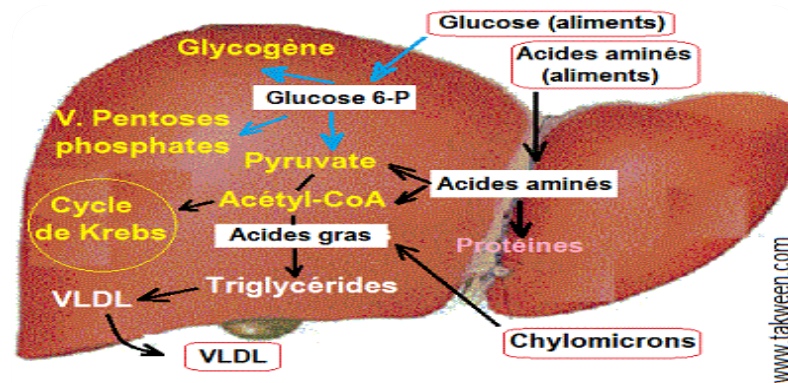


Métabolismes des glucides & pathologie



Mm Berzou

I. Introduction

❖ Par l'importance des glucides dans la ration alimentaire et dans le métabolisme énergétique de la cellule, par la fréquence très grande du diabète sucré, on comprend l'intérêt toujours soutenu de l'étude de la physiologie et de la biochimie du métabolisme glucidique, des moyens d'exploration dynamique de la glyco-régulation, visant essentiellement à dépister le diabète au stade infra-clinique.

❖ Si les traitements du diabète patent et de certaines de ses complications sont bien connus, par contre nous n'avons encore que des renseignements incomplets sur la physiopathologie et la génétique des diabètes non insuline-dépendants.

1. Définition des glucides

- ❖ Selon les instances internationales (FAO/WHO, 1998), les glucides occupent la part majoritaire dans la couverture des besoins énergétiques de l'Homme (50 à 55% de la ration énergétique) comparé aux autres nutriments (protéines et lipides)
- ❖ Dotés de nombreux effets physiologiques, les glucides sont très importants pour la santé et le bien-être de l'homme sain.
- ❖ Les risques potentiels liés à des apports élevés en glucides ne concernent que des situations particulières et ne sont pas de nature à remettre en cause les recommandations actuelles.
- ❖ Les glucides considérés correspondent à des composés organiques formés de carbone, d'hydrogène et d'oxygène répondant à la formule générale $C_nH_{2n}O_n$.
- ❖ Leur structure varie des sucres simples (mono et disaccharides à 3 à 7 atomes de carbone comme le glucose, ou les disaccharides comme le saccharose) aux polymères plus complexes tels que l'amidon.

2. Classification des glucides selon leur structure

Glucides → **Oses** (monosaccharides, glucides simples) (n = Unité de base d'ose) (ex: **glucose**, **fructose**, **ribose**) **rapides ?**

↓
Osides (polysaccharides, glucides complexes)

↘ ➤ **Oligosaccharides** (Plusieurs oses enchainés n < 10) ex: les **disaccharides** (2 unités de base comme **maltose**, **lactose**, **saccharose**)

↘ ➤ **Polysaccharides** : enchainement d'un nombre important d'oses, n > 10, rôle de **stockage** (**amidon**, **glycogène**) ou structural (**cellulose**, **chitine**) **Lents ?**

↓
Glycoconjugués : Structures glucidiques complexes composés de glucides liés à une protéine (**glycoprotéines**) ou un lipide (**glycolipides**) ou un peptide (**peptidoglycanes**, les **protéoglycanes**).

3. Les principaux oses simples essentiels pour l'homme

3.1 Glucose

Ose simple de référence (aldohexose). Ose majeur dans tous les métabolismes glucidiques fondamentaux (néoglucogénèse, glycolyse...)

➤ Le glucose, sont particulièrement des substrats énergétiques obligatoires pour les tissus gluco-dépendants (cerveau, cellules du sang,...) et préférentiels pour les autres.

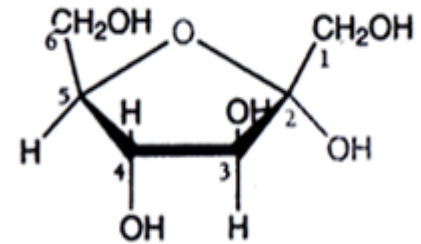
➤ Le taux normal de glucose dans le sang ou glycémie est compris entre 0,7 et 1,1 g/L soit 1 g/L correspondant à 5,5 mmol

❖ Si $> 1,2 \text{ g/L}$ $\longrightarrow$ alors diabète (Excès de Glucose dans le sang), mesure de la glycémie à jeun

❖ Si glycémie $> [1,8 \text{ g/L}]$, glucose dans les urines $\longrightarrow$ glycosurie

2. Fructose (cétohexose)

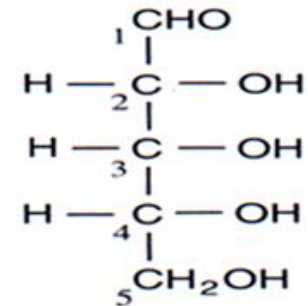
➤ Structure proche du glucose, , retrouvé dans les fruits, le miel, les sécrétions séminales. Ose aussi fondamental que le glucose entre dans tous les métabolismes glucidiques de l'organisme.



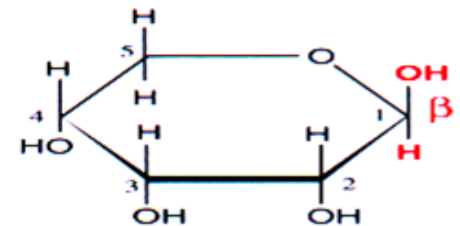
Fructose cyclisé forme active

3. Ribose (aldopentose, aldéhyde à 5C)

➤ Ose très important car il entre dans la composition des acides nucléiques (ADN, ARN). Mais aussi dans la structure des coenzymes activateurs d'enzymes essentiels aux métabolismes de l'organisme et dans la structure des nucléotides tels que NAD, NADP, FAD, tout aussi essentiels aux réactions enzymatiques de notre organisme.



D-Ribose



Ribose cyclisé forme active

4. Origine du glucose

- Le glucose sanguin provient de deux sources : Origine exogène et endogène

4.1 Origine exogène

- ❖ L'alimentation humaine comporte un apport en glucides qui représente environ 50 % de la ration énergétique, soit un apport moyen de 200 à 300 g/jour.
- ❖ Les glucides alimentaires sont de source principalement végétale. Les apports sont complétés par les laitages et les sucres raffinés.

4.1.1 Schéma général de l'assimilation des glucides alimentaires

- Après ingestion d'une ration optimale (58% de glucides) le tube digestif devra traiter, par 24h, 1100 Cal de polysaccharides et 400 Cal de disaccharides dont les principales formes alimentaires sont l'amidon, le sucrose, le lactose, le maltose et la cellulose, digérés et absorbés, à l'exception de cette dernière, dans le grêle.
- Les α -amylases salivaires et pancréatiques découpent les glucides en ces disaccharides et les disaccharidases du glycocalyx des entérocytes découpent ces molécules en monosaccharides : le glucose, le galactose et le fructose.

