

Définir et expliquer les différents types de diabète sucrés

L. Monnier

PLAN DU CHAPITRE

Définitions – Comment savoir si l'on est diabétique ? 11

Expression clinique des états diabétiques 13

Classification, filiation des états diabétiques et formes particulières de diabète sucré 18

Quelques formes particulières de diabète sucré 19

Définitions – Comment savoir si l'on est diabétique ?

Le diabète peut être défini comme un état de carence relative ou absolue de la sécrétion insulinoïque endogène (production d'insuline par les îlots de Langerhans pancréatiques), couplé ou non à un état d'insulinorésistance (diminution de la sensibilité des tissus et organes périphériques à l'insuline). Toutefois cette définition ne peut être utilisée en pratique courante car les méthodes d'estimation de l'insulinosécrétion endogène et de l'insulinorésistance sont difficilement applicables en routine. Pour cette raison, au lieu de définir le diabète par sa cause, on le définit sur ses conséquences, c'est-à-dire sur les désordres glycémiques qui sont engendrés par les troubles de l'insulinosécrétion.

La définition des états diabétiques basée sur la glycémie a été l'objet de révisions successives au cours des trente dernières années. En 1979 fut publié par le *National Diabetes Data Group* américain, un texte définissant et classant les états diabétiques et d'intolérance au glucose. Les sujets dits « prédiabétiques » car ils ont une forte probabilité d'évoluer dans les années à venir vers un diabète franc (patent). Le rationnel du texte paru en 1979 et publié dans la revue *Diabetes* était justement de décrire l'évolution du « prédiabète » en diabète patent. La valeur de 1,40 g/L fut choisie comme

limite supérieure de la glycémie à jeun. Un sujet ayant une glycémie supérieure ou égale à 1,40 g/L était considéré comme diabétique. Pour ceux dont la glycémie à jeun était strictement inférieure à 1,40 g/L, on préconisait la pratique d'un test relativement complexe désigné sous le terme d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). Ce test consiste à faire venir la personne dans un laboratoire, à lui faire absorber une solution de glucose pur (75 g), à mesurer sa glycémie avant l'absorption du glucose et 2 heures après. En se basant sur la glycémie à la deuxième heure, on considérait :

- qu'une glycémie inférieure à 1,40 g/L était normale;
- qu'une glycémie supérieure ou égale à 1,40 g/L, mais inférieure à 2 g/L traduisait une intolérance au glucose;
- qu'une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L correspondait à un diabète patent.

Ces normes à la deuxième heure d'une HGPO, définies en 1979 sont toujours en vigueur en 2017 bien que l'intérêt de l'hyperglycémie provoquée orale soit aujourd'hui l'objet de débats et n'apparaît pas aussi important qu'il y a quelques années.

En 1997, en se basant sur le risque de développement d'une rétinopathie, la glycémie à jeun fut révisée à la baisse par un comité d'experts. La valeur de 1,40 g/L fut ramenée à 1,26 g/L. Ce comité d'experts fixa également à 1,10 g/L la limite supérieure de la normalité de la glycémie à jeun. Ainsi furent définis trois états :

- la normalité (glycémie à jeun inférieure à 1,10 g/L);
- l'anomalie de la glycémie à jeun (glycémie supérieure ou égale à 1,10 g/L et inférieure à 1,26 g/L);
- le diabète sucré si la glycémie à jeun était supérieure ou égale à 1,26 g/L.

En 2003, la limite supérieure de la normalité fut ramenée à 1 g/L, valeur qui est toujours en vigueur en 2017.

En 2009, un comité d'experts internationaux dirigés par David Nathan, directeur de la Joslin Clinic à Boston et l'un des plus éminents diabétoles nord-américains, entreprit de définir le diabète sucré non plus sur la glycémie mais sur l'HbA1c (cf. encadré *infra*). Les propositions de ce comité d'experts furent définitivement validées en 2010 puis régulièrement reconduites jusqu'à aujourd'hui. Dans ces conditions, l'HbA1c, qui était considérée exclusivement comme un élément de surveillance du diabète sucré, est devenue un critère de diagnostic qui doit être rajouté à ceux qui étaient déjà en vigueur. En outre, l'*American Diabetes Association* (ADA), association qui définit les normes américaines qui sont souvent le point de départ des normes internationales, a identifié à partir du dosage de l'HbA1c une nouvelle catégorie de personnes dites « à haut risque de devenir diabétiques ». Ce groupe englobe tous les sujets dont l'HbA1c est comprise entre 5,7 et 6,4 %.

Ainsi, aujourd'hui, en se basant à la fois sur les glycémies et l'HbA1c, un sujet est considéré comme diabétique s'il est dans l'une des situations suivantes :

- glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L), le jeûne étant défini par une absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures ;
 - ou signes cliniques d'hyperglycémie et découverte au hasard à un moment quelconque de la journée d'une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L) et quelle que soit la distance du prélèvement sanguin par rapport à un repas. Les symptômes de l'hyperglycémie, lorsqu'elle est suffisamment marquée, sont les signes cardinaux classiques : polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicquée souvent associée à une polyphagie ;
 - ou glycémie à la deuxième heure d'une HGPO supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L) ;
 - ou HbA1c supérieure ou égale à 6,5 %.
- Par ailleurs sont définis :
- comme sujets présentant 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 ;
 - comme sujets ayant 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 deuxième heure d'une épreuve d'hyperglycémie orale (75 g de glucose par voie orale) est comprise entre 1,40 g/L et 1,99 g/L ;

- comme sujets à « haut risque pour le diabète sucré » tous les sujets ayant une HbA1c comprise entre 5,7 et 6,4 %.

