

## Métabolisme glucidique

### Introduction

Les processus métaboliques sont soit anaboliques (synthèse), soit cataboliques (dégradation).

**L'anabolisme** se définit comme un ensemble de réactions de synthèse de grosse molécules ou structures à partir de molécules plus petites (association de plusieurs acides aminés pour la formation des protéines).

**Le catabolisme** est un ensemble de réaction des dégradations de structures complexes en substances plus simples.

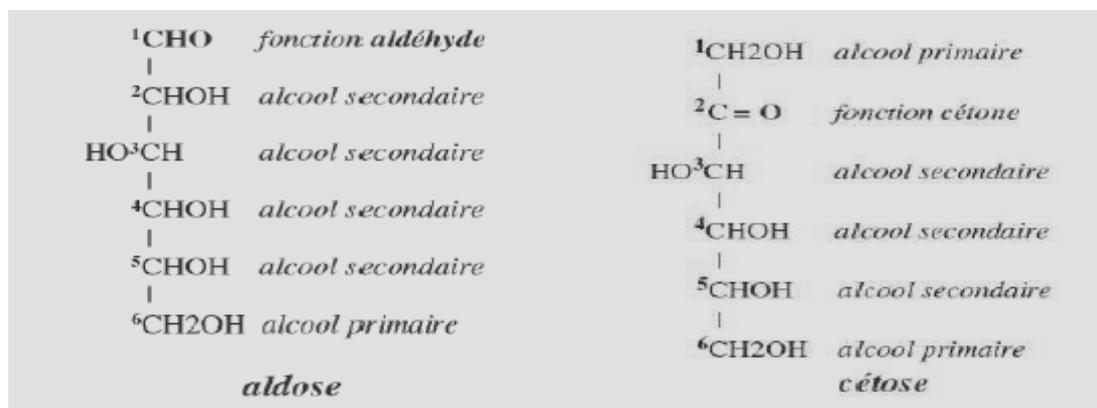
### Les glucides

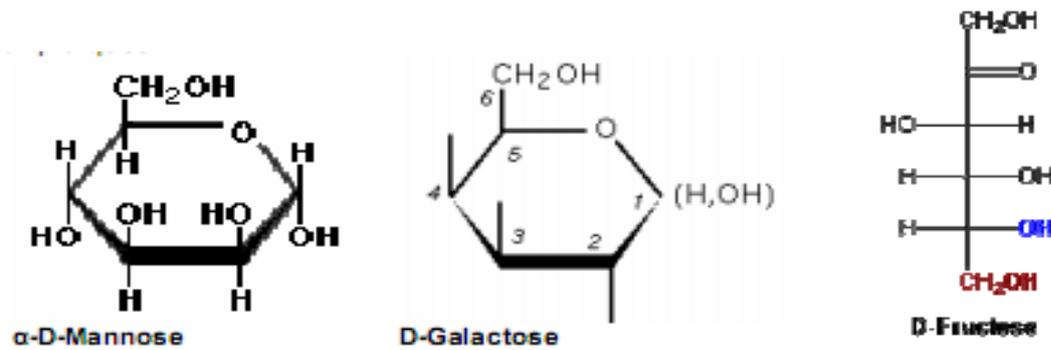
Les glucides (ou hydrates de carbone) sont des composés organiques formés de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, dont la formule biochimique est  $C_n H_{2n} O_n$ . Ils peuvent contenir des groupes phosphate, amine ou sulfate.

**1- Les monosaccharides :** Les glucides les plus simples sont appelés les monosaccharides, ils peuvent être soit de la série D ou L. La formule chimique est  $(CH_2O)_n$ , ceux qui contiennent 3 carbones sont appelés trioses ; 4 : tétroses ; 5 : pentoses ; 6 : hexoses (glucose « G », mannose, galactose,...). Ils sont appelés aldoses ou cétooses, selon le groupe fonctionnelle le plus oxydé, qui est soit un aldéhyde (G) ou bien une cétone (fructose). Ils forment des cycles qui contiennent 5 ou 6 éléments appelés respectivement furanoses et pyranoses.

**2- Les osides :** Il ya la formation de la liaison O-glucosidique. Ils sont divisés en deux ; il ya les holosides, des composés d'oses uniquement, selon leur taille, ces derniers sont classés en disaccharides (2 oses, maltose : G+G, lactose : G+ Gal, saccharose : G+F.), oligosaccharides (nombre d'oses < 10-12) et en polysaccharides (nombre d'oses arrive jusqu'à 3000 : glycogène et amidon).

Les hétérosides composés d'oses et de molécules dites aglycones relevant d'autres fonctions chimiques.





**3- Sources alimentaires :** à l'exception du sucre du lait (lactose) et des petites quantités de glycogène présentes dans les viandes, tous les glucides que nous ingérons sont d'origine végétale. Tous les monosaccharides et les disaccharides proviennent des fruits, de la canne à sucre, de la betterave et du miel. Concernant l'amidon (polysaccharide), il est très abondant dans les céréales, les légumineuses et les racines comestibles. Le grain d'amidon est formé de deux polymères en proportion variable selon l'espèce : l'amylose (sous forme linéaire) et l'amylopectine (sous forme de polymère ramifié).

Il existe un autre polysaccharide abondant dans de nombreux végétaux (la cellulose), qui n'est pas digérée par les humains, mais ce polysaccharide fournit les fibres alimentaires qui font augmenter le volume des selles et facilitent la défécation.

**4- Besoins et apports recommandés en glucides :** Il faut savoir que les humains peuvent vivre en bonne santé si les quantités de glucides ingérés fluctuent largement. La consommation minimale estimée de glucides pour le maintien d'une glycémie adéquate est d'environ 100g par jour. On recommande actuellement un apport quotidien de 125 à 175g de glucides complexes (environ 5 portions de fruits ou de légumes par jour). Si la consommation journalière de glucides est inférieure à 50g, l'énergie sera produite par la dégradation tissulaire des lipides et des protéines.

**5- Devenir du G dans l'organisme :** le G est la molécule de monosaccharide qui finit par être acheminée aux cellules et est utilisée par celles-ci. La digestion des glucides produit également du fructose et du galactose, mais une fois ces molécules arrivent au niveau du foie, ce dernier les convertit en G, puis il le libère dans la circulation systémique. Le G est l'un des principaux combustibles de l'organisme et il peut facilement servir à la synthèse de l'ATP.

## 6-Rôles des glucides

**6.1. Rôle énergétique :** La fonction essentielle des glucides est de fournir de l'énergie à notre organisme sachant, que 1g de glucides libère 17 kJ soit 4 kcal. Le cerveau est toujours l'élément privilégié dans l'approvisionnement en G, le reste étant distribué aux muscles et aux autres organes. Pour pénétrer dans les cellules, le G est pris en charge par des transporteurs appelés des GLUT, dont il existe plusieurs types en fonction des tissus.

**6.2. Rôle de structure :** On retrouve des hétérosides (composés de protéines, de lipides, de phosphore...) dans le tissu conjonctif, certains récepteurs membranaires. Le mucus... indispensables au fonctionnement de ces structures.

## Les différentes voies du métabolisme glucidique

### I. Glycolyse

**A. Définition :** C'est la voie par laquelle le G est oxydé en pyruvate. Elle se déroule dans le cytoplasme de toutes les cellules de l'organisme.

**B. Les étapes :**

1. Le glucose est converti en glucose 6-phosphate lors d'une réaction qui utilise de l'ATP et produit de l'ADP. L'enzyme responsable de cette conversion est l'**Hexokinase** (dans tous les tissus) ou bien la **Glucokinase** (dans le foie), ces deux enzymes sont soumises à des mécanismes de régulation.

2. Le glucose 6-phosphate est isomérisé en fructose 6-phosphate par la **phosphoglucose isomerase**.

3. Le fructose 6-phosphate est phosphorylé par l'ATP, formant du fructose 1,6-bisphosphate et de l'ADP. Cette réaction est la première étape de la glycolyse. Enzyme : **phosphofructokinase 1 (PFK1)**. Cette dernière est contrôlée par plusieurs effecteurs.

4. Le fructose 1,6-bisphosphate est clivé pour former des trioses phosphates, le glycéraldéhyde 3-phosphate et le dihydroxyacétone phosphate. Enzyme : **aldolase**.

5. Le dihydroxyacétone phosphate est isomérisé en glycéraldéhyde 3-phosphate. L'enzyme : **triose phosphate isomérase**.

**Remarque:** Le résultat net des réactions 1 à 5 est la formation de deux moles de glycéraldéhyde 3-phosphate d'1 mole de glucose.

6. Le glycéraldéhyde 3-phosphate est oxydé par un  $\text{NAD}^+$  et réagit avec un phosphate inorganique ( $\text{P}_i$ ) pour former du 1,3-bisphosphoglycerate et du  $\text{NADH} + \text{H}^+$  par l'enzyme : **glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase**.

