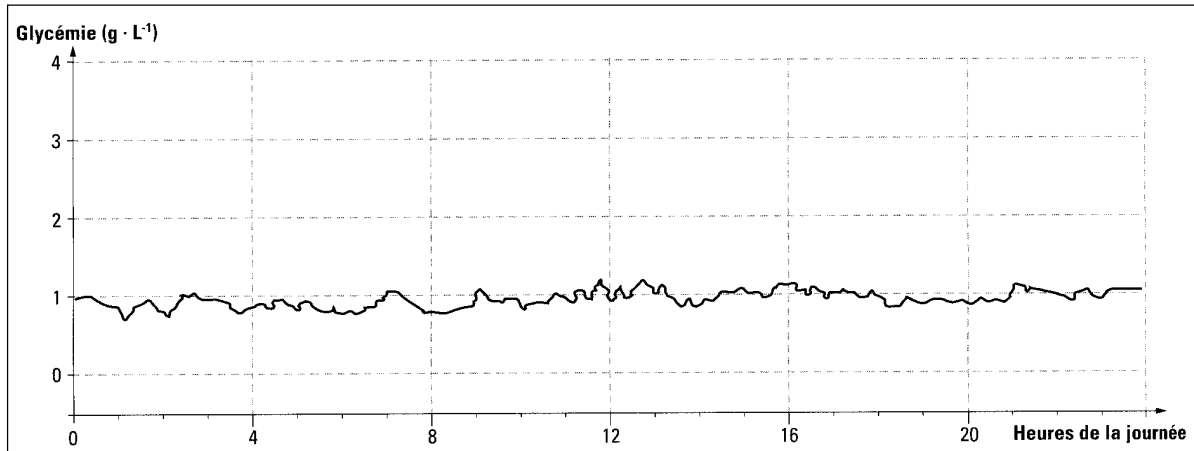


# Glycémie et homéostasie

L'**homéostasie** (de homeo  $\Rightarrow$  semblable et stase  $\Rightarrow$  rester) est l'ensemble des mécanismes permettant de réguler la constance du milieu intérieur. La glycémie est la mesure du taux de glucose dans le sang.

## Document 1 : mesure de la glycémie en continu, sur 24 heures, chez un sujet en bonne santé ayant des activités normales.



## Document 2 : l'hypoglycémie et l'hyperglycémie.

L'hypoglycémie est définie par un taux de glucose sanguin inférieur à 0,7 g /L. L'hyperglycémie chronique est caractérisée par une glycémie supérieure à 1,2 g/L pendant de longues périodes.

«Les principales manifestations de l'**hypoglycémie** sont d'origine cérébrale:

- Le sujet éprouve une vive sensation de faim, une grande fatigue.
- On observe fréquemment de l'anxiété, de l'inquiétude...
- Des tremblements rendent impossibles les mouvements délicats, la vue se trouble.
- Le malade peut tomber dans le coma, la situation peut devenir irréversible.»

D'après S. Wright, *Physiologie appliquée à la médecine*, Flammarion Médecine-Sciences, 1980, p. 576.

«Quand elle n'est pas traitée, l'**hyperglycémie** cause des dommages irréversibles, en particulier aux yeux,

aux reins, et aux vaisseaux sanguins, réduisant l'espérance de vie des patients qui en sont atteints.»

