

REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE M'SILA



MEMOIRE

Présenté

A LA FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE (SNV)

pour obtenir

Le Diplôme des Etudes Supérieures en Biologie (DES)

OPTION : **BIOCHIMIE**

par

Boubaâya. A, Bouchelaleg .A, Khaiat .S

THEME :

L'action des hormones pancréatiques dans la régulation de la glycémie

Djedioui. A

M.A. Classe B

Encadreur

Dahdouh .F

M.A. Classe A

Examineur

Promotion : 2010/2011

DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE

Remerciements

- ❖ Avant tout :Louanges à Dieu, Clément et miséricordieux pour nous avoir donné la force de mener à terme ce travail.

{ وقل ربي زدني علما } صدق الله العظيم

- ❖ Nous voulons également exprimer nos sincères reconnaissances à:
- ❖ Notre responsable **Mr Ben Khaled .Abd El Rahim**
- ❖ Notre encadreur **Mr Djedioui .Abd Allah** pour son aide ,ses orientations et ses conseils aussi judicieux qu'opportuns dans la rédaction de cette thèse .
- ❖ Notre honorable examinateur **Mr Dahdouh. F**
- ❖ Tous les enseignants de département de biologie à l'université de M'sila et les fonctionnaires de la bibliothèque du département surtout Mr **Bakache Mustapha**
- ❖ Enfin merci à tous qui ont ,de près ou de loin ,contribué à l'élaboration de notre mémoire ,nous leur exprimons notre profonde gratitude .

Merci

Ahlem ,Soumia& Amel

Sommaire

Introduction	01
Chapitre I : Les hormones pancréatiques	
I.1-Le pancréas	02
I.1 .1-Le pancréas exocrine	03
I.1.1.1-Histologie	03
I.1.1.2-Suc pancréatique	03
I.1.2- Pancréas endocrine	04
I.2.1-Anatomie	04
I.2-Rôle du pancréas.....	04
I.3- Pathologies du pancréas	05
I.4-Les hormones pancréatiques	05
I.4.1-Définition	05
I.4.1.A-Insuline	05
I.4.1.A.1-Biosynthèse de l'insuline	06
I.4.1.A.2-La réserve totale d'insuline	07
I.4.1.A.3- Régulation de la biosynthèse de l'insuline	07
I.4.1.A.4- Catabolisme de l'insuline	08
I.4.1.A.5-Activités physiologiques et moléculaires de l'insuline	09
I.4.1.A.6-Effets physiologiques de l'insuline	10
I.4.1.A.7-Régulation de la sécrétion de l'insuline.....	12
I.4.1.B- Le glucagon :	13
I.4.1.B.1-Biosynthèse du glucagon	13
I.4.1.B.2-Sécrétion et catabolisme du glucagon	13
I.4.1.B.3-Régulation de la biosynthèse et de la sécrétion de glucagon	14

I.4.1.B.4-Effets physiologiques du glucagon	15
I.4.1.B.5-Contrôle bi -hormonal des sources d'énergie des îlots	16

de Langerhans en tant qu'unité fonctionnelle « Tableau »

Chapitre II : la glycémie

II.1-Définition	17
II.2-Techniques de mesures de la glycémie	17
III.3-La régulation de la glycémie	18

Chapitre III : l'action des hormones pancréatiques sur la régulation de la glycémie

III.1- Cheminement de glucose et de l'insuline dans l'organisme.....	19
III.2- Mécanisme d'action de l'insuline	19
III .2-1-Effets de l'excès d'insuline	20
III .2-2-Effets du manque d'insuline	20
III-3-Mécanisme d'action du glucagon	21
III.3.1-Effets d'excès de glucagon	22
III.3.2-Effets du manque de glucagon	22
III.4-Schéma récapitulatif de l'action des hormones pancréatiques dans la régulation de la glycémie	23
III.5-Deux grands types du diabète « Tableau »	24
III.6-Traitement du diabète	26
Conclusion.....	27

Annexes

Références bibliographiques

Résumé

Liste des abréviations :

ACTH : Hormone Adrénocorticotrope

AMP_C : Adénosine Mono Phosphate

% : pourcentage

g/l : G : gramme par L :litre

DID : Diabète Insulino-Dépendent

DNID : Diabète Non -Insulino -Dépendent

GLUT : GLUcose Transporter

ml :millilitre

min :minute

NEM1 :Néoplasies Endocrines Multiples

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

µm : micro mètre

pg.ml⁻¹ : Pico gramme =10⁻¹²

pH: Potentiel d'hydrogène

PM : Poids Moléculaire

PP : Polypeptide pancréatique

RE : Réticulum Endoplasmique

SGLT : Sodium -dépendent Glucose Transporter

U : Unité

Liste des tableaux :

Tableau	Titre	Page
01	Régulation hormonale des flux des substrats énergétiques vers et hors des organes de stockage	10
02	Contrôle bihormonal des sources d'énergie .îlots de Langerhans en tant qu'unité fonctionnelle	15
03	Comparaison du diabète sucré insulino-dépendant (DID)et du diabète sucré non insulino-dépendant (DNID)	24

Liste des figures :

Figure	Titre	Page
01	La structure de pancréas	02
02	Régulation de la sécrétion d'insuline par la cellule B des îlots de Langerhans	06
03	Structure de l'insuline	07
04	Représentation schématique de récepteur de l'insuline	08
05	Structure de glucagon	12
06	Cheminement de l'insuline et du glucose dans l'organisme	18
07	Schéma récapitulatif de la régulation de la glycémie	22

Introduction :

L'organisme vivant est le siège d'une série des activités métaboliques importantes, il coordonne ces activités à chaque niveau de son organisation grâce à des systèmes complexes de signalisation, cela est assuré par des messagers chimiques connus sous le nom des *hormones* (D.Voet ·J.G.Voet , p 657)

Ces dernières sont classées selon de nombreux critères en plusieurs classes, parmi elles on cite celle des hormones pancréatiques qui jouent un rôle important dans la régulation de la glycémie c'est –à-dire le taux du glucose dans le sang.

Le glucose joue un rôle capital dans l'organisme, il est la principale **source d'énergie** servant au fonctionnement des muscles et les organes du corps humain, notamment du cerveau. La régulation de la glycémie est donc contrôlée pour maintenir une valeur énergétique constante à tous les organes. Malgré un apport irrégulier de glucose par l'alimentation, et une utilisation variable au cours d'une journée par les cellules, son taux reste à peu près constant : 1g/L chez une personne en bonne santé.

La question qui s'oppose comment les hormones pancréatiques agissent –elles sur la glycémie ?

On a essayé dans notre travail d'illustrer ce rôle en trois chapitres. Le premier intitulé *les hormones pancréatique* le suivant *la glycémie* et on terminera par un troisième intitulé *l'action des hormones pancréatiques sur la régulation de la glycémie* dans lequel on explique cette action par un schéma récapitulatif.

Chapitre I

Les hormones pancréatiques

1.1–Le pancréas

Le terme pancréas vient du grec : " pan " qui signifie *tout* ,et" Kreas" qui signifie *chair* (Le Petit Larousse .p 729).

Le pancréas est une glande molle, rose et de forme triangulaire qui s'étend dans l'abdomen de la rate jusqu'au duodénum, elle fait partie du système endocrinien et digestif. (Marieb .E . N, 2008.p 507)

Il sécrète le suc pancréatique dans le duodénum pour servir à la digestion « **sécrétion externe** » qui constitue **la glande exocrine**. Cependant, environ 1 à 2 % du tissu pancréatique est constitué d'amas dispersés de cellules connus sous le nom d'îlots **de Langerhans** qui forme **la glande endocrine** dont la fonction est de maintenir l'homéostasie énergétique. (Voet D et J.G,2005 .p 661)

Le pancréas est constitué de quatre parties:

1.1.a–La tête : c'est la partie la plus volumineuse sa face externe est enchâssée dans le duodénum. Elle se prolonge par un crochet appelé *petit pancréas*.

La tête est traversée par le canal cholédoque, qui est rejoint par le canal de Wirsung, voie d'évacuation du suc pancréatique. (Richard D.J, 2000,p 230)

1.1.b– L'isthme : également appelé *col*, portion rétrécie et peu épaisse du pancréas, assure la jonction entre la tête et le corps. En arrière de l'isthme chemine la veine porte.

1.1.c – Le corps : prolonge le col à gauche des vaisseaux mésentériques, il s'étend en avant de l'aorte et de la vertèbre 12(Moore/Dally, 2007, p286). Plus épais, est constitué d'un segment de 5 à 8 centimètres.

