

THEME 2 : Glycémie et Diabètes

Classe : Terminales S SPECIALITE
 Durée conseillée : 6 semaines
 Nombre de TP : 6

En rouge : Bilans à faire noter aux élèves
En bleu : Activités pratiques
En vert : Problématique et hypothèses

Le nombre de personnes atteintes de diabète ne cesse d'augmenter (108 millions en 1980, 366 millions en 2011 et 422 millions en 2014). D'ici 2030, on estime que plus de 550 millions de personnes pourraient souffrir de diabète dans le monde. Actuellement, cette maladie provoque 1,5 millions de mort par an. Nous allons donc nous demander :

- Qu'est-ce que la glycémie ?
- Comment la glycémie est-elle régulée ?
- Quels sont les dysfonctionnements présents chez les diabétiques et comment les soigner ?

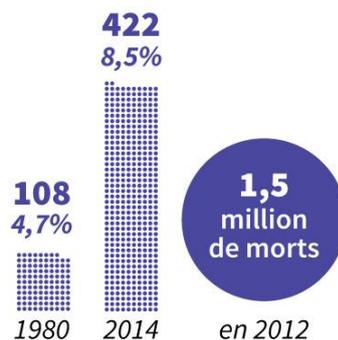
- En 2011, **366 millions** de personnes souffrent de diabète ; d'ici 2030, elles seront **552 millions**.
- Le nombre de personnes atteintes de **diabète** de type 2 est **en hausse** dans tous les pays.
- **80 %** des personnes atteintes de diabète vivent dans **des pays à faible et moyen revenu**.
- La **majorité** des personnes atteintes de diabète ont entre **40 et 59 ans**.
- **183 millions** de personnes (50 %) atteintes de diabète ne sont **pas diagnostiquées**.
- Le diabète a provoqué la **mort de 4,6 millions** de personnes en 2011.
- Le diabète est responsable d'au moins **465 milliards de dollars US** de dépenses en soins de santé en 2011 ; **soit 11 % des dépenses totales** en soins de santé des adultes (20-79 ans).
- **78 000 enfants** développent chaque année le diabète de **type 1**.



422 millions de diabétiques

▶ Diabétiques dans le monde

En millions de personnes
 et en % de la population



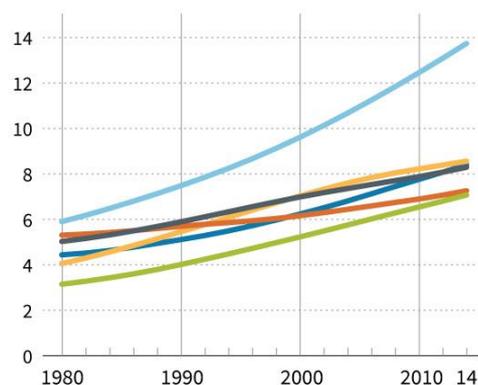
▶ Propositions de l'OMS

- Promouvoir les **politiques nationales de prévention** de l'obésité
- Favoriser la **détection**
- Développer l'**accès aux soins**

▶ Prévalence de la maladie par région

Évolution en % de la population

— Afrique
 — Amériques
 — Méditerranée orientale
 — Europe
 — Asie du sud-est
 — Pacifique occidentale



