

# **Cours N° 1**

## **Biochimie clinique**

### **EXPLORATION BIOLOGIQUE DES TROUBLES DU METABOLISME GLUCIDIQUE**

**MI BMC**

**Préparé par : Dr. BENBIA s.**

**Département de Biologie des Organismes**



# Métabolisme du glucose

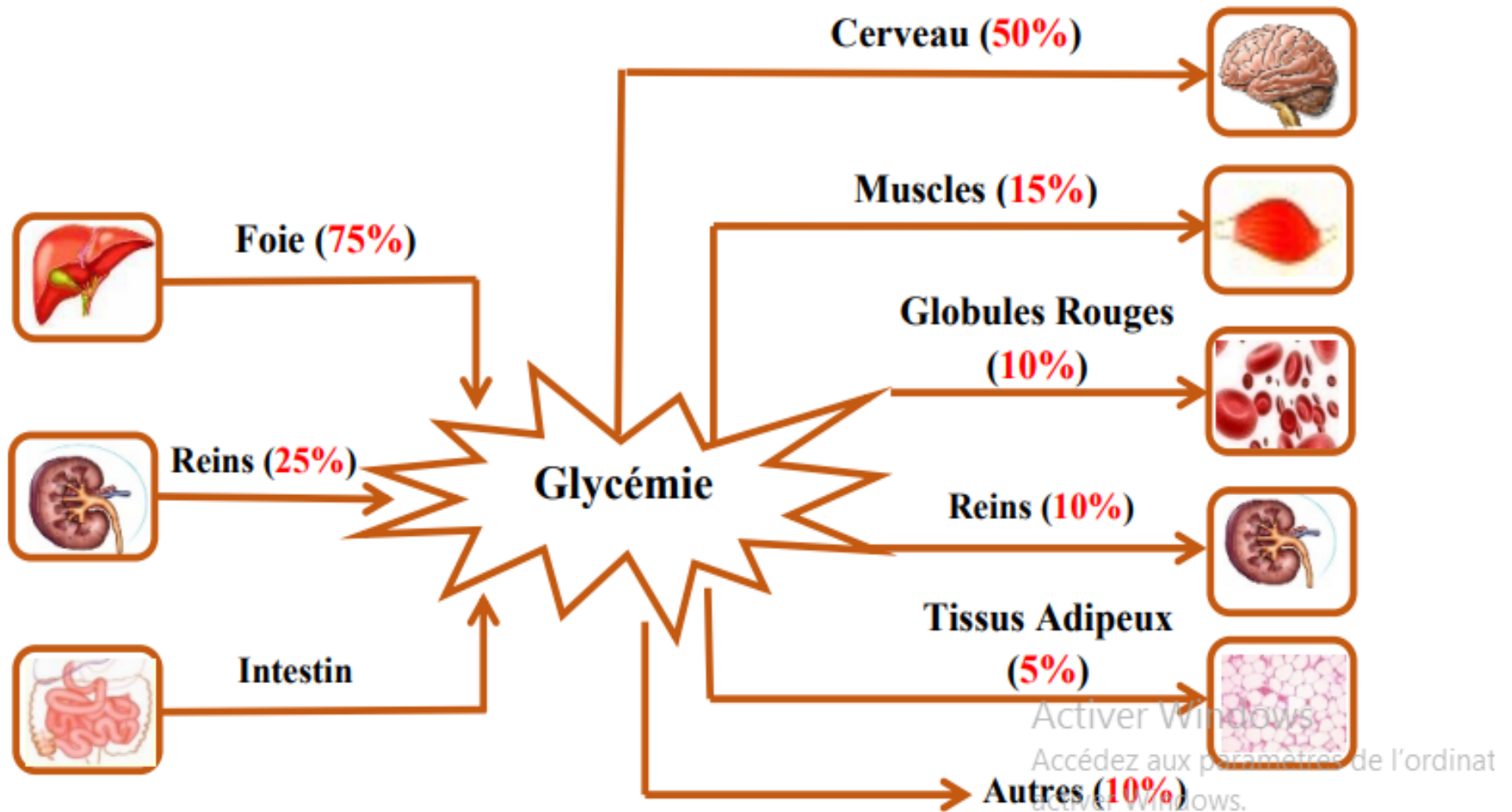
La concentration du glucose dans le sang est régulée dans l'organisme et maintenue dans des intervalles de valeurs précises

- **Entre 100 mg/dL à 140 mg/dL** en période post-prandiale (période suivant l'ingestion du repas).
- Entre 63 mg/dL et 100 mg/dL en période post-absorptive (période suivant la fin de la digestion et en début de période de jeûne).  
Lorsque la glycémie est **inférieure à 63 mg/dL** on parle **d'hypoglycémie** et lorsqu'elle est supérieure à 140 mg/dL on parle **d'hyperglycémie**.
- **Production du glucose**
  - **alimentation:** (sucres rapides et sucres lents)
  - **Organes reproducteurs:** le foie, reins (néoglucogenèse)  
L'intestin (néoglucogenèse : diabète, jeûne prolongé)

