



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°070/21

# GUIDE DE PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 2

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/02/2021

PAR

**Mlle. MOUSSAOUI Widad**

Née le 15 Septembre 1995 à Fès

# POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

**MOTS-CLÉS :**

Diabète de type 2 – Complications – Antidiabétiques Oraux – Insuline

## JURY

**M. MOHAMMED FAOUZI BELAHSEN..... PRÉSIDENT**

Professeur de Neurologie

Mme. EL OUAHABI HANAN..... RAPPORTEUR

Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques

**M. SQALLI HOUSSAINI TARIK.**

Professeur de Néphrologie

**Mme. LAHLOU IKRAM.**

Professeur de Cardiologie

**Mme. SALHI HOUDA.**

Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques

PRÉSIDENT

RAPPORTEUR

# JUGES

# PLAN

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| LISTE DES ABREVIATIONS.....                                              | 9  |
| LITE DES TABLEAUX.....                                                   | 12 |
| LISTE DES FIGURES .....                                                  | 14 |
| INTRODUCTION .....                                                       | 17 |
| Chapitre I: <b>Epidémiologie des états diabétiques</b> .....             | 19 |
| 1. <b>Epidémiologie des états diabétiques</b> .....                      | 20 |
| 1.1. <b>Le diabète mondialement</b> .....                                | 20 |
| 1.2. <b>Le diabète au Maroc</b> .....                                    | 22 |
| CHAPITRE II: <b>Diagnostic du diabète</b> .....                          | 27 |
| 1. <b>Qu'est-ce que le diabète sucré?</b> .....                          | 28 |
| 1.1 <b>Définition</b> .....                                              | 28 |
| 1.2 <b>Classification étiologique des diabètes sucrés</b> .....          | 28 |
| 2. <b>Exploration du métabolisme glucidique</b> .....                    | 32 |
| 2.1 <b>Explorations à visée diagnostique</b> .....                       | 32 |
| 2.2 <b>Explorations à visée étiologique</b> .....                        | 35 |
| 2.3 <b>Exploration de l'équilibre glycémique</b> .....                   | 37 |
| 3. <b>Quels sont les facteurs favorisant le diabète de type 2?</b> ..... | 41 |
| 3.1 <b>Facteurs génétiques</b> .....                                     | 41 |
| 3.2 <b>Le microbiote intestinal</b> .....                                | 41 |
| 3.3 <b>Rôle de l'obésité</b> .....                                       | 42 |
| 3.4 <b>La sédentarité</b> .....                                          | 43 |
| 3.5 <b>Antécédent personnel d'hyperglycémie transitoire</b> .....        | 43 |
| 3.6 <b>Autres facteurs</b> .....                                         | 44 |
| 4. <b>Quand penser au diabète de type 2 ?</b> .....                      | 49 |
| 4.1 <b>Pourquoi dépister (intérêt du dépistage) ?</b> .....              | 49 |
| 4.2 <b>Qui dépister ?</b> .....                                          | 50 |
| 4.3 <b>Comment dépister ?</b> .....                                      | 52 |

|                                                                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>CHAPITRE III : Diagnostic du diabète de type 2</b>                                                                                             | <b>56</b> |
| 1. Comment poser le diagnostic de diabète? Et quel bilan ?                                                                                        | 57        |
| 1.1 Confirmer un diabète                                                                                                                          | 57        |
| 1.2 Confirmer un pré-diabète                                                                                                                      | 58        |
| 1.3 Examens à réaliser lors de la découverte d'un diabète de type 2                                                                               | 59        |
| <b>CHAPITRE IV : Prise en charge du diabète de type 2</b>                                                                                         | <b>65</b> |
| 1. Mesures hygiéno-diététique : première étape de l'itinéraire                                                                                    | 66        |
| 1.1 Alimentation du diabétique de type 2                                                                                                          | 66        |
| 1.1.1 Apport calorique                                                                                                                            | 67        |
| 1.1.2 Apport lipidique                                                                                                                            | 69        |
| 1.1.3 Apport glucidique                                                                                                                           | 70        |
| 1.1.4 Balance glucides/grasses                                                                                                                    | 71        |
| 1.1.5 Apport en fibres                                                                                                                            | 72        |
| 1.1.6 L'assiette équilibrée du diabétique                                                                                                         | 73        |
| 1.1.7 Les régimes de type méditerranéens (RM)                                                                                                     | 78        |
| 1.2 Activité physique                                                                                                                             | 83        |
| 1.2.1 Mécanismes de l'effet favorable de l'exercice sur le contrôle glycémique                                                                    | 84        |
| 1.2.2 Ce qu'il faut viser chez les diabétiques de type 2                                                                                          | 84        |
| 1.2.3 La prescription de l'activité physique                                                                                                      | 85        |
| 1.2.4 Bilan à réaliser avant de conseiller une pratique sportive                                                                                  | 86        |
| 1.2.5 Précautions à prendre chez le diabétique pratiquant une activité physique                                                                   | 87        |
| 1.2.6 Mesures de prévention des hypoglycémies chez les diabétiques sous sulfamides hypoglycémiantes ou insuline, pratiquant une activité physique | 87        |
| 1.2.7 Contre-indications à l'activité physique intense chez le diabétique                                                                         | 88        |
| 2. Traitement médical                                                                                                                             | 91        |
| 2.1 Traitement médical non insulinaire                                                                                                            | 91        |
| 2.1.1 Les différents traitements antidiabétiques non insuliniques                                                                                 | 92        |

|             |                                                                      |     |
|-------------|----------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.1.2       | Les antidiabétiques et coeur .....                                   | 95  |
| 2.2         | Traitement médicale insulinique .....                                | 97  |
| 2.2.1       | Les différentes insulines commercialisées .....                      | 98  |
| 2.2.2       | Les différents schémas d'insulinothérapie .....                      | 100 |
| 2.2.3       | Les risques d'une insulinothérapie .....                             | 102 |
| 2.2.4       | Insuline dégludec/insuline aspartate .....                           | 102 |
| 2.2.5       | Association insuline/GLP-1 RA pré-mixé.....                          | 102 |
| 3.          | Stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2 .....              | 104 |
| 3.1         | Définir les objectifs glycémiques selon le profil du patient.....    | 104 |
| 3.2         | Stratégie thérapeutique .....                                        | 105 |
| 3.2.1       | Selon le référentiel Marocain .....                                  | 106 |
| 3.2.2       | Selon l'association Américaine du diabète .....                      | 107 |
| 3.2.3       | Selon les recommandations de la société francophone du diabète ..... | 110 |
| CHAPITRE V: | L'éducation thérapeutique du diabétique.....                         | 117 |
| 1.          | Définition .....                                                     | 118 |
| 2.          | Les objectifs de l'éducation thérapeutique .....                     | 118 |
| 3.          | Les bénéficiaires et intervenants concernés par l'ETP .....          | 120 |
| 4.          | Les étapes de l'éducation thérapeutique .....                        | 121 |
| 4.4         | Quatrième étape .....                                                | 122 |
| 6.          | Thèmes et champs de l'ETP selon la HAS.....                          | 124 |
| 7.          | Les méthodes d'injection d'insuline .....                            | 125 |
| 7.1.        | La conservation de l'insuline.....                                   | 125 |
| 7.2.        | Stylos injecteurs et pompe à insuline .....                          | 125 |
| 7.3.        | Instructions d'injection .....                                       | 127 |
| 7.4.        | Les complications des injections d'insuline .....                    | 128 |
| 7.5.        | Les modes d'administration .....                                     | 129 |
| 7.6.        | Les sites d'injection .....                                          | 129 |
| 8.          | L'auto surveillance glycémique .....                                 | 131 |

|                                                                         |            |
|-------------------------------------------------------------------------|------------|
| 8.1. Le but d'une auto-surveillance glycémique (ASG) .....              | 131        |
| 8.2. Les dispositifs de mesure .....                                    | 132        |
| 8.3. La technique d'auto-mesure .....                                   | 133        |
| 8.4. Les indications d'une auto-surveillance glycémique .....           | 134        |
| 8.5. Le rythme d'auto-surveillance .....                                | 135        |
| <b>Chapitre VI: Les complications liées au diabète .....</b>            | <b>140</b> |
| 1. Les complications Aigues liées au diabète .....                      | 141        |
| 1.1 Hypoglycémie .....                                                  | 142        |
| 1.2 L'acidocétose diabétique .....                                      | 148        |
| 1.3 L'hyperglycémie hyper-osmolaire .....                               | 155        |
| 1.4 Acidose lactique .....                                              | 159        |
| 2. Les complications Chroniques (=dégénératives) liées au diabète ..... | 165        |
| 2.1. Micro angiopathies (atteinte des petits vaisseaux) .....           | 165        |
| 2.1.1. L'ophtalmopathie diabétique .....                                | 166        |
| 2.1.2. La maladie rénale diabétique (MRD) .....                         | 174        |
| 2.1.3. La neuropathie diabétique .....                                  | 189        |
| 2.2. Macro-angiopathie = atteinte des gros vaisseaux .....              | 205        |
| 2.2.1. Complications-cardiovasculaires .....                            | 207        |
| 2.2.2. Accidents vasculaires cérébraux (AVC) .....                      | 228        |
| 2.2.3. L'artériopathie des membres inférieurs .....                     | 236        |
| 2.3. Le pied diabétique .....                                           | 250        |
| <b>Chapitre VII: Diabète au féminin .....</b>                           | <b>265</b> |
| 1. Diabète pré-gestationnel (DT2) .....                                 | 266        |
| 1.1 Définition-Physiopathologie .....                                   | 266        |
| 1.2 Risques et complications de la grossesse diabétique .....           | 266        |
| 1.3 Planification pré-conceptionnelle .....                             | 270        |
| 1.4 Prise en charge d'un diabète pré-gestationnel .....                 | 273        |

|                                                                                     |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1.5 Suivi .....                                                                     | 275        |
| 2. Le diabète gestationnel (DG) .....                                               | 284        |
| 2.1 Définition .....                                                                | 284        |
| 2.2 Qui Dépister ? .....                                                            | 284        |
| 2.3 Comment dépister ? .....                                                        | 285        |
| 2.4 Complications de DG .....                                                       | 286        |
| 2.5 Prise en charge thérapeutique .....                                             | 287        |
| 2.6 Suivi .....                                                                     | 290        |
| 3. Contraception et Diabète type 2 .....                                            | 295        |
| 3.1 Introduction .....                                                              | 295        |
| 3.2 Contraception hormonale .....                                                   | 295        |
| 3.3 Contraception non hormonale .....                                               | 298        |
| 3.4 En pratique : Quelle contraception choisir Chez la diabétique de type 2 ? ..... | 299        |
| 4. Ménopause et le diabète type 2 .....                                             | 302        |
| 4.1 Définition .....                                                                | 302        |
| 4.2 Ménopause chez la femme diabétique .....                                        | 302        |
| 4.3 Le traitement hormonal substitutif (THS) chez la diabétique type 2 .....        | 302        |
| <b>Chapitre VIII : Situations particulières .....</b>                               | <b>306</b> |
| 1. Diabète de type 2 chez l'enfant .....                                            | 307        |
| 1.1 Physiopathologie du diabète de type 2 .....                                     | 307        |
| 1.2 Les facteurs de risque .....                                                    | 308        |
| 1.3 Le dépistage du pré-diabète/diabète de type 2 chez l'enfant .....               | 308        |
| 1.4 Diagnostic positif .....                                                        | 309        |
| 1.5 Prise en charge thérapeutique .....                                             | 311        |
| 1.6 Surveillance de l'enfant diabétique .....                                       | 313        |
| 1.7 Les complications de DT2 de l'enfant .....                                      | 314        |
| 1.8 La prévention de DT2 de l'enfant .....                                          | 315        |
| 1.9 Pronostic .....                                                                 | 316        |

|                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>2. Diabète type 2 chez le sujet âgé</b>                                       | 320 |
| 2.1 Généralités                                                                  | 320 |
| 2.2 Spécificités du sujet diabétique âgé                                         | 320 |
| 2.3 L'évaluation gériatrique standardisée (EGS)                                  | 324 |
| 2.4 Catégorisation des diabétiques âgés                                          | 325 |
| 2.5 Traitement du diabète chez le sujet âgé                                      | 326 |
| 2.6 Surveillance du diabétique âgé                                               | 329 |
| <b>Chapitre IX : Diabète et santé mentale</b>                                    | 333 |
| 1. Généralités                                                                   | 334 |
| 2. Dépistage des symptômes psychologiques et psychiatriques chez les diabétiques | 335 |
| 3. Dépression et diabète                                                         | 336 |
| 4. Anxiété et diabète                                                            | 339 |
| 5. Les troubles alimentaires chez le diabétique                                  | 340 |
| 6. Pronostic des troubles psychiatriques chez le diabétique                      | 342 |
| <b>Chapitre X : Diabète et santé buccodentaire</b>                               | 347 |
| 1. Introduction                                                                  | 348 |
| 2. Les atteintes bucco-dentaires liées au diabète                                | 348 |
| 3. Prise en charge des affections bucco-dentaires liées au diabète               | 353 |
| 4. Prévention des affections buccodentaires liées au diabète                     | 355 |
| 5. Surveillance de l'état bucco-dentaire                                         | 358 |
| <b>Chapitre XI : Diabète et voyage</b>                                           | 362 |
| 1. Introduction                                                                  | 363 |
| 2. Consultation pré-voyage                                                       | 363 |
| 3. Directives pour le diabétique en voyage                                       | 364 |
| <b>Chapitre XII : Diabétique au travail</b>                                      | 366 |
| 1. Introduction                                                                  | 367 |



|                                                        |     |
|--------------------------------------------------------|-----|
| 2. Influence du diabète sur le travail .....           | 368 |
| 3. Influence du travail sur le diabète.....            | 369 |
| 4. Les mesures d'adaptation du milieu de travail ..... | 370 |
| 5. Le rôle du médecin du travail .....                 | 371 |
| 6. Travail et législation au Maroc .....               | 372 |
| CONCLUSION.....                                        | 376 |
| RÉSUMÉ .....                                           | 378 |

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

|               |                                                             |
|---------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>AC</b>     | : anticorps                                                 |
| <b>ADA</b>    | : American Diabetes Association                             |
| <b>ADO</b>    | : Antidiabétiques Oraux                                     |
| <b>ANAES</b>  | : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé |
| <b>AOD</b>    | : Anticoagulants Oraux Directs                              |
| <b>AOMI</b>   | : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs          |
| <b>AP</b>     | : Activité Physique                                         |
| <b>ARA II</b> | : Antagonistes de la Rénine–Angiotensine II                 |
| <b>ASG</b>    | : Auto-surveillance glycémique                              |
| <b>AVC</b>    | : Accident Vasculaire Cérébral                              |
| <b>CHU</b>    | : Centre Hospitalier Universitaire                          |
| <b>CI</b>     | : Contre-Indication                                         |
| <b>CT</b>     | : Cholestérol Total                                         |
| <b>CV</b>     | : cardiovasculaire                                          |
| <b>GAJ</b>    | : Glycémie à Jeun                                           |
| <b>COP</b>    | : Contraception œstro–progestative                          |
| <b>DAC</b>    | : Décompensation Acido–Cétosique                            |
| <b>DFG</b>    | : Débit de Filtration Glomérulaire                          |
| <b>DG</b>     | : Diabète Gestationnel                                      |
| <b>DIU</b>    | : Dispositif intra utérin                                   |
| <b>DPP4</b>   | : Dipeptidyl peptidase–4                                    |
| <b>DT1</b>    | : Diabète de Type 1                                         |
| <b>DT2</b>    | : Diabète de Type 2                                         |
| <b>EAL</b>    | : Exploration d'une Anomalie Lipidique                      |
| <b>EASD</b>   | : European Association for the Study of Diabetes            |
| <b>ECBU</b>   | : examen cyto bactériologique des urines                    |

|              |                                                                       |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>ECG</b>   | : Electrocardiogramme                                                 |
| <b>ETP</b>   | : Education Thérapeutique                                             |
| <b>FA</b>    | : Fibrillation Auriculaire                                            |
| <b>FC</b>    | : Fréquence Cardiaque                                                 |
| <b>FDR</b>   | : Facteur De Risque                                                   |
| <b>GAJ</b>   | : Glycémie A Jeun                                                     |
| <b>GLP-1</b> | : Glucagon Like Peptide                                               |
| <b>HAS</b>   | : Haute Autorité de Santé                                             |
| <b>HbA1c</b> | : Hémoglobine glyquée                                                 |
| <b>HDLc</b>  | : High Density Lipoprotein Cholesterol                                |
| <b>HGPO</b>  | : Hyperglycémie provoquée par voie orale                              |
| <b>HTA</b>   | : Hypertension Artérielle                                             |
| <b>HVG</b>   | : Hypertrophie Ventriculaire Gauche                                   |
| <b>IC</b>    | : Insuffisance Cardiaque                                              |
| <b>IDM</b>   | : Ischémie Du Myocarde                                                |
| <b>IEC</b>   | : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion                                |
| <b>IMC</b>   | : Indice de Masse Corporelle                                          |
| <b>IMS</b>   | : Ischémie Mésentérique Silencieuse                                   |
| <b>IPS</b>   | : Index de Pression Systolique                                        |
| <b>IRSNA</b> | : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline |
| <b>IV</b>    | : Intra-Veineux                                                       |
| <b>IWGDF</b> | : International Working Group on the Diabetic Foot                    |
| <b>KDIGO</b> | : Kidney Disease Improving Global Outcomes                            |
| <b>LDLc</b>  | : Low Density Lipoprotein Cholesterol                                 |
| <b>MAPA</b>  | : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle                        |
| <b>MCV</b>   | : Maladies Cardiovasculaires                                          |
| <b>MNT</b>   | : Maladie Non Transmissible                                           |
| <b>MRD</b>   | : Maladie Rénale Chronique                                            |

|              |                                             |
|--------------|---------------------------------------------|
| <b>ND</b>    | : Néphropathie diabétique                   |
| <b>NPH</b>   | : Neutral Protamine Hagedorn                |
| <b>OM</b>    | : Œdème Maculaire                           |
| <b>OMS</b>   | : Organisation Mondiale de la Santé         |
| <b>PAS</b>   | : Pression Artérielle Systolique            |
| <b>PAD</b>   | : Pression Artérielle Diastolique           |
| <b>PA</b>    | : Pression Artérielle                       |
| <b>PFE</b>   | : Poids Fœtal Estimé                        |
| <b>PPR</b>   | : Photo-coagulation Pan-rétinienne          |
| <b>RCV</b>   | : Risque Cardiovasculaire                   |
| <b>RD</b>    | : Rétinopathie Diabétique                   |
| <b>RDNP</b>  | : Rétinopathie Diabétique Non Proliférante  |
| <b>RDP</b>   | : Rétinopathie Diabétique Proliférante      |
| <b>SGLT</b>  | : Sodium-Glucose Transport proteins         |
| <b>SU</b>    | : Sulfamide Hypoglycemiant                  |
| <b>SRAA</b>  | : Système Rénine Angiotensine Aldostérone   |
| <b>THS</b>   | : Traitement Hormonal Substitutif           |
| <b>TG</b>    | : Triglycerides                             |
| <b>UKPDS</b> | : United Kingdom Prospective Diabetes Study |
| <b>VG</b>    | : Ventricule Gauche                         |
| <b>VIH</b>   | : virus de l'immunodéficience humaine       |

## **LITE DES TABLEAUX**

|                                                                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau 1. Tableau comparatif entre le DT1, DT2 et diabète monogénique .....                                                             | 30  |
| Tableau 2. Facteurs interférents avec le dosage de l'HbA1c .....                                                                         | 34  |
| Tableau 3. Les principales causes des diabètes secondaires.....                                                                          | 60  |
| Tableau 4. Le niveau calorique en fonction de l'âge, du sexe et de l'activité physique chez un adulte.....                               | 68  |
| Tableau 5. Conseils nutritionnels chez le sujet diabétique de type 2 .....                                                               | 75  |
| Tableau 6. Les types d'activité physique.....                                                                                            | 83  |
| Tableau 7. Recommandations de la SFD pour l'Activité physique (AP) chez le diabétique de type 2 .....                                    | 85  |
| Tableau 8. Les différents traitements antidiabétiques non insuliniques : mécanisme d'action, effets secondaires, contre-indications..... | 92  |
| Tableau 9. Les différentes insulines commercialisées .....                                                                               | 98  |
| Tableau 10. Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient.....                                                                            | 105 |
| Tableau 11. Thèmes et champs de l'ETP ainsi que leurs contenus pédagogiques....                                                          | 124 |
| Tableau 12. Classification des hypoglycémies .....                                                                                       | 142 |
| Tableau 13. Les symptômes d'hypoglycémie neurovégétatifs et neuro-glycopeniques .....                                                    | 143 |
| Tableau 14. Classification internationale de la RD selon l'American Academy of Ophthalmology 2002 .....                                  | 168 |
| Tableau 15. Rythme et modalités de surveillance de la rétinopathie diabétique selon la SFD/SFO 2016 .....                                | 170 |
| Tableau 16. Types d'atteinte rénale liée au diabète.....                                                                                 | 175 |
| Tableau 17. Stades de la néphropathie diabétique d'après Mogensen.....                                                                   | 177 |
| Tableau 18. Définition des anomalies de l'excrétion urinaire de l'albumine .....                                                         | 178 |

|                                                                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau 19. les stades d'évolution de la maladie rénale chronique (classification des maladies rénales chroniques, KDIGO 2005) .....                   | 180 |
| Tableau 20. Fonction rénale (débit de filtration glomérulaire [DFG] estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiant.....                               | 184 |
| Tableau 21. Dépistage et suivi des complications rénales chez les patients diabétiques.....                                                            | 185 |
| Tableau 22. Classification des neuropathies diabétiques .....                                                                                          | 190 |
| Tableau 23. Définition des insuffisances cardiaques selon la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), selon l'American Heart Association ..... | 220 |
| Tableau 24. Les différentes techniques de mesure de la sévérité de l'artérite et .....                                                                 | 242 |
| Tableau 25. Évaluation du risque d'amputation: la classification Wifl .....                                                                            | 243 |
| Tableau 26. Facteurs associés aux ulcères du pied selon l'IWGDF .....                                                                                  | 250 |
| Tableau 27. Comparaison entre le pied neuropathique et le pied artériopathique ..                                                                      | 253 |
| Tableau 28. Mesures préventives et prise en charge et en fonction du niveau de risque .....                                                            | 258 |
| Tableau 29. Complications et comorbidités chez les enfants atteints de diabète de type 2 et leurs indications de dépistage .....                       | 315 |
| Tableau 30. Prise en charge du diabétique âgé.....                                                                                                     | 329 |
| Tableau 31. Surveillance du diabétique âgé (en dehors des situations particulière)                                                                     | 330 |
| Tableau 32. Physiopathologie, traitement et prévention des affections buccodentaires liées au diabète.....                                             | 355 |

## LISTE DES FIGURES

|                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 1. Prévalence mondiale du diabète chez les adultes de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045.....                      | 21  |
| Figure 2. Pourcentage des répondants en hyperglycémie (diabète) ou sous traitement pour diabète par âge et sexe.....     | 23  |
| Figure 3. Causes de Mortalité au Maroc .....                                                                             | 24  |
| Figure 4. Balance glucides/grasses mono-insaturées chez le patient diabétique .....                                      | 72  |
| Figure 5. Assiette équilibrée du diabétique .....                                                                        | 73  |
| Figure 6. Estimation approximative des portions en se servant de sa main.....                                            | 74  |
| Figure 7. Pyramide alimentaire proposée par Walter Willett et al.....                                                    | 79  |
| Figure 8. Les différents Schémas d'insulinothérapie.....                                                                 | 101 |
| Figure 9. Évolution des stratégies de prise en charge du diabète de type 2 à risque cardiovasculaire de 2015 à 2020..... | 109 |
| Figure 10. Recommandations thérapeutiques pour le DT2 entre 2019 et 2020 .....                                           | 110 |
| Figure 11. Passage à la bithérapie après échec de la monothérapie à dose maximale bien observée .....                    | 112 |
| Figure 12. La roue de l'éducation thérapeutique .....                                                                    | 122 |
| Figure 13. Types de stylos injecteurs.....                                                                               | 125 |
| Figure 14. Les différents types de pompe : avec cathéter ou pompe patch .....                                            | 126 |
| Figure 15. Illustration d'une lipodystrophie .....                                                                       | 128 |
| Figure 16. Les différents sites d'injection d'insuline .....                                                             | 130 |
| Figure 17. Schéma de rotation des injections d'insuline.....                                                             | 131 |
| Figure 18. Quelques exemples de lecteurs de glycémies.....                                                               | 132 |
| Figure 19. Capteur d'enregistrement continu de la glycémie.....                                                          | 133 |
| Figure 20. Technique d'auto-mesure de la glycémie capillaire .....                                                       | 134 |

|                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 21. Indications, modalités et objectifs de l'auto-surveillance glycémique (ASG) chez le diabétique de type 2 .....          | 136 |
| Figure 22. Symptômes des complications aiguës du diabète .....                                                                     | 141 |
| Figure 23. conduite à tenir devant un coma hypoglycémique chez un patient sous ADO .....                                           | 146 |
| Figure 24. Conduite à tenir devant un coma hypoglycémique chez un patient sous insuline .....                                      | 147 |
| Figure 25. Les différentes complications dégénératives du diabète .....                                                            | 165 |
| Figure 26. Evolution naturelle de la néphropathie du DT2 .....                                                                     | 175 |
| Figure 27. Algorithme du traitement de la neuropathie diabétique douloureuse ....                                                  | 200 |
| Figure 28. Etapes de dépistage de l'ischémie cardiaque silencieuse .....                                                           | 210 |
| Figure 29. Mécanismes physiopathologiques de la cardiomyopathie diabétique ....                                                    | 218 |
| Figure 30. Algorithme de dépistage de l'AOMI chez les patients atteints de DT2 ....                                                | 239 |
| Figure 31. Traitement médical optimal de l'AOMI chez les patients atteints de DT2 .....                                            | 245 |
| Figure 32. Prévention des complications du pied diabétique .....                                                                   | 261 |
| Figure 33. Stratégie de dépistage du diabète gestationnel ciblé (sur la base de la présence d'un facteur de risque au moins) ..... | 286 |
| Figure 34. prise en charge d'un diabète gestationnel .....                                                                         | 288 |
| Figure 35. Le choix de la contraception chez la diabétique type 2 .....                                                            | 299 |
| Figure 36. Physiopathologie du diabète de type 2 .....                                                                             | 307 |
| Figure 37. Démarche diagnostique lors de la révélation de diabète chez l'enfant et l'adolescent .....                              | 310 |
| Figure 38. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 (DT2) chez l'adolescent selon l'ADA 2020 .....                       | 313 |
| Figure 39. Stratégie thérapeutique chez les diabétiques âgés .....                                                                 | 328 |



|                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 40. Liens entre le diabète et les troubles psychiatriques.....        | 341 |
| Figure 41. Les différents stades d'évolution de la maladie parodontale ..... | 349 |
| Figure 42. Xérostomie Sévère .....                                           | 350 |
| Figure 43. Lichen plan de la face interne de la joue en forme de stries..... | 352 |
| Figure 44. Technique de brossage de Bass .....                               | 357 |

# INTRODUCTION

Le diabète de type 2 est une maladie non transmissible, touchant des sujets de plus en plus jeunes, n'épargnant guère enfants et adolescents, à cause d'un mode de vie sédentaire, une alimentation déséquilibrée, favorisant surpoids et obésité. Le DT2 représente 90% des cas de diabète dans le monde.

Aujourd'hui, selon l'OMS, 442 millions d'adultes ont un diabète dans le monde, soit une personne sur 11, avec plus de 12 000 décès par an et 32 000 décès attribuables aux complications. Au Maroc, le taux de prévalence du diabète dans la population adulte est de 12,4 %.

Le diabète est la septième cause de décès, la première cause de cécité, de l'insuffisance rénale terminale chronique et des amputations des membres inférieurs, et la cause majeure d'accidents cardiaques et d'AVC.

La prise en charge du diabétique de type 2 a tant évolué lors de la dernière décennie, grâce à l'émergence de nouvelles classes thérapeutiques d'antidiabétiques, ainsi que de nouvelles insulines ultra-lentes ou encore ultra-rapides.

Ce guide de l'étudiant, à travers ses 12 chapitres, a pour objectif de :

- ✓ Faciliter l'accès à l'information, concernant le diabète de type 2,
- ✓ Faire savoir explorer un diabète de type 2 ainsi que ses facteurs favorisants,
- ✓ Codifier et simplifier la prise en charge du diabétique de type 2 et de ses complications selon les dernières recommandations,
- ✓ Accompagner le personnel de santé dès la suspicion du diagnostic, sa confirmation, le choix thérapeutique, la recherche des complications et l'éducation thérapeutique,
- ✓ Aborder les situations particulières du diabète : enfant, femme enceinte ou sujet âgé,
- ✓ Allumer les projecteurs sur les répercussions cachées du diabète sur la santé mentale, la santé bucco-dentaire, lors du travail ou encore du voyage.

# Chapitre I:

## Epidémiologie des états diabétiques

# **1. Epidémiologie des états diabétiques :**

## **1.1. Le diabète mondialement :**

- Le diabète est une épidémie mondiale dont les conséquences humaines, sociales et économiques sont dévastatrices.
- La prévalence mondiale de l'hyperglycémie en 2014 était estimée à 9%. Depuis 1980, le nombre des diabétiques a presque quadruplé (1).
- Dans le monde, 442 millions d'adultes ont un diabète, soit une personne sur 11(2).
- Le terme de diabète recouvre essentiellement deux entités différentes:
- ❖ **Le diabète de type 1** représente environ 10% des diabètes.
- ❖ **Le diabète de type 2 :**
  - ✓ Représente environ 90 % des diabètes et pose un problème majeur de santé publique,
  - ✓ Sa prévalence ne cesse d'augmenter aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement suite à l'urbanisation, sédentarité et le changement des habitudes alimentaires (3).
  - ✓ Entre 1975 et 2016, la prévalence mondiale (13%) de l'obésité a presque triplé (650 millions d'adultes obèses âgés de 18 ans et plus) et continue d'augmenter dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, même si cela était considéré auparavant comme étant un problème des pays à revenu élevé (4).

- Mondialement, au 21<sup>ème</sup> siècle, les maladies non transmissibles (MNT) (dont le diabète) sont la principale cause de mortalité, et représentent un vrai défi. Cette progression est liée au niveau du développement socio-économique.
- Cette épidémie cause 1,5 million de décès chaque année. D'ici 2030, selon les projections de l'OMS, le diabète deviendra la principale cause de mortalité (2).

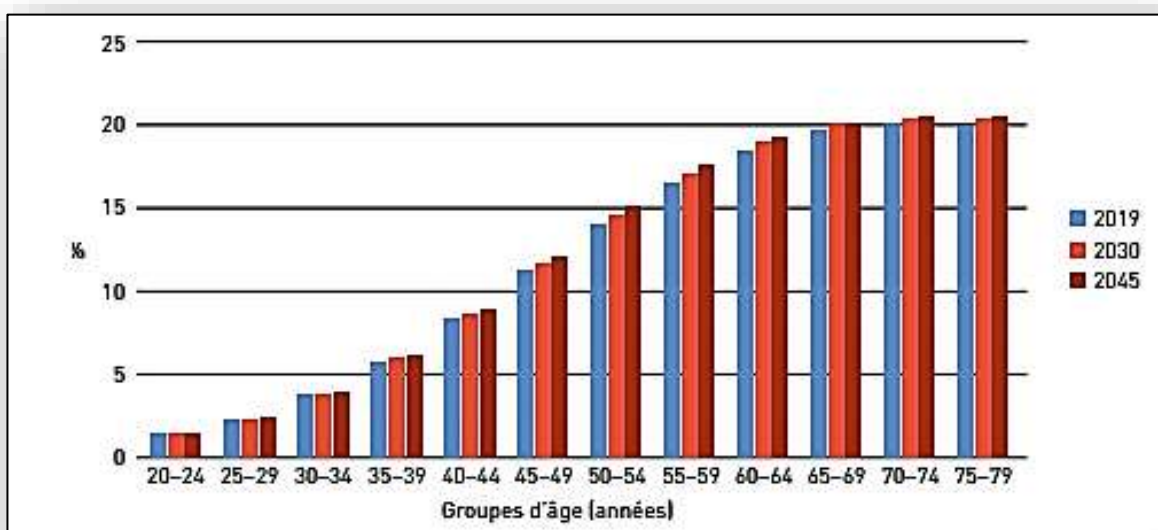


Figure 1. Prévalence mondiale du diabète chez les adultes de 20 à 79 ans en 2019, 2030 et 2045 (5)

## 1.2. Le diabète au Maroc :

- La Région de la Méditerranée orientale est particulièrement touchée par le diabète.
- Ces dernières années, le Maroc est en transition épidémiologique, caractérisée par une augmentation des MNT et une régression des maladies transmissibles (6). Cette transition a pour conséquence une augmentation de la charge de morbidité et de mortalité des MNT notamment le diabète.
- Selon l'OMS (2), le taux de prévalence du diabète dans la population adulte est de 12,4 %. 14% de la population adulte est touchée par le diabète soit environ 2 000 000 diabétiques dont 50% ignorent leur diabète.
- Entre 2011 et 2019 le nombre de diabétiques est passé de 1,5 million à presque 2 millions, soit une augmentation de 25%. Avec une estimation de 2,85 millions en 2040. (5)
- Selon l'enquête STEPWISE, la prévalence du diabète est plus importante chez les femmes (12.6%) que chez les hommes (8.6%),
- Une différence de prévalence, plus importante en milieu urbain (12.1%) qu'en milieu rural (8%) a aussi été observée,
- La comparaison de cet indicateur par âge a conclu que cette prévalence augmentait avec l'âge passant respectivement de 4% à 23.2% entre la tranche d'âge de 18–29 ans et celle de 60–69 ans. (1)

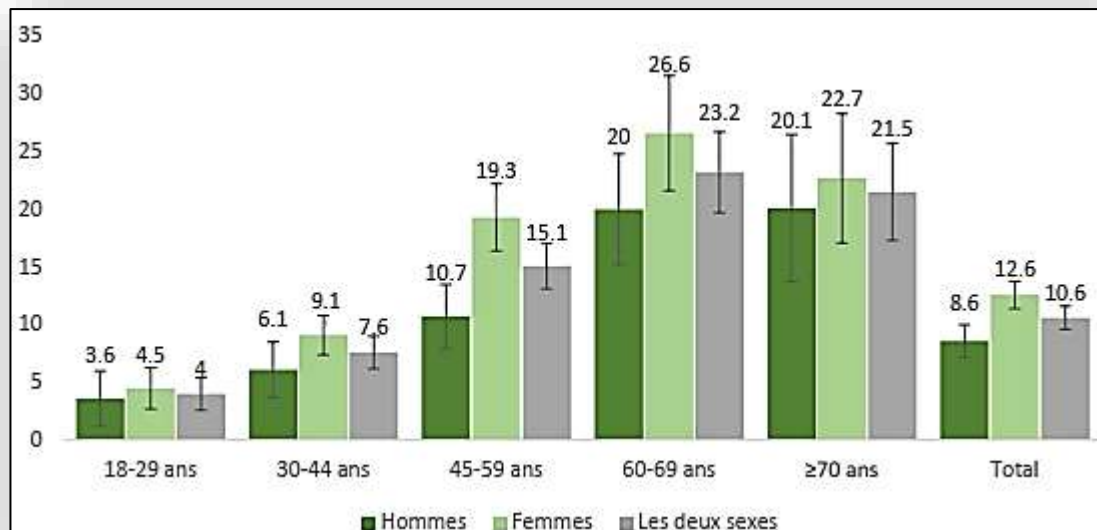


**Figure 2. Pourcentage des répondants en hyperglycémie (diabète) ou sous traitement pour diabète par âge et sexe (1)**

- Cette enquête menée en 2017–2018, étudiant les facteurs de risque communs aux MNT (dont le diabète), parmi lesquels on cite :
  - ❖ **Facteurs comportementaux:** le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, la consommation élevée de sel, l'inactivité physique et l'alimentation malsaine.
  - ❖ **Facteurs physiologiques:** l'HTA, l'hyperglycémie, l'hyperlipidémie et l'obésité.
- Le DT2 représente la majorité des cas de diabète, et est généralement dû à :
  - ❖ Une alimentation malsaine, la sédentarité, qui provoquent à leur tour surpoids et obésité.
  - ❖ Une transition nutritionnelle caractérisée par une alimentation riche en gras trans et saturé et riche en sucre, responsable d'une importante charge de morbidité et de mortalité.



- 55,1 % de la population marocaine est en surpoids et 21,7 % est obèse (1). L'obésité est, aussi liée à un risque accru d'HTA, de maladies coronariennes et d'AVC.
- Le diabète est la cause de plus de 12 000 décès par an, et est à l'origine de 32 000 décès additionnels, dus aux complications hyper-glycémiques. Il présente aujourd'hui au Maroc et dans le monde :
  - ❖ La septième cause de décès,
  - ❖ La première cause de cécité,
  - ❖ La première cause de l'insuffisance rénale terminale chronique,
  - ❖ La première cause des amputations des membres inférieurs,
  - ❖ La cause majeure d'accidents cardiaques et d'AVC.

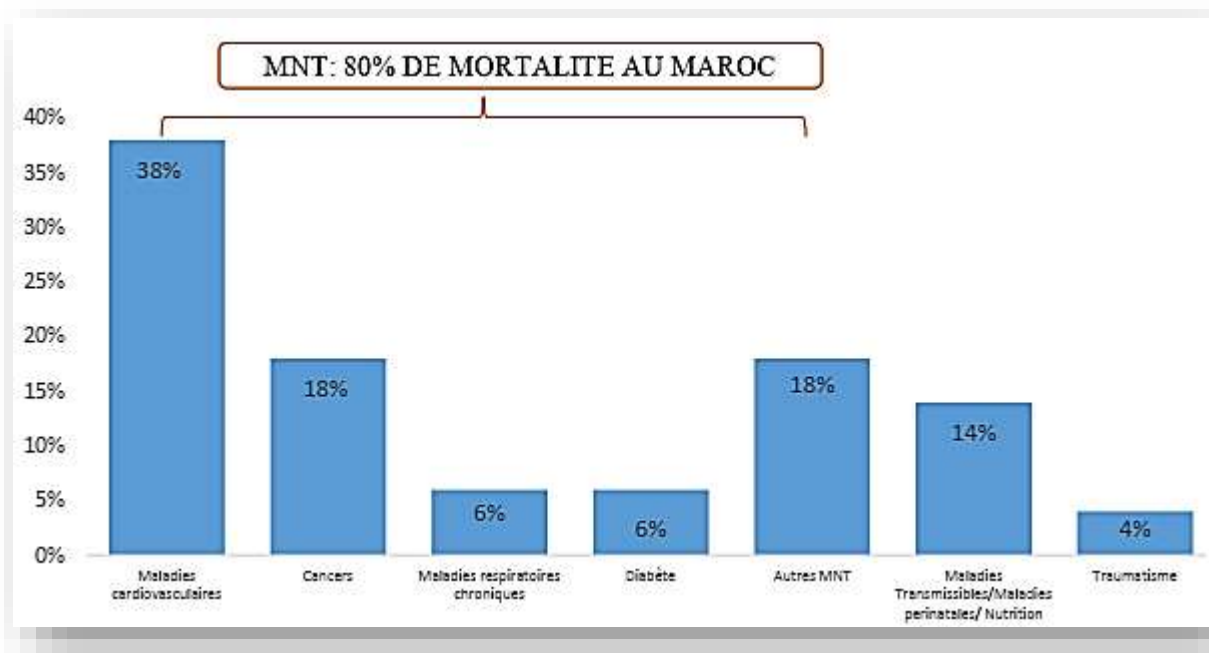


Figure 3. Causes de Mortalité au Maroc (1)

- Selon la Ligue Marocaine de Lutte Contre le Diabète :
  - ❖ La néphropathie diabétique constitue une autre cause de mortalité, puisque l'insuffisance rénale est retrouvée dans 15 % des cas et que 25% des dialysés sont des diabétiques.
  - ❖ Concernant la rétinopathie diabétique, un diabétique sur 3 en est atteint.
  - ❖ La neuropathie diabétique quant à elle, touche 30 à 40 % des patients.
  - ❖ Cinq à 10% des diabétiques subissent une amputation d'orteil.
  - ❖ 50% des grossesses diabétiques n'échappent pas aux complications (avortement, malformations fœtales, accouchement prématuré, macrosomie, mortinatalité....).