L. Orci, J. D. Vassali et A. Perrelet,  
*Pour la Science*, n° 133, novembre 1988 p. 36.

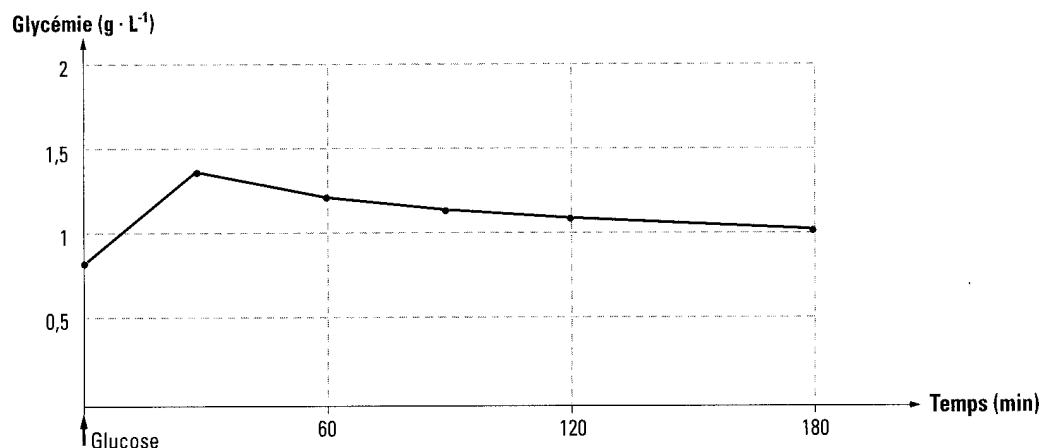
«[Dans l'**hyperglycémie**] On voit apparaître des complications redoutables au niveau des vaisseaux des malades: les gros vaisseaux sont prématurément touchés par l'athérosclérose\* (au niveau des coronaires, des vaisseaux des membres inférieurs et au niveau des vaisseaux encéphaliques). Les petits vaisseaux de la rétine et du rein sont le siège de micro-lésions.»

D'après S. Wright, *Physiologie appliquée à la médecine*, Flammarion Médecine-Sciences, 1980, p. 593.

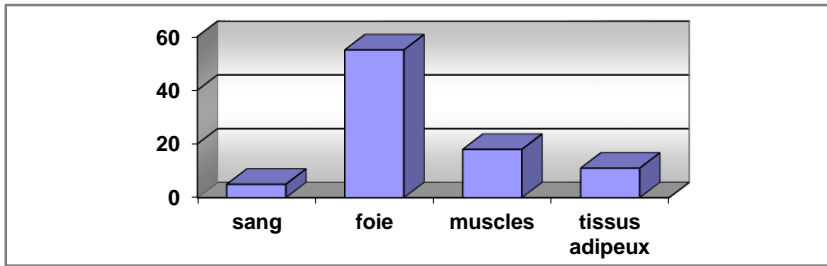
\*athérosclérose: gonflement de la paroi des artères avec dépôt de cholestérol, d'où leur durcissement.

## Document 3 : une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Ce test consiste à mesurer les variations de la glycémie d'une personne en bonne santé après une surcharge du sang en glucose.



**Document 4 : quantité de glucose radioactif 2 heures après l'ingestion, dans différents organes (en % de la dose ingérée).**



■ Quantité de glucose radioactif

**Document 5 : protocole à suivre pour effectuer un frottis de cellules hépatiques :**

**Matériel :**

- Foie frais
- Scalpel ou pinces fines
- Lames, lamelles
- Eau iodée (Iugol)
- Microscope optique

**Protocole :**

- Couper un petit morceau de foie
- Gratter délicatement avec un scalpel ou une pince fine sur la face qui vient d'être tranchée pour détacher des cellules (très peu de prélèvement)
- Étaler sur une lame propre à l'aide d'une lamelle que vous rincez ensuite immédiatement
- Déposer une goutte d'eau iodée sur votre frottis
- Recouvrir d'une lamelle
- Observer au microscope au fort grossissement

**Document 6 : expérience du foie lavé ou du muscle lavé**

**Matériel :**

- 5 morceaux de foie frais (environ 20 g)
- 5 morceaux de muscle frais (environ 20 g)
- Scalpel, pince forte, planche à découper
- Bandelettes test du glucose
- 2 passoirs, 2 béciers
- Eau distillée
- 2 agitateurs en verre
- Chronomètre (s)

**Protocole :**

- Découper puis placer les morceaux dans les béciers avec de l'eau distillée, agiter puis effectuer un test avec une bandelette-test glucose.
- Laver séparément et soigneusement sous le robinet les morceaux de foie et de muscle, dans le but d'éliminer le plus de sang possible, donc tout le glucose présent.
- Placer séparément les morceaux à nouveau dans les béciers rincés, les recouvrir avec de l'eau distillée et pratiquer pour chacun un test de la présence de glucose.
- Recommencer le test après 20 min d'incubation en agitant légèrement de temps en temps le contenu du Bécier.