L'HbA1c est un marqueur de l'exposition chronique au glucose sur une période de 3 mois. C'est pour cette raison que son taux est corrélé à celui de la glycémie moyenne (fig. 2.1). De manière simple, une glycémie moyenne à 1,26 g/L intégrant à la fois les glycémies de jeûne, interprandiales et postprandiales correspond à une HbA1c égale à 6 %. Chaque fois que la glycémie moyenne augmente de 0,29 g/L, le taux de l'HbA1c augmente de 1 %. L'HbA1c, encore appelée hémoglobine glyquée, est une fraction de l'hémoglobine qui a subi la réaction de glycation : fixation de glucose sur une protéine, en l'occurrence l'hémoglobine, constituant normal des globules rouges qui permet le transport de l'oxygène. La glycation est un phénomène irréversible et la durée de vie d'un globule rouge est de 120 jours. Pour cette raison un globule rouge natif qui n'a jamais été en contact avec le glucose sanguin ne contient pas d'HbA1c. Au bout de 120 jours, le pourcentage de l'hémoglobine qui a subi la glycation est pour un globule rouge à son maximum (environ 10 % chez un sujet ayant une glycémie normale). Étant donné que le renouvellement des globules rouges est un phénomène continu, le dosage de l'HbA1c à un instant donné est un pourcentage moyen de l'hémoglobine qui a subi le phénomène de glycation dans une cohorte de globules rouges qui naissent et meurent en permanence. Chez un sujet qui n'est pas diabétique le taux d'HbA1c doit rester inférieur à 5,7 %. Ce taux augmente de manière linéaire avec le degré de l'hyperglycémie (fig. 2.1).

Pour simplifier la lecture et l'interprétation de ces normes un peu complexes à première vue, on a l'habitude de regrouper sous le terme de « prédiabète » les entités suivantes : l'anomalie de la glycémie à jeun, l'intolérance au glucose et le « haut risque de développer un diabète sucré ». La définition de ces différents états est illustrée de manière schématique sur la figure 2.2.

De plus, nous proposons au lecteur de donner une réponse pragmatique en posant la question suivante : *Quelle attitude doit-on adopter en pratique ?*

Les critères que nous avons énoncés précédemment semblent compliquer la tâche des professionnels de santé puisque « l'élimination » d'un état diabétique chez un sujet donné implique « stricto sensu » de pratiquer trois examens : une

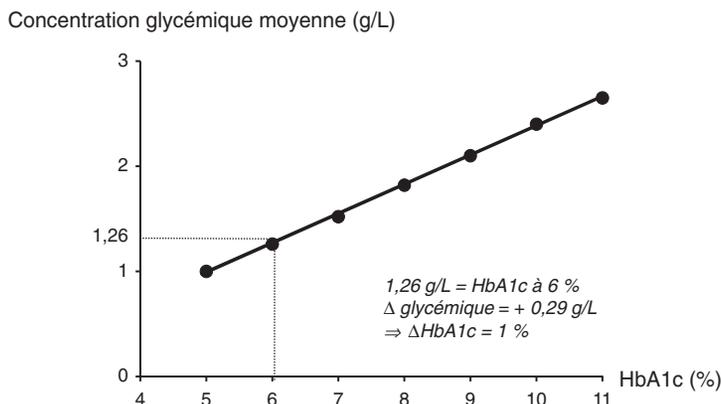


Figure 2.1. Relation entre la glycémie moyenne et l'HbA1c.

D'après : Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008; 31(8) : 1473-8.

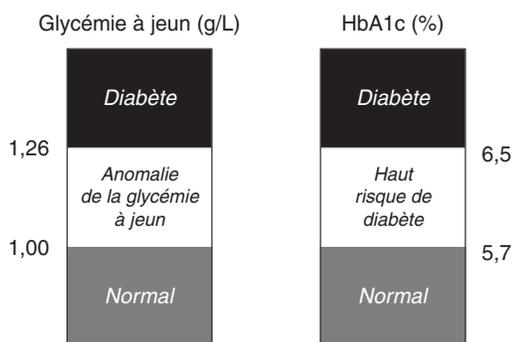


Figure 2.2. Définition des états de prédiabète et de diabète franc (patent).

D'après : American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40(Suppl 1) : S11-S24.

glycémie à jeun, une glycémie à la deuxième heure d'une épreuve d'HGPO et une HbA1c. Si un seul des critères est dans la zone du diabète, le sujet est diabétique.

