



جامعة جيل
كلية الطب طالب مراد
FACULTÉ DE MÉDECINE TALEB MOURAD

Exploration du métabolisme glucidique Les hyperglycemies

Pr ADDAD

Faculté de Médecine
Département de Médecine

14 Avril 2025

Introduction

- Le glucose est un des métabolites énergétiques essentiels. Certains organes en ont une dépendance quasi exclusive (cerveau) ainsi, on consomme 60% du glucose circulant pour l'activité cérébrale.
- De nombreux facteurs contribuent à la régulation de la glycémie dans des limites relativement étroites.
- Ainsi, toute anomalie du métabolisme du glucose aura pour conséquence une hyper ou hypoglycémie.

Métabolisme du glucose

Il existe deux sources de glucose sanguin :

Exogène : apporté par les aliments (200 à 300 g/jr).

Endogène : provient à partir des glucides (glycogène) : glycogénolyse au niveau du foie et du muscle de précurseurs non glucidiques (acides gras, acides aminés) : néoglucogenèse au niveau du foie (90%).

Régulation de la glycémie

La glycémie est la concentration plasmatique de glucose, elle varie selon l'état nutritionnel, l'effort physique, l'âge. La régulation glycémique est essentiellement : hépatique et hormonale.

Régulation hépatique

- Le foie joue un rôle central dans le métabolisme du glucose : C'est le premier organe traversé. Il stocke le glucose s/f de glycogène (glycogénogénèse). Il synthétise du glucose à partir du glycogène (glycogénolyse) ou à partir de produits non glucidiques (néoglucogénèse).

Régulation hormonale

- Système hypoglycémiant unique.

Insuline : Hormone sécrétée par les cellules beta des îlots de Langerhans du pancréas, et diminue le taux de glucose dans le sang : effet hypoglycémiant. .

Mécanismes : Favorise la pénétration intracellulaire du glucose.
Stimule la glycogénogénèse

Régulation hormonale

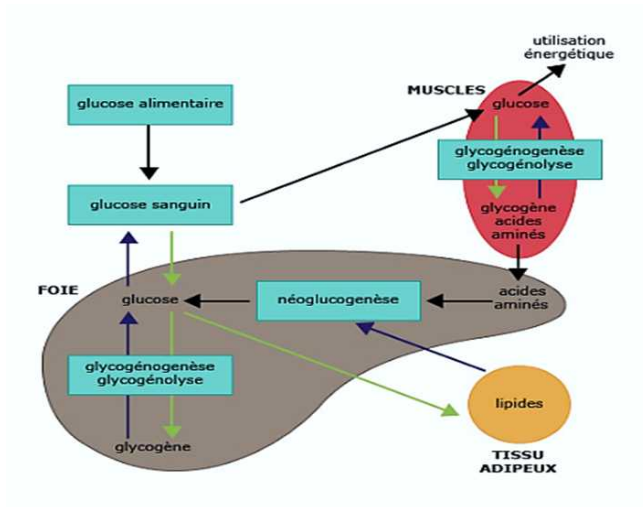
- **Glucagon** : principale hormone hyperglycémiante (augmente le taux de glucose dans le sang), produite par les cellules des îlots du pancréas. .

Mécanisme : Favorise la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique.

Autres : sont hyperglycémiantes par blocage d'insulino-sécrétion :

- Adrénaline
- Cortisol
- GH
- Hormones thyroïdiennes.

Régulation hormonale



Hormone hypoglycemiante

Insuline : Hormone polypeptidique sécrétée par les cellules beta des ilots de langerhans ; de PM= 6000 composée de 2 chaînes A et B reliées par 2 ponts disulfure ;

- Synthétisée sous forme de précurseur de 84 aa : pro insuline.
- Stockée sous cette forme dans l'appareil de Golgi.
- Après stimulation des cellules de Langerhans, la pro insuline est hydrolysée en insuline + peptide C.
- Insuline et peptide C sont sécrétés en quantité équimolaire, vie de l'insuline : 5 à 10 mn, vie du peptide C : 20 à 30 mn ; les proinsulines d'environ 90 min
- Le catabolisme de C peptide et de la pro-insuline est essentiellement rénal. Le catabolisme de l'insuline est essentiellement hépatique