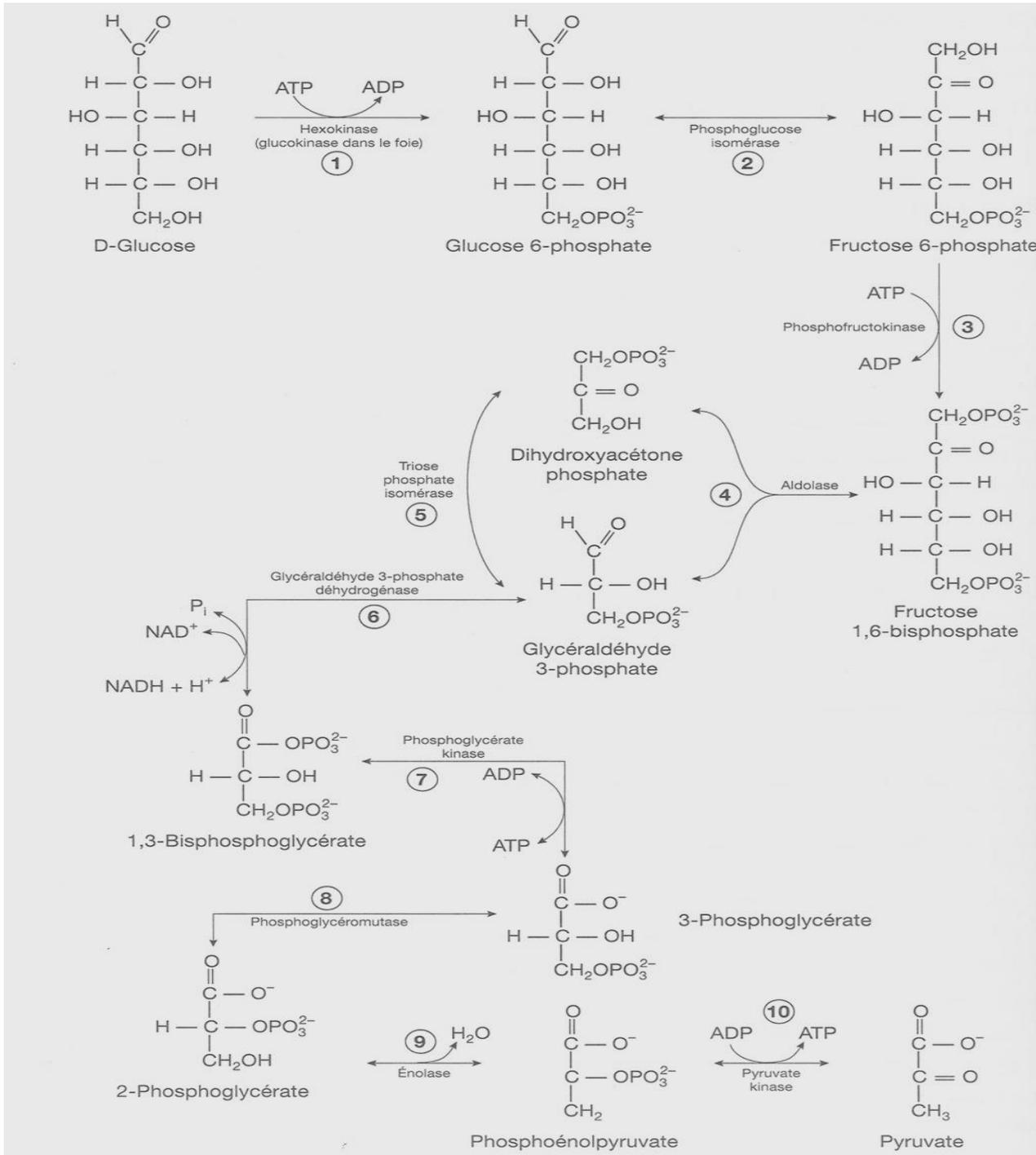
7. Le groupe aldéhyde de glycéraldéhyde 3-phosphate est oxydé par un acide carboxylique, qui forme un anhydride à haute énergie avec le phosphate inorganique.

8. Le 1,3-bisphosphoglycerate réagit avec de l'ADP pour produire le 3-phosphoglycerate et - Enzyme : **phosphoglycerate kinase**.

Le 3-phosphoglycerate est converti en 2-phosphoglycerate par transfert du groupe phosphate du carbone 3 au carbone 2 par l'enzyme: **phosphoglycéro mutase**.

9. Le 2- phosphoglycérate est déshydraté en phosphoénolpyruvate (PEP), qui contient un éno1 phosphate à haute énergie, l'enzyme responsable est l'**énolase**.

10. La PEP réagit avec l'ADP pour former du pyruvate et de l'ATP au cours de la dernière réaction de la glycolyse. Cela est réalisé par une enzyme (**pyruvate kinase**), elle est plus active à l'état de jeune.



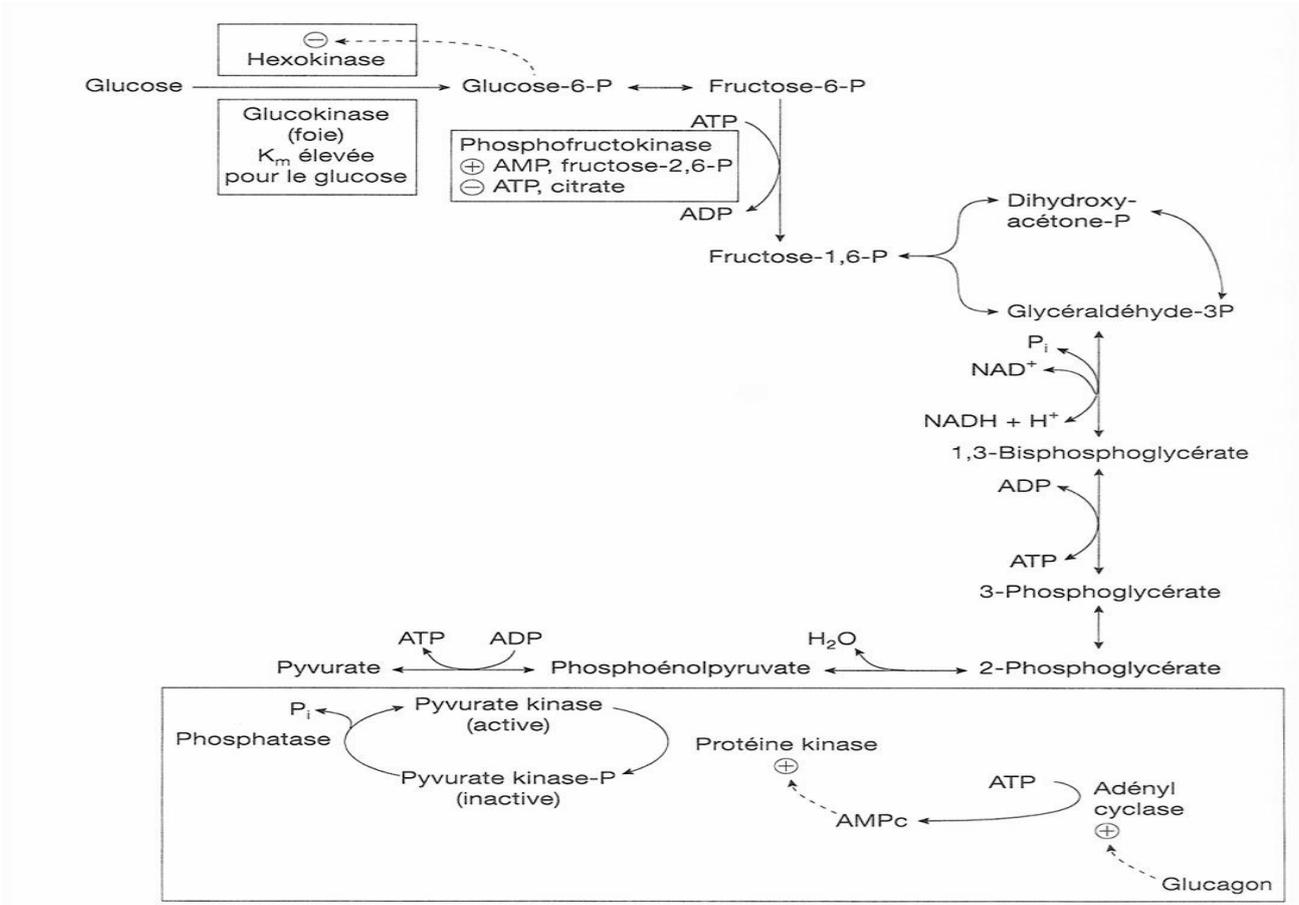
**Réactions de la glycolyse.**

**C. Devenir du pyruvate**

**1. Conversion en lactate :** Le pyruvate peut être réduit dans le cytosol par le NADH, formant l'α-hydroxy- acide correspondant, le lactate, et régénérant du NAD<sup>+</sup>.

