

## **REGULATION DE LA GLYCEMIE**

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

### **PLAN**

#### **INTRODUCTION :**

#### **REGULATION PHYSICO-CHIMIQUE :**

##### **I- Rôle du foie :**

**A- Glycogénosynthèse**

**B- Glycogénolyse**

**C- Néoglucogenèse**

##### **II- Tissu adipeux :**

**III- Muscle**

**IV- Rein**

**V- Milieu interstitiel**

#### **REGULATION HORMONALE :**

**I- Insuline**

**II- Hormones hyperglycémiantes**

**A- Adrénaline**

**B- Glucagon**

**C- GH**

**D- Autres**

**III- Rôle d'AMPc intracellulaire**

**IV- Régulation des sécrétions hormonales**

#### **REGULATION NERVEUSE**

**I- SN sympathique**

**II- SN parasympathique**

#### **SCHEMA GLOBAL DE REGULATION GLYCEMIQUE**

#### **CONCLUSION**

# REGULATION DE LA GLYCEMIE

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## INTRODUCTION :

- La glycémie=taux de glucose libre dans le sang ; où il est sous sa forme stable ; il est de 1g.
- Cette glycémie est l'objet d'une régulation dont témoigne la constance ; cette constance apparaît :
  - \* Paradoxalement : les apports alimentaires en glucose sont discontinus et variables.
  - \* Mais nécessaire car le cerveau ; qui utilise le glucose comme métabolite quasi- exclusif ; a besoin pour son fonctionnement d'une perfusion glucidique constante.
- Le foie est l'organe central de la régulation glycémique ; toutefois cette régulation est multifactorielle :
  - \* Physico chimique
  - \* Hormonale
  - \* Nerveuse : SNC

## REGULATION NON HORMONALE DE LA GLYCEMIE :

- C'est la régulation **physio chimique**

### I- Rôle du foie :

- En dehors de toute régulation nerveuse ou hormonale ; il existe une action prépondérante par le biais de 3 mécanismes :

#### A- La glycogénosynthèse

- Le foie ; par sa situation dans le système porte ; est le 1<sup>er</sup> organe que rencontre le glucose absorbé par l'intestin après digestion alimentaire.
- En fait par son équipement enzymatique ; il est capable de mettre en réserve le glucose sous forme de glycogène (glycogène synthétase).
- Il exerce donc un effet tampon indispensable pour parer aux fluctuations dues aux apports alimentaires.

#### B- La glycogénolyse :

- Lorsque la glycémie ↓ ; la dégradation du glycogène se produit grâce à une glycogène phosphorylase : ainsi on obtient du glucose-1-phosphate qui sera converti en glucose-6-P ; celui-ci est malheureusement captif car il ne peut traverser la membrane cellulaire des hépatocytes. Cependant ; le foie contient une enzyme unique : glucose-6 phosphatase ; qui enlève le groupement phosphate et donne le glucose capable de passer dans la circulation.

→ Ainsi le foie peut utiliser ses réserves de glycogène pour maintenir la glycémie ; au profit des autres organes notamment le cerveau.

#### C- La néoglucogénèse :

- Lorsque les sources et les réserves s'épuisent ; le foie est capable de synthétiser du glucose à partir de composés non glucidiques et protéger ainsi l'organisme et surtout le SNC contre les effets de l'hypoglycémie. Ces composés sont : le glycérol provenant de la dégradation des TG (=lipolyse) ; les AA glucoformateurs par dégradation de protéines (alanine ; valine....) et l'acide lactique en provenance des muscles.

→ Ainsi toute hyperglycémie oriente vers une glycogénèse et toute hypoglycémie oriente la néoglucogénèse. Le rapport ATP/AMPc y joue un rôle important ; cependant cette régulation hépatique

est lente et imprécise donc insuffisante pour corriger les variations brutales de glycémie d'où nécessité d'autres facteurs régulateurs.

## **II - Tissu adipeux :**

- 2<sup>ème</sup> réservoir de stockage glucidique de l'organisme.

- Lorsque la glycémie ↑ ; la lipogenèse devient l'activité principale du tissu adipeux ; l'excès d'ATP entraîne une accumulation de glucose mais également des intermédiaires de son métabolisme (qui entraînent autrement des cycles de Krebs) qui seront dirigés à la synthèse des TG :

\* Les molécules d'acétyl CoA s'unissent pour former les AG.