GLUCIDES

La diète prudente apporte

75 g de disaccharides
(145% de 2000kcal)

250g de polysaccharides
amidon

α -amylase
salivaire

α -amylase
pancréatique

Fraction b amylopectine

20-26 restes glucidiques liés en α -1,4 avec une
liaison 1-6

Fraction A "amylose"

restes glucosidiques liés en α -1,4

CCK-PZ

étape duodéno-
pancréatique

Maltose
Maltotriose
 α -dextrine
(4 à 8 maltose_{1,4} + 1 liaison 1-6)

α -dextrine

oligo-6 glucidase

enz.
membranaire

Microvillosité

(bordure en brosse de l'entérocyte)

étape iléale
digestion et
absorption
entérocytaire

glucose + glucose $\leftarrow$ maltose

maltase

fructose + glucose $\leftarrow$ saccharose

saccharase

galactose + glucose $\leftarrow$ lactose

lactase

glucose + glucose $\leftarrow$ trihalose
(liaison 1-6)

trihalase

système
diffusif

80% glucose

Glucose
2 systèmes
haute capacité
basse

Na

système
fructose
système
galactose

4.1.2 Transport cellulaire du glucose

➤ **Les transporteurs facilitateurs** du glucose sont désignés sous le terme générique de GLUT. Ils assurent le transport du glucose selon un mécanisme de diffusion facilitée.

SGLT1	Pôle apical de l'entérocyte
Cotransporteur Na⁺/glucose	Rein
GLUT1	Placenta, cerveau, rein, côlon, leucocytes, intestin
GLUT2	Foie, leucocytes, membrane baso-latérale de l'entérocyte, rein
GLUT3	La plupart des tissus dont cerveau, placenta, rein
GLUT4	Muscle squelettique et cardiaque, tissu adipeux
GLUT 5	Muscle squelettique, tissu adipeux, cerveau, pôle apical de l'entérocyte

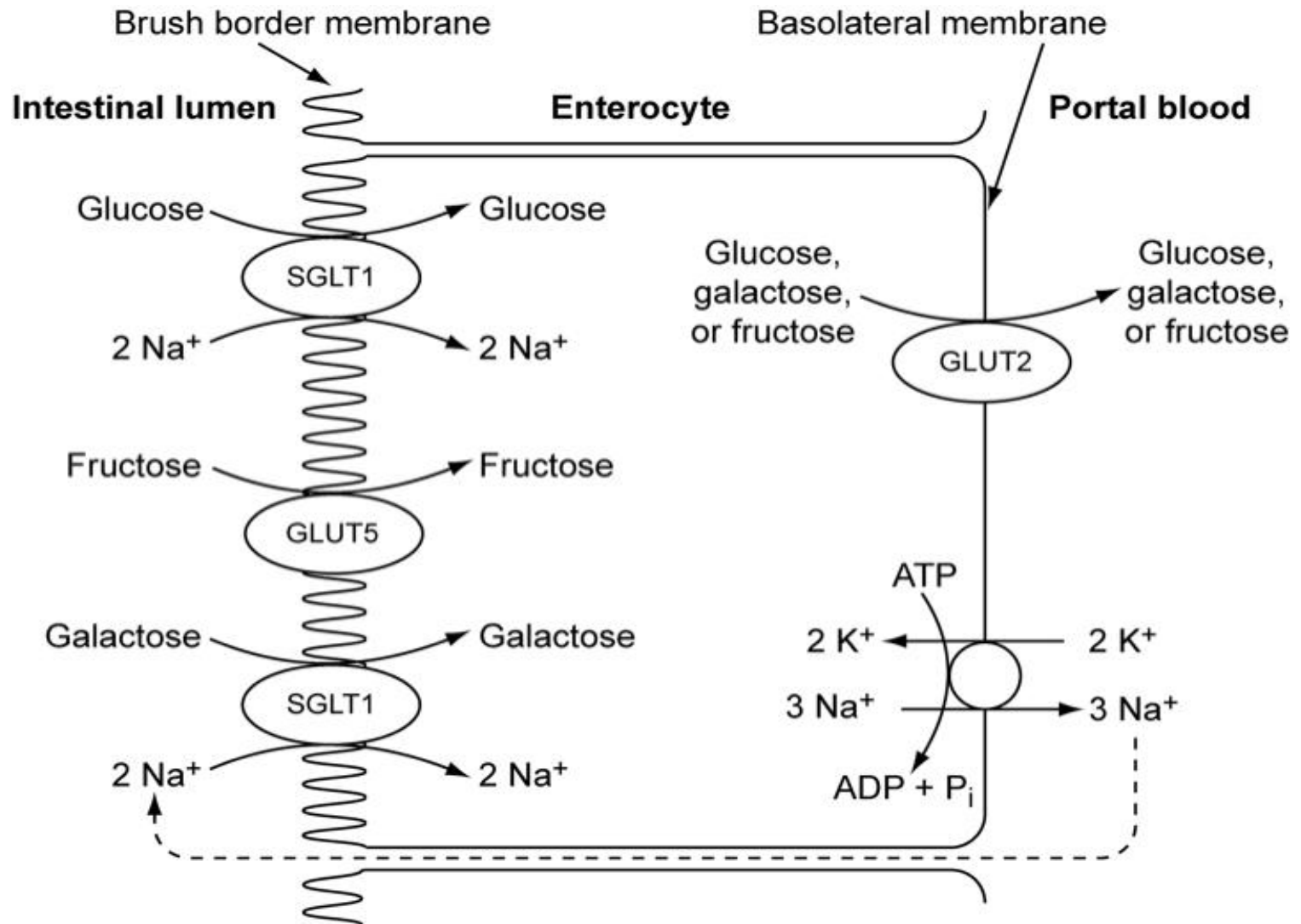
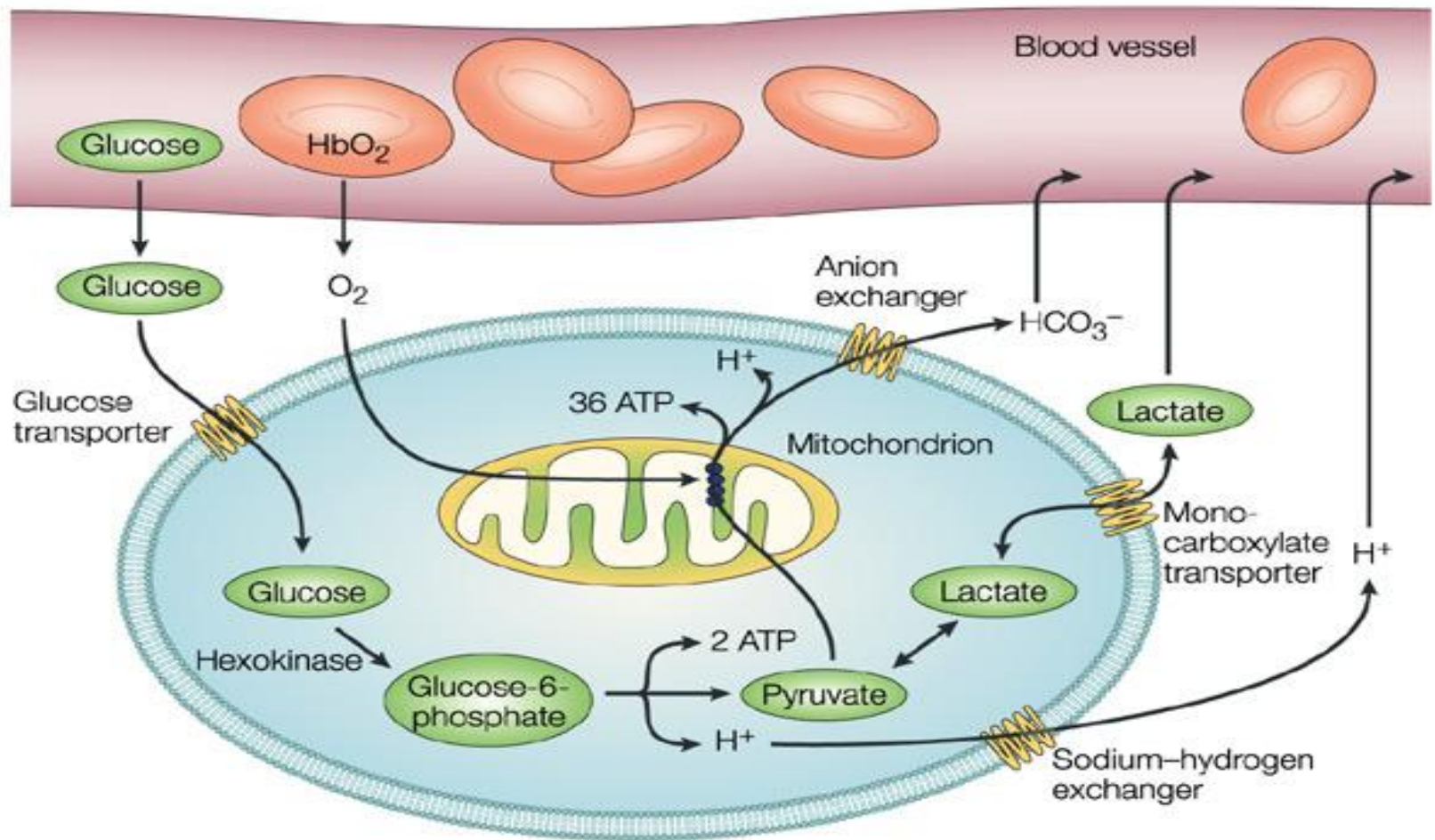