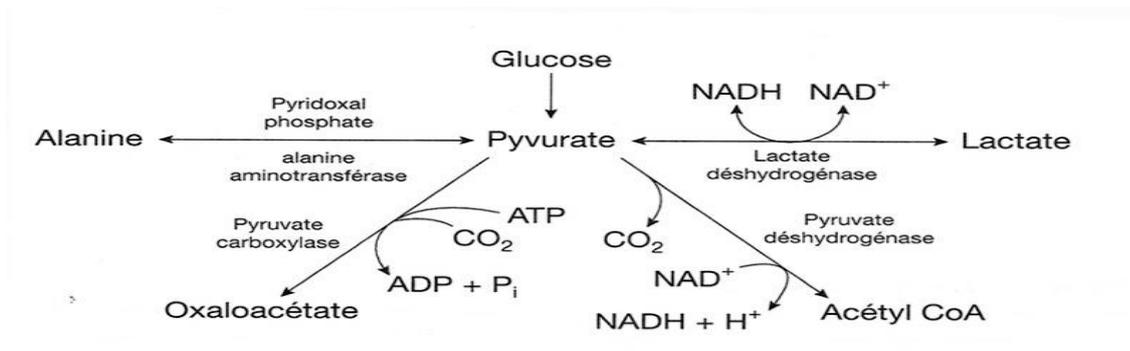
- Le NADH, produit par la glycolyse, doit être reconverti en NAD<sup>+</sup>, afin que les carbones de G puissent continuer à alimenter la glycolyse.
- La lactate déshydrogénase (LDH) convertit le pyruvate en lactate. La LDH est formée de quatre sous-unités de type musculaires (M) ou cardiaques (H).

- Le lactate est produit par des tissus tels que les globules rouges ou le muscle au cours de l'exercice.



**Régulation de la glycolyse.**

2. **Conversion en acétyl CoA :** Le pyruvate peut pénétrer dans la mitochondrie et être converti par le pyruvate déshydrogénase en acétyl CoA, qui rejoint le cycle TCA.
3. **Conversion en oxaloacétate :** Le pyruvate peut être converti en oxaloacétate par la pyruvate carboxylase, enzyme trouvée dans les tissus comme le foie et le cerveau mais pas le muscle. Cette réaction permet de renouveler les intermédiaires du cycle TCA.
4. **Conversion en alanine :** Le pyruvate peut être transaminé pour former l'alanine.

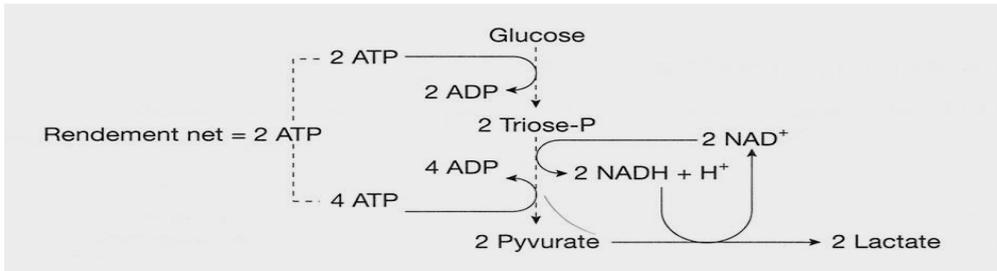


**Devenir du pyruvate.**

**D. Production d'ATP par la glycolyse**

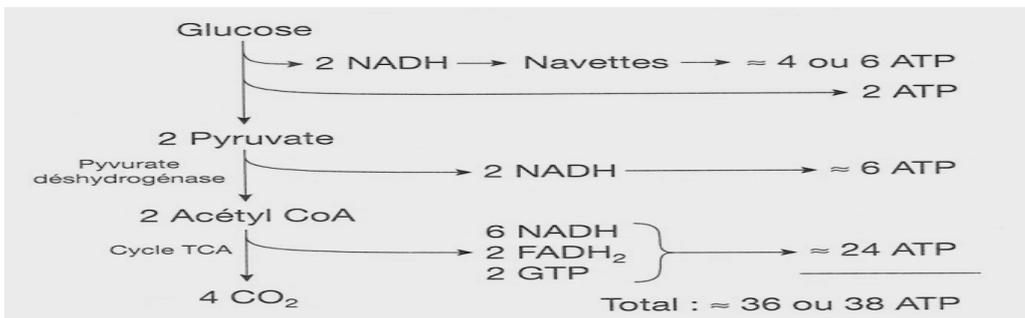
**1. Production d'ATP et de NADH lors de la glycolyse :** Au total, lorsque 1 mole de glucose est convertie en 2 moles de pyruvate, 2 moles d'ATP sont utilisées et 4 moles d'ATP sont produites, soit un gain net de 2 moles d'ATP. De plus, 2 moles de NADH cytosolique sont produites.

**2. Energies produite par la conversion du glucose en lactate :** Si le NADH produit par la glycolyse est utilise pour réduire le pyruvate en lactate, le gain net est de 2 moles d'ATP par mole de glucose convertie en lactate.



La conversion du glucose en lactate produit deux molécules d'ATP.

**3. Energie produite par la conversion du glucose en CO<sub>2</sub>, et H<sub>2</sub>O :** Lorsque le glucose est oxydé complètement en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O, 36 ou 38 moles d'ATP approximativement sont produites.



ATP produit lors de la conversion du glucose en CO<sub>2</sub>., La quantité d'ATP produite par la phosphorylation oxydative est approximative.

**a- Energie produite exclusivement par le NADH :** Si l'on n'inclut pas l'énergie produite à partir du NADH généré par la glycolyse, le gain est d'environ 32 moles d'ATP

- 2 moles d'ATP sont produites lors de la conversion d'une mole de glucose en deux moles de pyruvate.
- Les 2 moles de pyruvate pénètrent dans la mitochondrie et sont converties en 2 moles d'acétyl CoA, produisant deux moles de NADH qui permettent de fabriquer environ six moles d'ATP lors de la phosphorylation oxydative.
- Les deux moles d'acétyl CoA sont oxydées lors du cycle TCA, produisant approximativement 24 moles d'ATP.

**b- Energie produite à partir du NADH :** Le NADH ne peut pas traverser directement la membrane mitochondriale. Les électrons sont donc transférés à la chaîne de transport d'électrons mitochondriale par deux systèmes navettes.

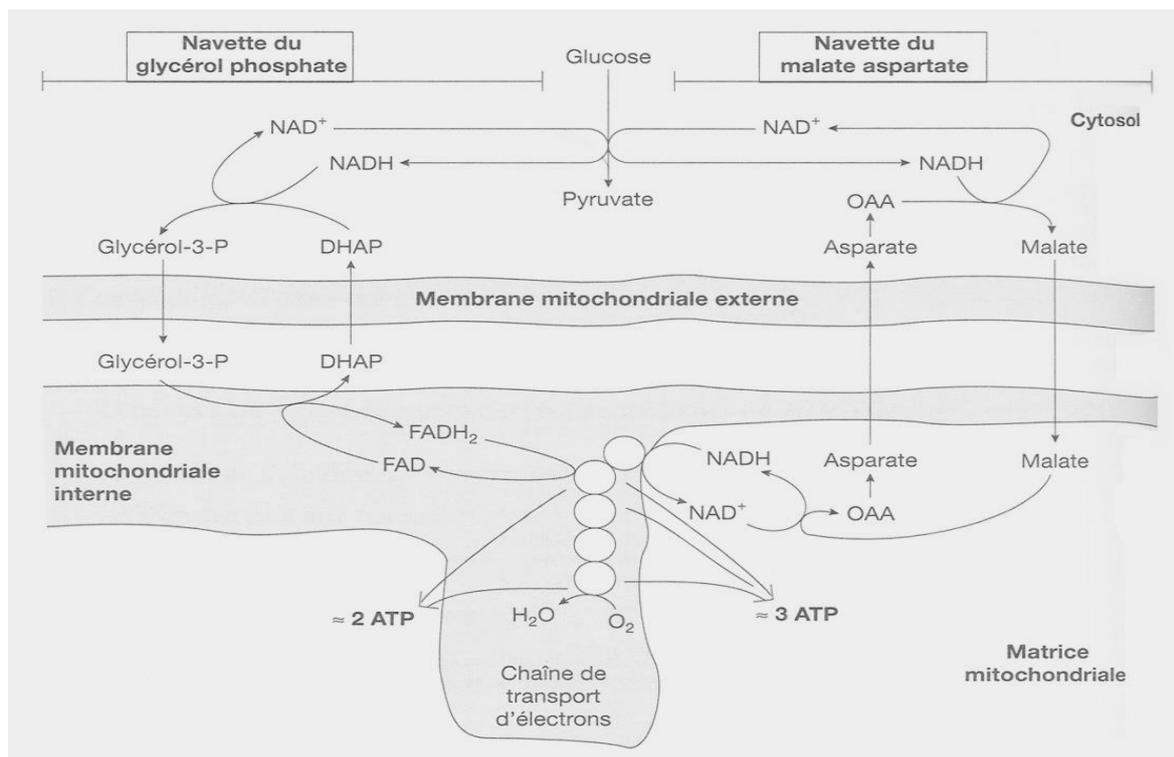
❖ **La navette du glycérol phosphate :** Le DHAP cytosolique est réduit en glycérol 3-phosphate par le NADH.

