

Université de MOSTAGANEM

Faculté de médecine

Module de biochimie

*Exploration du métabolisme glucidique*

*Plan du cours:*

Introduction

- I. Origines du glucose sanguin;
- II. Régulation de la glycémie;
- III. Le Diabète sucré:
  - Définition
  - Classification
  - Diagnostic biologique du diabète
  - Complications du diabète
  - Surveillance biologique du diabète
- IV. Les hypoglycémies:
  - Organiques
  - Fonctionnels

Conclusion

*Introduction:*

Le glucose est un substrat énergétique essentiel. Ses sources sont représentées par les glucides alimentaires et la production endogène.

La glycémie est la concentration du glucose dans le sang. Celle-ci est soumise à une régulation physiologique étroite.

## I. Origines du glucose sanguin:

Deux origines: exogène et endogène.

### 1. Origine exogène:

L'alimentation humaine comporte un apport en glucides qui représente environ 50 % de la ration énergétique, soit un apport moyen de 200 à 300 g/jour.

#### Transporteurs de glucose :

Appartiennent à deux familles distinctes :

➤ Les transporteurs réalisant un symport Na<sup>+</sup> / Glucose (SGLT):

-Dans l'épithélium digestif et le tubule rénal (néphron)

-Utilisent un gradient transmembranaire de Na<sup>+</sup> pour faire pénétrer spécifiquement le glucose dans la cellule.

➤ Les transporteurs réalisant un transport facilité du glucose (GLUT):

-11 isoformes caractérisées (GLUT1 à GLUT12)

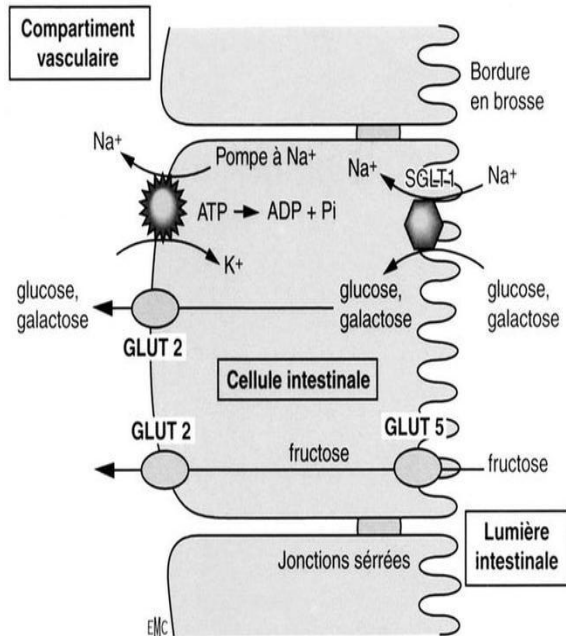
-Ces transporteurs diffèrent en termes de distribution cellulaire, de caractéristiques cinétiques et de spécificité relative aux hexoses transportés.

	GLUT1-GLUT3	GLUT 2	GLUT4
Localisation tissulaire	Ubiquitaire Surtout:GR, neurones et fibroblastes	Foie, pancréas (celB)	Muscles striés, cœur, tissus adipeux
Affinité pour le glucose	Moyennes	Faible	Forte
Réponse à l'insuline	Non insulino-dépendant Glut1 légèrement sensible	Non insulino-dépendant	Insulino-dépendant
Rôle	Entrée basale du glucose en toutes circonstances	Actif en post prandiale Transporte gluc et gal	

- **GLUT5** : au niveau de la membrane luminale de l'entérocyte, spermatozoïdes, muscles squelettiques et adipocytes, transporteur spécifique du fructose.

- **GLUT7** : présent dans la membrane du réticulum endoplasmique hépatique.

### Absorption digestive du glucose :



#### SGLT1:

- . pôle apical ( bordure en brosse)
- . Symport 1 Glu pour 2 Na
- . transport actif: concentrer le glucose dans la cellule.

#### GLUT2:

- . Pôle basolatéral
- . Transport passif (facilité)

### Sortie du glucose du foie dans les périodes à distance des repas

Dans ces conditions le transporteur GLUT 2 va faire sortir le glucose du foie et recharger ainsi la glycémie.

## 2. Origine endogène:

### *À partir des glucides:*

#### a. glycogène:

Par dégradation de celui-ci: la glycogénolyse se déroulant au niveau du foie et du muscle.

#### b. les autres hexoses:

Bien qu'apportés par l'alimentation, il est rare qu'ils soient utilisés comme tels et tendent à être transformés en glucose au niveau du foie.

### *À partir d'autres substrats:*

Il s'agit de la néoglucogenèse à partir du glycérol et des acides aminés glucoformateurs.

Sans oublier la néoglucogenèse à partir du pyruvate et du lactate.

90% de la néoglucogenèse est assuré par le foie, 10% par les reins.

