

Exploration des diabètes

Le glucose est le nutriment énergétique fondamental de l'organisme.

La glycémie est le taux de glucose dans le sang. C'est une constante biologique fondamentale.

La glycémie est le reflet incomplet d'une partie du métabolisme du glucose mais sa détermination permet d'explorer l'équilibre glycémique.

La constante de la glycémie résulte d'un équilibre permanent entre :

- L'apport de glucose.
- L'utilisation du glucose.
- La mise en réserve du glucose.

Cette constante est assurée par des mécanismes régulateurs parmi lesquels, la régulation hormonale joue un rôle fondamental.

1° Origine et devenir du glucose sanguin :

1.1. Apport de glucose :

1.1.1. Origine exogène :

• Digestion des glucides :

Elle a lieu dans le tube digestif sous l'action d'enzymes contenues dans les sucs digestifs.

- **Action de l'amylase salivaire et de l'amylase pancréatique qui sont α 1-4 glucosidases agissant sur l'amidon et le glycogène :**

Amidon + H₂O → maltose + maltotriose + dextrines → oligosaccharide → glucose

- **Action des dissaccharidases intestinales :**

✓ Maltase :

Maltose + H₂O → 2 glucoses

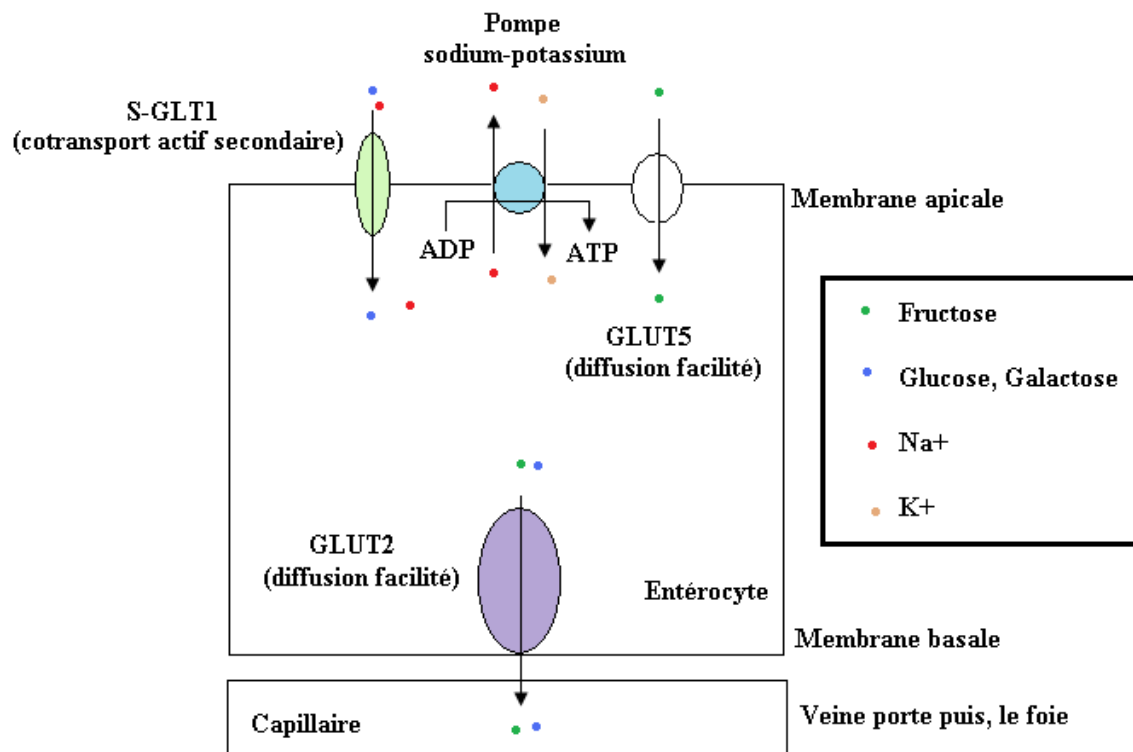
✓ Lactase :

Lactose + H₂O → glucose + galactose

✓ Saccharose :

Saccharose + H₂O → glucose + fructose

- **Absorption intestinale du glucose :**



1.1.2. Origine endogène :

A partir des glucides, en situation de jeûne, le foie assure la recharge du sang en glucose. Le glycogène hépatique est dégradé pour libérer du glucose dans le sang. C'est la glycogénolyse hépatique.

