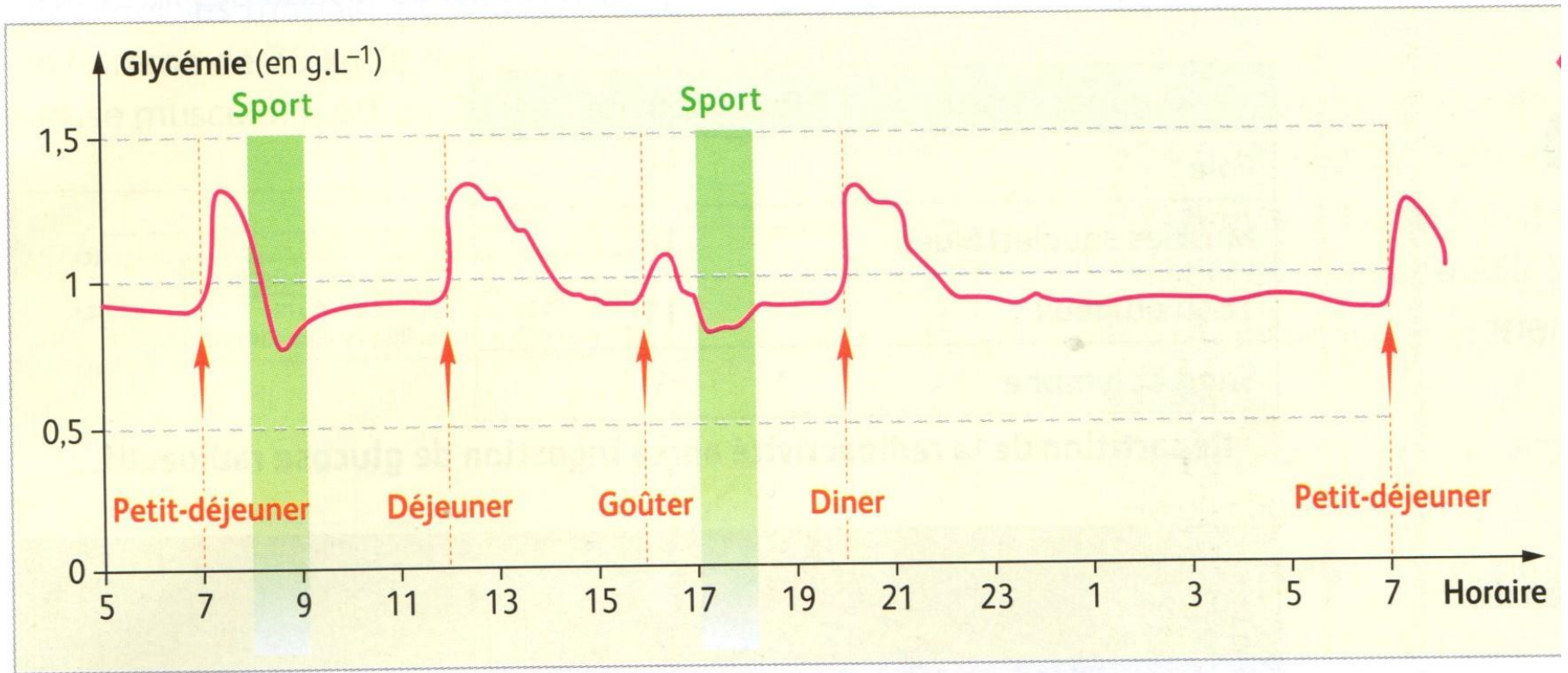


Chapitre 3 :
Le contrôle des flux de glucose,
source essentielle d'énergie des
cellules musculaires



I. Les flux de glucose dans le sang dans différentes situations.



Pour chaque situation : période postprandriale après un repas), à jeûn (pendant la nuit) ou en activité physique,

- décrire l'évolution de la glycémie,
- En déduire l'origine du glucose sanguin et le sens des flux de glucose dans l'organisme (stockage ou destockage)

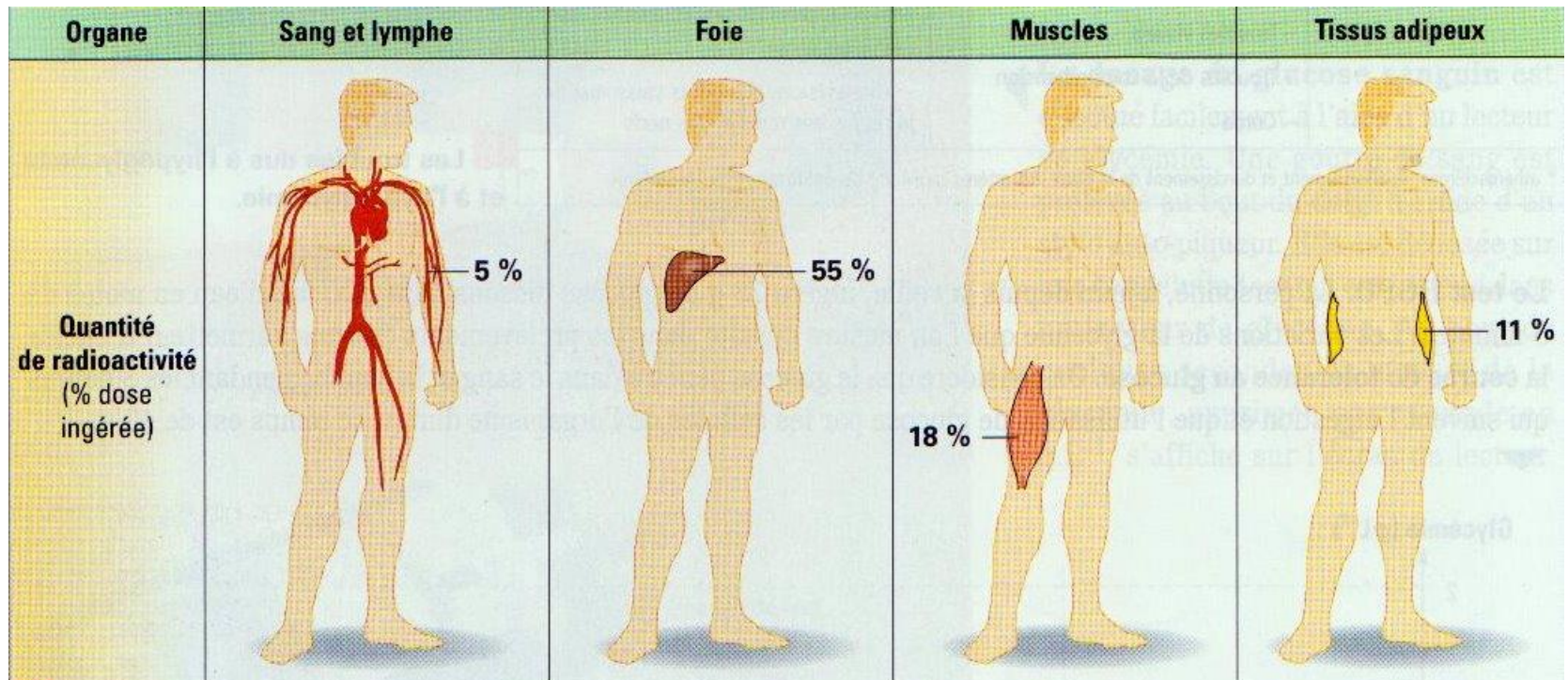
| | Après un repas | À jeûn | Pendant un effort |
|-----------------------------------|----------------|--------|-------------------|
| Évolution de la glycémie | | | |
| Sens des flux de glucose sanguin. | | | |

| | Après un repas | À jeûn | Pendant un effort |
|-----------------------------------|---|--------------------|-----------------------------|
| Évolution de la glycémie | ↗ rapide puis ↘ plus lente jusqu'à 0,8. (pas de disparition totale) | Stable à 0,8 g.L-1 | ↘ puis ↗ |
| Sens des flux de glucose sanguin. | Entrée puis stockage | Destockage | Utilisation puis destockage |

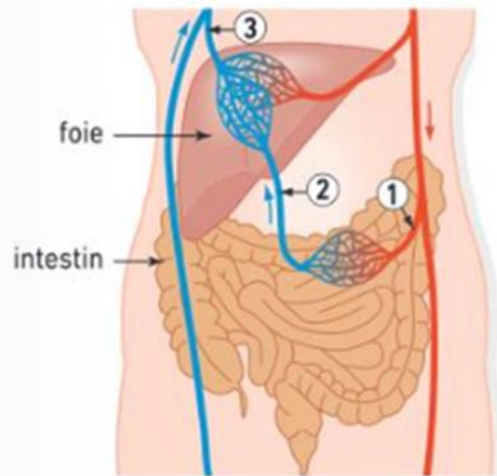
Proposer une hypothèse pour expliquer comment chaque augmentation peut être suivie d'une diminution (et inversement).

Activité 1 :

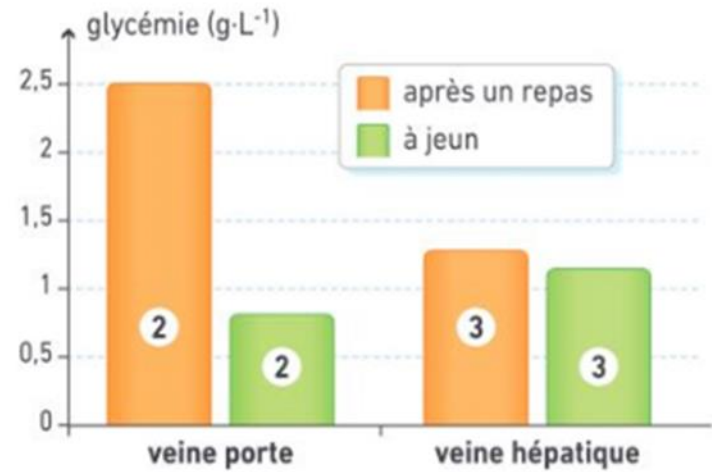
Que devient le glucose alimentaire après son absorption intestinale suite à un repas (période postprandiale) ?



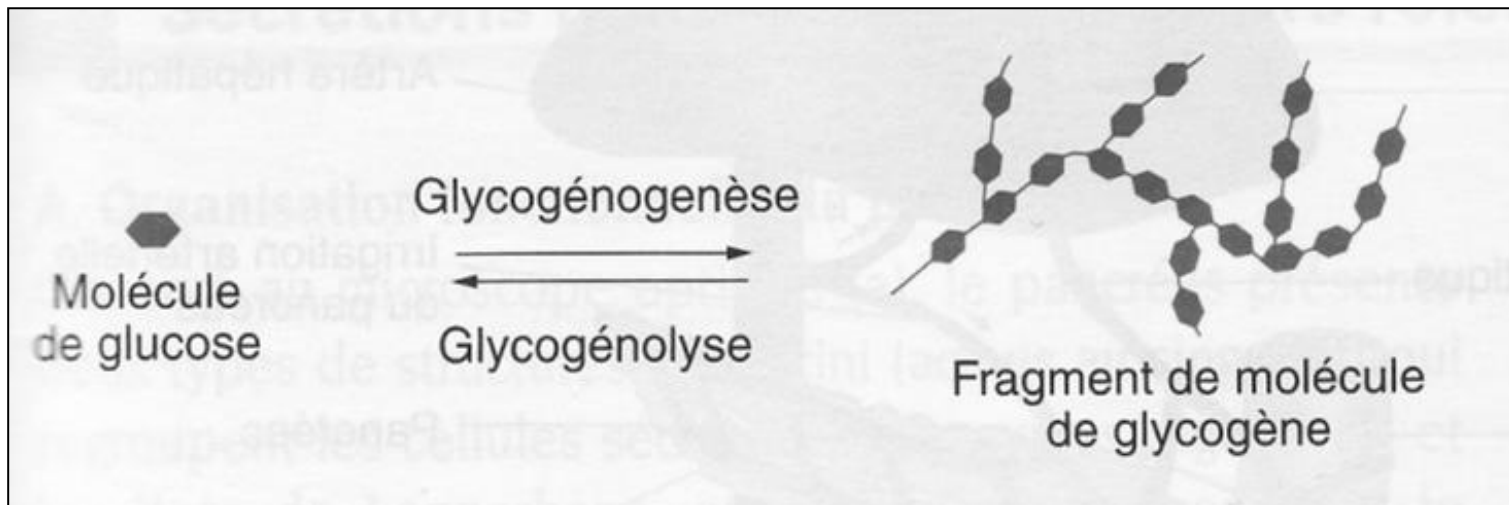
1 Quantité de radioactivité dans différents organes deux heures après l'ingestion de glucose radioactif (en % de la dose ingérée; seules les localisations essentielles sont indiquées). La radioactivité (non dangereuse) dans le sang et la lymphe correspond au glucose qui circule à une concentration voisine de la valeur de consigne.