Hormone hypoglycemiante

- L'insuline induit une cascade de signaux qui permet la translocation des transporteurs Glut 4 initialement internalisés et en conséquence l'entrée du glucose dans les cellules du muscle strié dans le tissu adipeux et le muscle.
Au niveau du foie, L'insuline n'agit pas directement sur les Glut 2, elle favorise la pénétration indirectement en activant la glucokinase.
- La fixation de l'insuline sur son recepteur induit l'activation de tyrosine kinase qui s'accompagne de la phosphorylation de substrat spécifique IRS (les recepteurs spécifiques de l'insuline).
Ce processus est régulé par rétroaction négative par des tyrosine-phosphatases et sérine kinase Seuls le cerveau, les gonades et les hématies sont insulino indépendants.

Hormone hypoglycemiante

Sécrétée par le pancréas si la glycémie est sup à 1,2 g/l, elle permet la pénétration intracellulaire du glucose.

- Augmentation de la glycolyse stimule phosphofructokinase et la pyruvate kinase.
- Dans la neoglucogenese stimule la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPK) et fructose 1-6 diphosphatase (F1-6 di Pse).
- Dans la glycogénogenèse stimule glycogène synthétase.
- Dans la glycogénolyse stimule la glycogène phosphorylase :
- stimule la lipogenèse.
- inhibe la lipolyse.

Hormone hyperglycemiante

Gucagon : Sécrété par le pancréas si la glycémie est inf à 0.8 g/l :

- Stimule la glycogénolyse.
- Inhibe la glycogénogenèse.
- Stimule la néoglucogenèse.
- Inhibe la cétogenèse.
- Stimule la lipolyse.
- Inhibe la lipogenèse.

Hormone hyperglycemiante

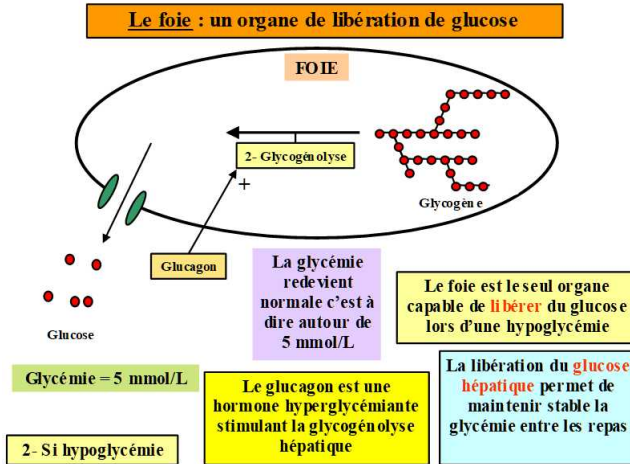
Adrénaline : Sécrétée par la médullosurrénale en réponse au stress, elle stimule la glycogénolyse dans le foie et dans le muscle (en + la glycogène phosphorylase)

Cortisol : Sécrété par le cortex surrénalien, il stimule la néoglucogenèse.

GH : Sécrétée par l'antéhypophyse elle diminue l'entrée du glucose dans certains tissus (muscle).

L'hormone thyroïdienne : Augmente l'entrée du glucose intestinal dans la circulation.

Hormones hyperglycémiantes



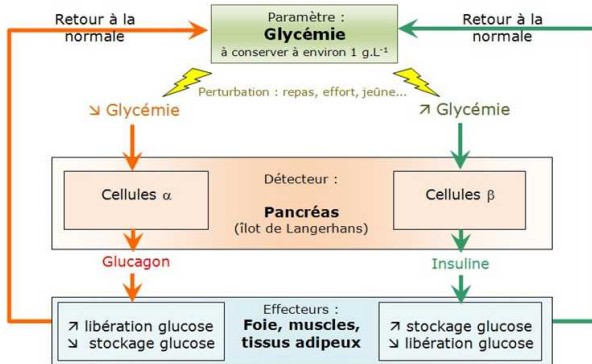
Les interactions hormonales

Glucagon : Est insulino-sécréteur.