Source : OMS **AFP**

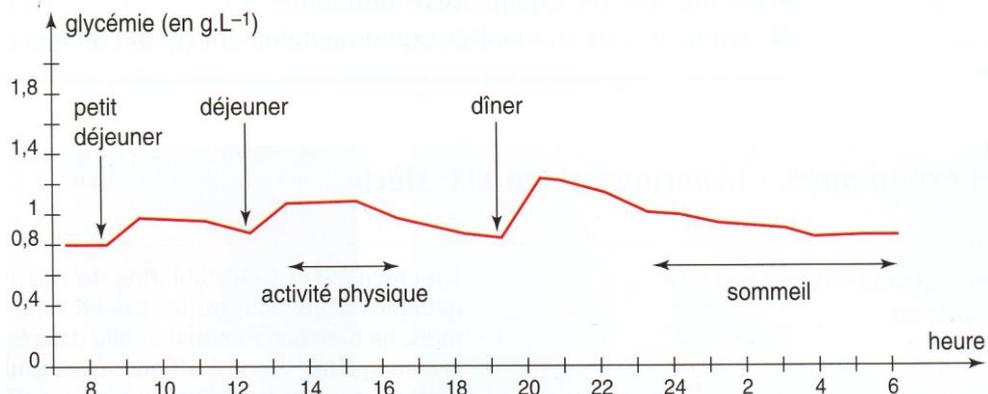
CHAPITRE 1

La glycémie et l'apport de glucides dans le sang

I- La glycémie et l'alimentation

1. La glycémie et ses variations (doc 1 et 2p184) :

La glycémie correspond au taux de glucose dans le sang. Ce taux est de l'ordre de 0,9 à 1g/L en situation physiologique mais cette valeur fluctue selon les individus.



Chez un même individu, elle fluctue également au cours de la journée. Elle augmente après les repas (hyperglycémie) et diminue en situation d'effort, de jeûne prolongé ou de stress (hypoglycémie). Ceci suggère que la glycémie est un paramètre variable qui dépend de l'apport de glucides par l'alimentation et de la consommation de glucides par les organes (muscles, cerveau ...).

La mesure de la glycémie au cours d'une journée montre que celle-ci varie autour de la valeur de référence (moyenne). Cette valeur moyenne suggère que la glycémie est un paramètre régulé.

2. La diminution de la glycémie par les activités de l'organisme : (doc 3p185)

La diminution de glycémie est réalisée par toutes les cellules qui utilisent la respiration cellulaire et la fermentation lactique (cellules musculaires). Cette consommation de glucose leur permet de produire l'énergie nécessaire à leur fonctionnement. Toute interruption de ces réactions se traduit par une faiblesse cellulaire qui peut conduire à la mort des cellules et la nécrose des tissus. La glycémie doit donc rester suffisante.

3. L'apport de glucides par l'alimentation :

Lors de la prise alimentaire, la glycémie augmente en fonction de la nature des aliments et de leur index glycémique :

- les glucides simples (glucose, fructose) permettent une augmentation rapide de la glycémie car ils passent directement dans le sang (absorption).
- Les diholosides formés de 2 molécules glucidiques (maltose, lactose, saccharose) présentent un pouvoir glycémiant intermédiaires car ils nécessitent peu de modification pour être assimilés.
- Les glucides complexes formés d'un grand nombre de molécules glucidiques (amidon, glycogène, cellulose ...) sont digérés plus lentement et l'apport glucidique est plus lent. Certaines de ces molécules ne sont pas digérées chez l'humain (cellulose).



CCL : La glycémie doit être régulée à une valeur moyenne mais soumise à des fluctuations par les réactions métaboliques. Cette diminution est compensée par l'apport de glucides via l'alimentation.

II- L'apport en glucides nécessite des enzymes

TP1 : Le rôle des enzymes dans la digestion

1. Le mode d'action général des enzymes :

Une enzyme ou catalyseur biologique ou biocatalyseur est une protéine :

- Elle accélère les réactions qui se font habituellement à des vitesses très lentes.
- Elle agit rapidement (durée de la réaction 10^{-3} sec). En 1 seconde, une enzyme peut donc catalyser la transformation de mille molécules.
- Elle agit à très faible concentration.
- Elle est retrouvée intacte après la réaction chimique et elle n'intervient pas dans l'équation bilan.

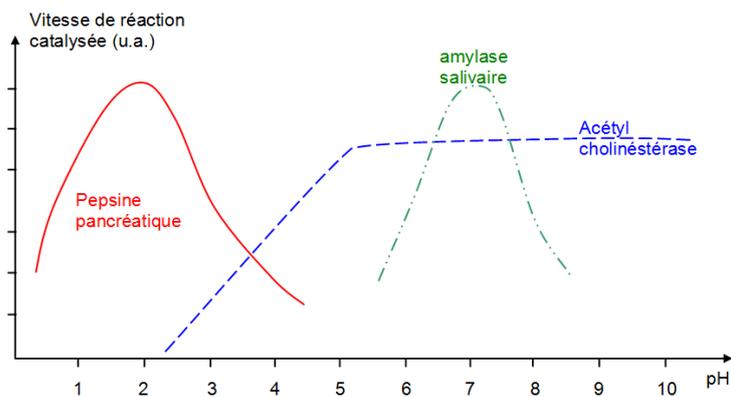
2- Les conditions d'action d'une enzyme :

- L'action de la température

On remarque que les réactions enzymatiques présentent une température optimale. La température optimale est d'environ 35°C pour l'amylase.

