

LE DIABETE SUCRE : DEFINITION-CRITERES DIAGNOSTIQUES CLASSIFICATION

Plan du cours :

- Introduction
- Critères diagnostiques
- Classification:
 1. Diabète de type 1
 2. Diabète de type 2
 3. Diabètes spécifiques
 - Défauts génétiques:- MODY
 - Diabète néonatal
 - Pancréatiques
 - Endocrinopathies
 - Médicamenteux/Toxiques
- 1. Diabète gestationnel
- Conclusion

Introduction:

Le diabète sucré est défini comme un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut d'insulinosécrétion, d'un défaut d'action de l'insuline ou des deux à la fois.

Il existe plusieurs processus pathogéniques pouvant être à l'origine du diabète, mais les deux principaux mécanismes sont la destruction des cellules bêta du pancréas, le plus souvent d'origine auto-immune avec perte de la sécrétion d'insuline et les anomalies de la sensibilité des tissus cibles à l'action de l'insuline.

Cette hyperglycémie chronique est associée a long terme a des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux.

Le terme de diabète recouvre en fait plusieurs affections dont deux sont assez bien différenciées cliniquement :

- **Le diabète de type 1:** due a une destruction des cellules bêta pancréatiques conduisant a un déficit de l'insulinosécretion.
- **Le diabète de type 2:**secondaire a une insulino-résistance associée a un déficit relatif de l'insulinosécrétion.

A ces deux grandes variétés il faut ajouter d'autres types de diabète qui répondent a des situations spécifiques:

- **Diabète gestationnel:** dont la découverte est faite en cours de la grossesse.
- **Diabète relevant de causes divers :** diabète monogénique de type MODY, diabète néonatal ,maladies du pancréas exocrine, diabète induit par traitement médicamenteux.

Critères diagnostiques du diabète sucré

- Gly à jeun $\geq 1,26$ g/L à 2 reprises (8h jeûne)
- Gly à jeun $< 1,26$ g/l + Gly 2h HGPO ≥ 2 g/L
- Signes cliniques évocateurs diabète + Gly ≥ 2 g/l à un moment quelconque de la journée .
- HbA1c supérieure ou égale à 6,5 %

Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

2-h PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75-g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, results should be confirmed by repeat testing.

États prédiabétiques:

- une « **anomalie de la glycémie à jeun** » tous les sujets ayant une glycémie à jeun comprise entre 1 g/L et 1,25 g/L.
- une « **intolérance au glucose** » tous les sujets dont la glycémie à jeun est inférieure à 1,26 g/L et dont la glycémie à la 2e heure d'une épreuve d'hyperglycémie orale (75 g de glucose per os) est comprise entre 1,40 g/L et 1,99 g/L.
- à « **haut risque pour le diabète sucré** » tous les sujets ayant une HbA1c comprise entre 5,7 et 6,4 %.

Table 2.4—Categories of increased risk for diabetes (prediabetes)*

FPG 100 mg/dL (5.6 mmol/L) to 125 mg/dL (6.9 mmol/L) (IFG)

OR

2-h PG during 75-g OGTT 140 mg/dL (7.8 mmol/L) to 199 mg/dL (11.0 mmol/L) (IGT)

OR

A1C 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol)

*For all three tests, risk is continuous, extending below the lower limit of the range and becoming disproportionately greater at the higher end of the range.

Ce sont des états en général asymptomatiques.

Ils sont toutefois à considérer avec attention car ils peuvent conduire à des complications vasculaires.

De plus, ils constituent des états annonciateurs d'un diabète car leur conversion en diabète patent est fréquente si des mesures préventives adéquates ne sont pas mises en œuvre chez ce type de sujets.

Classification du diabète :

1. Diabète de type 1
2. Diabète de type 2
3. Diabètes spécifiques

- Défauts génétiques: MODY

Diabète néonatal

- Pancréatiques

- Endocrinopathies
- Médicamenteux/Toxiques

4. Diabète gestationnel

Nouvelle classification: OMS 2019

- Diabète de type 1
- Diabète de type 2
- Formes hybrides de diabète :
 - Diabète de l'adulte à évolution lente, dû à l'implication du système immunitaire (ou diabète de type LADA pour Latent Autoimmune Diabetes of Adults)
- Diabète de type 2 cétosique

Autres formes spécifiques de diabète :

- Diabète monogénique
- Défauts monogéniques de la fonction des cellules bêta
- Défauts monogéniques de l'action de l'insuline
- Maladies du pancréas
- Maladies endocriniennes
- Diabète d'origine médicamenteuse ou chimique
- Diabète causé par une infection
- Formes rares de diabète auto-immun
- Syndromes génétiques associés au diabète

Diabète non classé :

- Cette catégorie doit être utilisée de façon temporaire lorsqu'il n'existe pas de catégorie diagnostique claire.

