

Explorer, mesurer

# L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) revisitée

2<sup>e</sup> partie : Indices d'insulinosécrétion, d'insulinosensibilité et de disposition orale

## *The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited*

*Second part: Indices of insulin secretion, insulin sensitivity and oral disposition index*

A.J. Scheen<sup>1</sup>, F.H. Luyckx<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Service de diabétologie, nutrition et maladies métaboliques, Département de médecine, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

<sup>2</sup> Laboratoire d'hormonologie, Département de biologie clinique, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

### Résumé

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est très utilisée pour diagnostiquer une diminution de la tolérance au glucose, un diabète sucré ou encore un diabète gestationnel. Les mesures concomitantes de l'insulinémie (éventuellement de peptide C) et de la glycémie permettent de dériver des indices d'insulinosécrétion et d'insulinosensibilité très utiles pour mieux comprendre les perturbations du métabolisme du glucose et, en particulier, prédire la progression d'une tolérance au glucose normale vers une diminution de la tolérance au glucose ou un diabète de type 2. Certains indices simples peuvent être utilisés en clinique (« indice insulino génique ») pour estimer la réponse insulinosécrétoire précoce, indice de Matsuda pour évaluer l'insulinosensibilité) alors que d'autres, plus complexes (et faisant appel le plus souvent à des procédures de modélisation mathématique), sont réservés à la recherche. L'indice de disposition orale, intégrant insulinosécrétion et insulinosensibilité, suscite un intérêt grandissant, notamment pour aider à la prédiction de survenue d'un diabète de type 2.

### Mots-clés :

Insulinosécrétion – insulinosensibilité – hyperglycémie provoquée par voie orale – indice de disposition.

### Summary

*Oral glucose tolerance test (OGTT) has been widely used for the diagnosis of impaired glucose tolerance, diabetes mellitus and gestational diabetes. Simultaneous measurements of plasma glucose and insulin (or more rarely C-peptide) levels allow to derive indices of insulin secretion and insulin sensitivity that are helpful for the understanding of disturbances in glucose metabolism and, especially, for the prediction of progression from normal glucose tolerance to impaired glucose tolerance or type 2 diabetes. Certain indices, quite simple, may be used in clinical practice ("insulinogenic index" to assess early insulin secretion, Matsuda index to assess insulin sensitivity) while others, more complex (and most often based on modelling procedures), are essentially used in research. The oral disposition index, a recently introduced marker that integrates insulin secretion and insulin sensitivity, raises increasing interest, more particularly for the prediction of type 2 diabetes.*

### Correspondance :

**André J. Scheen**  
Département de médecine  
CHU Sart Tilman (B35)  
4000 Liège  
Belgique.  
andre.scheen@chu.ulg.ac.be

### Key-words:

*Insulin secretion – insulin sensitivity – oral glucose tolerance test – disposition index.*

## Introduction

L'étude de l'homéostasie du glucose, et donc de la régulation de la glycémie, requiert la détermination de deux paramètres essentiels : la sécrétion et l'action de l'insuline [1]. Les mesures de l'insulinosécrétion, d'une part, de la sensibilité à l'insuline, d'autre part, nécessitent le recours à des techniques plus ou moins sophistiquées, généralement faisant appel à des tests dynamiques [2]. Ainsi, la mesure de l'insulinosécrétion en réponse au glucose peut être évaluée par un *glucose clamp* hyperglycémique, par une perfusion intraveineuse de glucose à débit croissant par palier, ou encore par une hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse (HGPIV) [2-5]. La mesure de la sensibilité à l'insuline est idéalement appréciée par le test de référence qu'est le *glucose clamp* euglycémique hyperinsulinémique ou, comme option alternative, par une HGPIV évaluée par la technique de modélisation dite du *minimal model* [2, 6-8]. Cependant, comme aucune de ces techniques n'est facilement accessible en pratique, les cliniciens ont largement porté leur dévolu sur l'indice statique dit HOMA (*Homeostasis model assessment*) développé par l'équipe d'Oxford ; celui-ci permet une estimation de la fonction de la cellule  $\beta$  (HOMA-B) et de l'insulinorésistance (HOMA-IR) en se basant sur la simple mesure des concentrations plasmatiques de glucose et d'insuline à jeun [9]. Ce test est devenu très populaire en raison de sa simplicité, mais il a, incontestablement, ses limites [10]. Une des principales critiques est qu'il mesure l'insulinosécrétion et la sensibilité à l'insuline à jeun, c'est-à-dire dans des conditions où la cellule  $\beta$  n'est pas stimulée et où, comme l'insulinémie est basse, les principaux tissus consommateurs de glucose sont des tissus non insulinosensibles (en particulier le cerveau), ce qui est pour le moins paradoxal [1, 11] !

