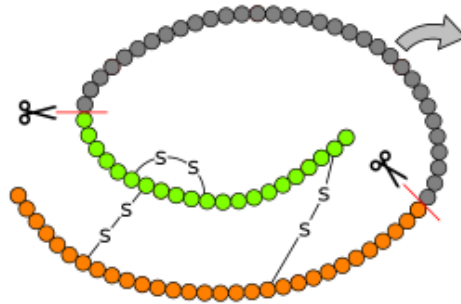


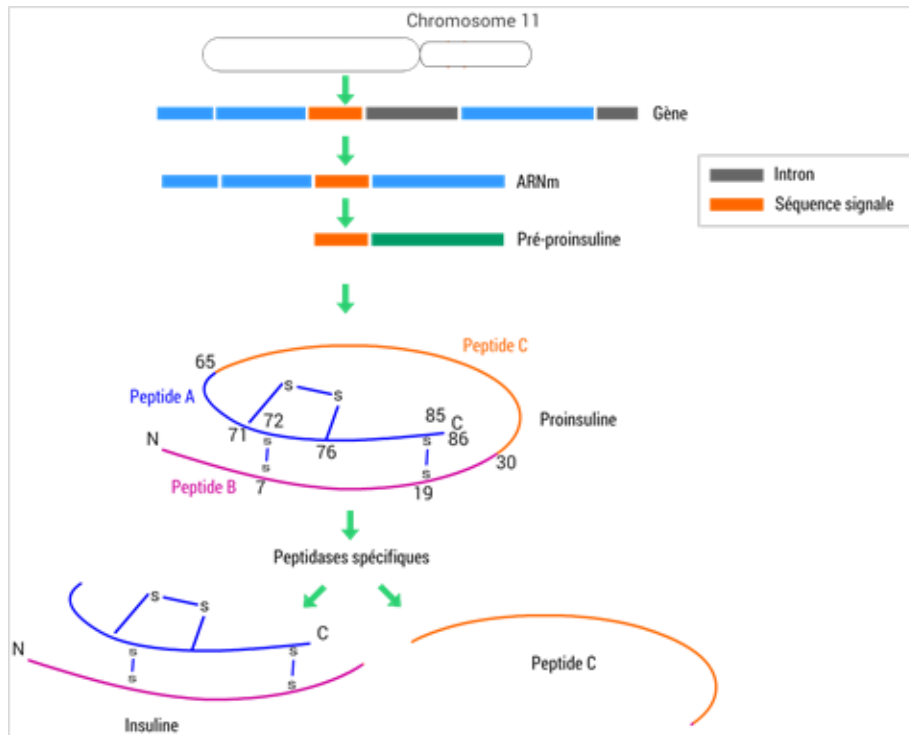
L'insuline et la régulation de l'homéostasie glucidique

L'insuline est un peptide à 2 chaînes d'acides aminés : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés, les deux chaînes sont unies par deux ponts disulfures.



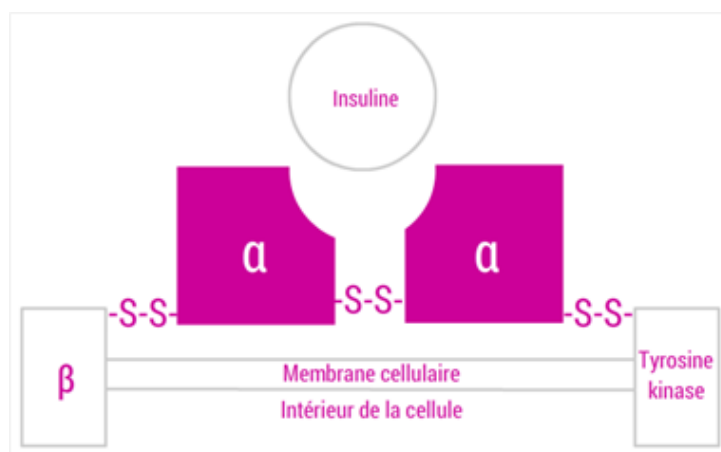
Structure de l'insuline

Cette hormone est sécrétée par le pancréas sous forme inactive : pré-pro-insuline puis, par clivage d'un certain nombre d'acides aminés apparaît la pro-insuline qui libère en quantité équimolaire l'insuline et le peptide c (peptide de connexion). Le peptide c n'est pas doué d'activité biologique, son intérêt réside dans sa demi-vie de 20 min, au lieu de 5 min comme celle de l'insuline.