**Document 7 : protocole à suivre pour effectuer une extraction d'une molécule de mise en réserve du glucose**

**Matériel :**

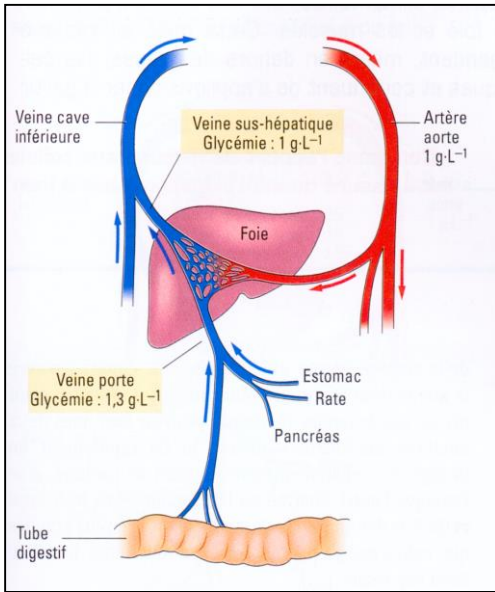
- Foie frais (environ 20 g à T<sup>re</sup> ambiante)
- Couteau et ciseaux, planche à découper
- 4 béciers 500 mL
- 8 tubes à essai
- Entonnoir et support
- Filtre en papier pour entonnoir
- Plaque chauffante et casserole
- Égouttoir
- Mixeur
- Eau distillée 1 L
- HCl à 10 %
- Éthanol à 96°
- Centrifugeuse avec tubes adaptés
- Eau iodée
- Solution d'empois d'amidon à 1 % (50 mL)
- Solution de glucose
- Solution de glycogène à 1 % (50 mL)

**Protocole :**

- Couper en petits morceaux le foie.
- Faire bouillir 2 minutes dans 100 mL d'eau distillée puis égoutter à la passoire.
- Broyer dans 100 mL d'eau distillée puis remettre à bouillir pendant 5 minutes.
- Filtrer dans l'entonnoir et ajouter au filtrat quelques gouttes d'acide chlorhydrique.
- Filtrer à nouveau.
- Ajouter au filtrat quatre fois son volume d'alcool à 96% pour obtenir un précipité.
- Filtrer sous pompe à vide et récupérer le papier filtre avec le précipité.
- Faire un test à l'eau iodée directement sur le papier filtre.
- Prévoir les expériences témoins indispensables avec de l'amidon, du glycogène... ou d'autres molécules...

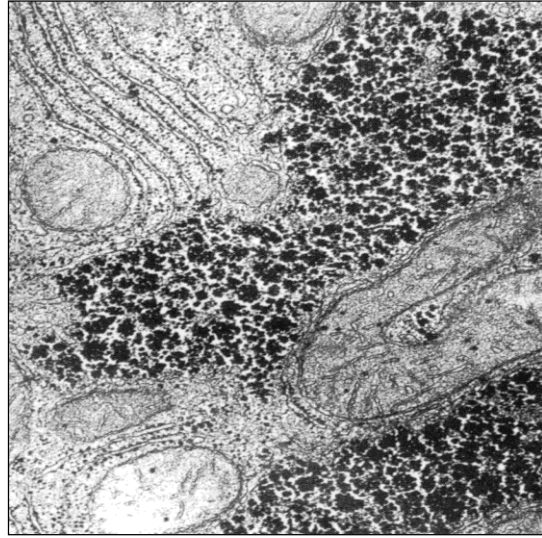
**Remarque : ce protocole ne sera pas réalisé en classe**

### Document 8 : la vascularisation du foie.



### Document 9 : coupe transversale de cellules hépatiques.

De nombreux granules de glycogène sont visibles dans le cytoplasme. Le glycogène est un polymère de glucose ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>n</sub>



