

Diabète sucré

I. Introduction – Définition :

Il y a plus de 3 000 ans en Égypte, les premiers signes du diabète ont été décrits pour la première fois : certaines personnes se mettaient brusquement à boire et à uriner abondamment.

Le terme «diabète» signifie en grec «couler ou passer à travers» pour se référer à la forte polyurie qui caractérise la maladie.

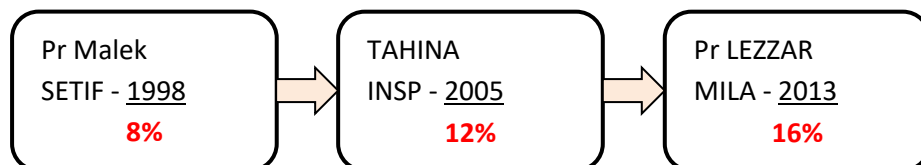
OMS.1998 :

Le diabète est une affection **endocrino-métabolique**, caractérisée par une **hyperglycémie chronique** et résultant des défauts de la **sécrétion d'insuline**, de **l'action de l'insuline**, ou de leur association.."

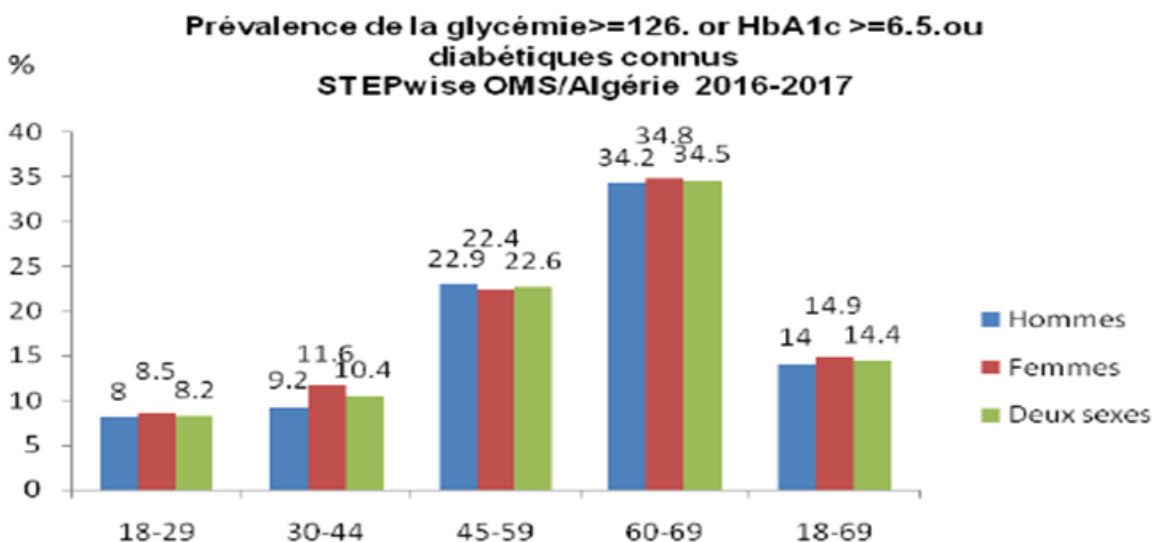
II. Epidémiologie :

- **1 adulte sur 11** (âgé de 20 à 79 ans) vit avec le diabète (463 millions de personnes)
- **1 adulte vivant avec le diabète sur 2** n'est pas diagnostiqué (232 millions de personnes)
- **1 naissance sur 6** (20 millions) est perturbée par de l'hyperglycémie pendant la grossesse, dont 84 % résultent de diabète gestationnel
- **1 adulte sur 13** (âgé de 20 à 79 ans) présente une intolérance au glucose (374 millions de personnes)

► Diabète sucré en Algérie :



Enquête nationale sur la mesure du poids des FDR des maladies non transmissibles selon l'approche STEPwise de l'OMS :



La prévalence de ceux qui présentaient soit un diabète connu, soit une l'hyperglycémie à jeun ($\geq 1,26\text{g/l}$) soit $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$ était de **14.4 %**. Elle varie de 8,2 % chez les 18 –29 ans à 34,5 % chez les 60–69 ans.

