

Exploration fonctionnelle du métabolisme des glucides



Mm Berzou

Année universitaire 2022/2023

I. Introduction

- L'étude de l'homéostasie glucidique est capitale tant pour la physiopathologie de certaines pathologies que pour le soin.
- Toute situation altérant la sensibilité à l'insuline entraîne une augmentation immédiate de l'insulinosécrétion afin de conserver la glycémie dans une zone de valeurs physiologiques. La pathologie s'installe lorsque cette adaptation est altérée.
- L'exploration de la sensibilité à l'insuline et de l'insulinosécrétion in vivo chez l'homme a, permettant la validation d'un certain nombre de tests métaboliques.
- Certains tests sont basés sur l'analyse concomitante de la glycémie et de l'insulinémie à jeun.
- D'autres tests d'explorations métaboliques complexes sont employés dans des conditions dynamiques (perfusion d'insuline et/ou de glucose).

1. Méthodes statiques (stable)

➤ La glycémie est bien exploré que dans les trois conditions :

-La qualité du prélèvement

-La qualité de la technique

-La répétition de l'examen si nécessaire

1.1. La glycémie à jeune (Épreuves sans stimulation)

➤ Le sujet, il doit être strictement à jeune depuis 12 h. En présence de symptômes.

➤ Prélèvement de 5ml de sang veineux dans un tube contenant **un inhibiteur de la coagulation** (oxalate de K) et **un inhibiteur de la glycolyse** (fluorure de Na) .

➤ Cependant la glycémie peut être dosée **aussi bien sur du sang total héparine** (plasma) que sur tube sec (sérum).

➤ D'autre part la conservation de l'échantillon prélevé en l'absence d'agent inhibiteur de la glycolyse ne doit pas dépasser une heure.

1.1.1. Méthode de dosage

➤ Le dosage se réalise essentiellement par les méthodes enzymatiques qui sont utilisées aussi bien dans le sang que dans les urines et le liquide céphalorachidien.

□ Méthode à la glucose oxydase : (lecture a l'aide d'un spectrophotomètre, on mesure l'intensité de la coloration absorbance à 525 nm).



□ Méthode à la glucose déshydrogénase :



□ Méthode à la hexokinase :

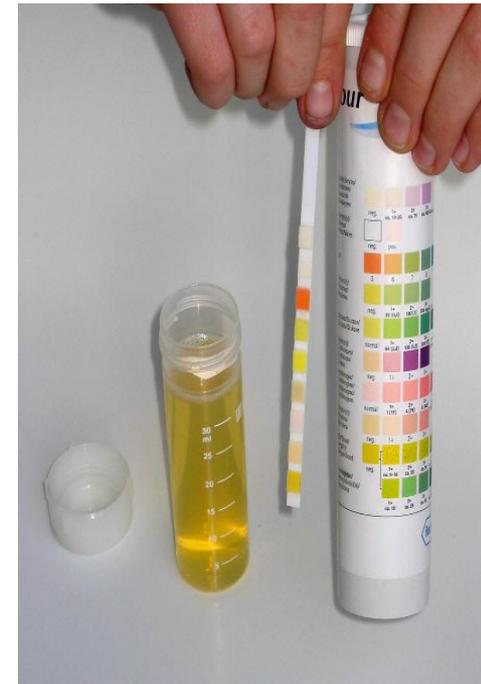


1.2 Glycémie postprandiales

- C'est le meilleur examen pour dépister le diabète ou (l'évolution de la glycémie).
- Dosage de la glycémie 2h après un repas normal. Lors que la **Glycémie $\geq 1,40$ g/L**, est un diabète qui commence a ce développé.
- Chez le sujet normal, la glycémie post-prandiale ne doit pas dépasser **1,40 g/L**.

1.3 Glycosurie fractionnée

- Dosage du glucose sur des urines fraîches provenant d'une miction ou des urines de 24h.
- Cette épreuve n'a d'intérêt que chez les diabétiques, s'il ya a une glycosurie pronostique.
- On parvient ainsi à adapter les doses et les horaires de l'insuline.



