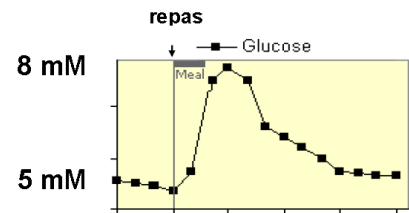
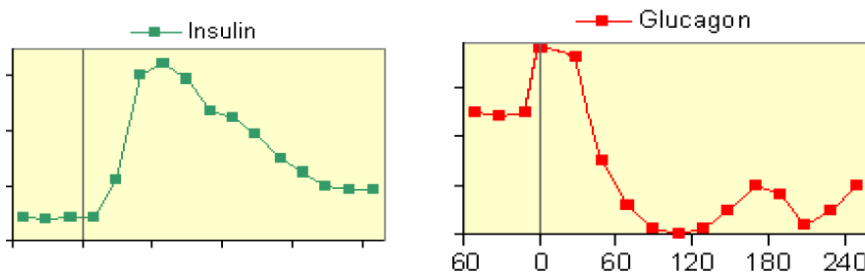


I – La glycémie, régulation physiologique

- En temps normal comprise entre 4 et 6 mM = 0,7 à 1g/L

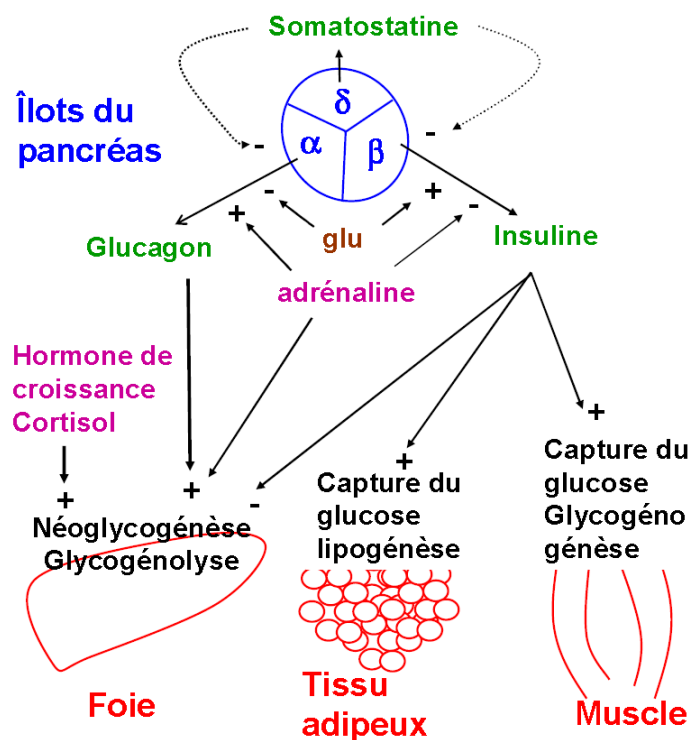


A – Hormonale



- NB : Le glucagon est hyperglycémiant

1/ Vue d'ensemble



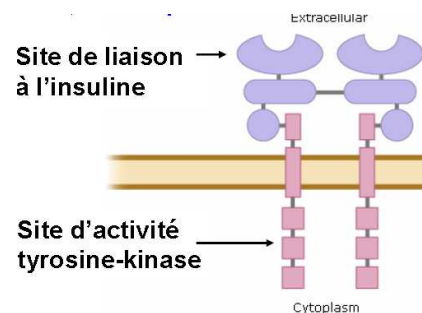
- NB : Le stockage des acides gras (AG) sous forme de triglycérides (TGD) se fait dans le tissu adipeux (lipogénèse).
- Les AG proviennent de l'alimentation ou d'une synthèse hépatique.

- Les AG rentrent dans l'adipocyte où ils sont stockés sous forme de TGD synthétisés avec du glycérolphosphate lui-même formé à partir du DHAP produit par glycolyse
- La lipogénèse est activée si le glucose intra-adipocytaire est abondant.