- Le glycérol 3-phosphate réagit avec une déshydrogénase à FAD dans la membrane mitochondriale interne. Le DHAP est régénéré et pénétré dans le cytosol.
- Chaque mole de FADH<sub>2</sub> qui est produite génère approximativement deux moles d'ATP lors de la phosphorylation oxydative.
- La glycolyse produisant deux moles de NADH par mole de glucose, **4 moles d'ATP environ sont produites par cette navette.**

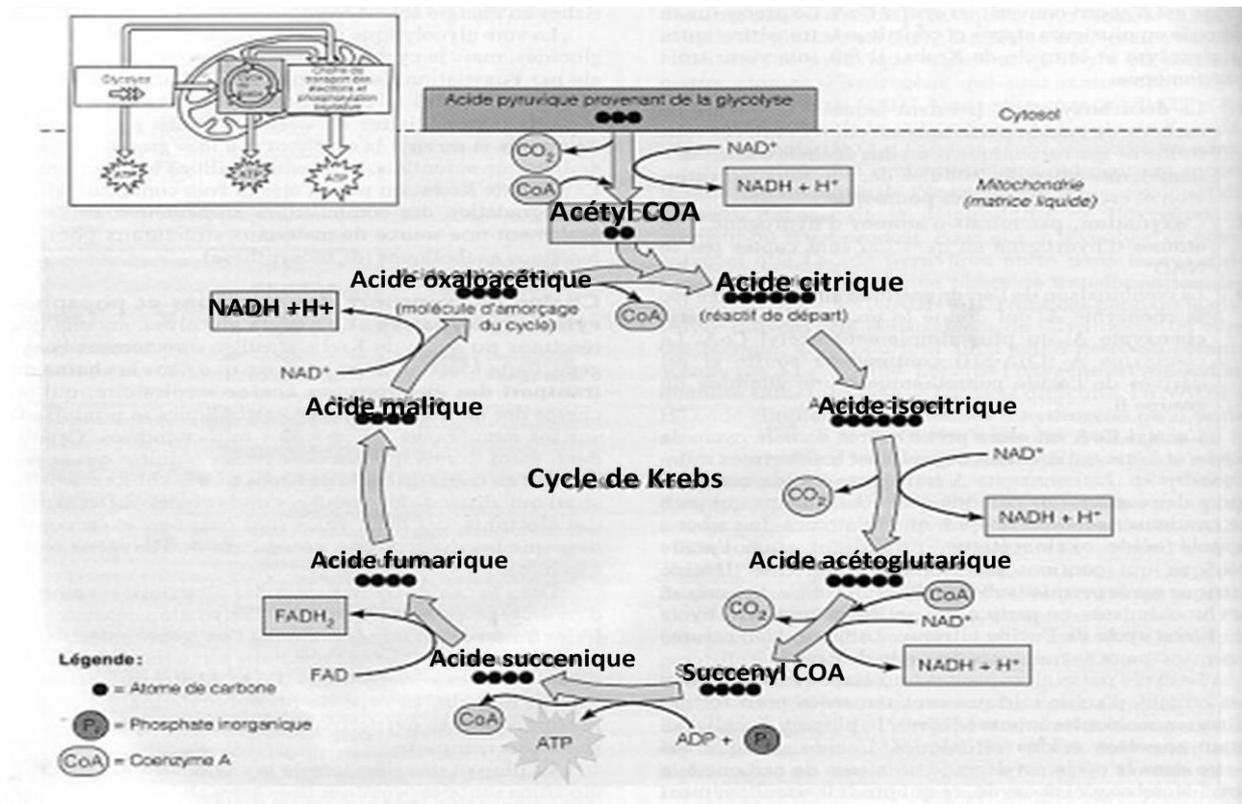
❖ **La navette du malate aspartate :** L'oxaloacétate cytotolique est réduit en malate à partir du NADH. La réaction est catalysée par la malate déshydrogénase cytosolique.

- Le malate pénètre la mitochondrie et est réoxydé en oxaloacétate par de la malate déshydrogénase mitochondriale, produisant du NADH dans la matrice.
- L'oxaloacétate ne peut traverser la membrane mitochondriale. Pour permettre au carbone de repasser dans le cytosol, l'oxaloacétate est transaminé en aspartate, puis transporté dans le cytosol et reconverti en oxaloacétate par une autre réaction de transamination.
- Chaque mole de NADH produit approximativement 3 moles d'ATP via la phosphorylation oxydative.
- La glycolyse produisant deux moles de NADH par mole de glucose, environ six moles d'ATP sont produites par cette navette.

❖ **Production maximale d'ATP :** Au total, lorsque 1 mole de glucose est oxydée en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O, 36 moles d'ATP environ sont produites par la navette du glycérol phosphate, ou 38 moles si la navette du malate aspartate est utilisée.



Navette du glycérol phosphate et du malate.



Cycle de Krebs.

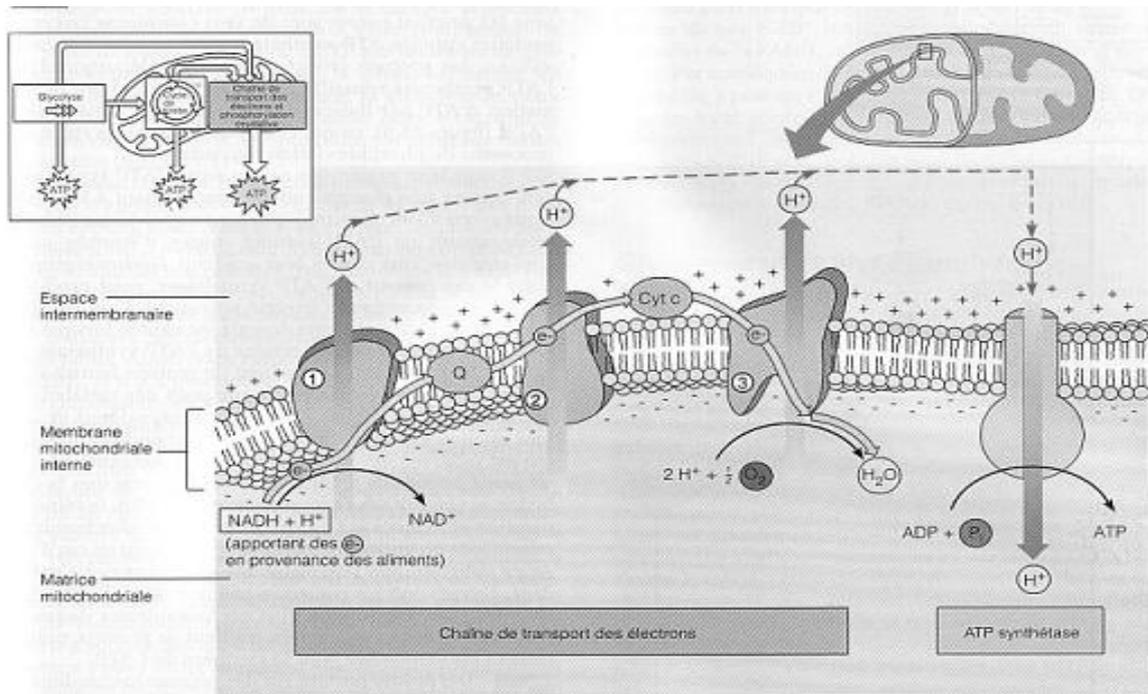


Schéma montrant le courant d'électrons dans les 3 principaux complexes enzymatiques de la chaîne de transport des électrons pendant le transfert de 2 e<sup>-</sup> de NAD<sup>+</sup> réduit à l'oxygène : (1) complexe NADH déshydrogénase (FMN, Fe-S), (2) complexe cytochrome b et c1. Et (3) complexe cytochrome oxydase (a et a3). La coenzyme Q et le cytochrome c sont mobiles et agissent comme transporteurs entre les 3 complexes principaux.

