# Partie I : La régulation de la glycémie et l'origine complexe des phénotypes diabétiques

### Chapitre 1 : La régulation de la glycémie

### -I - La glycémie et les causes de ses variations (act 8 – livre p 138 à 143) :

## 1) La définition de la glycémie :

La glycémie (grandeur réglée de l'homéostat) oscille en permanence autour d'une valeur physiologique voisine de 1g.L<sub>1</sub> (grandeur de consigne) chez un individu à jeun et en bonne santé. Elle correspond à la concentration plasmatique en glucose.

Cette valeur est ajustée en permanence, alors que les apports alimentaires glucidiques et les besoins tissulaires en glucose varient considérablement au cours de la journée.

# 2) Les causes de variation de la glycémie :

Le glucose est un nutriment dont l'apport est irrégulier et dont l'utilisation peut être immédiate ou retardée.

Les activités de l'organisme tendent à faire varier la glycémie.

L'apport sanguin de glucose dépend de l'alternance de prises alimentaires et de jeûnes.

La diminution de glucose, liée aux dépenses énergétiques, est variable.

### 3) Les mécanismes de gestion des réserves en glucose :

Cette stabilité de la glycémie nécessite une gestion des réserves de l'organisme.

L'organisme assure une gestion des réserves de glucose en fonction de ses besoins.

Les cellules du foie, des muscles squelettiques, et du tissu adipeux, peuvent stocker du glucose sous formes diverses.

Les cellules hépatiques mettent en réserve du glucose sous forme de glycogène (et de triglycérides).

Les cellules des muscles squelettiques mettent en réserve du glucose sous forme de glycogène.

Les cellules adipeuses mettent en réserve du glucose sous forme de triglycérides.

Seules les cellules du foie peuvent libérer du glucose dans le sang.

### - II - Les acteurs et les mécanismes de la régulation de la glycémie (act 9, livre p 144 à 149) :

L'homéostasie glycémique met en jeu un système réglant

Le système réglant comprend un système de commande avec des capteurs, des messagers, et des effecteurs.

Il contribue à la constance du milieu intérieur, système réglé, dont la glycémie est un paramètre.

#### 1) Les capteurs et le système de commande de la glycémie :

L'ajustement permanent de la glycémie nécessite la présence de capteurs sensibles aux variations de la valeur de la glycémie : ce sont des détecteurs d'écarts et des systèmes de commande. Ces capteurs de la glycémie et ce système de commande sont des cellules situées dans les îlots de Langerhans du pancréas. Elles sont de deux sortes : les cellules alpha et béta. En fonction des variations de la glycémie, elles émettent des messagers chimiques, les hormones glucagon et insuline.

### 2) Les messagers du système réglant :

Les cellules des îlots de Langerhans réagissent aux variations de la glycémie en produisant des hormones. Ce sont des cellules endocrines.

Les cellules alpha produisent le glucagon. Elles libèrent plus de glucagon quand la glycémie baisse.

Les cellules béta produisent de l'insuline. Elles libèrent plus d'insuline quand la glycémie augmente.

Comme toutes les hormones, l'insuline et le glucagon sont des messagers chimiques libérés dans le sang. Le message hormonal est codé en concentration plasmatique d'hormone. A chaque instant, la concentration plasmatique des hormones dépend de leur vitesse de sécrétion et de celle de leur dégradation (demi-vie).

### 3) Les effecteurs de la régulation :

Sous l'action des hormones, les cellules effectrices modifient leur activité métabolique. Les hormones n'agissent que sur les cellules cibles, c'est-à-dire des cellules qui expriment des récepteurs spécifiques à ces hormones. Ces cellules sont les effecteurs du système réglant la glycémie.

Le pancréas endocrine produit deux hormones aux effets antagonistes dont le mode d'action est le suivant :

- Sous l'action de l'insuline, le glucose est stocké sous forme de glycogène dans les effecteurs suivants, le foie et les cellules musculaires squelettiques, ainsi que sous forme de triglycérides dans le foie et d'autres effecteurs, les adipocytes. Elle a une action hypoglycémiante.
- le glucagon agit essentiellement sur les cellules effectrices hépatiques. Il est hyperglycémiant en favorisant la libération du glucose par les cellules effectrices du foie dans le plasma sanguin (glycogénolyse).

#### Conclusion:

La glycémie (valeur de consigne relativement stable = 1g.L-1) est la grandeur réglée du système réglé (compartiment plasmatique).

Le système réglant utilise des capteurs enregistrant les écarts de la glycémie et l'ensemble des organes et mécanismes qui sont amenés à réagir pour corriger ces écarts. Les cellules  $\alpha$  et  $\beta$  sont les détecteurs d'écarts et en même temps elles constituent le système de commande de la régulation en adaptant leur sécrétion hormonale (messagers) à la situation. La modification de l'activité des effecteurs permet un retour de la glycémie à la normale.

Les écarts à la valeur de consigne sont corrigés automatiquement par un mécanisme de régulation en constance, une boucle de rétro-action négative.

La régulation de la glycémie est donc une régulation hormonale.

Une hormone peut être définie de la manière suivante :

- produite par les cellules d'une glande endocrine en réponse à une stimulation ;
- sécrétée à faible concentration dans le plasma sanguin où elle circule ;
- se fixe sur des cellules cibles possédant les récepteurs spécifiques à l'hormone ;
- modifient l'activité de ces cellules cibles de manière plus ou moins importante en fonction de sa concentration plasmatique.

