

Corps humain et santé.

Chapitre 1: Le réflexe myotatique.

Un réflexe myotatique est une réaction rapide et involontaire du corps: un muscle se contracte automatiquement en réponse à son propre étirement. Le réflexe myotatique sert d'outil diagnostique pour apprécier l'intégrité du système neuro-musculaire: par un choc léger sur un tendon, on provoque la contraction du muscle étiré (exemple du réflexe rotulien).

Activité 1

I Les voies nerveuses du réflexe myotatique.

Le circuit nerveux du réflexe myotatique fait intervenir successivement :

des récepteurs sensoriels (les fuseaux neuromusculaires), situés dans le muscle, qui émettent un message nerveux lorsqu'ils sont stimulés par l'étirement provoqué par le choc;

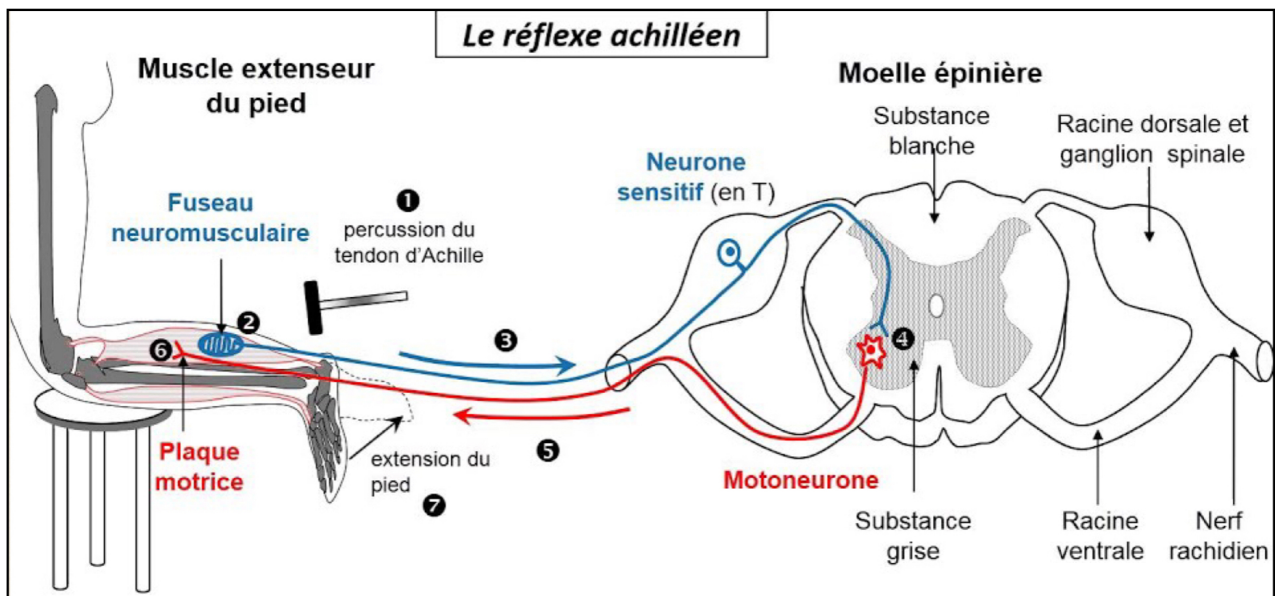
des fibres nerveuses sensitives (situées dans un nerf rachidien) qui conduisent le message nerveux afférent (sensitif) vers les centres nerveux

un centre nerveux intégrateur (la moelle épinière) qui traite les informations sensorielles reçues et élabore le message nerveux moteur

des fibres nerveuses motrices (situées elles aussi dans le nerf rachidien) qui conduisent le message efférent (moteur)

un organe effecteur, le muscle, dont les plaques motrices reçoivent le message nerveux moteur et, en se contractant, produisent la réponse réflexe.

Les expériences de section montrent que le message sensitif issu d'un muscle étiré passe par le nerf puis par la racine dorsale avant d'atteindre la moelle épinière. Le message moteur est conduit de la moelle épinière vers le muscle en passant par la racine ventrale puis par le nerf rachidien. Ce circuit est appelé arc réflexe.



II Les neurones de l'arc réflexe.

La communication nerveuse repose sur des réseaux de cellules nerveuses ou neurones, connectés entre eux. Chaque neurone est constitué d'un corps cellulaire qui porte des prolongements cytoplasmiques :

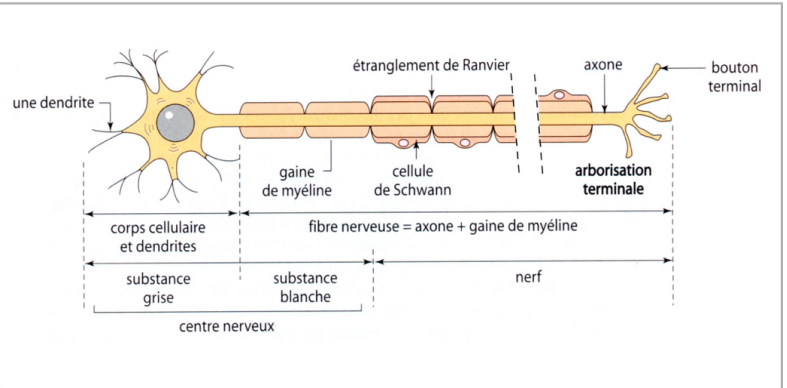
les dendrites collectent les informations et conduisent le message nerveux au corps cellulaire.

l'axone qui conduit le message nerveux du corps cellulaire jusqu'à la terminaison synaptique.

Structure d'un neurone.

Un neurone est une cellule nerveuse qui présente la particularité d'être excitable et de transmettre un influx nerveux.

La partie centrale du neurone, le corps cellulaire (ou soma), qui contient le noyau possède généralement plusieurs prolongements. En règle générale, (dans la structure-type du neurone) les prolongements fins et courts sont appelés dendrites tandis que les autres, les axones, constituent les fibres nerveuses. Les axones peuvent être recouverts, ou non, d'une gaine de myéline qui permet une conduction dite « saltatoire » de l'influx nerveux qui est très rapide (10 à 75 m/s).



Deux types de neurones interviennent successivement au cours du réflexe myotatique : les neurones afférents, ou sensitifs, et les neurones efférents ou neurones moteurs (aussi appelés moto-neurones).

Un neurone sensitif relie directement un fuseau neuro-musculaire à la moelle épinière. Le corps cellulaire de ce neurone (neurone en T) est situé dans un ganglion rachidien. La fibre nerveuse conduisant le message nerveux jusqu'au corps cellulaire correspond à la dendrite du neurone en T. Du corps cellulaire, un court axone gagne la substance grise de la moelle épinière par la racine dorsale du nerf rachidien.