## II. Régulation de la glycémie:

Afin de prévenir toute accumulation du glucose après les repas, ou tout effondrement de son taux au cours de l'effort musculaire et du jeûne, l'organisme est doté d'un ensemble de systèmes permettant l'homéostasie glucidique.

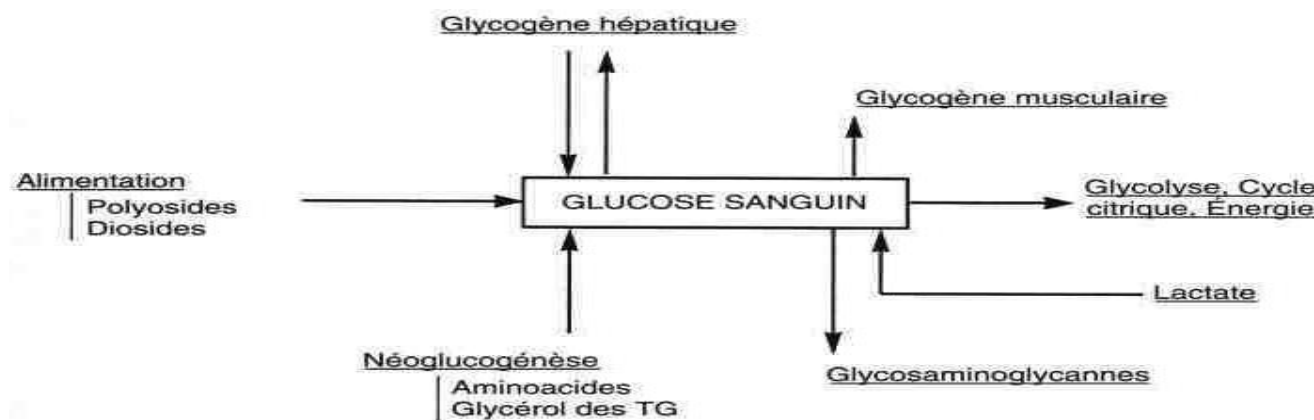
### 1. Régulation métabolique:

Tient compte des besoins de la cellule:

Besoin d'énergie → glycolyse

Besoin en NADPH, H<sup>+</sup> → VPP

Excès de glucose → glycogénolyse



### 2. Régulation nerveuse

Les centres hypothalamiques commandent l'appétit, la satiété et la production d'hormones hypophysaires

Le système orthosympathique et les médullo-surrénales interviennent par les catécholamines (le stress et l'hypersympathicotonie inhibent la sécrétion d'insuline induite par le glucose).

La stimulation du système parasympathique provoque au contraire une insulino-sécrétion.

### 3. Régulation hormonale:

L'équilibre entre les voies consommatrices et les voies génératrices du glucose sanguin est assuré grâce à 2 systèmes endocriniens antagonistes:

- un système hypoglycémiant représenté par une seule hormone;
- un système hyperglycémiant représenté par un groupe d'hormones.

**a. Système hypoglycémiant:** c'est l'insuline.

Glycoprotéine de 51 aa.

2 chaînes peptidiques A et B de 21 et 30 aa unies par 2 pont S-S.

Synthétisée sous forme de précurseur de 84 aa: pro insuline.

Stockée sous cette forme dans l'appareil de Golgi.

Après stimulation des cellules B de Langerhans, la pro insuline est hydrolysée en insuline + peptide C.

Insuline et peptide C sont sécrétés en quantité équimolaire, 1/2 vie de l'insuline: 5 à 10 mn, 1/2 vie du peptide C: 20 à 30 mn

L'insuline abaisse le glucose sanguin par les mécanismes suivants:

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

Le peptide C n'a pas d'activité biologique.

L'insuline est dégradée par le foie, le peptide C éliminé par le rein.

**b. Système hyperglycémiant:**

**Glucagon:**

Principale hormone hyperglycémiant;

Polypeptide de 29 aa;

Sécrété par les cellules α des ilots de Langerhans;

Favorise la glycogénolyse et la néoglucogénèse hépatique;

Augmente la cétogénèse et la lipolyse.

**Cortisol:**

Stéroïde sécrété par le cortex surrénalien;

Augmente la néoglucogenèse au dépend des protéines.

**Adrénaline:**

Mécanisme d'urgence (baisse rapide);

Favorise la glycolyse et la lipolyse;

Inhibe l'entrée du glucose dans les tissus périphériques.

**Hormone de croissance GH:**

Diminue la pénétration du glucose dans les cellules.

**Les hormones thyroïdiennes:**

Augmente l'entrée du glucose intestinal dans la circulation.

Possède une action hyperglycémante limitée.

