



Holà holààà ! Vous en avez marre de me voir ? Moi aussi (pas vous bien sûr, moi, comment en avoir marre de vous...) Et bien j'ai le plaisir de vous annoncer que... CE N'EST PAS MA DERNIERE FICHE (waw le faux espoir pique désolé c'était pas gentil...) Roooh ça va on détend l'atmosphère (tu t'enfonces cousine arrête). Aujourd'hui on se retrouve pour un cours qui sort un peu de ce que vous avez l'habitude de voir. Celui là est un peu plus concret et axé sur la santé. Je me tais j'ai bien usé mon cotât d'intro (comme d'hab) et je vous laisse bosser en paix, courage ♥ ! (Ps : le cours était, je trouve mal formulé donc j'ai essayé de le réécrire avec mes mots, donc si les phrases sont un peu différentes de la ronéo, c'est normal, le cours reste le même.)

## I. Introduction

L'**homéostasie** entre les apports et les dépenses énergétiques est sous **régulation neuronale et hormonale**, et est fonction des apports, et des signaux extra et intra-cellulaires.

Cependant, nous n'avons pas tous le même métabolisme : le métabolisme évolue et s'adapte en fonction de l'âge, du sexe et du cycle nyctéméral.

## II. Déséquilibres métaboliques et énergétiques

Un **déséquilibre** survient si on a un trop fort apport en flux ou pas assez, lorsqu'on n'est pas capable de gérer le stockage et l'utilisation, ou alors à l'inverse lorsque l'on a une sur-utilisation ou un sur-stockage. La balance n'est alors **plus capable de s'équilibrer** comme il le faut et le corps n'est plus capable de s'adapter.

Si on garde en tête toutes les voies métaboliques sur la consommation et le stockage des glucides, des lipides et l'utilisation des protéines ainsi que les voies inverses, lorsque l'on va parler des dérégulations des voies métaboliques cela signifie que les **premières molécules impactées** sont les **enzymes**, donc on va avoir un problème au niveau de la **synthèse** et/ou de l'**activité**.

Si une régulation ne se fait pas bien par ex :

- au lieu de stimuler on bloque l'expression du gène ;
- on n'a plus de molécules pour les inhibiteurs ou pour les activateurs allostériques ;
- si on a un problème de sécrétion hormonal (par ex d'insuline ou de glucagon)

--> le système ne va pas fonctionner comme il faut.

*(Alors si y'a des petits bugs sur ce cours et qu'il y a des choses que vous comprenez pas trop c'est normal, tout sera clair x1000 quand la fiche sur les régu sortira <3)*

Les défauts les **plus importants** seront les **déficits génétiques**.

Lorsqu'on a des défauts de **synthèse** ou d'**activité** dans la cellule, les voies peuvent ne plus/moins bien fonctionner, et l'organisme essaiera de s'adapter jusqu'au moment où il n'arrive plus à passer au dessus.

Mais **si on a un défaut génétique** et que la cellule n'est plus capable de synthétiser tout ce qui est essentiel à son fonctionnement et à sa survie, rien ne peut compenser derrière, ce sera **pathologique**.

On a aussi des **défaillances tissulaires** : un organe peut être pathologique, ce qui fait qu'il va moins bien fonctionner et ça va impacter les choses de manière indirecte --> on aura des pathologies associées.

Si on prend quelques exemples, évidemment quand on parle de **régulation de la glycémie** il y a des pathologies associées à l'**hyperglycémie** et l'**hypoglycémie**.

- Lorsque l'on a de l'hyperglycémie, on parle de pathologie du diabète ;
- Lorsque l'on est en hypoglycémie on est sur des troubles neurologiques jusqu'au coma selon la durée (*but vous verrez bien tout ça dans le cours régu*).

On a aussi des dérégulations du métabolisme, avec des **dyslipidémies** (*taux de cholestérol LDL et/ou triglycérides élevés*) ou des **hypercholestérolémies** par exemple, avec des situations où on on peut arriver jusqu'à avoir de l'**athérosclérose** (*c'est quand il y a des dépôts calciques et de cholestérol dans les artères, just for your g knowledge*) et des **maladies cardiovasculaires**.

On peut aussi avoir des dérégulations au niveau du **métabolisme des protéines**.

