

Chapitre 3 :

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

Terminale spécialité SVT



Personne en pleine crise d'hypoglycémie

Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TD n°3

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques

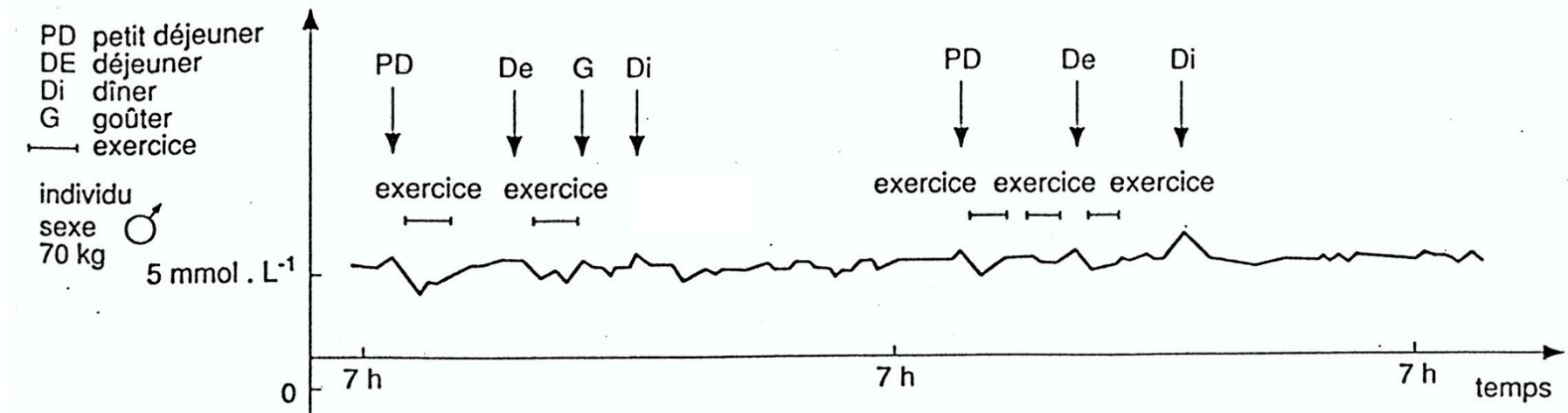
III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

D'après Manuel de SVT, 1ère S, Nathan, 1993



Remarque : 5 mmol.L⁻¹ équivalent environ à 1 g.L⁻¹

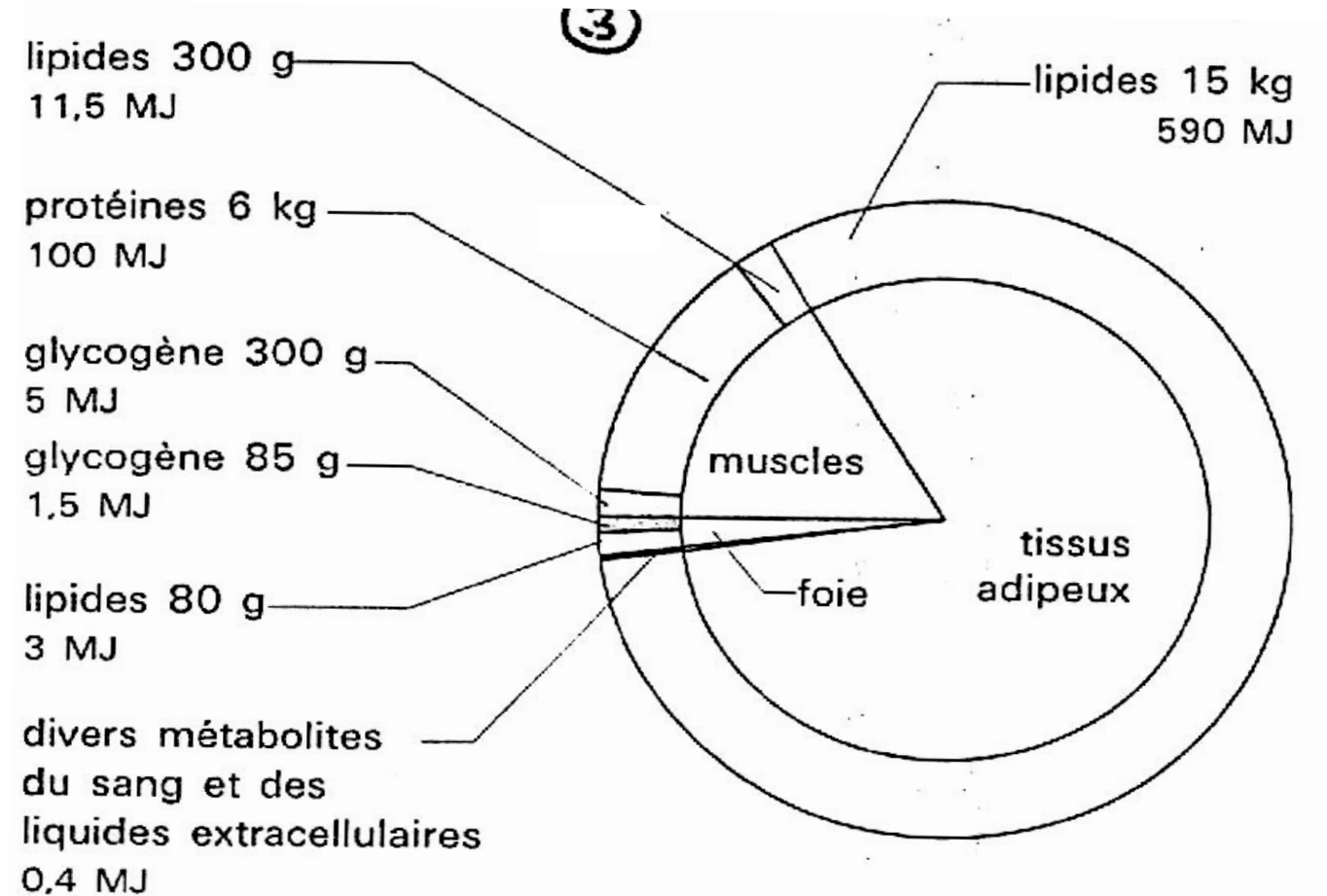
Mesure en continu de la concentration en glucose sanguin chez un individu adulte

Prise d'une glycémie à jeun comprise entre 0,8 g/L et 1g/L

Hypoglycémie → glycémie < 0,7 g/L

Hyperglycémie → glycémie > 1,2 g/L

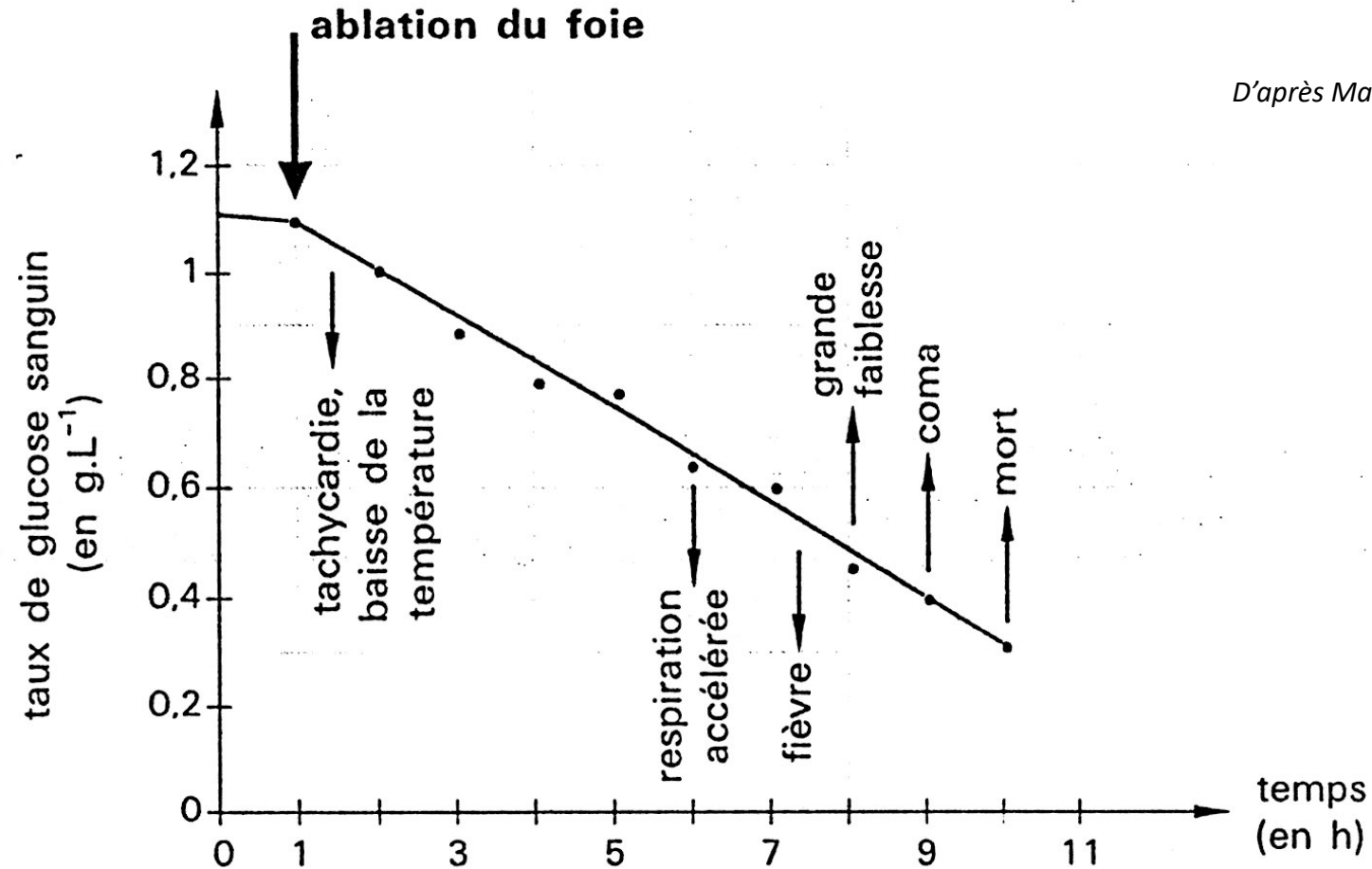
I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie



