

Bilan 6 - LA REGULATION DE LA GLYCEMIE

Les paramètres du **milieu intérieur**, milieu de vie liquide dans lequel baignent les cellules, sont soumis en permanence à des perturbations sources de variations. Ce système conserve pourtant ses caractéristiques, c'est donc un **système réglé**.

Les besoins cellulaires en **glucose** sont permanents, sa dégradation par oxydation produit l'énergie nécessaire au métabolisme. Après la digestion, le glucose et les nutriments sont absorbés dans le sang au niveau de l'intestin grêle. L'ingestion de glucose provoque donc une **augmentation de la glycémie**. Au contraire l'augmentation de l'activité, en particulier le travail musculaire, augmente la consommation de glucose et entraîne une baisse de la **glycémie**.

Malgré les variations importantes liées à la **prise alimentaire discontinue** et à la **consommation cellulaire variable**, la glycémie oscille autour d'une **valeur consigne** comprise entre **0,8 et 1 g.L⁻¹**, c'est donc un des paramètres réglés du milieu intérieur.

La régulation de la glycémie (ou homéostasie glycémique) nécessite une **gestion des réserves** de glucose de l'organisme (stockage et déstockage). Elle est réalisée grâce à la coordination entre différents organes et molécules dont l'ensemble constitue le **système réglant** de la glycémie.

I- LE SYSTEME REGLANT DE LA GLYCEMIE

Les cellules du **pancréas endocrine**, les **hormones pancréatiques -insuline et glucagon-** et leurs **cellules cibles -foie, cellules musculaires, cellules adipeuses-** constituent le système réglant de l'homéostasie glycémique. Il est organisé de la façon suivante :

A- LE ROLE CENTRAL DU PANCREAS DANS LA REGULATION DE LA GLYCEMIE

Le pancréas possède deux fonctions, son examen histologique révèle deux types de tissus à l'origine de sa double fonction :

- au niveau des **acini**, des enzymes digestives sont libérées dans l'intestin par le canal pancréatique (de Wirsung), c'est donc une glande exocrine (fonction digestive)
- au niveau des **îlots de Langerhans**, des **hormones** qui interviennent dans la régulation de la glycémie sont libérées dans le sang, au niveau du système porte hépatique qui relie exclusivement l'intestin grêle au foie, c'est donc aussi une glande **endocrine**.

1- Le système de commande de la glycémie : les îlots de Langerhans

Les îlots de Langerhans du pancréas endocrine sont formés essentiellement de cellules **alpha -périphérie des îlots-** et **bêta -centre des îlots-** qui sont sensibles aux variations de la glycémie par rapport à sa valeur consigne (1g.L⁻¹).

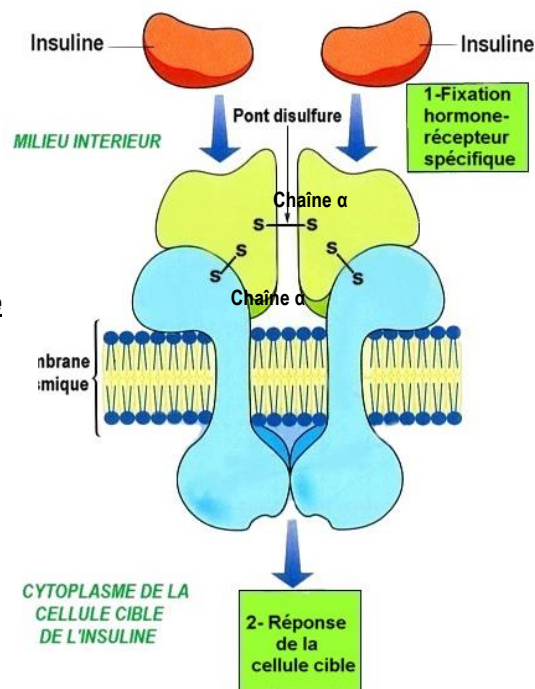
Les cellules alpha et Bêta sécrètent respectivement le **glucagon**, et l'**insuline**. Une augmentation de glycémie se traduit par une augmentation de la sécrétion d'insuline **couplée** à une baisse de la sécrétion de glucagon et inversement lors d'une baisse de la glycémie. Ces hormones sont des messagers destinés aux effecteurs du système de régulation.