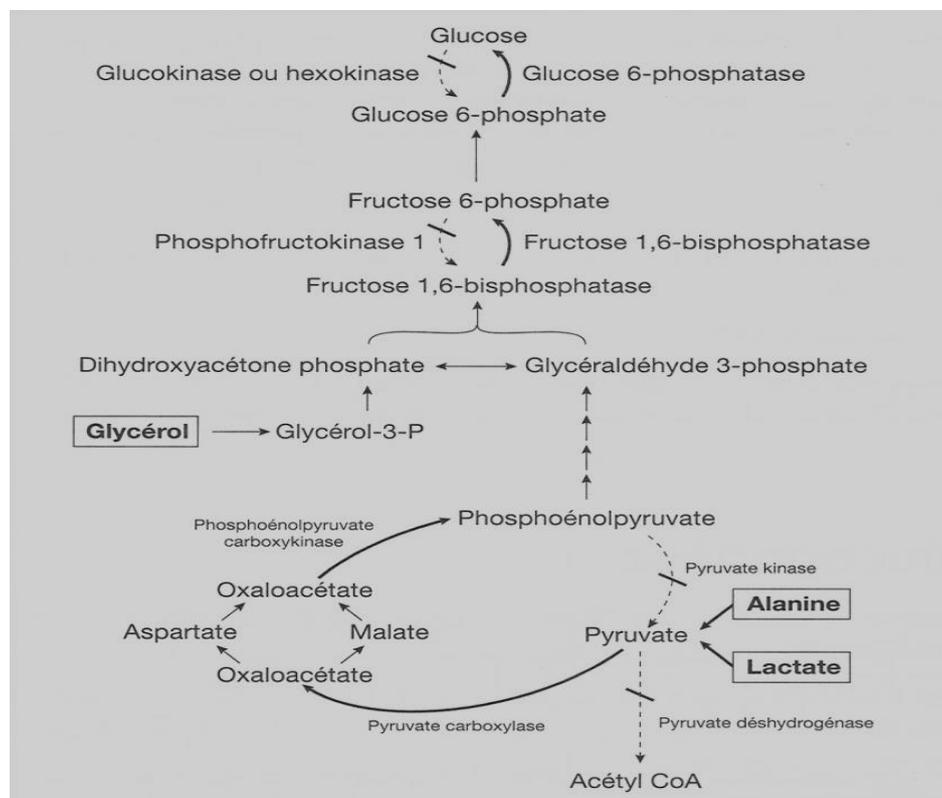
La chaîne de transport des e<sup>-</sup> est un convertisseur d'E<sub>c</sub>; elle transforme l'E<sub>c</sub> chimique en gradient de H<sup>+</sup>.

## II. Néoglucogénèse

Elle est essentiellement hépatique, c'est la synthèse du glucose à partir de composés non glucidiques. Les précurseurs essentiels de la néoglucogénèse sont le lactate, les acides aminés et le glycérol. Les acides aminés à nombre impair de carbone ne produisent pas le glucose.

La néoglucogénèse implique plusieurs étapes enzymatiques qui ne surviennent pas au cours de la glycolyse. Ainsi, le glucose n'est pas produit par simple réaction inverse de la glycolyse.

- La pyruvate carboxylase convertit le pyruvate en oxaloacétate dans la mitochondrie. L'oxaloacétate est converti en malate et en aspartate, qui retournent dans le cytosol et est reconverti en oxaloacétate.
- La PEP carboxy-kinase convertit l'oxaloacétate en PEP. Ce dernier forme du fructose 1,6-bisphosphate par des étapes inverses à celle de la glycolyse.
- Le fructose 1,6-bisphosphate convertit le fructose 1,6-bisphosphate en fructose 6-phosphate, qui est converti en G6-phosphate.
- La G6-phosphatase convertit le G 6-phosphate en glucose libre, qui est libéré dans le sang.
- La néoglucogénèse survient lorsque la pyruvate déshydrogénase, la pyruvate kinase, la phosphofructokinase 1, la glucokinase et l'hexokinase sont relativement inactives. L'activité faible de ces enzymes empêche la survenue de cycles futiles, et permet finalement, la conversion du pyruvate en glucose. La synthèse d'1 mole de G à partir de 2 moles de pyruvate consomme une quantité d'énergie équivalente à environ 6 moles d'ATP.

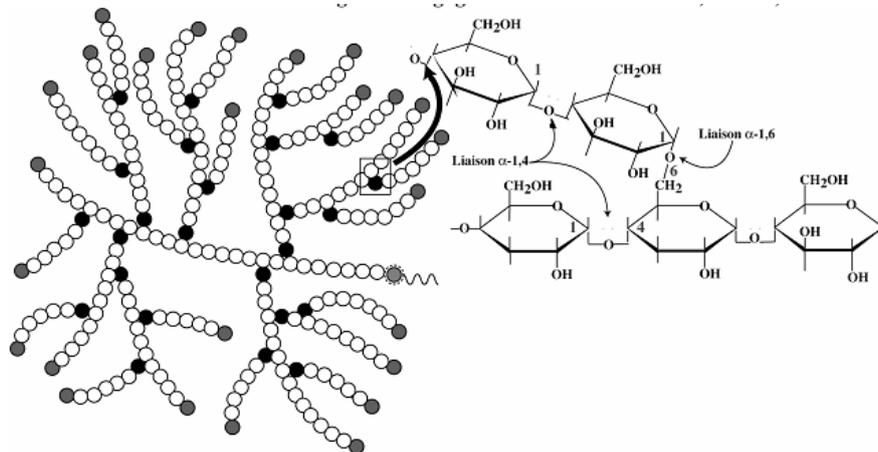


Réactions clés de la néoglucogénèse à partir de l'alanine, du lactate et du glycérol.

### III. Glycogénogenèse

**Le glycogène :** c'est un grand polymère synthétisé à partir du G, c'est la forme de stockage glucidique chez l'animal, il est constitué de chaînes de résidus G liés en  $\alpha$ -1,4 avec des branchements attachés par des liaisons  $\alpha$ -1,6.

- La molécule de glycogène est ramifiée comme un arbre et possède de nombreuses extrémités non réduites au niveau desquelles les résidus G sont ajoutés ou libérés. Respectivement, au cours de la synthèse et de la libération.

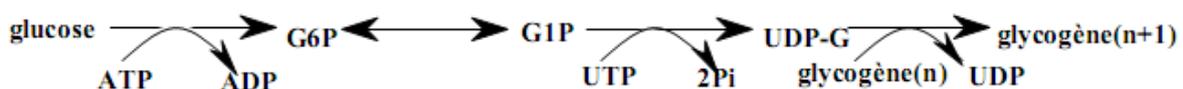


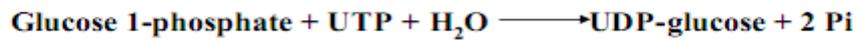
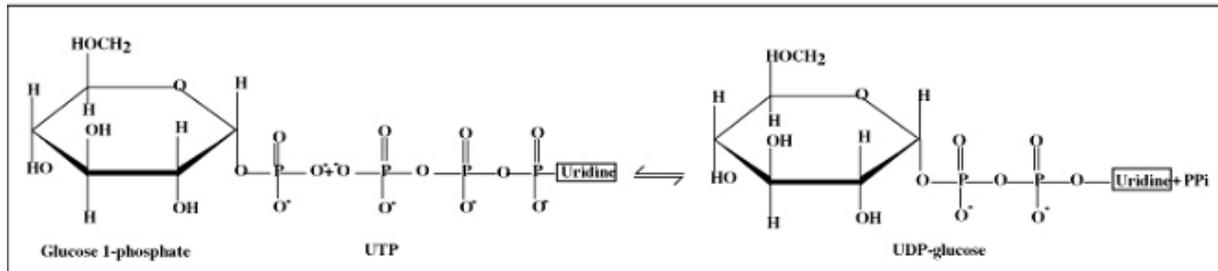
○ Glucose lié en  $\alpha$ -1,4    ◉ Extrémité réductrice attachée à la glycogénine  
 ● Glucose lié en  $\alpha$ -1,6    ● Extrémités non réductrices

Structure du glycogène.

