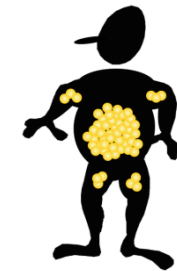




« Explorations du métabolisme glucidique en pratique et en recherche clinique »



Jean-Philippe Bastard, Biochimie et Hormonologie, Tenon

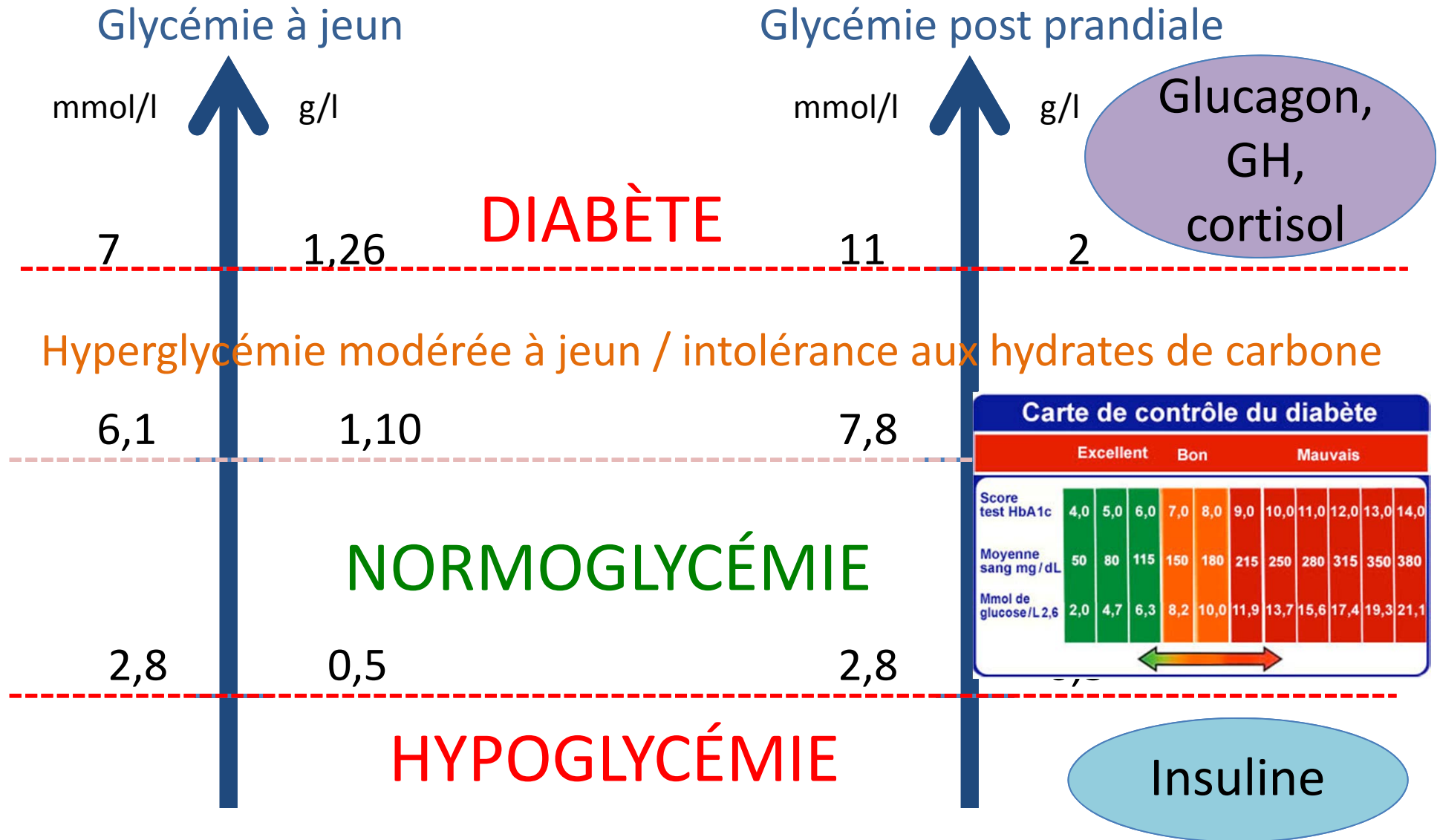
Camille Vatier, Endocrinologie, Saint-Antoine

26^{èmes} Journées Nationales

Le 27/01/2017

COLLEGE NATIONAL DE BIOCHIMIE DES HÔPITAUX

Exploration du métabolisme glucidique

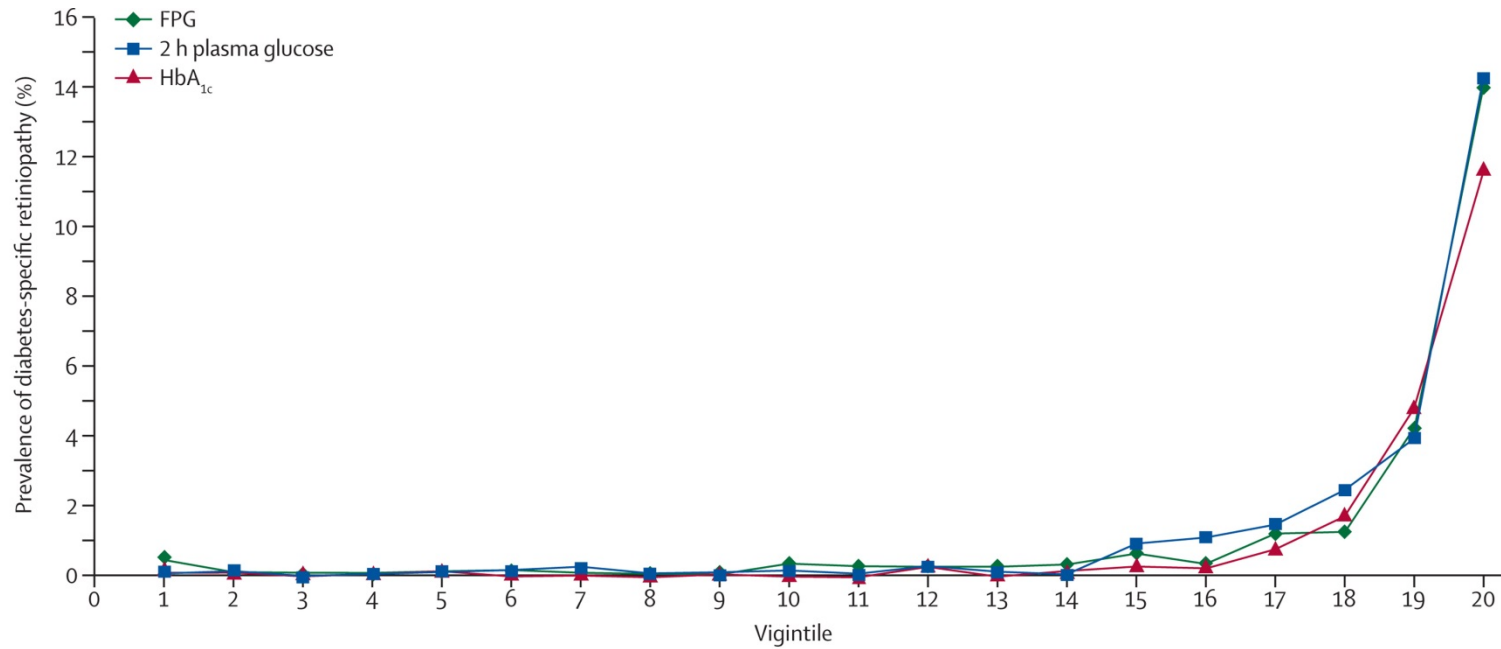


**Pourquoi ces valeurs seuils
d'hyperglycémie ont-elles été choisies?**

pour le diagnostic du diabète

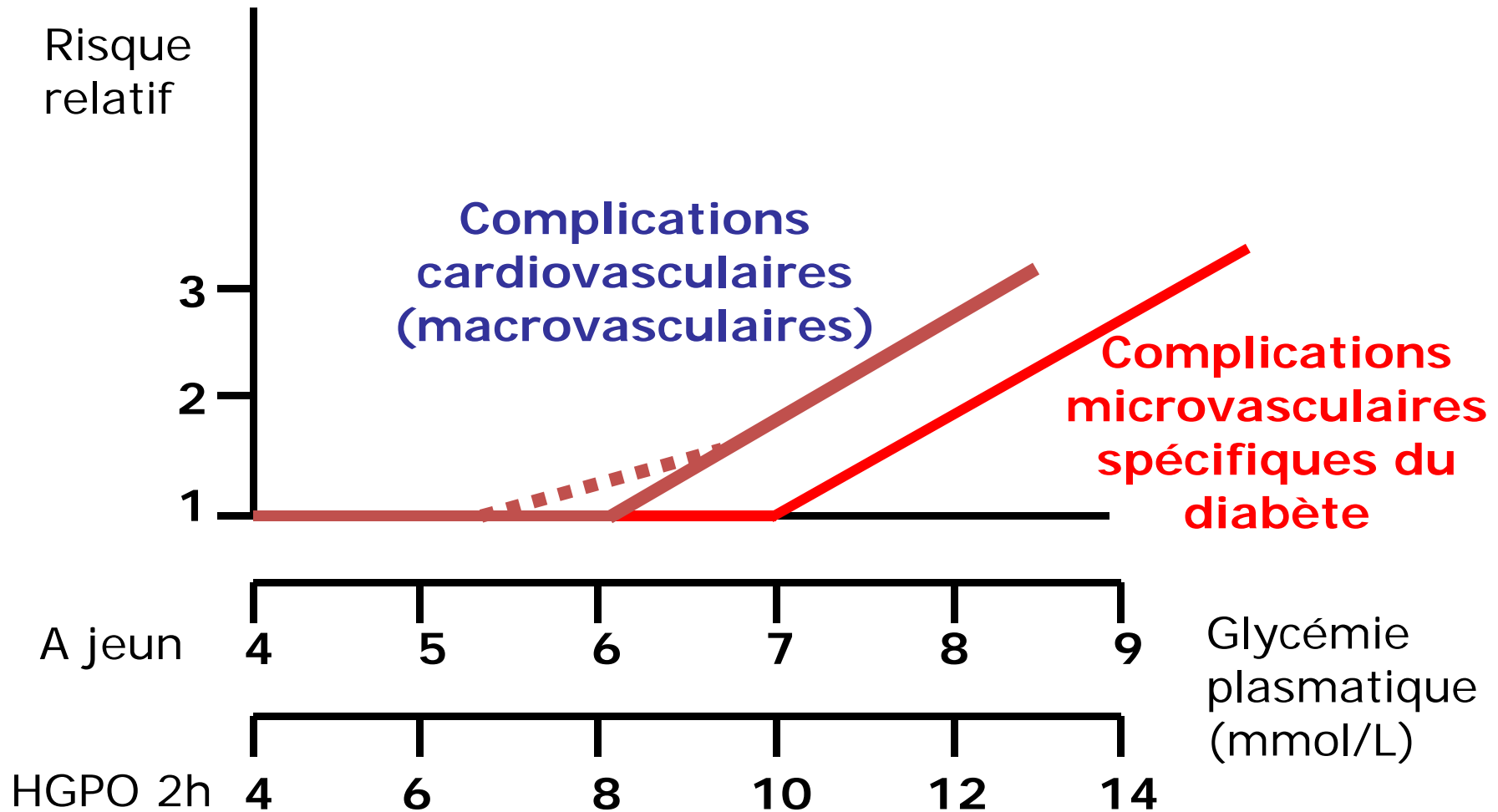
pour le diagnostic des états « pré-diabétiques »

pour le diagnostic du diabète



FPG (mmol/L)	1-7-	4-5-	4-7-	4-8-	4-9-	5-1-	5-2-	5-2-	5-3-	5-4-	5-5-	5-6-	5-7-	5-8-	6-0-	6-2-	6-4-	6-9-	7-7-	10-1-
2 h PG (mmol/L)	1-1-	4-3-	4-9-	5-3-	5-7-	6-0-	6-3-	6-6-	6-9-	7-2-	7-7-	8-0-	8-5-	9-1-	9-8-	10-7-	11-9-	13-4-	15-9-	19-9-
HbA _{1c} (%)	3-1-	4-6-	4-7-	4-9-	5-0-	5-0-	5-1-	5-2-	5-3-	5-3-	5-4-	5-5-	5-6-	5-7-	5-8-	5-9-	6-1-	6-3-	6-8-	7-9-

pour le diagnostic des états « pré-diabétiques »



Diabète

Classification des Diabètes

1. Diabète de type 1

- 1A: auto-immun (aigu ou « lent »)
- 1B

2. Diabète de type 2

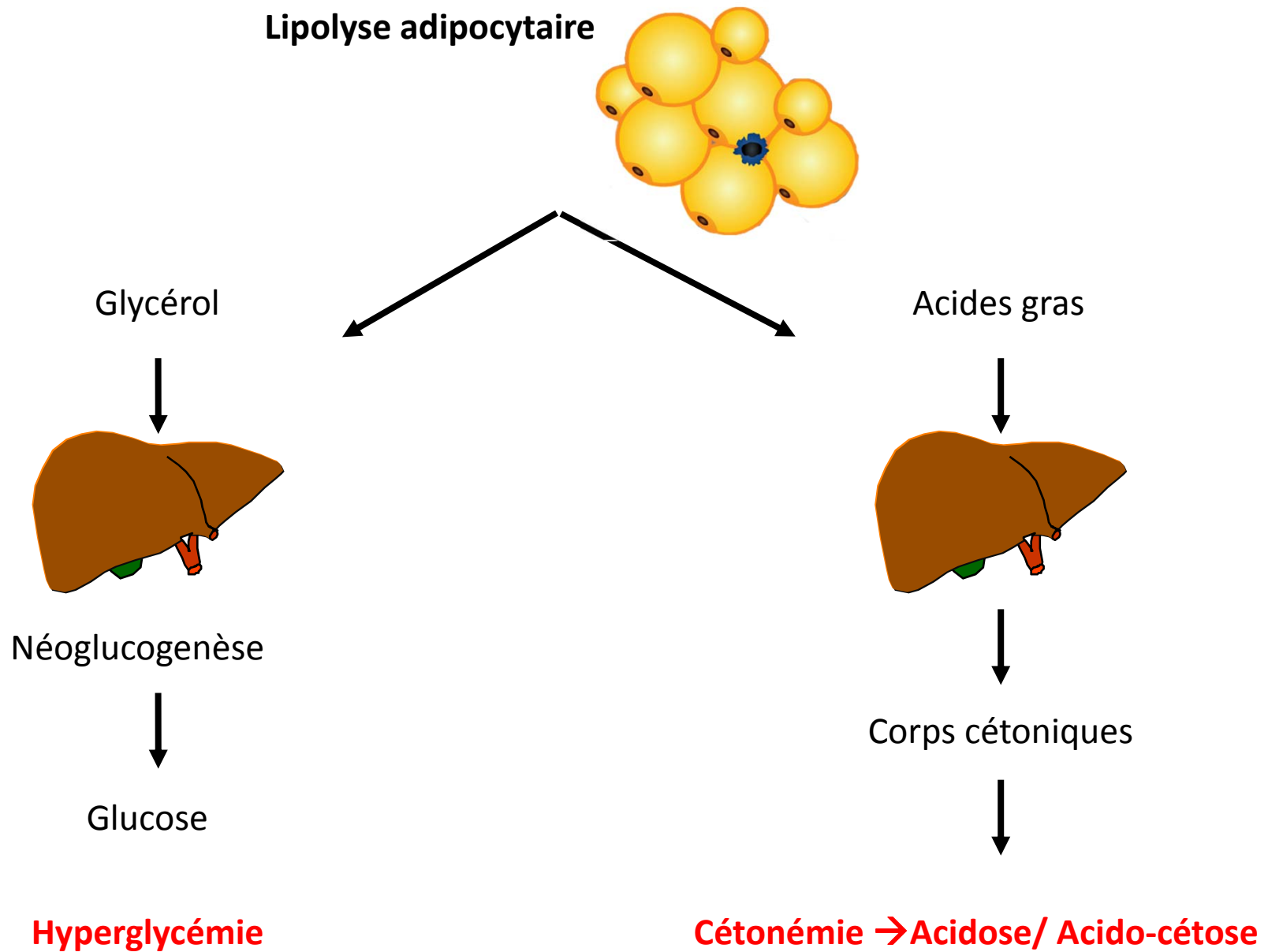
3. Autres types de diabètes spécifiques

- Défaut génétique des cellules β (MODY, diabète mitochondrial)
- Diabètes pancréatiques
- Endocrinopathies
- Médicaments
- Infections
- Syndromes génétiques

4. Diabète gestationnel

Physiopathologie du Diabète

Diabète de type 1 : physiopathologie = Carence totale en insuline



Diabète de type 2 : physiopathologie

Altération des sécrétions
endocrines

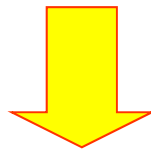
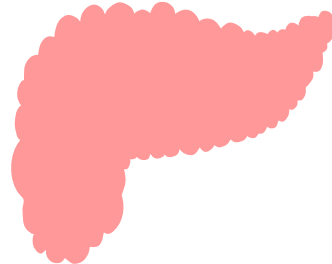


Diminution de l'action
de l'insuline

↙ Insuline (anomalies
quantitatives et
qualitatives)

