

## IV/ Le Pancréas et la régulation de la glycémie

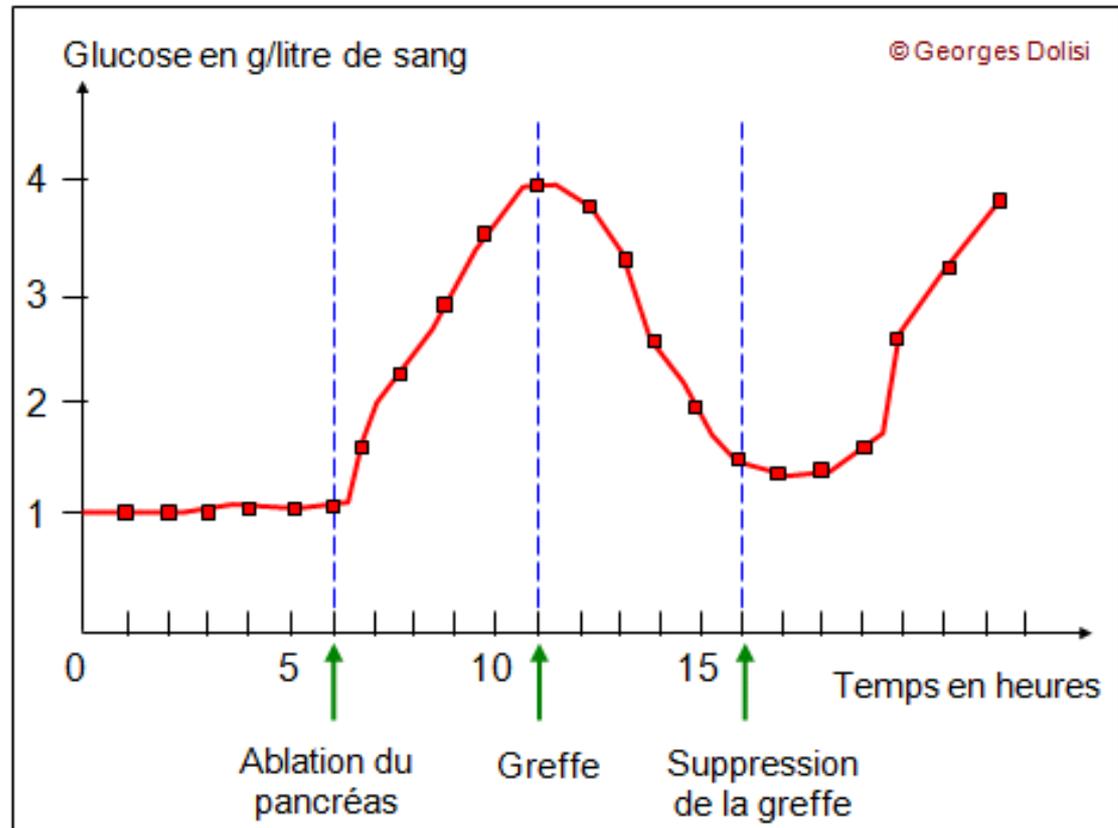
### 1) Mise en évidence expérimentale du rôle du pancréas

#### a- expérience

Expérience	observations
Ablation du pancréas	Troubles digestifs hyperglycémie
Ablation du pancréas et addition de suc pancréatique dans la nourriture	Hyperglycémie
Ablation du pancréas et greffe ectopique de pancréas	Troubles digestifs

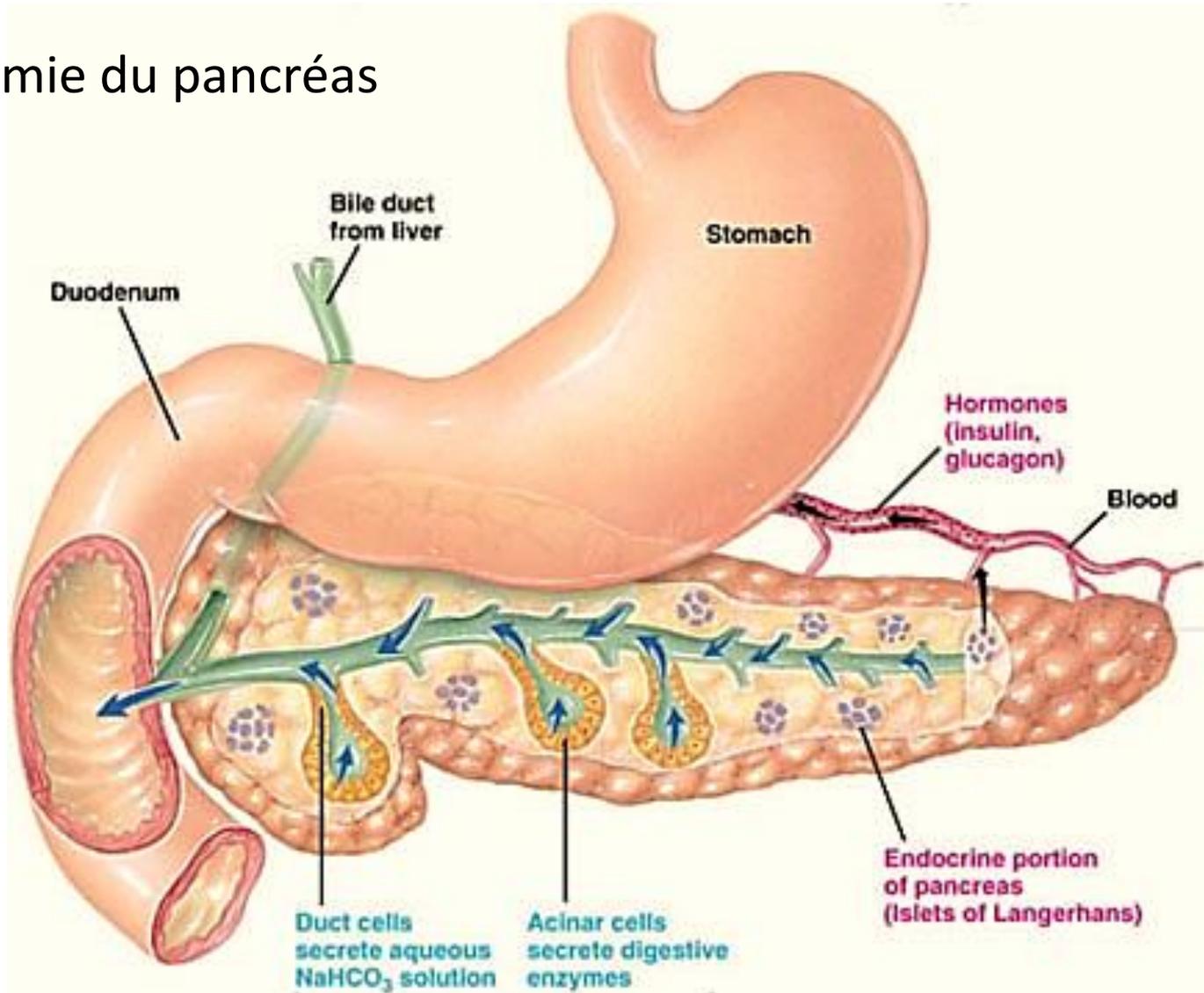
Conclusion :

## b- étude de l'action du pancréas sur la glycémie



Conclusion :