1.1.d–La queue : effilée du pancréas se termine dans le hile de la rate. (voir fig)

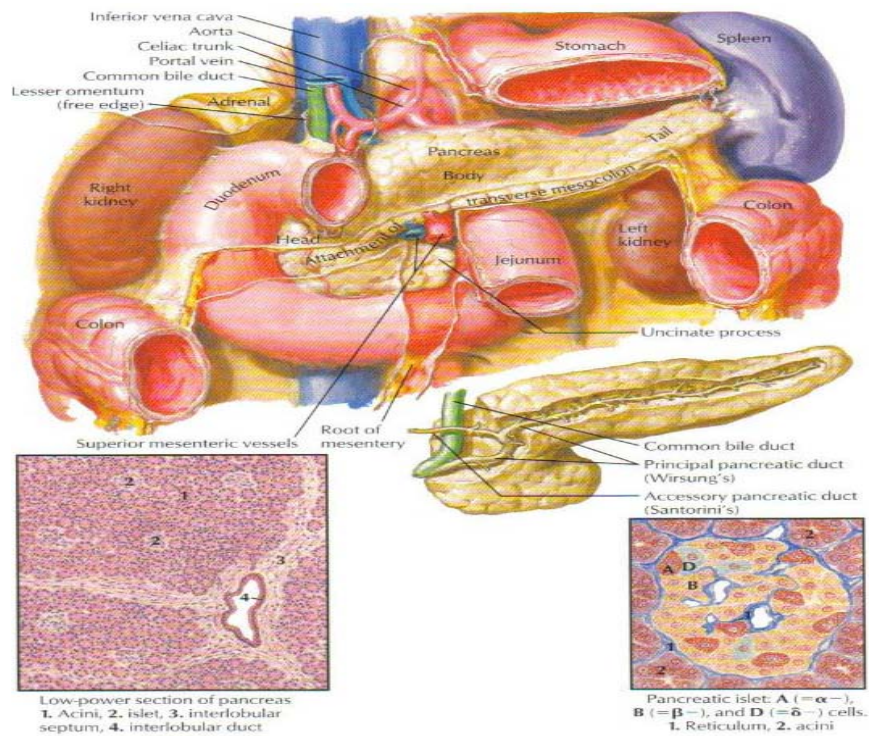


Figure. 1 :La structure du pancréas(Hansen .J et al ,éd Netter, p 166)

1.1.1-Le pancréas exocrine :

1.1.1.1-Histologie:

Le pancréas exocrine se compose de lobules formés par la juxtaposition d'acini. Au milieu du tissu exocrine se trouvent les îlots de Langerhans composés de cellules à granulations différentes ou se situe la sécrétion endocrine de l'organe.

1.1.1.2-Suc pancréatique :

Le suc pancréatique est un liquide contenant de nombreuses enzymes (Lipase amylase...) nécessaires à la digestion des lipides et des glucides.(Larousse médicale,2006) La quantité journalière de la sécrétion chez l'homme est diversement appréciée ; elle oscillerait entre 1 000 et 3 000 ml. Le pH est d'environ 8,3 (Marieb .E. N, 2008, p 516).

I.1.2- Pancréas endocrine :

I.2.1-Anatomie :

Les îlots de Langerhans, qui constituent le pancréas endocrine, sont dispersés sur l'ensemble du pancréas, mais prédominent dans sa partie caudale. Leur nombre est de l'ordre de 1,5 à 2,5 millions pour un poids global de 1 à 2 g. Leur taille s'échelonne de 50 à 300 μm de diamètre. Ils sont composés de quatre cellules :

- **Les cellules B** situées surtout au centre des îlots, sécrétant l'insuline, en constituent de 60 à 90 %.

- **Les cellules A** plus périphériques, réunissent la plupart des cellules restantes, sécrétant le glucagon.

- **Les cellules D** sécrétant la somatostatine qui inhibe la sécrétion de l'insuline et le glucagon : rôle paracrine (messager de contrôle intercellulaire locale)

- **Les cellules PP** sécrétant le polypeptide pancréatique, de localisation périphérique, sont en nombre très réduit.

Les îlots constituent des agglomérats cellulaires compacts favorisant les échanges intercellulaires.

I.2-Rôle du pancréas:

1- Les cellules du pancréas déterminent le taux du glucose dans le sang et par l'intermédiaire du foie et d'autres cellules emmagasinent le glucose excédentaire.

2-Le pancréas est une glande exocrine qui fait partie du système digestif sécrète le suc pancréatique dans le duodénum pour la digestion. (Moore/Dally, 2007, p288)

3- Les cellules pancréatiques sécrètent deux hormones antagonistes. L'insuline, qui active les voies métaboliques et les processus impliqués dans la capture cellulaire et le stockage des molécules énergétiques « combustibles » « **hormone hypoglycémiante** » et le glucagon qui l'augmente « **hormone hyperglycémiante** ». (Gaw.A et al ,2004,p58)

1.3- Pathologies du pancréas:

La pathologie du pancréas comprend les pancréatites (est une inflammation rare mais extrêmement grave dont les causes sont le plus souvent l'alcoolisme et des troubles affectant les voies biliaires elles peuvent être aiguës ou chroniques) (Marieb. E. N, 2008, p 516) et les tumeurs (La pathologie tumorale du pancréas exocrine est dominée par le cancer. 70 % des cancers du pancréas siègent au niveau de la tête de l'organe et 30 % au niveau du corps ou de la queue. Histologiquement, la grande majorité sont des adénocarcinomes).(Encyclopédie Universalis 2011)

L'atteinte du pancréas exocrine entraîne des diarrhées graisseuses et une mauvaise absorption des nutriments ; L'atteinte du pancréas endocrine (les cellules B) est responsable du diabète sucré. (Larousse médicale 2006 p751)

1.4-Les hormones pancréatiques:

1.4.1- Définition :

Les hormones sont des substances messagères de l'organisme. Elles assurent la transmission des informations dans la régulation de fonctions organiques et dans la régulation des étapes du métabolisme, sécrété par des glandes endocrines puis déversés dans le sang pour agir sur des organes précis appelés *Organes cibles*. (Silbernagl .S, Despopoulos .S.A, p17)

Parmi les hormones protéiques ou polypeptidiques les hormones gastro-intestinales et les hormones pancréatiques (*insuline, glucagon, somatostatine*) et polypeptide pancréatique (*la rénine, les angiotensines et les kinines*) dont l'insuline et le glucagon sont les hormones qui nous intéressent dans notre étude .

1.4.1.A-Insuline:

Du latin : "**insula**" qui signifie île, à cause de sa production par les îlots de Langerhans du pancréas, est une hormone peptidique jouant un rôle important dans le métabolisme des glucides, des lipides et de l'amidon dans l'organisme. (Horn.F et al, 2005, p352)

C'est la seule hormone hypoglycémisante qui diminue la concentration sanguine du glucose pour maintenir la glycémie constante entre **0,7-0,9 g/L**. (Hennen .G, p113)

1.4.1.A.1- Biosynthèse de l'insuline:

La biosynthèse de l'insuline s'effectue dans les cellules B du pancréas endocrine qui représentent 80% des cellules des îlots.

L'insuline est une hormone peptidique de poids moléculaire 5800, contenant 51 acides aminés, elle est constituée de deux chaînes polypeptidiques A et B. (Lullmam. H et al, 1998, p 256)

1.4.1.A.1.a- Le pré -pro insuline: comme d'autres protéines destinées à la sécrétion sont synthétisées sous forme de pré-hormone (Voet D .et J.G, 2005, p661), c'est un polypeptide d'une seule chaîne .Celle ci commence par la séquence signal laquelle on doit le préfixe *pré* de la pré pro insuline.

Séquence signal	Peptide B	Peptide C	Peptide A
-----------------	-----------	-----------	-----------

1.4.1.A.1.b- Le pro-insuline: lorsque le signal peptidique a rempli son rôle il est détaché dans le RE par une endopeptidase .Dans le RE se constituent les ponts disulfures essentiels pour la fonction hormonale . (Horn. F et al, 2005, p353)

Le pro-insuline est un polypeptide de poids moléculaire 9000 formé d'une seule chaîne de 86 acides aminés, elle diffère de l'insuline par la présence de la séquence C

1.4.1.A.1.c- Complexe insuline zinc: dans l'appareil de Golgi; la pro-insuline est stockée sous forme de complexe *insuline -zinc* jusqu'au moment de la sécrétion sur demande

C'est seulement lors d'une élévation de la glycémie que des enzymes coupent la séquence C à l'intérieur des vésicules et que des produits de cette dégradation l'insuline et le peptide C ainsi que le zinc sont dérivés dans la circulation sanguine.

Le peptide C en Clinique :

Il peut servir en clinique comme indicateur de la sécrétion endogène d'insuline chez les diabétiques l'insuline exogène administrée comme traitement ne possède pas de peptide C .