Fig.1 Transporteurs facilitateurs



Nature Reviews | Cancer

Fig. 2 Vue en générale le transporteurs du glucose

4.2 Origine endogène

4.2.1 A partir des glucides

❖ Glycogène réserve énergétique

➤ Représente la forme de réserve glucidique de toute cellule animale. Chez l'homme, le foie est l'organe dont la teneur en glycogène peut être la plus élevée (10 à 12 % du poids frais) mais les muscles (1 à 3 % du poids frais) renferment grâce à leur masse, la moitié du glycogène total de l'organisme.

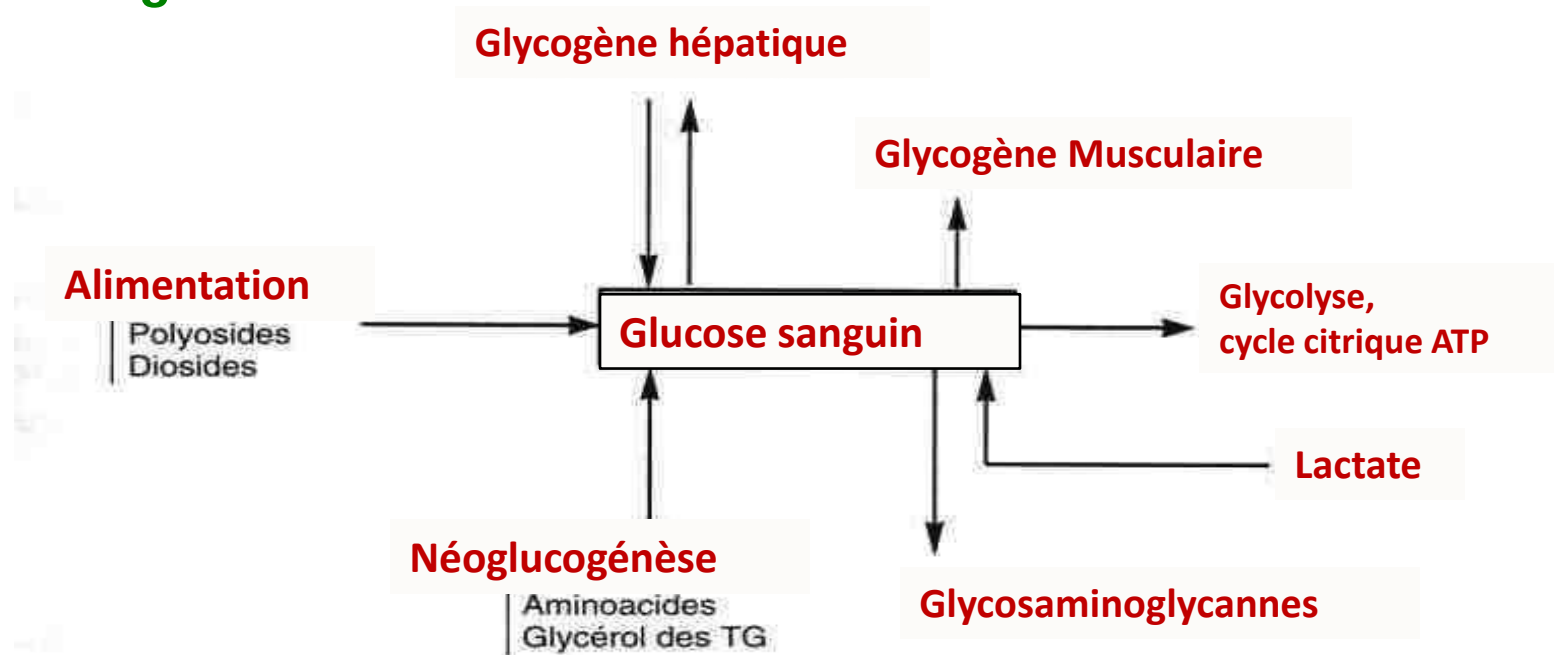
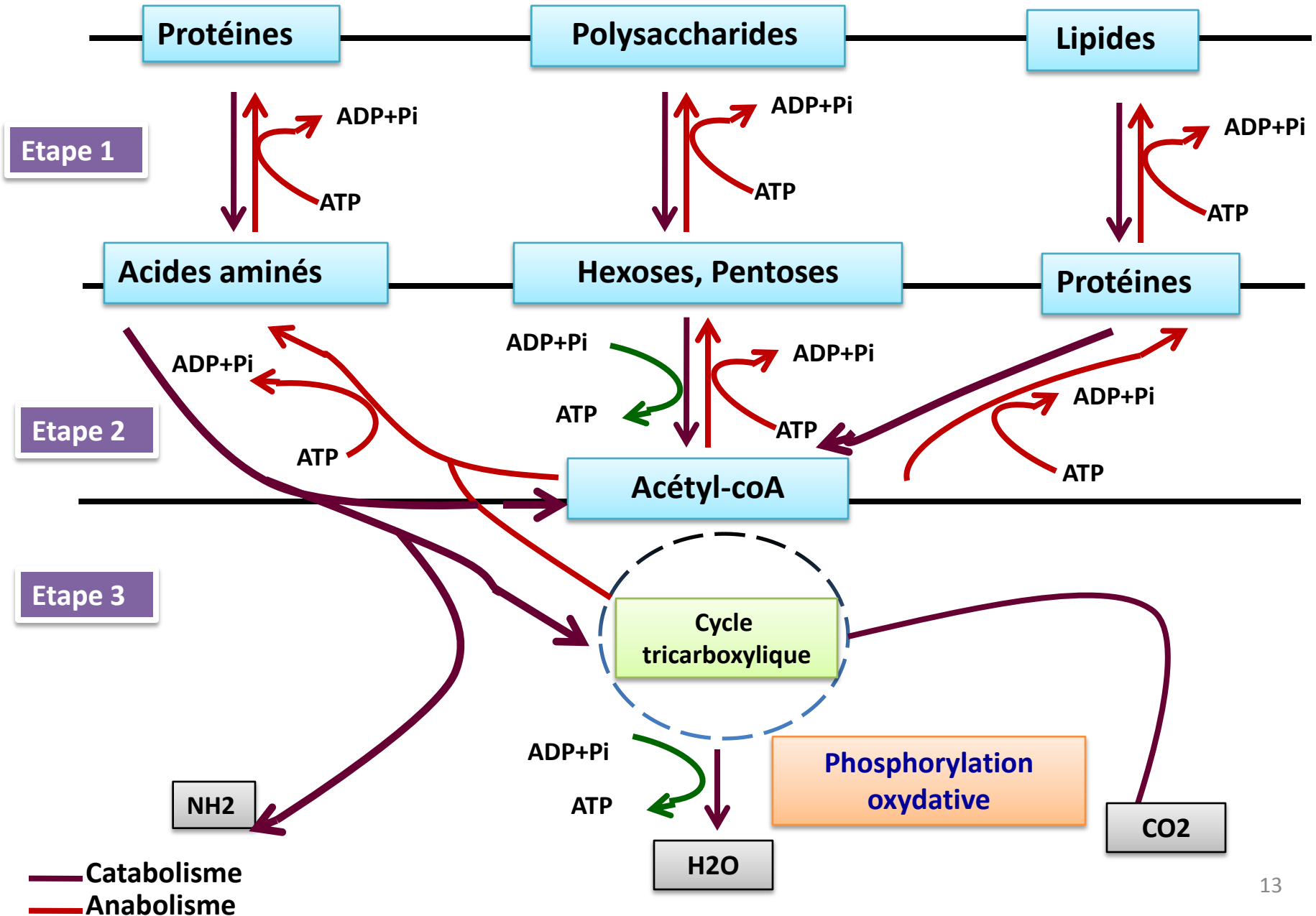