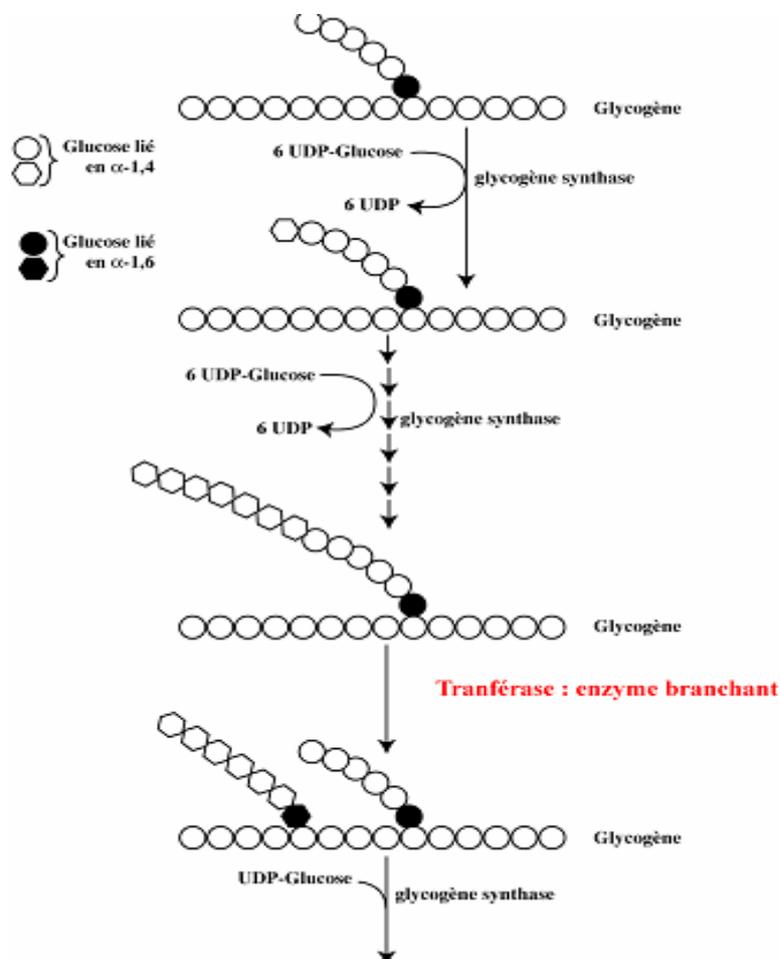
#### III.1. Les étapes de la synthèse du glycogène:

- La synthèse est réalisée grâce à l'UDP-glucose (précurseur). Le G pénètre dans la cellule et est phosphorylé en G-6-phosphate par l'hexokinase (ou glucokinase dans le foie). L'ATP apporte le groupe phosphate.
- La phosphoglucomutase convertit le G-6-P en G-1-P, ce dernier réagit avec l'UTP, formant de l'UDP-G par une réaction catalysée par l'UDP-G pyrophosphorylase. Cette réaction libère du pyrophosphate inorganique (PP<sub>i</sub>).
- Le PP<sub>i</sub> est clivé en 2P<sub>i</sub> par une pyrophosphatase, produisant de l'Ec qui permet la synthèse du glycogène.
- Les résidus G de l'UDP-G sont transférés aux extrémités non réduites d'une amorce de glycogène par la glycogène synthétase.
- L'UDP est libéré puis reconverti en UTP par une réaction impliquant l'ATP.
- Formation des branchements par l'enzyme branchante ; une glucosyl 4 :6 transférase qui coupe les liaisons  $\alpha$ -1,4 et forme les liaisons  $\alpha$ -1,6.





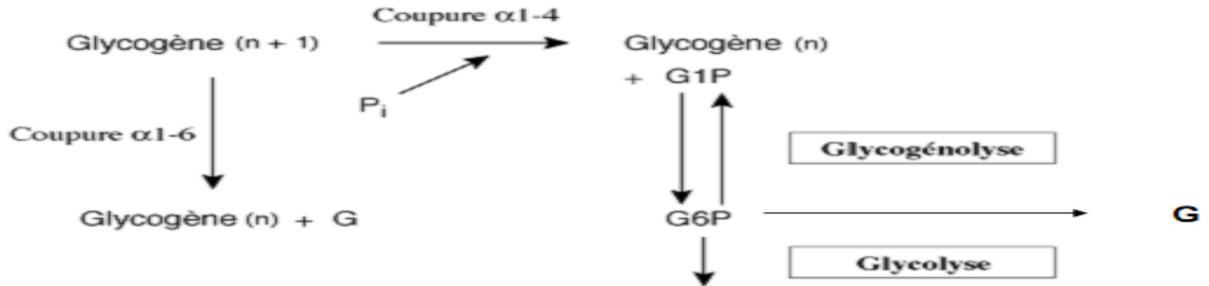
**Formation de l'UDP-Glucose.**



**Synthèse du glycogène.**

### IV. La glycogénolyse

C'est une voie différente de la synthèse de glycogène. Il ya libération du G1P à partir des extrémités non réductrices par coupure des liaisons  $\alpha$ -1,4, puis il ya la libération du G libre à partir des extrémités non réductrices par coupure des liaisons  $\alpha$ -1,6.



– 2. Coupure des branchements

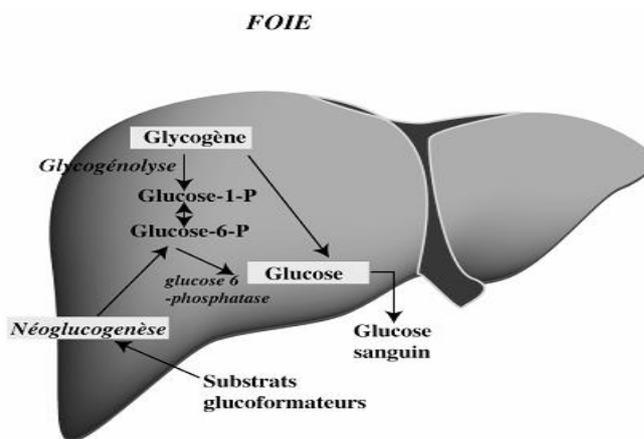
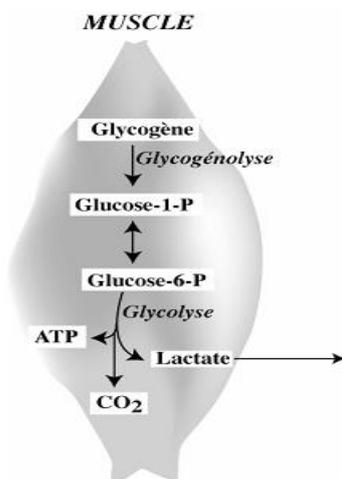
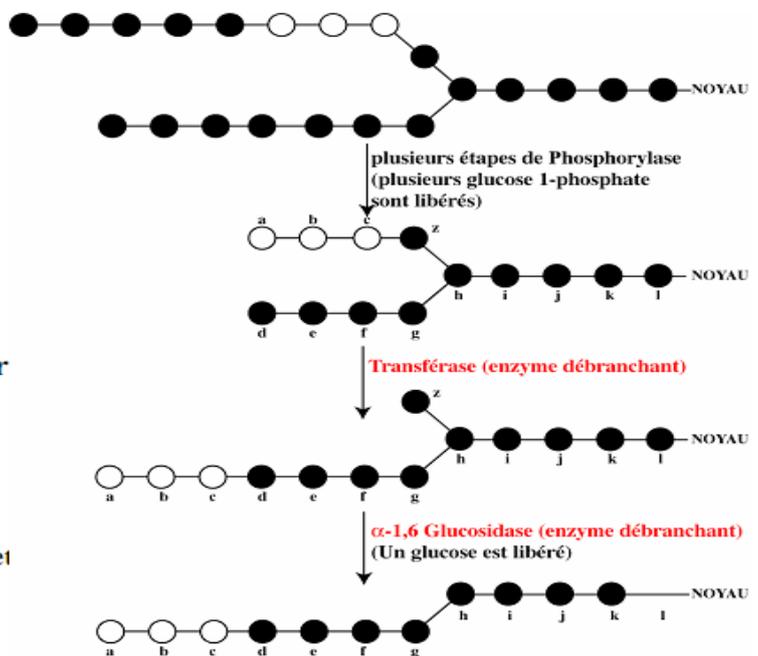
enzyme : enzyme débranchant avec deux activités

- transférase
- $\alpha$ -1,6 glucosidase : libère un glucose libre.

– 3. Conversion G1P en G6P

– 4. Libération du glucose libre par la glucose 6 phosphatase

- enzyme qui n'existe que dans le foie (le rein et l'intestin)
- $G6P \rightarrow G + P_i$
- étape finale de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse hépatique



Devenir des unités glucosyl libérées du glycogène.

## V. Voies des pentoses phosphate

- Lors des réactions oxydatives irréversibles de cette voie, un carbone du glucose 6-phosphate est libéré sous forme de CO<sub>2</sub>, du NADPH est généré, et du ribulose 5-phosphate est produit
- Le NADPH est utilisé pour la biosynthèse réductrice (en particulier des acides gras) et pour la protection contre les lésions oxydatives.
- Le ribulose 5-phosphate apporte du ribose 5-phosphate pour la biosynthèse des nucléotides ou génère des pentoses phosphate, qui rejoignent la partie non oxydative de la voie.
- Lors des réactions non oxydatives réversibles, le pentose phosphate, produit à partir du ribulose 5-phosphate, peut être converti en intermédiaires glycolytiques, le fructose 6-phosphate et le glycéraldéhyde 3-phosphate.
- Les réactions non oxydatives étant réversibles, elles peuvent être utilisées pour produire du ribose 5-phosphate pour la synthèse de nucléotides à partir d'intermédiaires de la glycolyse.