2- Insuline et glucagon des messagers dans le système réglant

Bayliss et Starling en 1902 ont défini les hormones et la fonction hormonale à partir de leurs travaux :

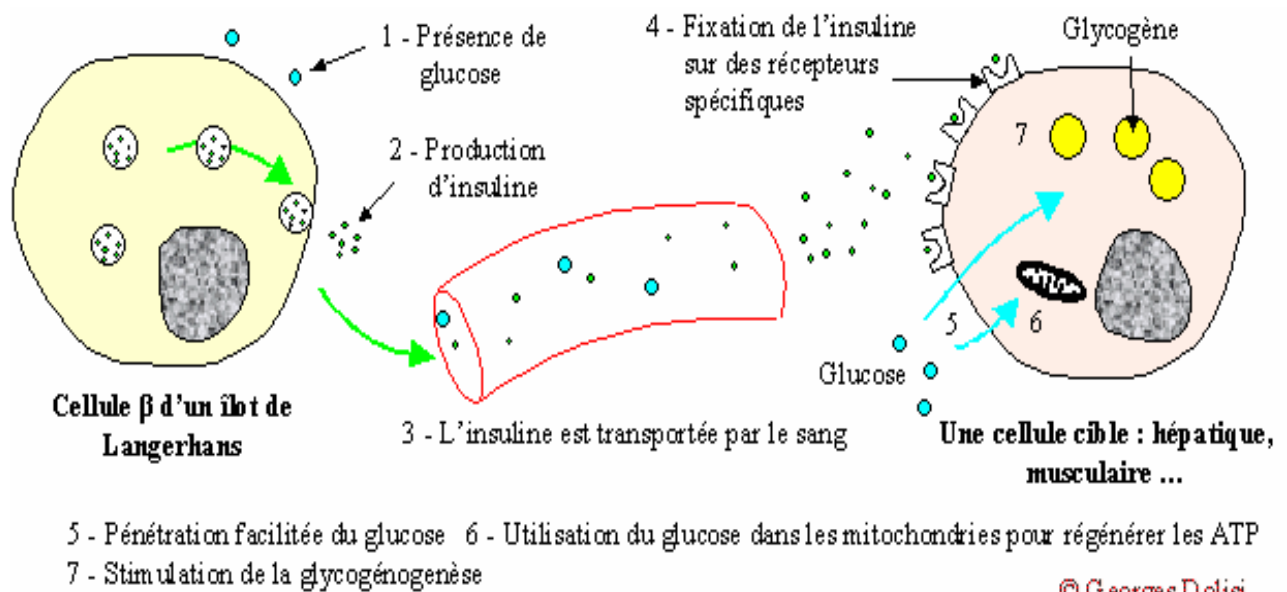
-**Une hormone** est une molécule produite par des cellules spécialisées appelées cellules endocrines (*De endo- intérieur et de -crine, du grec krinein « sécréter »*). Elle est en effet sécrétée dans le milieu intérieur et véhiculée en particulier par le sang jusqu'aux **récepteurs spécifiques** de ses **cellules cibles**.

-**L'association hormone-récepteur** entraîne une réaction de la cellule cible. Les hormones ont donc une fonction de messager chimique.



Doc.1-Le récepteur spécifique de l'insuline

- L'intensité du message hormonal conditionne l'amplitude de la réaction de la cellule cible. Elle est codée par la **concentration plasmatique de l'hormone**. A chaque instant cette concentration dépend de la vitesse de sécrétion de l'hormone et de celle de sa dégradation. En effet, l'insuline et le glucagon ont une **demi-vie** de l'ordre de **4 à 6 minutes** et sont donc rapidement dégradées après leur sécrétion.



