

III/ Le contrôle de la glycémie.

La **glycémie** est le taux de glucose sanguin, c'est-à-dire la quantité de glucose (en grammes) par litre de sang. Le glucose est apporté par l'organisme grâce aux **repas** et il est **consommé** dans les cellules par **respiration cellulaire** et par **fermentation**, qui leur fournit l'énergie dont elles ont besoin pour vivre.

Les **apports** des repas sont discontinus et la **consommation** énergétique est variable. Pourtant la glycémie oscille en permanence autour d'une valeur voisine de 1 g.L^{-1} . Le maintien de cette valeur est fondamental :

- l'**hypoglycémie** peut entraîner le dysfonctionnement, voire la mort de certaines cellules qui ne peuvent utiliser que le glucose comme source d'énergie, par exemple les cellules du cerveau. Elle peut ainsi entraîner des pertes de connaissances.

- l'**hyperglycémie** peut entraîner des lésions de certains organes (reins, yeux).

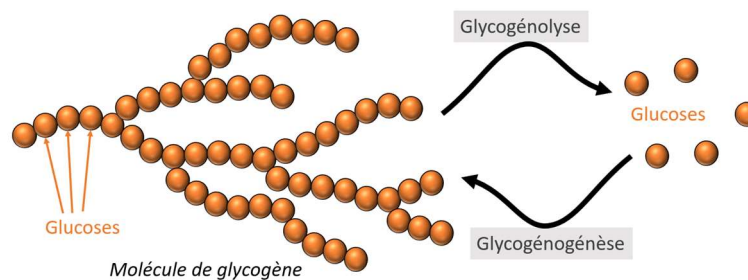
A) Les mécanismes de régulation de la glycémie.

1) Les organes de réserve.

a- Le foie.

Le foie est un organe clé dans la régulation de la glycémie, car il permet le stockage et la libération de glucose de façon flexible et contrôlée.

Les stocks de glucose dans le foie sont principalement sous forme de **glycogène**, un polymère ramifié constitué de plusieurs milliers de molécules de glucose.



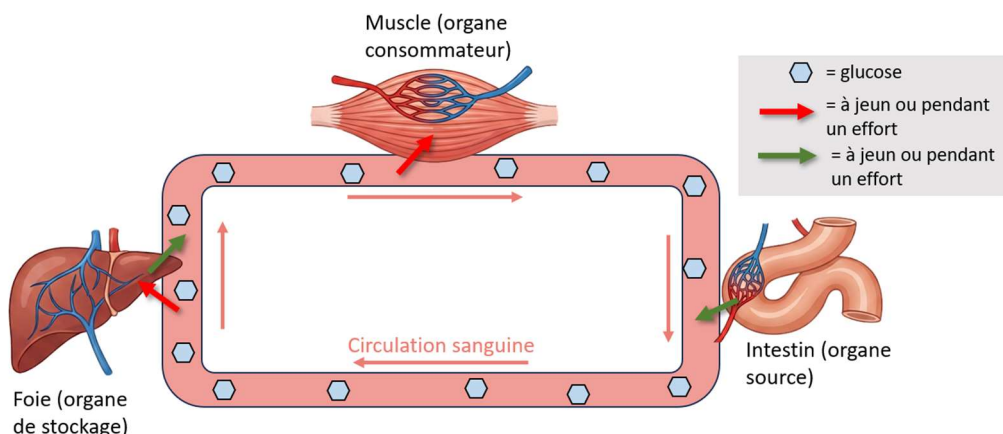
Le foie peut aussi stocker des **lipides** (graisses). Il est capable de transformer du glucose en lipides et réciproquement.

Le foie peut agir de deux façons au cours de la journée :

- après les repas, il **prélève** une partie du glucose contenu dans la veine porte hépatique et le transforme en glycogène

- en dehors des repas, il **hydrolyse** une partie du glycogène et libère du glucose dans la veine sus hépatique.

