

# GLUCAGON

## DEFINITION

Le glucagon est une hormone polypeptidique de 29 aminoacides sécrétée par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans du pancréas. Il est l'un des déterminants de l'homéostasie du glucose dans le sang. Alors que l'insuline est hypoglycémiant, le glucagon, comme l'adrénaline, l'hormone de croissance et le cortisol, est hyperglycémiant.

Dans le pancréas, la biosynthèse du glucagon passe par un ARN messenger codant le proglucagon (PG), puis par un fragment proglucagon majeur (MPGF) ; lors de la stimulation par une baisse de la glycémie, le MPGF est clivé en peptides dont l'un donne l'hormone active, le glucagon.

Dans les cellules endocrines de la muqueuse intestinale, la biosynthèse suite au clivage du proglucagon, passe par des peptides différents (glicentine, oxyntomoduline...) et aboutit à des peptides glucagon-like : l'un d'eux, le GLP-1, est un puissant stimulant de la sécrétion d'insuline.

La sécrétion du glucagon est régulée par la glycémie : l'hypo- et l'hyperglycémie ayant respectivement un effet stimulateur ou inhibiteur. Le stress, l'exercice physique et les acides aminés entraînent une sécrétion de glucagon alors que l'insuline inhibe cette sécrétion. L'insuline inhibe également l'expression du gène du glucagon, donc la biosynthèse du glucagon. La somatostatine inhibe aussi bien la sécrétion d'insuline que celle du glucagon. Il existe ainsi un système paracrine entre les trois peptides au sein du pancréas.

Du point de vue métabolique, le glucagon a une très courte demi-vie (environ 5 minutes).

## INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage du glucagon est préconisé au cours de l'exploration des hypoglycémies, et dans l'exploration du diabète.

### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

### ■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

La connaissance de la glycémie est nécessaire.

## METHODES DE DOSAGE

Le glucagon est dosé par des techniques

radioimmunologiques par compétition, le traceur étant le glucagon marqué à l'iode 125.

Au moment du dosage, les échantillons plasmatiques doivent être décongelés dans la glace fondue avant d'être analysés.

## EXPRESSION DES RESULTATS ET VALEURS DE REFERENCE

Les résultats sont exprimés soit en pg/ml soit en pmol/l. La conversion en pmol/l se fait en multipliant les pg/ml par 0,28.

A jeun, les concentrations plasmatiques de glucagon varient entre 60 et 200 pg/ml (15 à 55 pmol/l).

## VARIATIONS PATHOLOGIQUES

### ■ AUGMENTATION DU GLUCAGON

#### ■ Diabète de type 2

Le glucagon est impliqué dans le diabète de type 2 (DT2) qui s'accompagne d'une hyperglucagonémie. Une mutation du gène du récepteur du glucagon fait partie des polymorphismes en cause dans l'apparition d'un DT2.

■ **Glucagonome** : les tumeurs pancréatiques à cellules  $\alpha$  sécrétant du glucagon sont rares (moins de 1 %) et d'évolution lente. L'âge moyen du début des symptômes est de 50 ans. La grande majorité (80 %) des patients sont des femmes. Des glucagonomes ont été rarement décrits dans les néoplasies endocriniennes multiples de type 1 (NEM1).

La physiopathologie découle des effets stimulants du glucagon sur la glycolyse, la néoglucogénèse et la cétogénèse.

La symptomatologie comporte :

- un érythème nécrotique migrateur qui est le tableau clinique le plus évocateur et qui prédomine au niveau des cuisses, des fesses, des régions inguinales et des membres,
- des lésions des muqueuses (stomatite, glossite),
- une polyurie avec polydipsie,
- un amaigrissement.

L'évolution est marquée par la survenue de phlébites dans un quart des cas.

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence d'une hyperglucagonémie (pouvant atteindre jusqu'à 500 fois la limite supérieure de la zone normale) associée à la présence d'une masse pancréatique. L'intensité de l'hyperglucagonémie n'est cependant pas proportionnelle à l'importance de la gravité des symptômes, du fait de l'hétérogénéité du glucagon immunoréactif plasmatique.

Les autres anomalies biologiques sont : un diabète,

observé dans la majorité des cas, une anémie hypochrome normocytaire, une hypoalbuminémie et une hypoaminoacidémie.

- **Autres conditions pathologiques** : les concentrations plasmatiques du glucagon peuvent également être élevées dans d'autres circonstances : pancréatites, brûlures, traumatismes, infarctus du myocarde, syndrome de Cushing, acromégalie. Le glucagon plasmatique s'élève aussi chez certains sujets obèses. Le mécanisme de cette augmentation est peut-être lié à la résistance à l'insuline.

#### ■ DIMINUTION DU GLUCAGON

Le glucagon est abaissé en cas d'absence isolée des cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans, dans les pancréatites chroniques, au cours des traitements par les bêtabloquants et au cours des traitements de longue durée par les sulfonylurées.

Dans les hypoglycémies postprandiales idiopathiques, une baisse de la sécrétion du glucagon pourrait expliquer la pathogénèse du syndrome en même temps que l'augmentation compensatoire de la sécrétion d'adrénaline pour prévenir l'hypoglycémie et restaurer la glycémie. En faveur de cette hypothèse, de faibles concentrations plasmatiques de glucagon ont été observées chez les patients présentant un nadir de glycémie inférieur à 2,8 mmol/l (0,5 g/l) après ingestion de glucose. Ces résultats n'ont cependant pas été confirmés dans d'autres études.

---

#### POUR EN SAVOIR PLUS

- Unger R.H., Foster D.W., *Diabetes mellitus*. Dans: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. Williams Textbook of Endocrinology, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998: 973-1059.
  - Krejs G.J., *Non-insulin-secreting tumors of the gastroenteropancreatic system*. Dans : Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. Williams Textbook of Endocrinology, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998: 1663-1673.
  - Zhou C. et al., *Homozygous P86S mutation of the human glucagons receptor is associated with hyperglucagonemia, alpha cell hyperplasia and islet cell tumor*, Pancreas, 2009;8:941-946.
-