A Le foie, un organe impliqué dans les flux de glucose*.



B Mesures de la glycémie chez un sujet à jeun et après un repas, à l'entrée (2) et à la sortie du foie (3).

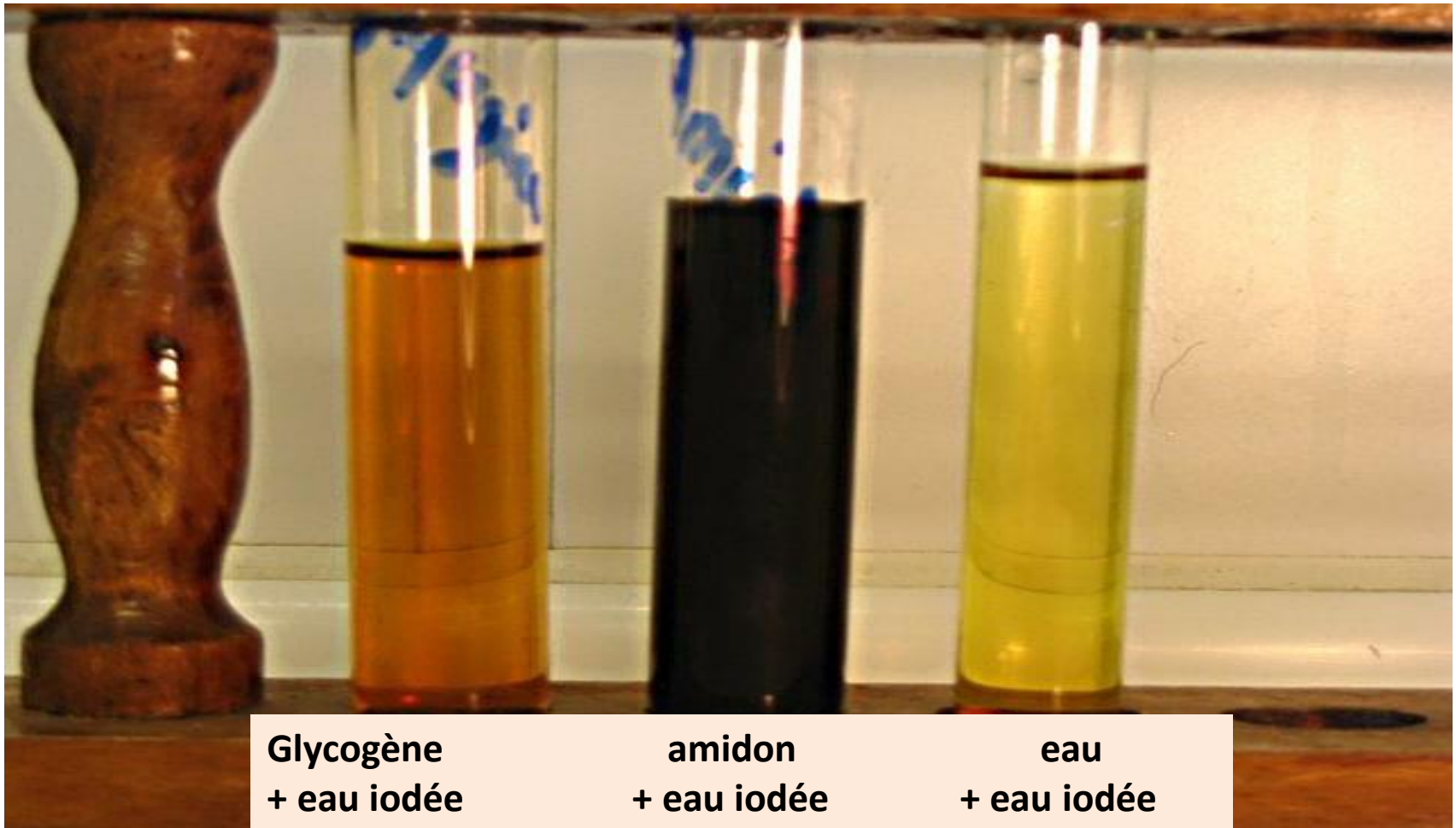


Recherche du glycogène hépatique



L'ajout d'alcool fait précipiter le glycogène, le contenu du tube devient trouble.

Précipité de glycogène hépatique



**Glycogène
+ eau iodée**

**amidon
+ eau iodée**

**eau
+ eau iodée**

Recherche du glycogène résultats

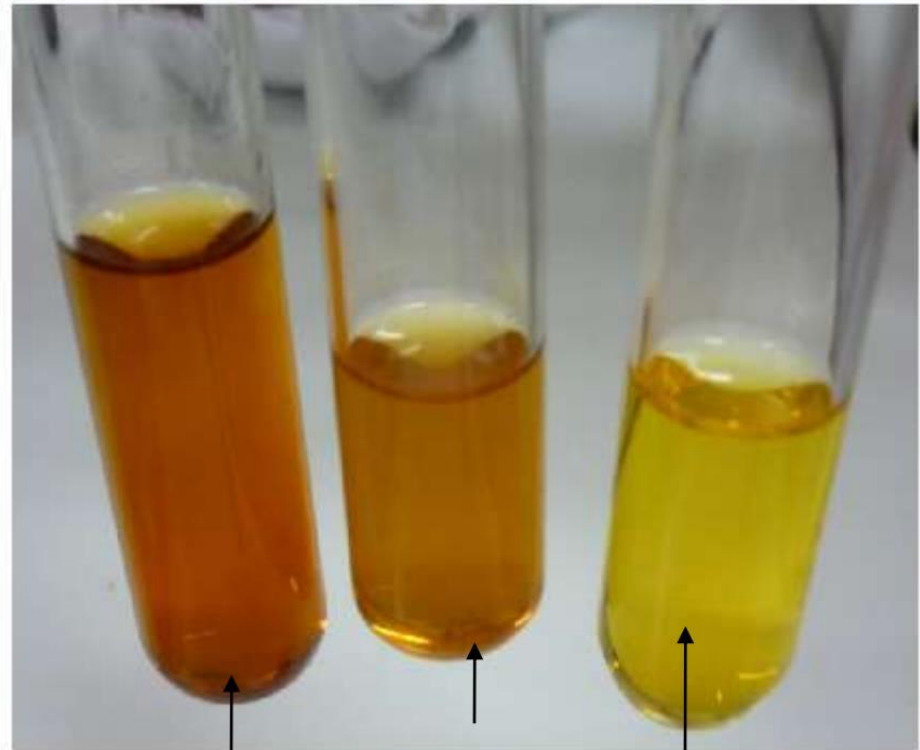


Glycogène d'huitre*
+ eau iodée

Glycogène
de foie
broyé +
eau iodée

Eau*+ eau
iodée

Recherche glycogène hépatique



Glycogène d'huitre*
+ eau iodée

Glycogène
de muscle
broyé +
eau iodée

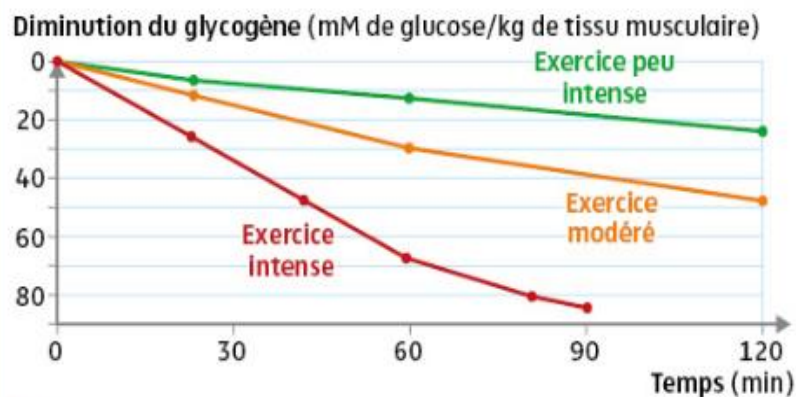
Eau* + eau
iodée

Recherche glycogène musculaire

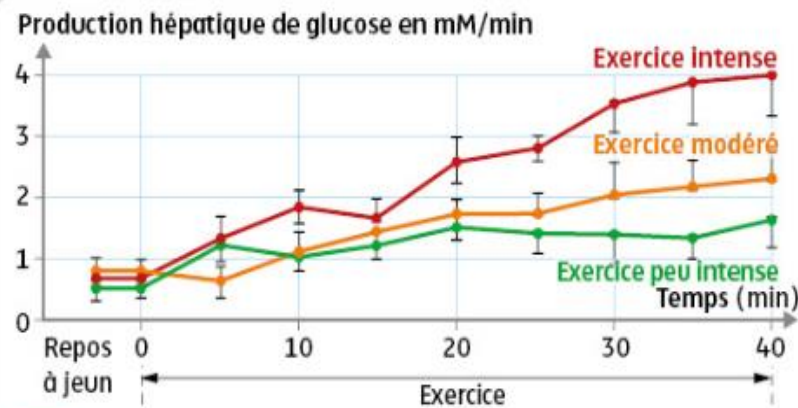
* témoins

Activité 2 :

Quel(s) organe(s) libèrera(ont) le glucose dans le sang en période de jeûne, destockera(ont) son glucose ?



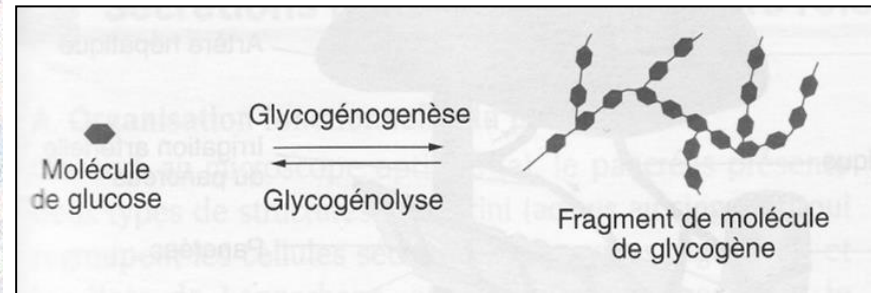
6 Variations de la teneur en glycogène de cellules musculaires lors d'efforts physiques d'intensités variables.