Fig.2 Origine et destinées du glucose sanguin.

Métabolisme vue d'ensemble :



❖ Le glycogène et l'amidon alimentaire sont hydrolysés en glucose par les enzymes de la salive, du pancréas et de l'intestin grêle.

❖ Le glycogène est la forme de réserve du glucose dans le foie et le tissu musculaire. En effet, le glycogène est synthétisé à partir de glucose 6-P comme précurseur, de la voie de la glycogénogenèse.

❖ Dans des conditions d'un jeûne court ou prolonger l'organisme des animaux a développé dans le foie et dans les muscles striés un processus de mobilisation rapide des réserves en glycogène en réponse à une demande immédiate en l'absence du glucose alimentaire.

❖ Ce processus est la glycogénolyse ou dégradation du glycogène. Alors que le glycogène hépatique est mobilisé pour maintenir le taux du glucose sanguin et pour alimenter les tissus périphériques, le glycogène stocké dans les muscles est mobilisé et consommé sur place pour leur fonctionnement.

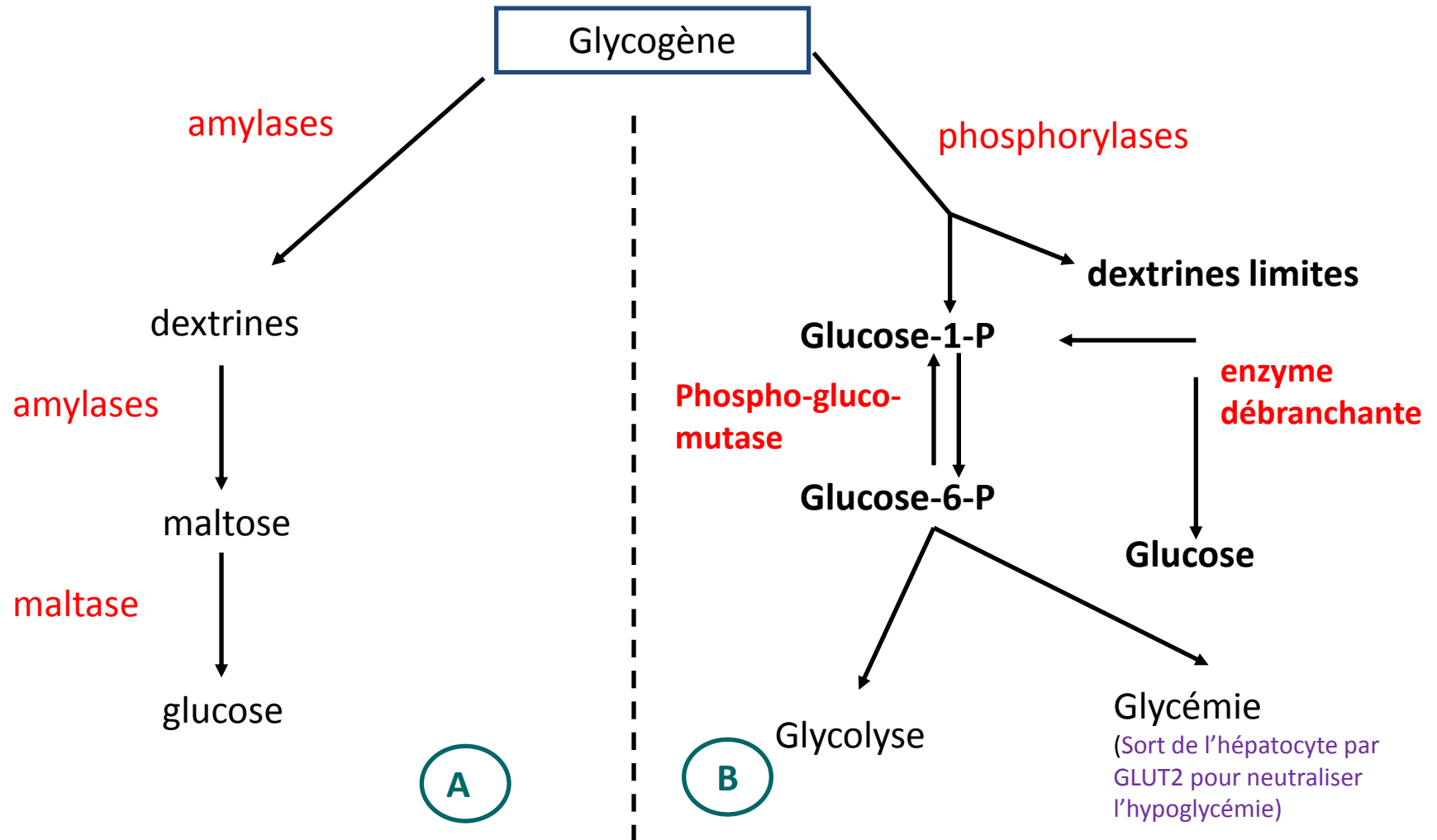


Fig. 3 Schéma général du catabolisme du glycogène

A : Glycogène d'origine exogène alimentaire

B : Catabolisme hépatique ou musculaire du glycogène endogène

4.2.2 A partir des autres hexoses

- Saccharose + H₂O → glucose + fructose (β-fructosidase)
➤ Maltose + H₂O → 2 glucose (α-glucosidase)
➤ Lactose + H₂O → glucose + galactose (β-galactosidase)

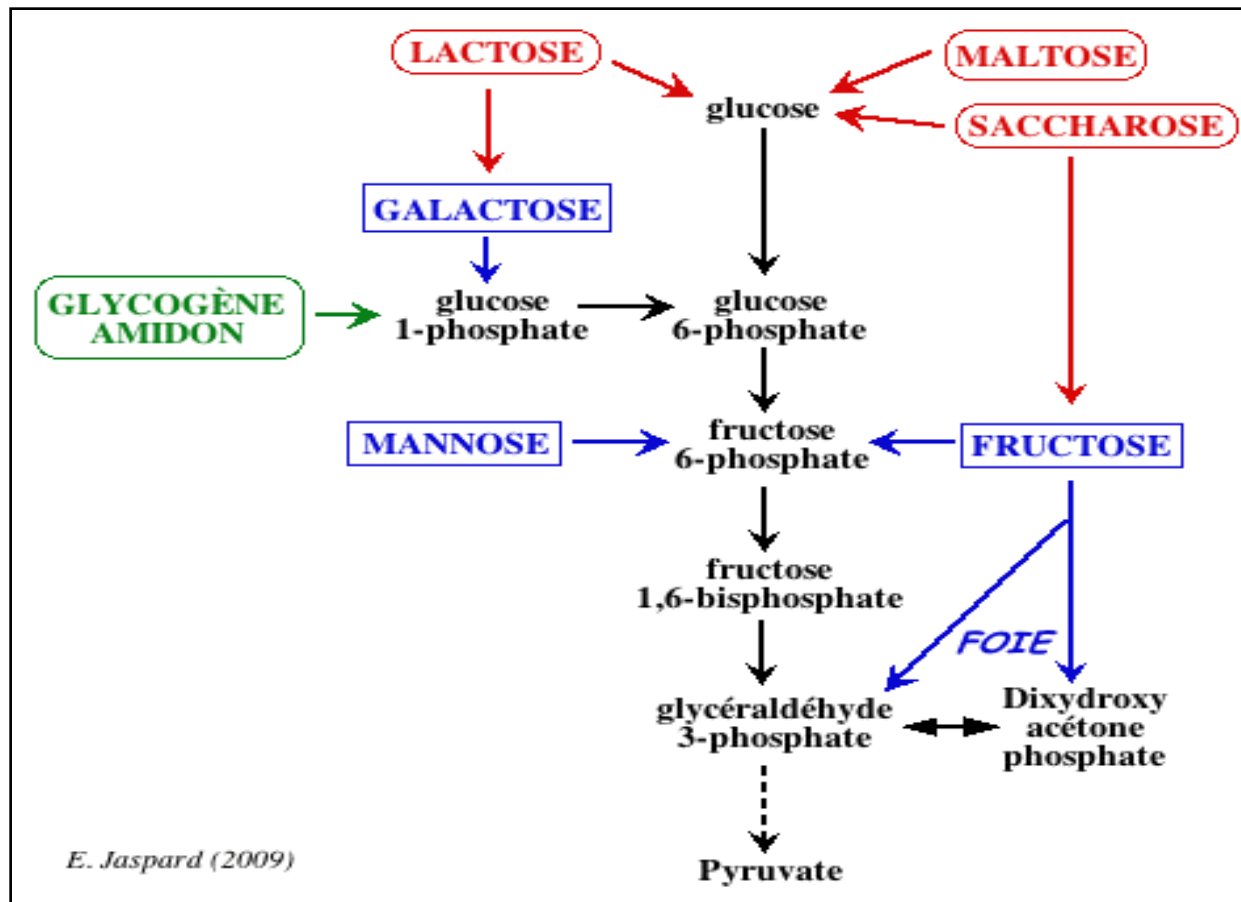