**Conclusion :**

Le diabète constitue une menace sérieuse pour la santé publique et est une cause importante de morbidité et de mortalité et d'augmentation des coûts du système de santé mondial (6). C'est pourquoi, l'objectif mondial relatif aux maladies non transmissibles est de mettre fin en 2025 à la hausse du diabète (7).

## Bibliographie :

- (1) Ministère de la Santé du royaume du Maroc et Organisation mondiale de la santé. Résultats de l'étude STEPwise : Enquête nationale sur les facteurs de risque communs des maladies non transmissibles 2017–2018.
- (2) WHO EMRO, Journée mondiale de la Santé : ensemble contre le diabète, Janvier 2021.
- (3) Tenenbaum M., Bonnefond A., Froguel P., et al. Physiopathologie du diabète. Revue Francophone Des Laboratoires, 2018(502), 26–32.
- (4) NCD–RisC. Worldwide trends in body–mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population–based measurement studies with 128.9 million participants. Lancet 2017.
- (5) International diabetes federation, L'ATLAS DU DIABÈTE DE LA FID, 9ème Édition, 2019.
- (6) Popkin BM. An overview on the nutrition transition and its health implications: the Bellagio meeting. Public Health Nutr 2002; 5 (Suppl. 1A):93–103.
- (7) Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.

# CHAPITRE II:

## Diagnostic du diabète

## 1. Qu'est-ce que le diabète sucré?

### 1.1 Définition :

Le diabète sucré est défini par l'élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie) et regroupe plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline). (1)

Le diabète de type 2 quant à lui, se définit par un état d'insulino-résistance (anomalie des effets de l'insuline sur ses tissus cibles) couplée à une carence (progressive) relative ou absolue de la sécrétion d'insuline endogène. (2)

Cet état d'hyperglycémie chronique, peut s'associer au fil des années d'évolution à des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (micro et macro-angiopathie diabétique).

### 1.2 Classification étiologique des diabètes sucrés:

Selon la classification de l'ADA 2020 (3) :

- **Diabète de type 1,**
- **Diabète de type2,**
- **Le diabète gestationnel dont la découverte se fait lors de la grossesse,**
- **Types spécifiques de diabète dus à d'autres causes:**
  - **Défauts génétiques de la fonction des cellules  $\beta$  pancréatiques :**
    - ✓ Diabète Mody (Maturity Onset Diabetes of the Young),
    - ✓ Diabète par mutation de l'ADN mitochondrial,
    - ✓ Diabète néonatal transitoire ou permanent.

➤ Défauts génétiques de l'action de l'insuline :

- ✓ Lepréchaunisme,
- ✓ Diabète lipoatrophique,
- ✓ Syndrome de Rabson–Mendenhall.

➤ Diabètes secondaires :

- ✓ Atteintes du pancréas exocrine: pancréatectomie ou traumatisme pancréatique, mucoviscidose, hémochromatose,
- ✓ Endocrinopathies : acromégalie, hyperthyroïdie, syndrome de cushing,
- ✓ Diabètes induits par des médicaments ou des toxiques : prise de glucocorticoïdes, traitement du VIH (les anti-protéases), ou après une transplantation d'organes (new-onset diabetes after transplantation),
- ✓ Infections,
- ✓ Autres syndromes génétiques pouvant être associés au diabète.

**Tableau 1. Tableau comparatif entre le DT1, DT2 et diabète monogénique adapté de (4, 5, 6, 7, 8)**

| Caractéristiques                           | DT1                          | DT2                                                | Monogénique                                                 |
|--------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Age au moment du diagnostic                | Préscolaire, à l'adolescence | >10 ans chez l'enfant ;<br>En général après 40 ans | Diabète néonatal ;<br>MODY2: jeunes ;<br>MODY3: adolescents |
| Mode de présentation                       | rapide et aigu               | Variable : lent, insidieux                         | Variable, parfois accidentellement                          |
| Obésité                                    | Peu fréquente                | Commune                                            | Peu fréquente                                               |
| Histoire familiale de diabète              | 2-4% DT1                     | 80% DT2                                            | 90 % MODY                                                   |
| Auto-Anticorps contre les cellules $\beta$ | 85 à 98%                     | 9 à 12%<br>(anti-GAD)                              | 1 à 17%                                                     |
| Insuline, Peptide-C                        | Faible                       | Elevé                                              | Faible                                                      |
| Acido-cétose                               | Fréquente                    | 5-25% se présentent avec acidocétose               | Peu fréquente                                               |

### Conclusion :

Le diabète sucré est une maladie complexe. Il en existe différents types, les plus fréquents sont le type 1 et le type 2. Sa gravité se manifeste à travers ses nombreuses complications, qui touchent différents organes, d'où l'importance du diagnostic précoce et de la prise en charge du diabète et de ses complications.

## Bibliographie :

- (1) Haute autorité de santé, guide parcours de soin, Diabète de type 2 de l'adulte, Les Parcours de Soins, Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Mars 2014.
- (2) Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales, Diabète de type 2, Affection Longue Durée ALD 6 (Selon l'Arrêté Ministériel), CIM 10: E 11 Code ANAM : H 011, Mars 2013.
- (3) American diabetes association, Standards of Medical care in diabetes-2020, Diabetes care january 2020 Volume 43, supplement 1, page s-14
- (4) Buse J. B. « Diabète et prédiabète ». In Médecine interne de Netter, 319-26. Elsevier, 2011. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-70951-7.00039-6>.
- (5) Drouin P., Blicke J. F., Charbonnel B., et al. « Diagnostic et classification du diabète sucré, Les nouveaux critères» 25 (1999): 12.
- (6) Monnier L. et Colette C. « Définitions et classifications des états diabétiques ». In Diabetologie, 37-49. Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00003-8>.
- (7) The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 1997, 20, 1183-97.
- (8) McDonald TJ, Colclough K, Brown R et al. Islet autoantibodies can discriminate maturity-onset diabetes of the young (MODY) from Type 1 diabetes. Diabet Med 2011; 28(9):1028-33.



## 2. Exploration du métabolisme glucidique

### 2.1 Explorations à visée diagnostique :

#### 2.1.1 Glycémie à jeun veineuse (1) :

Renseigne sur le taux de glucose dans le sang, effectuée après 8 heures de jeun, sur du sang veineux.

- Normale: inférieure à 1 g/l (selon l'ADA) ou à 1,10 g/l (selon la HAS),
- Diabète:  $\geq 1,26$ g/l à deux reprises,
- Pré-diabète ou hyperglycémie modérée à jeun : entre 1 et 1,25 g/l (ADA) ou 1,10 et 1,25 g/l (Has),
- Hypoglycémie:  $< 0,5$ g/l.

#### 2.1.2 Hyperglycémie provoquée par voie orale:

Etudie les variations de la glycémie après absorption de 75 g de glucose dissoute dans 200 à 300ml d'eau à absorber en moins de 5 min., a comme effet secondaire les nausées.

Les Prélèvements sanguins pour dosage de la glycémie sont effectués en : T0 et T120 ou chez la femme enceinte à T0, T60, T120.

- Diabète : une glycémie à T120  $\geq 2$  g/L,
- Intolérance au glucose : une glycémie à T120  $\geq 1.40$  g/l.

### **2.1.3 Hyperglycémie provoquée par voie veineuse (HGPIV) :**

Injection intraveineuse de 0,3 g de glucose/kg en 1 à 2 minutes, avec différents prélèvements au cours du temps. Elle provoque une insulino-sécrétion dont l'étude de la phase précoce est la plus intéressante, par l'obtention du pic d'insulinémie « l'acute insulin response (AIR) » (2).

Elle peut être Indiquée aussi quand l'absorption digestive du glucose est perturbée, mais non utilisée en pratique.

### **2.1.4 Hémoglobine glyquée (HbA1C):**

Intègre les fluctuations glycémiques durant les 3 derniers mois (index rétrospectif cumulatif de l'équilibre glycémique), résulte de la fixation de la molécule de glucose sur les chaînes  $\beta$  de la globine. Evalue le degré de glycation de l'hémoglobine.

C'est la clé de la surveillance biologique des diabètes et est corrélé à l'apparition des complications dégénératives à long terme. (1)

Actuellement:  $HbA1c \geq 6.5\%$  : est un critère diagnostique du diabète selon l'ADA 2020 (3).

**Tableau 2. Facteurs interférents avec le dosage de l'HbA<sub>1c</sub> (4)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>* Ces situations rendent l'HbA<sub>1c</sub> inutilisable (valeurs systématiquement abaissées) quelle que soit la méthode utilisée. (Adapté de<sup>5,18</sup>).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p>Variantes de l'hémoglobine ou de sa répartition</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variantes génétiques fréquentes (trait HbS, trait HbC, etc.) ou rares</li> <li>• Hb fœtale</li> <li>• Hb carbamylée (se forme lors d'insuffisance rénale) (valeurs faussement élevées par les méthodes HPLC)</li> </ul>                                                                                                                                                             |
| <p>Réduction de la durée de vie des globules rouges*</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémolyse (HbSS, HbCC, HbSC, hypersplénisme, autoimmune, etc.)</li> <li>• Saignement aigu ou chronique avec réticulocytose</li> <li>• Transfusion</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |
| <p>Médicaments et toxiques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamine C haute dose (inhibition de la glycation ?)</li> <li>• Abus d'opiacés (valeurs faussement élevées, formation Hb anormale)</li> <li>• Aspirine à hautes doses (valeurs faussement élevées, formation Hb acétylée)</li> <li>• Traitement par hydroxyurée (formation Hb carbamylée ?)</li> <li>• Ethylisme chronique (valeurs faussement élevées, formation Hb anormale avec acétaldéhyde)</li> </ul> |
| <p>Autres facteurs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertriglycémie (&gt; 15 mmol/l) ou hyperbilirubinémie (interférence avec les méthodes basées sur un immuno-assay)</li> <li>• Grossesse (abaissément de l'HbA<sub>1c</sub> par dilution)</li> <li>• Splénectomie (valeurs faussement élevées par prolongation de la durée de vie des globules rouges)</li> </ul>                                                                                                   |

## 2.2 Explorations à visée étiologique:

### 2.2.1 Evaluation de l'insulino-sécrétion:

La régulation de l'insulino-sécrétion fait intervenir des substrats (glucose ou certains acides aminés), des hormones (les incrétines) et le système nerveux (5).

#### ➤ Peptide C:

Son dosage reflète la synthèse de pro-insuline endogène. La concentration circulante de peptide C permet de connaître l'insulinosécrétion pré-hépatique (6, 7), même en cas de traitement par insuline exogène, car le peptide C est co-sécrété avec l'insuline de manière équimoléculaire (8).

#### ➤ Insulinémie:

Se fait par les méthodes récentes de dosage radio-immunologiques. Un dosage d'insulinémie ne peut être interprété seul et doit être corrigé par une glycémie car ces deux paramètres sont liés en une boucle de régulation (9).

Elle fait le diagnostic étiologique des hypoglycémies chez les non diabétiques.

- Taux normal: 5- 15 mUI/l.

#### ➤ Clamp hyper glycémique :

C'est une mesure concomitante de la sensibilité et de la sécrétion d'insuline. Elle consiste à injecter par paliers de 30 minutes, des débits croissants de glucose afin d'élever la glycémie à un plateau hyper glycémique et de quantifier l'insulino-sécrétion durant ces différents paliers (2).

Cette technique nécessite 2 abords veineux, un dosage régulier de la glycémie et un dosage de la glycosurie.

### 2.2.2 Evaluation de l'insulino-résistance :

L'insulino-résistance est définie par une anomalie des effets biologiques de l'insuline sur ses tissus cibles portant sur le métabolisme glucidique (10).

➤ **Clamp eu-glycémique hyper insulinique :**

Pour étudier la sensibilité à l'insuline, la méthode de clamp eu-glycémique hyper-insulinémique consiste à injecter en IV une dose d'insuline à débit constant pendant 3 heures (pour avoir un plateau constant). Du glucose est perfusé par la suite pour clamer la glycémie. Plus le besoin de glucose est augmenté, plus cela signifie que l'insuline est active et moins il y a d'insulino-résistance, et vice versa (8).

Cette méthode est réservée pour les recherches cliniques.

➤ **Modèle minimal :**

C'est une hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse associée à une modélisation mathématique de la courbe de disparition du glucose, permet d'étudier l'insulino-résistance et l'insulino-sécrétion (11).

➤ **Le test de suppression insulinique ou SSPG :**

Se fait par injection simultanément de l'insuline et du glucose. La glycémie obtenue après 150 minutes évalue la résistance à l'insuline.

### **2.2.3 Recherche des anticorps (AC) (12):**

Pour prouver la nature auto-immune du diabète :

- Ac anti insuline (IAA) : chez 30 à 70% des diabètes de type 1,
- Ac anti-îlots de Langerhans : présents chez 60 à 90 % des diabètes de type 1 au moment du diagnostic,
- Ac anti-GAD (anti glutamate décarboxylase) : ont une prévalence entre 70 et 90 % chez les diabétiques de type 1 au moment du diagnostic,
- Ac anti-IA2 (antityrosine phosphatase) : présents chez 50 à 85 % des diabétiques de type 1 au moment du diagnostic.
- Ac anti-ZNT8 : améliorent la sensibilité de détection des sujets ayant un DT1 et des sujets avec un DT1 lent (LADA) en addition aux autres anticorps spécifiques des îlots de Langerhans.

## 2.3 Exploration de l'équilibre glycémique:

### 2.3.1 Auto-mesure de la glycémie:

Mesure de la glycémie capillaire au niveau d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt à l'aide d'un lecteur de glycémie (1). Faite par le malade lui-même après une éducation thérapeutique sur l'auto-surveillance glycémique.

Elle doit être systématique et pluriquotidienne dans le diabète de type 1, limitée à certains patients et en fonction des situations cliniques dans le diabète de type 2, et inscrite dans une démarche d'éducation thérapeutique du patient (13).

### 2.3.2 Glycosurie:

La glycosurie est le taux de glucose dans les urines, mesurée par bandelettes urinaires réactives, utilisant une réaction au glucose oxydase. Elle apparaît à partir d'une glycémie supérieure à 1,80g/l.

### 2.3.3 Recherche de corps cétoniques (1):

La présence d'acétone traduit une utilisation des acides gras par le foie, conséquente à une carence en insuline.

La Recherche de corps cétoniques peut se faire dans les urines à la bandelette urinaire (cétonurie), ou au niveau capillaire par un lecteur (cétonémie capillaire). Permet la surveillance du diabète de type 1 comme du type 2 en cas de glycémie  $\geq 2,5\text{g/l}$ .

Une cétonurie avec une glycosurie oriente vers la cétose diabétique qui peut évoluer vers l'acidocétose diabétique nécessitant une prise en charge urgente.

Au-delà de 0,50 mmol/l, administrer de l'insuline rapide pour arrêter la production de corps cétoniques.

### **2.3.4 Hémoglobine glyquée (HbA1C):**

Intègre les fluctuations glycémiques durant les 3 derniers mois (index rétrospectif cumulatif de l'équilibre glycémique), résulte de la fixation de la molécule de glucose sur les chaînes  $\beta$  de la globine. Evalue le degré de glycation de l'hémoglobine.

C'est la clé de la surveillance biologique des diabètes et est corrélé à l'apparition des complications dégénératives à long terme (1).

### **2.3.5 Protéines glyquées:**

Les fructosamines sont l'ensemble des protéines glyquées plasmatiques ou sériques, dosées par une méthode colorimétrique simple ou automatisée (14). C'est le reflet de la fixation du glucose sur les protéines plasmatiques.

Explorent une période d'environ 1 à 3 semaines précédant le dosage (15). L'albumine glyquée, un cas particulier de fructosamine, est un marqueur plus spécifique (préférentiellement lié aux complications cardiovasculaires du diabète).

Le taux normal est situé entre 2 à 2,8 mU/l (200 à 280 micromoles/l).

Dosé afin d'évaluer l'équilibre glycémique à moyen terme, la mise en défaut du dosage de l'HbA1c, en médecine légale (16), et pour les grossesses diabétiques.

### **Conclusion:**

Les techniques d'exploration du métabolisme glucidique sont nombreuses, chacune a ses spécificités, ses difficultés et ses limites.

La nécessité grandissante de connaître à la fois la sensibilité à l'insuline et la sécrétion d'insuline en recherche clinique fait préférer l'emploi de méthodes combinées étudiant ces deux aspects.

## **Bibliographie :**

- (1) Hartemann–Heurtier A., Grimaldi A. et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (2) Andreelli F., « Métabolisme des glucides et méthodes d'exploration chez l'homme ». EMC – Endocrinologie – Nutrition 9, n° 4 (octobre 2012): 1–13.  
[https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(12\)40468-1](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(12)40468-1).
- (3) American diabetes association, Standards of Medical care in diabetes–2020, Diabetes care january 2020 Volume 43, supplement 1, pages s1–s212
- (4) Procopiou M., Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés, Rev Med Suisse 2006; volume 2. 31392.
- (5) Barreto SG, Carati CJ, Toouli J. et al. The islet–acinar axis of the pancreas: more than just insulin. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2010; **299**:G10–22.
- (6) Watanabe RM, Volund A, Roy S, Bergman RN. Prehepatic beta–cell secretion during the intravenous glucose tolerance test in humans: application of a combined model of insulin and C–peptide kinetics. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69:790–7.
- (7) Mari A. Mathematical modeling in glucose metabolism and insulin secretion. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2002; 5: 495–501.
- (8) Altman J.J., surveillance biologique du diabète, Supplement au N° 329, Revue Française des Laboratoires, janvier 2001
- (9) Monnier L. et Colette C. « Définitions et classifications des états diabétiques ». In Diabetologie, 37–49. Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00003-8>.
- (10) Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales, Diabète de type 2, Affection



Longue Durée ALD 6 (Selon l'Arrêté Ministériel), CIM 10: E 11 Code ANAM : H 011, Mars 2013

- (11) Bergman Rn, Finegood Dt, Ader M., Assessment of insulin sensitivity in vivo. 1985, Endocr Rev; 6:45–86.
- (12) Bonifacio E, Christie MR. Islet cell antigens in the prediction and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Med 1997; 29 : 405–12.
- (13) Haute autorité de santé, « Indications et prescription d'une autosurveillance glycémique chez un patient diabétique ». Médecine des Maladies Métaboliques 2, n° 4 (septembre 2008): 443–46. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(08\)74054-9](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(08)74054-9).
- (14) Bernard M, Bordas-Fonfrède M, Grimaldi A., et al. Intérêts respectifs des dosages d'hémoglobine glyquée et de fructosamines dans la surveillance du diabète sucré. Ann Biol Clin (Paris) 1995;53:321–7
- (15) Armbruster DA. Fructosamine: structure, analysis and clinical usefulness. Clin Chem 1987; 33:2153–63.
- (16) Gillery P., « Quelles perspectives pour le dosage des fructosamines en 2014? » Médecine des Maladies Métaboliques 8, n° 3 (juin 2014): 306–10. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(14\)70805-3](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(14)70805-3).

### 3. Quels sont les facteurs favorisant le diabète de type 2?

Diabète de types 2, non insulino-dépendant (DNID), ou encore appelé 'diabète gras' ou 'diabète de la maturité', représente 90 à 95 % des diabètes. Peut survenir chez l'enfant, mais surtout chez l'adulte après 40 ans (1).

Caractérisé par une insulino-résistance hépatique et musculaire et un défaut de sécrétion d'insuline progressif s'aggravant dans le temps. (2, 3).

Le diabète de type 2 est multifactoriel, parmi lesquels on cite :

Les facteurs cliniques d'insulino-résistance :

#### 3.1 Facteurs génétiques :

L'hérédité du diabète de type 2 varie entre 20 à 80 % selon les différentes études (2).

Les facteurs génétiques interviennent à plusieurs niveaux, la répartition des graisses, le métabolisme énergétique musculaire ou encore la diminution primitive de la capacité d'oxydation des acides gras (1).

Dans le diabète de type 2, la génétique joue un rôle avéré dans sa transmission.

Le risque de cette transmission apparaît comme suit (2):

- 40 % chez l'individu d'un parent diabétique de type 2,
- 70 % si les deux parents ont un diabète de type 2,
- 80 % chez les jumeaux monozygotes,
- 20 % chez les jumeaux dizygotes.

#### 3.2 Le microbiote intestinal:

Dans les maladies métaboliques, il est établi qu'une dysbiose du microbiote intestinal est présente dans le diabète, l'obésité (4, 5), la stéatose hépatique ou encore dans les maladies inflammatoires.

Le microbiote intestinal contient une grande diversité de micro-organismes, faite de bactéries, virus, champignons, phages, protozoaires et archées, colonisant le corps humain. La production intestinale de glucose dépend de la qualité du microbiote intestinal, importante pour la régulation de la prise alimentaire et la production hépatique de glucose (6).

Une alimentation déséquilibrée riche en gras, des traitements excessifs par antibiotiques, des infections bactériennes, virales ou parasitaires, un déficit immunitaire sont des facteurs réduisant la diversité génétique microbienne (une dysbiose) et augmentant ainsi le risque métabolique chez l'adulte jeune. La théorie la mieux étudiée est celle d'un état inflammatoire de bas grade favorisant une insulino-résistance, dû à l'augmentation sérique des cytokines pro-inflammatoires secondaire à une absorption excessive des graisses chez l'homme sain. (7)

Le microbiote intestinal est un sujet de recherche, visant à développer des stratégies thérapeutiques ciblant le microbiote plutôt que l'hôte.

### **3.3 Rôle de l'obésité :**

La surcharge pondérale et l'obésité (favorisée par une alimentation déséquilibrée et la sédentarité) sont des facteurs de risque évidents du développement d'un diabète de type 2 (8,9). Une obésité modérée multiplie le risque d'apparition d'un diabète de type 2 par 2, une obésité moyenne par 5 et une obésité sévère par un facteur de 10.

La répartition des graisses joue un rôle important dans la physiopathologie du diabète de type 2, surtout quand elle est de type androïde (périmètre abdominal > 94 cm chez l'homme et > 80 cm chez la femme) et péri-viscérale est délétère sur le plan métabolique, elle s'accompagne d'une insulino-résistance même chez des sujets non obèses (10).

L'obésité est estimée le plus souvent par l'IMC (indice de masse corporelle) qui est calculé en divisant le poids (en kilogramme) par le carré de la taille (en mètre) et est interprété selon l'OMS par (11) :

- 18,5 à 24,99 : poids normal
- 25 à 29,99 : surpoids
- 30 à 34,99 : obésité de classe I (modérée)
- 35 à 39,99 : obésité de classe II (sévère)
- $\geq 40$  : obésité de classe III (morbide ou massive).

Il est certain que les facteurs environnementaux favorisant la constitution d'un surpoids jouent un rôle majeur dans la genèse du diabète de type 2.

### 3.4 La sédentarité (12) :

Des études épidémiologiques et d'interventions en prévention primaire chez les sujets intolérants au glucose ont conclu que la sédentarité est un facteur de risque de diabète, et que l'incidence du diabète était beaucoup plus basse chez les patients pratiquant une activité physique régulière que chez les patients sédentaires.

### 3.5 Antécédent personnel d'hyperglycémie transitoire:

L'hyperglycémie modérée à jeun traduit, une insulino-résistance hépatique marquée avec une moindre inhibition de la production hépatique de glucose (13). Elle est également liée à des altérations de l'insulino-sécrétion précoce et à une réduction de la fonction des cellules  $\beta$ - pancréatiques.

Un diabète gestationnel, une corticothérapie ou encore une intervention chirurgicale causant une hyperglycémie transitoire, peuvent tous être considérés comme facteur de risque de développer ensuite un diabète de type 2.

### 3.6 Autres facteurs :

- **L'âge > 45 ans** (âge retenu dans les recommandations françaises) : cumule plusieurs facteurs d'insulino-résistance.
- **L'hypertension artérielle (HTA)**, plusieurs études ont montré que l'HTA est associée à une insulino-résistance accrue (14). Par contre en pratique clinique, une HTA isolée n'est pas considérée comme un facteur de risque puissant de DT2, surtout en l'absence d'obésité (15).
- **La dyslipidémie**, notamment une hypertriglycémie et/ou une concentration basse du HDL-C. L'hypertriglycémie est un indice d'insulino-résistance avec une sécrétion hépatique des lipoprotéines augmentée. (16)

Une concentration basse du HDL-C (< 0,4 g/l chez l'homme, < 0,5 g/l chez la femme) est un marqueur d'insulino-résistance comme le montre l'étude cohorte D.E.S.I.R. (17), surtout en présence d'une hypertriglycémie associée, avec un risque augmenté de DT2 si le patient est en surpoids ou obèse.

- **Accouchement d'un enfant de poids de naissance élevé (macrosomie)** (18) supérieur à 4 kg à terme présentent un risque de développer ultérieurement un diabète de type 2, comme démontré dans la cohorte DESIR (19).
- **Accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou grossesse avec un retard de croissance intra-utérin.**
- **Le tabagisme chronique**, une méta-analyse (2007) a montré une association significative entre le tabagisme et le risque de diabète de type 2 sans lien de causalité évident (20).

- **Le syndrome des ovaires poly-kystiques** augmente le risque d'avoir un diabète de type 2 à 2,8, selon la recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » (21).

## **Conclusion :**

Outre les facteurs génétiques et environnementaux, les travaux de recherche révèlent l'importance de l'épigénétique, de la fonction intestinale et du microbiote comme des acteurs clés dans le développement des différents types de diabète.

L'élévation modérée de la glycémie à jeun est un paramètre prédictif du risque ultérieur de diabète de type 2. L'augmentation du tour de taille constitue un marqueur de risque de DT2 (même chez le sujet non obèse), ainsi qu'un HDL-cholestérol bas et une hypertriglycémie.

## **Bibliographie :**

- (1) Grimaldi A., Guide pratique du diabète, Issy-les-Moulineaux: Masson, 2009.
- (2) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C. et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (3) UK Prospective Diabetes Study Group 16. Overview of 6 year's therapy for type 2 diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995; 44: 1249–58.
- (4) Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490:55–60.
- (5) Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al; MetaHIT consortium, Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013; 500:541–6.
- (6) Burcelin R. « Le microbiote, après une décennie d'étude dans le domaine du diabète : qu'a-t-on appris, quelles pistes thérapeutiques ? » *Médecine des Maladies Métaboliques* 12, n° 2 (mars 2018): 156–59.  
[https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(18\)30040-3](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(18)30040-3).
- (7) Schlienger J.-L., Flore intestinale et diabète : Le concept de dysbiose et son rôle dans le diabète de type 2, Manuel de nutrition pour le patient diabétique, Elsevier Masson SAS, 2018, pages 360–362.
- (8) DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev* 1997; 5: 177–269.
- (9) Lev-Ran A. Thrifty genotype: how applicable is it to obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Rev* 1999; 7: 1–22.
- (10) Ohlson LO, Larsson B, Svärdsudd K, et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985; 34:1055–

8.

- (11) Organisation Mondiale de la Santé – International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI – Dernière visite le 5 Mai 2014 – [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
- (12) Haute autorité de la santé, actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé, prévention et dépistage du DT2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014
- (13) Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ et al. Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes? *Diabetologia* 2009; 52:1714–23.
- (14) Ferrannini E, Natali A, Bell P, et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest* 1997;100:1166–73
- (15) Gautier A, Balkau B, Lange C, et al.; DESIR Study Group. Risk factors for incident type 2 diabetes in individuals with a BMI of  $<27$  kg/m<sup>2</sup>: the role of gamma-glutamyltransferase. Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetologia* 2010;53:247–53
- (16) Bonnet F., « Facteurs de risque de diabète de type 2 chez l'individu non obèse ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 7, n° 1 (février 2013): 53–57. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(13\)70493-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(13)70493-0).
- (17) Gautier A, Balkau B, Lange C, et al.; DESIR Study Group. Risk factors for incident type 2 diabetes in individuals with a BMI of  $<27$  kg/m<sup>2</sup>: the role of gamma-glutamyltransferase. Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetologia* 2010;53:247–53



- (18) Ekoé JM., Punthakee Z., et al. « Dépistage du diabète de type 1 et de type 2 ». Canadian Journal of Diabetes 37 (octobre 2013): S373–76. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.07.032>.
- (19) Balkau B, Lange C, Fezeu L, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2008;31(10):2056–61.
- (20) Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes. A systematic review and metaanalysis. JAMA 2007; 298(22):2654–64.
- (21) Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Principes de dépistage du diabète de type 2, Février 2003.

## **4. Quand penser au diabète de type 2 ?**

Dans le diabète de type 2, l'évolution est silencieuse (rarement symptomatique à ses débuts) et progressive au long des années, pouvant passer inaperçu jusqu'au stade de complications ou découvert fortuitement lors d'un bilan de routine. Cependant, une perte de poids légère (1 à 3 kg) et une asthénie peut être observée.

Le diabète peut être suspecté devant un syndrome cardinal diabétique, fait de polyuro-polydipsie, une asthénie, un amaigrissement et une hyperphagie. Ces symptômes n'apparaissent qu'à partir de glycémies supérieures à 3 g/L, responsables de glycosurie (polyurie osmotique) avec une polydipsie secondaire. (1)

Chez certains patients, c'est les complications qui sont révélatrices du diabète, notamment une infection (cutanée ou uro-génitale), des cruralgies, une plaie du pied, un accident cardiovasculaire, etc.

Cette diversité clinique, fait du diabète une pathologie sous diagnostiquée, d'où l'intérêt d'un plan de dépistage ciblé chez les populations à risque (2).

### **4.1 Pourquoi dépister (intérêt du dépistage) ?**

Selon les estimations, plus de 10 % des adultes seraient atteints de diabète de type 2 sans le savoir (3, 4). Un simple test permettrait un diagnostic précoce, 7 à 12 ans avant l'installation des symptômes (5), évitant ainsi un diagnostic tardif au stade de complications. Des complications graves et coûteuses liées à la durée d'évolution du diabète et au contrôle glycémique.

C'est pour cela que des plans de santé publique ont été élaborés, ayant comme objectif de prévenir le diabète par le développement d'une politique nutritionnelle et le renforcement du dépistage du diabète (6).

Le dépistage se fait de façon ciblée, chez les individus présentant des facteurs de risque bien connus (cités ci-dessous), facilement réalisé et à cout minime. Ce dernier vise un diagnostic et une intervention subséquente précoces, car l'hyperglycémie est maitrisable et le traitement est aisé d'autant plus que le diagnostic est précoce, tout en réduisant la morbidité et la mortalité (7).

#### 4.2 Qui dépister ?

Les facteurs de risque de développer un diabète de type 2 sont bien connu et facilement identifiables, permettant de déterminer une population cible dans le cas où un dépistage de masse n'est pas recommandé et n'ayant pas un bon rapport coût-efficacité. Le dépistage opportuniste ciblé est avantageux et se traduit par des économies globales (8, 9).

Un dépistage du diabète non insulino dépendant est justifié dès l'âge de 40 ans avec un ou plusieurs facteurs de risque : une hérédité familiale, une obésité et/ou une répartition androïde des graisses ou encore une sédentarité (1).

Selon la HAS (2014), le dépistage du diabète de type 2 se fait :

- En communautaire par repérage ciblées des populations à risque afin de sensibiliser et faciliter l'accès aux soins à des populations peu suivies.
- En médecine du travail, le repérage des patients à risque se fait sur dossier médical.
- Aux urgences, systématiquement si grande précarité, chez les personnes âgées, ou lors de complications cardio-vasculaires, rénales ou ophtalmologiques pouvant révéler le diabète (10, 11).

Selon l'ADA 2020 (American Diabetes Association), les critères de dépistage du diabète ou pré-diabète chez l'adulte asymptomatique sont (12) :

1. Surpoids ou obésité chez l'adulte avec un ou plusieurs des facteurs de risques suivants :

- diabète chez les apparentés du premier degré,
- ethnie ou race à haut risque,
- antécédent cardiovasculaire
- hypertension >140/90 mmHg et/ou hypertension artérielle traitée,
- HDL cholestérol <0,35 g/L (0.90 mmol/L) et/ou triglycérides >2,50 g/L et/ou dyslipidémie traitée,
- syndrome des ovaires poly-kystiques,
- la sédentarité,
- autres situations cliniques avec une résistance à l'insuline (obésité sévère, acanthosis nigricans).

2. Les Patients pré-diabétiques doivent être testés annuellement.

3. Un diabète gestationnel ou enfants de poids de naissance de plus de 4 kg (chaque 3ans).

4. Pour tous les autres patients, le dépistage doit être débuté à 45ans.

Face à la présence d'un ou de plusieurs, de ces facteurs de risque, une investigation glycémique est justifiée.

### 4.3 Comment dépister ?

Le moyen le plus simple de dépistage d'un diabète de type 2 ou d'un pré diabète est le dosage de la glycémie veineuse après 8 heures de jeun (GAJ) chez un patient asymptomatique mais repéré à risque (13), ou pour confirmer le diagnostic chez un patient présentant des symptômes évocateurs (polyurie, polydipsie, amaigrissement) ou une complication révélatrice selon WHO 2006 (14).

Un autre moyen de dépistage est l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), plus sensible qu'une glycémie à jeun, mais moins confortable et reproductible (5). Cependant, une glycémie deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose est indiquée quand la glycémie à jeun est entre 6,1 et 6,9 mmol/L (1,1 et 1,25 g/l) (15), ou que le taux d'HbA1c est de 6,0 % à 6,4 %.

L'hémoglobine glyquée (HbA1c), plus couteuse, a été proposée pour le dépistage du DT2 et reconnue par OMS vu son avantage de ne pas être réalisée nécessairement à jeun (16).

Si ces tests s'avèrent négatifs, le dépistage devrait avoir lieu tous les 3 ans (7) ou à intervalles plus rapprochés si la personne a plusieurs marqueurs de risque. Si la glycémie à jeun est positive, elle doit être confirmée par une seconde mesure avant de poser le diagnostic.

Il est primordial d'informer le patient sur l'importance cruciale d'effectuer cet examen de dépistage et prévoir un rendez-vous pour interpréter les résultats (17).

## **Conclusion :**

Afin de traiter précocement un diabète de type 2, et d'éviter ainsi ses complications, il est recommandé de proposer un dépistage aux personnes présentant un ou plusieurs des facteurs de risque cités ci-dessus.

La mesure de la glycémie veineuse plasmatique à jeun reste l'examen de premier choix du dépistage du diabète de type 2.

## **Bibliographie :**

- (1) Hartemann-Heurtier A., André G., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (2) Morrison SA. Introduction. In: Morrison SA. Screening in chronic disease. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press, 1992;3-20.
- (3) Rolka DB, Narayan KM, Thompson TJ, et al. Performance of recommended screening tests for undiagnosed diabetes and dysglycemia. *Diabetes Care* 2001;24:1899e903.
- (4) Rathmann W, Haastert B, Icks A, et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 2003;46:182e9.
- (5) Busse J. B. « Diabète et prédiabète ». In *Médecine interne de Netter*, 319-26. Elsevier, 2011. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-70951-7.00039-6>.
- (6) Haute autorité de la santé, actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé, prévention et dépistage du DT2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014
- (7) Ekoé JM, Punthakee Z., Ransom T., et al. « Dépistage du diabète de type 1 et de type 2 ». *Canadian Journal of Diabetes* 37 (octobre 2013): S373-76.

<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.07.032>.

- (8) Raikou M, McGuire A. The economics of screening and treatment in type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2003;21:543e64
- (9) Hoerger TJ, Hicks KA, Sorensen SW, et al. Cost-effectiveness of screening for prediabetes among overweight and obese U.S adults. *Diabetes Care* 2007;30: 2874e9
- (10) American Diabetes Association. Clinical Practice recommendations. *Diabetes Care* 2013; 36(Suppl 1).
- (11) European Diabetes Working Party for Older People, Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, *et al*. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab* 2011;37(Suppl 3):S27–S38
- (12) American diabetes association, Standards of Medical care in diabetes–2020, *Diabetes care* january 2020 Volume 43, supplement 1, pages s1–s212
- (13) Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Principes de dépistage du diabète de type 2. Paris: ANAES; 2003. [http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete\\_synth\\_2003.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_synth_2003.pdf).
- (14) World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO / IDF consultation. Geneva: WHO; 2006. [http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes\\_new.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf).
- (15) Kahn R, Alperin P, Eddy D, et al. Age at initiation of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010; 375:1365e74.
- (16) Organisation mondiale de la Santé, Rapport mondial sur le diabète, 2016,

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254648/9789242565256-fre.pdf;jsessionid=2DFFA97352884454F50B0B60DE7B66AC?sequence=1>

- (17) Haute autorité de santé, guide parcours de soin, Diabète de type 2 de l'adulte, Les Parcours de Soins, Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Mars 2014.



# **CHAPITRE III :**

## **Diagnostic du diabète de type 2**

## **1. Comment poser le diagnostic de diabète? Et quel bilan ?**

### **1.1 Confirmer un diabète :**

Selon l'American Diabetes Association (ADA) 2020, le diagnostic de diabète est posé devant (1):

–la glycémie à jeun (au moins 8h de jeun), mesurée à 2 reprises, est  $\geq 1,26$  g/l (7.0 mmol/L).

ET/OU

–Une glycémie à la deuxième heure de l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) 75g de glucose  $\geq 2$  g/L (11.1 mmol/L), et ce à deux reprises

ET/OU

–HbA1c  $\geq 6.5\%$  (48 mmol/mol), utilisant une méthode certifiée NGSP et standardisée au DCCT.

ET/OU

–Symptômes d'hyperglycémie et la glycémie  $\geq 2$  g/l (11.1 mmol/L)

## 1.2 Confirmer un pré-diabète :

Pré-diabète ou hyperglycémie à jeun ou intolérance au glucose, est défini selon la HAS 2014 comme « une hyperglycémie n'atteignant pas le seuil diagnostique de diabète mais associée à une augmentation du risque de progression vers le diabète de type 2. » (2)

Selon ADA 2020, un pré-diabète est retenu sur l'un des critères suivants (1):

–la glycémie à jeun est comprise entre **1 et 1,26 g/l** (hyperglycémie modérée à jeun)

Ou

–à 2h d'ingestion de 75g de glucose HGPO : **1,40 à 1,99 g/l** (intolérance au glucose)

Ou

HbA1c 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol).

Le pré-diabète est compté comme un facteur de risque indéniable de diabète dans les 5 ans qui suivent sa découverte chez 15 à 30 % des pré-diabétiques (3). 90% des pré-diabétiques ne savent pas qu'ils le sont, et seront surpris par la suite par la découverte d'un diabète probablement au stade de complications.

Le risque de complications micro-vasculaires (surtout rétiniennes) est faible mais présent et augmente à partir d'une HbA1c à 6 % (4, 5). Concernant les macro-angiopathies, le risque de coronaropathie ou de décès par accident cardiovasculaire augmente progressivement à partir d'une HbA1c à 5,5 %-5,7 % (6). Le pré-diabète s'associe aussi au risque d'accident vasculaire cérébral (7).

Une fois diagnostic posé, ces patients doivent être suivis régulièrement et bénéficier d'un test de dépistage du diabète un an plus tard (2), entreprendre des mesures diététiques pour réduire le poids de 5 à 10 % (afin de diminuer l'insulino-résistance) et un programme d'activité physique d'au moins 30 min, 5 jours par semaine (8, 9) pour empêcher ou retarder une évolution vers un diabète de type 2.

En cas de diabète non patent, il n'y a pas lieu d'utilisation des antidiabétiques oraux (10,11).

### **1.3 Examens à réaliser lors de la découverte d'un diabète de type 2 :**

Lors de la découverte du diabète, probablement évoluant à bas bruit depuis quelques mois ou années, il est impératif de faire un bilan initial (bilan minimal) pour s'assurer du diagnostic, éliminer un diabète secondaire (diagnostic différentiel), définir le statut dégénératif du diabète (micro-angiopathie, macro-angiopathie ou mixte) (12,13) et rechercher les pathologies associées.