Le foie participe ainsi à l'**homéostasie glycémique**. L'homéostasie désigne l'ensemble des mécanismes qui permettent à un organisme vivant de maintenir constant un paramètre physiologique (ici la glycémie) malgré les modifications du milieu extérieur.



b- Les autres organes de réserve.

D'autres organes peuvent stocker du glucose :

- Les **cellules musculaires** stockent également du glucose sous forme de glycogène mais ce glucose ne peut être utilisé que par la cellule musculaire elle-même.
- Le **tissu adipeux** (couche profonde de la peau) stocke des lipides. En cas de besoin, ces lipides peuvent passer dans le sang puis être captés par le foie qui les transforme en glucose. La mobilisation de ces réserves adipeuses est lente à se mettre en place.

2) Le rôle du pancréas.

Les organes de réserve (dont le foie) ne sont pas capables de mesurer le glucose sanguin. Il est donc nécessaire qu'un autre organe les informe par voie hormonale de la glycémie afin qu'ils puissent stocker ou déstocker le glucose en fonction des besoins de l'organisme.

Cet organe, c'est le pancréas.

a- Définition d'une hormone.

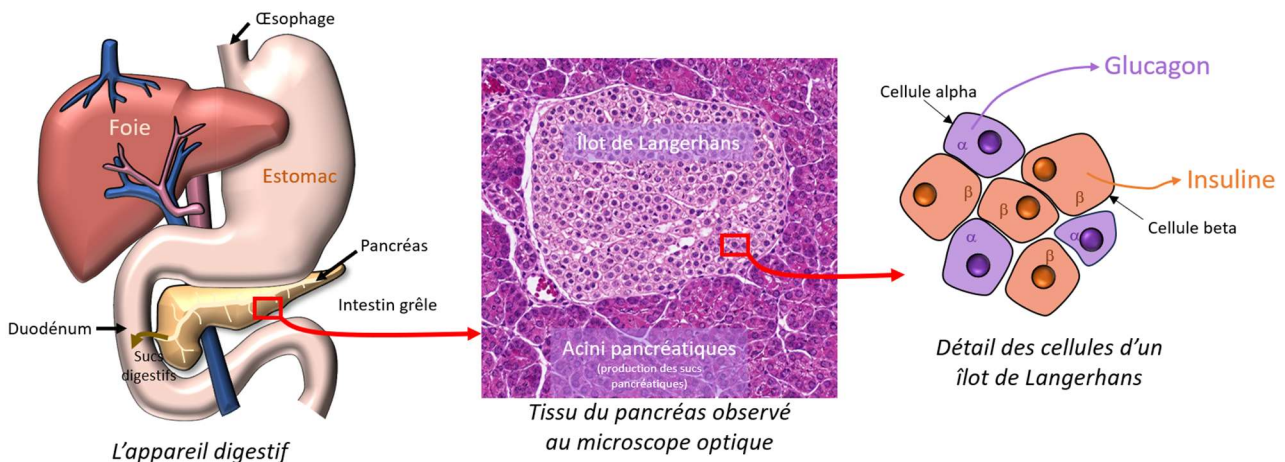
Une hormone est une substance chimique qui est **sécrétée** par certaines cellules de l'organisme (dites cellules « endocrines »), qui circule ensuite dans le **sang**, qui parvient ainsi à d'autres cellules, dites « **cellules-cibles** » et qui modifie l'activité de ces cellules-cibles.

Une hormone est un **messager chimique**. La **concentration** de l'hormone constitue un message pour les cellules-cibles : plus la concentration est élevée, plus l'effet sur les cellules-cibles est important.

b- Mise en évidence du rôle hormonal du pancréas.

Le **pancréas** est un organe situé sous l'estomac qui a un rôle digestif (sécrétion du suc pancréatique utile à la digestion), mais aussi un **rôle hormonal** : ce dernier est mis en évidence par des expériences d'ablation du pancréas, suivie soit d'une greffe (seules les liaisons sanguines sont rétablies), soit d'injections dans le sang d'extraits pancréatiques.