- L'action du pH

De la même manière, on remarque que les réactions enzymatiques présentent un pH optimal pour leur fonctionnement. Le pH optimal est d'environ 7 pour l'amylase.



3- Les concentrations optimales en substrat et enzyme :

- L'action de la concentration en substrat

Plus la concentration en substrat augmente, plus la vitesse de réaction (et la quantité de produit formé) augmente. Néanmoins, on remarque que la vitesse de réaction sature à un moment. En effet, malgré l'augmentation de la concentration en substrat, la quantité de produit n'augmente pas. Il y a SATURATION. Ceci permet d'envisager que les enzymes se lient au substrat via un site actif.

- L'action de la concentration en enzyme

Plus la concentration en enzyme augmente, plus la vitesse de réaction (et la quantité de produit formé) augmente. Néanmoins, on remarque également le phénomène de saturation. Ceci confirme qu'il doit exister des quantités raisonnables de E et de S. On peut donc penser qu'il y a une liaison entre les deux et formation d'un complexe ENZYME - SUBSTRAT selon la formule suivante :



CCL : L'activité catalytique d'une enzyme nécessite sa fixation temporaire sur le substrat. Une fois le complexe formé, la réaction chimique démarre. A la fin de la réaction le complexe se dissocie et les produits formés sont libérés. L'enzyme n'intervient donc pas dans la réaction et elle travaille à faible concentration mais très rapidement.

III- La double spécificité des enzymes

TP2 : La double spécificité des enzymes

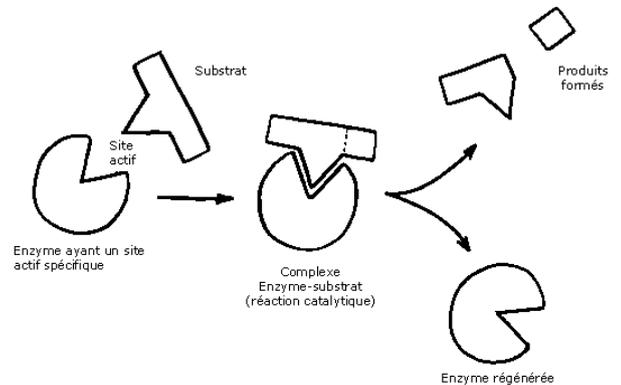
Les **enzymes** sont des protéines fonctionnelles qui permettent de **catalyser** (accélérer) les réactions chimiques qui s'effectuent au sein de l'organisme. Les enzymes vont consommer de l'énergie pour transformer un **SUBSTRAT** en un **PRODUIT**.

1 – La découverte du site actif et du complexe enzyme-substrat

Le site actif est constitué de quelques acides aminés dont certains ont un rôle de liaison temporaire avec le substrat et d'autres ont un rôle catalytique. La spécificité du site actif explique l'importance de l'enchaînement des AA. On comprend alors que toute modification de la structure primaire puisse entraîner une inactivation de l'enzyme.

La découverte du site actif permet de comprendre que l'enzyme forme un « complexe enzyme-substrat » temporaire.

Cette association permet également d'envisager que l'enzyme présente une double spécificité : spécificité d'action et spécificité de substrat.



2 – La spécificité de substrat des enzymes :

Le substrat est la molécule sur laquelle une enzyme agit. Une enzyme agit spécifiquement sur un substrat donné (et non sur n'importe quel substrat). Par exemple, l'amidon synthétase ne peut utiliser que le glucose-1-phosphate. Des molécules approchantes (glucose, fructose) sont inutilisables par cette enzyme précise.

Cette spécificité permet parfois de nommer certaines enzymes en fonction de la nature du substrat sur lequel elles agissent : l'amylase dégrade l'amidon, la saccharase dégrade le saccharose, la cellulase dégrade la cellulose.

NB : Plusieurs enzymes différentes peuvent toutefois agir sur le même substrat. Ex : l'ADN Polymérase et l'hélicase agissent sur l'ADN.