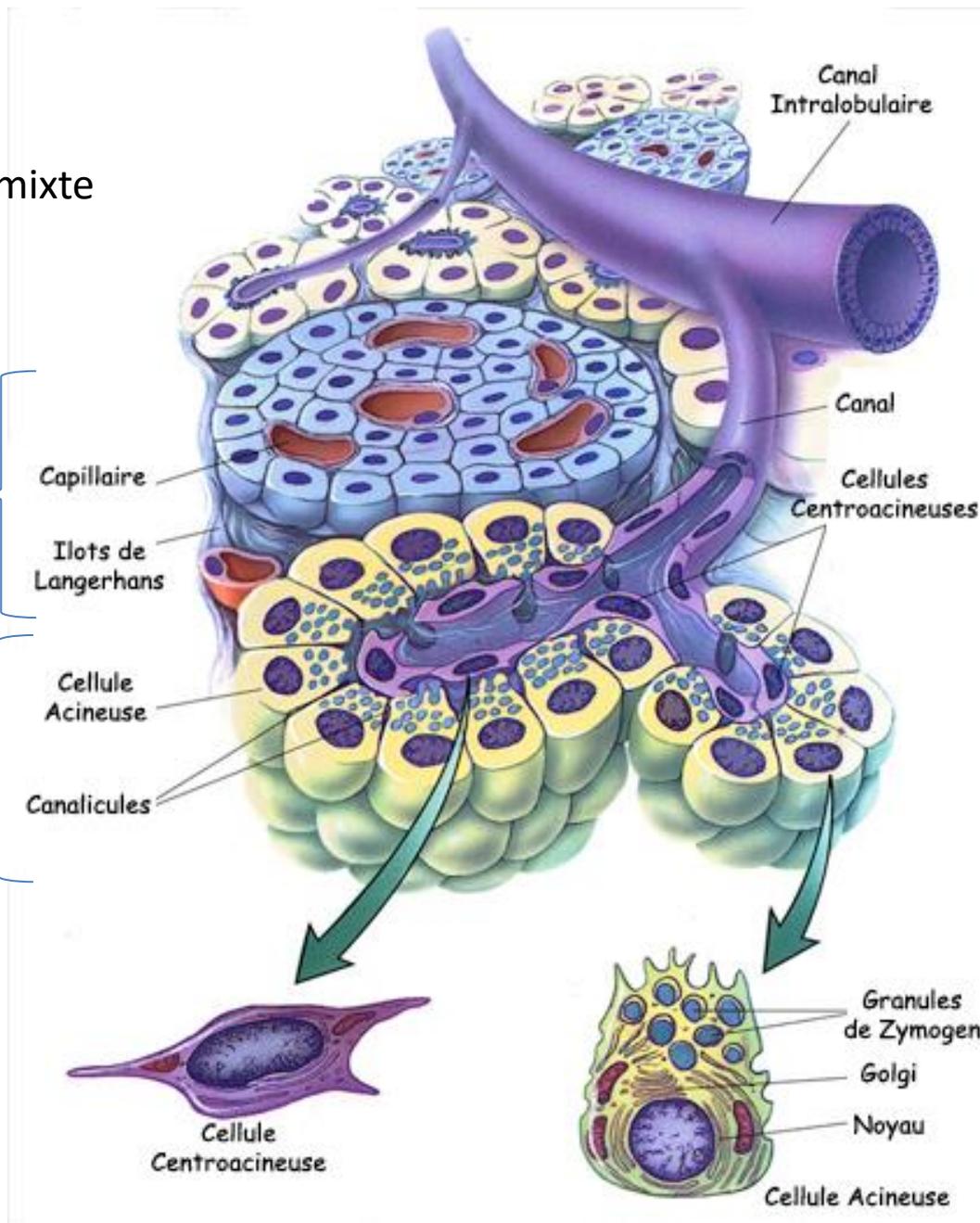
## 2) anatomie du pancréas

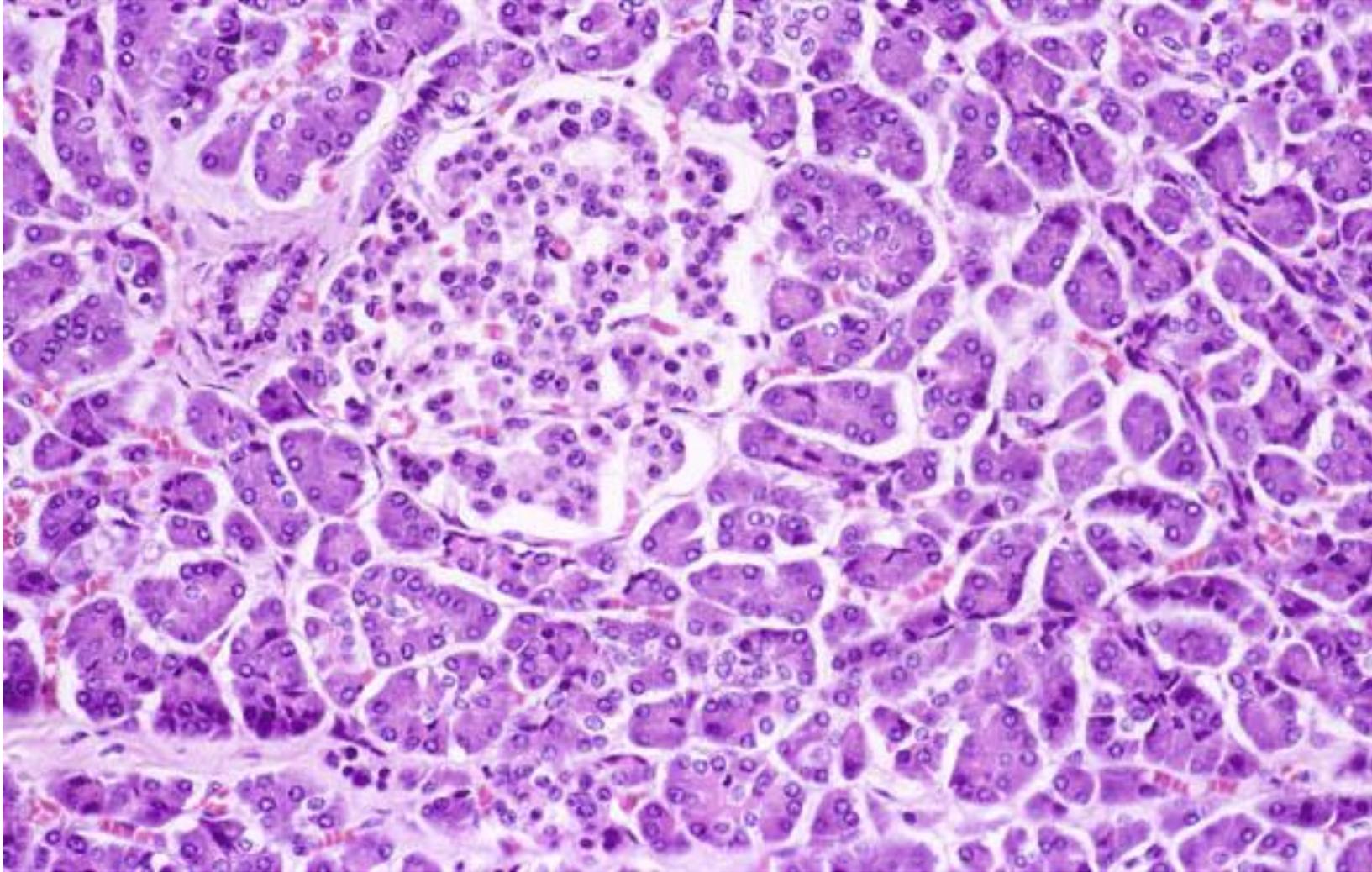


Pancréas glande mixte

Pancréas  
endocrine

Pancréas  
exocrine





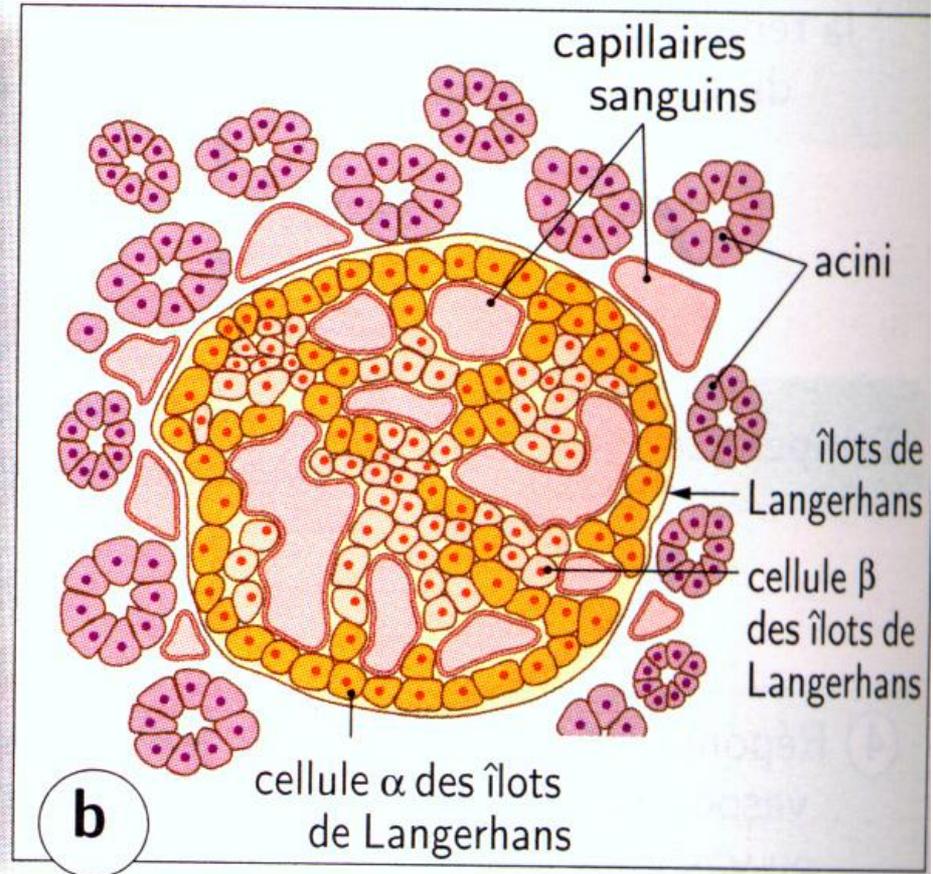
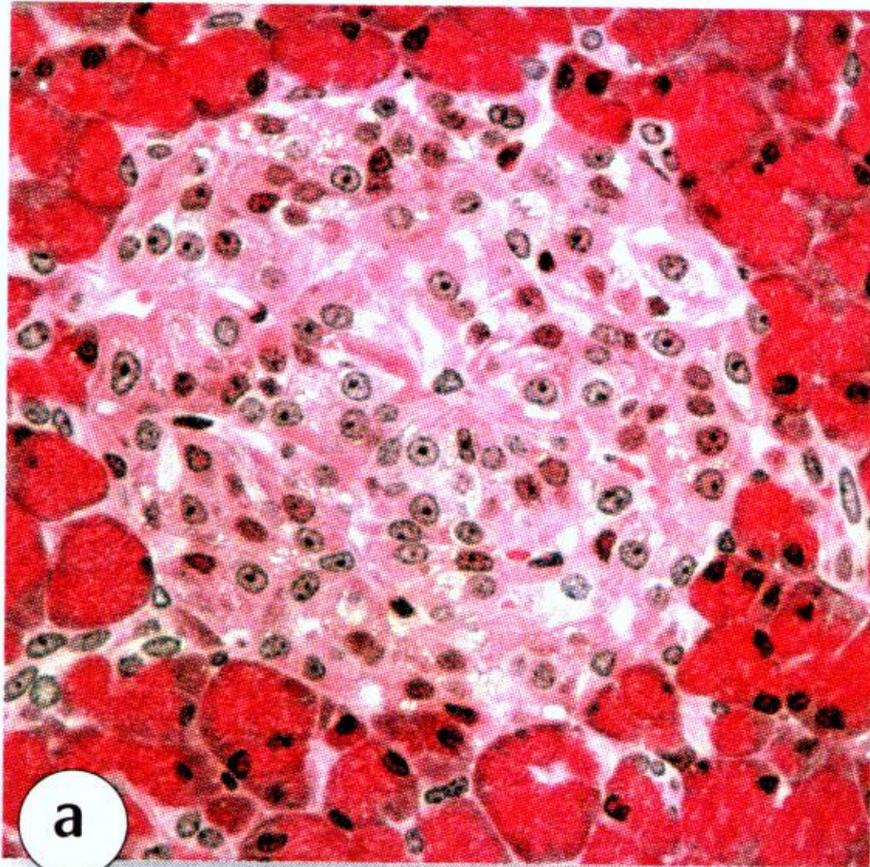
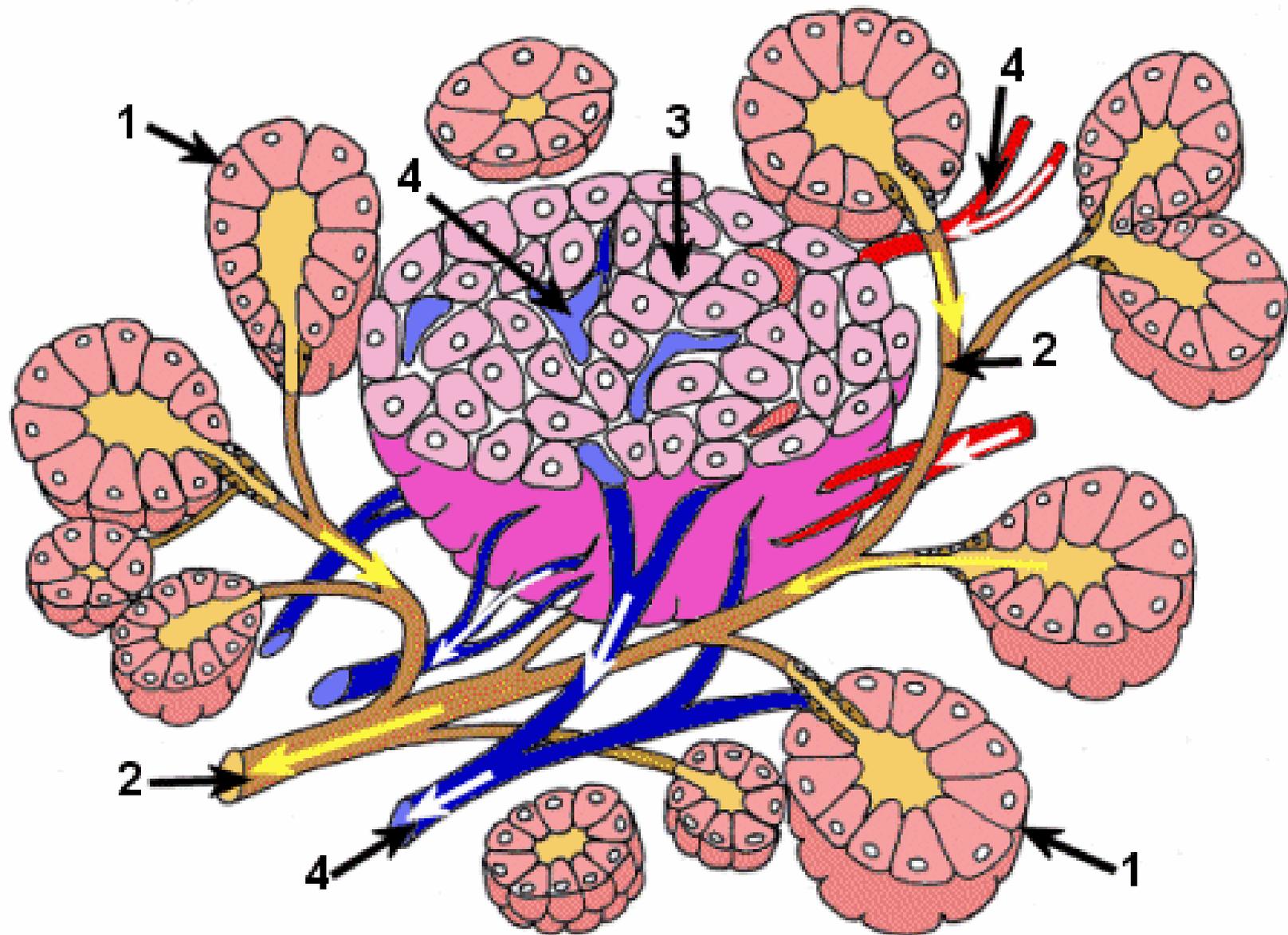
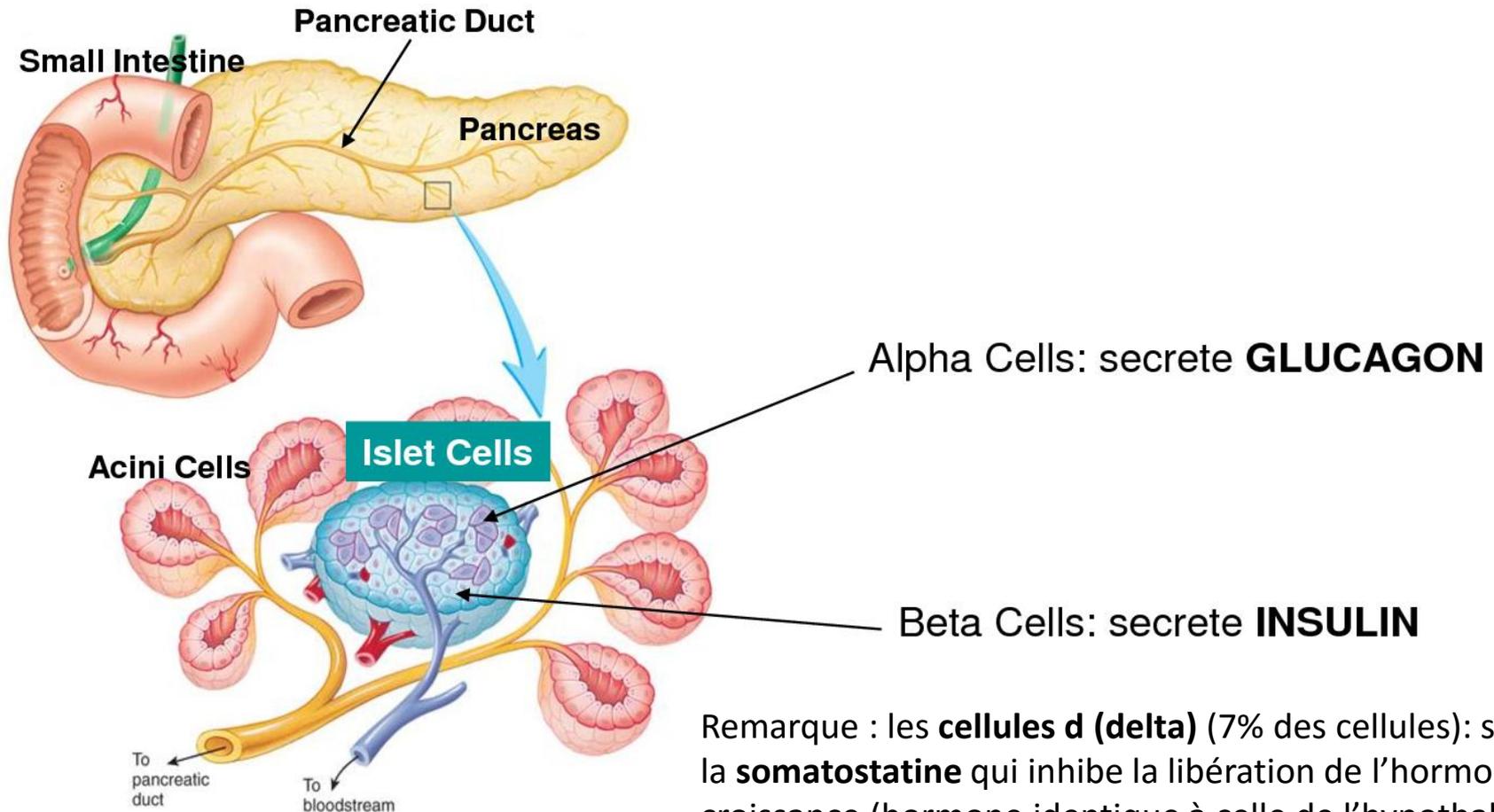


Figure 10. Vue en coupe d'un îlot de Langerhans (a) au microscope électronique, et son interprétation schématique (b).

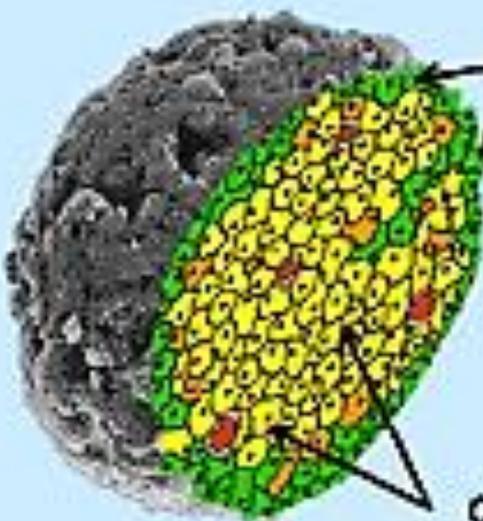


### 3) les hormones pancréatiques :

**Insuline et glucagon**, synthétisés par îlots de Langerhans



Remarque : les **cellules d (delta)** (7% des cellules): sécrète la **somatostatine** qui inhibe la libération de l'hormone de croissance (hormone identique à celle de l'hypothalamus) les **cellules PP** (6% des cellules), sécrètent le **polypeptide pancréatique PP** qui régule la fonction exocrine du pancréas



Îlot de Langerhans

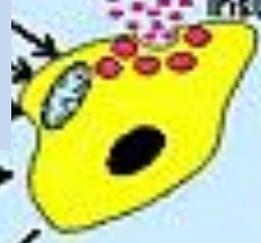
Cellules  $\alpha$



Glucagon



Cellules  $\beta$

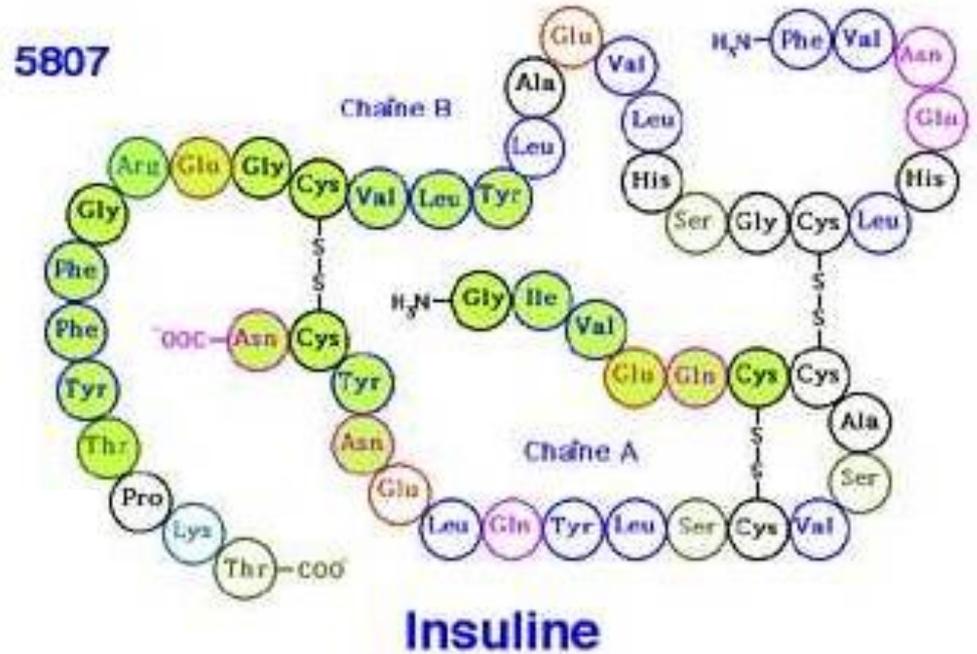
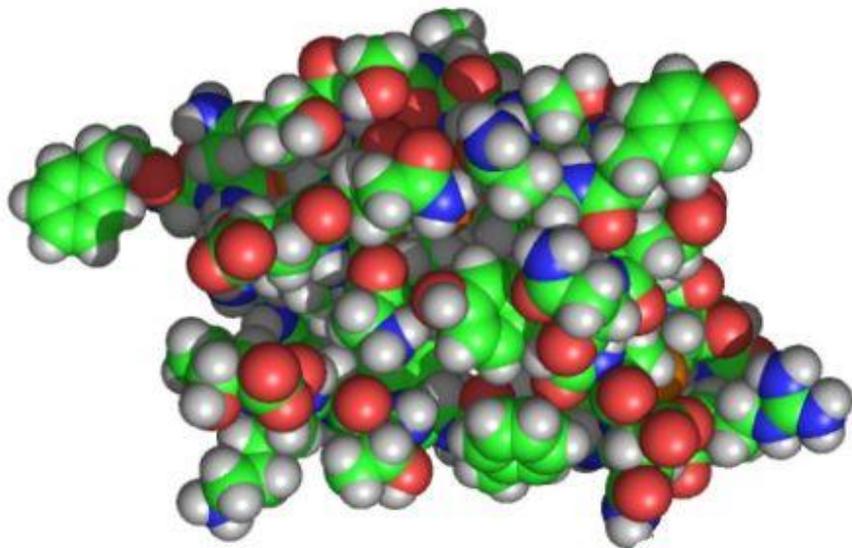


Insuline



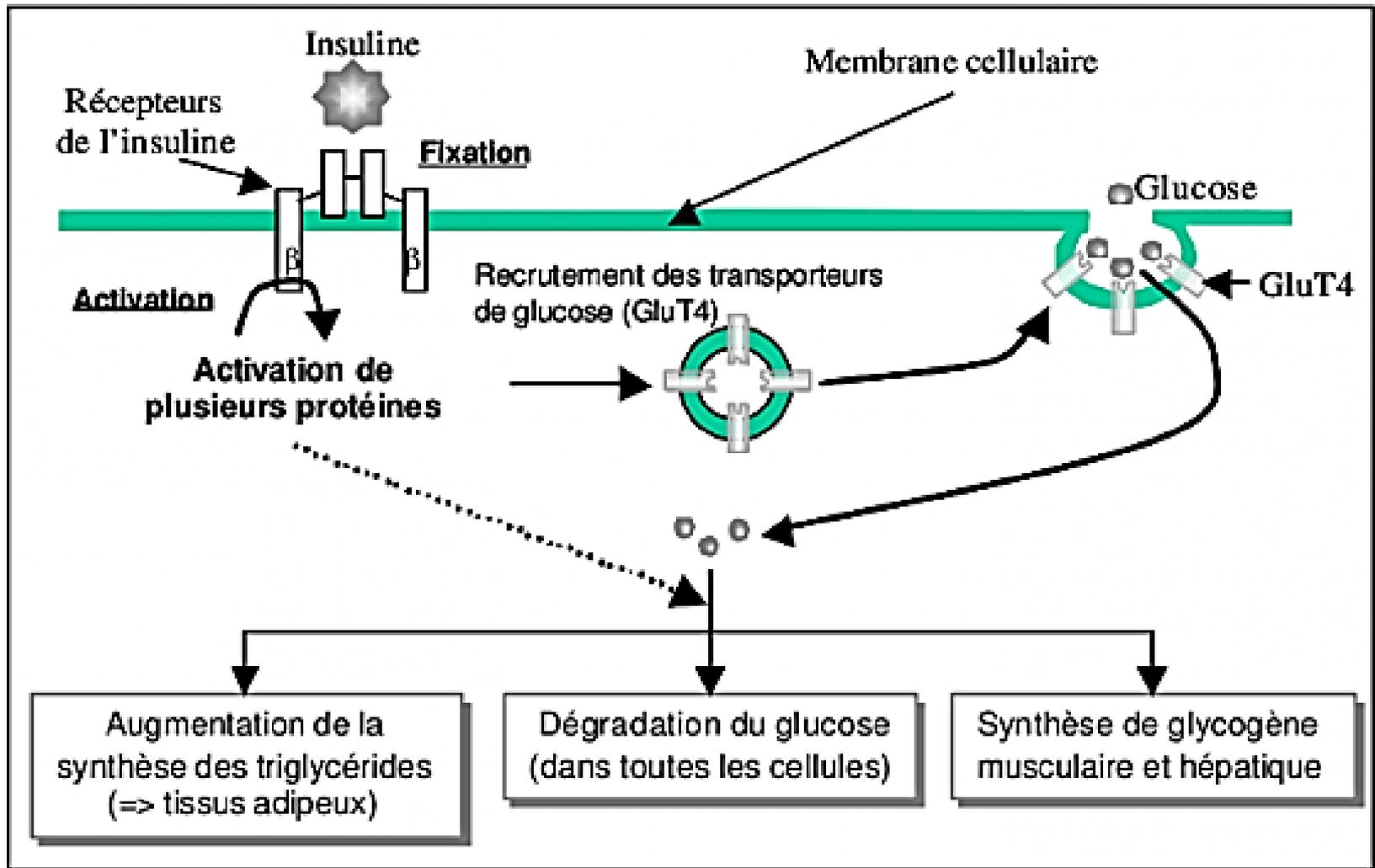
# 3.1. Insuline

nature, mode d'action,  
régulation

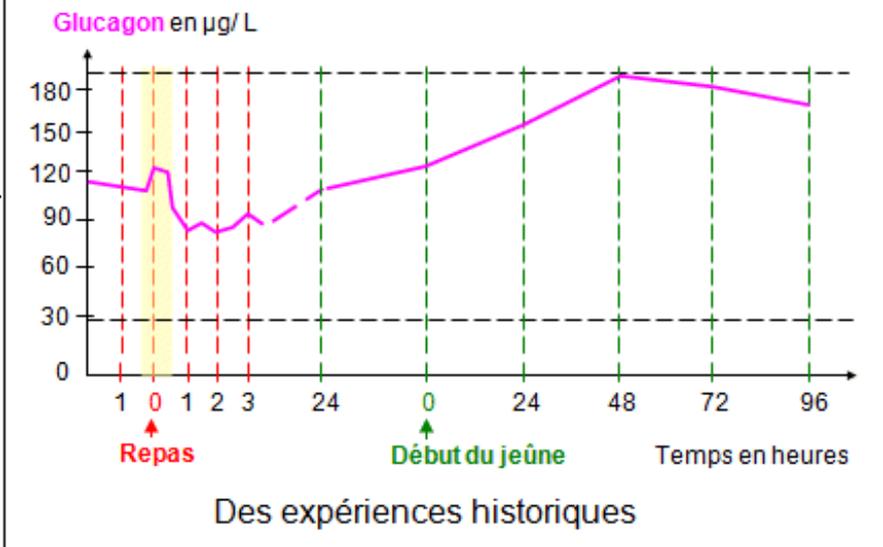
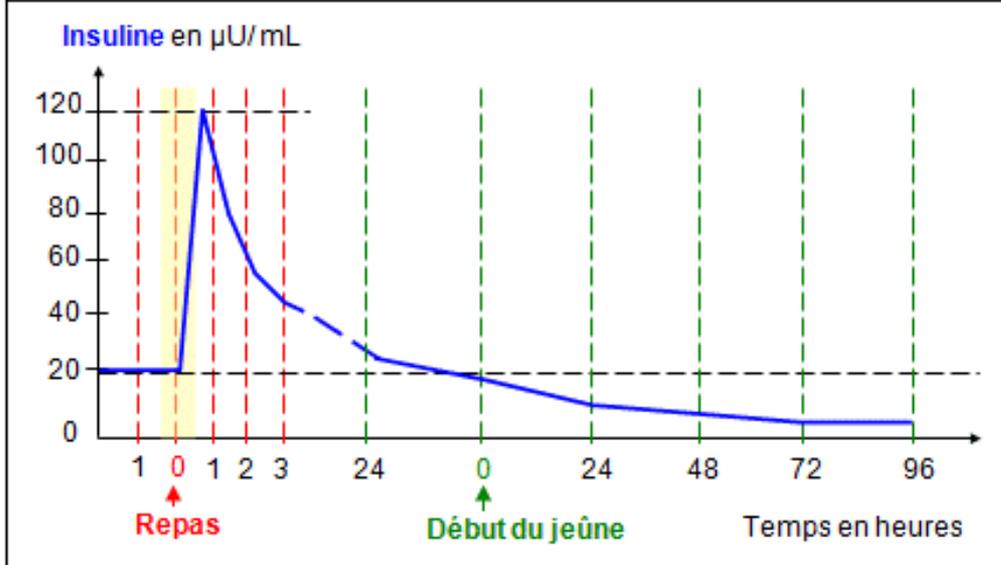
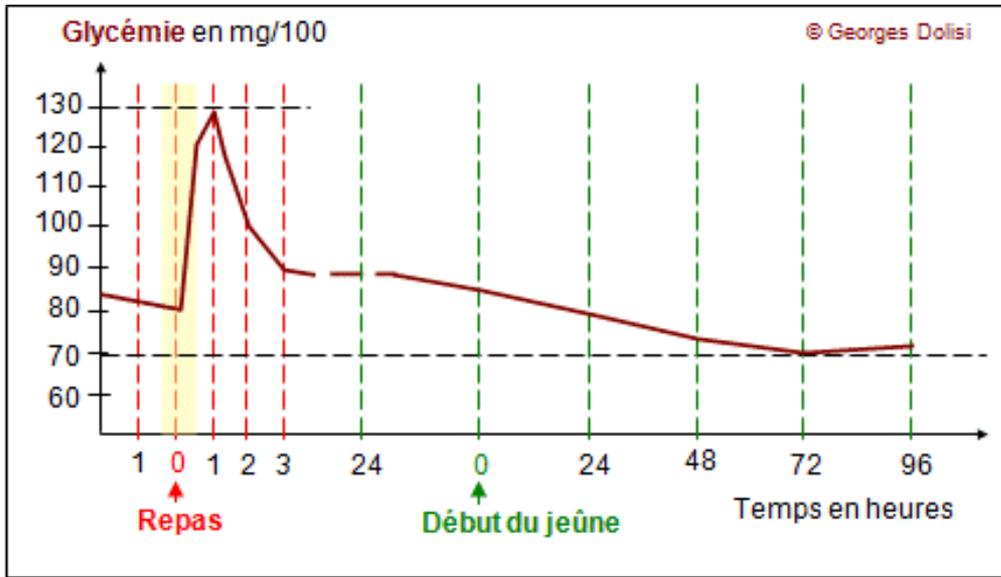


