Zeitschrift: Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg

Herausgeber: Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

Band: 45 (1955)

Artikel: Recherches sur l'évolution de la glycémie et la formation du glycogène hépatique chez des rats normaux et diabétiques, après surcharge glucidique

Autor: Benninger, J.-L.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308338

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Recherches sur l'évolution de la glycémie et la formation du glycogène hépatique chez des rats normaux et diabétiques, après surcharge glucidique

par J.-L. Benninger

TABLE DES MATIÈRES

Méthode 191

Partie expérimentale 192

I. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats normaux, après surcharge de glucose 192
II. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de glucose 194
III. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats normaux, après surcharge de fructose 197
IV. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de fructose 199
V. Action de l'insuline sur l'évolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de glucose 201

Discussion 204
Résumé 207
Bibliographie 207

Baudouin [1] et Gilbert et Baudouin [2] furent parmi les premiers à faire des recherches systématiques sur la glycémie provoquée par surcharge glucidique. Depuis lors, cette méthode a acquis une certaine importance clinique pour le diagnostic des troubles de la résorption et du métabolisme intermédiaire des glucides. On sait que la courbe de glycémie provoquée peut être modifiée par certains troubles fonctionnels tels que ceux du tractus gastro-intestinal, du foie, du système endocrinien. Les carences vitaminiques peuvent également produire des modifications.

Du point de vue théorique, la courbe de glycémie provoquée après surcharges glucidiques répétées est d'un grand intérêt [3, 4, 5, 6]. Toutefois, l'interprétation biochimique des courbes est difficile et incertaine.

On admet que la hauteur de la courbe et la durée de l'hyperglycémie, après surcharge glucidique, permettent de tirer des conclusions sur la capacité d'assimilation en glucides de l'organisme. Une courbe haute et large indiquerait un pouvoir d'assimilation réduit, une courbe basse et courte, un pouvoir d'assimilation élevé. On explique la courbe plate survenant normalement après une deuxième surcharge par un pouvoir d'assimilation accru, provoqué par la première surcharge [6]. Cette assimilation accrue serait due à une plus forte sécrétion d'insuline, déterminée par l'afflux des glucides [5, 7].

Ceci explique que dans le diabète, après une première surcharge glucidique, l'hyperglycémie est très élevée et que la deuxième surcharge provoque — au contraire de ce qui se produit normalement — une seconde élévation qui peut même être plus importante que la première.

Parallèlement à l'augmentation de la glycémie, on constate une diminution du phosphate sanguin inorganique. Cette diminution serait due à une augmentation de la phosphorylation des glucides [8, 9].

On ne connaît pas les processus enzymatiques qui sont à l'origine de ce comportement différent de la courbe de glycémie provoquée, chez le sujet normal et chez le sujet diabétique. Staub [6] admet que la courbe de glycémie, après surcharge de glucose, dépend de la teneur du foie en glycogène avant la surcharge. Si le taux du glycogène hépatique est bas, l'organisme aurait une capacité d'assimilation réduite pour le glucose ; par conséquent, l'hyperglycémie serait élevée et de longue durée, et vice versa.

Les rats rendus diabétiques au moyen d'alloxane ont, après le jeûne, un taux de glycogène hépatique nettement plus élevé que les rats normaux [12, 13, 14]. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'examiner la glycémie et le taux du glycogène hépatique, après surcharges au moyen de différents sucres.

Méthode

Pour nos essais, nous utilisons des rats femelles, adultes, pesant de 100 à 200 g. Ces animaux sont rendus diabétiques au moyen d'alloxane (15 mg pour 100 g. de poids vif, solution à 3 %). Ils ne sont utilisés pour les essais qu'après avoir été diabétiques pendant au moins quinze jours ; ils sont soumis à un jeûne de 17 à 24 heures, suivant les séries. La narcose se fait par injection sous-cutanée interscapulaire d'une solution d'amytal à 1,8 % (amytal sodium Lilly, ampoule N° 363), à raison de 7 mg d'amytal pour 100 g. de poids vif. La solution est préparée immédiatement avant l'emploi, en évitant de secouer. Pendant l'injection, l'animal ne doit pas se débattre. Il s'endort 20 à 30 minutes après l'injection. Nous le couvrons pour éviter les refroidissements.

Cinq tubes de centrifugation contenant chacun 10 cc de méthanol à 80 % sont destinés à recevoir des prises de foie ; cinq autres tubes contenant chacun 5 cc d'une solution déprotéinisante sont préparés pour la détermination de la glycémie. La solution déprotéinisante [acide trichloracétique (Merck) 5 % et sulfate d'argent (Fluka) 0,1 %] est conservée à l'abri de la lumière, au frigorifique. Avant l'emploi, elle est réchauffée à la température du laboratoire.

Environ 45 minutes après l'injection de l'amytal, nous procédons à la laparotomie du rat. Les prises de sang pour la détermination de la glycémie sont faites dans la veine cave inférieure. Pour la détermination du glycogène hépatique, nous ligaturons et sectionnons un morceau de foie de 100 à 200 mg. Celui-ci est immédiatement pesé sur une balance à torsion et homogénéisé dans un tube contenant 10 cc de méthanol à 80 %. Les prises de foie sont toujours faites dans le même ordre, de gauche à droite du foie. La glycémie est déterminée d'après la méthode de Mendel, Kemp et Myers [10]. Le glycogène est déterminé selon la méthode de Kemp et Kits van Heijningen [11], après élimination du glucose et des esters phosphoriques par le méthanol.

Partie expérimentale

I. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats normaux, après surcharge de glucose

Ainsi que le montre la table 1, le taux du glycogène hépatique, après un jeûne de 24 heures, est, en moyenne, de 261 mg % et la glycémie de 104 mg %.

