

Définition, classification et exploration du diabète sucré (D.S)

I – Introduction – Généralités :

I-1 – Définition :

Le mot "Diabète" signifie : "passer à travers" en se référant à la forte polyurie qui caractérise la maladie. Le terme DS regroupe tous les états morbides ayant en commun **une hyperglycémie chronique**, résultant :

- * d'une insuffisance de sécrétion d'insuline par le pancréas : **insulinocarence** absolue ou relative,
- * ou d'une anomalie de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles (foie, muscles, tissus adipeux) : **insulinorésistance**,
- * ou le plus souvent d'une intrication des 2 mécanismes.

Les conséquences du diabète à long terme sont la survenue de complications organiques touchant particulièrement : les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux.

II- 2-Epidémiologie:

La fréquence du diabète à travers le monde est très hétérogène. La prévalence la plus élevée de DS chez l'adulte (20-79ans) était notée en 2007 aux îles Nauru (30,7%), suivie par les Émirats Arabes Unis (19,5%), l'Arabie Saoudite (16,7%), Bahreïn (15,2), Koweït (14,4%) et Oman (13,1%).

La prévalence en France pendant la même période était de 5,9%.

En Algérie, la prévalence est variable selon les régions : 8,2% dans la wilaya de Sétif, 11% dans la wilaya de Constantine.

Le diabète est une affection grave :

- * 50-60% des diabétiques meurent de complications cardiovasculaires.
- * 50% des amputations de jambes sont dues au diabète.
- * La cécité est 10 fois plus fréquente chez le diabétique.

II – Diagnostic positif :

II-1-Circonstances diagnostic :

II- 1-1 Signes fonctionnels :

-Syndrome polyuro-polydipsique : il est > 3L/24h, avec nycturie, d'installation brutale ou progressive, il est lié à l'hyperglycémie (quand le seuil rénal est dépassé: glycémie > 1,80 gr/l).

-Polyphagie : elle est moins fréquente, observée surtout au début de la maladie. Elle est souvent masquée par la polydipsie.

-Amaigrissement : Contraste avec la polyphagie, d'intensité variable, il traduit un hypercatabolisme lié à une carence en insuline.

-Asthénie : d'intensité variable, elle est physique, psychique et sexuel

* **Chez les diabétique de type 1 (DT1)**: Ces signes sont intenses, d'installation brutale, d'évolution rapidement croissante vers l'aggravation.

* **Chez les diabétiques de type 2 (DT2)**: Ces signes manquent souvent, quand ils existent, ils sont peu marqués, d'évolution insidieuse sur plusieurs mois ou années.

II- 1-2 Découverte fortuite : C'est l'apanage du DT2.

-A l'occasion d'un bilan biologique : réalisé dans le cadre du dépistage du DS (obésité, parents diabétiques ...), de la surveillance d'une grossesse, ou d'un traitement diabétogène, bilan préopératoire...

II- 1-3 A l'occasion d'une complication :

-Coma : acidocétose, coma hyperosmolaire

-Complication non spécifique, infection récidivante, gangrène, hypertension artérielle, accident vasculaire cérébral...

-Complication spécifique : Baisse de l'acuité visuelle liée à la rétinopathie diabétique, protéinurie, neuropathie diabétique ...

II- 2 – Diagnostic de certitude :

Diabète sucré : Le diagnostic de DS est posé devant 3 situations :

1^{er} cas : signes cliniques évocateurs de DS + glycémie ≥ 2 g/l quel que soit le moment de la journée où le dosage est réalisé.

2^{ème} cas : **glycémie à jeun (GAJ) $\geq 1,26$ g/l à deux dosages successifs.**

3^{ème} cas : glycémie à jeun $\leq 1,26$ + glycémie à la 2^{ème} heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) ≥ 2 g/l.

NB : les dosages de la glycémie sont effectués sur du plasma veineux, par méthode utilisant la glucose oxydase.

Intolérance glucosée :

GAJ $< 1,26$ g/l + glycémie à la 2^{ème} H d'une HGPO comprise entre 1,40 et 2 g/l.

Hyperglycémie modérée à jeun :

GAJ comprise entre 1,10 et 1,26 g/l + glycémie à la 2^{ème} H d'une HGPO $< 1,40$ g/l. A noter que le seuil de 1,1 g/l a été abaissé en 2003 à 1g/l et confirmé par les experts de l'ADA (American Diabetes Association) en 2009. Il correspond au seuil d'apparition des complications macroangiopathiques.