Fig.5 Métabolisme des glucides

4.2.2.1 Métabolisme de fructose

- La source majeure **de fructose est le saccharose** qui, après clivage, libère en quantité équimoléculaire du fructose et du glucose.
- Le fructose se trouve aussi sous forme libre dans beaucoup **de fruits, légumes et dans le miel**. L'entrée de fructose dans les cellules n'est pas **insulino-dépendante**, différant ainsi du glucose. Elle est facilitée par des transporteurs notamment les GLUT2 et GLUT5.
- Contrairement au glucose, le fructose ne déclenche pas la sécrétion d'insuline.

4.2.2.2 Pathologies liées au métabolisme du fructose

- ❖ Les désordres cliniques liés au métabolisme du fructose peuvent résulter d'un apport excessif de fructose supérieur à la capacité de transformation du fructose en métabolites intermédiaires dans l'organisme et peut affecter le fonctionnement du foie.

❖ Ils peuvent aussi être la conséquence des déficiences héritées dans la synthèse des enzymes-clés du métabolisme du fructose qui peuvent avoir des effets cliniques sévères.

❖ Insuffisance ou le manque de fructokinase provoque une fructosurie, accumulation du fructose dans les urines.

❖ Absence de l'aldolase 2, qui clive le fructose 1-P intracellulaire, entraîne son piégeage dans le foie et le dysfonctionnement de ce dernier, ce qui peut s'accompagner d'hypoglycémie sévère, de vomissement, de jaunisse, et d'hémorragie.

