

UE 1B :
**Biomolécules – Génome – Bioénergétique -
Métabolisme**

ACTUALISATION
Fiche de cours n°13

Contrôle hormonal du métabolisme

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

PRÉSENTATION DU CONTRÔLE HORMONAL

	<ul style="list-style-type: none">■ Le fonctionnement harmonieux d'un organisme pluricellulaire nécessite une coordination des voies métaboliques des différents organes■ Il existe deux grands systèmes de communication entre les organes :<ul style="list-style-type: none">○ Le système nerveux○ Le système endocrinien qui sécrète les hormones<ul style="list-style-type: none">— molécules sécrétées par des organes spécialisés— Atteignent leur cible via la circulation sanguine■ La variation du niveau des hormones plasmatiques permet à l'organisme :<ul style="list-style-type: none">○ De stocker de l'énergie quand la nourriture est abondante○ De mobiliser l'énergie stockée dans les réserves en cas de besoin
	<ul style="list-style-type: none">■ Hormones peptidiques et protéiques (3 à 200 AA)<ul style="list-style-type: none">○ Sécrétées par l'hypothalamus, l'hypophyse et le pancréas○ Exemples pour le maintien de la glycémie : insuline et glucagon■ Hormones dérivées d'acides aminés : Tyr<ul style="list-style-type: none">○ Sécrétées par la médullo-surrénale et thyroïde○ Exemple pour le maintien de la glycémie : adrénaline ayant une action immédiate (quelques secondes)■ Hormones stéroïdes lipidiques dérivées du cholestérol<ul style="list-style-type: none">○ Sécrétées par la cortico-surrénale et les gonades○ Exemple pour le maintien de la glycémie : cortisol ayant une action plus lente
	<ul style="list-style-type: none">■ Quel que soit l'état nutritionnel, la glycémie est maintenue dans des limites très étroites : entre 4,4 et 6 mmol/L à jeun, et une absence de glucose dans les urines■ Si la glycémie dépasse les 10 mmol/L, le glucose passe dans les urines = glucosurie■ Ceci est rendu nécessaire du fait de l'utilisation exclusive ou quasi-exclusive du glucose par certains types cellulaires, notamment les neurones du cerveau
	<ul style="list-style-type: none">■ Insuline : seule hormone hypoglycémiante ■ Glucagon, Adrénaline et Cortisol : principales hormones hyperglycémiantes
	<ul style="list-style-type: none">■ Le foie joue un rôle central dans l'homéostasie glucidique :<ul style="list-style-type: none">○ Principal centre de triage de l'organisme○ Il récupère les oses et les acides aminés par le système de la veine porte : digestion○ Il prend ou libère du glucose selon les besoins énergétiques et la concentration sanguine en hormones régulatrices : rôle de tampon glucose■ <u>Insuline et glucagon sont des hormones antagonistes au niveau du foie</u> ■ <u>Glucagon et adrénaline sont des hormones agonistes au niveau du foie</u>