↗ Glucagon

↙ GLP-1

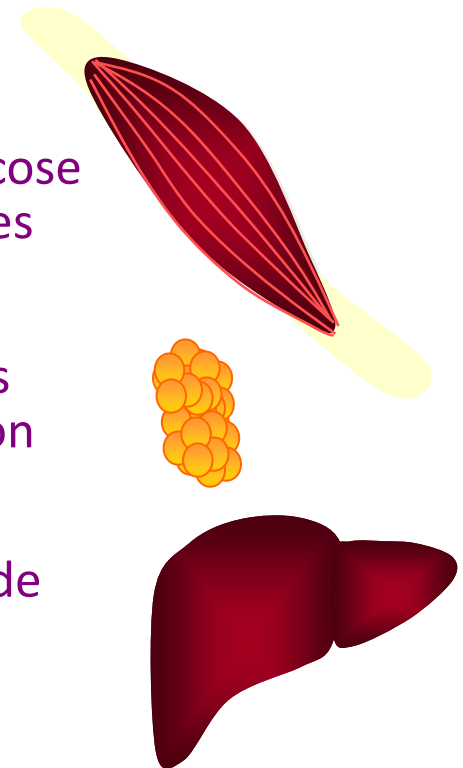


HYPERGLYCEMIE

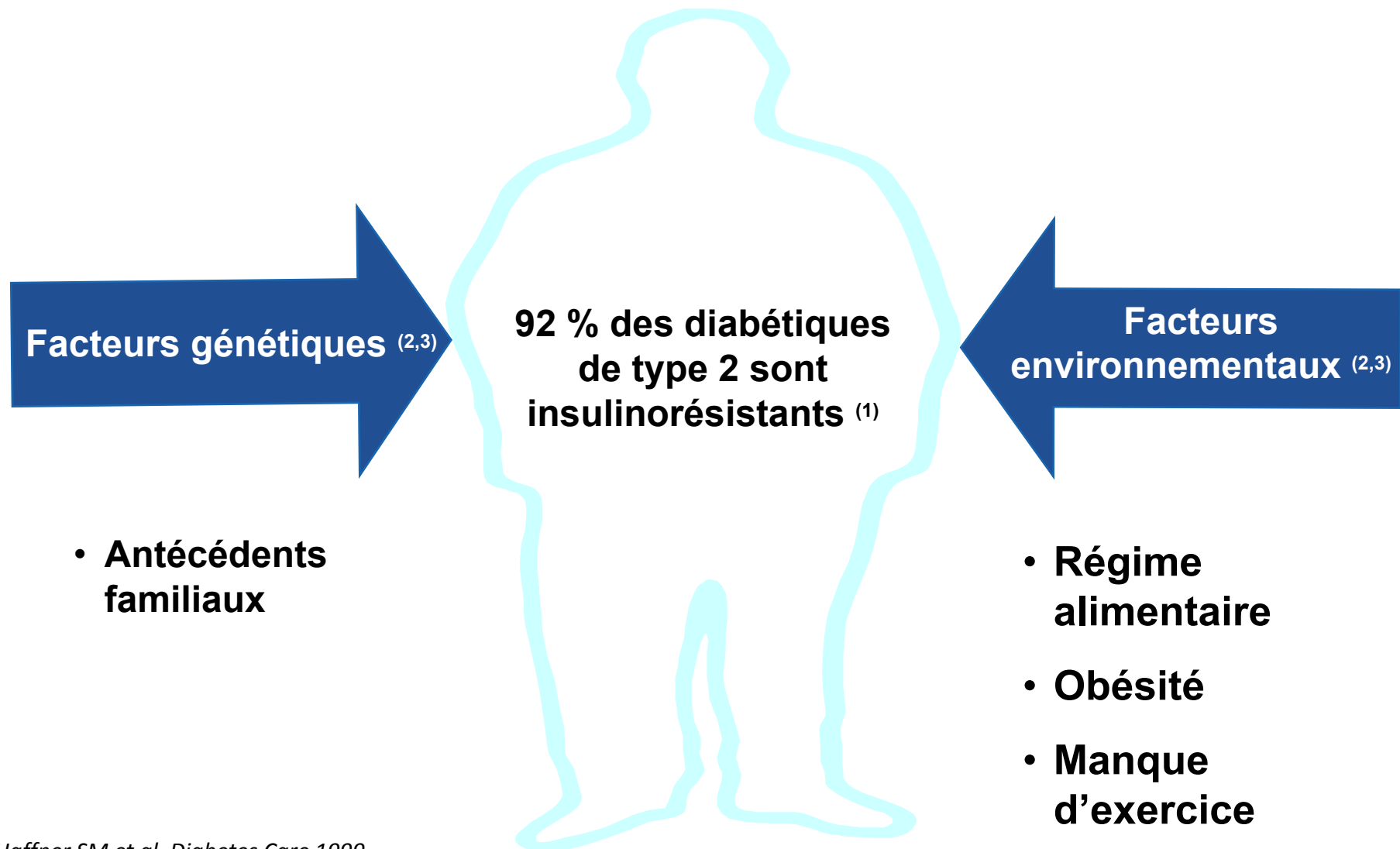
↙ Entrée du glucose
dans les cellules

↗ Acides gras
↗ Inflammation

↗ Production de
glucose



Diabète de type 2: physiopathologie, insulino-résistance



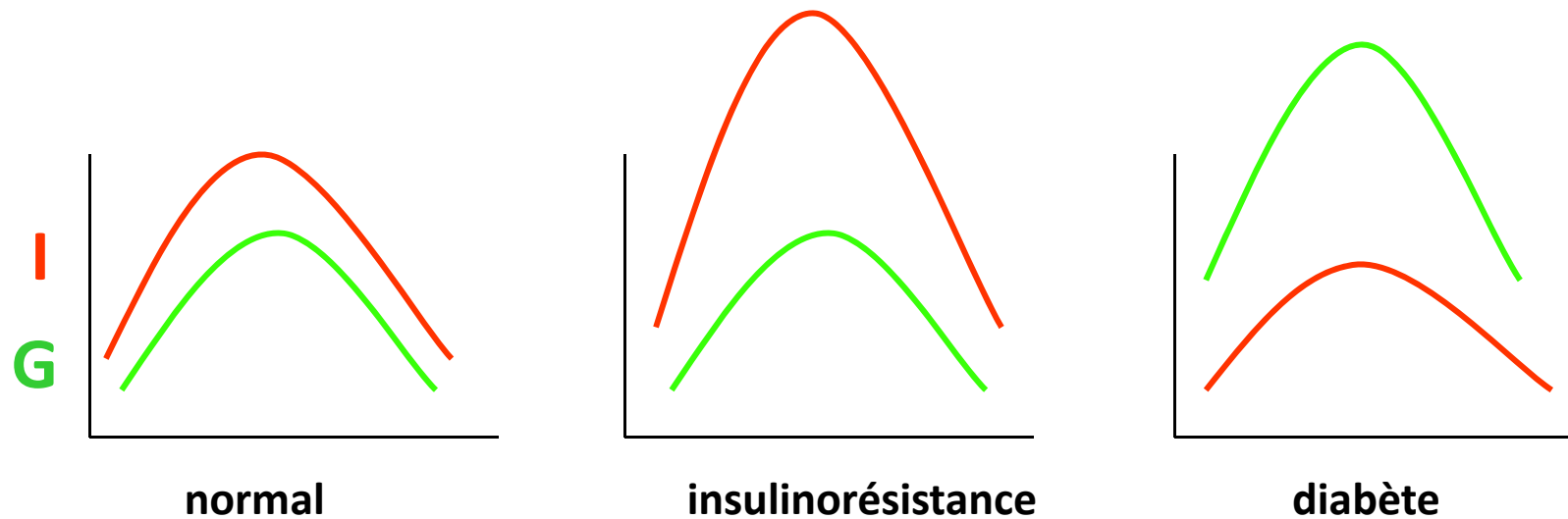
(1) Haffner SM et al, *Diabetes Care* 1999

(2) Bloomgarden ZT, *Clin Ther* 1998

(3) Groop LC, *Diabetes Obes Metab* 1999

Physiopathologie Diabète de type 2

1) *Insulinorésistance + Insulinopénie*



2) *Facteurs génétiques + environnementaux*

Explorations métaboliques du diabétique

Critères de diagnostic du diabète









En France: LA GLYCEMIE

Aux USA: HbA1C \geq 6,5% (48 mmol/mol)

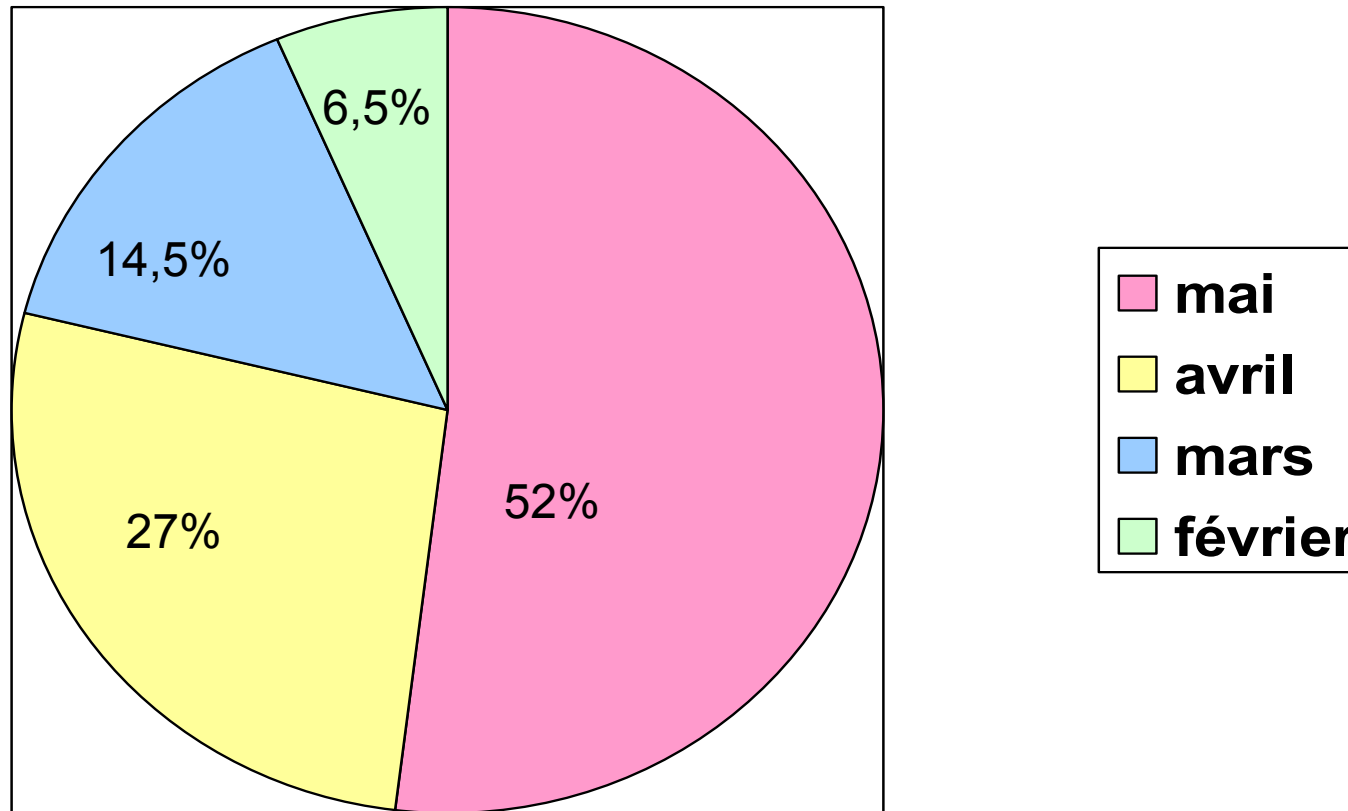
L'enquête nutritionnelle (NHANES) a montré qu'une HbA1c \geq 6,5% (48 mmol/mol) identifiait un tiers de cas de diabète non diagnostiqué avec une glycémie à jeun au seuil de 126 mg / dL (7,0 mmol / L)

Mais, il est important de prendre en compte l'âge, la race / Ethnicité et la présence d'une anémie / hémoglobinopathie lors de l'utilisation de l'HbA1c pour diagnostiquer le diabète

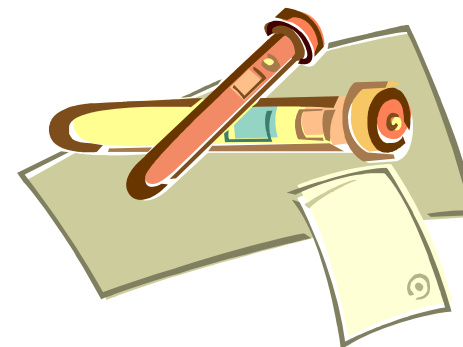
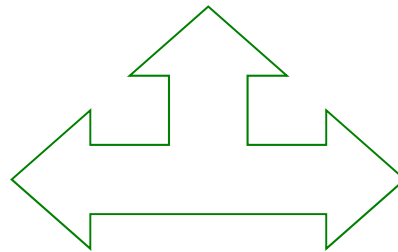
HbA1c : difficultés d'interprétation d'origine physiologique

- HbA1c
- Raccourcissement de la **durée de vie** des érythrocytes (réduction de 20 à 50%)  
 - Supplémentation en **fer** et le traitement par **erythropoïétine** entraîne une diminution rapide du taux d'HbA1c par augmentation du nombre de jeunes érythrocytes  
 - Anémie par carence martiale  
 - Nécessité de **transfusions** sanguines  

Pour bien interpréter un résultat d'HbA1c



Prescription de fin mai



Les critères de diagnostic du diabète gestationnel

➤ 46 ans de discussion

O'sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964

Diagnostic en 1 temps :

HGPO 75g à 24 – 28 semaines de grossesse

GAJ $\geq 0,92$ g/L (5,1 mmol/L)

Et/ ou Gly 1h $\geq 1,80$ g/L (10,0 mmol/L)

Et/ou Gly 2h $\geq 1,53$ g/L (8,5 mmol/L)



Merci Michèle Fonfrède

Classification and Diagnosis of Diabetes, Diabetes Care 2016

Les critères de diagnostic des prédiabètes

GAJ : 1,00 g/L (5,6 mmol/L) - 1,25 g/L (6,9 mmol/L)

ou après HGPO 75g

Gly 2h : 1,40 g/L (7,8 mmol/L) - 1,99 g/L (11,0 mmol/L)

ou

HbA1c : 5,7 – 6,4% (39 – 47 mmol/L)

Suivi du diabète

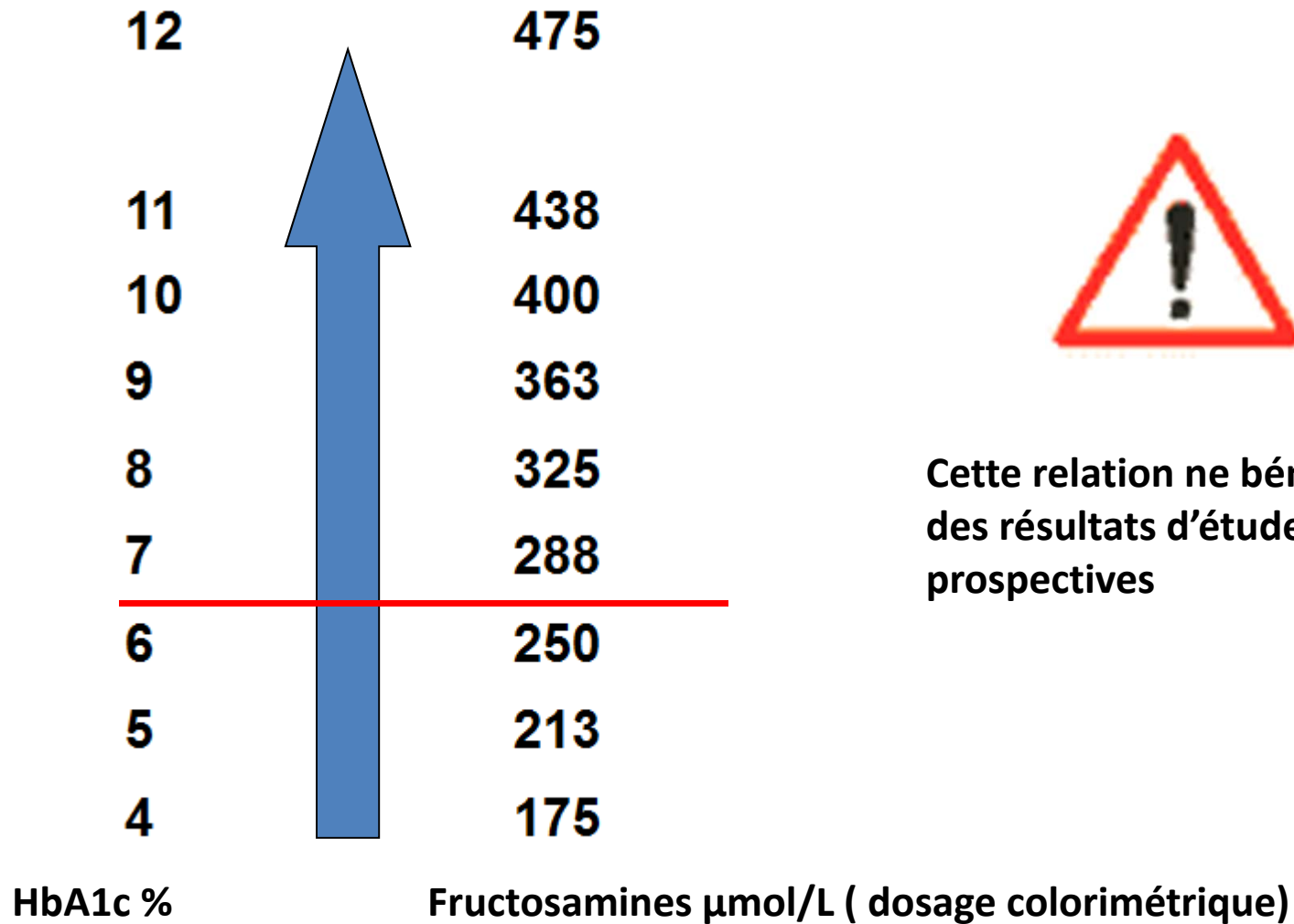
HbA1c

Fructosamines

Les protéines plasmatiques sont glyquées (glycosylation non enzymatique) comme l'hémoglobine et le terme pour les mesurer est le terme fructosamines, dérivé du produit de condensation qui est dosé.

Alors que l'HbA1c est un reflet de l'équilibre glycémique moyen des 4 derniers mois et des six dernières semaines en particulier, les fructosamines sont un marqueur à court terme essentiellement lié à la $\frac{1}{2}$ vie de l'albumine, soit 15 à 20 jours

Existe-t-il une relation fructosamines / HbA1c ?



Cette relation ne bénéficie pas
des résultats d'études
prospectives

Est-ce synonyme de pathologie?

Insulinorésistance

Est-ce synonyme de pathologie?