Dans la moelle épinière, il existe une connexion entre le neurone sensitif et le neurone moteur : c'est ce que l'on appelle une synapse. Le réflexe myotatique est qualifié de mono-synaptique car il n'existe qu'une seule synapse neuro-neuronique sur le trajet suivi par le message.

Le neurone moteur possède un corps cellulaire situé dans la partie antérieure de la substance grise de la moelle épinière. Son axone, très long, emprunte la racine ventrale du nerf rachidien et constitue une fibre nerveuse efférente conduisant le message nerveux moteur jusqu'aux plaques motrices des fibres musculaires via une synapse neuro-musculaire.

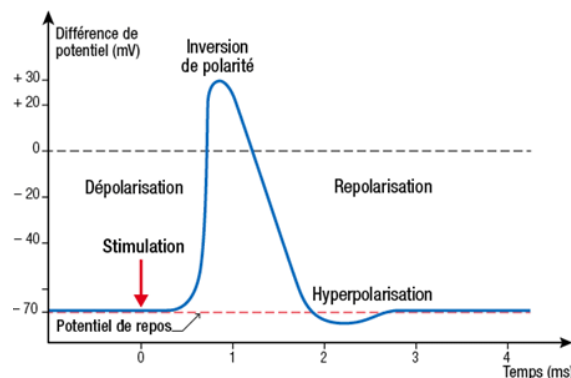
III Nature et transmission du message nerveux.

Activité 2

La différence de potentiel entre le cytoplasme et la face externe de la membrane plasmique du neurone définit le potentiel de membrane. En l'absence de stimulation, le potentiel de membrane vaut environ -70mV et constitue le potentiel de repos.

Lorsque le neurone est stimulé, le potentiel de membrane peut varier transitoirement. Cette variation est appelée potentiel d'action. Le potentiel d'action n'est observé que si l'intensité de la stimulation du neurone dépasse une valeur seuil. Au-delà de cette valeur, le potentiel d'action conserve toujours les mêmes caractéristiques (loi du tout ou rien).

Enregistrement de l'activité électrique d'un potentiel d'action.



La stimulation d'un neurone au-delà de la valeur seuil induit l'émission d'une succession (ou train) de potentiels d'action dont la fréquence est proportionnelle à l'intensité de la stimulation. Ce train de potentiels d'action se propage le long de l'axone vers les terminaisons synaptiques. Il constitue le message nerveux. Celui-ci est donc codé électriquement en fréquence de potentiels d'action.

IV Le fonctionnement de la synapse neuro-neuronique.

Dans la substance grise de la moelle épinière, les boutons synaptiques de l'arborisation terminale d'un neurone pré-synaptique (neurone sensitif dans le cas d'un réflexe ou neurone pyramidal dans le cas d'un mouvement volontaire) sont séparés des dendrites du neurone post synaptique (neurone moteur) par un espace ou fente synaptique ne permettant pas la propagation du message nerveux sous sa forme électrique (PA).

L'arrivée d'un message nerveux (PA) dans le bouton synaptique du neurone pré-synaptique induit l'exocytose des vésicules de neurotransmetteurs et la libération des neurotransmetteurs dans la fente synaptique.

La fixation des neurotransmetteurs sur des récepteurs spécifiques implantés dans la membrane plasmique des dendrites (ou du corps cellulaire) du neurone post synaptique induit une modification du potentiel de membrane du neurone post synaptique qui peut entraîner la genèse d'un potentiel d'action post synaptique à condition que la dépolarisation dépasse la valeur seuil (loi du tout ou rien).

La quantité de neuromédiateurs libérés dans la fente synaptique est proportionnelle à l'intensité de la stimulation du neurone pré-synaptique. Au niveau d'une synapse neuro-neuronique, le message nerveux est donc codé chimiquement par la concentration du neuromédiateur.

V Message nerveux et contraction du muscle.

Le fonctionnement de la synapse neuro-musculaire.

Chaque terminaison synaptique d'un neurone moteur est en contact avec une fibre musculaire au niveau d'une plaque motrice, ou synapse neuro-musculaire. L'arrivée d'un message nerveux moteur au niveau d'une plaque motrice commande la contraction de la fibre musculaire.

La terminaison synaptique du moto-neurone contient des vésicules contenant de l'acétylcholine. Cette molécule est un neuromédiateur (ou neurotransmetteur).

La stimulation du moto-neurone entraîne l'exocytose des vésicules et la libération du neuromédiateur dans la fente synaptique. La fixation de ce dernier sur son récepteur, présent sur la membrane plasmique de la fibre musculaire, entraîne une variation du potentiel de membrane de la fibre musculaire : c'est le potentiel d'action musculaire.

La quantité de neuromédiateurs libérés dans la fente synaptique est proportionnelle à l'intensité de la stimulation du moto-neurone. Au niveau d'une synapse neuro-musculaire, le message nerveux est donc codé chimiquement par la concentration du neuromédiateur.

Le déclenchement de la contraction musculaire.

La propagation du potentiel d'action musculaire le long des tubules en T de la membrane plasmique du myocyte (cellule musculaire) entraîne l'ouverture de canaux calciques situés sur le réticulum sarcoplasmique. Cela provoque une augmentation de la concentration cytoplasmique en Ca^{2+} à l'origine de la contraction du myocyte et du muscle.

Chapitre 2: Le cerveau: son rôle dans les mouvements volontaires et sa fragilité.

Le réflexe myotatique est un exemple de commande involontaire des muscles. Mais, bien entendu, les muscles peuvent aussi être commandés par la volonté : dans ce cas, il y a intervention des structures cérébrales. Des accidents ou des anomalies affectant le système nerveux central peuvent ainsi se traduire par des dysfonctionnements musculaires.

I Cerveau et mouvements volontaires.

Des lésions qui se traduisent par des dysfonctionnements musculaires.

Un accident vasculaire cérébral (AVC) est un trouble de la circulation sanguine irriguant un territoire du cerveau. La partie normalement irriguée par ce vaisseau cesse alors de fonctionner. Ceci peut entraîner une paralysie. Des lésions accidentelles de la moelle épinière, dues à un choc violent (accident de la circulation, chutes) peuvent aussi entraîner des paralysies. Enfin, une compression des racines des nerfs rachidiens (due, par exemple, à une hernie discale) peuvent aussi se traduire par des troubles moteurs.

La voie pyramidale de la motricité volontaire.

Les messages nerveux moteurs qui partent du cerveau cheminent par des faisceaux de neurones pyramidaux et descendent dans la moelle épinière. À différents niveaux, ces neurones sont en connexion avec les moto-neurones. Ces [voies motrices](#) sont croisées, de telle sorte que la commande des mouvements volontaires et contra-latérale : c'est l'aire motrice de l'hémisphère cérébral droit qui commande la partie gauche du corps, et inversement.

Des aires cérébrales spécialisées.

