

Tube digestif et homéostasie

UNE DES ENTREES DE L'ORGANISME

Le tube digestif est, avec les poumons, une des “portes d'entrée” dans l'organisme car il permet l'absorption de molécules d'origine extérieure. Il est donc susceptible, de par sa fonction, de modifier la composition du milieu intérieur, lequel doit pourtant rester suffisamment stable pour permettre la vie des cellules. Dès l'aube de l'histoire de la vie animale, le tube digestif a donc du contribuer directement à assurer la constance physiologique du milieu intérieur en contrôlant non seulement les molécules capables de le traverser, mais aussi leurs effets et leur utilisation au moyen d'un arsenal hormonal particulièrement développé tirant son origine de populations de cellules endocrines intestinales.

L'EVOLUTION MONTRE UNE SEGREGATION PROGRESSIVE DES CELLULES ENDOCRINES INTESTINALES DANS UN ORGANE SPECIALISE

Dès les premiers “vertébrés” tels les tuniciers ou céphalocordés, le tube digestif possède des cellules endocrines produisant insuline, somatostatine, glucagon et gastrine en réponse à la composition du contenu intestinal. Ce sont les cellules produisant l'insuline et la somatostatine qui sont les premières à migrer or du tube digestif pour se localiser principalement, chez les agnathes, au niveau de l'embouchure du canal cholédoque, dans un renflement. Les cellules produisant glucagon et gastrine restent, quant à elles, localisées dans l'épithélium intestinal.

Chez des vertébrés plus avancés évolutivement, comme les holocéphales et les èlasmobranches (chondrychiens tels les chimères, les raies et les requins), un pancréas exocrine est bien individualisé, voisin de la rate, et possède son propre canal excréteur. On y retrouve dès lors les cellules à glucagon.

Les vertébrés modernes ne montrent plus que de légères variations interspécifiques portant essentiellement sur la répartition des différentes populations de cellules endocrines dans les îlots pancréatiques.

Cette constante anatomique est à rapprocher des faibles variations de la séquence insulinaire: en 500 millions d'années, la séquence de l'insuline est restée identique à 75 %: cette faible variation montre l'importance de la fonction pancréatique, soulignée encore par la séparation progressive des cellules endocrines et leur regroupement dans une glande particulière: outre le gain de place permettant une multiplication du nombre de ces cellules, leur localisation plus précise a surtout permis une meilleure efficacité du système porte “insulo-

hépatique” qui apparaît très tôt chez les vertébrés. En effet, l’augmentation de la taille des vertébrés par rapport aux invertébrés a pour conséquence une forte augmentation du volume du milieu intérieur dont la composition doit être contrôlée: des organes spécialisés, bien individualisés comme le pancréas représentent alors une étape indispensable à l’accroissement de la taille des organismes.

COMMENT L’HOMEOSTASIE EST ELLE MAINTENUE ?