**Les deux manières de produire le glucose au sein de l'organisme**

La glycogénolyse et La néoglucogenèse

# La répartition de la production et de la consommation de glucose



# Contrôle hormonal de la glycémie

## ➤ 4 hormones sont hyperglycémiantes

### ❖ Les hormones de l'urgence

– Glucagon: active la néoglucogénèse et la lipolyse

– Adrénaline (favorise la glycogénolyse hépatique , musculaire , la néoglucogénèse et la lipolyse et l'inhibition de la glycogénèse induite par l'insuline

### ❖ Les hormones d'action hyperglycémiantes progressives interviennent pour maintenir le niveau normal de la glycémie

• Cortisol: ils augmentent la production de glucose durant la période postprandiale. Il active la lipolyse et la protéolyse et stimule la néoglucogénèse à partir des aminoacides.

• Hormone de croissance: à faible dose elle stimule la sécrétion d'insuline, est au contraire « diabétogène » à des taux plus importants. Elle freine la lipogénèse.

## ➤ 1 seule hormone est hypoglycémiante:

• l'insuline: c'est une hormone hypoglycémiante qui empêche la glycogénolyse et la néoglucogénèse et favorise l'absorption du glucose par les organes utilisateurs du glucose.

# Synthèse de l'insuline

- Synthétisée sous forme de précurseur de 84 aa: pro insuline.
- Stockée sous cette forme dans l'appareil de Golgi.
- Après stimulation des cellules  $\beta$  de Langerhans, la pro insuline est hydrolysée en insuline + peptide C.
- Insuline et peptide C sont sécrétés en quantité équimolaire,
- $\frac{1}{2}$  vie de l'insuline: 5 à 10 mn,  $\frac{1}{2}$  vie du peptide C: 20 à 30 mn

# *Sécrétion de l'insuline*

## ❖ **La sécrétion est provoquée, physiologiquement par :**

- - l'élévation de la glycémie (le glucose étant le stimulant fondamental),
- - certains acides aminés (leucine, arginine),
- - Certains ions :
- - L'élévation du taux du  $K^+$  extracellulaire ou le blocage des canaux  $K^+$ : déclenche la dépolarisation de la membrane et la stimulation de l'insulinosécrétion.
- - Les hormones gastro-duodénales (l'action insulino-sécrétoire du glucose est plus marquée après ingestion qu'après injection intraveineuse).

## ❖ **Au point de vue pharmacologique,**

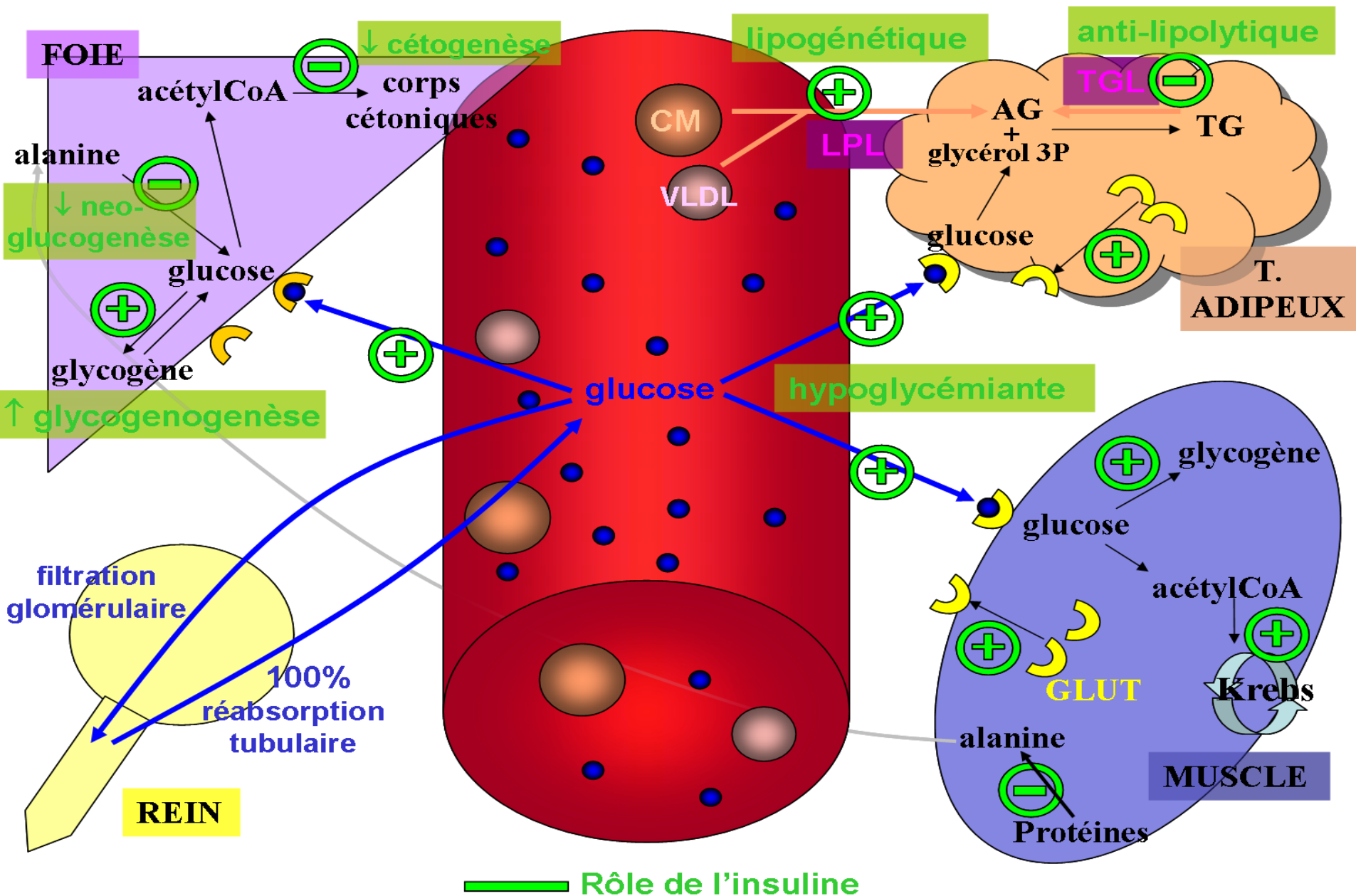
- **insulino-stimulateurs** : les sulfamides
- **insuline-inhibiteurs** : les catécholamines (adrénaline et noradrénaline).