Hyperglycémie découverte pour la première fois pendant la grossesse (hyperglycémie) :

- Diabète nouvellement apparu pendant la grossesse
- Diabète gestationnel (diabète de grossesse)

I- Diabète de type 1

Anciennement:

Diabète juvénile

Diabète maigre

Diabète cétosique

Diabète insulino prive

Diabète insulino dépendant.

Etiopathogénie - physiopathologie:

Destruction des cellules bêta du pancréas de façon irréversible par des phénomènes auto-immuns ou par un processus idiopathique (type 1 auto –immun et type 1 idiopathique) . Il représente 5 à 10% des cas de diabète.

DIAGNOSTIC

• Facteurs de risque:

– Facteurs génétiques :

- Predisposition chez HLA DR3 et DR4 .
- Fratrie D1 = risque de développer DT1 x 15 .

– Facteurs environnementaux :

- Protéine du lait de vache (avant l'âge de 3 mois)
- Viandes fumées (nitrosamines)
- Facteurs infectieux(cytomégalovirus, virus de la rubéole, coxsackie virus)

Tableau clinique :

- Age: Enfant, Adolescent et Adulte Jeune <30 ans).
- Antécédents familiaux de DT1:15% fratrie.
- Début clinique **brutal** Marqué:
 - Syndrome polyuro-polydipsique intense
 - Asthénie croissante, fourmillement des doigts et orteils.
 - Amaigrissement massif et rapide (dizaine de kilos)quelques semaines
 - Flou visuel (pouvant s'accroître à la mise sous insulinothérapie)
- **cétose** spontanée :Révèle souvent DT1 enfant .
- Troubles digestifs :nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales.

- **Diabète de type 1 associé à d'autres maladies auto-immunes:**

Dans certains cas (4 à 10%) le diabète de type 1 peut s'associer à d'autres maladies auto-immunes dont les plus fréquentes sont:

- les endocrinopathies (maladie de Basedow, thyroïdite d'Hashimoto, insuffisance surrénale) .
- vitiligo .
- maladie de Biermer .
- maladie coéliquae.
- hépatite chronique auto-immune .

Biologie

Bilan métabolique objective:

- une hyperglycémie
- une glycosurie
- très souvent, on retrouve des corps cétoniques dans le sang et surtout dans les urines, facilement détectables par des bandelettes réactives
- dans les formes graves de cétose, on note une acidose métabolique

Bilan hormonal :

Il permet d'apprécier l'insulinosécrétion par le dosage de l'insulinémie et du peptide C (peptide de connexion produit en même temps que l'insuline en quantité équivalente). Dans le DT1 ces deux paramètres sont en général effondrés

Bilan immunologique:

1-Ac anti-cellules d'îlots (ICA):

- ❖ Les ICA sont des anticorps dirigés contre plusieurs spécificités antigéniques intra cytoplasmiques dont certaines ne sont pas encore chimiquement identifiées.
- ❖ recherchés par immunofluorescence indirecte .
- ❖ Sensibilité: 81 %.
- ❖ Spécificité: 96 %.
- ❖ la recherche d'ICA représentait le test le plus utile dans la prédiction du DT1: 5 à 10 % des apparentés au premier degré de diabétiques de type 1 ont des ICA dont 30 à 100 % progressent vers un DT1

2-anticorps anti-insuline (IAA):

- ❖ Des autoanticorps dirigés contre l'insuline peuvent être détectés pendant la phase préclinique du DT1.
- ❖ Les IAA sont recherchés par une méthode d'immunoprécipitation utilisant de l'insuline marquée à l'iode 125.

- ❖ Sensibilité: 60 % avant l'âge de 10 ans et diminue ensuite .
- ❖ Spécificité: proche de 100 %.
- ❖ Ils sont associés à la présence de l'haplotype HLA DR4 et leur présence est inversement corrélée à l'âge.

3-anticorps antiglutamate décarboxylase (GADA):

- ❖ Recherchés par une technique de radio liaison utilisant de la GAD recombinante humaine.
- ❖ Sensibilité: 80%.
- ❖ Spécificité: 90%.
- ❖ indépendamment de l'âge du sujet.
- ❖ Isolés, leur valeur prédictive est plus faible que celle des ICA et leur présence semble associée à une progression plus lente de la maladie.
- ❖ Ils sont associés aux haplotypes HLA DR3.
- ❖ S'observent à tout âge.
- ❖ Persistent pendant toute la durée de l'évolution.