### ➤ Reactions de la voie des pentoses phosphates

#### 1. Réactions oxydatives

a- Le **G 6P** est converti en 6-phosphogluconolactone et le NADPH est réduit en NADPH + H<sup>+</sup>

- Enzyme : **G 6-phosphate deshydrogénase.**

b- Le 6-phosphogluconolactone est hydrolysée en 6-phosphogluconate. - Enzyme : **gluconolactonase.**

c- Le 6-phosphogluconate subit une décarboxylation oxydative. Du CO<sub>2</sub> est libéré et un second NADPH + H<sup>+</sup> est produit à partir du NADPH<sup>+</sup>. Le carbone restant forme du ribulose 5-phosphate.

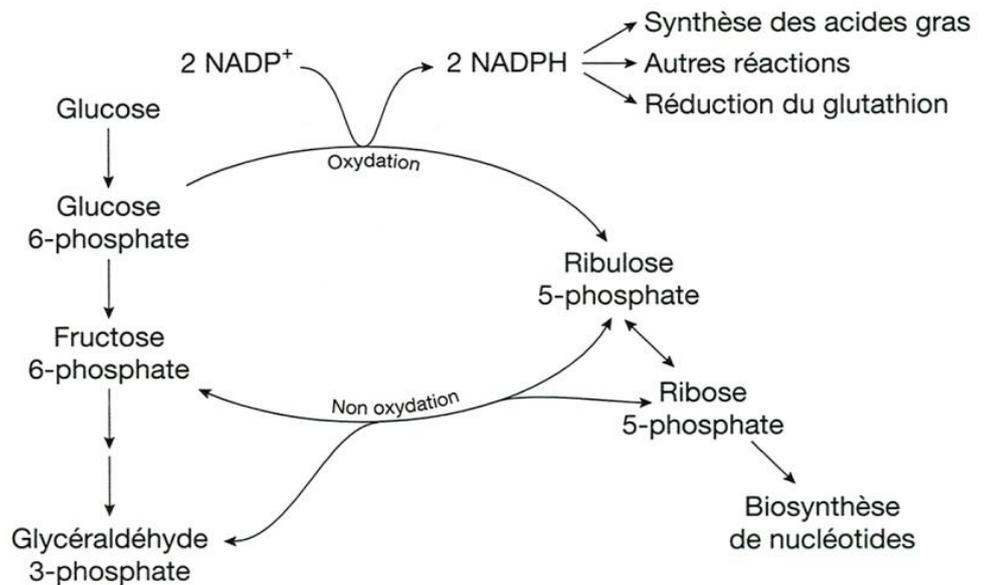
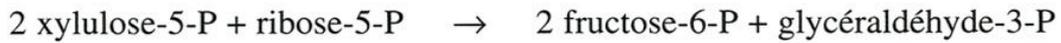
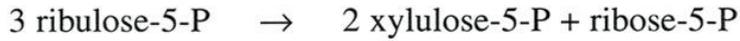
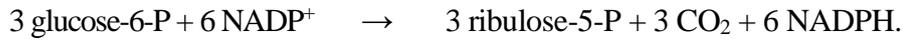
- Enzyme: **6-phosphogluconate deshydrogénase.**

#### 2. Réactions non oxydatives

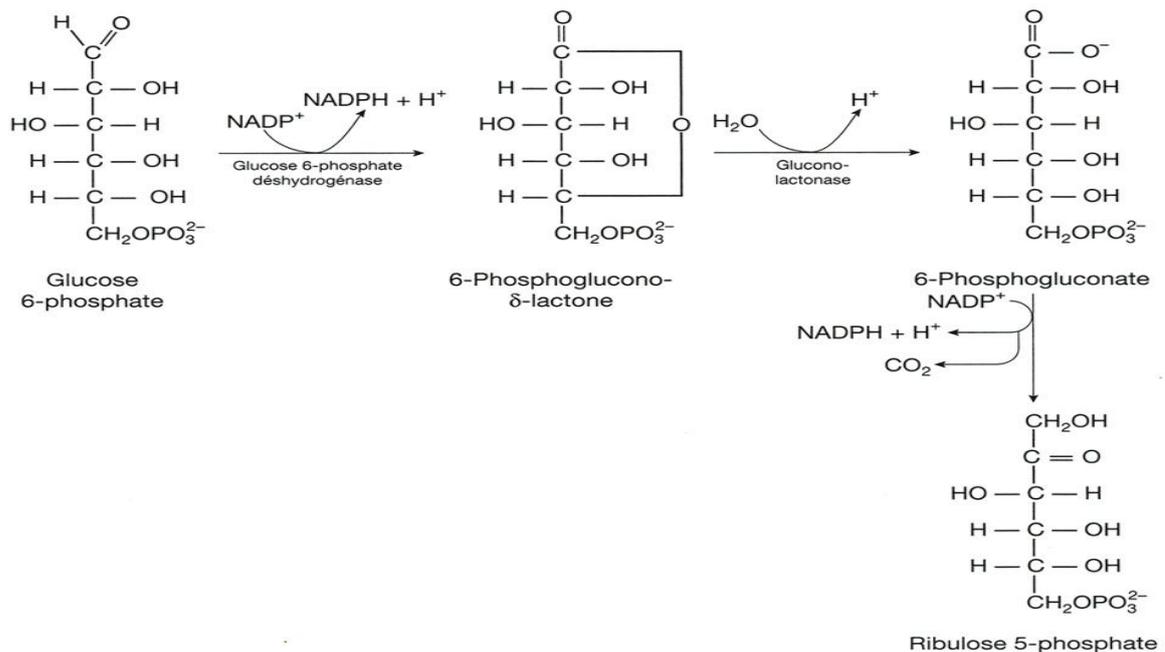
a- Le ribulose 5-P peut être isomérisé en ribose 5-phosphate ou épimérisé en xylulose 5-phosphate.

c- Le ribose 5-P et le xylulose 5-P peuvent subir des réactions, catalysées par la transcétolase et la transaldolase, qui transfèrent des unités carbonées, pour former finalement le fructose 6-P et le glycéraldéhyde 3-P.

**2. Réactions finales de la voie des pentoses phosphates**



Vue d'ensemble de la voie des pentoses phosphate.



Réactions oxydatives de la voie des pentoses phosphate. Ces réactions sont irréversibles

## VI. La régulation et le maintient de la glycémie

La glycémie de l'homme doit être maintenue entre 0,8g/l en période post absorptive et 1,2g/l en période post-prandiale. Le système de régulation de l'homéostasie glucidique peut être décrit de façon très simple. Un état d'équilibre est atteint lorsque les apports de G dans la circulation sanguine sont exactement contrebalancés par le captage du G sanguin par les tissus utilisateurs de ce substrat. Lorsqu'un déséquilibre apparaît, la glycémie augmente ou diminue.

D'autre part, il faut savoir que la régulation de la glycémie est régulée par un organe complexe appelé « Le pancréas », ce dernier est constitué d'un tissu exocrine qui produit les enzymes nécessaire à la digestion et d'un tissu endocrine qui synthétise et secrète les principales hormones régulatrices de l'homéostasie énergétique : insuline et glucagon.

### A- Glycémie à l'état nourri

#### 1. Modifications des niveaux d'insuline et de glucagon

a. Au cours de la digestion d'un repas, la glycémie s'élève et l'insuline circulante augmente.

- L'augmentation de la glycémie et de certains acides aminés (en particulier, l'arginine et la leucine) entraîne la libération d'insuline à partir des cellules  $\beta$  du pancréas.

b. Les modifications du taux de glucagon sanguin dépendent du contenu du repas. Un repas riche en glucides entraîne une diminution du taux de glucagon. Un repas riche en protéines entraîne une élévation du glucagon.

#### 2. Devenir du glucose alimentaire dans le foie

- Le glucose est oxydé pour produire de l'énergie. L'excès de glucose est converti en glycogène et en triglycérides des lipoprotéines de très faible densité (VLDL pour *VeryLowDensityLipoprotein*).

a- La glucokinase a une  $K_m$  élevée pour le glucose (environ 10 mM), et sa vitesse augmente lorsque la glycémie s'élève. Après un repas riche en glucides, la glucokinase est induite.

b-La synthèse du glycogène est activée par l'insuline, stimulant la phosphatase qui déphosphoryle et active la glycogène synthétase.

c- La **synthèse des triglycérides** est également stimulée. Les triglycérides sont convertis en VLDL et libérés dans le sang.

**3. Devenir du glucose alimentaire dans les tissus périphériques** : Le cerveau, les globules rouges, et les autres tissus oxydent le glucose pour produire de l'E<sub>c</sub>.

a- L'insuline stimule le transport du glucose dans le tissu adipeux et le muscle.

b- Dans le **muscle**, l'insuline stimule la synthèse de glycogène.

c. Dans les cellules du tissu adipeux, le glucose est converti en glycérol utilisé pour la synthèse des triglycérides.