# *Roles de l'insuline*

L'insuline abaisse le glucose sanguin par les mécanismes suivants

AUGMENTE	DIMINUE
Captation cellulaire de glucose	NGG
Synthèse de glycogène	Glycogénolyse
Synthèse de protéines	Protéolyse
Synthèse d'acides gras et de TG	Lipolyse
	Cétogénèse

# Rôle de l'insuline





# ***Les troubles du métabolisme glucidique***

## **Les syndrome hyperglycémique**

### **I. Diabète sucré**

- 1. Diabète insulino-dépendant (type I)**
- 2. Diabète insulino-indépendant (type II)**
- 3. Le diabète liés a la malnutrition**
- 4. Diabète sucré dans d'autres états pathologiques:**
  - I. Médicaments ou toxiques**
  - II. Des maladies du pancréas, glandes endocrines**
  - III. Carence en insuline ou déficit des récepteurs de l'insuline,**
  - IV. maladies génétique**

### **II. Intolérance au glucose (IGT) avec ou sans l'obésité**

### **III. Le diabète gestationnel**

## **Les syndrome hypoglycémique**

- 1. L'excès d'insuline (sécrétées par la tumeur ou surdosage)**
  
- 2. déficit en hormone de hyperglycémique ( Insuffisance suprrrenaliane)  
Insuffisance hépatique**

# ***Le prédiabète***

Le prédiabète ou intolérance au glucose, correspond à une **hyperglycémie modérée**, c'est-à-dire n'atteignant pas le seuil diagnostique de diabète, mais associée à une augmentation du risque de progression vers **le diabète de type 2**.

Il est défini, selon les critères proposés en 2006 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par :

- **une hyperglycémie modérée à jeun** : glycémie entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,25 g/l (6,9 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- **et/ou une intolérance au glucose** : glycémie (sur plasma veineux) comprise entre 1,4 g/l (7,8 mmol/l) et 1,99 g/l (11,0 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

# Le diabète sucré

DS est une maladie caractérisée par un **état chronique d'hyperglycémie** très importante au point que le glucose est éliminé dans les urines (glycosurie). Cette maladie provient d'une **absence** ou d'une **quasi-absence d'insuline** ou **d'une diminution de la réponse** des tissus cibles à cette hormone

- **DT1**

Le pancreas ne fabrique plus d'insuline



**Diabete type 1**

**DT1 : Insulinodependant(DID)**

« diabète maigre »



