

Diabète sucré

Diabète sucré = état d'hyperglycémie chronique et permanent soit par :

- déficit de l'insulinosécrétion
- défaut d'action de l'insuline
- excès de facteurs antagonistes de l'insuline

Glycorégulation :

➤ Organes :

- pancréas : sécrétion d'insuline et glucagon
- foie : production + utilisation + stockage du glucose
- muscles et tissus adipeux : utilisation + stockage du glucose

➤ Hormones :

- insuline : seule hormone hypoglycémisante
- glucagon : principale hormone hyperglycémisante
- hormones de contre régulation : cortisol, GH, catécholamines, hormones thyroïdiennes => action en cas de stress intense, activité physique intense et soutenue ou en pathologie

Classification :

➤ Diabète type 1 : idiopathique ou auto-immune

➤ Diabète type 2 : insulino-résistance, ↓ de l'insulinosécrétion

➤ Autres spécifiques :

- Diabète Mody : anomalie génétique de la fonction de la cellule B
- Diabète mitochondrial : mutation de l'ADN mitochondrial
- Diabète secondaire :
 - à une pancréatopathie : pancréatite, pancréatectomie, cancer, mucoviscidose, hémochromatose
 - à une endocrinopathie : Cushing, acromégalie, phéochromocytome, hyperthyroïdie, hyperaldostéronisme primaire (Conn)
 - à une infection : rougeole congénitale, CMV...
 - associé à une maladie génétique : trisomie 21, Klinefelter, Turner, chorée huntington, ataxie Friedreich...
 - médicaments : CTC, diurétiques thiazidiques, $INF\alpha$, agonistes adrénergiques
- Diabète gestationnel
- Intolérance au glucose

Critères de diagnostique

- Diabète sucré :

- 2 glycémies veineuses à jeun $>1.26\text{g/l}$ (N 0.7-1.10)
- 2 glycémie veineuses 2H après HGPO de 75g $> 2\text{g/l}$ (N <1.40)
- 2 glycémies veineuses à n'importe quel moment de la journée avec des signes cliniques $> 2\text{g/l}$

- Sujets à risque : hyperglycémie modérée à jeun entre 1.10 et 1.26 g/l

- Intolérance au glucose : glycémie 2H après HGPO entre 1.40 et 2 g/l

Clinique :

1) Diabète type 1 : 20% des formes cliniques

- insulinodépendant : déficit absolu en insuline
- étiologies :
 - idiopathique : on ne retrouve pas d'auto AC
 - auto-immune (destruction irréversible des cellules B de langherhans)
- ATCD familiaux de diabète 1 ou de maladie AI
- ATCD personnels de maladie AI

- Terrain génétique : association HLA DR3-DR4 et HLA DQ
- Auto AC : anti-ilots (ICA), anti-GAD (glutamate acide décarboxylase), anti insuline (IAA), anti-IA2
- Age < 35 ans, poids normal au moment du diagnostic
- signes cardinaux : asthénie, polyurie, polydipsie, polyphagie contrastant avec un amaigrissement, cétonurie
- les signes régressent après 24-48h d'insulinothérapie

2) Diabète type 2 : 80%

- non insulino dépendant
- étiologies :
 - prédisposition génétique
 - obésité, sédentarité
- physiopath :
 - insulino résistance (\searrow utilisation musculaire du glucose, \nearrow production hépatique de glucose)
 - \searrow de l'insulinosécrétion
- ATCD familiaux de diabète 2 (si 1 parent diabétique => risque 30% chez les enfants)
- Absence d'AC
- Age >40ans, obèse
- Pauci symptomatique d'installation progressive : polyurie modérée, faible amaigrissement
- **entre dans le cadre du Sd métabolique** : HTA, obésité, dyslipidémie (\nearrow TG, \searrow HDL), diabète sucré
- pas de cétose spontanée
- parfois révélé par une complication dégénérative (ex lésion du pied)
- **un seul signe clinique est caractéristique du diabète : nécrobiose lipoïdique** (large placard érythémateux et jaunâtre avec épiderme aminci et atrophique)
- **les réserves insuliniques endogènes sont évaluées par le dosage du peptide C**

3) Diabète MODY : 5%

- non insulino dépendant
- transmission AD : il touche les 3 générations, au moins 50% de la fratrie
- il en existe 6 types ; les plus fréquents sont les types 2 et 3 monogéniques
- anomalie génétique de la cellule B => mutation du gène de la glucokinase => \searrow de l'insulinosécrétion
- Absence d'auto AC
- Age < 25 ans
- Aspect identique au type 2
- l'évolution vers l'insulinoréquérance peut être plus ou moins rapide