1.4.1.A.2-La réserve totale d'insuline:

L'insuline représente environ 10 mg soit 250 unités (U) quotidiennement environ 50 (U) sont sécrétés la réserve en insuline suffit donc pour une période d'environ cinq jours

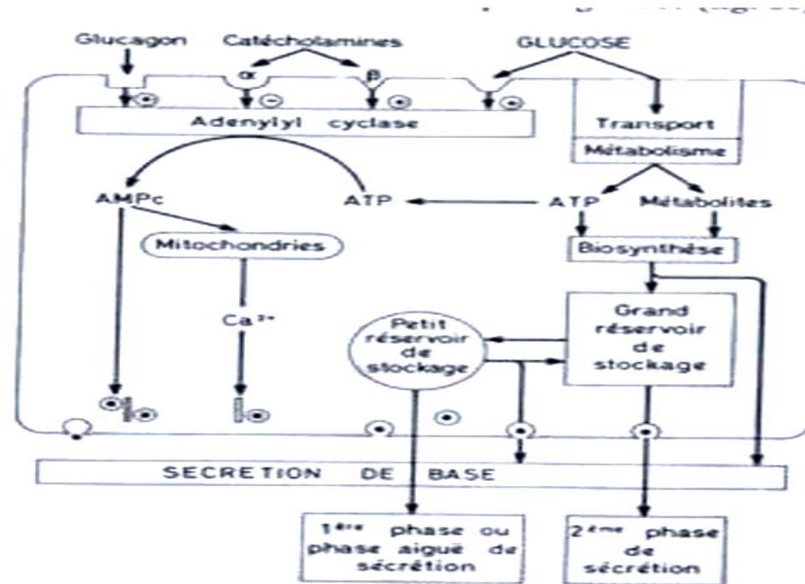


Figure .2 : Régulation de la sécrétion d'insuline par la cellule B des îlots de Langerhans (Horn .F et al, 2005, p440)

1.4.1.A.3- Régulation de la biosynthèse de l'insuline:

Chez l'homme ou l'animal, la sécrétion de l'insuline peut être modifiée par de nombreux facteurs.

1-L'insuline s'élève de l'espace de 30 à 60 secondes dès que la glycémie dépasse environ 800 mg .l⁻¹c'est la première phase ou phase aiguë de sécrétion de l'insuline. (Horn. F et al, 2005, p441)

2-La plupart des acides aminés en particulier la *leucine* mais surtout l'arginine, stimulent des degrés divers la sécrétion de l'insuline. La réponse est également multiphasique et un effet synergique avec celui du glucose peut être observé.

3- Les hormones gastro-intestinales dont la sécrétion est stimulée par l'alimentation, seraient ainsi susceptibles d'avertir la cellule B d'un apport massif du substrat permettent ainsi au pancréas endocrine d'avoir une action plus efficace.(Horn. F et al, 2005, p442)

4- La cellule B est soumise au contrôle du système nerveux autonome soit par l'intermédiaire des *catécholamines* provenant de la médullosurrénale soit par celles des neurotransmetteurs sécrétés par les terminaisons des fibres sympathiques et parasympathiques dans le pancréas .
(Horn. F et al, 2005, p443)

5-La prostaglandine E inhibe la réponse aigue de l'insuline au glucose mais pas celle à l'arginine chez le sujet normal suggérant un effet spécifique sur la reconnaissance du signal du glucose.

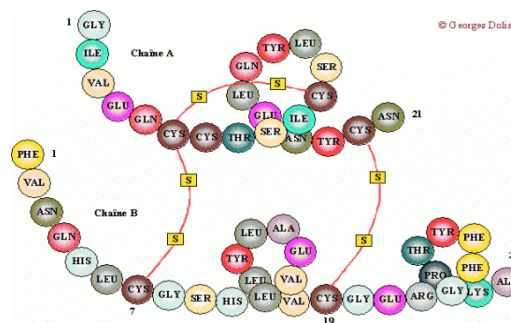


Figure .3-Structure de l'insuline

1.4.1.A.4-Catabolisme de l'insuline:

Une fois dans la circulation sanguine, l'insuline parvient aux tissus sur lesquels elle exerce ses effets mais aussi dans ceux où elle est rapidement dégradée. (Horn. F et al, 2005, p443)

La demi-vie de l'insuline est d'environ 10 minutes .Sa destruction enzymatique joue un rôle dans le contrôle de son taux plasmatique et dans l'ajustement aux besoins métaboliques.

Foie : Environ la moitié de l'insuline libre est consommée dans le foie, premier organe atteint par l'insuline .Après liaison de l'insuline à son récepteur, le complexe insuline récepteur est internalisé puis dégradé, apparemment dans les lysosomes.

Reins : Au niveau des glomérules, l'insuline est filtrée et se retrouve dans l'urine primitive .Au niveau des tubules, elle est réabsorbée puis dégradée apparemment dans les lysosomes
(Horn. F et al, 2005, p354)

La destruction enzymatique de l'insuline dans l'organisme est complète et l'on ne retrouve pratiquement de l'insuline intacte dans les urines.

1.4.1.A.5-Activités physiologiques et moléculaires de l'insuline:

Les activités de l'insuline contribuent directement ou indirectement une hypoglycémie (Vaubourdolle.M,p 130), elles sont plus complexes et ne sont pas encore toutes comprises ; en outre l'insuline est l'hormone anabolisante la plus importante avec divers effets sur *la croissance* et la *différenciation* des cellules et des tissus

1.4.1.A.5.a- Les cellules-cibles de l'insuline:

Les effets de l'insuline sont visibles au niveau de trois types de cellules cibles : *Les hépatocytes, les adipocytes et les muscles squelettiques* (Cacan .R.,2008 ,p 251)

1.4.A.5.b-Récepteur de l'insuline et transduction du signal:

Le récepteur de l'insuline est une glycoprotéine composée de deux chaînes α extracellulaires et de deux chaînes β transmembranaires (voir fig).

C'est un récepteur-enzyme du type I possédant une activité tyrosine-kinase . Ce type de récepteur se retrouve pour de nombreux facteurs de croissance .Ceci montre l'importance de la composante anabolisante de l'action de l'insuline.

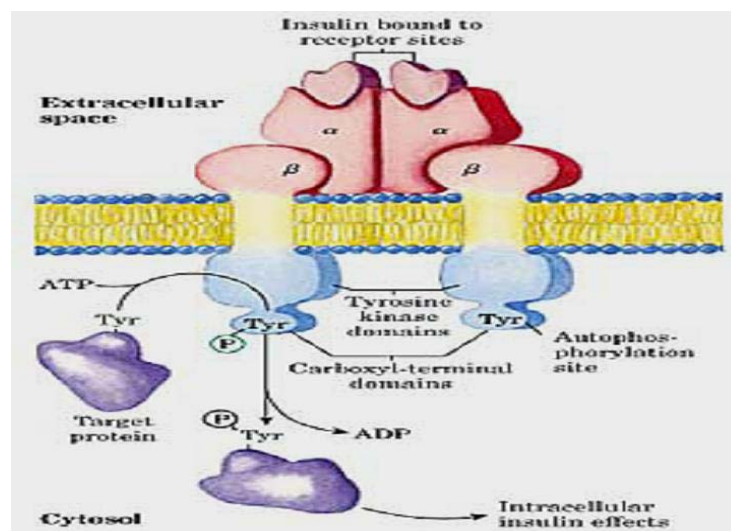


Figure. 4:Représentation schématique de récepteur de l'insuline

1.4.1.A.6-Effets physiologiques de l'insuline :

Les effets physiologiques que l'insuline exerce sont observés presque dans tous les tissus.

1-l'insuline stimule la capture du glucose circulant dans les tissus insulino-dépendants. Lorsque l'insuline est sécrétée en plus grande quantité sous l'effet d'une plus forte administration de glucose, on observe une accélération de la pénétration du glucose dans tous les tissus permettant d'utiliser l'excès de glucose à fin de stockage dans le foie.

2-Elle inhibe l'expression des enzymes spécifiques de la gluconéogenèse hépatocytaire et induit l'expression des enzymes de la glycolyse.

3-l'insuline stimule la glycogénogénèse hépatocytaire et périphérique (**Vaubourdolle.M,p 233**)

4-L'insuline est le principal verrou de la lipolyse dans les adipocytes. Il diminue le besoin d'utilisation des triglycérides comme source énergétique, elle exerce un des plus puissants effets antilipolytiques et représente le régulateur principal du métabolisme du tissu adipeux (**Horn. F et al, 2005, p445**)

5- L'insuline, qui n'exerce pas d'action métabolique sur le rein, stimule toutefois directement la réabsorption tubulaire distale du sodium et diminue l'excrétion urinaire de sodium, de potassium et d'eau.