En pratique, faut-il réaliser ces trois examens? En fait, l'épreuve d'HGPO est rarement réalisée car peu pratique dans sa mise en œuvre et peu fiable dans ses résultats avec une grande variabilité chez un même sujet d'un jour à l'autre. Dans ces conditions, le mieux est d'adopter l'algorithme suivant pour dépister un diabète.

Tout d'abord, on pratique une glycémie à jeun. Plusieurs cas de figure peuvent être rencontrés :

- le résultat est < 1 g/L, on ne fait rien de plus;
- le résultat est $\geq 1,26$ g/L, le sujet est diabétique à condition de confirmer cette anomalie par un deuxième dosage quelques jours après;

- le résultat est compris entre 1 et 1,25 g/L, on refait quelques jours après une glycémie à jeun et on fait une HbA1c. Si le résultat est retrouvé entre 1 et 1,25 g/L, avec une HbA1c $< 5,7$ %, le sujet a une banale « anomalie de la glycémie à jeun ». Si le résultat est confirmé entre 1 et 1,25 g/L avec une HbA1c entre 5,7 et 6,4 %, le sujet est à « haut risque de diabète ». Enfin, si le résultat de la glycémie à jeun est retrouvé entre 1 et 1,25 g/L avec une HbA1c $\geq 6,5$ %, le sujet est considéré comme diabétique.

Expression clinique des états diabétiques

Le diabète est une maladie hétérogène. Cette hétérogénéité est à la fois symptomatique, évolutive, biologique et étiopathogénique.

Hétérogénéité symptomatique

Le diabète de type 1, caractérisé par une destruction complète des îlots de Langerhans et par un déficit quasi absolu de la sécrétion insulinaire, apparaît en général de manière brutale en l'espace de quelques jours ou de quelques semaines, parfois même en quelques heures quand il touche de jeunes enfants. Les signes cardinaux sont la polyurie, la polydipsie, la polyphagie et l'amaigrissement. À l'inverse, le diabète de type 2, qui touche en général des personnes ayant dépassé la quarantaine, a un début souvent insidieux et le diagnostic

est souvent porté sur un dosage de la glycémie effectué dans le cadre d'un bilan de santé systématique ou réalisé pour des symptômes qui ne sont pas forcément évocateurs d'un diabète sucré.

Hétérogénéité clinique évolutive

Certains patients vont développer avec le temps des complications micro- ou macroangiopathiques tandis que d'autres échapperont aux complications. Si l'on prend comme exemple le diabète de type 2, qui est caractérisé par une lenteur évolutive, on peut distinguer plusieurs étapes dans l'histoire naturelle du diabète de type 2 (fig. 2.3).

Étape du prédiabète

C'est une période pendant laquelle le sujet ne présente que des anomalies minimales de la glycémie associées à un contexte clinique ou biologique, qui prédispose au diabète de type 2 et à ses complications : obésité, antécédents familiaux de diabète de type 2, dyslipidémie avec en particulier une augmentation des triglycérides (hypertriglycéridémie) et une diminution du HDL-cholestérol, désigné de manière beaucoup plus triviale sous le qualificatif de « bon cholestérol », c'est-à-dire de cholestérol protecteur contre les maladies cardiovasculaires.

Étape du diabète méconnu

Cette période peut s'étendre sur plusieurs années en raison du caractère insidieux du diabète de type 2. La personne est diabétique mais elle l'ignore si aucune mesure de la glycémie n'est réalisée. En moyenne, l'intervalle de temps entre le début réel de la maladie et son diagnostic peut atteindre plusieurs années et plus d'un diabétique sur trois peut méconnaître sa maladie.

Étape du diabète connu

Elle peut être divisée en plusieurs périodes :

- diabète exempt de toute complication : c'est le cas lorsque le diabète n'est pas trop ancien ;
- diabète avec présence de complications non handicapantes : à ce stade, le sujet est porteur de complications mais qui n'ont pas d'expression clinique, par exemple une atteinte de la rétine (rétinopathie) sans trouble de l'acuité visuelle ou une atteinte des artères des membres inférieurs (artériopathie) indolore et sans troubles trophiques, c'est-à-dire sans plaie ni ulcération ;
- diabète avec présence de 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 crampes des mollets à la marche (claudication intermittente) ou bien avec troubles trophiques plus ou moins sévères (ulcérations du pied plus ou moins surinfectées).

Hétérogénéité biologique

Le degré des désordres glycémiques dépend du type de diabète.

Dans le diabète de type 1

Les troubles de la glycémie sont très marqués au moment de la découverte de la maladie avant tout traitement insulinaire. En général, la glycémie est aux alentours de 3 g/L voire même plus élevée. Ce type de diabète nécessite évidemment et sans tarder la mise en route d'un traitement insulinaire qui devra être maintenu pendant toute la vie. Ce traitement, associé à des mesures hygiéno-diététiques et à une surveillance glycémique pluriquotidienne,