A partir des substances non glucidiques. C'est la néoglucogénèse.

1.2. Devenir du glucose :

- **Utilisation du glucose par les cellules :**

LE glucose franchit la membrane cellulaire par un transport passif, par un mécanisme de diffusion facilitée, grâce à des transporteurs spécifiques, GLUT.

Ces transporteurs sont des glycoprotéines membranaires. Il existe différents transporteurs qui s'expriment plus ou moins selon le types cellulaires, et se distinguent par leur Km pour le glucose.

L'insuline agit en stimulant la synthèse de GLUT4 et en accélérant leur déplacement depuis la vésicule Golgienne vers la membrane plasmique.

- **Stockage, mise en réserve :**

Le glucose est transformé en glycogène dans el foie et le muscle, c'est la glycogénogénèse.

2° Régulation de la glycémie :

La régulation de la glycémie est assurée grâce à différents facteurs :

- Nerveux.
- Physico-chimiques.
- Métaboliques.
- Hormonaux.

Le foie joue un rôle fondamental dans la régulation de la glycémie.

Les principales hormones intervenant dans la régulation de la glycémie sont :

- L'insuline (hypoglycémiante).
- Les catécholamines, le cortisol, l'hormone de croissance et le glucagon (hyperglycémiants).

3° Le pancréas endocrine et l'insuline :

3.1. Anatomie et histologie :

Le pancréas est situé dans l'anse duodénale, à l'arrière de l'estomac. C'est un organe mou de forme triangulaire.

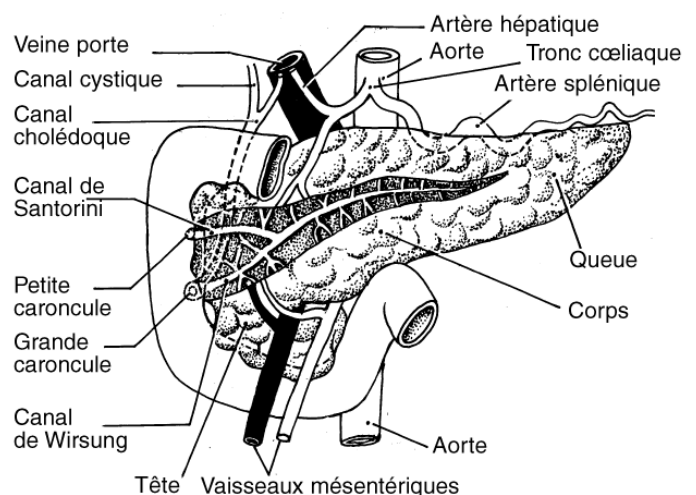
Il comprend :

- **Une partie exocrine :**

Sécrète le suc pancréatique.

- **Une partie endocrine :**

- ✓ Les cellules α sécrètent le glucagon.
- ✓ Les cellules β sécrètent l'insuline