**ttt par INSULINE**

- **DT2**

Il existe une **difficulté d'action de l'insuline**

**Diabete type 2**

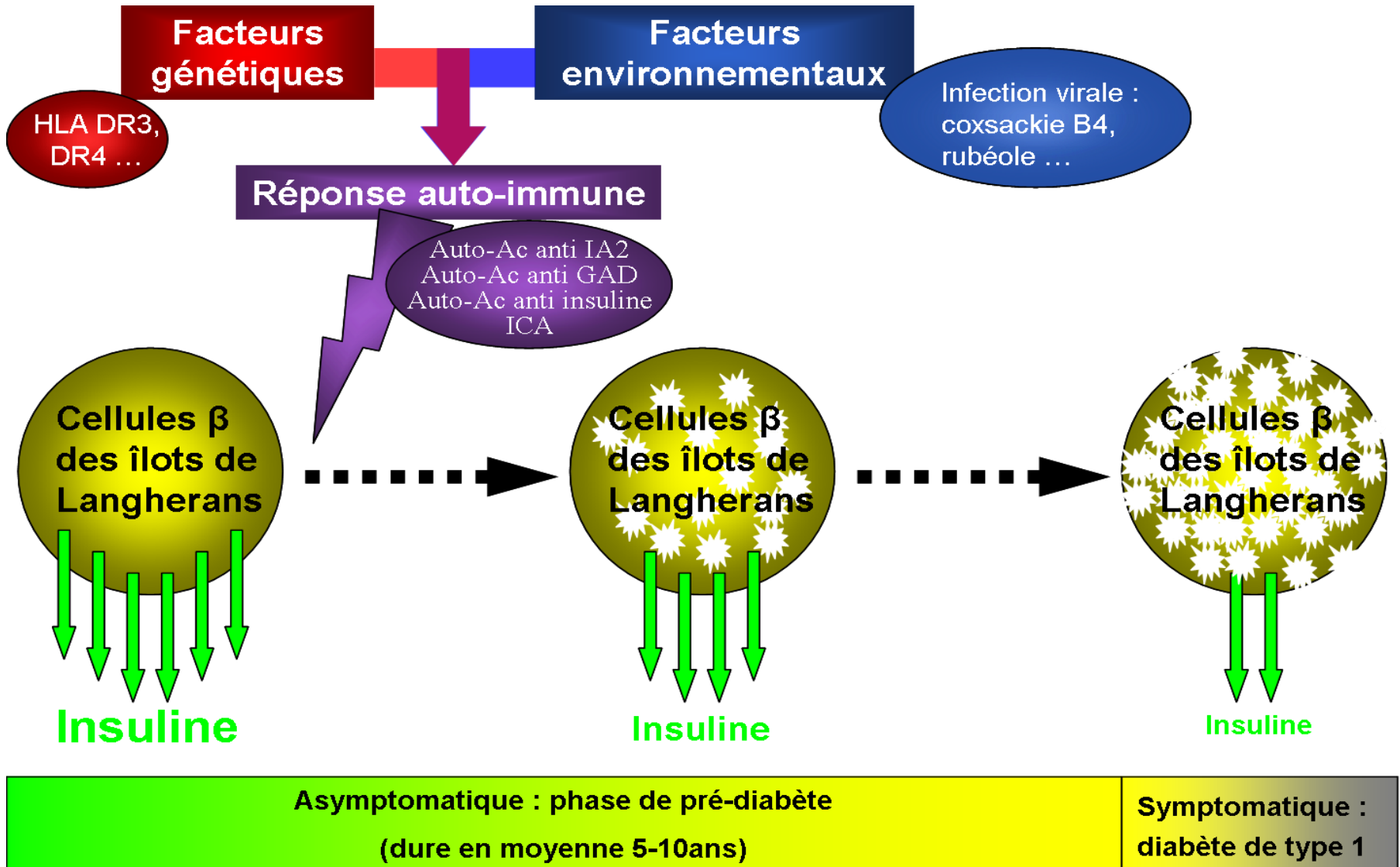
**DT2 (DNID): non insulinodependant**

« diabète gras »



**ttt par médicaments sensibilisant les cellules a l'action de l'insuline**

# Physiopathologie de DT



# DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

## Méthodes diagnostiques

- Glycémie à jeun +++, Glycémie au hasard, Hyperglycémie provoquée par voie orale..., Examens d'urines ? (Glucosurie, Cétonurie)
- Le test de dépistage recommandé est la mesure de la glycémie veineuse à jeun. il n'est pas recommandé de doser l'hémoglobine glyquée pour dépister un diabète.