Adrénaline : Est insulino-freinateur.

Hormones digestives : Gastrine, Sécrétine et Cholécystokinine : augmentent l'insulinosécrétion.

Somatostatine : Diminue le glucagon et l'insuline.



Exploration des Hyperglécemies

Définition du diabète une affection métabolique d'étiologie multiple, caractérisée par une hyperglycémie chronique avec perturbation du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines. Résultant des défauts de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline, ou de leur association par une glycémie à jeun $1,26 \text{ g/L}$ à 2 reprises Ou 2 h après HGPO ou un repas 2 g/L . Quel que soit le type de diabète Hyperglycémie modérée à jeun est de $1,10 \text{ g/L}$

Classification du diabète

- Diabète de type 1.
- Diabète de type 2.
- Autres types spécifiques de diabètes : Défauts génétiques
Pancréatiques Endocrinopathies Médicamenteux/Toxiques.
- Autres : Diabète gestationnel.

Complications du diabète

Complications chroniques du diabète :

Micro angiopathies :

- Rétinopathie diabétique.
- Néphropathie.
- Neuropathie.

Macro angiopathies :

- Artériopathie.
- Coronaropathie.

Complications aiguës

Coma hypoglycémique :

. Il est dû à un manque de glucose dans le sang. Il peut survenir chez les diabétiques de type 1 traités par l'insuline, mais également chez les diabétiques de type 2 traités par sulfamides (Daonil).

L'hypoglycémie est généralement liée à :

- Un grand effort physique sans diminution de la dose d'insuline.
- Une diminution exagérée des apports alimentaires en sucre.

Le coma acidocétosique :

L'acidocétose touche essentiellement les diabétiques de type 1, elle est la conséquence d'une carence profonde en insuline. Puisque les cellules ne peuvent pas utiliser le glucose du fait de la carence en insuline, l'organisme va se procurer l'énergie dont il a besoin en dégradant des acides gras, ce qui libère des corps cétoniques qui vont s'accumuler dans le sang et l'acidifier. L'acidocétose peut survenir en cas d'infection sévère, d'événement stressant ou d'un traitement à l'insuline inadapté.

Explorations biologiques

Diagnostic de diabète :

1) Glycémie veineuse :

Prélèvement : à jeun depuis 10h – 12h . sur sérum ou plasma . Addition d'un inhibiteur de la glycolyse si l'échantillon dépasse 1h (fluorure de Na).

Valeurs : 0,7 – 1 g/l Sujet normal , entre 1 – 1,26 g/l Douteux, sup 1,26 g/l Diabète (après 2 mesures)

2) Glycémie post prandiale : Elle est réalisée 2h après la prise d'un repas.

Valeurs : 1,40 g/l Sujet Normal . entre 1,40 – 2 g/l Douteux . sup 2 g/l Diabète

Explorations biologiques

3) Glycosurie : Consiste à rechercher et une détermination semi-quantitative ou quantitative de glucose sur urines fraîches ou sur urines de 24 h. Il est possible de dépister une glycosurie par des bandelettes réactives utilisant la glucose-oxydase.

Le dosage de la glycosurie est réalisé sans conservateur selon les mêmes techniques ; normalement il n'y a pas de glucose dans les urines, elle devient détectable lors du dépassement du seuil de réabsorption tubulaire du glucose, ainsi lorsque la glycémie est supérieure à 1.8 g/l la glycosurie apparaît.

Sur les cellules du tubule contourné proximal, se trouve les transporteurs SGLT 1 et SGLT 2 qui permettent le passage d'une molécule de glucose et une molécule de sodium au niveau sanguin. Au pôle basolatéral des cellules tubulaires, c'est GLUT 2 qui permet là encore la sortie du glucose de la cellule et son retour vers le compartiment vasculaire (foie).

4) HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) : Il s'agit d'une épreuve dynamique qui permet de suivre les variations de la glycémie après une charge en glucose administrée per os. .