L'exploration du cortex cérébral d'un sujet est aujourd'hui réalisable grâce aux techniques de l'imagerie médicale. L'I.R.M. (Imagerie par Résonance Magnétique) est une technique permettant d'obtenir des images anatomiques du cerveau correspondant à des coupes virtuelles ou en 3D, avec une précision inférieure au millimètre.

Il est non seulement possible de visualiser chez une personne des structures cérébrales avec une grande précision mais aussi de déterminer les variations d'activité de certaines zones lorsque le sujet effectue une tâche déterminée (I.R.M. fonctionnelle). Il apparaît ainsi que des territoires du cortex cérébral (la partie superficielle du cerveau) sont systématiquement associées à l'exécution d'un mouvement volontaire : ce sont les aires motrices primaires et les aires pré-motrices. Les aires motrices primaires (situées dans chaque hémisphère cérébral) commandent directement les mouvements. Les explorations précises ont permis de dresser une cartographie de l'aire motrice primaire : chaque partie du corps humain est associée à un territoire défini du cortex cérébral qui assure sa commande motrice. Les parties du corps douées d'une mobilité importante (main, bouche, etc.) occupent une surface relativement importante de l'aire motrice. Les aires pré-motrices, quant à elles, jouent un rôle dans la planification d'exécution du mouvement.

II Le rôle intégrateur des neurones.

Au cours d'un réflexe myotatique, l'amplitude de la réponse musculaire varie en fonction des conditions dans lesquelles le sujet est placé. Ceci montre que si la contraction du muscle répond bien au stimulus (le choc porté sur le tendon), elle tient aussi compte d'autres informations reçues simultanément : c'est ce qu'on appelle une intégration.

Il existe 2 types de synapses neuro-neuroniques:

Les synapses excitatrices libèrent dans la fente synaptique des neurotransmetteurs qui tendent à dépolariser la membrane du neurone post synaptique la rapprochant ainsi du seuil nécessaire à la genèse d'un potentiel d'action post synaptique.

Les synapses inhibitrices libèrent dans la fente synaptique des neurotransmetteurs qui tendent à hyper-polariser la membrane du neurone post synaptique l'éloignant ainsi du seuil nécessaire à la genèse d'un potentiel d'action post synaptique.

Les neurones moteurs de la moelle épinière sont innervés par différentes synapses excitatrices et ou inhibitrices, ils reçoivent des messages nerveux afférents nombreux, variés (issus de synapses excitatrices ou inhibitrices) et d'origines diverses (récepteurs sensitifs, centres nerveux supérieurs et interneurons). Ils doivent prendre en compte ces différents messages afférents pour produire un message moteur unique et adapté.

Pour cela, les neurones moteurs effectuent une sommation temporelle, en additionnant les messages nerveux afférents qui arrivent en un temps plus ou moins rapproché. Ils réalisent aussi une sommation spatiale, en prenant en compte les différents messages nerveux afférents à un instant donné. Ainsi, un message excitateur associé à un autre message inhibiteur pourront s'annuler au niveau d'un motoneurone.

Cette double sommation détermine la nature de la réponse du motoneurone (émission ou non de potentiels d'actions) et son intensité (fréquence des potentiels d'actions): on dit qu'il y a eu intégration de messages nerveux afférents.

III Les cellules du cerveau.

Le cerveau n'est pas uniquement composé de neurones, il contient aussi des cellules gliales. Ces cellules assurent diverses fonctions qui permettent le bon fonctionnement de l'ensemble du système nerveux.

Les cellules de Schwann (dans le système nerveux périphérique) et les oligodendrocytes (dans le système nerveux central) sont des cellules gliales formant une gaine de myéline (blanche) autour des axones ce qui permet d'augmenter la vitesse de conduction des messages nerveux (conduction saltatoire).

En cas d'atteinte de cette gaine de myéline, comme dans le cas de la sclérose en plaques, différents troubles apparaissent.

IV Motricité et plasticité cérébrale.

Les connexions qui s'établissent entre certains neurones du cortex cérébral d'un individu peuvent se modifier en fonction des expériences qu'il a vécues : c'est la plasticité cérébrale.

Des variations individuelles.

Dans ses grandes lignes, l'organisation du cerveau et notamment du cortex est la même pour tous les individus: c'est une caractéristique propre à l'espèce. Cependant, la comparaison de cartes motrices de plusieurs individus révèle l'existence de variations: ces différences interindividuelles ne sont pas innées, elles s'acquièrent au cours du développement, par apprentissage des gestes. Même chez l'adulte, les effets d'un entraînement moteur se traduisent par une amélioration des performances que l'on peut associer à une extension de l'aire motrice concernée. De telles modifications peuvent être obtenues rapidement et ne sont pas nécessairement durables : c'est ce qu'on appelle la plasticité cérébrale.

Des capacités de récupération.

L'activité du cortex moteur peut être modifiée dans différentes situations. Lors de certains accidents où le cortex moteur est endommagé, la plasticité permet d'expliquer la récupération de différentes fonctions: la récupération de la motricité est en relation avec une réorganisation du cortex moteur de l'individu. La plasticité permet donc de comprendre que l'organisation du cortex n'est pas figée lors du développement de l'individu mais peut également se modifier à l'âge adulte.

Préserver son capital nerveux.

La plasticité du cortex existe ou non tout au long de la vie de l'individu, mais les capacités de remaniements se réduisent avec l'âge. Les capacités de remaniements du cerveau sont en relation avec le comportement de chaque individu: avoir un comportement responsable en matière de santé permet de maintenir son capital nerveux.

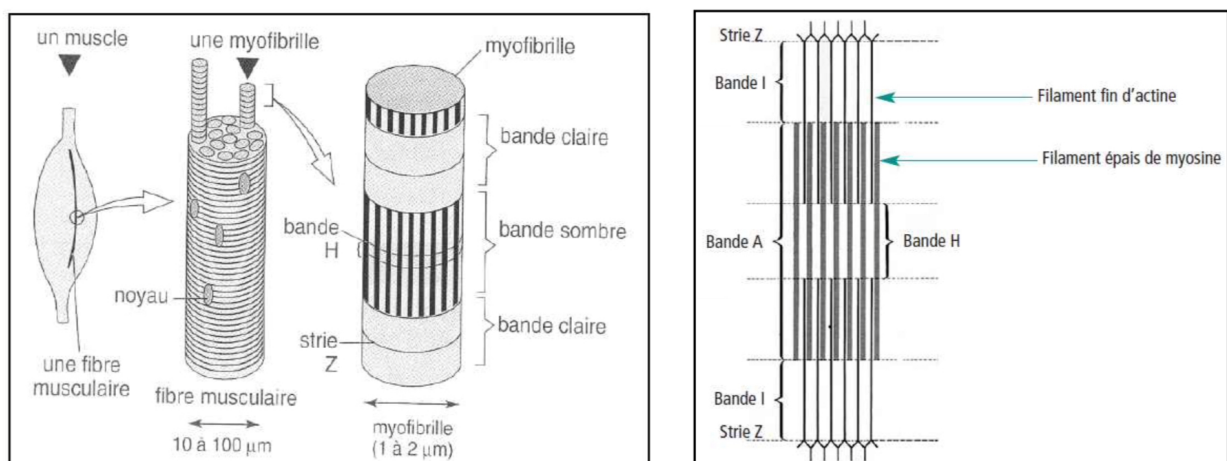
Les [substances psychoactives](#) peuvent modifier ou altérer notre perception du monde et / ou nos émotions , en perturbant nos communications synaptiques. Ces substances exogènes sont généralement des analogues de structure de nos neurotransmetteurs endogènes qui se comportent soit comme des agonistes fonctionnels, soit comme des antagonistes fonctionnels.