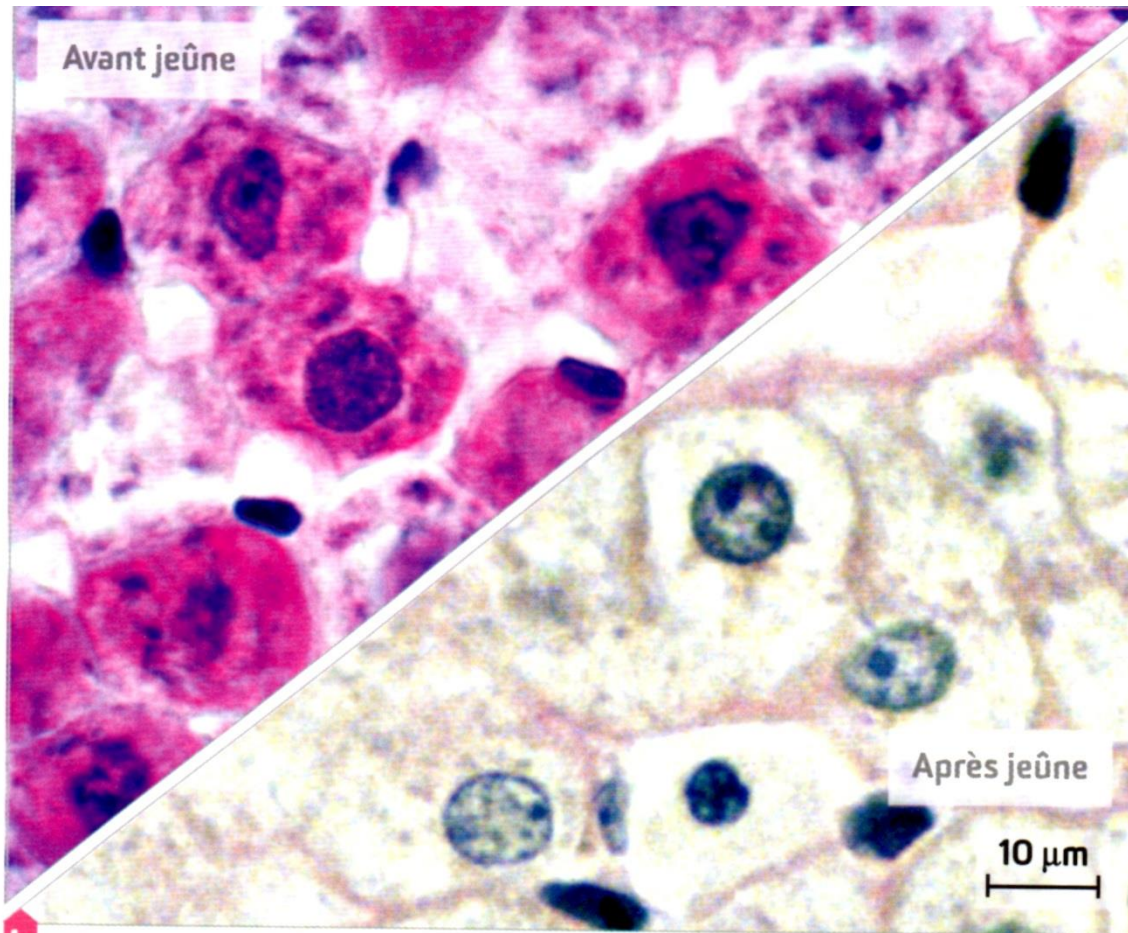


7 Variations de la production hépatique de glucose lors d'efforts physiques d'intensités variables.

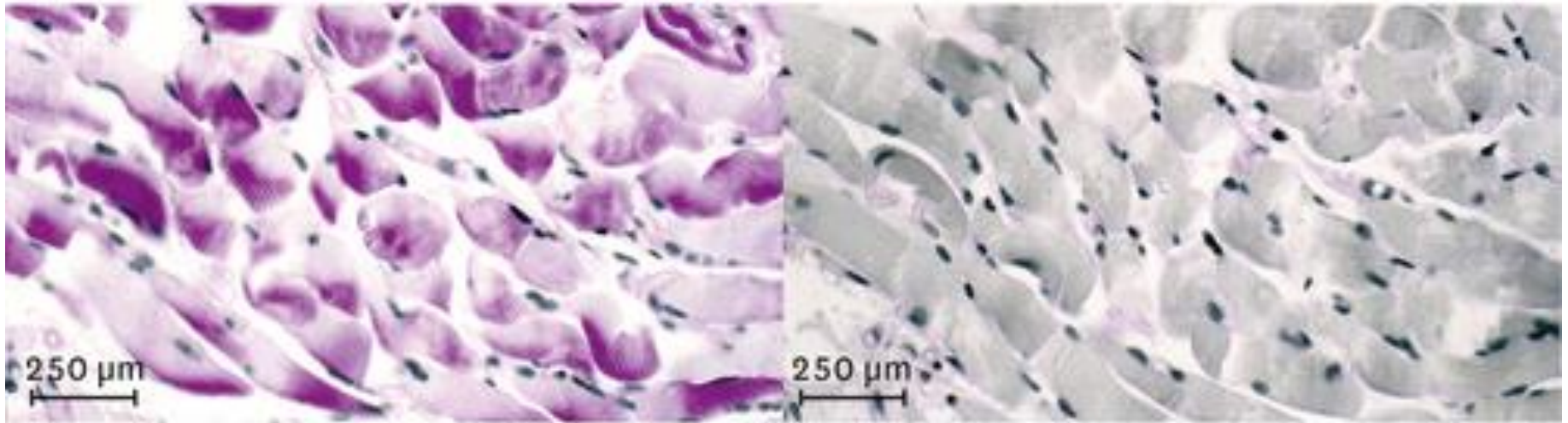


4 Coupe dans une cellule hépatique (MET, x 55 000). Les granules regroupés en rosettes dans le hyaloplasme correspondent à du glycogène.

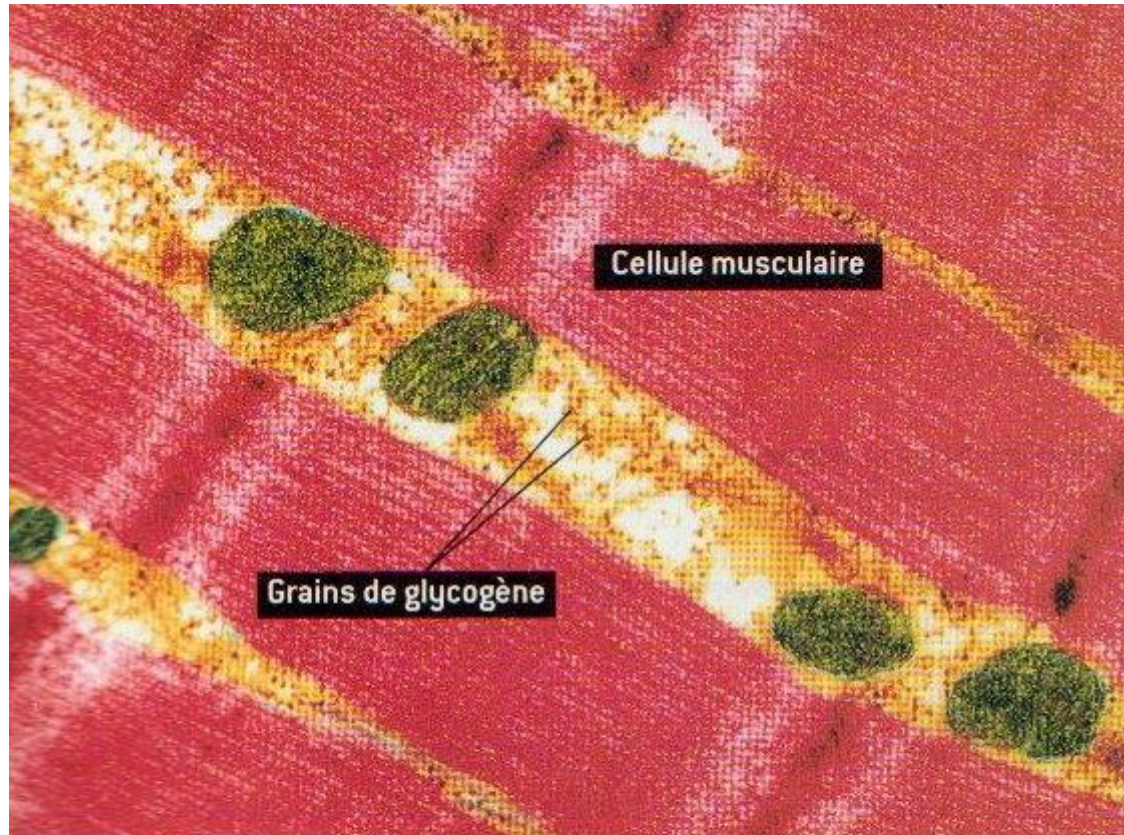




b Hépatocytes (MO). Le glycogène est coloré et apparaît en rose.



Cellules musculaires avant et après un effort (glycogène coloré en rose)



2 Coupe longitudinale de cellules musculaires (MET, x 20000). Le glycogène stocké dans la cellule musculaire est consommé uniquement par cette dernière, au cours d'un effort physique intense. Lors de l'expérience présentée doc. 1, les grains de glycogène sont radioactifs.

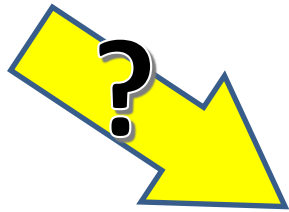
| Temps (en minutes) | 0 | 5 | 20 |
|--|---------|---------|--------|
| Recherche glucose dans le milieu | Absence | Absence | Traces |

Tableau des résultats expérimentaux du « foie lavé »
qui met en évidence la quantité de glucose libérée, par
le foie plongé dans l'eau, au cours du temps

indiquer les organes sources possibles et/ou les organes consommateurs.

| | Après un repas | À jeûn | Pendant un effort |
|-----------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------|
| Évolution de la glycémie | ↗ rapide puis ↘ plus lente | Stable à 0,8 g.L-1 | ↘ puis ↗ |
| Sens des flux de glucose sanguin. | entrée puis stockage | destockage | Utilisation puis destockage |
| Organes sources de glucose | Intestin après la digestion puis le foie, les muscles et tissus adipeux | Foie muscles | Foie et cellules musculaires |
| Organes consommateurs | Toutes les cellules de l'organisme | Toutes les cellules de l'organisme | Les cellules musculaires |

Si hyperglycémie, après un repas = ↗ glucose dans le sang.

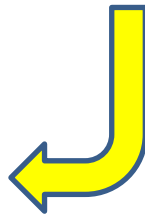


Si hypoglycémie, après un jeûne = ↘ glucose dans le sang.

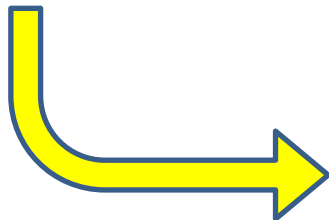


FOIE
Muscles
Tissus adipeux

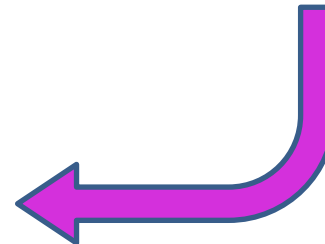
↗ Glycogène
↘ Glucose sanguin



↘ Glycogène hépatique
↗ Glucose sanguin



Retour à la valeur consigne



II. La régulation des flux de glucose.

| | | |
|-------------------|--|--|
| S'informer | Analyse des documents 2 à 8 p 458-459 | <i>Saisie d'informations montrant le rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie</i> |
| S'informer | Analyse des documents 1 à 5 p 460-461 | <i>Saisie d'informations montrant le rôle des hormones pancréatiques</i> |
| Réaliser | Construire un schéma bilan fonctionnel montrant comment l'organisme régule la glycémie après un repas Bonus : le même pendant un effort (hypoglycémie) | <i>Utiliser les codes couleur, distinguer les échelles organes, cellules, molécules, utiliser des flèches pour montrer une chronologie, des + et des – pour montrer les sens de variations,...</i> |

Quelques aides ...