### Document 10 : glycogénogenèse, glycogénolyse et néoglucogenèse (source Wikipedia).

La **glycogénogenèse** est la voie métabolique qui permet, dans le foie et le muscle, la synthèse de glycogène à partir du glucose. Son but principal est la mise en réserve du glucose issu d'une alimentation riche en glucides. Le mécanisme qui aboutit à la synthèse du glycogène à partir d'un nombre important de molécules de glucose est résumé par la formule :



Elle se déroule en fait en cinq étapes :

1. Action enzymatique de la glucokinase (dans le foie) ou de l'hexokinase (dans le muscle) : glucose  $\rightarrow$  glucose-6-phosphate
2. Action enzymatique de la phosphoglucomutase : glucose-6-phosphate  $\rightarrow$  glucose-1-phosphate
3. Action enzymatique de l'UDP-glucose-pyrophosphorylase : glucose-1-phosphate + UTP  $\rightarrow$  UDP-glucose + pyrophosphate
4. Action enzymatique de la glycogène-synthase : UDP-glucose + glycogène<sub>n</sub>  $\rightarrow$  glycogène<sub>n+1</sub> + UDP
5. Action enzymatique de la glycosyl-4,6-transférase : glycogène<sub>n+1</sub>  $\rightarrow$  glycogène<sub>n+1</sub> branché (cette action est optionnelle, elle produit une nouvelle branche à l'arbre).

Cette synthèse se fait en présence de plusieurs enzymes, dont la synthétase dans le foie et dans les muscles. Elle permet d'éviter, après la digestion, l'accumulation du glucose dans le sang (hyperglycémie). Le glycogène est osmotiquement inactif et évite à une cellule gorgée de glucose d'exploser. La glycogénogenèse est stimulée par l'insuline. L'insuline permet la pénétration du glucose dans les cellules musculaires, par l'intermédiaire des récepteurs GLUT4, puis elles sont polymérisées en glycogène. Cette mise en réserve et fixation du glycogène est la glycogénopexie (du grec pexis [-pexie], fixation.)

La **glycogénolyse** est la production de glucose à partir de la phosphorylation du glycogène. Elle permet d'obtenir des molécules de **glucose-6-phosphate** qui peuvent soit participer à la glycolyse pour fournir de l'énergie sous forme d'ATP, soit être déphosphorylées par une glucose-6-phosphatase présente principalement dans le foie et à un très moindre degré dans le rein. Ce glucose libre permet alors de maintenir la glycémie à une valeur proche de 0,8 g/L. La glycogénolyse est stimulée par le glucagon au niveau du foie, des reins et de l'intestin et par l'adrénaline et l'ion calcique (activateur de la contraction) au niveau du muscle et est inhibée par l'insuline.

- $(C_6H_{10}O_5)_n \text{ (glycogène)} \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-1} \text{ (glycogène)} + \text{glucose-1-phosphate}$ , réaction catalysée par la *glycogène phosphorylase*.  
L'hydrolyse complète demande l'intervention d'une *transférase* et de l' $\alpha$  1-6 *glucosidase* (enzyme débranchante) ;

