

CHAPITRE 1

MAINTIEN DE L'INTÉGRITÉ DE L'ORGANISME

L'homéostasie est le maintien des constantes biologiques, chimiques et physiques du milieu interne de l'organisme. Elle nécessite des systèmes de contrôle et de régulation nerveux et endocriniens (supervisés par l'hypothalamus).

Les principales constantes à maintenir sont :

- Les constantes biologiques : nombre et fonctionnalité des cellules sanguines ;
- Les constantes chimiques : pH (y compris la concentration en ions bicarbonates HCO_3), molécules organiques (glucides, lipides, protides, créatinine, urée, facteurs de coagulation), ions (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} ...) ;
- Les constantes physiques : température corporelle, pression sanguine, pression osmotique, pression partielle des gaz respiratoires, hydratation ...

1. RÉGULATIONS ET ADAPTATIONS MÉTABOLIQUES

1.1. Régulations métaboliques

1.1.1. Constance du milieu intérieur

1.1.1.1. La glycémie

→ Origine du glucose sanguin

En période inter-prandiale ou en situation de demande d'énergie (stress, effort), le glucose emmagasiné sous forme de glycogène doit être libéré. Ce dernier est alors dégradé dans le foie sous l'action d'une phosphorylase afin de fournir l'apport énergétique nécessaire. Le glucose obtenu passe alors dans le sang.

En période de jeûne, si la concentration plasmatique de glucose n'est pas suffisante, des voies métaboliques annexes, comme la néoglucogénèse, permettent la synthèse de glucose, à partir de substrats non glucidiques : glycérol, acides aminés (surtout alanine et glutamine) et lactate issu de la glycolyse anaérobie.

→ La glycémie

C'est la concentration du glucose dans le sang, exprimée en mmol/l (= nouvelle unité à utiliser) mais encore exprimée aujourd'hui en g/l. C'est l'une des constantes chimiques les plus importantes de l'organisme, nécessitant d'être maintenue dans des limites strictes. Chez l'adulte normal le taux varie à jeun entre 4,11 mmol/l (0,75g/l) et 5,89 mmol/l (1,05g/l). Ce taux augmente normalement après la prise alimentaire, pouvant atteindre 8,9 mmol (1,6g/l) et revient progressivement à la normale grâce à la mise en jeu de mécanismes régulateurs hormonaux qui assurent la stabilité de la glycémie.

Remarque : pour passer des g/l de glucose sanguin en mmol/l, il faut diviser les g/l par 0,18

L'intégrité de ce système est importante puisque le glucose est le substrat énergétique directement et rapidement utilisable par les cellules pour couvrir les besoins métaboliques. Il représente même le seul substrat énergétique pour les neurones (le système nerveux ne peut fonctionner que quelques minutes en l'absence totale de glucose, donc attention au coma hypoglycémique), les hématies et la rétine.

→ Rôle du foie

Cet organe exerce la fonction glycogénique, jouant ainsi un rôle important dans le maintien de la glycémie, qui nécessite un apport continu de glucose par les veines sus-hépatiques. Cet apport est issu de la glycogénolyse, le glycogène se renouvelant en permanence. Cette fonction fut découverte par Claude Bernard (1863).

Les cellules hépatiques, dans des conditions standards, sont susceptibles de pouvoir stocker jusqu'à 6% de leur volume en glycogène, ce qui représente environ 100g (et jusqu'à 400g dans le muscle). La glycogénogénèse est augmentée notamment par le glucose et l'insuline.

Dans le cas d'une hypoglycémie, la phosphorylase hépatique dégrade le glycogène sous l'action du glucagon et des catécholamines (adrénaline, hormone médullo-surrénalienne notamment). Le cortisol à plus long terme active les facteurs de transcription des gènes de la néoglucogénèse dans le foie. Mais c'est aussi au niveau hépatique qu'est réalisée la synthèse de lipides à partir du glucose en excès.

→ Régulation hormonale (*voir schémas récapitulatifs en annexe 1.1*)

- En post-prandial

Il existe, dans les conditions normales, un équilibre permanent entre la mise en réserve du glucose non utilisé, et la mobilisation des réserves glycogéniques à l'occasion d'une situation demandeuse d'énergie. Lorsque la glycémie s'élève, les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques sécrète une hormone hypoglycémiant (la seule de l'organisme), l'insuline, qui en favorisant l'entrée du glucose dans les cellules, abaisse la glycémie. Elle permet aussi le stockage du glucose sous forme de glycogène dans le foie et le muscle, et sa transformation en triglycérides dans le tissu adipeux. Les cellules de ces tissus possèdent au niveau de leur membrane des récepteurs spécifiques sur lesquels se fixe l'insuline, déclenchant alors une cascade de phosphorylations, permettant l'activation de transporteurs du glucose (GLUT) à l'intérieur de la cellule.

- En période de jeûne

L'hypoglycémie est perçue par les cellules α des îlots de Langerhans qui sécrètent alors une hormone hyperglycémisante, le glucagon pour permettre la glycogénolyse et la libération de glucose par le foie d'une part, et la lipolyse adipocytaire d'autre part. L'hypoglycémie également détectée par l'hypothalamus, entraîne l'activation du système nerveux sympathique avec libération de noradrénaline, et celle de la médullosurrénale qui sécrète alors adrénaline et noradrénaline.

→ L'insuline

- Structure et biosynthèse

Cette hormone de nature protéique, est formée de 2 chaînes de polypeptides (de 21 et 30 acides aminés) reliées entre elles par des ponts disulfures. Elle est sécrétée selon le principe de la synthèse des protéines :

- Formation dans le réticulum endoplasmique rugueux d'une préprohormone dépourvue d'activité ;
- Dégradation en proinsuline
- Captation de la proinsuline par l'appareil de Golgi avec seconde dégradation de la molécule et formation de deux molécules distinctes, insuline et peptide C ;
- La molécule finale est l'insuline active, transportée dans les vésicules de sécrétion et libérée par exocytose (mécanisme calcium-dépendant).

- Mode d'action de l'insuline

Une fois sécrétée, elle est libérée directement dans le sang et parvient au système porte pour atteindre le foie qui en conserve environ 50% (le reste est détruit par des enzymes), qui se lie aux récepteurs spécifiques des membranes des cellules cibles. Cette fixation entraîne une modification de la structure quaternaire des récepteurs avec pour conséquence :

- Une augmentation de la perméabilité membranaire (suite à l'activation des transporteurs de glucose, comme évoqué ci-dessus), et l'entrée du glucose dans la cellule ;
- Une activation de certaines enzymes.

Le contrôle de la sécrétion d'insuline se fait principalement par la glycémie. A noter qu'une augmentation de lysine peut aussi stimuler cette sécrétion.

- Effets métaboliques

- sur le métabolisme des glucides

L'insuline augmente l'utilisation cellulaire du glucose et favorise sa mise en réserve sous forme de glycogène. Elle va donc stimuler la glycogénogénèse. Elle inhibe par ailleurs la néoglucogénèse afin d'éviter les hyperglycémies. Elle favorise enfin la synthèse d'acides gras à partir du glucose et donc stimule la lipogénèse.

- Effets sur le métabolisme des lipides

Elle diminue l'utilisation des lipides (donc la lipolyse) comme substrat énergétique, favorisant ainsi la lipogénèse. Au niveau du tissu adipeux, elle entrave l'action de la lipase responsable de la mobilisation des acides gras, favorisant ainsi le stockage des lipides sous forme de triglycérides.