## Résultats:

### - *Sujet normal:*

- Glycémie à jeun : 0,7 à 1,10 g/l

### - *Diabète*

- **Glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l (x2)**
- Glycémie au hasard  $\geq 2$  g/l (+ symptômes)

### *Anomalies du métabolisme glucidique*

- ❖ Glycémie à jeun anormale **( $1,10 < GJ < 1,26$ g/l)**
- ❖ Intolérance au glucose **( $1,40 < GH2 < 2$ g/l)**

# CONSÉQUENCES DU DIABÈTE

- Symptômes liés au diabète:
  - Polyuro-polydypsie,
  - Amaigrissement, asthénie, faiblesse musculaire
- Augmente le risque cardiovasculaire
- Majoration de hypertriglycémie
- Facteur de stéatose hépatique
- Augmentation risque infectieux
- Complications à long terme : rétine, fonction rénale, système nerveux.
- Dégradation de la qualité de vie

# COMPLICATIONS DU DIABÈTE

## • Aigues

- Acidocétose diabétique (CAD)
- Syndrome d'hyperosmolaire hyperglycémique (SHH)
- Coma hypoglycémique

## • Chroniques

- Microangiopathies :
  - Rétinienne (mal voyant)
  - Neurologique
  - Artérielle
- Macroangiopathie: **athérosclérose**
- Complications infectieuses (**mycoses**)
- Dermatopathies: nécrobiose lipidique



# Acidocétose diabétique (ACD)

Est la conséquence d'une carence insulinique profonde. Elle se définit par l'association :

- ✓ d'une hyperglycémie ( $> 2,5$  g/l) ;
- ✓ d'une cétonémie positive ou d'une cétonurie supérieure à ++ ;
- ✓ d'un pH sanguin artériel inférieur à 7,3 ou de bicarbonates plasmatiques inférieurs à 15 mEq/l.

## Diagnostic

- Installation sur quelques heures à quelques jours

### ➤ Clinique:

- Somnolence. => Comas tardif lié à la déshydratation et à l'acidose.
- respiration de Kussmaul (lente, régulière et profonde)
- l'haleine (acétone) Odeur de pomme pourrie
- Nausées, vomissements aggravent la déshydratation
- Douleur abdominale => ventre chirurgical !!!
- Tachycardie, hypotension modérée. Déshydratation mixte.
- Hypothermie, infection sans fièvre.

### ➤ Laboratoire

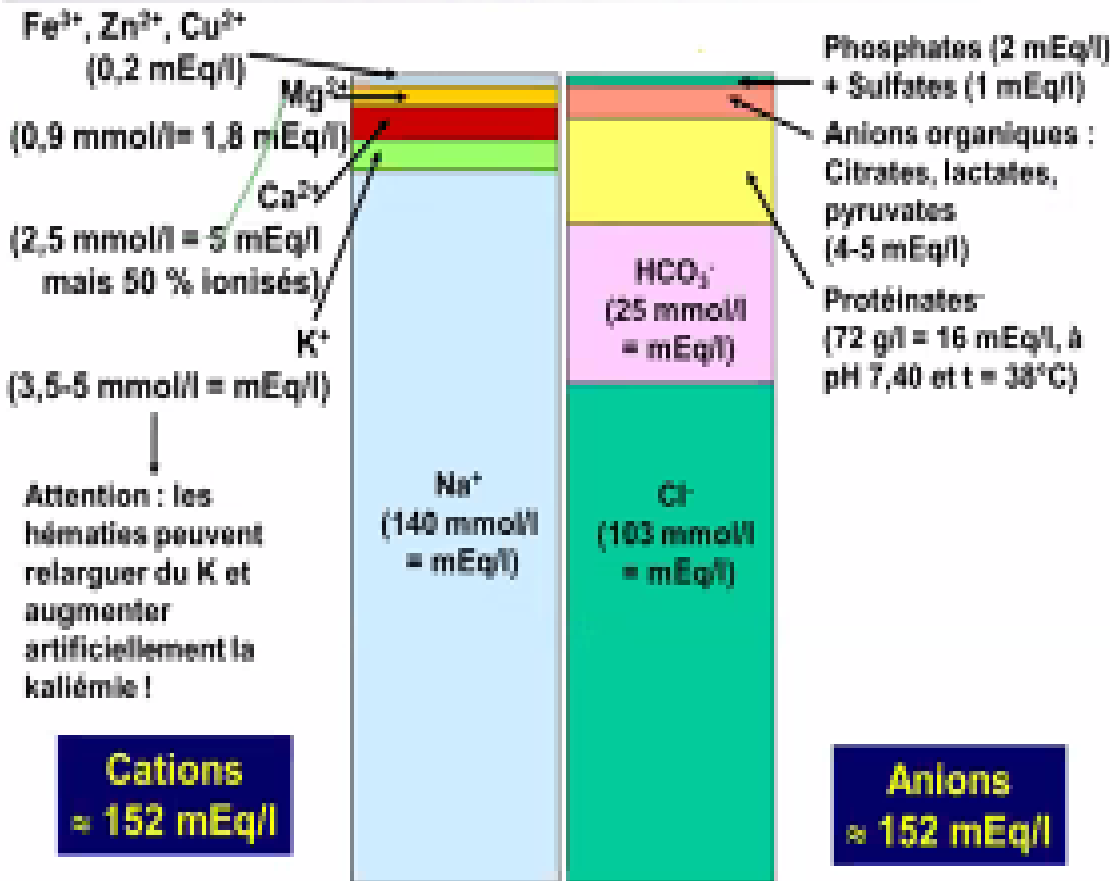
- Hyperglycémie, Glycosurie, Cétonurie, Acidose métabolique (pH ↓ et/ou  $\text{Co}_2$  totale  $< 15$  mmol/l), trou anionique élevé  $> 20$  mmol/L ( $\text{TA} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-] = 12 \pm 4$  mmol/L (ou  $16 \pm 4$  si le  $\text{K}^+$  est pris en compte)