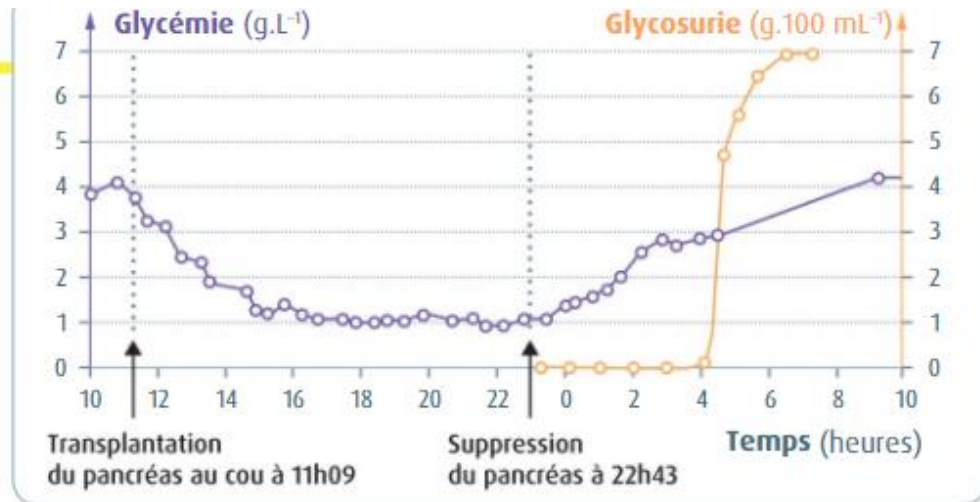
- Quels sont les organes qui interviennent ?
- Quelles sont les cellules importantes ?
- Quelles sont les molécules qui sont produites, où agissent-elles, comment, leur rôle ?
- Déduire des expériences comment agit le pancréas si hyperglycémie ? Quels sont les mécanismes, les réactions qui ont alors lieu ?
- Déduire le chemin des évènements qui aboutiront au retour à la normale de la glycémie
- ...

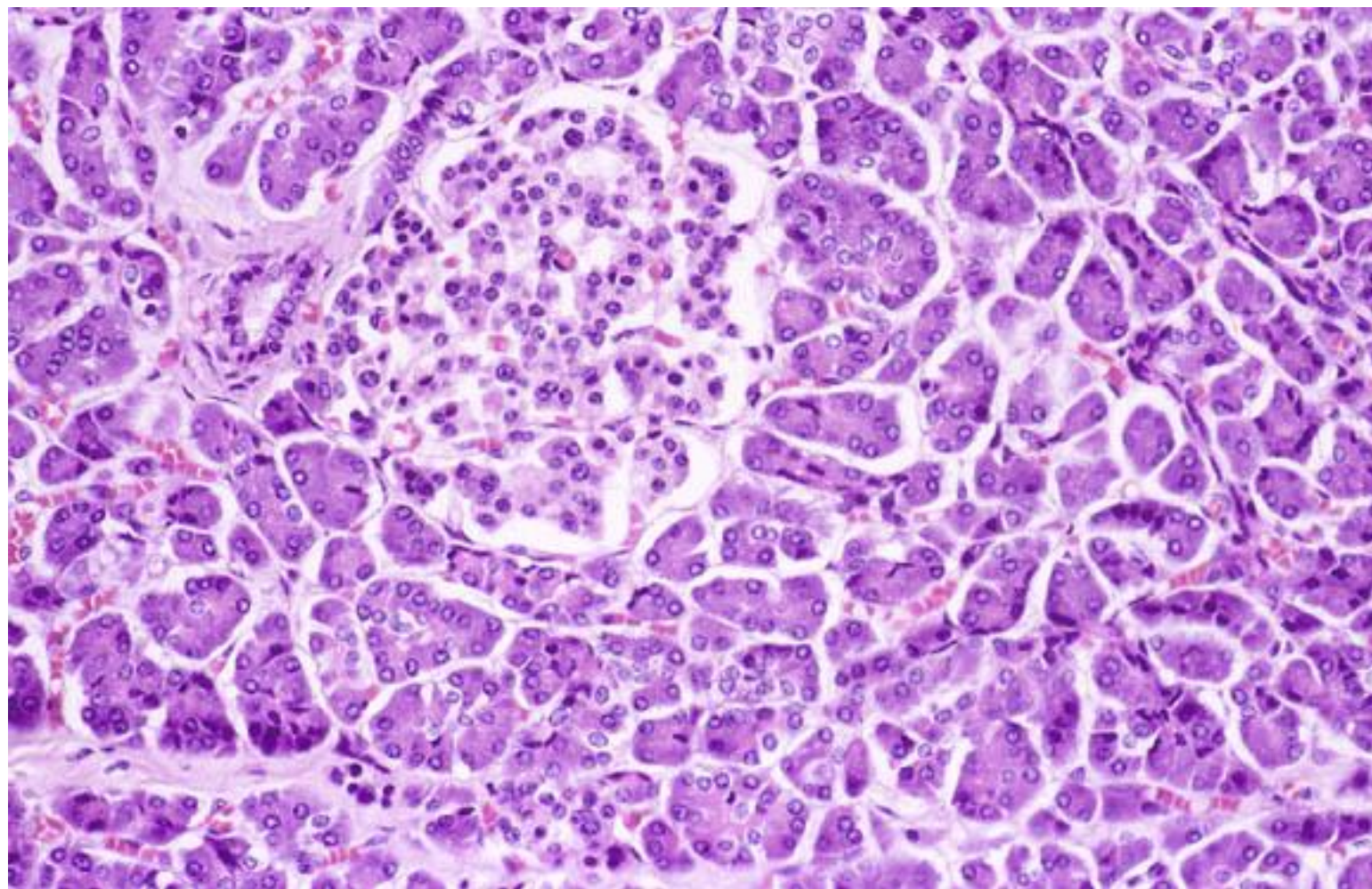
2

Expérience d'E. Hédon (1894). Hédon réalise une ablation du pancréas chez un chien, puis transplante une partie du pancréas sous la peau de l'animal en reconnectant les vaisseaux sanguins. Après 11 heures, il pratique l'ablation du greffon. La glycémie est suivie pendant toute la durée de l'expérience et la glycosurie (présence de glucose dans les urines) est mesurée après l'ablation du greffon.

Je manipule

Observations de coupes au MO







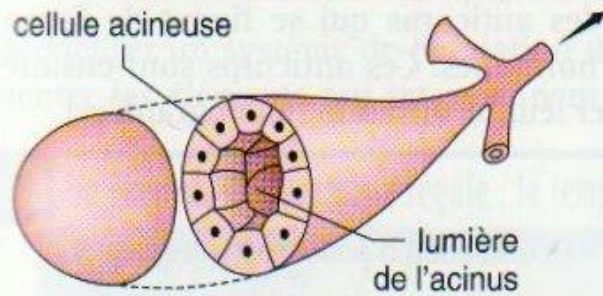
x 800

a. Coupe microscopique de pancréas.

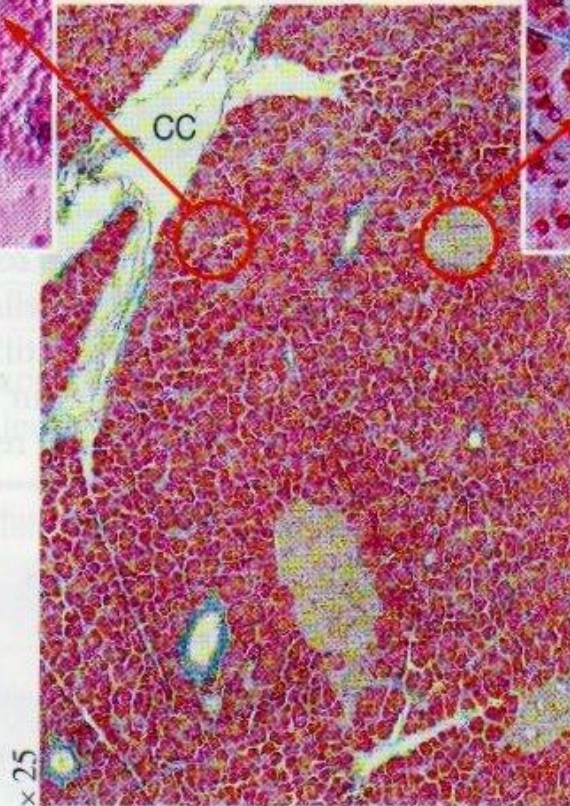
x 75



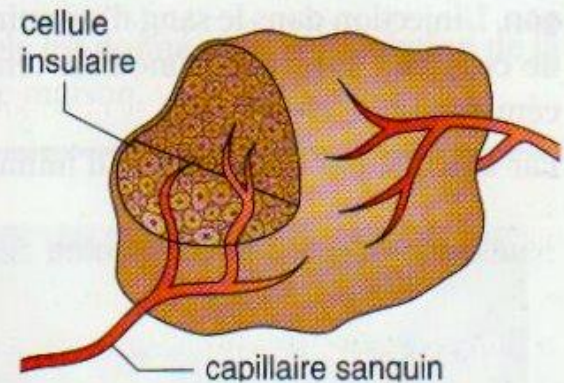
c. Détail de cellules acineuses.



Les cellules acineuses sont groupées en petites boules glandulaires, les acinus. La lumière de chaque acinus reçoit le suc pancréatique produit par les cellules. Celui-ci est ensuite déversé dans le canal de Wirsung par l'intermédiaire de canaux collecteurs (CC).