L'INSULINE : SIGNALÉ L'ÉTAT NOURRI

	<ul style="list-style-type: none">▪ Peptide de 51 résidus▪ Formée de deux chaînes A et B reliées par des ponts disulfures :<ul style="list-style-type: none">○ 2 ponts interchaînes entre A et B○ 1 pont intrachaine dans A												
	<ul style="list-style-type: none">▪ Hormone peptidique synthétisée dans les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas<ul style="list-style-type: none">○ Chaque îlot comporte environ 3000 cellules β, ce qui représente 80% de l'ilot▪ A partir d'un polypeptide précurseur unique, la préproinsuline<ul style="list-style-type: none">○ Libération également du peptide C lors du clivage▪ Elle est sécrétée en réponse à l'hyperglycémie▪ Elle possède une $\frac{1}{2}$ vie courte (4 min environ) : réponse immédiate												
	<ul style="list-style-type: none">▪ Lorsque la glycémie est élevée :<ul style="list-style-type: none">○ Entrée de glucose dans les cellules β pancréatiques par le transporteur GLUT2○ GLUT2 est constitutif et non saturable : la concentration intracellulaire en glucose est un reflet direct de la glycémie○ Phosphorylation du glucose par la glucokinase et glycolyse : le rapport ATP/ADP augmente○ Fermeture d'un canal K^+ sensible à l'ATP : dépolarisation○ Ouverture d'un canal Ca^{2+} sensible au voltage○ Sécrétion \oplus d'insuline par exocytose $\oplus\oplus\oplus$ de vésicules avec des granules de stockage												
	<ul style="list-style-type: none">▪ L'insuline agit sur<ul style="list-style-type: none">○ Le foie○ Les muscles○ Les adipocytes▪ L'insuline agit sur un récepteur membranaire à activité tyrosine kinase, entraînant une cascade de phosphorylation												
	<table border="1"><thead><tr><th>Effet métabolique</th><th>Enzyme ou protéine cible</th></tr></thead><tbody><tr><td><ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la capture du glucose dans le muscle et les adipocytes \oplus▪ Environ 80% du glucose entre par GLUT4</td><td><ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse du récepteur GLUT4▪ Augmentation de la translocation à la membrane de GLUT4 $\oplus\oplus$</td></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la glycolyse</td><td><ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse de GK dans le foie▪ Activation de PFK1▪ Activation de la PK-L</td></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse d'acétyl-CoA</td><td><ul style="list-style-type: none">▪ Activation de la PDH</td></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse de glycogène▪ Diminution de la dégradation de glycogène</td><td><ul style="list-style-type: none">▪ Stimulation de la glycogène synthase▪ Inhibition de la glycogène phosphorylase</td></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse des AG et des lipides</td><td><ul style="list-style-type: none">▪ Stimulation de l'acétyl-CoA carboxylase ACC</td></tr></tbody></table>	Effet métabolique	Enzyme ou protéine cible	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la capture du glucose dans le muscle et les adipocytes \oplus▪ Environ 80% du glucose entre par GLUT4	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse du récepteur GLUT4▪ Augmentation de la translocation à la membrane de GLUT4 $\oplus\oplus$	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la glycolyse	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse de GK dans le foie▪ Activation de PFK1▪ Activation de la PK-L	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse d'acétyl-CoA	<ul style="list-style-type: none">▪ Activation de la PDH	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse de glycogène▪ Diminution de la dégradation de glycogène	<ul style="list-style-type: none">▪ Stimulation de la glycogène synthase▪ Inhibition de la glycogène phosphorylase	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse des AG et des lipides	<ul style="list-style-type: none">▪ Stimulation de l'acétyl-CoA carboxylase ACC
Effet métabolique	Enzyme ou protéine cible												
<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la capture du glucose dans le muscle et les adipocytes \oplus▪ Environ 80% du glucose entre par GLUT4	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse du récepteur GLUT4▪ Augmentation de la translocation à la membrane de GLUT4 $\oplus\oplus$												
<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la glycolyse	<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse de GK dans le foie▪ Activation de PFK1▪ Activation de la PK-L												
<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse d'acétyl-CoA	<ul style="list-style-type: none">▪ Activation de la PDH												
<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse de glycogène▪ Diminution de la dégradation de glycogène	<ul style="list-style-type: none">▪ Stimulation de la glycogène synthase▪ Inhibition de la glycogène phosphorylase												
<ul style="list-style-type: none">▪ Augmentation de la synthèse des AG et des lipides	<ul style="list-style-type: none">▪ Stimulation de l'acétyl-CoA carboxylase ACC												