Quinze minutes après une surcharge de glucose (ligature au niveau de la valvule iléo-caecale, puis injection dans l'intestin grêle d'une solution tempérée de 5 cc de glucose à 10 %), nous constatons que la teneur en glycogène hépatique tombe, en moyenne, à 157 mg %, tandis que la glycémie monte à 194 mg %.

Cette chute de la teneur en glycogène, 15 minutes après la surcharge de glucose, est constatée chez tous les animaux, à l'exception du N° 14, chez lequel nous constatons une chute après 45 minutes seulement. Comme les déterminations ne sont faites qu'après 15 et 45 minutes, nous ne pouvons pas savoir à quel moment précis le taux de glycogène atteint son niveau le plus bas. Il apparaît que cette chute de la

Graphique 1. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez le rat N° 15 (normal), après surcharge de glucose

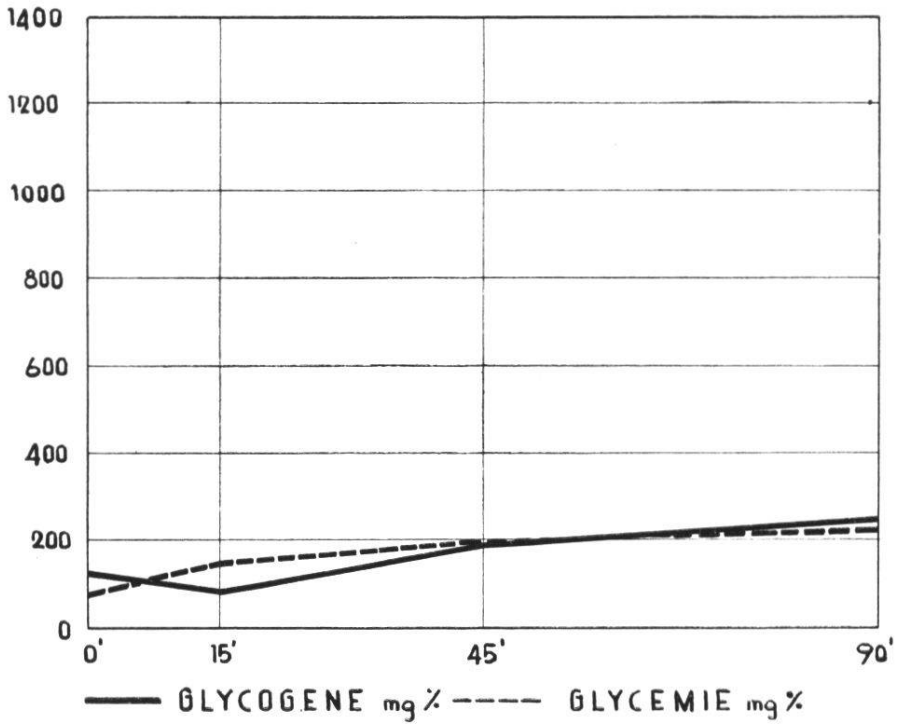


Table 1. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats normaux, après surcharge de glucose

	0		15′		45′		90′		
Rat N°	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Remarques
1	292	170	254	320	396	310	215	300	Narcose : uréthane.
8	291	130	208	260	536	210	536	235	Narcose : amytal.
14	115	90	145	120	104	220	181	275	Narcose : amytal.
15	122	80	84	150	189	200	247	230	Narcose : amytal.
16	595	70	243	130	342	205	294	195	Narcose : amytal.
17	114	90	99	145	113	215	88	390	Narcose : amytal.
18	301	100	69	230	113	395	91	465	Narcose : amytal.
Total :	1830	730	1102	1355	1793	1755	1652	2090	
Moyenne :	261	104	157	194	256	251	236	299	

teneur en glycogène hépatique est d'autant plus forte que la valeur initiale est plus élevée. Après avoir atteint le point le plus bas, la courbe remonte et cette montée se fait à peu près parallèlement à la glycémie.

Nous nous sommes demandé si cette diminution du taux de glycogène, 15 minutes après la surcharge de glucose, était un effet spécifique dû au glucose ou s'il était dû à la narcose, au choc opératoire ou à une teneur en glycogène irrégulière des différentes parties du foie. La plupart des recherches concernant l'action des narcotiques sur le métabolisme des hydrates de carbone ont montré que presque tous les narcotiques provoquent une diminution plus ou moins forte du glycogène hépatique [15, 16, 17, 18, 19].

L'amytal est l'un de ceux qui sont les mieux tolérés. Afin de voir jusqu'à quel point la diminution constatée était due à la narcose, nous avons fait des contrôles. Nous avons narcotisé des rats à l'amytal et avons déterminé le glycogène hépatique à un intervalle de 15 minutes, sans administrer de glucose.

Les résultats obtenus, exposés dans la discussion, nous font penser que la chute du taux de glycogène constatée après surcharge glucidique n'est que partiellement due à la narcose. Ces essais montrent également que la teneur en glycogène des différentes parties du foie est approximativement la même, comme l'ont d'ailleurs déjà rapporté Evans, Tsai et Young [17], ainsi que Murphy et Young [18].

II. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de glucose

Ainsi que Weber l'a déjà constaté [12, 13, 14], la teneur en glycogène hépatique chez des rats diabétiques à jeun est nettement plus élevée que chez des rats normaux ayant jeûné. Nous trouvons une moyenne de 923 mg % chez les rats diabétiques contre 261 mg % chez les rats normaux (table 2). A jeun, nous ne constatons pas de parallélisme entre la glycémie et le taux du glycogène hépatique. Quinze minutes après la surcharge de glucose, il se produit, comme chez les rats normaux, une forte chute du taux de glycogène hépatique, en moyenne de 923 à 563 mg %.