6- La synthèse des protéines dans le foie, le muscle et le tissu adipeux est activée par l'insuline qui stimule la capture des acides aminés par les cellules. En plus de cette action anabolique l'insuline a une action anti-catabolique, en ce sens elle inhibe la protéolyse. (**Hansen .J et al, p 199**)

7- L'insuline induit dans le foie les enzymes –clés de la glycolyse et de la biosynthèse du glycogène et il réprime les enzymes de la néoglucogénèse. (**Horn. F et al, 2005, p354**)

8- L'action de l'insuline sur la membrane cellulaire paraît provoquer une baisse de l'AMP_c intracellulaire qui favorise le maintien du glycogène synthétase dans sa forme non-phosphorylée, qui induit la conversion du glucose en glycogène et la formation de triglycérides.

Tableau .1-Régulation hormonale des flux des substrats énergétiques vers et hors des organes de stockage .(Horn. F et al ,2005,p444)

	Pancréas		Foie		Muscle		Tissu adipeux	
	Libération de Glucagon insuline		Libération de Glucose corps cétoniques		Pénétration du Glucose	Libération du substrat pour la gluconéogènes e	Pénétration du Glucose	Lipolys e
Adrénaline	S	I	S	S	I	S	(*) S I	S
Glucagon	S	S	S	S	O	O	I	S
Cortisol	O	S	S	S	I	S	I et S	S
hormone de croissance	O	S	S	S	I	I	S	S
Insuline	S	I	I	I	S	I		I

S :stimulation ;I :inhibition ;O :absence d’effets

(*) Des doses faibles sont stimulantes alors que des doses fortes sont inhibitrices.

D’après Williams et Porte (1974) .The pancréas .In Textbook of Endocrinology ,R.M.ed. p.547.Saunders ,philadelphia).

1.3.1.A.7-Régulation de la sécrétion de l’insuline

On distingue une sécrétion d’insuline de base et une sécrétion post -prandiale .La sécrétion de base n’est guère influencée par de facteurs externes ;la sécrétion post –prandiale dépend avant tout d’une élévation de la glycémie

1.3.1.A.7.a-stimulation de la sécrétion de l’insuline:

En dehors de l’élévation de la glycémie, il existe d’autres mécanismes qui peuvent renforcer la sécrétion de l’insuline :

*L’augmentation de la concentration d’acides aminés libres dans le sang. (Cacan .R.,2008,p 250).

*Une élévation de la concentration des acides gras et des corps cétoniques dans le plasma sanguin.

* Les hormones gastro-intestinales comme la sécrétine.

*L'acétylcholine qui active la digestion.

Le fait que de nombreuses hormones gastro-intestinales renforcent la sécrétion d'insuline conduit à une libération plus importante d'insuline après administration de glucose par voie orale que par voie parentérale. (Horn. F et al, 2005, p356)

1.3.1.A.7.b-inhibition de la sécrétion de l'insuline:

Elle est provoquée par des hormones qui diminuent la concentration d'AMP_C dans les cellules B du pancréas.

*La somatostatine.

*L'adrénaline (par l'intermédiaire de récepteurs α_1 qui se trouvent en grand nombre sur la membrane plasmique des cellules B du pancréas).

*La noradrénaline.

*Les catécholamines augmentent la néoglucogenèse non seulement directement au niveau du foie, mais aussi indirectement en inhibant la sécrétion d'insuline. (Horn. F et al, 2005, p356)

1.3.1.B- Le Glucagon:

Le glucagon (vient de glucose et d'agein qui signifie *apporter*), donc fournisseur du glucose .Il est produit par les cellules A des îlots du pancréas et permet de maintenir la glycémie entre les repas .Comme le foie est en première ligne pour la néoglucogenèse, c'est là qu'on trouvera avant tout les récepteurs du glucagon.

1.3.1.B.1-Biosynthèse du glucagon:

La molécule du glucagon est formée d'une seule chaîne peptidique de 29 acides aminés, de poids moléculaire 3485 sans cystéine donc sans pont disulfure interne (voir fig). Bien que le zinc ne fasse pas partie de l'hormone. (Horn. F et al, 2005, p448)

De même que l'insuline, le glucagon paraît être synthétisé tout d'abord sous forme d'une pro-hormone. Plus récemment un peptide de 100 acides aminés comprenant la séquence immunoréactive du glucagon (Glicentin pour Glucagon –Like Immunoréactivity Cent –In) a été purifié de l'intestin de porc et a été trouvé présent dans les granules des cellules A gastriques et pancréatiques.(Horn. F et al, 2005, p448)

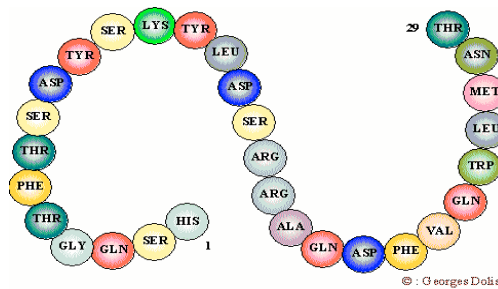


Figure.5-Structure de glucagon

1.3.1.B.2-Sécrétion et catabolisme du glucagon:

Le dosage du glucagon sécrété se confronte à des difficultés liées à la présence de forme de glucagon provenant d'autres sources.

La demi-vie du glucagon dans le sang est plus brève (5 à 10 minutes), d'une part parce qu'il est rapidement inactivé par une enzyme (la dipeptidyl aminopeptidase) et d'autre part parce que près de 50% du glucagon est épuré du plasma au cours d'un seul passage dans le foie.

Les concentrations plasmatiques du glucagon après une nuit de jeûne sont d'environ $50 \text{ pg} \cdot \text{ml}^{-1}$. (Meyer. P.1983, p 448)

1.3.1.B.3-Régulation de la biosynthèse et de la sécrétion du glucagon :

La régulation de la sécrétion du glucagon dépende des mêmes facteurs que celle de son antagoniste l'insuline :

1-La concentration du glucose paraît être l'un des principaux régulateurs de la sécrétion de glucagon, l'hypoglycémie stimule la sécrétion du glucagon par contre l'hyperglycémie inhibe la sécrétion de glucagon, cette suppression est observée dès que la glycémie s'élève au-dessus de $1,6 \text{ g.l}^{-1}$.

2-La concentration d'un repas riche en protéines ou l'administration intraveineuse d'acides aminés glyco-géniques est suivie d'une libération importante de glucagon. (Meyer .P.1983, p 449)

3-Un effet de rétrocontrôle d'une part entre la concentration des acides gras libres et des corps cétoniques et d'une autre part la sécrétion de glucagon a été démontré expérimentalement. Un contrôle physiologique de cette sécrétion par les acides gras ou les corps cétoniques n'a pu être prouvé chez l'homme.

4-La stimulation de la sécrétion du glucagon durant l'hypoglycémie est partiellement transmise par le système nerveux autonome .Un beta bloquant tel que le propranolol, bloque la stimulation du glucagon par les catécholamines, tandis que les alphas bloquants sont sans effet.

5-L'hormone intestinale pancréozyimine, dont la sécrétion est stimulée par l'absorption de protéines stimule également la sécrétion de glucagon.(Gaw.A et al ,2004,p58)

6- A l'opposé de la pancréozyimine et expérimentalement démontré que l'administration de la sécrétine intraveineuse inhibe la sécrétion de glucagon. (Meyer .P.1983, p 449)

La stimulation du glucagon observée après un exercice musculaire intense même en absence de baisse de la glycémie, pourrait résulter d'une stimulation sympathique.

1.3.1.B.4-Effets physiologiques du glucagon:

1- Le glucagon est une hormone catabolique dont l'effet global est de mobiliser des substrats énergétiques stockés dans le foie. Les glucocorticoïdes sont nécessaires pour que le glucagon exerce pleinement ses actions dans le foie et le tissu adipeux. (Meyer .P.1983, p449)

2- Le glucagon est la seule hormone qui, à des concentrations physiologiques stimule la production hépatique de glucose. Cela résulte d'une inhibition de la synthèse du glycogène, d'une stimulation de la gluconéogenèse et du catabolisme des protéines. Ces effets sont la conséquence de la stimulation par le glucagon de l'adényl –cyclase.

3- l'AMP_C stimule l'activité de la protéine kinase qui transforme la phosphorylase de sa forme inactive en sa forme active conduisant ainsi à la glycogénolyse. En même temps, le glucagon accroît la disponibilité de ces substrats pour la glycogénèse en favorisant l'entrée dans le foie d'acides aminés tel l'alanine, en diminuant la sortie du foie de certains acides aminés, et en augmentant le catabolisme des protéines hépatiques. Il en résulte une augmentation de la production d'urée et une utilisation accrue de certains acides aminés que d'autres acides aminés sortent du foie sans être métabolisés.

4- Le glucagon accroît en outre l'entrée du lactate dans le foie et sa transformation en glucose

5- Le glucagon stimule également dans le tissu adipeux l'activité de l'adénylate- cyclase augmentant ainsi la lipolyse et fournissant au foie des acides gras libres, nécessaires à une cétogenèse hépatique maximale (Hansen .Jet al, p 200).