LE GLUCAGON : SIGNALÉ L'ÉTAT DE JEÛNE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polypeptide de 29 résidus 										
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Par les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas ▪ A partir d'un précurseur de plus grande taille : le préproglucagon ▪ La diminution de la glycémie provoque sa sécrétion 										
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sa principale cible est le foie ▪ Le glucagon agit sur un récepteur membranaire à protéine G permettant une cascade d'AMPc et l'activation de la protéine kinase A 										
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #cccccc;">Effet métabolique</th> <th style="text-align: center; background-color: #cccccc;">Enzyme cible</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de la dégradation du glycogène ▪ Diminution de la synthèse de glycogène </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation de la glycogène phosphorylase ▪ Inhibition de la glycogène synthase </td></tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation de la néoglucogenèse ▪ Inhibition de la glycolyse </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation de F-1,6-bisphosphatase ▪ Inhibition de la PFK-1 par baisse de Fr-2,6-BP ▪ Inhibition de la pyruvate kinase-L </td></tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition de la synthèse des acides gras </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition de l'acétyl-CoA carboxylase ACC </td></tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Favorise l'hydrolyse des TG en AG et glycérrol pour formation d'acétyl-CoA puis cétogenèse </td> <td></td></tr> </tbody> </table>	Effet métabolique	Enzyme cible	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de la dégradation du glycogène ▪ Diminution de la synthèse de glycogène 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation de la glycogène phosphorylase ▪ Inhibition de la glycogène synthase 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation de la néoglucogenèse ▪ Inhibition de la glycolyse 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation de F-1,6-bisphosphatase ▪ Inhibition de la PFK-1 par baisse de Fr-2,6-BP ▪ Inhibition de la pyruvate kinase-L 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition de la synthèse des acides gras 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition de l'acétyl-CoA carboxylase ACC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Favorise l'hydrolyse des TG en AG et glycérrol pour formation d'acétyl-CoA puis cétogenèse 	
Effet métabolique	Enzyme cible										
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de la dégradation du glycogène ▪ Diminution de la synthèse de glycogène 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation de la glycogène phosphorylase ▪ Inhibition de la glycogène synthase 										
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation de la néoglucogenèse ▪ Inhibition de la glycolyse 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation de F-1,6-bisphosphatase ▪ Inhibition de la PFK-1 par baisse de Fr-2,6-BP ▪ Inhibition de la pyruvate kinase-L 										
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition de la synthèse des acides gras 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibition de l'acétyl-CoA carboxylase ACC 										
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Favorise l'hydrolyse des TG en AG et glycérrol pour formation d'acétyl-CoA puis cétogenèse 											

L'ADRÉNALINE : SIGNAL D'ACTION IMMINENTE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hormone dérivée d'un AA, Tyr : amine biogène ▪ Famille des catécholamines 						
	<p style="text-align: center;"> ➊ Tyrosine L-DOPA ➋ L-hydroxyphénylalanine Dopamine Noradrénaline Adrénaline </p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Étape ① : Hydroxylation par enzyme allostérique Tyrosine hydroxylase ▪ Étape ② : Décarboxylation par L-aminoacide décarboxylase en neuromédiateur dopamine ▪ Étape ③ : Hydroxylation par β-hydroxylase ▪ Étape ④ : Méthylation par N-méthyltransférase 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sécrétée par les médullosurrénales par stimulation directe du système nerveux autonome ▪ Hormone du stress, sécrétée également en cours d'effort ▪ L'adrénaline agit via une cascade d'AMPc et l'activation de la protéine kinase A 						
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; background-color: #cccccc;">Foie</th> <th style="text-align: center; background-color: #cccccc;">Muscle</th> <th style="text-align: center; background-color: #cccccc;">Tissu adipeux</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Effet identique au glucagon ▪ Activation glycogénolyse ▪ Activation néoglucogenèse </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation glycogénolyse ▪ Utilisation du Glc-6-P pour la glycolyse ▪ Production d'énergie pour l'action musculaire </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Blocage de la synthèse des AG par inhibition de l'ACC ▪ Libération des AG qui sont utilisés comme combustible par les muscles </td></tr> </tbody> </table>	Foie	Muscle	Tissu adipeux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Effet identique au glucagon ▪ Activation glycogénolyse ▪ Activation néoglucogenèse 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation glycogénolyse ▪ Utilisation du Glc-6-P pour la glycolyse ▪ Production d'énergie pour l'action musculaire 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Blocage de la synthèse des AG par inhibition de l'ACC ▪ Libération des AG qui sont utilisés comme combustible par les muscles
Foie	Muscle	Tissu adipeux					
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Effet identique au glucagon ▪ Activation glycogénolyse ▪ Activation néoglucogenèse 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activation glycogénolyse ▪ Utilisation du Glc-6-P pour la glycolyse ▪ Production d'énergie pour l'action musculaire 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Blocage de la synthèse des AG par inhibition de l'ACC ▪ Libération des AG qui sont utilisés comme combustible par les muscles 					