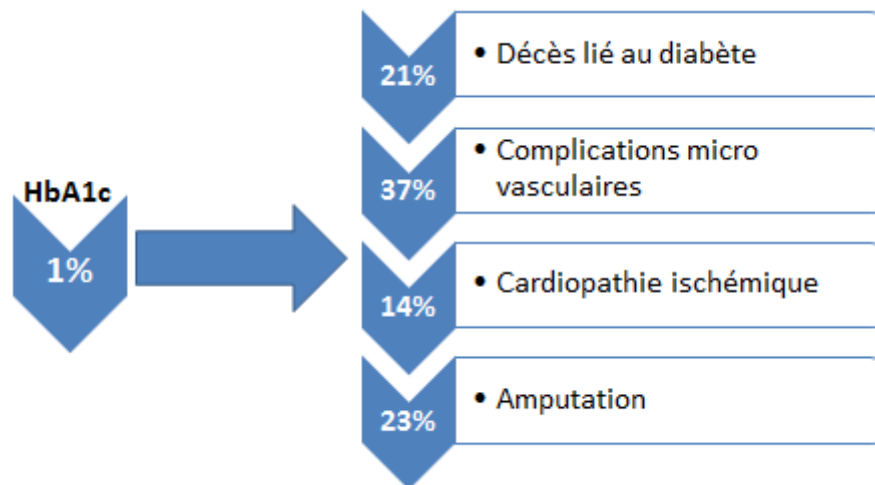
► Les risques :

- Risque de **maladies cardiaques** 3 à 6 fois plus élevé.
- 25 % de tous les nouveaux cas de maladies détruisant le rein et nécessitant une **hémodialyse chronique**.
- Première cause de **cécité acquise avant 50** ans dans les pays industrialisés.
- Plus de la moitié de toutes les **amputations de jambe** sont liées au diabète.
- Espérance de vie 7 à 10 ans moins par rapport au non diabétique.

► Le diabète : problème de santé publique :

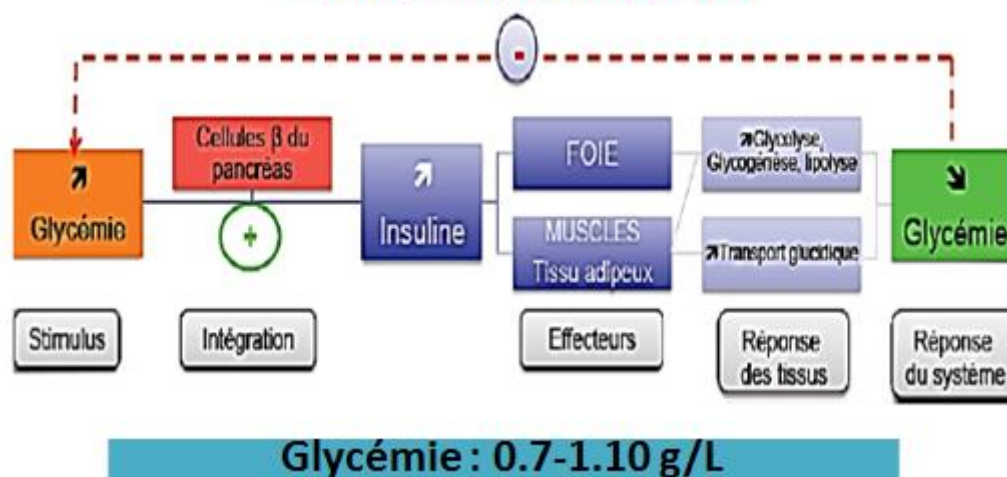
- Chiffres : 10% de la population adulte
- Complications : aiguës et chroniques
- Dépenses : 10% des dépenses mondiales de santé sont consacrées au diabète
- Handicaps : cécité, dialyse, amputation, insuffisance cardiaque...