D'après Manuel de SVT, 1^{ère} S, Nathan, 2002

Les réserves énergétiques d'un homme de 70 kg

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

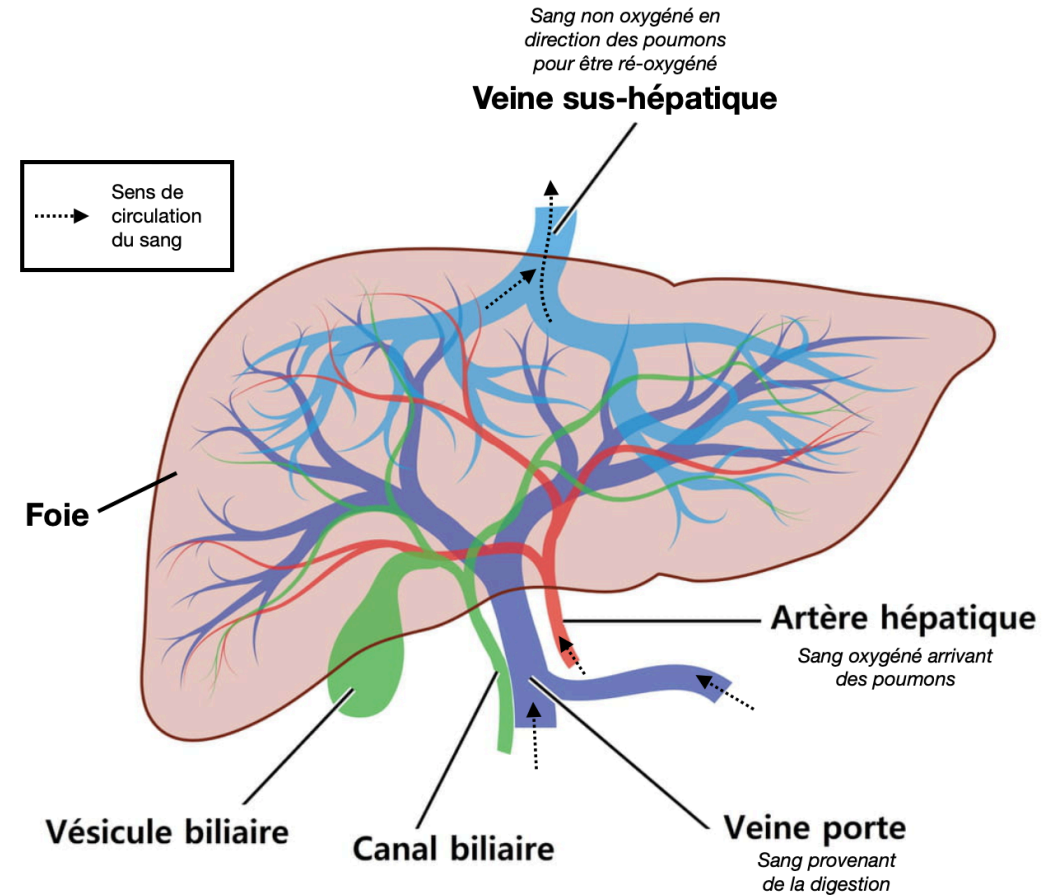
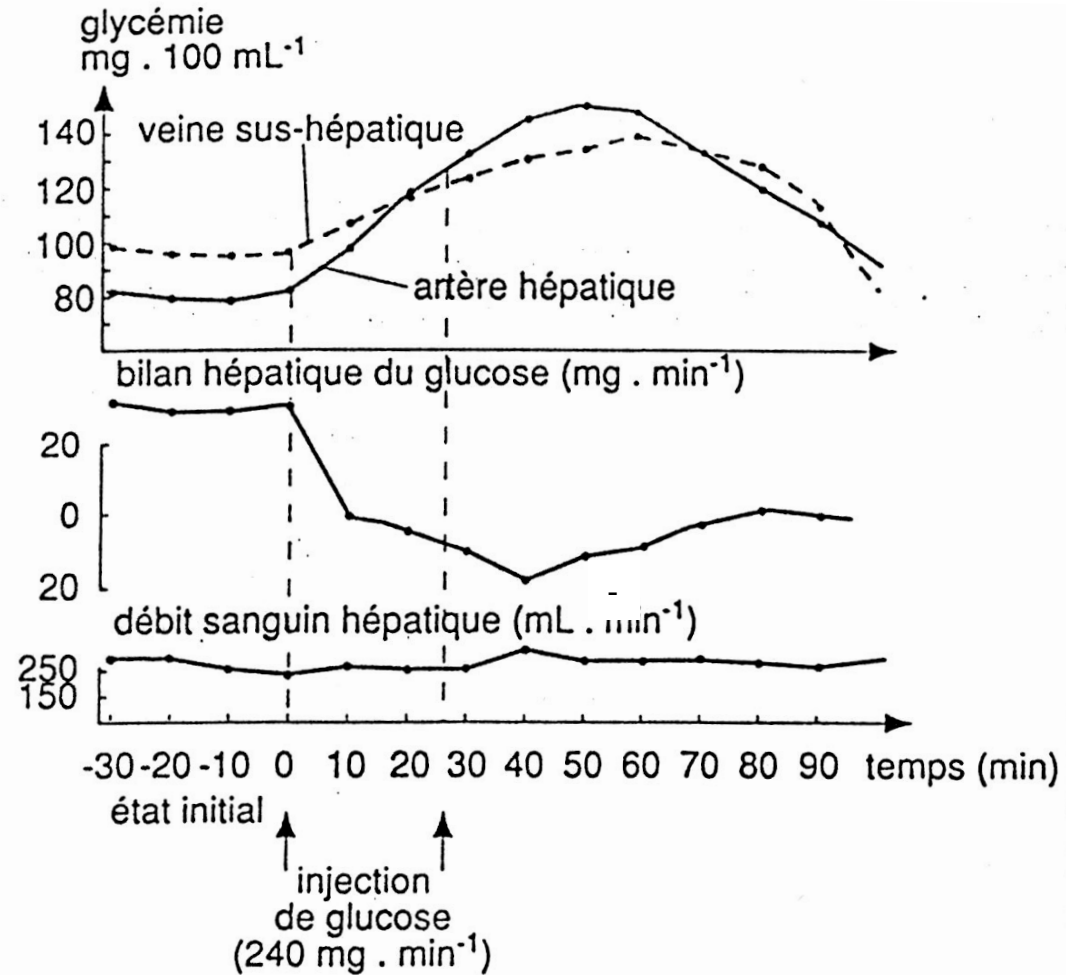


D'après Manuel de SVT, 1^{ère} S, Nathan, 2002

Conséquences de l'ablation totale du foie chez un chien

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

D'après Manuel de SVT, 1^{ère} S, Nathan, 1993



Bilan hépatique entre quantité de glucose entrant et sortant du foie

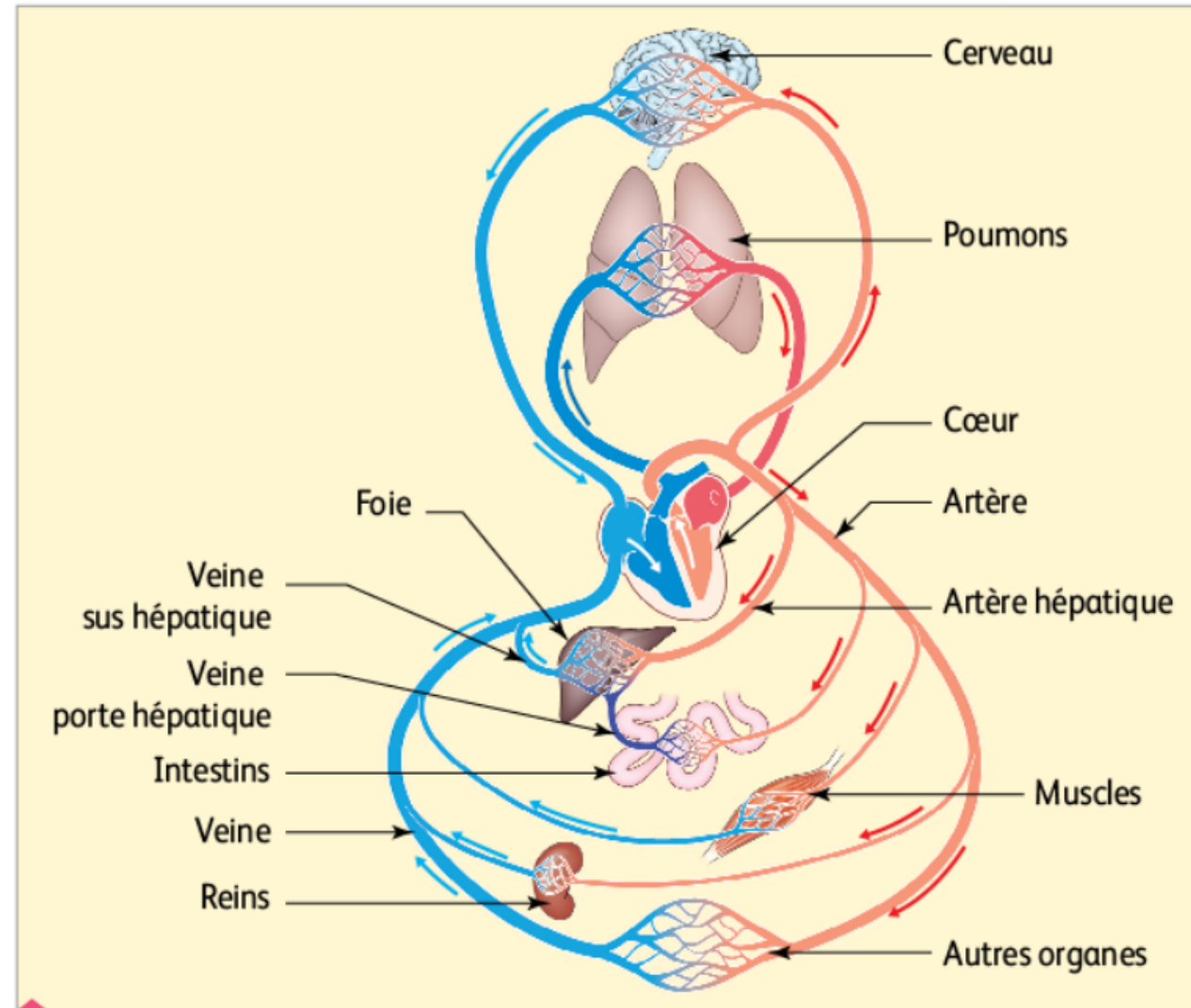
I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

► L'organisation de la circulation sanguine au niveau du foie est particulière. Le foie reçoit du sang riche en nutriments en provenance des intestins via la veine cave et du sang riche en dioxygène via l'artère hépatique.

► La glycémie a été mesurée dans les vaisseaux arrivant et partant du foie dans différentes conditions physiologiques.

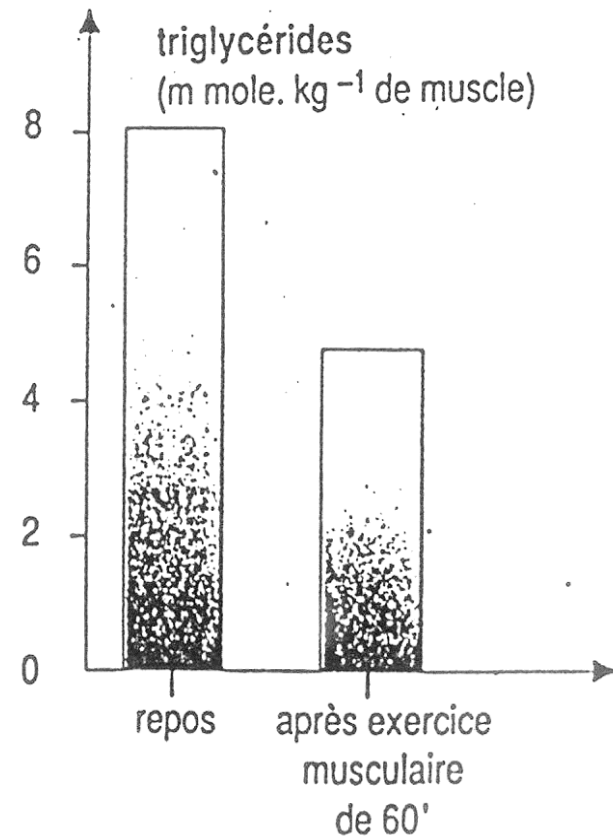
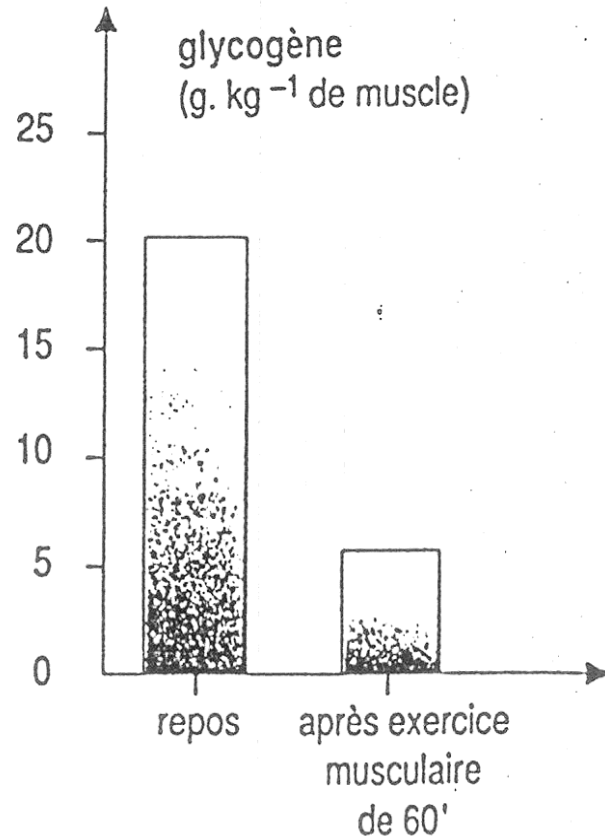
	Glycémie (en g.L ⁻¹)		
	Veine porte	Veine sus-hépatique	Artère hépatique
Après un repas	2,9	1,2	1
Après un jeûne de courte durée	0,4	0,9	1

a Variation de la glycémie dans les vaisseaux du foie.



b Organisation de la circulation sanguine.