LE CORTISOL : HORMONE DE LA NÉOGLUCOGENÈSE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hormone stéroïde dérivée du cholestérol 						
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Synthétisée par le cortex surrénal ou corticosurrénale ▪ Synthétisée sous la dépendance du peptide ACTH contrôlé par l'axe hypothalamo- hypophysaire (CRF-CRH) ▪ La sécrétion de cortisol est soumise à un rythme circadien avec un pic vers 6h du matin, au réveil ▪ Le cortisol agit sur un récepteur cytosolique qui pénètre dans le noyau pour contrôler l'expression de gènes spécifiques ▪ Le cortisol a une action lente, visible sur le long terme 						
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Effets</th> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Enzymes cibles</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation de la néoglucogenèse +++ </td> <td style="padding: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de la synthèse des enzymes spécifiques de la néoglucogenèse : <ul style="list-style-type: none"> ○ PC, PEPCK, F-1,6BPase, Glc-6-Pase </td></tr> <tr> <td style="padding: 10px;"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation du catabolisme protéique ▪ Permet la formation d'AA précurseurs de la néoglucogenèse </td> <td style="padding: 10px;"></td></tr> </tbody> </table>	Effets	Enzymes cibles	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation de la néoglucogenèse +++ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de la synthèse des enzymes spécifiques de la néoglucogenèse : <ul style="list-style-type: none"> ○ PC, PEPCK, F-1,6BPase, Glc-6-Pase 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation du catabolisme protéique ▪ Permet la formation d'AA précurseurs de la néoglucogenèse 	
Effets	Enzymes cibles						
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation de la néoglucogenèse +++ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de la synthèse des enzymes spécifiques de la néoglucogenèse : <ul style="list-style-type: none"> ○ PC, PEPCK, F-1,6BPase, Glc-6-Pase 						
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stimulation du catabolisme protéique ▪ Permet la formation d'AA précurseurs de la néoglucogenèse 							

UTILISATION DES DIFFÉRENTS SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES AU COURS DU NYCTHÉMIÈRE (CYCLE DE 24H) LA PÉRIODE POST-PRANDIALE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 à 4h après le repas ▪ Le taux de glucose est élevé : sécrétion d'insuline ▪ Elévation du rapport insuline / glucagon ++
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le glucose va entrer dans l'hépatocyte et former du Glc-6-P ▪ Il y a augmentation de la glycogénogenèse ▪ Si le foie est chargé en glycogène, il y a glycolyse et formation d'acétyl-CoA puis d'AG avec synthèse de TG dans le tissu adipeux

```

    graph TD
        GK[Glucose] --> Glc6P[Glc-6-P]
        Glc6P --> Glycogen[Glycogène]
        Glc6P --> AcetylCoA[Acetyl-CoA]
        AcetylCoA --> TAG[TG dans le tissu adipeux]
        TAG --> TG[TG dans le tissu adipeux]
        Glycogen --> Glucose
    
```

**UTILISATION DES DIFFÉRENTS SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES AU COURS DU NYCTHÉMÈRE (CYCLE DE 24H)
LA PÉRIODE INTER-PRANDIALE**

	<ul style="list-style-type: none"> ■ 4 à 10h après le repas, en début de nuit ■ La glycémie diminue ■ Diminution du rapport insuline / glucagon : <ul style="list-style-type: none"> ○ Arrêt de la sécrétion de l'insuline ○ Sécrétion du glucagon 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Il y a glycogénolyse et libération de glucose dans le sang par le foie et maintien de la glycémie ■ Si le foie a besoin de ressource énergétique, il va utiliser les AG du tissu adipeux : lipolyse 	<p>Passage du glucose dans la circulation</p> <p>Glycogène → Glc-6-P → Glucose</p> <p>A. gras utilisés comme combustibles (cycle de Krebs et CR)</p> <p>A. gras venant du tissu adipeux</p>

**UTILISATION DES DIFFÉRENTS SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES AU COURS DU NYCTHÉMÈRE (CYCLE DE 24H)
LE JEÛNE PHYSIOLOGIQUE**