A noter que ces troubles de la tolérance glucosée exposent au risque de développement ultérieur de DS d'où les programmes de prévention qui doivent être menés dès ce stade précoce de la maladie

Les critères diagnostic chez la femme enceinte :

L'association internationale du groupe étudiant le diabète au cours de la grossesse (IADPSG), a publié récemment en 1010 de nouveaux guidelines sur le diabète gestationnel. En pratique, l'IADPSG propose pour identifier les désordres glycémiques en début de grossesse :

1-A la première consultation prénatale, de mesurer chez toutes les patientes (ou seulement celles à risque) 3 paramètres : GAJ, Hb A1c, et glycémie non à jeun.

Les valeurs seuils définissant en début de grossesse un diabète patent méconnu sont : GAJ $\geq 1,26$ g/l, HbA1c $\geq 6,5\%$, glycémie non à jeun > 2 g/l

2. Si ces valeurs-seuil ne sont pas atteintes mais que la glycémie à jeun est $\geq 0,92$ g/l, il s'agit d'un diabète gestationnel à traiter comme tel.

3. Si ces valeurs-seuil ne sont pas atteintes et que la glycémie à jeun est $< 0,92$ g/l, une HGPO est proposée entre 24 et 28 S.A. Le diabète gestationnel est défini lorsqu'une seule valeur seuil est franchie : GAJ : 0,92 g/l, glycémie à 1h : 1,8g/l, Glycémie à 2h : 1,53 g/l.

III – Classification du DS : Elle est résumée dans le tableau1:

Tableau 1 : Classification du Diabète Sucré selon l'OMS :

- 1 - Diabète de type 1 (DT1)
- 2- Diabète de type 2 (DT2)
- 3 - Autres diabètes spécifiques ou « secondaires »
 - *Défauts génétiques de la fonction des cellules β : MODY, diabète mitochondrial*
 - *Défauts génétiques de l'action de l'insuline*
 - *Maladies du pancréas exocrine*
 - *Endocrinopathies*
 - *Médicaments ou agents chimiques*
 - *Infection*
 - *Diabète lié à une pathologie du système immunitaire*
 - *Autres syndrome génétiques associés au diabète*
- 4 - Diabète gestationnel

III- 1 – DT1 : Il s'agit d'une **destruction irréversible des cellules B** du pancréas, par des **phénomènes autoimmuns**, sous l'effet de **facteurs méconnus** (environnementaux: virus, toxiques, protéines de lait de vache, stress?), agissant sur un **terrain génétique prédisposé**. Il existe 2 sous types: IA (autoimmun) et IB (idiopathique)

III- 2 – DT2 : Le plus fréquent. C'est une maladie évolutive dans le temps.

L'hyperglycémie est liée à l'association, à des degrés divers, d'une insulino-résistance et d'une insulino-pénie. Plusieurs facteurs ont été incriminés :

- Facteurs génétiques: il existe des formes monogéniques, mais le plus souvent il s'agit de formes polygéniques+++
- Facteurs environnementaux: obésité, sédentarité,

A noter qu'il existe des formes cliniques intermédiaires entre le DT1 et 2 :

- LADA: Latent Auto immune Diabetes in Adults, destruction des îlots par un processus auto immunitaire lent, Ac anti îlots et anti insuline positif
- DT2 où la destruction des îlots de Langerhans est plus rapide que dans le DT2 classique avec Ac négatifs.

Les caractéristiques différenciant DT1 et DT2 sont résumées sur le Tableau 2 :

Tableau 2 : Caractéristiques différenciant DT1 et DT2

	DT1	DT2
<u>Paramètres épidémiologiques :</u>		
- Prévalence	- Faible : 0,2-0,5%	- plus élevée 5-10%
- Fréquence	- 10-15% des DS	- 85-90% des DS
- hérédité	- Faible (DT1)	- Forte prévalence (DT2)
<u>Paramètres cliniques :</u>		
- Age	- Avant 30ans	- Après 40 ans
- Poids	- normal	- 80% obèses
- Mode d'installation	- brutal et rapide	- insidieux
- Signes cliniques	- bruyants intenses	- latents ou modérés
- Hyperglycémie	- franche	- modérée
- Cétose	- spontanée, inaugurale	- non spontanée
<u>Paramètres biol et Im</u>		
- Peptide C	- effondré	- normal / peu diminué
- HLA	- oui	- non
- Auto Ac	- présents	- absents
<u>Complications chroniques</u>	- pas avant 05 ans	- fréquentes lors du diagnostic

III- 3 – Autres types de diabètes spécifiques :

III- 3- 1- Défauts génétiques de la fonction des cellules B :

- a- **DS type MODY** = Maturity Onset Diabetes of the Young
 - Survient chez le sujet jeune, en général avant l'âge de 25 ans.
 - Représente 2 à 5% des diabétiques non insulino-traités