Ce bilan ne devrait pas retarder la prise en charge et peut se faire sur plusieurs consultations (2).

- Faire un second dosage si absence de signes patents de diabète, pour s'assurer du diagnostic.
- Penser aux diagnostics différentiels ou autres causes de diabète, en cas de signes d'alerte :
  - une endocrinopathie,
  - une hyperthyroïdie,
  - une pancréatite chronique,
  - une hémochromatose,
  - un cancer du pancréas,
  - un diabète auto-immun d'évolution lente,
  - un traitement par corticoïdes ou autres.

**Tableau 3. Les principales causes des diabètes secondaires (14)**

| Diabètes pancréatiques                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| • Pancréatectomie totale                                                       |
| • Cancer du pancréas                                                           |
| • Pancréatite chronique calcifiante éthylique                                  |
| • Diabètes tropicaux                                                           |
| • Hémochromatose                                                               |
| • Mucoviscidose                                                                |
| • Pancréatites exocrines auto-immunes                                          |
| Diabètes endocriniens                                                          |
| • Acromégalie                                                                  |
| • Hypercorticisme                                                              |
| • Phéochromocytome                                                             |
| • Hyperthyroïdie                                                               |
| • Hyperaldostéronisme                                                          |
| • Glucagonome                                                                  |
| • Somatostatine                                                                |
| Diabètes iatrogènes                                                            |
| • Corticoïdes                                                                  |
| • Bêta-2-stimulants (Salbutamol*)                                              |
| • Diurétiques thiazidiques                                                     |
| • Œstrogènes de synthèse                                                       |
| • Progestatifs dérivés norstéroïdes                                            |
| • Pentamidine (Lomidine*)                                                      |
| • Diazoxide (Proglycem*)                                                       |
| • Antirétroviraux, en particulier inhibiteurs de la protéase                   |
| • Neuroleptiques, en particulier antipsychotiques de 2 <sup>e</sup> génération |
| • Immunosuppresseurs, anticalcineurines (cyclosporine A et tacrolimus)         |
| • Immunothérapie anticancéreuse                                                |
| Hépatopathies cirrhogènes                                                      |
| Insuffisance rénale sévère                                                     |
| Diabète avec <i>Acanthosis nigricans</i> sans obésité                          |
| • Type A : déficit en récepteurs de l'insuline                                 |
| • Type B : anticorps antirécepteurs de l'insuline                              |
| • Type C : défaut post-liaison au récepteur de l'insuline                      |

- Rechercher systématiquement les complications du diabète immédiatement après le diagnostic :

**❖ Micro-angiopathie :**

- ✓ **Recherche d'une ophtalmopathie diabétique** : acuité visuelle, la mesure de la pression intra-oculaire, l'examen du cristallin et fond d'œil avec mydriase ou photographies du fond d'œil avec ou sans dilatation pupillaire (angiographie rétinienne seulement si anomalie au fond d'œil) chez tout diabétique non insulino-dépendant nouvellement découvert. Une fois sur cinq, des lésions rétinienues sont découvertes témoignant de l'ancienneté du diabète. (2,14)
- ✓ **Recherche d'une néphropathie diabétique** : albuminurie sur échantillon urinaire, créatininémie avec estimation du DFG, calcul de la clairance de la créatinine (pour adaptation médicamenteuse). (14)
- ✓ **Recherche d'une neuropathie diabétique** : par l'interrogatoire et l'examen neurologique pour dépister une neuropathie autonome et/ou périphérique.

**❖ Macro-angiopathie (2, 15, 16, 17) :**

- ✓ **Mesure de la PA** au cabinet, auto-mesure à domicile ou MAPA à la recherche d'une HTA associée. Comme la dyslipidémie, l'HTA est un facteur de risque vasculaire. (2,15)
- ✓ **Bilan lipidique EAL** (LDLc, HDLc et TG) à la recherche d'une dyslipidémie associée et qui représente un facteur de risque vasculaire.
- ✓ **ECG de repos**, recherche de symptômes évocateurs.
- ✓ **Les explorations cardiovasculaires** sont limitées aux patients symptomatiques ou à RCV élevé (ECG d'allure ischémique, AOMI, AVC, insuffisance rénale ou cardiaque, 2 autres facteurs de risque CV associés au diabète...)
- ✓ **Bilan à l'effort** pour évaluer l'aptitude à l'activité sportive, en fonction des risques estimés.

**❖ Pied diabétique :**

- ✓ Examen soigneux des pieds avec gradation du risque podologique (2), identification des déformations.
- ✓ Recherche de souffle vasculaire, palpation des pouls, mesure de l'IPS.
- ✓ Il n'y a pas lieu de demander de Doppler des artères des membres inférieurs si l'examen clinique est normal et en absence de symptomatologie évocatrice.

**Conclusion :**

20 à 50 % des personnes atteintes de diabète sont déjà au stade de complications de la maladie au moment du diagnostic. C'est pourquoi un interrogatoire et un examen clinique minutieux au moment du diagnostic sont obligatoires, ainsi qu'un bilan orienté par le terrain, afin établir le statut dégénératif du diabétique.

## **Bibliographie :**

- (1) American diabetes association, Standards of Medical care in diabetes–2020, Diabetes care january 2020 Volume 43, supplement 1, pages s1–s212.
- (2) Haute autorité de santé, guide parcours de soin, Diabète de type 2 de l'adulte, Les Parcours de Soins, Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Mars 2014.
- (3) Y.-M. D. Le pré-diabète ce méconnu, HealthDay News, OptionBio, mai 2016, n° 543–544.
- (4) Colagiuri S, Lee CMY, Weng TY, et al. Glycemic thresholds for diabetic-specific retinopathy. Implications for diagnostic criteria for diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 145–50.
- (5) Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycemic thresholds. Diabetologia 2012 ; 55 : 636–43
- (6) Monnier L. « Chapitre 1 – Prédiabète », s. d. 14, diabétologie : 55 démarches cliniques en pratique médicale courante, 2017, Elsevier Masson SAS, Pages 3–16.
- (7) Lee M, Saver JL, Hong KS, Song S, Chang KH, Ovbiagele B. Effect of pre-diabetes on future risk of stroke: meta-analysis. BMJ 2012; 344:e3564.
- (8) 10. International Diabetes Federation. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: IDF; 2012  
<http://www.idf.org/sites/default/files/IDFGuideline-for-Type-2-Diabetes.pdf>.
- (9) Buse JB., Diabète et pré-diabète : diagnostic et traitement SECTION V – Affections endocriniennes et perturbations métaboliques.



- (10) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Glycemic targets. Diabetes Care 2016; 39(Suppl. 1): S39–46.
- (11) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2016; 39(Suppl. 1): S13–22.
- (12) American Diabetes Association. 8. Cardiovascular disease and risk management. Diabetes Care 2016; 39: S60–71.
- (13) American Diabetes Association. 9. Microvascular complications and foot care. Diabetes Care 2016; 39(Suppl. 1): S72–80.
- (14) Hartemann–Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (15) Haute autorité de la santé, actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé, prévention et dépistage du DT2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014.
- (16) Monnier L., « Chapitre 2 – Découverte d'un diabète de type 2 », Diabétologie : 55 démarches cliniques en pratique médicale courante, 2017, Elsevier Masson SAS, page 23.
- (17) Cosson E., Valensi P., « Chapitre 16 – Complications cardiovasculaires macro-angiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique », Diabétologie, 2019, Elsevier Masson SAS.

## **CHAPITRE IV :**

# **Prise en charge du diabète de type 2**

## **1. Mesures hygiéno-diététique : première étape de l'itinéraire :**

La diététique et l'activité physique sont synergiques. L'association des deux vise les principaux mécanismes physiopathologiques du DT2 et de ses complications: l'insulino-résistance, l'hyperglycémie postprandiale, et les facteurs de l'athérogènes.

**Avant tout, commencer par une évaluation nutritionnelle et bilan nutritionnel (1) :**

**Évaluation nutritionnelle (bilan diététique):** procédé d'identification d'un statut nutritionnel individuel et mesurable, par recueil de plusieurs données, telles que les données anthropométriques (poids, taille, variation pondérale), le niveau d'activité physique, l'HbA1c, bilans lipidique, rénal, tension artérielle, les résultats de l'auto surveillance glycémique, les traitements, ainsi que la présence ou non d'une complication ou d'une dénutrition.

**Évaluation des consommations alimentaires (bilan nutritionnel):** estimation qualitative et quantitative des apports nutritionnels d'une personne, basée sur la fréquence de consommation des aliments, leur nature, leur mode de préparation. Elle peut aboutir au chiffrage des nutriments qui composent la ration, ainsi que la compréhension du comportement alimentaire du patient dans son environnement.

### **1.1 Alimentation du diabétique de type 2 :**

- La prescription alimentaire pour le diabétique est primordiale, tout comme la prescription des antidiabétiques oraux ou de l'insuline. Il s'agit plus de conseils documentés et personnalisés que de régimes au sens strict.
- Cette prescription doit être déterminée en fonction de l'âge, du sexe, de la taille et de l'activité physique du patient. Elle doit être individuelle, réalisable, supportable et adaptable aux conditions de vie.

- Il faut d'abord établir un diagnostic diététique, afin de définir les objectifs glycémiques, sur trois parties: la problématique nutritionnelle, ses causes ou étiologies, ses signes ou symptômes qui représentent des données d'évaluation de l'efficacité de l'intervention diététique. D'où l'importance de tenir un journal alimentaire pour détecter les erreurs et les troubles de comportement alimentaires.
- L'obésité est un facteur d'insulino-résistance. Il faut négocier alors avec le patient en surpoids ou obèse un objectif pondéral réaliste et individualisé, tenant compte de la résistance à l'amaigrissement liée à la maladie, aux traitements et à la génétique.
- Pour un respect des mesures diététiques à long terme, il faut entretenir une bonne communication avec le patient, éviter tout message rigide et avoir des entretiens motivationnels afin de l'encourager à trouver sa propre motivation et de réduire les réticences vis-à-vis du changement.

### **1.1.1 Apport calorique :**

- La répartition de l'apport calorique chez le diabétique de type 2 en poids normal est identique à celle recommandée pour la population générale, et est fonction de l'âge, du sexe et de l'activité physique du sujet.

**Tableau 4. Le niveau calorique en fonction de l'âge, du sexe et de l'activité physique chez un adulte (2)**

| Niveau calorique | Âge                               | Sexe | Activité         |
|------------------|-----------------------------------|------|------------------|
| 2600             | Jeune ou adulte jeune             | M    | Moyenne ou forte |
| 2400             | 2 critères de la ligne du haut    |      |                  |
| 2200             | 1 critère de la ligne du haut     |      |                  |
| 2000             | Aucun critère de la ligne du haut |      |                  |

- Chez les patients en surpoids ou obèses (représentent la majorité des patients DT2), un apport hypocalorique est nécessaire (3). Il est primordial de définir un objectif calorique permettant une réduction pondérale de 2 à 3 kg/mois, avec un apport inférieur à la dépense énergétique totale (4), d'en moins 500 kcal/jour (5). Une perte pondérale de 5% permet de diminuer l'insulino-résistance, améliorer la glycémie et le profil lipidique (6,7).
- Lors de la restriction calorique, un apport protidique estimé à 20 % de l'apport énergétique total est préférable (8) pour limiter la perte de masse maigre, avec supplémentation en vitamines, minéraux et acides gras, pour éviter les carences.

#### Apports caloriques des nutriments:

1g de lipides = 9 calories

1g de glucides = 4 calories

1g de protides = 4 calories

- l'objectif de ces mesures est d'atteindre le poids « raisonnable », à partir duquel s'améliorent ou disparaissent les anomalies cliniques ou biologiques de l'insulino-résistance liées à l'obésité (hypertension artérielle, dyslipidémie etc.) (9).

### **1.1.2 Apport lipidique :**

- Un apport excessif en lipides, augmente le surpoids et l'insulino-résistance. Il devrait représenter vers 35 à 40 % de l'apport énergétique total (10), en favorisant les graisses mono-insaturées et limitant l'apport des acides gras saturés et des acides gras polyinsaturés (11), vu leurs effets sur la prévention cardiovasculaire.
- Les acides gras mono-insaturés, ont des propriétés antiathérogènes, antistress oxydatif, améliorent le rapport HDLc/LDLc (12), ainsi que pour leur effet anti-thrombogène car ils augmentent la fluidité des membranes plaquettaires.

En revanche, une alimentation beaucoup trop appauvrie en lipides est le plus souvent rejetée au bout de quelque temps, causant une inobservance et une rechute vers des habitudes alimentaires malsaines.

- Il est bénéfique d'augmenter la consommation en poissons et en huiles végétales poly et mono-insaturées, d'utiliser un mode de cuisson sans graisses, favoriser les apports en acides gras insaturés comme l'Omega 3, de diminuer l'apport des viandes grasses, la charcuterie, les fromages gras, ainsi que tous les produits de paneterie et de biscuiterie sucrée et salée (10).

### **1.1.3 Apport glucidique :**

- Les apports glucidiques ont un effet essentiel sur le rassasiement. Ils doivent être répartis sur les trois repas de la journée, 10 à 20 % des apports totaux au petit déjeuner et 40 à 45 % au déjeuner et au dîner, la moitié de ces apports étant faite de glucides complexes.
- Actuellement, deux visions différentes concernant la quantité de glucides recommandée pour le diabétique de type 2 ont vu le jour, l'une (classique) conseillant des apports entre 50 à 55 % de l'apport énergétique total (10), dont 15 à 20 % de glucides simples, l'autre consiste à réduire les apports glucidiques à 25 % au profit des lipides, tout en conservant les 15 à 20 % de l'apport énergétique total de protides (13,14) sous surveillance médicale (pouvoir cétogène). Cette réduction des apports glucidiques a de meilleurs résultats chez les diabétiques de type 2 surtout (13).
- Les féculents doivent être consommés en alternance avec le pain, associés à des légumes (13), ce qui favorise une absorption lente des glucides et une satiété plus grande. Il est important de réduire la consommation des sucres raffinés et d'éviter les sucres ajoutés (15) et de consommer 2 ou 3 fruits par jour.
- Pour les diabétiques de type 2, la précision exacte de la quantité des glucides n'est pas requise comme pour les pratiquant de l'insulinothérapie fonctionnelle, l'important c'est l'apprentissage de la diversification alimentaire en réduisant les apports en graisses(16).

- Il est important de prendre l'habitude de lire les étiquettes, de différencier les boissons sucrées des boissons totalement édulcorées, ainsi que de discerner la composition en glucides des jus de fruits. La consommation occasionnelle des boissons 'light' est acceptable.
- Favoriser les aliments à index glycémique (IG) faible, permettant un meilleur contrôle métabolique (17). L'index glycémique étant la méthode de référence pour définir le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment (18).

#### **1.1.4 Balance glucides/grasses :**

Normalement, la somme des glucides et graisses mono-insaturées devrait être égale aux deux tiers de l'apport énergétique total. La répartition entre les deux oscille entre deux limites : la première faite de 40 % de glucides et 25 % de mono-insaturés, recommandée chez le diabétique insulino-résistant (obèse, dyslipidémique), et la deuxième faite de 50 % de glucides et 15 % de mono-insaturés optée chez les diabétiques non ou peu insulino-résistants.



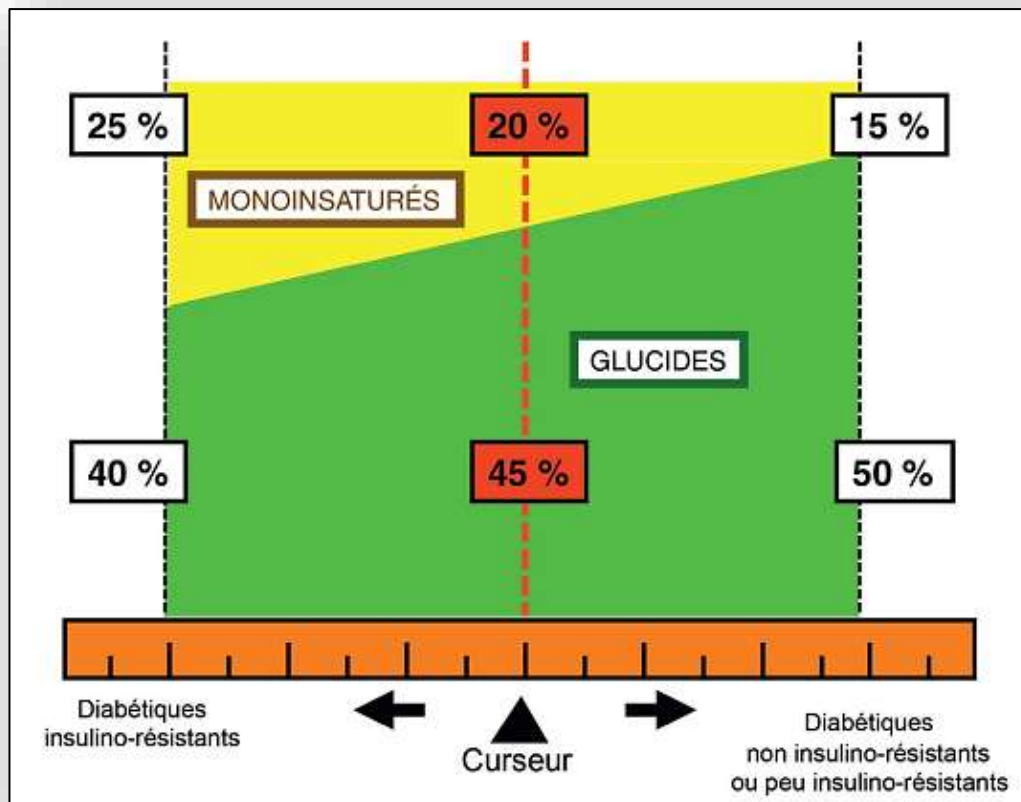


Figure 4. Balance glucides/graisses mono-insaturées chez le patient diabétique (4)

#### 1.1.5 Apport en fibres :

Les apports en fibres alimentaires (fruits, légumes, produits céréaliers complets) devraient être équivalents ou supérieurs aux apports recommandés pour les non diabétiques (19). Un apport de 25g de fibres par jour est souhaitable pour un fonctionnement intestinal normal. Pour le maintien du poids, la réduction du risque de maladie cardiaque et du diabète de type 2, un apport supérieur à 25g est conseillé (20).

### 1.1.6 L'assiette équilibrée du diabétique :

L'assiette du diabétique est un outil destiné aux diabétiques pour leur simplifier la préparation des repas. Elle permet de répartir les apports en glucides et à se sentir rassasié jusqu'au repas suivant. L'assiette équilibrée est compartimentée en :

- Farineux : le quart de l'assiette
- Aliments protéinés : le quart de l'assiette
- Légumes : la moitié de l'assiette
- Le dessert.

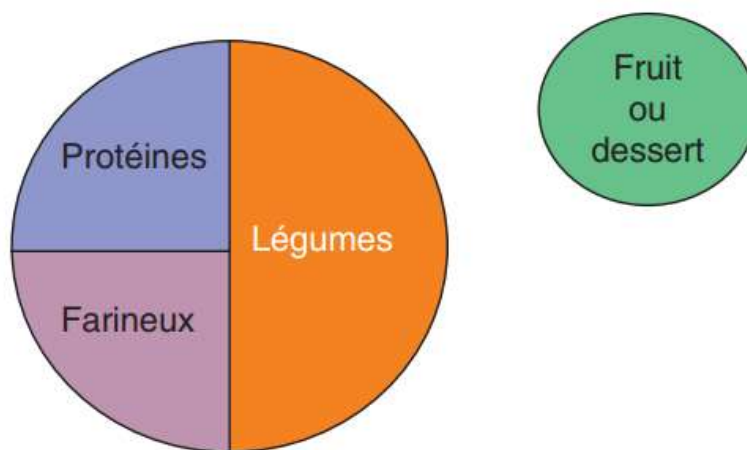


Figure 5. Assiette équilibrée du diabétique (21)

Un autre outil pour mesurer les portions quand la pesée des aliments n'est pas pratique, la main oriente facilement et n'importe où vers une estimation de la portion alimentaire nécessaire. La taille de la viande ne devrait pas dépasser la surface de la paume de la main du diabétique, celle du poisson, la surface de la main les doigts joints, la portion de fromage équivalente à la taille du pouce, le beurre ajouté correspond à la pulpe de l'index. La portion de féculents cuits correspond à une poignée, celle des légumes à une ou deux poignées. Le poing fermé (petite poignée) est l'unité de référence pour les fruits. La taille du pain ne devrait pas excéder celle de la paume de la main.

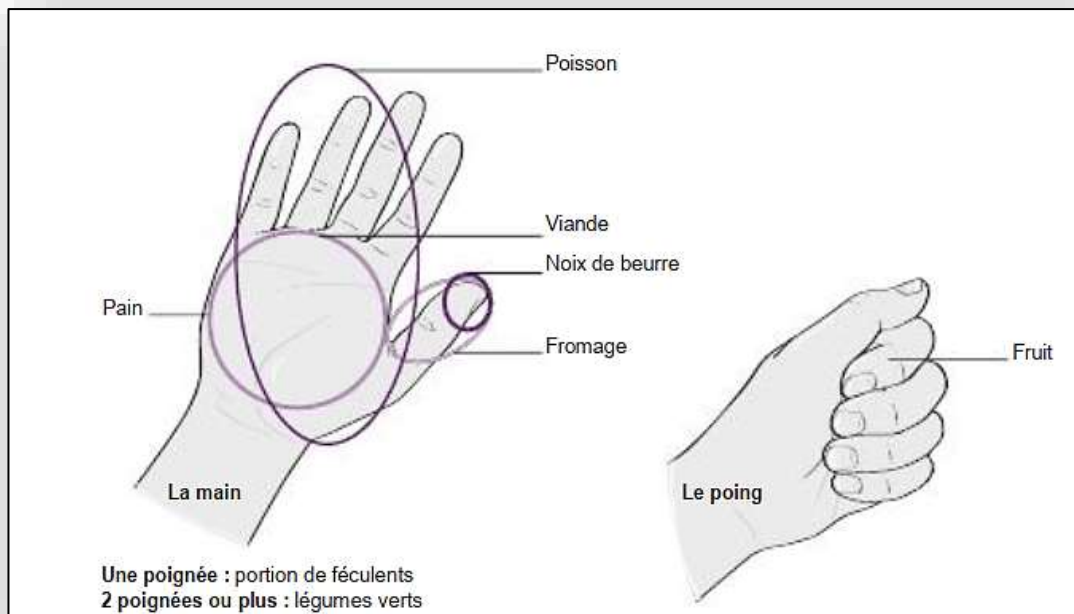


Figure 6. Estimation approximative des portions en se servant de sa main (2)

**Pour un équilibre alimentaire:**

- Prendre au moins trois repas par jour sans sauter le petit déjeuner
- Arrêter les grignotages
- Consommer peu de graisses et suffisamment de glucides en les répartissant entre les repas
- Favoriser les glucides à index glycémique bas
- Il est possible de consommer des produits sucrés mais sans excès
- Consommer des aliments riches en fibres (légumes et fruits à chaque repas)

**Tableau 5. Conseils nutritionnels chez le sujet diabétique de type 2, adapté de (16)**

| Nutriment                             | Recommandation                                                                                                                                                                                                                                       | Commentaire                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Apports caloriques journaliers</b> | Les apports caloriques journaliers doivent être réduits de 15 % à 30 % par rapport aux apports caloriques journaliers évalués par l'enquête alimentaire.                                                                                             | Les régimes modérément restrictifs entraînent de meilleurs résultats à long terme et induisent moins d'effets secondaires que les restrictions alimentaires sévères.                               |
| <b>Glucides simples</b>               | Les boissons sucrées (sodas, jus de fruits) sont interdites, sauf en cas d'hypoglycémie. Le saccharose est autorisé à raison de 5 % à 10 % de l'apport calorique quotidien, à condition de le substituer gramme par gramme avec les autres glucides. | Un ajout supplémentaire de fructose est déconseillé.                                                                                                                                               |
| <b>Glucides complexes</b>             | Les glucides sont une part importante de l'alimentation des sujets diabétiques (moitié de la ration calorique quotidienne, soit un apport minimal de l'ordre de 180 g/jour)                                                                          | Les glucides à favoriser sont les aliments amylicés (pain, pâtes, riz, autres féculents).<br><br>Les glucides pouvant être consommés mais en limitant leur apport sont les fruits et les laitages. |
| <b>Index glycémiques</b>              | Privilégier les aliments à                                                                                                                                                                                                                           | Les aliments à index glycémique                                                                                                                                                                    |

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>des aliments</b>                            | index glycémique bas<br>(légumes secs, pâtes, riz)<br>pour limiter l'effet<br>hyperglycémiant d'un repas.                                                                                                                                                                                                                                                           | élevé (pommes de terre, pain) ne<br>doivent pas être supprimés mais<br>être limités et répartis sur<br>l'ensemble des repas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Édulcorants</b>                             | De préférence acaloriques<br>(aspartam, saccharine,<br>acesulfame, sucralose).                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Répartition des<br/>apports glucidiques</b> | Fractionnement des apports<br>glucidiques en au moins 3<br>repas et/ou collations.                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Le grignotage entre les repas est<br>déconseillé.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Graisses<br/>alimentaires</b>               | Diminuer préférentiellement<br>les graisses<br>d'origine animale (viandes<br>grasses, œufs,<br>charcuterie, fromages, beurre,<br>crème<br>fraîche).<br><br>Diminuer les aliments riches<br>en graisses tels<br>que les fritures, les<br>cacahuètes ou autres<br>fruits oléagineux, les<br>chocolats, les glaces,<br>les pâtisseries et autres<br>viennoiseries, les | Éviter d'associer plusieurs aliments<br>gras dans un même repas.<br><br>Augmenter la fréquence de<br>consommation des poissons.<br><br>Préférer les viandes maigres<br>(volailles sans la peau), les laitages<br>écrémés ou demi-écrémés.<br><br>Choisir, pour cuisiner, des matières<br>grasses d'origine végétale riches en<br>acides gras mono-insaturés (olive,<br>arachide, colza) ou polyinsaturés<br>(tournesol, pépins de raisin, maïs,<br>etc.) au détriment des acides gras<br>saturés.<br><br>Favoriser les modes de cuisson sans |

|                            |                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                       |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | biscuits apéritifs.                                                                                                                                              | graisse.<br><br>Il n'est pas démontré qu'un apport supplémentaire en acides gras polyinsaturés (huiles de poisson) ait un intérêt chez le sujet diabétique de type 2. |
| <b>Macronutriments</b>     | Il n'existe pas d'argument pour modifier les apports protéiques chez le sujet diabétique de type 2 non compliqué.                                                |                                                                                                                                                                       |
| <b>Fibres alimentaires</b> | L'alimentation doit être riche en fibres alimentaires de type soluble (pectines, guar, gomme), contenues dans les fruits, les légumes verts et les légumineuses. | Un ajout de fibres alimentaires sous forme de poudre, comprimés, gélules, aliments spéciaux n'est pas recommandé.                                                     |

**1.1.7 Les régimes de type méditerranéens (RM) :**

- C'est un régime varié traditionnel des pays autour de la méditerranée, composé de glucides à index glycémique bas, permettant une diminution de l'incidence des MCV et des maladies métaboliques (une diminution du DT2 de 50 %) (22). Ce type de régimes a un intérêt même devant un pré-diabète comme le confirme l'étude PREDIMED (23).
- Les régimes de type méditerranéens se caractérisent par une forte consommation de céréales non raffinées, légumineuses, fruits et légumes, et d'huile d'olive, une consommation modérée à élevée de poisson, et une consommation modérée à faible de produits carnés et de produits laitiers, comme le décrit la pyramide alimentaire de Walter Willett et al.. C'est un modèle alimentaire équilibré, assurant un apport limité en graisses saturées, important en acides gras mono-insaturés, une forte densité nutritionnelle et un haut pouvoir antioxydant (24).
- Approuvé par l'OMS et par plusieurs études épidémiologiques et essais, qui ont montré la supériorité et l'efficacité des RM chez les diabétiques de type 2, pour le contrôle glycémique et la sensibilité à l'insuline en comparaison aux autres régimes. D'autres bienfaits ont été observés : l'amélioration des facteurs de risque cardiovasculaire, la diminution de la mortalité, l'amélioration de la PAS, des taux de HDLc, du rapport CT/HDLc et du taux des TG, ainsi qu'une réduction significative du poids (25).

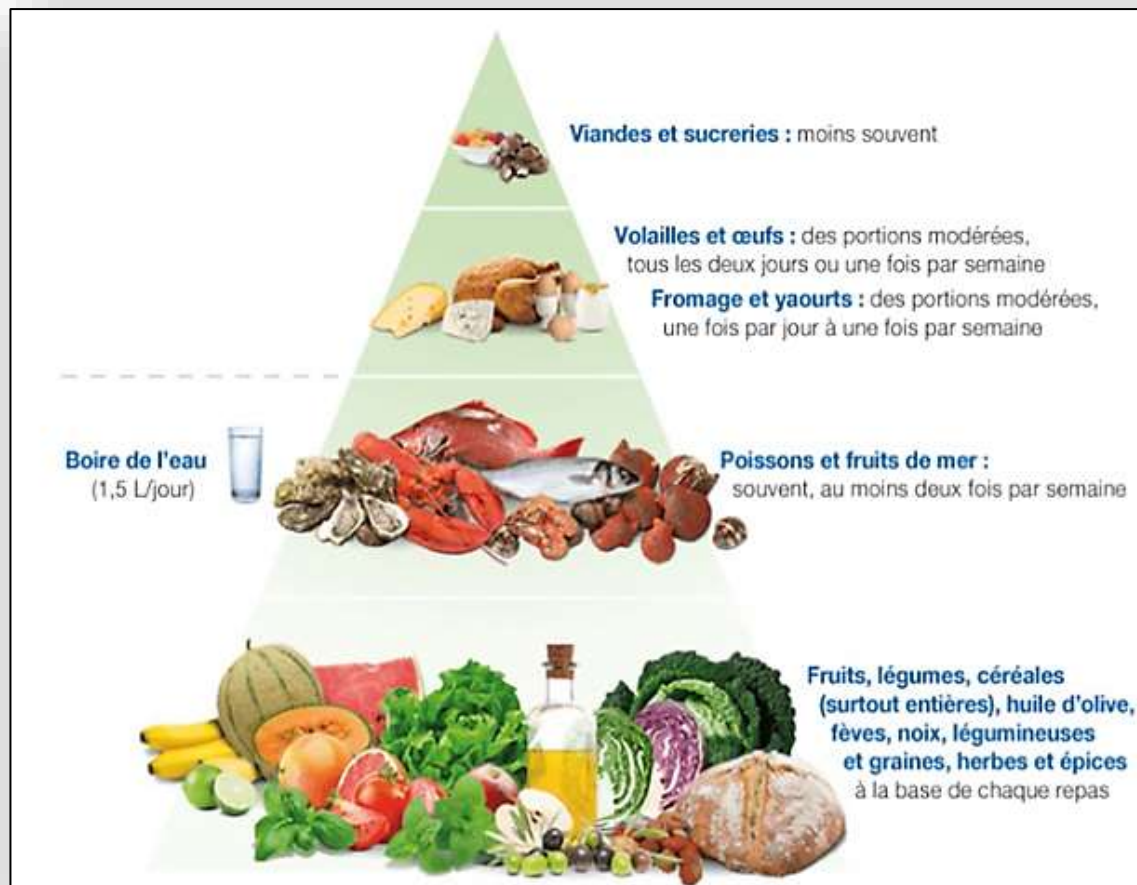


Figure 7. Pyramide alimentaire proposée par Walter Willett et al. (26)

#### Conclusion :

- L'alimentation doit être normo-glucidique et contrôlée en lipides, associée à une activité physique pour agir sur l'insulino-résistance.
- L'auto-surveillance glycémique n'est recommandée que si les résultats sont susceptibles de modifier les mesures alimentaires, l'activité physique et/ou le traitement médicamenteux.
- Une réduction de l'apport sodé à 6 g de sel par jour peut faciliter le contrôle tensionnel chez le diabétique hypertendu et réduire ainsi le nombre des antihypertenseurs.



## **Bibliographie :**

- (1) Société francophone du diabète. Référentiel de bonnes pratiques : Nutrition & Diététique. Diabète de type 2 de l'adulte : Nutrition – Alimentation – Comportement alimentaire – Éducation thérapeutique – Évaluation des pratiques. Médecine des maladies Métaboliques 2014;8(Hors-série 1):1–75
- (2) Monnier L., Schlienger J-L., Colette C., et al. Manuel de nutrition pour le patient diabétique, 2018.
- (3) Organisation mondiale de la Santé, Rapport mondial sur le diabète, 2016, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254648/9789242565256-fre.pdf;jsessionid=2DFFA97352884454F50B0B60DE7B66AC?sequence=1>
- (4) Monnier L., et Colette C. « Analyse d'un cas clinique: Thérapeutique nutritionnelle chez un diabétique de découverte récente, obèse, hypertendu et dyslipidémique. » Médecine des Maladies Métaboliques 13, n° 6 (octobre 2019): 541–51. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(19\)30170-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(19)30170-1).
- (5) Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML, et al. Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. Am J Clin Nutr 2007; 85:346–54
- (6) Wing RR, Koeske R, Epstein LH, et al. Longterm effects of modest weight loss in type II diabetic patients. Arch Intern Med 1987; 147:1749–53.
- (7) Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. J Am Coll Nutr 2003;22:331–9
- (8) Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. Diabetes Care 2019; 42:731–54.
- (9) Garg A, Grundy SM. Treatment of dyslipidemia in patients with NIDDM. Diabetes Rev 1995; 3: 433–45.
- (10) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du

diabète, 2019.

- (11) Schlienger J-L, « La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 10, n° 2 (mars 2016): 101-6. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30027-X](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30027-X).
- (12) Monnier L., et Colette C. « Mesures hygiéno-diététiques et états diabétiques ». In *Diabetologie*, 113-40. Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00006-3>.
- (13) Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence based. *Nutrition* 2015; 31: 1-13.
- (14) Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus lowcarbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes* 2017; 7: 304.
- (15) Haute autorité de la santé, actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé, prévention et dépistage du DT2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014
- (16) Bertoglio, J., et C. Martineau. « Regard nouveau sur les glucides pour la pratique en Diabétologie ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 11, n° 6 (octobre 2017): 564-65. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30129-3](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30129-3).
- (17) Haute autorité de santé, guide parcours de soin, Diabète de type 2 de l'adulte, Les Parcours de Soins, Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Mars 2014.
- (18) Atkinson FS, Foster-Powel K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008 ; 31 : 2281-3
- (19) Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014; 383 :(9933)1999-2007.

- (20) Société francophone du diabète. Référentiel de bonnes pratiques : Nutrition & Diététique. Diabète de type 2 de l'adulte : Nutrition – Alimentation – Comportement alimentaire – Éducation thérapeutique – Évaluation des pratiques. Médecine des maladies Métaboliques 2014;8(Hors-série 1):1–75
- (21) Golay A., « Chapitre 28 – Éducation thérapeutique des patients diabétiques », 17.
- (22) Schlienger J.-L., Modèles alimentaires et diabète : du régime méditerranéen au végétarisme, Manuel de nutrition pour le patient diabétique, 2018, Elsevier Masson SAS.
- (23) Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee CH, et al. Protective effects of the Mediterranean diet on type 2 diabetes and metabolic syndrome. J Nutr 2015;146:920S–7S.
- (24) Schlienger J-L, Monnier L. Régimes méditerranéens et prévention du diabète: à l'heure des preuves. Med Mal Metab (2020), 10.1016/j.mmm.2020.06.020
- (25) Elhayany A, Lustman A, Abel R, et al. A low carbohydrate Mediterranean diet Improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. Diabetes Obes Metab 2010;12:204–9.
- (26) Willett WC, et al. Am J Clin Nutr 1995; 61:1402S–1406S. [Copyright© 1995, by the American Society for Clinical Nutrition, Inc.].

## 1.2 Activité physique :

- L'activité physique est définie comme « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du repos» (1). Elle a quatre caractéristiques principales: le type d'activité physique, sa durée, son intensité et sa fréquence (2).

**Tableau 6. Les types d'activité physique (3)**

| Type d'activité physique                               | Exemples                                                   |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| L'activité physique en endurance ou activité (aérobie) | la marche, du vélo, de la natation                         |
| Activité physique en résistance (anaérobie)            | un sprint, une course de 400 mètres                        |
| L'activité physique en contre résistance               | la musculation                                             |
| Les activités physiques de type gymnique               | étirements musculaires (stretching), tai chi et le qi gong |

- L'exercice physique n'est pas uniquement basé sur le sport, c'est aussi l'activité quotidienne, marche à pied, montée des escaliers, mais pour être efficace l'exercice physique doit être suffisamment prolongé et quasi quotidien. Il s'agit donc de tout un mode de vie (4).
- L'activité physique chez le DT2 est responsable d'une amélioration de l'équilibre glycémique, indépendamment des variations pondérales, se reflète sur le taux d'HbA1c qui diminue significativement, mais doit être complété par des mesures diététiques (5). Les programmes d'exercices supervisés se sont avérés bénéfiques non seulement pour améliorer le contrôle glycémique, mais aussi pour réduire le besoin en antidiabétiques oraux, insuline et permettre une perte pondérale (6).

### **1.2.1 Mécanismes de l'effet favorable de l'exercice sur le contrôle glycémique (7) :**

- Augmentation de la masse musculaire et de la consommation de glucose.
- Augmentation du nombre de mitochondries dans les cellules musculaires.
- Augmentation du débit sanguin lors d'une activité musculaire.
- Effet facilitant sur la cascade des réactions: stimulation du récepteur de l'insuline et activation des transporteurs de glucose.
- Diminution de la production de glucagon et amélioration du métabolisme des acides gras libres.

### **1.2.2 Ce qu'il faut viser chez les diabétiques de type 2 :**

Trois éléments importants sont à respecter (8) :

- ❖ **Lutter contre la sédentarité** en diminuant la durée des activités sédentaires à un maximum de 7 heures/jour.
- ❖ **Augmenter l'activité physique dans la vie quotidienne** en se déplaçant à pied, choisir les escaliers au lieu des ascenseurs, puis augmenter l'intensité en ajoutant des charges, des zones dénivelées, ou en réalisant des flexions pour ranger ou nettoyer.
- ❖ **Pratiquer des activités physiques et/ou sportives structurées**: les exercices d'endurance, contre résistance (pour le renforcement musculaire), ou encore des exercices de souplesse.

### 1.2.3 La prescription de l'activité physique :

Pour prescrire une activité physique, certaines règles doivent être respectées, parmi lesquelles on cite (4):

- Expliquer au patient l'importance d'une activité physique régulière, afin qu'il en soit convaincu.
- Adapter le type d'activité aux goûts et possibilité du patient pour qu'elle soit maintenue dans le temps.
- Vérifier le changement de comportement et son maintien dans le temps à chaque consultation.
- Prescrire l'activité physique sur une ordonnance particulière, de façon détaillée, en précisant sa nature, son intensité, sa fréquence, sa durée et les précautions à prendre.
- Privilégier les sports d'endurance plutôt que ceux de résistance ou sports violents.

**Tableau 7. Recommandations de la SFD pour l'Activité physique (AP) chez le diabétique de type 2 (5)**

| Type d'activité physique            | intensité                         | Durée                                                         | Fréquence            | Surveillance                       |
|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------|
| <b>Endurance – Exercice modérée</b> | 40–60 % de la VO <sub>2</sub> max | 30 min, ou fractions de 10 mn<br>Au total : > 150 min/semaine | 3–7 fois par semaine | Vigilance cardiaque et métabolique |
| <b>Endurance – Exercice intense</b> | > 60 % VO <sub>2</sub> max        | < 30 min                                                      | 3 fois par semaine   | Vigilance cardiaque et métabolique |
| <b>Renforcement musculaire</b>      | modérée                           | 30 min                                                        | 2 fois par semaine   | standard                           |

#### **1.2.4 Bilan à réaliser avant de conseiller une pratique sportive :**

La prescription d'une activité physique régulière ne modifie pas le rythme de la surveillance du bilan du diabète. Des investigations sont parfois nécessaires:

- Un examen ostéo-articulaire clinique soigneux avec un bilan podologique qui permet de vérifier le chaussage,
- L'examen des pieds, examen au filament à la recherche d'une neuropathie (trouble de sensibilité plantaire par exemple),
- Un examen du fond d'œil,
- Un ECG de repos,
- Une épreuve d'effort est réalisée si le patient souhaite démarrer une activité physique d'intensité élevée ou chez les diabétiques à très haut risque ischémique comme ceux ayant un diabète ancien et qui présentent de multiples facteurs de risque associés mal contrôlés (9, 10). Cette épreuve peut être complétée par une scintigraphie myocardique ou une échographie d'effort (11),
- Examen des pouls à la recherche d'une artérite,
- Une prise de tension (l'HTA contre-indique les activités intenses à dominance anaérobie, par contre une activité physique régulière prolongée, d'intensité modérée, améliore les chiffres tensionnels).

