

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Diabètes monogéniques de type MODY

Novembre 2022

**Centre de Référence des Pathologies Rares de
l'Insulino-Sécrétion et de l'Insulino-Sensibilité (PRISIS)**

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Introduction	3
2. Diagnostic	3
3. Prise en charge thérapeutique	4
4. Dépistage familial	4
5. Conclusion	4
6. Informations utiles	5

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Introduction

Les diabètes MODY (Maturity Onset Diabetes of the Youth) font partie des diabètes dits « monogéniques », c'est-à-dire dus à des variants pathogènes d'un seul gène, le plus souvent impliqué dans la sécrétion d'insuline et/ou le développement pancréatique. Ils représentent 2 à 3% de l'ensemble des diabètes.

Les diabètes monogéniques de type MODY sont caractérisés par un début précoce (avant l'âge de 35-40 ans) et un mode de transmission autosomique dominant. Ils se différencient des diabètes de type 1 (DT1) et des diabètes de type 2 (DT2) par l'absence d'auto-immunité et l'absence d'acido-cétose au diagnostic et un niveau de corpulence comparable à celui de la population générale. Les variants pathogènes des gènes codant la glucokinase (MODY-GCK ou « MODY2 »), le facteur de transcription HNF1A (MODY-HNF1A, ou « MODY3 »), et le facteur de transcription HNF4A (MODY-HNF4A, ou « MODY1 »), responsables de la majorité des cas de diabète MODY, sont l'objet de ce PNDS. Le diabète néonatal, diagnostiqué avant l'âge d'un an, n'est pas traité dans ce PNDS. Le diabète MODY-HNF1B (ou « MODY5 ») a fait l'objet d'un PNDS spécifique (<https://www.has-sante.fr/maladie-liee-a-hnf-1>).

2. Diagnostic

Les diabètes MODY sont sous-diagnostiqués, car souvent pris à tort pour des DT1 ou des DT2, en l'absence de marqueurs clinico-biologiques spécifiques.

Les critères principaux qui doivent conduire à évoquer le diagnostic de MODY sont :

- Un diabète de l'adulte survenant avant l'âge de 40 ans, diagnostiqué en l'absence de marqueurs d'auto-immunité (auto-anticorps anti-GAD et anti-IA2) et le plus souvent en l'absence de surpoids ou de signes de syndrome métabolique (hypertension, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, augmentation du tour de taille).
- Une histoire familiale de diabète sur plusieurs générations, survenant en l'absence de surpoids/obésité au diagnostic chez le patient et/ou ses apparentés

Le diagnostic de l'une ou l'autre des formes de diabète de type MODY peut être évoqué dans certains contextes :

- Un diabète non insulino-requérant diagnostiqué à un âge pédiatrique
- Un diabète gestationnel survenant en l'absence de facteur de risque
- Une glycosurie de découverte fortuite, en l'absence d'hyperglycémie manifeste
- Une stabilité glycémique à distance du diagnostic de diabète, ou une hyperglycémie modérée à jeun non évolutive, témoignant de la persistance d'une sécrétion résiduelle d'insuline
- Un diabète de révélation précoce avec présence de complications sévères (notamment rétiniennes) au diagnostic de diabète
- Un diabète associé à une adénomatose hépatique
- Un antécédent personnel de macrosomie et/ou d'hypoglycémie néonatale en l'absence d'hyperglycémie maternelle durant la grossesse

Une fois le diagnostic évoqué, le patient sera orienté vers une consultation spécialisée, durant laquelle, si le caractère probable de diabète de type MODY est confirmé, un prélèvement pour analyse génétique sera effectué après recueil du consentement du patient.

3. Prise en charge thérapeutique

Porter le diagnostic de diabète MODY est important pour le patient et sa famille. Le diagnostic permet d'établir une prise en charge thérapeutique optimale, adaptée à l'âge du patient et au gène impliqué, autrement dit de pratiquer une médecine personnalisée. Ainsi, selon les gènes en cause dans les diabètes MODY, le pronostic, les complications, les traitements, et la prise en charge des grossesses et des nouveaux-nés sont différents :