S'il y a une **ammonionémie** (*le  $\text{NH}_4^+$  et le  $\text{NH}_3$  sont INDISPENSABLES au fonctionnement des protéines puisque ces dernières sont un enchaînement d'AA, et que chaque AA a sur son carbone alpha (coucou Anouck) un groupement  $\text{NH}_4^+$  ou  $\text{NH}_3$* ) cela va avoir des impacts et être susceptible de provoquer plusieurs troubles :

- **Encéphalopathie**
- **Phénylcétonurie** (*pas capable d'assimiler la phénylalanine, alors que c'est automatiquement présent dans l'alimentation...*) c'est très pathologique au niveau du développement à la naissance et cela a un gros impact impact sur le retard mental...

Ce sont juste des exemples mais c'est pour vous montrer qu'à n'importe quel endroit du métabolisme on peut avoir des pathologies qui vont être associées, avec différents impacts.

**Tut'récap :**

--> Les déséquilibres du métabolisme **glucidique** peuvent entraîner :

- Une **hyperglycémie** (diabète) ;
- Une **hypoglycémie** (allant jusqu'à des troubles neurologiques, coma)

--> Les déséquilibres du métabolisme **lipidique** peuvent entraîner :

- Une **dyslipidémie** ;
- Une **hypercholestérolémie** (patho associées aux 2 : athérosclérose, maladies cardiovasculaires)

--> Les déséquilibres du métabolisme **protéique** peuvent entraîner :

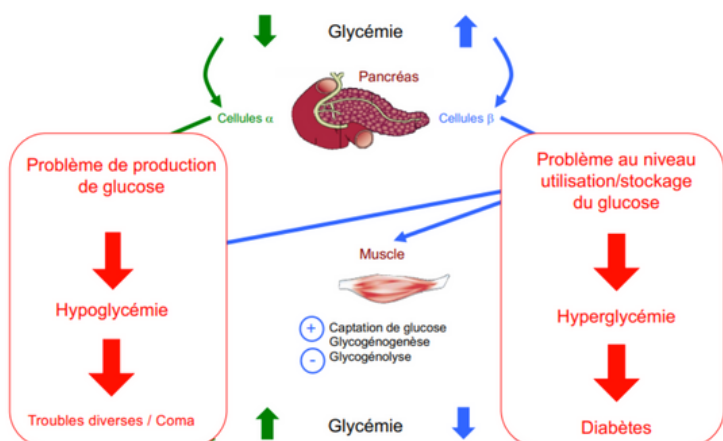
- Une **ammonionémie** (encéphalopathie) ;
- Une **phénylcétonurie** (retard mental)

Ces maladies métaboliques empêchent le bon fonctionnement de l'organisme en ayant un impact sur les phases de **transformation**, de **stockage** et d'**utilisation** des sucres, des graisses et des protéines.

En biochimie, au laboratoire, on va venir doser ces molécules qui sont impliquées dans le métabolisme, potentiellement doser des **métabolites** qui peuvent être importants pour la régulation de ces voies métaboliques, on peut doser des **enzymes**, leur **quantité** et leur **activité** (*attention à la nuance*).

A chaque fois ce n'est pas la même question et on n'aura pas forcément la même information. La **génétique** va nous donner des informations (les données de la génétique étant des fois plus pures).

**III. Dérégulations du métabolisme glucidique**



- Si on a un problème de production de glucose, on ne sera pas capable de répondre à une demande donc on va entraîner une situation d'**hypoglycémie** ce qui va donner des troubles divers et un **coma**.
- Si on a des problèmes au niveau de l'utilisation ou du stockage du glucose on va avoir une **hyperglycémie** qui va entraîner une situation de **diabète**. *#répétitions*

## 1. Hyperglycémie et diabète

Quand on parle de **diabète** c'est qu'on a une **hyperglycémie chronique**, ce n'est pas juste une glycémie à un instant t. C'est donc associé à un défaut, un **problème de l'insuline**, au niveau de sa sécrétion et au niveau de son action.

On distingue différents types de diabètes :

- **Diabète de type 1** (DT1) dit **auto-immun** : on a une production d'**anticorps** qui vont **détruire le pancréas**. On a une **forme classique** et une forme **lente**, on parle de LADA ;
- **Diabète de type 2** : **résistance à l'insuline** et un **défaut de sécrétion**, plutôt chez un sujet **âgé**, mais aujourd'hui la classification a énormément évolué, on a des sous-classes pour les différents types de diabète (*la prof a dit qu'elle ne rentrait pas dans le détails*) ;
- **Diabète gestationnel** au cours de la **grossesse** ;
- Autres types de diabètes, avec faible pourcentage, diabètes génétiques et des diabètes associés à pleins d'autres problèmes.