\* Le glyceraldéhyde-3-P fournit le glycérol indispensable à l'estérification des AG pour stockage sous forme de TG.

## **III- Le muscle :**

- Capable également de mettre en réserve le glucose sous forme de glycogène ; mais la dégradation musculaire n'aboutit pas directement au glucose ; mais à l'acide lactique car absence de glucose-6-phosphatase.

## **IV- Le rein :**

- N'intervient que dans des circonstances pathologiques.

- Normalement ; il absorbe tout le glucose filtré par le glomérule au niveau du tubule pour une glycémie < 1,8g/l = seuil rénal de glucose.

- Au-delà de ce seuil ; le glucose est excrété dans les urines : en effet la réabsorption tubulaire du glucose est limitée par un  $T_m$ =transfert maximal=350mg/min.

## **V- Le milieu interstitiel :**

- Stockage lacunaire du glucose.

- Le glucose sanguin est en équilibre avec le glucose du milieu interstitiel.

- Toute ↑ glucose sanguin va se répartir dans l'ensemble des espaces intercellulaires et inversement.

- Le pouvoir régulateur de l'1l de liquide interstitiel est considérable ; mais n'intervient que lorsque les autres systèmes st débordés : circonstances pathologiques.

## **REGULATION HORMONALE DE LA GLYCEMIE :**

### **I- L'insuline :** La seule hormone hypoglycémisante

- Hormone polypeptidique ; de PM=6000 composée de 2 chaînes A et B reliées par 2 ponts dissulfure ; synthétisée et sécrétée par les îlots β de pancréas.

### **A- Action de l'insuline : anabolisme et stockage :**

- Elle ↑ la pénétration intracellulaire de glucose et son utilisation par les tissus insulinosensibles (muscles et tissu adipeux) ; directement en stimulant le transport de glucose et la glycolyse et indirectement en ↑ le taux d'AG plasmatiques.

- Elle ↓ la libération du glucose par le foie en :

\* Inhibant la glycogénolyse et la néoglucogenèse

\* Stimulant la glycogenèse et la glycolyse.

- Les autres actions :

\* Elle stimule la captation des AG par le tissu adipeux et leur conversion en TG dans le foie : lipogenèse.

\* Elle diminue la lipolyse du tissu adipeux et la céto-genèse hépatique.

\* Elle favorise la synthèse protéique en favorisant l'entrée des AA dans la cellule hépatique et musculaire.

## **B- Sécrétion :**

### **1- Stimulée par :**

- Le glucose : l'insuline est libérée en 2 phases : un pic immédiat au bout de 5 à 10 min ; puis augmentation progressive de l'insulinémie tant que le stimulus dure.
- Les AA ; AG ; les corps cétoniques.
- Les hormones digestives : qui ; en plus potentialisent l'action insulino-sécrétoire des stimulus précédents.
- GH ; stimulation  $\beta$  adrénergiques ; parasympathique ; glucagon.

### **2- Inhibée par :**

- Somatostatine ; stimulation  $\alpha$  adrénergique et les prostaglandines.

## **II- Les hormones hypoglycémiantes**

### **A- Intervenant au court terme**

#### **1- Adrénaline :**

- Sa sécrétion est essentiellement nerveuse (sympathique).
- Elle est hyperglycémiant plus par blocage d'insulino-sécrétion que par la glycogénolyse qu'elle provoque ; puisqu'aux doses physiologiques ; cette action s'exerce plus sur le foie que sur le muscle.
- Elle stimule aussi la néoglucogenèse ; et entraîne une lipolyse majeure au niveau du tissu adipeux.

#### **2- Glucagon :**

- Produite par les cellules  $\alpha$  de Langerhans.
- Ses effets s'opposent à ceux de l'insuline : mobilisation des substrats énergétiques stockés dans le foie et dans le tissu adipeux.
- Hyperglycémiant par stimulation de la glycogénolyse ; néoglucogenèse hépatique et inhibition de glycogénèse.
- Favorise la lipolyse et la protéolyse.
- Sa sécrétion des signaux nerveux ; hormonaux et substrats énergétiques.

### **B- A long terme :**

#### **1- Les glucocorticoïdes :** cortisol (sécrété par la couche folliculée)

- Au niveau du foie ; stimule la néoglucogenèse
- Au niveau des tissus périphériques :  $\downarrow$  la consommation du glucose et  $\uparrow$  le catabolisme protidiques fournissant au foie des AA.