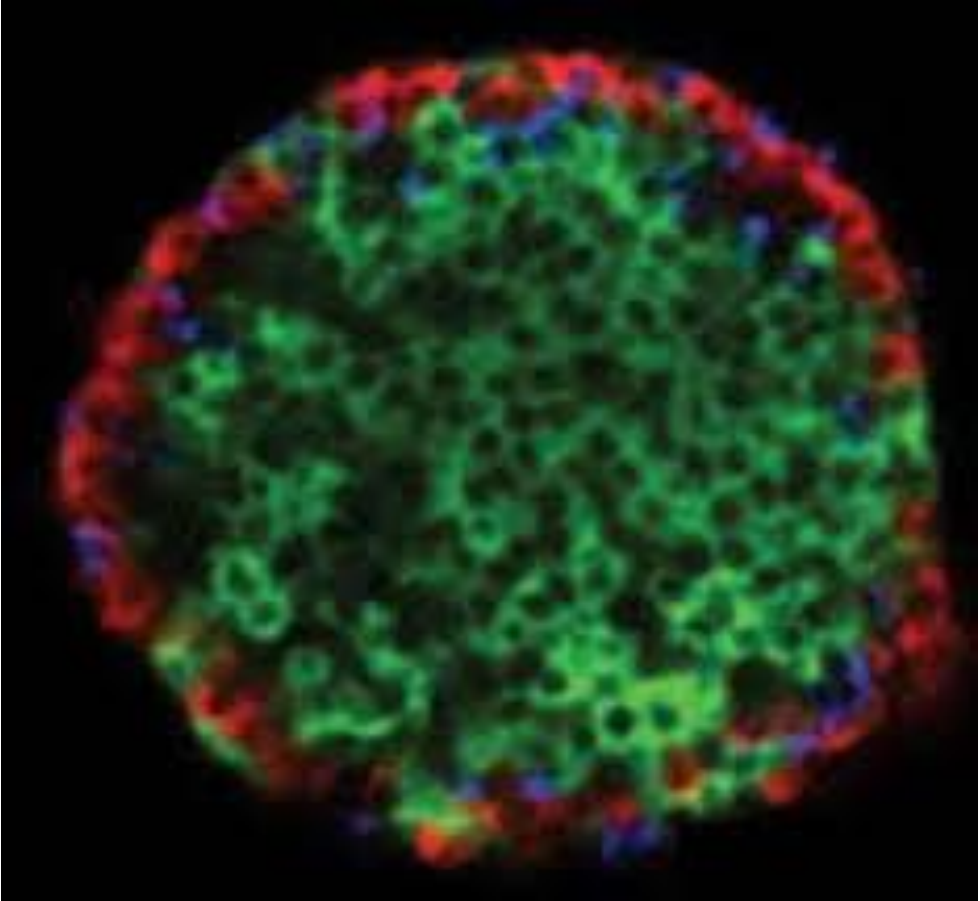


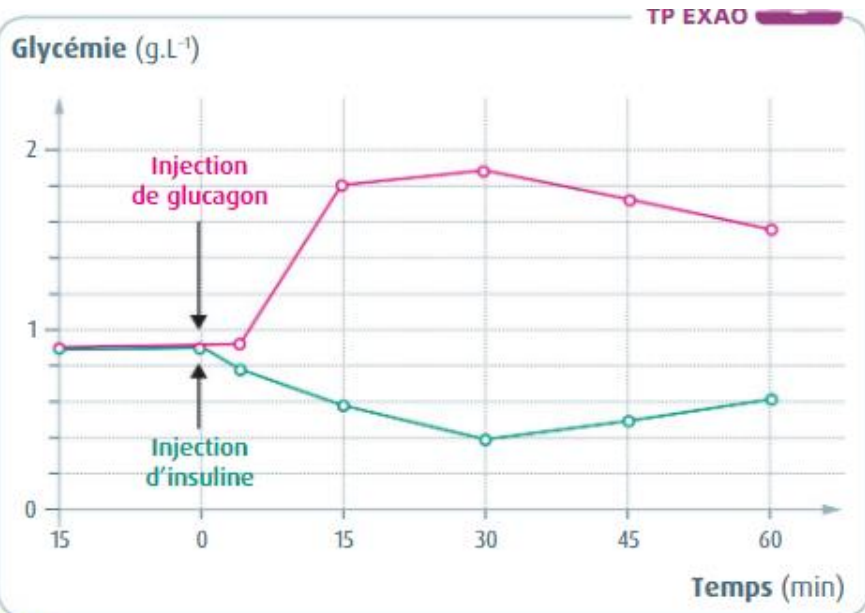
b. Détail d'un îlot de Langerhans.



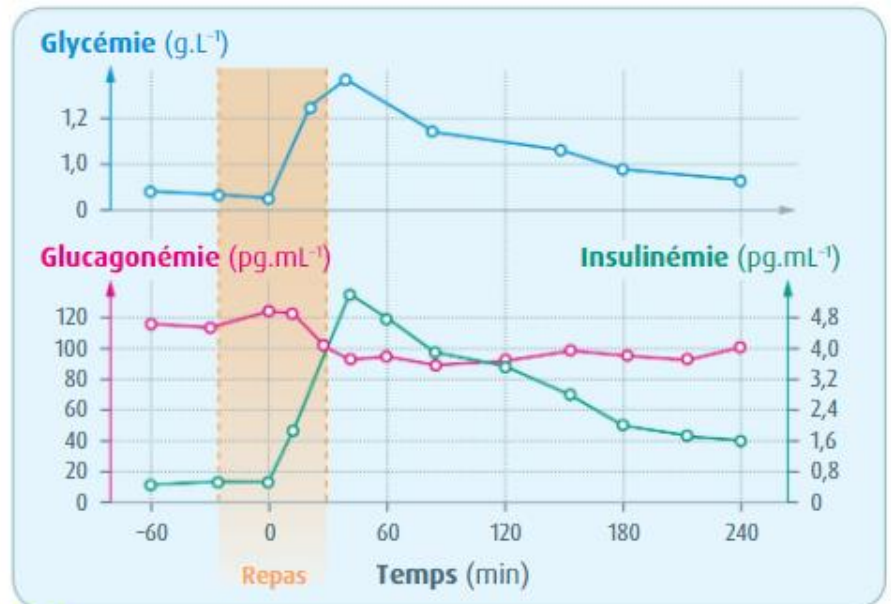
Un îlot est un amas de cellules, nommées cellules insulaires et localisées entre les acinus. Ces cellules, très richement vascularisées, sont dépourvues de canaux collecteurs.

Immunomarquage des cellules d'un ilot de Langerhans : **cellules α** et **cellules β** .

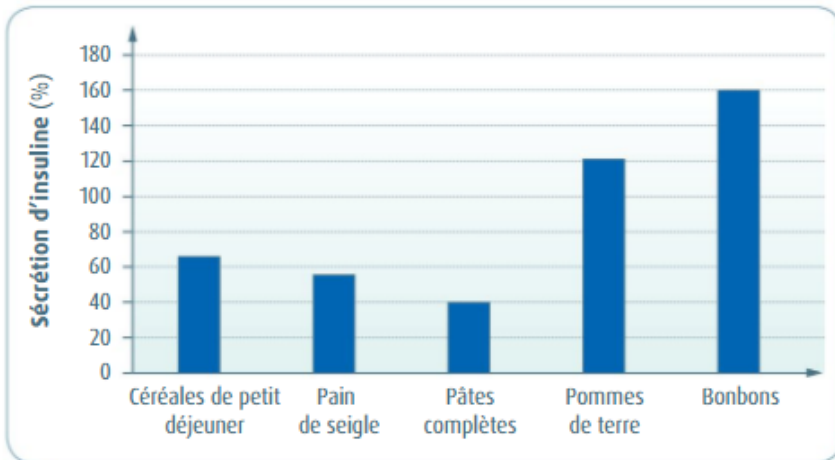




4 Effets d'une injection d'insuline ou de glucagon sur la glycémie. L'insuline est une substance purifiée en 1922 à partir d'îlots de Langerhans par F. Banting et C. Best. Le glucagon a été purifié à partir de ces mêmes îlots en 1955 par O. Behrens. Les injections sont réalisées chez un chien à jeun et on suit l'évolution de la glycémie.



5 Variations des concentrations plasmatiques en insuline et glucagon après un repas riche en glucides. Lors d'une activité physique contrôlée, on peut constater durant au moins une heure que les sens de variation de l'insulinémie et de la glucagonémie sont inversés par rapport à ceux d'un repas riche en glucides.



6 Sécrétion d'insuline induite par différents aliments.

La sécrétion d'insuline a été mesurée pendant deux heures après l'ingestion d'une quantité d'aliments correspondant à un apport énergétique de 1 000 kJ (apport journalier recommandé pour une personne de 17 ans : 9 600-12 100 kJ). Les résultats sont exprimés en pourcentage par rapport à la sécrétion mesurée pour un aliment de référence (ici, le pain blanc).

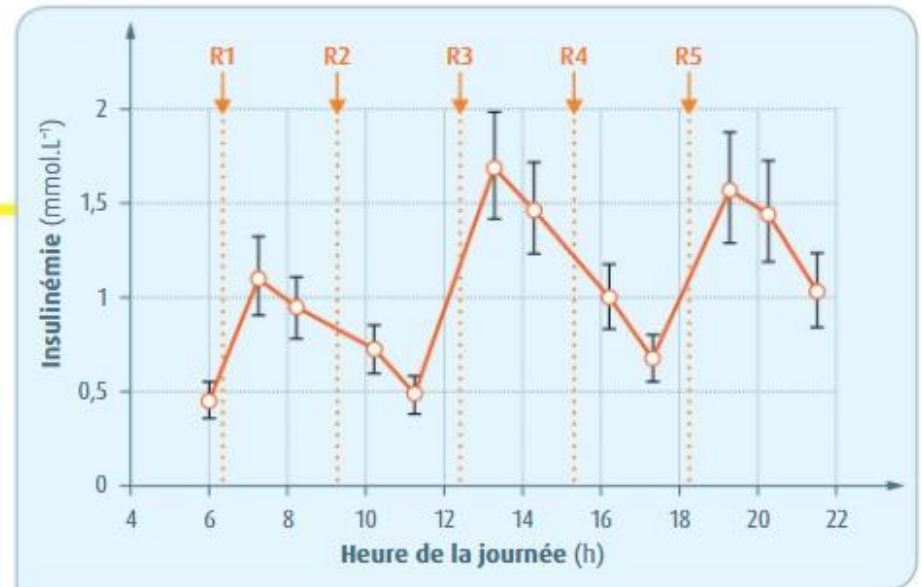


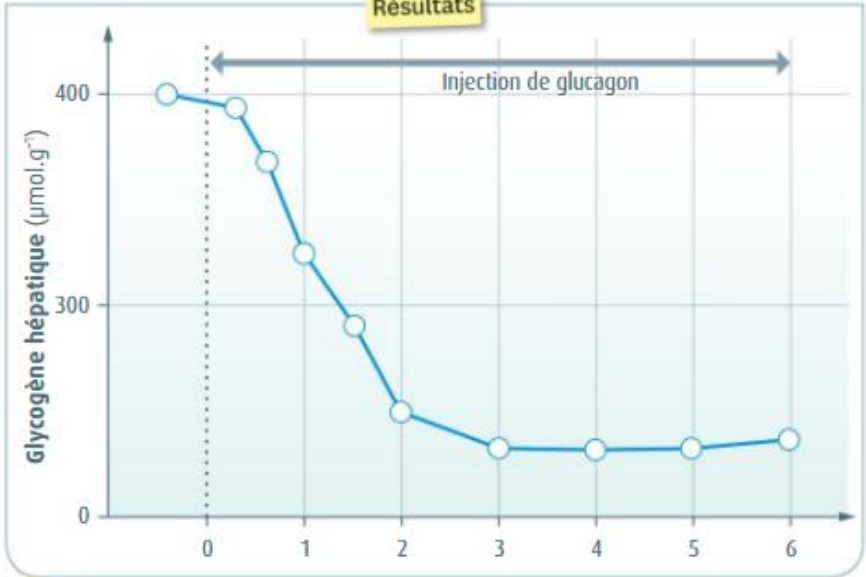
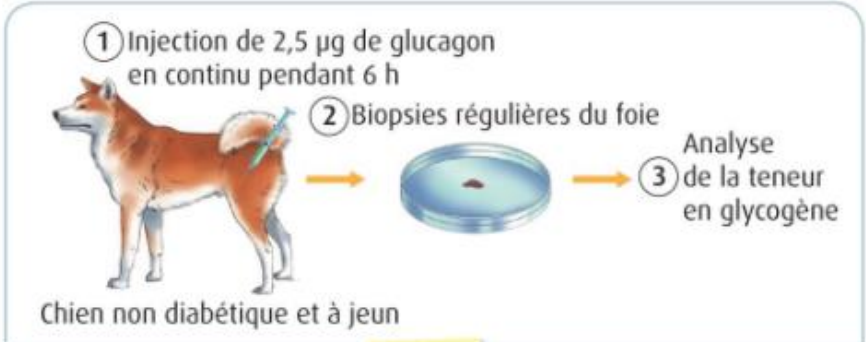
7 Sécrétion de glucagon et d'insuline par des îlots de Langerhans de rat en fonction de la quantité de glucose dans le milieu de culture.