1.4 Valeurs usuelles

□ Glycémie à jeun

- Se situe entre 0,70 et 1 g/L. Les résultats dépendants de la méthode de dosage.
- Lorsque la glycémie est $>$ à 1,30 g/L, on a **un diabète certain.**
- Lorsque la glycémie est $<$ 0,50 g/L, on a une hypoglycémie organique très probable.

□ Glycosurie

- Dosage de la présence du glucose dans les urines.
- Son apparition est lié au taux de la glycémie qui supérieure à 1,80 g/L à 2 g/L.
- Normalement elle est strictement nulle.

1.5. Rôle du dosage de la Glycémie a jeun

- ❖ Cette épreuve permet de mettre en évidence soit :
 - Une hyperinsulinisme.
 - Un trouble de la glycolyse (hépatique aigues, tumeurs primitives ou métastatiques du foie).
 - Une défaillance du système hyperglycémiant (Insuffisance surrénalienne, hypopituitarisme).

2. Méthodes ou tests dynamiques

- Les épreuves dynamiques sont destinées à explorer la régulation de la glycémie.
- Chez un sujet placé dans des conditions physiologiques de repos et d'équilibre nutritionnel, on provoque une perturbation du métabolisme glucidique (hyper ou hypoglycémie).
- On enregistre aussitôt les effets de cette perturbation et la réponse de l'organisme.
 - En milieu hospitalier
 - Sous surveillance médicale

2.1. Épreuves avec stimulation

2.1.1. Épreuves d'hyperglycémie provoquée par voie orale

a) Hyperglycémie provoquée par voie orale HGPO

➤ Cette épreuve, qui est la plus classique, permet d'apprécier la tolérance glucidique en suivant les variations de la glycémie après une charge en glucose administrée par voie orale.

b) Protocole

➤ on administre une quantité **de glucose standard de 75 g** dans un minimum d'eaux (au plus 250 ml), le sujet étant à jeun depuis 12 heures avec une alimentation équilibrée (200 à 300 g de glucides) dans les trois jours qui précèdent l'épreuve.

➤ Les glycémies sont dosées avant l'absorption, puis de demi-heure en demi-heure pendant 3 ou 4 heures.