Insulinorésistance Physiologique
 Grossesse
 Puberté
 Vieillessement
 Stress
 Surpoids / Obésité

Table 1 Physiological and pathological states associated with insulin resistance

Type of insulin resistance	Condition	Features
Primary insulin resistance	Type 2 diabetes	Degree of resistance related to BMI
Secondary insulin resistance	Illness Starvation, DKA Uraemia Cirrhosis Acromegaly Cushing's disease & syndrome Pheochromocytoma Glucagonoma Polycystic ovary syndrome	Excess counter-regulatory hormone production
Physiological	Pregnancy Puberty Old age Stress Increasing body weight/obesity	
Insulin receptor mutations	Leprechaunism Rabson-Mendenhall syndrome	IUGR, dysmorphic facies, acanthosis nigricans, lipotrophy Pineal hyperplasia, dental dysplasia
Autoantibodies against insulin receptors	Ataxia telangiectasia Systemic autoimmune disease Myeloma	IgM antibodies to the insulin receptor. Autosomal recessive. IgG antibodies to the insulin receptor. Short chain proteins activate insulin receptors
Other	Alstrom's Pseudo-acromegaly Laron dwarfism Lawrence Moon Biedl Prader-Willi syndrome Myotonic dystrophy	Retinal pigment degeneration, obesity, hypogonadism, sensorineural deafness. Autosomal recessive Normal IGF-1 and GH levels, high insulin levels, physical features of acromegaly High growth hormone, low IGF-1 levels. Autosomal recessive. Retinitis pigmentosa, mental retardation, hypogonadotropic hypogonadism Hyperphagia, central obesity, dysmorphic facies, mental retardation/developmental delay, hypogonadism. Autosomal dominant
Lipodystrophies		
Congenital:	Berardinelli-Seip syndrome (Generalized lipotrophy) Kobberling-Dunnigan syndrome (partial lipodystrophy) Mandibuloacral dysplasia	Hepatomegaly, muscle hypertrophy and hypertriglyceridaemia. Autosomal recessive. Facial sparing, X-linked dominant or autosomal dominant Skeletal abnormalities
Acquired:	Lawrence syndrome (generalized lipodystrophy) Cephalothoracic lipodystrophy Partial lipodystrophy	Hyperlipidaemia, hepatomegaly. Antecedent viral infection in 50% of cases. Sporadic, female preponderance, C ₃ nephritic factor and mesangiocapillary glomerulonephritis Treatment with HIV-1 protease inhibitors

Est-ce synonyme de pathologie?

Insulinorésistance Physiologique
 Grossesse
 Puberté
 Vieillessement
 Stress
 Surpoids / Obésité

Table 1 Physiological and pathological states associated with insulin resistance

Type of insulin resistance	Condition	Features
Primary insulin resistance	Type 2 diabetes	Degree of resistance related to BMI
Secondary insulin resistance	Illness Starvation, DKA Uraemia Cirrhosis Acromegaly Cushing's disease & syndrome Pheochromocytoma Glucagonoma Polycystic ovary syndrome	Excess counter-regulatory hormone production
Physiological	Pregnancy Puberty Old age Stress Increasing body weight/obesity	
Insulin receptor mutations	Leprechaunism Rabson-Mendenhall syndrome	IUGR, dysmorphic facies, acanthosis nigricans, lipodystrophy Pineal hyperplasia, dental dysplasia
Autoantibodies against insulin receptors	Ataxia telangiectasia Systemic autoimmune disease Myeloma	IgM antibodies to the insulin receptor. Autosomal recessive. IgG antibodies to the insulin receptor. Short chain proteins activate insulin receptors
Other	Alstrom's Pseudo-acromegaly Laron dwarfism Lawrence Moon Biedl Prader-Willi syndrome Myotonic dystrophy	Retinal pigment degeneration, obesity, hypogonadism, sensorineural deafness. Autosomal recessive Normal IGF-1 and GH levels, high insulin levels, physical features of acromegaly High growth hormone, low IGF-1 levels. Autosomal recessive. Retinitis pigmentosa, mental retardation, hypogonadotropic hypogonadism Hyperphagia, central obesity, dysmorphic facies, mental retardation/ developmental delay, hypogonadism. Autosomal dominant
Lipodystrophies		
Congenital:	Berardinelli-Seip syndrome (Generalized lipodystrophy) Kobberling-Dunnigan syndrome (partial lipodystrophy) Mandibuloacral dysplasia	Hepatomegaly, muscle hypertrophy and hypertriglyceridaemia. Autosomal recessive. Facial sparing, X-linked dominant or autosomal dominant Skeletal abnormalities
Acquired:	Lawrence syndrome (generalized lipodystrophy) Cephalothoracic lipodystrophy Partial lipodystrophy	Hyperlipidaemia, hepatomegaly. Antecedent viral infection in 50% of cases. Sporadic, female preponderance, C ₃ nephritic factor and mesangiocapillary glomerulonephritis Treatment with HIV-1 protease inhibitors

Exploration de l'action de l'insuline

Nombreuses méthodes :

Elles reposent sur la comparaison + / - sophistiquée des glycémies et insulinémies

Elles se distinguent essentiellement par 4 paramètres :

La condition d'évaluation : statique ou dynamique

La situation glycémique : basale, hyperglycémie ou hypoglycémie

La situation « insulinique » : basale ou hyperinsulinisme endogène ou exogène

L'utilisation d'un modèle mathématique

Méthodes d'évaluation de la sensibilité à l'insuline

Les indices cliniques simples

Les clamps

Les modèles mathématiques

Les index obtenus après administration d'insuline

Les index obtenus sur prélèvements à jeun

Les index obtenus lors d'une HGPO

Méthodes d'évaluation de la sensibilité à l'insuline

Indices cliniques

Dose d'insuline nécessaire chez un diabétique pour le contrôle (en l'absence de facteur évidents) $> 1,5\text{U/kg/j}$

IMC et insulino-résistance

$> 28,7\text{kg/m}^2$. Se 78,7%; Sp 79,6%

$> 27,0\text{kg/m}^2$ + histoire familiale de DT2. Se 78,7%; Sp 79,6%

$> 27,0\text{kg/m}^2$ + TG $> 2,44\text{mmol/l}$ en l'absence d'histoire familiale. Se 81,3%; Sp 76,3%

Critères du syndrome métabolique

The Harmonization definition 2009

Trois des cinq critères suivants:

tour de taille ≥ 94 cm H et 80 cm F

Hypertriglycéridémie $\geq 1,7$ mmol/l (1,50 g/l)

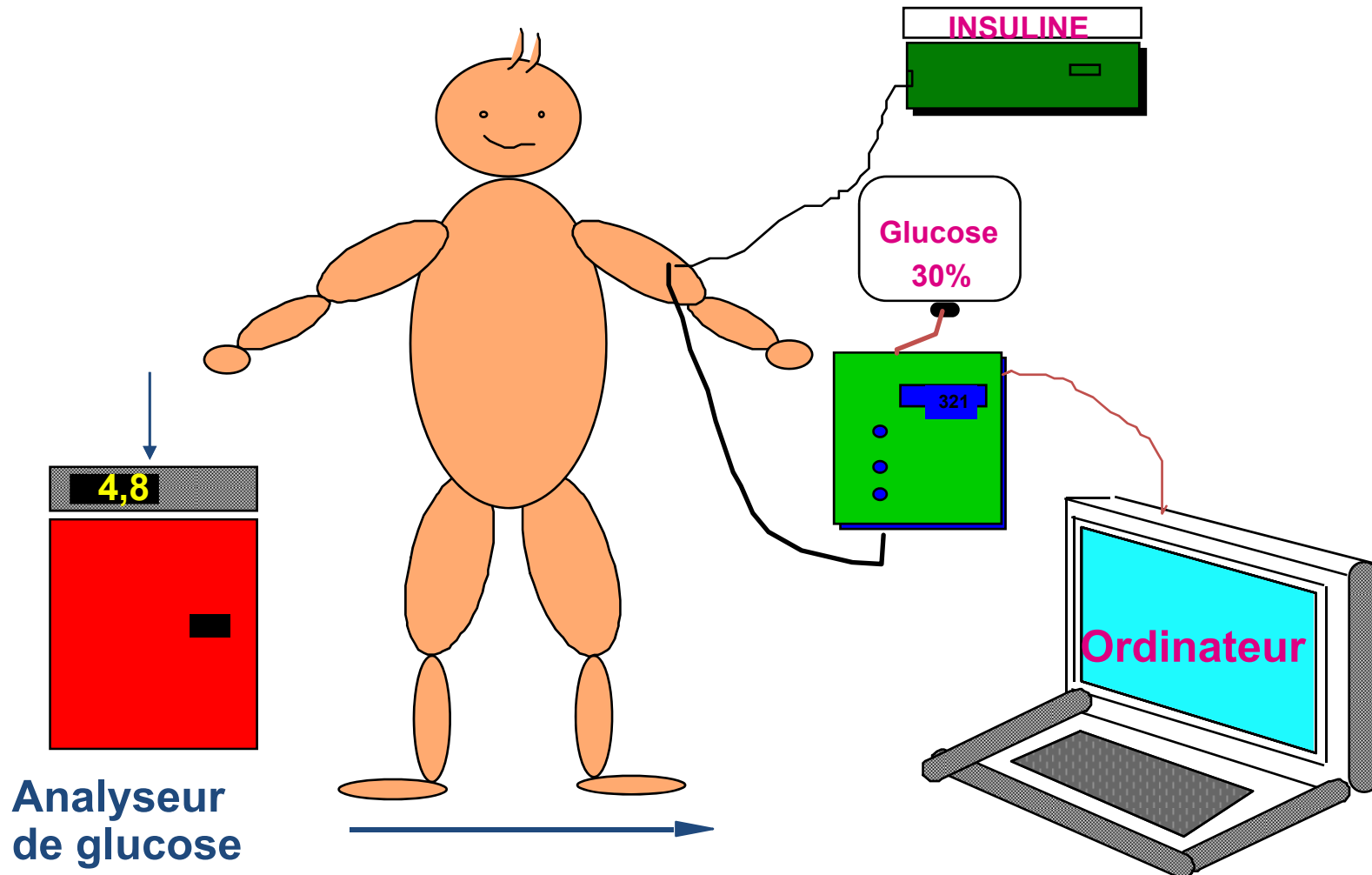
HDL-cholestérol bas : H < 1.03 mmol/l ; F < 1.3 mmol/l

**Élévation de la PA (PAS ≥ 130 et/ou PAD ≥ 85 mmHg
et/ou traitement antihypertenseur**

**Hyperglycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/l ou traitement
antidiabétique**

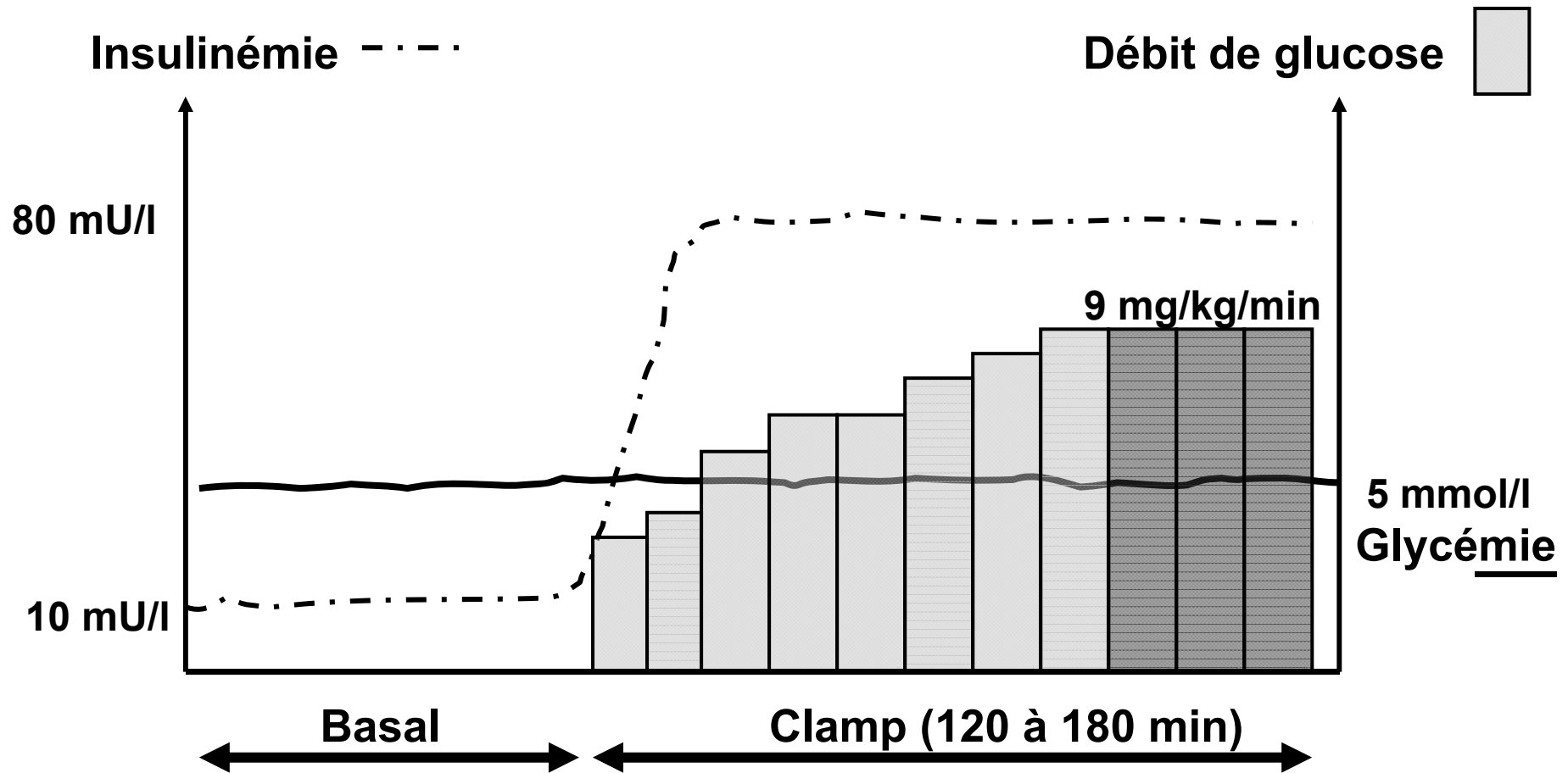
Evaluation de la sensibilité à l'insuline

Méthode de référence:
Clamp hyperinsulinémique euglycémique



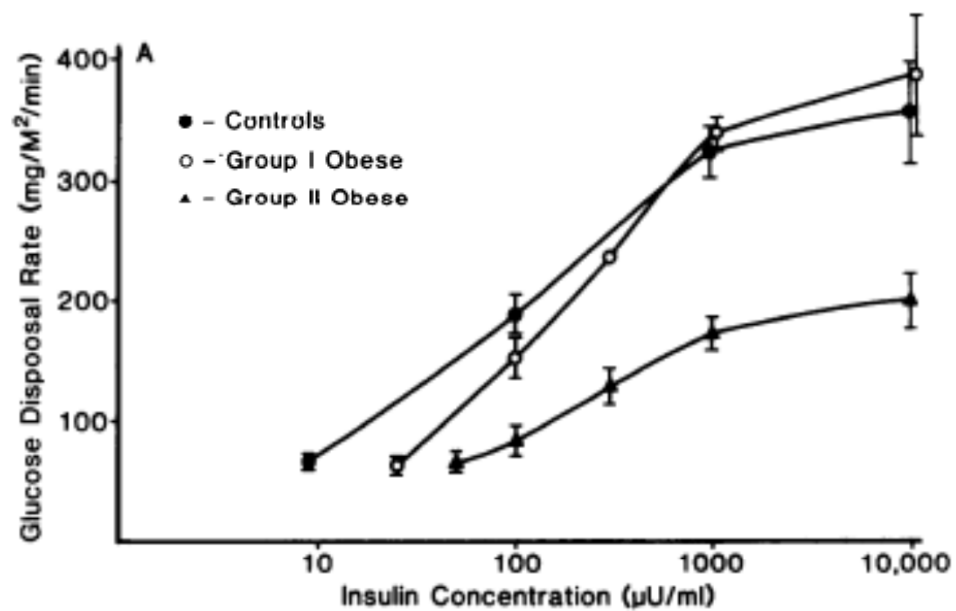
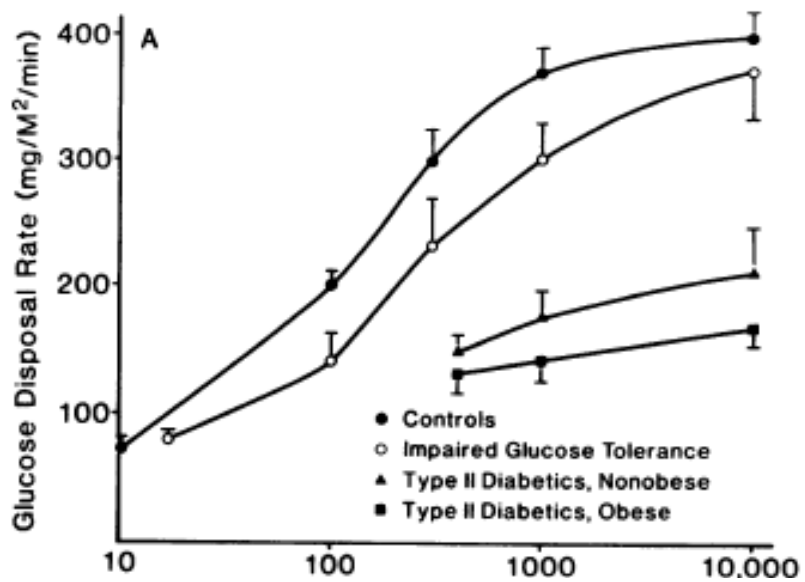
Evaluation de la sensibilité à l'insuline

Méthode de référence:
Clamp hyperinsulinémique euglycémique



Expression des résultats du clamp

- mg/kg/min
- mg/kg FFM/min : action au niveau du muscle+++
- $\text{mg/m}^2/\text{min} = M$
- ISI: $\text{GIR (mg/kg/min)} / G_{ss} * \Delta I_{ss}$
- M/I: $(\text{mg/m}^2/\text{min}) / I_{ss}$