Variation de la sécrétion sanguine en insuline pendant 24 heures. Les mesures ont été réalisées chez les 8 personnes en même temps que les mesures de glycémie présentées p. 457.

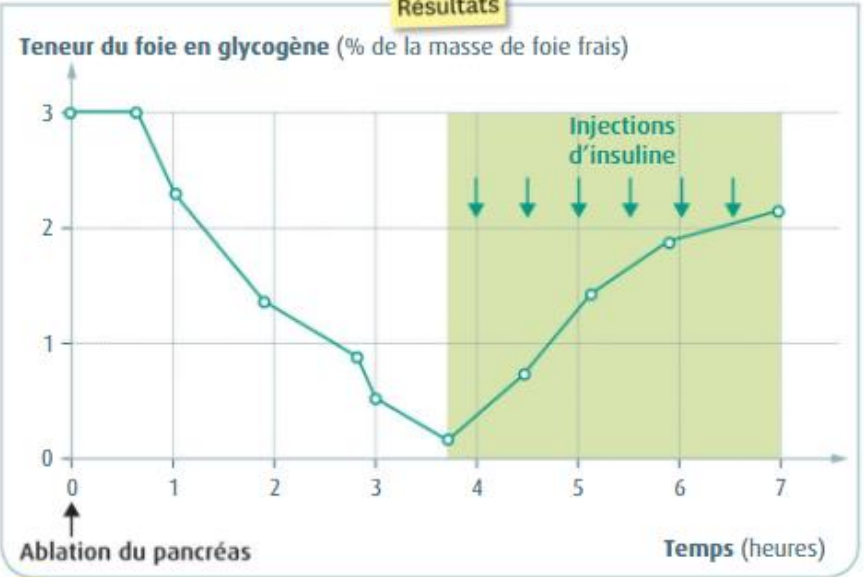
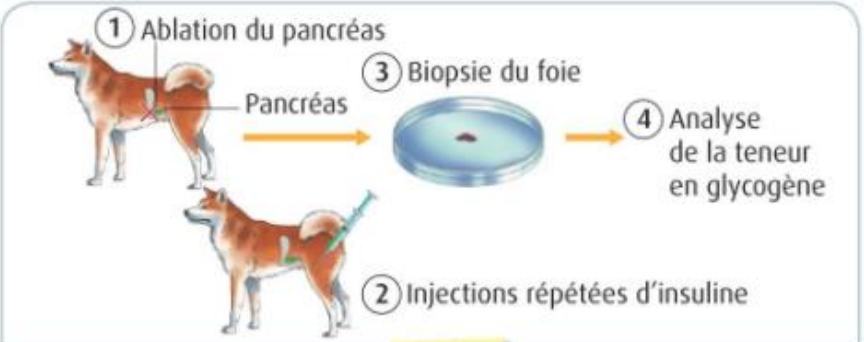
8

- R1 6h15 : Petit-déjeuner (2 tartines de pain, du jambon, du fromage et un thé)
- R2 9h15 : Collation (yaourt)
- R3 12h15 : Déjeuner (bouillon de bœuf, dinde, choucroute et pomme)
- R4 15h15 : Collation (pomme)
- R5 18h15 : Dîner (tomate, 2 tranches de pain, du jambon et du fromage)



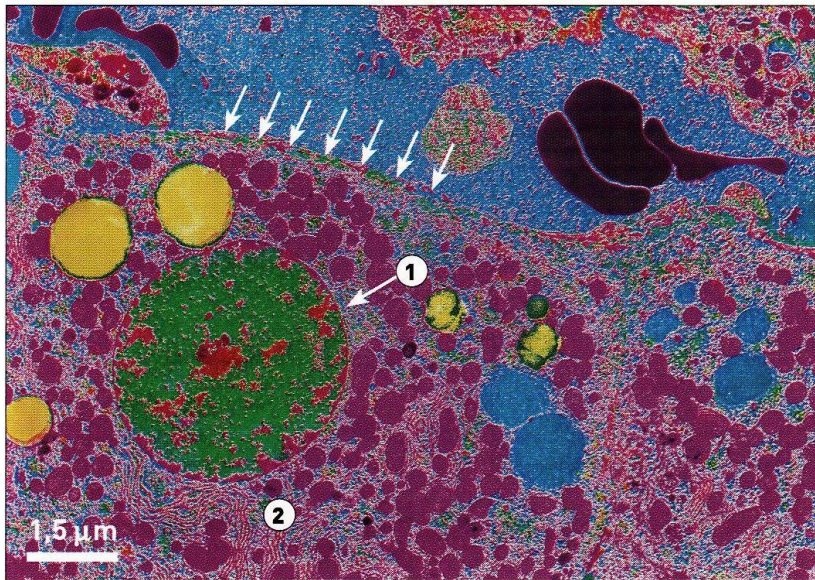


1 Effets du glucagon sur le glycogène hépatique. Des chercheurs ont injecté en continu pendant 6 heures 2,5 mg de glucagon par minute à des chiens non diabétiques et à jeun. Sur des biopsies (prélèvements d'organe), ils ont analysé la teneur du foie en glycogène.



2 Effets de l'insuline sur le glycogène hépatique. Des chiens ayant subi une ablation du pancréas reçoivent des injections répétées d'insuline. Sur des biopsies, la teneur en glycogène du foie est analysée.

Récepteurs des hormones pancréatiques



a Cellules hépatiques (MET, fausses couleurs).

Les flèches indiquent la localisation de la radioactivité. On distingue le noyau (1) et le cytoplasme (2).

- Seules certaines cellules de l'organisme réagissent à la présence d'hormones : ce sont les **cellules cibles de l'hormone**. Ces cellules ont en commun de posséder des récepteurs spécifiques à une hormone : ces récepteurs sont des molécules capables de fixer l'hormone concernée et de réagir suite à cette fixation.
- Afin de déterminer quelles sont les cellules cibles des hormones pancréatiques dans l'organisme, on injecte des hormones radioactives dans le sang, puis on recherche la présence de radioactivité dans divers tissus.

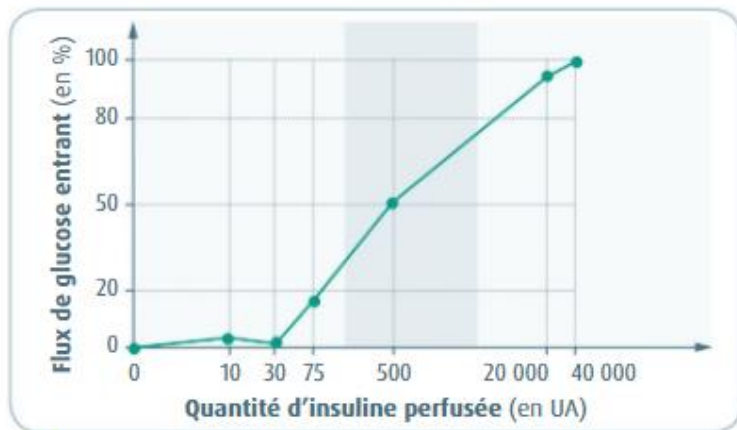
| | insuline radioactive | glucagon radioactif |
|----------------------|----------------------|---------------------|
| cellules hépatiques | + | + |
| cellules musculaires | + | - |
| cellules adipeuses | + | - |
| tissu nerveux | - | - |

b Résultats de l'incubation de diverses cellules avec de l'insuline et du glucagon radioactifs.

Rôle du pancréas :

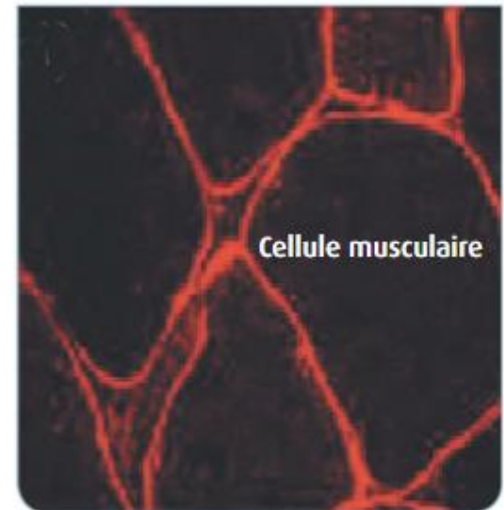
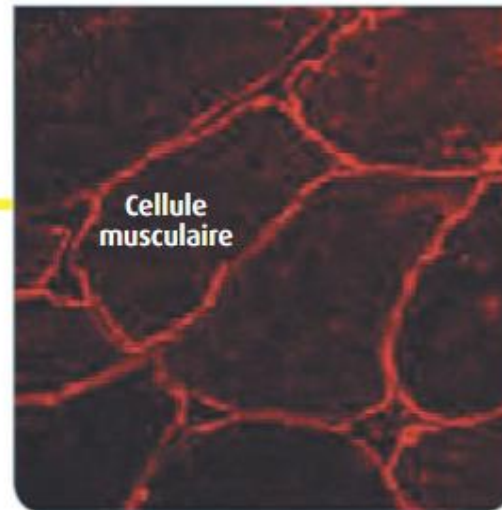
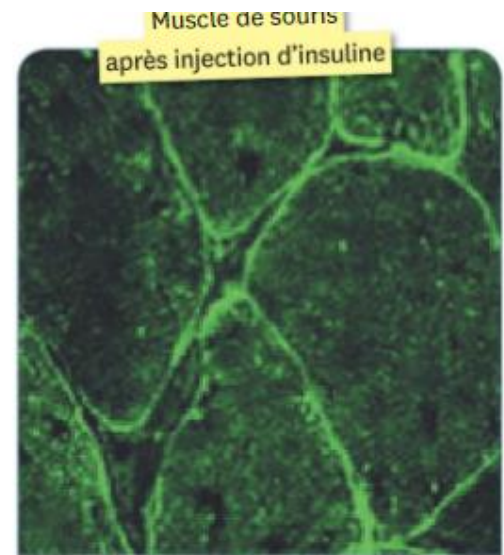
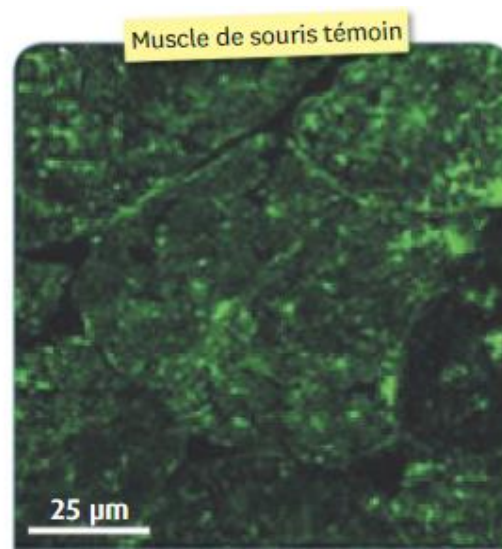
- Les cellules β des ilots de Langerhans sécrètent de l'**insuline** en plus lors d'une **hyperglycémie**.
- Les cellules α des ilots de Langerhans sécrètent du **glucagon** en plus lors d'une **hypoglycémie**.