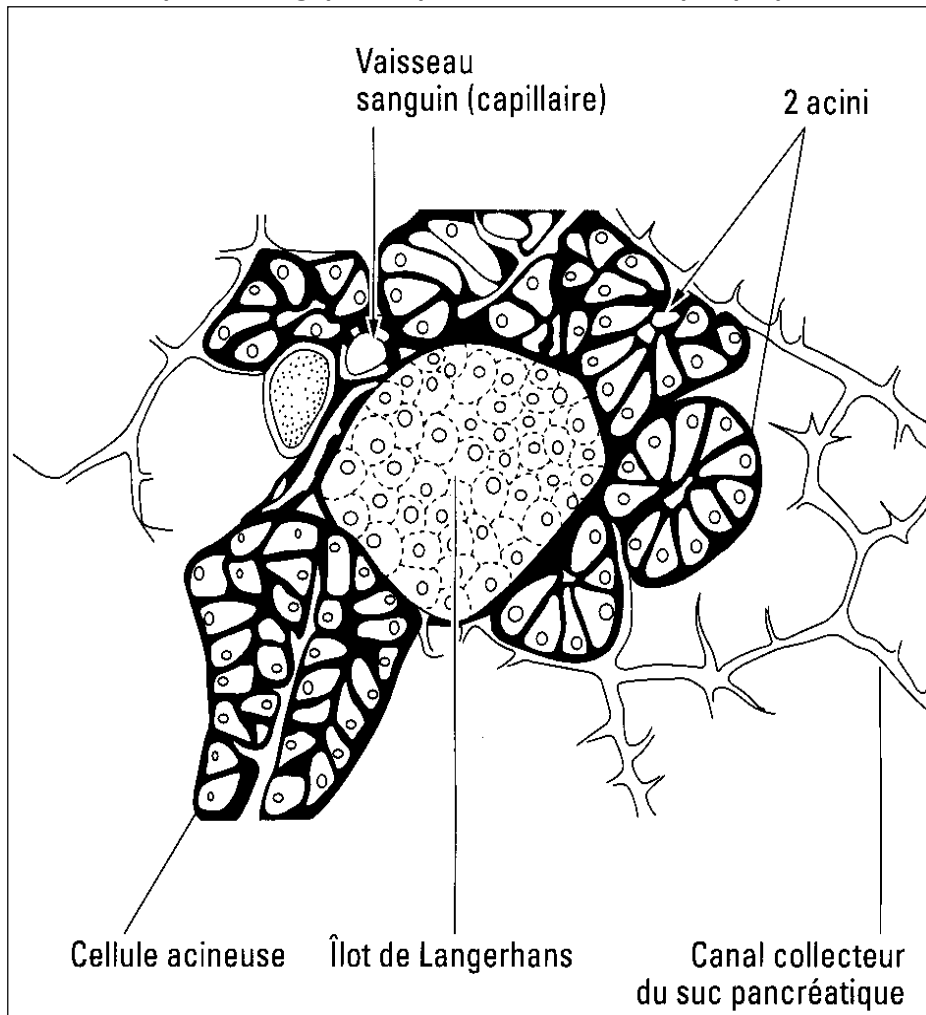
Cette réaction nécessite l'intervention d'un coenzyme, le phosphate de pyridoxal (vitamine B6), qui agit par son groupement Phosphate au lieu de son groupement habituel aldéhydique. Réaction de Phosphorolyse (hydrolyse par un Phosphate) qui permet un meilleur rendement, et la non-utilisation d'ATP (donc de substrats énergétiques) pour l'obtention d'un Glucose-1-Phosphate

- **glucose-1-phosphate  $\rightarrow$  glucose-6-phosphate**, réaction d'isomérisation catalysée par la *phosphoglucomutase*.
- **glucose-6-phosphate  $\rightarrow$  glucose**, réaction catalysée par la *glucose-6-phosphatase*.

Seules les cellules hépatiques (foie), rénales (reins) et intestinales expriment la dernière enzyme (*glucose-6-phosphatase*), il n'y a donc que le foie qui soit capable de libérer en quantité du glucose dans le sang. Cette enzyme est présente seulement sur le réticulum endoplasmique de ces cellules en formant un complexe avec des transporteurs amenant le G6P et faisant sortir le Glucose et le Phosphate (produits issus de l'action de la Glucose-6-Phosphatase) du réticulum.