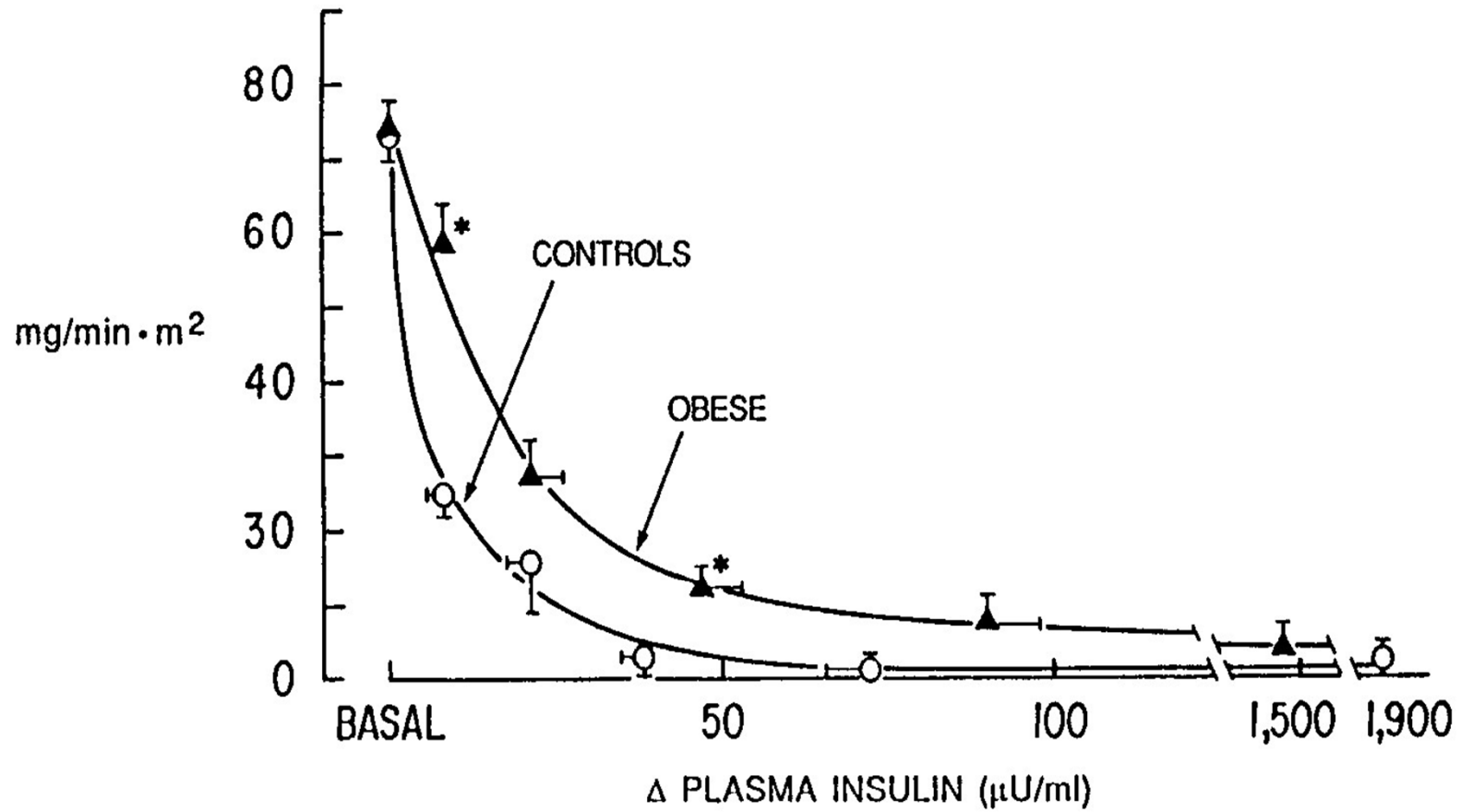
Mesure de la production hépatique de glucose : PHG

La production hépatique de glucose n'est pas suffisamment freinée pendant le clamp au débit d'insuline usuel de 40 mUI/m²/min

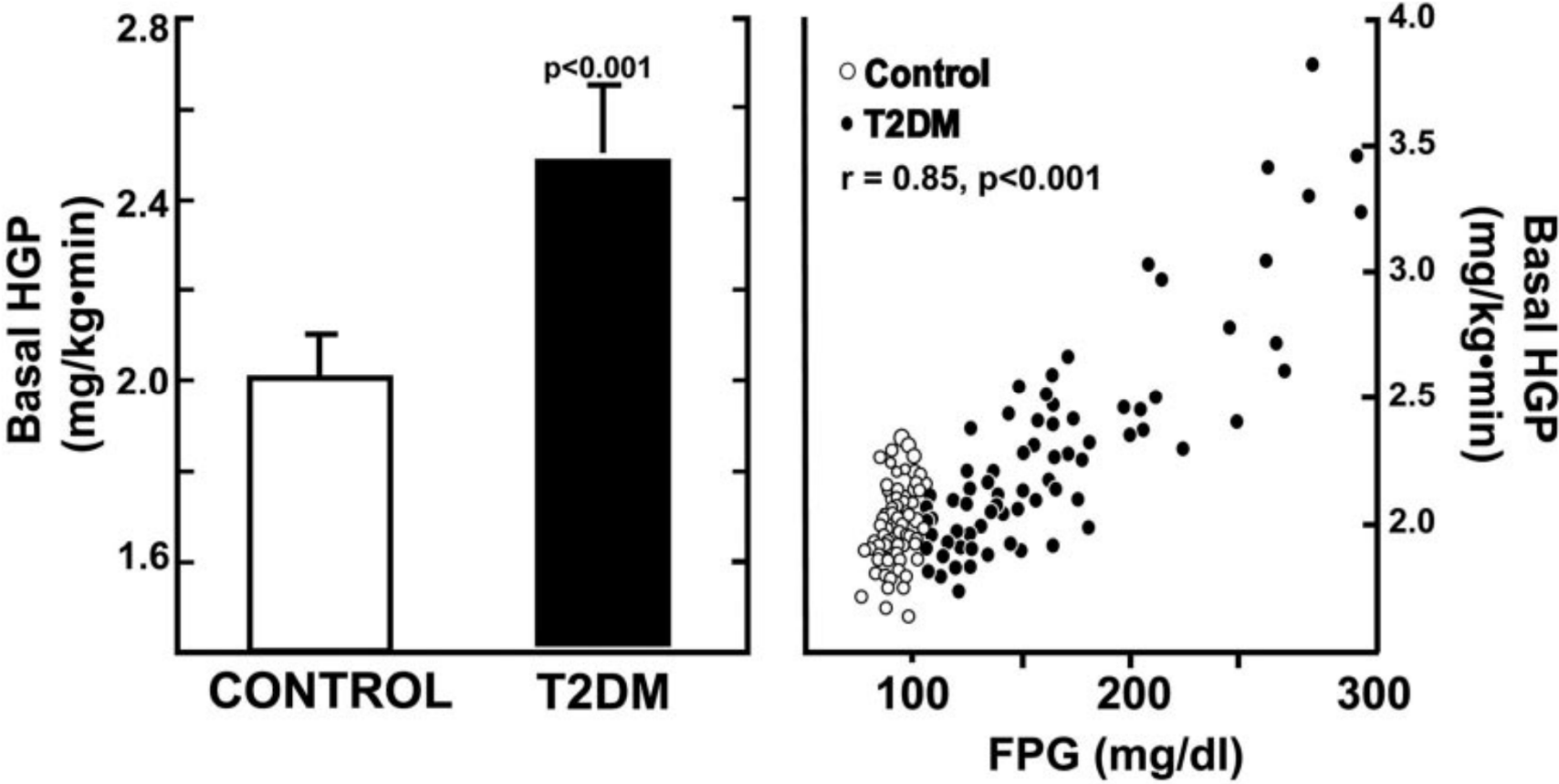
Le débit de perfusion de glucose à l'état stable ne rend pas compte de la totalité du glucose utilisé (sous estimation de M)

Nécessité de mesurer la production hépatique de glucose par du glucose marqué (glucose deutéré)

HEPATIC GLUCOSE PRODUCTION



Mesure de la PHG

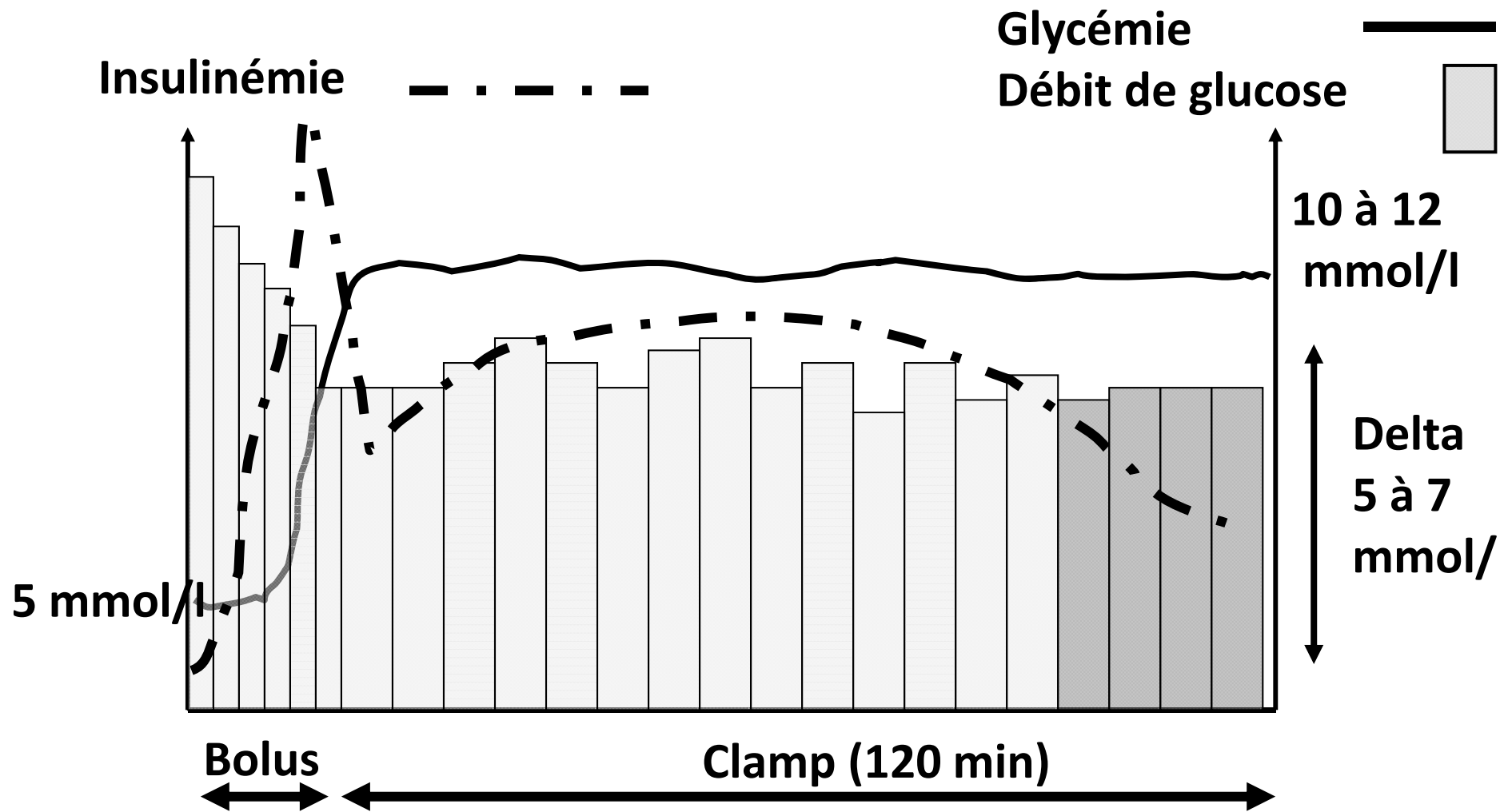


Limites

- Multiples abords veineux
- Multiples prélèvements
- Besoins de personnel (infirmière, technicienne, etc.)
- Absence de standardisation
 - Durée du test
 - Dose d'insuline, Dosage de l'insuline
 - Méthode de calcul
- Complexe chez l'humain ++ & l'animal +++



Clamp hyperglycémique



Méthodes d'évaluation de la sensibilité à l'insuline

Les modèles

Modèle minimal de Bergman

«2ème gold standard»

Analyse des profils de glycémie et insulinémie au cours de l'HGPIV

Collecte fréquente d'échantillons (25 tubes sur 3h)

Modélisation mathématique de l'homéostasie glucose-insuline

Très forte corrélation avec le clamp: 0.89

Réalisation moins difficile

Mesure concomitante de l'insulino-sécrétion

Méthodes d'évaluation de la sensibilité à l'insuline

Index après administration d'insuline

Test de suppression insulinique (IST)

Perfusion continue à débits fixes de glucose (6-8 mg/kg/min) et d'insuline (0.9-2.5 mU/kg/min) \pm SMT pendant 150-180 min

La moyenne des glycémies des 30 dernières minutes reflète la SI

Moins laborieux que le clamp

Très bonne corrélation avec le clamp: 0.9

Méthodes d'évaluation de la sensibilité à l'insuline

Index après administration d'insuline

Test de tolérance à l'insuline (ITT)

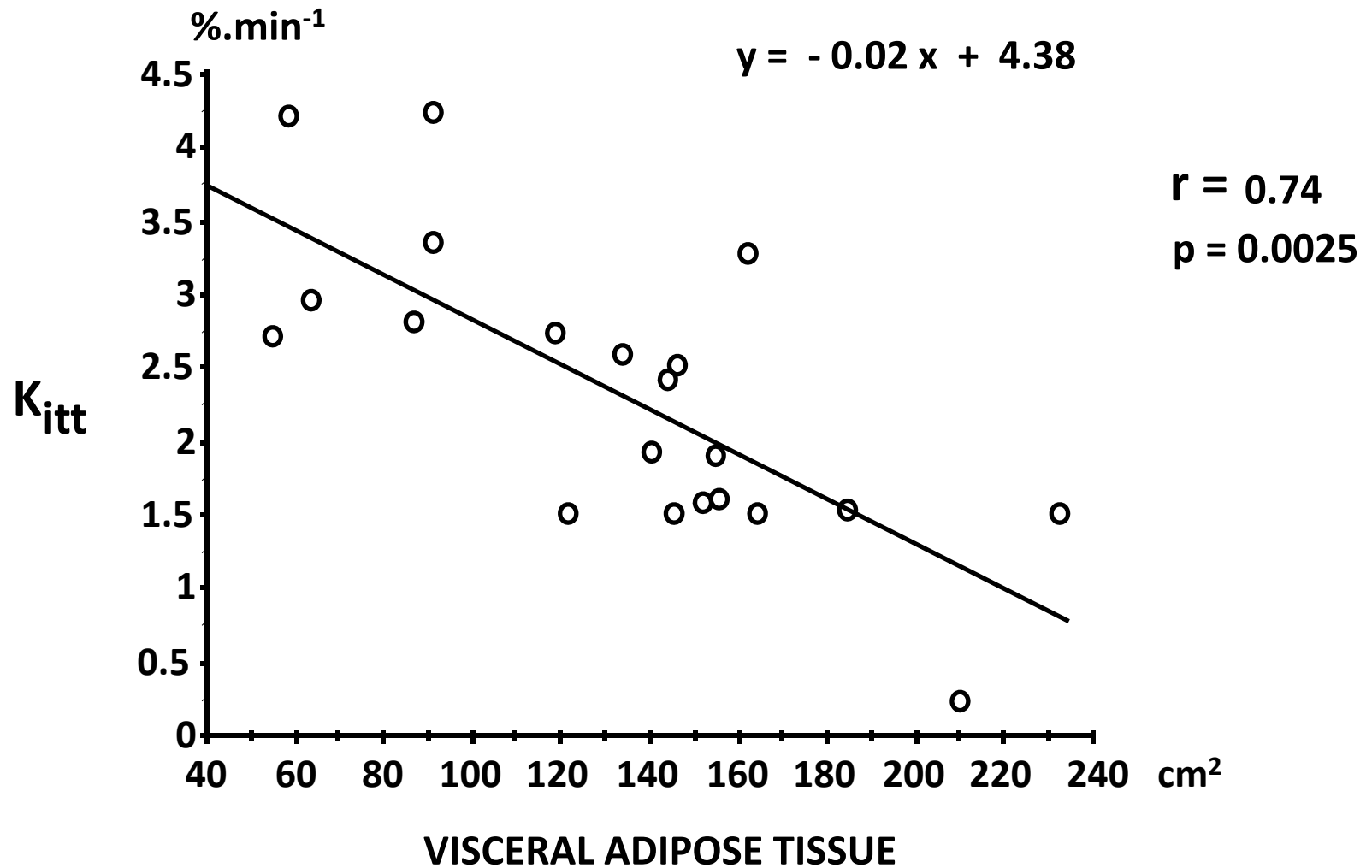
Injection insuline 0.1U/kg de poids en bolus IV

Glycémie/ 2min x 15 min

**Calcul par un logiciel du coefficient de disparition
du glucose = KITT en %age/min**

CV: intra sujet 13%

Corrélation entre insulino-résistance et tissu adipeux viscéral chez les patients diabétiques de type 2



Index simples à jeun et dérivés de l'HGPO



Index simples à jeun

Glycémie / Insulinémie ou Insulinémie / Glycémie

1 / Insulinémie

HOMA : (ins / (22,5e-Lnglyc) soit (ins x glyc) / 22,5

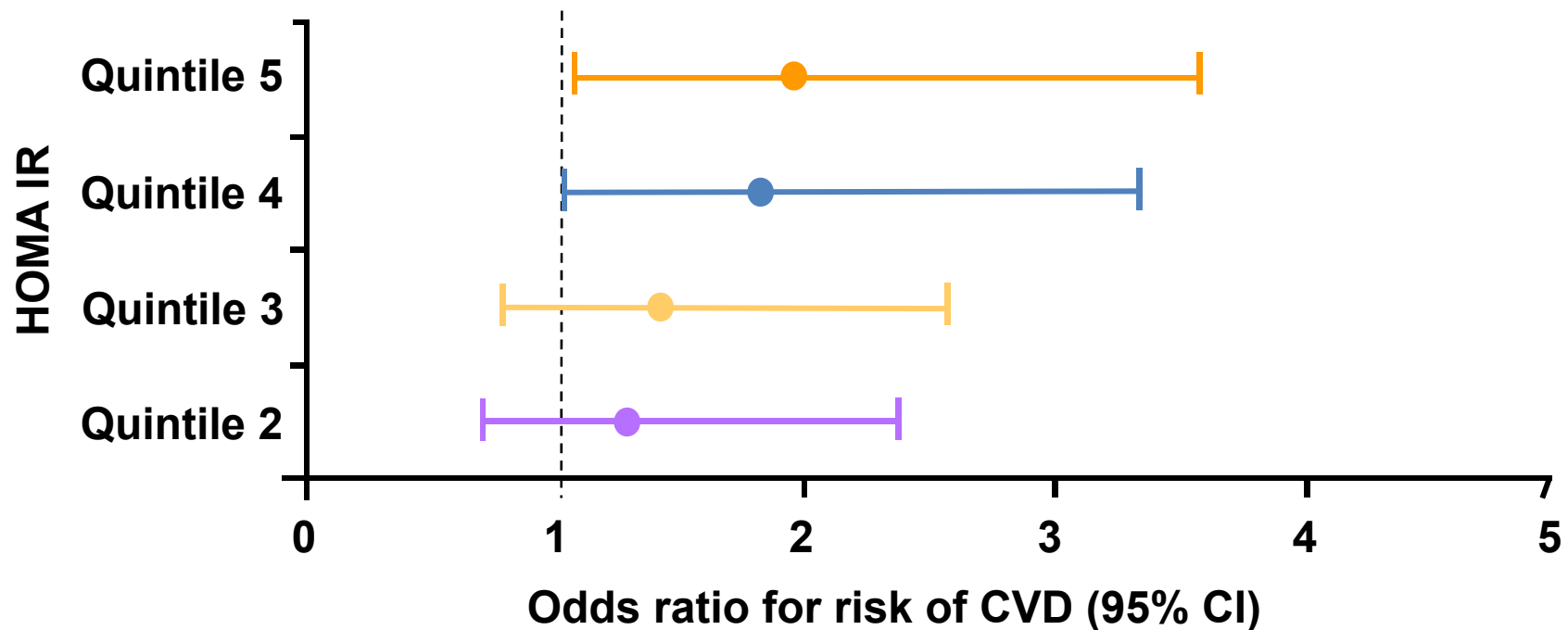
FIRI : (ins x glyc) / 25

QUICKI : 1 / [Log(ins) + Log(glyc)]