4-anticorps anti IA2:

- ❖ Les IA2A sont détectés comme les GADA par radio liaison .
- ❖ Sensibilité de 58%.
- ❖ Spécificité voisine de 100%.
- ❖ Tout comme les IAA, les IA2A sont inversement corrélés à l'âge.
- ❖ Persistent 1 an après le diagnostic et diminuent par la suite .

5- anticorps anti ZnT8 :

- ❖ Famille de transporteurs de zinc, fortement exprimée dans les cellules beta .
- ❖ Sont retrouvés chez 60% des patients DT1 a la découverte .
- ❖ Leur positivité permet de classer en DT1A 10 a 20 % des nouveaux diabétiques avec phénotype évidente de DT1 et GADA et IA2Anégatifs .

NB: à la découverte d'un DT1 la recherche des anti GADA,IA-2,ZnT8 ne doit pas retarder la mise sous insuline .

LADA = Latent Auto-immune Diabete of the Adult

- Présence de marqueurs immunogénétiques spécifiques de D1 chez des patients initialement considérés comme D2.
- Caractéristiques spécifiques de D2 (insulino-résistance).
- Patients plus jeunes et BMI plus faible que D2.
- Révélation des LADA est moins brutale que D1.
- Anti diabétiques oraux donnent de bons résultats dans les 1ères années d'évolution.

D1 idiopathique:

- Chez certains patients présentant un diabète de type 1 typique avec nécessité vitale d'un traitement insulinaire.
- les marqueurs d'auto-immunité anti cellules d'îlot sont absents.
- Ceci correspond à un faible nombre de patients présentant un diabète de type 1 et semble plus souvent retrouvé dans les populations d'origine asiatique ou africaine.
- Il se caractérise souvent par des besoins insulins fluctuants

II-Diabète type 2

Anciennement:

Diabète de la maturité

Diabète gras ou métabolique

Diabète non cétosique

Diabète non insulino-dépendant

Étiopathogénie - physiopathologie:

Pathologie hétérogène, non auto-immune.

Représente la forme la plus fréquente = + 80 % de l'ensemble des diabètes .

Même si elle est **hétérogène**, la représentation clinique de ces patients montre que le diabète type 2 ne survient pas chez n'importe qui, n'importe quand et n'importe comment et souligne l'importance de:

-l'hérédité: Le risque augmente avec le nombre de parents affectés. Ce risque est de 100 % chez les jumeaux monozygotes

-l'obésité: la majorité des patients sont, ou ont été obèses au moment du diagnostic

-L'âge: Cette forme de diabète est l'apanage de l'adulte mature, âgé de plus de 40 ans et sa fréquence augmente avec l'âge

-l'évolutivité de la maladie : les troubles mineurs de la glycorégulation comme l'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose exposent à un risque de diabète de type 2.

Ses mécanismes connus, **insulinorésistance** et **insulinodéficience**, qui entraînent une production excessive et un défaut d'utilisation du glucose circulant et donc **l'hyperglycémie**

L'histoire naturelle du diabète type 2

Étape du prédiabète:

C'est une période pendant laquelle le sujet reste normoglycémique, mais présente un certain nombre d'anomalies cliniques ou biologiques, connues comme des facteurs prédisposant au diabète de type 2 et à ses complications.

Étape du diabète méconnu:

Cette période peut s'étendre sur plusieurs années. Le sujet est diabétique mais l'ignore si une mesure de la glycémie n'a pas été réalisée. En moyenne, l'intervalle de temps entre le début réel de la maladie et son diagnostic

est de 4 à 7 ans. Dans une tranche d'âge donnée, la méconnaissance du diabète peut concerner jusqu'à un tiers des diabétiques

Étape du diabète connu:

Elle peut être divisée en plusieurs périodes :

-**diabète non compliqué** : c'est le cas lorsque le diabète n'est pas trop ancien .

-**diabète avec complications non handicapantes** : à ce stade, le sujet est porteur de complications mais qui n'ont pas d'expression clinique, par exemple une rétinopathie sans trouble de l'acuité visuelle ou une artériopathie des membres inférieurs indolore et sans lésion trophique .

- **diabète avec complications handicapantes** : c'est l'étape la plus évoluée du diabète sucré.

À ce stade, le sujet peut avoir une rétinopathie avec troubles visuels, une artériopathie avec claudication intermittente ou bien avec troubles trophiques.

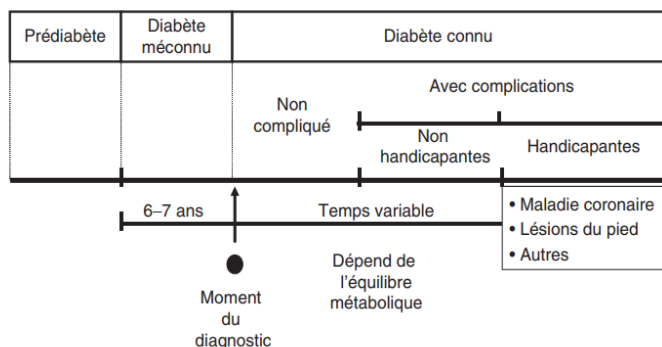


Figure 3.1. Histoire naturelle du diabète de type 2.