## Animations

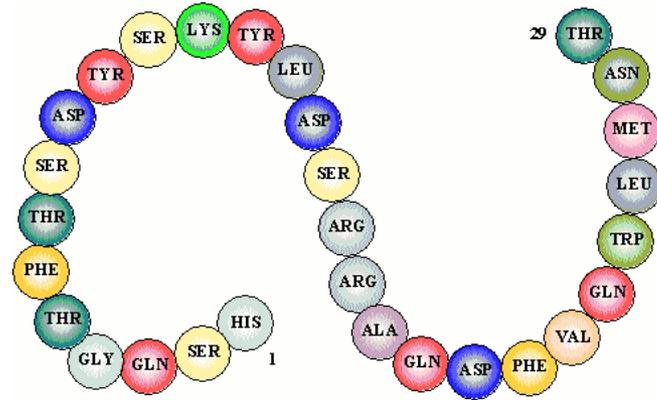
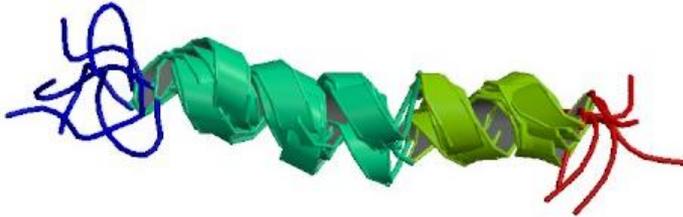
- Libérée quand glycémie ↗
- Organes cibles : foie, muscles, tissu adipeux
- Actions:
  - ↗ perméabilité membranaire au glucose
  - + glycogénogénèse et — glycogénolyse
  - + lipogénèse



**Fig. 4 : Mécanismes d'action hypoglycémiant de l'insuline.**

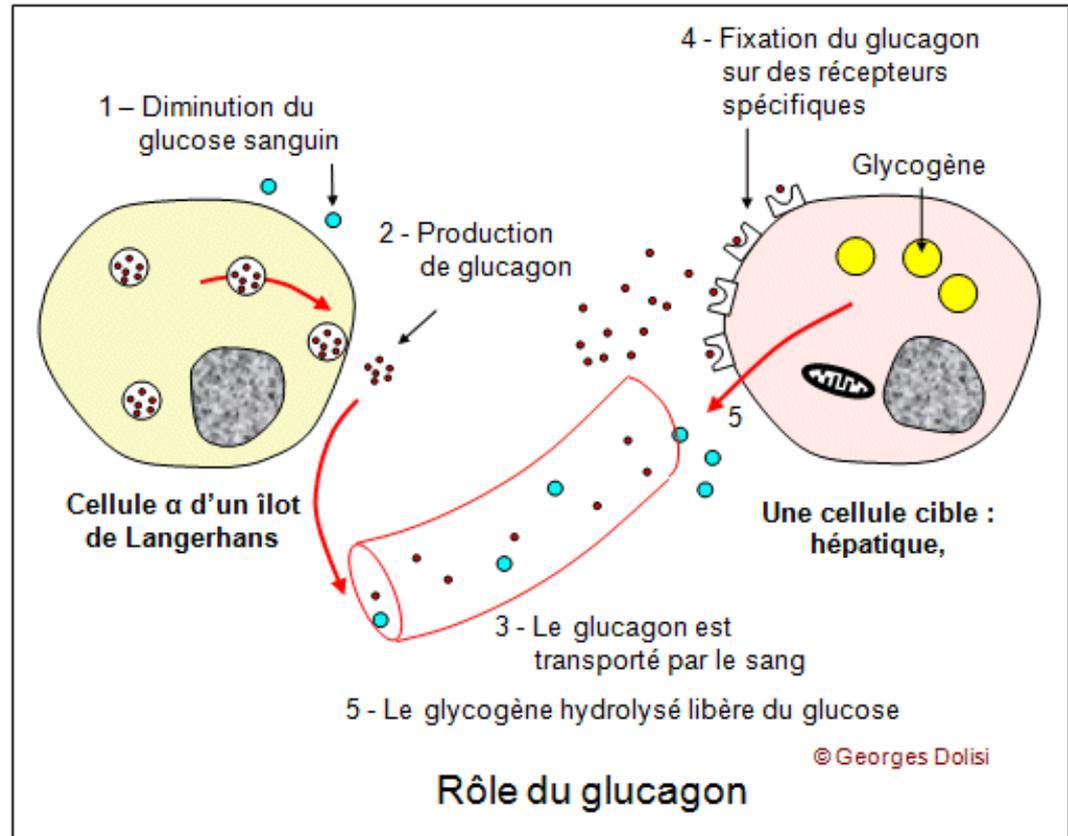


## 3.2. glucagon

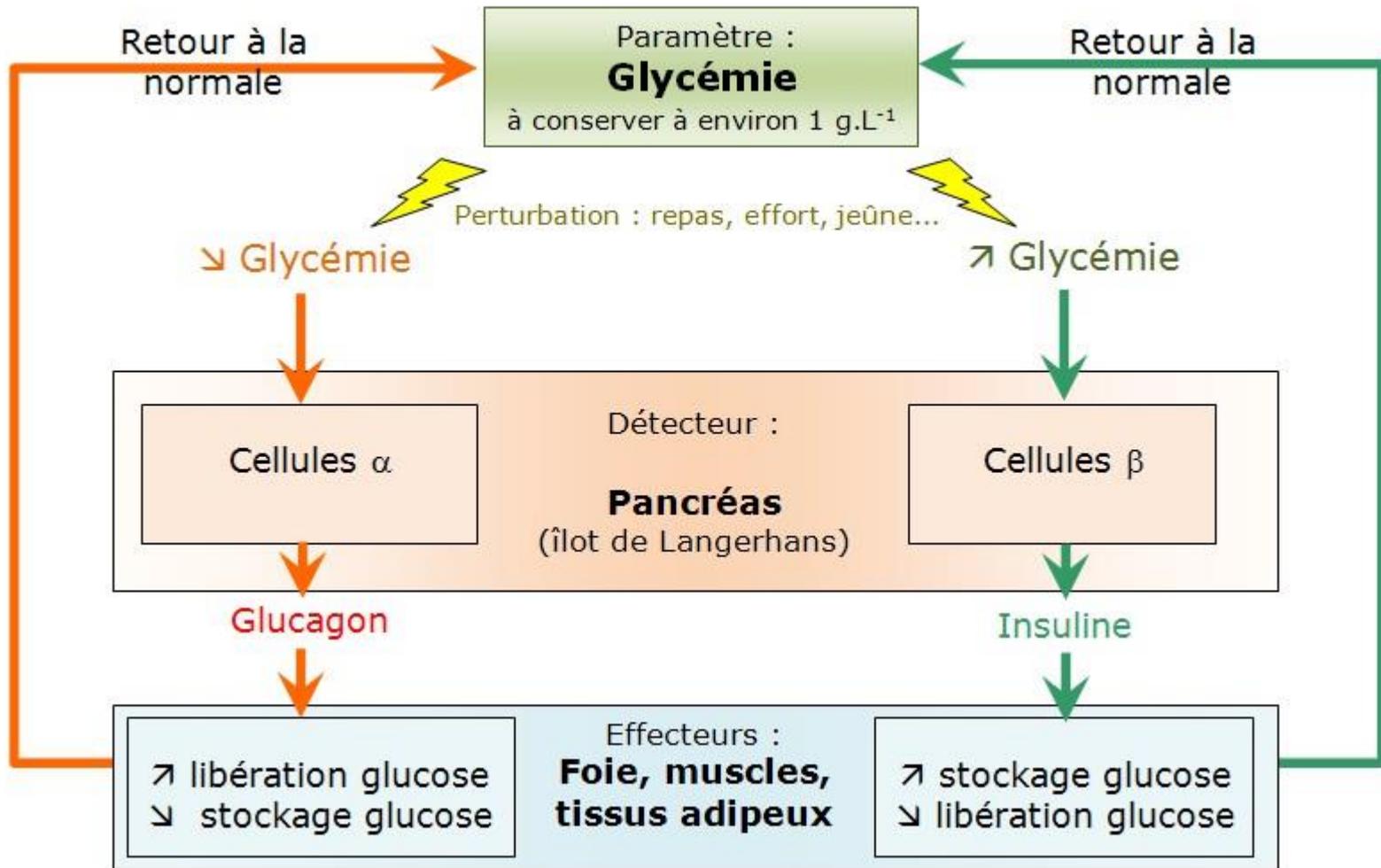


© : Georges Dolisi

Active la glycogénolyse dans le foie

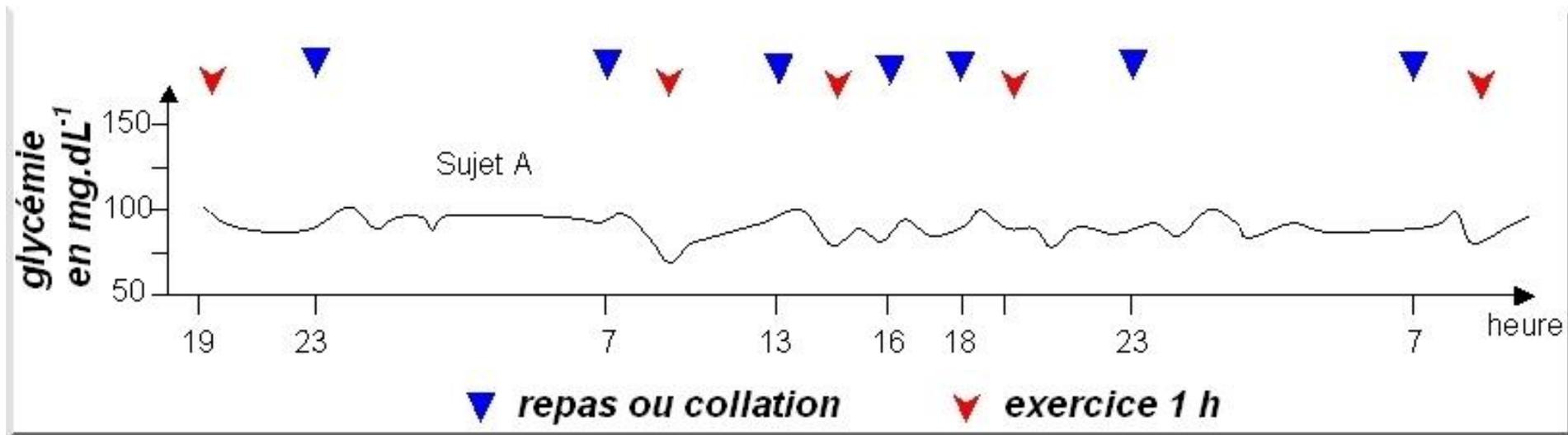


# bilan

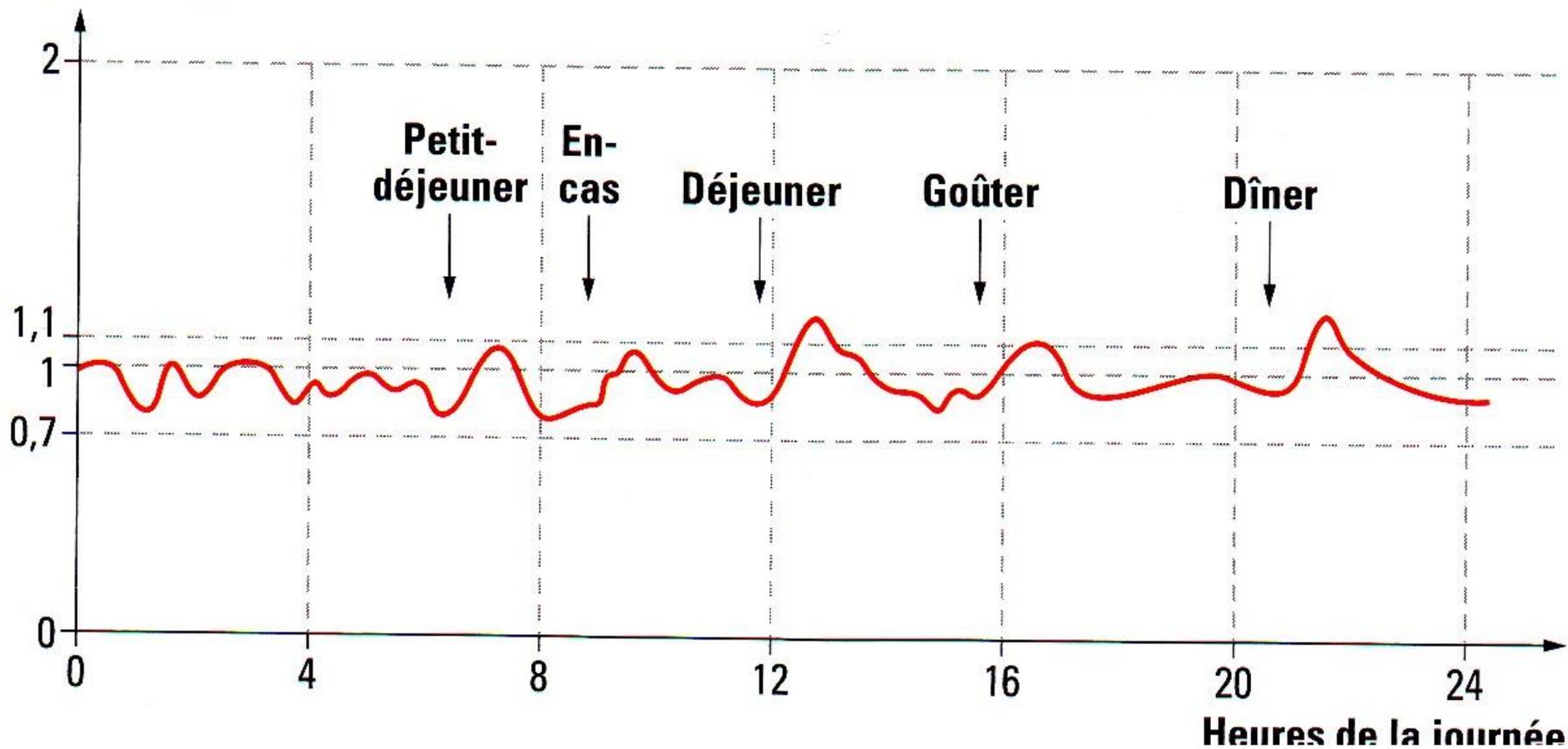


# V/ Régulation de la glycémie

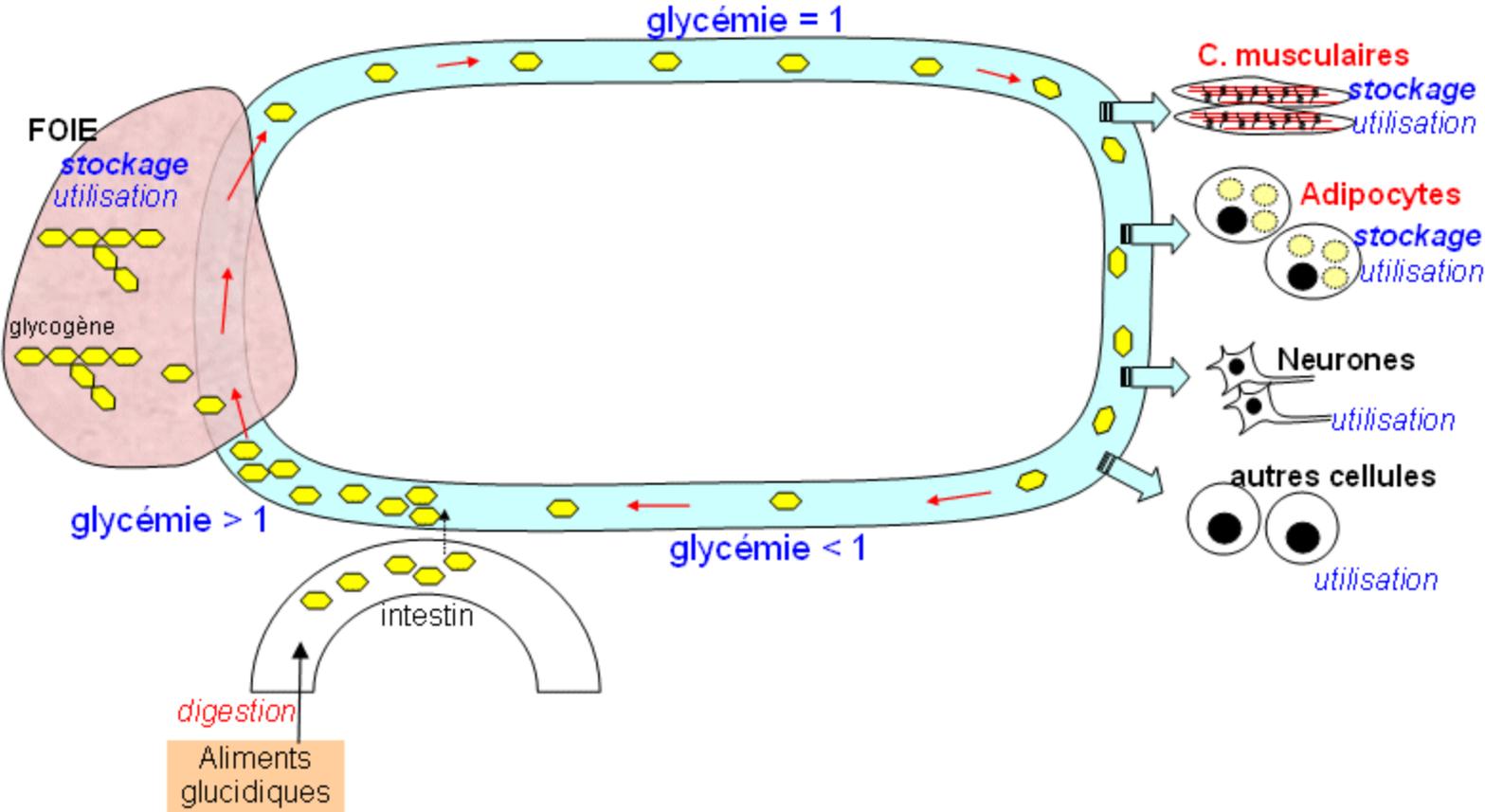
1) Intro mesure glycémie = **concentration plasmatisque en glucose**



Entrées de glucose, Sorties de glucose

**a****Glycémie (g·L<sup>-1</sup>)**

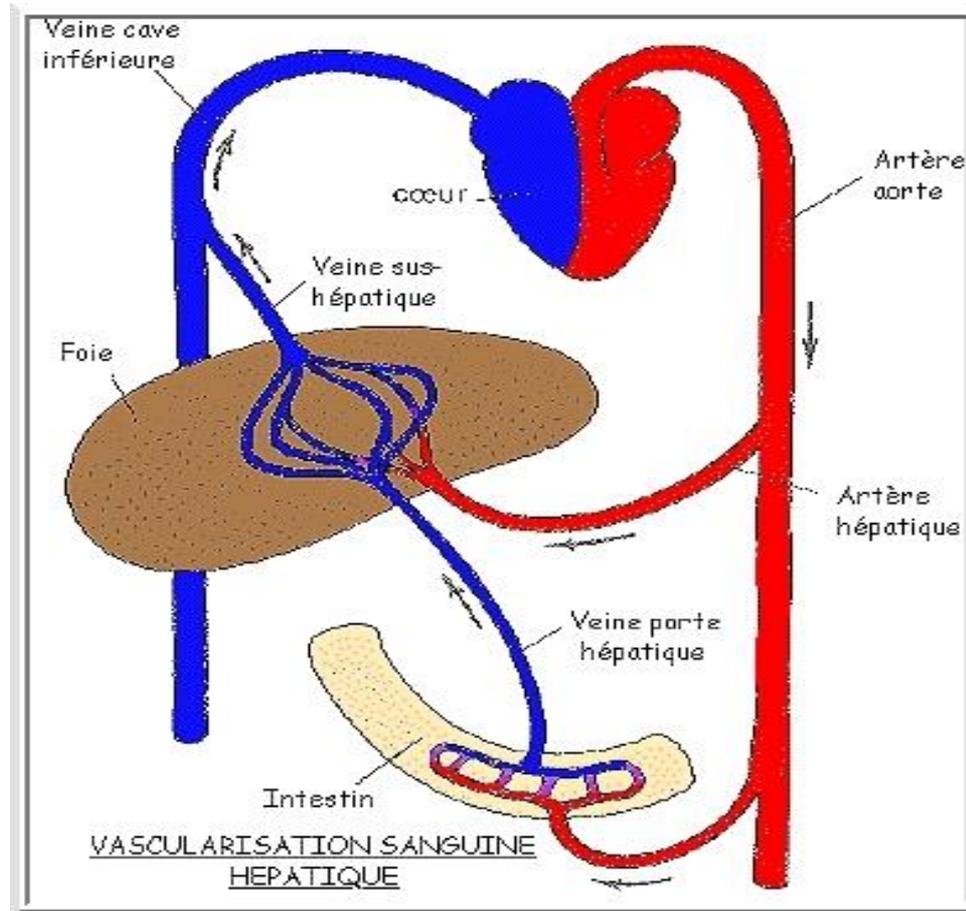
# après un repas



- Glycémie moyenne à jeun : **1 g.L<sup>-1</sup>** ou **5,5 mmol.L<sup>-1</sup>**
- Les valeurs normales varient entre **0,8** et **1,2 g.L<sup>-1</sup>** ou **4,4** et **6,7 mmol.L<sup>-1</sup>**
- Il y a **hyperglycémie** quand cette valeur est supérieure  
Il y a **hypoglycémie** quand elle est inférieure
- La glycémie est maintenue constante par des systèmes de régulation