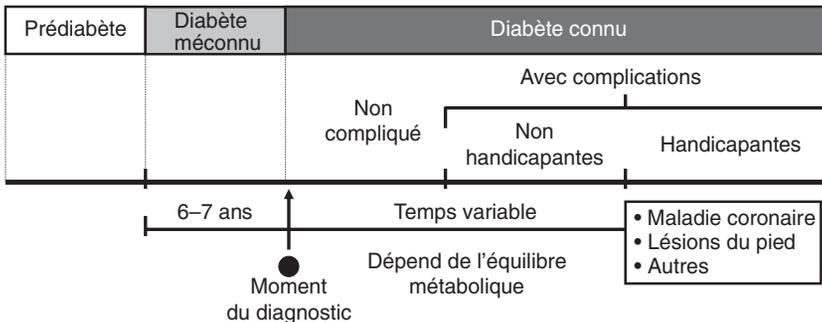


Figure 2.3. Histoire naturelle du diabète de type 2.

impose des contraintes qui sont indéniables. Ce sont pourtant elles qui permettent d'éviter le développement ou la progression des complications diabétiques, qu'elles soient rétinienne, rénales, neurologiques ou artérielles. Quand le diabète de type 1 est traité, on n'arrive jamais à la « tranquillité glycémique » observée chez les personnes qui ne sont pas diabétiques (fig. 2.4). Quand un sujet est exempt de diabète et quand sa régulation glycémique est normale, la glycémie basale à jeun et entre les repas, c'est-à-dire la nuit et au-delà de 2 heures après une prise alimentaire se situe entre 0,80 et 1 g/L (fig. 2.4). Les montées glycémiques avec les repas (glycémies postprandiales) restent en dessous de 1,40 g/L (fig. 2.4). Chez le diabétique de type 1 sous traitement insulinaire, les profils glycémiques sur 24 heures restent perturbés (fig. 2.4). La glycémie basale est en général augmentée, les excursions glycémiques qui suivent les repas sont plus amples et plus longues que celles qui sont observées chez les sujets sains. À certains moments de la journée (la nuit et à distance des repas) la glycémie peut être trop basse (on parle d'hypoglycémie quand elle est inférieure à 0,70 g/L). Sur la figure 2.5, nous avons représenté deux profils glycémiques. Le premier correspond à un patient diabétique de type 1 relativement bien équilibré (HbA1c = 7 %), le deuxième à un patient dont l'équilibre glycémique n'est pas satisfaisant (HbA1c = 8 %). Il convient de noter d'emblée que le sujet considéré comme bien équilibré encourt un risque d'hypoglycémie. Dans le cas présent, la

glycémie est trop basse en fin d'après-midi avant le dîner. À noter que dans les deux cas, les sujets étaient traités par un schéma insulinaire de type basal-bolus. Les dérives excessives de la glycémie observées en période postprandiale, quel que soit le degré de l'équilibre glycémique, montrent que l'insulinothérapie n'est pas suffisante pour permettre un contrôle satisfaisant des glycémies. L'apport en glucides au moment des repas doit être contrôlé à la fois en quantité et en qualité afin que les montées glycémiques qui suivent les trois repas de la journée restent dans des limites raisonnables.

Dans le diabète de type 2

Les désordres glycémiques sont beaucoup moins marqués que dans le diabète de type 1. Pendant longtemps, ils restent modérés, ce qui explique le début insidieux de la maladie, qui survient en général chez des sujets ayant dépassé la quarantaine, en surcharge pondérale ou obèses et ayant une prédisposition génétique. L'accroissement du pourcentage de l'obésité dans les populations occidentales et même dans les pays qui étaient jusque-là épargnés (l'Asie du Sud-Est par exemple) explique l'augmentation de la prévalence du diabète sucré. Dans un pays comme la France, c'est approximativement 5 % de la population qui est touchée par cette maladie. Dans la mesure où les surcharges pondérales et l'obésité sont l'une des causes majeures de l'apparition de la maladie et de son évolution,

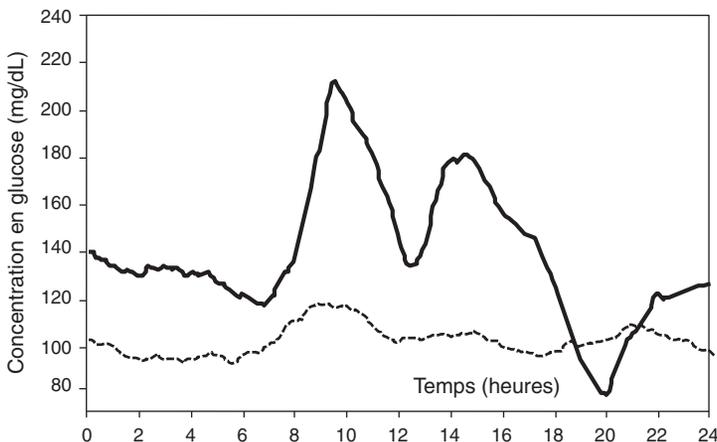


Figure 2.4. Profils glycémiques sur 24 heures chez un sujet non diabétique (courbe en pointillé) et chez un patient ayant un diabète de type 1 insuliné (courbe en trait plein).