Doc.2-Illustration de l'action hormone (exemple de l'insuline sur les cellules hépatiques)

Les hormones pancréatiques, ont une action **indirecte** sur la glycémie, par l'intermédiaire de leurs **cellules cibles**, qui sont-elles, les véritables **effecteurs** de la glycémie.

II-LA PLACE DES EFFECTEURS DE LA GLYCEMIE DANS LA REGULATION

Seuls les **effecteurs de la glycémie** sont susceptibles d'agir directement sur la glycémie :

- Les **cellules du foie**, des **muscles** et du **tissu adipeux**, sont les principales cellules cibles de l'**insuline**.
- Les **hépatocytes** sont les seules cellules cibles du **glucagon**.

Sous l'effet des hormones pancréatiques, les cellules cibles assurent par leurs **actions régulatrices** -mobilisation ou stockage des réserves-, le retour de la **variable réglée** (la glycémie), à sa **valeur de consigne** ($1g.L^{-1}$) :

1- Le stockage du glucose entraîne une baisse de la glycémie

Après un repas (situation d'hyperglycémie), l'insuline favorise l'**entrée du glucose** dans ses cellules cibles (elle augmente la perméabilité de leur membrane en mobilisant des récepteurs au glucose). Une part importante du glucose ingéré est prélevé par le foie qui reçoit directement la veine porte sortant de l'intestin.

L'activation de certaines enzymes (doc.3) entraîne le stockage du glucose prélevé, après transformation en **molécules de réserves** :

- **glycogène** (glucide) dans le **foie** et les **muscles**, c'est la **glycogénogenèse**
- **triglycérides** (lipides) dans le **tissu adipeux** (graisse) : c'est la **lipogenèse**.

-L'insuline a secondairement pour effet **d'activer l'utilisation du glucose** par toutes ses cellules cibles. C'est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme

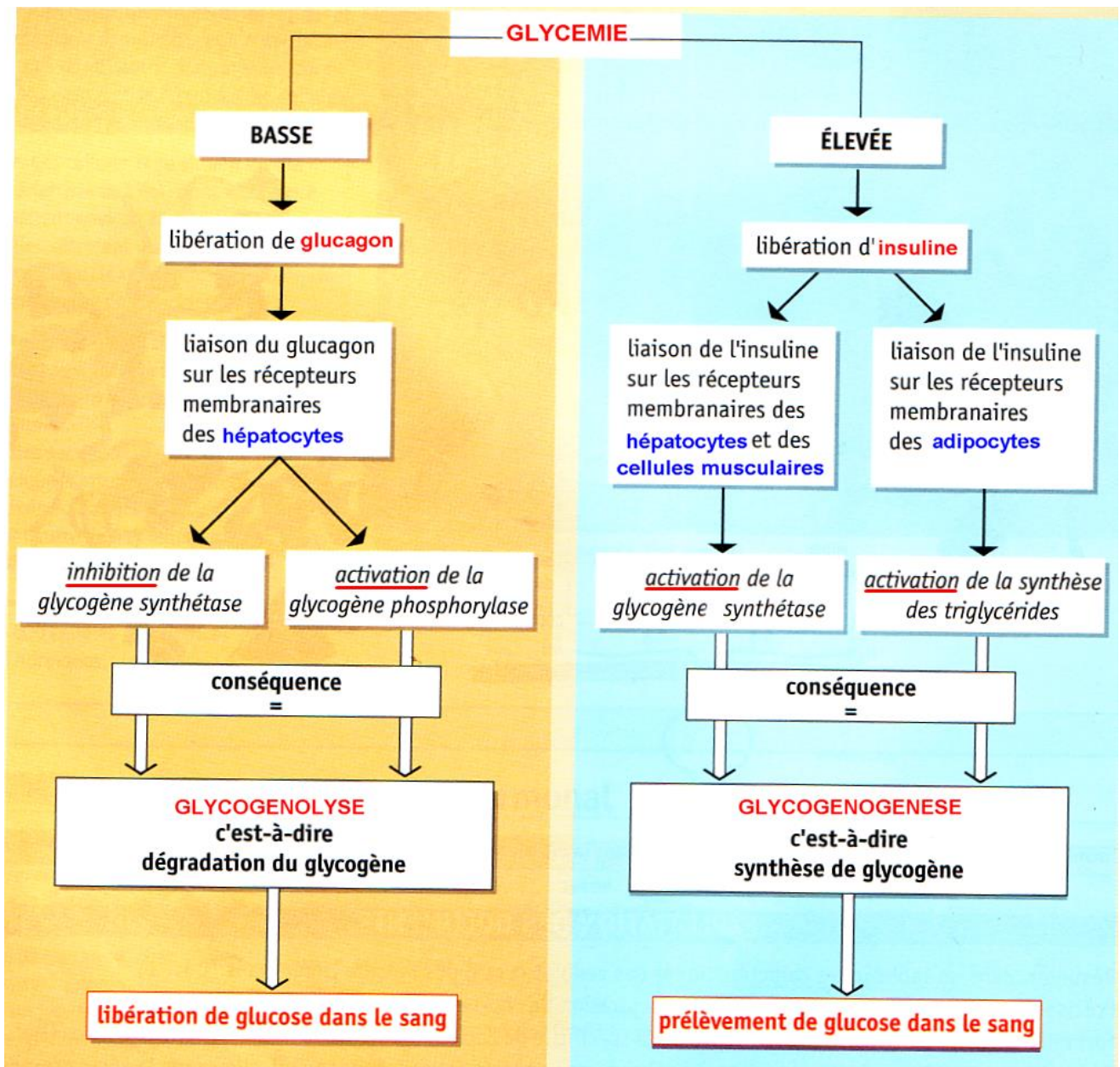
2-La libération de glucose par le foie entraîne une augmentation de la glycémie.