- Pour résumer ce n'est pas la concentration en acides gras qui est importante, mais la concentration de glucose dans les adipocytes : c'est elle qui va orienter ou non la mise en réserve des AG dans l'adipocyte

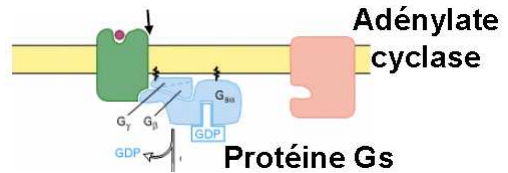
2/ Insuline, seule hormone hypoglycémiante

- Elle agit via le récepteur de l'insuline, récepteur membranaire, dimérique
- Sa sécrétion est contrôlée par la glycémie
- Composée de 2 chaînes de 21 et 30 acides aminés
- Synthétisée dans les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas



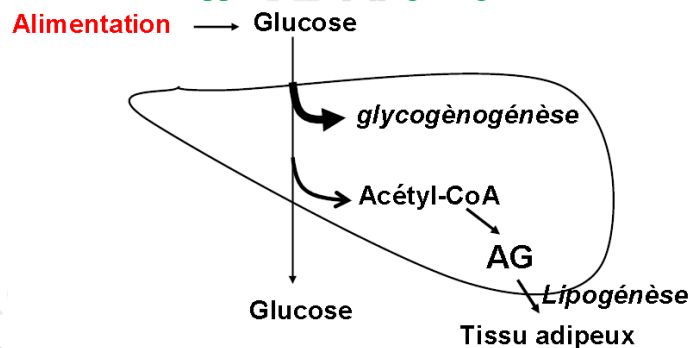
3/ Les hormones contre-régulatrices

- **Glucagon** : sécrété par les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas
 - o Initialement proglucagon de 160 acides aminés
 - o Clivé en 3 parties dont l'une (la partie centrale), de 30 acides aminés est le glucagon
 - o Le glucagon agit via un récepteur membranaire à activité adénylate cyclase (cf. cours de Mr Maier)
- **Adrénaline** : sécrétée par les glandes surrénales
 - o Elle agit via un récepteur de la même famille que le récepteur du glucagon (récepteur membranaire \rightarrow protéine Gs \rightarrow stimule l'adénylate cyclase \rightarrow AMPc)
 - o Effet hyperglycémiant par stimulation de la glycogénolyse (et inhibe synthèse d'insuline et augmente synthèse de glucagon)
- **Hormone de croissance** : sécrété par l'hypophyse.
 - o Récepteur membranaire à activité tyrosine kinase (même famille que le récepteur à insuline) qui se dimérise lorsqu'il s'associe à son ligand.
 - o Effet sur la croissance mais aussi effets métaboliques : hyperglycémiant (stimule la néoglycogénèse et glycogénolyse), lipolytique (augmente la lipolyse), protéolytique.
- **Cortisol** : sécrété par les glandes surrénales
 - o son récepteur est nucléaire.
 - o Il est hyperglycémiant surtout par la stimulation de la protéolyse et de la néoglycogénèse et glycogénolyse.

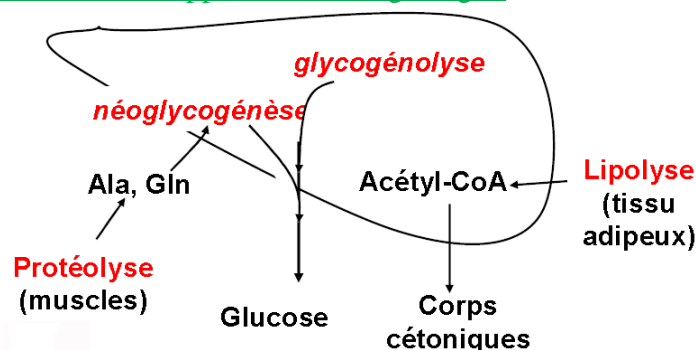


B – Coopération métabolique foie-tissu adipeux-muscles dans le maintien de la glycémie