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie



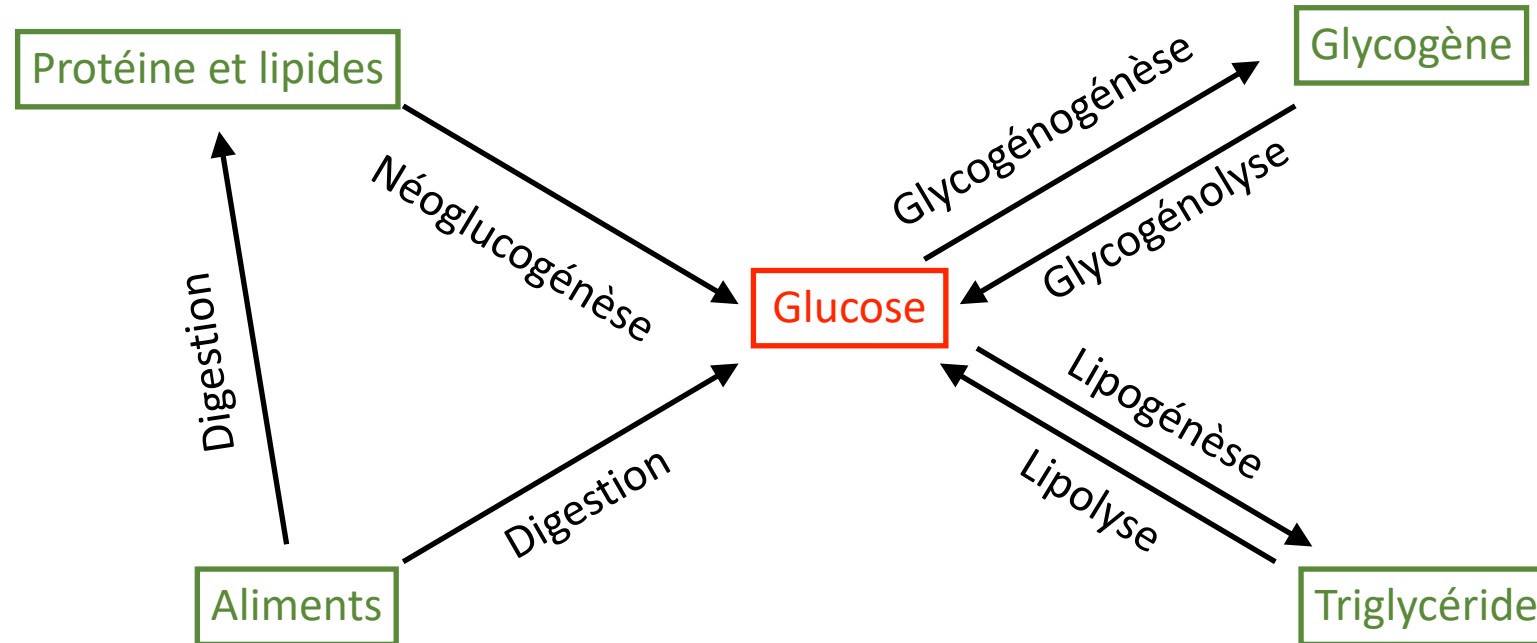
après Manuel de SVT, 1^{ère} S, Nathan, 1993

Evolution de la teneur du muscle en métabolites (glycogène et triglycérides) au cours d'un exercice de 60 minutes et de puissance moyenne.

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

Le glucose dans le corps a 4 sources :

- L'alimentation
- Les réserves de glycogène
- Les réserves de graisses (triglycérides) dans les adipocytes
- Les nutriments organiques non glucidiques (protéine et lipides)

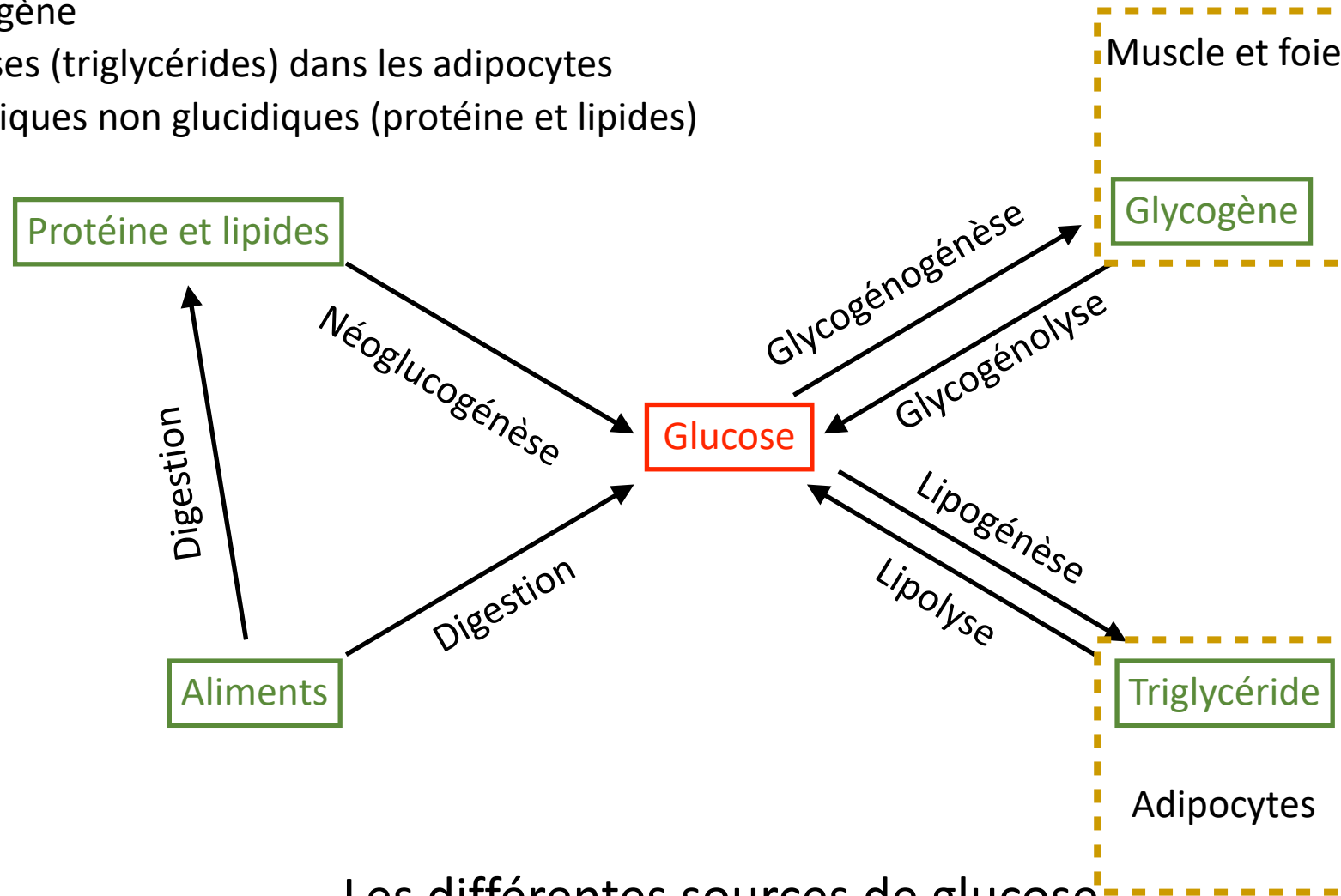


Les différentes sources de glucose

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

Le glucose dans le corps a 4 sources :

- L'alimentation
- Les réserves de glycogène
- Les réserves de graisses (triglycérides) dans les adipocytes
- Les nutriments organiques non glucidiques (protéine et lipides)



Les différentes sources de glucose

Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

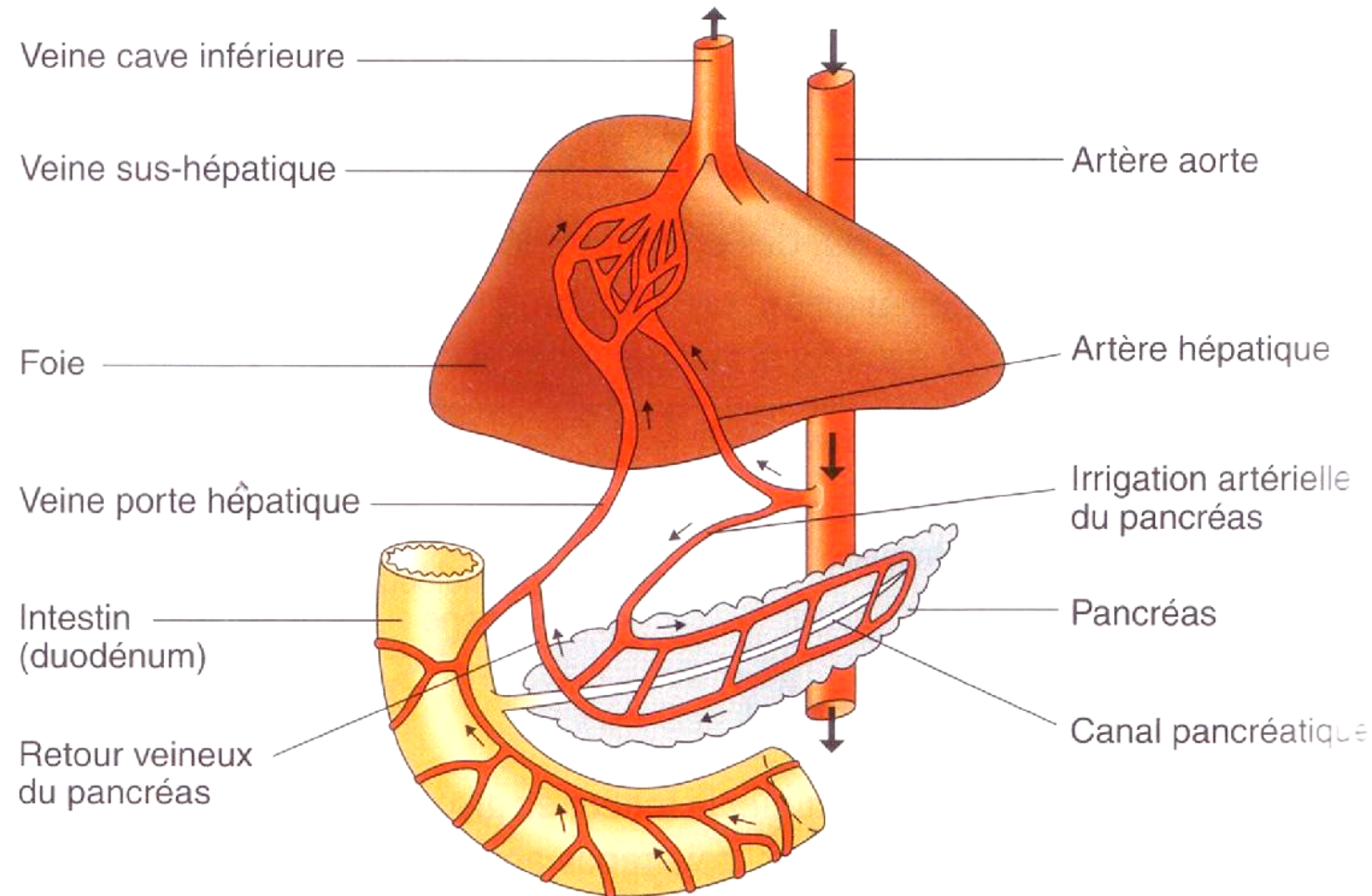
A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

D'après Manuel de SVT, 1^{ère} S, Nathan, 2002



La place du pancréas dans l'appareil digestif et dans la circulation sanguine locale

Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

II) La régulation de la glycémie

B) Le pancréas, un organe à double fonction

Quelques expériences sur le pancréas

1/ Expérience d'ablation du pancréas :

La pancréatectomie conduit à la mort de l'animal en une dizaine de jours, avec des troubles digestifs, dus à l'absence de sucs digestifs.

Si on se limite à une ligature du canal pancréatique, on observe uniquement des troubles digestifs.

2/ Expérience de greffe de pancréas :

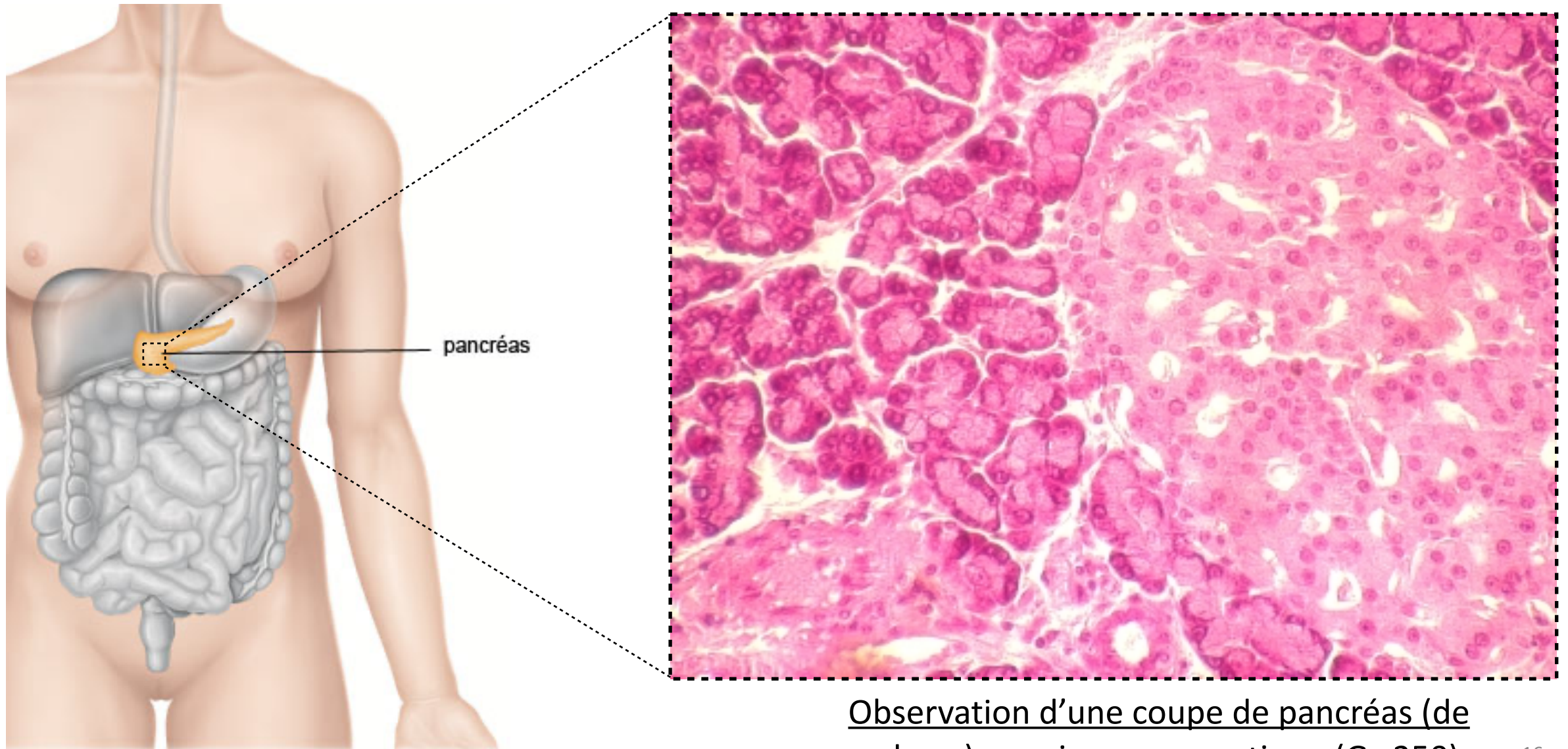
On réalise chez un chien une ablation du pancréas, puis on greffe cet organe au niveau du cou (car facile d'accès) en rétablissant la circulation sanguine (=greffe ectopique). On observe que la glycémie revient à sa valeur initiale, mais que les troubles digestifs perdurent.