- MODY-GCK : pronostic excellent avec un risque de complications identique à celui de la population générale, pas de traitement spécifique nécessaire en dehors de la grossesse. En cas de grossesse chez une femme atteinte de MODY-GCK, la prise en charge sera discutée en milieu spécialisé car les risques dépendent du génotype foetal.
- MODY-HNF1A : bonne sensibilité au traitement par sulfamides hypoglycémifiants ou glinides qui doit être le traitement de 1^{ère} intention, et en cas de traitement par insuline préalable au diagnostic génétique, possibilité de sevrage efficace. Risque de complications microangiopathiques identique au diabète de type 1. Nécessité de rechercher régulièrement par échographie l'existence d'une adénomatose hépatique (contre-indiquant notamment la prise d'oestrogènes par voie orale). Risque d'hypoglycémie néonatale chez les enfants porteurs du variant pathogène.
- MODY-HNF4A : bonne sensibilité au traitement par sulfamides hypoglycémifiants ou glinides qui doit être le traitement de 1^{ère} intention, et en cas de traitement par insuline, préalable au diagnostic génétique, possibilité de sevrage efficace. Risque de complications microangiopathiques identique au diabète de type 1. Risque de macrosomie et/ou d'hypoglycémie néonatale chez les enfants porteurs du variant pathogène en cause, qu'il soit hérité du père ou de la mère, nécessitant une surveillance obstétricale et néonatale rapprochée.

4. Dépistage familial

La confirmation du diagnostic de diabète MODY est importante pour les apparentés (dont le risque théorique d'être porteur du variant est de 50%), permettant d'établir un diagnostic précoce, d'éviter les complications d'une hyperglycémie chronique méconnue, et d'adapter la prise en charge d'une éventuelle grossesse.

La réalisation d'une mesure de glycémie à jeun peut être proposée chez les apparentés de patients MODY-GCK. Si elle est supérieure à 5.5 mmol/L, un dépistage génétique pourra être réalisé pour confirmer le diagnostic.

Un dépistage génétique, en milieu spécialisé, sera proposé à tous les apparentés qui le souhaitent, à partir de l'âge de 10 ans dans le cas du diabète de type MODY-HNF1A ou HNF4A. Si le dépistage n'a pas été fait, ou si le diagnostic moléculaire met en évidence un diabète MODY, la mesure annuelle d'une glycémie à jeun et de l'HbA1c est recommandée.

5. Conclusion

Le médecin traitant joue un rôle majeur dans la suspicion diagnostique du diabète MODY, la mise en place du suivi personnalisé et le dépistage familial, en collaboration avec le diabétologue.

Le médecin traitant assurera en particulier le suivi annuel des patients atteints de MODY-GCK, en insistant auprès des femmes sur la nécessité d'une programmation et d'un suivi spécialisé des grossesses. Il s'assurera également que les patients atteints de MODY-HNF1A et HNF4A soient pris en charge de manière optimale (ALD-30, MDPH) en lien avec le réseau Maladies Rares PRISIS (filière FIRENDO, endocrino-sat.aphp.fr/prisis), comportant l'accès à une consultation au minimum annuelle auprès d'un diabétologue. Il pourra s'appuyer sur les différents éléments de ce PNDS.

6. Informations utiles

► Centre de référence des Pathologies Rares de l'Insulino-Sécrétion et de l'Insulino-Sensibilité (PRISIS)

Pr Corinne VIGOUROUX

CHU de Paris, Hôpital Saint-Antoine,
AP-HP. Sorbonne Université

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Médecine de la Reproduction dirigé par le Pr Sophie Christin-Maitre

184, rue du Faubourg Saint-Antoine

75571 PARIS Cedex 12

Tél. : 01 71 97 09 78

► Centres de compétence des Pathologies Rares de l'Insulino-Sécrétion et de l'Insulino-Sensibilité (PRISIS) publiés au [Journal officiel du 15 décembre 2017](#)

Région Hauts-de-France :

Pr Marie-Christine VANTYGHEM

CHU de Lille, Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Métabolisme-Nutrition 1 Rue Polonovski – 59037
LILLE Cedex Tél : 03 20 44 45 44

Région Grand Est :

Dr Stéphanie JELLIMANN

CHU de Nancy, Hôpital Brabois

Service d'Endocrinologie - Diabète – Nutrition 1 Rue du Morvan 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy France

Tél : 03 83 15 48 00

Pr Brigitte DELEMER

CHU de Reims, Hôpital Robert Debré, Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition

1 Rue du Général Koenig 51092 Reims CEDEX France Tél : 03 26 78 71 59

Pr Laurence KESSLER

CHU de Strasbourg - Hôpital Civil - Service d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition 1 place de l'Hôpital
BP 426 67091 Strasbourg CEDEX France Tél : 03 88 11 60 52

Région Bretagne :

Pr Véronique KERLAN

CHU de Brest, Hôpital de la Cavale Blanche,

Service de Diabétologie, Endocrinologie et Maladies Métaboliques

2 avenue Foch 29609 BREST CEDEX

Tél. : 02 98 22 34 97

Dr Sylvie NIVOT-ADAMIAK

CHU Rennes - Hôpital Sud - Endocrinologie Pédiatrique 16 Bd de Bulgarie 35033 Rennes CEDEX 2
France Tél : 02 99 26 71 34