1/ Phase d'absorption : hausse du rapport insuline / glucagon

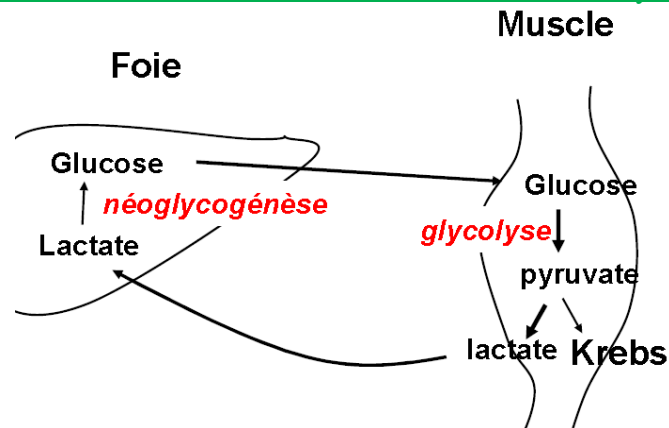


2/ Au cours du jeûne : baisse du rapport insuline / glucagon



Y'a pas mal de trucs déjà vus, mais apprenez bien les textes sur les diverses hormones : le jour J on confond TRES facilement (notamment les récepteurs...)

3/ Coopération foie-muscle au cours d'un effort musculaire intense : cycle de Cori



- Lors d'un effort musculaire intense, la glycolyse forme beaucoup de pyruvate qui excède les capacités du cycle de l'acide citrique; le pyruvate est transformé en lactate qui est métabolisé par le foie en glucose

II – Hypoglycémie et hyperglycémie

A – Hypoglycémie

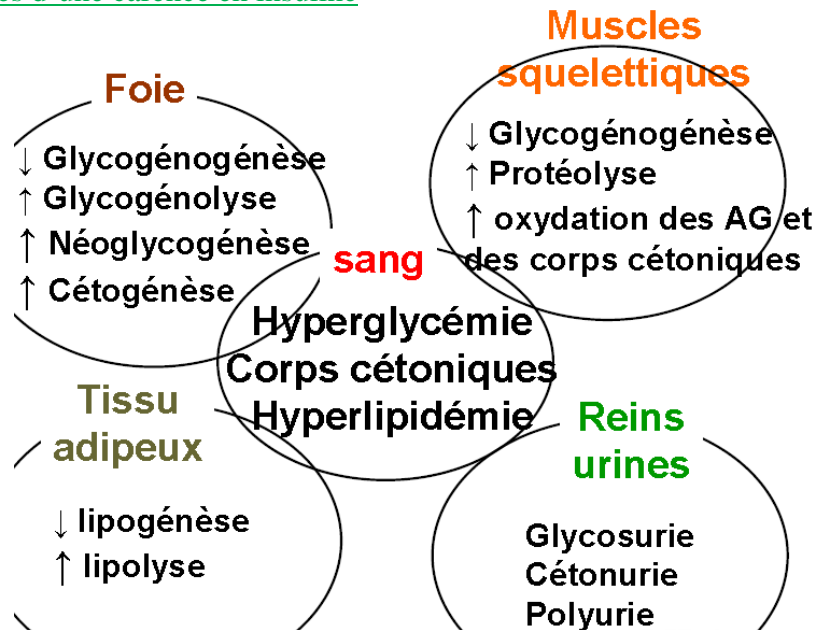
- Causes :
 - o « malaises » hypoglycémiques (défaut de régulation en période post-prandiale, mais hypoglycémie « vraie » rare)
 - o Causes iatrogènes (insuline chez le sujet diabétique)
 - o Déficiences en hormones hyperglycémiantes (cortisol, hormone de croissance, glucagon, adrénaline)
 - o Défaillance hépatique sévère
 - o Insulinome (tumeur productrice d'insuline)
- Signes :
 - o du malaise jusqu'au coma
 - o Urgence thérapeutique : le cerveau n'utilise que du glucose
 - o Tout patient dans un coma inexplicable doit recevoir du glucose en extrême urgence.