3 – La spécificité d'action des enzymes :

Sur un substrat donné, une enzyme a une action définie : elle catalyse une réaction chimique précise. Par exemple, l'amidon synthétase a une seule action : elle ajoute un glucose-1-phosphate sur l'amidon préexistant pour allonger cette molécule. C'est ce qu'on appelle la spécificité d'action d'une enzyme.

Cette spécificité permet parfois de nommer certaines enzymes en fonction de la nature du substrat sur lequel elles agissent : l'amidon synthétase est l'enzyme qui synthétise (produit) l'amidon.

NB : Plusieurs enzymes différentes peuvent parfois synthétiser le même produit mais à partir de substrats différents. Ex : L'amylase, la cellulase, la maltase produisent du glucose mais pas à partir des mêmes substrats.

IV- Les inhibiteurs enzymatiques : une thérapie pour diabétique ?

Les enzymes sont également sensibles à des inhibiteurs qui sont de 3 types.

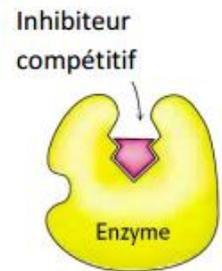
1. Les inhibiteurs compétitifs :

- Les inhibiteurs compétitifs possèdent généralement une ressemblance structurale avec le substrat et tous deux entrent en compétition pour se fixer sur le même site enzymatique. La réaction enzymatique est bloquée à cause de l'inhibiteur.

Ex : l'acarbose et l'octapeptide sont des inhibiteurs de l'alpha amylase. Ce sont des composés qui peuvent être utiles pour les traitements des diabétiques pour limiter l'apport de glucides

(http://www.memoireonline.com/12/07/755/m_effets-extraits-plantes-medicinales-locales-enzymes-alpha-amylase-trypsine-lipase10.html)

Ex : Ibuprofen / Aspirine et enzyme COX.

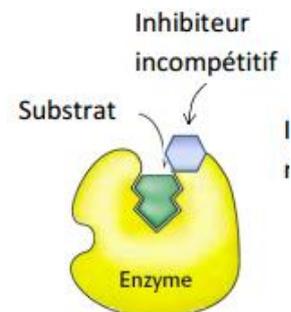


2. Les inhibiteurs incompétitifs :

- Les inhibiteurs incompétitifs ne se fixent jamais à l'enzyme libre mais seulement à l'enzyme complexée avec le substrat (Complexe ES) et empêche la formation des produits. Généralement, la liaison du substrat sur l'enzyme entraîne une modification de la conformation de l'enzyme, révélant ainsi un site de fixation pour l'inhibiteur. L'inhibiteur, en retour, modifie la conformation du site actif de l'enzyme, et empêche la réaction.

Ex : La phaséolamine, une protéine issue du haricot blanc et pouvant se complexer à l'alpha amylase et à l'origine de son inactivation. Ceci est utilisé dans des produits de régimes.

(<http://www.nutranews.org/sujet.pl?id=233>).

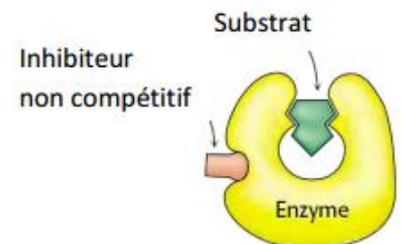


3. Les inhibiteurs non compétitifs :

- Les inhibiteurs non compétitifs peuvent se lier à la fois sur l'enzyme libre et sur l'enzyme liée au substrat. Cependant, l'inhibiteur et le substrat n'entrent pas en compétition pour se fixer sur un même site : le substrat se lie au site actif, et l'inhibiteur à un autre site de fixation. L'inhibiteur entraîne une modification de la conformation du site actif, ce qui empêche la transformation du substrat en produit mais n'influe pas sur la reconnaissance entre l'enzyme et le substrat.