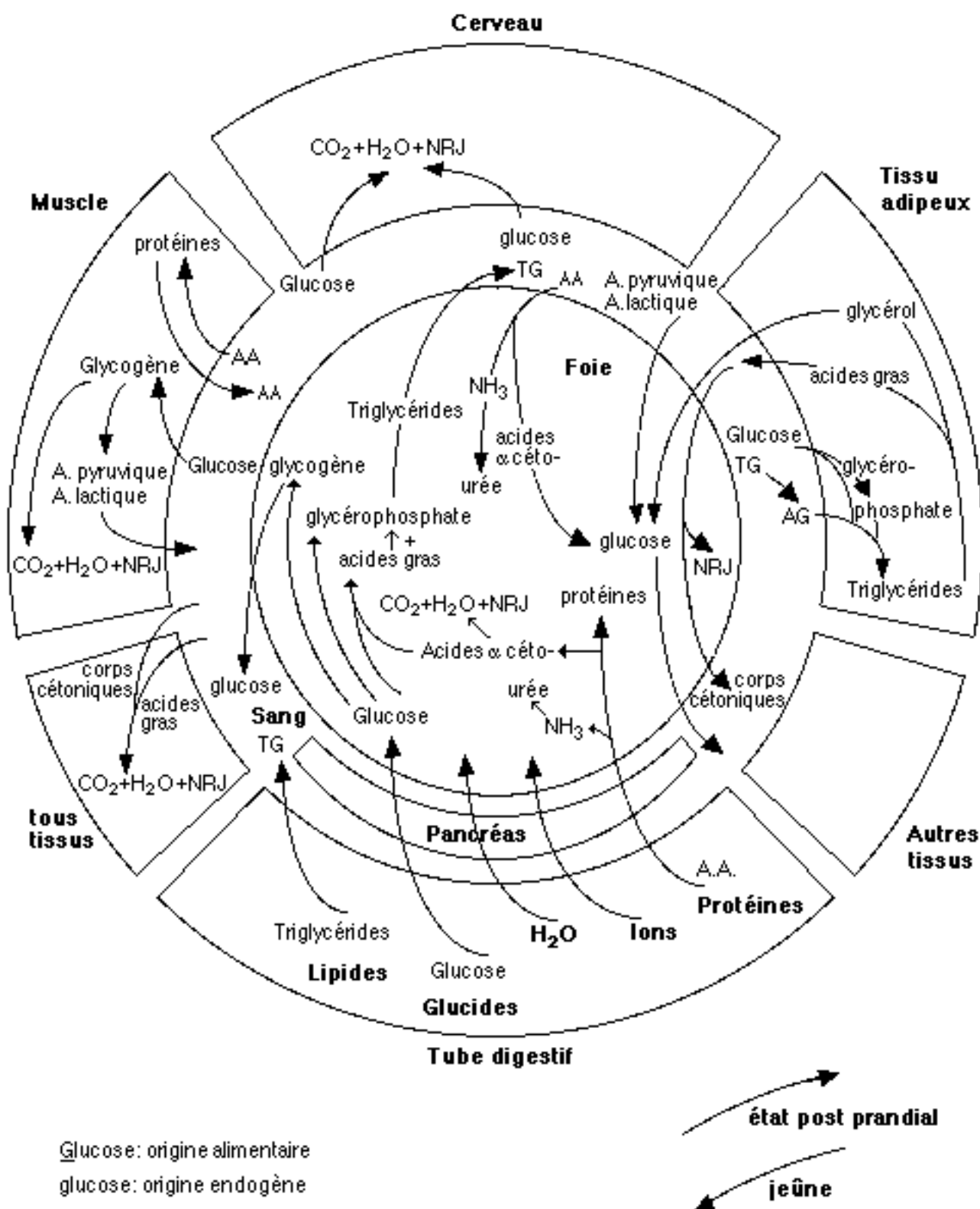
A intervalle irréguliers, le tube digestif délivre du glucose mais aussi des acides aminés, de l’eau, des sels minéraux, diverses vitamines, des acides gras et du glycérol. Toutes ces molécules sont impliquées, à des degrés divers, dans les dérégulations métaboliques caractérisant l’état diabétique. Pour ce qui est du glucose, on peut noter que son entrée dans l’organisme fait l’objet d’un contrôle au niveau jéjunal: en cas d’hypoglycémie, la perméabilité du jéjunum au glucose augmente fortement alors qu’elle est diminuée par un taux sanguin élevé d’insuline. Il faut bien voir que l’organisme en général et le foie en particulier fonctionne selon deux modes différents qui dépendent de sa nutrition:

- En phase post prandiale se déroule l’absorption intestinale. Le métabolisme est alors orienté vers la **mise en réserve** des nutriments. Le glucose est utilisé par les tissus et stocké sous forme de glycogène, par le foie et le muscle, ou de triglycérides par le tissu adipeux. Les acides aminés sont utilisés pour la synthèse protéique ou dégradés, au niveau hépatique, en urée. Ils peuvent aussi à ce niveau aboutir à la synthèse de triglycérides ou à la production d’énergie.. Les acides gras sont convertis en triglycérides dans le tissu adipeux.