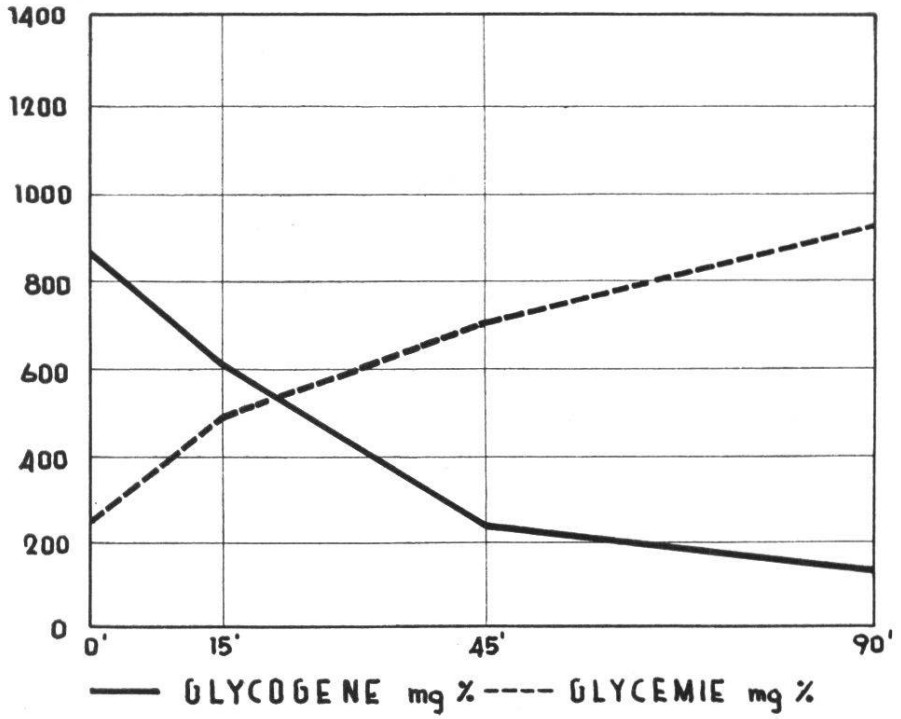
Il est frappant de constater que chez les rats diabétiques qui éliminent relativement beaucoup de glucose (6 à 8 g par jour), nous voyons une très forte diminution de la teneur en glycogène, lequel,

Table 2. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de glucose

	0		15′		45′		90′		
Rat N°	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Remarques
3	758		591		452		221		Glucosurie : 8 g par jour.
		550		640		875		1087	Narcose : uréthane.
4	1286		692		526		192		Glucosurie : 5 g par jour.
		350		530		—		785	Narcose : uréthane.
11	865		610		247		136		Glucosurie : 6,7 g par jour.
		255		495		705		915	Narcose : amytal.
Total :	2909	1155	1893	1665	1225	1580	549	2787	
Moyenne :	969		631		408		183		
		385		555		790		929	
9	863		671		1164		1438		Glucosurie : 5 g par jour.
		140		350		425		340	Narcose : amytal.
12	841		253		567		1093		Glucosurie : 4,8 g par jour.
		90		225		355		490	Narcose : amytal.
Total :	1704	230	924	575	1731	780	2531	830	
Moyenne :	852		462		865		1265		
		115		287		390		415	

après 15 minutes, continue à diminuer régulièrement jusqu'à la fin de l'expérience ; ceci au contraire de ce qui se passe chez les rats normaux ou légèrement diabétiques. Ainsi, par exemple, le N° 11 présente une diminution de 865 mg % à 136 mg % après 90 minutes (cf. graphique 2). Notons que, dans ce cas, la glycémie est particulièrement élevée et prolongée, le glycogène dégradé ayant été transformé en glucose.

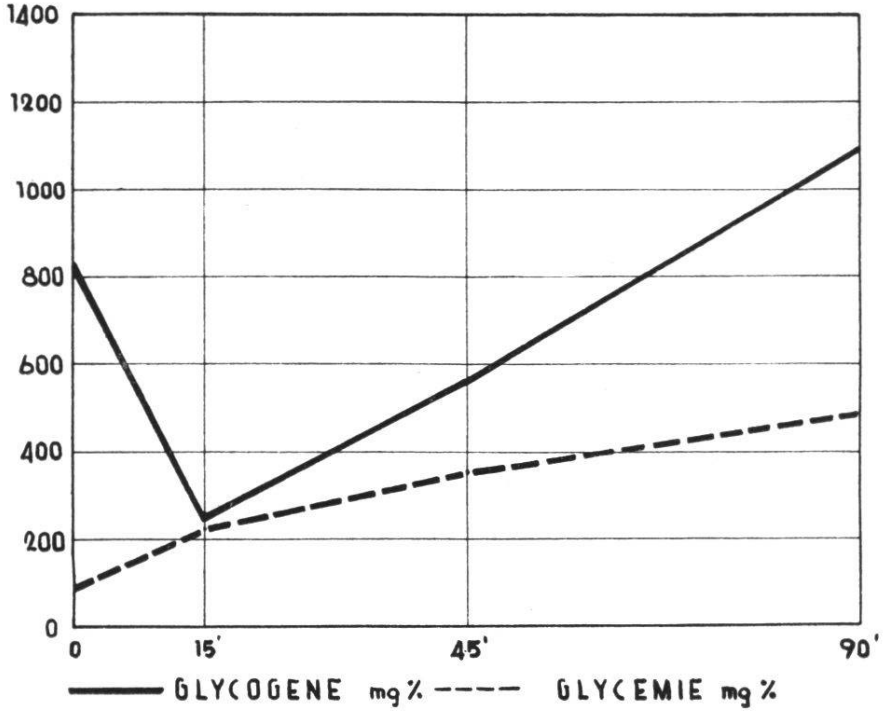
Graphique 2. Rat N° 11. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez un rat fortement diabétique, après surcharge de glucose : dégradation totale du glycogène



Chez les rats diabétiques qui éliminent relativement peu de glucose dans l'urine (3 à 5 g par jour ; chez ces sujets, l'azote éliminé n'est pas augmenté par rapport aux sujets normaux), nous constatons que le niveau du glycogène hépatique remonte 45 minutes après l'administration intra-intestinale du glucose et que, de plus, le niveau du glycogène atteint des valeurs nettement plus élevées que chez les sujets normaux. Chez ces derniers, le taux du glycogène augmente, entre la 15e et la 90e minute après l'administration de glucose, de 0 à 328 mg %, suivant l'expérience ; en moyenne de 79 mg %.

