

SVT	Thème 3B : Produire le mouvement : contraction musculaire et apport d'énergie	Term Spé SVT
Ac	<b>Chapitre 3 : Le contrôle des flux de glucose ...</b>	ESTHER

## Correction - La metformine, un médicament pour traiter le diabète de type 2

### Construction d'un trame argumentative

Problématique : *comment la metformine agit sur la glycémie et en quoi elle pourrait constituer un traitement pour le diabète de type 2 ?*

**DOC2A :** on en déduit que la metformine est un médicament qui réduit la glycémie à court et moyen terme chez les personnes diabétiques de type 2.

**Transition :** on peut se demander comment la metformine agit sur notre organisme.

**DOC3 :** On en déduit que les cellules cibles de la metformine sont les cellules du foie et que le médicament agit au niveau de la chaîne respiratoire, avec pour conséquence une diminution de la production d'ATP.

**Transition :** on peut s'interroger sur le lien entre l'ATP dans les cellules hépatiques et la glycémie (sanguine).

**DOC4 :** On en déduit qu'une diminution d'ATP dans les cellules du foie entraîne une augmentation de la sensibilité à l'insuline (effet hypoglycémiant) et une baisse de la production de glucose par les réactions de gluconéogenèse (cf. DOC1). La metformine limite donc la formation de glucose par le foie et améliore sa sensibilité à l'insuline (qui est diminuée chez les diabétiques de type 2).

**Transition :** La production de glucose par le foie a d'ailleurs été mesurée chez les patients diabétiques sous metformine.

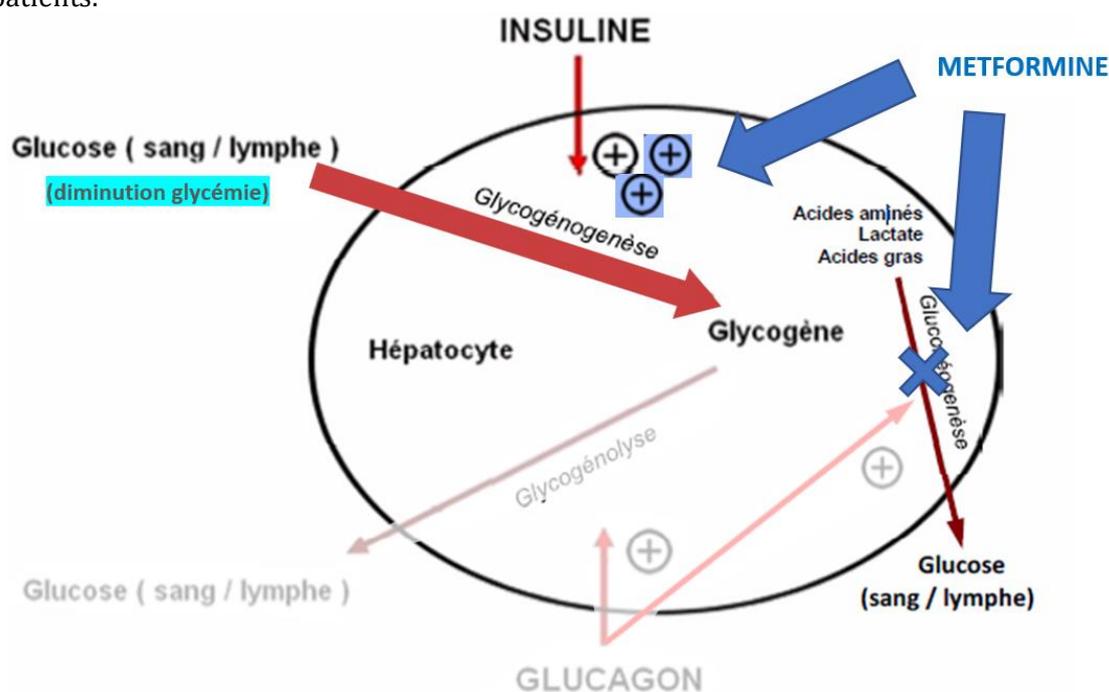
**DOC2B :** On a confirmation des conséquences de la prise de metformine sur la production de glucose par le foie. La gluconéogenèse est diminuée grâce au médicament.

### Conclusion

Le diabète de type 2 se caractérise par une hyperglycémie, notamment liée à une insensibilité des cellules du foie à l'insuline. Or, les cellules du foie jouent un rôle central dans la régulation de la glycémie, en stockant/déstockant le glucose, voire en fabriquant à partir d'autres molécules (gluconéogenèse).