[Diaporama Réflexes - Mouvements volontaires](#)

Chapitre 3: Le fonctionnement des cellules musculaires

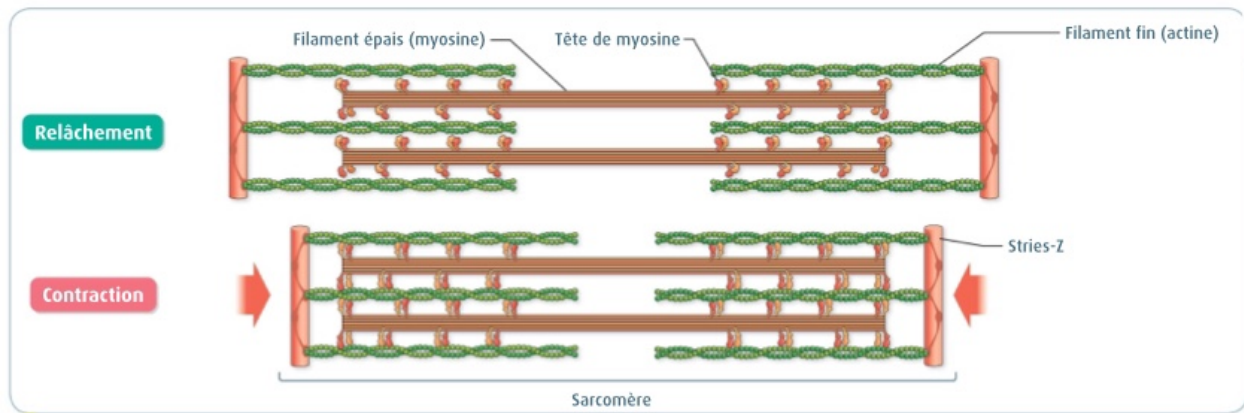
I La contraction musculaire aux différentes échelles.

Un muscle est un assemblage de fibres musculaires. Chaque fibre musculaire est une cellule géante (syncytium), de plusieurs centimètres de long. Chaque fibre musculaire renferme un grand nombre de myofibrilles chacune formées d'une succession de sarcomères. Chaque sarcomère est un assemblage de deux types de filaments de nature protéique: les filaments fins d'actine, et les filaments épais de myosine. Le raccourcissement coordonné des sarcomères induit la contraction des myofibrilles, et donc du muscle.



Lors de la contraction musculaire, les sarcomères raccourcissent; le raccourcissement [s'observe](#) uniquement au niveau des bandes claires (bandes I) et au niveau de la bande H. La bande sombre (bande A) conserve la même longueur.

Le raccourcissement des sarcomères correspond à un coulisage relatif des filaments d'actine le long des filaments de myosine; chaque type de filament conserve la même longueur, mais le rapprochement relatif des filaments d'actine au niveau de la bande H induit un raccourcissement du sarcomère.



II La contraction musculaire nécessite de l'ATP et du Ca^{2+}

Les filaments épais de myosine possèdent des extrémités globuleuses: les [têtes de myosine](#) qui peuvent se fixer ou se détacher des filaments fins d'actine.

Les cycles successifs d'attachement - détachement actine / myosine provoquent le glissement des filaments à l'origine du raccourcissement du sarcomère et de la myofibrille. Le raccourcissement coordonné des différentes myofibrilles et des différentes fibres musculaires permet la contraction du muscle et le mouvement.

L'étude de la contraction des myofibrilles in vitro montre que la contraction n'est possible qu'en présence de Ca^{2+} et d'ATP qui est alors hydrolysé en ADP + Pi.

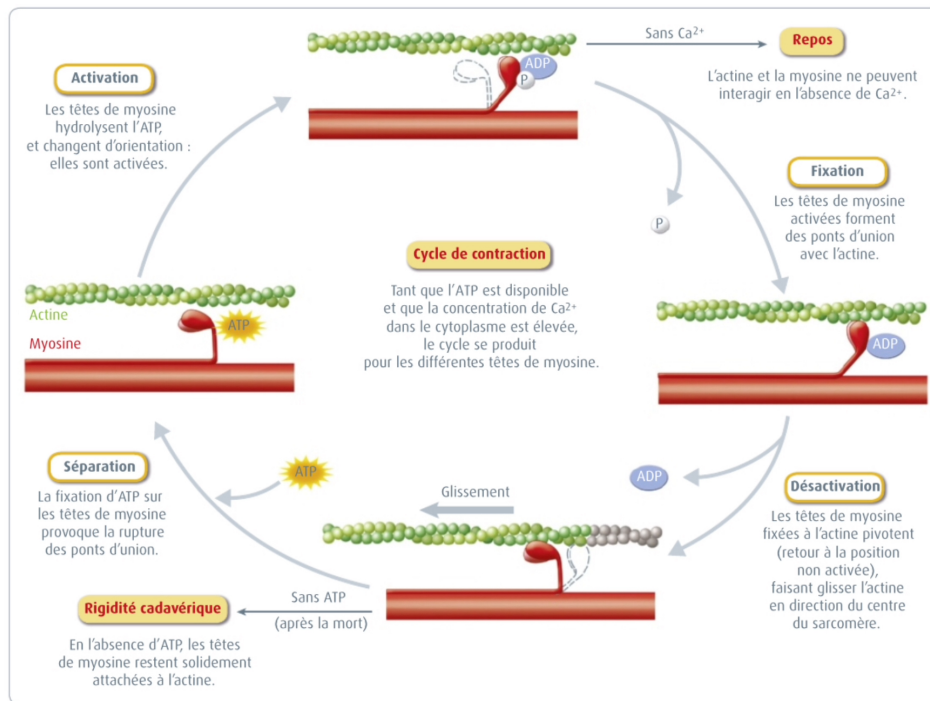
Le raccourcissement des sarcomères nécessite donc de l'ATP et du Ca^{2+} :

La fixation d'une molécule d'ATP sur la tête de myosine induit la rupture du complexe myosine - actine.