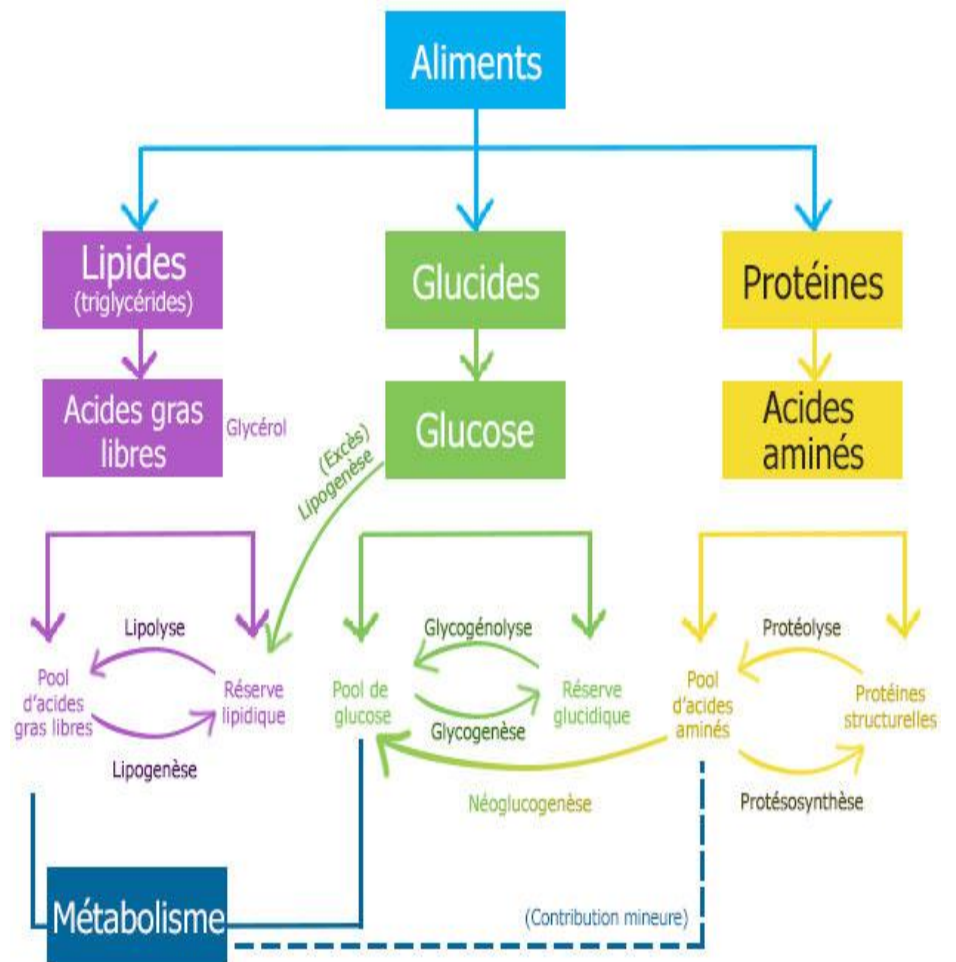
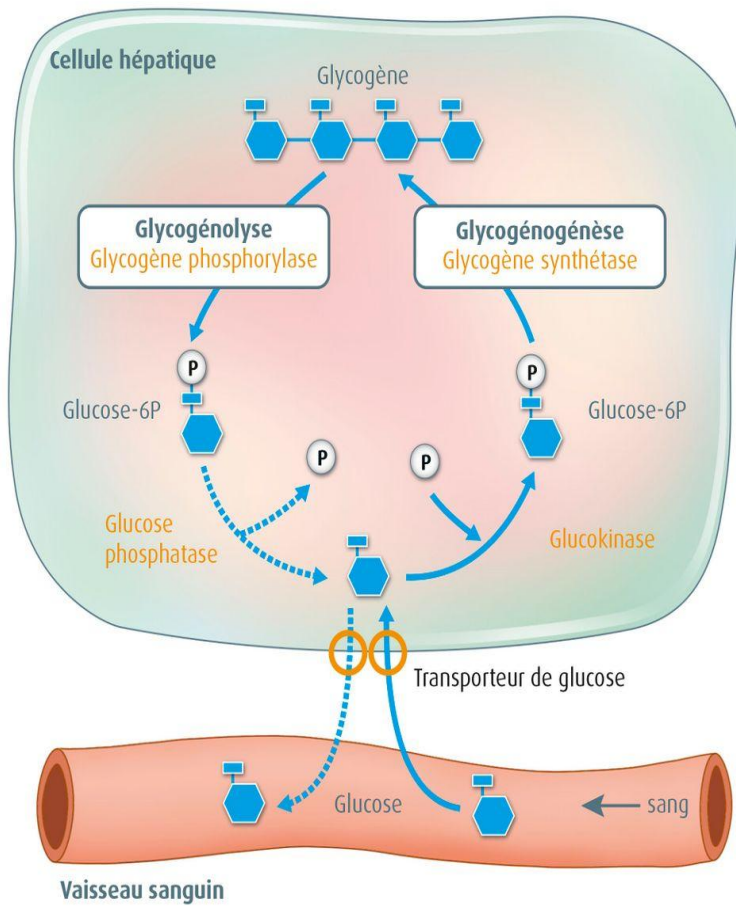
4.3.3 A partir des lipides et des protides