Temps après ablation	Glycémie moyenne (g/L)	Nombre de chiens
avant ablation	0,87	12
1 heure	1,42	12
3 heures	1,60	11
4 heures	2,08	12
1 jour	2,93	12
2 jours	3,29	11
3 jours	3,36	10
6 jours	3,45	3
8 jours	3,83	2
9 jours	4,58	2

II) La régulation de la glycémie

B) Le pancréas, un organe à double fonction

<https://tp-svt.pagesperso-orange.fr/pancreas.htm>



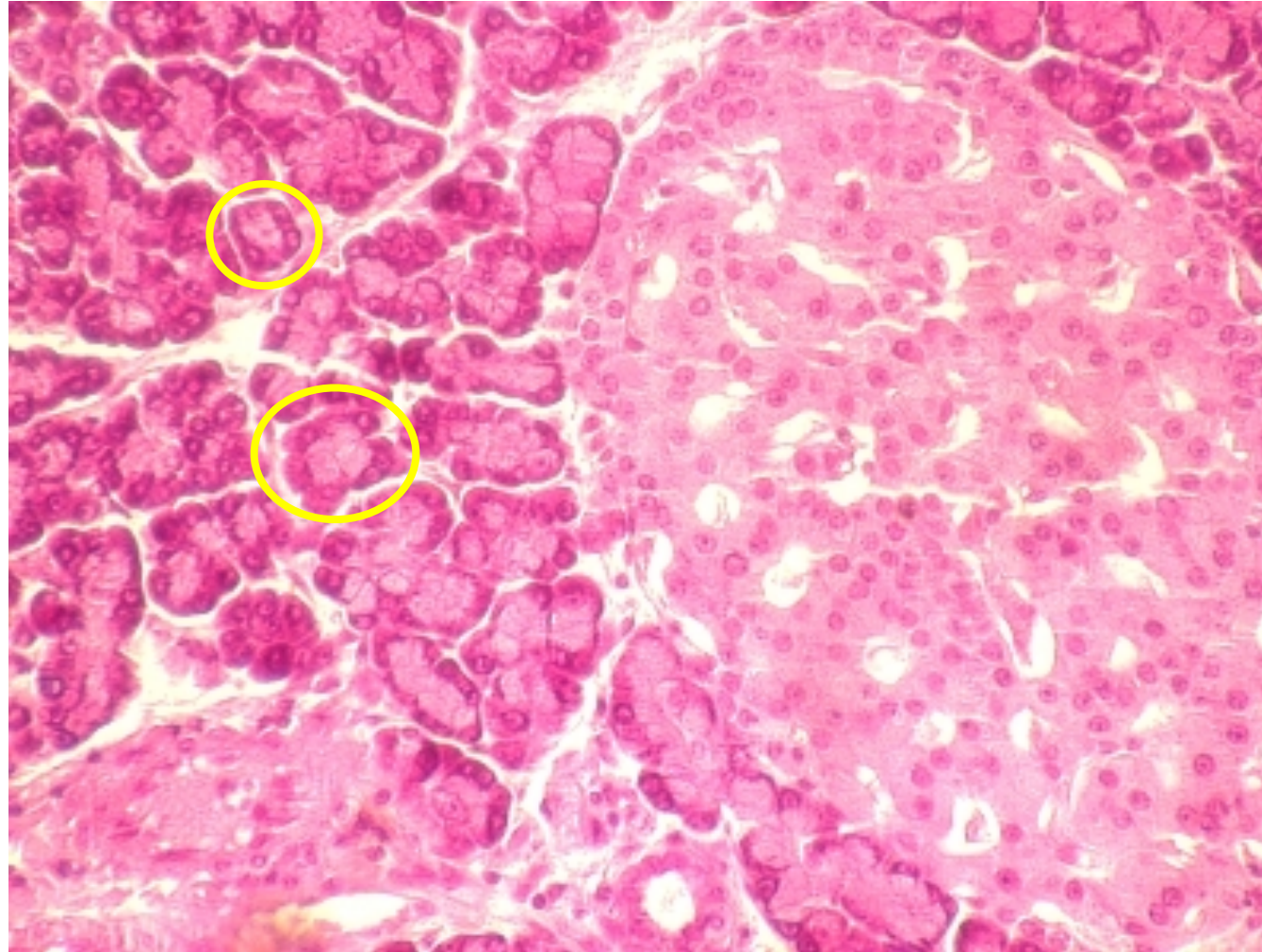
Observation d'une coupe de pancréas (de cobaye) au microscope optique (G x250)

II) La régulation de la glycémie

B) Le pancréas, un organe à double fonction

<https://tp-svt.pagesperso-orange.fr/pancreas.htm>

Une zone comprenant
de petites structures
globulaires = **les acinus**
(99 % du pancréas)



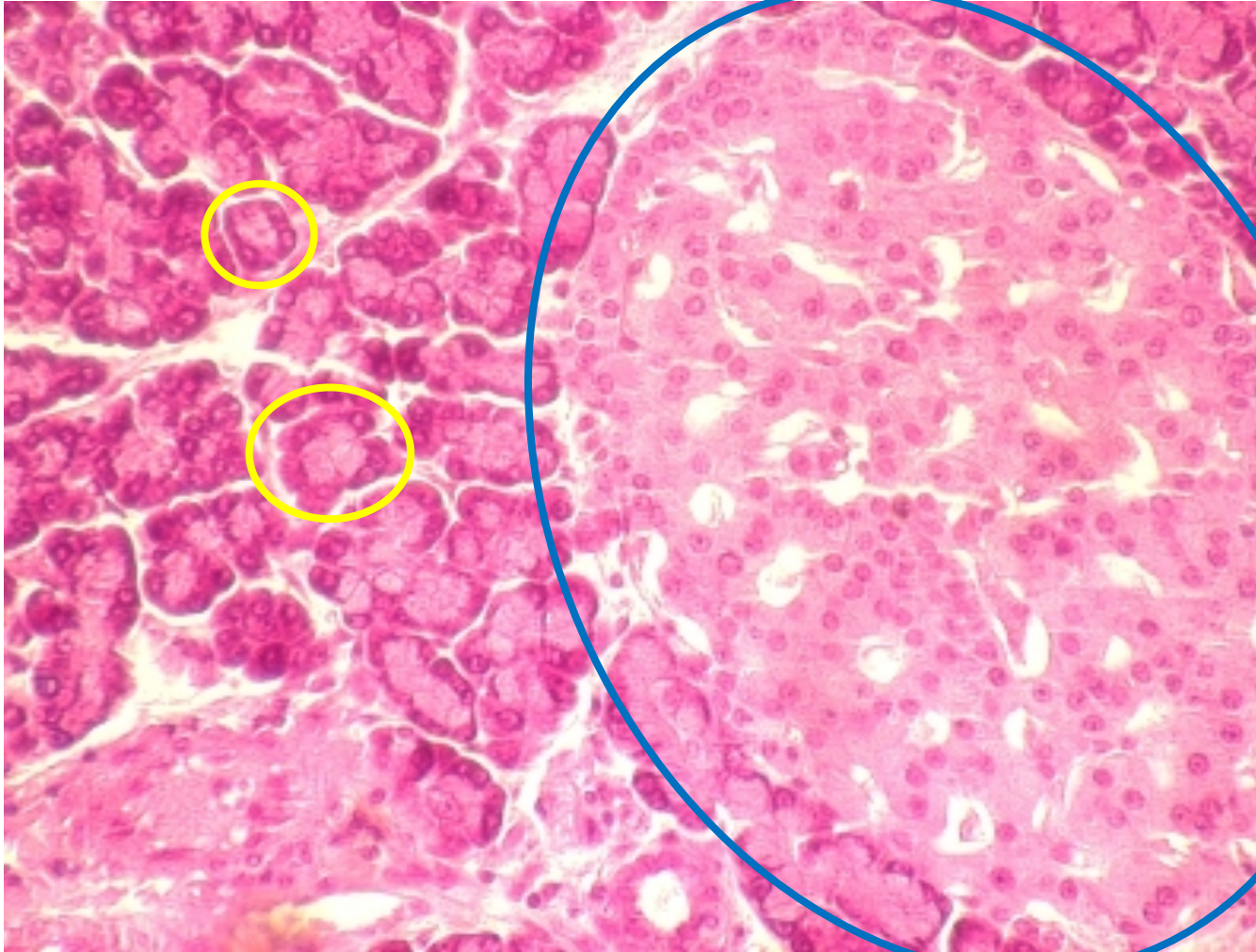
Observation d'une coupe de pancréas (de
cobaye) au microscope optique (G x250)

II) La régulation de la glycémie

B) Le pancréas, un organe à double fonction

<https://tp-svt.pagesperso-orange.fr/pancreas.htm>

Une zone comprenant de petites structures globulaires = **les acinus** (99 % du pancréas)



Une zone (plus claire ici) regroupant des cellules apparemment peu organisées = ce sont **les îlots de Langerhans**, qui représentent 1 % du pancréas.

Observation d'une coupe de pancréas (de cobaye) au microscope optique (G x250)

II) La régulation de la glycémie

B) Le pancréas, un organe à double fonction

<https://tp-svt.pagesperso-orange.fr/pancreas.htm>

Une zone comprenant de petites structures globulaires = **les acinus** (99 % du pancréas)



zoom

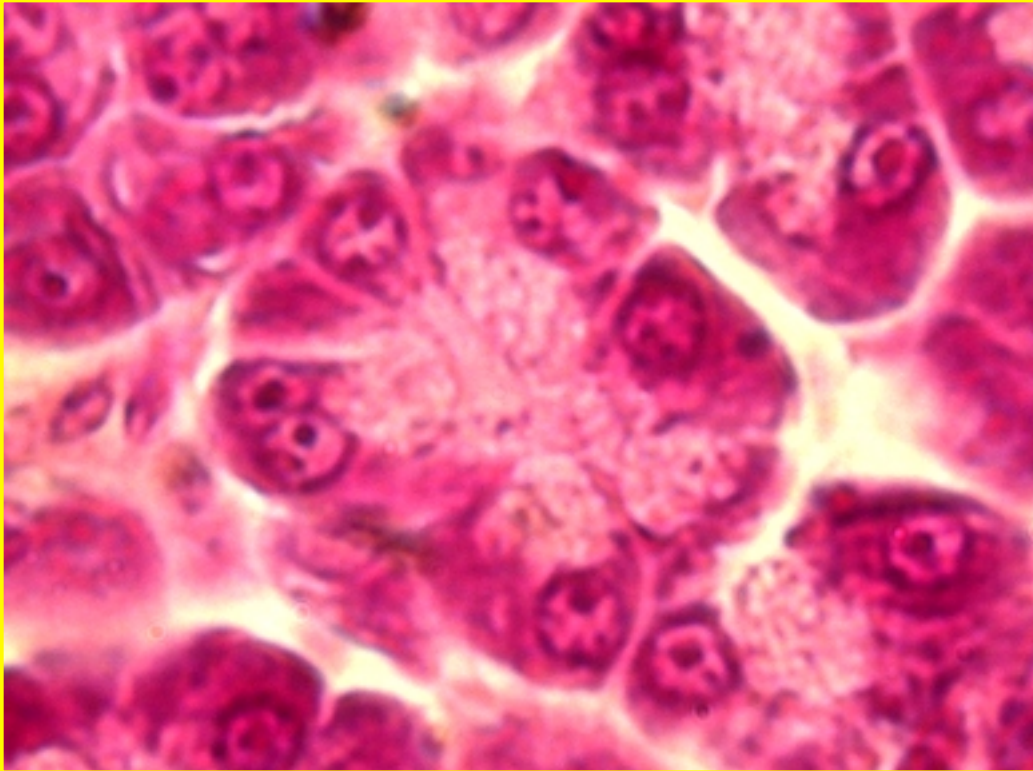
zoom

Une zone (plus claire ici) regroupant des cellules apparemment peu organisées = ce sont **les îlots de Langerhans**, qui représentent 1 % du pancréas.