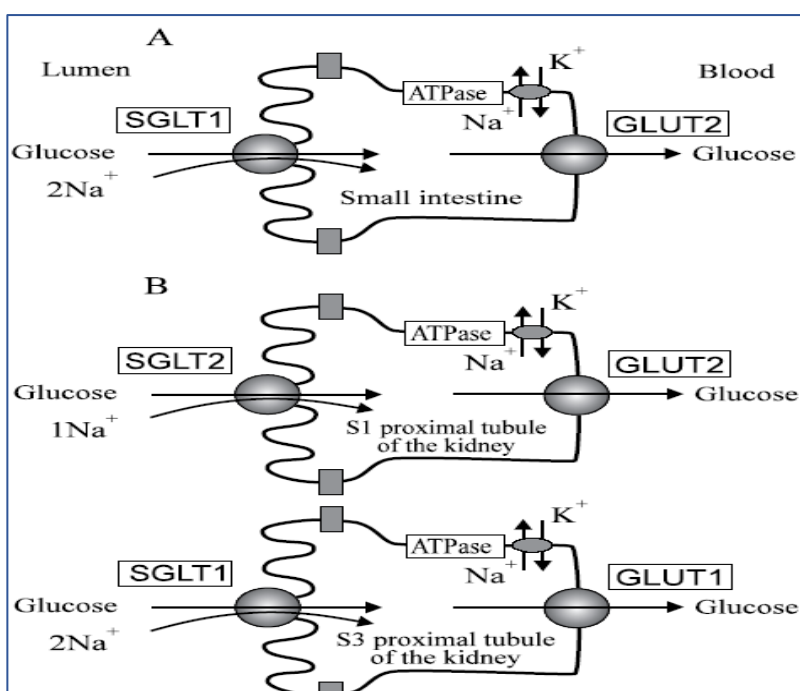
**Remarque:**

Somatostatine est une hormone sécrétée en grandes quantités par les cellules D de Langerhans.

Considérée comme poison à hormone, car elle inhibe la sécrétion notamment de l'insuline, du glucagon et de la GH.

Par conséquent, elle intervient aussi dans le métabolisme glucidique.

On l'utilise dans le traitement de certaines tumeurs productrices d'hormones.



**4. RÔLE DU REIN DANS LA REGULATION:**

Lorsque la glycémie dépasse 1,8g/L, la capacité de réabsorption rénale est dépassée (seuil rénal) et la glycosurie se manifeste

La réabsorption rénale se fait par le symport SGLT1 (1gluc pour 2 Na+)

Le rein participe donc, dans une moindre mesure, au maintien de la glycémie.

### **III. Diabète sucré:**

#### **1. Définition:**

Le diabète représente un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisées par de l'hyperglycémie chronique.

La cause en est généralement un manque absolu ou relatif d'insuline.

Il associe une polyurie, polydipsie, polyphagie et une glycosurie (d'où le nom de diabète mellitus).

#### **2. Classifications des Diabètes**

1. Diabète de type 1
2. Diabète de type 2
3. Diabètes secondaires:
  - Pancréatiques
  - Endocrinopathies
  - Médicamenteux/Toxiques
  - Autres
4. Diabète gestationnel
5. Intolérance au glucose

On distingue deux types principaux de diabète, qui représentent les cas les plus fréquents de diabète:

type 1 et type 2.

#### **Diabète type 1:**

##### **a. Symptômes:**

- diabète insulino-dépendant;
- touche surtout le sujet jeune (avant 30 ans);
- de survenue brutale;
- polyurie, polydipsie, amaigrissement rapide malgré un appétit vorace et une asthénie constante;

À ces signes cliniques sont associés:

- une glycosurie intense, jusqu'à 100 mg/jr;
- une hyperglycémie qui dépasse les 15mmol/l (2.7g/l)

-une acidose qui peut entraîner rapidement la mort.

### **b. Etiologies:**

Le diabète type 1 est causé par un manque absolu d'insuline.

L'examen histologique démontre une disparition presque complète des cellules  $\beta$  de Langerhans.

Celle-ci commence plusieurs années avant l'apparition de l'hyperglycémie, et les symptômes n'apparaissent que lorsque 80% des cellules sont détruites.

Il est admis que le diabète type 1 est de cause auto-immune chez des sujets génétiquement prédisposés.

Durant la phase de destruction, le plasma renferme des Ac dirigés contre des composants naturels des îlots de Langerhans:

- Les Ac anti-îlots, ICA,
- Ac 64K réagit avec une protéine de MM 64000 et qui n'est présente que dans la membrane des cellules  $\beta$ .
- Ac anti-insuline, présents chez les diabétiques au début de la maladie, avant tout traitement insulinique.
- AC anti Gad

### **c. Perspectives thérapeutiques:**

Insulinothérapie;

Traitement immunosuppresseur avec la découverte du caractère auto-immune de la maladie ==> destruction freinée et insulino dépendance retardée.

## Diabète type 2:

### **a. Symptômes:**

- Non insulino-dépendant;
- Évolution progressive;
- Symptômes peu évocateurs, découvert le plus souvent fortuitement lors d'un bilan biologique;
- 80% des cas de diabète;
- Touche les sujets de plus de 40 ans, davantage les femmes que les hommes;
- Obésité constitue un facteur de risque.