On constate alors que le pancréas, et plus précisément les cellules des **îlots de Langerhans**, produisent des hormones qui agissent sur la glycémie. En l'absence de pancréas il se produit une hyperglycémie.



c- Les hormones pancréatiques.

Le pancréas est capable de produire deux hormones :

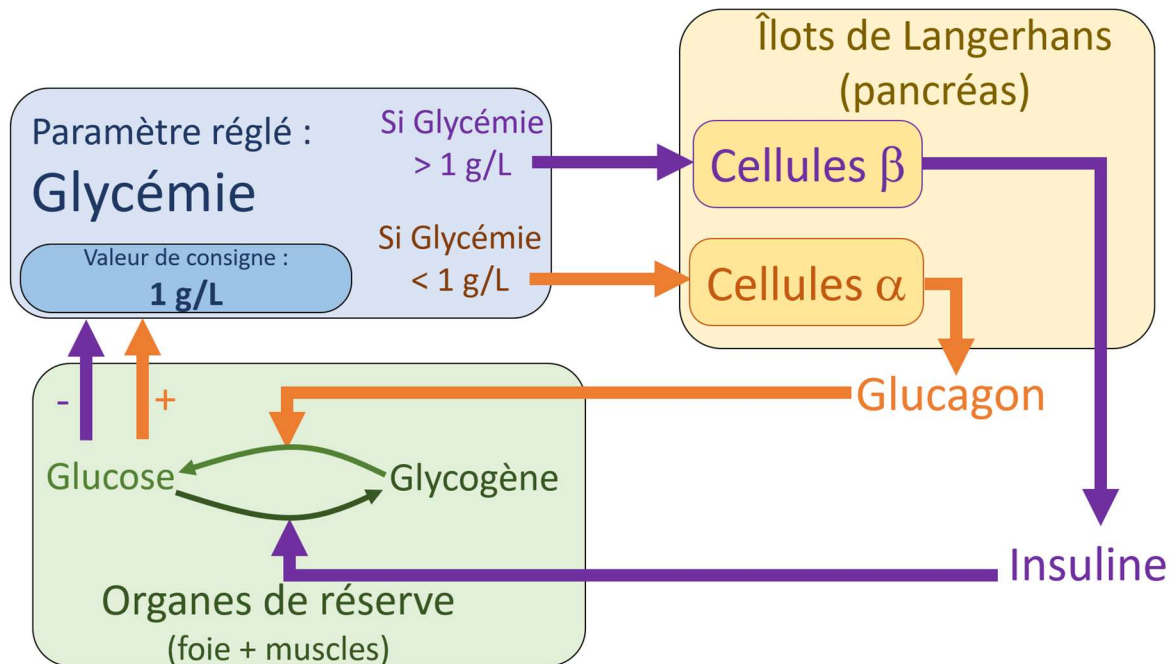
- L'**insuline** est une petite protéine formée de 2 chaînes d'acides aminés. Elle est sécrétée par les **cellules β des îlots de Langerhans**. Elle agit sur de nombreuses cellules-cibles. Les cellules-cibles possèdent sur leur membrane des récepteurs spécifiques sur lesquels se fixe l'insuline. Cette fixation d'insuline favorise :
 - L'entrée du glucose dans les cellules.
 - Sa consommation et sa transformation en énergie.
 - Sa transformation en glycogène dans les cellules hépatiques (du foie) et les cellules musculaires.
 - Sa transformation en lipides dans les cellules hépatiques et les cellules adipeuses.

C'est donc une hormone **hypoglycémiante**, sécrétée essentiellement après les repas. C'est l'**hormone de stockage**. C'est l'absence de cette hormone qui est responsable des troubles observés après ablation du pancréas.