c)Condition de prélèvement

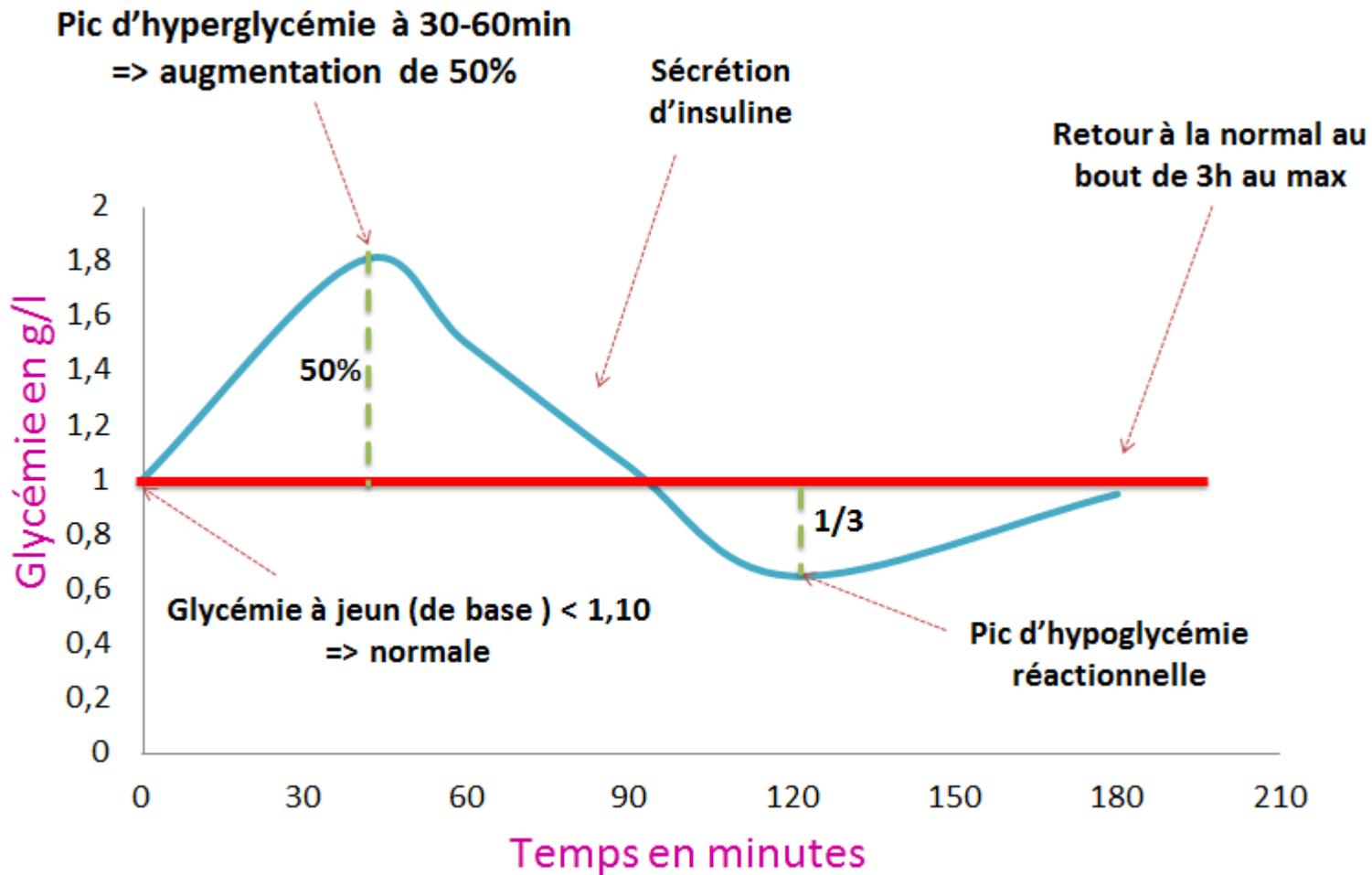
➤Prélèvements: à T0 puis toutes les 30 min jusqu'à 3 heures a 4 H

➤Résultats

➤Chez le sujet normal, la glycémie doit être inférieure < 1,10 g/L.

➤Si la glycémie est comprise entre 1,40 g/L et 1,99 g/L, cela signe d'une intolérance aux hydrates de carbone.

➤Si la glycémie est supérieur ou égale à 2g/L,cela témoigne de l'apparition du diabète.



➤ L'épreuve peut être prolongée sur 5 heures afin de rechercher une hypoglycémie réactionnelle (< 0,50 g/l après 3h).

2.1.2 Epreuves d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse

- Elle est destinée à **supprimer la traversée digestive du glucose** et **la sécrétion insuline-stimulante** des hormones pariétales.
- Elle explore **le coefficient d'assimilation du glucose K** dans des troubles de l'absorption intestinale ou les troubles gastriques (gastrectomie).

□ Protocole

Un sujet à jeun, au repos

- Détermination de **la glycémie à jeun**.
- Injection **intra veineuse de 25 g de glucose** sous forme d'une soluté hypertonique en 1 à 2 min.
- Mesure des glycémies chaque 10min pendant 90 min.
- Normalement le coefficient d'assimilation du glucose K doit être dans les autour de $1,74 \cdot 10^{-2}$.

2.1.3. Hyperglycémie provoquée par sensibilisation

- Il s'agit d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, consistant à faire ingérer au patient, quelques heures avant le prélèvement de sang, 100 à 125 mg de cortisone.
- Après 2 heures si le glucose est encore présente chez les individus normaux présentant alors une glycémie de 1,40 g.
- Chez les individus ayant un diabète fruste, c'est-à-dire prédisposés au diabète, la durée d'hyperglycémie est encore plus longue.

☐ Test à l'insuline glucose :

- Une dose de 30 g de glucose sont donnée par voie orale + 5U d'insuline doivent se compenser et la glycémie ne bouge pas chez le sujet normal.