**4. Retour de la glycémie à des valeurs de jeûne**

a- **La captation du glucose alimentaire** par les tissus, en particulier le foie, le tissu adipeux et le muscle, entraîne la diminution de la glycémie.

b- **2 heures après un repas**, la glycémie est revenue à son niveau de jeûne, soit 5mM ou 80- 100mg/dl.

## B. Valeur de la glycémie au cours du jeûne

### 1. Modifications du taux d'insuline et de glucagon

a- **Au cours du jeûne, le taux d'insuline diminue et le taux de glucagon augmente.**

b- Ces modifications hormonales favorisent la **glycogénolyse** et la **néoglucogenèse** dans le foie et le maintien de la glycémie.

### 2. Stimulation de la glycogénolyse

- En quelques heures, après un repas, la glycogénolyse est stimulée par l'augmentation du taux de glucagon et commence à fournir du glucose dans la circulation.

### 3. Stimulation de la néoglucogenèse

a- **Quatre heures après un repas**, le foie apporte du glucose dans la circulation par l'intermédiaire de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse.

b- Les mécanismes de contrôle évitent la survenue de cycles futiles et favorisent la conversion de précurseurs néoglucogéniques.

### 4. Stimulation de la lipolyse

a- Au cours du jeûne, la **dégradation des triacylglycérides du tissu adipeux** est stimulée, et les acides gras et le glycérol sont libérés dans la circulation sanguine.

b- Les acides gras sont oxydés par certains tissus ou convertis en corps cétoniques par le foie. L'ATP et le NADH produits par la B-oxydation des acides gras favorisent la néoglucogenèse.

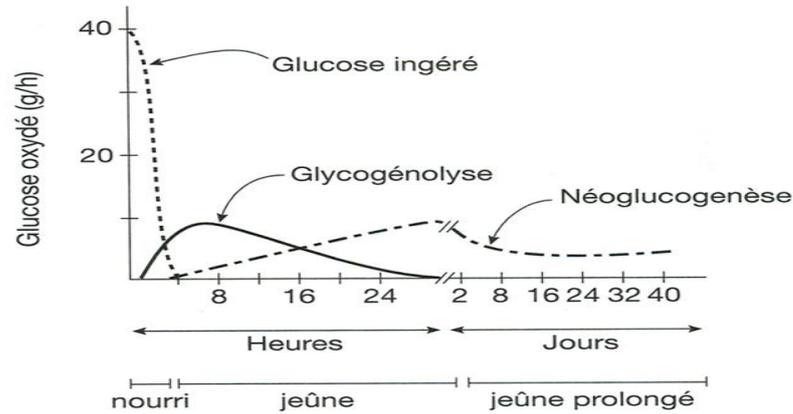
c- Le **glycérol** est une source de carbone pour la néoglucogenèse hépatique.

### 5. Rôles relatifs de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse dans le maintien de la glycémie

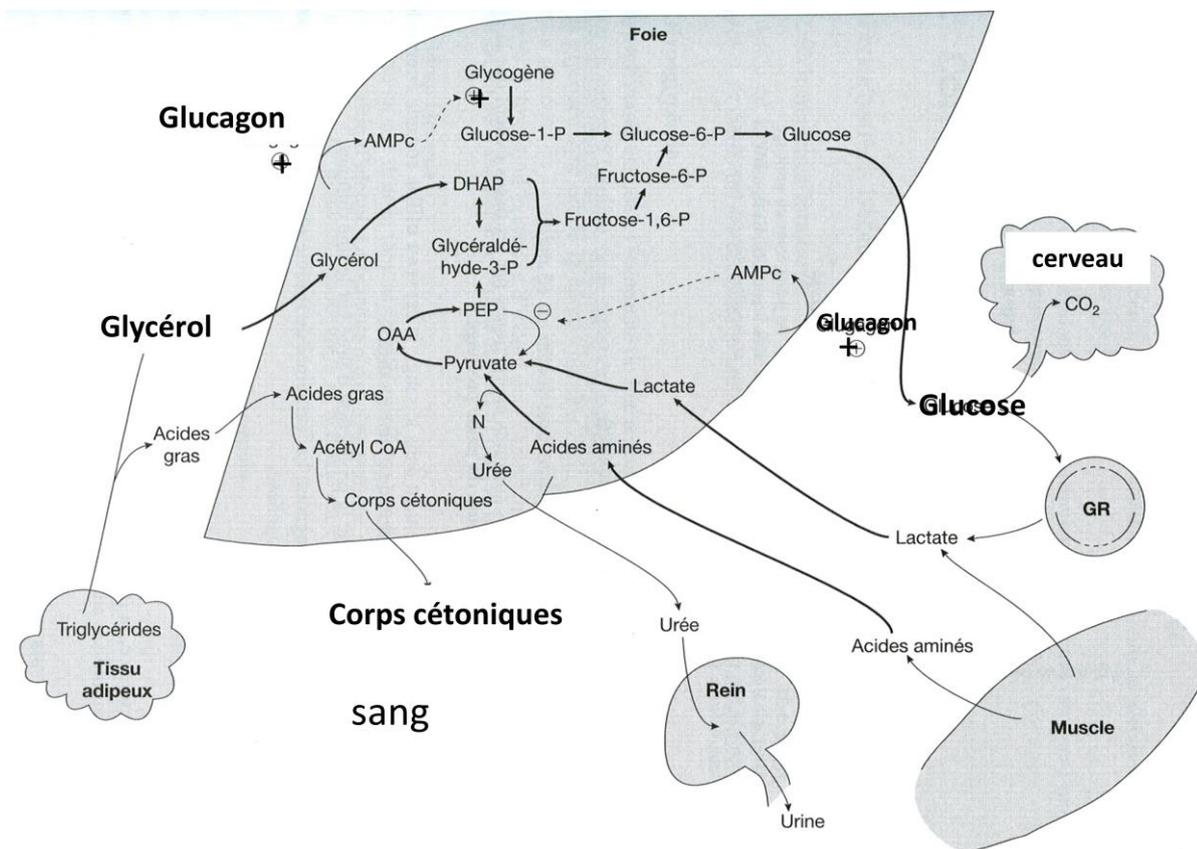
a- Lorsque la glycémie chute à sa valeur de jeûne après un repas, la **glycogénolyse** est stimulée et constitue la source principale de glucose circulant pour les 8 à 12 heures suivantes.

b- La **néoglucogenèse** est stimulée en quelques heures (4h) après un repas et si l'état de jeûne se prolonge, elle constitue une part de plus en plus importante d'apport de G sanguin. Ci-après 16 heures de jeûne la néoglucogenèse et la glycogénolyse constituent des sources de G circulant à peu près égales. Lorsque les stocks de glycogène hépatique sont déplétés, la néoglucogenèse prédomine.

Après environ 30 heures de jeûne, le glycogène hépatique est déplété et la néoglucogenèse constitue la seule source de glucose circulant.



**Sources de glucose sanguin à l'état nourri, de jeûne court ou prolongé.** Noter que l'échelle passe des heures aux jours. (Reproduit à partir de Hanson RW et Mehlman MA eds, in *Glucogenesis : its regulation in Mammalian Species*, New York, John Wiley & Sons, 1976, p. 518.)



**Interrelations tissulaires pour la production de glucose au cours du jeûne.**

**C. Glycémie au cours du jeûne prolongé :** Après 5 à 6 semaines de jeûne, la glycémie reste voisine de 65 mg/dl. Les modifications de l'utilisation des substrats énergétiques par les tissus évitent que la glycémie chute de façon majeure au cours du jeûne prolongé.

1- Les taux des corps cétoniques augmentent dans le sang ; le cerveau utilise comme énergie les corps cétoniques, diminuant son utilisation de glucose sanguin.

2- Le taux de la néoglucogenèse et donc la production d'énergie par le foie diminue.

3-Les protéines musculaires sont épargnées. Les protéines du muscle sont moins dégradées pour fournir les acides aminés de la néoglucogenèse.

**D. Glycémie au cours de l'exercice :** Au cours de l'exercice, la glycémie est maintenue pratiquement par les mêmes mécanismes que ceux qui sont utilisés au cours du jeûne

**1. Utilisation des substrats endogènes**

**a-**Lorsque le muscle se contracte au cours de l'exercice, de l'ATP est utilisé.

**b-**L'ATP est initialement régénéré par la créatine phosphate.

**c-** Le glycogène musculaire est oxydé pour produire de l'ATP. L'adrénaline stimule la dégradation du glycogène dans le muscle, entraînant la production d'AMPc.

**2. Utilisation des substrats énergétiques circulants**

**a-**Lorsque le flux sanguin augmente au cours de l'exercice musculaire, le glucose sanguin et les acides gras sont captés et oxydés par le muscle.

**b-**Lorsque le taux de glucose circulant commence à diminuer, le foie intervient par l'intermédiaire de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse pour maintenir la glycémie.