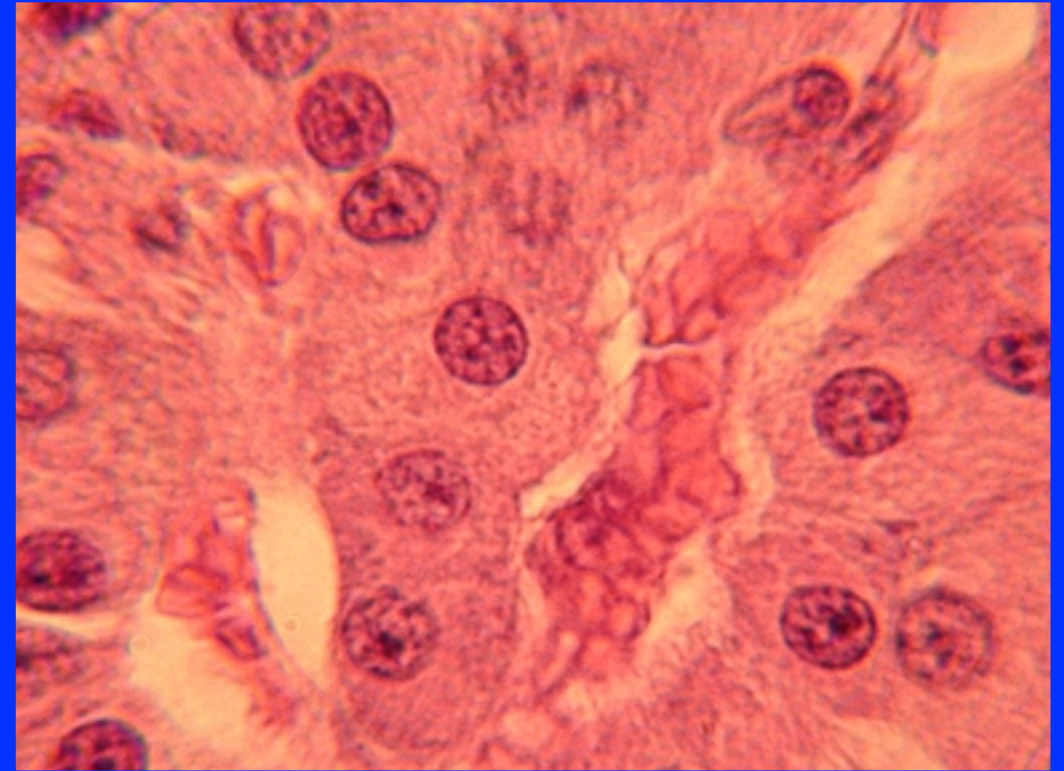
II) La régulation de la glycémie

B) Le pancréas, un organe à double fonction

Détail d'un acinus
(objectif à immersion, x 1000)



Détail d'un ilot de Langerhans
(objectif à immersion, x 1000)



II) La régulation de la glycémie

B) Le pancréas, un organe à double fonction

<http://slideplayer.com/slide/4585486/>

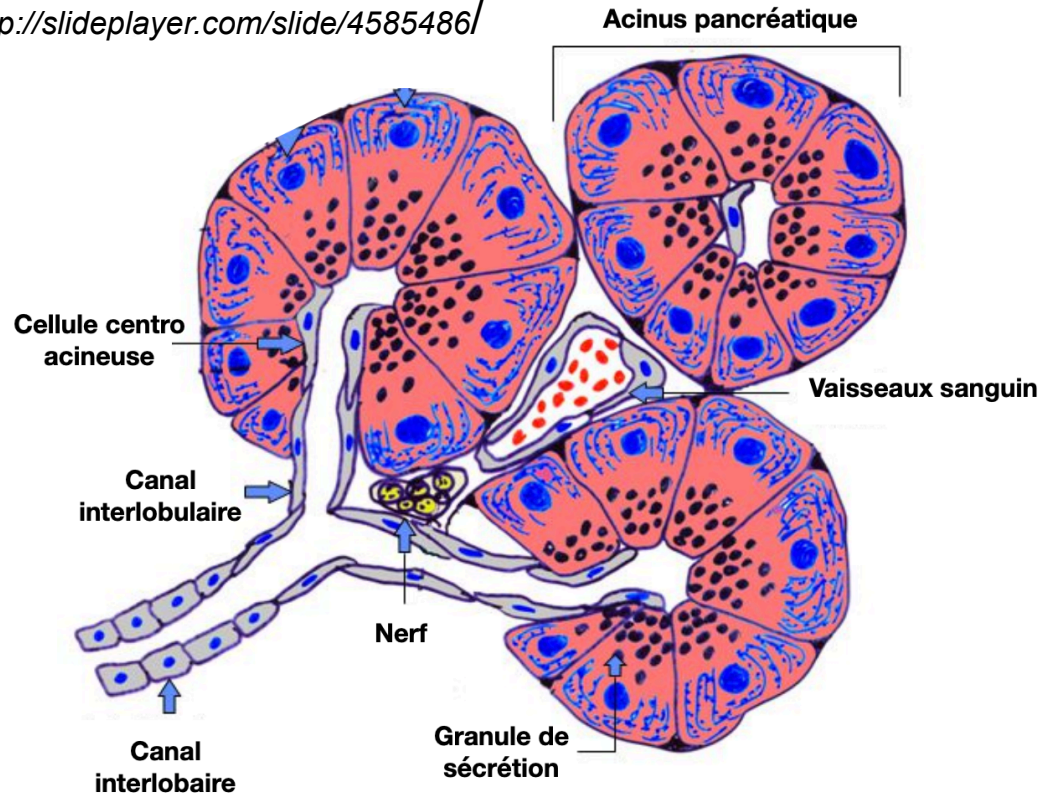
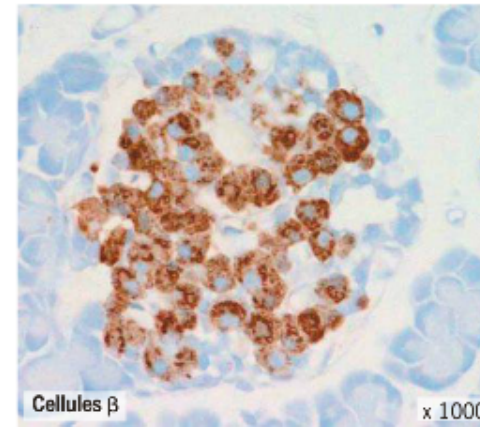


Schéma des acinus pancréatiques (haut) et des îlots de Langerhans (droite)

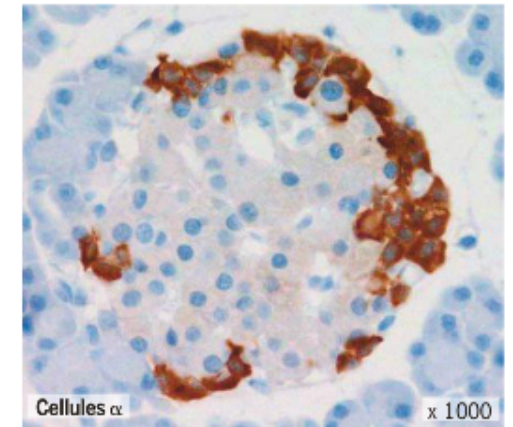


Insuline

Découverte : En 1921 par Banting et Best.

Nature : Protéine formée de deux chaînes peptidiques (21 et 30 acides aminés).

Dégradation : Par le foie et les reins, demi-vie de 5 minutes.

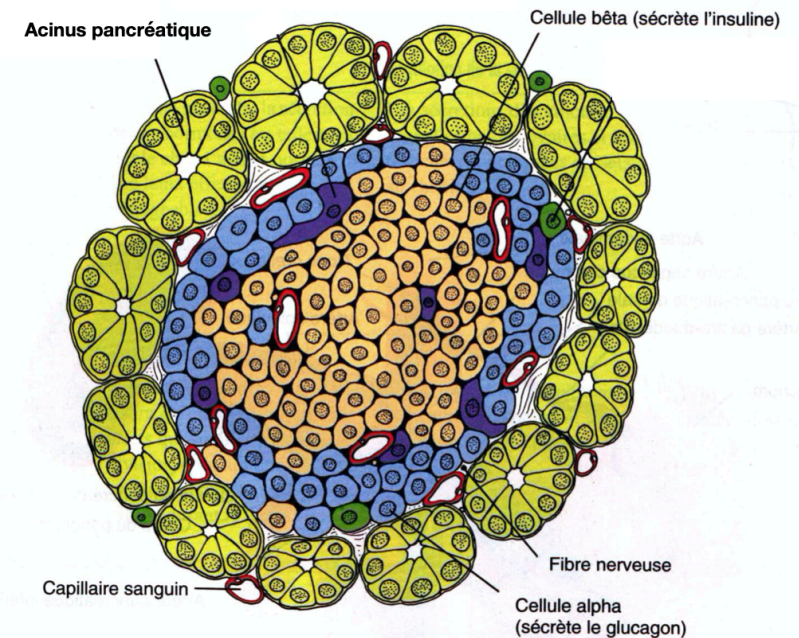


Glucagon

Découverte : En 1923 par Murlin et Kimball.

Nature : Protéine formée d'une chaîne peptidique de 29 acides aminés.

Dégradation : Par le foie et les reins, demi-vie de 5 minutes.



Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

II) La régulation de la glycémie

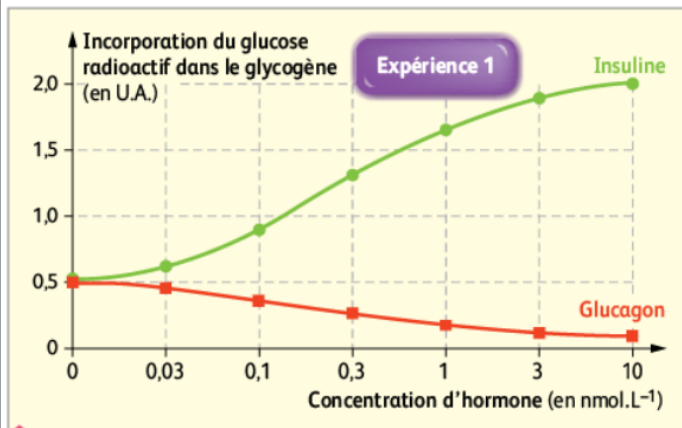
B) Le rôle endocrine du pancréas

Expérience 1 : Mesure de glucose radioactif incorporé dans du glycogène en fonction du taux d'insuline ou glucagon dans le sang

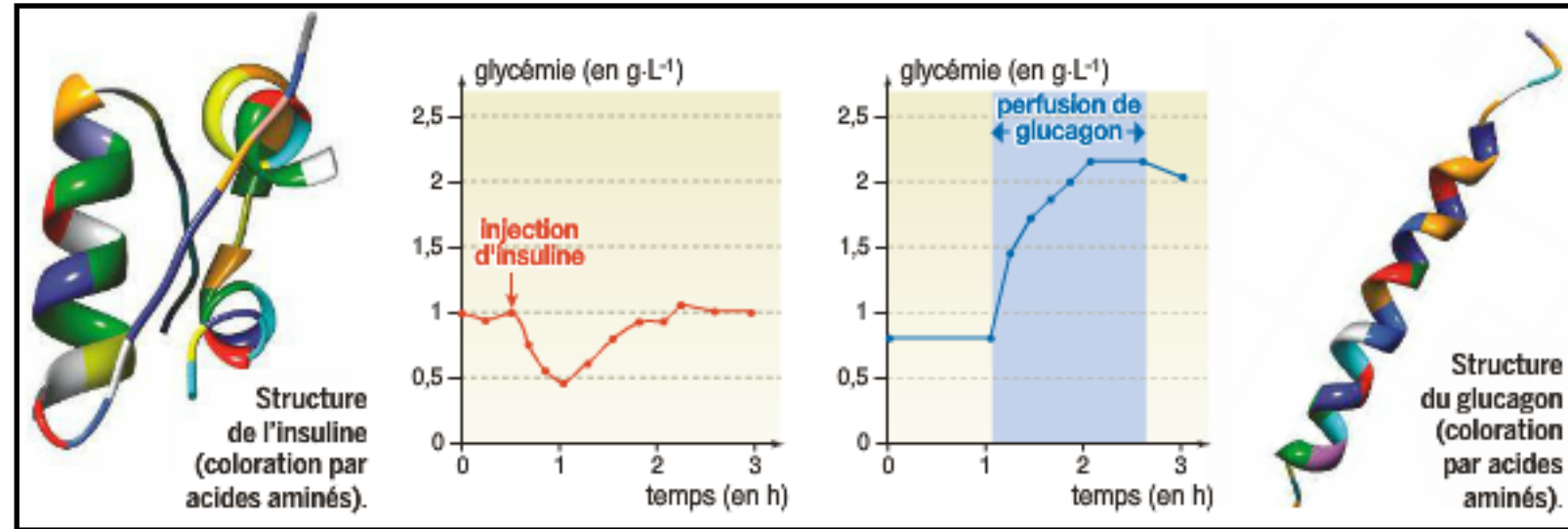


▶ Afin de déterminer l'action des hormones pancréatiques sur le foie, on réalise deux expériences.