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est certainement le test dynamique le plus répandu en diabétologie. Même si sa large utilisation a été remise en question, elle garde une place indéniable pour mettre en évidence une diminution de la tolérance au glucose (marqueur de risque de survenue

d'un diabète de type 2 ou de complications cardiovasculaires) ou encore un diabète gestationnel, ainsi que nous l'avons rapporté en détail dans un premier article paru dans le numéro précédent de la revue *Médecine des maladies Métaboliques* [12]. Il n'est donc pas étonnant que ce test très populaire, et accessible au praticien, ait aussi été proposé pour estimer, de façon quantitative, l'insulinosécrétion et la sensibilité à l'insuline. Il offre l'avantage de mesurer ces paramètres dans des conditions dynamiques de stimulation [13], contrairement aux indices HOMA sus-mentionnés [9, 10], et se rapprochant de la physiologie, contrairement aux méthodes de *glucose clamp*, par exemple. Si le test HGPO est relativement facile à réaliser en routine, le recours aux indices proposés reste, le plus souvent, du domaine de la recherche. Par ailleurs, dans l'HGPO, comme dans d'autres tests, l'évaluation de l'insulinosécrétion doit idéalement être évaluée par rapport à la sensibilité à l'insuline [14], puisque les deux paramètres sont intimement associés dans une relation de type hyperbolique [15].

Le but de ce second article est de familiariser le clinicien avec les approches et les indices qui en découlent permettant d'utiliser l'HGPO pour étudier, de façon quantitative, la sécrétion (« index insulino-génique ») et l'action de l'insuline, soit séparément, soit de façon intégrée en recourant à l'« index de disposition orale » (DIO) (*figure 1*) [16, 17]. Par contre, les approches de modélisation, initialement développées pour l'HGPIV et appliquées à l'HGPO, ne seront pas abordées dans le présent travail car elles requièrent une expertise toute particulière et sont quasi inaccessibles aux praticiens. Il a été rapporté, dans différentes études essentiellement réalisées par les groupes italiens de Cobelli, Mari et Ferrannini, que ces méthodes de modélisation pouvaient s'avérer intéressantes pour apprécier l'insulinosécrétion et diverses caractéristiques de réponse de la cellule  $\beta$  [18, 19], pour évaluer l'insulinosensibilité [20] ou encore pour mesurer simultanément ces deux paramètres [21], en plus de l'extraction hépatique de l'insuline [22] lorsqu'elles étaient appliquées à l'HGPO. Le lecteur intéressé peut se référer à ces différents articles.

## Évaluation de l'insulinosécrétion

### Index insulino-génique

Depuis le début des années 1990, plusieurs études ont montré que l'HGPO peut être utilisée pour quantifier la réponse insulino-génique à un stimulus standardisé [2, 23, 24]. Pour minimiser les aléas liés à la vitesse de la vidange gastrique et à la variabilité interindividuelle de la sensibilité à l'insuline, il apparaît que l'indice de la fonction de la cellule  $\beta$  le plus approprié, tout en restant très simple d'utilisation, est l'index insulino-génique (IGI). Il correspond au rapport entre l'augmentation de l'insulinémie et celle de la glycémie pendant les 30 premières minutes de l'HGPO avec la formule suivante : (insulinémie 30 min - insulinémie 0 min) / (glycémie 30 min - glycémie 0 min) (*tableau 1*) [25-27]. Calculé sur les 30 premières minutes de l'HGPO, l'index IGI apparaît bien corrélé à la réponse insulino-génique précoce obtenue lors d'une HGPIV [26], alors que des résultats moins favorables ont été rapportés avec des mesures d'insulinémie effectuées plus tardivement, à 120 min (qui paraissent mieux corrélées à l'insulinorésistance) [28].

Une diminution de l'index insulino-génique est associée à une inhibition imparfaite de la production hépatique de glucose [25] et prédit la survenue d'une diminution de la tolérance au glucose et d'un diabète de type 2 [27]. Dans une étude réalisée chez les sujets obèses, il a été montré que les sujets avec diminution de la tolérance au glucose évaluée lors d'une HGPO sont caractérisés par une insulino-résistance marquée associée à une amputation significative de l'indice d'insulinosécrétion précoce en réponse au glucose (IGI), alors que les sujets avec simplement une augmentation légère de la glycémie à jeun (*impaired fasting glucose* : 110-126 mg/dl, ou 6,1-7,0 mmol/l) ont des anomalies différentes et, en particulier, pas d'altération de la tolérance au glucose évaluée lors d'une HGPO [29].

Il a été montré que l'index insulino-génique classique IGI, mesuré dans différentes populations avec tolérance au glucose normale, diminuée ou diabétique, est

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3275637>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3275637>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)