Ces différents diabètes sont caractérisés par une augmentation du taux de glucose dans le sang (hyperglycémie chronique --> **glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l (7mM)** (*encore une fois on revoit tout ça dans les régu*).

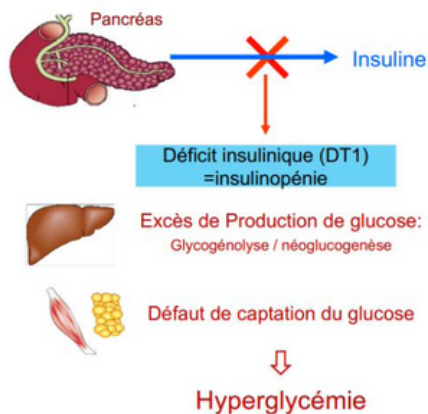
La glycémie ça a peut-être l'air bénin comme ça mais c'est un vrai problème, la pathologie du diabète et de cette hyperglycémie ne fait qu'augmenter, c'est pour ça que y a énormément de recherches et de choses qui évoluent aujourd'hui.

Sur les dernières études officielles (2021) l'estimation de diabétiques était aux alentours de **537 millions** dans le monde. Le diabète a une répartition vraiment **mondiale**, pas qu'en Europe et aux Etats-Unis. L'hypoglycémie est facile à voir car on a des signes qui sont associés, mais le problème de l'hyperglycémie, c'est qu'à **l'instant T on ne voit pas les complications**. Par contre les complications dans le temps peuvent être **sévères et irréversibles**.

Aujourd'hui il y a **1 personne qui meurt toutes les 6 secondes** du diabète dans le monde, ce n'est pas anodin.

## DIABÈTE DE TYPE 1

Destruction auto-immune des cellules  $\beta$  pancréatiques



Lorsqu'on a un **diabète de type 1**, c'est **auto-immun**, ça produit des **anticorps** divers qui vont venir **détruire les cellules  $\beta$  du pancréas** donc forcément très jeune on va avoir un **déficit en insuline**, on parle d'**insulinopénie**.

Le fait de ne pas avoir d'insuline fait qu'on a une **forte production de glucose** et un **défaut de captation** --> une hyperglycémie se met en place.

En fait il se passe deux choses :

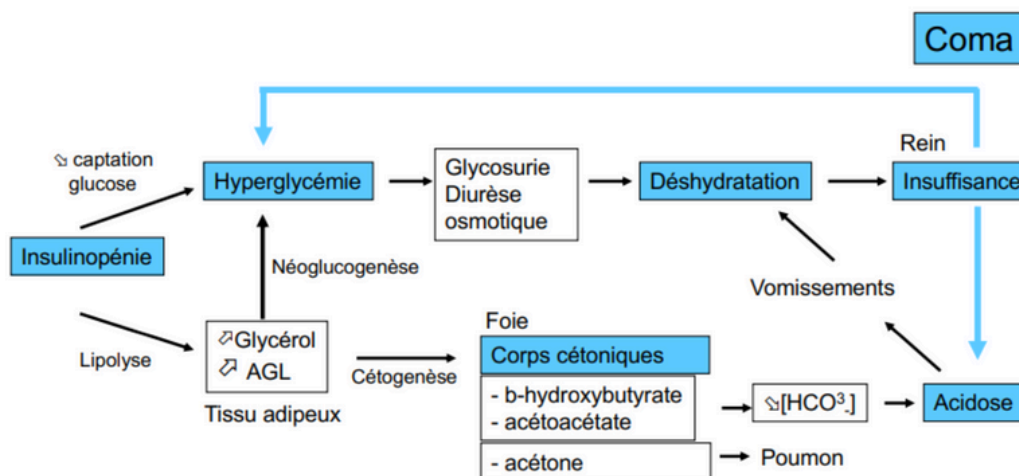
- D'un côté on a de l'hyperglycémie parce qu'on a un **problème de captation du glucose**, mais à côté de ça il n'y a **plus de régulation sur la glycolyse**. On a une **lipolyse massive** qui se met en place avec pleins de précurseurs de la néoglucogénèse qu'on active... On continue alors d'avoir cette hyperglycémie (*bien sûr c'est lors d'un DT1 NON-contrôlé*).
- Puis cette hyperglycémie va entraîner une **glucosurie** (*sucre dans les urines, c'est pathologique*) et une **diurèse osmotique** --> **déshydratation** qui fait que ça va toucher le **rein** et on va avoir une **insuffisance rénale**. Cela donne des **patients diabétiques non traités** ou en complication parce qu'on est arrivé à des situations où on a **besoin de les mettre sous dialyse** (*donc vous avez bien compris que c'est très loin d'être bénin*).