▶ Expérience 1 : des hépatocytes de rats sont cultivés en présence de glucose radioactif et on mesure son incorporation dans le glycogène hépatique en présence de différentes doses d'insuline ou de glucagon, dans le milieu d'incubation.



a Incorporation du glucose radioactif dans le glycogène en fonction de la concentration d'hormones.



Insuline = hormone hypoglycémiante

Glucagon = hormone hyperglycémiante

Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

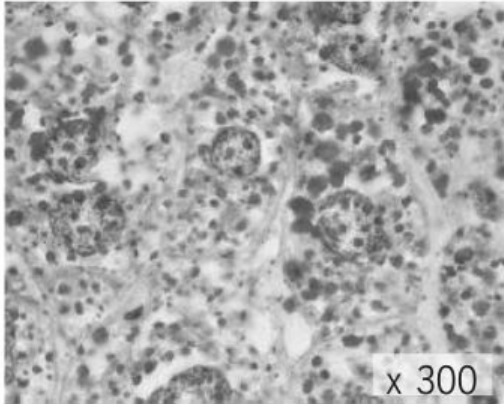
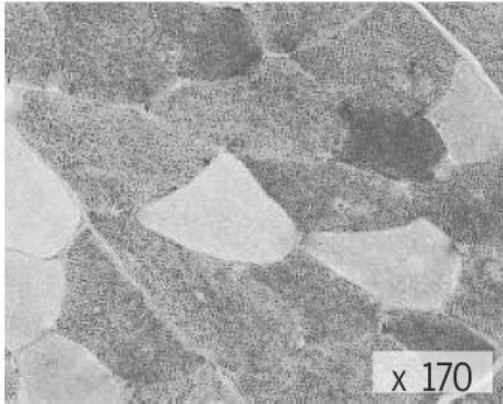
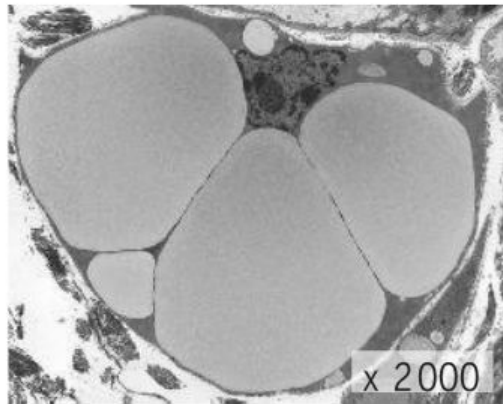
D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques et musculaires

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

Faire un schéma bilan :

Organe (nature des réserves)	Foie (glycogène)	Muscle (glycogène)	Tissu adipeux (triglycérides)
Cellules	 <p>x 300</p> <p>Hépatocytes</p>	 <p>x 170</p> <p>Cellules musculaires</p>	 <p>x 2000</p> <p>Adipocyte</p>
Délai nécessaire à la transformation en glucose utilisable par les cellules	1 min	5 s	10 min
Temps maximal pour épuiser les réserves de l'organisme	<ul style="list-style-type: none"> • 24 heures en cas de jeûne • 30 minutes en cas d'effort 	<ul style="list-style-type: none"> • 24 heures en cas de jeûne • 1 à 2 heures en cas d'effort 	<ul style="list-style-type: none"> • Plusieurs jours en cas de jeûne ou d'effort

Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques et musculaire

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

2017 —> 425 millions d'adulte vivent avec le diabète —————> 2040 —> 642 millions

79 % des diabétiques viennent des pays peu développés et un diabétique sur 2 n'est pas diagnostiqué

Le diabète cause 4 millions de morts par an et à coute 727 milliards de dollar en dépense de santé en 2017

Le diabète a été découvert dès l'Antiquité par Guy de Chauliac (1363), en grec diabète signifie « qui passe à travers » et fait écho aux symptômes du diabète : forte envie de soif et urine fréquentes. Le caractère sucré de l'urine est identifiable dès 1670 (taux de glucose dans le sang trop élevé).

2 types de diabète :

Le DT1 : diabète de type 1

Le DT2 : diabète de type 2

(le diabète de gestation / diabète néonatal)

**COÛT DU DIABÈTE DANS LES DÉPENSES
DE SANTÉ PUBLIQUE DANS LE MONDE**



Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

1) Les symptômes

- Déclaration précoce (enfant ou jeune adulte)
- Soif importante (plusieurs litre par jours)
- Polyurie (forte envie d'uriner)
- Perte brutale de poids
- Fatigue intense et perte de connaissance
- Glucose et acides gras dans l'urine

2) Origine

Disparition des cellules beta des îlots de Langerhans liée à leur destruction par des cellule immunitaire (maladie auto-immune)

—> insuffisance voire arrêt de production d'insuline —> dérégulation de la glycémie

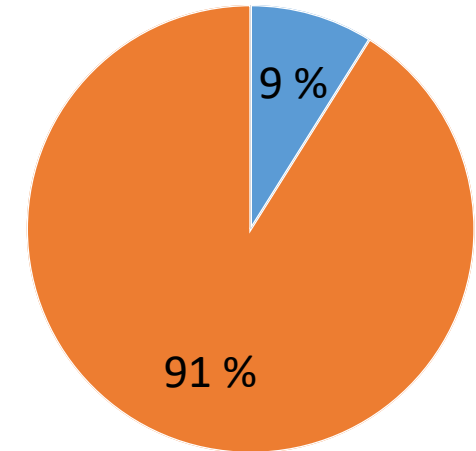
Les îlots de Langerhans sont reconnu par les cellules immunitaire (lymphocytes) comme du non soi

3) Traitement

Injection régulières d'insuline (à la main ou par une pompe abdominale). Des greffes de pancréas sont aussi possibles, mais rares.

● DT1 ● DT2

Pourcentage de
diabétique de type 1
ou type 2



La progression du diabète de type 1

	TOTAL	0 - 4 ans	5 - 9 ans	10 - 14 ans
2005	15 000	3 600 (24 %)	5 250 (35 %)	6 150 (41 %)
2020	24 400	7 076 (29 %)	9 028 (37 %)	8 296 (34 %)

Nombre de diabétiques de moins de 10 ans

8 850 (2005) **+ 82 %** 16 104 (2020)

Incidence du diabète de type 1 en 2005 et prévision 2020
Répartition selon l'âge de début

C.C. PATTERSON and AL., The Lancet, 2009, 373, 2027-2033

Données chiffrées sur le DT1

Dans le monde

40 Millions de DT1 (9 % de l'ensemble des diabétiques)
dont 1 Million chez l'enfant et l'adolescent

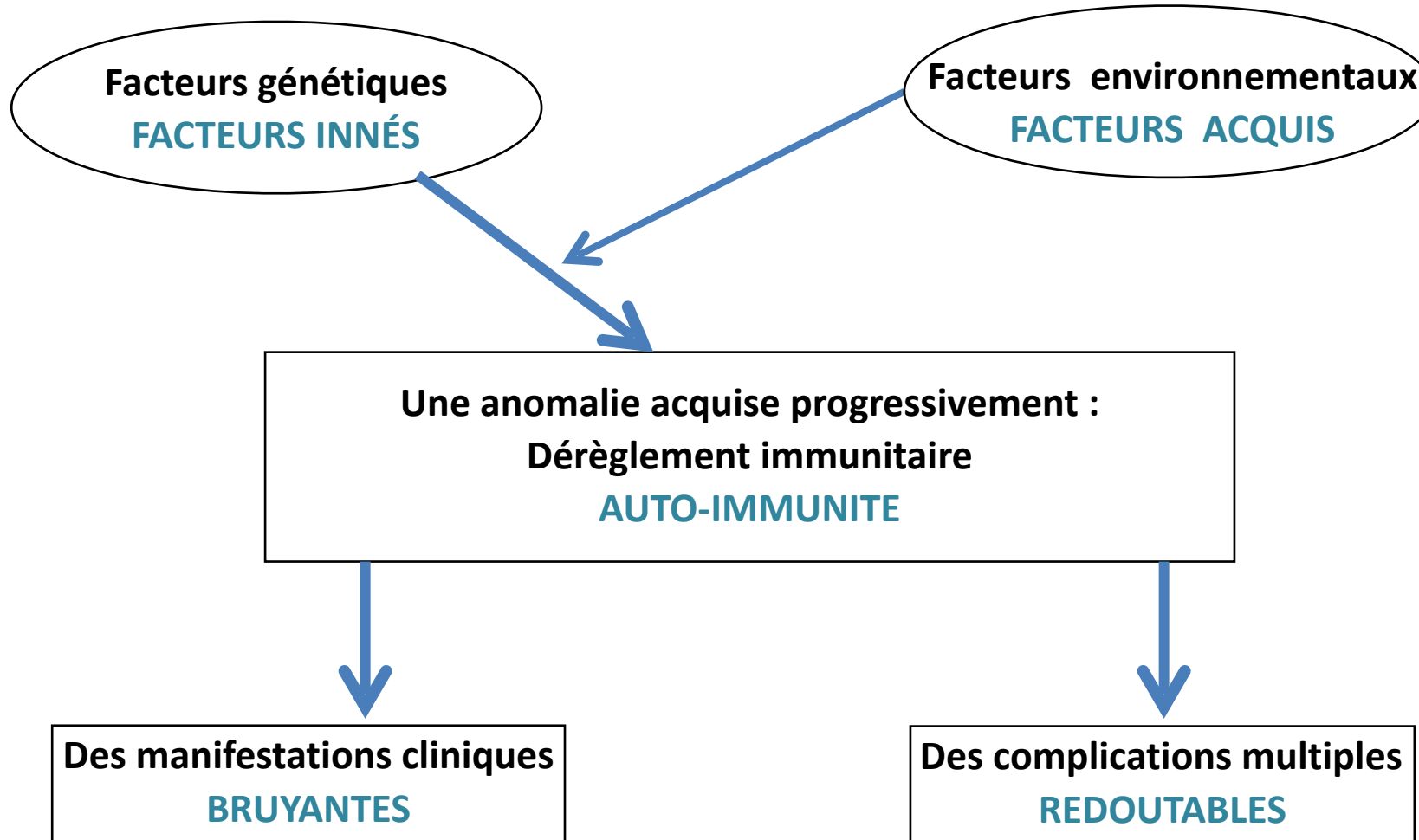
Données de l'IDF 2018

En France :

20 000 DT1 de moins de 20ans
2 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année,
dont 20 % avant l'âge de 4 ans

Données de l'AJD 2017

Le diabète de type 1 : L'AUTRE maladie chronique



Plan du chapitre

I) Mise en évidence d'une régulation de la glycémie

cf. TP/TD

II) La régulation de la glycémie

A) Aspect anatomique

B) Le pancréas, un organe à double fonction

C) Le rôle endocrine du pancréas

D) Bilan du fonctionnement des cellules hépatiques

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

A) Le diabète insulino-dépendant de type 1 (DT1)

B) Le diabète non insulino-dépendant de type 2 (DT2)

III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

B) Le diabète insulino-dépendant de type 2 (DT2)

1) Les symptômes

- Déclaration tardive
- Hypertension
- Surpoids
- Glucose et acides gras dans l'urine

2) Origine

Âge + habitude alimentaire (nourriture riche et grasse, vie sédentaire. Le DT2 se développe en 4 étapes :

Étape 1 : Les îlots de Langerhans synthétisent beaucoup d'insuline pour pallier au problème de la malbouffe et la sédentarisation qui dure depuis de longues années.