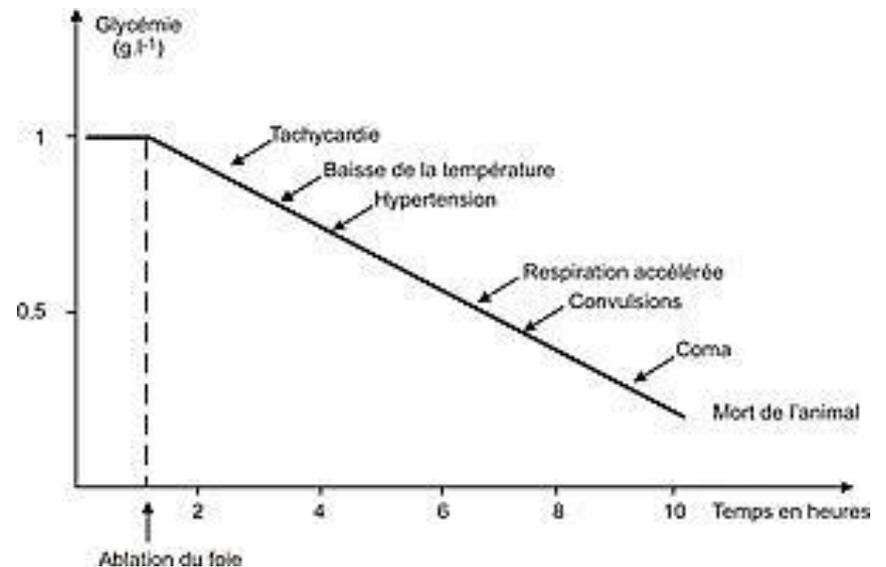
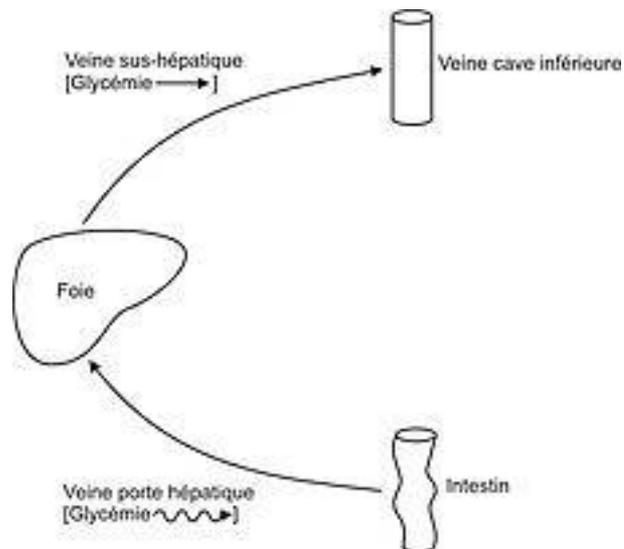
## 2) Rôle du foie

a- Rappel anatomique,  
veine porte hépatique

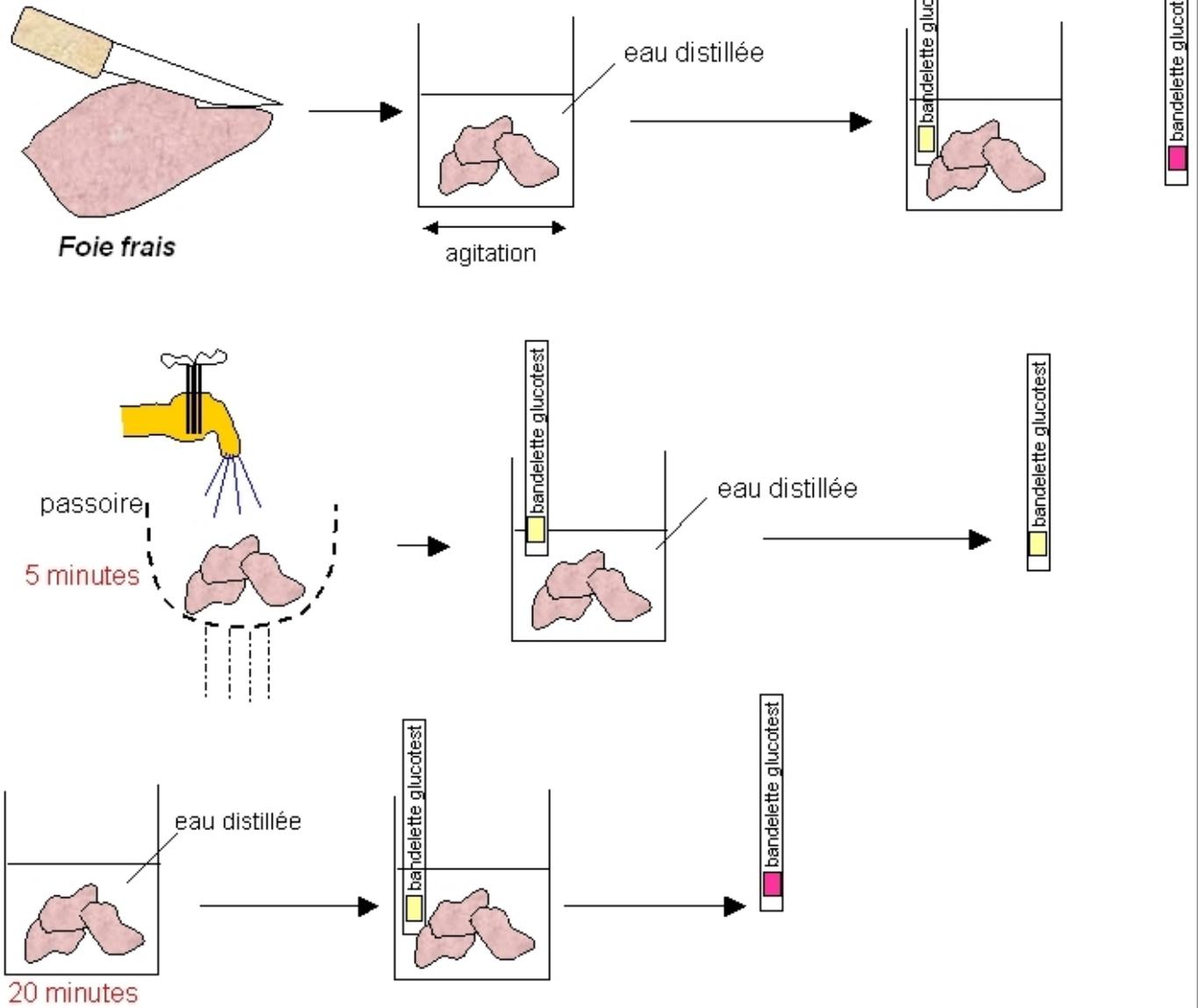


## b- Mise en évidence expérimentale

	<b>Glycémie portale en mmol/L</b>	<b>Glycémie sus- hépatique</b>
À jeun depuis 12 h	3,8	5,6
2 h après le repas	41,3	7,7



# Expérience foie lavé de Claude Bernard



# b- fonction glycogénique du foie

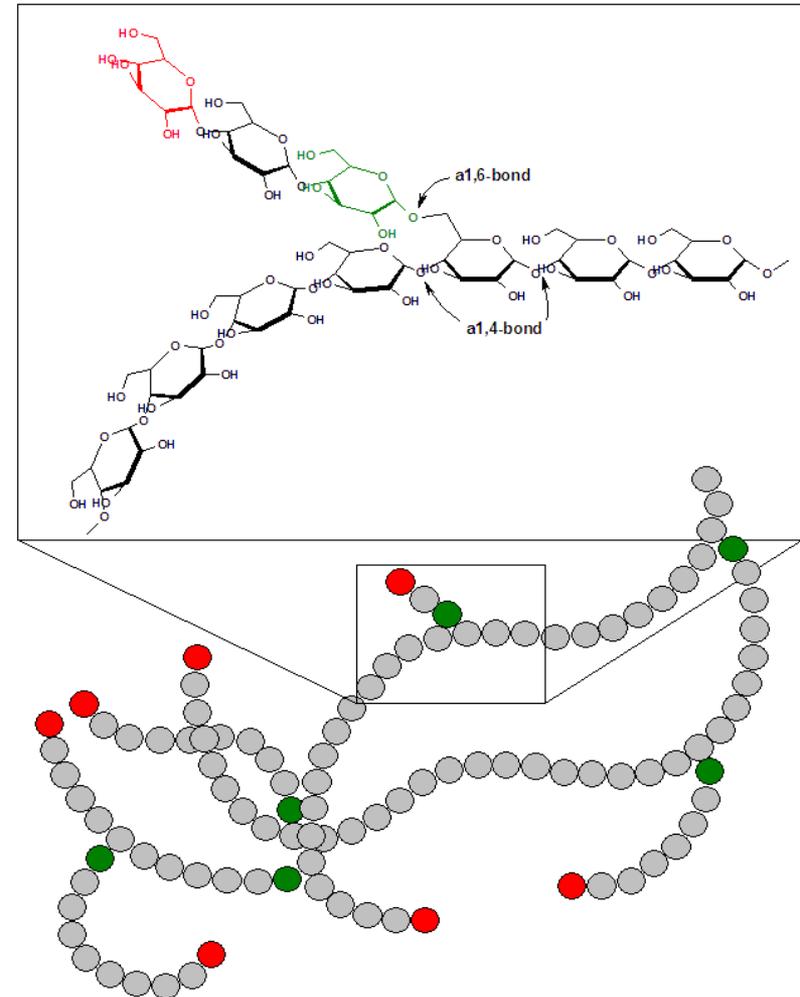
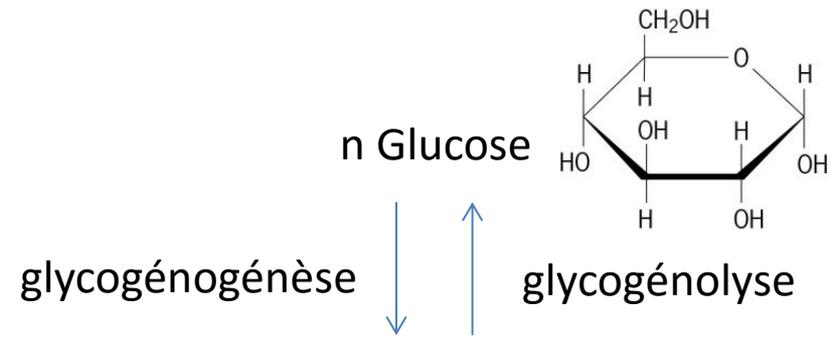
Glycogène

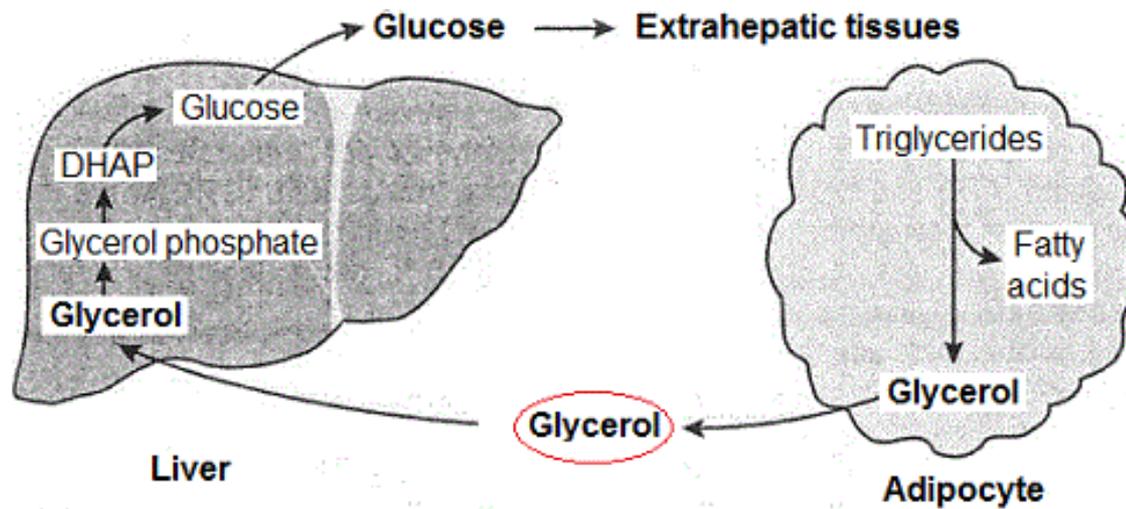
Glycogénogénèse

Glycogénolyse

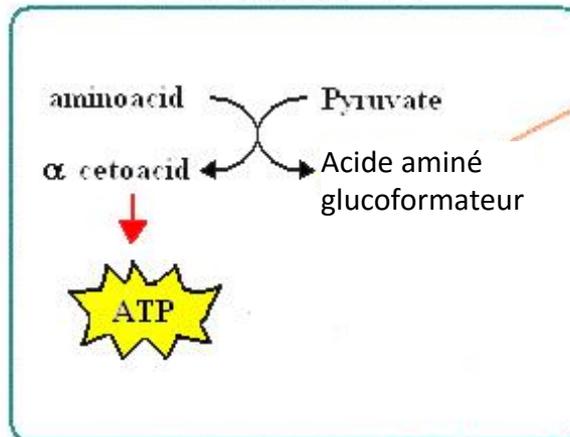
Néoglycogénèse

(synthèse du glucose à partir  
de précurseurs non-  
glucidiques)