6- Le glucagon stimule la sécrétion d'insuline et ceci d'autant plus fortement que l'utilisation du glucose par la cellule B est plus importante, ainsi les catécholamines (par la médullosurrénale) et les l'hormone de croissance et le cortisol

1.4.1.B.6-Contrôle bihormonal des sources d'énergie .îlots de Langerhans en tant qu'unité fonctionnelle :

La notion d'un contrôle bi hormonal est étroitement liée à Unger et ses collaborateurs. Ce contrôle est couplé de la sécrétion de glucagon et d'insuline qui exercent des effets diamétralement opposés (tableau 2). En variant le rapport de sécrétion insuline /glucagon

(I/G) .L'organisme est capable de moduler son métabolisme intermédiaire selon qu'il a ou pas à sa disposition une source externe de substrats énergétiques.

Tableau.2 : Contrôle bihormonal des sources d'énergie .îlots de Langerhans en tant qu'unité fonctionnelle

<i>Conditions alimentaires</i>	<i>Sécrétion d'insuline</i>	<i>Sécrétion du glucagon</i>	<i>Rapport insuline glucagon</i>
Jeûne d'une nuit	+	+	3
Régime pauvre en hydrates de carbone	+	++	1,6
Jeûne total	+ -	+++	0,4
Repas de protéines exclusivement(ou infusion d'acides aminés) :			
après régime pauvre en hydrates de carbone	++	++++	1,7
après jeûnes total	+ -	++++	0,2
après alimentation normale	+++	++	6,3
Infusion du glucose	++++	-	15-25
Repas d'hydrates de carbone exclusivement	++++ +	- -	jusqu'à 70 >170
Repas de protéines sous infusion de glucose	++++ +		

Chapitre II

La glycémie

II.1-Définition :

La glycémie est le taux du glucose dans le sang. (Larousse médicale ,2006.p 437) sa valeur normale à jeun est par convention comprise entre 4,4 et 6,1 mmol/L (soit 0,80 et 1,10 g/L) (Labescat .J, 2009.p 52)

Si la glycémie est supérieure aux valeurs de référence on parle *d'hyperglycémie* et si elle est inférieure, *hypoglycémie*. (Campbell P.N, Smith A.D, 2006.p 248)

La glycémie d'une personne peut fluctuer en fonction de ses changements hormonaux, des périodes de la croissance, de l'activité physique, des médicaments pris, de la maladie, de l'infection et des émotions.(Santé Canada ,2002, p 22)

L'hyperglycémie est une cause fréquente de l'hyponatrémie.(Hughes.J,Jefferson .A,2004,p10)

II.2-Techniques de dosage de la glycémie:

Il n'est pas nécessaire de disposer beaucoup de sang .La glycémie peut être dosée aussi bien sur sang total que sur plasma, le dosage de la glycémie se fait par :

1-La prise de sang, *glycémie veineuse*

2-Soit dans le sang capillaire après une petite piqure au bout de doigt *glycémie capillaire* une goutte de sang étant posée sur une bandelette réactive (William J .M.S, Bangert .K, 2005,p 188).La mesure est alors déterminée soit par comparaison de la couleur obtenue avec une échelle ,soit par lecture directe ,la bandelette étant introduite dans un petit appareil appelé *lecteur de glycémie* « glucomètre ».

La concentration plasmatique est supérieure à celle du sang capillaire est supérieure à celle du sang veineux. (Caquet .R, 2008, p 189)

L'autocontrôle glycémique est indispensable pour la surveillance du diabète.

II.3-La régulation de la glycémie :

Elle fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme. Grâce à plusieurs mécanismes de régulation de la glycémie est maintenue sensiblement constante afin d'apporter aux organes et aux tissus des quantités constantes de glucose sanguin produit par le foie ,celui-ci couvre toujours les besoins de l'organisme ,malgré les variations de son apport extérieur et de sa consommation par les cellules cette dernière étant augmentée par l'effort physique ,par exemple .la régulation du taux sanguin de glucose est assurée grâce à un équilibre permanent des hormones ,qui diminuent la glycémie « Insuline »et celles qui l'augmentent « le glucagon, l'adrénaline en période de stress et l'hormone de croissance » . Le mécanisme de cette régulation hormonale est directement en fonction des variations de la glycémie, aux quelles les cellules sécrétrices d'une de ces hormones sont immédiatement sensibles. (Vaubourdolle. M, p 130)

C'est donc un équilibre entre deux phénomènes :

- le stockage et l'utilisation du glucose
- la libération du glucose

Chapitre III

L'action des hormones pancréatiques dans la régulation de la glycémie

III.1-Cheminement de l'insuline et du glucose dans l'organisme :

Le glucose pénètre dans les cellules du pancréas qui sécrètent l'insuline directement au foie où environ 50 % de l'insuline est utilisée et finalement dégradée .Le reste de l'insuline traverse le foie et gagne les récepteurs de l'insuline à la périphérie.

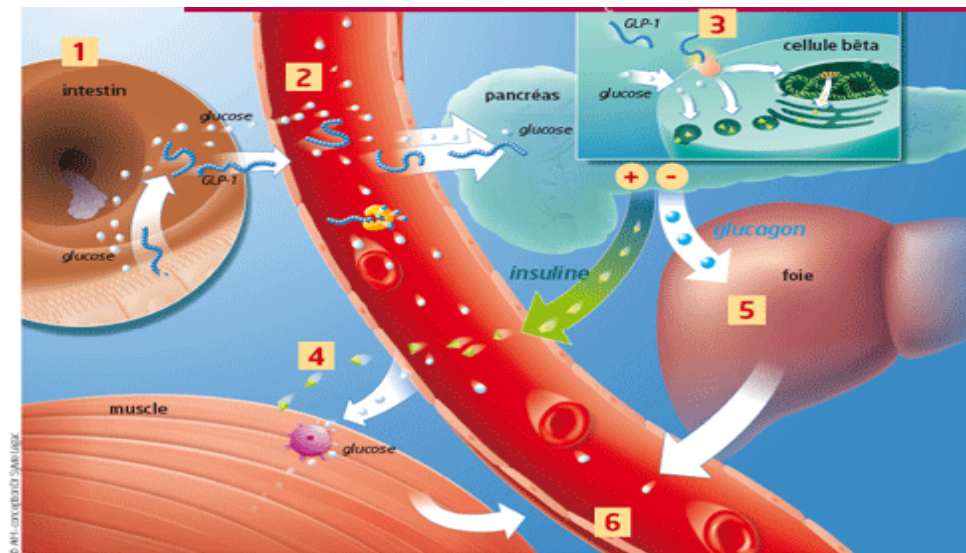


Figure .6: Cheminement de l'insuline et du glucose dans l'organisme (<http://www.impact-sante.fr/upload/Image/IP203/p55.gif>)

III.2-Mode d'action de l'insuline :

L'insuline intervient dans la régulation de la glycémie en limitant l'augmentation de la concentration du glucose sanguin circulant. L'entrée du glucose dans les cellules est toujours réalisée par l'intermédiaire des protéines de transport SGLT (Sodium –dependent Glucose Transporter) ou d'une diffusion facilitée catalysée par les transporteurs GLUT qui diffèrent à la fois par leur affinité pour les différents monosaccharides et leur cinétique. On distingue : GLUT 1, GLUT 2, GLUT 3, GLUT 4 et GLUT 5 .

L'insuline permet la captation du glucose depuis le compartiment sanguin par la stimulation de la translocation des transporteurs de glucose insulino-sensibles GLUT-4 , du cytoplasme vers les membranes cellulaires ,plus particulièrement au niveau du tissu adipeux et du muscle strié squelettique. l'insuline stimule aussi ; par un mécanisme différent, la captation hépatique de glucose : elle stimule l'enzyme glucokinase , qui assure la phosphorylation du glucose en glucose-6- phosphate , l'un des substrats de la synthèse de

glycogène . Ce phénomène maintient une concentration intracellulaire en glucose basse, et de ce fait un gradient de concentration qui facilite la captation du glucose. (Marshall .W et al , 2005, p 186)

L'insuline oriente le métabolisme par la stimulation de la glycolyse et de la glycogénogenèse, et inhibition de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse.(Richard .D et al ,2008 ,p 109)

III.2.1-Effets de l'excès d'insuline :

Les effets de l'excès d'insuline sont essentiellement les conséquences de l'hypoglycémie induite .Cette hypoglycémie attribuable principalement à la stimulation de la captation du glucose par le muscle et le tissu adipeux est aggravée par le fait que l'insuline, comme on l'a vu précédemment, inhibe la sortie hépatique de glucose en bloquant la glycogénèse et la glycolyse.