B – Le diabète sucré

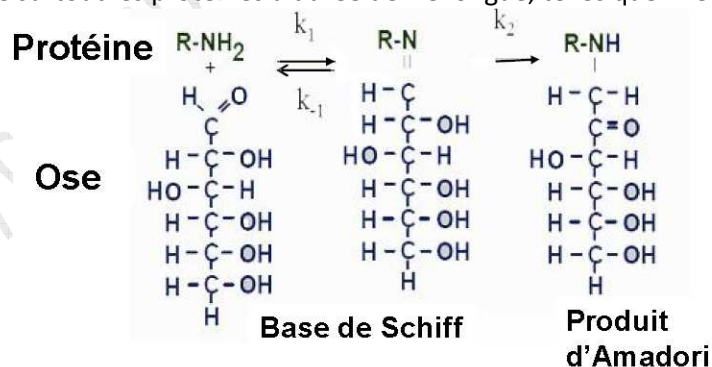
1/ Définition – Classification

- Diabète sucré si
 - o Glycémie « au hasard » >2 g/l, 11 mM
 - o Ou glycémie à jeun > 1,26 g/l, 7 mM
- Le diabète sucré est dû à un déficit d'action et/ou de sécrétion de l'insuline
- Différents types de diabètes
 - o Type 1, diabète « maigre », 5 à 10% des cas, chez l'enfant. Carence complète en insuline par destruction auto-immune des cellules β = « diabète insulino-dépendant »
 - o Type 2, diabète gras, chez l'adulte, ≈90% des cas, associé souvent à surpoids. Importance du terrain génétique. La carence en insuline n'est pas totale mais il y a aussi un déficit d'action de l'insuline (insulino-résistance du « diabète non insulino-dépendant »)
 - o Autres types ...

2/ Conséquences d'une carence en insuline



- Malgré l'hyperglycémie les cellules ne peuvent plus utiliser le glucose
- Un déficit complet en insuline est léthal (coma acido-cétosique) : en effet si la carence continue, on va avoir un coma cétosique (acido-cétosique) à cause des cétones acides qui s'accumulent dans le sang
- La glucotoxicité, conséquence de l'hyperglycémie chronique
 - o Implique en partie des composés glyqués = glycation non enzymatique = réaction d'addition entre
 - 1) Un groupement aminé d'une protéine (aa N-ter)
 - 2) Un sucre (glucose présent en excès dans le sang)
 - o La glycation est irréversible et cumulative, procédant en plusieurs étapes.
- Elle concerne surtout les protéines à durée de vie longue, telles que l'hémoglobine.



Glycation : phase précoce

- Les produits d'Amadori donnent des réactions secondaires et des composés regroupés sous le terme d' AGEs (advanced glycation end products)
- Reconnus par un récepteur spécifique
- Entraînent des lésions de la paroi vasculaire (microangiopathie diabétique)

- Chez le sujet diabétique le dosage de l'hémoglobine glyquée est utilisé pour la surveillance de l'équilibre glycémique
- HbA1c
 - o bon contrôle < 6,5 %
 - o contrôle acceptable < 8 %
 - o mauvais contrôle > 8 %



Y'a pas grand-chose à rajouter par rapport au poly du prof (en tout 4-5 lignes), on l'a juste bien présenté pour qu'il soit facilement imprimé (et pas en 13 pages ^^). Toute cette partie sur la glycémie vaut cher au concours et est, certaines années, très difficile (pas le cas en 2007/2008 où c'était nettement plus « scolaire »). Ce cours a l'air simple, et c'est trompeur : vous devez tout savoir par cœur, y'a pas 36 solutions ! Bon courage !

Ce document, ainsi que l'intégralité des cours de P1, sont disponibles gratuitement à l'adresse suivante : <http://coursp1bichat-larib.weebly.com>