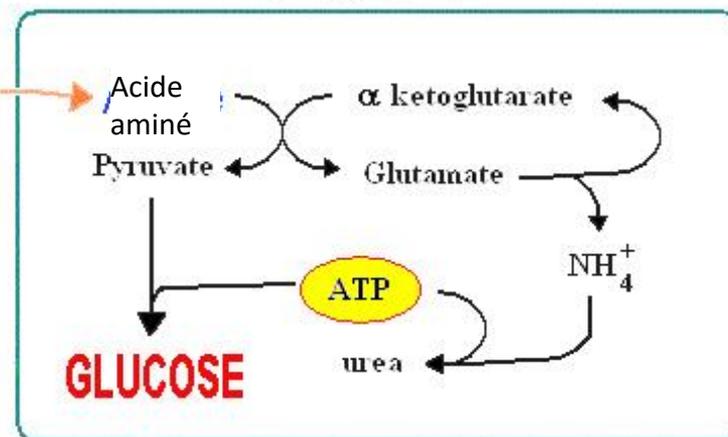




## MUSCLE



## FOIE

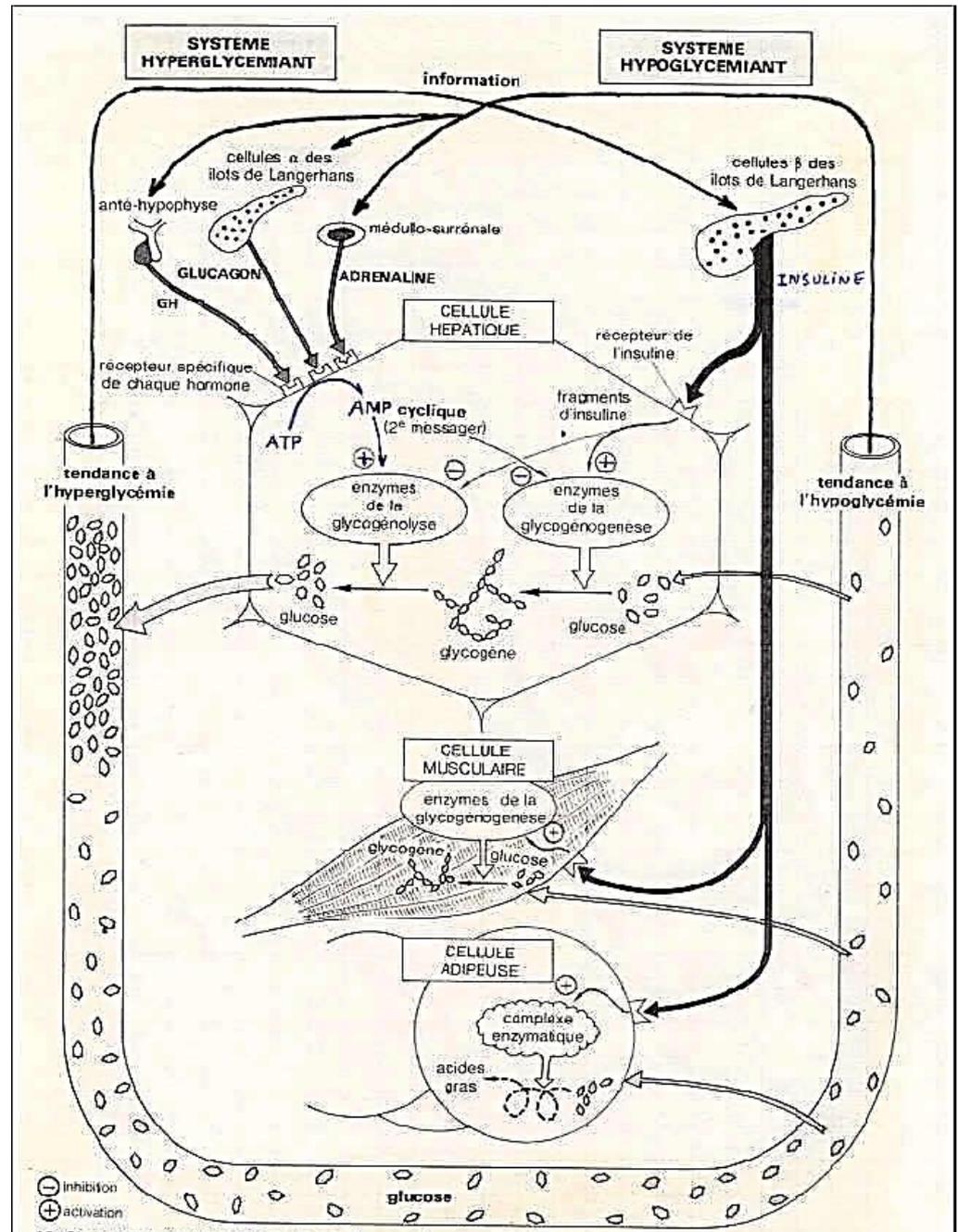


## Néoglucogénèse

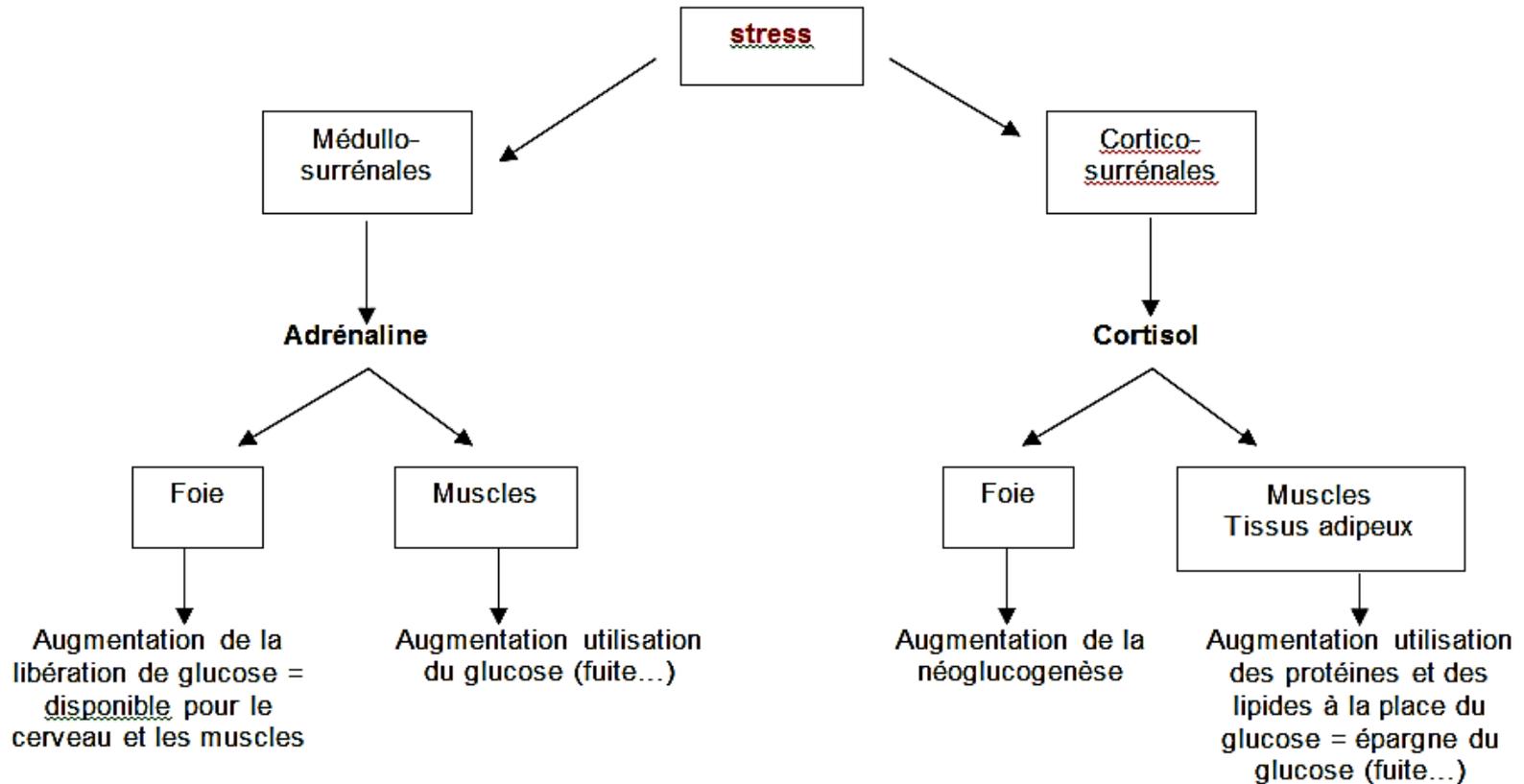
### 3) rôle des autres organes

a- autres hormones hyperglycémiantes

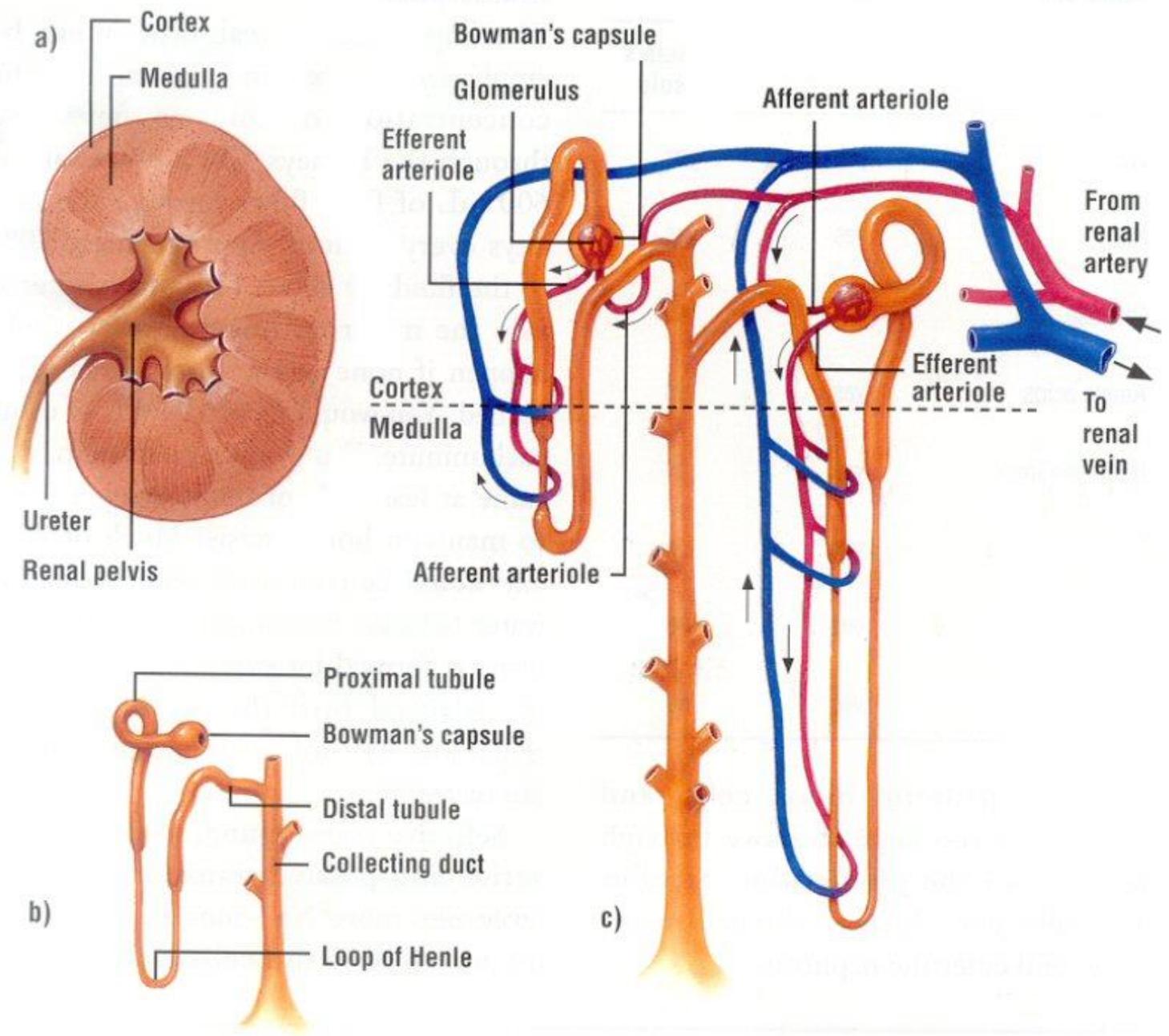
Adrénaline, cortisol, GH

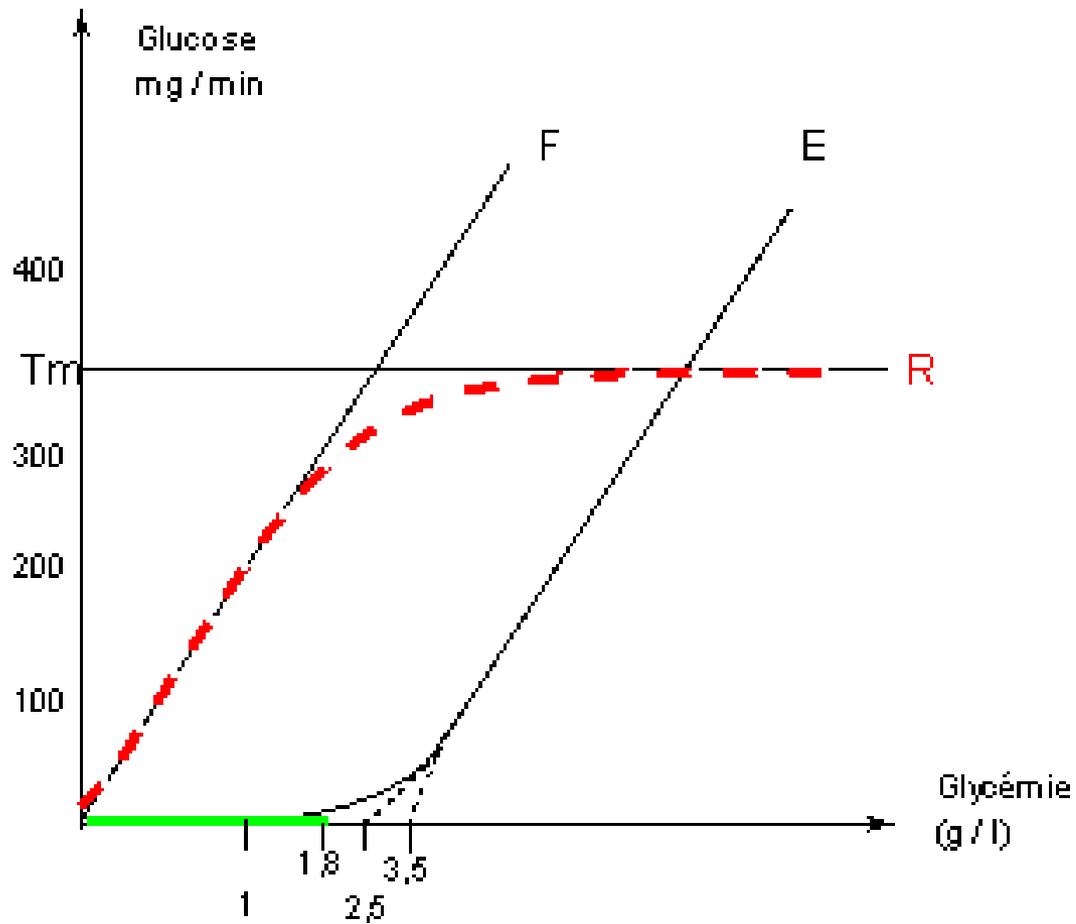


## STRESS ET REGULATION DE LA GLYCEMIE



b- reins





Glycosurie quand glycémie  $> 1,8 \text{ g.L}^{-1}$

# VI/ DIABETES

## Introduction

Nombreux diabètes (insipide, sucré, gestationnel...)

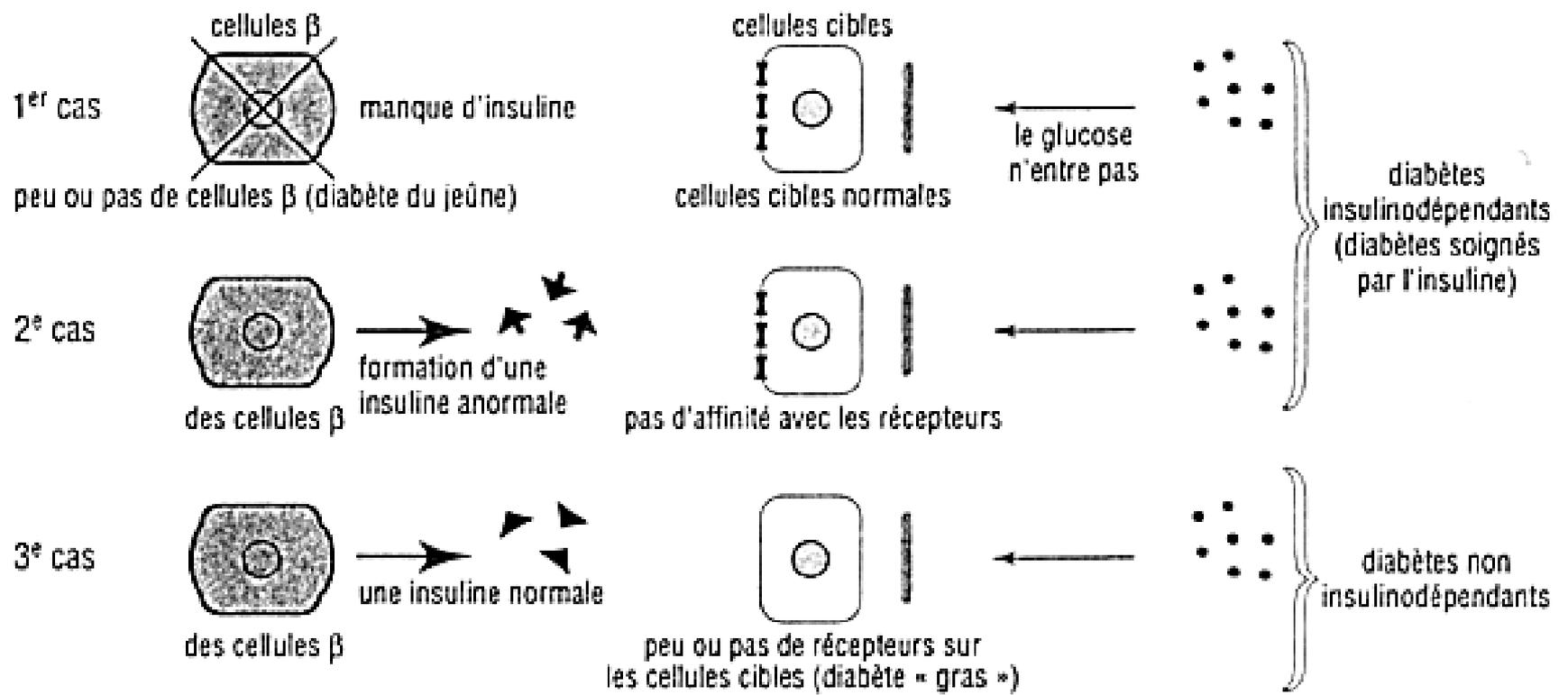
Diabète sucré = hyperglycémie permanente,

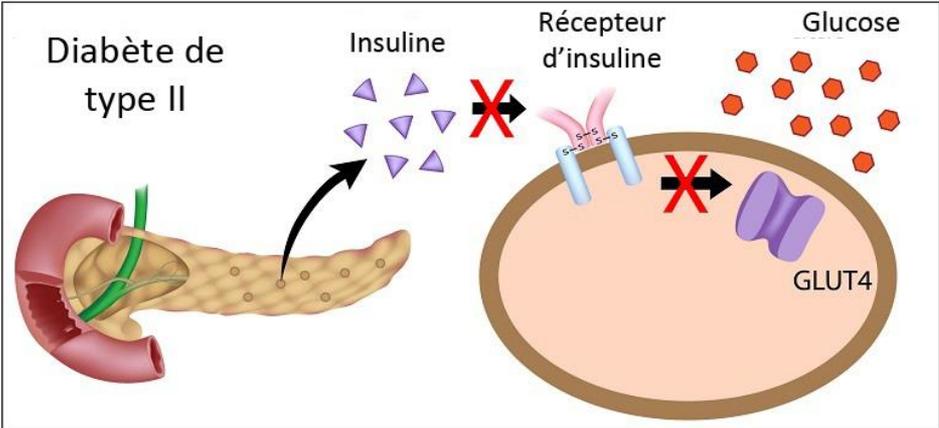
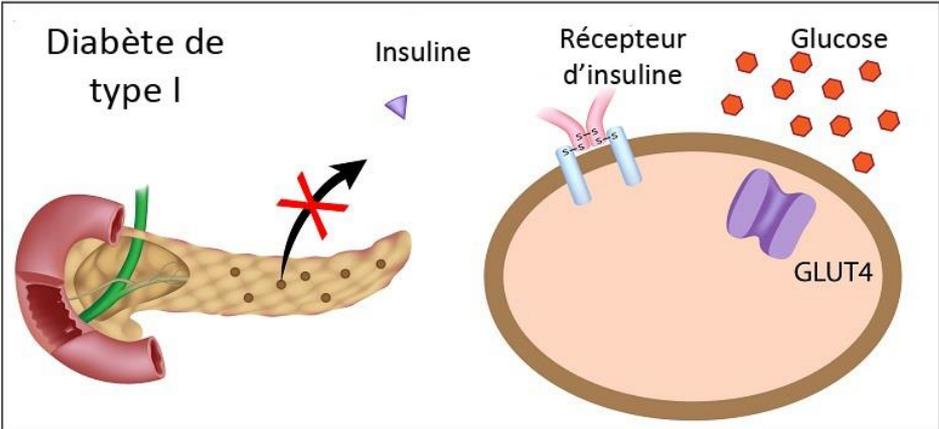
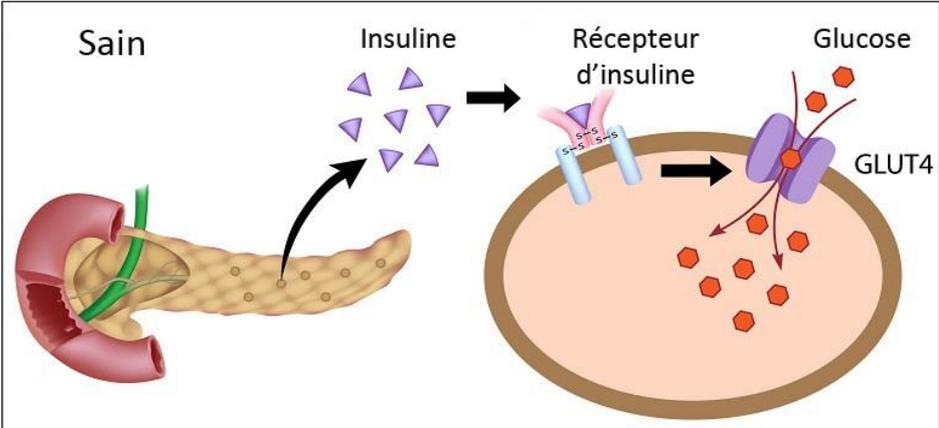
> 1,26 g/L

