

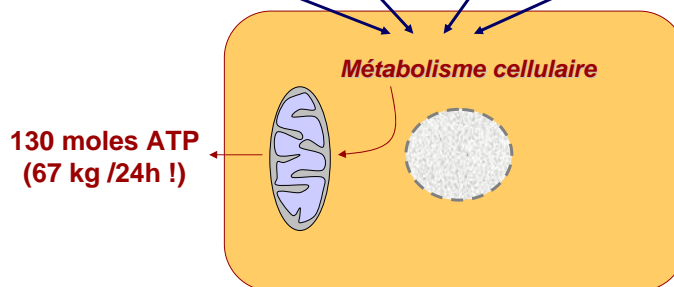
Métabolisme des hydrates de carbone Et Pancréas endocrine

Complément de l'enseignement dirigé par A.P.P.

BASES DU MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

Consommation énergétique 10.000 kJ/24h

Glucose – Ac gras libres – Ac aminés – Corps cétoniques



RÉGULATION DU MÉTABOLISME DU GLUCOSE

Le paradoxe de la stabilité glycémique (3,9 - 5,8 mmol/L)

- apports discontinus de glucose... mais besoin permanent et variable
- capacité de stockage (glycogène) limitée

MAIS...

- néoglucogenèse hépatique (acides aminés, glycérol, acide lactique)
- muscle utilise aussi acides gras (et cerveau corps cétonique avec retard)

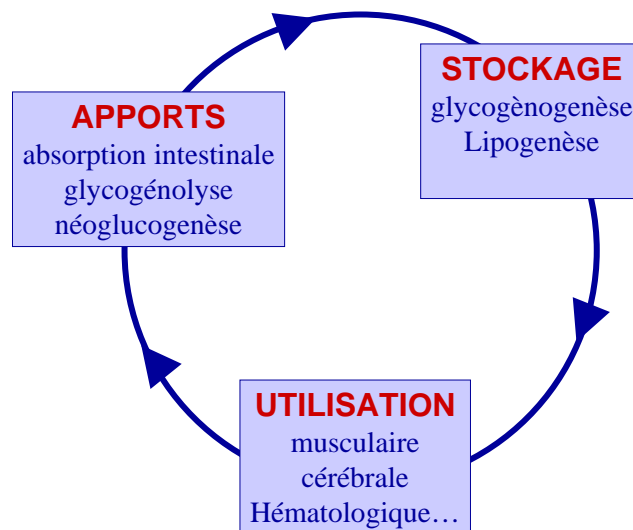
Glycorégulation : un impossible « combat »