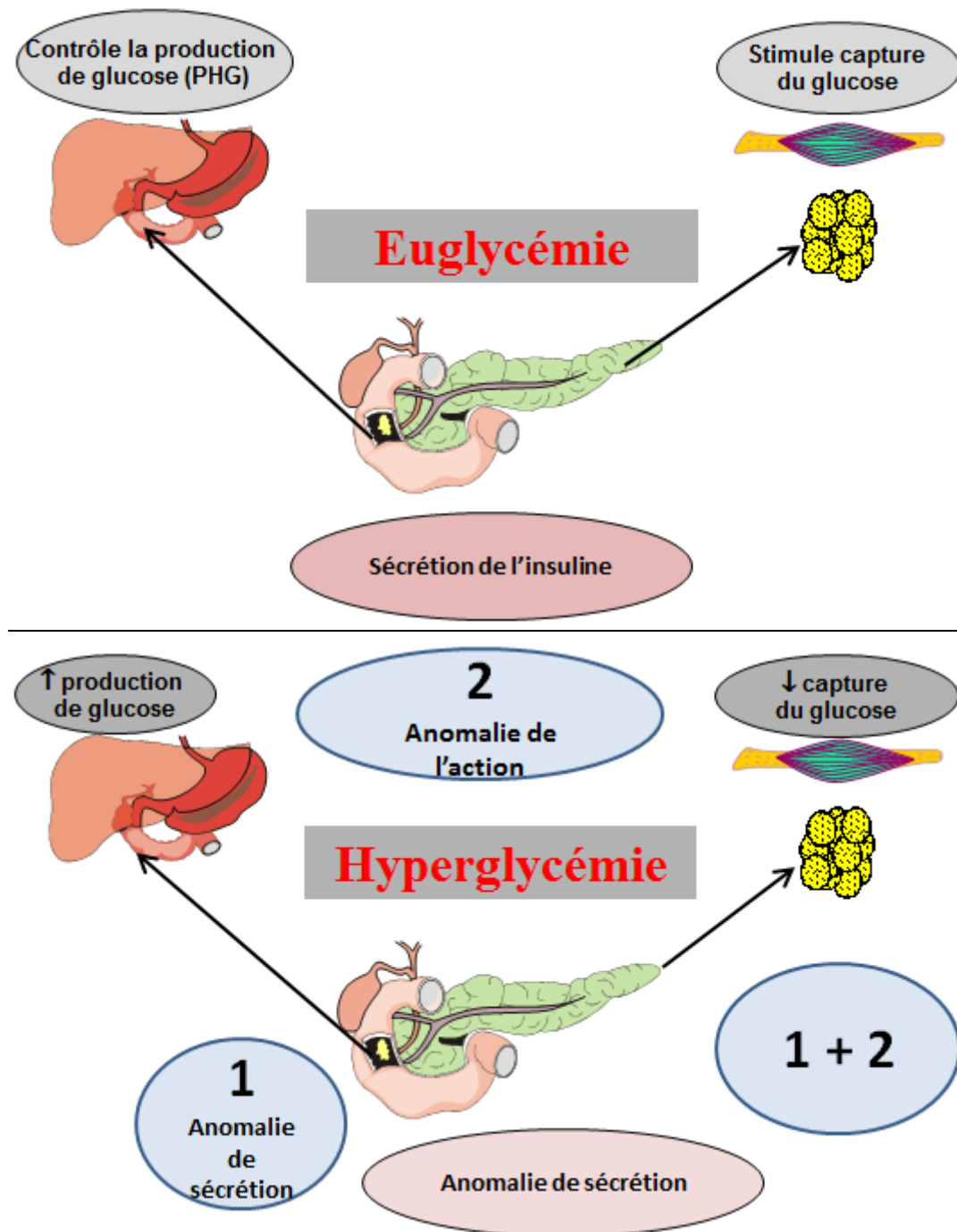
► Diabète : grave mais maitrisable



III. Physiologie de l'équilibre glycémique (euglycémie) :

= RETROCONTROLE NEGATIF





IV. Diagnostic positif du diabète :

Les circonstances du diagnostic :

A. Signes fonctionnels évocateurs : Signes cardinaux :

- Syndrome polyuropolydipsique (3-4l/j) – Hyperglycémie.
- Polyphagie.
- Amaigrissement (hypercatobolisme lié à l'insulinocarence)
- Asthénie.

B. Découverte fortuite : Autres motifs de consultations

C. A l'occasion d'une complication : Micro ou macrovasculaires

D. Dépistage :

Sujet >45 ans, sédentarité, ATCD de diabète gestationnel, obésité, HTA, ATCDs familiaux.

<p><u>Normo tolérant :</u> Glycémie à jeun : 0.7–1.00 g/l Glycémie post prandiale <1.40g/l</p>
<p><u>Pré-diabète :</u> Hyperglycémie modérée à jeun GAJ : 1.00–1.26g/l Intolérance aux hydrates de carbone GPP sup 1.40–2g/l</p>
<p><u>Diabète :</u> Glycémie à jeun sup ou égale à 1.26g/l Glycémie post prandiale sup à 2g/l</p>

Critères diagnostiques : (selon ADA 2012)

1) **Glycémie à jeun (GAJ) :**

- ≥ 1.26 g/l
- À deux reprises

2) **Glycémie post prandiale (GPP) :**

- ≥ 2 g/l
- + Syndrome cardinal

3) **Glycémie à la 2^{ème} heure (HGPO) :** ≥ 2 g/l

4) **HBA1c :** $\geq 6.5\%$, Méthode standardisée



Remarques :

HGPO :