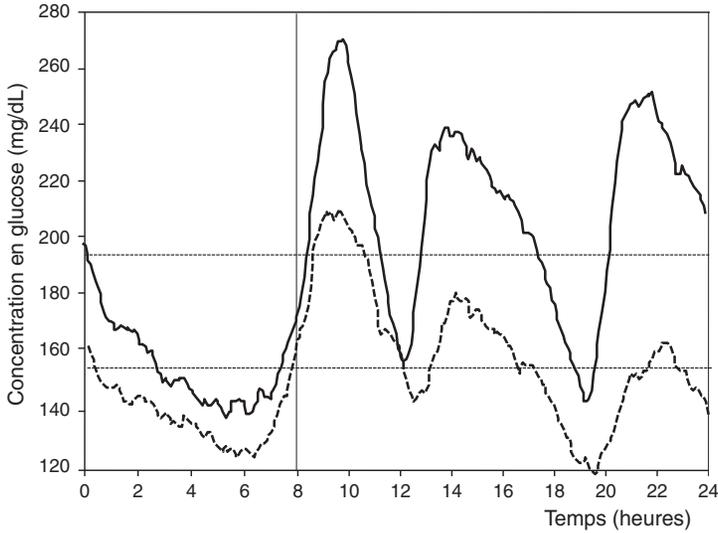


Figure 2.5. Profils glycémiques sur 24 heures chez deux patients diabétiques de type 1 insulinés. La courbe en trait plein correspond à un patient diabétique insuffisamment équilibré (HbA1c ≈ 8 %). Les traits horizontaux en pointillé correspondent aux moyennes glycémiques sur 24 heures : 155 mg/dL pour le premier patient et 195 mg/dL pour le deuxième.

les mesures hygiéno-diététiques apparaissent comme essentielles dans la prévention et le traitement de la maladie qui peut conduire à des complications sévères sur le long terme si ces désordres glycémiques ne sont pas pris en charge de manière sérieuse. Ces derniers évoluent en plusieurs étapes qui peuvent être décrites de la manière suivante (fig. 2.6).

Au début, à l'étape du « prédiabète »

À ce stade, l'HbA1c est comprise entre 5,7 et 6,4 %, la principale anomalie est une élévation modeste de la glycémie (entre 1 et 1,25 g/L). Cette élévation correspond à ce que l'on désigne sous le terme de « phénomène de l'aube ». Ce dernier résulte d'une augmentation de la production du glucose par le foie en fin de nuit, elle-même liée à une diminution de la sensibilité du foie à l'insuline. Il convient de rappeler que l'insuline freine la production du glucose au niveau du foie. L'insulinorésistance hépatique étant pour une grande part liée à l'obésité, son traitement passe au moins en partie par des mesures diététiques de restriction calorique. Par ailleurs, il convient de noter que la contribution du phénomène de l'aube à l'HbA1c est de l'ordre de 0,4 en point de pourcentage d'HbA1c. Ainsi, chez un sujet dont l'HbA1c est à 6,4 %, l'éradication totale du phénomène de l'aube par

des mesures appropriées, diététiques en particulier, permettrait de ramener son HbA1c aux alentours de 6 %.

À un stade ultérieur

L'HbA1c devient supérieure ou égale à 6,5 %. Le sujet a un diabète sucré avéré, mais l'HbA1c ne dépasse pas 7 %. À ce stade, une deuxième anomalie vient se greffer sur le phénomène de l'aube : l'hyperglycémie postprandiale. Les montées glycémiques après les différents repas de la journée deviennent excessives. Ainsi, le contrôle des apports glucidiques en quantité et en qualité au moment des repas devient une nécessité si l'on veut réduire la contribution de l'hyperglycémie postprandiale à l'hyperglycémie globale. La contribution de l'hyperglycémie postprandiale est de l'ordre de 1 point de pourcentage d'HbA1c. Ainsi, chez un sujet dont l'HbA1c est à 7,4 %, l'éradication totale de l'hyperglycémie postprandiale par des mesures thérapeutiques combinant diététique et médicaments ramènerait son HbA1c aux alentours de 6,4 %.

À un stade encore plus avancé

Lorsque l'HbA1c devient supérieure à 7 %, les désordres glycémiques sont marqués par l'apparition d'une troisième anomalie : l'hyperglycémie basale. Cette anomalie, qui vient se surajouter aux deux précédentes (le phénomène de l'aube et l'hyperglycémie