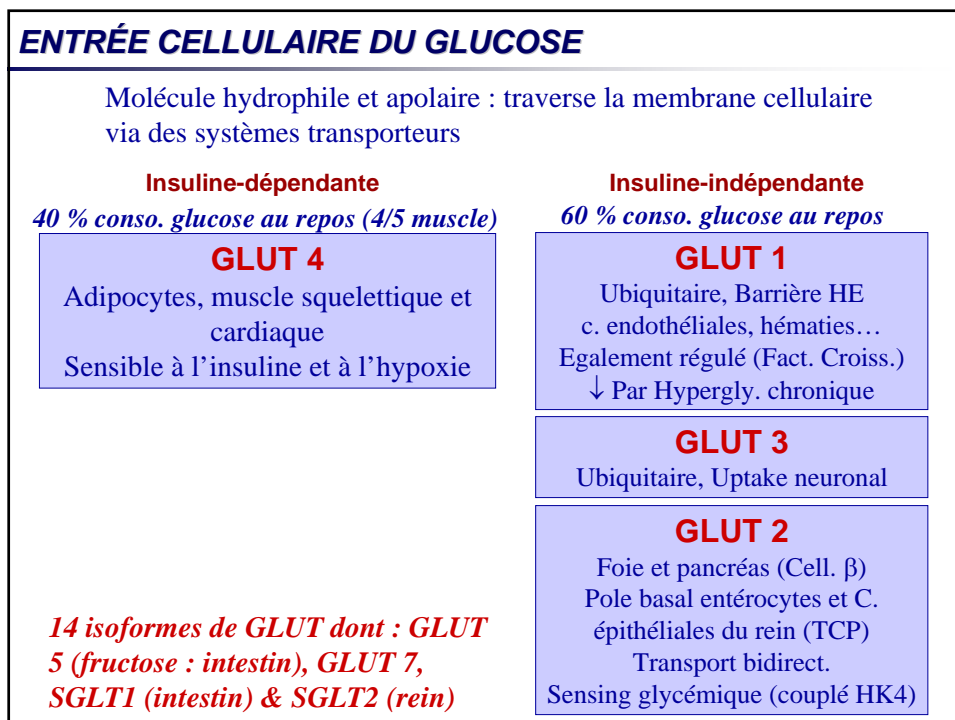
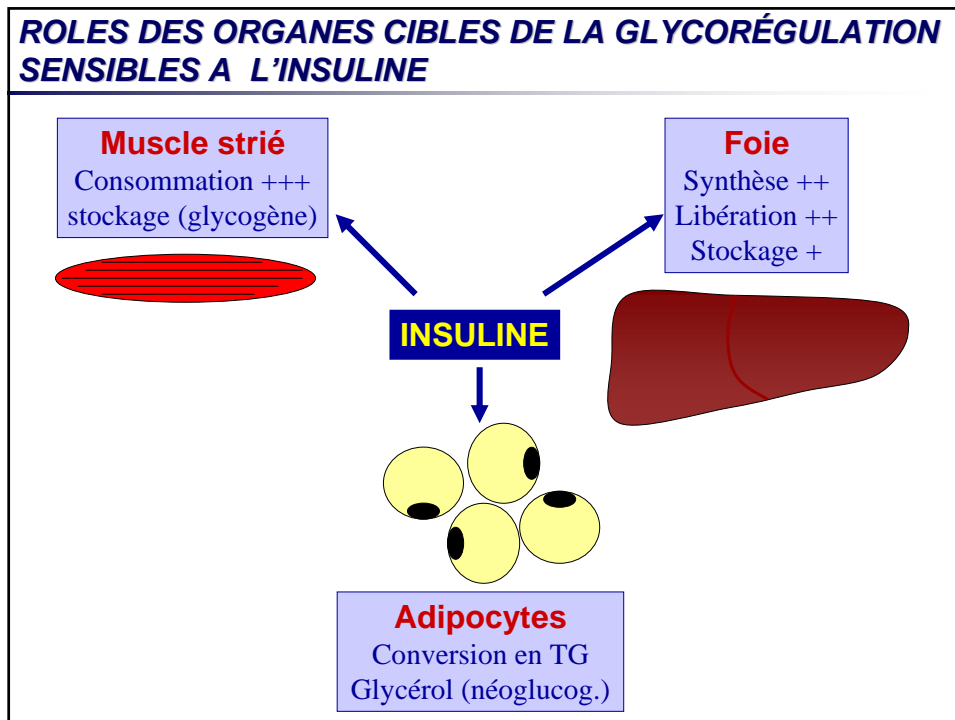
- Une seule hormone hypoglycémiant : l'INSULINE
- > 4 systèmes hyperglycémiant : glucagon, orthosympathique, cortisol, GH

CONSEQUENCE...

Défaillance d'un système hyperglycémiant \approx sans effet alors qu'un déficit d'action de l'insuline \Rightarrow DIABETE

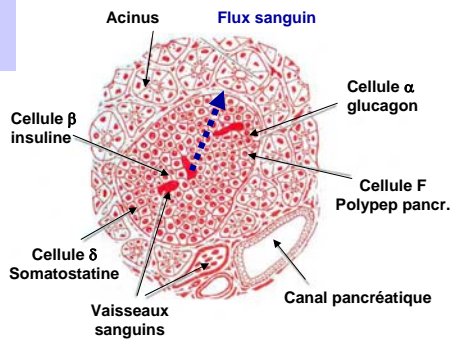
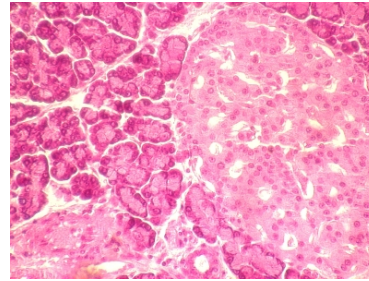
MAINTIEN DYNAMIQUE DE L'EUGLYCÉMIE (1)