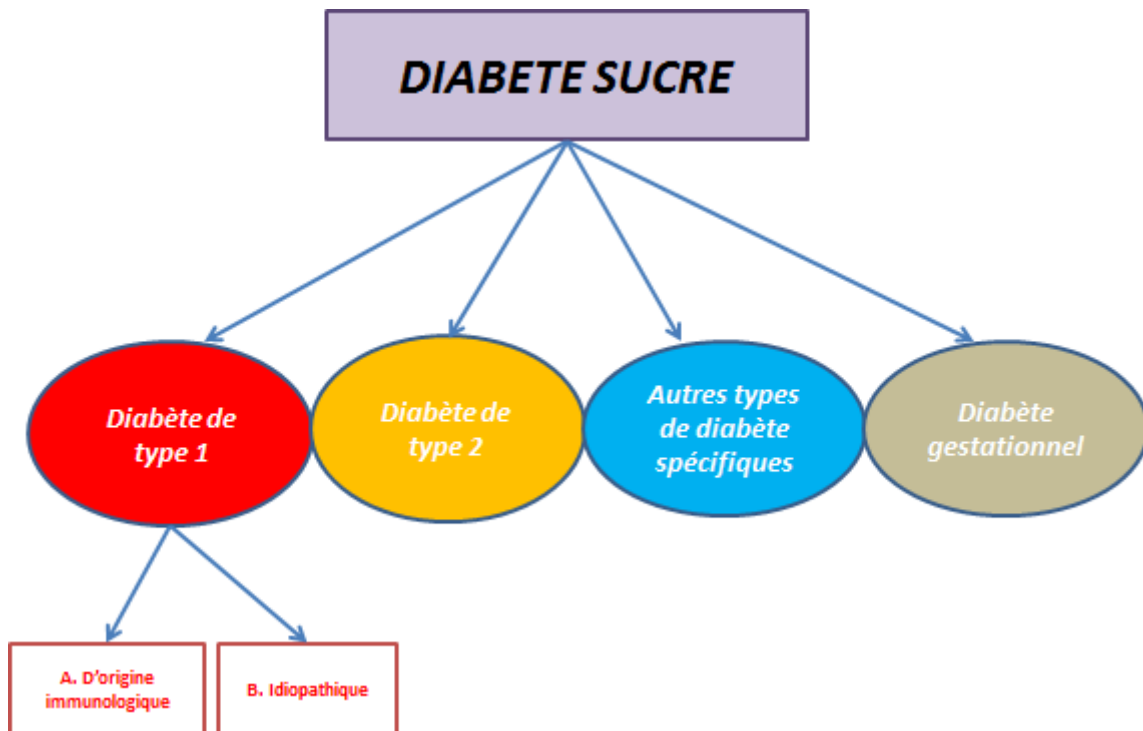
- De moins en moins utilisée car : longue et coûteuse
- Réservée aux hyperglycémies modérées à jeun pour dépister un diabète latent; Diabète gestationnel
- Réalisée à jeun depuis au moins 12H, prélèvement au niveau du pli du coude, ingestion de 75g de glucose dilué dans 250–300cc d'eau ou 250cc de SGH 30%.
 Chez l'enfant : 1,75g/Kg sans dépasser les 75g.
 G à jeun et G 2h après

La glycosurie, la cétonurie et la glycémie capillaire sont des **moyens de surveillance** et non pas de diagnostic.

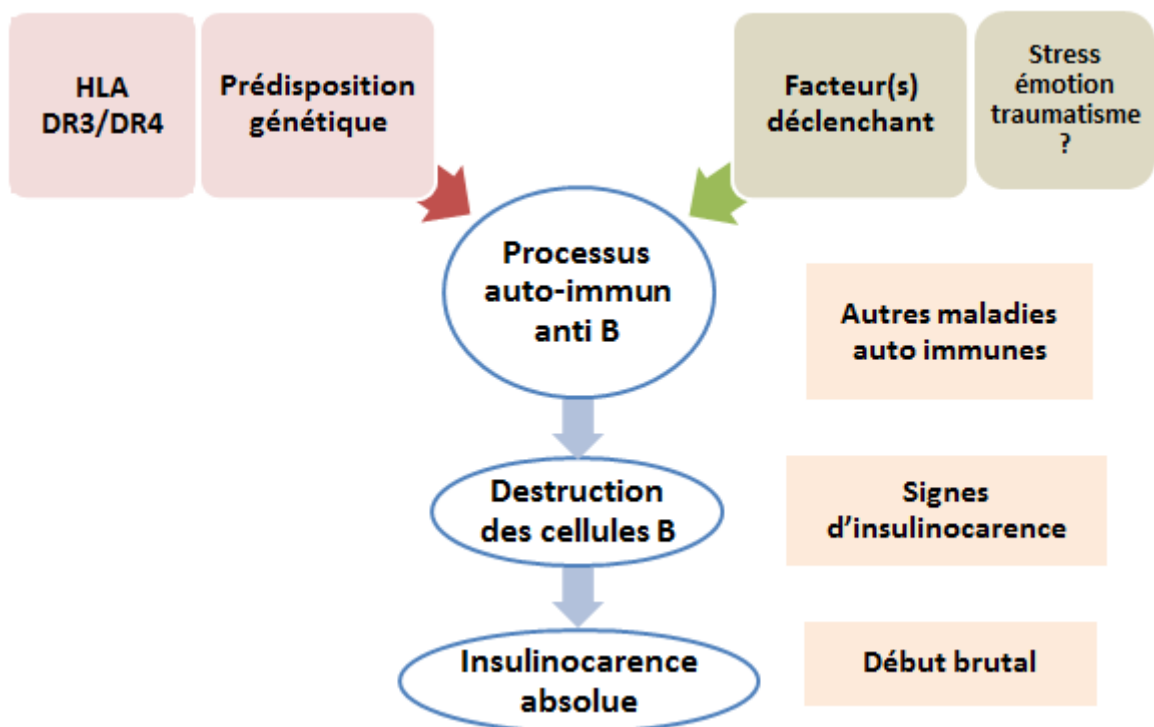
V. Classification des états diabétiques :

Pourquoi classer/typer un diabète ?