Chez les rats légèrement diabétiques, par contre, nous avons, pendant le même laps de temps, une augmentation de 767 mg % et 840 mg % ; en moyenne de 803 mg %.

Graphique 3. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez le rat N° 12 (diabétique), après surcharge de glucose



C'est dire que chez les rats légèrement diabétiques, la formation du glycogène est nettement plus élevée que chez les rats normaux.

Chez les rats fortement diabétiques, nous constatons que 90 minutes après l'injection de la solution de glucose dans l'intestin, celui-ci a entièrement résorbé cette solution. La résorption se fait donc très rapidement. Il apparaît que plus le diabète est prononcé, plus la résorption est accélérée.

III. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats normaux, après surcharge de fructose

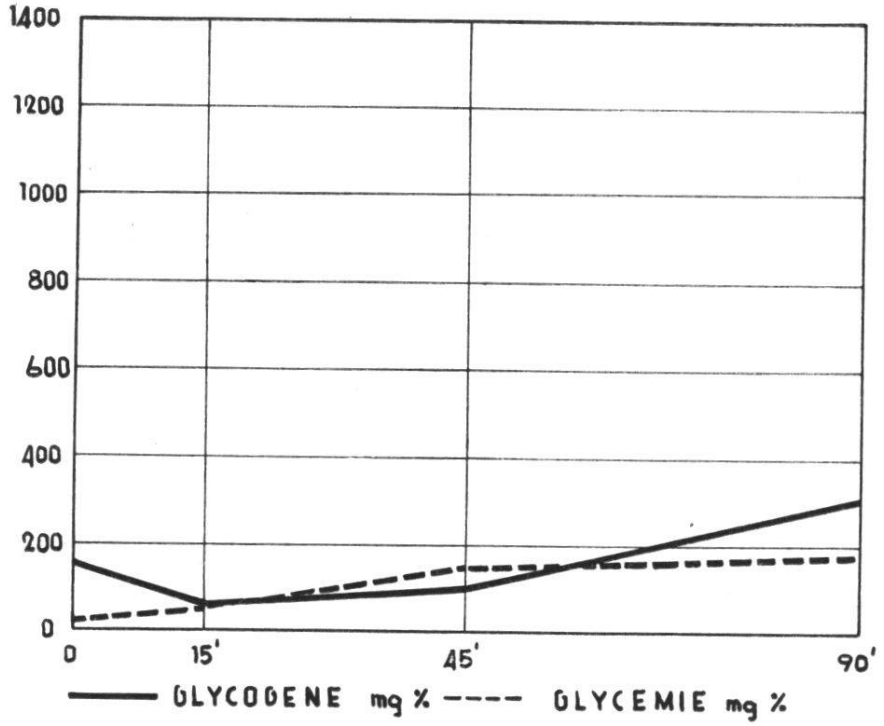
Des essais de surcharge au fructose ont été effectués avec une solution de même concentration que lors des surcharges au glucose, c'est-à-dire avec une solution à 10 %. Les résultats obtenus se trouvent à la table 3. Dans cette série, le taux du glycogène hépatique était, en moyenne, de 149 mg % et la glycémie de 80 mg %.

Comme lors des surcharges de glucose, nous constatons également une chute de la teneur en glycogène hépatique, 15 minutes après la surcharge de fructose ; en moyenne, de 149 mg % à 99 mg %. Mais ensuite, le taux du glycogène se maintient aux environs de cette

Table 3. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats normaux, après surcharge de fructose

	0		15′		45′		90′	
Rat N°	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %
19	106		107		117		92	
		95		95		110		105
20	175		103		145		552	
		110		115		165		175
23	134		113		82		103	
		75		85		85		145
26	110		85		154		216	
		70		110		130		195
28	220		120		74		97	
		105		130		233		—
29	153		66		109		312	
		25		55		155		185
Total :	898	480	594	590	681	878	1372	805
Moyenne :	149		99		113		228	
		80		98		146		161

Graphique 4. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez le rat N° 29 (normal), après surcharge de fructose



valeur, en n'augmentant que peu jusqu'à 45 minutes après la surcharge. Ce n'est qu'à partir de ce moment que le taux du glycogène remonte. La courbe de glycémie est beaucoup plus plate que dans la surcharge de glucose. Ceci est probablement dû, en partie tout au moins, à la résorption plus lente du fructose, comparé au glucose.

IV. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de fructose

Ainsi que le montre la table 4, le taux moyen du glycogène hépatique se situe, dans cette série, à 700 mg % et la glycémie à 129 mg %. Quinze minutes après la surcharge de fructose, nous constatons également une diminution du taux de glycogène hépatique, comme après la surcharge de glucose ; cette fois-ci, cependant, la diminution est moins importante.