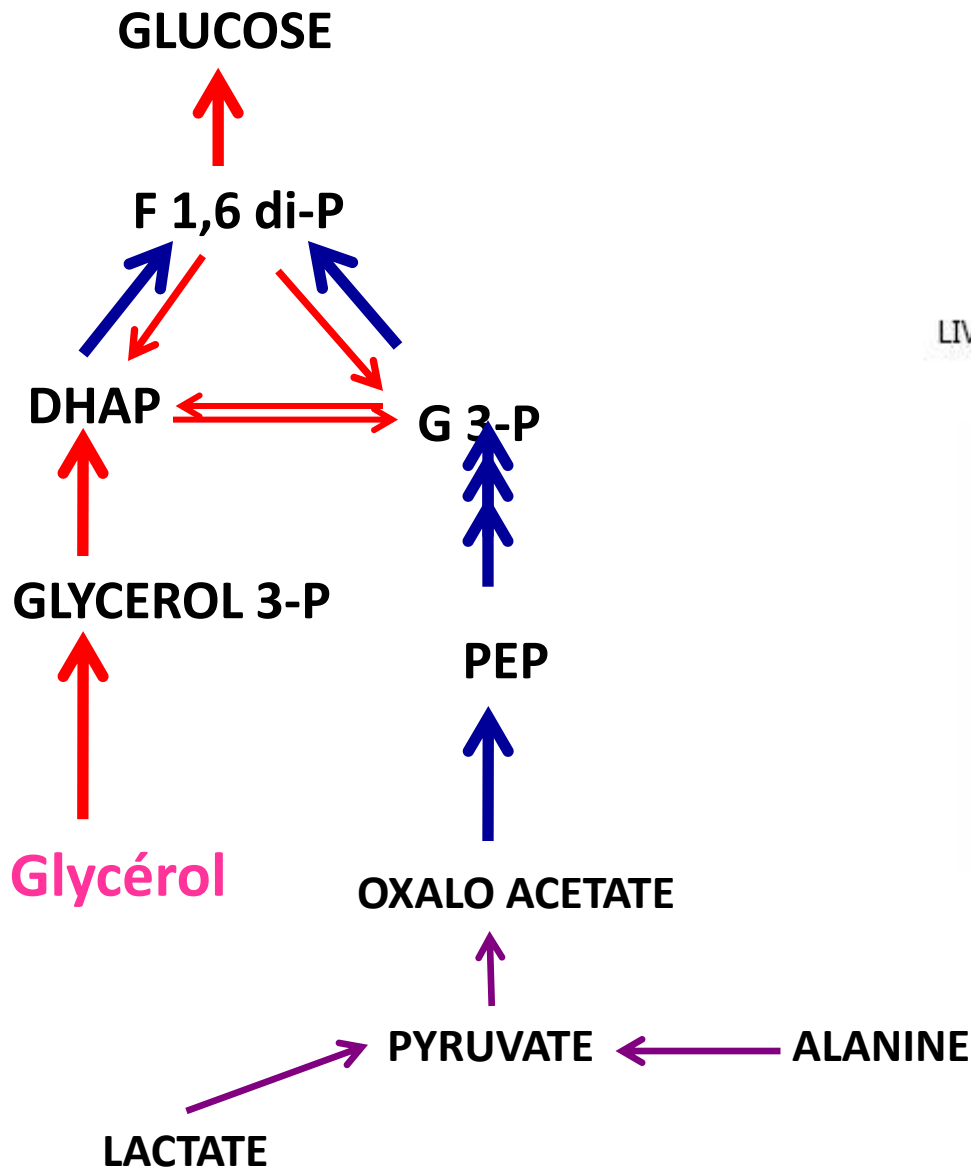
□ Néoglycogénèse

❖ En principe, la cellule animale trouve suffisamment de glucose dans son alimentation pour ne pas avoir besoin d'en synthétiser. Mais plusieurs circonstances peuvent l'y contraindre : le jeûne glucidique, un catabolisme protéique excessif ou plus simplement le travail musculaire.

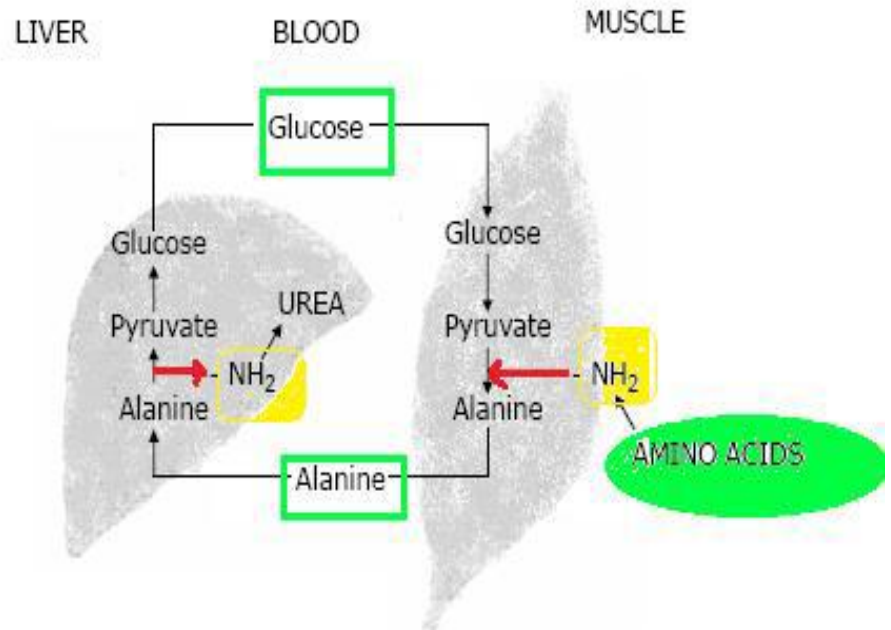
❖ Le glucose peut être synthétisé par la voie de la néoglucogénèse ou gluconéogénèse à partir de précurseurs comme le pyruvate, le lactate, le glycérol issu de hydrolyse des triglycérides et des ceto-acides provenant de la désamination des acides aminés glucoformateurs. La majeure partie du glucose néoformé (90 %) est synthétisée.

❖ Certains tissus comme le cerveau, les globules rouges, le rein, le cristallin, la cornée de l'œil, et le muscle en contraction rapide ont besoin d'un approvisionnement continu en glucose. Seul le foie est capable d'assurer cette fonction par mobilisation du glycogène et par néoglucogénèse.





DHAP : Dihydroxyacétone Phosphate
G 3-P : Glycéraldéhyde-3-Phosphate



NGG à partir des acides aminés

Vue générale de la Néoglycogéogénèse

II. Régulation de la glycémie

1. Régulation métabolique

➤ Le métabolisme est **régulé à l'intérieur des cellules** pour que les différentes **voies réactionnelles** soient coordonnées **de façon optimal**. Cette régulation s'effectue grâce à **effecteurs allostériques** qui activent ou inhibent certaines enzymes déterminés (enzymes-clés allostérique).

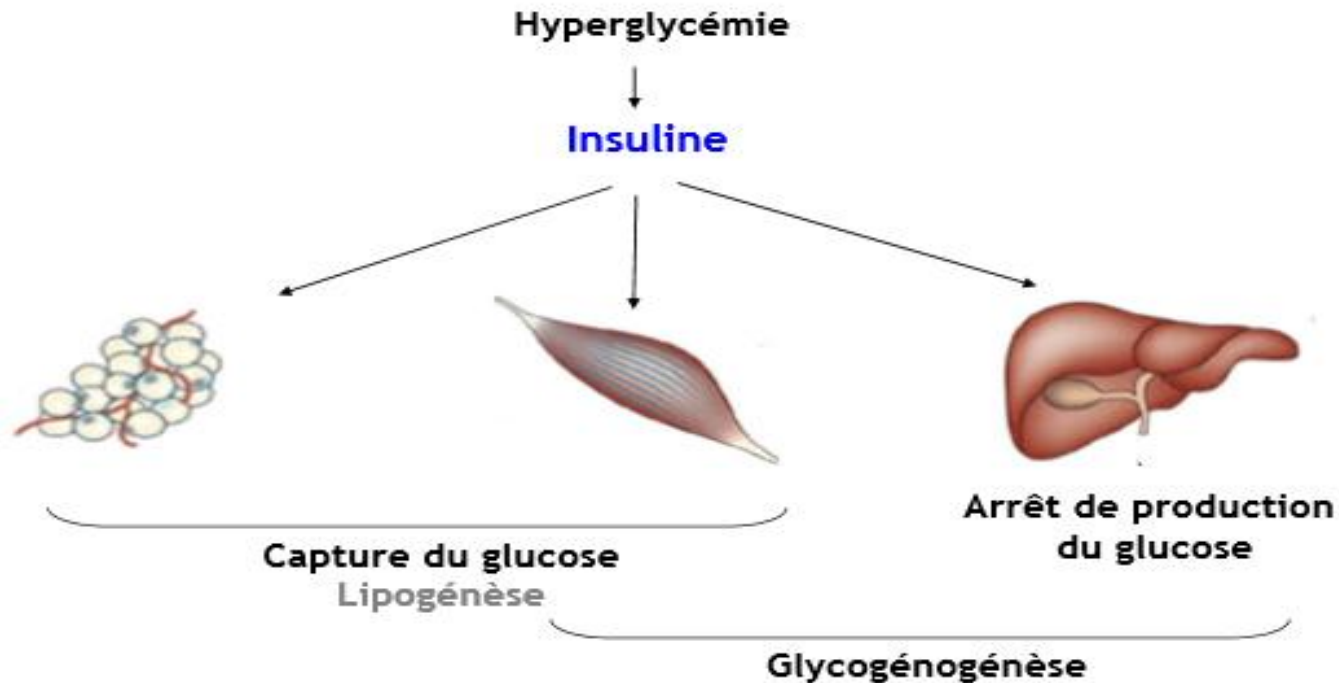
2. Régulation hormonale

➤ La régulation du métabolisme énergétique est assurée **par six hormones**.