- ✓ Mécanisme différents
- ✓ Prise en charge différente
- ✓ Suivi quelques différences
- ✓ Pronostic peut être différent



A. Diabète Type I :



► Clinique :

► Terrain :

- Une maladie de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune
- Incidence max : 10 -14 ans
- Automne et en hiver +++
- Poids : normal +++
- ATCDs familiaux (fratrie) retrouvés dans 15% des cas (jumeau homozygote : 70%)

► **Signes cliniques :**

- Début brutal
- Syndrome polyuropolydipsique +++
- Asthénie intense
- Amaigrissement rapide
- Cétose : pouvant annoncer la maladie dans 50%

► **Paraclinique :**

❖ **Métabolique :**

- Hyperglycémie franche > à 2 ou 3g / l.
- Glycosurie massive.
- Cétonémie et cétonurie
- Acidose métabolique, des désordres hydro-électrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie ou fausse hyperkaliémie).
- Anomalies lipidiques : hypertriglycéridémie

❖ **Hormonal :**

L'insulinémie, C peptidémie effondrées

❖ **Immunologique :**

- 90 % des sujets caucasiens HLA DR3 et/ou DR4
- Les auto-anticorps : au moins un est détectable dans 97% des cas au diagnostic (+++) :
 - Les anticorps anti-îlots (ICA) (présents dans 90% au moment du diagnostic, leur taux diminue avec l'ancienneté du DS)
 - **Les anticorps anti-GAD** ; pendant toute la vie
 - **Les anticorps anti-IA2**
 - Les anticorps anti-insuline surtout avant 15 ans et avant la mise sous insuline
 - Les anticorps anti-ZnT8

► **Évolution :**

➤ **Bilan des complications :**

Inutile au moment du diagnostic

Rechercher la rétinopathie (la microangiopathie la plus précoce) à partir de 3 à 5 ans après le diagnostic

➤ **Evolution :**

- Spontanée : acidocétose et décès
- Sous traitement : amélioration
- Rémission : Possible rémission temporaire, durant quelques mois à 2 ans (lune de miel)

► Cas particuliers :

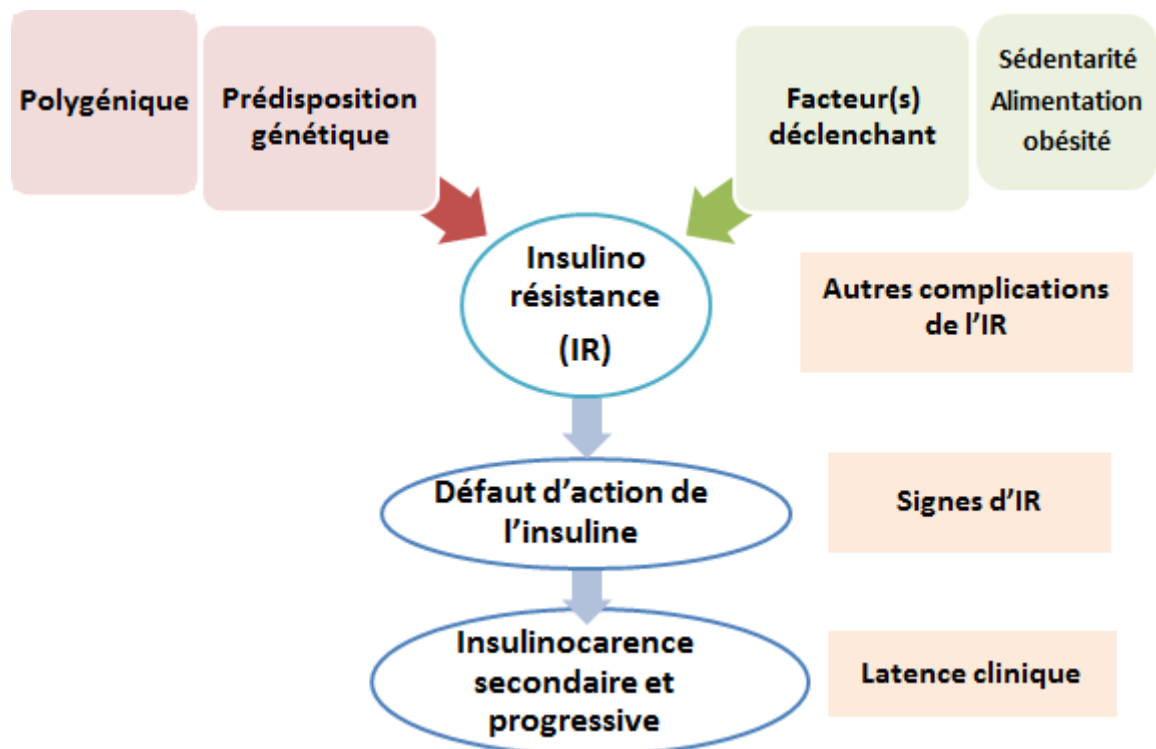
- ❖ Le diabète de type 1 idiopathique :
 - A forte composante héréditaire
 - Plus fréquent chez les sujets d'origine africaine ou asiatique.
- ❖ LADA : Latent Auto-immune Diabetes of the Adult
 - Une forme de diabète de type 1
 - Adulte (après 30 ans)
 - Présence de critères de syndrome métabolique
 - Marqueurs d'auto-immunité anti-îlots +
 - Ne nécessitant pas de traitement par insuline dans les 6 mois suivant le diagnostic.
 - 10 % des patients étiquetés « diabète de type 2 »