Critères de dépistage du diabète type 2

Table 2.3—Criteria for testing for diabetes or prediabetes in asymptomatic adults

1. Testing should be considered in overweight or obese (BMI ≥ 25 kg/m² or ≥ 23 kg/m² in Asian Americans) adults who have one or more of the following risk factors:

- First-degree relative with diabetes
- High-risk race/ethnicity (e.g., African American, Latino, Native American, Asian American, Pacific Islander)
- History of CVD
- Hypertension ($\geq 140/90$ mmHg or on therapy for hypertension)
- HDL cholesterol level < 35 mg/dL (0.90 mmol/L) and/or a triglyceride level > 250 mg/dL (2.82 mmol/L)
- Women with polycystic ovary syndrome
- Physical inactivity
- Other clinical conditions associated with insulin resistance (e.g., severe obesity, acanthosis nigricans)

2. Patients with prediabetes (A1C $\geq 5.7\%$ [39 mmol/mol], IGT, or IFG) should be tested yearly.

3. Women who were diagnosed with GDM should have lifelong testing at least every 3 years.

4. For all other patients, testing should begin at age 45 years.

5. If results are normal, testing should be repeated at a minimum of 3-year intervals, with consideration of more frequent testing depending on initial results and risk status.

Diabète type2 et enfant

Au sein de la population européenne, quasiment tous les enfants et les adolescents atteints de diabète ont un diabète de type 1, mais dans les autres populations le type2 est plus courant chez les enfants et les adolescents.

Le diabète type 2 à l'enfance pourrait devenir un problème de santé publique mondial ayant de graves répercussions sur la santé

Table 2.5—Risk-based screening for type 2 diabetes or prediabetes in asymptomatic children and adolescents in a clinical setting*

Criteria

- Overweight (BMI >85th percentile for age and sex, weight for height >85th percentile, or weight >120% of ideal for height) **A**

Plus one or more additional risk factors based on the strength of their association with diabetes as indicated by evidence grades:

- Maternal history of diabetes or GDM during the child's gestation **A**
- Family history of type 2 diabetes in first- or second-degree relative **A**
- Race/ethnicity (Native American, African American, Latino, Asian American, Pacific Islander) **A**
- Signs of insulin resistance or conditions associated with insulin resistance (acanthosis nigricans, hypertension, dyslipidemia, polycystic ovary syndrome, or small-for-gestational-age birth weight) **B**

*Persons aged <18 years.

III-Diabètes spécifiques

1) Diabète de type MODY:

Le diabète de type maturity-onset diabetes of the young (MODY) est défini sur des critères essentiellement cliniques:

- Diabète de survenue précoce (avant 40 ans)
- Non auto-immun
- Initialement non insulino-dépendant
- De transmission autosomique dominante

Les MODY constituent un cadre génétiquement hétérogène

Des anomalies moléculaires d'une quinzaine de gènes pouvant être impliquées dans leur survenue via des anomalies primitives de l'insulinosécrétion

En l'absence d'étude épidémiologique précise, on estime que les différents types de MODY pourraient rendre compte de 2 à 3 % des cas de diabète cliniquement non insulino-dépendant.

Les MODY 2 et MODY 3 sont, de loin, les plus fréquents.

Tous les gènes de MODY ne sont pas identifiés.

Chez 15 à 20 % des patients qui ont une histoire clinique évocatrice de MODY aucune mutation des gènes connus n'est démontrée.

Situations cliniques devant faire évoquer un diabète monogénique:

- Hyperglycémie à jeun, modérée et stable dans le temps
- DT1 sans autoanticorps, sans cétose
- DT1 dont l'équilibre est trop facile

- DT2 sans surpoids, sans marqueur d'insulinorésistance
- Sensibilité inhabituelle aux sulfamides hypoglycémiants/ glinides
- Atteintes extrapancréatiques (notamment rénales,hépatiquees,urogénitales)
- Forte histoire familiale de diabète , de survenue précoce et en l'absence de surpoids
- Histoire familiale combinant des diabètes de phénotypes différents
- ATCD personnel ou familial de diabète néonatal
- ATCD personnel ou familial d'hypoglycémies néonataux par hyperinsulinisme

Caractéristiques phénotypiques des sous-types les plus fréquents de diabète *maturity-onset diabetes of the young* (MODY).