- Pendant le jeûne, le métabolisme est orienté au contraire vers l’**utilisation des réserves** précédemment constituées. Les différents tissus de l’organisme collaborent pour permettre une production hépatique de glucose, qui permet l’alimentation du système nerveux, et promouvoir l’utilisation périphérique des lipides. Les triglycérides sont dégradés dans le tissu adipeux, et les acides gras qui en résultent sont dégradés au niveau hépatique ou ils fournissent de l’énergie et des corps cétoniques qui, transportés par voie sanguine, peuvent être utilisés par la majorité des tissus de l’organisme pour produire de l’énergie, avec utilisation des acides gras. Au niveau hépatique, le glycérol, le glycogène ainsi que les acides aminés et les acides pyruviques et lactiques d’origine musculaire sont utilisés pour produire du glucose. La part respective de ces différents métabolites dans la synthèse hépatique du glucose dépend de la durée du jeûne. Dans le diabète, on peut dire que le foie se comporte un peu comme si il était bloqué dans cette phase de jeûne.

Métabolisme pendant la phase post-prandiale et celle de jeûne

En phase post-prandiale, l'insuline oriente le métabolisme vers la formation de glycogène et de triglycérides. Pendant le jeûne, ces réserves sont utilisées pour approvisionner les diverses cellules en glucose nouvellement synthétisé.



LE DIABETE, DEREGLATION MAJEURE DE L'HOMÉOSTASE

Si elle n'est pas compensée, l'inefficacité insulinaire entraîne une déshydratation mortelle de l'organisme due à des perturbations métaboliques variées:

- L'hyperglycémie aboutit à l'excrétion de glucose par voie urinaire. Alors que le glucose a de plus en plus de mal à rentrer dans les cellules, il est libéré en plus grande quantité au niveau hépatique: à un excès de glucose dans le milieu extracellulaire correspond un déficit intracellulaire. Pour un tissu insulinosensible comme le muscle, la pénétration du glucose ne se produit alors que pour des concentrations de l'ordre de 4g/l. La libération hépatique du glucose a pour origine le glycogène mais également le glycérol et les acides aminés.

Au niveau rénal, l'excrétion de glucose (glycémie > 1,5 -1,8 g/l) entraîne par osmose une perte massive d'eau et d'ions (Na, K particulièrement). Cette déshydratation provoque une diminution du volume liquide sanguin à l'origine d'une hypotension potentiellement mortelle.

- Le tissu adipeux ne pouvant utiliser le glucose qui ne rentre plus assez dans ses cellules, une quantité accrue de triglycérides et d'acides gras libres sont relargués dans le sang. Le foie commence leur oxydation mais s'arrête au stade acétyl-CoA. Il y a ensuite formation d'acides acétoacétique et β hydroxybutyrique qui sont relâchés dans le sang, provoquant une acidose (stimulant la respiration) puis le passage des corps cétoniques dans l'urine. L'excrétion d'ammonium puis de Na et K augmente la déshydratation de l'organisme.

- La diminution de la disponibilité intracellulaire du glucose équivaut pour les cellules à un manque d'énergie, ce qui entraîne une diminution de la synthèse protéique et un catabolisme accru (surtout au niveau musculaire). Les acides aminés en résultant sont excrétés dans le sang, captés au niveau hépatique où ils sont désaminés pour former glucose et acétoacétate. L'azote dégagé est incorporé dans de l'urée, appauvrissant globalement l'organisme au niveau azoté.

Le tube digestif doit donc assumer un rééquilibrage permanent entre les molécules d'origine alimentaire nécessaires aux différentes synthèses (anabolisme) et la dégradation de ces molécules, par exemple pour produire de l'énergie (catabolisme) dont les principales sources sont les glucides et les triglycérides.

Conséquences métaboliques de l'état diabétique