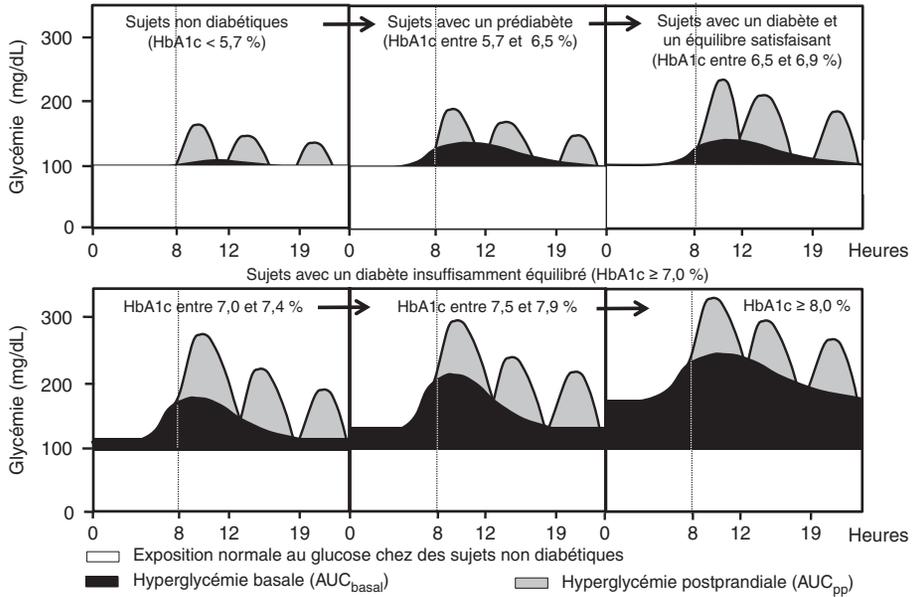


Figure 2.6. Évolution des désordres glycémiques chez des patients ayant un diabète de type 2 en fonction du niveau de l'HbA1c en prenant pour référence des sujets non diabétiques (en haut et à gauche).

Par ordre chronologique, les désordres glycémiques apparaissent selon la séquence suivante :

- première anomalie : présence d'un phénomène de l'aube (en haut au milieu) ;
- deuxième anomalie : dérives excessives des glycémies après les repas (en haut et à droite) ;
- troisième anomalie : hyperglycémie nocturne et interprandiale (hyperglycémie basale) qui ne cesse de s'aggraver (en allant de la gauche vers la droite dans les cases de la partie inférieure de la figure).

postprandiale) se traduit par une augmentation de la glycémie nocturne, par une élévation des glycémies avant chaque repas (glycémies préprandiales) et de manière encore plus générale par une dérive vers le haut de toutes les glycémies interprandiales (entre les repas). Cette hyperglycémie basale prend une place de plus en plus importante dans les désordres glycémiques quand on va d'une HbA1c de 7 % vers une HbA1c de 8, 9, 10 % et au-delà. Sa progression se fait pratiquement au prorata du niveau de l'HbA1c (fig. 2.6). Dans le chapitre 4 consacré à la thérapeutique du diabète de type 2, nous verrons que toutes ces données sont extrêmement importantes pour choisir le meilleur traitement, qu'il soit médicamenteux ou hygiéno-diététique.

Hétérogénéité étiopathogénique ou comment devient-on diabétique

Comme pour de nombreuses maladies chroniques, plusieurs facteurs étiopathogéniques interviennent dans le développement des états diabétiques.

Ils peuvent être regroupés dans deux grandes rubriques : les facteurs génétiques et les facteurs d'environnement. Les deux variétés de diabète, qu'ils soient de type 1 ou de type 2, ont une composante génétique forte mais les gènes impliqués ne sont pas les mêmes dans les deux maladies. Les facteurs d'environnement qui précipitent l'évolution vers le diabète patent sont également différents dans les deux grandes variétés de diabète.

Dans le diabète de type 1, le facteur déclenchant de la maladie est une réaction auto-immune du sujet contre ses propres cellules bêta-lingerhansiennes. La réaction auto-immune peut être déclenchée par des agents extrêmement divers. Le plus souvent, il s'agit d'infections virales assez banales et souvent hivernales (infections à virus Coxsackie par exemple). Compte tenu de la banalité des virus incriminés, toute prévention est impossible. Étant donné que le diabète sucré de type 1 survient chez des sujets jeunes, souvent chez des enfants, les parents culpabilisent parce qu'ils pensent avoir été trop laxistes vis-à-vis de la consommation de sucreries par leur enfant qui a développé un diabète

de type 1. Il faut leur dire que les facteurs nutritionnels n'ont rien à voir avec l'apparition du diabète de leur enfant.

Dans le diabète de type 2, ce sont en revanche les facteurs nutritionnels qui sont au premier plan des facteurs d'environnement responsables de la maladie. Les surcharges pondérales et l'obésité, par l'insulinorésistance qu'elles induisent, jouent un rôle majeur dans l'apparition du diabète de type 2. La prévention passe par des mesures hygiéno-diététiques essentiellement basées sur le contrôle du poids corporel et sur une augmentation de l'activité physique compatible avec les capacités du sujet. Ce n'est donc pas un hasard si le diabète de type 2 avait été autrefois désigné sous le terme de « diabète pléthorique ».

Classification, filiation des états diabétiques et formes particulières de diabète sucré

Comme nous l'avons déjà indiqué, les états diabétiques sont classiquement et un peu artificiellement séparés en diabètes de type 1 et de type 2. La séparation est justifiée par les caractéristiques très antinomiques de ces deux variétés de diabète.

Diabète de type 1

Il touche environ 200 000 personnes en France, survient de manière plus ou moins brutale chez des sujets jeunes (« diabète juvénile »), s'accompagne d'un amaigrissement (« diabète maigre ») et évolue rapidement vers la cétoacidose quand il n'est pas traité (« diabète cétoacidose »). Il est caractérisé par une carence absolue ou quasi absolue en insuline (« diabète insulino-privé ») et nécessite un traitement insulinaire chronique et définitif (« diabète insulino-dépendant »).