Sous-type de MODY ^a	Histoire familiale	Âge au diagnostic	Hyperglycémie	Symptômes ^b	Circonstances du diagnostic	Anomalies associées
GCK-MODY	+++ (souvent méconnue)	Très précoce (enfance) mais peut être méconnu (découverte tardive)	Très modérée Surtout nette à jeun Stable dans le temps	Aucun	Examen systématique Diabète gestationnel	Aucune
HNF1A-MODY	++ (la pénétrance augmente avec l'âge)	Habituellement post-pubertaire Âge moyen 20 ans	Variable Surtout postprandiale au début Aggravation avec le temps Sensibilité aux IS	Le plus souvent aucun Décompensation dans 25 % des cas (faux type 1)	Examen systématique Diabète gestationnel Décompensation	Glucosurie avant le diabète Rares adénomes hépatiques
HNF4A-MODY	++ (la pénétrance augmente avec l'âge)	Habituellement postpubertaire Âge moyen 30 ans	Variable Aggravation avec le temps Sensibilité aux IS	Aucun ou décompensation	Idem à HNF1A-MODY Rares cas de macrosomie et hyperinsulinisme néonatal transitoire	Aucune
HNF1B-MODY	± (anomalies de novo fréquentes)	Très variable	Variable Aggravation avec le temps	Aucun ou décompensation	Association diabète-anomalies rénales	Multiples
ABCC8-MODY	++ (anomalies de novo)	Très variable	Variable Sensibilité aux IS	Aucun ou décompensation	Idem à HNF1A-MODY Rares cas de diabète néonatal ou d'hyperinsulinisme sensible au diazoxide	Aucune

Dans tous les cas : absence de marqueurs d'auto-immunité anti-cellules B (anticorps anti-glutamate acide décarboxylase [GAD] et anti-tyrosine phosphatase [IA2]). IS : insulinosécréteurs (sulfamides hypoglycémiants et glinides) ; GCK : glucokinase ; HNF : *hepatocyte nuclear factor*.

^a Dans environ 20 %, en dépit d'un tableau clinique évocateur de diabète monogénique aucune mutation de ces gènes n'est identifiée.

^b Dans tous les cas, l'acidocétose diabétique est très rare.

2)Diabète néonatal:

Maladie génétique rare (une naissance vivante sur 90000 à 260000).

Il se définit par l'existence d'hyperglycémies nécessitant un traitement et survenant très habituellement entre la période néonatale et l'âge de 1 an.

Ces hyperglycémies sont liées à l'insuffisance ou à l'absence d'insuline circulante.

Deux formes cliniques ont été individualisées en fonction de la durée du traitement :

- une forme transitoire où l'insuline va pouvoir être arrêtée
- une forme permanente où l'enfant ne peut être sevré de médicament hypoglycémiant.

Deux grands groupes de mécanisme expliquent la maladie :

malformation du pancréas ou anomalie de fonctionnement de la cellule beta pancréatique sécrétrice d'insuline.

Neonatal diabetes			
<i>KCNJ11</i>	AD	Permanent or transient: IUGR; possible developmental delay and seizures; responsive to sulfonylureas	
<i>INS</i>	AD	Permanent: IUGR; insulin requiring	
<i>ABCC8</i>	AD	Transient or permanent: IUGR; rarely developmental delay; responsive to sulfonylureas	
6q24 (<i>PLAGL1</i> , <i>HYMA1</i>)	AD for paternal duplications	Transient: IUGR; macroglossia; umbilical hernia; mechanisms include UPD6, paternal duplication or maternal methylation defect; may be treatable with medications other than insulin	
<i>GATA6</i>	AD	Permanent: pancreatic hypoplasia; cardiac malformations; pancreatic exocrine insufficiency; insulin requiring	
<i>EIF2AK3</i>	AR	Permanent: Wolcott-Rallison syndrome: epiphyseal dysplasia; pancreatic exocrine insufficiency; insulin requiring	
<i>FOXP3</i>	X-linked	Permanent: immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy X-linked (IPEX) syndrome: autoimmune diabetes; autoimmune thyroid disease; exfoliative dermatitis; insulin requiring	

AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; IUGR, intrauterine growth restriction.

3) Maladies du pancréas exocrine:

Toutes les maladies qui atteignent le pancréas de manière diffuse peuvent se compliquer de diabète.

Ceci inclut les pathologies suivantes :

- pancréatite chronique, quelle qu'en soit la cause .
- pancréatectomie et traumatismes du pancréas .
- cancer du pancréas .
- mucoviscidose .
- hémochromatose .
- diabète fibrocalculeux.

Dans le contexte des maladies exocrines du pancréas, le diabète est dû à la perte des cellules B des îlots de Langerhans, qui sécrètent l'insuline .