➤ Les plus importantes sont **l'insuline** et l'hormone antagoniste, le **glucagon**, qui **maintiennent une glycémie constante (0,7 à 0,9 g/L à jeun)**. **Dans le stress aigu, l'adrénaline** augmente la glycémie.

➤ Les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes, et l'hormone de croissance sont responsables d'une régulation à long terme du métabolisme énergétique.

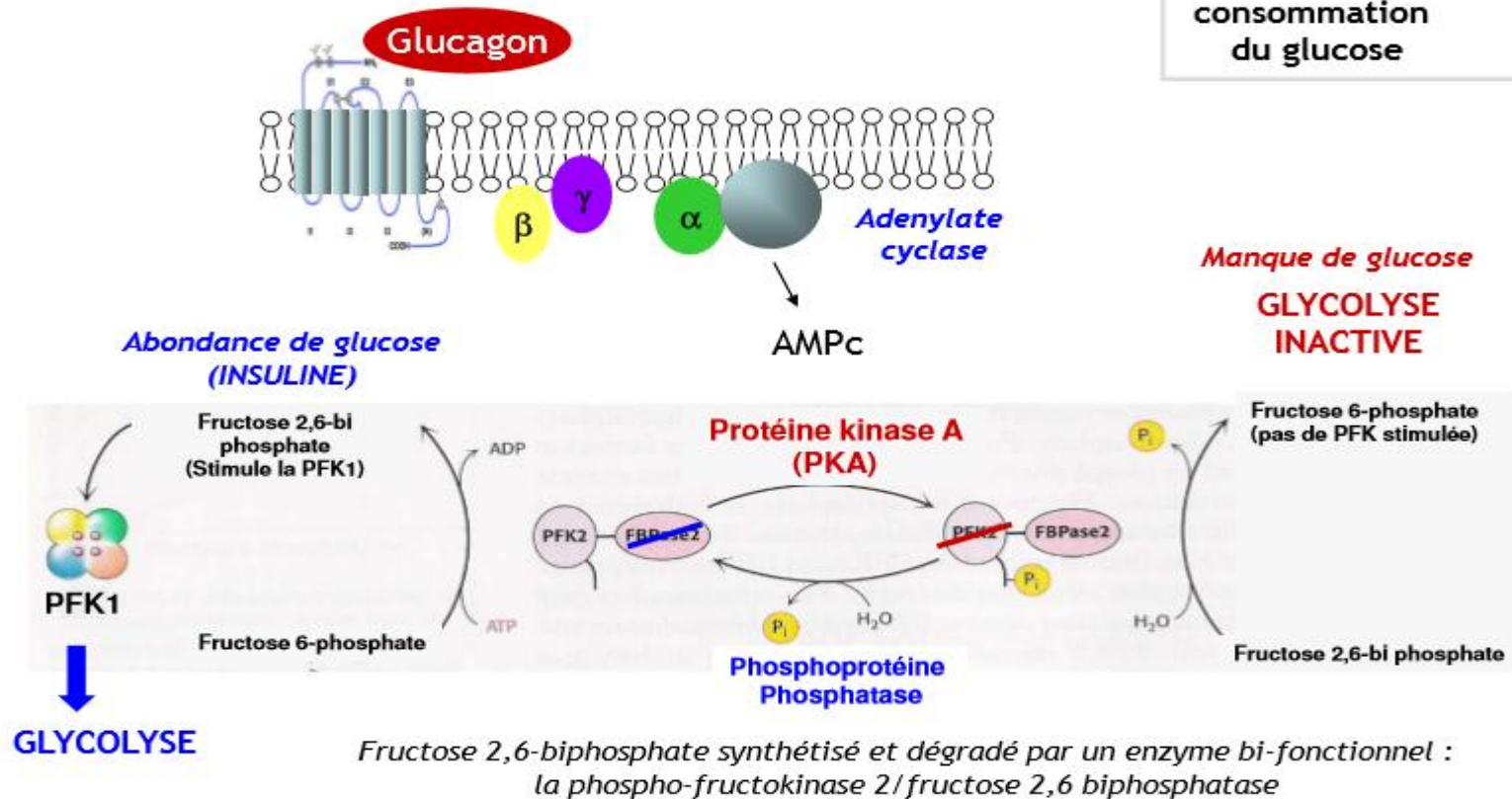
➤ L'homéostasie glucidique est réalisée par 3 principaux effecteurs : le foie, le muscle et le tissu adipeux.



➤ Régulation de la glycémie en phase post prandiale par la sécrétion d'insuline qui a pour but de diminuer la glycémie par la stimulation de différentes voies métaboliques afin de transformer le glucose sanguin en glycogène stockés dans les tissus (foie et muscle).

➤ Cette hormone a un rôle hypoglycémiant et un rôle de mise en réserve sur ces trois tissus.

Arrêt de
consommation
du glucose



➤ Régulation de métabolisme glucidique en phase de jeûne par la sécrétion de glucagon qui a pour but d'augmenter le taux de glucose dans le sang tout en activant les voies métaboliques mises en jeu.

➤ Le rôle du glucagon est d'augmenter la production hépatique de glucose et de diminuer la consommation hépatique de glucose

III. Le trouble de régulation métabolique de la glycémie à un effet préjudiciable dans l'apparition du diabète

➤ Diabète de type 1 (DID)

➤ Appelé aussi "**diabète insulino-dépendant**" (DID), ou "diabète juvénile" ou encore "**diabète maigre**", est **une maladie auto-immune**, tout se passe comme si l'organisme détruisait lui-même les cellules de son pancréas qui sécrètent l'insuline (cellules bêta des îlots de Langerhans).

➤ Diabète de type 2 (DNID)

➤ **Diabète non-insulino-dépendant**" (DNID) après 50 ans. Il est principalement dû à un état **de résistance tissulaire à l'insuline** et est associé au surpoids.

➤ **AGE dans le plasma** : **Modification de l'hémoglobine circulant par glycosylation** anormale due à un excès de glucose dans le sang des diabétiques

Exp: Hémoglobine glyquée : Son dosage est le reflet de la glycémie chez le diabétique (DID) et de la clairance rénale (insuffisance rénale)