Quinze minutes après la surcharge de fructose, la diminution est de 138 mg %, alors qu'elle était de 390 mg % après la surcharge de glucose. Après 45 minutes, nous constatons chez presque tous les sujets une diminution du glycogène hépatique plus forte qu'après

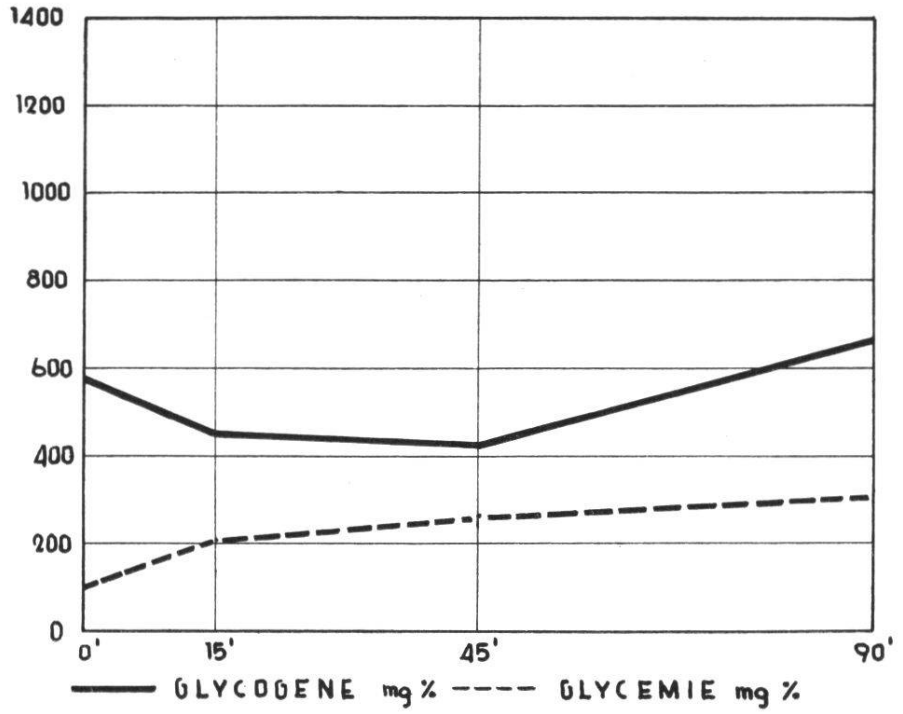
Table 4. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de fructose

	0		15′		45′		90		Remarques
Rat N°	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	
21	661		336		418		1155		Glucosurie : 4 g par jour. Narcose : amytal.
		110		190		265		395	
24	956		1001		411		1235		Glucosurie : 6,5 g par jour. Narcose : amytal.
		175		235		355		485	
27	598		453		122		185		Glucosurie : ? Narcose : amytal.
		125		165		235		325	
31	585		459		430		672		Glucosurie : 3,2 g par jour. Narcose : amytal.
		105		210		265		315	
Total :	2800	515	2249	800	1381	1120	3247	1520	
Moyenne :	700		562		345		812		
		129		200		280		380	
30	2524		1651		1210		849		Glucosurie : 6 g par jour. Narcose : amytal.
		95		210		355		375	

15 minutes. La diminution était de 138 mg % après 15 minutes et elle est de 355 mg % 45 minutes après la surcharge de fructose.

Nous constatons que 45 minutes après l'administration de fructose, nous avons à peu près la même chute du taux de glycogène que 15 minutes après l'administration de glucose. La glycémie monte

Graphique 5. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez le rat N° 31 (diabétique) après surcharge de fructose



moins rapidement que lors de la surcharge de glucose. Elle atteint sa valeur maximum après 90 minutes. Pour le reste, le comportement après surcharge de fructose semble être similaire au comportement après surcharge de glucose.

V. Action de l'insuline sur l'évolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de glucose

Cette chute du taux de glycogène que nous observons 15 minutes après la surcharge de glucose nous paraît pouvoir se produire de deux façons :

1. soit que, par suite de la résorption du glucose, la glycémie augmente, ce qui agirait directement sur le système enzymatique régissant la synthèse et la dégradation du glycogène hépatique ;

Table 5. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez des rats diabétiques, après surcharge de glucose et injection sous-cutanée d'insuline

	0		15′		45′		90′		Remarques
Rat N°	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Foie Glycogène mg %	Sang Glucose mg %	Insuline = insuline simple Berna injection sous-cutanée. Narcose : amytal
32*	386		297		254		56		Glucosurie : 6 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 6 unités inj. 1 heure avant la 1re prise de foie. * Pas tenu compte pour la moyenne du glucose.
		40		60		55		35	
33*	1957		1783		1833		1371		Glucosurie : 5,7 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 3 unités inj. 1 heure avant la 1re prise de foie. * Pas tenu compte pour la moyenne du glucose.
		65		185		150		95	
35*	601		237		301		83		Glucosurie : 6,5 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 4 unités inj. 1 heure avant la 1re prise de foie. * Pas tenu compte pour la moyenne du glucose.
		20		50		50		5	
36	669		822		663		242		Glucosurie : 6,2 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 4 unités inj. immédiatement après la 1re prise de foie.
		145		230		125		70	
37	1240		1553		1654		1646		Glucosurie : 3,2 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 2 unités inj. immédiatement après la 1re prise de foie.
		335		490		445		200	
38	1525		1042		1222		1010		Glucosurie : 6,7 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 4 unités inj. immédiatement après la 1re prise de foie.
		355		515		535		350	
39	1324		1143		1298		381		Glucosurie : 5,6 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 2 unités inj. au moment de la 1re prise de foie.
		110		245		125		55	
40	723		538		503		33		Glucosurie : 2,4 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 0,5 unités inj. au moment de la 1re prise de foie.
		70		90		45		35	
41*	4923		4233		4338		3354		Glucosurie : 6,6 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 2 unités inj. 2 minutes avant la 1re prise de foie. * Mal jeûné ? Pas tenu compte pour la moyenne.
		250		315		325		145	
47	2067		1963		1969		846		Glucosurie : 6,5 g par jour. Narcose : amytal Insuline : 2 unités inj. immédiatement après la 1re prise de foie.
		460		500		440		145	
Moyenne :	1166		1042		1077		630		
		246		345		286		142	