### b. Etiologies:

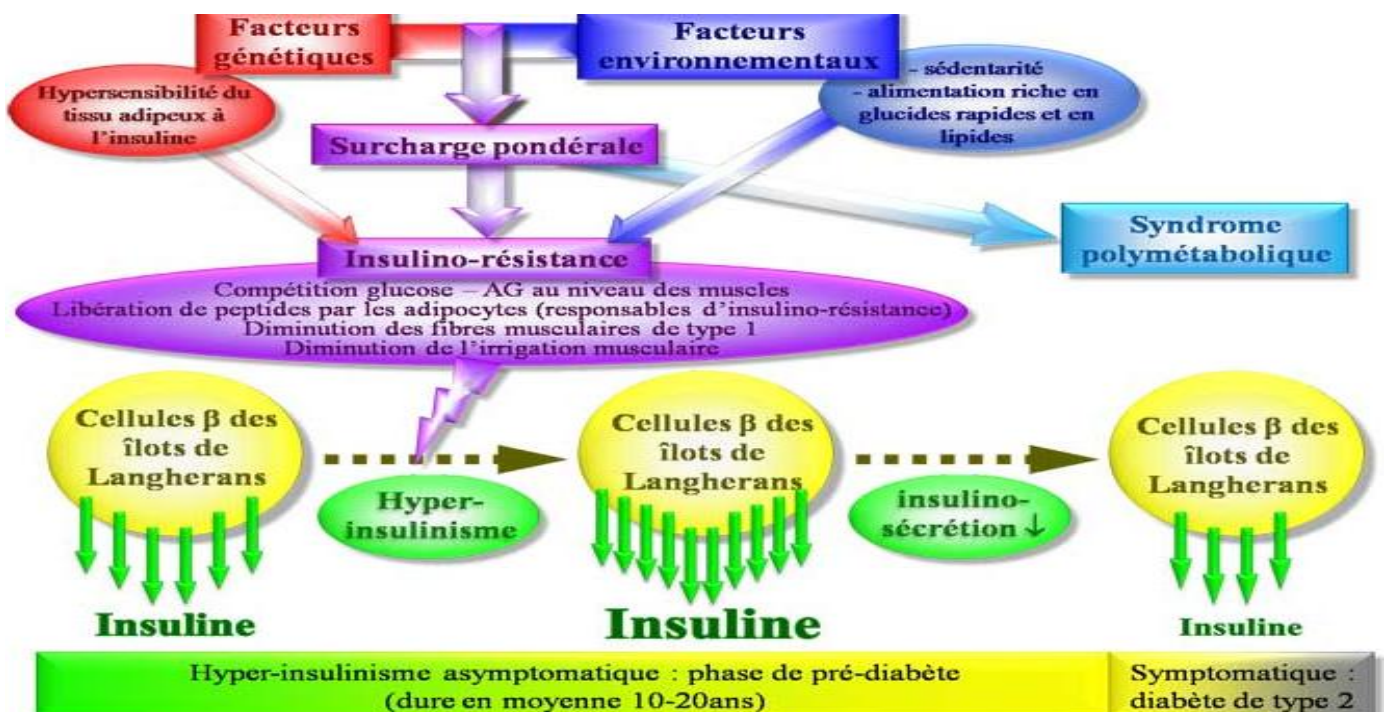
Causé à la fois par:

- \*une résistance de l'organisme à l'action de l'insuline;
- \*une diminution du pouvoir sécréteur du pancréas.

Dans la majorité des cas, le trouble réside dans l'incapacité des tissus périphériques à répondre de façon adéquate à une stimulation par l'insuline.

Il a une origine génétique, dans la mesure où un sujet dont l'un des parents est diabétique, a un plus de chance d'avoir un diabète.

### Physiopathologie du diabète de type II



### c. Traitement:

Quel que soit le mécanisme, le traitement repose sur:

- Instauration d'un régime alimentaire;
- Administration d'hypoglycémants oraux
- Insulinothérapie dans les diabètes avancés.

**Tableau comparatif D1/D2 :**

<b>Principales caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2</b>		
<b>Caractéristiques</b>	<b>Diabète de type 1</b>	<b>Diabète de type 2</b>
Âge typique de survenue	Enfants, jeunes adultes	Maturité, vieillesse
Déclenchement	Brutal	Progressif
Morphotype	Mince	Souvent obèse
Perte de poids	Classique	Rare
Tendance à la cétose	Classique	Peu classique
Insuline plasmatique	Basse ou absente	Souvent normale ; parfois ↑
Histoire familiale de diabète	Moins fréquente	Fréquente
Association au HLA	DR3, DR4	Aucune

**Figure 11.5** Principales caractéristiques des diabètes de type 1 (autrefois « insulino-dépendants ») et de type 2 (autrefois « non insulino-dépendants »).