➤ Ces tests sont utilisé pour dépistage d'un diabète latent

2.1.4 Épreuve hypoglycémie

- C'est un dosage juger dangereux, il s'effectue plus particulièrement en milieu hospitalier et sous surveillance stricte.
- Une injection dans chaque minute de glucagon ou de sérum glucosé hypertonique est introduite par voie intraveineuse jusqu'à l'apparition des signes cliniques d'hypoglycémie.

3. Épreuves dynamiques et dosages complémentaires

□ Ces épreuves dynamiques d'exploration et certains dosages (**insuline**, **acides gras non estérifiés**, glucagon, **hormone de croissance**) sont destinés à mettre en évidence des troubles du métabolisme glucidique non ou mal déceler par les méthodes précédentes d'exploration statique.

3. Les examens de surveillance du diabète

3.1. Protéines glyquées

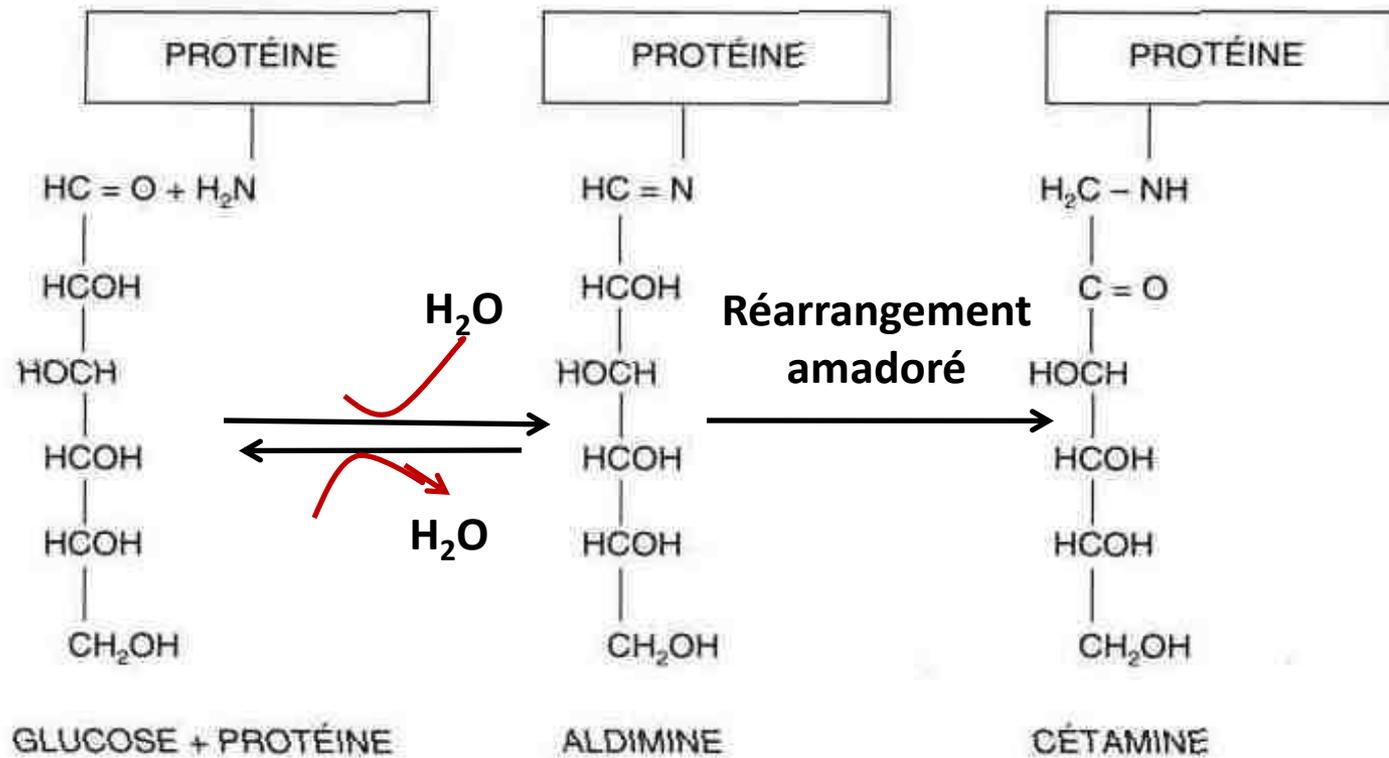
➤ La glycation, réaction initialement décrite par **Louis Camille Maillard** en 1912, il s'agit d'une **réaction spontanée en deux temps** :

➤ Fixation **non enzymatique d'oses simples** sur des **groupements d'acides aminés libre** de la chaîne protéidique, pour former une **liaison céton-amine stable**.