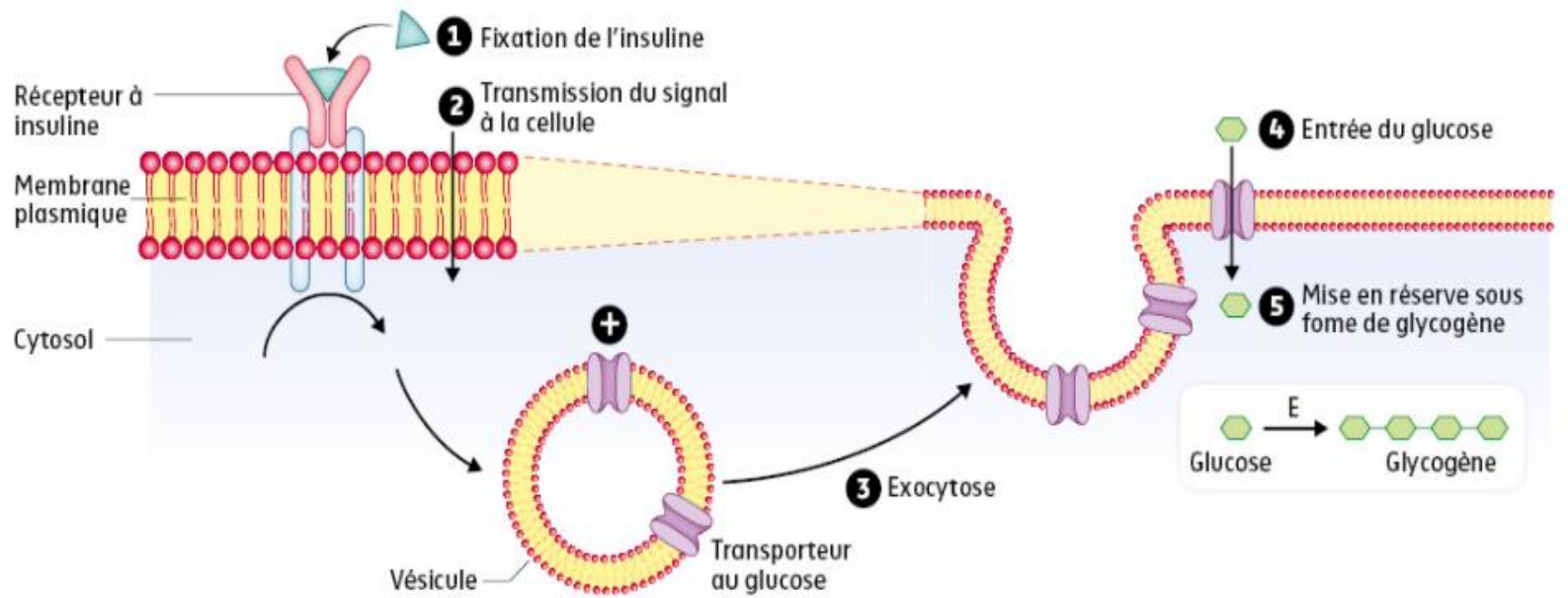
Insuline = hormone hypoglycémiante qui va modifier l'activité enzymatique de ses cellules cibles (hépatocytes, myocytes et tissus adipeux) pour catalyser la glycogénogenèse et la fabrication de glycogène.



4 **Effet de l'insuline sur l'absorption de glucose dans un muscle.** On perfuse un muscle avec des doses croissantes d'insuline et l'on mesure le flux de glucose entrant dans ce dernier. La valeur 100 correspond au flux de glucose entrant maximal que l'on peut mesurer.

5 **Action de l'insuline sur la localisation du transporteur de glucose Glut-4 sur des cellules musculaires.** On réalise des biopsies de muscle squelettique chez des souris, ayant reçu ou non une injection d'insuline, que l'on traite avec des anticorps fluorescents spécifiques du transporteur Glut-4 (en vert), et de la membrane plasmique des cellules musculaires (en rouge). On observe au microscope optique à fluorescence.



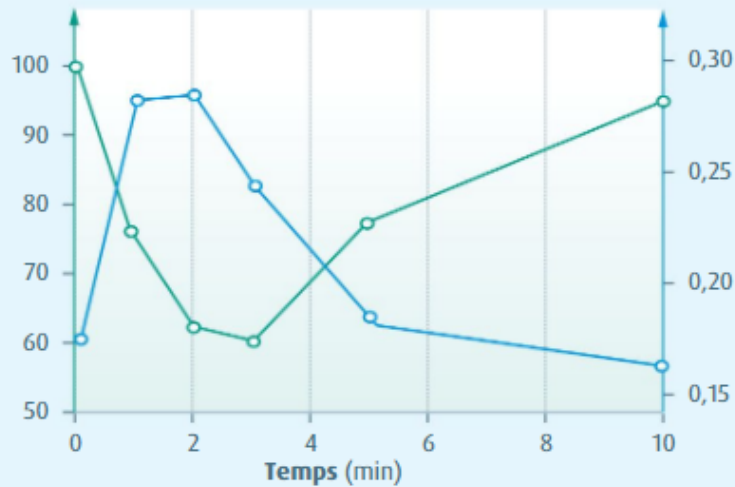


■ Action de l'insuline sur les cellules musculaires.

Effet du glucagon

a Activité de la glycogène synthase (en UA)

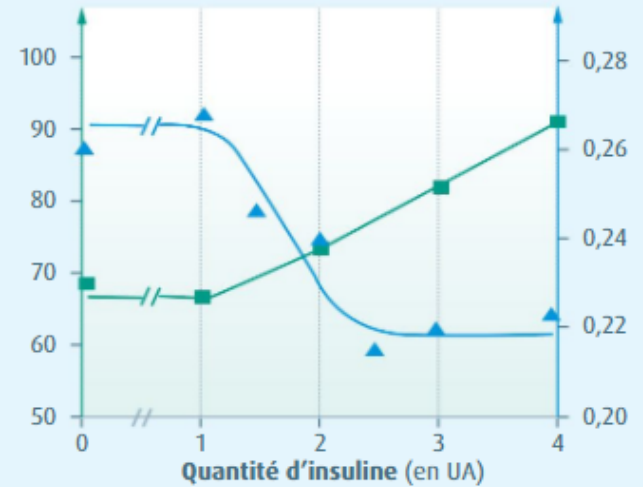
Activité de la glycogène phosphorylase (en UA)



Effet de l'insuline

b Activité de la glycogène synthase (en UA)

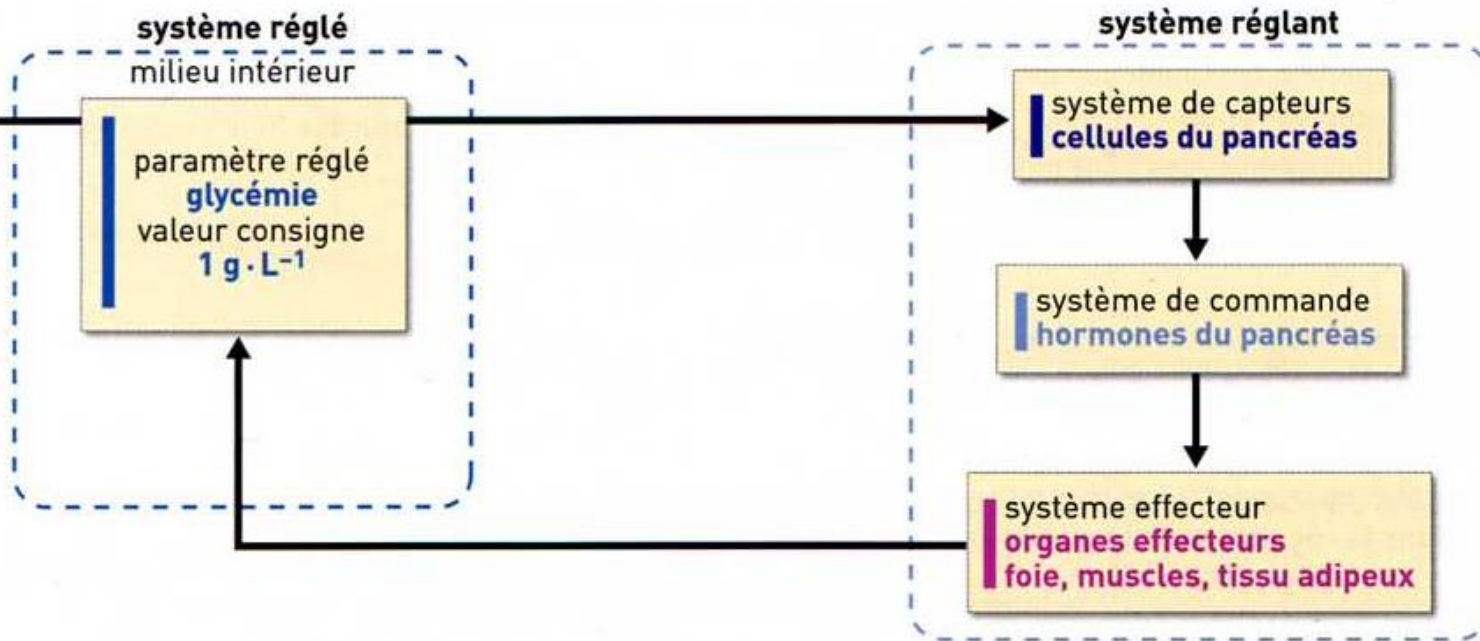
Activité de la glycogène phosphorylase (en UA)

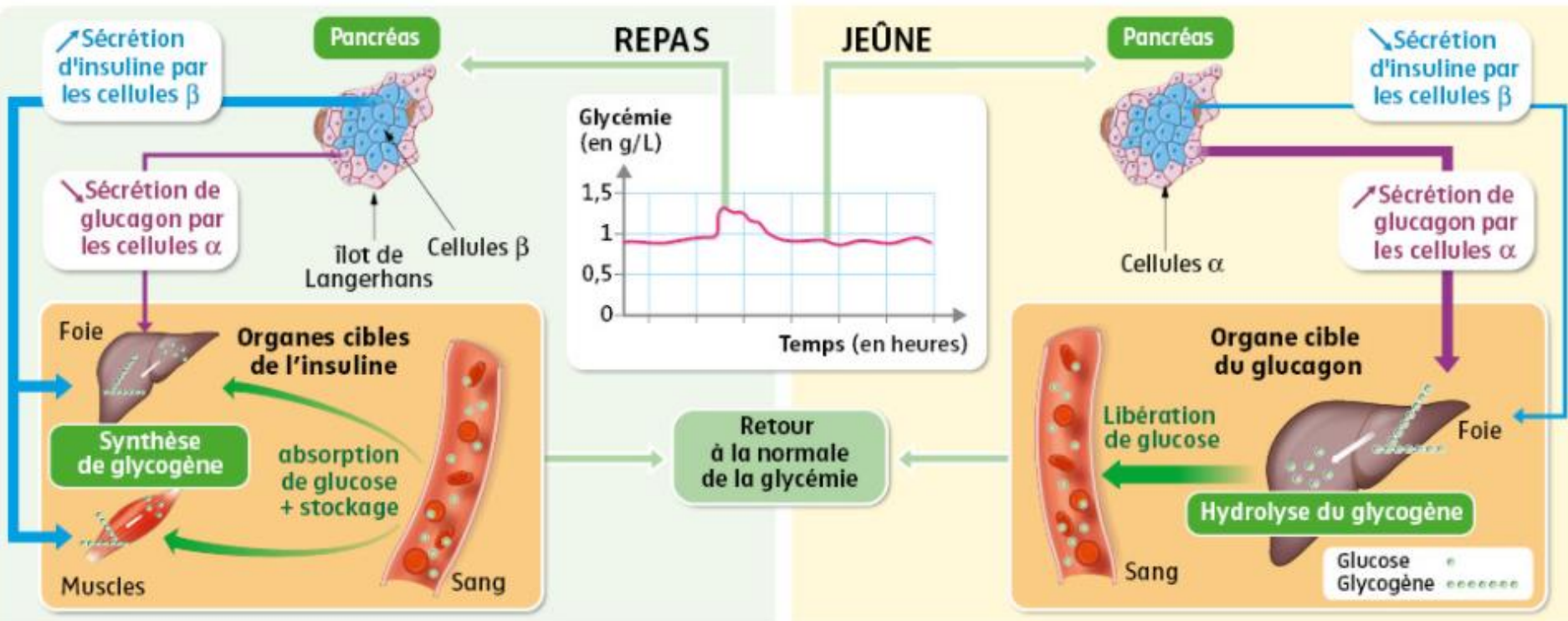


3 Effets des hormones pancréatiques sur l'activité de la glycogène synthase et de la glycogène phosphorylase d'hépatocytes isolés. La glycogène phosphorylase agit lors de la glycogénolyse et la glycogène synthase lors de la glycogénogénèse (voir doc. 6 p. 455). **a.** Les hépatocytes sont incubés avec une petite quantité de glucagon. On ne note aucune variation de l'activité des deux enzymes pour les hépatocytes isolés non traités. **b.** On incube des hépatocytes avec des doses croissantes d'insuline avant de mesurer l'activité des enzymes quelques instants plus tard.