**Remarque:**

Les termes de diabète juvénile (type 1) et de diabète de la maturité (type 2) sont obsolètes car:

Le diabète auto-immune latent de l'adulte (LADA), est classé à tort dans le diabète type 2:

Développement de la maladie à un âge jeune(25 ans);

Moins souvent en surpoids;

Marqueurs sériques d'auto-immunité positifs.

Ils sont traités au départ avec succès par régime et antidiabétiques oraux, mais développent une insulino-dépendance dans l'année qui suit le diagnostic.

**Diabète de la maturité survenant chez le jeune MODY:**

Il s'agit de déficit monogénique, à transmission autosomale dominante.

Les mutations les plus fréquentes concernent le gène de la glucokinase.

Cet enzyme agit comme un détecteur du glucose au niveau des cellules B pancréatiques, et donc un élément clé de la régulation de l'insulino sécrétion.

### 3. Les diabètes secondaires:

Dans 5% des cas, le diabète est secondaire à une maladie bien définie, impliquant un trouble de la glycorégulation.

Altération du pancréas	Pancréatites Cancers Ablation chirurgicale Fibrose kystique Hémochromatose
Désordres hormonaux	Acromégalie Basedow Cushing Pheochromocytome Glucagonome
Troubles hépatiques	Hépatites infectieuses ou toxiques Cancers Cirrhose
Troubles du SNC	TRAUMATISME TUMEURS MALADIES INFECTIEUSES
Médicaments	Thiazidiques, B bloquants...etc

### 4. Diabète gestationnel:

Le diabète est dit gestationnel lorsque l'intolérance au glucose ou bien l'hyperglycémie est découverte pour la 1ère fois au cours de la grossesse:

- Il peut s'agir d'un diabète type 2 découvert fortuitement au cours de la grossesse, et qui persistera après l'accouchement. Le risque de malformations congénitales est réel.
- Il peut s'agir d'un diabète gravidique « vrai », qui apparaît vers la 26ème semaine de gestation, correspondant à la sécrétion d'HPL responsable de l'insulinorésistance.

Ce type de diabète disparaît après l'accouchement.


Le risque de malformations est écarté car l'organogénèse est terminée après la 26ème semaine de grossesse.

Dans son ensemble, 60% des femmes ayant fait un diabète gestationnel deviennent diabétiques dans les 16 années qui suivent.

**Remarque:**

Un diabète chez une femme enceinte augmente le risque de malformations, d'où la nécessité de maintenir d'un bon équilibre glycémique.

La grossesse diminue la tolérance au glucose, c'est ainsi que:

Des femmes traitées avec insuline →  de la dose pendant la grossesse;

Des femmes traitées par régime et hypoglycémifiants oraux → mise en place d'une insulinothérapie durant la grossesse.

**5. Intolérance au glucose:**

Elle est définie comme :

une glycémie à jeun normale, <1,26 g/L;

une glycémie élevée après une HPO, entre 1,40 et 2 g/L.

Véritable problème de santé publique:

-en tant que stade fréquent de transition vers le diabète type 2.

-en tant que facteur de risque de développement de maladie cardiovasculaire (MCV).

**3. Diagnostic du diabète:**

La mesure de la glycémie reste encore le meilleur moyen diagnostique du diabète.

Le diagnostic est posé sur la base de la glycémie à jeun et la glycémie de 2h après une charge orale de glucose (HGPO).

**Glycémie à jeun:****a. prélèvement:**

\*Sérum ou plasma +++

\*Sang total (valeurs < 10 à 15 % p/p au sérum)

\*Sujet à jeun depuis 10 heures.

Prélèvement analysé le plus rapidement possible.

Si délai entre le prélèvement et l'analyse > 1 heure, un inhibiteur de la glycolyse est additionné au sang afin de bloquer l'action glycolytique des érythrocytes.

Inhibiteur utilisé: le fluorure de Na (inhibiteur de l'énolase) + l'oxalate de K

**b. Valeurs usuelles:**

0,7 à 1.10 g/l de 10 à 60ans

### ***c. Variations physiologiques***

Alcool et tabac entraînent une augmentation de la glycémie

Grossesse : diminution progressive jusqu'à la 18<sup>e</sup> semaine

Nouveau-né : hypoglycémie néo-natale

Age (50-60 ans -> 10 %)

Taux diminués lors d'un effort prolongé ou un jeûne

Taux augmentés lors d'un stress, d'une surcharge pondérale

**Le diagnostic de diabète est posé lorsque deux mesures différentes sont > 1,26g/L**

### **HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) :**

Il s'agit d'une épreuve dynamique qui permet d'apprécier la tolérance glucidique en suivant 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 (200 g de glucides) dans les 3 jours qui précèdent l'épreuve, repos strict pendant l'épreuve, pas de tabac, proscrire les médicaments qui diminuent la tolérance au glucose (corticoïdes, oestroprogestatifs...).