Étape 2 : Les cellules de l'organisme deviennent résistante à l'insuline, elle perd son efficacité (**stade insulino-résistance**), donc le glucose s'accumule dans le sang et provoque une hyperglycémie

Étape 3 : Les cellules bêta des îlots de Langerhans augmentent la production d'insuline pour pallier l'hyperglycémie provoquée (**stade d'hyperinsulinisme**)

Étape 4 : Après plusieurs années (10 à 20 ans) les cellules bêta s'épuisent et ne peuvent plus sécréter d'insuline (**stade insulino-déficience**)

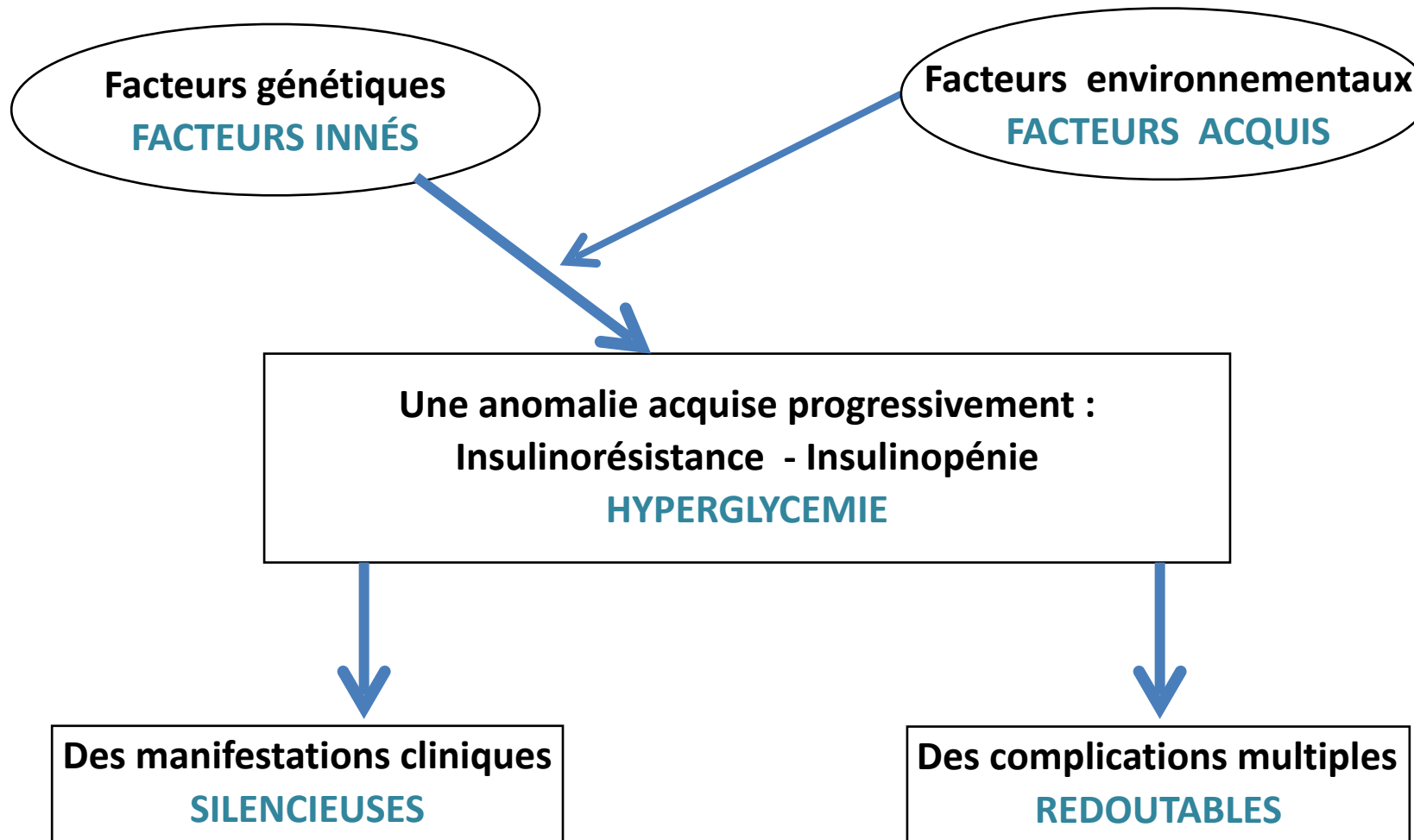
III) Les dysfonctionnements de la régulation de la glycémie : les diabètes

B) Le diabète insulino-dépendant de type 2 (DT2)

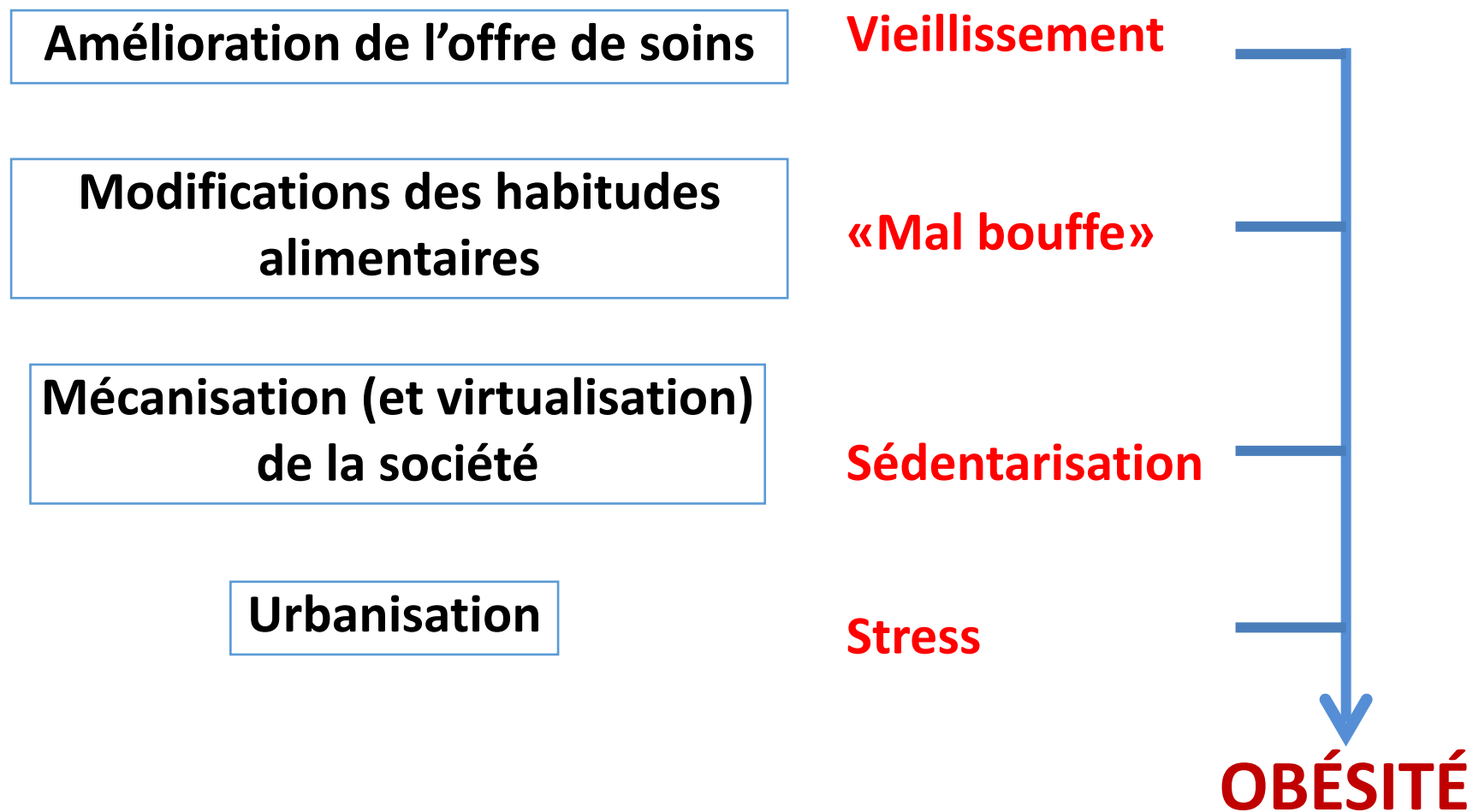
3) Les traitements

- Préférable de changer d'hygiène de vie (alimentation + sport)
- Prise orale de médicaments (metformine) ou GLP-1 ou incrétines (exénatide, liraglutide) existent depuis une dizaine d'années

Le diabète de type 2 : le modèle de maladie chronique



Les facteurs environnementaux

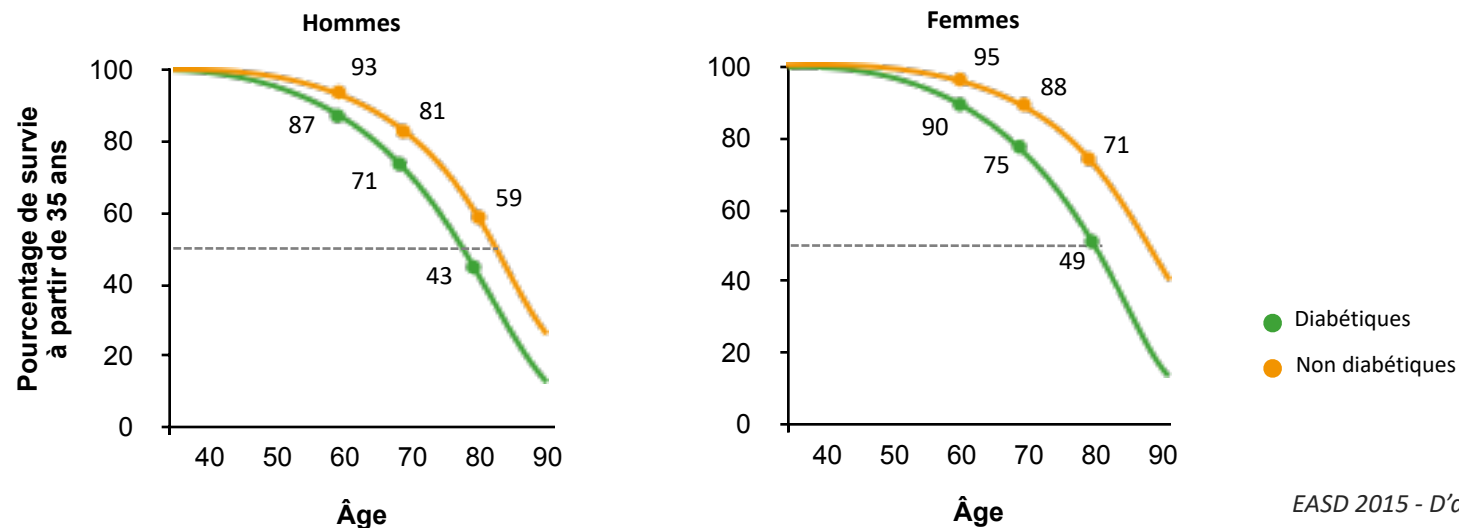


Diabète type 2 et mortalité : quelle espérance de vie à partir de 35 ans ?

“Prospective studies collaboration”

- 44 cohortes
- 60 % d'hommes, âge moyen 48 ans
- Suivi de 13 millions personnes-années : 700 000 personnes dont 25 000 diabétiques

Espérance de vie à partir de 35 ans selon l'existence ou non d'un diabète

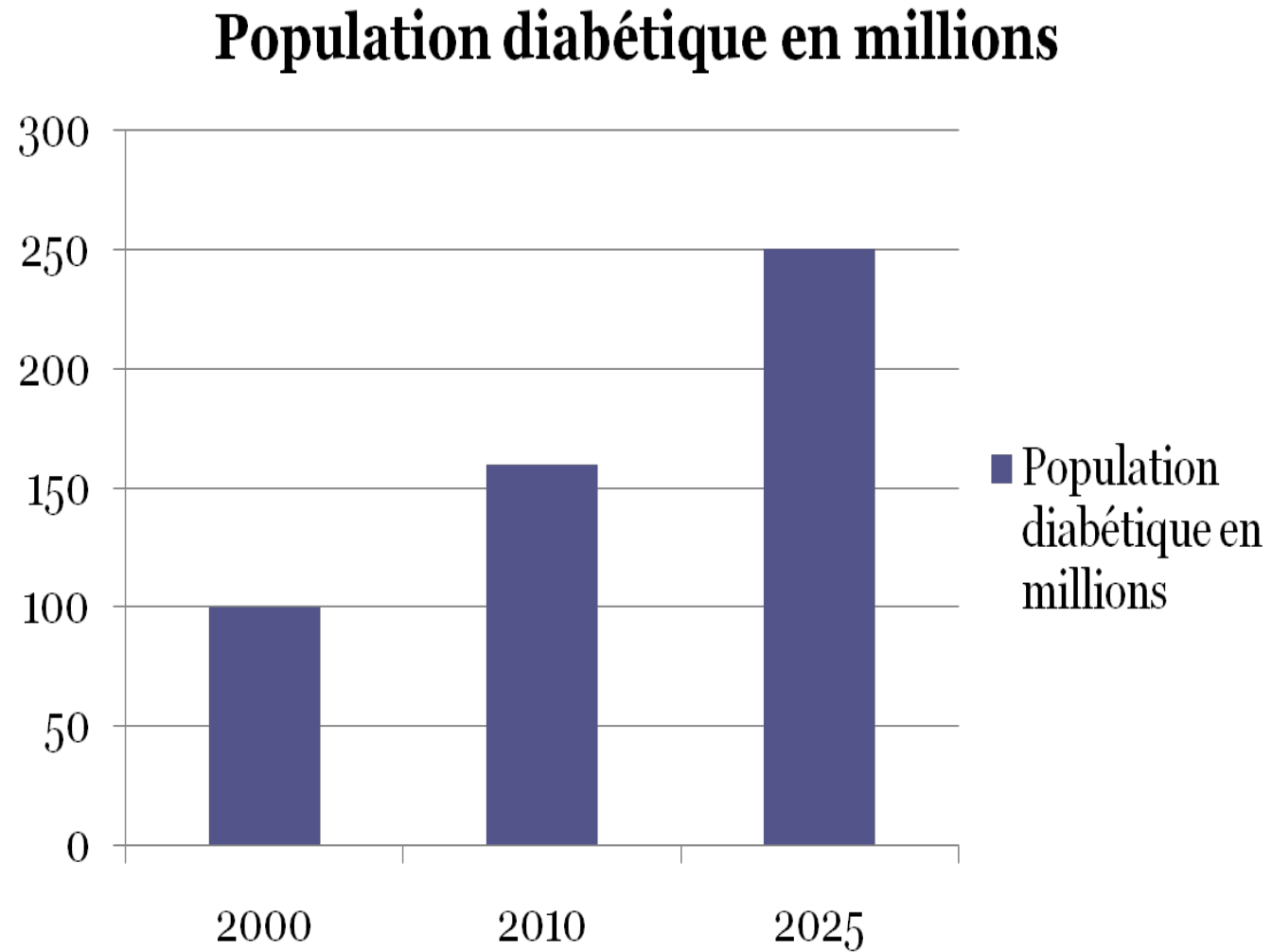


EASD 2015 - D'après Gnaniuc L et al., abstr. 7,

→ **Survie réduite de 5 ans chez les hommes diabétiques et 7 ans chez les femmes diabétiques par rapport à des sujets non diabétiques**