3.2. Les hormones pancréatiques :

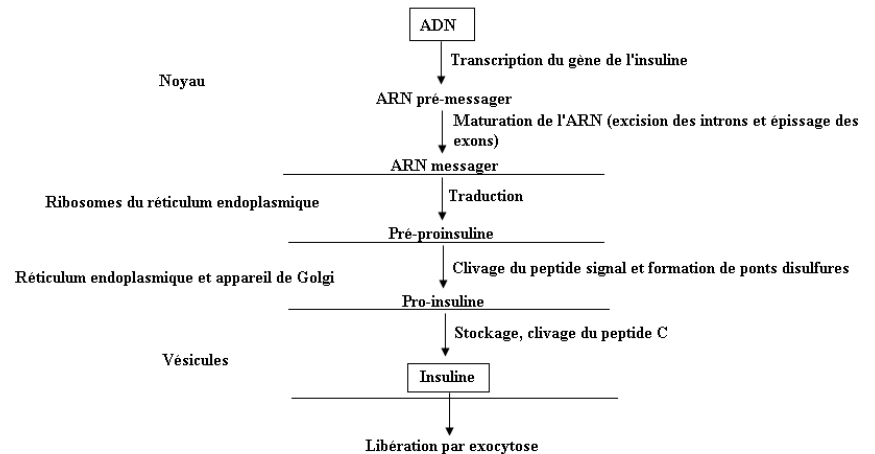
Hormones	Insuline	Glucagon
Lieu de synthèse	Cellules β des îlots de Langerhans	Cellules α des îlots de Langerhans
Nature protéique	Une chaîne A de 21 a.a. Une chaîne B de 30 a.a.	Chaîne de 29 a.a.
Rôles	Hypoglycémiante Elle abaisse la glycémie en favorisant le transport membranaire du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses. Dans les cellules, l'insuline augmente l'utilisation du glucose en augmentant la glycolyse et la glycogénogénèse et en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogénèse.	Hyperglycémiante Le glucagon agit sur le foie en augmentant la glycogénolyse et la néoglucogénèse à partir des acides aminés, du glycérol et du lactate.
Mécanisme d'action	L'insuline n'agit pas par l'intermédiaire de l'AMP cyclique	Le glucagon agit par l'intermédiaire de l'AMP cyclique
Régulation	Le principal agent stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules β est l'hyperglycémie.	Le principal agent stimulant la sécrétion de glucagon est l'hypoglycémie.

- **Mécanisme d'action moléculaire :**

L'insuline se fixe sur son récepteur situé sur les cellules cibles. Ce récepteur est constitué de deux sous unités α du côté externe de la membrane et de deux sous unités β du côté interne de la membrane. Après fixation de l'insuline sur son récepteur, les sous unités β acquièrent une activité enzymatique de type tyrosine kinase permettant l'activation de différentes protéines spécifiques dans la cellule cible.

L'insuline agit également en contrôlant l'expression de certains gènes de la cellule cible.

- **Biosynthèse de l'insuline**



4° Pathologies :

Le diabète sucré est une affection très commune. C'est une augmentation chronique anormale du taux de glucose sanguin.

Cette hyperglycémie est due :

- Soit à une insuffisance de la production d'insuline.
- Soit à la production d'insuline peu active.
- Soit à une anomalie des récepteurs à l'insuline sur les cellules cibles.

Le diabète est caractérisé par :

- Une hyperglycémie.
- Une glycosurie.
- Parfois une cétonémie.

L'hyperglycémie conduit à des lésions affectant plusieurs appareils ou systèmes :

- Les vaisseaux (angiopathies).
- La membrane basale du glomérule du néphron.
- La rétine.
- Les nerfs périphériques.

L'origine des lésions est l'hyperglycémie qui entraîne une augmentation de la glycation des protéines.

La glycation est la réaction entre un sucre et une protéine survenant après la synthèse de la protéine.

Au cours du diabète, l'hyperglycémie constante provoque une augmentation de la glycation de l'hémoglobine. Chez l'adulte, l'hémoglobine HbA est majoritaire. Cette hémoglobine est formée de deux sous fractions. La fraction de l'HbA₁ augmente au cours du diabète. La plus intéressante pour le dosage est la fraction HbA_{1c}.