Cette perte est proportionnelle au degré de fibrose du pancréas exocrine ou de réduction de la masse pancréatique totale.

À l'inverse, d'autres événements, associés à la fibrose du pancréas vont retarder l'apparition du diabète :

- perte de la sécrétion de glucagon
- maldigestion-malabsorption par déficit de la sécrétion exocrine.

C'est pourquoi le diabète est souvent tardif dans l'histoire naturelle de la maladie pancréatique. Pertes de la sécrétion de glucagon et de la sécrétion exocrine ont par ailleurs des conséquences thérapeutiques.

Chez qui rechercher une maladie du pancréas exocrine?

Pancréatite chronique: par la réalisation d'une TDM .

Cancer du pancréas: TDM pour un examen de dépistage orienté par des symptômes .

Hémochromatose: la mesure du coefficient de saturation de la transferrine

Quelles sont les Conséquences thérapeutiques?

Il faut rappeler que ces formes de diabète se caractérisent par la perte de:

- la sécrétion de glucagon
- La sécrétion exocrine du pancréas avec des conséquences sur l'état nutritionnel global (amaigrissement, dénutrition) le risque d'hypoglycémie à cause de la mauvaise digestion des glucides complexes, et le risque de carence en vitamines liposolubles avec ses risques secondaires : fractures osseuses par carence en vitamine D, troubles visuels par carence en vitamine A.

4) Diabètes endocriniens:

Des anomalies de la tolérance glucidique voire un diabète peuvent survenir au cours de nombreuses maladies endocriniennes .

Elles résultent d'un effet direct ou indirect de l'hormone présente en excès sur le métabolisme glucidique.

Nous nous attarderons en particulier sur l'acromégalie et le syndrome de Cushing, dans lesquelles la prévalence respective du diabète est de 19 % à 56 % et de 20 % à 50 % .

La survenue d'un diabète dans l'acromégalie comme dans le syndrome de Cushing, et cela est probablement vrai pour les autres causes plus rares de diabètes endocriniens, est d'autant plus fréquente qu'il existe une prédisposition (antécédents familiaux de diabète de type 2) et que le sujet est âgé.

Dans l'acromégalie et le syndrome de Cushing, le diabète vient s'ajouter aux autres facteurs de risque cardiovasculaire qui sont présents dans ces deux pathologies (hypertension, etc.), responsable d'une morbidité et d'une mortalité cardiovasculaires importantes .

La guérison de la pathologie endocrinienne s'accompagne le plus souvent d'une amélioration voire d'une disparition des anomalies de la tolérance glucidique.

Cependant, le recours à un traitement spécifique du diabète, avec les mêmes objectifs que dans le diabète de type 2 et le plus souvent les mêmes outils (antidiabétiques oraux, insuline), est nécessaire lorsque la maladie endocrinienne n'est pas contrôlée ou lorsque le diabète persiste après la guérison, du fait de la surmortalité d'origine cardiovasculaire de ces patients.

Principales endocrinopathies pouvant être responsables d'un diabète et examens de première intention à réaliser afin de les dépister.

Endocrinopathie	Examens à réaliser en première intention
Acromégalie	IGF1, cycle de GH (\pm GH sous HGPO)
Syndrome de Cushing	Freinage minute sur le cortisol (\pm FLU, cortisol à minuit)
Phéochromocytome	Dérivés méthoxylés urinaires des 24 heures
Hyperaldostéronisme primaire	Aldostérone et rénine couché/debout (sous traitement neutre)
Hyperthyroïdie	TSH, T ₄ libre
Hyperparathyroïdie primaire	Calcémie totale/corrigée/ionisée (PTH)

IGF : *insulin-like growth factor* ; GH : *growth hormone* ; HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale ; FLU : cortisol libre urinaire ; TSH : *thyroid stimulating hormone* ; T₄ : thyroxine ; PTH : parathormone.

5) Diabète induit par les médicaments :

De très nombreux médicaments peuvent agir sur le métabolisme glucidique et induire une diminution de la tolérance glucosée ou un véritable diabète.

Médicaments à action pancréatique:

- * la streptozocine : antibiotique et antimitotique.
- * la pentamidine (Iomidine) : antiparasitaire (leishmaniose et trypanosomiase). Elle est utilisée aussi dans les pneumopathies à pneumocystis carinii compliquant le SIDA.
- * la L.asparaginase : antimitotique (leucémies) qui bloque la sécrétion d'insuline.
- * le diazoxide : antihypertenseur puissant.
- * la phénantoïne : antiépileptique
- * les bêtabloquants non cardio-sélectifs.

Médicaments à action extrapancréatique :

- * Les corticoïdes : ils augmentent l'insulinorésistance.