Certes on va faire de la **néoglucogénèse** mais à un moment on va faire aussi de la **cétogenèse** et ainsi avoir une forte production de corps cétoniques, donc on obtient cette **balance céto-acidose** qui ne sera à un moment plus physiologique.

Donc une **situation d'acido-cétose** se met en place et va entraîner notamment des **vomissements**. Cela **sur-rajoute à la déshydratation**. Si cette situation n'est pas rapidement traitée et équilibrée, on se retrouvera dans une situation irréversible (*donc potentiellement mortelle...*).

Petit schéma récap de la prof à propos de la page précédente :

**COMPLICATIONS DU DIABÈTE → ACIDO-CÉTOSE**  
 = complications métaboliques aiguës (Diabète de type 1 non contrôlé)



Quand on est dans un **diabète de type 2**, on ne produit pas d'anticorps contre les cellules du **pancréas** (comme c'est le cas pour le DT1), mais on a un problème de fonctionnement de la voie de **signalisation de l'insuline** : on parle d'**insulinorésistance**.

En situation physiologique, lorsqu'on a des hormones, elles sont stimulées, régulées... mais dans certains cas, lorsqu'elles arrivent dans la cellule cible le signal ne s'envoie pas. (je sais c'est flou pour vous là mais vraiment je vous jure que tout est expliqué dans les régu, qui sort très très bientôt, choppez les grandes lignes pour le moment ce sera déjà très bien). Un mécanisme d'adaptation direct se met en place : **l'organe sécréteur va sécréter plus d'hormone** --> il va essayer de palier à cette situation, sauf qu'à un moment ça ne va plus fonctionner.

Donc s'il y a une résistance, ça veut dire que **pour la quantité normale d'insuline produite, la cellule cible ne répond pas**, donc l'organe initial qui sécrète va **augmenter sa sécrétion**.

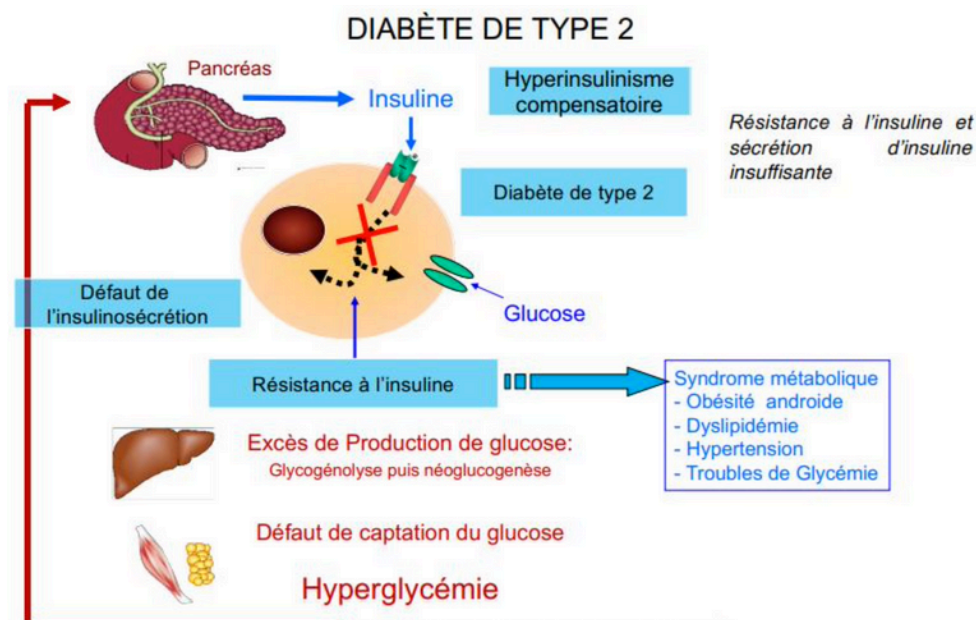
On va avoir une **hyperinsulinémie compensatrice** pour essayer de normaliser la glycémie. Dans la majorité des cas ça fonctionne très bien. Ainsi on a cet état d'**insulinorésistance** qui est là mais on ne va pas jusqu'au diabète.