L'administration d'insuline entraîne la mise en jeu de toute une série d'hormones dont l'effet s'oppose à celui de l'insuline et tend à ramener le glucose sanguin à un niveau normal : ce sont l'adrénaline, l'hormone de croissance, le glucagon et l'ACTH et par son intermédiaire les glucocorticostéroïdes .

III.1.2-Effets du manque d'insuline:

Il convient de distinguer les effets du manque absolu d'insuline de ceux d'une insuffisance relative provoquée par un trouble de la dynamique de la libération d'insuline ou par un déséquilibre entre la sécrétion d'insuline et celle du glucagon. (Meyer .P,1983, p446)

L'insuffisance d'insuline entraîne les manifestations du diabète sucré dont le principal est l'intolérance aux hydrates de carbone .Dans les formes du diabète, cette intolérance n'est mise en évidence qu'après administration de cortisone ou dans certaines circonstances cliniques telles que grossesse, stress de toutes sortes, infarctus du myocarde, opération etc.

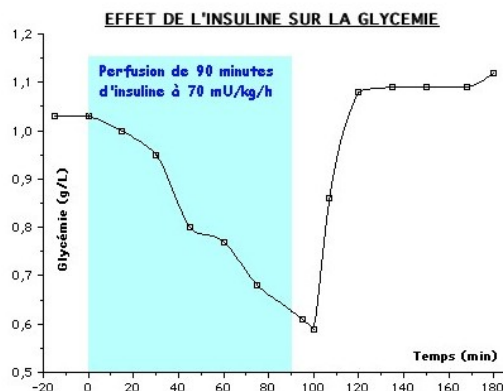
En l'absence d'insuline, l'organisme ne peut pas faire face après chaque repas à l'arrivée massive de glucose dans le sang .L'entrée du glucose dans les cellules adipeuses, musculaires et hépatiques n'est plus facilitée et son incorporation en glycogène est entravée .La protéolyse musculaire et hépatique fournit des acides aminés servant de substrat à une gluconéogenèse

Chapitre III L'action des hormones pancréatiques dans la régulation de la glycémie

qui n'est plus farinée et fournit ainsi une source continue supplémentaire de glucose même entre les repas.

La lipolyse fortement accélérée apporte au foie une quantité d'acides gras libres telle qu'elle finit par excéder la capacité de cet organe de les oxyder en CO_2 et leur oxydation partielle par bêta -oxydation conduit à l'accumulation des corps cétoniques qui abaissent le pH et entraîne l'acidose contre laquelle l'organisme s'efforce de lutter en accélérant la respiration pour éliminer l'acide carbonique .l'élévation du glucose et des corps cétoniques finit par dépasser les capacités de réabsorption rénale .

À l'extrême, ces troubles métaboliques graves ,non traités par l'insuline entraînent la déshydratation ,le coma et la mort .En plus de ces troubles métaboliques ,le diabète sucré s'accompagne de troubles organiques atteignant principalement le système cardiovasculaire ,les reins et le système nerveux(Meyer .P ,1983,p447)



1.3-Mécanisme d'action de glucagon:

Le mécanisme d'action du glucagon a été étudié sur des hépatocytes et des adipocytes ,les récepteurs du glucagon sont situés sur la membrane plasmique des cellules cibles de l'hormone ;Les sites récepteurs du glucagon sont distincts des sites inactivant l'hormone .Il existe une corrélation satisfaisante entre l'affinité du glucagon et de divers analogues du glucagon (des -His -glucagon ,fragments 1-21 et 22-29) pour le récepteur et leur activité biologique .

La fixation du glucagon sur son récepteur entraîne une cascade de réactions biochimiques (notamment l'hydrolyse des réserves de glycogène du foie) qui conduit à la libération du glucose dans la circulation sanguine.

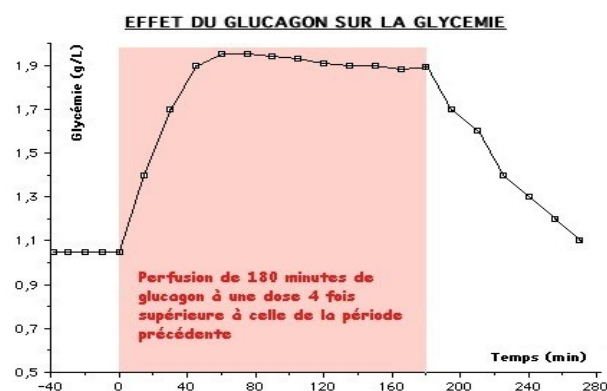
III.3.1-Effet de l'excès de glucagon :

La sécrétion du glucagon est évidemment accrue dans les cas rarissimes d'adénome des cellules A des îlots de Langerhans (glucagonome 20% sont associés à une NEM1 « Néoplasies Endocrines Multiples »; les autres sont sporadiques (Gaw .A. et al ,2004, p137) .

Un excès de sécrétion du glucagon n'a été que récemment décelé chez les sujets diabétiques dont on s'aperçoit que le taux sanguin de glucagon n'est plus influencé par la glycémie et qu'en particulier l'hyperglycémie n'inhibe plus la sécrétion de glucagon aggrave les manifestations biochimiques du diabète en accélérant la gluconéogenèse et la lipolyse .La cause de la persistance de la sécrétion du glucagon paraît être le manque d'insuline qui rendrait la cellule A insensible au glucose et incapable d'adapter sa sécrétion à la glycémie .Lorsque l'insuline fait totalement défaut ,la cellule A ,rendue glucopénique par défaut de pénétration du glucose ,se mettrait à synthétiser et sécréter du glucagon de façon inappropriée pour l'organisme pris dans son ensemble .L'administration d'insuline corrige les deux défauts en suppléant au manque d'insuline et en rétablissant l'adaptation de la cellule A à la glycémie .(Meyer .P,1983, p 451)

III.3.2-Effet du manque de glucagon :

La déficience en cellule A et en glucagon conduit à certaines formes d'hypoglycémie apparaissant lors de jeûne prolongé ,et après l'ingestion d'arginine .(Meyer .P., 1983,p451)



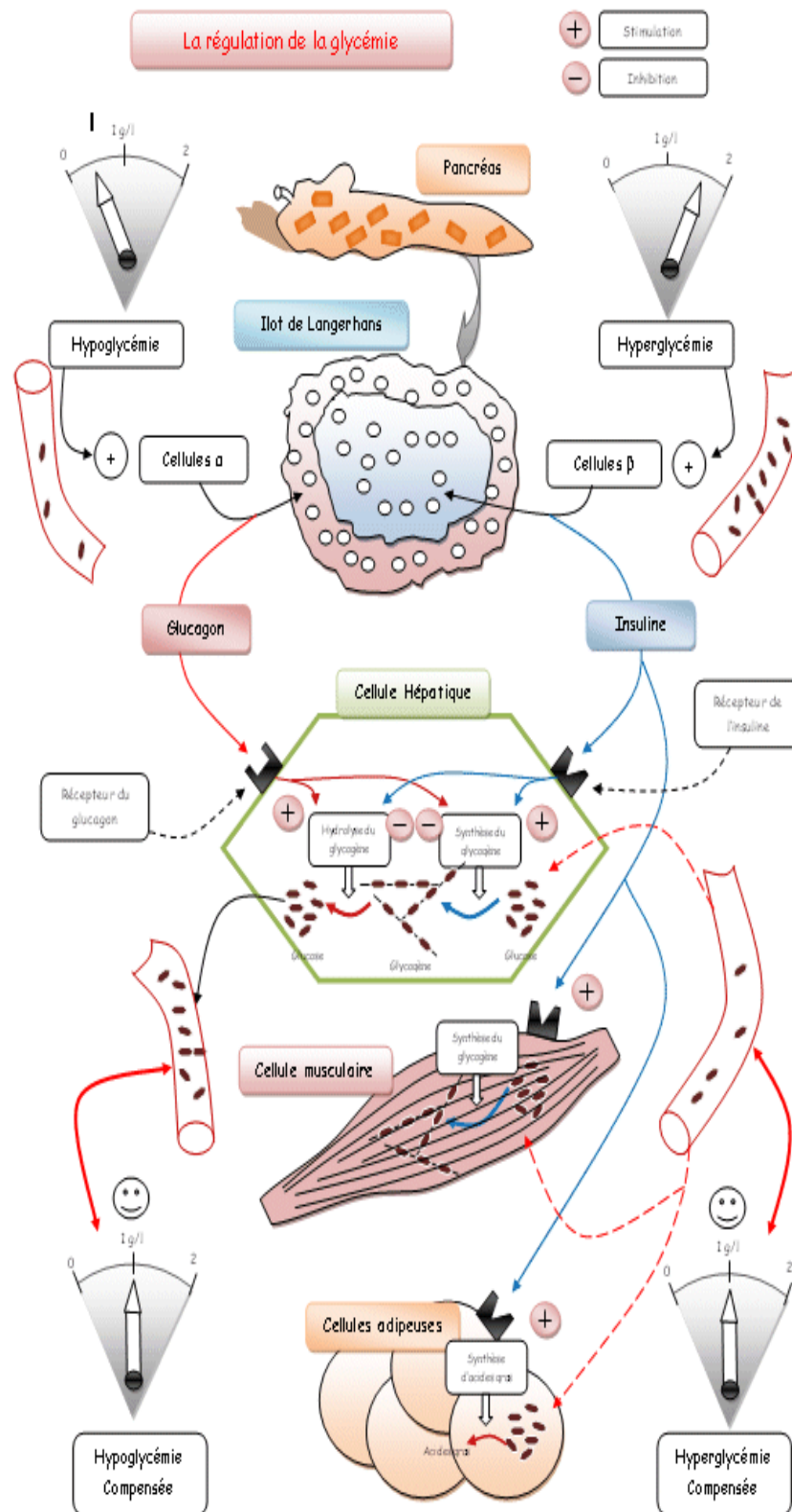


Figure.7 :Schéma récapitulatif de la régulation de la glycémie

(http://georges.dolisi.free.fr/Diabete/Regulation_glycemie.html)