Conditions : Le sujet étant à jeun depuis 12h avec une alimentation équilibrée dans les 3 jours qui précèdent l'épreuve, repos strict pendant l'épreuve, pas de tabac, proscrire les corticoïdes, les catécholamines, les oestroprogestatifs qui augmentent la glycémie.

Protocole : on administre une quantité de glucose standard de 75 g (1,75g/kg de poids chez l'enfant) dissoute dans 200 à 300 ml d'eau en moins de 5mn. . La glycémie veineuse est mesurée à jeun, puis 2h après la charge en glucose.

Explorations biologiques

Interprétation des résultats :

	Sujet sain	Sujet diabétique	Sujet hyper glycémique Non-diabétique	Sujet intolérant Au glucose
Glycémie T0	< 1.1 g/l 6.1 <u>mmol/l</u>	≥ 1.26 g/l	1.1 – 1.26 g/l 6.1 - 7 <u>mmol/l</u>	< 1.1 g/l
Glycémie T 2h	< 1.4 g/l 7.8 <u>mmol/l</u>	≥ 2 g/l 11.1 <u>mmol/l</u>	< 1.4 g/l	1.4 - 2 g/l

Explorations biologiques

5) Cétonurie : Les corps cétoniques proviennent du catabolisme lipidique lorsque les cellules manquent de glucose. La combustion trop rapide d'une trop grande quantité de gras peut provoquer l'accumulation de corps cétoniques dans le sang qui passent ensuite dans l'urine. .

Dosage : par des bandelettes réactives Labstix. Se voit principalement dans le diabète de type 1 décompensé

6) Insulinémie : Prélèvement à jeun depuis 12h. Sur sérum ou plasma. L'échantillon doit être rapidement traité et congelé avant le dosage. Permet de différencier le type 1 (hypo) du type 2 (hyper).

7) Dosages des anticorps : pour le type 1.

Marqueurs du suivi chez le diabétique

1) Hémoglobine glycosylée : HbA1c . C'est une fixation du glucose sur l'hémoglobines. . On va calculer en pourcentage cette fraction de glucose fixée. .

Valeurs normales : 4 – 6 % . Moyen le plus fiable pour évaluer le bon équilibre du diabète et l'efficacité du traitement.

Dosage tout les 3 mois.

Causes d'erreurs : anémie hémolytique, hémoglobinopathies

Marqueurs du suivi chez le diabétique

2) Fructosamine : Correspond à l'ensemble des protéines glyquée, dont la principale est l'albumine, son utilisation clinique est limitée vu sa demi vie courte (2 à 3 semaines),

Sa détermination est capitale lors : Des anémies hémolytiques +
hémoglobinopathies Le diabète gestationnel afin d'adapter le traitement rapidement

Chez les diabétiques IR, Hémorragie Diabète mal équilibré Dans toutes ces situations où l'HbA1c n'est pas utile.

Valeurs usuelles : 190-280 mol/l La cible thérapeutique chez le diabétique est 350 mol/l

Marqueurs du suivi chez le diabétique

3) Micro albuminurie : Est définie par l'excrétion urinaire d'une faible quantité d'albumine non détectable par bandelettes ou par les techniques colorimétriques assez sensibles. Cette valeur est comprise entre 30 – 300 mg/gr de créatinine, alors que chez le sujet sain elle est inf 30mg/gr de créatinine.

L'existence d'une microalbuminurie constitue :

- Un marqueur de risque cardiovasculaire chez le sujet diabétique de type 1 et de type 2 (grade B).
- Un marqueur de risque rénal chez le sujet diabétique de type 1 surtout au cours des vingt premières années de la maladie et chez le diabétique de type 2 (grade B).



جامعة جيلالي ليابس
كلية الطب طالب مراد
FACULTÉ DE MÉDECINE TALEB MOURAD

Exploration du métabolisme glucidique Les hypoglycemies

Pr ADDAD

Faculté de Médecine
Département de Médecine

22 Avril 2025

Introduction

- L'hypoglycémie, défini par un niveau de glucose du plasma en dessous 3 mmol/l (0.55 g /l) chez les enfants et en dessous de (2 mmol/l dans les 1ere 24 h de vie à 2,5 mmol/l 0.35-0.45 g/l) chez les nouveau nés,
- Peut être une situation potentiellement mortelle et doit être évaluée rigoureusement afin de la traiter de manière efficace et éviter la rechute.