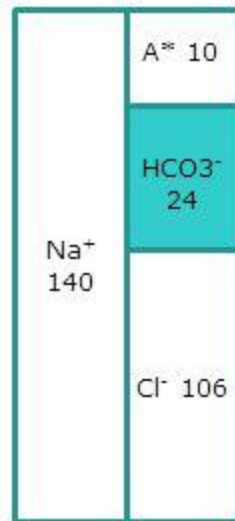
**Trou anionique (TA) =  $Na - (Cl + HCO_3)$  :  $N \approx 12 \pm 3$  mEq/l**



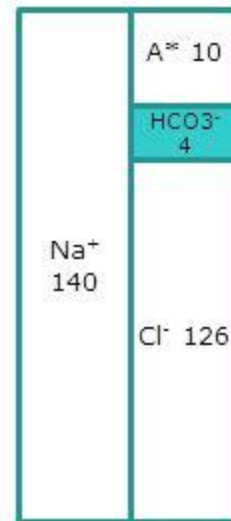
**Ionogramme plasmatique (« B.E.S. »)**



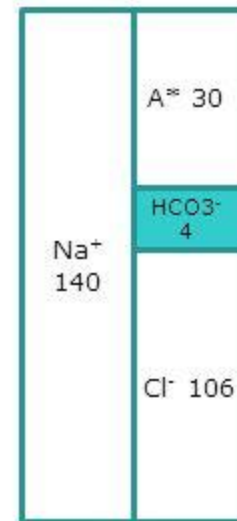
# Acidose métabolique



Normale



Acidose à TAp normal  
(hyperchlorémique)



Acidose à TAp augmenté  
(normochlorémique)

Perte de  $\text{HCO}_3^-$  (dig ou rénale)  
Compensée par  $\uparrow$  proportionnelle du  $\text{Cl}^-$

Addition d'un acide autre que  $\text{HCl}$   
 $\rightarrow \uparrow$  du TA car la  $\downarrow$  de  $\text{HCO}_3^-$  est remplacée  
par un anion non mesuré (indosé, ex : lactate)

# Syndrome d'hyperosmolaire hyperglycémique (SHH)

Le syndrome hyperosmolaire hyperglycémique est une complication métabolique du diabète caractérisée par une **hyperglycémie sévère**, une **déshydratation extrême**, une **hyperosmolarité** et une **altération de la conscience**.

Elle survient le plus souvent au cours du diabète de type 2 souvent dans un contexte de stress physiologique. L'état hyperosmolaire hyperglycémique est caractérisé par une hyperglycémie majeure, une hyperosmolarité sérique et l'absence de cétose importante. Le traitement repose sur le sérum physiologique IV et l'insuline.

Ses complications sont le coma, les convulsions et la mort.

Glycémie > 30 mmol/l

Tonicité > 320 mOsm/l (tonicité =  $2[\text{Na}] + \text{glycémie en mmole/L}$ )

pH artériel > 7,30

Bicarbonates plasmatiques > 15 mmol/l

Corps cétoniques plasmatiques (si prélevés) < 3 mmol/l

# Symptomatologie de l'état SHH

## Étiologies et circonstances favorisantes/

### Initialement considéré comme une complication du sujet âgé diabétique de type 2

- La non-observance du traitement (antidiabétique oral ou insulinothérapie) ;
  - les pathologies intercurrentes (infections, infarctus du myocarde, stress...) ;
  - toutes les causes de déshydratation (diarrhée, brûlures, température élevée...) ;
  - les médicaments augmentant la glycémie, diminuant l'action de l'insuline ou favorisant une déshydratation

Tableau 1 Caractéristiques biologiques de l'ACD et du SHH.