**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.

#### **. Interprétation des résultats :**

» A jeun : < 1 g/l , après 2h : < 1,40 g/l ..... [Sujet normal](#)

» A jeun : 1 - 1.26 g/l , après 2h : 1,40 - 2 g/l ..... [Sujet intolérant au glucose](#)

» A jeun : > 1.26 g/l , après 2h : > 2g/l ..... [Sujet diabétique](#)

Remarque : courbe anormalement élevée (obésité, hépatites, pancréatites) sans qu'il s'agisse véritablement de diabète, courbe plate (troubles de l'absorption intestinale).

. En cas d'anomalie, un 2ème test doit être pratiqué dans les jours suivants pour confirmer l'anomalie glycémique.

<b>Hyperglycémie provoquée par voie orale</b>	
<b>Indications</b>	<b>Protocole</b>
Contrôle d'un dosage de glucose à jeun ou aléatoire Glycosurie inexpliquée, en particulier au cours de la grossesse Signes cliniques de diabète sucré ou de ses complications avec une glycémie normale Diagnostic d'acromégalie (voir p. 127)	Alimentation normale, contenant au moins 250 g de glucides par jour pendant 3 jours Patient à jeun depuis 12 h  Prélèvement de base pour le dosage de glycémie Prise orale de 75 g de glucose dans un peu d'eau ; prélèvements sanguins à 60 et 120 min pour le dosage de glycémie Le patient reste au repos pendant le test ; il n'est pas permis de fumer ; la prise hydrique est autorisée

**Figure 11.6** Hyperglycémie provoquée par voie orale. Pour le diagnostic de diabète, seuls les prélèvements à jeun et à 120 min sont requis. Pour le diagnostic d'acromégalie, les prélèvements doivent être réalisés toutes les 30 min.

### Dosage de l'insuline:

Méthode immunochimique;

Jeun de 12h;

Permet de faire la différence entre le type 1 et le type 2.

Valeurs normales: 2 à 25  $\mu$ u/ml.

### Dosage du peptide C:

Méthode immunochimique;

Jeun de 12h;

Meilleur indicateur de la l'intégrité des cellules B.

En cas d'insulinome:      insuline  $\uparrow$       peptide C  $\uparrow$

En cas d'insuline iatrogène:    insuline  $\uparrow$       peptide C  $\downarrow$

#### **4. Complications du diabète:**

##### **a. complications aiguës:**

Acidocétose diabétique;

Coma hyperglycémique hyperosmolaire non cétosique;

Hypoglycémie causée par un surdosage d'insuline.

##### **❖ Acidocétose diabétique:**

Complication fréquente dans le diabète type 1.

Résultat de l'exacerbation de l'état de jeûne

Associe:

##### **Hyperglycémie:**

Diminution de l'entrée de glucose dans les cellules par manque d'insuline;

Surproduction hépatique de glucose par sécrétion accrue de glucagon d'adrénaline et de cortisol (glycogénolyse et néoglucogenèse).

##### **Hyper cétonémie:**

Blocage de la synthèse des TG et activation de la lipolyse ==> oxydation des AG ==> formation des corps cétoniques: acide acétoacétonique, acide  $\beta$  hydroxy butyrique, acétone.

##### **Acidose:**

Accumulation des acides acétoacétiques et  $\beta$ -hydroxy butyrique

##### **❖ Coma hyperglycémique hyperosmolaire:**

Se caractérise par une glycémie élevée et une absence de cétose.

La sécrétion pancréatique d'insuline est suffisante pour prévenir la lipolyse mais pas assez pour prévenir la néoglucogenèse et faciliter l'entrée du glucose dans les cellules.

Les symptômes du syndrome hyperosmolaire relèvent principalement de la déshydratation des cellules du SNC.

##### **b. Complications dégénératives (chroniques) du diabète:**

##### **❖ Angiopathies diabétiques:**

Complications artérielles;

**Micro angiopathie:** épaissement des parois capillaires → diminution de lumière vasculaire → privation en oxygène → agrégation plaquettaire → thrombose.