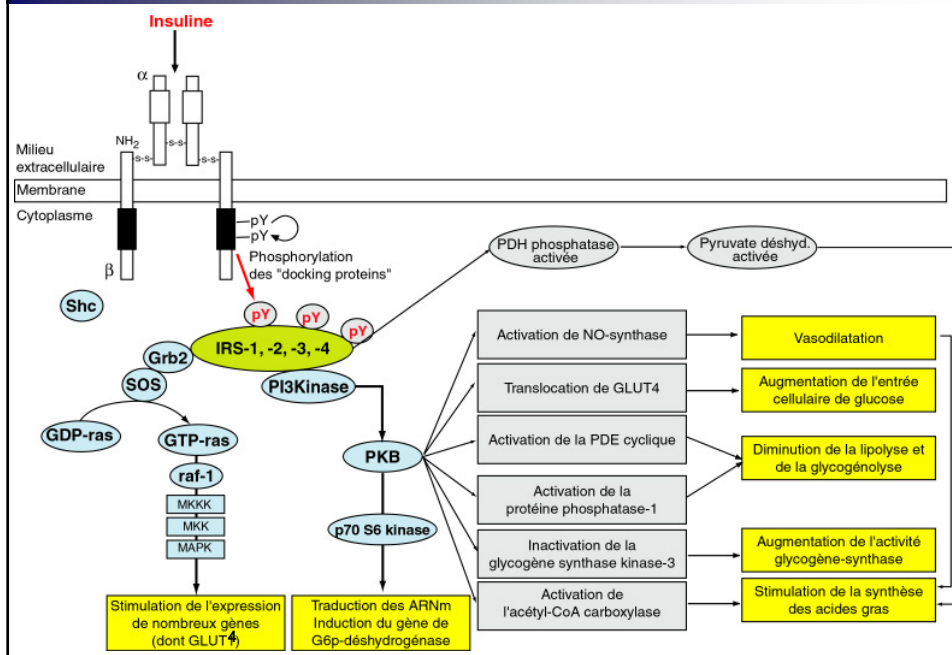


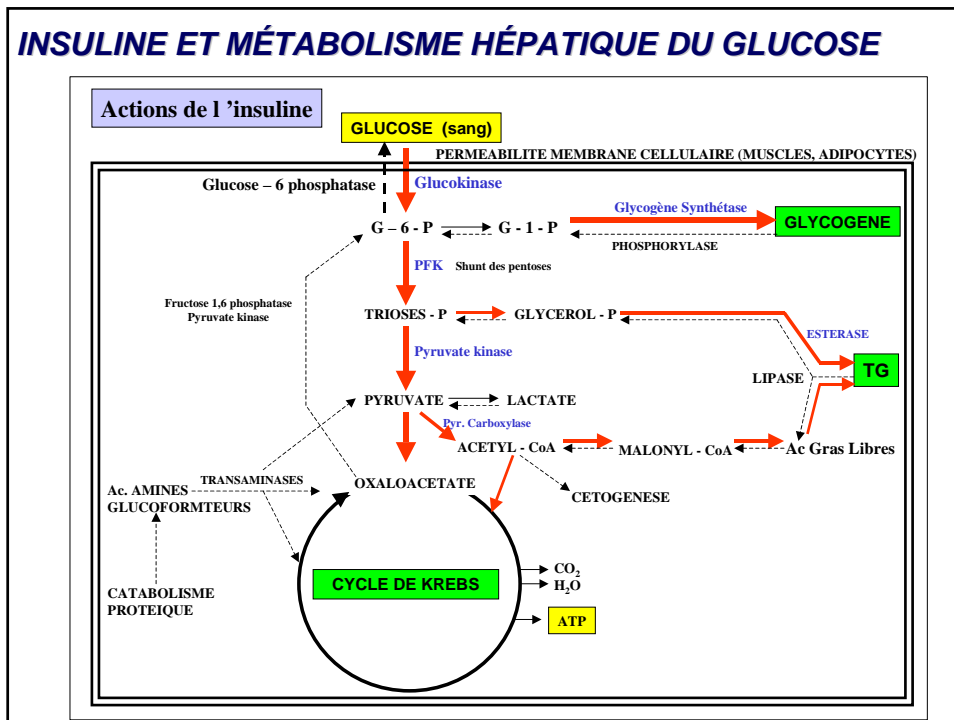
LE PANCRÉAS ENDOCRINE

Glande abdominale mixte
 Contingent endocrine : îlots de Langerhans
 30 – 250 µm diam.
 ≈ 1 million îlots chez l'humain
 ≈ 2 % masse pancréatique
 Efférence veineuse vers le foie ++
 Principal contingent (40%) : cellules β