4) Diabète mitochondrial

- transmission purement maternelle lié à la mutation de l'ADN mitochondrial => \searrow de l'insulinosécrétion
- s'associe à une **surdité de perception bilatérale, une rétinite pigmentaire atypique, troubles neurologiques majeurs**
- peut survenir à tout âge
- biopsie musculaire = lésions de myopathies mitochondriales
- l'évolution fréquente vers l'insulinoréquérance

5) Sd d'insulinorésistance majeure :

- généralement associé à un acanthosis nigricans et souvent accompagné d'une hyperandrogénie
- anomalie du récepteur ou présence d'AC anti-insuline
- \nearrow insuline => Sd Stein Leventhal

6) Intolérance au glucose :

- glycémie 2H après HGPO entre 1.40 et 2 g/

- 25% deviennent diabétiques dans les 10ans
- 50% restent intolérants
- 25% redeviennent normaux

7) Diabète gestationnel :

- tout état d'intolérance au glucose de sévérité variable découvert lors de la grossesse
- l'hyperglycémie maternelle entraîne une hyperglycémie fœtale entraînant une hyperinsulinémie fœtale
- l'insuline maternelle ne traverse pas la barrière placentaire
- en cas de facteur de risque => dépister un diabète gestationnel
 - o si dépistage (+) => prise en charge thérapeutique précoce
 - o si dépistage (-) => recommencer entre 24SA et 28SA

dépistage en 2 temps d'O'SULLIVAN :

- prise de 50g de glucose non à jeun puis dosage de la glycémie 1h après
 - glycémie à 1h $< 1,40\text{g/l}$ => teste négatif (fin du dépistage)
 - glycémie à 1h $\geq 2\text{g/l}$ => diabète gestationnel
 - glycémie $\geq 1,4$ => test d'O'SULLIVAN (+) => HGPO pour confirmer le diagnostic
- HGPO : prise de 100g de glucose le matin à jeun puis mesure de la glycémie à jeun, 1h, 2h, 3h
 - o 2valeurs glycémiques pathologiques permettent de poser le DC de D.G
 - o $T_0 \geq 0,95\text{g/l}$, $T_1 \geq 1,80\text{g/l}$, $T_2 \geq 1,55\text{g/l}$, $T_3 \geq 1,40\text{g/l}$

dépistage en 1 temps de l'OMS :

- HGPO avec 75g de glucose à jeun sans test d'O'SULLIVAN
 - o diabète gestationnel si glycémie à 2h $\geq 1,40\text{g/l}$

Complications du diabète gestationnel :

- **risques fœtaux :**
 - pas de risque malformatifs car apparaît au delà de l'organogénèse
 - macrosomie fœtale
- **risques néonataux :**
 - hypoglycémie néonatale
 - détresse respiratoire par maladie de membrane hyaline
- **risques maternels**
 - HTA gravidique
 - Risque infectieux +++ notamment urinaire
 - Complications obstétricales de la macrosomie
- **devenir de la mère :**
 - la glycosurie retourne à la normale dans le post partum
 - récurrence du DG dans les grossesses ultérieures avec risque de développer un diabète type II

Objectif glycémique :

- glycémie à jeun $< 0,95\text{g/l}$
- glycémie postprandiale à 1h $< 1,40\text{g/l}$
- glycémie postprandiale à 2h $< 1,20\text{g/l}$

Sujet à risque diabétique :

- obésité, sédentarité
- ATCD familiaux, ATCD obstétricaux (macrosomie, diabète gestationnel)
- ATCD d'ITG ou d'hyperglycémie à jeun
- HTA essentielle, Dyslipidémie, athérome, maladie CV

Surveillance du diabétique

- Glycémies veineuses quotidiennes (3à4)
- Hémoglobine glycosylée HbA1C = valeurs de la glycémie des 3mois précédents (N <7%, optimale<6.5)
- Fructosamine = équilibre glycémique de 2à3semaines (utile au cours de la grossesse)
- Bilan annuel :
 - rénal : créatinémie, protéinurie des 24h (microalbuminurie)
 - lipidique : TG et cholestérol
 - ECG, ECBU, FO
- angiographie en cas d'anomalie au FO ou après 5 ans d'évolution
- écho-doppler artériel en cas d'anomalie clinique ou après 10 d'évolution
- épreuve d'effort après 20 d'évolution