La survenue d'un diabète dépend du terrain (hérédité, obésité), de l'âge, de la dose de corticoïdes et de la durée du traitement.

* Les contraceptifs oraux.

* Les bêta 2 adrénergiques : salbutamol (Ventoline) terbutaline (Bricanyl).

Diabète gestationnel

• 1. Définition :

- Le diabète gestationnel est défini par l'OMS comme **un trouble de la tolérance glucidique** conduisant à **une hyperglycémie** de sévérité variable **débutant** ou **diagnostiqué** pour la première fois **pendant la grossesse** quels que soient le traitement et l'évolution dans le postpartum.

- Cette définition englobe deux entités différentes :

- Le diabète patent (le plus souvent de type 2) méconnu, découvert à l'occasion de la grossesse et qui persistera après l'accouchement.

- Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum

- dès la première visite prénatale, au premier trimestre:

- en cas de diabète patent (Glycémie $\geq 1,26$ g/L ou HbA1c $\geq 6,5\%$), il s'agit d'un diabète qui persistera après l'accouchement (type 2 antérieur à la grossesse méconnu le plus souvent mais le type 1 est possible).

- Si les glycémies à jeun sont entre 5,1 mmol/l (0,92 g/l) et 1,25 g/l, la patiente est considérée comme ayant un diabète gestationnel et sera prise en charge de façon adaptée.

- Si la glycémie à jeun est $< 5,1$ mmol/l (0,92 g/l), on proposera à la patiente une réévaluation par une HGPO 75 entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée.

- Le diabète gestationnel est retenu lorsqu'une seule de ces valeurs-seuil est franchie.

- Glycémie à jeun : 0,92 g/l (5,1 mmol/l)

- Glycémie à 1 heure : 1,80 g/l (10,0 mmol/l).

- Glycémie à 2 heures : 1,53 g/l (8,5 mmol/l).

Facteurs de risque

- l'âge maternel ≥ 35 ans

- le surpoids maternel avant la grossesse (BMI > 25 kg/m²) ou la prise de poids excessive pendant la grossesse

- les antécédents familiaux de diabète de type 2 (apparentés de premier degré)

- un prédiabète avant la grossesse

- les antécédents de diabète gestationnel, de macrosomie, d'accouchement prématuré, de mort fœtale in utéro, d'hydramnios, de toxémie gravidique, d'hypertension artérielle ...

IV- Diabète gestationnel:

Définition:

Le diabète gestationnel est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique résultant en une hyperglycémie de sévérité variable, survenu ou reconnu pour la première fois au cours de la grossesse .

Physiopathologie du diabète gestationnel :

Glycorégulation chez la femme enceinte non diabétique:

Deux périodes successives : tendance hypoglycémique initiale puis tendance à l'hyperglycémie à partir du 2 trimestre.

* 1 ère moitié de la grossesse; L'insulinémie et l'insulinosensibilité

augmentent (phase d'anabolisme pour le développement fœtal) => la glycémie baisse surtout la nuit et au réveil.

* 2 ème moitié de la grossesse; une discrète insulino-résistance favorisée par les hormones placentaires (Hormone lactogène placentaire et progestérone) et l'augmentation des hormones de contre-régulation glycémique (cortisol, leptine, hormone de croissance) qui sont essentielles au bon déroulement d'une grossesse, donc à la santé du fœtus et de la mère => Diminution de la tolérance au glucose au cours de la grossesse normale.

Facteurs de risque du diabète gestationnel :

- âge > 35 ans.
- Avoir déjà développé un diabète gestationnel lors d'une grossesse précédente.
- Faire partie d'un groupe ethnique à haut risque de diabète (descendance autochtone, latino-américaine, asiatique ou africaine).
- Avoir eu des taux de sucre anormalement élevés dans le passé, soit un diagnostic d'intolérance au glucose ou de prédiabète.
- Prendre un médicament à base de cortisone de façon régulière.
- Souffrir du syndrome des ovaires polykystiques.
- Souffrir d'acanthosis nigricans, une décoloration de la peau souvent brunâtre au niveau du cou et sous les bras.
- Multiparité : si le risque de base est de 5 à 6 % en France, il faut savoir que l'incidence grimpe à 19 % chez les multigestes.
- Obésité; De même, une obésité (IMC > 30 kg/m²) multiplie par 3 ce risque.
- Antécédents familiaux de diabète de type 2.

Dépistage et diagnostique :

A) Quand réaliser le dépistage ?