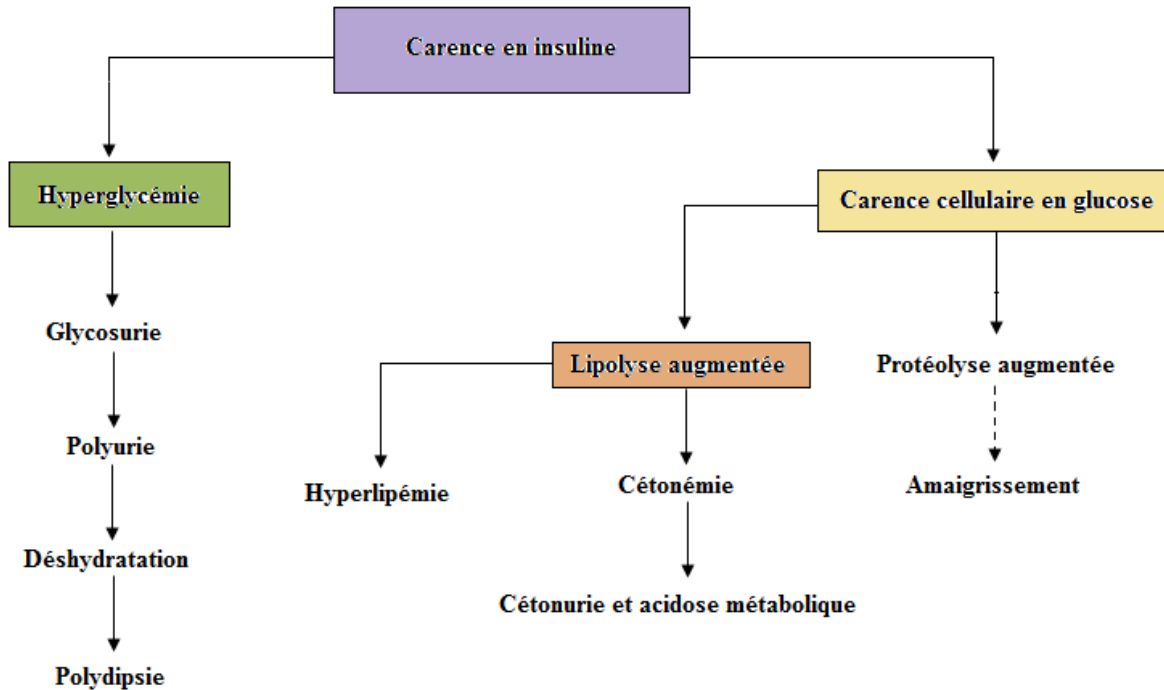
4.1. La diabète insulino-dépendant de type I (DID) :

• Caractéristiques :

- Le pancréas est incapable de produire de l'insuline.
- Le début de la maladie est rapide, brutale, chez un sujet jeune.
- Il est définitif (il y a destruction du pancréas endocrinien).
- Il est polyfactorielle (composante héréditaire, attaque du pancréas par un virus, auto-immunité).

- **Symptômes :**

- Polyurie, polydipsie, polyphagie.
- Cétonémie.
- Azoturie.



- **Complications :**

- **Aiguës :**

Acidose métabolique liée à l'augmentation du catabolisme des acides gras.

- **Chroniques :**

Lésions des parois artérielles et la formation de protéines glyquées.

4.2. Le diabète non insulino-dépendant de type II (DNID) :

- **Caractéristiques :**

- L'organisme est incapable de réagir correctement à l'action de l'insuline produite par le pancréas.
- Il a une origine génétique.
- Il survient chez les sujets > 40 ans, surtout chez les femmes et lié à l'obésité.
- Evolution lente, la sécrétion d'insuline est normale. On note une diminution de l'activité ou du nombre de récepteurs membranaire à l'insuline.

- **Complications :**

Il est généralement asymptomatique. Les complications sont aiguës (coma osmolaire).

- **Traitement :**

Il s'effectue par un régime alimentaire ou par prise d'hypoglycémiant par voie orale.

	DID	DNID
Ancien nom	Type I	Type II
Prévalence	Non fréquent	Fréquent
Age d'apparition	< 30 ans	> 40 ans
Obésité initiale	Rare	Fréquente
Cellule β	En décroissance par destruction auto-immune	Variable
Sécrétion d'insuline	Déficiente	Normale voir augmentée
Cellules inflammatoires dans les îlots	Fréquente	Rare
Association avec le système HLA	Oui	Non
Anticorps contre les îlots	Oui	Non
Causes (étiopathogénie)	Multifactorielle	Résistance à l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles
Complications aiguës	Acidose métabolique	Coma hypoosmolaire

5° Dépistage et surveillance clinique d'un diabète sucré :

5.1. Dosages statiques :

5.1.1. La glycosurie :

- **Définition :**

Présence anormale de glucose dans les urines.

- **Dépistage :**

Il se fait à l'aide de bandelettes réactives que l'on plonge dans l'urine. Si la recherche est positive, on dose le glucose dans l'urine.

- **Dosage :**

On effectue les mêmes techniques que celles utilisées pour déterminer la glycémie.

5.1.2. Détermination de la glycémie :

- **Prélèvement :**

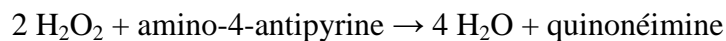
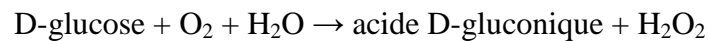
Il s'effectue sur du sang veineux. La glycémie peut être déterminée sur sang total hépariné ou sur plasma hépariné ou sur sérum.