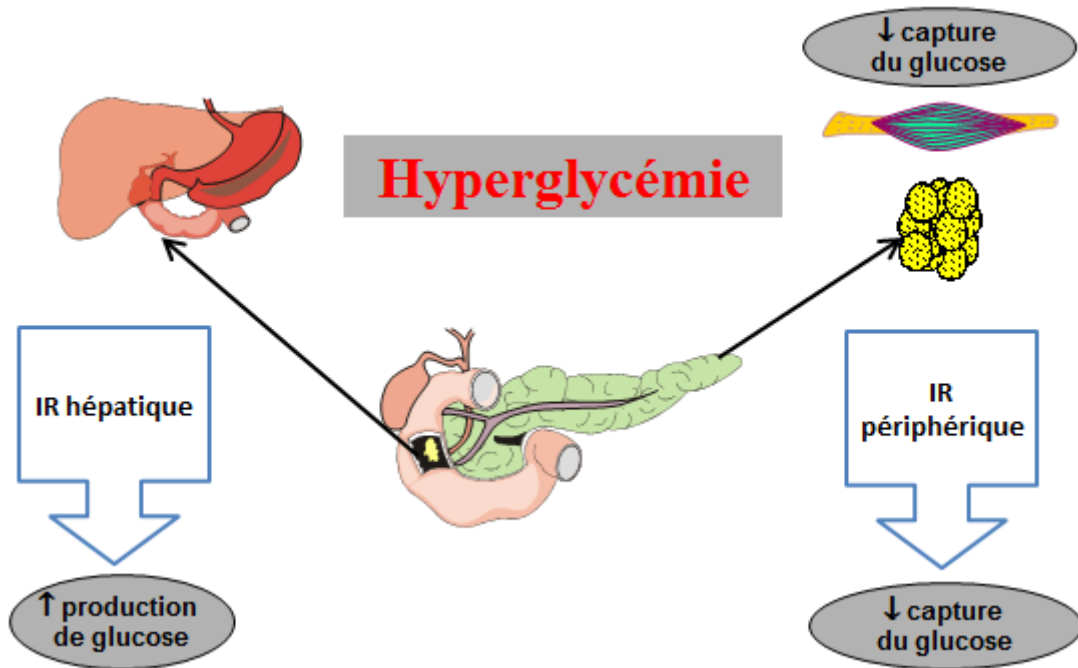
► Recherche d'autres maladies auto-immunes :

Dans environ 30 % des cas, le DT1 s'associe à d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organe.

- Affections thyroïdiennes (maladie de Basedow et surtout thyroïdite de Hashimoto)
- Maladie cœliaque
- Vitiligo
- Maladie d'Addison

B. Diabète Type II :

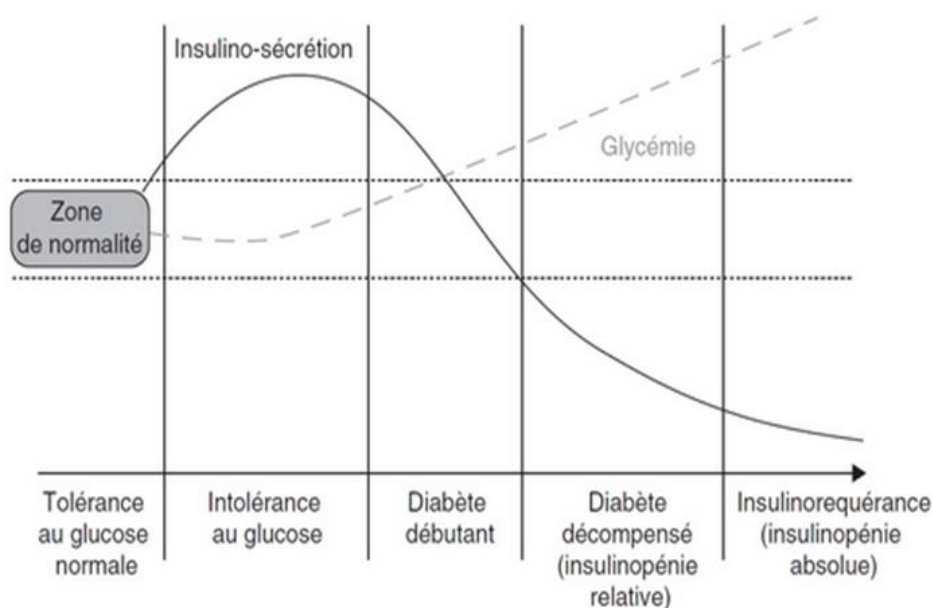




- Maladie hétérogène
- 80 à 85% de l'ensemble des diabètes
- Souvent asymptomatique +++
- Insulinorésistance + déficit relatif de l'insulinosécrétion
- La caractéristique clinique essentielle du diabète de type 2 est qu'il n'y a pas de nécessité vitale au traitement insulinique.