Un dépistage systématique doit être réalisé

1) dès le début de la grossesse chez les femmes ayant des facteurs de risque de diabète gestationnel :

- IMC \geq 25
- âge \geq 35 ans
- groupes ethniques à risque élevé (africaines, indiennes d'Amérique, natives du Sud-Est Asiatique, originaire des îles Pacifiques, aborigènes d'Australie)
- ATCD personnel d'intolérance au glucose ou de diabète
- ATCD familial de diabète (chez les parents au 1er degré)
- ATCD obstétrical notable (mort fœtale in utero, macrosomie..).

2) entre la 24 et 28ème semaines d'aménorrhée chez toutes les femmes

B) Techniques utilisées :

Table 2.6—Screening for and diagnosis of GDM

One-step strategy

Perform a 75-g OGTT, with plasma glucose measurement when patient is fasting and at 1 and 2 h, at 24–28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes.

The OGTT should be performed in the morning after an overnight fast of at least 8 h.

The diagnosis of GDM is made when any of the following plasma glucose values are met or exceeded:

- Fasting: 92 mg/dL (5.1 mmol/L)
- 1 h: 180 mg/dL (10.0 mmol/L)
- 2 h: 153 mg/dL (8.5 mmol/L)

Two-step strategy

Step 1: Perform a 50-g GLT (nonfasting), with plasma glucose measurement at 1 h, at 24–28 weeks of gestation in women not previously diagnosed with overt diabetes.

If the plasma glucose level measured 1 h after the load is ≥ 130 mg/dL, 135 mg/dL, or 140 mg/dL (7.2 mmol/L, 7.5 mmol/L, or 7.8 mmol/L), proceed to a 100-g OGTT.

Step 2: The 100-g OGTT should be performed when the patient is fasting.

The diagnosis of GDM is made if at least two* of the following four plasma glucose levels (measured fasting and 1 h, 2 h, 3 h during OGTT) are met or exceeded:

	Carpenter-Coustan (73)	or	NDDG (74)
• Fasting	95 mg/dL (5.3 mmol/L)		105 mg/dL (5.8 mmol/L)
• 1 h	180 mg/dL (10.0 mmol/L)		190 mg/dL (10.6 mmol/L)
• 2 h	155 mg/dL (8.6 mmol/L)		165 mg/dL (9.2 mmol/L)
• 3 h	140 mg/dL (7.8 mmol/L)		145 mg/dL (8.0 mmol/L)

NDDG, National Diabetes Data Group. *ACOG recently noted that alternatively one elevated value can be used for diagnosis.

Les complications du DG:

Tableau II. – Diabète gestationnel et complications maternofoétales à court et long termes.

Complications	À court terme	À long terme
Complications fœtales	Macrosomie Prématurité Hypoglycémies néonatales Détresse respiratoire Hypocalcémie Hyperbilirubinémie Polyglobulie	Obésité Troubles de la tolérance glucidique
Complications maternelles	Hypertension artérielle gravidique Prééclampsie Césarienne	Intolérance aux hydrates de carbone Diabète de type 2

Traitement

- Règles hygiéno-diététique avec autosurveillance glycémique
- *objectifs: **glycémie à jeun < 0,95g/l**

glycémie postprandiale à 2h < 1,20g/l

- Insulinothérapie si échec des mesures hygiéno-diététique
- Surveillance obstétricale au moins mensuelle

- À la naissance, il y a risque d'hypoglycémie néonatale

Surveillance et traitement :

Objectifs :

Le traitement permet d'éviter la plupart des complications par un contrôle glycémique rigoureux.

Les objectifs glycémiques sont une glycémie inférieure à:

- 0.95g/l à jeun , 1.05 g/l préprandiale , 1.20g/l 2H après le repas, 1.30g/l 1H après

Moyens thérapeutiques :

1-régime diététique: L'apport calorique va de 1500 à 2000 kcal/j selon le poids de la patiente soit environ 20 à 30 kcal/kg .

2-l'insulinothérapie: est introduite dès que les objectifs glycémiques sont dépassés .

3-le suivi obstétrical : lorsque les objectifs glycémiques sont atteints et en l'absence de complications, la surveillance et l'accouchement ne présentent pas de particularité .

4- l'accouchement : dans la grossesse non compliquée il n'y a pas d'indication à interrompre la grossesse avant le terme, et l'accouchement sera programmé à 38-39 SA

Conclusion

- Le DS est l'une des maladies non transmissibles les plus courantes à l'échelle mondiale.
- Toutes les 10 secondes:
 - 1 personne meurt du diabète (3,5 millions de personnes/an)
 - 2 nouveaux cas sont diagnostiqués
- Classification fondée sur l'origine du diabète et non la thérapeutique
- Variabilité de la présentation clinique
- Diabète de type 2 : nouvelle pandémie ?
- Il expose à des complications dégénératives susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat.
- Intérêt de la prévention et du dépistage +++