Diabète de type 2

Il touche approximativement 3 000 000 de personnes en France, concerne surtout des sujets d'âge mûr (plus de 40 ans) (« diabète de la maturité »). Il est associé à un excès pondéral (« diabète pléthorique ») et s'installe progressivement de manière insidieuse. Dans sa forme classique,

il n'évolue jamais vers la cétose (« diabète non céto-sique ») et ne nécessite pas de traitement insulinaire (« diabète non insulino-dépendant »).

Diabètes intermédiaires

En fait, la séparation entre les deux variétés de diabète que nous venons de décrire est beaucoup moins tranchée dans la réalité. En effet, il existe toute une série de formes intermédiaires, qui s'expliquent par la dégradation plus ou moins rapide de la sécrétion insulinaire, plus rapide que dans le diabète de type 2 et moins rapide que dans le diabète de type 1 (fig. 2.7). En fait, les états diabétiques sont constitués par un « spectre continu » d'états pathologiques qui vont du diabète de type 1 où la destruction des îlots de Langerhans est relativement rapide sous l'influence de mécanismes auto-immuns au diabète de type 2 où la dégradation de la fonction bêta-langerhansienne est lente et indépendante de toute auto-immunité. C'est entre les deux que se situent les diabètes intermédiaires. La vitesse de dégradation de la fonction bêta-langerhansienne conditionne les caractéristiques cliniques des états diabétiques : début brutal pour le diabète de type 1, installation insidieuse pour le diabète de type 2, avec toute une série d'états intermédiaires qui se rapprochent cliniquement des deux variétés précitées selon leur mécanisme étiopathogénique.

L'insulino-dépendance ou la non-insulino-dépendance sont également conditionnées par les mécanismes impliqués dans la genèse des états diabétiques. L'insulino-dépendance est précoce et l'insulinothérapie s'impose dans l'urgence pour les diabètes de type 1 classiques. L'insulino-dépendance et l'insulinothérapie sont beaucoup plus tardives dans les formes intermédiaires. L'insulino-dépendance est absente dans les diabètes de type 2 classiques. Dans certaines formes intermédiaires, l'insulino-dépendance peut être relativement précoce. C'est le cas dans les diabètes de type LADA (« Latent Auto-immune Diabetes in Adults ») qui sont en fait des formes lentes du diabète de type 1 au cours desquelles les îlots de Langerhans sont soumis à une destruction provoquée par un processus auto-immun, mais beaucoup plus lente que dans le diabète de type 1 classique. Il n'en reste pas moins que les diabètes intermédiaires évoluent pratiquement dans tous les cas vers l'insulino-dépendance ou l'insulinorequérance après quelques années au cours

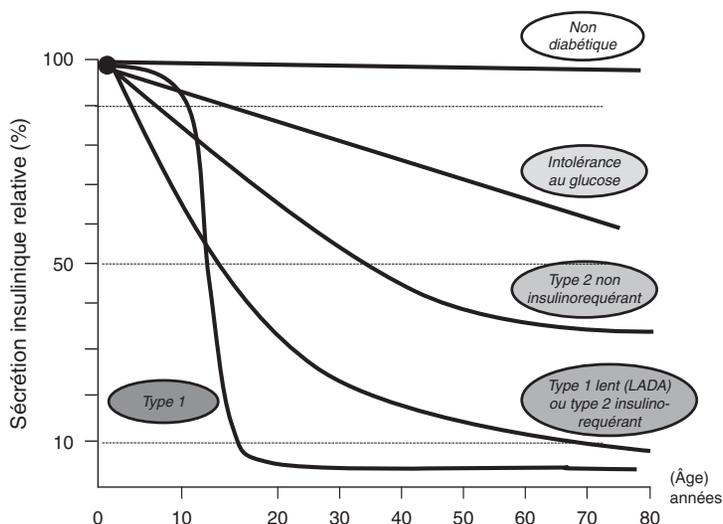


Figure 2.7. Évolution schématique au cours du temps de l'insulinosécrétion relative.

Pourcentage par rapport à l'insulinosécrétion normale dans les diabètes de type 1, dans les diabètes de type 1 lents (LADA), dans les diabètes de type 2 insulino-requérants, dans les diabètes de type 2 qui n'évoluent pas vers l'insulino-requérance, dans l'intolérance au glucose et chez les sujets non diabétiques.

desquelles le sujet a pu être maintenu sous traitement par antidiabétiques oraux. Dans ces formes intermédiaires, les mesures hygiéno-diététiques peuvent ralentir l'évolution vers l'insulinodépendance. Ces mesures sont beaucoup plus efficaces quand le diabète intermédiaire est plus proche d'un diabète de type 2 (excès pondéral, absence de processus auto-immun) que d'un diabète de type 1 (absence de surcharge pondérale et présence d'un processus auto-immun). Il convient de noter que l'absence ou la présence de processus auto-immun peut être jugée par la recherche sur un prélèvement sanguin d'anticorps anti-îlots de Langerhans ou anti-insuline. Ce dosage n'est pas facile mais il peut être utile chez certaines personnes.