Au niveau des **Yeux et des reins**

**Macro angiopathie:** développement de lésions athérosclérotiques dans les artères de gros et moyens calibres

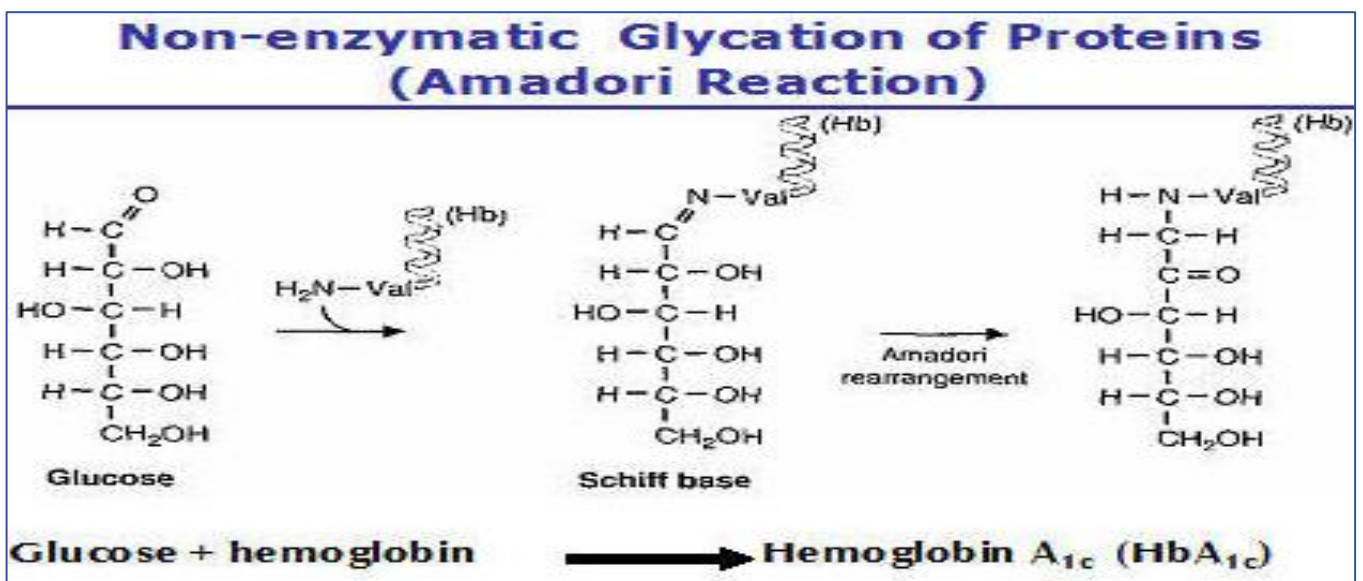
❖ **Neuropathies diabétiques:**

Complications neurologiques:

**5. Surveillance biologique du diabète:**

**Hémoglobine glyquée:**

- La glycation est un phénomène physiologique non enzymatique:
- Le CHO du sucre réagit avec le NH<sub>2</sub> de la protéine (ici Hb).
- En cas d'hyperglycémie, le processus se trouve exagéré, d'où les conséquences délétères.
- Phénomène lent; continu et irréversible.



**Intérêt :**

- Reflète la glycémie moyenne du sujet durant les 3 mois qui précèdent le prélèvement;
- Le moyen le plus fiable pour évaluer le bon équilibre du diabète et l'efficacité du traitement.

HbA<sub>1c</sub> 6% correspond à 1,2g/l  
 HbA<sub>1c</sub> 7% correspond à 1,5 g/l  
 HbA<sub>1c</sub> 8% correspond à 1,8 g/l



- Un D type 1, HbA1c > de 1-3% à la valeur supérieure normale;
- Un D type 2, HbA1c avoisine la limite supérieure normale.
- Employée actuellement pour le diagnostic du diabète.

### Fructosamine:

- Désigne l'ensemble des protéines glyquées présentes dans le sérum, en particulier l'albumine glyquée (80 %).
- Leur renouvellement est beaucoup plus rapide que celui de l'HbA1C.
- La fructosamine est un témoin du niveau moyen du glucose sanguin sur 2 à 3 semaines.

### **Indications du dosage des fructosamines:**

Hémoglobinopathies : thalassémies, drépanocytoses

Evaluation d'un changement thérapeutique antidiabétique

Au cours de la grossesse

**Dosage:** méthode colorimétrique.

Non indiqué comme moyen diagnostique du diabète.

### Micro albuminurie:

Correspond à une élimination d'albumine supérieure à la normale mais inférieure à la quantité pouvant être détectée par les bandelette réactive.

**Méthode de dosage:** immuno turbidimétrie.

Valeurs comprises entre 30-300 mg/24h.

Si valeur >300 mg/24h → détectée par les bandelettes réactives et on parle de macro albuminurie.

### **Intérêt:**

Indicateur précoce de la dénaturation de la barrière glomérulaire;

Évaluation de la glomérulopathie à un stade précoce.

## IV. Les syndromes hypoglycémiques

### 1. Définition de l'hypoglycémie:

Elle se définit comme la constatation simultanée de:

- signes de neuroglucopénie;
- une glycémie basse:  $<0.6\text{g/l}$  à jeun ou  $< 0.5\text{g/l}$  2 à 3 h après un repas;
- correction des symptômes lors de la normalisation de la glycémie.

→ « triade de Whipple »

Les symptômes, spécifiques, de neuroglucopénie doivent être différenciés de ceux, peu spécifiques et inconstants, de la réaction adrénérergique qui accompagne l'hypoglycémie.