Région Normandie :

Pr Gaëtan PREVOST

CHU Rouen, Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
1 Rue de Germont 76031 ROUEN CEDEX France Tél. : 02 32 88 90 81

Région Île-de-France :

Dr Danièle DUBOIS-LAFORGUE

AP-HP Hôpital Cochin site Port-Royal
Service de Diabétologie
123 Boulevard de Port-Royal
75014 Paris
Tél. : 01 58 41 21 57

Pr Jean-François GAUTIER

APHP - Hôpital Lariboisière –
Service de Diabétologie
2, rue Ambroise Paré 75010 PARIS France
Tél. : 01 49 95 65 65

Pr Agnès HARTEMANN

APHP – Hôpital Pitié Salpêtrière,
Service de Diabétologie
47-83 Boulevard de l'Hôpital 75651 Paris CEDEX 13 France Tél. : 01 42 17 78 32

Pr Jacques BELTRAND

APHP - Hôpital Necker-Enfants Malades - Unité d'Endocrinologie, Diabétologie et Gynécologie pédiatriques
149 rue de Sèvres 75743 Paris CEDEX 15 France Tél. : 01 44 49 48 34

Pr Jean-Claude CAREL

APHP - Hôpital Robert Debré - Service d'Endocrinologie et Diabétologie pédiatriques,
48 boulevard Sérurier 75935 Paris CEDEX 19 France
Tél. : 01 40 03 53 03

Région Pays de la Loire :

Dr Sabine BARON

CHU Nantes - Hôpital Enfant - Adolescent Clinique médicale pédiatrique - Centre d'Endocrinologie pédiatrique
7 quai Moncoussu
44093 NANTES CEDEX 1 FRANCE
Tél. : 02 40 08 34 90

Pr Patrice RODIEN

CHU d'Angers, Département d'Endocrinologie-Diabétologie et Nutrition 4 rue Larrey
49933 ANGERS CEDEX 9 FRANCE
Tél. : 02 41 35 34 31

Région Nouvelle-Aquitaine :

Pr Vincent RIGALLEAU

CHU Bordeaux - Hôpital Haut Lévêque - Unité d'Endocrinologie Adulte

1 Avenue Magellan 33604 Pessac France
Tél. : 05 57 65 60 79

Région Auvergne-Rhône-Alpes:

Pr Igor TAUVERON

CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital Gabriel Montpied Endocrinologie Diabète et Maladies Métaboliques
58 rue Montalembert
63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 1
FRANCE
Tél. : 04 73 75 15 33

Pr Marc NICOLINO

CHU de Lyon HCL - GH Est-Hôpital Femme Mère Enfant
Service d'Endocrinologie et de Diabétologie pédiatriques et Maladies héréditaires du métabolisme
59 Boulevard Pinel
69677 BRON CEDEX France
Tél. : 04 72 12 95 25

Pr Natacha GERMAIN

CHU de Saint-Etienne - Hôpital Nord
Service d'Endocrinologie - Diabète et Maladies métaboliques
Avenue Albert Raimond
42270 SAINT-PRIEST-EN-JAREZ France
Tél. : 04 77 12 77 27

Région Occitanie :

Pr Pierre GOURDY

Service de Diabétologie, Maladies métaboliques et Nutrition
CHU de Toulouse - Hôpital Rangueil
Service de Diabétologie, maladies métaboliques et nutrition
1 Avenue du Pr Jean Poulhès - TSA 50032
31059 TOULOUSE CEDEX 9 France
Tél : 05 61 32 37 40

Région Provence-Alpes-Côte d'Azur :

Pr Thierry BRUE

CHU Marseille, Hôpital de la Conception Service d'Endocrinologie, Diabète, Maladies métaboliques
147 boulevard Baille
13005 MARSEILLE
Tél. 04 91 38 35 00

Outre-Mer :

Pr Estelle NOBECOURT

CHU de la Réunion - GH Sud Réunion - Saint-Pierre ; Service d'Endocrinologie et de Diabétologie
BP 350
97448 SAINT-PIERRE CEDEX France
Tel. : 262 (0)262 35 91 63

► **Associations de patients**

Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD)

<https://www.ajd-diabete.fr/>

contact : ajd@ajd-educ.org

Fédération Française des Diabétiques

<https://www.federationdesdiabetiques.org/>

contact : federation@federationdesdiabetiques.org

l'Association des femmes diabétiques

<https://www.femmesdiabetiques.com/>

contact : <https://www.federationdesdiabetiques.org/formulaire-je-contacte-la-federation>

téléphone : 01 40 09 24 25