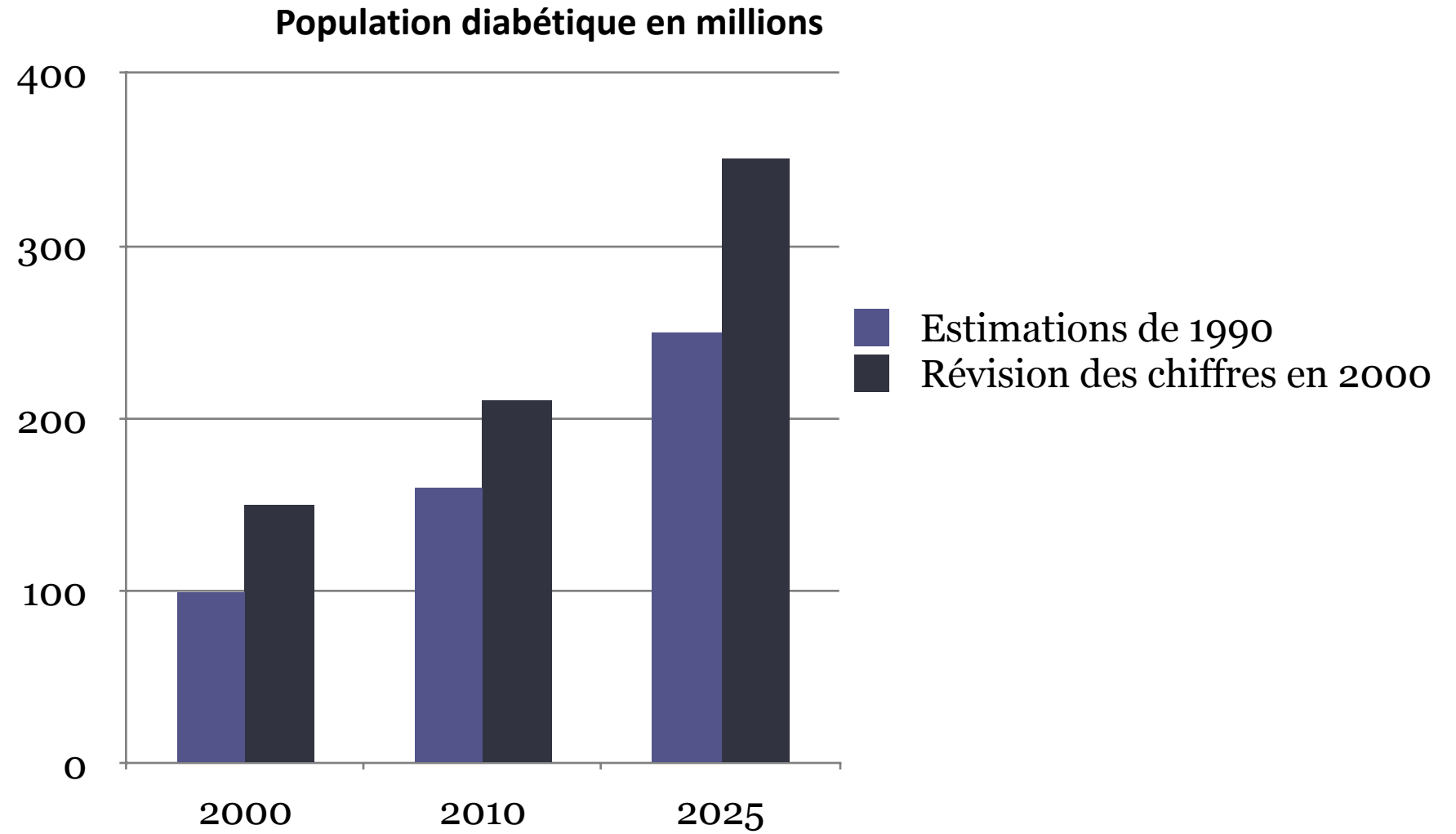
D'après Pr. Michel Pinget, Centre européen d'étude du diabète, 2019.

1990 : des prévisions inquiétantes...



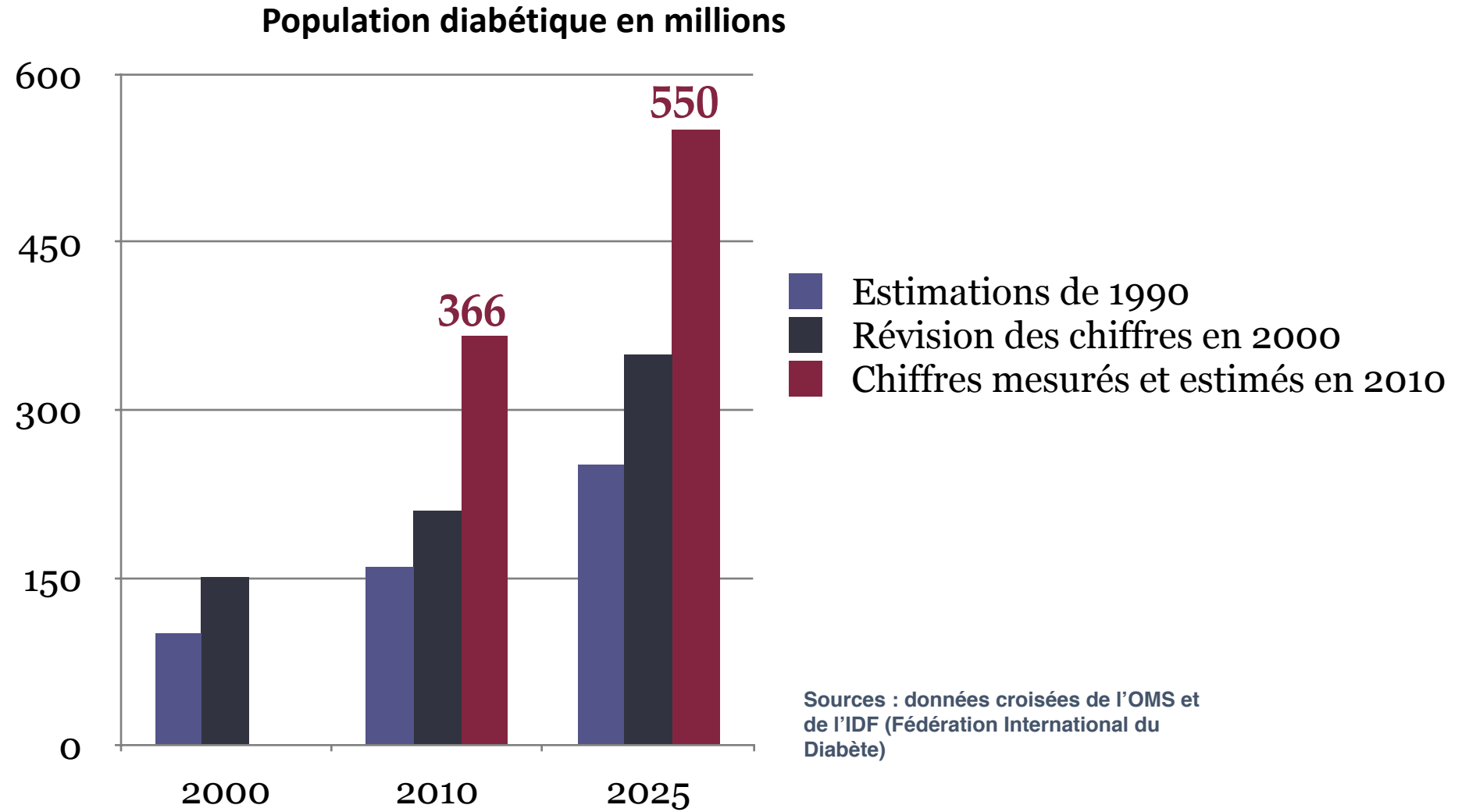
D'après Pr. Michel Pinget, Centre européen d'étude du diabète, 2019.

2000 : des chiffres revus à la hausse

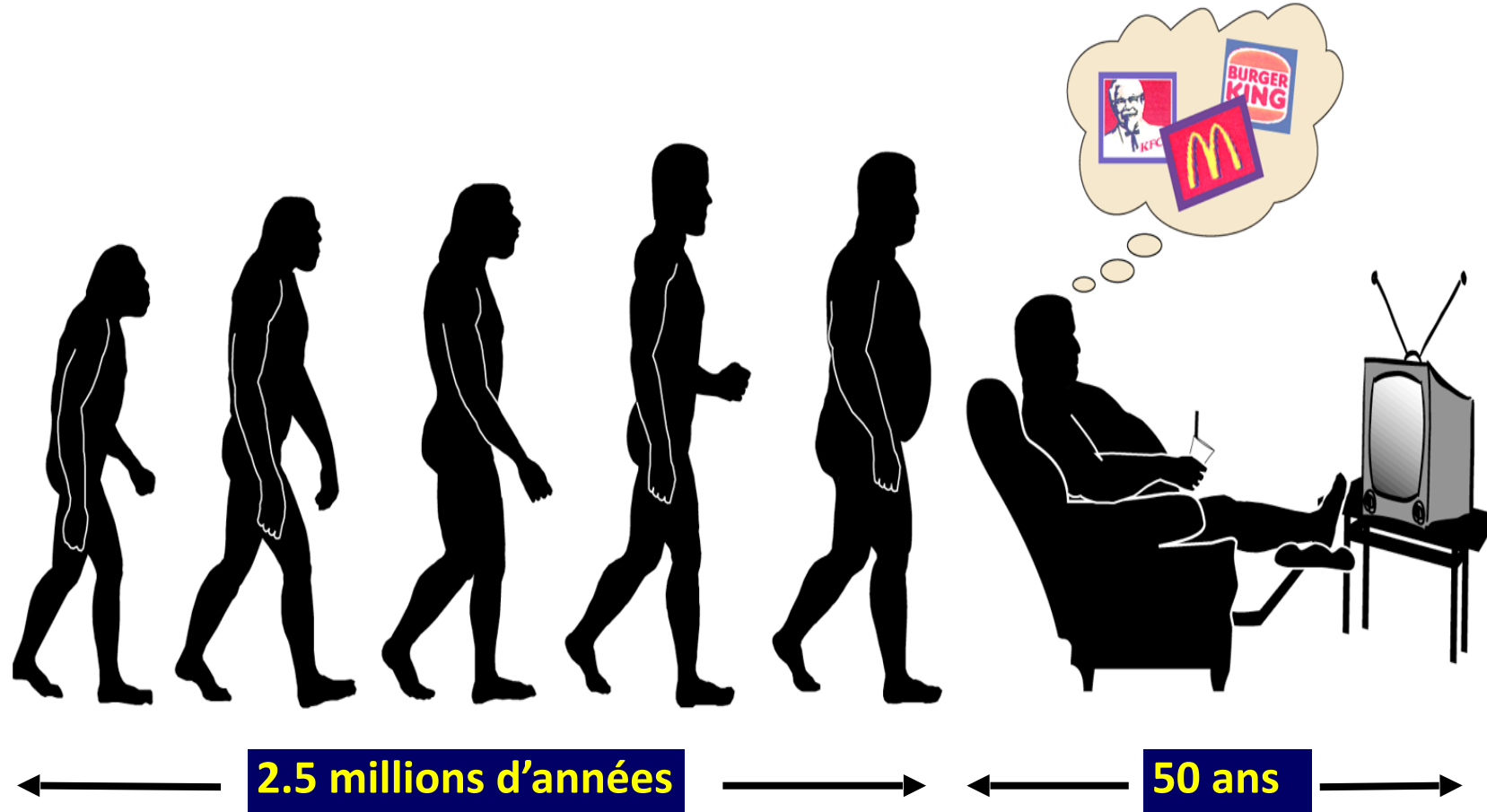


D'après Pr. Michel Pinget, Centre européen d'étude du diabète, 2019.

2010 : pire encore



D'après Pr. Michel Pinget, Centre européen d'étude du diabète, 2019.



Adapté de Roger Unger

Conclusion :

Les cellules de l'organisme, notamment les cellules musculaires, consomment en permanence des nutriments (et du dioxygène) prélevés dans la circulation générale. Les apports étant irréguliers, un système de régulation permet de stocker les excédents lors des prises alimentaires, et de les restituer lors des déficits, grâce à deux organes clés : le pancréas et le foie.

Toutefois, ce système de régulation peut devenir dysfonctionnel dans certains cas, ce qui amène à des traitements longs et coûteux, et à des complications redoutables (augmentation du risque de cancers, d'hypertension, de cécité, d'amputation des membres inférieurs, d'où une diminution de l'espérance de vie).