	Acidocétose			Syndrome hyperglycémique hyperosmolaire
	Légère	Modérée	Sévère	
Glycémie (mmol/L)	> 14	> 14	> 14	> 14
pH sanguin	7,25–7,35	7,0–7,24	< 7,0	> 7,3
Trou anionique		> 12		≤ 12
Bicarbonatémie (mmol/L)	15–18	10–14	< 10	> 15
Cétonémie	+	++	+++	±
Cétonurie	+++	++	+	±
Osmolalité plasmatique (mOsm/kg)	Variable			> 320

# Quels examens complémentaires demander en urgence ?

- 1. Osmolarité plasmatique active** [mOsm/l] =  $2 \times \text{Natrimie [mmol/l]} + \text{Glycémie [mmol/l]}$  ; Normale : 295–310 mOsm/l (L'augmentation de l'osmolarité plasmatique efficace signe l'état de déshydratation cellulaire)
- 2. Natrimie corrigée** [mmol/l] =  $\text{Natrimie mesurée [mmol/l]} + (\text{Glycémie [mmol/l]})/3$  ; Normale : 135–145 mmol/l
- 3. Trou anionique [mmol/l]** =  $\text{Natrimie [mmol/l]} - (\text{Chlorémie [mmol/l]} + \text{Bicarbonatémie [mmol/l]})$  ; Normale : 8–16 mmol/l (Un trou anionique augmenté signe l'accumulation plasmatique d'acides organiques (acides cétoniques, acide lactique, ammoniac, toxiques acides)).

# Acidose lactique liée à la metformine

**L'acidose lactique** est une acidose métabolique organique due à une accumulation d'acide lactique par augmentation de sa production ou diminution de son utilisation.

## Mécanismes d'action de la metformine

Diminution de la néoglucogenèse à partir de différents substrats dont le lactate;  
l'augmentation de la production intestinale glycolytique de lactate.

## Clinique

Un malaise, des myalgies, des douleurs abdominales, une anorexie, une dyspnée, une hypothermie, une hypotension par vasoplégie (la paralysie des fibres musculaires des parois vasculaires ) et des troubles du rythme.

## Para clinique

pH < 7,35 , une hyperlactatémie >5 mmol/L, insuffisance rénale aiguë hyperkaliémique  
Augmentation de la metforminémie plasmatique au-delà de 5 mg/L (normale 1 à 2 mg/L)

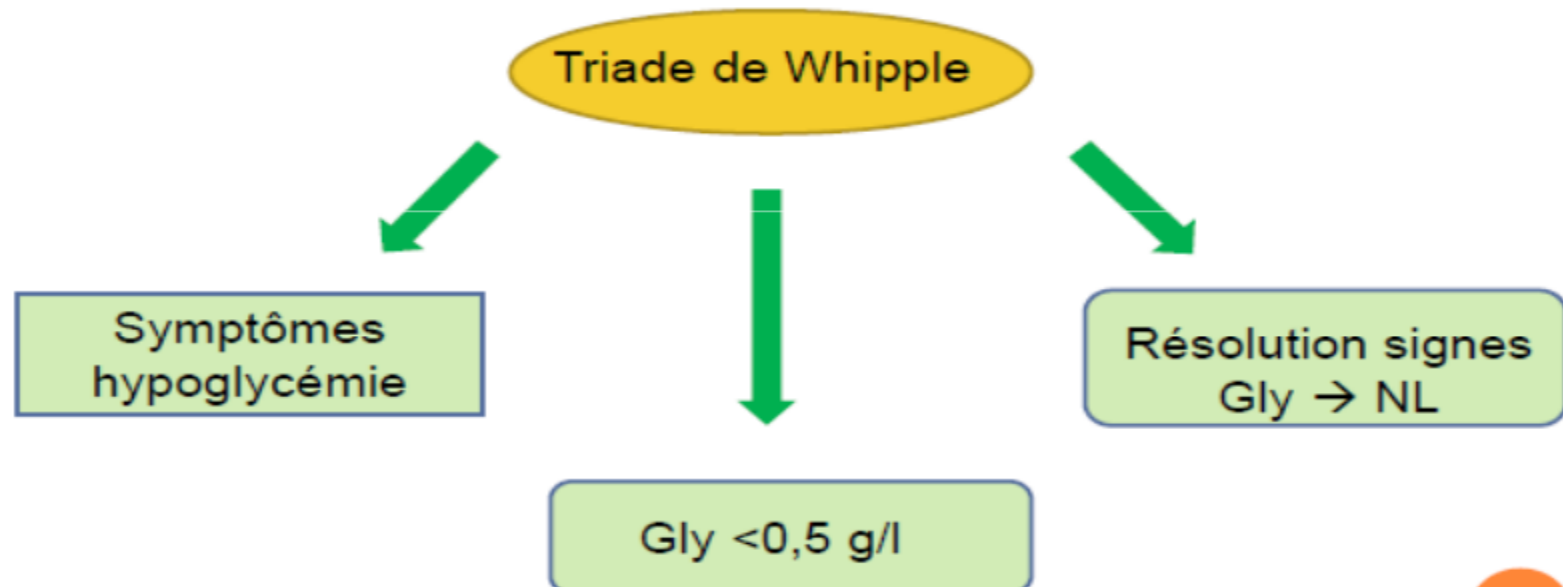
# **Hypoglycémie chez les diabétiques**



# Hypoglycémie

**Glycémie inférieure à 60 mg/dl**

L'hypoglycémie est une complication indissociable du traitement du diabète. Son diagnostic repose sur la triade de Whipple associant des symptômes compatibles avec une hypoglycémie, une glycémie inférieure à 0,5 g/L et une résolution rapide des symptômes avec la normalisation de la glycémie.