Exemple : le gaz sarin et l'acétylcholine estérase (recyclage d'Ach pour commander la contraction musculaire) → Paralysie

Exemple 2 : le mercure est un inhibiteur non compétitif de nombreuses enzymes (Maladie de Minamata) : atteintes neurologiques, perte de vision, ouïe



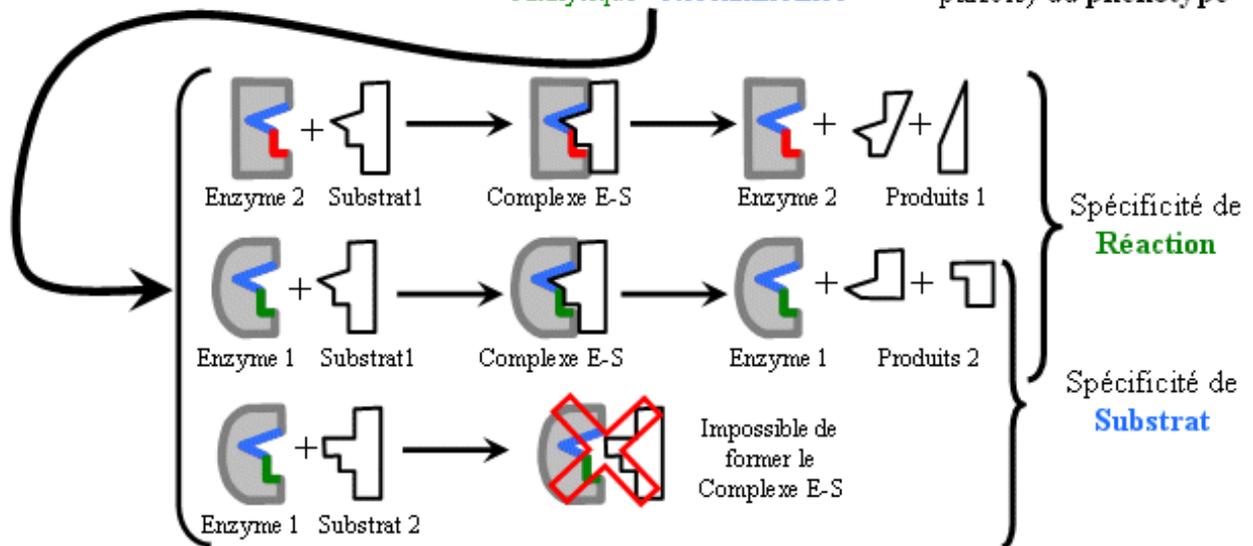
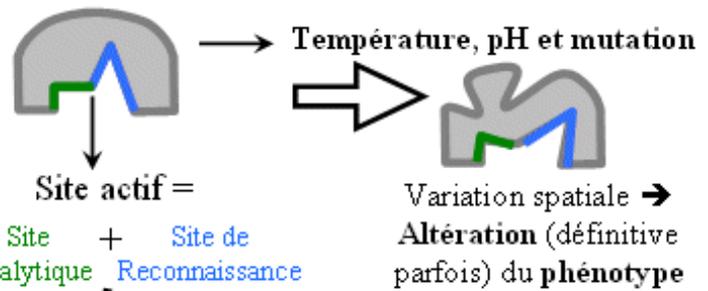
CONCLUSION :

Les enzymes contribuent à la digestion et au maintien de la glycémie via un apport glucidique. Ce sont des catalyseurs biologiques déterminés par le patrimoine génétique et sensibles à leur environnement (température, pH, inhibiteurs ...). Cette sensibilité à l'environnement leur permet généralement une adaptation aux variations des paramètres cellulaires (ralentissement ou accélération du métabolisme, fièvre ...).