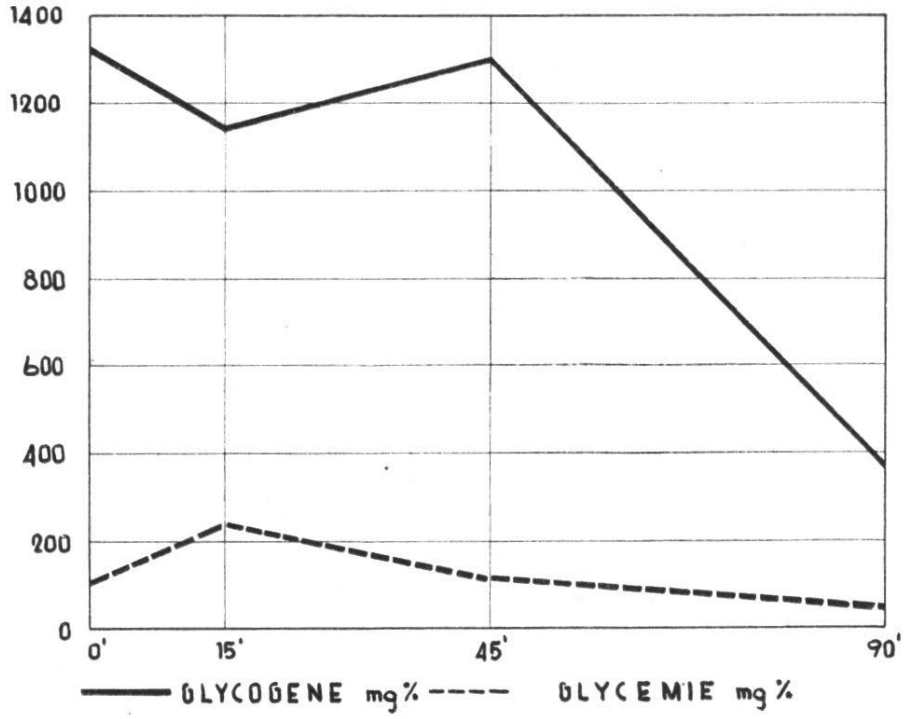
2. soit que, de façon indirecte, l'afflux du glucose provoque une décharge d'adrénaline, laquelle produirait, secondairement, une glycogénolyse.

Il nous a paru intéressant de voir si l'administration d'insuline chez des rats diabétiques parvenait à supprimer la chute initiale du taux de glycogène et si, chez des rats fortement diabétiques, on arrivait à supprimer la dégradation progressive du glycogène que nous avions observée.

Nous avons utilisé de l'insuline simple Berna. Le nombre d'unités injectées, ainsi que le mode d'administration, sont indiqués à la table 5. Ainsi que le montre cette table, chez les numéros 36 et 37, le taux du glycogène hépatique, 15 minutes après l'administration du glucose, est plus haut qu'avant la surcharge. Pour les autres cas, nous constatons une chute plus ou moins marquée.

Chez des rats assez fortement diabétiques, tels que les N°s 36, 39, 41 et 47, nous constatons qu'après l'injection de 2 à 4 unités d'insuline, le taux du glycogène hépatique diminue relativement peu au cours des 15 premières minutes, puis reste à peu près constant jusqu'à environ 45 minutes après la surcharge de glucose. Passé ce moment,

Graphique 6. Evolution de la glycémie et du glycogène hépatique chez le rat N° 39 (diabétique), après surcharge de glucose et injection de 2 unités d'insuline



la teneur en glycogène diminue régulièrement. La glycémie augmente pendant les 15 premières minutes, puis diminue progressivement jusqu'à 90 minutes après la surcharge.

Deux heures après l'injection de la solution de glucose dans l'intestin, nous constatons que celui-ci contient encore une quantité notable de solution glucosée qui n'a pas encore été résorbée.

Discussion

Considérons le graphique 1 où est représentée l'évolution du taux de glycogène hépatique et de la glycémie chez un rat normal, après surcharge intra-intestinale d'une solution de 5 cc de glucose à 10 %. Nous constatons deux faits :

1. Il y a une chute du taux de glycogène 15 minutes après la surcharge de glucose.
2. A la suite de cette chute, le taux du glycogène remonte et atteint un maximum.

Nous nous sommes demandé si la chute initiale du taux de glycogène était un artéfact ou s'il s'agissait d'un effet spécifique, produit par l'apport de glucose au foie. Il faut penser, en tout premier lieu, à un effet de la narcose. Il est en effet connu que les narcotiques peuvent produire une diminution du taux de glycogène hépatique [15, 16, 17, 18, 19].

Nous avons fait des contrôles en narcotisant des rats à l'amytal, dans les mêmes conditions que lors des expériences avec surcharges glucidiques, mais cette fois-ci sans administrer de glucose. Les déterminations du taux de glycogène hépatique environ 45 minutes après le début de la narcose (t = 0) et 15 minutes plus tard (t = 15), donnèrent les valeurs indiquées à la table 6.

Nous voyons que la diminution moyenne, après 15 minutes, est de 10 % environ de la valeur initiale (la diminution la plus forte est de 22 %).

Comparons ces valeurs avec celles obtenues après administration de glucose. Nous voyons que dans ce dernier cas, nous avons, chez des rats normaux (table 1), une chute moyenne de 261 mg % à 157 mg % après 15 minutes, ce qui correspond à une diminution moyenne de 40 % de la valeur initiale (la diminution la plus forte, cas N° 18, est de 77 % de la valeur initiale).

Table 6.

	t = 0	t = 15	
Rat N°	Glycogène hépatique mg %	Glycogène hépatique mg %	Diminution en % de la valeur initiale
Diabétique 50 A	399	397	– 0,5 %
Diabétique 50 B	623	564	– 9,5 %
Normal 51 A	139	109	– 22 %
Normal 51 B	95	83	– 12 %
Normal 51 C	107	106	– 1 %
Normal 51 D	109	101	– 8 %
		Diminution moyenne :	– 9 % = ∼ – 10 %

Chez les rats diabétiques (table 2), nous constatons, après surcharge de glucose, une chute moyenne de 923 mg % à 563 mg % après 15 minutes, correspondant à une diminution moyenne de 39 % de la valeur initiale (la diminution la plus forte, cas N° 12, est de 70 % de la valeur initiale).