L'hydrolyse de l'ATP en ADP et Pi induit un changement de conformation de la tête de myosine

- La présence de Ca^{2+} permet la formation d'un complexe entre la tête de myosine et la molécule d'actine suivante.
- En l'absence de Ca^{2+} la formation du complexe actine-myosine n'est pas possible, le cycle s'arrête et le muscle se décontracte.

La libération de l'ADP + Pi induit le pivotement de la tête de myosine ce qui entraîne le glissement du filament d'actine par rapport au filament de myosine vers le centre du sarcomère.



6 **Modèle du couplage entre l'hydrolyse de l'ATP et le mouvement.** Une seule tête de myosine est figurée. Le cycle de contraction se répète le long du filament d'actine.

Le détachement induit par la fixation de l'ATP sur la tête de myosine est nécessaire à la poursuite du cycle et donc à la contraction musculaire; mais il est aussi nécessaire à la décontraction musculaire, ce qui explique la rigidité cadavérique (en l'absence d'ATP le muscle ne peut se contracter davantage, et il ne peut pas non plus se décontracter)

Le sarcomère est donc l'unité contractile et structurale du muscle strié. Le glissement relatif des filaments protéiques d'actine et de myosine constitue le mécanisme moléculaire à la base de la contraction musculaire. Le mouvement des myofilaments est couplé à l'hydrolyse de l'ATP qui fournit ainsi l'énergie nécessaire au travail mécanique.

III L'origine de l'ATP dans la cellule musculaire.

L'ATP est nécessaire à la contraction musculaire (et à l'ensemble des réactions métaboliques endergoniques). Les réserves d'ATP à un instant donné ne permettent que 2 secondes d'efforts musculaires. On observe cependant que le stock d'ATP est constant dans les muscles contrairement au stock de glycogène (polymère de glucose) qui diminue après un effort, ce qui suggère que l'utilisation (oxydation) du glucose permettrait une production et donc un renouvellement constant de l'ATP.

A: La glycolyse: oxydation incomplète du glucose dans le cytoplasme.

La glycolyse est une oxydation incomplète du glucose en pyruvate. Elle a lieu dans le cytoplasme, et elle aboutit à la production de deux molécules de pyruvates à partir d'une molécule de glucose.

Cette réaction est une déshydrogénation et correspond à une oxydoréduction : le glucose est oxydé tandis qu'un coenzyme NAD^+ (proche des composés R impliqués dans la photosynthèse) est réduit en $(NADH + H^+)$. Cette oxydoréduction libère de l'énergie permettant la synthèse d'ATP (phosphorylation de l'ADP) par couplage des réactions.

- Oxydation du glucose: $1 \text{ Glucose } C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2 \text{ Pyruvates } CH_3 CO COOH + 4H^+ + 4 e^-$
- Réduction du coenzyme NAD^+ : $2 NAD^+ + 4 H^+ + 4 e^- \rightarrow 2 (NADH + H^+)$
- Phosphorylation de l'ADP: $2 ADP + 2 Pi \rightarrow 2 ATP$

Bilan: 1 glucose ($C_6H_{12}O_6$) + 2 NAD^+ + 2 ADP + 2 Pi --> 2 pyruvates ($CH_3 CO COOH$) + 2 ($NADH + H^+$) + 2 ATP

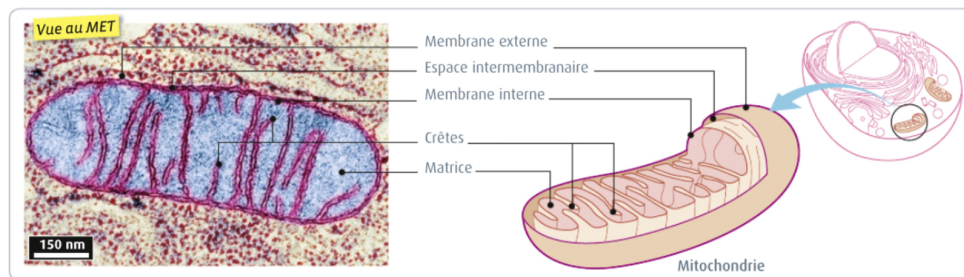
B: En aérobie, la respiration mitochondriale est une oxydation complète du glucose.

Mise en évidence de la respiration mitochondriale:

Des mitochondries isolées ne consomment pas de O_2 lorsqu'elles sont placées dans un milieu contenant du glucose; en revanche elles consomment du O_2 si l'on ajoute du pyruvate dans le milieu. Les mitochondries ne peuvent pas utiliser directement le glucose pour respirer. Le glucose doit être préalablement dégradé dans le cytoplasme en pyruvate qui est ensuite utilisé par les mitochondries: c'est la respiration cellulaire. L'étape de dégradation du glucose en pyruvate est la glycolyse.

Structure des mitochondries:

La mitochondrie est un organelle cellulaire clos de quelques micromètres de long sur 0,5 à 1 μm de diamètre. Les mitochondries sont limitées par une double membrane (enveloppe) qui délimite un espace interne: la matrice, isolée du cytoplasme. La membrane interne émet de nombreux replis transversaux dans la matrice, appelés crêtes mitochondriales.



3 Organisation d'une mitochondrie.

Le cycle de [Krebs](#): oxydation complète du pyruvate dans la matrice des mitochondries:

Grâce aux enzymes de la matrice, le pyruvate est totalement oxydé: du dioxyde de carbone est libéré et des composés NAD^+ sont réduits en ($NADH + H^+$). Cette oxydoréduction libère de l'énergie permettant la synthèse d'ATP (phosphorylation de l'ADP) par couplage des réactions.

- Oxydation du pyruvate: $2 \text{ pyruvates } (CH_3 \text{ CO COOH}) + 6 H_2O \rightarrow 6 CO_2 + 20 H^+ + 20 e^-$
- Réduction du coenzyme NAD^+ : $10 NAD^+ + 20 H^+ + 20 e^- \rightarrow 10 (NADH + H^+)$
- Phosphorylation de l'ADP: $2 ADP + 2 Pi \rightarrow 2 ATP$



La ré oxydation des composés ($NADH + H^+$) dans la membrane interne mitochondriale:

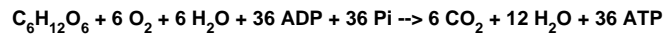
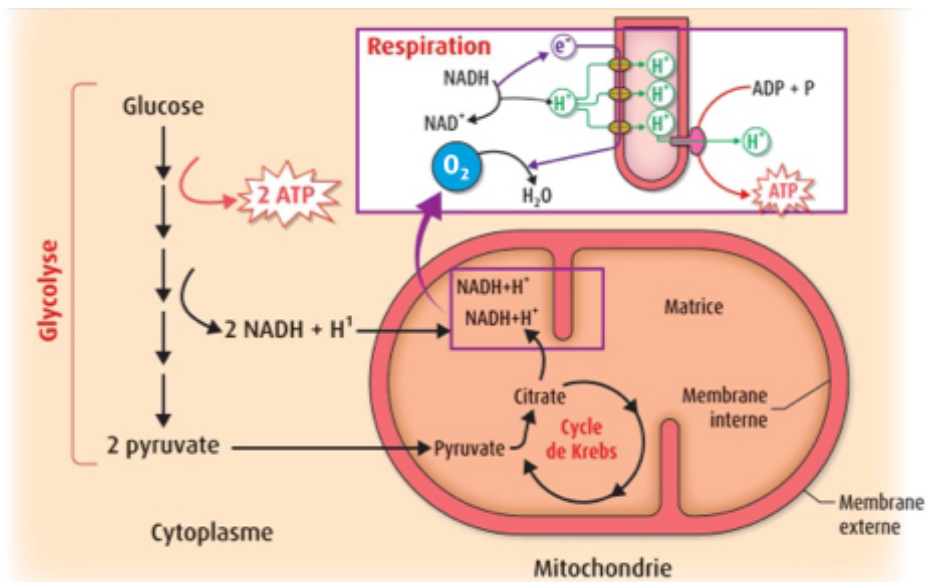
Les coenzymes réduits ($NADH + H^+$) formés au cours des étapes précédentes sont oxydés grâce à des molécules spécialisées de la membrane interne mitochondriale formant une chaîne respiratoire: il s'agit de transporteurs d'électrons qui assurent une série d'oxydoréductions à partir des composés réduits ($NADH + H^+$), l'accepteur final étant le dioxygène. Il y a régénération des coenzymes oxydés NAD^+ utilisés lors des étapes précédentes.

L'énergie libérée au cours de ces réactions d'oxydoréduction sert à la synthèse d'ATP à partir d'ADP et Pi : il y a couplage énergétique. Ceci est possible car coexistent au sein de la membrane interne des mitochondries des enzymes catalysant les réactions d'oxydoréductions et des ATP synthases.

- Oxydation des coenzymes réduits ($NADH + H^+$): $12 (NADH + H^+) \rightarrow 12 NAD^+ + 24 H^+ + 24 e^-$
- Réduction du di-oxygène: $6 O_2 + 24 H^+ + 24 e^- \rightarrow 12 H_2O$
- Phosphorylation de l'ADP: $32 ADP + 32 Pi \rightarrow 32 ATP$



[Bilan](#) de la dégradation du glucose par respiration:

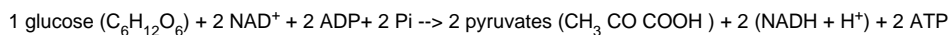


Rendement énergétique: L'oxydation complète d'une molécule de glucose libère 2840 kJ/mol. La respiration produit 36 molécules d'ATP renfermant chacune 30 kJ/mol soit 1080 kJ/mol de glucose. Le rendement est donc de 1080/2840, soit 40 %

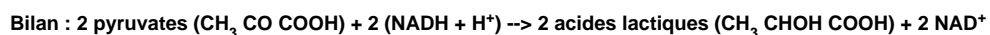
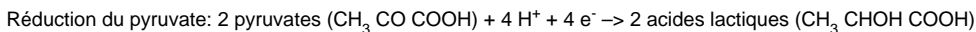
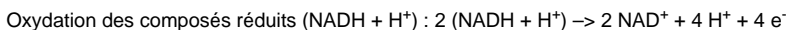
C: En anaérobie, la fermentation lactique est une oxydation incomplète du glucose.

La dégradation du glucose lors de la respiration cellulaire, qui permet la production de 36 molécules d'ATP par molécule de glucose oxydée, nécessite du dioxygène. Cependant, les cellules musculaires (de même que certains champignons et bactéries) peuvent utiliser la voie de la fermentation lactique en anaérobiose.

La dégradation d'une molécule de glucose par fermentation débute également par la glycolyse qui aboutit à la production de deux molécules de pyruvates, deux molécules de coenzymes réduits (NADH + H⁺) et la synthèse de deux molécules d'ATP:



En l'absence de dioxygène, le pyruvate est partiellement décarboxylé par fermentation lactique dans le cytoplasme:



Il existe un autre type de fermentation: la [fermentation éthylique](#) (non réalisée par les cellules musculaires)

La fermentation ne produit pas d'ATP supplémentaires mais permet de régénérer des coenzymes NAD⁺ oxydés indispensables à la continuité de la glycolyse qui constitue alors la seule source d'ATP pour les cellules musculaires en anaérobiose.

Rendement énergétique: L'oxydation complète d'une molécule de glucose libère 2840 kJ/mol. La fermentation produit 2 molécules d'ATP (lors de la glycolyse) renfermant chacune 30 kJ/mol soit 60 kJ/mol de glucose. Le rendement est donc de 60/2840, soit 2 %.

D: Les différentes voies métaboliques dans les cellules musculaires en fonction du type d'effort.

Le cytoplasme des cellules musculaires contient des réserves de glycogène (polymère de glucose) et selon les fibres (=cellules musculaires), plus ou moins de mitochondries:

Les fibres de types I, riches en mitochondries, utilisent principalement la voie respiratoire ce qui leur permet de se contracter longtemps mais lentement (temps d'adaptation).

Les fibres de type II pauvres en mitochondries, utilisent principalement la voie de la fermentation lactique ce qui leur permet de se contracter rapidement mais peu longtemps. Un muscle squelettique est un assemblage de fibres de types I et II.

Lors d'un effort intense de courte durée, le système cardio-respiratoire n'a pas le temps d'adapter son fonctionnement pour apporter suffisamment de dioxygène aux muscles en activité; la voie de la fermentation lactique est alors la seule voie de régénération de l'ATP. Les réserves de glycogène musculaires fournissent le glucose nécessaire. Ce mécanisme consomme cependant beaucoup de réserves glucidiques pour une faible production d'ATP (2 ATP par mole de glucose), et produit de l'acide lactique qui abaisse le pH musculaire (ce qui provoque fatigue, points de côtés..)

Lors d'un effort plus long, la voie de la fermentation lactique sera d'abord requise le temps que le système cardio-respiratoire s'adapte. La voie de la respiration sera ensuite utilisée pour permettre une production durable d'ATP avec un rendement élevé.

Chapitre 4: Le contrôle des flux de glucose.

Le glucose est un nutriment distribué aux cellules de l'organisme par le sang et la lymphe (milieu intérieur). C'est la principale source d'énergie des cellules. La glycémie est la concentration du glucose dans le sang.

Comment évolue la glycémie en fonction du temps, des apports, de l'activité de l'individu ? Quels sont les mécanismes à l'origine de la régulation de la glycémie ?

I: Existence et importance d'une régulation de la glycémie

La présence constante de glucose dans le sang est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme car les cellules utilisent en permanence cette molécule énergétique. Le glucose constitue même la seule source d'énergie pour les neurones dits gluco-dépendants.