Diabète type II a forte prévalence

6500 décès /an en France

## Quelques causes de diabète





# VI.I Diabète sucré de type I

Ou juvénile, maigre, insulino-dépendant DID

## a) Symptômes

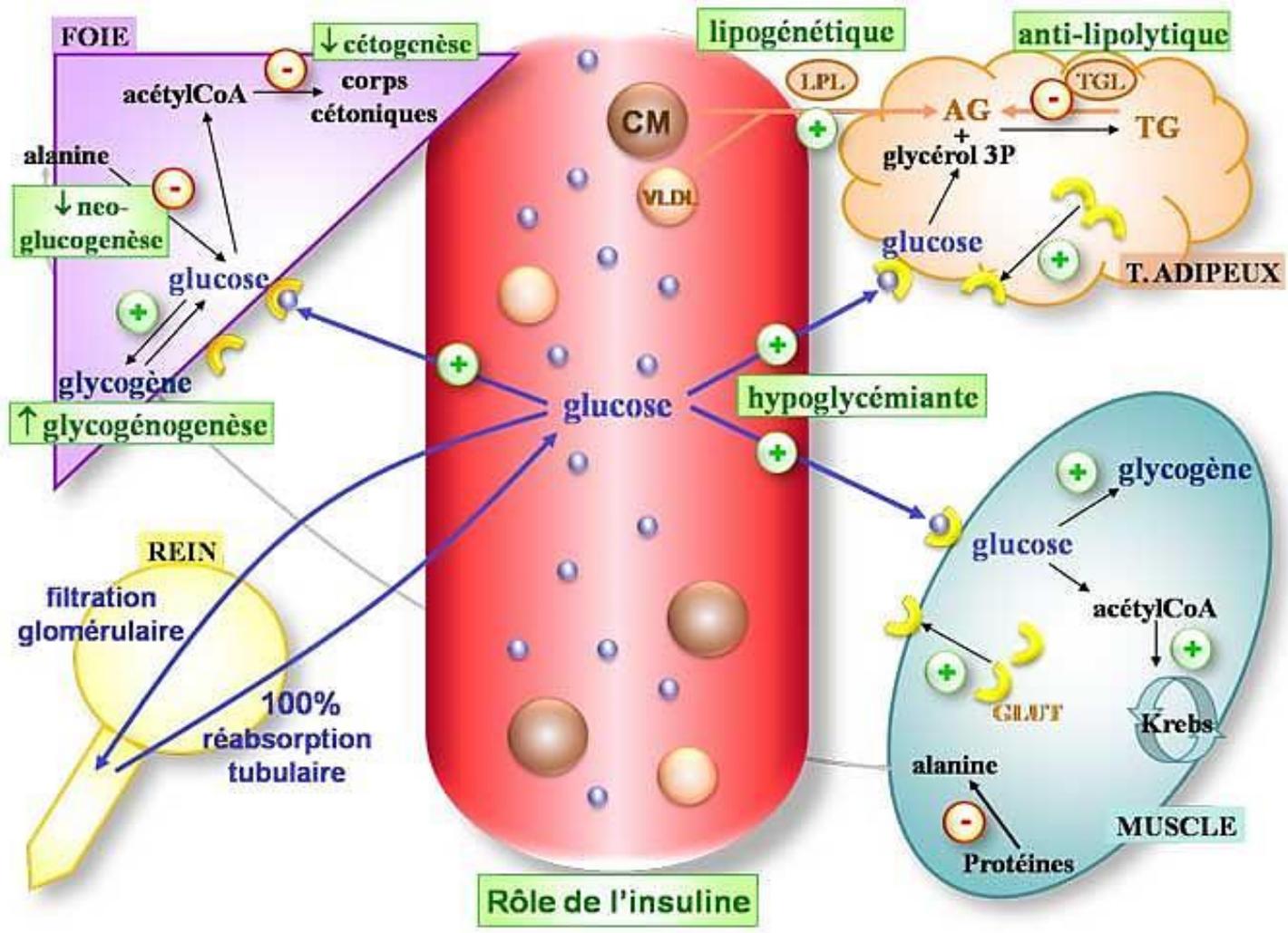
- signes cliniques

Polyurie, polydipsie, polyphagie et amaigrissement, fatigue

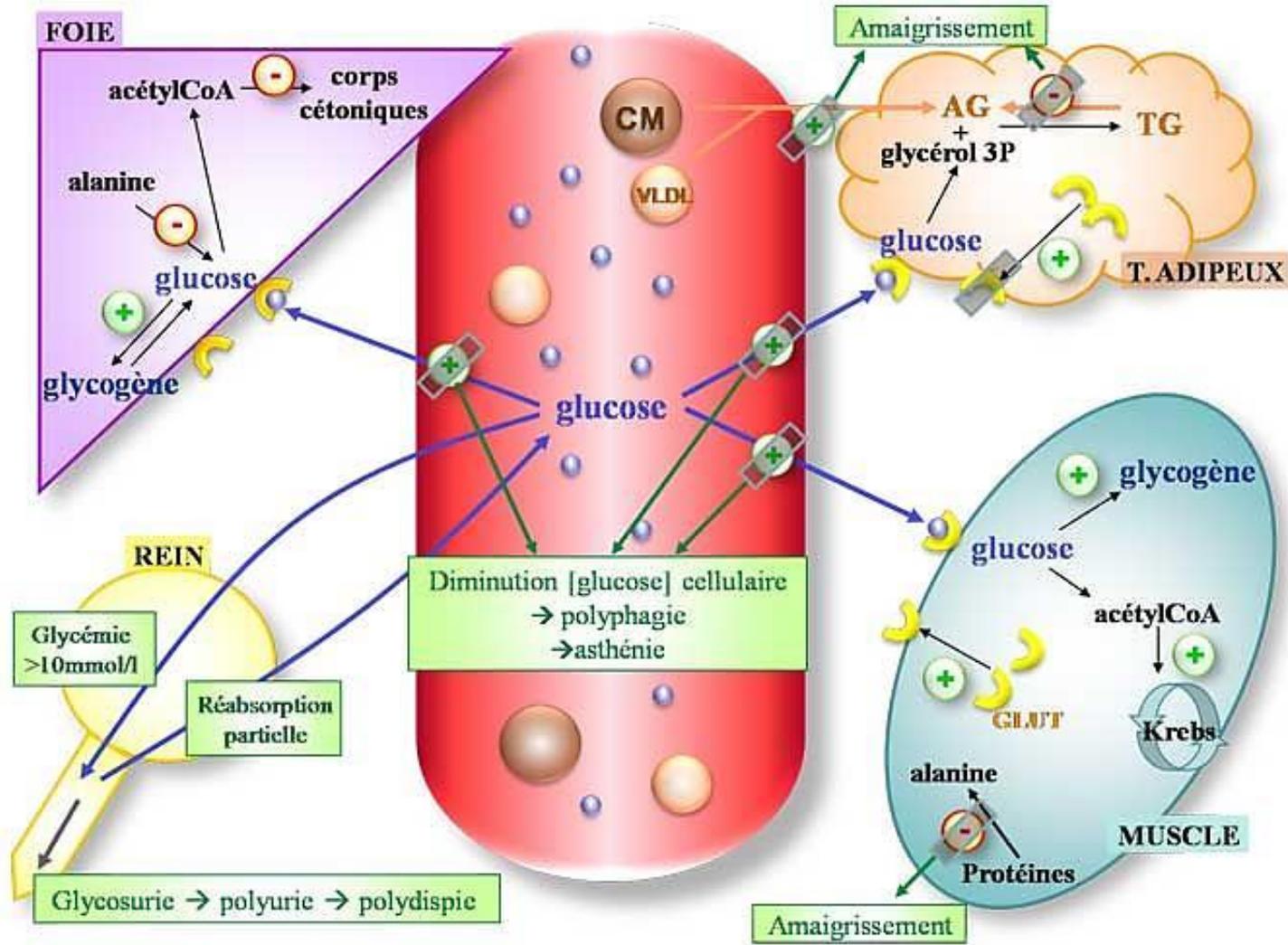
- signes paracliniques

Hyperglycémie, glycosurie et cétonurie

# Rappel actions insuline



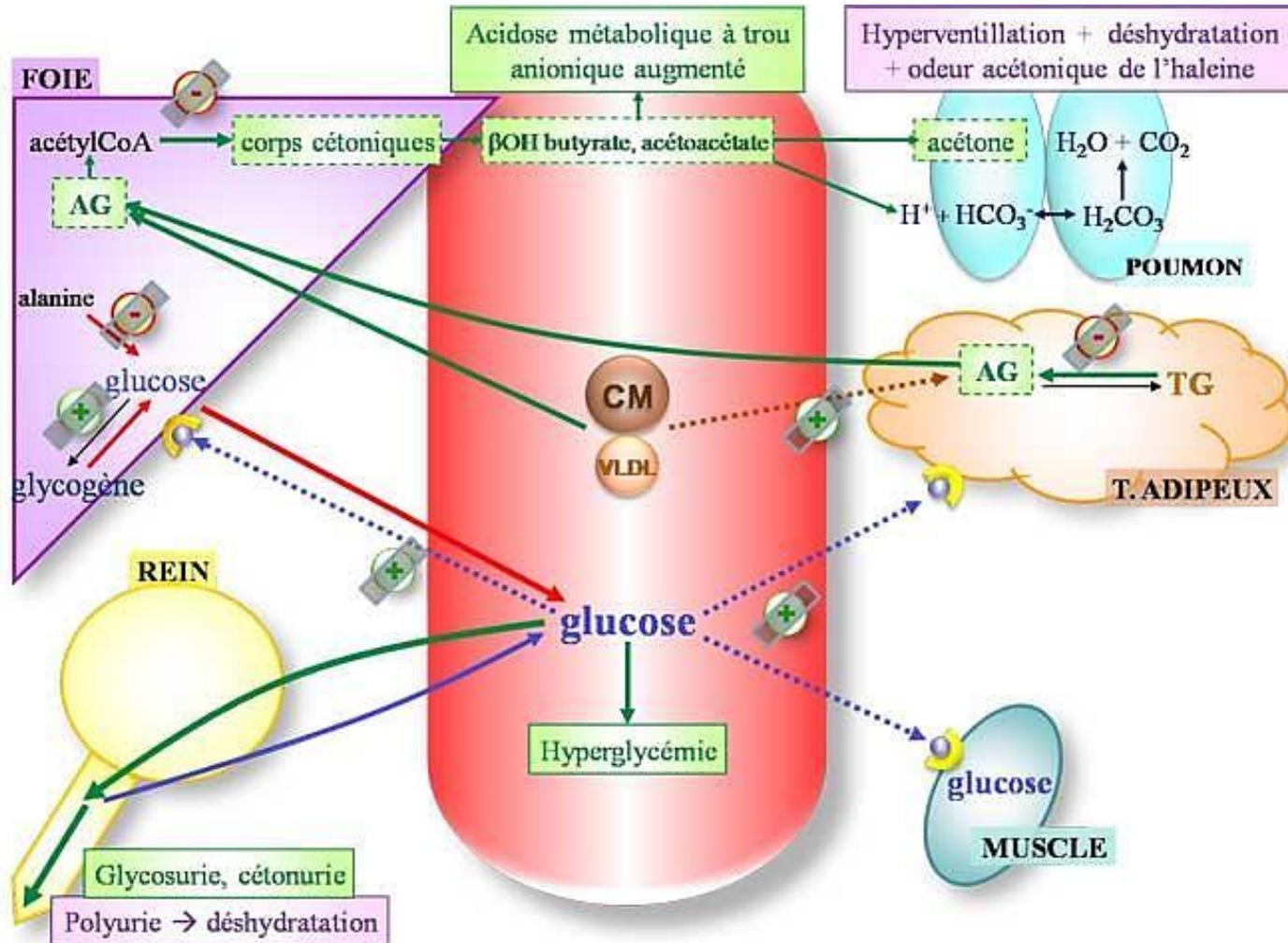
# Clinique du diabète de type 1



## e) Conséquences de l'absence d'insuline

- Sur les organes cibles : le glucose pénètre mal dans les cellules (GLUT) hépatiques, musculaires et adipeuses
- Lipolyse du tissu adipeux
- Protéolyse musculaire
- Glycogénolyse et néoglucogénèse dans foie
- Production de corps cétoniques par foie, pouvant aboutir à acidose puis coma diabétique
- L'hyperglycémie induit une glycosurie (transporteurs rein saturés) qui induit à son tour une polyurie, induisant la polydipsie

# Mécanisme de l'acidocétose diabétique



## b) Épidémiologie

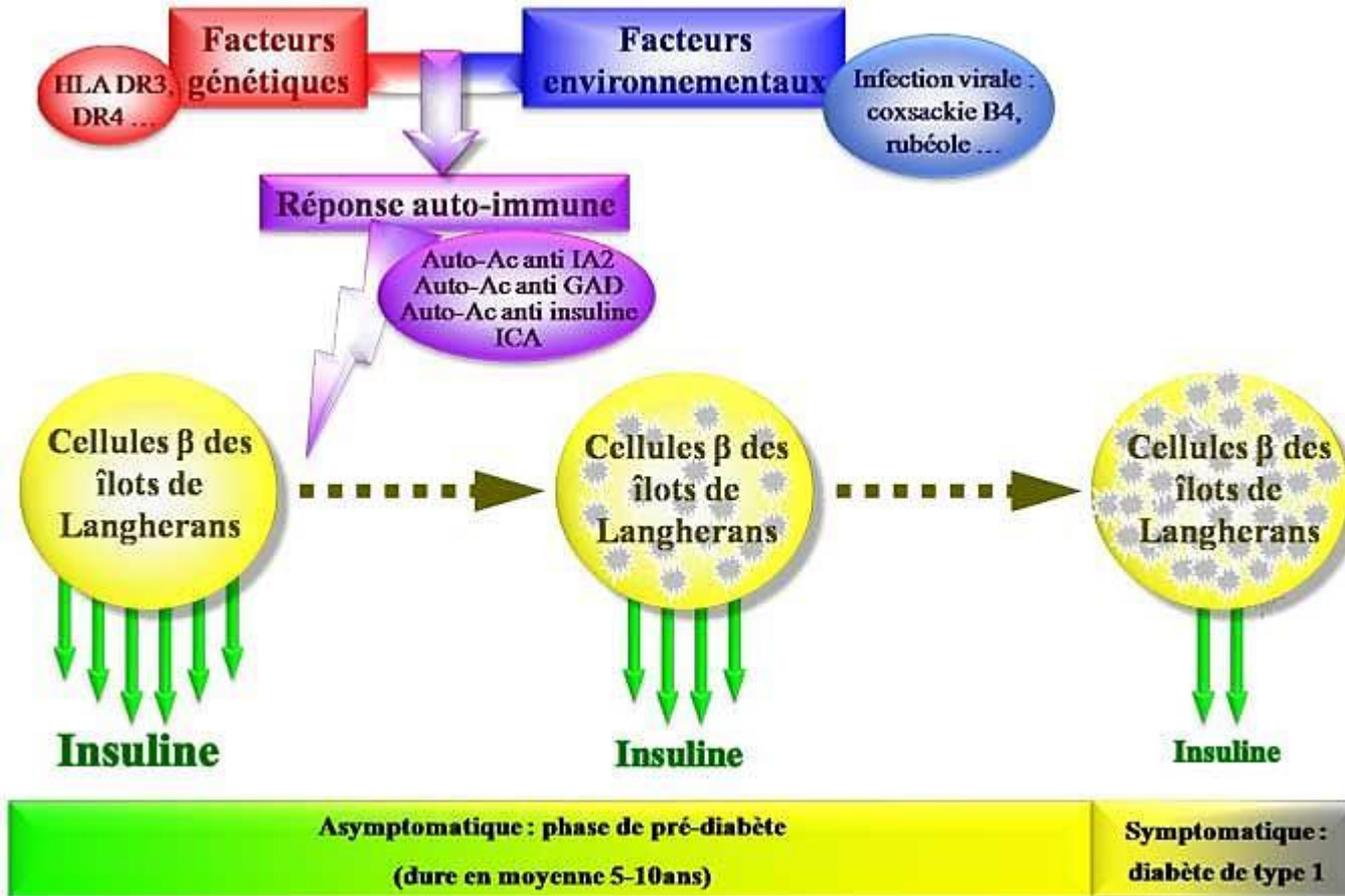
Apparition chez jeunes de 7 à 12 ans

10% des diabètes sucrés, soit 200 000 personnes

## c) Étiologie

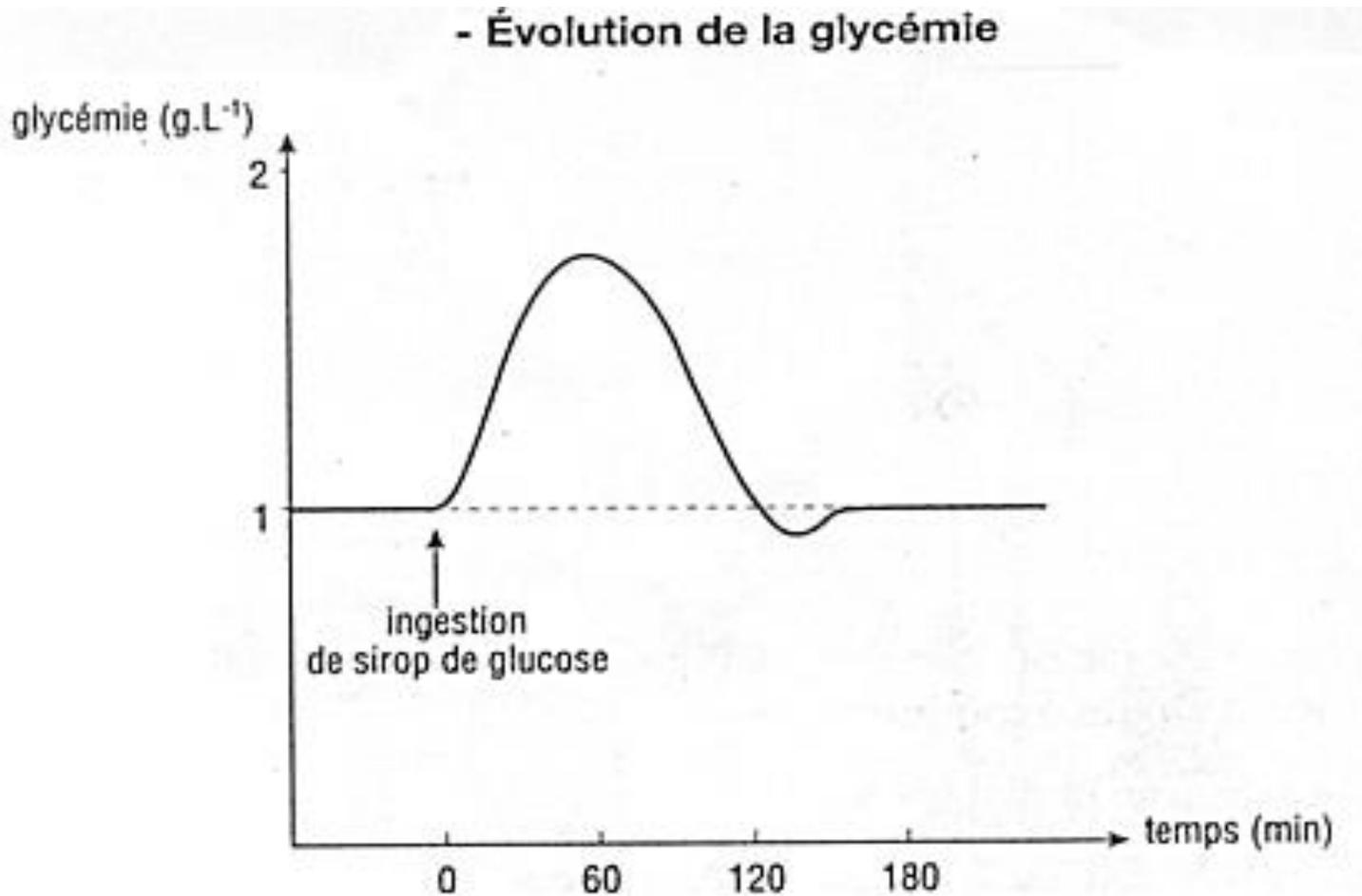
	Sujet sain	Sujet diabétique type I
Masse pancréas en g	80	40
Masse îlots de Langerhans en mg	1390	415
Masse cellules $\alpha$ en mg	225	150
Masse cellules $\beta$ en mg	850	0

# Physiopathologie du diabète de type 1



## d) Mise en évidence de l'absence de régulation

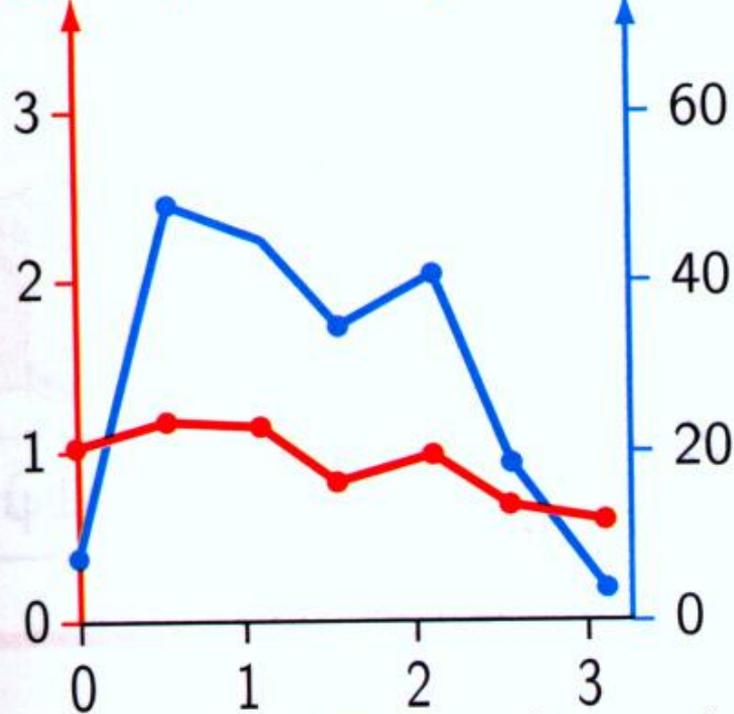
### Test **HGPO**



(a)

Glycémie  
(g.L<sup>-1</sup>)

Insulinémie  
(μU.mL<sup>-1</sup>)

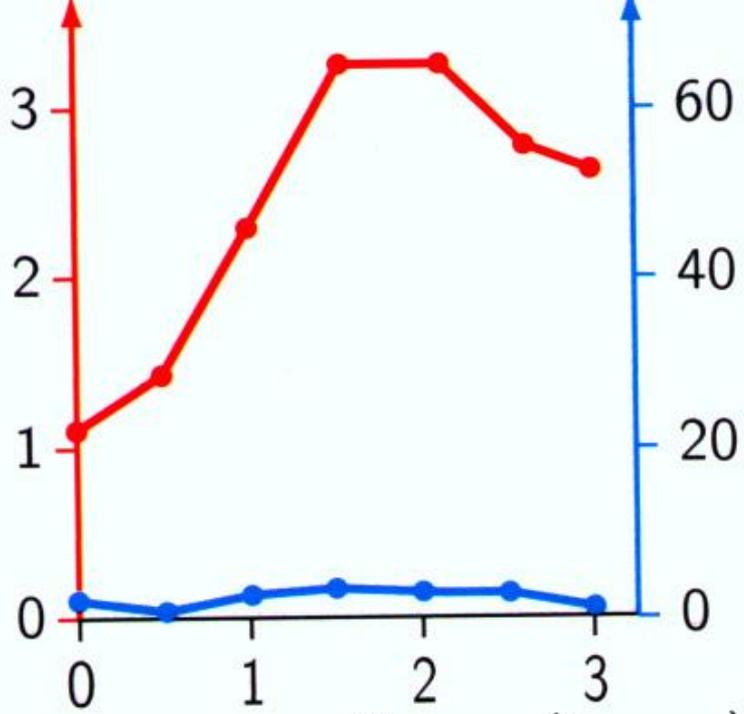


Temps (heures)