### 1.2.5 Précautions à prendre chez le diabétique pratiquant une activité physique :

- En cas de neuropathies autonomes, l'exercice physique devra être adapté aux risques d'hypotension orthostatique, hypoglycémies, troubles de la régulation thermique, ou de troubles visuels.
- Les sports violents ou comportant des efforts brefs et intenses sont déconseillés.
- Des soins d'hygiène du pied rigoureux sont nécessaires pour éviter macération et mycoses.
- Traiter les cors et durillons et mettre des chaussures confortables, avec des chaussettes suffisamment épaisses et douces pour protéger les pieds.

### 1.2.6 Mesures de prévention des hypoglycémies chez les diabétiques sous sulfamides hypoglycémiants ou insuline, pratiquant une activité physique (12, 13) :

- Mesurer la glycémie avant l'activité.
- Toujours avoir du sucre avec soi.
- Augmenter progressivement l'intensité et la durée de l'activité.
- Prendre des glucides d'absorption lente dans les heures précédant l'exercice, afin de reconstituer les réserves de glycogène des muscles et du foie.
- Si l'activité physique est imprévue, augmenter l'apport de glucides immédiatement avant, pendant et après l'activité.
- Si l'activité physique est prévue, réduire la dose d'insuline pendant et après une activité intense.
- Ne pas injecter l'insuline dans la zone pratiquante de l'activité musculaire.
- Après une activité physique intense, mesurer la glycémie au coucher pour



décélérer une hypoglycémie nocturne.

- Apprendre à l'entourage du diabétique le protocole de ressucrage en cas d'hypoglycémie sévère.
- Une glycémie « de sécurité » supérieure à 1.20g/l avant, pendant et après l'exercice est conseillée chez les diabétiques insulino-traités

#### **1.2.7 Contre-indications à l'activité physique intense chez le diabétique (14) :**

- Une insuffisance coronarienne.
- Une hypertension artérielle à l'effort (P. systolique supérieure à 240 mmHg ou P. diastolique supérieure à 120 mmHg).
- Une rétinopathie proliférante.
- Une Macro-protéinurie.

#### **Résumé :**

Après avoir mené la démarche de prescription en activité physique la HAS (15) recommande de mettre en place l'activité de manière progressive jusqu'au moins :  
**-150 minutes (2h30) par semaine d'activité physique d'intensité modérée (50 à 70% de la fréquence cardiaque maximale soit 220-l'âge)**

ET

**-2 ou 3 séances hebdomadaires d'activité contre résistance (renforcement musculaire).**

## **Bibliographie :**

- (1) Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Expertise collective. Activité physique – Contextes et effets sur la santé. Collection Expertise collective. Paris : Éditions Inserm, mars 2008.
- (2) Tessier S. Effets bénéfiques de l'activité physique sur la qualité de vie liée à la santé et la corpulence: une approche épidémiologique et évaluative [Thèse]. Nancy : Faculté de Médecine de Nancy ; Janvier 2008.p311
- (3) Association canadienne du diabète. Activité physique et diabète : Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète .Can J Diabetes 37 (2013). S361eS364
- (4) Hartemann–Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (5) Duclos M, Oppert JM, Vergès B, et al . Diabetes and physical activity working group. Physicalactivity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. Diabetes Metab SFD 2013;39:205–16.
- (6) « Activité physique et diabète ». Canadian Journal of Diabetes 37 (décembre 2013): S615. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.03.411>.
- (7) Raguso CA, Spada A, Jornayvaz FR, et al. Physical activity in the prevention and control of diabetes. Rev Med Suisse 2007; 3:1442–8.
- (8) Duclos M., Oppert J–M, et al. Activité physique et diabète de type 2, Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD), 2011. Médecine des maladies Métaboliques 6 (2012): 18.
- (9) Charbonnel B, Bouhanick B, Le Feuvre C; groupe de travail SFC/ALFEDIAM. Recommandations SFC/ALFEDIAM sur la prise en charge du patient diabétique vu par le cardiologue. Diabetes Metab 2004;30(Suppl.):2S2–2S24.
- (10) Puel J, Valensi P, Vanzetto G, et al. : ALFEDIAM; SFC. Recommandations conjointes SFC/ ALFEDIAM. Identification de l'ischémie myocardique chez le diabétique. Diabetes Metab 2004;30(Suppl.):3S3–3S18
- (11) Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. American College of Sport Medicine. American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes : the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association : joint position statement. Diabetes Care 2010 ; 33 : e147–67.

- (12) Robertson K, Adolfsson P, Scheiner GE, et al. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2009;10(s12):154–68.
- (13) Vidart J. Sport et diabète de type 1 : l'activité physique de 577 jeunes français en 2012. [Thèse] .Bordeaux : Université de Bordeaux ; 2014 .p82 .
- (14) Depiesse F., Grillon J–L. « 6 – Diabète de type II et activité physique », s. d. 22, Prescription des activités physiques, 2016 Elsevier Masson SAS.
- (15) Aufrere P. Prescription des activités physiques chez les patients diabétiques de type2 : quelles sont les habitudes et les difficultés des médecins généralistes et endocrinologues libéraux de la Haute–Vienne ? [Thèse] .Limoges : Université de Limoges 2014 .228p

## **2. Traitement médical :**

### **2.1 Traitement médical non insulinique :**

En association avec les mesures diététiques, une activité physique régulière ou encore une insulinothérapie, les antidiabétiques (oraux ou injectables) ont connu une évolution distinguée à travers les années, marquée par la découverte de nouveaux antidiabétiques, d'autres plus anciens retirés du marché et l'apparition de formes injectables. Tous ayant pour objectif un meilleur contrôle glycémique en agissant sur une physiopathologie multifactorielle d'où l'intérêt d'avoir recours, parfois, à des associations pour des effets complémentaires, tout en évitant les épisodes d'hypoglycémie, maintenir une bonne qualité de vie et de prévenir les complications liées au diabète ou au traitement.

Le choix d'antidiabétiques est adapté au terrain du patient (obèse, cardiaque, insuffisant rénal ou autre), ainsi qu'à ses besoins, conditions de vie et moyens financiers.

**La metformine est de premier recours en monothérapie** (1, 2) et reste le pilier thérapeutique du diabète de type 2 en absence de contre-indications, à coût extrêmement bas (à partir de 10,40 dhs).

### 2.1.1 Les différents traitements antidiabétiques non insuliniques :

**Tableau 8. Les différents traitements antidiabétiques non insuliniques : mécanisme d'action, effets secondaires, contre-indications, adapté de (1, 2, 3, 4)**

| Famille                                                                   | Mécanisme d'action                                                                              | DCI                                                    | Effets secondaires                                                                              | Contre-indications                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Biguanides</b>                                                         | Diminution de la production hépatique de glucose                                                | -Chlorhydrate de metformine<br>-Embonate de metformine | -Douleur abdominale<br>-Diarrhée<br>-Nausée<br>-Carence en vitamine B12<br>- L'acidose lactique | -Insuffisance rénale $Cl < 30$<br>-Insuffisance cardiaque $FE < 30\%$<br>- Insuffisance hépatique<br>- Grossesse et allaitement                                                 |
| <b>Thiazolidine-diones ou Glitazones (retirées dans de nombreux pays)</b> | Insulino-sensibilisateur spécifique à effet périphérique dominant (Action sur le tissu adipeux) | -Troglitazone<br>-Rosiglitazone<br>-Pioglitazone       | -Hépatites<br>-Événements coronariens<br>-Cancers de vessie                                     | -Insuffisance hépatique<br>-Insuffisance cardiaque<br>-Acidocétose Diabétique                                                                                                   |
| <b>Inhibiteur des Dipeptidyl-peptidase IV (iDPP IV) (gliptines)</b>       | Augmentation du taux de GLP-1 actif (glucagon-like peptide 1) en bloquant sa dégradation        | -Sitagliptine<br>-Vidagliptine<br>-Saxagliptine        | Surveillance du bilan hépatique                                                                 | -Insuffisance rénale $cl < 15 \text{ ml/min}$ (pour la Saxagliptine)<br>-Insuffisance hépatique sévère (pour la sitagliptine),<br>-transaminases $> 3N$ (pour la vildagliptine) |

|                                                             |                                                 |                                                                                                                                                                                  |                                                                             |                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                             |                                                 | -Linagliptine (à CI et effets secondaires de la metformine métabolisme hépatique)<br><br>-Sitagliptine + Metformine<br>-Vidagliptine + Metformine<br>-Saxagliptine + Mertformine |                                                                             |                                                                                                                                                           |
| <b>Sulfamides hypoglycémisants et apparentés</b>            | Stimulation de l'insulinosécrétion              | -Glimépiride<br>-Glicazide<br>-Glibenglami-<br>de<br>-Glipizide<br>-Gliquidone                                                                                                   | -Hypoglycémie<br>-Prise de poids                                            | -DFG < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (pour le glibenclamide)-<br>DFG < 30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> (tous sauf la gliquidone)<br>-Insuffisance hépatique |
| <b>Inhibiteurs de l'alpha glucosidase</b>                   | Ralentissement de l'absorption des amidons      | -Acarbose<br>-Miglitol                                                                                                                                                           | -Diarrhée graisseuse<br>-Flatulence<br>-Douleur abdominale                  | aucune                                                                                                                                                    |
| <b>Agonistes des récepteurs du GLP-1 (effet incrétines)</b> | activent la sécrétion d'insuline dans les îlots | -Exénatide<br>-Liraglutide                                                                                                                                                       | -Nausées<br>-Une diarrhée motrice<br>-Vomissements<br>-Douleurs abdominales | -Antécédent de pancréatite aiguë<br>-ClCr < 50 ml/min (pour l'exénatide retard)<br>- ClCr < 30 ml/min                                                     |

|                                                     |                                                                                                        |                                                                                       |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | bêta-pancréatiques lors des repas et freinent la sécrétion de glucagon                                 | -Exénatide retard<br>-Dulaglutide<br>-Sémaglutide<br>-Insuline dégludec + liraglutide |                                                                                                                                                                     | (pour l'exénatide)<br>- ClCr < 15 ml/min<br>(pour le liraglutide, dulaglutide et sémaglutide)                                                                                                                |
| <b>Glinides (Insulinosécréteurs non sulfamidés)</b> | Stimulation de l'insulinosécrétion                                                                     | -Répaglinide<br>-Natéglinide<br>-Mitiglinide                                          | -Hypoglycémie<br>-Augmentation des enzymes hépatiques<br>-Hépatites<br>-cholestatiques<br>-Troubles visuels                                                         | -ClCr < 30 ml/min<br>(pour le natéglinide)<br>-Insuffisance hépatique<br>-Grossesse<br>-Allergie<br>-Enfant < 12ans.                                                                                         |
| <b>Inhibiteurs SGLT2 (gliflozines)</b>              | Inhibition des récepteurs SGLT2 (diminution de la réabsorption du glucose par les reins et glucosurie) | -Dapagliflozine<br>-Canagliflozine<br>-<br>Empagliflozine<br>-Ertugliflozine          | -Infection urogénitales<br>-Hypotension (orthostatique)<br>-Déshydratation<br>-Ostéoporose<br>-Fractures<br>-Augmentation du LDLc<br>-Acidocétose<br>-eu-glycémique | -DFG < 45 ou 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup><br>(perte d'efficacité anti-hyperglycémique)<br>-Infections urogénitales récurrentes<br>-ATCD d'artériopathie sévère des membres inférieurs<br>-ATCD d'amputation |

### 2.1.2 Les antidiabétiques et coeur :

- **La metformine** : selon l'étude UKPDS, chez un sous-groupe de diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqué et à faible risque cardio-vasculaire, obèses, sous metformine, a été observée une importante réduction des événements cardio-vasculaire coronariens (5).
- **Les Gliflozines (iSGLT2) et agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (ARGLP-1)** : découverts il y a une dizaine d'année, ont fait preuve de protection cardiovasculaire et rénale, qui a révolutionné la prise en charge thérapeutique du diabétique à risque de maladie athéromateuse, d'insuffisance cardiaque et d'aggravation de l'insuffisance rénale (6, 7).
- **Les sulfamides** : selon les résultats rassurants de l'étude CAROLINA, les sulfamides de dernière génération (glimépiride) ont un risque cardiovasculaire (RCV) comparable aux gliptines (linagliptine), avec un risque augmenté d'hypoglycémies et un avantage de cout faible en comparaison avec les nouveaux médicaments (8).
- **Les gliptines** offrent une bonne tolérance aux diabétiques, en absence d'hypoglycémies et de prise de poids, ces traitements ont une neutralité cardiovasculaire.

### Conclusion :

- Les antidiabétiques oraux sont indiqués dans la prise en charge du DT2, parallèlement aux mesures hygiéno-diététiques efficaces.
- Le choix se fait selon le terrain du diabétique.
- La metformine reste le médicament de première intention en monothérapie.
- Les nouveaux antidiabétiques oraux ont révolutionné la prise en charge du diabétique de type 2.



## **Bibliographie :**

- (1) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (2) Barau C., Pons S., Ghaleh B., et al. « Médicaments antidiabétiques ». In Pharmacologie Cardio-Vasculaire et Respiratoire, 179–86. Elsevier, 2016. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75159-2.00022-1>.
- (3) Bauduceau B., Bordier L., et al. « Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD): évaluation du rapport bénéfices–risques des inhibiteurs de SGLT2 ». Médecine des Maladies Métaboliques 13, n° 2 (mars 2019): 195–209. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(19\)30056-2](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(19)30056-2).
- (4) Faure S. « Glitazones ». *Actualités Pharmaceutiques* 50, n° 507 (juin 2011): 49–52. [https://doi.org/10.1016/S0515-3700\(11\)71001-1](https://doi.org/10.1016/S0515-3700(11)71001-1).
- (5) Scheen AJ. Historique des études cardiovasculaires : de l'UGDP... aux dernières études. *Med Mal Metab* 2017;11:2S15–2S26.
- (6) Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 61:2461–98.
- (7) Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to : Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020;63:221–28
- (8) Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs glimepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the CAROLINA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;doi: 10.1001/jama.2019.13772

## 2.2 Traitement médicale insulinique :

- L'insuline est une hormone produite par le pancréas puis déversée dans le sang où elle régule le taux de sucre et favorise l'utilisation et la pénétration du glucose dans les cellules. Chez les diabétiques, ce processus de sécrétion est perturbé.
- La découverte de l'insuline a révolutionnée le traitement du diabète, sous ses deux formes, insuline humaine ou analogues produites par génie génétique, ensuite modifiées pour les rendre plus ou moins lentes ou plus ou moins rapides.
- Un diabète de type 2 insulino-requérant, est un diabète non contrôlé sous antidiabétiques oraux (en bi ou trithérapie) malgré le respect de mesures hygiéno-diététique, nécessitant alors un recours au traitement insulinique en sous-cutanée (l'insuline étant métabolisée par voie orale) pour atteindre les objectifs glycémiques (1).
- Acceptée par plusieurs, certains diabétiques sont réticents à l'idée de l'injection quotidienne d'insuline, et ont l'impression de « devenir diabétiques », alors qu'avant les injections, ils « faisaient du diabète » (2). C'est pour cela qu'il faut initier le patient à accepter l'idée d'une insulinothérapie dès la première consultation sans prendre parti pour l'insuline, mais plutôt défendre un objectif glycémique à atteindre.
- Le traitement insulinique peut être prescrit de façon mixte, avec un traitement oral (en particulier avec la metformine permettant de limiter la dose totale d'insuline et la prise de poids), comme il peut être prescrit transitoirement lors d'une intervention chirurgicale, d'une grossesse, de contre-indications d'un traitement oral et lors d'un accident aigu intercurrent (infection, ischémie myocardique, coma hyper-osmolaire,

corticothérapie...) (3).

### 2.2.1 Les différentes insulines commercialisées :

**Tableau 9. Les différentes insulines commercialisées, adapté de (1, 4, 5,6)**

| Principales préparations                                                                                                                                                                                                                                                                   | Délai d'action       | Durée d'action | Injection                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Insuline analogue ultra-rapide :</b><br>Insuline Aspart rapide (fast aspart)                                                                                                                                                                                                            | 10min                | 4 h            | En début de repas                                      |
| <b>Insulines analogues rapides :</b><br>Insuline Lispro<br>Insuline Glulisine<br>Insuline Aspart                                                                                                                                                                                           | 15min                | 4h             | Au moment des repas                                    |
| <b>Insulines humaines rapides :</b><br>Actrapid® Humaine<br>Umuline® rapide                                                                                                                                                                                                                | 20min                | 6 h            | 15 à 30 minutes avant le repas                         |
| <b>Insulines semi-retard pré-mélangées humaines :</b><br>Mixtard 30 (contient 30 % d'Actrapid et 70 % d'Insulatard)<br><br><b>Analogues d'insulines semi-retard pré-mélangées:</b><br>NovoMix® 30, 50, 70 (30 ou 50 ou 70 % de Novorapide®)<br>Humalog Mix® 25, 50 (25 ou 50 % d'Humalog®) | 20 min<br><br>15 min | 12 à 16 h      | 20 à 30 minutes avant repas<br><br>Au moment des repas |
| <b>Insuline humaines d'action</b>                                                                                                                                                                                                                                                          | 1 h 30 min           | 12 à 16 h      | En même temps                                          |

|                                                                                              |                          |                        |                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>intermédiaire :</b><br>Umuline® NPH<br>Insulatard®NPH<br>Insulet® NPH                     |                          |                        | que l'insuline<br>à usage rapide<br>(déjeuner<br>et dîner), ou au<br>coucher |
| <b>Analogues insuline lente:</b><br>Glargine U1001<br>Glargine U300<br>Glargine biosimilaire | 1 h 30 min<br>1 h 30 min | 18 à 24 h<br>20 à 24 h | Une injection par<br>jour, à la même<br>heure                                |
| <b>Analogues insuline ultra lente:</b><br>Dégludec 100 U/mL<br><br>200 U/MI                  | <br>1h                   | <br>42 heures          | Une fois par jour à<br>n'importe quel<br>moment                              |

### 2.2.2 Les différents schémas d'insulinothérapie (1) :

- ❖ **Schéma à 1 injection** : Insuline lente au coucher, ADO dans la journée  
Insuline mix avant le dîner, ADO dans la journée
- ❖ **Schéma à 2 injections** : Insuline mix matin et soir  
Insuline lente ou NPH matin ou soir + insuline rapide  
(=basal plus)
- ❖ **Schéma à 3 injections** : Insuline Mix matin, midi et soir  
ou Insuline rapide matin et midi, et Insuline Mix le soir  
ou Insuline Mix matin et soir et Insuline rapide au midi
- ❖ **Schéma à 4 injections** : Insuline analogue lent le soir au coucher et  
Analogue rapide matin midi et soir, avant chaque  
repas (=schéma basal bolus)  
ou Insuline NPH au coucher et Insuline rapide matin  
midi et soir  
ou Insuline type NPH matin et soir + Insuline rapide matin  
et soir  
ou Insuline Mix matin et midi et Insuline rapide + insuline  
lente le soir
- ❖ **Schéma à 5 injections** : Insuline analogue lent ou NPH matin et soir et  
Analogue rapide matin midi et soir, avant chaque  
repas  
Ou Insuline NPH matin et soir et Insuline rapide matin  
midi et soir.

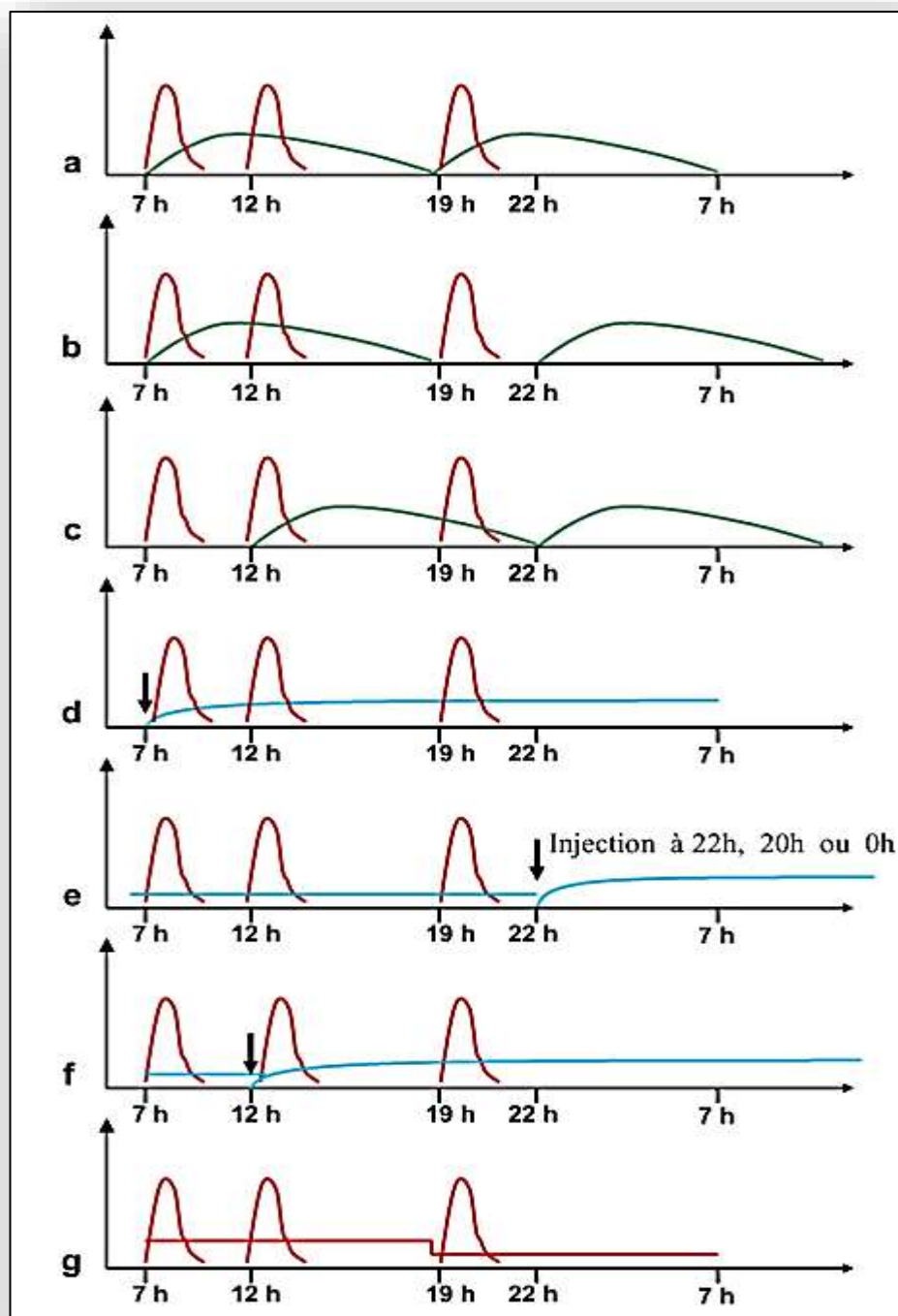


Figure 8. Les différents Schémas d'insulinothérapie (7)

### **2.2.3 Les risques d'une insulinothérapie :**

Sous insulinothérapie, le risque d'hypoglycémie est non négligeable et est l'effet secondaire le plus fréquent. La prise de poids est très variable et est comparable à celle observée avec les sulfamides hypoglycémifiants et glitazones. L'insuline dégludec provoque moins la prise pondérale et moins d'hypoglycémies (4).

### **2.2.4 Insuline dégludec/insuline asparte :**

Contient deux types d'insulines, une insuline basale (dégludec), à effet de longue durée et une insuline d'action rapide (asparte) qui agit peu après l'injection. Indiqué chez le diabétique adulte, l'adolescent et même chez l'enfant à partir de l'âge de 2 ans.

### **2.2.5 Association insuline/GLP-1 RA pré-mixé (Glargine/Lixisenatide; Degludec/Liraglutide) :**

L'insuline basale contrôle la glycémie à jeun. Les analogues du GLP-1 quant à eux, par leur action glucose-dépendante sur la sécrétion d'insuline et leurs effets sur la satiété et la vidange gastrique, agissent sur les excursions glycémiques postprandiales (glycémie pré- et postprandiale pour les GLP-1 RA de longue durée d'action), comme ils permettent d'éviter ou de limiter les effets secondaires liés à l'insuline. Cette association pré-mixé permet de réduire le risque d'hypoglycémie et de limiter le cercle vicieux prise de poids/ augmentation des doses d'insuline chez un diabétique obèse, insuffisamment contrôlé (8, 9).

## **Conclusion :**

L'insulinothérapie est un moyen de pallier à l'absence d'insuline physiologique, pouvant être prescrite pour le diabète type 1 comme pour le type 2 d'où la variabilité de ces types et schémas thérapeutiques. Elle nécessite une éducation thérapeutique avant son instauration afin de permettre au patient d'adapter les doses à ses besoins.

## **Bibliographie**

- (1) Battu V. « Les insulines ». Actualités Pharmaceutiques 52, n° 530 (novembre 2013): 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.09.013>.
- (2) Grimaldi A. Guide pratique du diabète. Issy-les-Moulineaux: Masson, 2009.
- (3) Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales, Diabète de type 2, Affection Longue Durée ALD 6 (Selon l'Arrêté Ministériel), CIM 10: E 11 Code ANAM : H 011, Mars 2013
- (4) Philippe J. « Quelle insuline pour quel patient en 2014? » Revue Médicale Suisse, 2014, 5.
- (5) Hartemann–Heurtier A., Grimaldi A., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (6) Haute autorité de la santé, actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé, prévention et dépistage du DT2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014
- (7) Sola A., Larger E., M'Bemba J. et al, Les nouvelles insulines : intérêts et inconvénients, Réanimation 15 (2006) 454–460
- (8) Darmon P., Insuline basale et agoniste des récepteurs du GLP-1. Pour quels bénéfices ?, Le Quotidien du Médecin N°9550, 26 Janvier 2017.
- (9) de Kalbermatten B., Jornayvaz F R, Philippe J et al. « Traitement combiné d'insuline et d'analogue du GLP-1 : qu'en attendre? » Revue Médicale Suisse, 2014, 6.



### **3. Stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2 :**

#### **3.1 Définir les objectifs glycémiques selon le profil du patient (1) :**

- L'objectif d'HbA1c doit être personnalisé selon le terrain, codécidé avec le patient, et peut fluctuer au fil du temps.
- Généralement chez les diabétiques de type 2, une **d'HbA1c inférieure ou égale à 7 %** (53 mmol/mol) est recommandée
- Si le diabète est nouvellement diagnostiqué, avec une espérance de vie supérieure à 15 ans et sans maladie cardiovasculaire avérée, ou pour les patientes diabétiques de type 2 enceintes ou envisageant de l'être, une cible **d'HbA1c inférieure ou égale à 6,5 %** (48 mmol/mol) est recommandée.
- Une cible **d'HbA1c inférieure ou égale à 8 %** (64 mmol/mol) sera proposée chez les patients présentant une espérance de vie < 5 ans ou une ou plusieurs comorbidités sévères, ainsi que pour un diabète ancien (> 10 ans) et pour lequel la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre.

**Tableau 10. Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient (1)**

| Profil du patient                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | HbA <sub>1c</sub> cible                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Cas général</b>                                              | <p>La plupart des patients avec un DT2</p> <p>DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est &gt; 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie, puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.</p> <p>Patients DT2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– avec une espérance de vie limitée (&lt; 5 ans)</li> <li>– avec une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s)</li> <li>– ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (&gt; 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères.</li> </ul> | ≤ 7 %                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ≤ 6,5 %                                                                                                                                                                                               |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ≤ 8 %<br>sans aller au-dessous de 7 % en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline                                                                                                               |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Personnes âgées<sup>1</sup></b>                              | <p>Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante.</p> <p>Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée ».</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ≤ 7 % <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ≤ 8,5 % <sup>3</sup><br>sans aller au-dessous de 7,5 % <sup>3</sup> en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline <sup>4</sup>                                                                    |
|                                                                 | Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | < 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L sans aller au-dessous de 8 % et de glycémies préprandiales à 1,40 g/L en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline <sup>4</sup> |
| <b>Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)</b>        | IRC modérée (stades 3A et 3B) <sup>5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ≤ 7 % <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                    |
|                                                                 | IRC sévère et terminale (stade 4 et 5) <sup>5</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ≤ 8 %<br>sans aller au-dessous de 7 % en cas de traitement par glinide ou insuline (SU contre-indiqués)                                                                                               |
| <b>Patientes enceintes ou envisageant de l'être<sup>6</sup></b> | Avant d'envisager la grossesse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ≤ 6,5 %                                                                                                                                                                                               |
|                                                                 | Durant la grossesse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h                                                                                                                |

### 3.2 Stratégie thérapeutique :

Il existe plusieurs recommandations nationales et internationales qui codifient la prise en charge du diabétique dès le diagnostic, et orientent le médecin – selon le terrain du patient, les chiffres glycémiques, le statut dégénératif – vers le choix thérapeutique le plus adapté et le plus efficace au patient, parmi lesquelles on cite :

- Le référentiel marocain : Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales
- L'association Américaine du diabète (ADA)
- La société Francophone du diabète (SFD)

Le diabète de type 2 est une maladie évolutive nécessitant un contrôle régulier et une adaptation du traitement selon les données de chaque consultation, si nécessaire, progressivement.

Il faut vérifier l'observance thérapeutique du patient en identifiant les difficultés qu'il rencontre à suivre son traitement au long cours, et insister en particulier sur les conseils hygiéno-diététiques. Une bonne observance thérapeutique nécessite une motivation et une éducation thérapeutique efficaces. Si malgré ce suivi, les objectifs personnalisés du patient ne sont pas atteints, une escalade thérapeutique doit être réalisée dans les 3 à 6 mois.

La clé du succès thérapeutique est d'individualiser le traitement selon le profil clinique et biologique du patient, le mode d'action et la synergie des différentes classes médicamenteuses, ainsi que d'évaluer le rapport bénéfice/risque de chacune des molécules.

### **3.2.1 Selon le référentiel Marocain (Mars 2013) (2):**

Le référentiel Marocain préconise (pour un diabète de type 2 découvert précocement avec une glycémie initiale et l'HbA1c pas très élevées) de commencer par un régime alimentaire hypo-lipidique, une activité physique régulière ainsi qu'une perte de poids de 5% en cas de surpoids ou obésité, et ce pendant 3 à 6 mois puis réévaluer l'HbA1c.

- **La metformine en monothérapie est prescrite si échec des mesures hygiéno-diététiques**, en dose progressives jusqu'à atteindre la dose maximale.
- **Passage à la bithérapie** metformine + insulino-sécréteur OU metformine + gliptine OU metformine + inhibiteur des alpha-glucosidases OU une insuline basale (NPH ou analogue lent) + metformine si l'HbA1C est toujours > à 7%.

- **Si l'objectif d'HbA1c est non atteint** malgré une bithérapie, une trithérapie s'impose, faite de metformine + insulino-sécréteur + gliptine OU bithérapie + GLP1 (1 à 2 injections par jour) OU bithérapie + insuline (NPH ou analogue lent le soir en injection unique).
- **Un échec de la trithérapie** devrait conduire au passage vers l'insuline. Si pas d'insuline auparavant : une insuline basale + traitement oral maximal OU insuline basale + GLP1. Si insuline basale préalable : une intensification du traitement en schéma basal plus, voire basal bolus OU insuline basale + traitement oral OU insuline basale + GLP1.

### **3.2.2 Selon l'association Américaine du diabète :**

- Selon la prise de position de ADA-EASD de 2012 (confirmée en 2015), la monothérapie par metformine est le premier choix thérapeutique, puis en cas d'échec, ajouter une parmi les six classes d'hypoglycémifiants (un sulfamide, une thiazolidinedione, une gliptine, une gliflozine, un ARGLP-1 et une insuline basale) en fonction de son efficacité sur l'HbA1c, le risque hypoglycémique, la tolérance, la prise de poids et le coût.
- A travers les années, avec l'apparition des nouveaux antidiabétiques oraux ainsi que les résultats des essais démontrant leur efficacité et leur sécurité cardio-rénale, la prise de position de l'ADA-EASD a modifié l'approche du patient DT2 vers la fin 2018 (3), puis quelques amendements ont été proposés en 2020. Ces modifications concernent surtout la prescription des agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (ARGLP-1) et des inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2).
- Les indications de ces deux classes pharmacologiques ont connu une importante extension dans la prise de position actualisée ADA-EASD de 2019-2020 (4).

- Prescrits non seulement chez les diabétiques atteints d'affection cardiovasculaire avérée, les ARGLP-1 et les iSGLT2 peuvent être considérés chez les patients DT2 sans maladie cardiovasculaire établie, mais qui présentent un haut RCV, indépendamment du niveau d'HbA1c (pour les iSGLT2, la protection CV (5) et rénale (6) est observée quel que soit le niveau d'HbA1c, même  $< 7\%$ ).
- Les patients à haut RCV selon la dernière version du consensus ADA-EASD sont (7):
  - ❖ Patients  $\geq 55$  ans avec HVG,  
OU
  - ❖ Patients présentant des signes de maladie athéromateuse avec des sténoses artérielles  $> 50\%$  au niveau des coronaires, des carotides ou des artères des membres inférieurs aux examens d'imagerie médicale.
- En cas de maladie athéromateuse, les ARGLP-1 sont préférés aux iSGLT2.
- Par contre, chez les insuffisants cardiaques ou rénaux, la préférence est donnée aux iSGLT2, grâce aux résultats des essais cliniques publiés en leur faveur (8, 9) :
  - ❖ chez les insuffisants cardiaques, avec fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite, pour diminuer les hospitalisations, les événements CV majeurs et la mortalité CV.
  - ❖ chez les patients DT2 avec insuffisance rénale: DFG 30 à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou rapport albumine-créatinine urinaire  $< 30$  mg/g, particulièrement si  $> 300$  mg/g, afin de prévenir la progression de l'insuffisance rénale.

- Les deux approches pharmacologiques peuvent être combinées si nécessaire (7).

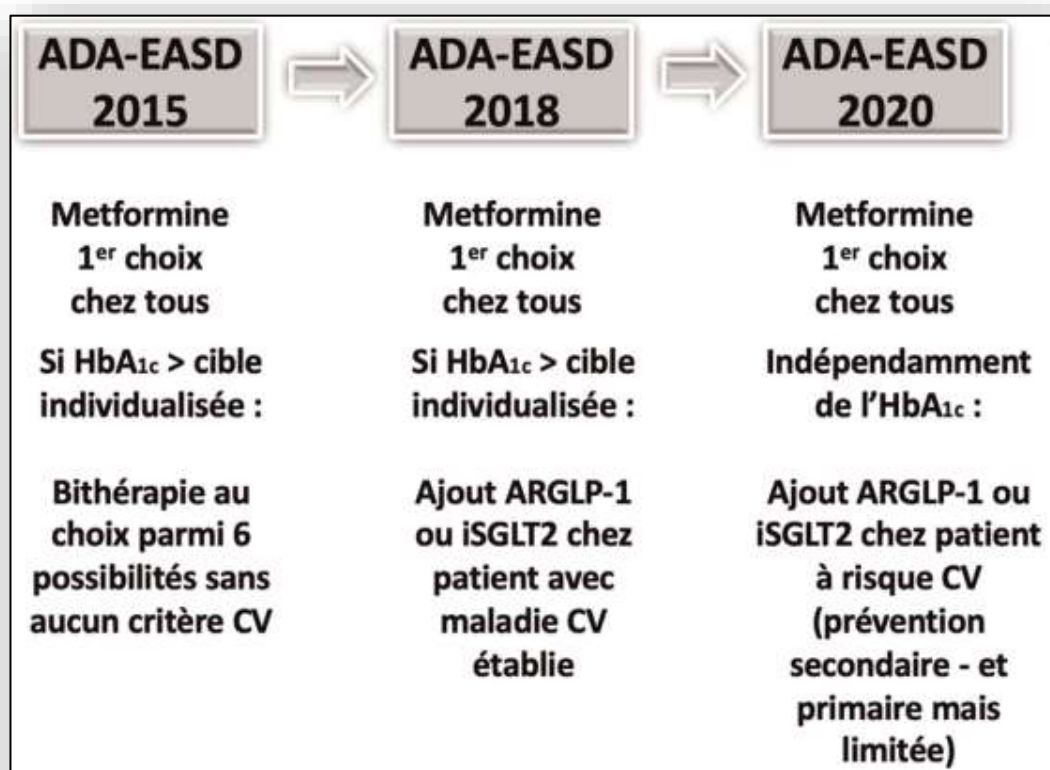


Figure 9. Évolution des stratégies de prise en charge du diabète de type 2 à risque cardiovasculaire de 2015 à 2020 (10)

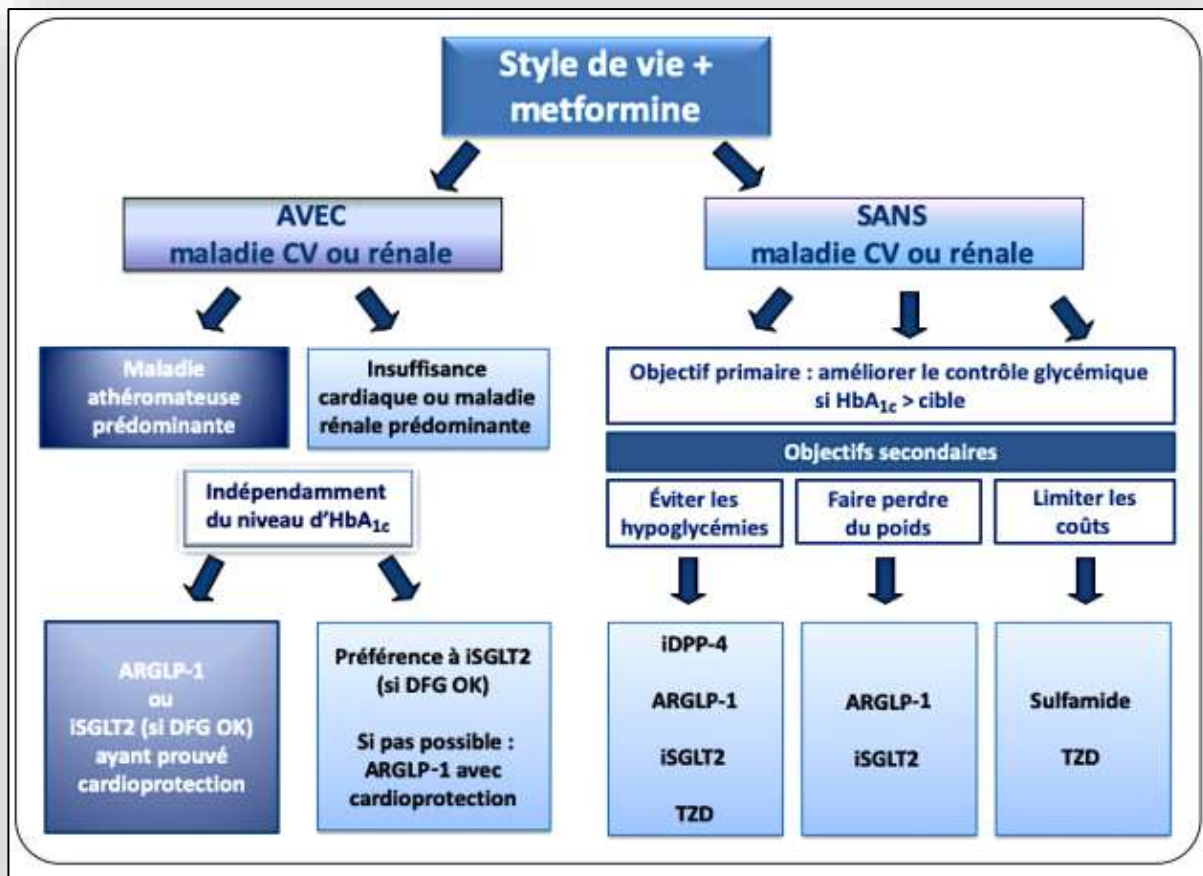


Figure 10. Recommandations thérapeutiques pour le DT2 entre 2019 et 2020 (11)

### 3.2.3 Selon les recommandations de la société francophone du diabète (SFD 2019) (1):

Pour prendre en charge un patient diabétique de type 2, de moins de 75 ans, à IMC <35kg/m<sup>2</sup>, sans maladie cardiovasculaire avérée, ni atteinte rénale chronique, et en dehors de tout contexte de grossesse ou de préparation à la grossesse, la SFD (2019) propose :

- Au moment du diagnostic, modifier le mode de vie :
  - Au moment du diagnostic du diabète, un changement réaliste et mesurable du mode de vie est proposé au patient, qui se base sur des habitudes alimentaires saines, la lutte contre la sédentarité et une activité physique



régulière et adaptée.