#### **2- L'hormone de croissance :** (sécrétée par l'anté hypophyse)

- Stimule la néoglucogenèse et la sécrétion du glucagon
- Elle entraîne une lipolyse

#### **3 - Les autres hormones :**

- Hormones thyroïdiennes : leur action hyperglycémiant est bcp + faible que celle des autres ; néanmoins elles stimulent la glycogénolyse mais surtout l'absorption intestinale du glucose.
- ACTH : hyperglycémiant par stimulation de sécrétion de cortisol mais également par stimulation de lipolyse périphérique et de la néoglucogenèse.

## **III- Rôle de l'AMPC intracellulaire :**

- La majorité des hormones hyperglycémiantes augmente le taux d'AMPC au niveau de leurs cellules cibles.

- A l'opposé ; l'insuline diminue ce taux.
- L'AMPc active une protéine kinase qui stimule la glycogénolyse et inhibe la glycogénèse.

#### **IV- Régulation des sécrétions hormonales :**

##### **A- Effets des nutriments :**

- Le glucose : l'hyperglycémie induit la sécrétion d'insuline et diminue celle des hormones hyperglycémiantes.
- Hypoglycémie à effet inverse
- Cette action de glucose s'effectuerait au niveau des récepteurs hormonaux.
- AA : stimulent la sécrétion d'insuline et de glucagon.
- Corps cétoniques : augmentent l'insulino-sécrétion ; ce qui limite leur synthèse.

##### **B- Les interrelations hormonales :**

- Glucagon : est insulino-sécréteur.
- Adrénaline : est insulino-freinateur.
- Hormones digestives (gastrine ; sécrétine ; cholécystokinine) : augmentent l'insulinosécrétion
- Somatostatine : ↓le glucagon et l'insuline.

##### **C- Régulation nerveuse :**

- Stimulation de sécrétion de la médullosurrénale.
- Action sur la sécrétion hormonale.
- Au niveau du pancréas : stimulation de sécrétion de glucagon et ↓ insuline.
- Accélération de transit lors de l'hypoglycémie.

#### **REGULATION NERVEUSE DE LA GLYCEMIE :**

##### **I- Rôle du sympathique :**

- Il joue un rôle crucial lorsque la glycémie baisse soudainement.
- Une diminution de glucose stimule les récepteurs hormonaux et par l'intermédiaire d'un mécanisme réflexe qui agit sur la médullosurrénale → libération d'adrénaline qui a tendance à ↑ sécrétion de glucagon et ↓ celle d'insuline (stimulation  $\alpha$  adrénergique).

##### **II- Rôle du parasympathique :**

- Il participe à la coordination des réponses hyper et hypoglycémiques.
- Il intervient à la fois par son effet insulino-sécréteur ; et à moindre degré par stimulation de sécrétion de glucagon.

#### **SCHEMA GLOBAL DE REGULATION GLYCEMIQUE :**

##### **I- Après un repas :** La tendance à l'hyperglycémie est compensée par :

- Sécrétion d'insuline : anabolisme et stockage
- Autorégulation hépatique dans le sens de glycogénèse ; freination de glycogénolyse et freination de néoglucogénèse.

##### **II- A distance d'un repas :**

- Le rapport insuline /glucagon ↓
- L'autorégulation hépatique s'inverse.

##### **III- Lors d'un jeun court :**

- Les hormones hyperglycémiantes st sécrétées en excès.
- La glycogénolyse et la néoglucogénèse hépatiques s'intensifient.

- Le glucose est orienté de façon préférentielle vers cerveau ; le reste de l'organisme utilise des AGL et des corps cétoniques.

#### **IV- Lors d'un jeun prolongé :**

- La néoglucogenèse s'intensifie.
- Le cerveau devient capable d'utiliser les corps cétoniques.

#### **CONCLUSION :**

- L'homéostasie métabolique de l'organisme ne peut se faire sans cette régulation glycémique ; dont l'importance s'avère à partir du nombre de facteurs engagés ds cette régulation (hormonaux ; nerveux.....).
- Son étude ns permet de mettre un pied ds la compréhension de la physiopathologie des hypo et hyperglycémies ; notamment le diabète.

\*  
\*\*