La conservation de l'échantillon prélevé en absence d'agent inhibiteur de la glycolyse ne doit pas dépasser 1 heure. Dans el cas contraire, le sang doit être recueilli sur un inhibiteur de la glycolyse.

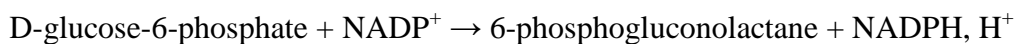
Pour la détermination de la glycémie à jeun, le prélèvement doit être effectué chez un sujet strictement à jeun depuis 10 heures.

- **Différentes méthodes de dosages :**

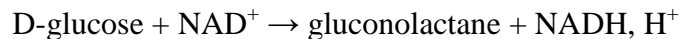
- **Méthode à la GOD/POD :**



- **Méthode à l'hexokinase :**



- **Méthode à la glucose déshydrogénase :**



L'hyperglycémie signe la réalité d'un diabète sucré si elle est retrouvée au moins deux fois.

L'hyperglycémie est pathologique si elle dépasse 2 g/L de plasma veineux d'un échantillon de sang prélevé au hasard ou si elle dépasse 1,40 g/L à jeun. Actuellement, on tend à admettre comme valeur seuil, à jeun, 1,26 g/L.

5.1.3. Dosage de l'hémoglobine glyquée :

Le dosage de l'HbA_{1c} est réalisé par :

- Chromatographie sur colonne échangeuse d'ions.
- Electrophorèse.
- Immuno-essai avec marqueur.

Le taux d'hémoglobine glyquée reflète la glycémie moyenne du patient pendant les 6 à 10 semaines précédent son dosage.

5.1.4. Examens complémentaires :

- **Insulinémie :**

Elle est déterminée par méthode radio-immunologique, par compétition ou par immunoenzymologie par méthode sandwich en phase hétérogène.

- **Dosage du peptide C :**

Le peptide C est sécrété en même temps que l'insuline et en quantité équimolaire, mais sa durée de vie plus longue.

- **Recherche des corps cétoniques sanguins et urinaires :**

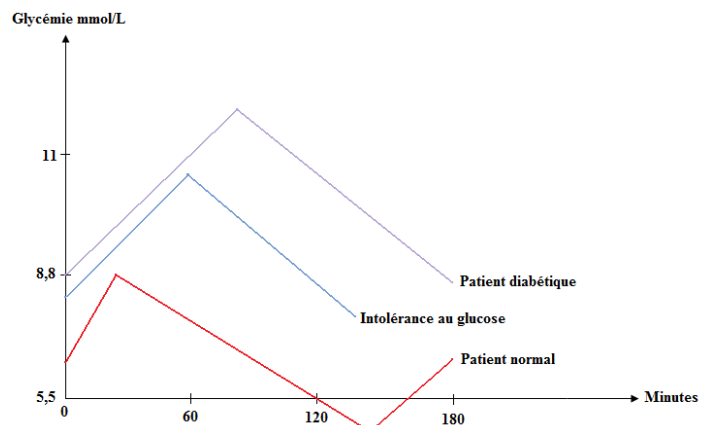
Ces corps cétoniques proviennent du catabolisme exagéré des lipides quand les cellules manquent de glucose. Au cours du diabète sucré DID la présence de corps cétoniques dans le plasma et dans l'urine accompagne une glycosurie importante et une hyperglycémie.

5.2. Epreuve dynamique (HPGO) :

Le patient suit un régime normal glucidique pendant les 3 jours avant l'examen.

L'épreuve a lieu le matin à jeun. Le patient doit être allongé ou assis. Il ingère un sirop de glucose préparé avec 75 g de glucose dans 250 mL d'eau. On prélève le sang au temps 0, 30, 60, 90, 120 minutes.

Dans certains cas, on peut poursuivre l'étude jusqu'à 3 ou 5 heures.



5.3. Examens complémentaires de surveillance du diabète :

- Détermination de la microalbuminurie.
- Détermination de la triglycéridémie.
- Détermination de la cholestérolémie.