-Le **glucagon** est aussi une petite protéine (29 acides aminés). Il est sécrété par les cellules α des îlots de Langerhans. Il agit sur les cellules hépatiques. Ces cellules possèdent des récepteurs spécifiques au glucagon. Il agit en stimulant la production de glucose à partir du glycogène ou des lipides et sa libération dans le sang. C'est donc une hormone **hyperglycémiante**, antagoniste de l'insuline.

d- Déclenchement de la sécrétion hormonale.

Les **cellules α et β des îlots de Langerhans** sont des **capteurs** directement sensibles à la glycémie. Si la glycémie s'écarte de la valeur consigne (1 g.L^{-1}), l'écart sera détecté et les cellules réagiront soit par une **sécrétion d'insuline** (si la glycémie est supérieure à la consigne) soit par une sécrétion de glucagon (si la glycémie est inférieure à la consigne).



B) Le diabète : un dysfonctionnement de la régulation de la glycémie.

Le **diabète** est une maladie qui **perturbe la régulation de la glycémie**. Il s'agit d'un problème sanitaire majeur pour la société puisque plus de 4 millions de personnes sont atteintes en France. La compréhension des mécanismes qui permettent la régulation de la glycémie constitue donc un enjeu sanitaire majeur.

Les individus diabétiques présentent une hyperglycémie (associée à d'autres symptômes) : glycémie à jeun $> 1,26 \text{ g.L}^{-1}$ ou pointes de glycémie $> 2 \text{ g.L}^{-1}$.

1) Deux types de diabète.

a- Le diabète de type I.

Il se déclare brutalement, en général chez un individu **jeune et mince**. Les symptômes sont une **soif intense** liée à l'émission d'une grande quantité d'**urine sucrée**, un **amaigrissement** et une **fatigue**.

Il est causé par la **destruction des cellules β sécrétrices d'insuline** par les propres cellules immunitaires de l'individu. C'est une **maladie auto-immune**.

L'absence d'insuline freine le stockage du glucose et son utilisation par les cellules. Le glucose reste dans le sang au lieu d'entrer dans les cellules, ce qui explique l'**hyperglycémie**. Cependant, les cellules sont en manque de glucose, d'où l'amaigrissement et la fatigue.

Le traitement consiste à **injecter régulièrement de l'insuline**, on parle donc de **diabète insulino-dépendant (DID)**. Il est également possible de greffer un pancréas entier ou des îlots de Langerhans.

b- Le diabète de type II.

Il apparaît de façon progressive, en général chez un individu **âgé** et/ou **obèse** (80 % des cas). Il n'y a pas dans un premier temps de symptômes particuliers, ce qui retarde le diagnostic. Mais de graves troubles apparaissent par la suite.

Ce diabète est dû à une **insulinorésistance** des cellules cibles de l'insuline, c'est-à-dire que l'insuline est produite normalement (au moins au début de la maladie) mais les cellules cibles y sont peu sensibles pour différentes raisons : déficience des récepteurs de l'insuline ou des transporteurs de glucose nécessaires à l'entrée du glucose dans la cellule.... Ce diabète est donc **non insulino-dépendant** (DNID).

Le traitement repose essentiellement sur une **modification des habitudes alimentaires** et la pratique d'une **activité physique**.

2) Les facteurs génétiques et environnementaux à l'origine des phénotypes diabétiques.

L'existence d'un facteur génétique est mise en évidence par l'étude de vrais jumeaux (même génotype). Dans une paire de vrais jumeaux si l'un des deux est atteint, le risque pour l'autre d'être atteint est de 40 à 50% pour le diabète de type I, et de 90% pour le diabète de type II.

La part du **génotype** est donc plus importante pour le diabète de type 2.

Certains des gènes impliqués ont été identifiés. Ils sont très nombreux pour le diabète de type 2.

Cependant l'**environnement** intervient également.

Les facteurs environnementaux à l'origine du diabète de type 1 semblent être **certaines molécules de l'alimentation** et **l'infection par certains virus**.

Pour le diabète de type 2, il s'agit essentiellement de mauvaises habitudes alimentaires (alimentation trop **sucrée**), de l'**obésité** et de la **sédentarité**.