III.3-Deux grands types du diabète:

Le diabète désigne toute maladie caractérisée par une élimination excessive d'urine liée à une soif intense.

Le diabète sucré est le trouble endocrinien le plus fréquent observé, il s'agit d'une affection chronique du métabolisme des hydrates du carbone due à une insuffisance absolue ou relative d'une hormone, l'insuline. (Beaumont .A. et al, 2006, p 504)

Dans ce cas l'insuline n'est pas sécrétée en quantités suffisantes ou bien elle ne stimule pas efficacement les cellules cibles .En conséquence, la glycémie s'élève au point que le glucose déborde dans les urines « *glucosurie* ». (Voet D et Voet J.G, p 1065).

Le diabète sucré primaire est globalement sous –classifié en diabète sucré insulino-dépendant (DID)ou diabète non insulino-dépendant (DNID).

Le diabète secondaire peut résulter d'une maladie pancréatique, d'un trouble endocrinien tel le syndrome de Cushing, d'un traitement médicamenteux et rarement, d'anomalies du récepteur de l'insuline .(Gaw .A. et al ,2004, p 58)

III.3.1-Le diabète insulino-dépendant (DID) :

Le diabète sucré insulino-dépendant (de type I)ou juvénile représente environ 15% de l'ensemble des cas de diabète. Il peut survenir à tout âge mais est plus fréquent chez les enfants. (Titora ,Grabowski , 1994 ,p838).

Il résulte d'une déficience en cellule B du pancréas L'insuline est absente, cet état pathologique est du chez des personnes prédisposés génétiquement ,à une réponse auto –immunes qui détruit sélectivement les cellules B .

Le DID peut être précipité par un facteur externe ,tel qu'une infection virale .La présence d'anticorps anti -cellules B dans le sérum laisse prévoir le développement futur d'un diabète (Gaw .A et al , 2004,p 58).

Les symptômes sont les suivants: La polyurie, sensation de soif (polydipsie), faim constante, perte de poids, altération de la vision et fatigue. Ces symptômes peuvent apparaître brutalement. (OMS, aide mémoire ,2011)

III.3.2-Le diabète non-insulinodépendant (DNID) :

Le diabète non-insulinodépendant (de type II ou de l'adulte) représente près de 85 % de l'ensemble des cas de diabète et peut s'observer à tout âge. C'est entre 40 et 80 ans qu'il est le plus fréquent, mais il a également été décrit chez des adolescents et même chez les enfants.

C'est un syndrome représenté par une résistance à l'insuline, liée en particulier à l'obésité, et une incapacité du pancréas à y faire face (**Poitout .V et al, p 2**)

Cette pathologie se caractérise par une résistance des tissus périphériques aux actions de l'insuline, qui fait que le taux actions de l'insuline peut être normal voire élevé .L'obésité est la caractéristique clinique la plus fréquemment associée au DNID(voir tableau).

Tableau.3 : Comparaison du diabète sucré insulinodépendant (DID)et du diabète sucré non insulinodépendant (DNID)(Gaw .A .et al , 2004, p 59)

Principales caractéristiques	DID	DNID
Épidémiologie Fréquence en Europe du Nord Prédominance	0,02-0,4% Européens du nord Caucasiens	1-3% Mondiale Plus rare dans les zones rurales des pays du tiers monde
Caractéristiques cliniques Âge Poids Début Cétose Insuline endogène Association HLA Anticorps anti-cellules B	Avant 30 ans Perte de poids Rapide Fréquente Absente /faible Oui Oui	Après 40 ans Normal ou augmenté Lent En cas de stress Présente Non Non
Physiopathologie Étiologie Association génétique Facteurs environnementaux	Destruction auto-immune des cellules des îlots de Langerhans Polygénique Virus et toxiques sont mis en cause	Peu claire ;altération de la sécrétion d'insuline et résistance à l'insuline Forte Obésité ,vie sédentaire

III.5- Traitement du diabète :

On distingue deux types de traitement :

*Par les médicaments

*Par l'utilisation des plantes médicinales « phytothérapie » .(Diabète Québec, février 2004)

Conclusion :

En conclusion on constate que le glucose a des effets à la fois directs et indirects sur son propre métabolisme. Le glucose après son absorption intestinale est transporté via la circulation générale jusqu'aux tissus utilisateurs parmi eux le foie qui sous l'effet de deux hormones pancréatiques ; L'insuline « hypoglycémiant » et son antagoniste le glucagon « hyperglycémiant » qui jouent un rôle primordial en maintenant l'homéostasie glucidique et en palliant l'apport discontinu des nutriments .Ainsi qu'une insuffisance absolue ou relative de la sécrétion d'insuline provoque un diabète sucré ,celui –ci manifeste principalement par une hyperglycémie .

Résumé :

La glycémie est étroitement régulée par plusieurs systèmes hormonaux permettant de maintenir une valeur stable, fluctuant légèrement autour de 1 g/l . parmi les hormones on s'intéresse aux hormones pancréatiques, le glucagon sécrété par les cellules A qui augmente la concentration sanguine du glucose et l'insuline sécrété par les cellules B lors d'une élévation de la glycémie ,qui est la seule hormone hypoglycémiant :

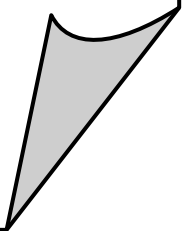
La sécrétion de l'insuline résulte d'une cascade de réactions engendrées par le métabolisme intracellulaire du glucose ; Le diabète sucré est un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline ,de son activité ou de ces deux défauts associés .

ملخص :

تنظم نسبة السكر في الدم بنظام هرموني دقيق ، يسمح بالحفاظ على تركيز ثابت للسكر في الدم في حدود 1 غ/ل، تعد الهرمونات البنكرياسية هي المسؤولة على ثبات هذه القيمة و التي تتمثل أساسا في الغلوكاغون و الأنسولين. يفرز الغلوكاغون من طرف الخلايا "أ" البنكرياسية و يعمل على رفع تركيز السكر في الدم أما الأنسولين فيفرز من طرف الخلايا "ب" في حالة ارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم و يعتبر الهرمون الوحيد المخفض له . إفراز الأنسولين ناتج عن سلسلة من تفاعلات الأيض الخلوي.

يعتبر داء السكري اضطراب أيضي يتميز بارتفاع مزمن لنسبة الغلوكوز ناجم عن خلل في الإفراز الداخلي للأنسولين ،طريقة عمله أو بتأثير العاملين معا.