Ces chiffres montrent que la chute du taux de glycogène, après administration de glucose, est en moyenne nettement plus importante (40 %) que celle observée sans administration de glucose (10 %). La chute initiale du taux de glycogène, après surcharge de glucose, n'est donc que partiellement, et pour la plus petite part, due à la narcose.

Cette diminution est d'autant plus intéressante que la résorption intestinale du glucose se fait, dans le temps, suivant une fonction exponentielle. La résorption est ainsi relativement la plus grande — c'est-à-dire le foie reçoit le plus de glucose — au moment où nous constatons la chute du taux de glycogène.

Chez les rats diabétiques, la résorption intestinale se fait d'autant plus rapidement que le diabète est plus prononcé [20]. Ainsi que le montrent les essais, la chute du taux de glycogène est d'autant plus forte

que la résorption est accélérée. C'est pourquoi nous voyons que la chute est particulièrement forte chez les rats diabétiques.

Au début de la résorption, le glucose amené au foie n'est pas du tout (ou très peu) utilisé pour la synthèse du glycogène ; au contraire, c'est le glucose lui-même qui provoque la glycogénolyse. Il s'agit vraisemblablement d'un effet spécifique provoqué par l'apport du glucose.

Celui-ci peut agir sur le métabolisme des hydrates de carbone soit directement, soit indirectement, en provoquant une sécrétion d'hormones qui agissent sur les enzymes intervenant dans la formation et la dégradation du glycogène.

Il y a probablement deux systèmes enzymatiques, fonctionnant parallèlement et simultanément, dont l'un concerne la synthèse et l'autre la dégradation du glycogène. La courbe du taux de glycogène que nous avons déterminée en est la résultante.

Notons, à ce propos, que BARRENSCHEEN, DOLESCHALL et POPPER [21] ont procédé chez des sujets en parfaite santé — médecins et étudiants de 21 à 38 ans — à des surcharges de glucose, au cours desquelles ils ont déterminé l'évolution de la glycémie, du phosphore inorganique et du phosphore total acido-soluble du sang. Ils constatent qu'après l'administration de glucose per os, le phosphore inorganique et le phosphore total acido-soluble augmentent dans le sang au cours

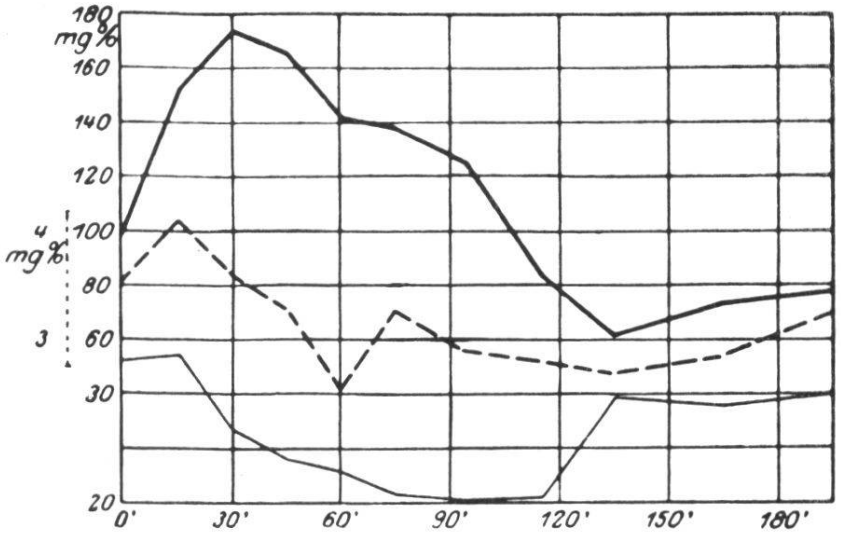


Abb. 1 (Versuch 28).

——— Blutzucker ····· Anorg. P. ——— Gesamtsäurelösl. P.

De : BARRENSCHEEN, DOLESCHALL, POPPER : « Blutzucker und Phosphorsäurekurve. » Biochemische Zeitschrift, Berlin 1926, 177, 54.

des premières 15 minutes après la surcharge. Il se produit ensuite une très nette diminution du phosphore inorganique qui atteint la valeur la plus basse à un moment où la glycémie a déjà dépassé la valeur maximum. Nous reproduisons, ci-dessous, un cliché tiré de ce travail.

Les auteurs émettent l'hypothèse que la montée initiale très raide de la courbe de glycémie est due à une mobilisation du glycogène, ce qui permet d'expliquer l'augmentation initiale du phosphore inorganique et du phosphore total acido-soluble.

La diminution ultérieure du phosphore serait due au fait que pendant l'assimilation des hydrates de carbone, des phosphates inorganiques sont retirés du sang. Le point le plus bas de la courbe du phosphore inorganique indiquerait le point d'assimilation maximum.

Il est, en effet, frappant de voir que la courbe du phosphore sanguin inorganique est approximativement l'image renversée de la courbe du taux de glycogène hépatique, telle que nous l'avons déterminée après surcharge de glucose.

De même, la montée initiale de la courbe de glycémie se fait approximativement en proportion inverse de la glycogénolyse.

Par rapport au sucre résorbé, la quantité de glycogène formée est relativement faible. Pour un foie de rat pesant 5 g, une augmentation de 0 à 100 mg % du glycogène hépatique correspond à une formation de 5 mg de glycogène, alors que nous avons injecté 500 mg de glucose dans l'intestin.