### 2. Symptômes de l'hypoglycémie:

#### Ceux liés à la neuroglucopénie:

Spécifiques et de survenue brutale:

- trouble brutal du comportement
- perte brutale de la capacité à exécuter une tâche, un raisonnement,
- trouble brutal de la vue de la parole, de la marche,
- crise d'épilepsie,
- au maximum perte de connaissance,
- coma.

#### Ceux liés à la réaction neurovégétative:

- Sueurs;
- Palpitations;
- Tremblements;
- Tachycardie;
- Pâleur;

### 3. Les syndromes hypoglycémiques:

*Hypoglycémie organique*

*Hypoglycémie réactionnelle*

### **A. Hypoglycémies réactionnelles:**

Se définit comme une glycémie  $< 0.5\text{g/l}$  2 à 3 h après un repas, avec une glycémie à jeun normale.

#### ► **Hypoglycémies postprandiales:**

Liées à l'absorption rapide du glucose et à une sécrétion insulinaire exagérée.

Chirurgie gastrique (gastrectomie);

Hypoglycémie post prandiale idiopathique ou essentielle.

### **B. Hypoglycémies organiques ou à jeun:**

Survient à jeun ou après un exercice physique;

Se définit par une glycémie à jeun  $< 0.6\text{g/l}$ .

#### ► **Insulinome:**

C'est une tumeur sécrétante des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans.

Il associe:

un **hyperinsulinisme**  $> 20\text{ pmol/l}$  et une glycémie  $< 2.2\text{ mmol/l}$ .

le peptide C est sécrété en quantités équimolaires que l'insuline.

#### ► **Hypoglycémies iatrogènes**

Surdosage d'insuline ou prise excessive d'antidiabétiques chez les diabétiques;

Administration d'insuline ou d'hypoglycémisants oraux chez un sujet sain;

$\beta$  bloquants associés au jeun, pathologie hépatique ou exercice physique;

Aspirine chez les enfants;

Hypoglycémie induite par l'insuline ou autres médicaments est potentialisée par l'alcool.

#### ► **Tumeurs extra pancréatiques:**

Comme les carcinomes hépatocellulaires et surrénaliens.

Soit ces tumeurs sont consommatrices de glucose;

Soit elle produisent des facteurs mimant l'action de l'insuline:

IGF-2 et  $\text{TNF}\alpha$  y sont incriminés.

► **Pathologies hépatiques et rénale:**

L'hypoglycémie est liée au rôle que joue le foie dans l'homéostasie glucidique.

Ainsi au fait que le rein réalise la néoglucogénèse et catabolise l'insuline: ceci explique en partie la survenue occasionnelle d'hypoglycémie sévère dans l'IRC.

► **Pathologies endocriniennes:**

Déficit en cortisol:

primaire → insuffisance surrénalienne

secondaire → hypopituitarisme

Déficit en GH et en adrénaline → sans réel impact sur le plan clinique.

► **Hypoglycémie à jeun induite par l'alcool:**

L'alcool inhibe la néoglucogénèse.

► **Sepsis:**

Libération de cytokines qui stimulent l'insulino sécrétion ou agissent directement sur la production hépatique de glucose.

**Comparaison entre H. organique et H. fonctionnelle**

	Organique	Réactionnelle
Horaire de survenue	Jeune Exercice physique	Post prandial
Durée de l'hypoglycémie	Prolongée	Courte (½ heure)
Signes majeurs	Souffrance cérébrale	Stimulation adrénergique
Degré de gravité	Sévère avec coma	Mineur sans coma
Evolution	Aggravation Répétition des épisodes	Variable sans aggravtions

## Diagnostic différentiel

Hypoglycémie avec insulinémie basse	Hypoglycémie avec insulinémie mesurable
Tumeurs extra pancréatiques Pathologies hépatiques et rénales Pathologies endocriniennes Alcool Hypoglycémie auto immune.	Insulinome Hypoglycémie induite par l'insuline ou les sulfamides sepsis

## C. Hypoglycémie de l'enfant:

### Néonatale:

Survient de façon transitoire chez un bébé sain mais aussi chez des bébés:

- en détresse respiratoire;
- portant une infection sévère;
- ayant un faible poids de naissance;

### De l'enfance :

Étiologies des hypoglycémies de l'enfance
<b>Hypoglycémie néonatale transitoire</b> <b>Hyperinsulinémie</b> Hyperplasie des îlots de Langerhans Insulinome <b>Erreurs innées du métabolisme, comprenant :</b> Glycogénoses Galactosémie Intolérance héréditaire au fructose Déficiets de la $\beta$ -oxydation <b>Autres causes</b> Prématurité Faible poids de naissance Pathologies endocriniennes Jeûne Médicaments Cétose périodique idiopathique

**Figure 11.14** Étiologies des hypoglycémies de l'enfance.