Références
bibliographiques :



Références bibliographiques :

- 1- **Balcells. A.**Examens de laboratoire pour le praticien.édition Masson .Paris 1993.
- 2-**Beaumont .A** , Cassier P, Truchot J-P , Dauça M.Biologie et physiologie animale ,2^{ème} édition, Dunod ,Paris 2006
- 3- **Bresnick .S. D** ,Biologie en bref .1^{ère} édition de boeck.Bruxelles ,2004
- 4- **Campbell P.N, Smith A.D** ,Biochimie illustrée .édition Maloine .Paris 2006Le petit Larousse
- 5- **Cancan .R.** ,Régulation métabolique(Gènes ,enzymes, hormones et nutriments), édition ellipses. Bruxelles,2008
- 6-**Caquet. R** .250 examens de laboratoire ,Prescription et interprétation ,10^e édition Elsevier Masson ,2008
- 7- **Delahaye .A** .<http://www.arnobio2.com>
- 8-**Encyclopédie Universalis 2011,**
- 9-**Diabète Québec**, mars 2001. Révisé en février 2004. Mise à jour : mai 2009.Consulté le 07/05/2011.17 :30).
- 10- **Gaw .A.Murphy.M,R.J,Cowa.A.Denis St .J.O'Reilly. Stewart .M. J, Shepherd J.,** Biochimie clinique éd,Elsevier .Paris 2004
- 10-**Grimaldi .A.** ,Guide pratique du diabète. 3^{ème} édition .Masson Paris .2005
- 11-**Guttman .B. S.,**Biology .,Edition WCB Mc Graw –Hill.1999.
- 12- <http://www.aquaportail.com/definition-796-glycogene.html> . Consulté le 24-03- 2011 à 10:45
- 13-http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p222/06_GlycogeneL3BioCell.Consulté le 19-03- 2011 à 09 :35
- 14-http://georges.dolisi.free.fr/Diabete/Regulation_glycemie.html .Consulté le19-02- 2011 à 10:44

15- http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/genetique-2/d/glycogene_742/ .Consulté le29-05- 2011 à 10:50

16-<http://www.impact-sante.fr/upload/Image/IP203/p55.gif> .Consulté le29-03- 2011 à 11 :15

17- <http://www.info-cancer.com> .consulté le 13-03-2011 16 :55

18- **Hansen .J. Koeppen T. Bruce M .** ,Netter' s Atlas of Human physiology ..éd Netter

19-**Hagop S,Akiskal .M ,Katherine A** , Manuel Merck de Diagnostic et thérapeutique Préambules ,3^{ème} édition .Univadis.Paris

20-**Hecketsweier .B. et Philipe**,Voyage en biochimie .Circuits en biochimie humaine ,nutritionnelle et métabolique..3^{ème} édition ,Elsevier Masson.2004.

21- **Hennen .G**,Endocrinologie.édition de Boeck .

22-**Horn .F.** ,Lindenmeier Gerd,Grillhosl Christian ,Moc Isabelle ,Berghold Silke,Schneider Nadine ,Munster Birgit , Biochimie humaine ,édition médecine- sciences Flammarion ,Paris ,2005

23-**Hughes .J ,Jefferson Ashley**,Le bilan biochimique facile, édition Elsevier Masson ,2004

24-**Labescat .J**,Constantes biologiques .édition Le Moniteur .France 2009

25-**Lowe .S.**,Anatomie pathologique générale et spéciale ,Édition De Boeck

26-**Lullmam. H., Mohr K, Ziegler.A**,Atlas De Poche De Pharmacologie.2^{ème} édition.Médecine –Sciences .Flammarion .Paris 1998

27- **Marieb. E.N** ,Biologie humaine ,Principe d'anatomie et de physiologie ,8^{ème} édition .Pearson Education Canada 2008.

28-**Marshall W,Bangert J,Stephen. K.** Biochimie médicale .Physiopathologie et diagnostic. .édition .Elsevier.Paris 2005

29- **Meyer .P.**,Physiologie humaine ,édition Flammarion médecine sciences ,Paris ,1983

30- **Moore /Dalley** ,Anatomie médicale. Aspects fondamentaux et application cliniques ..2^{ème} édition . de boeck,Bruxelles. 2007

31- **Nouveau Larousse médical.** Sous la direction d'A.Domart professeur de clinique à la

faculté de médecine de Paris et du docteur J.Bourneuf ancien externe des hôpitaux de Paris.

32-**Organisation Mondiale de la Santé(OMS)**,aide mémoire N⁰³¹²,janvier 2011

34- **Pocock .G.Cristopher .D .R.**,Physiologie humaine .Les fondements de la médecine .édition Elsevier

35- **Poitout .V,Tanaka. Y,Reach et Robertson .R.P.**Stress oxydatif ,insulinose sécrétion et insulinorésistance)

36- **Richard D , Chevalet .P. , Giraud .N. Prdere .F., Soubaya T.** Sciences de la vie pour le capes et l'agrégation ,édition Dunod ,Paris,2008.

37- **Richard D.J.**L'essentiel en biologie animale .éditions Berti .Paris 2000

38-**Santé Canada** .Le diabète au canada .2^{ème} édition .Canada 2002

39- **Santé guérir .notre famille .com** Rédigé et validé par le Dr Gérard Ammerich Dernière modification le 01/03/2006

40-**Silbernagl .S., Lang F.** ,Atlas De Poche De Physiopathologie.Médecine Science .Flammarion .Paris 2000

41-**Silbernagl .S, Despopoulos .S.A** ,Atlas De Poche De Physiologie ..3^{ème} édition. Médecine –Sciences .Flammarion .Paris

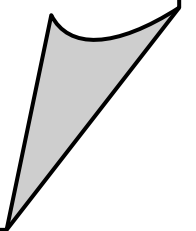
42-**Tatora.G**,Principes d'anatomie et de physiologie 2^{ème} édition ,de boeck ,Canada 1994 ,p838

43-**Vaubourdolle. M** .Biochimie Hématologie .Tome 2. 3^e édition .Collection dirigée par.Collection Le Moniteur .internat

44-**Voet D et J.G**,Biochimie ,2^e édition de boeck. Bruxelles 2005

45- **Weinman .S , Méhul .P.** .Toute la biochimie.,édition Dunod. Paris, 2004

Les annexes



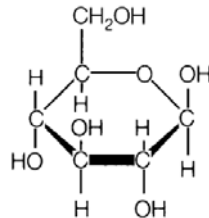
Les annexes

Le glucose :

Le glucose est un sucre monosaccharide (ose) de la famille des aldohexoses. Il le seul glucide libre circulant dans le sang .

Structure du glucose

De formule chimique $C_6H_{12}O_6$, le glucose est sous forme cyclique (pyranose). Il possède des isomères, c'est-à-dire des molécules qui possèdent la même formule chimique (c'est le cas du fructose ou du mannose). Seules leurs formules développées permettent de les différencier.



Pouvoir rotatoire : $\alpha_0 = +52,5^\circ$

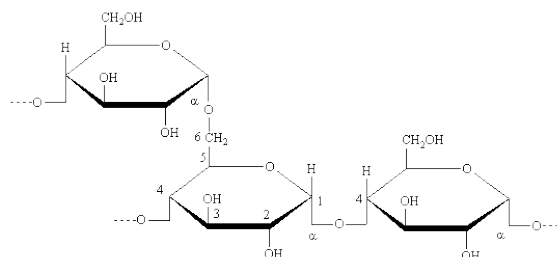
Solubilité : 107 g/100 g d'eau

Le glycogène:

C'est donc un **polyholoside** ramifié de **D-glucoses** reliés par des liaisons α -(1,4). Les **ramifications** sont reliées à l'axe par une liaison α -(1,6). de couleur brun acajou. Il sert de réserve énergétique et sera utilisé en fonction des besoins énergétiques de l'organisme. Il est stocké essentiellement dans le foie et peut être transformé en glucose en fonction des valeurs de la glycémie. (concentration du glucose dans le sang).

L'hydrolyse du glycogène en glucose (glycogénolyse) ainsi que la réaction inverse de polymérisation du glucose en glycogène (glycogénèse) sont effectuée par des enzymes sous le contrôle d' hormones (glucagon et insuline) sécrétées par le pancréas.

La structure:



Résumé :

La glycémie est étroitement régulée par plusieurs systèmes hormonaux permettant de maintenir une valeur stable, fluctuant légèrement autour de 1 g/l .parmi les hormones on s'intéresse aux hormones pancréatiques, le glucagon sécrété par les cellules A qui augmente la concentration sanguine du glucose et l'insuline sécrété par les cellules B lors d'une élévation de la glycémie ,qui est la seule hormone hypoglycémiant :

La sécrétion de l'insuline résulte d'une cascade de réactions engendrées par le métabolisme intracellulaire du glucose ; Le diabète sucré est un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion d'insuline ,de son activité ou de ces deux défauts associés .

ملخص :

تنظم نسبة السكر في الدم بنظام هرموني دقيق ، يسمح بالحفاظ على تركيز ثابت للسكر في الدم في حدود 1 غ/ل، تعد الهرمونات البنكرياسية هي المسؤولة على ثبات هذه القيمة و التي تتمثل أساسا في الغلوكاغون و الأنسولين. يفرز الغلوكاغون من طرف الخلايا "أ" البنكرياسية و يعمل على رفع تركيز السكر في الدم أما الأنسولين فيفرز من طرف الخلايا "ب" في حالة ارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم و يعتبر الهرمون الوحيد المخفض له . إفراز الأنسولين ناتج عن سلسلة من تفاعلات الأيض الخلوي.

يعتبر داء السكري اضطراب أيضي يتميز بارتفاع مزمن لنسبة الغلوكوز ناجم عن خلل في الإفراز الداخلي للأنسولين ،طريقة عمله أو بتأثير العاملين معا.