(b)

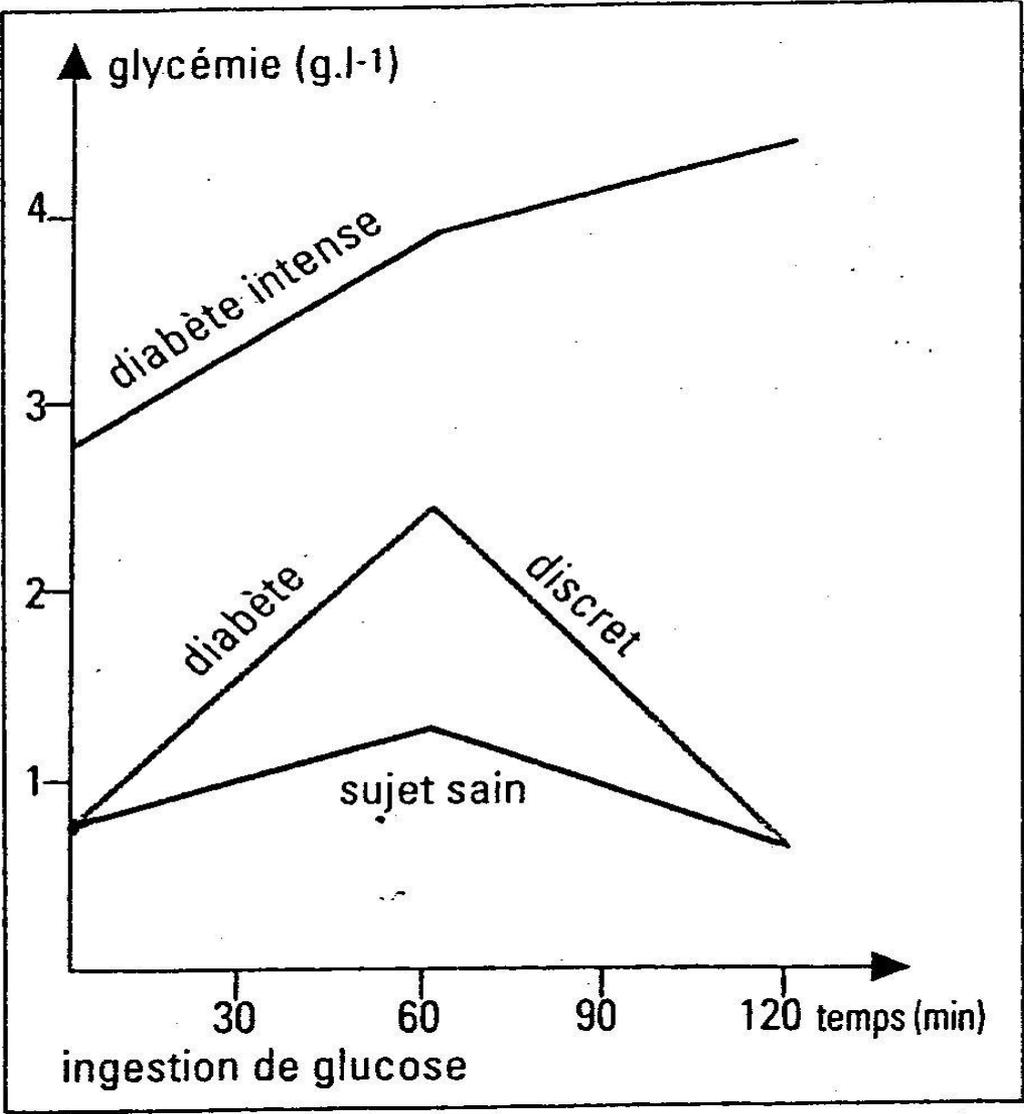
Glycémie  
(g.L<sup>-1</sup>)

Insulinémie  
(μU.mL<sup>-1</sup>)



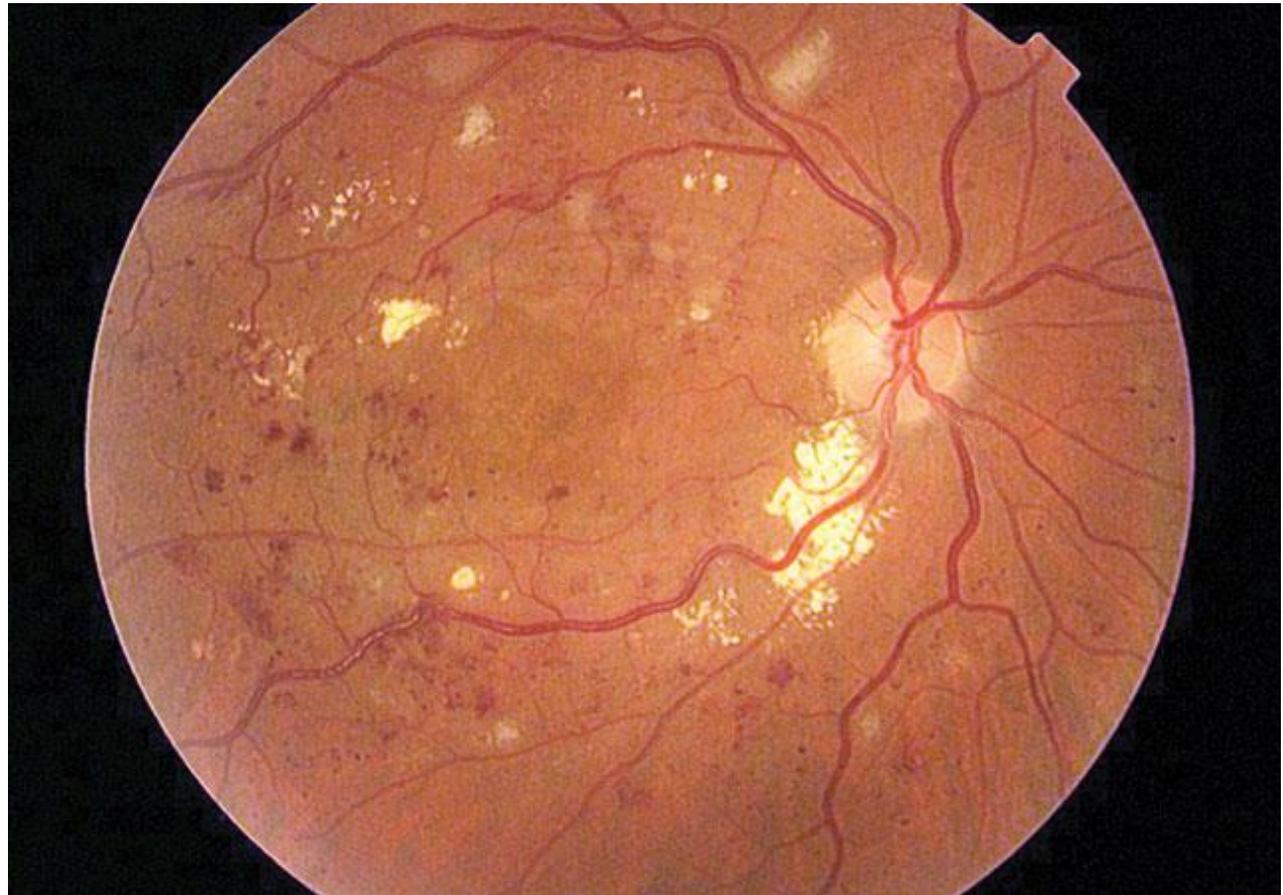
Temps (heures)

HGPO

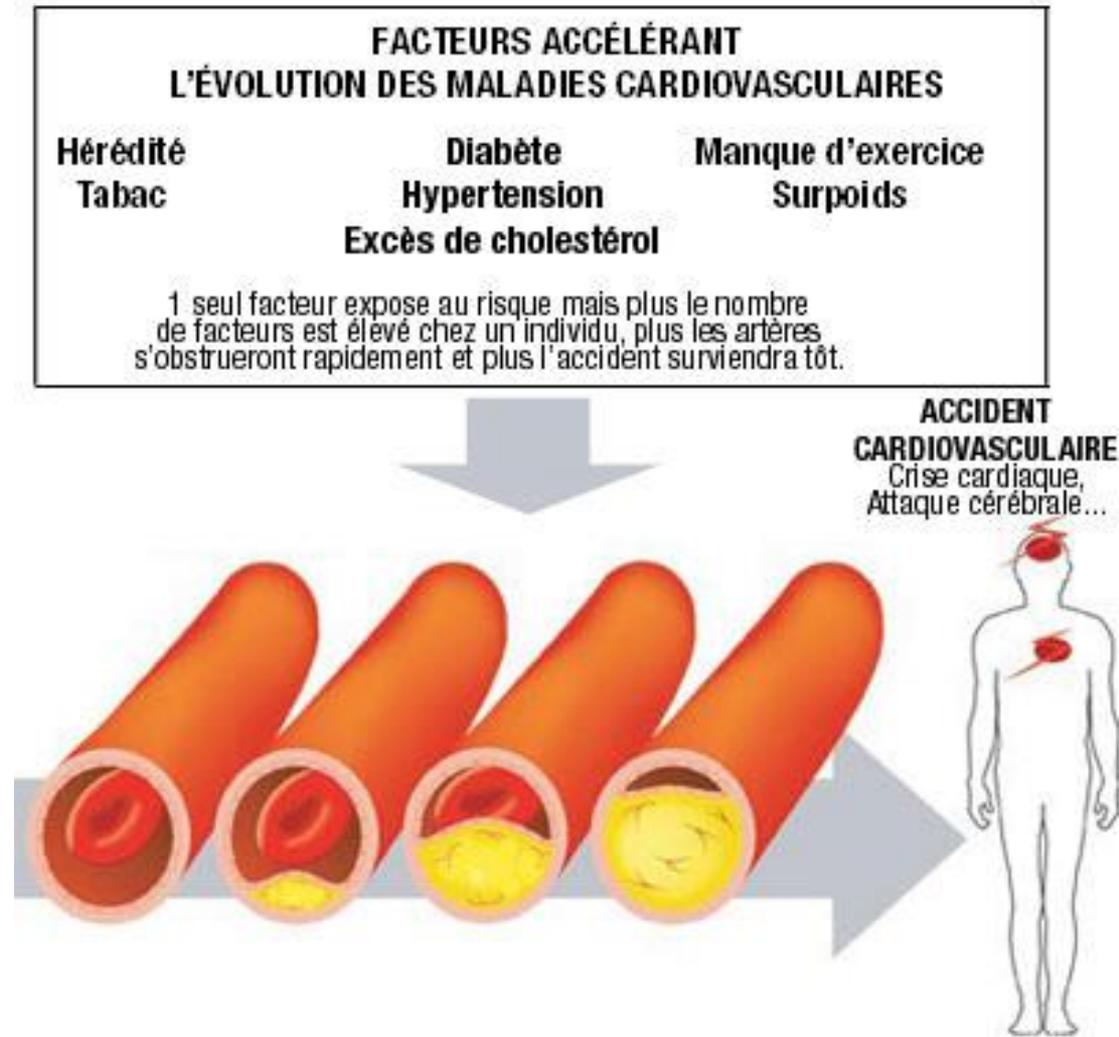


## f) Complications à long terme

- Microangiopathies : rétine et reins, provoquant cécité et insuffisance rénale



- Macroangiopathies : athérosclérose et artérite des membres inférieurs, avec claudication intermittente, puis douleur puis gangrène, avec **maux perforants plantaires**.



15/09/08  
12 01:33

Les lésions avant angioplastie

lésion étendue

Sténose courte

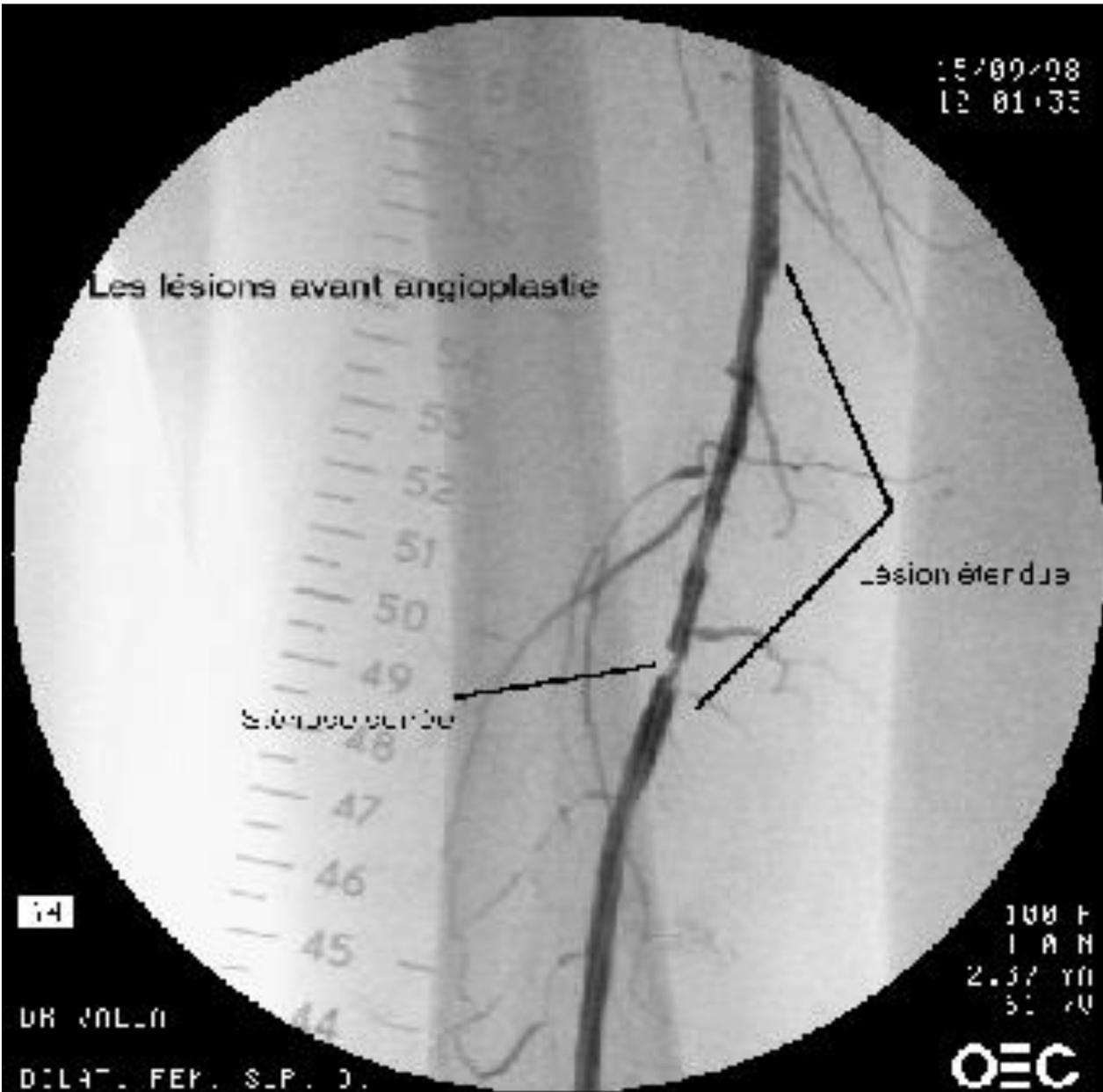
14

DR JOLLI

DCLAT. FEB. SLP. J.

100 F  
1 A M  
2.37 YU  
31 70

OEC



*clic pour plus de détails*

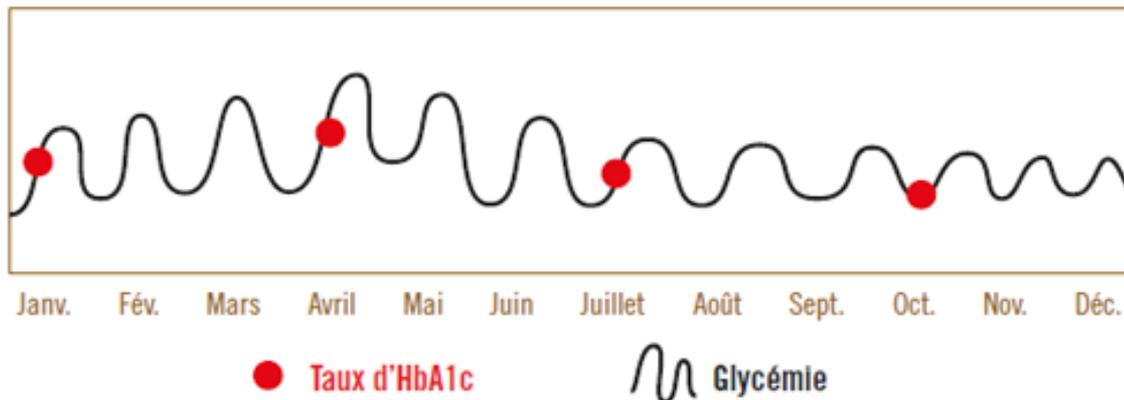
**MAL PERFORANT, SUR DURILLON**



## g) Le traitement

- Insulinothérapie, en injection IM
- Insuline rapide et insuline lente (à action retardée)
- Surveillance glycémie et hémoglobine glyquée

HbA1c est le reflet du **taux moyen de sucre dans le sang** (glycémie) sur une durée d'environ 3 mois