- Transmission autosomique dominante.
- Présence de la maladie sur plusieurs générations.
- Atteinte de la moitié de la fratrie.
- Tous les gènes ne sont pas identifiés (40%)
- Gènes: glucokinase et 5 facteurs de transcription nucléaire participant au développement du pancréas endocrine
- Plusieurs sous types les plus connus :
MODY 2 : c'est la forme la plus fréquente (50% des MODY), il est lié à une mutation du gène codant pour la Glucokinase situé sur le chromosome 7.
MODY 3 : représente 25% des MODY, il est du à une mutation du gène HNF1 α situé sur le chromosome 12 impliqué dans le métabolisme du glucose.
MODY 1 : c'est une forme rare, elle est liée à une mutation du gène HNF4 α situé sur le chromosome 20.
Autres MODY moins fréquents: MODY 4, 5, 6

b- DS par cytopathie mitochondriale :

- Transmission du DS est maternelle.
- Plusieurs syndromes :
Syndrome de MIDD : DS + signes neurosensoriels + signes neuromusculaires.
Syndrome de WOLFRAM : Affection neurodégénérative de transmission autosomique récessive = DIDMOAD : diabète insipide (diabetes insipidus), Diabète sucré (diabetes mellitus), atrophie optique (optic atrophy), surdité (deafness) +/- signes neurologiques (syndrome cérébelleux, neuropathie périphérique, vessie neurogène, retard mental, nystagmus, épilepsie, démence) +/- dépression, psychose

III- 3- 2 – Défaut génétique de l'action de l'insuline

Il s'agit de formes pédiatriques par mutation du récepteur de l'insuline avec syndrome de résistance majeure à l'insuline.

III- 3- 3 – Diabète pancréatique :

- Pancréatite
- Pancréatectomie
- Cancer du pancréas
- Mucoviscidose
- Hémochromatose
- Pancréatite fibrocalculeuse

III- 3- 4 – Endocrinopathies :

- Acromégalie
- Syndrome de cushing
- Glucagonome
- Phéochromocytome
- Hyperthyroïdie

- Somatostatine
- Hyperaldostérisme

III- 3- 5 – Diabète induit par des médicaments :

Glucocorticoïdes, diurétiques thiazidiques, diazoxide, agonistes β adrénergiques, interféron alpha ...

III-3-6 – Infections :

Rubéole congénitale , cytomégalovirus , coxsackie virus...

III- 3 - 7 – DS lié à une pathologie du système immunitaire :

Le diabète peut s'intégrer dans un contexte de polyendocrinopathies autoimmunes de type 1, 2 ou liée à l'X

III- 3- 8– Autres syndromes génétiques associés parfois au DS :

- Klinefelter
- Turner
- Laurence – Moon, Prader Willi ...

III- 4 – Diabète gestationnel :

C'est un DS découvert pour la première fois au cours de la grossesse quel que soit le terme et quel que soit son devenir après l'accouchement.

IV – Exploration en diabétologie :

VI-1 -Bilan à visée diagnostic positif, étiologique et de surveillance du DS :

IV-1-1-Glycémie à jeun

IV-1-2-Glycosurie : La recherche de sucre dans les urines est beaucoup plus un moyen de surveillance que de diagnostic positif du DS car :

- la glycosurie n'apparaît que si la glycémie est supérieure à 1,80 g/l.
- Il existe des glycosuries avec une normoglycémie définissant le diabète rénal.

IV-1-3-L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) :

-A perdu de son intérêt dans le dépistage individuel ou de masse du DS selon l'ADA, l'OMS.

-Indication : la glycémie à jeun limite : comprise entre 1,10 g/l et 1,26 g/l (ou 1g/l et 1,26 g/l selon l'ADA) pour différencier un DS, d'une intolérance glucosée et d'une hyperglycémie modérée à jeun ainsi que dans le dépistage du diabète gestationnel chez les femmes à risque.

-Précautions avant l'HGPO : les jours précédents le test : l'activité physique doit rester habituelle, l'alimentation doit apporter au moins 200-250g de glucides par jour. L'HGPO doit être réalisée à distance (3 à 6 mois) d'un accouchement, d'une intervention chirurgicale, d'une infection sévère ...

Il est souhaitable d'arrêter quand c'est possible la prise des médicaments susceptibles d'interférer avec le métabolisme des glucides.

-Modalités : Le matin, sujet à jeun depuis 12 H.

Prélèvement de sang : glycémie à T0 puis 2 heures après ingestion de 75 g de glucose en 5mn dilués dans 250 cc d'eau (250 cc de sérum glucosé hypertonique à 30%). La dose chez l'enfant : 1,75g de glu /Kg de Poids idéal sans dépasser 75g.