Synthèse de l'insuline

L'insuline intervient par le biais de son récepteur membranaire à activité tyrosine kinase, il s'agit d'un hétéro tétramère composé de 2 chaînes α , et de 2 chaînes β , le signal va activer une série de kinases jusqu'à un facteur transcriptionnel situé dans le noyau.



Récepteur de l'insuline

Il existe une entité moléculaire qui joue un rôle primordial dans l'équilibre glycémique, c'est le transporteur du glucose, on compte deux familles de ce transporteur :

- SGLT = Sodium dépendant Glucose Transport, ils assurent

le transport actif via les symports (Na^+ / glucose) aux niveaux intestinal et rénal.

- GLUT = glucose transporter, ce sont des perméases qui assurent le transport facilité du glucose, le plus important étant le GLUT 4 qui est insulino-dépendant, qu'on retrouve au niveau des tissus cibles (foie, tissu adipeux et musculaire).

Alors que les cellules α de Langerhans du pancréas synthétisent le glucagon dont les effets s'opposent à ceux de l'insuline, il y a une mobilisation parallèle des substrats énergétiques stockés dans le foie et dans le tissu adipeux provoquant une hyperglycémie par stimulation de la glycogénolyse, la néoglucogenèse hépatique et inhibition de la glycogénèse.

Le rein permet de maintenir une homéostasie glycémique, ne laissant pas passer le glucose dans les urines.

Il existe plusieurs hormones hyperglycémiantes comme la GH (Growth Hormon), l'adrénaline, et les corticoïdes.

L'homéostasie glycémique et le Diabète

Le diabète est un problème de santé publique. Il est considéré comme une maladie endémique vu le nombre croissant de patients à travers le monde (environ 422 millions en 2014). Il représente aussi la première cause de cécité.

Le terme "diabète sucré" recouvre deux entités bien définies:

1. Le diabète de type I (5 -10 %) qui survient avant l'âge

de 20 ans.

2. Le diabète de type II (90 -95 %) qui survient le plus souvent après l'âge de 45 ans, c'est ce diabète qui pose un réel problème vu sa croissance élevée parallèle au vieillissement, à la sédentarité et à l'obésité.

Les diabètes glucidiques sont définis comme des désordres métaboliques d'étiologies diverses caractérisés par la présence d'une hyperglycémie chronique. La carence en insuline par destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas caractérise les diabètes de type I, les diabètes de type 2 sont liés à des désordres du fonctionnement de l'insuline à une insulinopénie.

Définition

Le diabète se définit comme une hyperglycémie chronique, soit une glycémie supérieure à 1.26 g/L (7 mmol/L) sur deux reprises à jeun, ou une glycémie supérieure à 2 g/L (11.1 mmol/L) à n'importe quelle heure de la journée.

Sur le plan glycémique, on peut définir un dégradé métabolique établi en fonction des valeurs glycémiques : le sujet sain, le sujet diabétique, le sujet hyperglycémique non diabétiques (IFG), et les sujets intolérants au glucose (IGT).

L'homéostasie glycémique et le diabète

Le glucose est en mouvement continu entre ces sites d'absorption à savoir la muqueuse intestinale et les sites de production endogène tels que le foie, et ceux de son utilisation énergétique à savoir les tissus périphériques, les muscles, le cerveau, etc.

La glycémie est essentiellement régulée par un ensemble d'hormones et d'organes (pancréas, foie, rein). Au niveau du

pancréas cette régulation est faite principalement par une hormone hypoglycémisante, l'insuline synthétisée par les cellules β de Langerhans. Cette hormone agit au niveau du tissu hépatique en favorisant la glycogénogenèse et en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogenèse, elle augmente la pénétration intracellulaire du glucose et son utilisation par les tissus insulino-sensibles (muscles et tissu adipeux), stimule la lipogenèse et inhibe la lipolyse.