Revised-QUICKI : 1 / [Log(ins) + Log(glyc) + Log (NEFA)]

L'insulinorésistance est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire: San Antonio Heart Study

Association between HOMA-IR and 8-year risk of cardiovascular outcomes

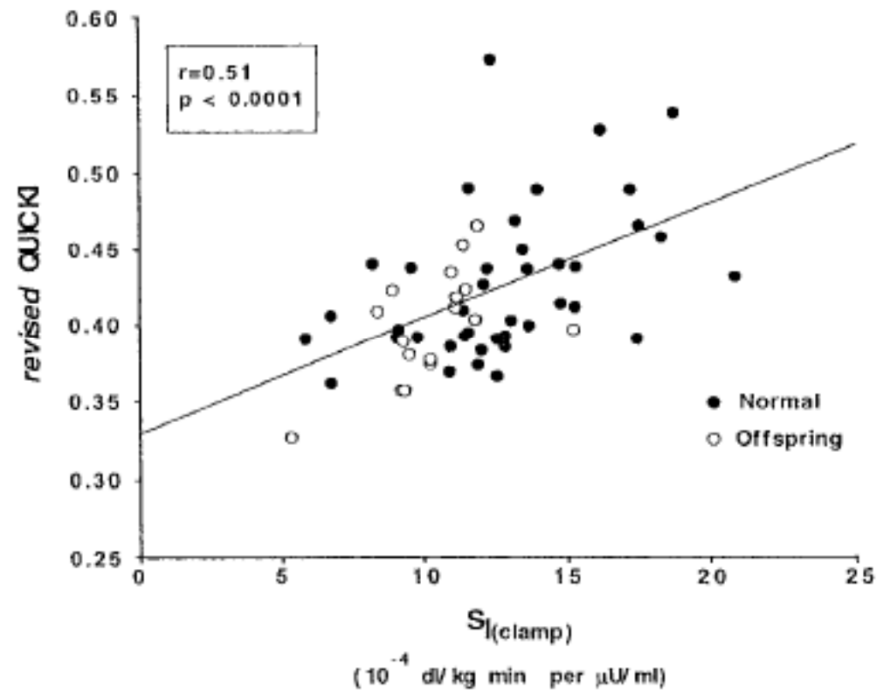
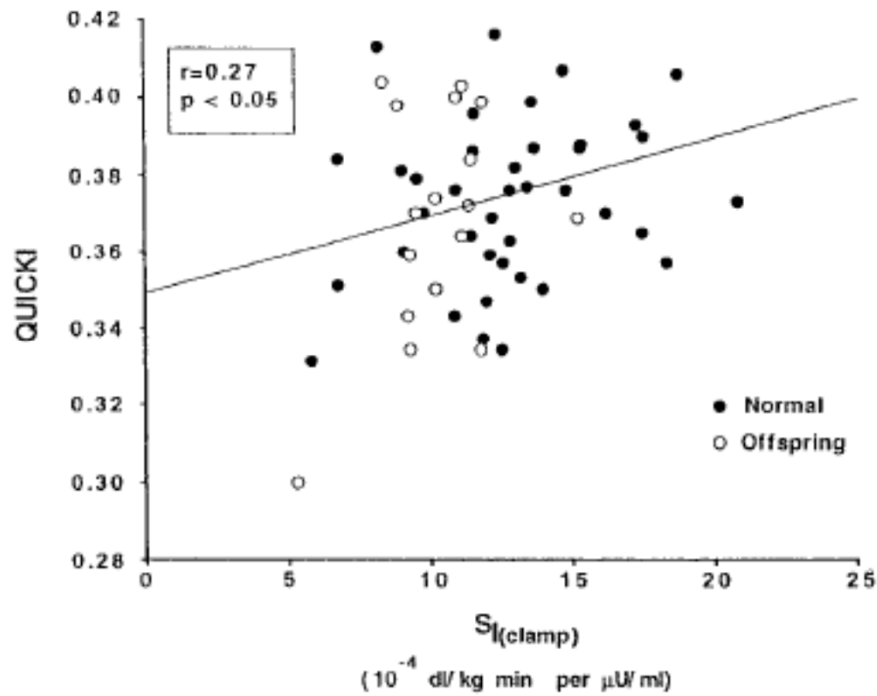


Quintile of HOMA-IR adjusted for age, sex, ethnicity, LDL, triglyceride, HDL, systolic blood pressure, smoking, alcohol consumption, leisure time exercise and waist circumference (median split)
 P for trend = 0.0185

Comparaison de plusieurs index d'insulino-résistance

	Normal	Insulin resistant	Diabetic
Fasting Glucose mg/dl	80	80	160
Fasting Insulin μ U/ml	5	20	20
HOMA	1	4	8
QUICKI	0.384	0.312	0.285
G/I	16	4	8

Revised QUICKI ou $QUICKI_{FFA} = 1 / [\text{Log}(\text{ins}) + \text{Log}(\text{glyc}) + \text{Log}(\text{FFA})]$



Pour le Revised QUICKI il faut être en équilibre métabolique stable

	Before Diet	After Diet	p
BMI (kg/m ²)	39.4 ± 1.3	37.2 ± 1.2	< 0.0001
Body fat mass (kg)	46.9 ± 3.2	43.7 ± 3.4	< 0.0001
Relative body fat (%)	43.9 ± 1.7	42.9 ± 1.9	< 0.005
Glucose (mmol/l)	5.5 ± 0.2	5.1 ± 0.1	< 0.005
Insulin (pmol/l)	89 ± 9	66 ± 6	< 0.01
NEFA (mmol/l)	0.627 ± 0.047	0.844 ± 0.067	< 0.001
QUICKI	0.324 ± 0.006	0.339 ± 0.005	< 0.02
QUICKI revised	0.353 ± 0.010	0.353 ± 0.008	= 0.98

HGPO

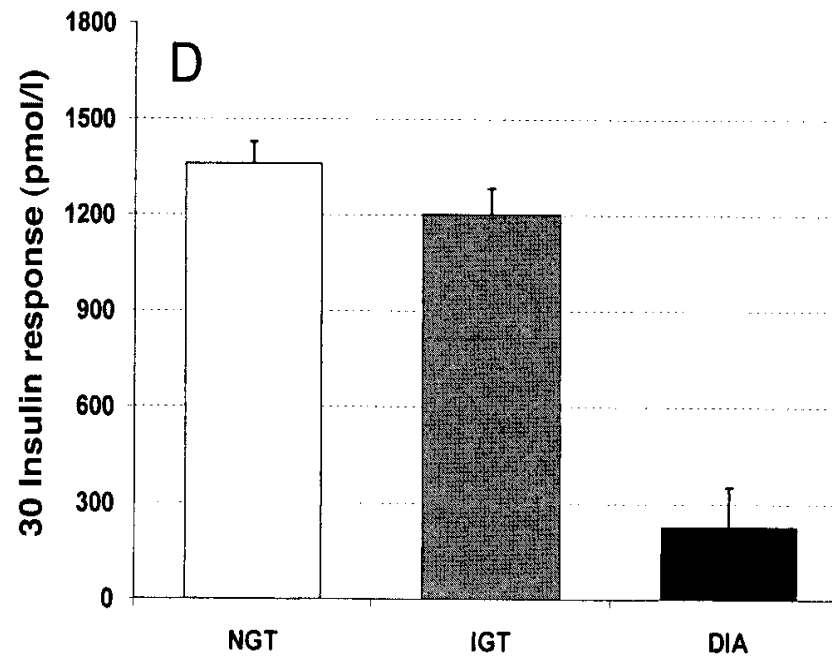
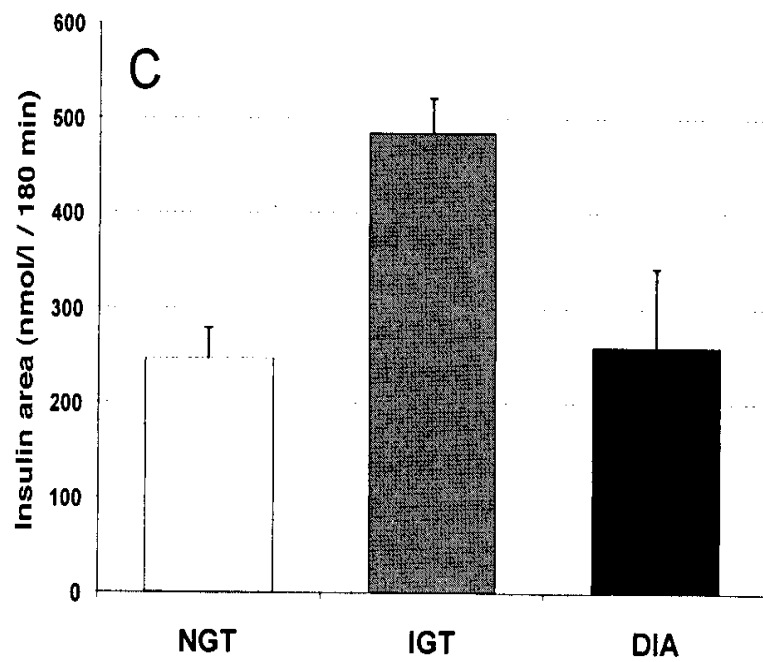
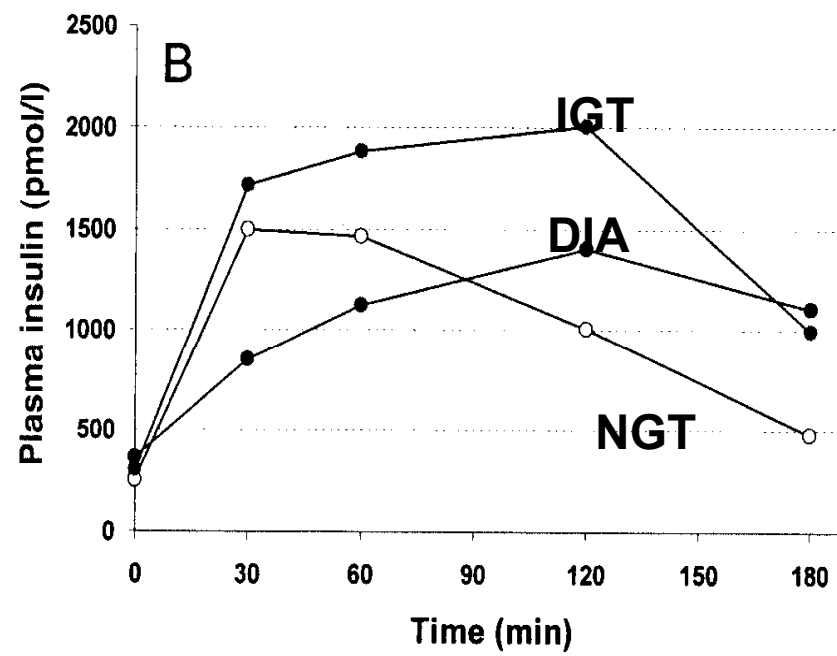
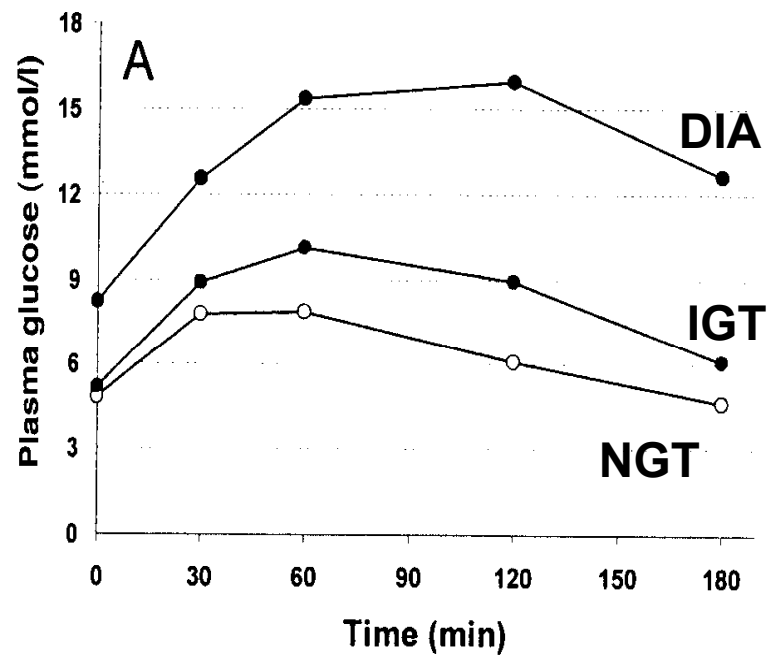
75 g de glucose, le matin à jeun (physiologique ?)

150g de glucides ingérés les jours précédents

Activité physique stable

Etude de la sécrétion d'insuline à différents temps

-20, 0, 30, 60, 90, 120 minutes



HGPO

**Nombreuses formules publiées dans la littérature
faisant intervenir de nombreux paramètres**

Belfiore: aires sous la courbe G et I

Cederlhom: MoyG MoyI poids

Gutt: G120 I120 poids

Matsuda: G0 I0 MoyG MoyI

Stumvoll: G90 I120 BMI

Avignon: G0 I0 G120 I120 vol. de distrib. du glucose

OGIS index

$$\frac{1}{2} [B + \text{square root } (B^2 + 4p_5 p_6 (G_{120} - G_{\text{clamp}}) C_{\text{logtt}})]$$

$$B = [p_5 (G_{120} - G_{\text{clamp}}) + 1] C_{\text{logtt}}$$

$$C_{\text{logtt}} = \frac{p_4 [p_1 D_0 - V (G_{180} - G_{120}) / 60 + p_3 / G_0]}{[I_{120} - I_0 + p_2]}$$

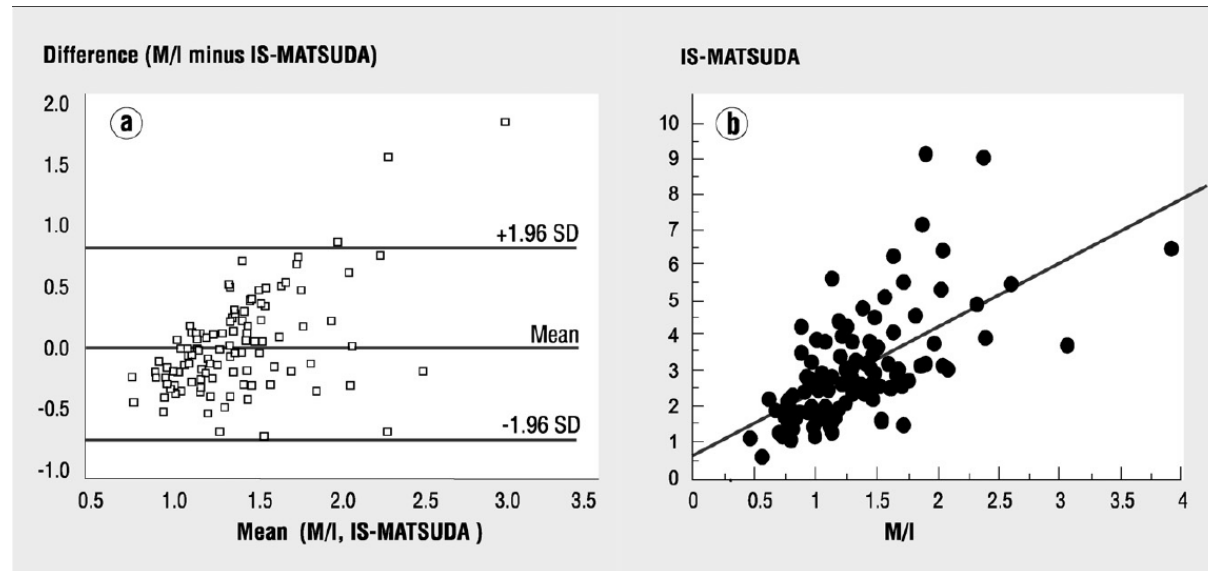
SlisOGTT

Quicki:
$$\frac{1}{\log I + \log G}$$

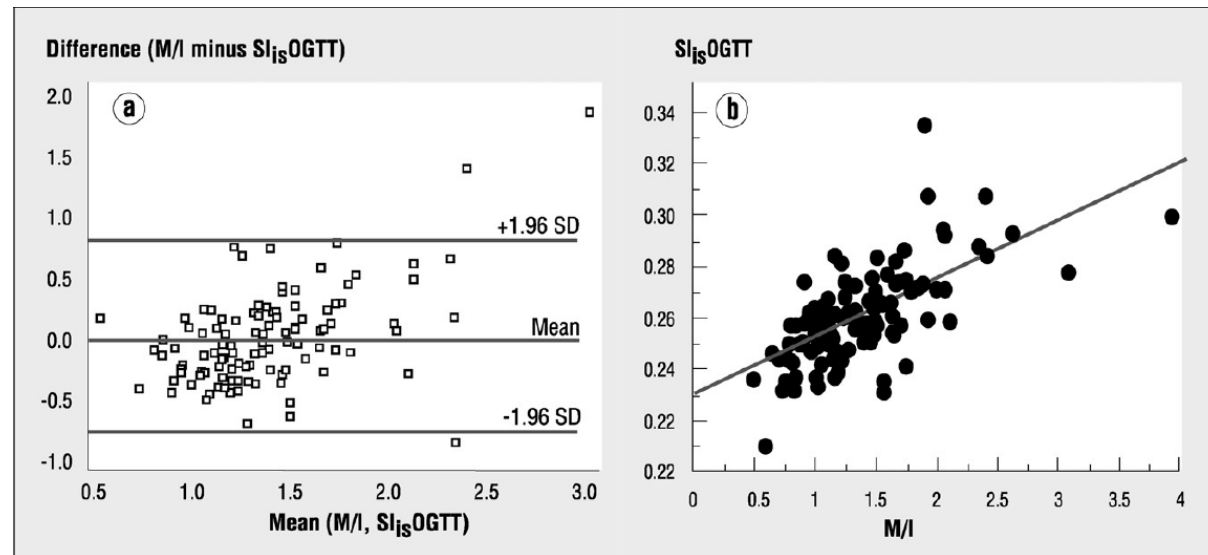
Par analogie:
$$\frac{1}{\log (\sum I) + \log (\sum G)}$$

Comparaison entre index dérivés de l'HGPO et Clamp Hyperinsulinémique Euglycémique

IS-Matsuda



SlisOGTT



Evaluer la sensibilité à l'insuline en pratique quotidienne

En clinique?