-Résultats :

HGPO normale : glycémie à T0 : < 1,10g/l (ou 1g/l) et à T2h : < 1,40 g/l

HGPO chez la femme enceinte :

Selon les nouveaux critères de l'ADPSG, l'HGPO est proposée si les valeurs-seuil définissant le diabète ne sont pas atteintes en début de grossesse et que la glycémie à jeun est <0,92 g/l. Elle est réalisée dans ce cas entre 24 et 28 S.A. avec 75 gr de glucose sur 2 heures chez les femmes à risque. Les valeurs seuils de glycémie définissant le diabète gestationnel sont :

T0 : 0,92 g/l,

T 1h : 1,8g/l,

T 2h : 1,53 g/l.

-Limites de l'HGPO :

Elle est ininterprétable chez les sujets qui ont une anomalie de la vidange gastrique (gastrectomie, vagotomie), ou une malabsorption intestinale.

Elle est peu reproductible chez un même individu.

IV-1- 4-Le Holter glycémique : Il s'agit d'un enregistrement continu de la glycémie (CGMS= Continuous Glucose Monitoring System) à l'aide d'un appareil.

Cet acte est proposé à l'évaluation du contrôle glycémique chez les patients diabétiques sous insulinothérapie, il permet principalement de déterminer les fluctuations glycémiques au cours du nyctémère.

IV- 1- 5- HbA1c (anciennement appelée hémoglobine glycosylée)

Renseigne sur l'équilibre glycémique des trois mois précédant son dosage, et ne constitue pas un moyen de diagnostic du diabète. Les valeurs normales sont entre 4% et 6%. L'équilibre glycémique est jugé satisfaisant si l'HbA1c est < 6,5 %.

IV-1-6-les fructosamines : c'est l'ensemble des protéines glycosylées qui renseignent sur l'état de l'équilibre glycémique à cours terme (15 jours).

Intérêt dans la grossesse et les changements de thérapeutique.

IV- 1-7-Bilan hormonal :

-**Insulinémie** : a peu d'intérêt en pratique courante

-**Peptide C** de base et après stimulation par le glucagon : C'est un peptide de connexion produit en même temps que l'insuline en quantité équivalente.

- Dans le DT 1 : il est en général effondré.
- Dans le DT 2 : il est normal ou peu effondré.

IV-1- 8 - Bilan immunologique : Dans le DT1 :

- **HLA DR3 et DR4** présent dans 90 à 95 % des cas des DT1
- Ac anti cellules des îlots de langerhans : **ICA** présent dans 90% chez les enfants au moment du diagnostic.
- **Ac anti GAD** (*anti-glutamate décarboxylase*) : persistent longtemps après la découverte du DT 1, intérêt dans le diagnostic du diabète de type LADA (**latent autoimmune diabetes in adults**)
- **IAA** : Ac anti insulines présents dans 50% avant tout traitement.
- **IA2** : Ac anti protéine transmembranaire possédant une activité tyrosine kinase

IV-2- Bilan des complications :

C'est l'ensemble des explorations cliniques et paracliniques nécessaires à l'établissement de la carte lésionnelle.

Ce bilan sera demandé systématiquement à la découverte du DT2 vu la latence clinique de la maladie et selon les signes cliniques et la coexistence d'autres facteurs de risque. Il est inutile chez le DT1 avant la 5^{ème} année d'évolution de la maladie.

Bilan de la macroangiopathie : ECG de base, ECG d'effort, echodoppler artériel...

Bilan de la microangiopathie : Fond d'œil, angiographie rétinienne, acuité visuelle, urée, créatinine sanguines, ECBU, microalbuminurie, Protéinurie des 24h, tests de dépistage de la neuropathie autonome cardiaque ...

V- Conclusion :

Le DS est l'une des maladies non transmissibles les plus courantes à l'échelle mondiale. Il expose à des complications dégénératives susceptibles d'être évitées ou tout au moins retardées par un traitement adéquat. Sa définition et son exploration ont vu ces dernières années beaucoup d'avancées.

VI - Références bibliographiques :

- 1- L. Monnier. Diabétologie. Elsevier Masson Paris .2010
- 2- P. Lefèbvre. La pandémie de diabète : un fléau cardiovasculaire et une menace pour les systèmes de santé et l'économie mondiale. MMM - Mars 2008 - Vol. 2 - N°2
- 3- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009; 32 (suppl1): S62-S67
- 4-N.Bouhours-Nouet. Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. EMC-Pédiatrie2;2005:220-242
- 5-International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care 2010 ; 33 : 676-82.