Glucagon = hormone hyperglycémiante qui va modifier l'activité enzymatique de ses cellules cibles (hépatocytes uniquement) pour catalyser la glycogénolyse et la libération de glucose dans le sang

BOUCLE DE RÉGULATION DE L'HOMÉOSTAT GLYCÉMIQUE





Boucle de régulation de la glycémie.

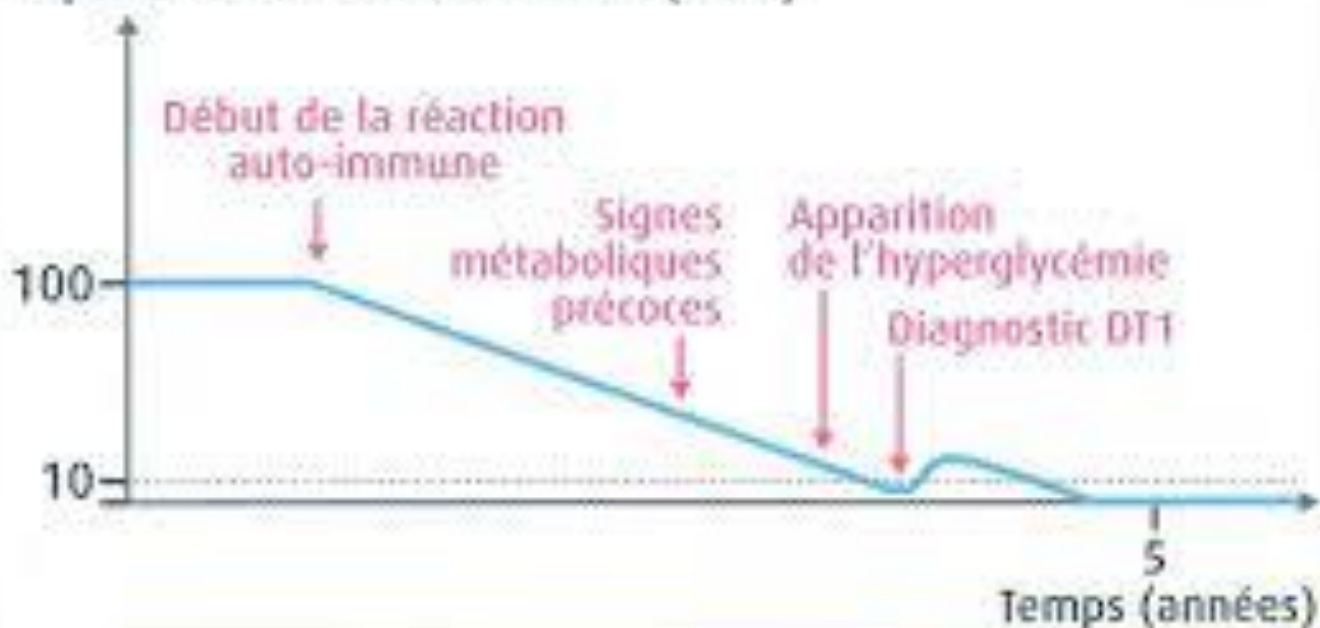
III. Des flux de glucose perturbés : les diabètes.

Réalisation d'un tableau synthétique de comparaison des 2 types de diabètes : docs livre ou fournis

Pour chaque diabète, il faudra indiquer

- les caractéristiques (épidémiologie, facteurs de risques)
- les symptômes (communs et spécifiques) qui permettent de le diagnostiquer,
- les conséquences,
- les causes physiologiques, l'évolution de la maladie au cours du temps.
- les traitements possibles.

Capacité de sécrétion d'insuline (en %)

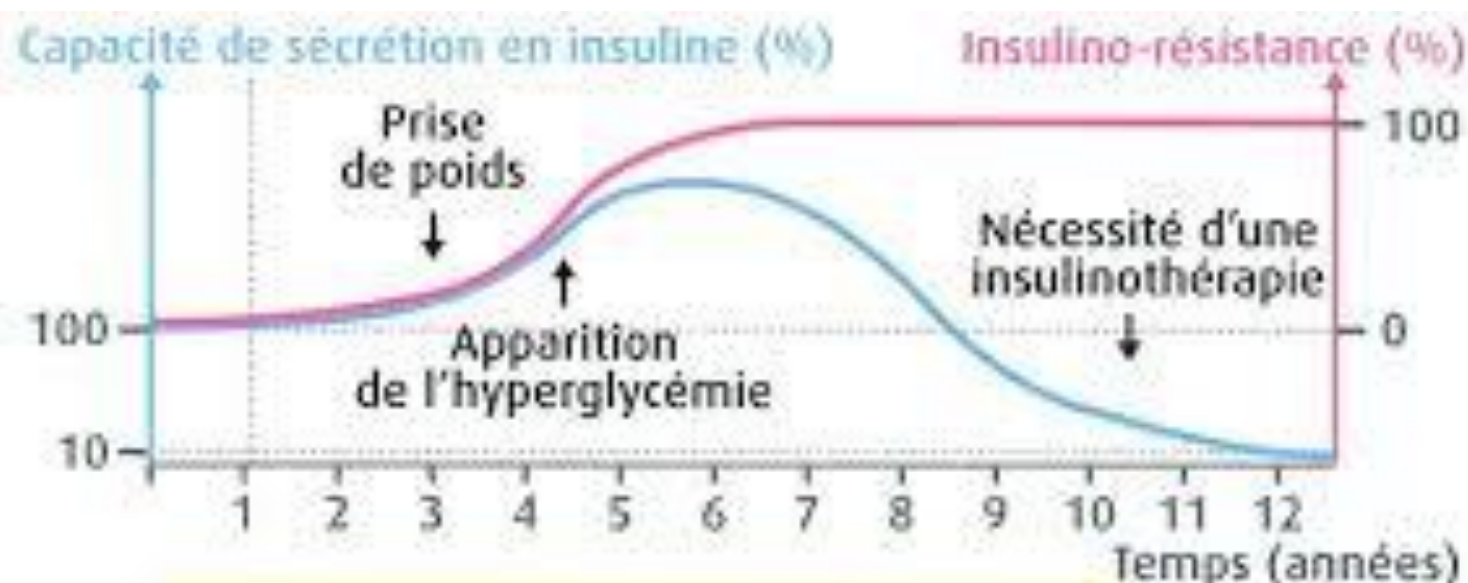


Pas de symptôme

Diabète préclinique

Diabète de type 1 déclaré

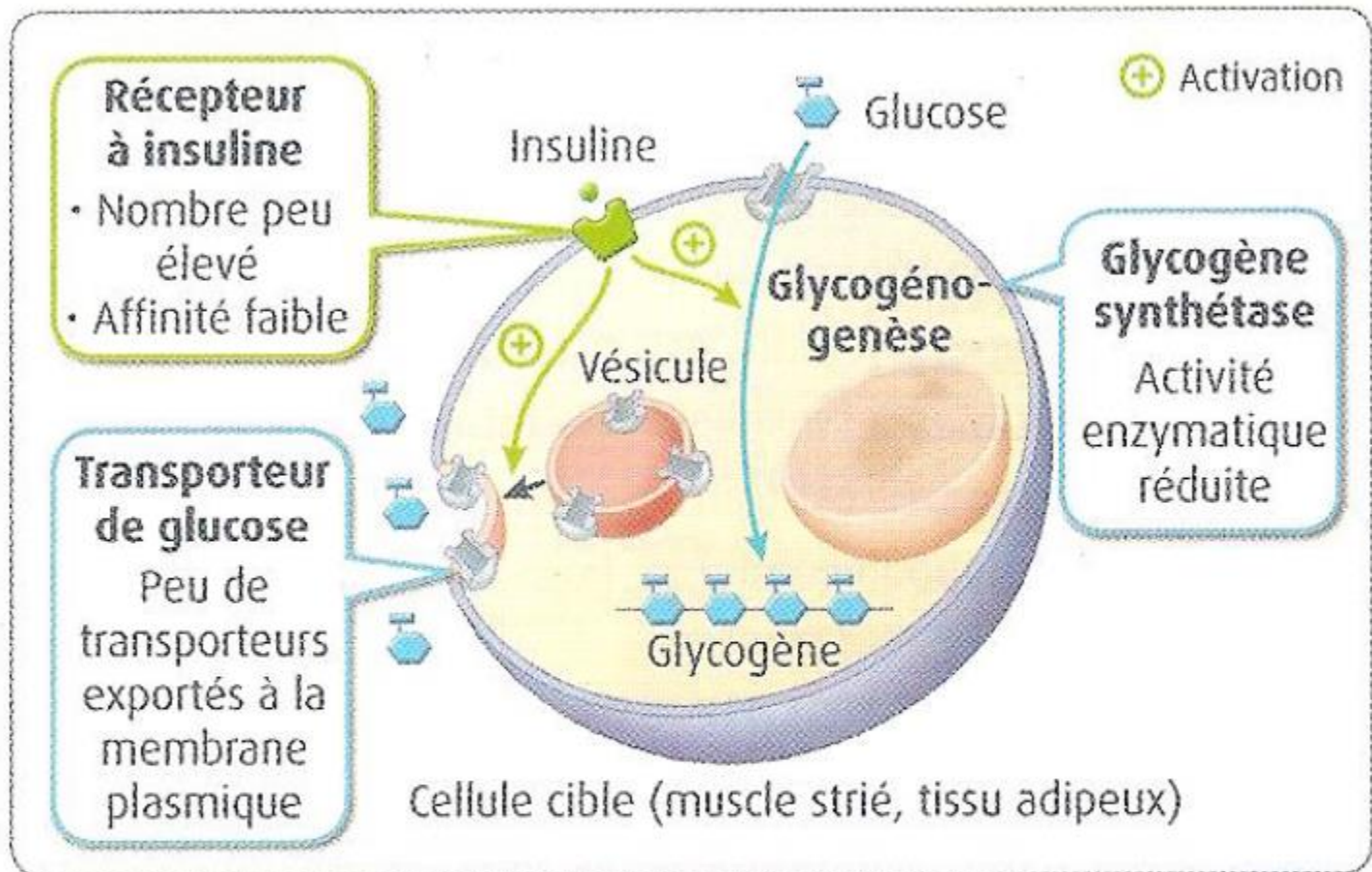
Traitement : insulinothérapie



Pas de symptôme
Diabète de type 2 déclaré
Diabète aggravé

Traitements : Diététique
Médicaments¹
Insuline

¹. Augmentent les effets de l'insuline ou stimulent sa sécrétion



Les effets du DT2 sur une cellule cible. Le glucose ne pénètre pas bien dans les cellules, d'où l'abondance de glucose dans le sang.