Quelques formes particulières de diabète sucré

Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est une entité qui est définie par la présence d'un trouble quelconque de la glycorégulation pendant la grossesse. Cette anomalie englobe à la fois les états d'intolérance au glucose et les diabètes patents qui sont détectés pendant la grossesse. Cette définition est

indépendante du devenir des anomalies de la glycorégulation après la grossesse. Certains de ces états peuvent disparaître, d'autres peuvent persister, voire même s'aggraver. Dans une population américaine prise pour référence, il a été déterminé que le diabète gestationnel est présent chez 7 % des femmes enceintes. Compte tenu des risques encourus par la mère et le nouveau-né, ces états doivent être dépistés. Les résultats de l'*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study* ont démontré que les risques pour la mère, le fœtus et l'enfant augmentent de manière progressive en fonction de la glycémie de la mère entre la 24^e et la 28^e semaine d'aménorrhée, même lorsque les glycémies sont dans une fourchette qui était autrefois considérée comme normale. La complication principale est la macrosomie (augmentation du poids du fœtus), mais d'autres complications peuvent être observées : hypoglycémie néonatale au moment de l'accouchement, malformation fœtale. Ces complications sont d'autant plus fréquentes que le poids de la mère est élevé. Ceci signifie que les mesures diététiques (régime contrôlé en calories sans toutefois descendre en dessous de 1 600 kcal/j) soient primordiales en cas de diabète gestationnel.

Les tests de dépistage devraient être pratiqués entre la 24^e et la 28^e semaine de la grossesse (semaine d'aménorrhée). Deux modalités peuvent

être envisagées selon que le dépistage est envisagé en deux temps ou en une seule étape. Aujourd'hui, c'est la stratégie en une seule étape grâce à une hyperglycémie provoquée orale classique (HGPO) (75 g de glucose) qui est le plus souvent utilisée. Ce test devrait être pratiqué chez toutes les femmes enceintes à risque : âge supérieur à 35 ans, excès de poids, antécédents familiaux ou personnels de diabète sucré ou de troubles de la régulation glycémiq. Les prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie sont pratiqués avant l'HGPO et à la première et la deuxième heure après l'ingestion du glucose. Les valeurs seuil retenues en 2010 par « l'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups » sont les suivants :

- glycémie avant l'HGPO = 0,92 g/L;
- glycémie à la première heure = 1,80 g/L;
- glycémie à la deuxième heure = 1,53 g/L.

Autres formes particulières rares

Compte tenu de leur rareté et de leurs relations assez lointaines avec d'éventuels désordres nutritionnels, nous ne ferons que les citer brièvement.

Déficits génétiques des cellules des îlots de Langerhans

Plusieurs formes de diabète sont associées à des mutations monogéniques portant sur la régulation de la sécrétion insulinaire par les îlots de Langerhans. Ces variétés de diabète sont en général caractérisées par la survenue d'un diabète chez des sujets jeunes ayant moins de 25 ans. Elles sont désignées sous le terme générique de diabète de la maturité chez le sujet jeune (MODY). Elles sont caractérisées par une altération de la sécrétion insulinaire et par une absence de trouble de la sensibilité à l'insuline. Elles sont d'origine génétique, transmises de manière autosomique dominante.

Déficits génétiques au niveau de l'action de l'insuline

Ce sont des causes peu habituelles de diabète sucré. Les anomalies métaboliques sont associées

à des mutations sur le récepteur de l'insuline. Les désordres glycémiq. peuvent aller d'une hyperglycémie modérée jusqu'à des diabètes sévères.

Maladies du pancréas exocrine

Toute affection qui touche le pancréas peut provoquer un diabète. La liste des affections comprend :

- les pancréatites, quelle qu'en soit la cause;
- les traumatismes du pancréas;
- les pancréatectomies;
- les cancers du pancréas.

Certaines maladies endocriniennes

Ces endocrinopathies qui touchent l'hypophyse ou les surrénales et qui s'accompagnent d'une hyper-sécrétion d'hormones hyperglycémiantes (hormone de croissance, cortisol, adrénaline, noradrénaline) peuvent entraîner des troubles de la glycémie.

Médicaments ou agents chimiques

De nombreux médicaments peuvent altérer la sécrétion insulinaire ou diminuer son action en créant un état d'insulinorésistance. Les médicaments ne sont pas capables par eux-mêmes de déclencher un diabète sucré, mais ils peuvent faciliter son apparition chez des sujets insulinorésistants. Parmi ces médicaments, ce sont les glucocorticoïdes qui sont le plus souvent incriminés. C'est pour cette raison qu'il est possible de voir l'apparition d'un diabète ou la dégradation de l'équilibre glycémiq. chez un diabétique connu au cours des traitements par dérivés de la cortisone. Si ces traitements doivent être poursuivis sur de longues périodes de temps, des mesures diététiques précises doivent être envisagées : régime hyposodé, improprement désigné sous le terme de régime « sans sel » pour éviter une augmentation des valeurs de la pression artérielle, régime pauvre en sucres rapides voire même restriction calorique pour lutter contre les désordres glycémiq.