Le glucagon favorise la **production hépatique de glucose** grâce à :

- La **glycogénolyse**, ou hydrolyse du glycogène hépatique.
- La **néoglucogenèse**, ou production de glucose à partir d'autres **substrats non glucidiques** (glycérol venant des tissus adipeux, acides aminés issus de l'hydrolyse des protéines musculaires, ou acide lactique produit par les muscles au cours d'un effort bref et intense)

-le glucagon a secondairement pour effet **d'inhiber l'utilisation du glucose**.

Remarque : Il existe d'autres hormones hyperglycémiantes comme le glucagon, par exemple l'adrénaline



Doc.3-Quelques effets des hormones pancréatiques sur leurs cellules cibles
 Remarque : hépatocyte = cellule du foie, adipocyte = cellule adipeuse (du tissu graisseux)

II- LA REGULATION DE LA GLYCEMIE, UNE BOUCLE DE REGULATION

Lorsque sous l'effet d'une **perturbation** (repas, exercice physique, jeûne etc.), la glycémie s'éloigne de sa **valeur consigne** (entre 0,7 et 1,1g.L⁻¹), cette variation déclenche une variation du taux des hormones pancréatiques qui aura pour conséquence de faire varier la glycémie **dans le sens opposé** à la variation qui lui a donné naissance, c'est pourquoi elle est qualifiée de **réaction négative**.

Exemple de l'état postprandial (après un repas)

- ▶ L'**augmentation de la glycémie**, déclenche une sécrétion accrue d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans (un ralentissement de la sécrétion de glucagon par les cellules alpha) et une mise en réserve du glucose par les effecteurs.
- ▶ La **baisse de la glycémie** qui en découle, entraîne à son tour, une **réaction négative** sur le système régulant, qui tendra cette fois à **augmenter la glycémie** etc.

Ainsi, ce système de régulation, par le jeu des **réactions négatives**, ajuste en permanence la glycémie autour de sa valeur consigne c'est l'**homéostasie glycémique** (=maintien constant de la glycémie).