Dans certains cas, le pancréas n'est plus capable de compenser et de s'adapter, il s'épuise, **on n'a plus cette hyperinsulinémie**, on a un **défaut de sécrétion** et une **hyperglycémie chronique** qui se met en place. Ainsi le diabète va se déclarer complètement.

**Tut'explique :**

Donc très schématiquement :

- **Hyperinsulinémie** : pas encore pathologique, se met en place lorsque les doses "normales" d'insuline ne sont **plus suffisantes**, donc lors d'une **insulinorésistance** (le corps résiste à l'insuline). La glycémie est quand même régulée pour éviter une hyperglycémie.
- **Hyperglycémie chronique** : **insulinorésistance** qui n'est **plus compensée** par l'hyperinsulinémie, car les cascades de signalisation de l'insuline n'ont plus aucun effet sur la cellule (donc on aura beau créer autant d'insuline qu'on veut, la cellule n'entend pas le signal et la glycémie ne baisse pas).



Pour le diabète de type 2 (*c'est pas aussi simple en vrai mais apprenez comme ça c'est suffisant*) :

- Pas d'anticorps,
- Problème sur la signalisation et sur la sécrétion d'insuline,
- Très souvent ce syndrome d'insulinorésistance est associé au **syndrome métabolique** = de l'**obésité**, de la **dyslipidémie**, de l'**hypertension** et engendre des troubles de la glycémie.

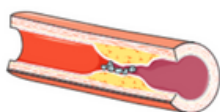
Les complications du diabète sont des complications qui engendrent la mort.

**On ne meurt pas d'une hyperglycémie à l'instant T mais on meurt de complications qui ne sont pas soignées, qui ne sont pas prises en charge ou qui sont trop importantes. +++**

Quand on a un diabète de type 1 on a des complications qui sont liées au sucre. On parle de **complications microvasculaires**.

Quand on a des complications liées au diabète de type 2, ce sont plutôt des **complications macrovasculaires** qui sont aussi liées au syndrome métabolique : obésité, dyslipidémie, hypertension... et là on a ces complications d'athérosclérose.

COMPLICATIONS DU DIABÈTE → Athérosclérose  
= complications macrovasculaires (Diabète de type 2 non contrôlé)



**Athérosclérose**  
• Cardiovasculaire  
• Cérébrovasculaire  
• Vaisseaux périphériques

La lésion élémentaire est la plaque d'athérome  
(dépôt de lipides à partir de LDL qui se forme dans la paroi des artères)

DT2 survient sur un terrain déjà à risque cardiovasculaire  
du fait de l'insulino-résistance et du syndrome métabolique  
contrairement au DT1

**Athérosclérose** : des dépôts se font au niveau des **vaisseaux macrovasculaires**, parce que c'est sur de gros vaisseaux. Ce sont des dépôts de lipides, de LDL en l'occurrence. Quand vous avez vu le métabolisme des lipides, des lipoprotéines, les LDL vont aller dans les différentes cellules. S'il y a une arégulation, un trop plein, **ces LDL vont aller s'agglutiner au niveau des vaisseaux** avec d'autres molécules et former des **plaques d'athérome** ce qui entraîne l'**athérosclérose**.

A force de grossir, ces plaques peuvent se détacher et entraîner des **caillots** et des **obstructions** ou carrément se **boucher**, on n'a **plus de flux** qui passe et cela entraîne des **problèmes cardiovasculaires, cérébrovasculaires ou des problèmes sur les vaisseaux périphériques**.

Donc ce sont des lésions qu'on appelle des plaques d'athérome, liées à ces dépôts en partie de LDL. Ce sont des complications qui peuvent arriver dans des cas de diabète de type 2 plus que dans les cas de diabète de type 1 qui ne sont pas liés à cette obésité.