➤ Ce phénomène est **général et affecte l'ensemble des protéines de l'organisme**, et **directement proportionnel à la concentration en oses**.

➤ **Hémoglobine Hb** → **glyquées (HbA1c)**

➤ **Protéines plasmatiques** → **Fructosamine Cétosamines**



Base de Schiff

3.1.1 Fructosamine

- La fructosamine désigne l'ensemble des protéines glyquées, sous forme de céto-amine, présentes dans le sérum, en particulier l'albumine glyquée (80 %).
- Intérêt clinique de ce dosage reflète les moyennes glycémiques des 2 à 3 semaines qui précèdent le dosage.
- Les valeurs normales : 165 à 285 $\mu\text{mol/L}$

3.1.1 Intérêt du dosage des fructosamine est de

- De déterminer la dose efficace d'insuline pour un diabète type 1 récent.
- La surveillance d'un diabète gestationnel.
- Ce test est également utilisé dans le cas d'hémoglobinopathies, anémie hémolytique, ou de transfusions sanguines récentes.

3.1.2 L'hémoglobine glyquée

- **L'HbA1C, correspond** à la forme stable dont le taux a pu être corrélé avec **l'apparition des complications** à long terme du diabète qui reflète l'équilibre glycémique des 6-8 semaines précédant le prélèvement.
- **Prélèvement de sang veineux recueilli sur tube EDTA .Le jeune n'est pas impératif .**
- **Les valeurs normale de HbA1c est de 4 à 6%**

3.1.2.1 Techniques de dosage des Hb glyquées

- **Chromatographie d'affinité.**
- **Chromatographie d'échange de cations ou électrophorèse.**
- **Méthodes immunochimique.**

4. Autres testes utilisés pour la surveillance du diabète

4.1 Dosage des corps cétoniques

- Les corps cétoniques (**acéto-acétate** ou **β -hydroxybutarate**) provient du catabolisme lipidique dans le cas extrême de manque du glucose.
- On peut les observer dans les urines dans deux circonstances:
 - Le diabète sucré décompensé** : ils accompagnent alors une glycosurie importante et une hyperglycémie.
 - Une cétose de jeûne** : dans ce cas la glycosurie est absente.

4.2 Lactate et pyruvate

- Ces anions se dosent en cas de coma par acidose lactique.
- Le prélèvement **doit être fait sans garrot**, en présence **d'un inhibiteur de la glycolyse** et centrifugé dans les deux heures qui suivent.
- Le pyruvate doit être prélevé dans un tube contenant de l'acide perchlorique (qui précipite toutes les protéines et en particulier les enzymes).
- Normalement le pyruvate est à un taux de **30 à 70 $\mu\text{mol/L}$**

4.3 Micro-albuminurie

Élimination rénale de petites quantités d'albumine non détectables par les méthodes de dosage classiques: dosage immunologique (VN: < 20 mg/l).

- La micro-albuminurie témoigne, de **façon précoce**, d'une **néphropathie glomérulaire**, à un stade **encore réversible**.
- Marqueur des complications **vasculaires du diabète** (micro et macro-angiopathies).

□ Classification internationale du diabète sucré selon l'OMS

> *Classification clinique*

➤ *Diabète sucré :*

- Diabète insulino-dépendant (DID)
- Diabète non insulino-dépendant (DNID)
 - Sujet obèse
 - Sujet non obèse
- Diabète de malnutrition
- Diabète secondaire ou associé à :
 - Maladies pancréatiques
 - Maladies endocriniennes
 - Traitements ou chimiothérapies
 - Anomalies de l'insuline ou de ses récepteurs

➤ *Anomalie de la tolérance au glucose :*

- Sujet obèse
- Sujet non obèse
- Associée à certaines situations ou syndromes

➤ *Diabète gestationnel*