- La metformine (hors CI) est aussitôt proposée, si on estime avec le patient qu'un changement du mode de vie est insuffisant pour atteindre l'objectif glycémique.
- Si initialement l'HbA1c est  $> 9 \%$ , **une bithérapie** peut être proposée d'emblée avec les modifications du mode de vie.
- Si l'HbA1c est  $> 10 \%$ , avec un syndrome polyuro-polydipsique et/ou d'une perte de poids, **une insulinothérapie** peut être indiquée d'emblée. Elle est indispensable en cas d'hyperglycémie hyper-osmolaire ou de DAC.
- **Objectif non atteint malgré les modifications du mode de vie :**
  - Après 3 à 6 mois de ces mesures bien conduites, une évaluation de leurs effets s'impose. Si l'HbA1c reste supérieure aux objectifs, **une monothérapie par metformine** est proposée à doses progressives, jusqu'à atteindre la dose maximale tolérée (2 à 3 g/j en deux à trois prises).
- **Objectif non atteint malgré les modifications du mode de vie et metformine à dose maximale → bithérapie**
  - L'association **metformine + Idpp4**, préférée en raison de l'absence du risque hypoglycémique et de la sécurité cardio-vasculaire. A efficacité égale sur l'HbA1c, il y'a un avantage médical à choisir un Idpp4 plutôt qu'un sulfamide. Le désavantage est par rapport à son coût élevé (environ 300 dhs pour l'Idpp4 et 50 dhs pour un sulfamide).
  - L'association **metformine + SU** provoque des hypoglycémies et une prise de poids, d'où la nécessité de l'auto-surveillance glycémique. Peut être proposée aux patients à faible risque hypoglycémique.
  - L'association **metformine + GLP1 RA** ou **iSGLT2** a une tolérance moins bonne que celle des iDPP4 et un coût élevé. Peut être envisagée chez un



patient obèse, mais s'impose en cas de maladie cardiovasculaire avérée ou affection rénale chronique.

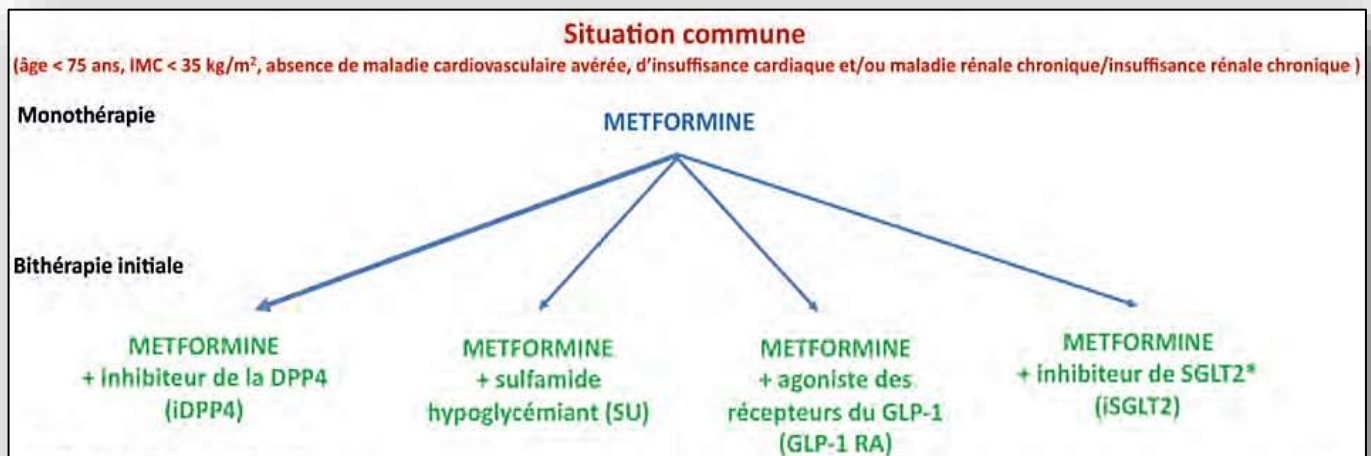


Figure 11. Passage à la bithérapie après échec de la monothérapie à dose maximale bien observée (1)

➤ Objectif hba1c non atteint sous bithérapie :

❖ En cas d'échec d'une bithérapie bien conduite accompagnée d'un respect des mesures hygiéno-diététiques, plusieurs options thérapeutiques sont envisageables, parmi lesquelles on cite :

✓ **Une trithérapie** faite de metformine et 2 autres antidiabétiques,

Ou

✓ Garder la metformine et **changer le 2eme ADO** par un autre,

Ou encore

✓ Instaurer **une insulinothérapie basale**, en gardant au moins la metformine.

❖ L'escalade thérapeutique peut aller jusqu'à la **quadrithérapie**, malgré qu'elle ne soit validée par aucune étude de qualité.

❖ Lors du passage à l'insuline, la SFD recommande de commencer par une

injection quotidienne d'insuline basale (de préférence un analogue lent) à petites doses, qui peut être proposée en en ambulatoire, associée à une auto surveillance glycémique, une préparation et une éducation thérapeutique du patient et de son entourage, afin de l'autonomiser.

❖ En cas d'échec d'une insulinothérapie basale + la metformine, les possibilités thérapeutiques sont :

✓ Ajouter un **iDPP4** ou un **Isglt2** ou un **GLP-1 Ra**,

Ou

✓ Passer à une **insulinothérapie intensifiée par multi-injections** : une ou plusieurs injections pré-prandiales d'un analogue rapide de l'insuline associées à une injection d'insuline basale (Toujours conserver la metformine en association sauf CI).

**Résumé :**

- Traiter tôt en commençant par la metformine associée aux mesures hygiéno-diététiques,
- Puis passer à une bithérapie dès que l'HbA1c reste supérieure à l'objectif personnalisé de chaque patient, malgré l'intensification des mesures hygiéno-diététiques.
- La plus classique et la moins chère des bithérapies est l'association metformine-sulfamide hypoglycémiant,
- Puis passer à une trithérapie si l'HbA1c reste supérieure à l'objectif malgré l'intensification des mesures hygiéno-diététiques et une bithérapie bien conduite. C'est essentiellement à ce stade que doit se situer la prescription des nouvelles molécules, qui ont chacune avantages et inconvénients.
- Ne pas retarder une insulinothérapie lorsqu'une bi- ou une trithérapie maximale est inefficace.
- L'autocontrôle glycémique est particulièrement justifié lors de la prescription d'un hypoglycémiant ou d'une glinide, et est indispensable lors du recours à une insulinothérapie.

## **Bibliographie :**

- (1) Darmon P. et Bauduceau B., Lyse Bordier et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019, Médecine des maladies Métaboliques – Décembre 2019 – Vol. 13 – N°8.
- (2) Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales, Diabète de type 2, Affection Longue Durée ALD 6 (Selon l'Arrêté Ministériel), CIM 10: E 11 Code ANAM : H 011, Mars 2013.
- (3) Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018;**61**:2461–98
- (4) Scheen AJ, Paquot N. Extension des indications pour les antidiabétiques avec protection cardio-rénale dans les dernières recommandations internationales pour la prise en charge du patient diabétique de type 2. *Rev Med Liege* 2020;**75**:233–9
- (5) Inzucchi SE, Kosiborod M, Fitchett D, et al. Improvement in cardiovascular outcomes with empagliflozin is independent of glycemic control. *Circulation* 2018; **138**:1904–7.
- (6) Cannon CP, Perkovic V, Agarwal R, et al. Evaluating the effects of canagliflozin on cardiovascular and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease according to baseline HbA1c, including those with HbA1c < 7 %: results from the CREDENCE trial. *Circulation* 2020;**141**:407–10
- (7) Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 update to: Management of

- hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020;**63**:221–28
- (8) Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2019;**139**:2022–31
- (9) Scheen AJ. Effects of glucose-lowering agents on renal surrogate endpoints and hard clinical outcomes in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2019;**45**:110–21.
- (10) Scheen AJ., « Traiter le patient diabétique de type 2 à risque : analyse critique des recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 14, n° 5 (septembre 2020): 472–81. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.04.014>.
- (11) Scheen AJ, PAquot N, Une révolution dans le traitement du diabète de type 2 : *Rev Med Liege* 2020; 75 : 5–6 : 392–398.

## **CHAPITRE V:**

# **L'éducation thérapeutique du diabétique**

## **1. Définition :**

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a proposé en 1997 comme définition de **l'éducation thérapeutique** ce qui suit : « L'éducation thérapeutique permet d'aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leurs vies avec une maladie chronique. Elle fait partie de façon intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial conçues pour rendre les patients (ainsi que leurs familles) conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et à améliorer leur qualité de vie »(1).

→Un **programme d'éducation thérapeutique** du patient se définit comme un ensemble coordonné d'activités d'éducation destinées à des patients et à leur entourage et animées par une équipe de professionnels de santé avec le concours d'autres acteurs (éducateur en activité physique adaptée, psychologue, etc.) (2). Il est proposé au patient sous la forme d'un programme personnalisé.

## **2. Les objectifs de l'éducation thérapeutique :**

Avant proposée surtout pour les diabétiques de type1, aujourd'hui aussi nécessaire pour le DT1 que pour le DT2, et fait partie intégrante des recommandations de prise en charge du diabète de type 2. Elle peut être proposée dès le diagnostic ou à tout moment de l'évolution du diabète en fonction des besoins éducatifs du patient et de son acceptation de sa maladie (3), personnalisée selon chaque patient et ses besoins.

L'éducation thérapeutique a pour objectif de rendre les diabétiques (et leurs familles) acteurs de leur prise en charge, gérer leur maladie (4), réaliser eux-mêmes les gestes liés aux soins, de s'adapter aux différentes situations d'hypo d'hyperglycémie ou autre, et de prévenir ainsi les complications évitables du diabète (3) (5), ce qui les rend de plus en plus autonome.

Elle comprend la sensibilisation, l'information et l'apprentissage du malade vis-à-vis de sa maladie et du traitement qu'il reçoit avec un support psychosocial efficace (6).

Selon l'OMS, elle permet au diabétique d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie ce qui améliore sa qualité de vie et mieux collaborer avec les soignants. Vise à apporter l'assistance et le soutien dont a besoin la maladie chronique dans sa prise en charge (7), afin que le patient y adhère.

Selon la Haute Autorité de la santé (2007) l'éducation thérapeutique vise principalement à acquérir des compétences d'auto-soins c'est à dire prendre des décisions avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé, et des compétences d'adaptation c'est à dire le développement de l'auto-détermination et de la capacité d'agir (8).

En 2009, la revue de la littérature de Boren et al. a montré que l'éducation thérapeutique a un impact économique important en réduisant les couts de prise en charge du diabète à cause de la diminution de la consommation médicamenteuse (9).

Pour les objectifs biologiques des actions éducatives, une diminution de l'hémoglobine glyquée est observée dans plusieurs études, mais elle n'est pas toujours significative. Cette diminution dépend de plusieurs facteurs en plus de l'éducation thérapeutique : facteurs biocliniques, thérapeutiques, psychologiques, sociaux et relationnels. (10)



### **3. Les bénéficiaires et intervenants concernés par l'ETP (2) :**

#### **3.1 Bénéficiaires :**

Tout patient, quel que soit son âge, chez qui on diagnostique une maladie chronique, quel que soit le type et le stade évolutif. Si souhaité, les proches des patients (parents d'enfants ayant une maladie chronique, conjoint ou compagnon, fratrie, enfants de parents malades, personne de confiance, etc.) peuvent assister aux séances collectives d'éducation thérapeutiques et intervenir, chose qui pourrait compléter l'intervention des professionnels de santé.

#### **3.2 Intervenants :**

Professionnels de santé formés à la démarche éducative, aux techniques pédagogiques et de communication, permettant d'aider le patient à acquérir des compétences d'auto-soins et d'adaptation, au travail en équipe et à la coordination des actions.

Une coordination et transmission d'information entre les différents professionnels de santé prenant en charge le patient est nécessaire.

La maladie chronique peut nécessiter parfois le recours à plus d'un professionnel de santé, voire d'emblée à une équipe multidisciplinaire, ce qui justifie une intervention externe de : psychologue, travailleur social, éducateur en activité physique adaptée, pédagogue de santé, etc.

Les séances d'éducation thérapeutique peuvent être sous forme de cours individuels ou collectifs. Les résultats des différents travaux divergent sur la supériorité de l'un par rapport à l'autre (10). De nos jours, s'ajoutent à ces « cours » des groupes de partage sur le vécu de la maladie, des entretiens individuels, des ateliers et des travaux pratiques, l'art et la danse-thérapie (11).

Plusieurs techniques pédagogiques sont décrites dans la littérature: exposé interactif, travaux pratiques, étude de cas, Atelier, Table-ronde, Activités sportives, remue-méninges, jeu de rôle, simulation à partir de l'analyse d'une situation ou d'un carnet de surveillance, simulations de gestes et de techniques, témoignage documentaire (2).

#### **4. Les étapes de l'éducation thérapeutique :**

L'éducation thérapeutique est une approche d'apprentissage centré sur le patient et adapté à ses besoins, nécessairement intégré au traitement, ayant un caractère multi professionnel et multidisciplinaire et nécessitant pour les professionnels de santé de suivre des formations méthodologiques (8).

Selon la Haute Autorité de Santé en France (HAS) une éducation thérapeutique structurée doit être appuyée sur les quatre étapes suivantes (2):

##### **4.1 Première étape :**

Vise à connaître le patient, identifier sa personnalité, son mode de vie, ses priorités et ses attentes. Prendre en considération ses projets et ses demandes, évaluer ses potentialités et sa réceptivité à la proposition de l'ETP. Puis identifier avec le patient les objectifs éducatifs.

Cette étape permet d'élaborer à la fin, un diagnostic éducatif.

##### **4.2 Deuxième étape :**

Négocier les objectifs, définir les compétences que devrait acquérir le patient afin de planifier un programme individuel et personnalisé d'ETP qui sera communiqué au patient et aux autres professionnels de santé impliqués.

### 4.3 Troisième étape :

Choisir les contenus à présenter lors des séances d'ETP individuelles ou collectives, favoriser les méthodes participatives qui facilitent l'apprentissage et l'application du programme éducatif.

### 4.4 Quatrième étape :

Evaluer avec le patient les compétences acquises, sa capacité d'adaptation et définir ce qui lui reste à apprendre.

Lui proposer une nouvelle offre d'ETP qui prend en considération cette évaluation et le suivi de son diabète.

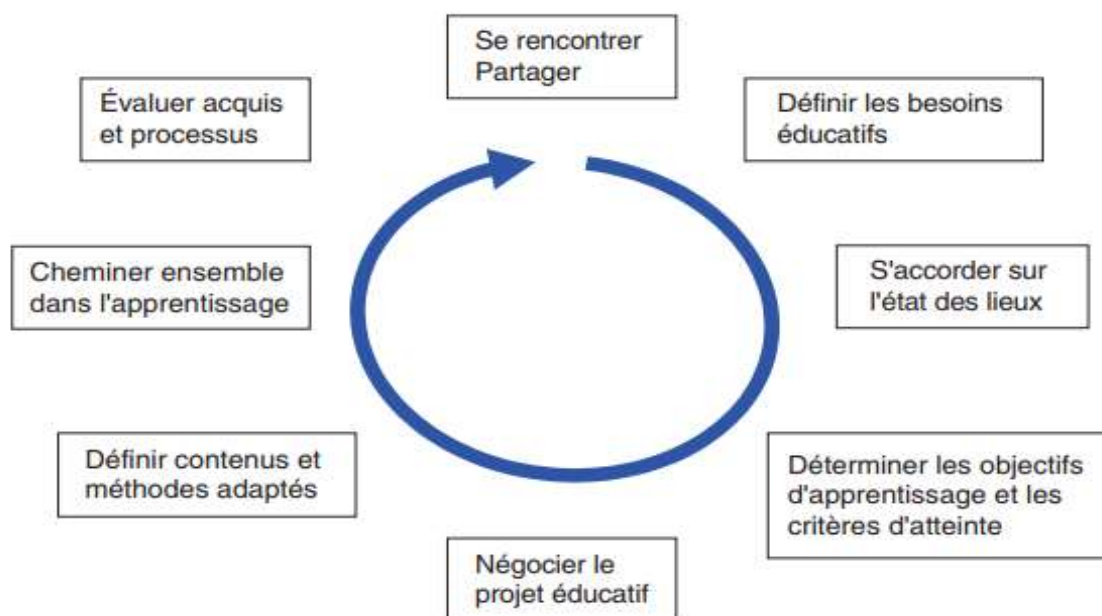


Figure 12. La roue de l'éducation thérapeutique (12)

## 5. La Motivation :

La motivation est définie comme un état d'activation d'une personne vers un motif à satisfaire (13). Volet très important de l'éducation thérapeutique, dans lequel les soignants jouent un rôle central pour alimenter la motivation des patients en favorisant leur engagement dans leur projet de santé à chaque étape du processus d'apprentissage (14) et transformer ainsi l'angoisse de la maladie en énergie positive.

Selon Miller et Rollnick : « l'entretien motivationnel (EM) est une méthode de communication, directive et centrée sur la personne à aider, utilisée pour augmenter la motivation intrinsèque au changement, par l'exploration et la résolution de l'ambivalence » (15).

L'environnement motivationnel (16), quant à lui, prend en compte au même titre les différents liens que le patient a tissés avec son entourage, de même qu'il doit permettre d'interroger les interactions immédiates du patient dans le système de soin (17).

Le souci rencontré c'est la difficulté que trouve le patient à maintenir sa motivation au long court afin d'adopter un changement comportemental efficace. Il faut que ce patient ait le sentiment que cela en vaut la peine, une bonne estime de soi, des projets de vie, un support familial ou social important, tous des atouts favorables. Il peut puiser sa source de motivation à travers un objectif d'autonomie de vie, une vie qui lui convient plutôt que la bonne gestion de la maladie. (18)

## 6. Thèmes et champs de l'ETP selon la HAS (2) :

**Tableau 11. Thèmes et champs de l'ETP ainsi que leurs contenus pédagogiques (2)**

| Thèmes                                                                                                                   | Contenus pédagogiques                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MALADIE<br>Signes, symptômes du diabète, de ses complications, des comorbidités associées<br>Hypoglycémie, hyperglycémie | Signes cliniques et symptômes de la maladie, de ses complications aiguës et de long terme (hypoglycémie, DAC, neuropathie...)<br>Signes et symptômes, facteurs ou situations favorisant hypo/hyper<br>Suivi clinique et para-clinique (planification des consultations et des bilans, mesures préventives...) |
| ACTIVITE PHYSIQUE                                                                                                        | Rôle bénéfique de l'activité physique (sur la glycémie, le risque cardio vasculaire), fixer des objectifs réalistes, inciter à changer un mode de vie sédentaire, éduquer sur les risques de la sédentarité                                                                                                   |
| ALIMENTATION                                                                                                             | Conseils diététiques : équilibre alimentaire (adapté aux besoins), apports énergétiques le surpoids, l'obésité (fixer un objectif de perdre de poids et veiller à y parvenir)                                                                                                                                 |
| AUTOSURVEILLANCE<br>Gestes techniques<br>Prise médicamenteuse<br>Hygiène, confort                                        | Auto-mesure de la PA (si HTA), surveillance du poids                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                          | Auto-surveillance glycémique capillaire<br>Modalités d'auto-surveillance glycémique, savoir interpréter les résultats afin d'adapter le traitement, Trousse de déplacement du diabétique                                                                                                                      |
|                                                                                                                          | Auto-surveillance des pieds et du chaussage, repérage des lésions, mesures d'hygiène                                                                                                                                                                                                                          |
| TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX<br>MATÉRIEL (dispositif de soins)                                                              | Traitements médicamenteux (modalités de conservation, technique d'injection), effets indésirables, modalités de suivi Techniques de soins, lecteur glycémique (fonctionnement)                                                                                                                                |
| SEVRAGE TABAGIQUE                                                                                                        | Risques liés au tabac (intérêt de l'arrêt du tabac, action pour y palier) Micro et macroangiopathie                                                                                                                                                                                                           |

## **7. Les méthodes d'injection d'insuline :**

### **7.1. La conservation de l'insuline (19) :**

Conserver l'insuline entamée à température ambiante, c'est-à-dire 25°C à 30°C, dans son emballage. En général, elle doit être utilisée dans le mois qui suit, à l'abri de la lumière et d'une chaleur excessive (supérieure à 30 °C) (20). Par contre, les réserves d'insuline doivent être conservées au réfrigérateur entre 2 et 8°C, mais elles ne doivent pas être congelées.

### **7.2. Stylos injecteurs et pompe à insuline :**

L'insuline peut être administrée de deux façons différentes :

Avec un stylo auto-injectable ou une pompe à insuline.

Les stylos injecteurs sont à privilégier et doivent être généralisés car ils ont une meilleure efficacité du traitement et une meilleure adhésion du patient. Il permet de se piquer partout de façon discrète.

Il existe deux types de stylos : les stylos jetables pré-remplis de couleur différente pour chaque type d'insuline, et les stylos réutilisables où seule la cartouche d'insuline est jetée une fois vidée.



**Figure 13. Types de stylos injecteurs (20)**

La pompe à insuline externe, une alternative thérapeutique à envisager lors du diabète du petit enfant, les hypoglycémies sévères à répétition et non perçues, le diabète instable, parfois en préconceptionnel et certaines complications (neuropathie hyper algique). Elle permet une administration en continu d'insuline, en doses supplémentaires lors des repas. La pompe est un petit appareil porté en permanence sur soi et reliée à un cathéter sous-cutané.

Dans le traitement par pompe, une perfusion continue d'insuline rapide couvre les besoins de base au lieu d'une injection par jour d'insuline lente (20). Vu que ces besoins varient d'un moment à l'autre de la journée, il est possible de régler le débit horaire d'insuline en fonction des besoins, des données de l'auto-surveillance glycémique, prise alimentaire ou encore la pratique d'une activité physique, ce qui limitent les risques d'épisodes hypo ou hyperglycémiques (21).

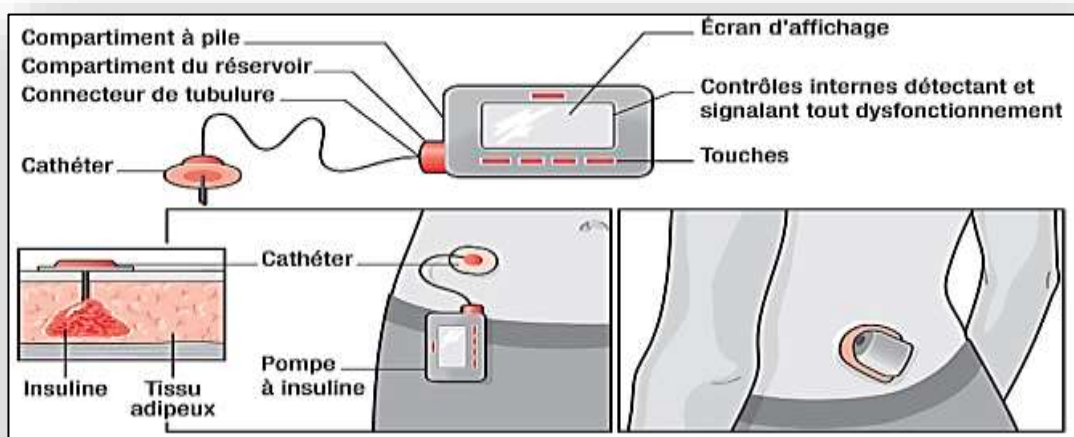


Figure 14. Les différents types de pompe : avec cathéter ou pompe patch (20)

### 7.3. Instructions d'injection (22, 23) :

- Se Laver les mains avant toute injection.
- En cas d'utilisation d'insuline mixte, rouler l'insuline entre les mains pour la mélanger. Les insulines limpides n'ont pas à être remuées.
- Visser l'aiguille sur le stylo si utilisation de stylo injecteur, sinon changer la seringue à toute injection.
- Préparer 2UI à injecter en l'air puis répéter jusqu'à obtention d'une goutte.
- Choisir le site d'injection, non obligatoirement nettoyé à l'alcool si la peau est lavée à l'eau et au savon (lorsqu'une activité physique est en vue, éviter l'injection au niveau de la zone en regard du muscle sollicité).
- Changer de site à chaque injection
- Faire un pli cutané (en soulevant la peau avec le pouce et l'index éventuellement en ajoutant le majeur). si l'aiguille est >6 mm (préférer les aiguilles de 4–5 mm qui sont adaptés pour tous les patients).
- Piquer verticalement (90° perpendiculairement) à la peau.
- Injecter sans bouger l'aiguille, en sous cutané et non pas en intra musculaire.
- Après l'injection attendre 10 secondes avant de retirer l'aiguille
- Éliminer l'aiguille dans un conteneur jaune.

**Aux professionnels de santé:**

Respecter les consignes générales d'hygiène:

- se laver et désinfecter les mains,
- utiliser des gants,
- en milieu hospitalier, désinfecter la peau avant l'injection.



## 7.4. Les complications des injections d'insuline :

### 7.4.1. Les lipo-dystrophies

- Les lipo-dystrophies (ou lipo-hypertrophies) sont des épaissements du tissu graisseux sous la peau pouvant créer une boule dure au toucher, conséquence d'une injection répétée dans une même région, qui devient peu sensible et donc préférée par les patients. L'insuline injectée dans cet endroit sera résorbée de manière aléatoire, à durée d'action variable ce qui pourra entraîner les complications suivantes :
  - ✓ une grande variabilité des valeurs de glycémie,
  - ✓ des taux d'HbA1c plus élevés,
  - ✓ des hypoglycémies fréquentes et difficiles à expliquer,
  - ✓ des doses d'insuline fréquemment élevées.

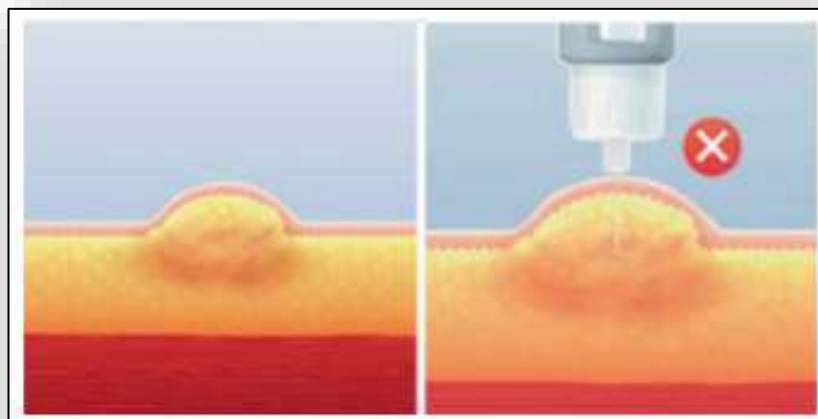


Figure 15. Illustration d'une lipodystrophie (22)

- Pour éviter l'apparition d'une lipodystrophie, lors de chaque injection, il est impératif de:
  - ✓ changer de site d'injection,
  - ✓ varier les endroits au sein d'un même site,
  - ✓ utiliser une aiguille neuve.

- Un examen clinique à la recherche de lipohypertrophies est obligatoire au moins une fois par an, ou plus fréquemment si présence antérieure de lipohypertrophies (22).

#### **7.4.2. Les lipo-atrophies**

Les lipo-atrophies sont des atrophies du tissu adipeux local, responsables de dépressions visibles de la peau, secondaires aux injections d'insuline répétées au niveau du même site (24).

#### **7.5. Les modes d'administration :**

Les voies intramusculaire et intraveineuse sont exclusivement utilisées pour les insulines rapides et réservées aux situations d'urgence.

La voie sous cutanée est utilisée pour l'administration quotidienne des insulines lentes, intermédiaires et/ou rapides. Il est recommandé d'utiliser des seringues à graduations visibles et à aiguilles fines (5 à 8 mm) et indolores. Les petites aiguilles de 4 et 5 mm simplifient la technique d'injection car elles permettent une injection sans pli à 90°.

#### **7.6. Les sites d'injection**

En sous-cutanée, perpendiculairement à la peau, au niveau de :

- La face externe du bras (triceps)
- La région péri-ombilicale (sous et latéro-ombilicales)
- La face supérieure des fessiers
- De la cuisse sur sa face supéro-externe
- Des lombes

Garder le même territoire d'injection pour chaque horaire mais en variant de quelques centimètres le point d'injection afin d'éviter les lipodystrophies, perturbant de façon anarchique la résorption de l'insuline. Exemple : arrière du bras le matin, cuisse le midi, ventre le soir. (20)

L'absorption de l'insuline est variable en fonction du site d'injection utilisé. L'insuline est absorbée plus rapidement au niveau de l'abdomen alors qu'au niveau des bras et des cuisses l'absorption est moyenne. Les fesses ont un taux d'absorption plus lent.

Dès le début du traitement à l'insuline, un schéma de rotation des sites d'injection est proposé aux patients. Ce schéma consiste à diviser les sites en quadrants ou en moitiés pour les cuisses ou les fesses, et à utiliser un quadrant par semaine en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Ce schéma a pour but de garder un tissu cutané normal.



Figure 16. Les différents sites d'injection d'insuline (affiche du service d'endocrinologie du CHU de Fés)

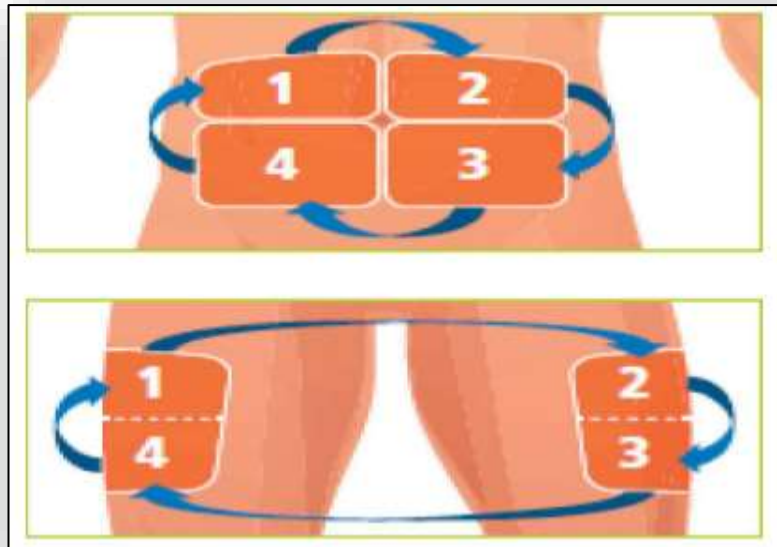


Figure 17. Schéma de rotation des injections d'insuline (22)

## 8. L'auto surveillance glycémique :

### 8.1. Le but d'une auto-surveillance glycémique (ASG) :

- L'auto surveillance glycémique est une auto-mesure de la glycémie capillaire à l'aide d'un lecteur glycémique ; pratiquée par le diabétique lui-même afin d'adapter ses doses d'insuline ou de médicaments, de façon à ce que les glycémies restent dans les objectifs fixés.
- Il a été démontré, que l'équilibre du diabète jugé sur l'HbA1c est corrélé au nombre de contrôles glycémiques (HAS Avril 2011) (25). C'est pour cela que l'ASG doit s'inscrire dans une démarche d'éducation du patient et de son entourage.

## 8.2. Les dispositifs de mesure :

- Le système d'auto-surveillance glycémique est composé d'un lecteur de glycémie, électrodes, bandelettes ou capteurs. Il permet le dosage à domicile de la glycémie capillaire, prélevé à l'aide d'un auto-piqueur.
- Certains lecteurs permettent aussi de mesurer l'acétonémie, en insérant des bandelettes spécifiques.



Figure 18. Quelques exemples de lecteurs de glycémies (20)

- Un autre moyen de mesure est la mesure continue de la glycémie, par un dispositif capable de mesurer la glycémie en continu au moyen d'une électrode placée dans le tissu interstitiel sous-cutané. Cet appareil permet d'avoir accès en temps réel à la valeur de la glycémie mesurée dans le tissu interstitiel.

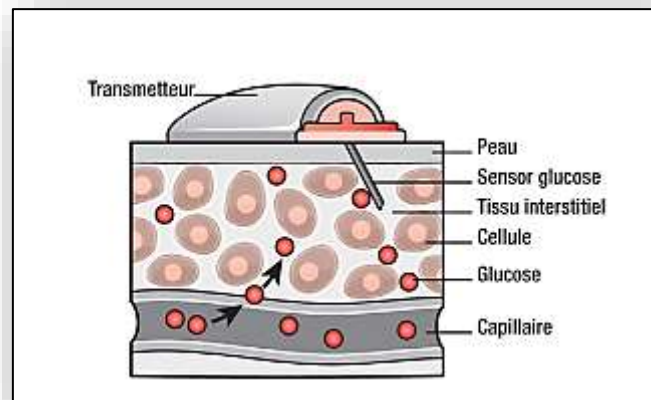


Figure 19. Capteur d'enregistrement continu de la glycémie (20)

### 8.3. La technique d'auto-mesure (20, 23):

- Se laver les mains avant chaque mesure à l'eau et au savon neutre pour des résultats plus exactes (reliquats alimentaires, crèmes ou gels hydro alcooliques peuvent fausser les résultats).
- Avoir le matériel nécessaire, notamment un auto-piqueur avec lancette, une bandelette de test, un lecteur de glycémie, et vérifier son bon fonctionnement.
- Régler l'auto-piqueur.
- Piquer plutôt les côtés du doigt que le centre de la pulpe.
- Varier les points de ponction ou changer de doigt à chaque mesure.
- Exercer une pression de 1 minute sur le point de ponction du doigt
- Réaliser la ponction
- A tout message d'erreur, changer le site de ponction, et faire une nouvelle mesure.
- Noter les résultats sur un carnet de surveillance.

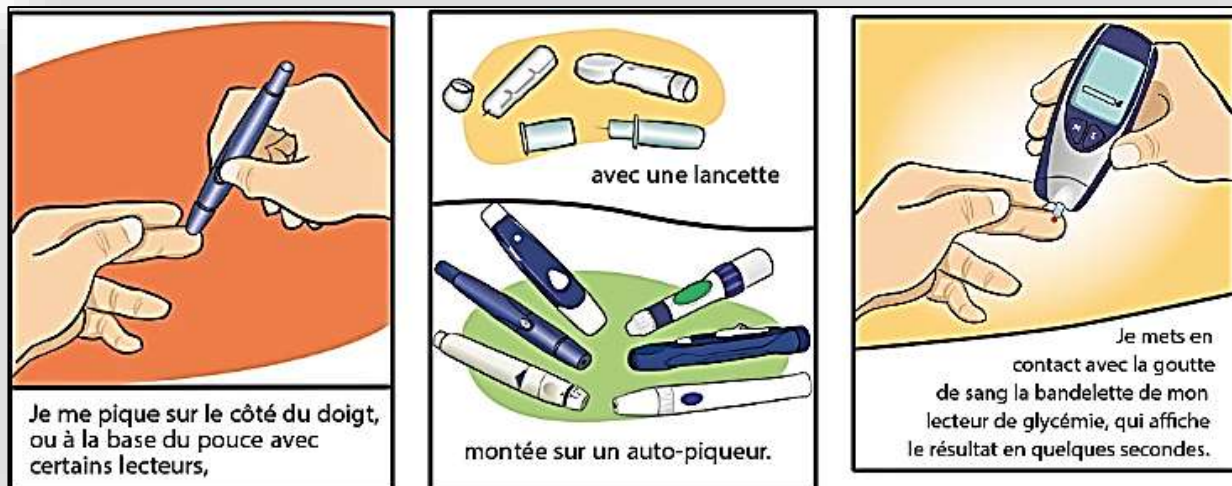


Figure 20. Technique d'auto-mesure de la glycémie capillaire (26)

#### 8.4. Les indications d'une auto-surveillance glycémique:

Chez le diabétique de type 2, l'auto-surveillance glycémique n'est pas systématique pour le suivi et est limitée à certains patients (25):

- Patient insulino-traité,
- Diabétique chez qui on envisage une insulinothérapie à court ou moyen terme,
- Diabétique chez qui l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, à cause d'une maladie ou d'un traitement intercurrent,
- Diabétique traité par insulino-sécréteurs seuls ou associés à d'autres antidiabétiques, si on soupçonne des hypoglycémies.

### 8.5. Le rythme d'auto-surveillance :

Lors de la prescription d'une ASG, il est indispensable d'organiser avec le patient la fréquence, les horaires, les objectifs glycémiques et les modifications du traitement.

Le prescripteur doit préciser l'unité de mesure souhaitée pour l'affichage par le lecteur glycémique et le nombre d'auto-surveillances à réaliser par jour ou par semaine.

L'auto-surveillance glycémique peut être pratiquée aux fréquences suivantes (27):

- 4 fois/jour en cas de traitement par insuline au long cours avec plus d'une injection/jour, à 2-4 fois/jour si l'insulinothérapie ne comporte qu'une injection/jour (les objectifs glycémiques sont de 70 à 120 mg/dl avant les repas et < 180 mg/dl en postprandial),
- 2 à 4 fois/jour en cas d'insulinothérapie à court ou moyen terme,
- 2 fois/semaine à 2 fois/jour en cas de traitement n'atteignant pas l'objectif glycémique, comme outil d'éducation thérapeutique du patient pour démontrer l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement médicamenteux,
- 2 fois/semaine à 2 fois/jour en cas de traitement par insulino-sécréteurs (sulfamides ou glinides, seuls ou associés à d'autres médicaments antidiabétiques).



| Indications dans le diabète de type 2                                                                                | Rythme d'ASG suggéré (dans les cas où cette surveillance est indiquée)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Insulinothérapie en cours                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Au moins 4 par jour si l'insulinothérapie comprend plus d'une injection d'insuline par jour</li> <li>■ 2 à 4 par jour si elle n'en comprend qu'une</li> </ul> <p>Objectifs glycémiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ avant les repas, 70 à 120 mg/dL ;</li> <li>■ en post-prandial (2 heures après le repas) : &lt; 180 mg/dL.</li> </ul> |
| Insulinothérapie prévue à court ou moyen terme                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 2 à 4 par jour</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Traitement n'atteignant pas l'objectif glycémique                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ De 2 par semaine à 2 par jour au maximum comme outil d'éducation du patient, pour démontrer l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement médicamenteux.</li> </ul>                                                                                                                                                                   |
| Traitement par insulinosécréteurs (sulfamides ou glinides, seuls ou associés à d'autres médicaments antidiabétiques) | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ De 2 par semaine à 2 par jour au maximum</li> </ul> <p>ASG à réaliser au moins deux jours par semaine, à des moments différents de la journée, pour affirmer une hypoglycémie et adapter si besoin la posologie des médicaments.</p>                                                                                                                       |

Figure 21. Indications, modalités et objectifs de l'auto-surveillance glycémique (ASG) chez le diabétique de type 2 (25)

### Conclusion :

- L'éducation thérapeutique est la pierre angulaire de la prise en charge du patient diabétique. C'est une pratique médicale ancienne en diabétologie qui permet au patient d'acquérir un degré d'autonomie et de responsabilité dans la conduite de son traitement. Il devient alors un partenaire de l'équipe soignante.
- Les bénéfices attendus sont nombreux: une meilleure compliance, une efficacité accrue, la prévention des complications et une diminution des coûts de santé.