ACTIVATION DU RÉCEPTEUR DE L'INSULINE



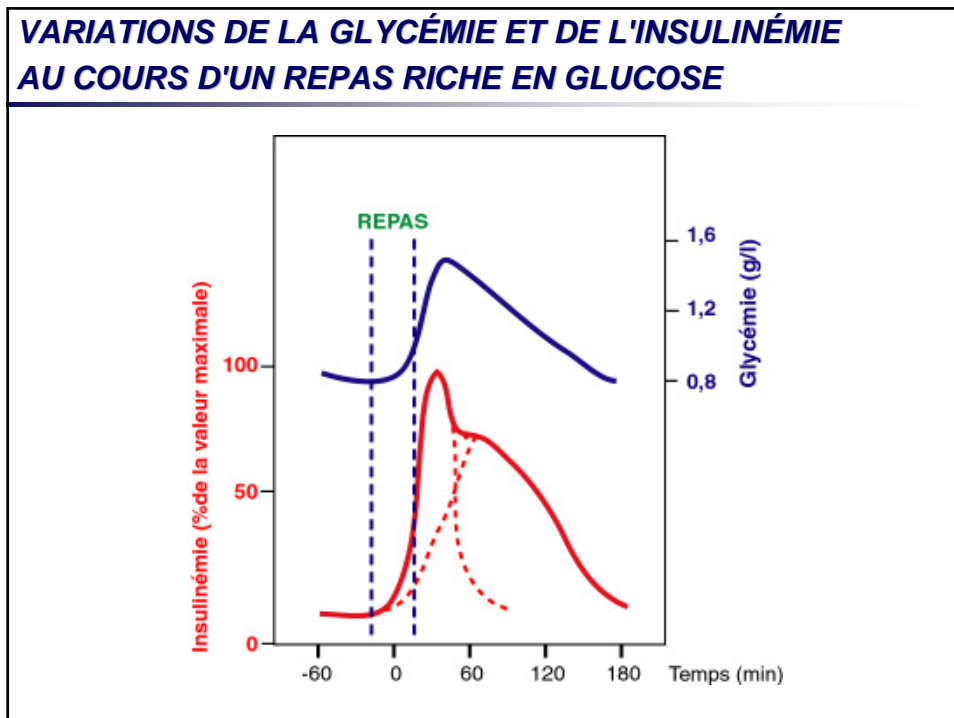


RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION D'INSULINE

Avant tout l'apport alimentaire des repas...

Facteurs stimulants :

- Hyperglycémie (surtout si alimentaire, moins si adm. parentérale)
- Augmentation acides aminés circulants (arg, leu, lys)
- Augmentation acides gras libres et corps cétoniques
- Stimulation parasympathique (X), Adrénaline via récepteurs β
- Hormones digestives : gastrine, sécrétine, CCK, VIP, entéroglucagon
- Autres hormones : Glucagon et oestradiol



RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION D'INSULINE

Avant tout l'apport alimentaire de nutriments

Facteurs stimulants :

- Hyperglycémie (surtout si alimentaire, moins si adm. parentérale)
- Augmentation acides aminés circulants (arg, leu, lys)
- Augmentation acides gras libres et corps cétoniques
- Stimulation parasympathique (X), Adrénaline via récepteurs β
- Hormones digestives : gastrine, sécrétine, CCK, VIP, entéroglucagon
- Autres hormones : Glucagon et oestradiol

Facteurs inhibiteurs :

- Hypoglycémie
- Déficit plasmatique en acides gras libres et en acides aminés
- Noradrénaline via récepteurs α
- Insuline elle-même (feedback autocrine) et Somatostatine
- Leptine
- Insulino-résistance : GH, T3libre, Cortisol

GLUCAGON : PUISSANTE HORMONE HYPERGLYCÉMIANTE

Structure et mécanismes d'action

- Hormone peptidique (29 aa), T_{1/2} : 6 min,
- Récepteur : RCPG couplé à une protéine Gs (AMPc)
- Origine : intestin, cerveau & pancréas (cell α = 40 % glucagon circulant)
- Fort effet de premier passage hépatique : élimine 80 % du glucagon
- Foie : cible principale, le glucagon s'oppose aux actions de l'insuline

GLUCAGON : PUISSANTE HORMONE HYPERGLYCÉMIANTE

Principales actions physiologiques

- Activité globalement catabolisante opposée à celle de l'Insuline
- Métabolisme du glucose : \uparrow glycémie (\uparrow glyco-génolyse, \uparrow néogluco-génèse et \downarrow glyco-lyse)
- Métabolisme lipidique : \uparrow lipolyse (activation LHS), \uparrow AGL et glycérol (néogluco-génèse). Excès hépatique Acétyl-CoA \Rightarrow \uparrow formation corps cétoniques (acéto-acétate \rightarrow β -hydroxybutyrate) \Rightarrow utilisation périphérique
- Métabolisme des protéines : stimule uptake hépatique AA glucoformateur (\Rightarrow néogluco-génèse)

Contrôle de la sécrétion

- Stimulation : \downarrow glycémie (augmente lors du jeûne), \uparrow AA glucoformateurs circulants, activation orthosympathique (stress), exercice physique
- Inhibition : Insuline, somatostatine, \uparrow glycémie