DT2

Ne change pas vraiment l'approche thérapeutique

Si oui, tests simples

Index sur prélèvements à jeun

ITT

Pathologies rares

Evaluer la sensibilité à l'insuline en pratique quotidienne

En recherche

Clinique et fondamentale

Clamps

Modèle minimal

Test de suppression insulinique

Epidémiologique

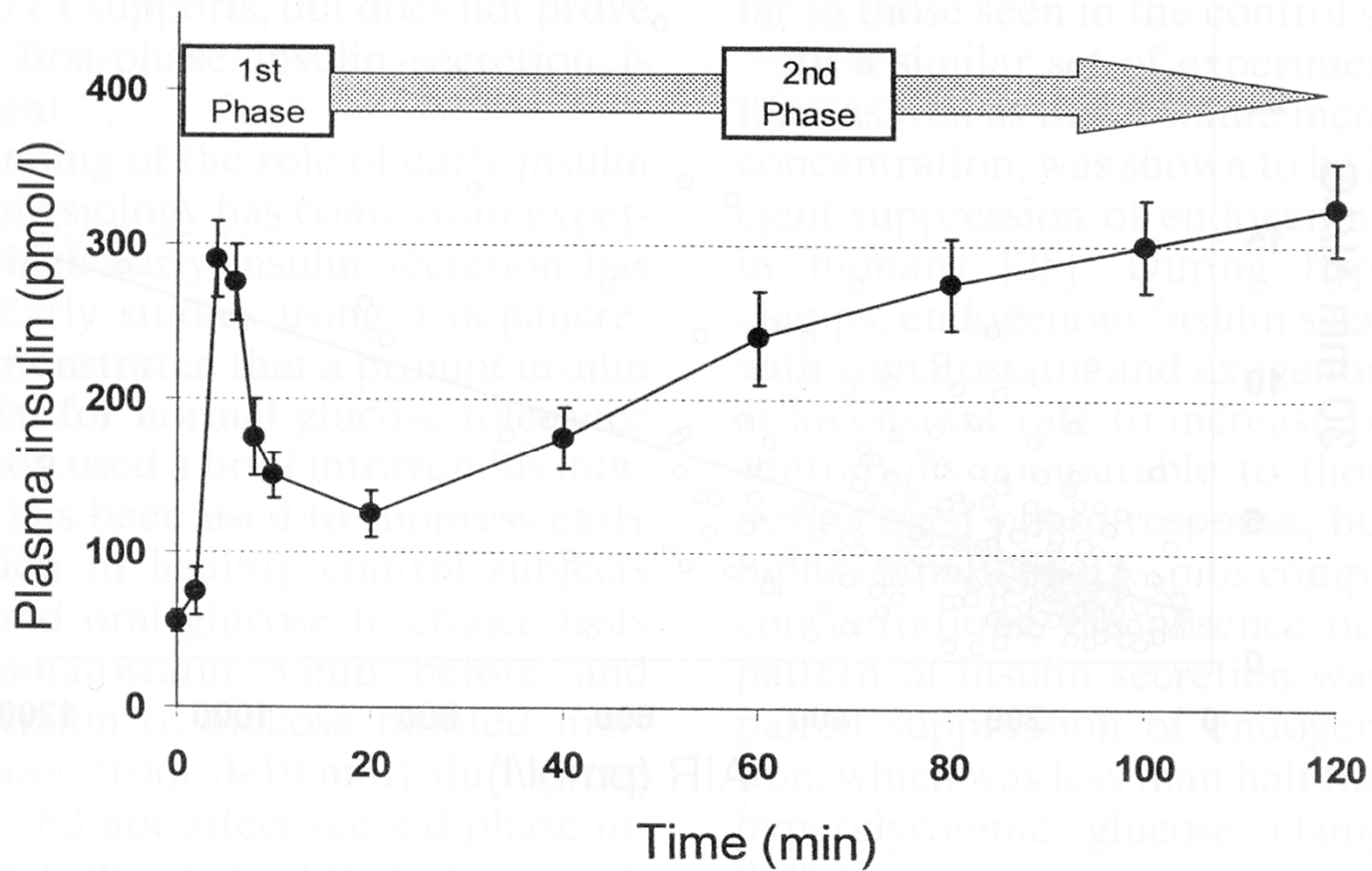
HOMA-IR ++

QUICKI

Autres index simples

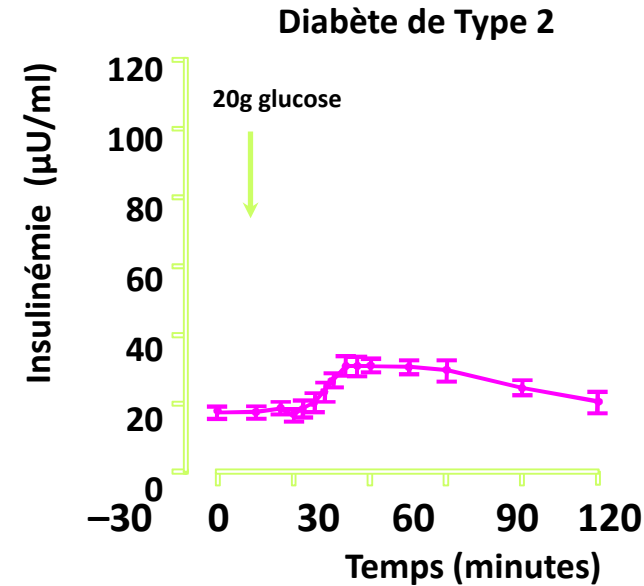
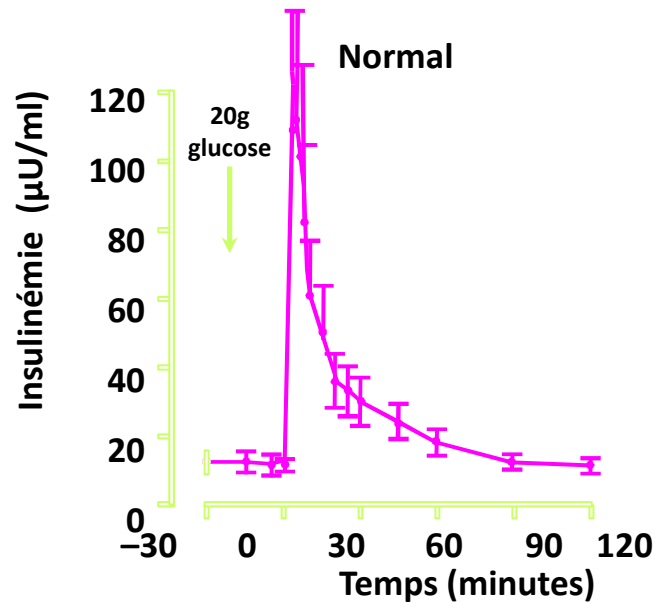
Insulino-sécrétion

Clamp hyperglycémique



2-h hyperglycaemic clamp (7.9 mmol/l)

Anomalies de l'insulino-sécrétion au cours du diabète de type 2



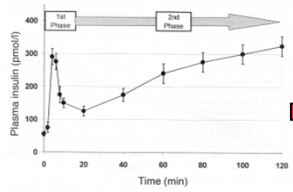
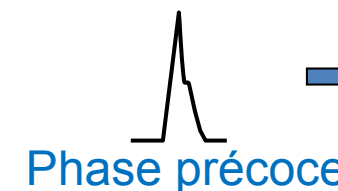
D'après Ward WK, et al. *Diabetes Care* 1984;7:491-502.

- Perte de la phase précoce
- Anomalies de la pulsatilité
- Anomalies quantitatives

Déterminisme: génétique et environnemental

Mécanisme: perte de masse ou dysfonctionnement sécrétoire?

Mesure de l'insulino-sécrétion in vivo: Quelles méthodes?



Hyperglycémie provoquée IV

Hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

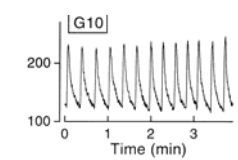
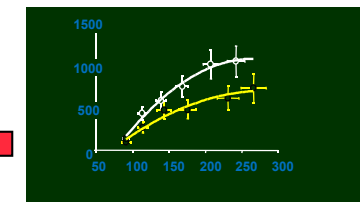
Repas tests

Perfusion de glucose par paliers

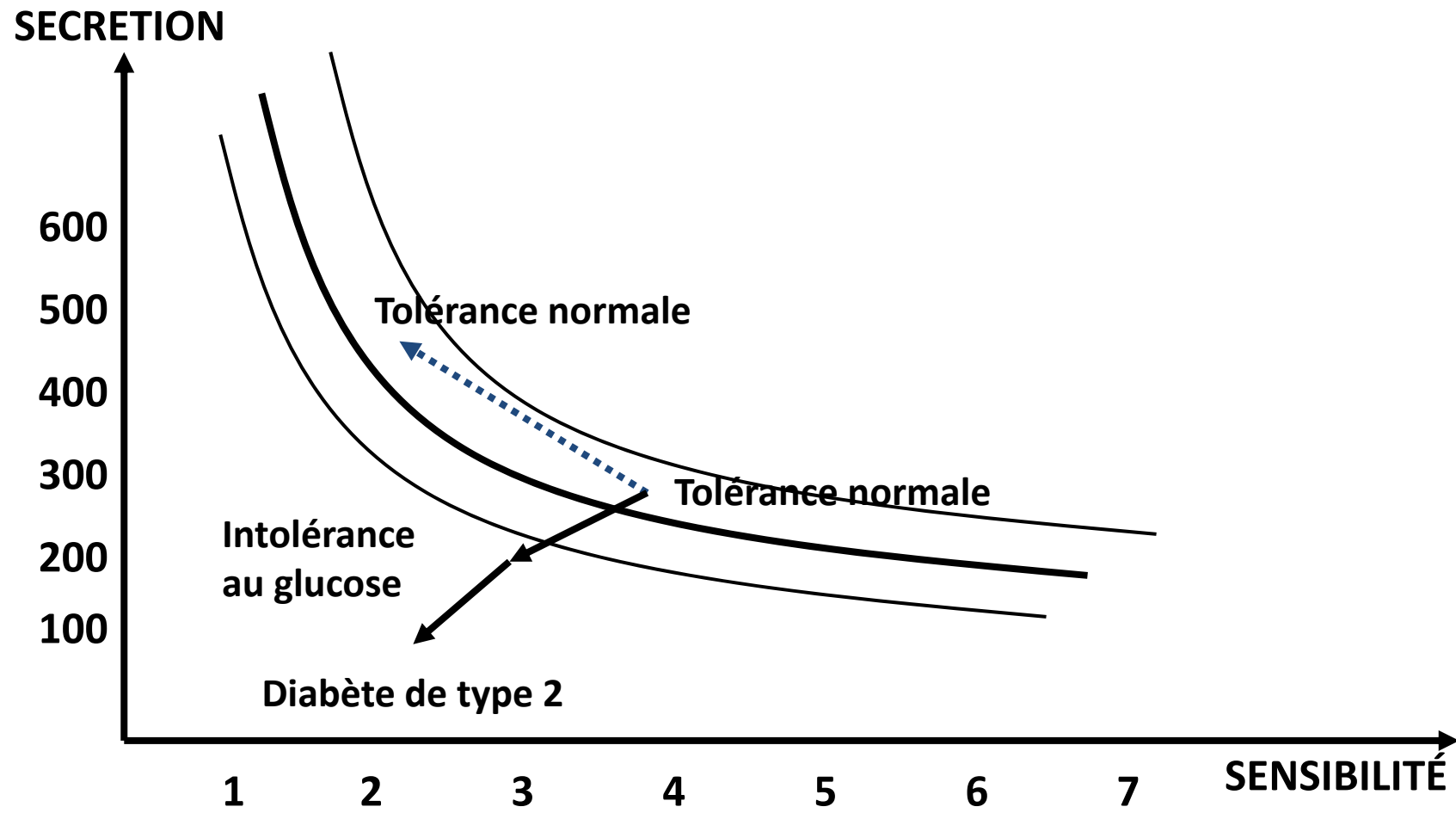
Clamp Hyperglycémique

Stimulation couplée Glucose + Arginine

Autres sécrétagogues (GLP-1, Glucagon, Sulfamides)



Relation entre la sensibilité et la sécrétion d'insuline



EXPLORATION des HYPOGLYCEMIES

L'EPREUVE DE JEUNE

Hypoglycémie

Glycémie < 2,8mmol/l

- 1^{ère} cause: iatrogène
- Autres causes: insulinome avec sécrétion anormale d'insuline

→ Exploration par épreuve de jeûne

L'épreuve de jeûne

- Principes:

Permet de distinguer les hypoglycémies fonctionnelles des hypoglycémies organiques

Le but de ce test est de provoquer la réponse contre-régulatrice hormonale

On cherche à reproduire le malaise

hypoglycémique afin de mesurer le rapport de

Turner : insuline / glycémie dans ces conditions.

L'épreuve de jeûne

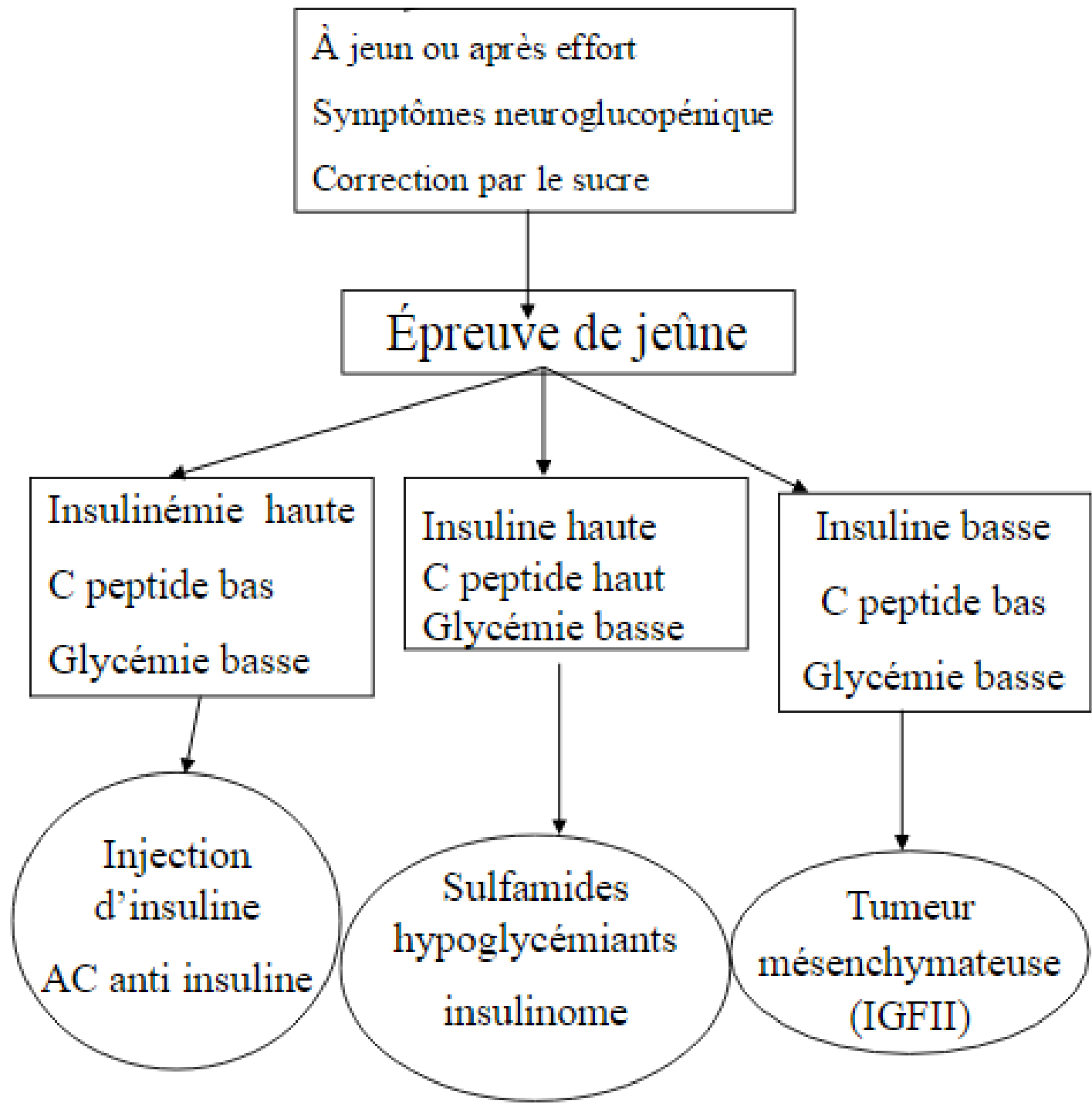
- Préparation du patient :
 - Patient à jeun depuis la veille au soir (absence de dîner)
 - Prévoir une surveillance médicale car risque de malaise et d'hypoglycémie, et une voie d'abord pour une perfusion éventuelle de sérum glucosé.
 - Le test se déroule en milieu hospitalier et dure 72 heures
- Matériel :
 - Tubes Fluoro-oxalatés pour le dosage de Glucose
 - Tubes Secs pour le dosage de l'Insuline et de Peptide C