Insulino-résistance (IR) : C'est une réduction de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles. Par conséquent, il sera nécessaire d'utiliser des doses plus importantes d'insuline in vivo ou in vitro pour obtenir les mêmes effets que ceux observés en l'absence d'insulinorésistance.

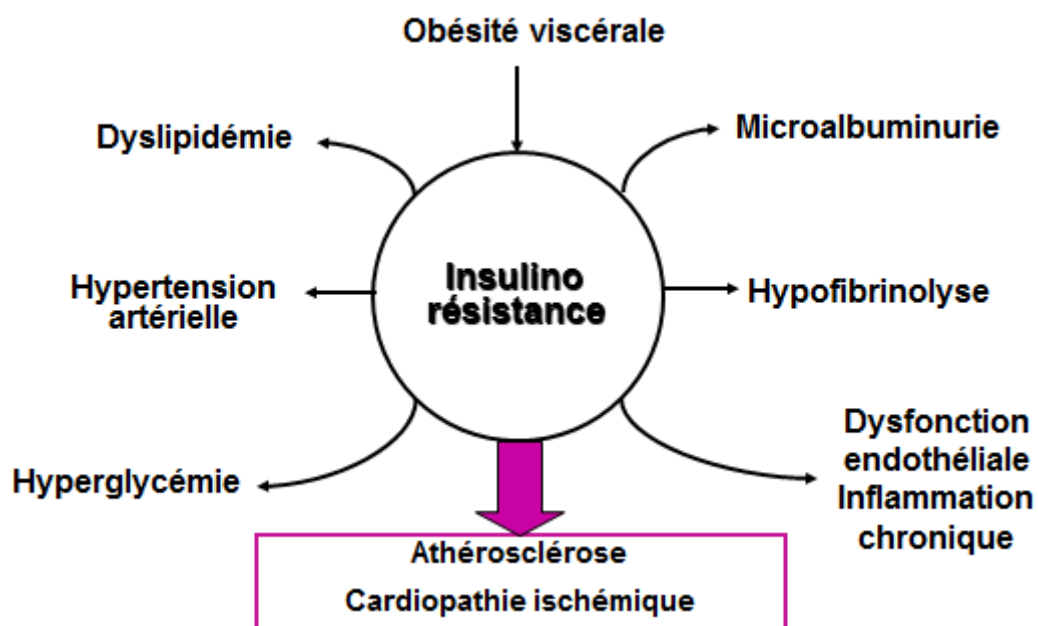
► **Histoire naturelle :**



► Le syndrome métabolique :

- Syndrome d'insulino-résistance = Syndrome métabolique = Syndrome de Reaven = Syndrome X
- Plusieurs définitions → l'IDF 2010 :
 - ✓ Le tour de taille ≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme plus au moins deux des quatre facteurs suivants :
 1. Triglycérides ≥ 150 mg / dL (1,7 mmol / L) ou un traitement hypolipimiant
 2. HDL cholestérol bas :
 - <40 mg / dL (1,03 mmol / L) chez les hommes
 - <50 mg / dL (1,29 mmol / L) chez les femmes
 - ou un traitement hypolipimiant
 3. TA systolique ≥ 130 ou TA diastolique ≥ 85 mm Hg ou traitement
 4. Glycémie à jeun ≥ 100 mg / dL ou diabète de type 2 connu

► Conséquences métabolique et vasculaire de l'IR :



► Clinique :

► Terrain :

- Adulte +++ (plus de 45ans)
- Obèse (tour de taille)
- Antécédents familiaux de diabète et d'obésité
- Association avec d'autres facteurs de risque cardiovasculaire

► Circonstance de diagnostic : latence clinique +++

- Syndrome cardinal : souvent absent.
- Le diagnostic souvent posé à l'occasion d'un bilan biologique
- Soit révélé par une complication : micro ou macro vasculaire

► Paraclinique :

❖ Bilan :

- ✓ Glycémie : souvent modérée parfois très élevée
- ✓ Glycosurie
- ✓ Cétonurie : souvent absente
- ✓ Anomalies lipidiques