# Hypoglycémie

- **Les signes clinique:**

- sensation de faim
- tremblements
- sueurs
- fourmillements dans les extrémités (**paresthésie**), engourdissement des membres
- troubles de la vision
- **vertiges**
- fatigue (**asthénie**)
- nausées, vomissements
- palpitations cardiaques
- **pâleur**, **cyanose**
- maux de tête (**céphalées**)
- troubles comportementaux : confusion, parole difficile, excitation, énervement...
- troubles de la vigilance : somnolence, convulsions, voir **coma**

# Traitement de l'hypoglycémiques chez les diabétiques

## Cas d'hypoglycémie non sévère

l'ingestion d'hydrates de carbone par le patient suffit à corriger l'hypoglycémie (jus de fruit, sucre, biscuit, repas...).

## . Cas d'hypoglycémie sévère

La voie parentérale est utilisée. Il s'agit d'injection de 20 à 40 mL de soluté glucosé à 30 %. Comme pour la voie orale, il faut continuer l'administration de glucose par voie entérale ou parentérale afin d'éviter la récurrence hypoglycémique.

Le glucagon est parfois utilisé chez le diabétique de type 1, mais il n'a aucune indication chez le diabétique non insulino-dépendant car il stimule aussi la sécrétion d'insuline.

# Diagnostic du diabète sucré

# Glycémie à jeun

- ***Sujet normal:***
  - **Glycémie à jeun < 110 mg/dl**
- ***Diabète patent:***
  - **Glycémie à jeun  $\geq$  126 mg/dl (x2)**
- **Intolérance au glucose**
  - **(110 < GJ < 126 mg/dl)**
- *Principe: Glucose oxydase* - détection électrochimique
- **Resultats : mg/dl = mg/100ml**  
(Facteur de conversion : 1 mg/dl= 0,055 mmol/l)

# Glycémie au hasard

## *Sujet normal:*

Glycémie au hasard  $\leq 140$  mg/dl

## *Diabète patent*

Glycémie au hasard  $\geq 200$  mg/dl (+ symptômes)

## *Anomalies du métabolisme glucidique*

❖ Glycémie au hasard (**140 < GH2 < 200 mg/dl**)

# Hyperglycémie provoquée par voie orale =HGPO

- Mesure de la glycémie après prise orale de 75 g de glucose
- Permet de dépister le diabète
- Inconvénients: rester 2 h à l'hôpital, goût écoeurant
- Indiquée si glycémie à jeun « limite »

***Sujet normal:*** HGPO H2  $\leq$  140 mg/dl

***Diabète patent:*** HGPO H2  $\geq$  200 mg/dl

Intolérance au glucose (140 < HGPO H2 <200 mg/dl)

## **Hémoglobine glyquée**

- L'HbA1c est le marqueur rétrospectif des variations cumulées des glycémies des deux derniers mois
- Il est recommandé de doser l'HbA1c tous les trois mois
- Hémoglobine glyquée : HbA1c, normalement  $\leq 6.5\%$

## **Fructose-amine**

- est le marqueur rétrospectif des variations cumulées des glycémies des 3 derniers semaines



# Tests urinaires

- utiles là où on n'a pas la glycémie

## - Glucosurie

- positive - la glycémie > 180 mg/dL (seuil rénal du glucose )
- (bandelettes à la glucose oxydase)

a- négative: n'élimine pas le diabète

b- positive: - diabète sucré...

- seuil rénal du glucose ↓ (diabète renal)

2- Glucosurie positive = URGENCE  
+ cétonurie positive METABOLIQUE

3- Cétonurie sans glucosurie...insulinémie ↑, glycogène ↓

# Objectifs Auto-surveillance glycémique

- Maintenir la normoglycémie
- Détecter et prévenir l'hypoglycémie
- Détecter et prévenir l'hyperglycémie sévère et l'acidocétose
- Nécessite une bonne adhésion et une bonne éducation du patient
- Faire tout de même réaliser régulièrement des glycémies veineuses et des contrôles urinaires
- Traitement et surveillance
- Suivi biologique :
  - - surveiller la glycémie pour adapter le traitement :
  - - surveiller l'apparition des complications :
  - - DT2 : bilan lipidique