	<ul style="list-style-type: none"> ■ 10 à 24h après le repas ■ La glycémie diminue légèrement : de 5,6 mM à 4,3mM après 1j et 3,5 après 5j ■ Les corps cétoniques augmentent fortement : de ≤ 0,1mM à 0,5mM après 1j et 3,6mM après 5j ■ Les acides gras augmentent légèrement : de 0,3mM à 0,6 après 1j et 1,3mM après 5j 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Il y a sécrétion de cortisol qui va aboutir à la stimulation de la néoglucogenèse pour maintenir la glycémie ■ Une partie des protéines musculaires va libérer des AA glucoformateurs qui vont former du glucose par néoglucogenèse ■ Le cerveau et les globules sont absolument dépendant du glucose comme source d'énergie ■ Il y a également formation de corps cétoniques provenant de la dégradation des AG 	<p>Passage du glucose dans la circulation</p> <p>Stimulation par le cortisol</p> <p>Pyruvate → OA → Glc-6-P → Glucose</p> <p>Proteïnes (muscle)</p> <p>AA glucoformateurs</p> <p>Corps cétoniques</p> <p>Corps cétoniques utilisés par tissus périphériques</p> <p>A. gras utilisés comme combustibles</p> <p>A. gras venant du tissu adipeux</p>

UTILISATION DES DIFFÉRENTS SUBSTRATS ÉNERGÉTIQUES EXERCICE MUSCULAIRE

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Le choix des molécules énergétiques utilisées dépend de l'intensité et de la durée de l'exercice musculaire ■ L'ATP fournit directement de l'énergie à la myosine pour la contraction musculaire mais la quantité contenue dans le muscle est faible : action pendant quelques secondes ■ La créatine-phosphate peut très rapidement transférer son groupement phosphoryle à l'ADP pour former de l'ATP, mais la quantité est aussi limitée ■ La vitesse de la course va donc dépendre de la vitesse de formation d'ATP à partir des molécules énergétiques 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Réserve d'ATP et de créatine phosphate : Vmax pendant 5 à 6s ■ Puis glycolyse anaérobie à partir du glycogène musculaire ■ Formation de lactate avec baisse du pH sanguin 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dégradation complète du glycogène musculaire en aérobiose ■ Glycogénolyse + glycolyse aérobie + cycle de Krebs et oxydations phosphorylantes ■ ATP produit plus lentement ■ Le métabolisme aérobie est rendu nécessaire pour lutter contre l'acidose provoquée par l'accumulation de lactate 	
	<ul style="list-style-type: none"> ■ L'oxydation complète en aérobiose du glycogène musculaire ne suffit pas ■ Dégradation des AG du tissu adipeux ■ La production d'ATP est encore plus lente ■ Coopération indispensable entre le catabolisme glucidique et lipidique 	

LE DIABÈTE SUCRÉ

	<ul style="list-style-type: none"> ■ Syndrome fréquent lié au dérèglement du métabolisme glucidique ■ Causé par une déficience de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline aboutissant à une hyperglycémie ■ Résulte de l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs liés à l'environnement ■ Plus de 2 millions de personnes touchées en France
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Diabète de type I (DID) : diabète insulino dépendant <ul style="list-style-type: none"> ○ Environ 10 % ■ Diabète de type II (DNID) : diabète non insulino dépendant <ul style="list-style-type: none"> ○ Environ 90%, fréquence augmente ■ Autres types rares <1%

LE DIABÈTE SUCRÉ
LE DIABÈTE DE TYPE I

	<ul style="list-style-type: none">■ Déficience totale en insuline■ Du à la destruction des cellules β suite à un processus auto-immun■ Apparaît brutalement quand 80% des cellules β sont détruites chez le jeune mince■ Baisse très importante de l'entrée de glucose dans les muscles et adipocytes
	<ul style="list-style-type: none">■ Insulinémie très faible voire nulle mais non dosée en routine■ Excès de glucagon■ Hyperglycémie à jeun supérieure à 7 mmol/L■ Glucosurie massive■ Cétose : formation de corps cétoniques■ Acidose■ Syndrome cardinal :<ul style="list-style-type: none">○ Polyurie liée à l'augmentation de l'élimination d'eau en parallèle du glucose par le rein○ Polydipsie liée à la sensation de soif provoquée par la polyurie : alimentation en eau plus importante○ Amaigrissement accompagné d'une polyphagie
	<ul style="list-style-type: none">■ Injection quotidienne d'insuline