L'épreuve de jeûne

- Protocole : 72 heures de jeûne
- Dosage de Glycémie, Insuline et Peptide C systématiquement à 6h – 12h – 18h – 24h
- Si la Glycémie < 0,60 g/l => Dosage toutes les 2 heures
- En cas de malaise => Dosage quelque soit l'heure
- Arrêter l'épreuve si la glycémie < 0,40 g/l et symptômes et prélever les tubes pour les dosages de Glucose, Insuline, Peptide C et Proinsuline
- Perfuser rapidement le patient avec du sérum glucosé
- Le dernier jour de l'épreuve ou à la fin de l'épreuve (si < 72 heures) Prélever pour les dosages de Glucose, Insuline, Peptide C, Proinsuline, Bêta-hydroxy-butyrates

L'épreuve de jeûne

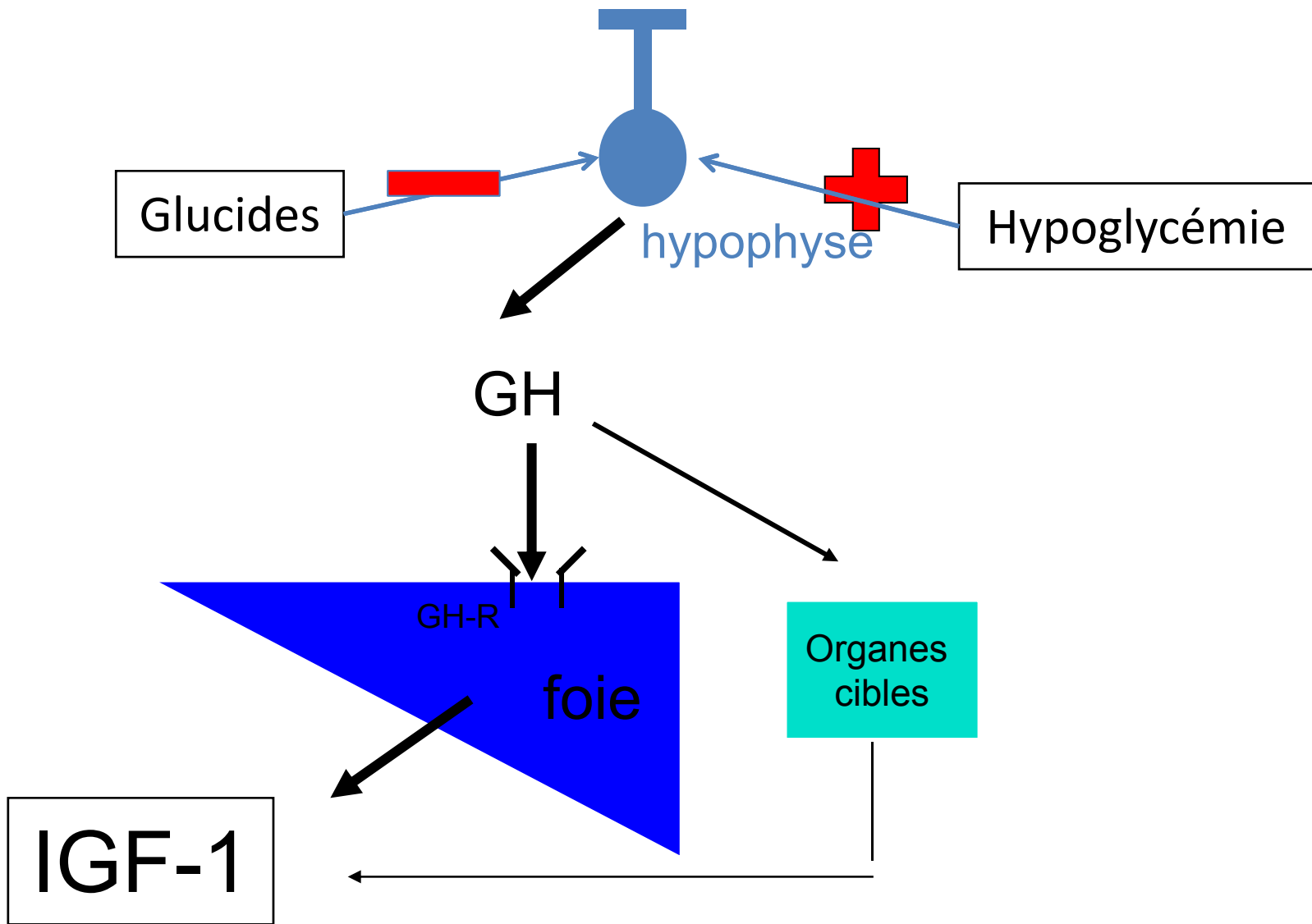
- Résultats:
 - Insuline, C-peptide, proinsuline plasmatique élevés :hypoglycémie par sécrétion inappropriée d'insuline. Etiologie: insulinome, ou une prise occulte de sulfamides ou de glinides (médicaments majorant l'insulinosécrétion)
 - Insulinémie élevée avec un C-peptide plasmatique effondré : injections non avouées d'insuline. La proinsulinémie sera alors basse.
 - Insuline, C-peptide, proinsuline plasmatique bas
Tumeurs extra-pancréatiques sécrétant de l'insulin like growth factor-II



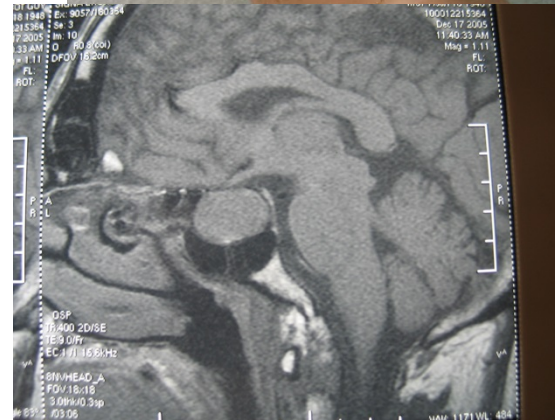
EXPLORATION HORMONALE AVEC LE METABOLISME GLUCIDIQUE

L'AXE SOMATOTROPE

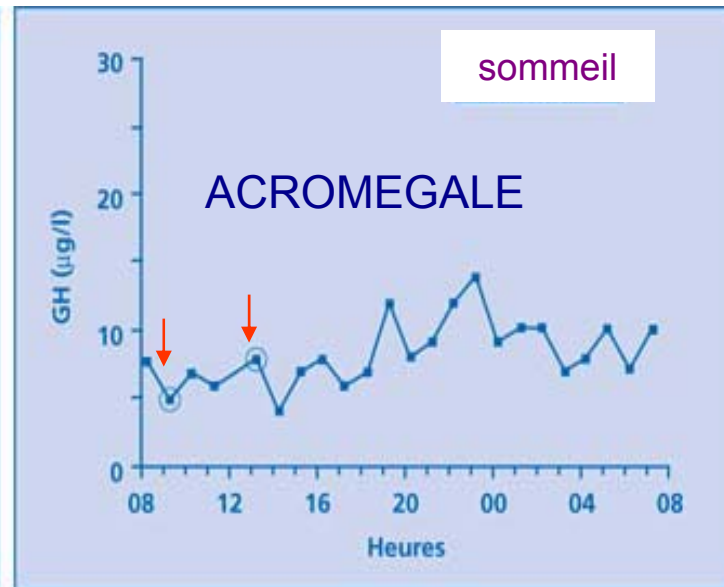
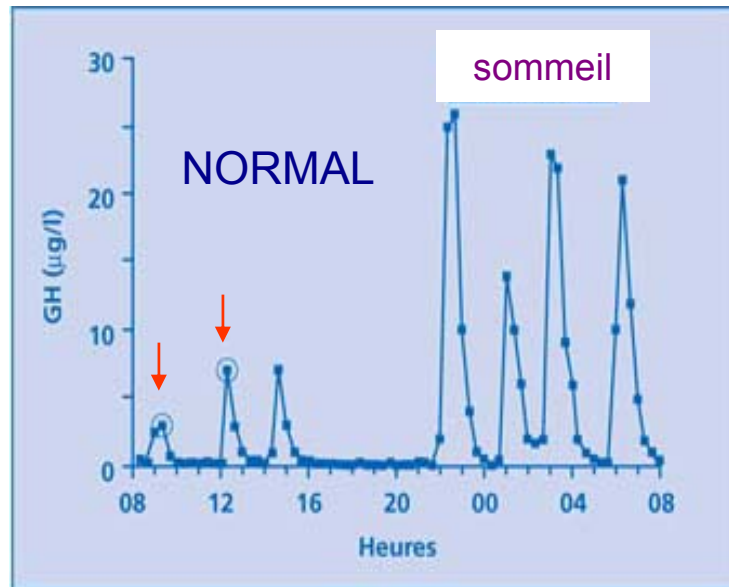
Axe somatotrope



Acromégalie



Acromégalie Diagnostic



- Physiologiquement, la GH est sécrétée de manière irrégulière, avec des pics aléatoires (5 à 6 fois/24h, surtout la nuit) et des concentrations basales basses : les pics peuvent être confondus avec une hypersécrétion de GH permanente ...
- Il faut donc répéter les prélèvements (profil horaire pendant 4h)

Acromégalie

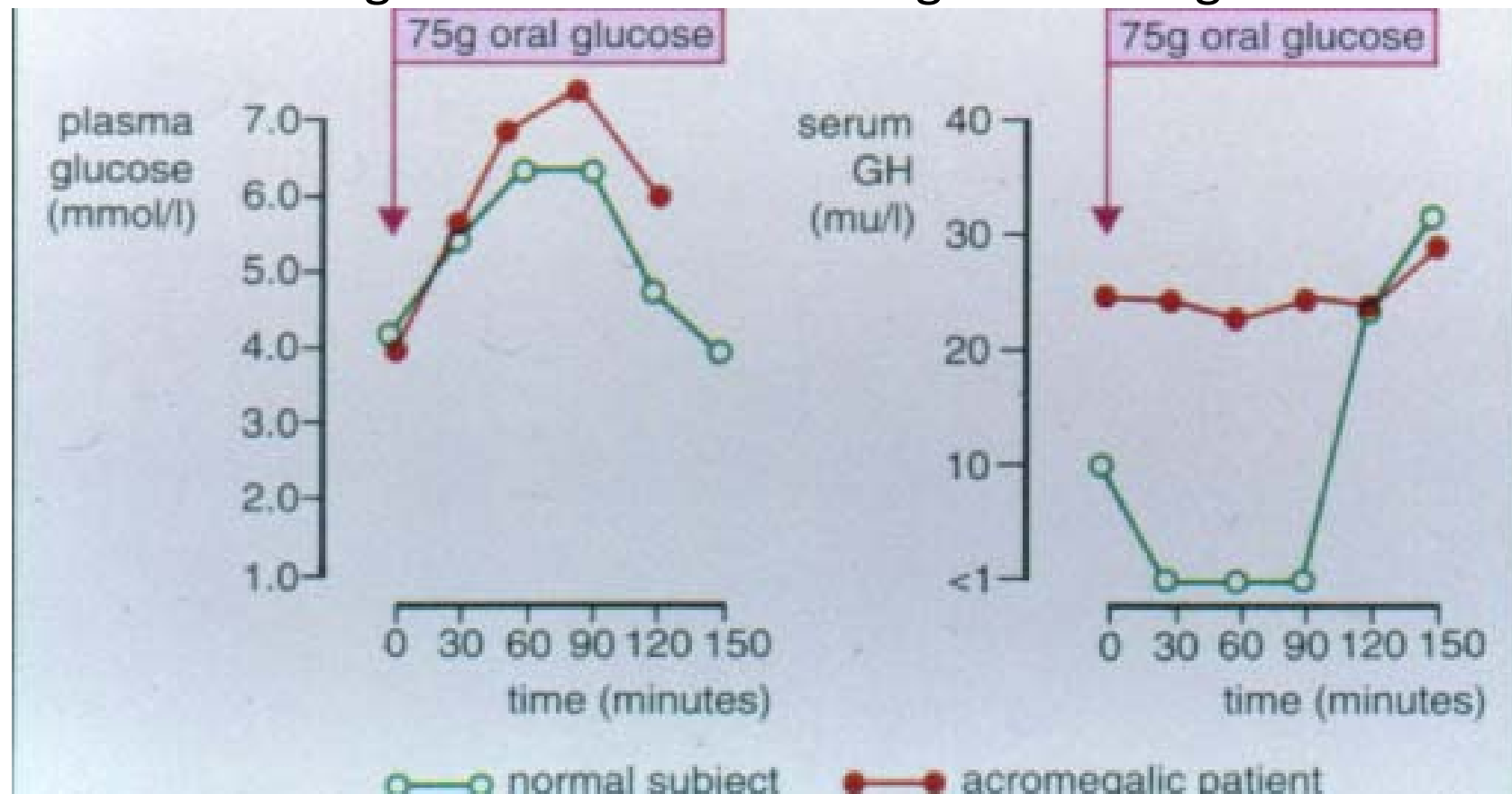
Diagnostic: HGPO sur la GH

- Test de freination
- Patient à jeun depuis la veille au soir
- Norme : $\text{GH} < 1\text{ng/ml} = 3\text{mUI/l}$
- Principe:
 - Prise de 75g de glucose dans 300 ml d'eau en 5 min
 - Dosage de GH (+ glycémie) à T0, T60, T90, T120 min

Acromégalie

Diagnostic: HGPO sur la GH

- Réponse normale : freinage
- Acromégalie: absence de freinage ou freinage insuffisant