1: Variation de la glycémie chez une personne en bonne santé

Malgré des apports en glucose intermittents et une utilisation cellulaire permanente, mais variable, la glycémie oscille autour d'une valeur moyenne de 1 g de glucose par L de sang. En effet, on constate qu'après un repas, la glycémie s'accroît temporairement, puis retrouve sa valeur de consigne.

Inversement, un jeûne de quelques heures, voir de quelques jours, ne diminue pas sensiblement la glycémie, malgré l'utilisation permanente des cellules. Un exercice physique, qui mobilise de grande quantité d'énergie n'entraîne pas la baisse de la glycémie. Cela implique l'existence de mécanismes qui s'opposent à une variation de la glycémie: il existe un système de régulation de la glycémie ou homéostat glycémique.

L'homéostasie désigne le maintien des conditions du milieu interne constantes malgré l'influence de facteurs externes qui tendent à les modifier.

2: Les anomalies de la glycémie et conséquences

L'homéostat glycémique est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. En cas d'anomalie de la glycémie, des troubles sérieux surviennent. L'hypoglycémie ($< 0,7$ g/L) se manifeste par un mauvais fonctionnement du système nerveux et s'explique par le déficit dans l'apport de glucose aux neurones glucodépendants. Une glycémie inférieure à 0,5 g/l peut entraîner un coma mortel. L'hyperglycémie chronique ($> 1,2$ g/L) entraîne des complications vasculaires graves à long terme.

II: Stockage et libération du glucose dans l'organisme

Le système de régulation de la glycémie suppose une gestion des réserves du glucose de l'organisme

1: Devenir du glucose après un repas

Une partie du glucose sanguin pénètre en permanence dans les cellules où il est consommé comme source d'énergie. Lorsque, après un repas, l'apport en glucose est plus important que son utilisation par les cellules, l'excès de glucose est stocké ce qui permet à la glycémie de retrouver rapidement sa valeur de consigne. Le stockage s'effectue sous forme de lipides (triglycérides) dans le tissu adipeux sous-cutané, ou sous forme de glycogène dans les fibres musculaires des muscles squelettiques et dans les cellules du foie: c'est la glycogénogenèse.

Quelques heures après un repas, le glucose d'origine alimentaire est donc distribué de façon inégale entre les différents organes du corps: il se retrouve en grande quantité dans le muscle, en quantité intermédiaire dans le foie et le tissu adipeux et en plus petite quantité dans le sang et la lymphe.

2: L'approvisionnement en glucose pendant un jeûne de courte durée

Entre les repas, il n'y a plus d'apport en glucose. Ce sont alors les cellules du foie qui libèrent du glucose dans la circulation sanguine.

Le glucose libéré provient essentiellement de la dégradation du glycogène hépatique: c'est la glycogénolyse. Les cellules musculaires dégradent également le glycogène, mais contrairement aux cellules hépatiques, elles ne peuvent libérer le glucose dans le sang en raison d'un équipement enzymatique particulier: le glucose produit ne sert qu'à couvrir leurs besoins énergétiques propres.

Seul le foie est capable de libérer du glucose dans le sang. Il est donc le siège de 2 fonctions opposées: le stockage du glucose quand la glycémie est supérieure à la valeur de consigne et la libération du glucose lorsque la glycémie est inférieure à cette valeur. Le foie est le principal organe effecteur de la régulation de la glycémie.

III: La régulation hormonale de la glycémie

Chez une personne en bonne santé, la glycémie varie peu autour de la valeur de consigne (1g/L). Cette stabilité implique un équilibre dynamique permanent entre la consommation du glucose sanguin par les cellules, les différentes formes de stockage du glucose alimentaire et les apports irréguliers par l'alimentation. Le foie stocke du glucose excédentaire en cas d'apport alimentaire et produit du glucose au cours des périodes de jeûne: il apparaît comme le principal organe effecteur de la régulation de la glycémie. Il existe donc un système de régulation de la glycémie qui corrige en permanence les écarts à sa valeur de consigne: c'est l'homéostat glycémique et il fait intervenir le pancréas.

A: Le pancréas: un organe complexe

1: Les multiples fonctions du pancréas

A la fin du XIXe siècle, les médecins et les physiologistes savent déjà que le pancréas sécrète des enzymes (suc pancréatique) nécessaires à la digestion des aliments. Ils découvrent que cet organe est également impliqué dans la régulation de la glycémie.

2: La structure complexe du pancréas

Les différentes fonctions du pancréas sont réalisées par des ensembles cellulaires distincts. 99% de la masse du pancréas est constituée de structures en forme de glandes: les acini dont les cellules sécrètent le suc pancréatique qui est déversé dans l'intestin par des canaux collecteurs (fonction exocrine).

Le reste du pancréas est constitué d'amas cellulaires isolés entre les acini: les îlots de Langerhans, entourés de nombreux vaisseaux sanguins, ils sont nécessaires à la régulation de la glycémie.

B: Insuline et glucagon, les deux hormones

Les cellules des îlots de Langerhans sécrètent des hormones; ce sont des cellules endocrines. Les hormones sont des messagers chimiques libérés par des cellules spécialisées qualifiées de cellules endocrines et qui agissent à distance via le sang, sur des cellules cibles qui possèdent des récepteurs spécifiques, membranaires ou cytoplasmiques, à ces hormones. La formation d'un complexe hormone-récepteur modifie l'activité biologique des cellules cibles

La première hormone mise en évidence a été l'insuline: l'ablation du pancréas est à l'origine d'une hyperglycémie chronique (diabète); la greffe de cet organe dans une région richement vascularisée (le cou) supprime l'hyperglycémie consécutive à l'ablation; l'injection d'extraits pancréatiques produit le même effet que la greffe; l'isolation d'une molécule dans les extraits puis son injection chez un individu à jeun, induit une diminution de la glycémie. On montre ainsi que le pancréas produit une molécule qui est transportée par le sang et qui agit sur d'autres cellules de l'organisme pour réduire la glycémie: il s'agit d'une hormone hypoglycémisante: l'insuline. Une seconde hormone pancréatique a été mise en évidence: le glucagon, dont l'action est hyperglycémisante.

Insuline et glucagon sont des molécules de nature polypeptidique, chacune étant synthétisée par une catégorie de cellules différentes: les cellules α , situées à la périphérie des îlots de Langerhans produisent le glucagon; les cellules β , plus nombreuses et en position centrale, élaborent l'insuline.

C: Contrôle de la sécrétion d'insuline et de glucagon

La concentration du glucose dans le sang traversant l'intestin est l'élément déterminant la sécrétion d'insuline ou de glucagon. Les îlots de Langerhans sont capables de détecter les écarts par rapport à la glycémie de consigne. Lorsque la glycémie est égale à sa valeur de consigne, l'insuline et le glucagon sont sécrétés en petite quantité: c'est la sécrétion de base.