**Document 14 : observation de coupes histologiques de pancréas au microscope optique.**

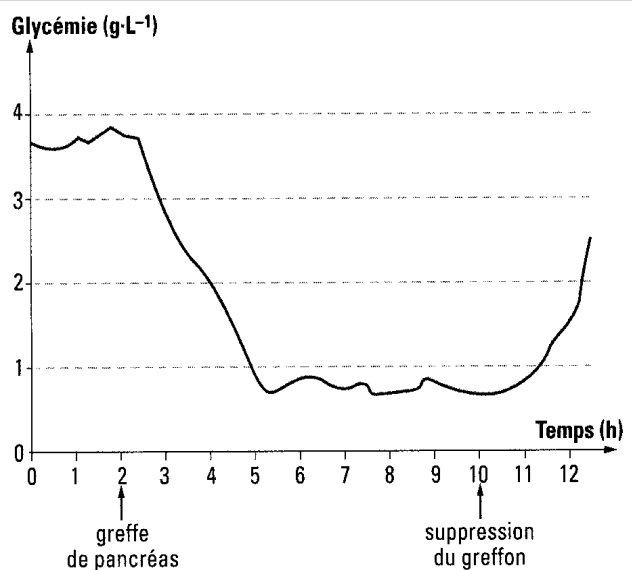


**Document 15 : rôles des structures pancréatiques.**

« Des travaux de Von Mehring et Minkowski révélèrent qu'une lésion du pancréas ne conduisait pas systématiquement à la maladie: le diabète était évité tant qu'étaient préservés de petits constituants de la glande qui ne produisent pas d'enzymes digestives, les îlots de Langerhans. »

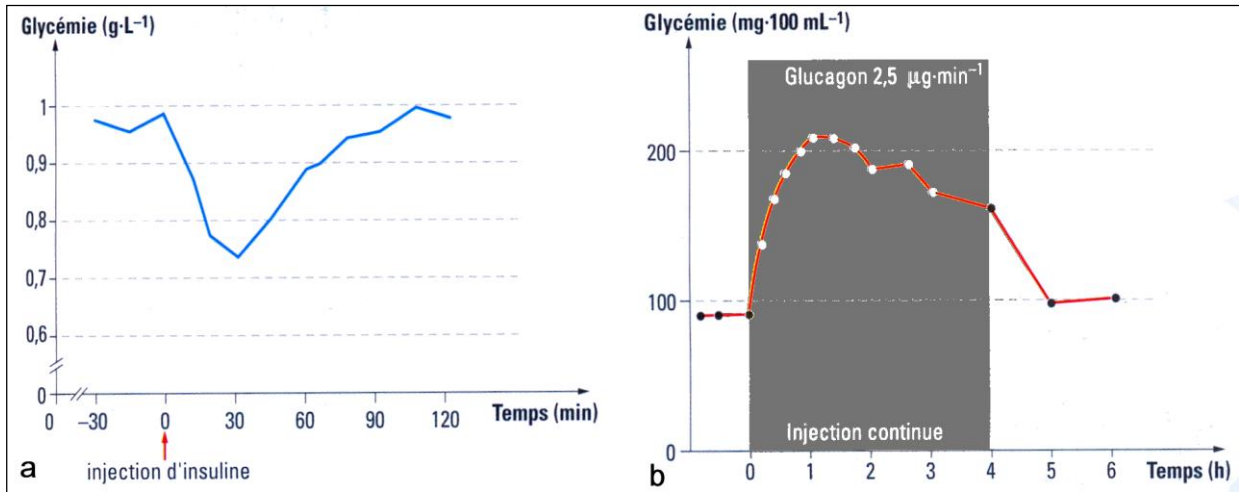
D'après L. Orci, J.-D. Vassali, A. Perrelet, « La production de l'insuline », *Pour la Science*, n° 133, novembre 1988.

**Rôles des structures pancréatiques. a.** Conséquences d'une lésion partielle du pancréas ; **b.** Évolution de la glycémie chez un animal pancréatectomisé après une greffe du pancréas. Un pancréas est greffé au cou d'un chien pancréatectomisé. Seules des connexions vasculaires peuvent s'établir rapidement entre le greffon et l'organisme de l'animal. La glycémie du chien est mesurée à intervalles réguliers; les troubles digestifs subsistent pendant la période de greffe.