## **Bibliographie :**

- (1) Organisation Mondiale de la santé (OMS), bureau régional sur l'Europe, copenhagen. Education thérapeutique du patient : programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. Recommandations d'un groupe de travail de l'OMS, 11–14 juin 1997. Genève : OMS éditeur ; 1998 :88 pages.
- (2) Haute autorité de santé (HAS). Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans les champs des maladies chroniques. Guide méthodologique, Juin 2007
- (3) Haute autorité de santé, guide parcours de soin, Diabète de type 2 de l'adulte, Les Parcours de Soins, Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Mars 2014.
- (4) D'Ivernois JF., Gagnayre R., Apprendre à éduquer le patient, approche pédagogique. Paris : Maloine ; 2011
- (5) Lecorps P., Education thérapeutique du patient : la question du sujet. Contact Sante 2008;229:38–40.
- (6) Organisation Mondiale de la santé (OMS), Bureau régional pour l'Europe. Éducation thérapeutique du patient, programme de formation continue par des professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. In : Recommandations d'un groupe de travail de l'OMS. Copenhagen. Bruxelles : Version française, UCL ; 1998
- (7) Sandrin–Berthon B., Education thérapeutique : de quoi s'agit-il ? Education thérapeutique concepts et enjeux ADSP, 66. 2009 (10–5)
- (8) Organisation Mondiale de la santé (OMS), bureau régional pour l'Europe, Copenhagen. Education thérapeutique du patient : programmes de formation

- continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. Recommandations d'un groupe de travail de l'OMS, 11-14 juin 1997. Genève:OMS éditeur;1998:88 pages
- (9) Boren S, Fitzner K, Panhalkar P, Specker E. Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educ* 2009;35:72-96
- (10) Meillet L., Combes J., et Penfornis A. « Prise en charge du diabète de type 2 : l'éducation thérapeutique ». *La Presse Médicale* 42, n° 5 (mai 2013): 880-85. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.02.311>.
- (11) Carrard I., Reiner M., Haenni-Chevalley C., et al. Approche psychopédagogique et art-thérapeutique de l'obésité. *EMC Endocrinologie Nutrition* 2012 ; 9(3) : 1-9
- (12) Martin JP., Savary E. Formateur d'adultes. Se professionnaliser. Exercer au quotidien. Lyon : Chronique sociale ; 2001.
- (13) Golay A, Lager G et Giordan A, comment motiver le patient à changer ? Paris Maloine, 2010.
- (14) Miller W., Benefield R, « Enhancing motivation for change in problem drinking; a controlled comparison of two therapist styles » *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol 61, n°13, pp 455-461, 1993
- (15) Miller W. et Rollnick S, *Motivational interviewing: preparing people for change*, 2e éd, New York: Guilford Press, 2002
- (16) Golay A, Lager G, Giordan A. Comment motiver le patient à changer. Paris : Maloine ; 2009
- (17) Miller W, Rollnick S. *Motivational interviewing: preparing people for change*. 2nd ed New York: G Press ; 2002. P.53-61.
- (18) El khadir Sarrah, (Mai 2019), *Elaboration de supports éducatifs pour l'éducation thérapeutique du patient diabétique*, (mémoire pour l'obtention

du diplôme de spécialité en médecine), Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès.

- (19) Battu V. « Les insulines ». Actualités Pharmaceutiques 52, n° 530 (novembre 2013): 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.09.013>.
- (20) Hartemann–Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C. et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (21) Selam JL., Charles MA. Devices for insulin administration. Diabetes care 1990 ; 13 :955–79
- (22) Halimi S., et Durain D. « Les principales recommandations du nouveau référentiel international de la technique d'injection: le point de vue du diabétologue et le point de vue de l'infirmière ». Médecine des Maladies Métaboliques 11, n° 5 (septembre 2017): 398–402. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30096-2](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30096-2).
- (23) Société francophone du diabète (SFD), Surveillance glycémique et technique d'injection d'insuline et des analogues du GLP1, référentiels de bonnes pratiques actualisés SFD, paramedical, Mars 2017.
- (24) Lipsker D. « Atrophie dermoépidermique, lipoatrophie et lipodystrophie ». In Guide de l'examen clinique et du diagnostic en dermatologie, 227–30. Elsevier, 2010. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-71030-8.50026-4>.
- (25) Haute autorité de santé (HAS), L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 : une utilisation très ciblée, Avril 2011.
- (26) La glycémie – Surveiller le diabète. (2020, 3 juin). Ajd. <https://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/tout-savoir-sur-le-diabete/la-surveillance/>
- (27) Haute autorité de la santé (HAS), actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé, prévention et dépistage du DT2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014.

# Chapitre VI:

## Les complications liées au diabète

## 1. Les complications Aigues liées au diabète :

Les diabétiques de type 1 sont exposés à deux types de complications métaboliques aiguës, l'acidocétose et l'hypoglycémie. Les diabétiques de type 2 sont exposés au coma hyper-osmolaire, mais aussi aux hypoglycémies et à l'acidose lactique. Un diabétique de type 2 peut enfin développer une acidocétose à l'occasion d'une pathologie intercurrente, et devenir alors insulino-requérant.



Figure 22. Symptômes des complications aiguës du diabète (affiche du service d'endocrinologie du CHU de Fés)

## 1.1 Hypoglycémie :

### 1.1.1 Définition :

- L'hypoglycémie est définie par la triade de Whipple (1) :
  - Le développement de symptômes neurovégétatifs ou neuro-glucopéniques
  - La constatation d'une glycémie basse
  - Une réversibilité des symptômes ou signes cliniques quand la glycémie revient à des valeurs normales.
- Classification des hypoglycémies selon l'ADA 2020 et l'international hypoglycaemia study group :

**Tableau 12. Classification des hypoglycémies (2)**

|          |                            |                            |                                                                                                          |
|----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                            |                            | suffisamment bas pour nécessiter un                                                                      |
| Niveau 1 | seuil d'alerte             | Gly $\leq$ 0,7g/dl         | traitement avec des glucides à action rapide + ajustement de la posologie d'un traitement hypoglycémiant |
|          | hypoglycémie               |                            |                                                                                                          |
| Niveau 2 | cliniquement significative | Gly $\leq$ 0,54g/dl        | suffisamment basse pour indiquer une hypoglycémie cliniquement importante                                |
|          |                            | Pas de valeur              |                                                                                                          |
| Niveau 3 | Hypoglycémie sévère        | seuil glycémique spécifiée | Déficiences cognitive sévère nécessitant une assistance externe pour revenir à son état normal           |

→ Les patients traités avec de l'insuline ou les sécrétagogues de l'insuline sont plus à risque d'hypoglycémie.

### 1.1.2 Symptômes et signes de l'hypoglycémie :

**Tableau 13. Les symptômes d'hypoglycémie neurovégétatifs et neuro-glycopéniques**  
**adapté de (3)**

|                                                                                                               | <u>Symptômes</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Les signes neurovégétatifs :</b> (causés par la sécrétion d'adrénaline, souvent les premiers à apparaître) | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Palpitations</li> <li>- Sensation de faim</li> <li>- Tremblements</li> <li>- Sueurs palmaires ou diffuses</li> <li>- Flush</li> <li>- Pâleur</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Signes de neuro-glycopénie:</b>                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Céphalées</li> <li>- Troubles visuels à type de : diplopie, perte de la vision des couleurs, éloignement des objets, points brillants, flou visuel...</li> <li>- Ralentissement intellectuel</li> <li>- Troubles de la parole</li> <li>- Troubles de l'équilibre</li> <li>- Troubles du comportement</li> <li>- Troubles de l'humeur à type de tristesse ou d'angoisse</li> <li>- Mouvements anormaux</li> <li>- Convulsions</li> <li>- Crises d'épilepsie</li> <li>- Syndrome confusionnel, coma</li> </ul> |

→Les hypoglycémies nocturnes se manifestent par : une transpiration abondante, des cauchemars, un sommeil agité et/ou des maux de tête au réveil.



### **1.1.3 Les causes d'hypoglycémie (3, 4):**

La plupart des hypoglycémies sont dues à une mauvaise gestion du diabète :

- Un manque de glucides, suite à une collation ou un repas qui est omis ou retardé, ou une erreur dans le décompte des glucides consommés,
- Le stress psychologique ou physique,
- Une erreur dans la prise d'insuline ou d'anti diabétiques oraux (horaire/dose),
- Un surplus d'activité physique (en durée ou intensité de l'effort),
- Prise de médicaments potentialisant les insulino-stimulants comme les sulfamides hypoglycémiant (miconazole, cotrimoxazole, fibrates, AVK, AINS, dextropropoxyphène).

### **1.1.4 Les complications des hypoglycémies :**

#### ➤ Complications cardiovasculaires (5):

- les troubles de repolarisation,
- Un allongement global du QT.

#### ➤ Troubles cognitifs:

- Répercussions psychologiques et sociales,
- Altération de la qualité de vie du patient → angoisse, comportement d'évitement, culpabilité.

#### ➤ Rétinopathie diabétique:

- aggravation de la rétinopathie avancée pré-proliférante en cas d'équilibration glycémique trop rapide avec fréquentes hypoglycémies.

### 1.1.5 Prise en charge des hypoglycémies (1, 3) :

#### ➤ **Traitement curatif :**

Peut être traitée, selon la gravité, soit en ambulatoire ou en milieu hospitalier.

#### **Si l'état de conscience est intact:**

- ❖ Mesurer la glycémie.
- ❖ Manger ou boire quelque chose de sucré:
  - ✓ **un sucre simple (rapide):** 3 à 4 morceaux de sucre (15 à 20g) de cuisine délayé dans un peu d'eau, ou un verre de jus de fruit, de soda standard ou une barre sucrée.
  - ✓ **si le repas suivant est loin (1h–1h30):** manger en plus un sucre complexe (lent): une tartine ou un biscuit complet ou un fruit (une banane).
- ❖ Se reposer.
- ❖ Mesurer la glycémie après 30 minutes, puis toutes les deux heures jusqu'à stabilisation de la glycémie.
- ❖ ATTENTION: le resucrage ne doit pas être exagéré afin d'éviter l'hyperglycémie!
- ❖ En cas d'hypoglycémie persistante ou répétitive, une consultation s'impose.
- ❖ Rechercher l'origine de chaque hypoglycémie.

#### **En cas d'altération de l'état de conscience:**

- ❖ 10 à 20 cc de SG à 30 % en IV puis relais par SG 5%.
- ❖ Continuer le resucrage par voie parentérale afin d'éviter la récurrence de l'hypoglycémie.
- ❖ Généralement, la reprise de conscience est dans les 10 à 15 minutes qui suivent l'injection.

**PS :** L'usage de glucagon est contre indiqué en cas de traitement par sulfamides hypoglycémiants !

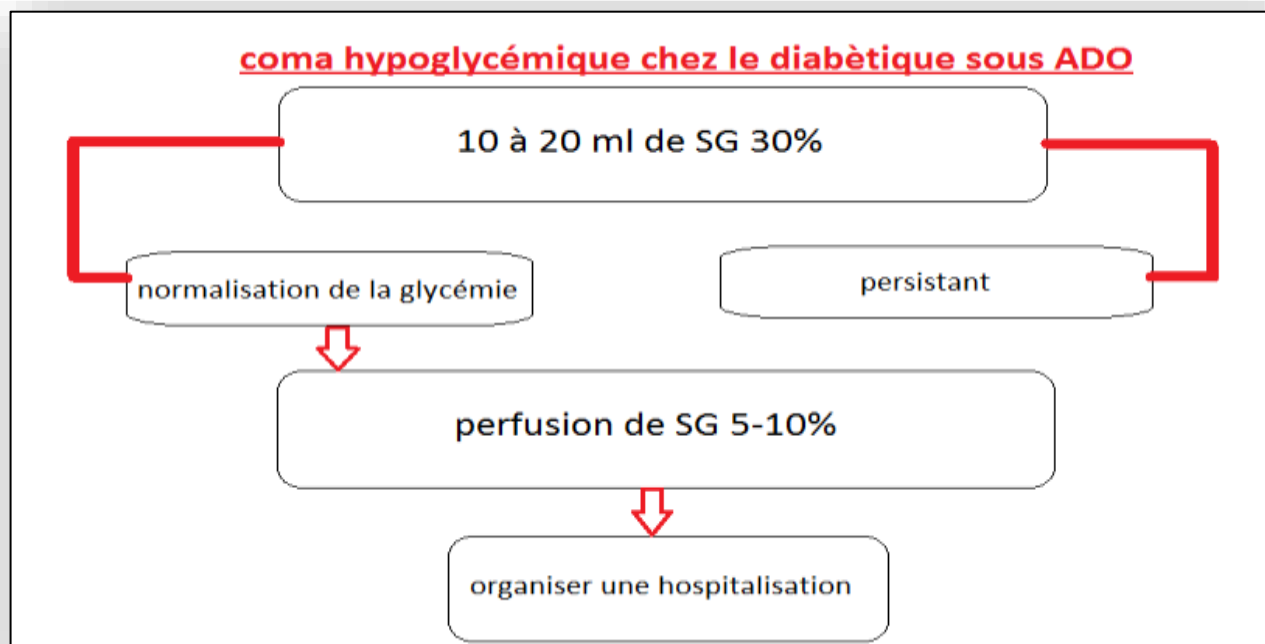


Figure 23. Conduite à tenir devant un coma hypoglycémique chez un patient sous ADO adapté de (3)

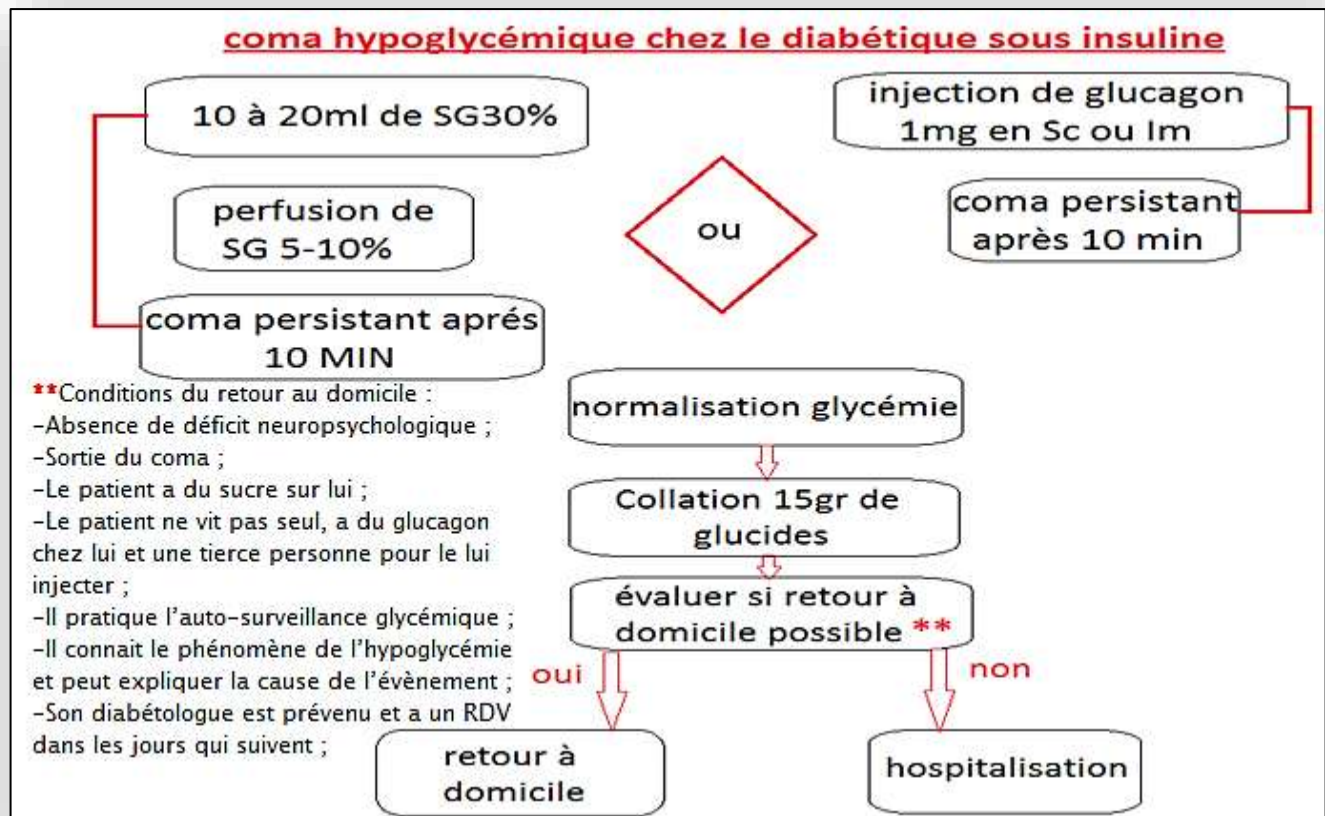


Figure 24. Conduite à tenir devant un coma hypoglycémique chez un patient sous insuline, adapté de (6, 7)

➤ **Traitement préventif :**

- Définir les objectifs thérapeutiques : Valeurs cibles < 7%
- Eviter les sulfamides
- privilégier les analogues lents et rapides en cas d'insulinothérapie
- Eduquer le patient :
  - ✓ A reconnaître les symptômes d'hypoglycémies et au resucrage,
  - ✓ A anticiper une activité physique (marche) vis-à-vis des sulfamides (diminution des doses voire arrêt) et de l'insuline,
  - ✓ Auto-surveillance glycémique,
  - ✓ Informer les patients sur les interférences entre certains toxiques et l'homéostasie glucidiques

**En résumé :**

- L'hypoglycémie chez le patient diabétique découle souvent de l'emploi d'insuline ou d'antidiabétiques oraux.
- En cas de risque d'hypoglycémie prolongée, prévoir un traitement de fond (G5% ou G10% en iv continu ou collation) et un suivi des glycémies à 2-3h.
- Corriger une hypoglycémie par 15 g de glucides permet une augmentation d'environ 0,27 à 0,36 g/l.
- Attention ! Un resucrage excessif peut causer des rebonds glycémiques.

**1.2 L'acidocétose diabétique :****1.2.1 Définition :**

La décompensation acido-cétosique (DAC) est une complication essentiellement du diabète de type 1, parfois présente dans le type 2, elle résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline (3), et a comme conséquences :

- ✓ des perturbations du métabolisme glucidiques et lipidique → signes cliniques,
- ✓ des perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique.

**1.2.2 Diagnostic (8):**

Le diagnostic est plus facile lorsque le diabète est connu : la présence de corps cétoniques peut être vérifiée à l'aide de bandelettes urinaires. La recherche de corps cétoniques dans les urines est conseillée dès que la glycémie capillaire est  $\geq 2,5$  g/l et  $\geq 2$  g/l chez la femme enceinte.

➤ **La DAC se caractérise par la triade:**

- Hyperglycémie  $\geq 2,5$  g/l
- Cétose : cétonémie capillaire  $> 0,5$  mmol/l ou acétonurie  $\geq 2$  croix à la bandelette urinaire
- Acidose métabolique: RA  $< 15$  mEq, PH  $< 7,3$

➤ **Phase de cétose simple** : (présence de corps cétoniques dans le sang et les urines)

- Reconnue par le diabétique bien éduqué, négligée ou non reconnue par les patients dont le diabète est méconnu, elle tend à évoluer vers la céto-acidose.
- **L'hyperglycémie** se manifeste par un syndrome polyuro-polydipsique, soif intense, plus rarement de crampes nocturnes ou de troubles visuels.
- **La cétose** se manifeste par un tableau digestif associant douleurs abdominales, nausées et vomissements.
- **L'haleine** présente une odeur caractéristique d'acétone.

➤ **Phase d'acidocétose** : (cétose entraînant une baisse du pH ou des bicarbonates)

Caractérisée par l'intensification des symptômes préexistants et l'apparition de nouvelles manifestations cliniques :

- **La Déshydratation globale:**

Prédomine sur le secteur extra-cellulaire : associe pli cutané, tachycardie et hypotension artérielle : **un collapsus cardiovasculaire est à craindre.**

Une déshydratation intracellulaire : une sécheresse des muqueuses, une soif intense et une hypotonie des globes oculaires.

- **La dyspnée de Kussmaul:**

Correspond à une tachy-polypnée (FC: 20 cycles/min) → C'est un signe caractéristique : absent dans les situations d'acidose sévère

- **Signes digestifs:**

Des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales susceptibles d'aggraver la déshydratation.

Peuvent mimer une urgence chirurgicale (surtout chez l'enfant).

- **Tableau neurologique :**

Les troubles de conscience surviennent chez 10 % des patients.

Un coma calme, une aréflexie ostéo-tendineuse, absence de signes de localisation à l'examen neurologique.

- **Hypothermie**

### 1.2.3 Les causes de l'acidocétose diabétique (3, 8) :

À rechercher systématiquement :

- Un diabète non connu,
- Un excès de prise de glucides,
- Un accident vasculaire,
- Une cause iatrogène,
- Un traitement oublié ou insuffisant,
- Un manque d'exercice physique,
- Un foyer infectieux surtout pulmonaire et urinaire,
- Pathologies intercurrentes (stress, opérations, maladies, période prémenstruelle...),
- Une prise médicamenteuse (corticoïdes, B2-mimétiques ...).

#### **1.2.4 La prise en charge de l'acidocétose diabétique (9, 10, 11):**

L'acidocétose diabétique est une urgence thérapeutique, doit être prise en charge en milieu hospitalier, ou en unité de soins intensifs devant des signes de gravité (un pH <7, une kaliémie initiale <4 mmol/l, des troubles de conscience, une défaillance viscérale).

Une surveillance rigoureuse est nécessaire tout au long du processus.

##### **Examens à demander systématiquement :**

- PH, gaz sanguins,
- Ionogramme sanguin (évaluer les troubles hydro électrolytiques) + la glycémie,
- Urée, créatinine,
- Hématocrite,
- Hémoglobine glyquée (HbA1c).

**Rechercher systématiquement le facteur déclenchant, notamment un foyer infectieux par :**

- Hémodultures et prélèvements locaux (E.C.B.U., prélèvement de gorge...) si besoin,
- Eventuellement, une radio pulmonaire au lit, une numération formule sanguine (NFS).



➤ **La réhydratation :**

- Par le SS 0,9% lorsque la glycémie  $>2,5$  g/l puis relais par SG5% si glycémie  $<2,5$  g/l.
- Sérum bicarbonaté si acidose majeure :  $\text{PH} \leq 7$  et/ou  $\text{RA} \leq 10$  persistant après 1h de réhydratation, choc cardiogénique.
- Si choc hypo-volémique : remplissage par les colloïdes.

❖ **La correction de la déshydratation fait appel à du soluté salé isotonique (9 g/L), à raison de :**

- 1l au cours de la première heure,
- puis 0,5l/h les 4 heures suivantes,
- puis 1 l/6 heures jusqu'à correction de la cétose et reprise de l'alimentation.

❖ **Le débit de la réhydratation doit être adapté à l'âge, la fonction cardiaque, rénale et la tolérance hémodynamique du patient.**

❖ **Le relais par le SG 5% si glycémie  $< 2,5$  g/l.**

➤ **La supplémentation potassique :**

- Réalisée dès lors que la kaliémie  $<5$  mmol/l, et uniquement après s'être assuré du maintien de la diurèse.
- Si  $4 < \text{K}^+ < 5 \Rightarrow$  l'apport de soluté de réhydratation est de 1,5 à 2 g/l.
- Si  $\text{K}^+$  initialement  $< 3,3$  mmol/l → retarder l'insulinothérapie et instaurer un traitement par potassium au pousse seringue électrique (PSE), sur une VVC, afin d'obtenir une kaliémie supérieure à 3,3 mmol/l.
- En l'absence d'hypokaliémie ou de critères de gravité, le contrôle initial de la kaliémie est réalisé 4 heures après le début du traitement.

➤ **Insulinothérapie :**

- A commencer après la première heure de réhydratation : risque de collapsus cardiovasculaire.

❖ **Tant que la cétose persiste:**

- 0,1 UI/kg/h d'Insuline rapide en IVSE précédé d'un bolus de 0,1 UI/kg (ou 0,14 UI/kg/h sans bolus),
- surveillance horaire de la glycémie et de la cétonémie/cétonurie,
- si décroissance  $< 2,8$  mmol/L (0.5 g/l) à H1, doubler le débit d'insuline.

❖ **Quand la cétose disparaît (ou trou anionique  $< 12$  mEq/L) et que le patient peut manger:**

- 0,05 UI/kg/h IVSE, ou sous-cutanée toutes les 3 à 4 h sur la base de 0,5 à 0,8 UI/kg/j,
- l'insuline IV est stoppée 1 à 2 h après la première injection sous-cutanée,
- chez le diabétique connu, l'insuline habituelle sera reprise aux doses prescrites antérieurement à l'événement aigu.

- Le relais par voie sous-cutanée ne peut s'envisager que si le patient est capable de se réalimenter correctement et si :
  - ✓ Bicarbonates  $> 18$  mmol/l,
  - ✓ PH  $> 7,3$ ,
  - ✓ Trou anionique  $< 12$  mmol/l,
  - ✓ Glycémie  $< 2$ g/l,
  - ✓ Cétonurie négative ou acétonémie  $< 0,5$  mmol/l à deux reprises.

➤ **Anticoagulation préventive par HBPM :**

- Chez le sujet âgé à risque élevé de complications thromboemboliques.
- Si une hyper-osmolarité associée.

➤ **Traitement du facteur déclenchant.**

**1.2.5 Complications de l'acidocétose diabétique (12) :**

- L'hypokaliémie,
- L'inhalation de liquide gastrique (si patient inconscient),
- Œdème cérébral : cause de décès ou de séquelles très graves est souvent dû à un traitement mal conduit,
- Complications thromboemboliques: liées à la déshydratation, l'hyper-osmolalité et le bas débit cardiaque entraînent une augmentation de la viscosité sanguine,
- Complications digestives: La DAC peut compliquer une pancréatite aiguë dans environ 10 % des cas,
- Complications rares : Mouvements anormaux mimant un syndrome parkinsonien, spasmes de l'hémiface.

**1.2.6 Prévention de l'acidocétose :**

- **L'éducation thérapeutique** est la pierre angulaire de la prévention de l'acidocétose diabétique.
- **L'auto-surveillance régulière** (BU dès que glycémie est  $>2.5\text{g/l}$  : nécessité d'avoir le matériel de surveillance : Lecteur glycémique + BU).
- **Reconnaitre les Signes cliniques et les situations cliniques susceptible de favoriser la cétoacidose** (augmenter les doses thérapeutiques devant toute infection et la traiter précocement, éviter l'arrêt ou des modifications injustifiées du traitement).
- **Savoir gérer une cétose simple :**

- ✓ Donner des appoints d'insuline rapide en IM à raison de 1/10<sup>ème</sup> jusqu'à 1/5<sup>ème</sup> d'UI / kg toutes les 4 heures tant que l'acétonurie persiste ; augmenter également les doses du traitement de base.
- ✓ Se présenter à l'hôpital le plus proche si persistance de l'acétonurie après 3 ou 4 injections ; de même si VO empêchant l'alimentation.

**En résumé :**

- Le premier traitement de l'acidocétose est la réhydratation.
- Une phase de cétose se manifestant par le syndrome cardinal, précède de quelques jours l'acidose.
- La survenue de troubles digestifs chez un diabétique insulino-traité est, jusqu'à preuve du contraire, une cétose débutante.
- Démarrer l'apport de potassium dès que la kaliémie < 5 mmol/L.
- La réalisation d'une glycémie capillaire doit être systématique devant toute douleur abdominale inexpliquée.

### 1.3 L'hyperglycémie hyper-osmolaire :

#### 1.3.1 Définition (8):

- Se distingue de l'acidocétose par l'importance de l'hyperglycémie et l'absence de cétose, survient surtout chez un sujet âgé, diabétique de type 2 insulino-traité ou non.
- Se caractérise par une déshydratation massive, des signes neurologiques et se définit par:

- Une hyperglycémie supérieure ou égale à 6g/l
- Une osmolarité plasmatique supérieure ou égale à 320–350mOsm/l
- L'absence d'acidose

- Le plus souvent diagnostiqué tardivement même s'il faut plusieurs jours d'hyperglycémie et de polyurie pour arriver au coma, à cause d'un diabète méconnu ou considéré peu important ou encore à cause d'un terrain percevant mal la soif ou ayant du mal à l'exprimer.

### **1.3.2 Les causes déclenchantes (toute cause de déshydratation ou facteur d'hyperglycémie) (13, 14):**

- Les personnes âgées,
- Trouble neurologique entraînant une incapacité à ressentir et/ou à apaiser la soif,
- Accident vasculaire cérébral, IDM, Ischémie mésentérique aigue,
- Pancréatite aigüe,
- Occlusion intestinale aigüe,
- Vomissements, diarrhée, ou infection en particulier pulmonaire,
- Prescription mal surveillée des diurétiques,
- Nutrition entérale ou parentérale mal conduite,
- Corticothérapie (Maladie de Horton).

### **1.3.3 Diagnostic (14, 15):**

#### **➤ Clinique :**

- **Une intense déshydratation globale** : DHA intra -cellulaire et extracellulaire
- **Des signes neurologiques** en foyer, troubles de la conscience
- **Les signes digestifs** : nausées, vomissements et douleurs abdominales.
- **L'hyperthermie**

#### **➤ Biologique :**

- **Une glycémie souvent supérieure à 6g/L,**
- **Osmolarité plasmatique > 320 mosm/l,**
- **Une natrémie supérieure à 140 mmol/L,**

- **Une kaliémie variable, souvent élevée**, masquant un déficit potassique qui se révélera en cours de traitement,
- **Pas d'acidose métabolique**,
- **Une urée élevée** due à l'insuffisance rénale et à l'hyper catabolisme protidique,
- **L'hyperleucocytose** est habituelle en dehors de toute infection.

#### **1.3.4 Complications de l'hyperglycémie hyper-osmolaire (16, 17):**

- Collapsus voire état de choc et défaillance multi-viscérale,
- Tubulopathie aiguë oligo-anurique, Rhabdomyolyse,
- Infections (en particulier urinaire et pulmonaire), pancréatite aiguë,
- Thromboses veineuses et artérielles, Troubles de rythme supra-ventriculaire,
- Atélectasie pulmonaires,
- Complications de décubitus,
- Séquelles neurologiques (Syndrome extrapyramidal, pseudo-bulbaire ; démence).

#### **1.3.5 Prise en charge de l'hyperglycémie hyper-osmolaire (8, 18, 19) :**

L'élément thérapeutique le plus important est la prévention des complications secondaires de la déshydratation massive et de l'alitement tel que la dénutrition, les escarres, thrombose, l'abcès du poumon. Ces complications font la gravité pronostique du coma hyper-osmolaire, et peuvent entraîner le décès.

##### **➤ Réhydratation :**

- Administré en fonction du degré de déshydratation (pli cutané, sécheresse des muqueuses, hypotension) et En fonction de l'état cardiaque et rénal
- Au cours des 12 premières heures il ne faut pas chercher à abaisser la glycémie en dessous de la limite de 2,5g/l :

- ❖ **6 à 10 l sur 24 h dont la moitié au cours des 8 premières heures:**
  - 1 l la première heure,
  - 2 à 3 l de 1 à 4 h,
  - 4 à 6 l de 4 à 24 h.
- ❖ **Sérum physiologique à 9 ‰ pour les 2 ou 3 premiers litres, puis glucosé 5 ‰ + 4 g NaCl/l.**
- ❖ **Le débit de la réhydratation doit être adapté à l'âge, la fonction cardiaque, rénale et la tolérance hémodynamique du patient.**

➤ **Insulinothérapie :**

- A commencer après la 1<sup>ère</sup> heure de réhydratation → risque de collapsus.
- Ne pas corriger la glycémie rapidement → œdème cérébral.

- ❖ **Bolus initial de 0,1 UI/kg d'insuline rapide puis 0,1 UI/kg/h en IV.**
- ❖ **Si la glycémie ne diminue pas de 0,5 à 0,7 g/L dans la première heure, doubler la dose d'insuline.**
- ❖ **si glycémie est située entre 2,5–3 g/l, diminuer l'insuline à 0,02–0,05 UI/kg/h.**

➤ **Prophylaxie anti-thrombotique :**

- La survenue de la maladie thromboembolique est favorisée par la déshydratation, la déplétion de volume extracellulaire et l'alitement en rapport avec l'hospitalisation.

### 1.3.6 Surveillance (18):

La surveillance de la glycémie, de la glycosurie et du bilan hydrique est nécessaire systématiquement et suffisante pour éviter le coma hyper-osmolaire.

➤ Clinique :

- paramètres hémodynamiques, diurèse,
- glycémie capillaire horaire pendant 4 heures puis toutes les 4 heures.

➤ Paraclinique :

- Ionogramme sanguin, phosphore, magnésium à 8 h et 24 h;
- gaz du sang + lactate à 24 h;
- ECG quotidien.

### 1.3.7 Prévention :

- Prise en compte du risque du SHH devant toute affection médicale ou chirurgicale chez le sujet diabétique de plus de 50 ans.
- Information des patients et de leurs proches: intérêt des boissons.
- L'insulinothérapie est préférable au traitement oral en cas de circonstances favorisant le syndrome hyper-glycémique hyper-osmolaire (SHH).

## 1.4 Acidose lactique :

Affection aussi rare que redoutable : Acidose métabolique organique secondaire à l'accumulation plasmatique d'acide lactique.

### 1.4.1 Définition :

- pH plasmatique < 7,35,
- une concentration plasmatique de lactate > à 5 mmol/l.



**1.4.2 diagnostic (20) :****➤ Clinique :****Fréquemment :**

- Syndrome douloureux diffus, asthénie avec des myalgies et hypothermie.
- Troubles digestifs associant des douleurs abdominales, nausées et vomissement.

**➔ Puis le tableau va s'aggraver avec apparition :**

- D'une dyspnée de Kussmaül,
- De possibles troubles du rythme puis d'un collapsus cardiovasculaire lié à une vasoplégie,
- Etat de choc avec défaillance circulatoire périphérique.

**➤ Biologie :**

- Acidose métabolique sévère avec  $\text{pH} < 7$  ; Bicarbonates plasmatiques effondrés
- Hyperlactatémie majeure dépassant parfois 30 mmol/l
- Metforminémie élevée
- une insuffisance rénale ou hépatocellulaire sous-jacente est souvent associée

**1.4.3 Prise en charge (8):**

- Arrêter les biguanides,
- Assurer une bonne ventilation,
- Restaurer l'hémodynamique,
- Assurer une bonne diurèse.

**→Acidose lactique avec accumulation de la metformine :**

- Epuration extra rénale surtout si elle est associée à une insuffisance rénale.
- L'utilisation d'un tampon bicarbonate tout en limitant la surcharge hydro-sodée.

**1.4.4 Prévention :**

- La prévention se base sur le respect des précautions et contre-indication de la metformine :

- Hypersensibilité au chlorhydrate de metformine.
- Acidocétose diabétique, pré-coma diabétique.
- Insuffisance rénale ou altération de la fonction rénale.
- Affection aiguës susceptibles d'altérer la fonction rénale : DHA ; infection grave, état de choc, administration IV de produits de contraste iodés.
- Maladie aiguë ou chronique pouvant favoriser une hypoxie tissulaire : IC ; IDM récent ; Etat de choc ; Insuffisance respiratoire, insuffisance hépatocellulaire ; intoxication alcoolique chronique.
- Grossesse, allaitement.

**Conclusion :**

Malgré une meilleure prise en charge du diabétique, les complications métaboliques aiguës du diabète restent très fréquentes et représentent une urgence thérapeutique. Les bases fondamentales du traitement des décompensations hyperglycémiques sont très similaires. L'acidose lactique liée à la metformine est peu fréquente lors d'utilisation normale et dont le traitement repose sur l'épuration extrarénale. Enfin, l'hypoglycémie est la plus fréquente des complications aiguës du diabète et la moins grave en termes de mortalité.

## **Bibliographie :**

- (1) Ardigo S., Philippe J., Hypoglycémie et diabète, Rev Med Suisse 2008; volume 4. 1376–1382
- (2) American diabetes association, Standards of Medical care in diabetes–2020, Diabetes care january 2020 Volume 43, supplement 1, pages s1–s212
- (3) Schlienger J.–L., « Chapitre 3 – Complications aiguës et chroniques du diabète sucré », Manuel de nutrition pour le patient diabétique, 2018, Elsevier Masson SAS.
- (4) Cariou B, Fontaine P, Eschwège E, et al. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: Results from the DIALOG study. Diabetes Metab 2015;41:116–25.
- (5) Kubiak T. Wittig A. Koll C. et al. Continuous glucose monitoring reveals associations of glucose levels with QT interval length. Diabetes Technol Ther. 2010; 12: 283–286
- (6) Boles J.–M., Bollaert P.–E., Jaeger A., et al., Collège Nationale des Enseignants de Réanimation Médicale. Elsevier Masson 2009. 1143–1450.
- (7) Menon E., et Ribeiro C. « Les comas diabétiques », Urgences 2011.
- (8) Hartemann–Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C. et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (9) Tenoutasse S., Mouraux T., et Dorchy H. « L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention ». Rev Med Brux, 2010, 6.
- (10) Pateron D., Maurice R., et Trinh–Duc A. « Acidocétose diabétique ». In Méga–Guide Pratique des Urgences. Elsevier, 2019.

- (11) Gosmanov AR, Gosmanova E, Kitabchi A. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA), and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS) Endotext, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> ; 2015.
- (12) Clements RS, Vourganti B., Fatal diabetic ketoacidosis: major causes and approaches to their prevention. *Diabetes Care* 1978;1:314–25
- (13) Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care* 2014; 37:3124—31.
- (14) Adeyinka A., Kondamudi NP., Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma (hhnc, hyperosmolar hyperglycemic nonketotic syndrome). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [Internet. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482142/>. Consulté le 18 juin 2018].
- (15) Kitabchi AE., Umpierrez GE., Miles JM., et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1335—43.
- (16) Lucas–Amichi A., et Andronikof M. « Coma hyperosmolaire », LES URGENCES ENDOCRINIENNE, 2015
- (17) Keenan C.R., Murin S., White R.H., High risk for venous thromboembolism in diabetics with hyperosmolar state: comparison with other acute medical illnesses. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1185–90.
- (18) Lerolle N. , Demiselle J. , Asfar P. , et al. Petit Manuel de Survie en Médecine Intensive–Reanimation : 80 Procédures en Poche 2017, Pages 124–126
- (19) Petre V., Thomas J.–L., et Bouillanne O. « Traitement et prévention du syndrome d’hyperglycémie hyperosmolaire du sujet âgé hospitalisé ou en institution ». *NPG Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie* 18, n° 108 (décembre

2018): 343–47. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2018.06.001>.

- (20) Orban J., et Ichai C. « Complications métaboliques aiguës du diabète ». Réanimation 17, n° 8 (décembre 2008): 761–67. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2008.09.006>

## 2. Les complications Chroniques (=dégénératives) liées au diabète :

Les complications chroniques attribuables au diabète sont nombreuses, locales ou générales, insidieuses et souvent graves puisqu'elles altèrent la qualité de vie et les capacités fonctionnelles et réduisent l'espérance de vie.

Elles sont d'autant plus fréquentes que la maladie est ancienne et l'équilibre métabolique insuffisant.