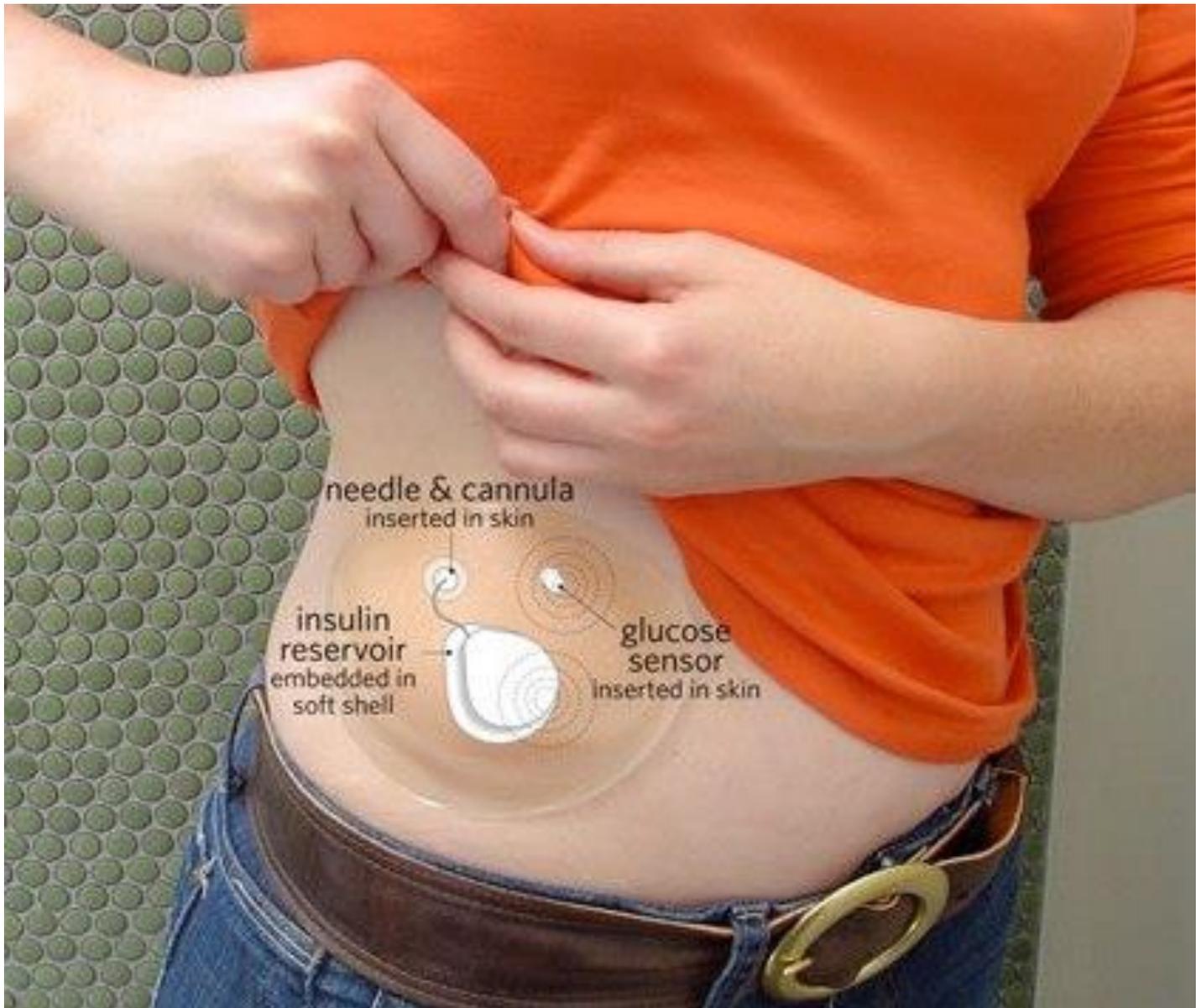


HbA1c	Moyenne des glycémies
7 %	1,54 g/l
9 %	2,12 g/l
12 %	2,98 g/l







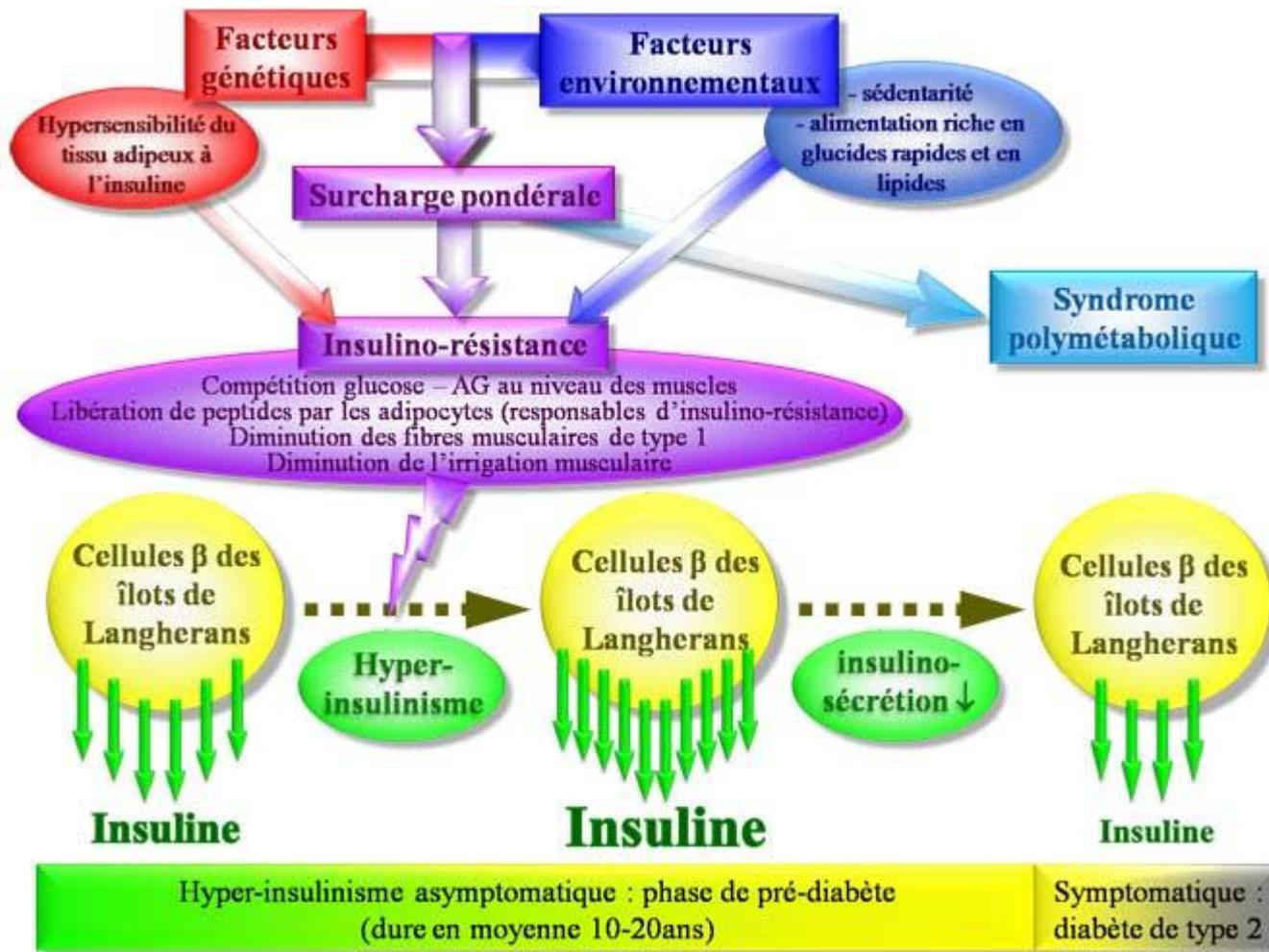


## VI.2. Diabète type II

Ou gras, de l'adulte, non insulino dépendant (DNID)

- 1) Symptômes : les mêmes sauf obésité à la place amaigrissement
- 2) Épidémiologie : entre 40 et 50 ans
- 3) Étiologie: insulino-résistance (récepteurs moins efficaces), puis insulino-pénie d'origine génétique et favorisée par obésité

## Physiopathologie du diabète de type 2



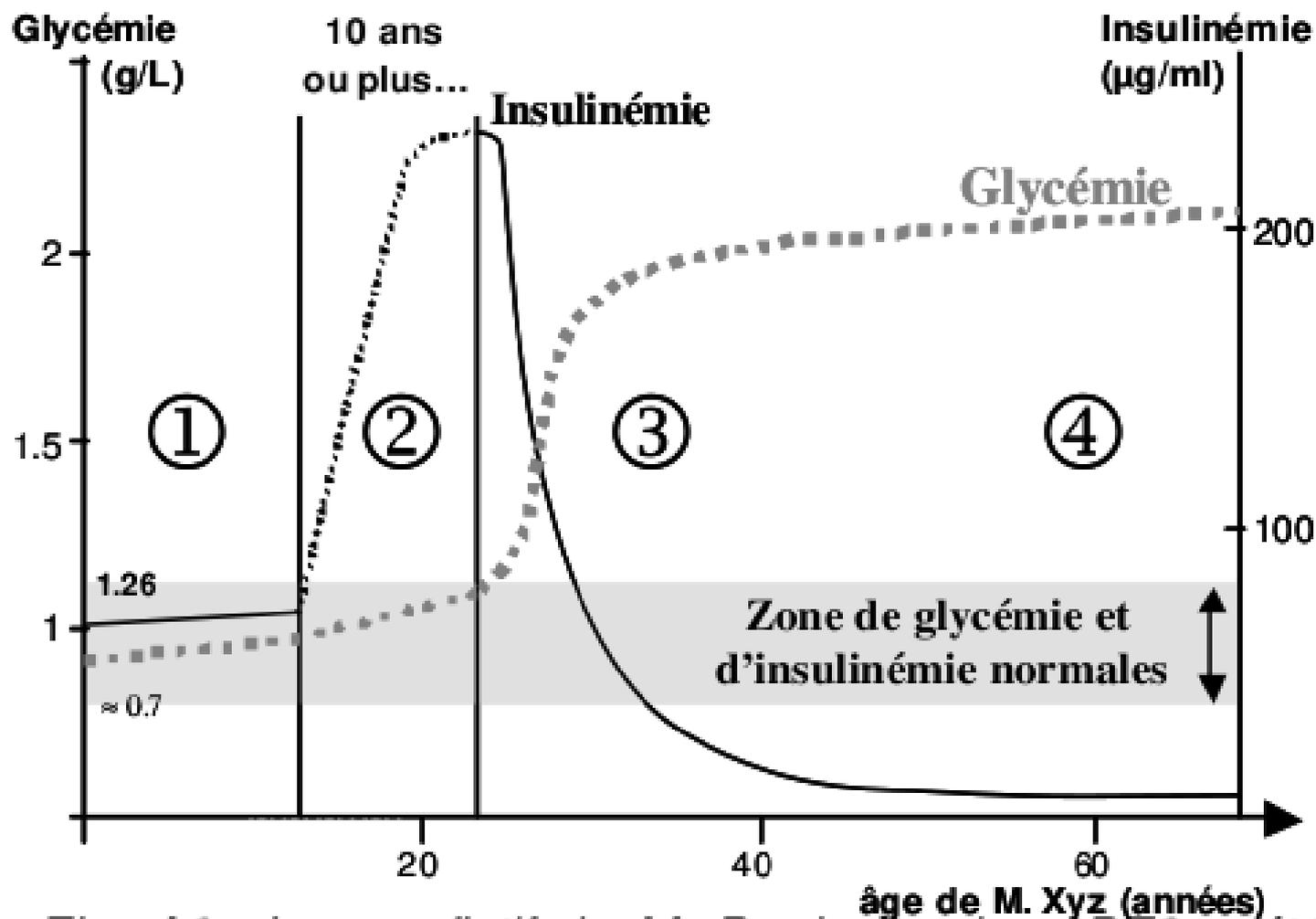


Fig. A3 : Le cas fictif de M. B. chez qui un DT2 a été diagnostiqué vers 40 ans. Evolution de sa glycémie et son insulinémie au cours de sa vie.

- 4) Traitement : moyens hygiéno-diététiques et médicaments oraux Insulinothérapie si évolution défavorable
  
- 5) Prévention : éducation, activité physique, régime alimentaire...

	<b>Type I</b>	<b>Type II</b>
Noms	Juvénile, maigre, DID	Adulte, gras, DNID
Population concernée	Jeunes 7 à 12 ans	Adultes + 40 ans
Prévalence	200 000 en France, soit 10% des D sucrés	2 millions en France soit 90% des cas
Décès	6500	
Facteurs de risque	Hérédité (10%),	Obésité, sédentarité, hérédité
Symptômes Signes cliniques	Apparition brutale Polyurie, polydipsie, perte de poids, fatigue	Moins marqués, d'apparition plus lente
Signes paracliniques	Hyperglycémie, glycosurie, cétonurie	
Diagnostic	Glycémie à jeun > 1,26 g.L <sup>-1</sup> Test HGPO: hyperglycémie provoquée par voie orale	
Étiologie	Maladie auto-immune=destruction des C $\beta$ des Ilôts de Langerhans par des auto-anticorps d'où l'absence d'insuline	Résistance progressive à l'action de l'insuline
Traitement	Insulinothérapie=injection IM quotidienne d'insuline, pompe Greffe?	Diététique Médicaments hypoglycémiants per os: sulfamides, biguanides Insuline si besoin
Complications à long terme (10-20 ans)	<ul style="list-style-type: none"> <li>. vasculaires: macroangiopathie = athérosclérose-&gt;cardiopathie</li> <li style="padding-left: 40px;">microangiopathie=AVC, cécité(rétinopathie diabétique), insuffisance rénale</li> <li>. neuropathies: perte de sensibilité, impuissance</li> <li>. maux perforants plantaires = ulcérations des pieds -&gt; amputation</li> <li>. fœtopathie (surveillance de la femme enceinte)</li> </ul>	

## Exercice 7

	Masse totale du pancréas	Masse du pancréas endocrine	Cellules 1	Cellules 2
Témoin	84 g	1 405 mg	853 mg	228 mg
Diabète de type X	40 g	415 mg	0 mg	155 mg
Diabète de type Y	76 g	1 450 mg	832 mg	384 mg

Tableau 4. Comparaison de la masse du pancréas et des cellules 1 et 2 de la structure 4 du pancréas lors d'autopsies d'individus atteints ou non de diabètes.

1. Donner le nom des éléments ① à ⑥ sur la Figure 19.
2. Analyser le Tableau 4 et expliquer les valeurs obtenues pour les cellules ① et ②. En déduire les types de diabètes X et Y.
3. Lequel est insulino-dépendant ? Justifier.

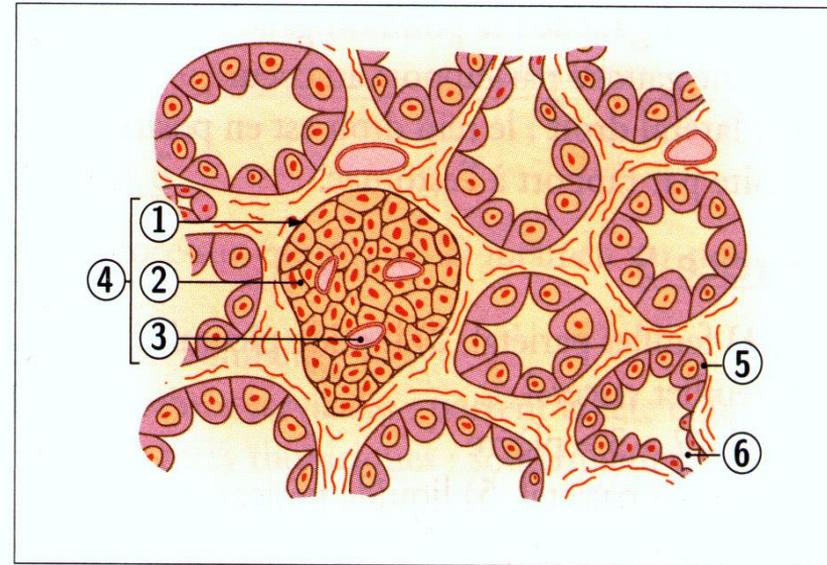


Figure 19. Coupe histologique du pancréas.

# Bilan

L'insuline est la principale hormone qui régule l'homéostasie du glucose.

- **Pendant les périodes de repos et de jeûne**, le cerveau consomme près de 60% du glucose. Dans ces conditions, 90% du glucose circulant provient d'une production hépatique qui assure une glycémie stable.
  - **Après un repas**, où le glucose et l'insuline circulants abondent, le muscle squelettique absorbe de 80 à 90% du glucose sanguin, et près de 10% sont trappés par le tissu adipeux. L'insuline agira aussi sur le foie pour supprimer la production hépatique de glucose de manière à rétablir la glycémie le plus rapidement possible, et du même coup, renflouer les réserves hépatiques de glycogènes.
- **les trois principaux tissus cibles de l'insuline sont le muscle squelettique, le tissu adipeux et le foie.**

# Le muscle squelettique

- À l'état basal, la contribution du muscle squelettique sur la captation totale du glucose est d'environ 30%, et de plus de 80% après un repas.
- Le muscle squelettique limite les hyperglycémies postprandiales.
- Lorsque les ressources le permettent, le glucose est emmagasiné sous forme de glycogène musculaire qui compte pour près de 70% des réserves glucidiques de tout l'organisme (voir tableau 1).
- Contrairement au foie, le muscle entrepose égoïstement toute cette énergie en attendant la prochaine séance d'exercice qui requerra une grande quantité d'énergie.

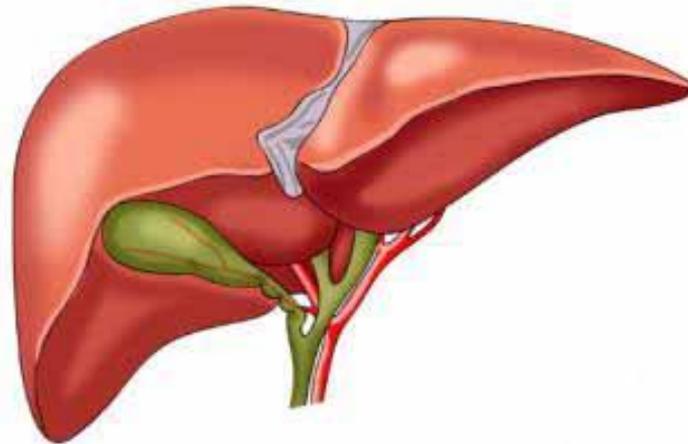
**Tableau 1. Distribution des réserves d'énergie (kilojoules) dans les organes d'un homme typique de 70 kg. Tiré et traduit de Cahill, 1976.<sup>4</sup>**

	Glucose / Glycogène	Triglycéride	Protéine mobilisable
<b>Sang</b>	250	200	0
<b>Foie</b>	1700	2000	1700
<b>Cerveau</b>	30	0	0
<b>Muscle</b>	5000	2000	100000
<b>Tissu adipeux</b>	330	560000	170



## Le foie

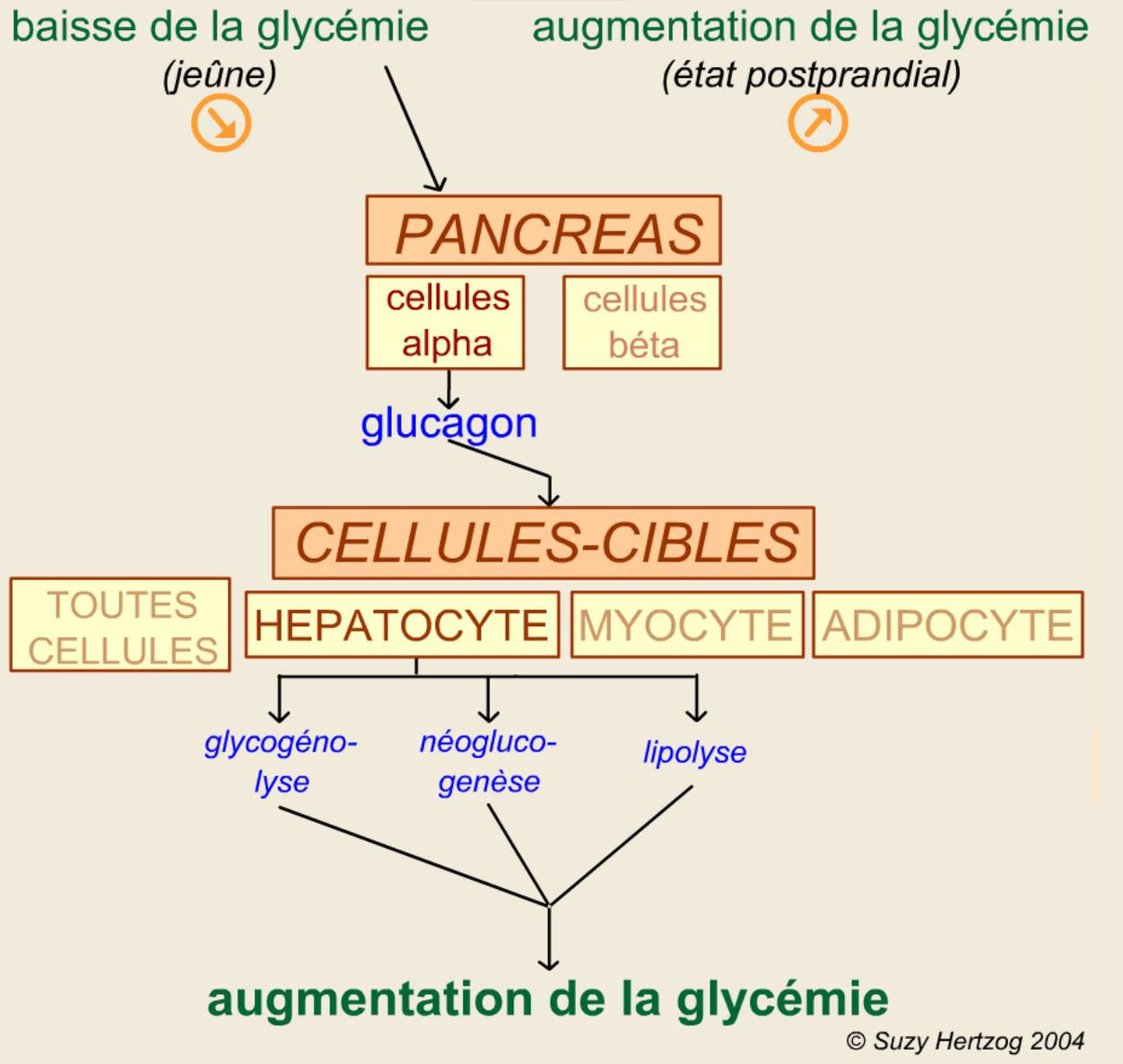
- Permet d'éviter les hypoglycémies interprandiales en assurant près de 85% de la production endogène de glucose.
- La glycogénolyse est la production de glucose à partir du glycogène.
- l'insuline inhibe la glycogénolyse.
- La production de glucose à partir de précurseurs non glucidiques est la néoglucogenèse



## Le tissu adipeux

- Le tissu adipeux emmagasine de l'énergie principalement sous forme de triglycérides.
- Ce gras occupe plus de 95% du volume total des adipocytes et représente plus de 80% des réserves d'énergie pour l'organisme (voir tableau 1).
- L'insuline augmente l'entrée de glucose dans les adipocytes qu'ils pourront transformer en pyruvate puis en acide gras.





baisse de la glycémie  
(jeûne)



augmentation de la glycémie  
(état postprandial)



**PANCREAS**

cellules  
alpha

cellules  
béta

insuline

**CELLULES-CIBLES**

TOUTES  
CELLULES

HEPATOCYTE

MYOCYTE

ADIPOCYTE

entrée  
catabolisme

glycogéno-  
genèse

glycogéno-  
genèse

lipogenèse

**baisse de la glycémie**

[Lien vidéo](#)