La metformine va agir sur les cellules du foie, via une action sur les mitochondries et le taux ATP/AMP et entraîne une diminution de la fabrication de glucose ET une augmentation de la sensibilité à l'insuline. Ces deux effets combinés ont pour conséquence de diminuer la glycémie des individus diabétiques.

On peut néanmoins s'interroger sur les effets secondaires de ce type de médicament et sur le bénéfice-risque pour les patients.



SVT	Thème 3B : Produire le mouvement : contraction musculaire et apport d'énergie	Term Spé SVT
Ac	Chapitre 3 : Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires	ESTHER

### Proposition de corrigé (sujetdebac.fr)

La glycémie et le taux de glucose dans le sang. Ce taux est normalement à peu près constant, grâce à un système de régulation hormonale dont l'insuline et le glucagon. Mais chez certains individus, le taux peut être trop élevé, on parle d'hyperglycémie. Le diabète de type 2 est un diabète qui apparaît au cours du temps, le plus souvent après 40-45 ans. On traite beaucoup de malades avec la metformine. **Comment ce médicament, la metformine permet-il de traiter ce diabète de type 2?**

Document 1 : Les cellules du foie sont capables de stocker le glucose sous forme de glycogène, puis de le libérer en dégradant le glycogène quand la glycémie diminue. Ces 2 réactions, glycogénogenèse et glycogénolyse, sont contrôlées par des hormones, l'insuline et le glucagon. L'insuline stimule la glycogénogenèse, et donc fait diminuer la glycémie. Le glucagon fait exactement l'inverse. Il stimule également la transformation d'autres molécules organiques, comme les acides aminés ou les acides gras en glucose, ce qui permet d'augmenter la glycémie. **Le glucagon fait donc augmenter la glycémie tandis que l'insuline la fait diminuer.**

Document 2a : Le groupe de volontaires se répartit en 3 ensembles :

- Des sujets témoins car non diabétiques.
- Des sujets diabétiques mais sans metformine.
- Des sujets diabétiques traités par la metformine.

Les individus diabétiques non traités ont une glycémie 3 fois plus importante que les témoins non diabétiques. Il en est de même pour leur taux d'hémoglobine glyquée. Par contre, les diabétiques traités ont une glycémie et un taux d'hémoglobine glyquée seulement 2 fois supérieurs à la normale. Donc **la metformine fait diminuer la glycémie et donc le diabète.**

Document 2b : La production de glucose par les cellules du foie est 2 fois plus importante chez les diabétiques non traités par rapport aux témoins non diabétiques (0,42 UA contre 0,2), et elle est un peu moins de 1,5 fois plus importante chez les diabétiques traités (0,27 contre 0,2 UA). Donc **ce médicament diminue la production de glucose** à partir du glycogène ou des autres molécules organiques.

Document 3 : **Ce médicament inhibe l'activité de la chaîne respiratoire** et donc la production d'ATP au niveau des mitochondries. Ainsi, **les cellules du foie ont moins d'énergie disponible** pour leur activité cellulaire.

Document 4 : La diminution du taux d'ATP dans la cellule augmente celle d'AMP puisque celui-ci n'est pas transformé en ATP. Donc le rapport ATP/AMP diminue. La diminution de ce taux stimule l'activité de l'enzyme AMPK, ce qui a pour conséquence une **augmentation de la sensibilité des cellules du foie à l'insuline**, et ainsi augmente le stockage du glucose en glycogène et fait diminuer le taux de glucose dans le sang. De plus, la baisse du taux ATP/AMP inhibe l'activité d'une autre enzyme, celle impliquée dans la glycogénogenèse, c'est-à-dire celle qui catalyse la transformation des acides aminés ou acides gras en glucose. Donc **moins de glucose est produit dans les cellules du foie, et donc moins de glucose est libéré dans le sang.**

Synthèse : La metformine agit donc sur les mitochondries des cellules hépatiques en diminuant la production d'ATP au niveau de la chaîne respiratoire. Ceci a pour conséquence une diminution du rapport ATP/AMP dans le cytoplasme des cellules, et cette diminution a des conséquences sur l'activité des enzymes impliquées dans la régulation de la glycémie:

- Davantage de glucose stocké à partir du glucose sanguin.
- Moins de glucose produit et donc libéré dans le sang.

Ces 2 actions complémentaires font **diminuer le taux de glucose sanguin.**