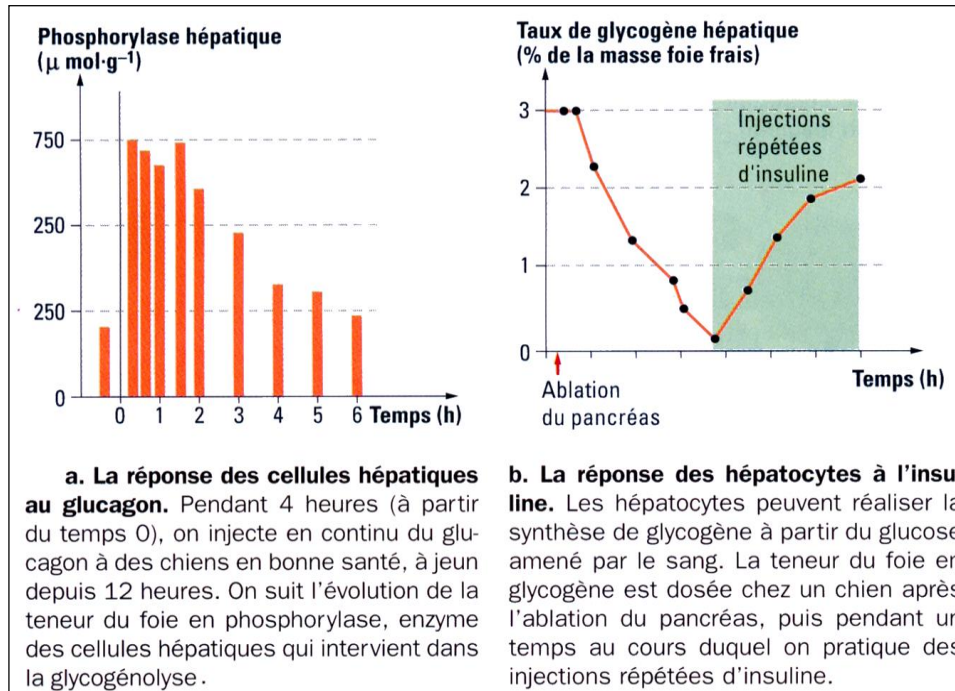


Le pancréas contient environ 1 million d'îlots de Langerhans. Chaque îlot de Langerhans comporte quelques 3000 cellules. Bien que nombreux, la masse de ces îlots ne représente qu'environ 1% de celle du pancréas. Il existe de 2 types de cellules dans les îlots de Langerhans. En effet, les îlots de Langerhans présentent des cellules à l'origine de la sécrétion d'insuline (cellules bêta) et des cellules à l'origine de la sécrétion de glucagon (cellules alpha). Remarque : l'insuline et le glucagon sont des protéines respectivement constituées de 51 acides aminés et de 29 acides aminés.

**Document 16 : évolution de la glycémie : a. chez un homme, après injection intraveineuse d'insuline le matin à jeun ; b. chez le chien à jeun depuis 12 heures, après injection en continu de glucagon.**



**Document 17 : Des protéines antagonistes**



**Document 18 : insuline et glucagon : des messagers chimiques**

« Comme elles voyagent dans le sang, les hormones peuvent atteindre presque tous les tissus. Pourtant, la réponse de l'organisme à une hormone n'est pas globale mais très spécifique. Seules les cellules cibles de cette hormone participent à la réponse. La capacité de répondre dépend de la présence de récepteurs spécifiques pour l'hormone sur ou dans la cellule cible »

A.J. Vander et al.  
*Physiologie humaine*, 3<sup>e</sup> édition,  
Chenelière/McGraw-Hill, 1995, p. 268.

	Insuline radioactive	Glucagon radioactif
Cellules hépatiques	+	+
Cellules musculaires	+	-
Cellules adipeuses	+	-

Une **hormone** est une substance chimique sécrétée par une glande endocrine, agissant à faible dose, à distance et par voie sanguine sur des récepteurs spécifiques situés sur la membrane d'une cellule cible ou dans le cytoplasme (pour les hormones stéroïdes).

*Localisation de la radioactivité sur les membranes cellulaires après injection d'insuline ou de glucagon marqué*

**Document 19 : l'homéostat glycémique est assuré par une succession de mécanismes qui constituent un système de régulation.**