❖ Complications : bilan nécessaire dès le diagnostic +++

- ✓ Examen ophtalmologique: FO, lampe à fente, acuité visuelle
- ✓ Bilan rénal : protéinurie, micro albuminurie, créat
- ✓ Bilan cardiovasculaire: ECG
- ✓ Bilan des infections: ECBU, radio thorax

Caractéristiques DT1/DT2 :

	Type 1	Type 2
Antécédents familiaux du même type	souvent 0	souvent +
Age de survenue	avant 35 ans	après 40 ans
Début	rapide ou explosif	lent et insidieux
Facteur déclenchant	souvent +	souvent +
Symptomatologie	bruyante	pauvre ou absente
Poids	normal ou maigre	obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	majeure > 3 g/l	souvent < 2 g/l
Cétose	souvent ++ à ++++	le plus souvent 0
Complication dégénérative	absente	présente dans 50 % des cas au moment du diagnostic
Cause principale de mortalité	insuffisance rénale	maladie cardiovasculaire

C. Diabètes spécifiques (secondaires)

- Groupe hétérogène de maladie
- Cause connue
- Mécanismes différents
- Traitement étiologique et rémission parfois possibles
- Intérêt du diagnostic ++

1. Défaut génétique de la cellule B :

- a. Diabète MODY : (Maturity Onset Diabetes of the Young)
 - Affection mono génique
 - Transmission autosomique dominante.

- Mutation d'un gène d'une enzyme à l'insulinosécrétion
- Anomalie primitive de l'insulinosécrétion.
- Survenue précoce d'un diabète non cétosique et de
- Les MODY 2 et MODY 3 sont les plus fréquents.

b. Diabète par cytopathies mitochondriales :

- Liées à des déficits enzymatiques de la chaîne respiratoire mitochondriale
- Les mitochondries sont d'origine maternelle, d'où la transmission maternelle de la maladie, mais il existe des mutations de novo.

2. Diabète médicamenteux :

- Glucocorticoïdes.
- Œstrogènes
- Diurétiques thiazidiques.
- Diazoxide.
- Agonistes β adrénergiques.
- Interféron alpha (Hépatite virale C)
- Hormones thyroïdiennes
- Pentamidine
- Propanolol
- Antirétroviraux dans le VIH

3. Diabète pancréatique :

- Traumatisme/pancréatectomie
- Cancer du pancréas
- Mucoviscidose
- Pancréatite aigüe :
S'accompagne souvent d'une hyperglycémie transitoire avec parfois cétose, nécessitant une insulinothérapie temporaire
- Pancréatite chronique calcifiante :
 - Apanage de l'homme (90 %)
 - Alcoolisme chronique dans 70 % des cas
 - Cirrhose associée dans 25 % des cas
 - Association avec des signes digestifs liée à l'insuffisance pancréatique exocrine
 - La présence de calcifications pancréatiques
 - Les hypoglycémies sont fréquentes

4. Hémochromatose :

Maladie génétique du métabolisme du fer, caractérisée par une surcharge en fer des tissus.

- S'accompagne d'un diabète sucré (diabète bronzé) lié à une insulino-pénie par une surcharge pancréatique en fer et une insulino-résistance d'origine hépatique.

- Principaux signes : la mélanodermie, une hépatomégalie très dure avec ou sans signes de cirrhose, des arthropathies, une cardiomyopathie et une insuffisance hypophysogonadique.
- Diagnostic repose sur :
 - Augmentation du fer sérique, du coefficient de saturation de la transferrine et de la ferritinémie.
 - Le typage HLA : A3, B7, B14

5. Endocrinopathies :

Plusieurs hormones interviennent dans la régulation de la glycémie : cortisol, GH, hormones thyroïdiennes, catécholamines

Endocrinopathies	intolérance	diabète
acromégalie	35 - 70	10-30
Syndrome de cushing	80	5-15
phéochromocytome	30-60	rare
hyperthyroïdie	30-60	rare
hyperaldostéronisme	50	rare
hyperparathyroïdie	rare	rare

D. Diabète gestationnel :

Le DG se définit comme un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable, survenant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le terme et quelle que soit son évolution dans le post-partum.

La prévalence est estimée à 6 %.

VI. Comment classer et typer un Diabète ?

- 95% des DS sont primaires –5% sont secondaires
- Commencer par éliminer un DT secondaire par la clinique, avoir recours aux examens para cliniques si anomalies cliniques
- Si diabète primaire : typer en 1 ou 2
 - Basé sur des éléments cliniques (anamnèse – interrogatoire et examens clinique)
 - Le recours aux examens para cliniques n'est pas nécessaire souvent –sauf si difficultés
- Si typage difficile : recours aux marqueurs biologiques (AC : ac anti GAD ++) au couple insulïnémie peptide C (avant instauration de l'insulinothérapie)

Conclusion :

- Diabète sucré : pandémie
- Critères diagnostic bien standardisés
- Classification/typage : étape importante
- Diabète de type 2 : insulino-résistance (Sd métabolique)
- Diabètes secondaires : orientation clinique