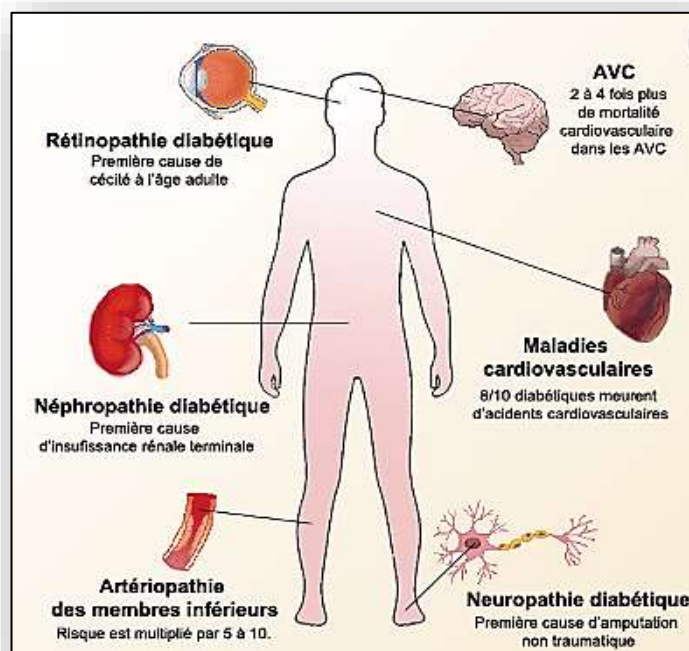


Figure 25. Les différentes complications dégénératives du diabète (1)

### 2.1. Micro angiopathies (atteinte des petits vaisseaux) :

L'hyperglycémie chronique en est le facteur principal. Une fois ces complications installées, l'équilibre parfait du diabète ne peut ni les faire régresser ni stopper l'évolution inexorable. Il permet néanmoins de freiner l'aggravation.

Recherchées chez le diabétique de type 2 dès le diagnostic puis annuellement dans le cadre d'un bilan de complication. Au nombre de 3 :

✓ **L'ophtalmopathie diabétique**

✓ **La néphropathie diabétique**

✓ **La neuropathie diabétique**

### **2.1.1. L'ophtalmopathie diabétique:**

#### **➤ La rétinopathie diabétique (RD) et maculopathie diabétique (MD) (2):**

- Les deux complications sont souvent liées et relèvent d'un même mécanisme.
- C'est la plus précoce des atteintes micro-angiopathiques, et est la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans (chez les personnes en âge de travailler) et la cause majeure de malvoyance (avec la maculopathie diabétique).
- La rétinopathie diabétique est une atteinte de la paroi des petits vaisseaux de la rétine avec une formation de nouveaux vaisseaux plus fragiles contenant des micro-occlusions localisées qui vont entraîner l'ischémie de zones rétiniennes, avec la survenue d'œdèmes et d'exsudats secs pouvant affecter la région maculaire ou fovéolaire.
- Reste Longtemps asymptomatique d'où l'intérêt d'une surveillance et d'un dépistage annuels. L'apparition de symptômes signe l'existence de lésions avancées.
- Selon les recommandations de la HAS, le dépistage de la RD repose sur la réalisation de photographies du fond d'œil à l'aide de rétinographe non mydriatique.

**❖ Les symptômes peuvent être à type de :**

- Baisse de l'acuité visuelle
- Vision défocalisée
- Difficultés à la lecture
- Déformation et instabilité de l'image

Difficulté d'adaptation lors du passage de la lumière à l'obscurité

**❖ Facteurs de risque de la RD et/ou d'OM diabétique (3, 4):**

- Hyperglycémie chronique,
- L'hypoglycémie
- Durée de diabète: risque x 3 à 4 après 20 ans d'évolution du diabète,
- Hypertension artérielle,
- Sévérité de la rétinopathie diabétique : plus la RD est sévère plus le risque d'OMD est important,
- Adolescence,
- Grossesse,
- Dyslipidémie.

**❖ La classification de la RD :**

- La classification internationale de la RD selon l'American Academy of Ophthalmology (2002) permet de définir les stades de la RD :



**Tableau 14. Classification internationale de la RD selon l’American Academy of Ophthalmology 2002 (AAO) (5)**

| <b>Classification Internationale de la RD (AAO 2002)</b> |                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Pas de RD</b>                                         | Pas d'anomalie                                                                                                               |
| <b>RDNP minime</b>                                       | Microanévrismes seulement                                                                                                    |
| <b>RDNP modérée</b>                                      | Plus que des microanévrismes<br>Mais moins sévère que RDNP sévère                                                            |
| <b>RDNP sévère</b>                                       | Plus de 20 hémorragies rétinienne dans 4 quadrants<br>Veines en chapelets dans 2 quadrants<br>AMIRs sévères dans 1 quadrants |
| <b>RD proliférante</b>                                   | Néo vascularisation<br>Ou hémorragie intra vitréenne – hémorragie rétinienne                                                 |

❖ **Traitement (6, 7,8) :**

- Le traitement repose d’abord sur l’équilibre **glycémique** avec respect des objectifs personnalisés de l’HbA1c, sur le traitement de l’HTA, la normalisation du bilan lipidique, qui sont des facteurs de risque de la RD.
- Lors des stades initiaux de la RD ou en cas d’OM fovéolaire sans baisse d’acuité visuelle, le traitement repose sur la **prise en charge des facteurs de risque** cités ci-dessus.
- En cas de RDNP sévère, la **photo-coagulation pan-rétinienne (PPR)** peut être proposée à titre préventif, et est obligatoire lorsque l’évolution de la RD peut être rapide (grossesse, mise en route d’un traitement hypoglycémiant intensif, adolescent ou jeune adulte, avant ou après la chirurgie de la cataracte et chez un patient dont le suivi est difficile).

- La PPR est le traitement de référence de la RDP.
  - Le traitement de première intention des OM entraînant une baisse visuelle, est la réalisation :
    - ✓ **d'injections intra-vitréennes d'agents anti angiogéniques (anti-VEGF, 7 à 8 injections intra-vitréennes mensuelles la première année),**
    - ✓ **ou de corticoïdes** (implant biodégradable de corticoïde à libération progressive, de durée d'action est de 4 à 6 mois).
  - **Une vitrectomie** peut être réalisée lorsqu'il existe une part tractionnelle à cet œdème maculaire, ou lors d'une rétinopathie diabétique proliférante compliquée d'hémorragie du vitré empêchant la PPR.
  - Quand la baisse d'acuité visuelle est définitive, **la rééducation** peut être nécessaire afin d'utiliser la vision restante et apprendre à se servir de la rétine périphérique.
- ❖ **Surveillance et suivi (9):**
- Dépend du stade de rétinopathie diabétique et des facteurs prédisposant.
  - La vitesse de progression de la RD ou de l'OM sera plus grande si présence de facteurs favorisants.
  - En l'absence de RD, tout patient doit faire un examen ophtalmologique tous les un à deux ans.
  - Certaines situations ou périodes de la vie imposent une surveillance rétinienne rapprochée, car sont à risque d'évolution rapide de la RD. On cite: l'adolescence, la grossesse, après une chirurgie de la cataracte ou même avant l'intensification du traitement hypoglycémiant.

**Tableau 15. Rythme et modalités de surveillance de la rétinopathie diabétique selon la SFD/SFO 2016 (8)**

| Sévérité de la RD | Délai de surveillance | Modalités                     | Traitement par PPR            |
|-------------------|-----------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Pas de RD         | 12 mois*              | FO + photos                   |                               |
| RDNP minime       | 12 mois               | FO + photos                   |                               |
| RDNP modérée      | 6 à 12 mois           | FO + photos                   |                               |
| RDNP sévère       | 4 à 6 mois            | FO + photos<br>± angio, OCT   | À envisager **                |
| RDP               | 1 à 2 mois            | FO + photos<br>± angio, + OCT | PPR                           |
| RDP à haut risque | 15 j à 1mois          | FO + photos<br>± angio, + OCT | PPR en urgence                |
| RDP compliquée    | 8 à 15 j              | FO + photos<br>± angio, + OCT | PPR en urgence<br>Vitrectomie |
| OM associé        | 3-4 mois              | Angio initiale, OCT           | Surveillance /<br>laser       |
| OMCS              | 1 à 3 mois            | Angio initiale, OCT           | IVT, laser                    |

➤ **La papillopathie diabétique (8, 10) :**

- ❖ La papillopathie diabétique est une affection rare, qui se manifeste par un œdème papillaire uni- ou bilatéral, souvent transitoire.
- ❖ Elle peut survenir chez les jeunes diabétiques de type 1 à évolution bénigne, comme elle a été décrite chez des diabétiques de type 2 avec une évolution plus péjorative.
- ❖ Sa physiopathologie est controversée : une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë et/ou d'une vasculopathie locale (par mécanisme dysmétabolique).
- ❖ Sa survenue et son aggravation peuvent être favorisées par une normalisation rapide de la glycémie. D'où l'intérêt d'un équilibre

glycémique progressif adapté aux cibles thérapeutiques individualisées.

- ❖ Pouvant être associée à une RD ou un OM engageant parfois le pronostic visuel.
- ❖ Eliminer une hypertension intracrânienne, les principales causes de neuropathie optique et une occlusion de la veine centrale de la rétine, avant de retenir le diagnostic.
- ❖ A ne pas confondre avec les néovaisseaux prépapillaires de la rétinopathie diabétique proliférante.
- **La cataracte (2, 8) :**
- ❖ C'est Une opacification du cristallin qui apparaît plus précocement et évolue plus rapidement que chez le non diabétique.
- ❖ Cette opacification intéresse le plus souvent la capsule postérieure, donnant une baisse d'acuité visuelle rapide de loin et de près.
- ❖ Avant tout traitement de la cataracte chez le patient diabétique, il faut évaluer la RD et d'OM (à cause du risque d'aggravation probable), et la contrôler par laser et/ou injections intra-vitréennes d'anti-angiogéniques ou corticoïdes si nécessaire.
- ❖ Un bon contrôle de la glycémie et des facteurs systémiques doit également être obtenu avant toute chirurgie de la cataracte.
- ❖ La surveillance postopératoire intensifiée du fond d'œil est nécessaire pendant l'année qui suit l'intervention.

## **Bibliographie :**

- (1) Diabète66. 2019. Les complications du diabète. (<https://www.diabete66.fr/le-diabete/comprendre-le-diabete>)
- (2) Orssaud C. , Les complications ophtalmologiques du diabète, Revue Francophone d'Orthoptie Volume 12, Issue 2, April-June 2019, Pages 77-84
- (3) Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care 2012;35:556-64
- (4) Jingi AM, Tankeu AT, Ateba NA, Noubiap JJ. Mechanism of worsening diabetic retinopathy with rapid lowering of blood glucose: the synergistic hypothesis. BMC Endocr Disord 2017;17:63.
- (5) Haute autorité de Santé. Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil. HAS; 2010, <http://www.has-sante.fr>
- (6) Feldman-Billard Sylvie , Prise en charge du diabète et de ses complications oculaires, Revue Francophone d'Orthoptie, Volume 12, Issue 2, April-June 2019, Pages 69-76
- (7) Villegas VM, Schwartz SG. Current and future pharmacologic therapies for diabetic retinopathy. Curr Pharm Des 2018; 24:4903-10.
- (8) Massin P., et Feldman-Billard S. « Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016. Validé par la Société Francophone du Diabète (SFD) et par la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) ». Médecine des Maladies Métaboliques 10, n° 8 (décembre 2016): 774-84. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30224-3](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30224-3).
- (9) Feldman-Billard S., Larger É., Massin P.. Standards for screening and surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group.

Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2018;44:4-14

- (10) Sebai I, et al. Papillopathie diabétique après insulinothérapie intensive : à propos d'un cas. *Rev Med Interne* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2018.08.007>

### **2.1.2. La maladie rénale diabétique (MRD):**

#### **➤ Généralités (1) :**

- ❖ La MRD comprend l'ensemble des lésions rénales observées chez le patient diabétique.
- ❖ C'est un syndrome clinique comportant une albuminurie permanente, caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine >30mg/jour, par une altération variable de la fonction rénale exprimée par une réduction du DFG et le plus souvent associé à une HTA.
- ❖ Les lésions rénales les plus fréquentes chez le diabétique de type 2 sont : la glomérulo-sclérose, néphro-angiosclérose, athérosclérose, fibrose interstitielle et l'atrophie tubulaire.
- ❖ Les lésions vasculaires rénales sont plus marquées, donnant un tableau mixte associant néphropathie vasculaire et néphropathie diabétique : néphropathie mixte.
- ❖ la MRD est la principale cause (25 à 60%) de la mise en dialyse des insuffisances rénales chroniques.
- ❖ L'atteinte rénale accélère la macro-angiopathie, faisant alors le pont entre la micro-angiopathie et la macro-angiopathie.
- ❖ Une meilleure connaissance des facteurs de risque et des mécanismes physiopathologiques, permet aujourd'hui une meilleure prise en charge afin de prévenir et de ralentir la progression de cette complication.
- ❖ La progression des complications rénales dans le DT2, suit globalement la même course évolutive qu'au cours DT1.

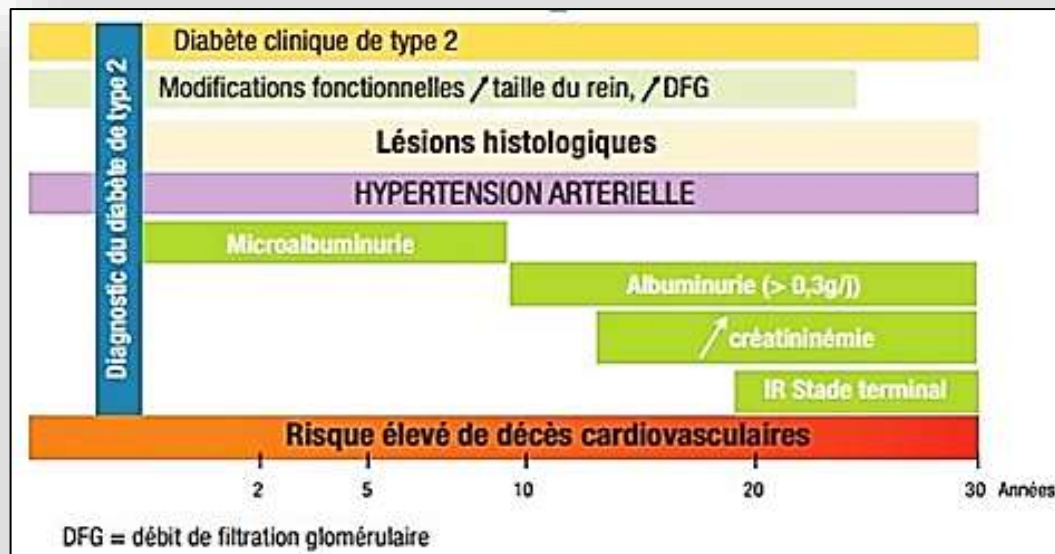


Figure 26. Evolution naturelle de la néphropathie du DT2 (2)

➤ Types d'atteinte rénale liée au diabète :

Tableau 16. Types d'atteinte rénale liée au diabète (3)

|                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Néphropathie diabétique classique (glomérulosclérose diabétique)                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rôle métabolique: hyperglycémie</li> <li>• Rôle hémodynamique: <ul style="list-style-type: none"> <li>– stimulation système RAA</li> <li>– hyperfiltration glomérulaire</li> </ul> </li> <li>• Rôle inflammatoire</li> </ul> <p>Passage par les stades classiques: hyperfiltration, reins augmentés de taille, microalbuminurie, macroalbuminurie avant la baisse du DFG</p> |
| Athérosclérose de l'aorte et des artères rénales avec sténose éventuelle néphroangiosclérose | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rôle des facteurs de risque classiques d'athérosclérose</li> <li>• Elévation des indices de résistances vasculaires intra-rénales</li> </ul> <p>Baisse du DFG sans albuminurie ou avant l'apparition de celle-ci</p>                                                                                                                                                         |



|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Maladies tubulo-interstitielles</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conséquences d'infections urinaires</li> <li>• Toxicité médicamenteuse</li> <li>• Hyperuricémie</li> </ul> <p>Baisse du DFG sans albuminurie mais avec marqueurs urinaires d'atteinte tubulaire (alpha 1 microglobuline urinaire accrue)</p> |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

DFG: débit de filtration glomérulaire; RAA: rénine-angiotensine-aldostérone

➤ **Les facteurs favorisants (3) :**

La MRD est liée à des facteurs d'initiation et d'autres d'accélération de son développement :

❖ **Facteurs Initiateurs :**

- ✓ L'hyperglycémie chronique
- ✓ La prédisposition génétique:
  - agrégation familiale de ND,
  - gènes candidats,
  - analyse complète du génome.
- ✓ Rôle de l'épigénétique:
  - méthylation de l'ADN,
  - modification des histones de la chromatine,
  - micro ARN et ARN longs non codants.
- ✓ L'origine ethnique: les noirs, asiatiques et hispaniques.

❖ **Facteurs Promoteurs de progression :**

- ✓ L'hyperglycémie, durée du diabète (>10 ans),
- ✓ Obésité et syndrome métabolique,
- ✓ Hypertension artérielle,
- ✓ Tabagisme,
- ✓ Hyperlipidémie (cholestérol et TG),
- ✓ Albuminurie.

➤ **Les stades de la néphropathie diabétique (4):**

**Tableau 17. Stades de la néphropathie diabétique d'après Mogensen (4)**

| Stades         | Caractéristiques                            | DFG (ml/min)      | EUA (µg/min)                                                     | PA             |
|----------------|---------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Stade 1</b> | Néphromégalie, hyper-filtration             | Élevé ++          | N ou N augmentée ±                                               | N              |
| <b>Stade 2</b> | Lésions glomérulaires sans signes cliniques | Élevé + (++)      | N (< 20)                                                         | N              |
| <b>Stade 3</b> | <b>Néphropathie débutante</b>               |                   |                                                                  |                |
|                | Phase précoce                               | Élevé ++ ou N     | Élevée (> 20)                                                    | N ou augmentée |
|                | Phase tardive                               | Élevé ou N (> 80) | Élevée ++ (> 20, < 200)                                          | Augmentée      |
| <b>Stade 4</b> | <b>Néphropathie patente</b>                 |                   |                                                                  |                |
|                | Phase précoce                               | N ou abaissé      | Protéinurie (> 200)                                              | Très augmentée |
|                | Phase intermédiaire                         | Abaissé + (< 80)  | Protéinurie (> 200)                                              |                |
|                | Phase tardive                               | Abaissé (< 60)    | ↓ Protéinurie (progression de la sclérose des glomérules rénaux) |                |
| <b>Stade 5</b> | Phase d'insuffisance rénale terminale       | Abaissé (0 à 10)  | Macroprotéinurie variable                                        | HTA permanente |

DFG : débit de filtration glomérulaire ; EUA : excrétion urinaire de l'albumine ;

PA : pression artérielle ; N : normale.

➤ **Les moyens de dépistage et diagnostic de la MRD :**

Le dépistage de la MRD se fait dès le diagnostic d'un DT2 (puis tous les ans) par :

→ **La biologie : (la découverte d'une albuminurie confirmée à 3 reprises)**

❖ **BU (5) :**

- ✓ si +: doser la protéinurie de 24h,
- ✓ si -: doser la micro-albuminurie (=l'élimination de très petites quantités d'albumine).

❖ **La collecte des urines de 24h :**

Elle permet de mesurer la quantité totale de protéines dans l'urine recueillie au cours d'une journée complète, incluant l'albumine.

**Tableau 18. Définition des anomalies de l'excrétion urinaire de l'albumine (4)**

| Catégorie            | Recueil sur 24 h |
|----------------------|------------------|
| Normal               | < 30 mg/24 h     |
| Micro-albuminurie    | 30-300 mg/24 h   |
| Albuminurie clinique | > 300 mg/24 h    |

❖ **Le rapport albuminurie-créatinurie (RACU) (6):**

- ✓ Il est plus précis et permet de quantifier les protéines trouvées dans l'urine.
- ✓ Diffère selon la miction, qu'elle soit faite au hasard dans la journée ou le matin → ceci peut avoir un impact sur le dépistage.

❖ **Le dosage de créatinémie et calcul de la clairance (7, 8, 9):**

- ✓ La formule la plus employée pour calculer la clairance de la créatinine (Cl<sub>créat</sub>) est celle de **Cockcroft et Gault**, qui estime la clairance en fonction du sexe, du poids (kg) et de l'âge (années) :

**Clcréat (homme) =  $(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times 1,23$  Créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ )**

**Clcréat (femme) =  $(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times 1,04$  Créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ )**

- ✓ La formule **MDRD** (modification of the diet in renal disease) permet de tenir compte de l'âge (années), de l'origine ethnique (Afro-américains ou non) mais pas de l'indice de masse corporelle :

**DFG (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) =  $175 \times (\text{créatininémie} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$  ( $\times 0,742$  si c'est une femme,  $\times 1,212$  si c'est un Afro-américain)**

- ✓ La dernière formule est l'équation **CKD-EPI** (chronic kidney disease - epidemiology collaboration) :

**DFG (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) =  $141 \times \min(\text{créatininémie}/k)^a \times \max(\text{créatininémie}/k)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}}$  ( $\times 1,108$  si femme,  $\times 1,159$  si c'est un Afro-américain)**

**k = 62 et a = -0,329 si c'est une femme ;**

**k = 80 et a = -0,411 si c'est un homme**

**min indique le minimum de Creat/K ou 1**  
**max indique le maximum de Creat/K ou 1**

**\*PS :** Certains patients peuvent présenter une diminution du débit de filtration glomérulaire sans micro albuminurie associée. C'est une catégorie rare dont la fréquence est en augmentation (10).

**Tableau 19. les stades d'évolution de la maladie rénale chronique (classification des maladies rénales chroniques, KDIGO 2005) (8)**

| Stade | DFG (ml min/1,73m <sup>2</sup> ) | Descriptif                                           |
|-------|----------------------------------|------------------------------------------------------|
| 1     | ≥ 90                             | Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté |
| 2     | Entre 60 et 89                   | Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué |
| 3A    | Entre 45 et 59                   | Insuffisance rénale chronique modérée                |
| 3B    | Entre 30 et 44                   |                                                      |
| 4     | Entre 15 et 29                   | Insuffisance rénale chronique sévère                 |
| 5     | < 15                             | Insuffisance rénale chronique terminale              |

### →L'imagerie rénale :

#### ❖ L'échographie rénale (1):

- ✓ Exploration de base chez tout diabétique présentant une ND avérée.
- ✓ Evalue la taille des reins, la différenciation parenchymateuse, et élimine un facteur obstructif.
- ✓ Doit être complétée par une exploration Doppler de la vascularisation rénale, afin de dépister une sténose athéromateuse des artères et d'évaluer les résistances vasculaires intra-rénales.

### →L'histologie :

#### ❖ **La ponction biopsie rénale (PBR) (9):**

La PBR peut être proposée lorsque le diagnostic de glomérulopathie diabétique isolée est peu plausible ou s'il existe des arguments de maladie rénale surajoutée nécessitant un traitement spécifique :

- ✓ DT2 récent,
- ✓ DT2 peu ou pas dégénératif (absence de rétinopathie),
- ✓ hématurie,
- ✓ protéinurie ou insuffisance rénale rapidement progressives,
- ✓ présence de signes extrarénaux non liés au diabète,
- ✓ gammapathie monoclonale...

#### ➤ **Prise en charge :**

Les recommandations thérapeutiques conventionnelles insistent sur :

#### ❖ **Le maintien d'un bon équilibre glycémique :**

- ✓ Préviend et ralentit l'évolution de la glomérulopathie diabétique(11).
- ✓ En cas d'insuffisance rénale, après échec de la metformine, privilégier les antidiabétiques dotés d'une néphro-protection(12) :
  - Opter d'abord pour les SGLT2-i avec leur bénéfice sur la fonction rénale et l'excrétion urinaire d'albumine,
  - Puis si CI et/ou une eGFR inadéquate, les AR-GLP1 avec un effet de réduction de l'albuminurie.
  - Ces antidiabétiques peuvent ralentir l'évolution de la micro-albuminurie vers la macro-albuminurie.

**❖ Mesures hygiéno-diététiques (1) :**

- ✓ La réduction des apports sodés, essentielle au contrôle de la PA et à la réduction de la protéinurie.
- ✓ Tenir une alimentation modérément hypo-protidique (tout en préservant un équilibre nutritionnel), afin de réduire la détérioration de la fonction rénale.
- ✓ L'arrêt du tabac.
- ✓ La perte de poids.
- ✓ La pratique d'une activité physique progressive et adaptée à la capacité physique du patient.

**❖ Le traitement d'une dyslipidémie par statine en cas d'échec des mesures diététiques, avec une cible LDL-C < 0,55 g/l si micro-albuminurie positive.****❖ La maîtrise de la PA, avec un objectif tensionnel en présence d'une glomérulopathie diabétique, à moins de 130/80 mmHg (11).****❖ Le blocage de l'axe rénine-angiotensine, et ce dès la confirmation d'une micro-albuminurie positive à trois reprises :**

- ✓ Débuter un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), qui, avec en plus de son effet anti-hypertenseur, a une action hémodynamique intra-rénale,
- ✓ ou un Sartan (ARA-II) pour ralentir la progression de la ND et réduire l'albuminurie (13).
- ✓ Un double blocage du système rénine-angiotensine, s'est avérée délétère sur le plan rénal et du risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale aiguë (3).
- ✓ Le choix IEC ou ARA-II se fait selon la tolérance individuelle, le retentissement rénal, le rapport cout efficacité et la valeur ajoutée du

médicament (1).

- ✓ Si malgré l'introduction et l'augmentation de la dose du traitement instauré la pression artérielle reste supérieure à 130/80mmHg, associer un diurétique thiazidique ou un inhibiteur calcique (11).

❖ **L'adaptation des doses d'ADO à la fonction rénale (14,15):**

- ✓ Réduction de moitié de la posologie de la metformine dès que le DFG atteint 30 à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Elle est contre indiquée dès que la clairance de la créatinine devient inférieure à 30 mL/min.
- ✓ En cas d'injection de produits de contraste iodés, l'administration de la metformine doit être arrêtée la veille de l'examen avec reprise quarante-huit heures après, associée à une bonne hydratation.
- ✓ Les ADO ayant une autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une insuffisance rénale de stade 4 (insuffisance rénale chronique sévère) sont : le répaglinide (jusqu'à 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) et les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (à moins de 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- ✓ Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 10 mL/min, l'insuline reste le seul traitement possible.



**Tableau 20. Fonction rénale (débit de filtration glomérulaire [DFG] estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiants (15)**

| DFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) | 60-89 (IRC légère) | 30-44 et 45-59 (IRC modérée) | 15-29 (IRC sévère) | < 15 ou dialyse (IRC terminale) |
|----------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| Insuline                         |                    |                              |                    |                                 |
| Exénatide                        |                    |                              |                    |                                 |
| Exénatide retard                 |                    |                              |                    |                                 |
| Liraglutide                      |                    |                              |                    |                                 |
| Dulaglutide                      |                    |                              |                    |                                 |
| Sémaglutide                      |                    |                              |                    |                                 |
| Sitagliptine                     |                    |                              | **                 | **                              |
| Saxagliptine                     |                    | *                            | **                 |                                 |
| Vildagliptine                    |                    |                              |                    |                                 |
| Dapagliflozine                   |                    |                              |                    |                                 |
| Empagliflozine                   |                    |                              |                    |                                 |
| Canagliflozine                   |                    |                              |                    |                                 |
| Ertugliflozine                   |                    |                              |                    |                                 |
| Metformine                       |                    |                              |                    |                                 |
| Acarbose                         |                    |                              |                    |                                 |
| Répaglinide                      |                    |                              |                    |                                 |
| Glimépiride                      |                    |                              |                    |                                 |
| Gliclazide                       |                    |                              |                    |                                 |

 Pas de réduction de la dose

 Pas d'initiation si DFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, mais maintien possible jusqu'à 45 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, avec maintien ou réduction de la dose

 Réduction de la dose

 Non indiqué

\* Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de metformine

\* Forme non commercialisée en France

❖ **Traitement de suppléance rénale par dialyse :**

- ✓ Indiqué à un DFG < 10 mL/min avec des signes cliniques de maltolérance, une HTA avec surcharge sodée difficilement contrôlable, ou d'anomalies biologiques et électrolytiques sévères (16).
- ✓ Le choix entre l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale, se fait selon un ensemble de critères.

❖ **La transplantation rénale** chez l'insuffisant rénal terminal est discutée en fonction de l'âge, le souhait du patient, la disponibilité d'organe, des FDR médicaux et immunologiques (1).

➤ **Le suivi de la MRD (3, 17) :**

- Le dosage annuel de l'albuminurie, normalisé par gramme de créatinine urinaire.
- En cas d'albuminurie, il est nécessaire de rapprocher les dosages vu la variabilité des taux urinaires.
- Dosage de créatinine chaque trois mois si le DFG est  $<45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Tableau 21. Dépistage et suivi des complications rénales chez les patients diabétiques (1)**

| Paramètre                               | Cible optimale méthode                             | Fréquence ou minimale Stades II–III | Fréquence minimale Stades III–V |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Hémoglobine glyquée                     | $< 6,5$ %                                          | Une fois par semestre               | Une fois par trimestre          |
| Pression artérielle                     | $< 130/80$ mmHg                                    | Une fois par semestre               | Une fois par trimestre          |
| Recherche de protéinurie                | Bandelette urinaire                                | Une fois par an                     | Une fois par trimestre          |
| Mesure de microalbuminurie              | Urines de 24 heures ou échantillon urinaire        | Une fois par an                     | Une fois par trimestre          |
| Dosage de protéinurie et culot urinaire | Dosage pondéral par 24 heures                      | Une fois par an                     | Une fois par trimestre          |
| Évaluation de la fonction rénale        | Dosage de créatinine sanguine<br>Estimation du DFG | Une fois par an                     | Une fois par trimestre          |

**Conclusion :**

- La microangiopathie rénale diabétique est un fardeau aux conséquences cliniques et répercussions humaines et économiques considérables.
- Plus la néphropathie diabétique est dépistée à un stade précoce, mieux il sera possible de la combattre et plus la défaillance rénale sera facile à éviter.
- La micro-albuminurie devrait être mesurée une fois par an chez tout diabétique.
- L'évolution consiste alors à distinguer deux phases successives:  
**Une phase préclinique** (stades 1 et 2) caractérisée par l'absence d'albuminurie. Le DFG est élevé ou normal.  
**Une phase clinique** (stades 3 à 5) caractérisée par la présence d'une albuminurie. Le DFG est d'abord normal, puis tend à diminuer progressivement.
- Le diabète est la principale cause de mise en dialyse.

**Bibliographie :**

- (1) Canaud B, Leray-Moraguès H, Renaud S, Prise en charge de la maladie rénale diabétique (point de vue du néphrologue), In Diabétologie (3e édition). Elsevier Masson, 2019.
- (2) Collège universitaire des enseignants de néphrologie, Néphrologie – 8e édition, 2018.
- (3) Krzesinski J-M., Scheen A. J., La maladie rénale diabétique: prise en charge actuelle et perspectives d'avenir, Rev Med Suisse 2015; volume 11. 1534–1542.
- (4) Halimi S. , Chapitre 31 – Néphropathie diabétique : microalbuminurie, Diabétologie : 55 Démarches Cliniques en Pratique Médicale Courante, Améliorer le Diagnostic et les Stratégies Thérapeutiques, 2017, Pages 371–

379.

- (5) Marre M., Roussel R., Travert F., Prise en charge de la maladie rénale diabétique (point de vue du diabétologue), In Diabétologie (3e édition), Elsevier Masson, 2019B
- (6) Fougere É. , La néphropathie diabétique, Actualités Pharmaceutiques, Volume 59, Issue 594, March 2020, Pages 55–56.
- (7) LERIVEREND H. et al. La fonction rénale, une donnée essentielle, Actualités Pharmaceutiques, Volume 55, Issue 557, June 2016, Pages 20–22.
- (8) Haute autorité de la santé, actualisation du référentiel de pratique de l'examen périodique de santé, prévention et dépistage du DT2 et des maladies liées au diabète, Octobre 2014.
- (9) Grimaldi A., Guide pratique du diabète. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2009
- (10) El Ouahabi H. , Marhari H., Bensouda M., et al. La néphropathie diabétique sans albuminurie chez le diabétique de type 2, Annales d'Endocrinologie, Volume 81, Issue 4, September 2020, Page 134.
- (11) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (12) Buysschaert M., et al. Médicaments hypoglycémiants dans le diabète de type 2 et néphroprotection : un nouvel axe thérapeutique ?, Médecine des Maladies Métaboliques, Volume 14, Issue 1, February 2020, Pages 77–84
- (13) Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. Nat Rev Nephrol 2010;6:319–30
- (14) Kajbaf F., Lalau J.-D., Le traitement par metformine dans l'insuffisance rénale chronique chez le patient diabétique : une revue des recommandations et des prises de position à travers le monde, Médecine des maladies

Métaboliques – Avril 2014 – Vol. 8 – N°2.

- (15) Darmon P., Bauduceau B., Bordier L. et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019, Médecine des maladies Métaboliques – Décembre 2019 – Vol. 13 – N°8.
- (16) Rhee CM, Leung AM, Kovesdy CP, et al. updates on the management of diabetes in dialysis patients. Semin Dial 2014; 27:135–45.
- (17) Haute autorité de santé, guide parcours de soin, Diabète de type 2 de l'adulte, Les Parcours de Soins, Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Mars 2014.

### **2.1.3.La neuropathie diabétique :**

#### **➤ Généralités (1) :**

- ❖ La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète.
- ❖ Elle peut atteindre le système nerveux périphérique qui commande la motricité et la sensibilité (causant des neuropathies multifocales) et le système nerveux autonome qui commande le fonctionnement des viscères (causant des dysautonomie).
- ❖ Elle se manifeste donc, de façon variable selon le type de l'atteinte.
- ❖ Longtemps asymptomatique, elle évolue à bas bruit en commençant au niveau distal des membres inférieurs, plus rarement les membres supérieurs.
- ❖ Des facteurs métaboliques, vasculaires, génétiques, environnementaux et nutritionnels peuvent être impliqués.
- ❖ L'altération est de plus en plus difficilement réversible, d'où l'importance capitale de la prévention primaire, et du maintien d'un bon équilibre glycémique.

#### **➤ Facteurs favorisants (2):**

La neuropathie diabétique est d'origine multifactorielle :

- Le déséquilibre glycémique (glucotoxicité),
- Une longue durée de diabète,
- l'âge (>50 ans),
- le sexe masculin,
- Grande taille (polyneuropathie++),
- Facteurs génétiques,
- Le surpoids et l'obésité (neuropathie autonome cardiaque++),
- la dyslipidémie,

- L'insulino-résistance,
- Insuffisance rénale,
- un alcoolisme associé,
- Facteurs nutritionnels et déficits vitaminiques,
- AOMI et ischémie chronique.

➤ **Classification des neuropathies diabétiques :**

Plusieurs classifications sont proposées, parmi lesquelles on cite celle de Brown et Asbury :

**Tableau 22. Classification des neuropathies diabétiques (3)**

| Type de neuropathie                                 | Caractéristiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Neuropathies distales et symétriques</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les plus fréquentes (90 %), souvent asymptomatiques</li> <li>- Trois types:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• neuropathies mixtes sensitivomotrices (70 %)</li> <li>• polyneuropathies sensibles pures (environ 30 %)</li> <li>• polyneuropathies symétriques et distales à prédominance motrice</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>Neuropathies symétriques proximales motrices</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rares, rencontrées chez le diabétique de type 2 âgé</li> <li>- Installation progressive, insidieuse</li> <li>- Déficit moteur au niveau des racines des membres (quadriceps), faiblesse musculaire</li> <li>- Réflexes rotuliens faibles ou abolis</li> <li>- LCR : protéinorachie</li> <li>- EMG : atteinte neurogène</li> </ul>            |
| <b>Neuropathies focales</b>                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Installation rapide, hyperalgique, après 40 ans</li> <li>- Nerfs crâniens : III, VII, VI, plus rarement IV; évolution</li> </ul>                                                                                                                                                                                                             |

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>et multifocales</b>      | <p>favorable, récurrence possible</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– Membres supérieurs : nerf médian, cubital, radial; formes hyperalgiques ou amyotrophie</li><li>– Tronc :<ul style="list-style-type: none"><li>• rare; nerfs intercostaux, thoraco-abdominaux</li><li>• douleur en hémicinture + hyperesthésie</li><li>• présence concomitante d'une polyneuropathie distale sensitivomotrice</li></ul></li><li>– Membres inférieurs :<ul style="list-style-type: none"><li>• nerf péronier («pied tombant»)</li><li>• nerf crural (cruralgie)</li><li>• nerf fémorocutané (méralgie)</li></ul></li></ul> |
| <b>Neuropathie autonome</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>–Neuropathie autonome cardiaque (NAC)</li><li>–Dysautonomie digestive</li><li>–Neuropathie vésicale</li><li>–Neuropathie génitale</li><li>–Atteinte du système sudoral</li><li>–Anomalies de la motricité pupillaires</li><li>–Hypoglycémies non ressenties</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |



➤ **Les signes et symptômes d'une neuropathie périphérique (4):**

❖ **Symptômes sensitifs positifs, à prédominance nocturne:**

- ✓ Paresthésies, dysesthésies,
- ✓ Troubles sensitifs subjectifs distaux,
- ✓ Douleurs : des brûlures, des sensations de froid douloureux, des décharges électriques, des impressions d'étau, de broiement, d'épingles, de piqûres, impression de marcher sur du verre pilé.

❖ **Symptômes sensitifs négatifs :**

- ✓ Perte de sensibilité,
- ✓ Ataxie sensitive ou troubles de l'équilibre.

❖ **Symptômes moteurs positifs :**

- ✓ Crampes,
- ✓ Fasciculations.

❖ **Symptômes moteurs négatifs:**

- ✓ Faiblesse musculaire,
- ✓ Amyotrophie.

➤ **Signes et symptômes d'une neuropathie autonome (1,5) :**

➤ **Neuropathie autonome cardiaque (NAC) :**

- **L'hypotension orthostatique :**

- ✓ C'est une baisse de la PAS d'au moins 20 mmHg et/ou de la PAD d'au moins 10 mmHg lors du passage de la position couchée à la posture debout,
- ✓ En relation avec une NAC ou d'origine iatrogène,
- ✓ Témoigne d'une dénervation sympathique périphérique intéressant les membres inférieurs et le territoire splanchnique.

### -L'infarctus du myocarde indolore :

- ✓ Découvert lors d'un ECG systématique,
- ✓ Ou se manifeste par un malaise, une lipothymie ou une asthénie subite.

### - Les troubles du rythme cardiaque :

- ✓ Allongement du QT,
- ✓ Peuvent induire des syncopes ou un arrêt cardiaque.
- La tachycardie permanente, permanente retrouvée à toutes les consultations (rôle possible de l'insulinothérapie),
- L'hypotension post-prandiale, mise en évidence par l'enregistrement tensionnel des 24 heures ou l'automesure.
- L'œdème neurogène des membres inférieurs, par atteinte sympathique périphérique qui favorise l'augmentation du débit sanguin périphérique, l'ouverture de shunts artério-veineux et l'augmentation de la perméabilité capillaire.

→Les formes asymptomatiques sont fréquentes (20–70%), d'où l'intérêt de les rechercher précocement.

→Au stade infra-clinique, la NAC se manifeste par une variabilité de la fréquence cardiaque au cours des tests standards (Respiration profonde, Orthostatisme actif, Valsalva) très fréquente. Sa prévalence augmente avec l'ancienneté du diabète. Cette variabilité est associée à un risque de mortalité élevée (6).

→Il faut éduquer le patient à signaler tout symptôme, même transitoire, et ne pas hésiter à consulter son médecin traitant.

➤ **Dysautonomie digestive :**

- **Neuropathie du tractus digestif supérieur :**

- ✓ Une dysphagie, un reflux gastro-œsophagien,
- ✓ La gastroparésie avec achlorhydrie gastrique, complication la plus fréquente, se définit par un retard de la vidange gastrique en l'absence d'obstruction mécanique (éliminer d'abord toute cause organique avant de retenir l'origine diabétique). Elle se traduit par une sensation de satiété, pesanteur épigastrique, nausées et éructations malodorantes.

- **Neuropathie du tractus digestif inférieur :**

- ✓ La diarrhée diabétique, hydrique, fécale, non sanglante, indolore,
- ✓ 10 à 30 selles par jour, impérieuses, souvent après les repas et parfois la nuit,
- ✓ ou poussées de quelques jours à quelques semaines, suivies d'un retour du transit à la normale ou d'une constipation.
- ✓ Une incontinence anale par atteinte du sphincter anal.