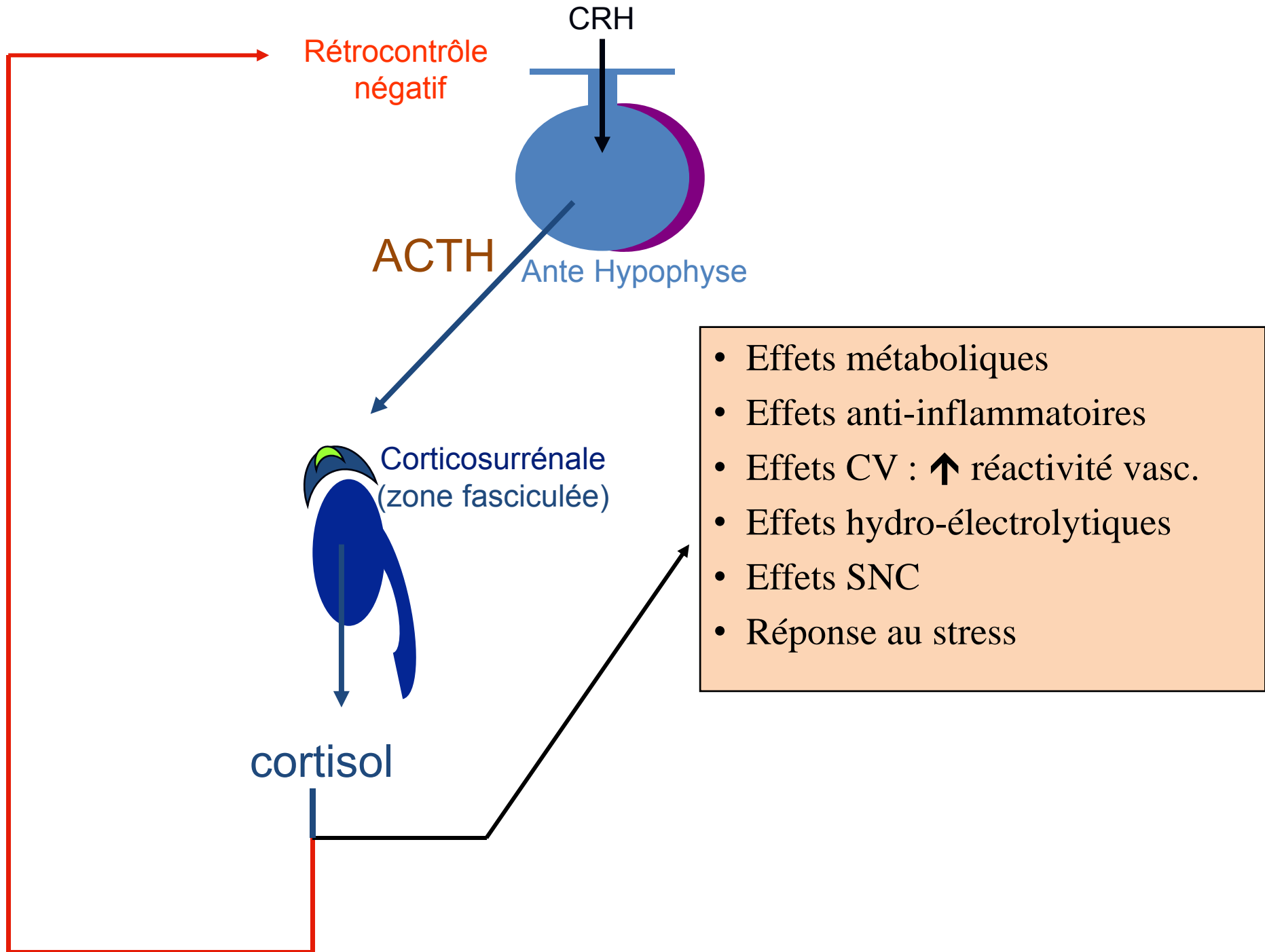
Insuffisance somatotrope

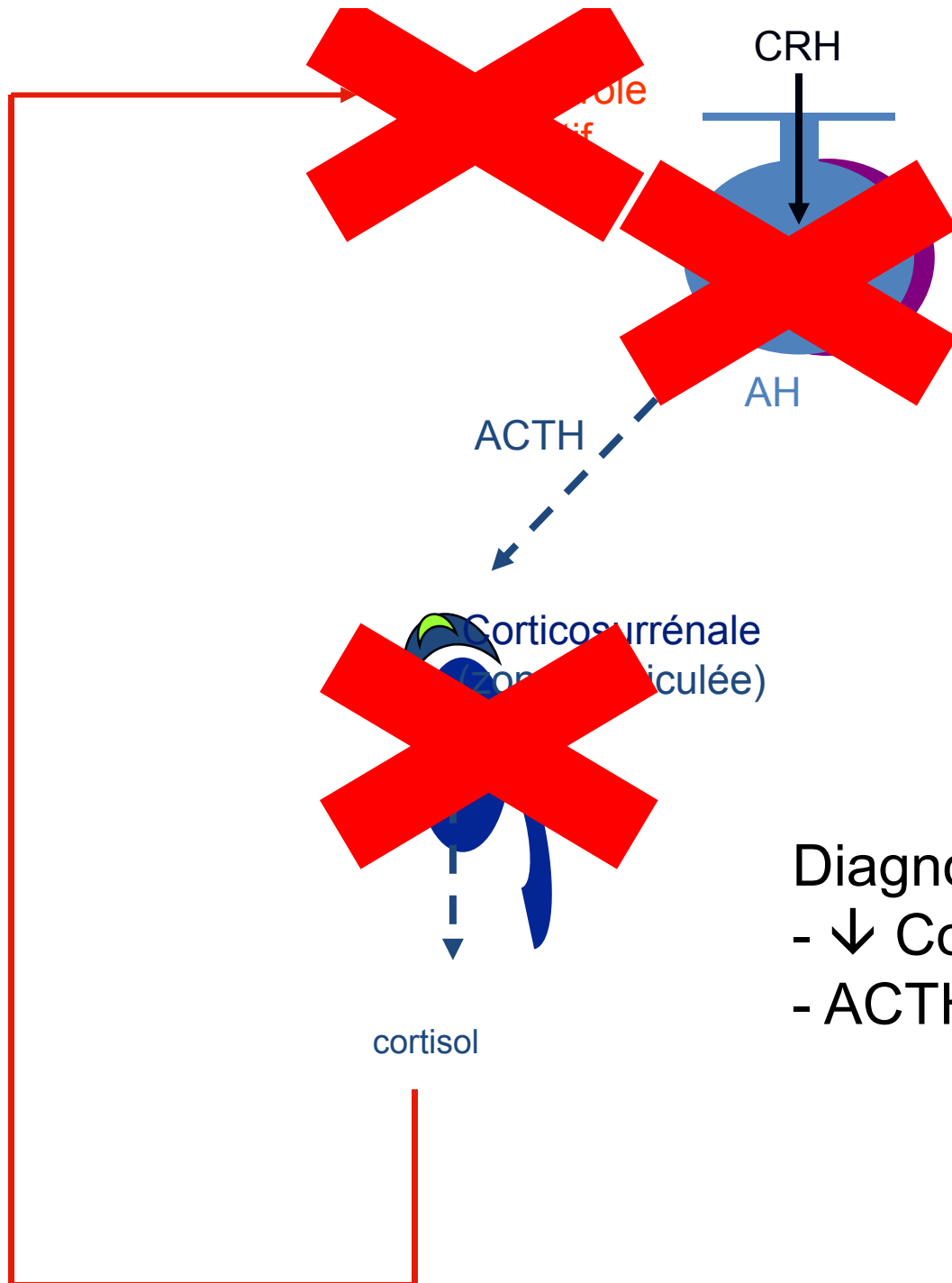
Diagnostic: hypoglycémie insulinique

- **Préalables**
 - Contre indications : insuffisance surrénale, >60ans, comitialité, ATCD cardio-vasculaire (ECG)
 - Prévoir sucre, jus de fruit, 2 amp de G30%
 - En présence d'un médecin
- **Norme: GH > 10 ng/ml = 30 mUI/l**
- **Déroulement**
 - À jeun, allongé depuis min 15 min
 - Perfusion de sérum physio
 - Prélèvements: T-30, T0, T+15, T+30, T+45, T+60, T+90, T+120 : glyc capillaire, glycémie veineuse et GH
 - Injection de 0.1 UI/kg d'insuline ordinaire, pour obtenir une hypoglycémie inférieure à 0.4 g/l

**EXPLORATION HORMONALE AVEC
LE METABOLISME GLUCIDIQUE**

L'INSUFFISANCE CORTICOTROPE

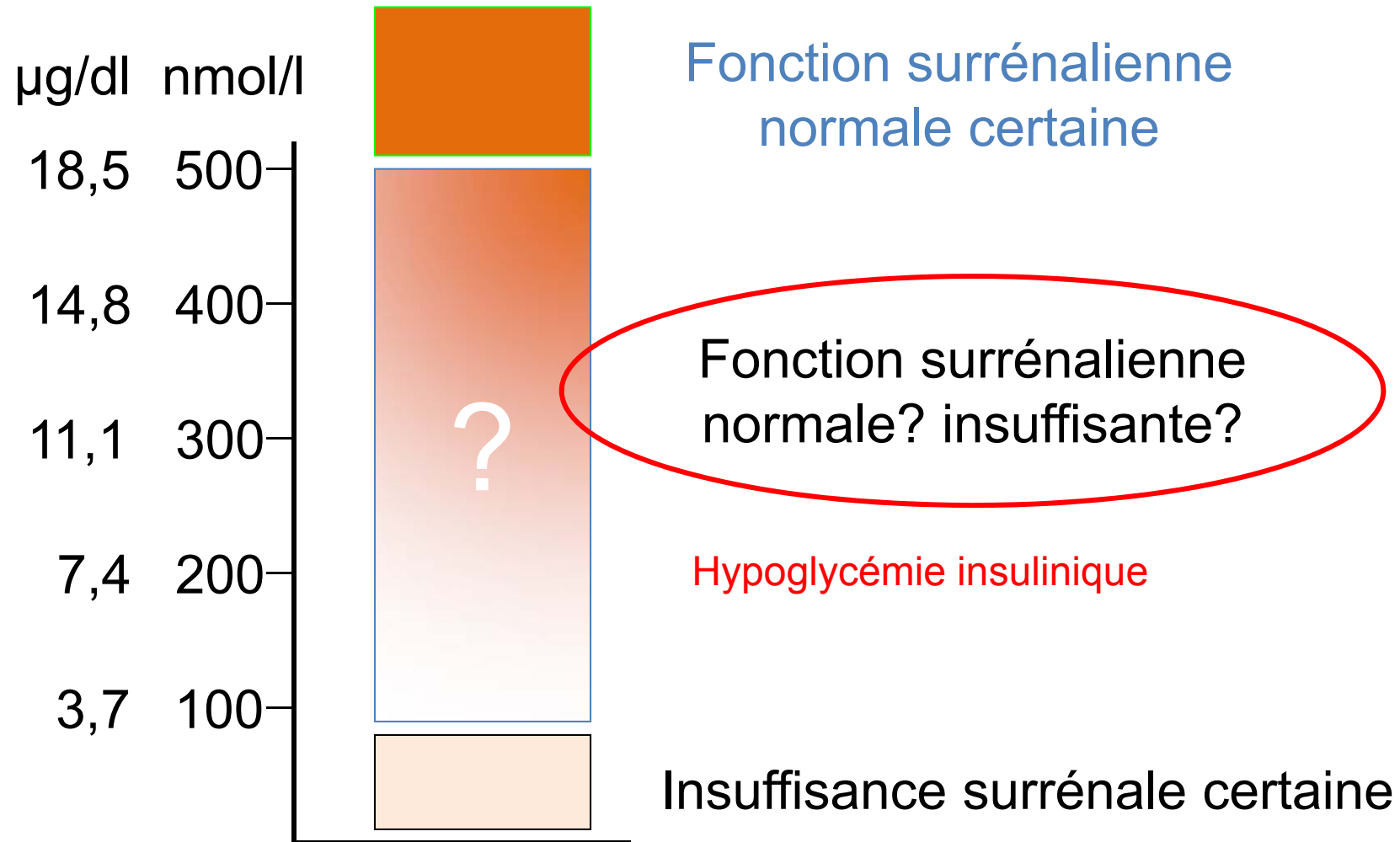




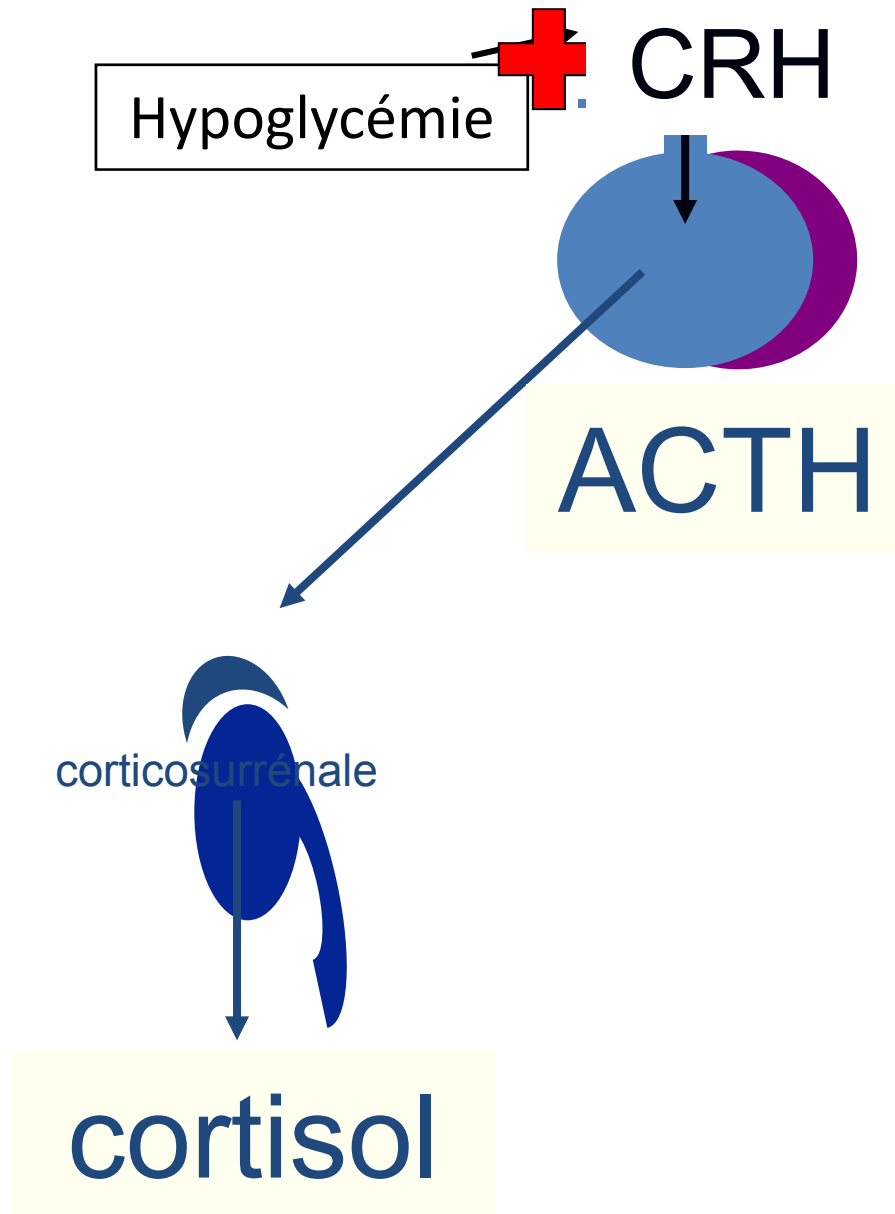
- **Insuffisance corticotrope**
 - Déficit en cortisol
 - Pas de déficit en aldostérone

- Diagnostic :
- ↓ Cortisolémie
 - ACTH plasmatique non élevé

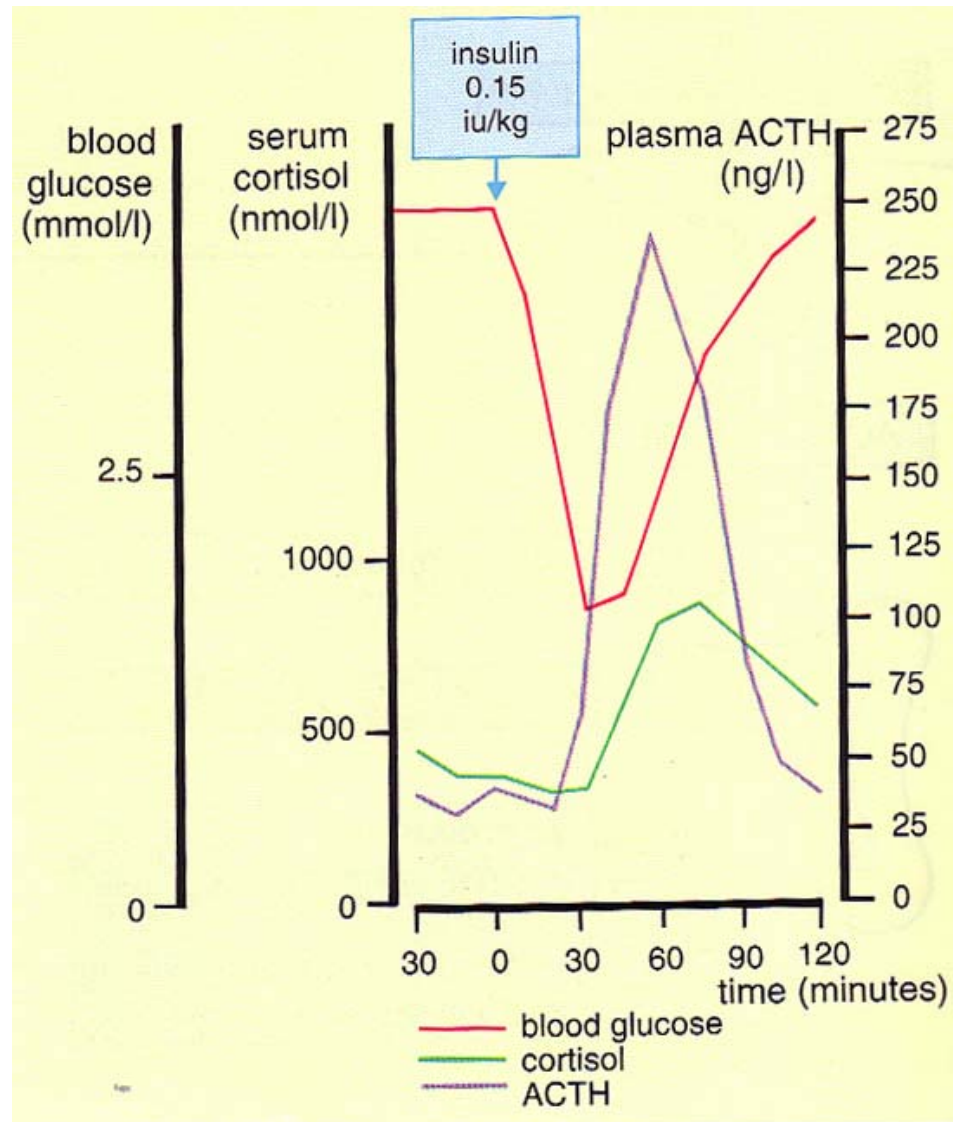
Cortisolémie plasmatique à 8h



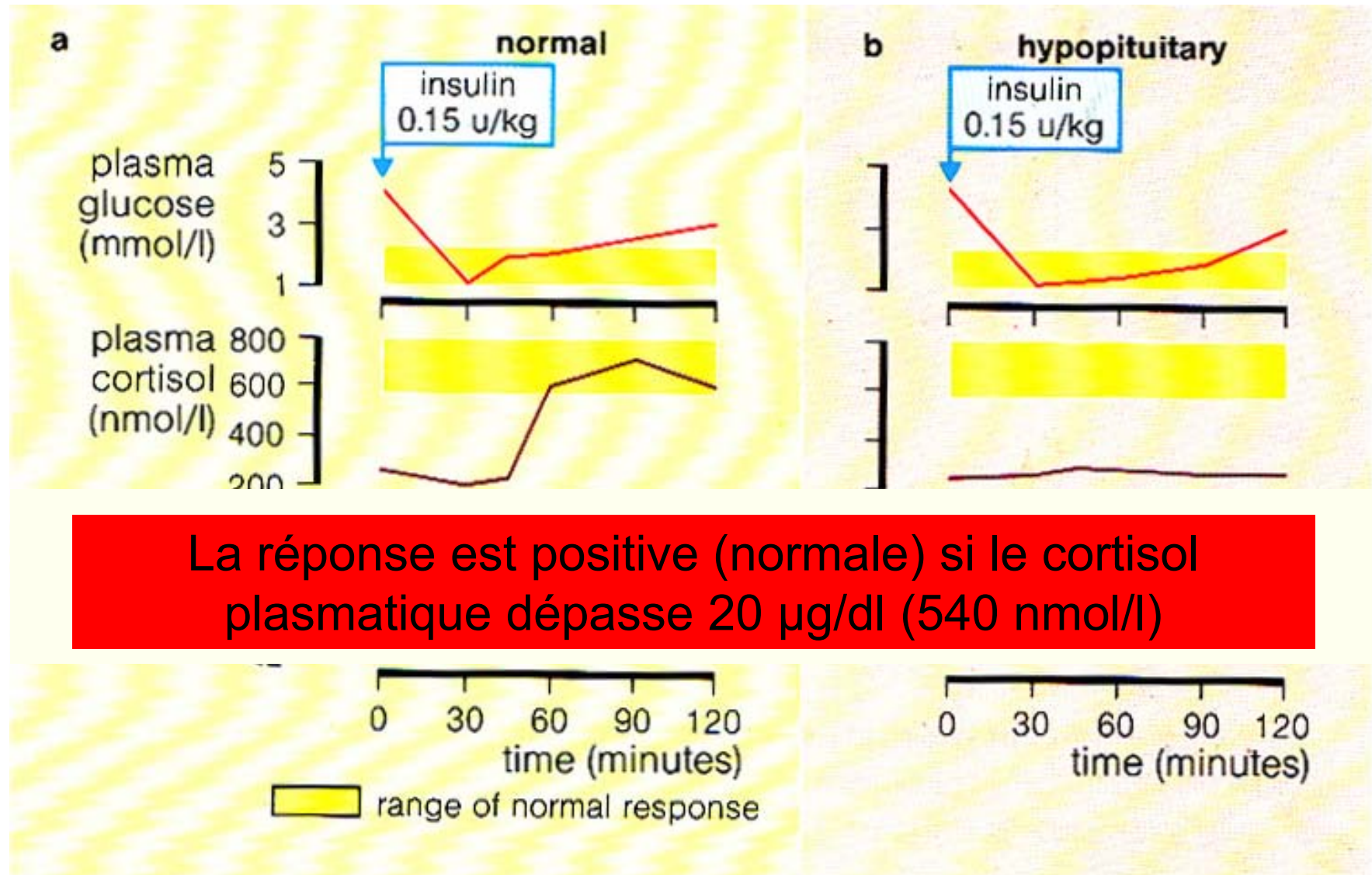
Hypoglycémie insulínique



Hypoglycémie insulinique



Hypoglycémie insulinique



Exploration du métabolisme glucidique : conclusions

Diabète

En pratique clinique

Glycémie et HGPO

HbA1c

En recherche clinique

Insulinémie → Clamp hyperinsulinémique euglycémique

Autres pathologies endocriniennes

Epreuve de jeûne, HGPO, hypoglycémie insulinaire