Une augmentation de la glycémie (suite à un repas) induit une augmentation de la sécrétion d'insuline et une augmentation de sa concentration plasmatique. Elle entraîne au contraire une diminution de la sécrétion de glucagon.

Une diminution de la glycémie (suite à un jeûne prolongé) induit une augmentation de la sécrétion de glucagon et une augmentation de la concentration plasmatique de cette hormone. Elle entraîne au contraire une diminution de la sécrétion d'insuline. Plus le signal qui déclenche la sécrétion est important (écart avec la valeur de consigne), plus la quantité d'hormone sécrétée est élevée.

D: Le mode d'action des hormones pancréatiques

Les molécules d'insuline et de glucagon peuvent atteindre toutes les cellules de l'organisme: la voie de communication hormonale est publique. Cependant, seules certaines cellules répondent à ces hormones: ce sont les cellules cibles. Les cellules cibles d'une hormone possèdent des récepteurs spécifiques situés au niveau de la membrane plasmique et sur lesquels cette hormone peut se fixer avec une grande affinité. La liaison entre l'hormone et son récepteur déclenche une série d'évènements cellulaires complexes qui modifient le métabolisme des cellules cibles.

Les cellules cibles de l'insuline sont les cellules hépatiques, les cellules musculaires et les cellules adipeuses. L'insuline augmente la pénétration du glucose sanguin dans chacune d'elles et active la synthèse de molécules de stockage du glucose (glycogène dans le foie et le muscle, lipides dans le tissu adipeux). Ces modifications entraînent une diminution de la glycémie. (effet hypoglycémiant)

Les cellules cibles du glucagon sont les cellules hépatiques. Le glucagon active la dégradation du glycogène (glycogénolyse) et stimule la sécrétion de glucose dans le sang. Ces modifications entraînent une augmentation de la glycémie. (effet hyperglycémiant)

L'effet du glucagon ou de l'insuline sur une cellule cible est d'autant plus intense que la concentration plasmatique de l'hormone est élevée: le message hormonal est codé en concentration plasmatique de l'hormone. Ce codage est effectué par les cellules endocrines selon l'écart entre la glycémie et la valeur de consigne.

L'activité biologique des hormones cesse avec leur disparition. En effet, comme toute molécule, les hormones sont dégradées au fil du temps. La demi-vie (temps nécessaire à la disparition de la moitié des molécules produites à un temps t) d'une telle molécule est de l'ordre de la minute. Le codage du message hormonal se fait en quantité d'hormone.

IV: Les diabètes.

[Activité DT1](#)

[Activité DT2](#)

Le nombre de diabétiques dans le monde ne cesse d'augmenter (1985: 30 millions; 2000: 177 millions; 2014: 422 millions): il s'agit d'une véritable épidémie. Le phénotype diabétique est défini par une hyperglycémie chronique, survenant lorsque le système de régulation de la glycémie ne fonctionne pas correctement, mais il existe plusieurs formes de diabètes. La compréhension de ces maladies, souvent très invalidantes, a récemment beaucoup progressé grâce aux avancées de la génétique et de la biologie moléculaire. Le développement du diabète correspond à l'interaction entre de nombreux gènes et plusieurs facteurs de l'environnement. L'espoir réside dans la mise au point de méthodes plus performantes de prévention et de traitement de ces maladies.

A: Diagnostiquer les diabètes

1: Les critères de diagnostic

Le principal critère de diagnostic du diabète est biochimique: c'est l'hyperglycémie ($> 1,26$ g/L à jeun). Cette maladie se caractérise aussi par la présence de glucose dans l'urine, une urine abondante, une soif importante et un amaigrissement. Les complications les plus graves sont les lésions de la rétines, des

reins et les maladies cardio-vasculaires.

2: Les 2 types de diabète:

Le diabète de type 1 survient surtout chez les jeunes et se caractérise par un phénotype cellulaire précis: les cellules β des îlots de Langerhans sont progressivement détruites (réaction auto-immune) entraînant une très faible production et donc concentration plasmatique réduite d'insuline à l'origine de l'hyperglycémie. On parle de Diabète Insulino-Dépendant (DID); l'injection régulière d'insuline est la condition de survie pour le malade.

Le diabète de type 2 affecte surtout les adultes et correspond à un phénotype cellulaire pancréatique normal. Cependant, les cellules cibles de l'insuline présentent une insensibilité à l'insuline (structure insuline modifiée en raison d'une mutation, ou transporteurs du glucose non fonctionnels ou enzyme du métabolisme du glucose non fonctionnelle ou récepteurs à l'insuline défectueux) ce qui induit une absence de stockage du glucose: c'est l'insulino-résistance. Ce diabète est associé, dans un 1er temps, à une augmentation de la sécrétion d'insuline, puis, le pancréas s'épuisant, on observe une déficience de la sécrétion. On parle de Diabète Non Insulino-Dépendant (DNID) car l'injection d'insuline ne peut soigner ces patients.

B: Prévenir et traiter le diabète de type 1

1: Une affection multifactorielle:

Les personnes souffrant d'un diabète de type 1 sont à 90 % porteuses de certains allèles de gènes appartenant au système HLA (Human leukocyte antigen). Il existe donc une prédisposition génétique, ou plutôt une susceptibilité car il ne suffit pas de posséder ces allèles pour développer la maladie. En effet certains facteurs de l'environnement semblent contribuer au déclenchement de la maladie: virus, aliments, médicaments, stress physique ou psychique...

2: Moyens de lutte:

Le dépistage du DID repose sur la recherche des gènes de susceptibilité et le traitement consiste à administrer de l'insuline exogène, et/ou à réaliser des greffes de pancréas et d'îlots de Langerhans dans la limite des organes disponibles.

C: Prévenir et traiter le diabète de type 2

1: Les facteurs génétiques:

Les études épidémiologiques mettent en évidence l'existence de gènes de prédisposition, certains allèles de ces gènes rendent plus probable l'apparition de la maladie sans pour autant la rendre certaine. Ces gènes "diabétogènes" sont souvent impliqués dans la sécrétion de l'insuline ou dans son action sur les cellules cibles. Chez 95% des malades, plusieurs gènes sont en cause.

2: Les facteurs environnementaux:

Le diabète de type 2 est causé par la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. La maladie est associée à l'obésité (80% des malades sont obèses) qui est le principal facteur de risque du DNID. Ainsi, une alimentation hyper calorique et un manque d'activité physique augmentent le risque d'obésité et donc de diabète.

3: Moyens de lutte:

La prévention et le traitement reposent essentiellement sur une meilleure hygiène de vie: régime et activité sportive contribuent à régulariser la glycémie. Si cela ne suffit pas, des médicaments (hypoglycémifiants) sont nécessaires. Le dépistage précoce de ces maladies peut éviter certaines complications, mais la difficulté consiste à déterminer la population à risque chez qui le dépistage doit être effectué.