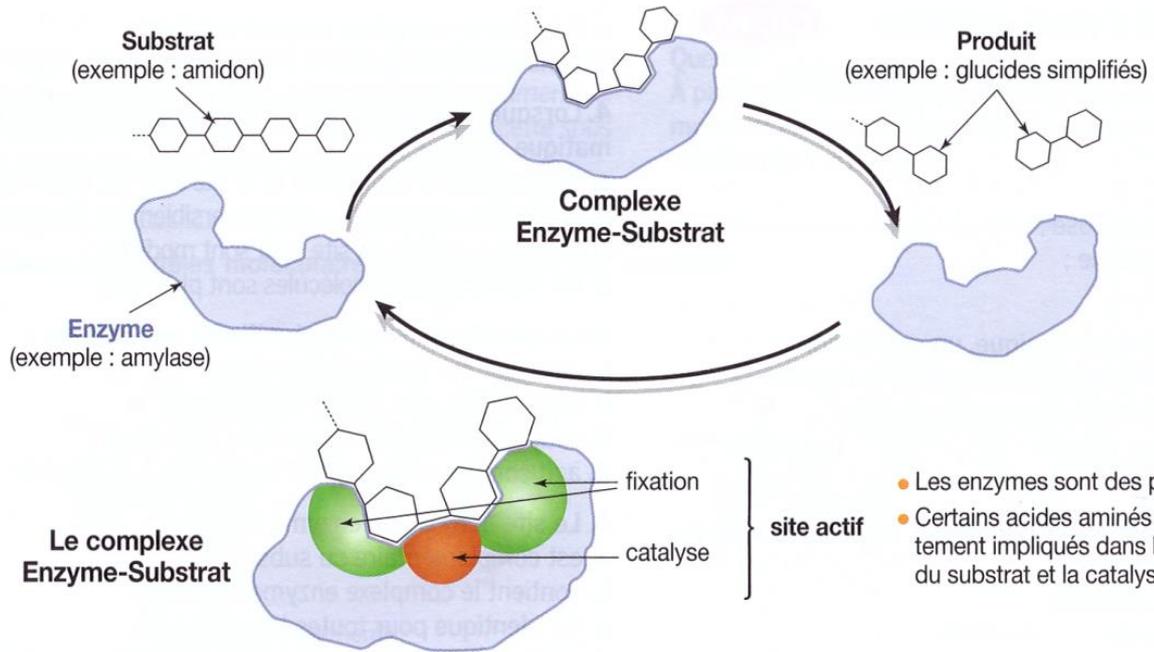
Tout changement de la structure spatiale (mutation, dénaturation, inhibition) de l'enzyme contribue à une modification ou à une altération de son fonctionnement.

**ENZYME =
BIOCATALYSEUR**

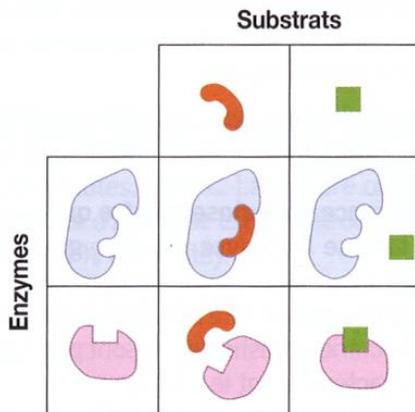
- Bio car une enzyme est une protéine.
- Catalyseur car l'enzyme accélère la réaction chimique à très faible concentration et elle est intacte à la fin.



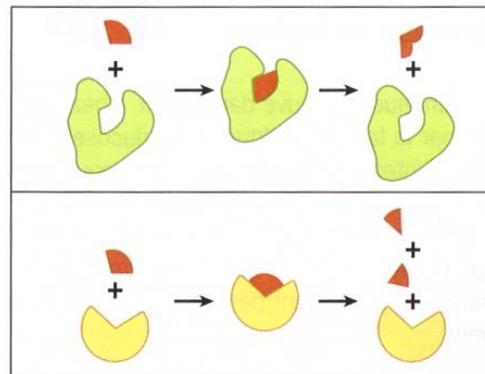
Les enzymes catalysent les réactions biologiques



La double spécificité des enzymes

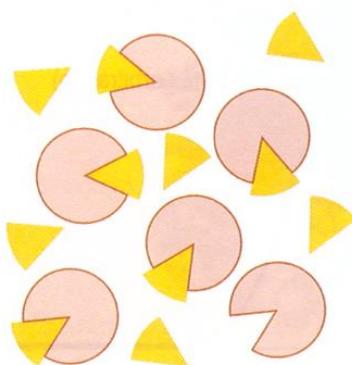


Spécificité de substrat : une enzyme ne reconnaît qu'un seul substrat.



Spécificité d'action : une enzyme ne peut catalyser qu'un seul type de réaction.

L'influence des conditions de l'environnement de réaction



Conditions optimales :
nombreux complexes enzyme-substrat formés.

Variations de pH, de température : enzymes modifiées, peu de complexes enzyme-substrat formés.