Elle peut être responsable de dommages cérébraux chez l'adulte dont la valeur est inférieure à 0.5 g/l. (chez le diabétique 0.6 g/l)

Temps de jeûne

- **Hypoglycémie permanente, en pré- et postprandial immédiat :** hyperinsulinisme (en dehors de rares cas de fructosémie et galactosémie, mais l'hypoglycémie postprandiale s'associe à des vomissements).
- **Hypoglycémie à 2-5 heures de jeune :** glycogénose, déficit en GH, défaut de synthèse du glycogène
- **Hypoglycémie à 5-10 heures de jeune :** déficit de la néoglucogenèse, déficit en GH
- **Hypoglycémie > 10 heures de jeune :** anomalie d'oxydation des acides gras, déficit en cortisol, déficit en GH, déficit de la néoglucogenèse.

A tout moment, un déficit en cortisol et un déficit en GH ou les deux pouvant être associés dans 50 à 70 % des cas avec un hyperinsulinisme, doivent être évoqués et recherchés par des dosages hormonaux.

Etiologies

	Hypoglycémie organique	Hypoglycémie réactionnelle
Horaire de survenue	À jeun, lors d'un exercice physique	En période post prandiale
Durée de l'hypoglycémie	En général prolongée	Courte (½ heure)
Signes majeurs	Souffrance cérébrale	Stimulation adrénergique
Degré de gravité	Sévère (avec coma)	Mineur sans coma
Évolution	Aggravation Répétition des épisodes	Variable sans aggravation.

Hypoglycémies réactionnelles(fonctionnelles)

- Se caractérise par une glycémie post-prandiale (2à3h) $<0.5\text{g/l}$ avec une glycémie à jeun normale.
- **Explication de l'hypoglycémie post-prandiale:** Liées à l'absorption rapide du glucose d'une part et à une sécrétion Insulinique tardive (60-90min / Normal 10min) et exagérée (taux \uparrow malgré le retour à la normale de glycémie).

Exploration de l'hypoglycémie réactionnelle

- **HGPO prolongée sur 5 à 6h** : A jeun , la glycémie est normale.
- Au cours des 2 premières heures, les résultats sont supérieurs à la normale (même profil qu'un diabétique).
- Vers la 4 à 5h, la glycémie $< 2.2 \text{ mmol/l}$ (0.4 g/l). Diagnostic d'hypoglycémie réactionnelle.

Hypoglycémies organiques

1-Entrée excessive du glucose dans les tissus périphériques :

- Insulinome.
- Tumeurs extra pancréatique.
- Iatrogènes: Surdosage d'insuline ou d'hypoglycémifiants oraux chez un diabétiques.
- Administration d'insuline ou d'hypoglycémifiants oraux à un non diabétique.

2-Approvisionnement insuffisant du sang en glucose:

Pathologies hépatiques :

- Hépatite aigue.
- Cirrhose au stade terminal.

L'hypoglycémie est liée au rôle que joue le foie dans l'homéostasie glucidique (glycogénolyse, gluconéogenèse).

Pathologie rénale: Le rein réalise la néoglucogenèse : ceci explique en partie la survenue occasionnelle d'hypoglycémie sévère dans l'IRC.

Pathologies endocriniennes

- Déficit en cortisol (hypocorticisme) primaire (insuffisance surrénalienne) secondaire (hypopituitarisme).
- Hypothyroïdie (thyroïdite d'Hashimoto).
- Déficit en GH et en adrénaline sans réel impact sur le plan clinique.
- Grossesse.
- Dénutrition.
- Hypoglycémie à jeun induite par l'alcool.
- Jeune prolongé.
- Choc septique:

Exploration de l'hypoglycémie organique

Dosage de la glycémie à jeun: $< 0.6 \text{ g/l}$

Dosage de l'insulinémie à jeun: permet de dégager deux groupes :

1- Insulinémie basse et peptide C diminue). L'anamnèse et l'examen clinique permettent de définir si c'est une hypoglycémie consécutive à: tumeurs extra pancréatiques, pathologies hépatique, rénale, prise d'alcool ou pathologies endocriniennes.