*Ptite pause pour vos gros cerveaux. Petite anecdote : le jour de l'examen quand j'étais en las1, pendant l'épreuve de biophysique, j'ai voulu me dépêcher pour décrocher ma feuille... que j'ai déchirée... après avoir rempli mon numéro étudiant... En panique, parce que c'était l'épreuve où il ne fallait pas prendre de retard, je demande vite une nouvelle feuille... puis au bout de 15mn j'ai saigné du nez sur ma copie ptdrrr (j'vous jure c'est pas une blague). La feuille numéro 3 était la bonne et j'ai été dotée d'une efficacité record sous l'adrénaline au max (j'ai réussi à finir donc dites vous que peu importe s'il y a une merde à une épreuve, tout n'est pas perdu, rien n'est joué, restez focus jusqu'au bout parce que c'est pas une épreuve qui va tout définir).*

*C'était la petite pause anecdote, on y RETOURNE, allez courage c'est la dernière page.*

## 2. Hypoglycémie

On distingue deux situations :

- Situation du **patient diabétique** : si un patient diabétique a de **trop fortes injections d'insuline** il a du mal à se réguler et ça va aller vers l'hypoglycémie. Donc ce sont des patients qui ont besoin d'être équilibrés sinon ils passent de l'hyperglycémie à l'hypoglycémie en continu.

- Hypoglycémies qui ne sont **pas liées au diabète**, il y a plusieurs situations :

**1)** Ça peut être lié à une **hypersécrétion d'hormone hypoglycémiant**, c'est soit **iatrogène** avec des **médicaments**, soit de l'**hyperplasie (développement trop important)** des cellules  $\beta$  pancréatiques, soit c'est de l'**insulinome** = surproduction d'insuline qui va engendrer une hypoglycémie.

Donc ce n'est pas la surproduction d'insuline liée au diabète, il n'y a **pas d'hyperglycémie à compenser**, ainsi on va vers une hypoglycémie.

**2)** Ça peut aussi être lié à un **défaut de sécrétion d'hormone hyperglycémiant** : c'est ce qui se passe dans le cas de l'**insuffisance surrénalienne** où il y a une **hypo production de cortisol**.


**3)** **Déficit** au niveau de la **néoglucogénèse**, avec une insuffisance **hépatique** ou une insuffisance **rénale**.

**4)** Déficit sur les **enzymes** impliquées dans le métabolisme du **glycogène**, puisque vous avez vu que le glycogène va être dégradé pour palier à la situation glycémique au niveau du foie, et aussi apporter de l'énergie au niveau musculaire.


**Toutes les pathologies qui sont liées au métabolisme du glycogène = glycogénoses.**

*Bon, c'était tranquille cette fois on est d'accord ? Allez, petites dédis pour finir :*

*Dédi à toutes les personnes récurrentes de la BUV qui se reconnaîtront*

*Dédi à disney parce que je veux rien savoir, c'est les meilleurs films/dessins animés, et d'ailleurs dédi à Disneyland aussi, hâte qu'on se revoie tous les deux *


*Dédi aux las2 SV qui doivent subir les TP de comptage de coraux, de coupage de patates, et qui doivent passer leur temps à faire des schémas sur des cours dont ils n'ont AUCUNE idée du contenu (c'est lunaire, et du vécu mdr)*

*Dédi encore une fois à la P2, aux tuteurs et à tous mes copains *

*Pas dédi à la cardio, l'ECG et moi on n'est pas copains*

*Dédi à mes fillots et fillottes, officiels et officieux, je reviens vous surveiller à la BU très très prochainement*

*Dédi à ma mère qui a acheté un collègue pour le lire "pour sa culture générale", qui n'avait pas compris que c'était un collègue ptdrrr (jtm maman tu m'as fait bien rire, bonne lecture de soins palliatifs (pourquoi faire même ??))*

*Et comme à chaque fois dédi à TOI qui lit cette fiche (ceux qui lisent les dédis avant le cours je vous vois grrr) ! T'as fait le plus gros du semestre, accroches toi ! Le mois de novembre va être difficile tant physiquement que mentalement, mais c'est le moment de faire confiance à ta discipline, au moment où la motivation sera plus tellement là. Fais toi confiance, si t'es déjà arrivé jusqu'ici, c'est que tu es capable de tout, alors on se motive +++ . Et surtout je ne le répèterai jamais assez mais prend soin de toi, c'est bien plus important que les cours. Si dans la tête ça va pas, les cours ça ira pas non plus. Alors si t'as envie d'aller voir un épisode de cette série et que tu fais que y penser parce que tu te restreins, vas y, tu seras beaucoup plus efficace après ! Bon courage les zouzous, j'ai bientôt fini de vous envahir promis, plus que 2 petites fiches et vous n'entendrez enfin plus parler de moi, sauf pour les DMs qui arriveront hehe *