LE DIABÈTE SUCRÉ
LE DIABÈTE DE TYPE II

	<ul style="list-style-type: none">■ Maladie multifactorielle polygénique caractérisée par une résistance à l'insuline■ Conduisant à la longue à une déficience en sécrétion d'insuline■ Conduisant à une augmentation de la production de glucose par le foie■ La maladie apparaît progressivement■ Les sujets atteints ont généralement > 40 ans, une IMC > 25 et sont sédentaires
	<ul style="list-style-type: none">■ Insulinémie variable : élevée puis normale puis basse mais non dosée en routine■ Hyperglycémie à jeun supérieure à 7 mmol/L■ Glucosurie■ Cétose rare■ Complications à long terme au niveau de nombreux organes, notamment au niveau vasculaire<ul style="list-style-type: none">○ Microangiopathies○ Macroangiopathies : augmentation des risques cardiovasculaires
	<ul style="list-style-type: none">■ Le traitement est à base de médicaments hypoglycémiants■ Le traitement insulinique est parfois nécessaire à un stade avancé■ Action en parallèle sur les facteurs de risque cardiovasculaire
	<ul style="list-style-type: none">■ Épreuve d'hyperglycémie provoquée orale : ingestion de 75g de glucose dans 250mL d'eau en 5min■ Suivi de la glycémie dans le temps<ul style="list-style-type: none">○ Individu <u>normal</u> : flèche d'hyperglycémie faible (7-8 mmol/L) et retour à la normale rapide○ Individu <u>diabétique</u> : flèche très importante (>11 mmol/L) et retardée et pas de retour à la normale○ Individu <u>pré-diabétique</u> : flèche plus importante que la normale et retardée et retour à la normale retardée

LE DIABÈTE SUCRÉ
AUTRES TYPES RARES DE DIABÈTE

	<ul style="list-style-type: none">■ Anomalies génétiques monogéniques spécifiques de la sécrétion ou de l'action périphérique de l'insuline
	<ul style="list-style-type: none">■ Diabète dit MODY, Maturity Onset Diabetes of the Young, avec déficit en glucokinase :<ul style="list-style-type: none">○ Stockage du glycogène diminué dans le foie○ Néoglucogenèse augmentée■ Diabète dit MODY avec déficit en HNF : facteur de transcription des hépatocytes contrôlant l'expression du gène de l'insuline

LE DIABÈTE SUCRÉ
SURVEILLANCE DE L'ÉQUILIBRE DU DIABÈTE

	<ul style="list-style-type: none">■ Détermination régulière<ul style="list-style-type: none">○ De la glycémie○ De la glucosurie○ De la cétonurie
	<ul style="list-style-type: none">■ On mesure l'hémoglobine glyquée  par chromatographie d'échange cationique<ul style="list-style-type: none">○ Le glucose est un sucre réducteur qui peut réagir avec une fonction amine libre de l'hémoglobine Hb pour donner une hémoglobine glyquée○ Lorsqu'une protéine est exposée longuement au glucose, il y a fixation non enzymatique irréversible d'un glucose sur un NH₂ des protéines avec formation d'une base de Schiff puis d'une cétoamine○ Sur l'hémoglobine HbA, il y a formation d'hémoglobine glyquée HbA₁○ Différents sous-types existent en fonction de la position de la glycation○ Le marqueur du diabète est l'hémoglobine HbA_{1c} : fixation du glucose sur l'extrémité N-terminale de la chaîne de β-globine○ On considère l'individu diabétique pour une proportion d'HbA_{1c} supérieure à 6,5%■ Ce pourcentage en Hb glyquée est une image du niveau glycémique moyen sur plusieurs semaines■ C'est un excellent moyen de contrôle du bon équilibre du diabète