2- Insulinémie anormalement élevée, inadaptée à l'hypoglycémie. peut être la conséquence

- D'un insulinome.
- D'une prise dissimulée d'insuline.
- D'une prise dissimulée d'hypoglycémifiants oraux (sulfamides)

Exploration de l'hypoglycémie organique

Le dosage simultané du peptide C et de l'insuline permet un diagnostic différentiel.

Épreuve de jeûne sur 72 h :

Pratiquée en milieu hospitalier, le sujet est soumis au jeûne durant 3 jours, seule la prise hydrique est autorisée.

- On fait un prélèvement à jeun, puis un prélèvement toutes les 6 heures.
- On dose la glycémie, l'insulinémie et le peptide C.
- On recherche une cétonurie (surveiller le respect du jeûne).

Diagnostic positif

Présence d'une sécrétion inappropriée d'insuline mise en évidence par l'établissement des rapports entre l'insuline et la glycémie:

- $I \text{ (mU/l)} / G \text{ (mg/dl)} \text{ VN} < 0,3$
- $G \text{ (mg/dl)} / I \text{ (mU/l)} \text{ VN} > 4$
- $I \text{ (mU/l)} \times 100 / G \text{ (mg/dl)} - 30 \text{ VN} < 50. (\text{coefficient de Turner})$

Test au tolbutamide

Sulfamide hypoglycémiant, stimulateur de la sécrétion d'insuline.

Injection de tolbutamide en IV.

Chez un sujet normal :

- Glycémie après 15 mn basse, glycémie après 2h retour à l'état normal.
- En cas d'insulinome: la sécrétion d'insuline est exagérée : Insulinémie $> 25 \text{ mU /l}$ et glycémie après 2h $< 0.55 \text{ g/l}$.

Inconvénient : résultats faussement positifs ou négatifs.

Test de suppression de l'insulino-sécrétion

Chez un sujet sain, l'injection d'insuline freine la sécrétion insulinaire des cellules beta de Langerhans.

En cas d'insulinome, il y a perte du rétrocontrôle sur les cellules beta, la sécrétion d'insuline persiste.

Hypoglycémie de l'enfant

Étiologies des hypoglycémies de l'enfance

Hypoglycémie neonatale transitoire

Hyperinsulinémie

Hyperplasie des îlots de Langerhans

Insulinome

Erreurs innées du métabolisme, comprenant :

Glycogénoses

Galactosemie

Intolérance héréditaire au fructose

Déficits de la β -oxydation

Autres causes

Prématurité

Faible poids de naissance

Pathologies endocriniennes

Jeune

Médicaments

Cétose périodique idiopathique

Exploration fonctionnelle

Tests d'orientation

1.Mise en évidence de la galactosurie: Sucres réducteurs autres que le glucose (bandelettes réactives) ou CCM.

2.Dosage du galactose: Epreuve dynamique

1. Dosage de glucose et autres sucres réducteurs :

1h après une prise de biberon Si glucose >> sucres reducteurs :
Galactosémie.

3.Epreuve de charge orale en galactose

Prise orale de 1,75g de galactose/Kg : Dosage du glucose et galactose

	Normal	Déficit
Glycémie	↑ 0,1 à 0,3g/l	↓
Galactosémie	↑	↑↑
Galactosurie	-	+

4.Diagnostique de certitude:L'activité enzymatique Gal 1-P
Uridyl-transférase

Conclusion

L'organisme dispose d'une gamme de dispositifs permettant de régler de manière précise la quantité de glucose circulant dans le sang.

Plusieurs mécanismes hormonaux et nerveux, permettent de parer à une hypoglycémie aussi dangereuse pour le cerveau que l'hypoxie.

L'hyperglycémie, bien que particulièrement dangereuse à la longue, n'a pas ce caractère immédiatement fatal pour le système nerveux. Pour cela l'organisme ne la prévient que par un seul frein: l'insuline, dont la carence au cours des cas pathologiques, évolue vers un pronostic réservé.