Comme le montrent les graphiques 3 et 2, après les 15 premières minutes, c'est la synthèse du glycogène qui est prédominante chez les sujets relativement peu diabétiques ; chez les sujets fortement diabétiques, c'est la dégradation qui prédomine. Dans le premier cas, nous constatons, après la chute initiale du taux de glycogène, une forte synthèse. Dans le deuxième cas, où la dégradation prédomine, nous constatons une disparition à peu près complète du glycogène, se traduisant par une très forte élévation de la glycémie.

Ainsi, la glycémie élevée et prolongée que nous constatons après surcharge unique de glucose, en cas de diabète, est due à une résorption accélérée du glucose et à la glycogénolyse que celui-ci provoque dans les cas de fort diabète.

De plus, nous constatons (cas N°s 9, 11, 12) que pour des taux initiaux de glycogène approximativement égaux, la valeur terminale

de la glycémie peut être différente suivant l'intensité du diabète (c'est-à-dire de la quantité de glucose éliminée chaque jour). La courbe de glycémie après surcharge glucidique ne dépend donc pas uniquement du taux initial de glycogène.

Nous pensons que, dans le diabète, certains processus enzymatiques sont fortement accélérés, comme le démontrent la résorption intestinale accélérée du glucose, ainsi que la synthèse et la dégradation accélérées du glycogène hépatique.

RÉSUMÉ

Nos recherches avaient pour but d'examiner l'évolution de la synthèse du glycogène et ses rapports avec la glycémie, après surcharge glucidique.

Il a été constaté ce qui suit : l'apport de glucose au foie provoque chez des rats à jeun, aussi bien normaux que diabétiques, une glycogénolyse initiale. Par la suite, la synthèse du glycogène hépatique prédomine chez les rats faiblement diabétiques. Cette synthèse est nettement plus importante que chez les rats normaux. Chez les rats fortement diabétiques, par contre, c'est la glycogénolyse qui prédomine.

Bibliographie

1. Baudouin A., Etude sur quelques glycémies. La glycémie expérimentale. Thèse de la Faculté de médecine de Paris 1908.
2. Gilbert A., Baudouin A., Sur la glycémie expérimentale. C. R. Soc. Biol. 26 décembre 1908, Paris.
   — — — — Sur la glycémie dans le diabète humain. C. R. Soc. Biol. 6 novembre 1909, Paris.
3. Bang I., Der Blutzucker. Wiesbaden 1913, Verlag J. F. Bergmann.
4. Hamman L., Hirschmann I. I., Studies on blood sugar. IV. Effects upon the blood sugar of the repeated ingestion of glucose. Johns Hopkins Hospital Bulletin, Baltimore 1919, 30, 306.
5. Staub H., Über den Zuckerstoffwechsel des Menschen. IV. Mitteilung : Wirkung von Bluttransfusionen auf den Blutzuckerspiegel des Diabetikers. Zeitschrift für Klin. Medizin, Berlin 1926, 104, 587.
6. — — Bahnung im intermediären Zuckerstoffwechsel. Biochemische Zeitschrift, Berlin 1921, 118, 93.
7. Pletscher A., Staub H., Hunzinger W., Hess W., Die Rolle von Insulin und Leber bei der Glukosedoppelbelastung. Helv. physiol. Acta, 1950, 8, 306.

8. Harrop G. A. jr., Benedict E. M., The participation of inorganic substances in carbohydrate metabolism. Journ. of biol. Chem., Baltimore 1924, 59, 683.
9. Bolliger A., Hartman F. W., Observations on blood phosphates as related to carbohydrate metabolism. Journ. of biol. Chem., Baltimore 1925, 64, 91.
10. Mendel B., Kemp A., Myers D. K., A colorimetric micro-method for the determination of glucose. The Biochemical Journal, London 1954, 56, 639.
11. Kemp A., Kits van Heijningen A. J. M., A colorimetric micro-method for the determination of glycogen in tissues. The Biochemical Journal, London 1954, 56, 646.
12. Weber H., Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel bei normalen, alloxandiabetischen, nebennierenlosen und alloxandiabetisch-nebennierenlosen Ratten. Bull. Soc. frib. Sc. nat. 1951, 40, 141.
13. Yoshikasu Morita, Orten J. M., Glycogen content of liver of alloxan diabetic rat. Amer. Journ. Physiol., Baltimore 1950, 161, 545.
14. Janes R. G., Dawson H., Myers L., Further observations concerning effect of adrenalectomy on alloxan diabetes : paired feeding experiments. Amer. Journ. Physiol., Baltimore 1946, 145, 538.
15. Major S. G., Bollmann J. L., Effect of ether and iso-amylethyl barbiturate (amytal) anesthesia on the glycogen content of skeletal muscle. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., New-York 1932, 29, 1109.
16. Evans C. L., Tsai Ch., Young F. G., Conditions affecting the liver glycogen in experimental animals. Journ. of Physiol., London 1931, 71, 25.
17. — — — — The behaviour of liver glycogen in experimental animals. I. Methods : the effect of ether and amytal. Journ. of Physiol., London 1931, 73, 67.
18. Murphy G. E., Young F. G., The behaviour of liver glycogen in experimental animals. IV. The effect of some anaesthetics. Journ. of Physiol., London 1932, 76, 396.
19. Cori G. T., Effect of epinephrine on sugar utilisation in animals under amytal anesthesia. Amer. Journ. Physiol., 1930, 95, 285.
20. Laszt L., Vogel H., Resorption of glucose from the small intestine of alloxan-diabetic rats. Nature, London 1946, 157, 551.
21. Barrenscheen H. K., Doleschall F., Popper L., Beiträge zum Problem des Blutzuckers. IV. Mitteilung : Blutzucker- und Phosphorsäurekurve. 2. Glucose. Biochemische Zeitschrift, Berlin 1926, 177, 50.