➤ **Neuropathie vésicale :**

- **La vessie hypoactive :**

- ✓ Trouble de la perception du besoin d'uriner, une dysurie, poussées abdominales,
- ✓ Une rétention urinaire chronique avec résidu post-mictionnel.
- ✓ Le risque est la stase urinaire, responsable d'infections et reflux vésico-urétéral menaçant le haut appareil.

- **Une vessie hyperactive :** des besoins trop précoces, impérieux, avec fuites.

→ La débimétrie est un bon examen de dépistage de la neuropathie vésicale après avoir éliminé les causes urologiques et gynécologiques des troubles.

➤ **Neuropathie génitale :**

Doit être recherchée à l'interrogatoire car rarement rapportée par le patient.

- **Chez l'homme:**

- ✓ La dysfonction érectile (après avoir éliminé les causes organiques ou médicamenteuses),
- ✓ L'éjaculation rétrograde (cause d'infertilité).

- **Chez la femme:** Baisse des sécrétions vaginales et une anorgasmie.

➤ **Atteinte du système sudoral :**

- **Anhydrose :**

- ✓ Par atteinte sympathique des glandes sudoripares.
- ✓ Touche surtout les extrémités des membres inférieurs qui deviennent sèches.

- **Hyperhidrose,** compensatrice qui intéresse surtout le haut du tronc.

➤ **Anomalies de la motricité pupillaires :**

- Une altération de la dilatation pupillaire à l'obscurité par atteinte système nerveux sympathique.

➤ **Hypoglycémies non ressenties :**

- Absence de tout signe adrénergique ou neuroglycopenique lors des hypoglycémies. D'où l'intérêt de l'enregistrement glycémique continu.

➤ **Dépistage et examen clinique (7, 8, 9):**

- La neuropathie doit être recherchée systématiquement chez tout diabétique de type 2 dès la découverte du diabète.
- Le dépistage se fait à travers un bon interrogatoire et un examen clinique rigoureux. Le recours à la biopsie nerveuse est exceptionnel, et est réservé aux cas où le diagnostic de neuropathie diabétique s'avère difficile, tout comme l'électrophysiologie.

➤ **L'examen physique :**

- **Inspection :** Infection cutanée (mycosique), sécheresse de la peau, déformations et lésions cutanées récentes ou anciennes au niveau des pieds et des orteils.
- **Examen des pouls périphériques et auscultation des trajets artériels et mesure de l'index de pression cheville-bras :** pour écarter une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- **Examen neurologique:**
- ✓ **Evaluation sensibilité:**
  - **Sensibilité superficielle :** Tactile (test au monofilament de semmes weinstein), Douloureuse, Thermique.
  - **Sensibilité profonde (proprioception):** Sens de position, Sens vibratoire (Diapason de 128 HZ permet de tester la sensibilité vibratoire, en plaçant la base sur la proéminence osseuse située près de l'ongle du gros orteil et demander au patient s'il perçoit la vibration).
- ✓ **Evaluation de la motricité : Marche, Force musculaire**
- ✓ **Evaluation des réflexes ostéo-tendineux :** l'aréflexie achilléenne est fréquente, presque toujours bilatérale, plus fréquente que l'aréflexie rotulienne. Les autres ROT sont en général conservés.
- ✓ **Troubles trophiques:**
  - Amyotrophie
  - Pied de Charcot
  - Mal perforant plantaire
- ✓ **Examen des chaussures :**
  - Principale cause de traumatisme du pied chez le diabétique.
  - Les conséquences peuvent être dramatiques.

➤ **Evaluation de la douleur :**

- La neuropathie périphérique douloureuse peut être évaluée par des scores cliniques (pour dépister la neuropathie sensitive et évaluer la douleur), par des échelles descriptives verbales et visuelles, comme l'échelle numérique de Likert (0 à 10) ou l'échelle visuelle analogique (0 à 100).
- Citons à titre d'exemple le score DN4 qui est le plus utilisé pour le dépistage et la quantification de la douleur ;

**Questionnaire DN4 (10):**

**Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes?**

1. Brûlure, oui non
2. Sensation de froid douloureux, oui non
3. Décharges électriques, oui non

**Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants?**

4. Fourmillements, oui non
5. Picotements, oui non
6. Engourdissements, oui non
7. Démangeaisons, oui non

**Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :**

8. Hypoesthésie au tact, oui non
9. Hypoesthésie à la piqure, oui non

**Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par:**

10. Le frottement, oui non

**OUI = 1 point      NON = 0 point**

**4/10 anomalies permettent de poser le diagnostic de douleur neuropathique.**

➤ **Prise en charge de la neuropathie diabétique (1, 7,11, 12):**

- Le contrôle intensif à la fois glycémique, tensionnel et lipidique permet de réduire l'incidence de la survenue d'une neuropathie et constitue ainsi une prévention primaire.
- Une fois la neuropathie installée, le traitement vise à éviter l'aggravation et limiter le risque d'ulcération du pied ou de complications de la neuropathie autonome.
- Une bonne hygiène de vie avec respect des mesures diététiques et le maintien d'une activité physique, est un volet important de la prise en charge de la neuropathie diabétique.

➤ **Prise en charge de la douleur :**

- **Les antalgiques**, faiblement efficaces, proposés pour des douleurs peu intenses (< 3/10).
- **Les antidépresseurs tricycliques** : les dérivés imipraminiques,
  - ✓ Donnent de meilleurs résultats, mais peuvent induire une hypotension orthostatique.
  - ✓ Commencer avec de faibles doses initiales, puis augmenter progressivement la dose afin d'éviter les effets secondaires.
  - ✓ CI : le glaucome, l'adénome de prostate, l'infarctus récent ou les antécédents de troubles du rythme cardiaque.
- **Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS) :**
  - ✓ A effet cliniquement insuffisant dans les douleurs neuropathiques (13).
  - ✓ Les effets secondaires les plus fréquents : vertige, la somnolence, céphalées, et nausées.

- **Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA):**
  - ✓ La duloxétine, dont les effets indésirables les plus fréquents sont : la somnolence, nausées, vertige, la constipation, sécheresse buccale et une baisse d'appétit.
  - ✓ La venlafaxine est de dernier recours.
- **Les antiépileptiques:** gabapentine, prégabaline, carbamazépine :
  - ✓ Bénéfices significatifs en cas de poly-neuropathies diabétiques douloureuses.
  - ✓ La gabapentine peut provoquer une somnolence, asthénie, vertige, troubles gastro-intestinaux, sécheresse buccale, céphalées et une diminution des performances cognitives. Elle nécessite une adaptation des doses chez l'insuffisant rénal (14).
  - ✓ La prégabaline peut causer des vertiges, une ataxie, des troubles visuels et un état confusionnel aigu. Il faut adapter la posologie à la clairance de la créatinine.
  - ✓ La carbamazépine a de nombreux effets secondaires centraux dose dépendants : hépatites, éruptions cutanées, troubles hématologiques, hyponatrémie et est responsable de troubles cognitifs au long cours. Une surveillance biologique est obligatoire pendant au moins un an.
- **Les dérivés opiacés :**
  - ✓ De dernier recours, après l'échec des autres moyens.
  - ✓ L'oxycodone à libération prolongée a prouvé son efficacité dans la neuropathie diabétique douloureuse.
  - ✓ Fréquents effets secondaires: nausées, vomissements, la constipation, une somnolence, des impressions vertigineuses et une sécheresse



buccale.

- ✓ Le tramadol est à débiter à doses faibles, avec les formes à libération immédiate, puis augmenter les doses progressivement.
- **La capsaïcine** (composant du poivre de cayenne qui lui confère son goût pimenté) topique ou en patchs, peut avoir des effets bénéfiques.
- **La prednisone**, à la dose de 0,75 mg/kg, sur deux à trois semaines, suivies d'une décroissance progressive est utile dans les neuropathies focales algiques rebelles.

L'association de la gabapentine à un IRSNA ou à un opiacé ou à un antidépresseur tricyclique semble la meilleure combinaison (12).

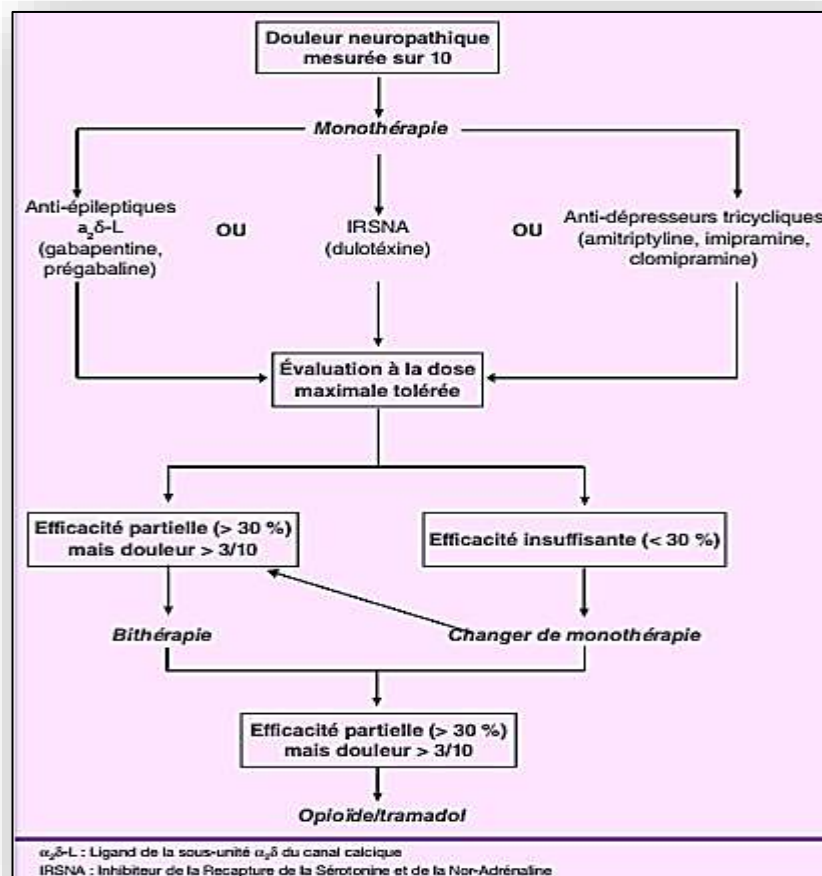


Figure 27. Algorithme du traitement de la neuropathie diabétique douloureuse (12)

- **Autres traitements non pharmacologiques :**

- ✓ La stimulation électrique transcutanée est recommandée en cas de douleur d'étendue limitée (15).
- ✓ La neurostimulation centrale peut être discutée chez les patients réfractaires aux traitements pharmacologiques.
- ✓ L'acupuncture.
- ✓ La psychothérapie.

➤ **Traitements symptomatiques de la dysautonomie :**

- **Tachycardie d'origine dysautonomique :** un bêtabloquant cardio-sélectif peut être utilisé.

- **Hypotension orthostatique :**

- ✓ Les bas de contention, s'asseoir au bord du lit avant le lever,
- ✓ La midodrine (alpha sympathomimétique),
- ✓ La fludrocortisone à la dose de 100 à 300 µg/j, efficace mais susceptible d'entraîner une HTA en décubitus voire un œdème aigu du poumon,
- ✓ L'octréotide (analogue de la somatostatine).

- **En cas de gastroparésie:**

- ✓ Fractionner les repas qui doivent être appauvris en fibres et en lipides,
- ✓ Préférer l'insuline rapide à l'ultra rapide,
- ✓ Opter pour la neuro-modulation gastrique en cas d'échec des mesures précédentes,
- ✓ Une sonde naso-jéjunale voire jéjunostomie pourrait être nécessaire dans les formes les plus sévères,
- ✓ Comme dernier recours, la nutrition parentérale au long cours.

- **En cas de diarrhée chronique** : lopéramide ou diphénoxylate.
- **La neurovessie** :
  - ✓ **Vessie hypo-active**: utiliser un parasympathicomimétique direct ou indirect (inhibiteur de la cholinestérase ou alphabloquant).
  - ✓ **Vessie hyperactive** : utiliser un parasympatholytique anti-cholinergique (l'oxybutynine).
- **La dysfonction érectile** :
  - ✓ Les inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil).
  - ✓ Traiter Les éjaculations rétrogrades par un agoniste alpha-1 (la midodrine).
  - ✓ Ne pas négliger le retentissement psychologique de ce trouble.
- **L'anhydrose des pieds** : utiliser une crème hydratante, éduquer sur le risque d'ulcération des pieds.
- **Hypoglycémie non ressentie**: une auto-surveillance glycémique de façon rapprochée.

### Conclusion :

- La neuropathie diabétique doit être suspectée à chaque consultation ou bilan annuel et devant des symptômes à prédominance distale, bilatérale et symétrique.
- Un meilleur contrôle glycémique est le moyen le plus efficace pour prévenir cette complication du diabète et en éviter l'aggravation.
- La greffe pancréatique réduit la progression de la neuropathie.
- Dès le diagnostic de la neuropathie, la quantifier pour pouvoir établir un pronostic.
- Pour traiter la douleur, commencer par une monothérapie en augmentant progressivement la dose. Changer de traitement si échec d'une monothérapie et éventuellement une bithérapie.

## **Bibliographie :**

- (1) Valensi P., Banu I. , et Chiheb S. , Chapitre 15 – Neuropathie diabétique, Diabetologie (3e édition) 2019, Pages 361–376.
- (2) Hartemann–Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (3) Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy. Ann Neurol 1984 ; 15 : 2–12.
- (4) Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. Diabetes Care. 2001;24:250–6.
- (5) Valensi P, Pariès J, Attali JR. French Group for Research and Study of Diabetic Neuropathy. Cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: influence of diabetes duration, obesity, and microangiopathic complications–the French multicenter study. Metabolism 2003; 52: 815–20.
- (6) Pop–Busui R, Evans GW, Gerstein HC, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. Diabetes Care 2010 ; 33 : 1578–84.
- (7) Haute autorité de santé. Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples). In : Recommandations mai ; 2007.
- (8) Kuntzer T., Ruiz J., Neuropathies diabétiques : tableaux cliniques, détection précoce et appel au spécialiste, Rev Med Suisse 2014; volume 10. 950–953.
- (9) Gin H., Rigalleau V., L'exploration de la neuropathie diabétique périphérique: How to explore diabetic peripheral neuropathy?, Médecine des Maladies Métaboliques, Volume 4, Issue 5, October 2010, Pages 575–578.
- (10) Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes

associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005 ; 114 : 29–36.

- (11) Bril V., Perkins Bruce, Toth C., Neuropathie, Canadian Journal of Diabetes, Volume 37, Supplement 5, October 2013, Pages S518–S521.
- (12) Hartemann A., Attal N., Bouhassira D., et al. Prise en charge de la polyneuropathie diabétique douloureuse: Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD) 2010, Médecine des Maladies Métaboliques, Volume 5, Issue 2, April 2011, Pages 208–222.
- (13) Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2005;20:CD005454.
- (14) Girardin F, Desmeules JA, Piguet V, Dayer P. Utilité de la gabapentine dans les douleurs neurogènes. Med Hyg 2003;61:1352–7.
- (15) Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. Eur J Neurol 2007;14:952–70.

## 2.2. Macro-angiopathie = atteinte des gros vaisseaux

- La macro-angiopathie est définie par l'atteinte des artères musculaires de moyen et gros calibre allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 µm (1). Elle représente la principale cause de mortalité liée au diabète, qu'il s'agisse du diabète de type 1 ou 2.
- La macro-angiopathie diabétique associe deux types d'anomalies histologiques (2) :
  - ✓ **L'athérosclérose** : histologiquement identique à l'athérosclérose du non diabétique, caractérisée par l'accumulation de lipides et d'éléments fibreux dans les artères, causant IDM, AVC et AOMI,
  - ✓ **L'artériosclérose ou la médiocalcose** : sclérose de l'ensemble de la paroi artérielle, pure, non focale et diffuse (3,4).
- ➔ Ces lésions ne sont pas spécifiques de la maladie diabétique, mais surviennent plus tôt et avec une fréquence accrue chez les patients en hyperglycémie chronique.
- ❖ Le diabète ne semble pas intervenir directement, l'hyperglycémie apparaît surtout comme un facteur aggravant de l'athérosclérose et de ses complications.
- ❖ Elle regroupe :
  - ✓ **Les complications cardio-vasculaires** (maladie coronaire, maladie des troncs supra-aortiques et insuffisance cardiaque),
  - ✓ **Les accidents vasculo- cérébraux** (AVC)
  - ✓ **Les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs** (AOMI).
- ❖ Les complications macro-angiopathiques du diabète peuvent toucher plusieurs sites de manière le plus souvent multiple et diffuse.

**❖ Les facteurs favorisant des macro-angiopathies :**

- ✓ Le déséquilibre glycémique ;
- ✓ L'insulinorésistance ;
- ✓ L'hypertension artérielle ;
- ✓ La dyslipidémie (hypertriglycémie et une diminution du HDL cholestérol) ;
- ✓ L'hyperagréabilité plaquettaire (5);
- ✓ l'obésité à prédominance abdominale ;
- ✓ Le tabagisme ;
- ✓ Antécédents d'AVC précoce chez les ascendants du 1<sup>er</sup> degré (6).

- La prévention des complications macro-angiopathiques doit englober tous les facteurs de risque.
- L'approche multifactorielle comporte :
  - ✓ une glycémie répondant aux objectifs personnalisés
  - le contrôle tensionnel avec objectif <139/90 mmHg
  - ✓ la correction des anomalies lipidiques, avec surtout un LDLc à moins de 0,7 g/l,
  - ✓ la promotion de l'activité physique, le contrôle du poids,
  - ✓ l'arrêt du tabac, la réduction de la consommation d'alcool,
  - ✓ et la prévention du risque thrombotique.

### 2.2.1. Complications–cardiovasculaires :

➤ Facteurs de risque cardiovasculaire spécifiques de la population diabétique (7):

- Mauvais équilibre glycémique,
- Ancienneté du diabète (>15 ans),
- Micro-albuminurie (>30 mg/24 heures),
- Macroprotéinurie,
- Insuffisance rénale,
- Rétinopathie pré-proliférative et proliférative,
- Neuropathie autonome cardiaque,
- Ischémie myocardique chez un patient asymptomatique.

➤ Maladie coronaire :

- L'ischémie myocardique est définie comme une diminution transitoire et réversible de l'apport en oxygène au myocarde, conduisant à un déséquilibre entre les apports et les besoins (8).
- Son origine est l'athérosclérose coronarienne (le plus souvent), une atteinte micro-vasculaire ou un spasme coronaire, ou encore peuvent s'associer entre eux.
- De découverte le plus souvent fortuite, sur une séquelle électrocardiographique.
- Chez le diabétique, les lésions coronaires sont plus sévères, plus diffuses, plus distales et plus souvent silencieuses avec risque d'IC séquellaire (6).
- La maladie coronaire ischémique représente jusqu'à 65 à 80 % des décès dans les rangs des patients diabétiques (9). Le pronostic est donc plus sévère quel que soit le type de syndrome coronarien aigu, avec ou sans sous-décalage de ST.



**❖ Aspects cliniques :**

- Chez le diabétique, la maladie coronaire est souvent silencieuse (indolore), ou peut se manifester par :
  - ✓ un angor atypique, atténué,
  - ✓ une dyspnée ou asthénie d'effort,
  - ✓ des douleurs épigastriques,
  - ✓ des troubles du rythme cardiaque
  - ✓ une baisse de la PA (7).

**❖ Indications de dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse (IMS):**

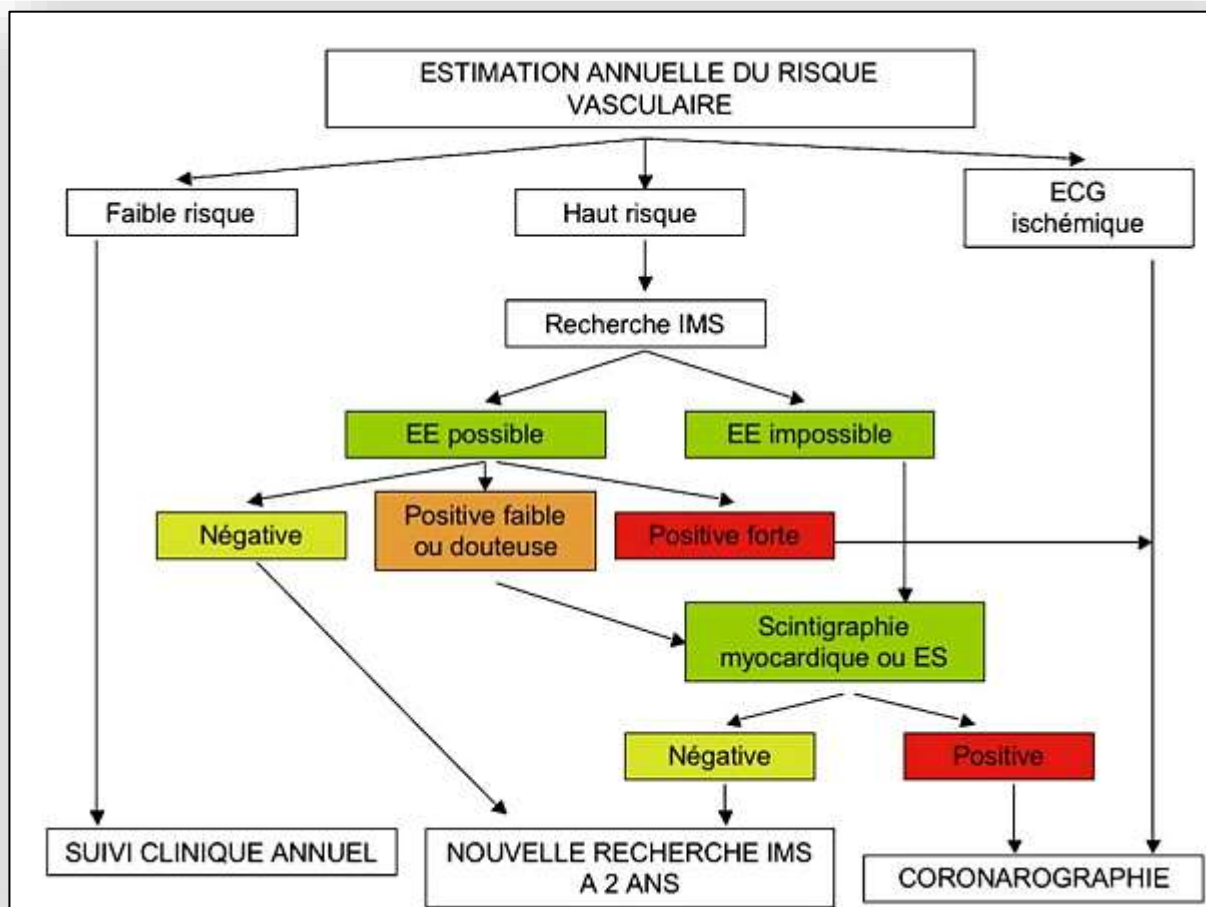
- Les indications de dépistage diffèrent selon les sociétés savantes.
- La HAS propose de dépister une IMS chez les patients asymptomatiques dits à risque cardiovasculaire élevé ayant (10):
  - ✓ Une artérite oblitérante des membres inférieurs,
  - ✓ Un accident vasculaire cérébral,
  - ✓ Une protéinurie,
  - ✓ Deux autres facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète.
- Les recommandations américaines, ne préconisent la recherche d'IMS que chez les patients pauci- ou symptomatiques ou chez ceux présentant une atteinte artérielle périphérique (11).
- Les Recommandations européennes proposent d'envisager un dépistage chez les patients à très haut risque (12) :
  - ✓ Atteinte artérielle périphérique,
  - ✓ Score calcique coronaire (CAC score) élevé (>400 unités Agatston),
  - ✓ Protéinurie,
  - ✓ Début d'un programme d'activité physique vigoureux.

**❖ Moyens de dépistage et de diagnostic : (10,13, 14,15)**

- Différents examens sont à disposition, en fonction de la capacité d'effort physique du patient et des disponibilités.
- L'exploration se fait en premier à l'aide de tests non invasifs, puis en cas de positivité (ischémie myocardique significative), il pourra être nécessaire de pratiquer une coronarographie ou l'angio-scanner coronarien.
- **L'examen cardiovasculaire clinique** minutieux et **un ECG de repos** sont systématiques au moins une fois par an. En cas de normalité de ce bilan chez un patient à risque cardiovasculaire élevé, des explorations non invasives supplémentaires sont envisageables.
- **L'ECG d'effort**, est réservé aux patients symptomatiques, ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche > 50 %, disponible mais à faible sensibilité.
- **L'imagerie de stress** de type échographie et IRM dobutamine ou scintigraphie de stress au thallium, est préférable mais moins disponibles, recommandée en cas de dysfonction ventriculaire gauche associée (FEVG < 50 %) ou d'ECG de base anormal.
- **Le coroscanner multibarette**: examen de développement récent, simple, rapide, ne nécessite pas d'injection d'iode, permet d'établir un score calcique (16), qui quantifie les calcifications athéromateuses coronaires. Ce score prédit le risque d'ischémie de stress et d'événements coronariens. Sa sensibilité peut atteindre 86 % et sa spécificité 96 % (17). C'est le meilleur critère prédictif de mortalité toute cause, chez des diabétiques de type 2 asymptomatiques (18).

Selon l'étude VADT, un score calcique <100 UA indique un risque CV faible, par contre un score calcique >400 UA indique un risque CV élevé (10 % par an) (19).

Un CAC score élevé est associé à la présence d'une ischémie myocardique chez le patient asymptomatique et il est d'autant plus élevé que l'ischémie est sévère (20).



EE : épreuve d'effort ; ES :  
écho dobu de stress.

Figure 28. Etapes de dépistage de l'ischémie cardiaque silencieuse (8)

#### ❖ La prise en charge thérapeutique du diabétique coronarien : (21)

##### Lors de la phase aiguë :

##### - Thrombolyse et revascularisation :

- ✓ La thrombolyse paraît plus efficace à la phase aiguë de l'infarctus chez le diabétique que chez le non diabétique.

- ✓ Selon l'ESC 2019 (22) :

- L'angioplastie coronaire : pour les lésions mono ou bi-tronculaires, avec ou sans atteinte IVA (interventriculaire antérieure), les tri-tronculaires ou avec tronc commun.
- La chirurgie : pour les lésions tritronculaires à complexité intermédiaire ou élevée.
- ✓ Le pontage aorto-coronaire est recommandé dans l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée et chez les diabétiques porteurs de lésions coronaires bi ou tri-tronculaires.
- ✓ Le traitement médical seul peut être envisagé en cas de lésion coronaire unique simple.
- **Traitement hypoglycémiant à la phase aiguë :**
- ✓ L'hyperglycémie à l'admission est associée à une mortalité hospitalière augmentée.
- ✓ Pendant l'hospitalisation, instaurer une insulinothérapie avec pour objectif une glycémie entre 1,4 et 1,8 g/L (23).
- ✓ L'étude DIGAMI avait suggéré que l'insulinothérapie intensive effectuée pendant le séjour hospitalier puis pendant les 3 mois ultérieurs diminuait la mortalité (24).
- **Traitement médical (7):**
- ✓ Les patients diabétiques nécessitent après un syndrome coronarien aigu, un traitement médical fait de : **Bêtabloquants cardiosélectifs, aspirine, statine, un IEC** ainsi qu'un contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires.
- ✓ Une double **anti-agrégation plaquettaire** (aspirine+clopidogrel) doit être instaurée en cas de pose de stent, au-delà de 12 mois, jusqu'à 3 ans (22).

### Prévention primo secondaire : stratégie multidisciplinaire

- **Activité physique** progressive, adaptée à la capacité physique du patient, privilégiant les exercices d'endurance.
- **Équilibre glycémique :**
  - ✓ Privilégier la prescription des **iSGLT2** et des **agonistes du récepteur GLP-1** pour leurs effets sur la réduction des événements cardiovasculaires et de la mortalité,
  - ✓ En prévention primaire, la cible est HbA1c <7,0 % (25),
  - ✓ En cas d'infarctus du myocarde avec IC, atteinte coronarienne sévère ou atteinte poly-artérielle symptomatique, la cible sera une HbA1c inférieure ou égale à 8 %.
- **Contrôle de la pression artérielle (2) :**
  - ✓ Objectifs individualisés sont recommandés, selon l'ESC 2019 (23):  
TAS < ou = 130 mmHg et si bien tolérée < 130 mmHg  
Au-delà de 65 ans 130 < TAS < 139 mmHg  
TAD < 80 mmHg.
  - ✓ L'application des mesures hygiéno-diététiques est associée à une prescription médicamenteuse.
  - ✓ Utiliser en première intention les inhibiteurs du système rénine angiotensine, **IEC** ou **ARA II** (notamment pour leurs effets néphroprotecteurs).
  - ✓ Puis associer aux inhibiteurs du système rénine angiotensine, les **diurétiques thiazidiques** et les **inhibiteurs calciques** (efficacité synergique).

- **Contrôle lipidique (23) :**
  - ✓ Prescription de **statine** pour atteindre la cible de LDL-c :
    - Risque modéré LDL-C <1g/l,
    - Haut risque LDL-C <0.7g/l,
    - Très haut risque LDL-C <0.55g/l.
  - ✓ En cas d'intolérance aux statines, les remplacer par un antagoniste du PCSK9,
  - ✓ Si objectifs non atteints associer l'Ezetemibe à la statine.
- **Antiagrégants plaquettaires :** L'Aspirine (75mg-100mg) chez les patients à haut et à très haut risque en absence de contre-indications.
- **Arrêt du tabac (21) :**
  - ✓ Permet d'augmenter le taux d'HDLc,
  - ✓ Il est possible d'utiliser les substituts nicotiniques, chez les diabétiques même coronariens.

**En Résumé :**

- Les recommandations préconisent de réaliser un dépistage ciblé d'ischémie silencieuse lorsque les antécédents, l'interrogatoire, l'examen clinique et la biologie sont en faveur d'un risque élevé (26).
- Ce dépistage est inutile chez le patient à faible risque, asymptomatique, chez qui un contrôle intensif et répété des facteurs de risque est déjà préconisé.

## **Bibliographie :**

- (1) Fressonet R. et Levy B.I. Physiopathologie de la macro-angiopathie du diabétique, traité de diabétologie (2eme édition), 2009, chapitre28 page 700
- (2) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (3) Andresen JL, Rasmussen LM Ledet T et al. diabetic macroangiopathy and atherosclerosis. Diabetes, 1996 ; 45 :S91-S94
- (4) Capron L. athérosclérose : enjeux et défis. In : journées annuelles de diabétologie de l'hôtel Dieu. Paris Flammarion medecine sciences, 2000 :87-94.
- (5) Schlienger J.-L., Complications aiguës et chroniques du diabète sucré, Manuel de nutrition pour le patient diabétique, 2018 Elsevier Masson, chapitre 3, page 24
- (6) Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors of coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). BMJ 1998; 316: 823-8.
- (7) Cosson E., Valensi P., Complications cardiovasculaires macroangiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique, Diabétologie, 2019, Elsevier Masson
- (8) Moret M., et Moulin P. « Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse des patients diabétiques : modalités et enjeux ». La Presse Médicale 40, n° 6 (juin 2011): 625-33. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.02.028>
- (9) Beller GA. Noninvasive screening for coronary atherosclerosis and silent ischemia in asymptomatic type 2 diabetic patients: is it appropriate and cost-effective? J Am Coll Cardiol 2007;49:1918-23
- (10) Haute autorité de Santé (HAS). Guide parcours de soins maladie coronarienne,

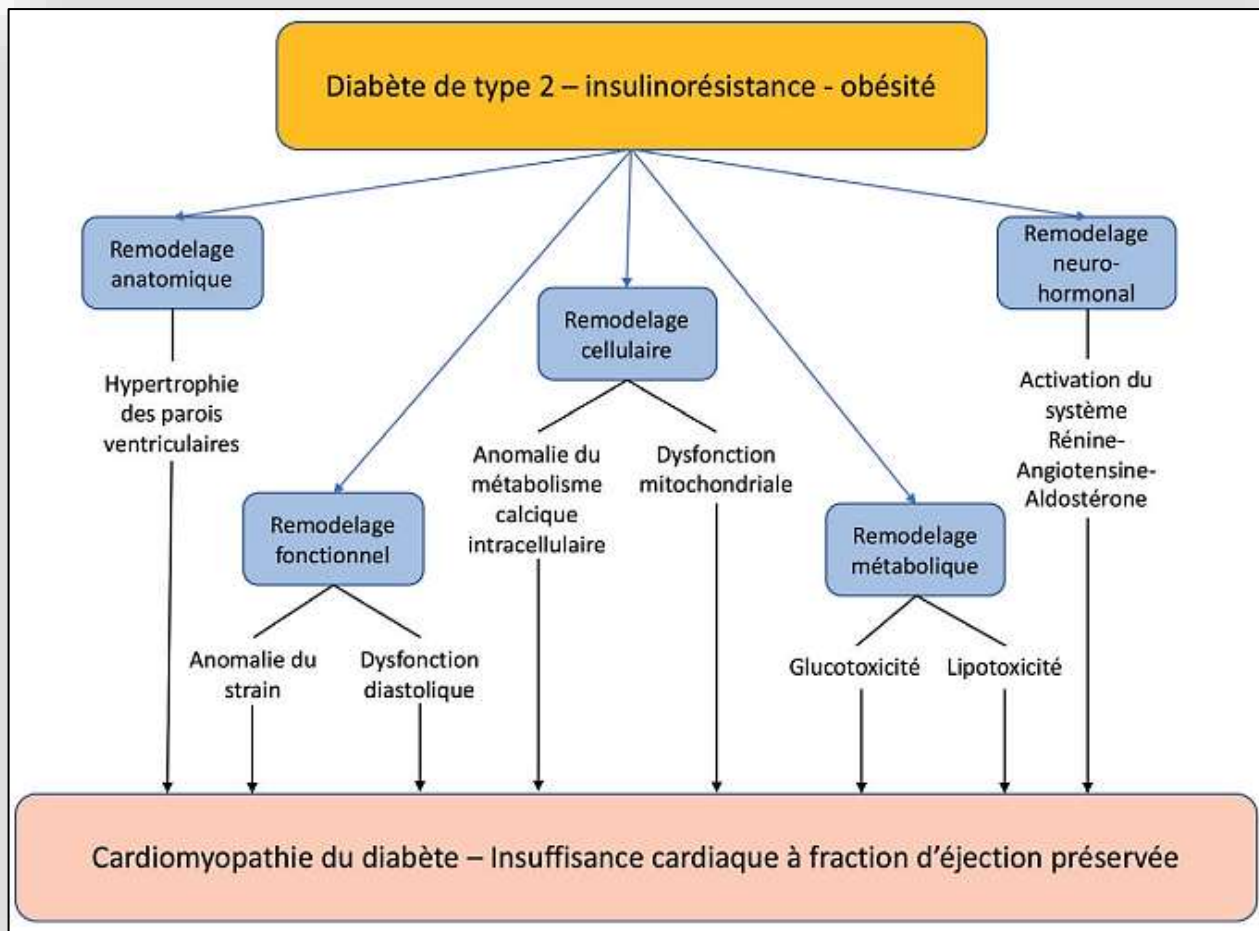
- [http://www.has-santefr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide\\_mcs\\_web\\_2014-09-09\\_21-25-19\\_719pdf](http://www.has-santefr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/guide_mcs_web_2014-09-09_21-25-19_719pdf) ; 2014.
- (11) Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl 1) : S86–104.
- (12) Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular disease, developed in collaboration with the EASD – summary. *Diab Vasc Dis Res* 2014; 11:133–73.
- (13) Legrand L., Le Feuvre C., Quand et comment rechercher l'ischémie myocardique chez le diabétique ?, Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux – Pratique, Volume 2019, Issue 274, January 2019, Pages 2–7.
- (14) Schlienger J–L., Complications du diabète de type 2, La Presse Médicale, Volume 42, Issue 5, May 2013, Pages 839–848.
- (15) Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. ESC guidelines on the management of stable coronary disease. *Eur Heart J* 2013; 34:2949–3003.
- (16) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827–32
- (17) Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, et al. 64– multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta–analysis. *Eur Heart J* 2007;28:3042–50
- (18) Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, et al. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1663–9
- (19) Reaven PD, Moritz TE, Schwenke DC et al. Intensive glucose–lowering therapy reduces cardiovascular disease events in veterans affairs diabetes trial participants with lower calcified coronary atherosclerosis. *Diabetes* 2009; 58:2642–8.



- (20) Anand DV, Lim E, Hopkins D, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 713–21
- (21) Bauduceau B., Bordier L. et al. Coeur et diabète, Chapitre 11, traité de diabétologie, 2009, page 733–734.
- (22) ESC/ EASD, « 2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the EASD: The Task Force for Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) ». *European Heart Journal* (2019) 00, 169.
- (23) Verges B, Avignon A, Bonnet F, et al. Consensus statement on the care of the hyperglycaemic/diabetic patient during and in the immediate follow-up of acute coronary syndrome. *Diabetes Metab* 2012; 38 : 113–27.
- (24) Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ* 1997; 314: 1512–5.
- (25) Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2018. *Diabetes Care* 2018 ; 41(Suppl 1) : S86–104
- (26) Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580–91.

➤ **Insuffisance cardiaque (IC) :**

- L'insuffisance cardiaque (IC) chez le diabétique, peut résulter de mécanismes multiples :
  - ✓ une conséquence tardive de l'HTA
  - ✓ une conséquence d'ischémie myocardique (1),
  - ✓ le passage en arythmie par fibrillation auriculaire,
  - ✓ une conséquence d'une dysfonction diastolique due à un remodelage ventriculaire, une hypertrophie myocardique avec hyperplasie des cardiomyocytes et une fibrose interstitielle responsable d'une diminution de la compliance ventriculaire (2) (=cardiomyopathie diabétique)
- La cardiomyopathie diabétique est une forme particulière d'IC non coronarienne, caractérisée par une dysfonction diastolique contrastant avec dans 45 % des cas une fonction d'éjection ventriculaire gauche préservée (3).
- La forme la plus fréquente de cardiomyopathie chez le diabétique de type 2, est la cardiomyopathie hypertrophique, restrictive, à fraction d'éjection du ventricule gauche normale, une hypertrophie des parois du VG sans dilatation, et une dysfonction diastolique. Elle peut aboutir à une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. (4)



Strain : déformation du myocarde.

**Figure 29. Mécanismes physiopathologiques de la cardiomyopathie diabétique (2)**

- La mortalité après la première poussée d'IC est 10 fois plus élevée chez les diabétiques de type 2 que chez les non diabétiques (5).

❖ **Facteurs de risque d'IC chez le diabétique (6):**

Le risque d'IC augmente avec :

- un âge avancé,
- un diabète ancien (> 10 ans),
- déséquilibre glycémique,
- l'insulinothérapie,
- l'insulino-résistance,

- la maladie coronaire,
- la présence d'une albuminurie ou d'une insuffisance rénale.
- ❖ **Présentation clinique (7, 8):**
  - Dans 2/3 des cas, le patient diabétique insuffisant cardiaque est asymptomatique.
  - Au stade symptomatique, la cardiomyopathie diabétique n'a pas de caractère spécifique, les symptômes sont ceux d'insuffisance cardiaque classique.
  - On distingue 2 stades de la cardiomyopathie diabétique:
- ✓ **Stade infra-clinique**, de découverte par des explorations non invasives :
  - Une altération précoce de la fonction diastolique associée le plus souvent à une HVG,
  - Peut être recherchée par un doppler pulsé du flux mitral, mesure de la vitesse de propagation du flux proto-diastolique du VG, par le doppler tissulaire au niveau de l'anneau mitral ou encore par résonance magnétique nucléaire structurelle et fonctionnelle,
  - Le Brain Natriuretic Peptide (BNP) ou pro-BNP à une bonne sensibilité pour déceler une dysfonction diastolique au stade préclinique (9).
  - Une diminution du strain (capacité de déformation systolique du VG) peut survenir précocement mis en évidence par échocardiographie Doppler (10).
- ✓ **Stade clinique**, l'insuffisance cardiaque s'installe avec sa présentation typique :
  - **signes de dysfonction ventriculaire gauche** : dyspnée à l'effort, orthopnée, asthénie, tachycardie de repos, bruit de galop et souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle ;
  - **signes de dysfonction ventriculaire droite**: râles crépitants bilatéraux aux

bases à l'auscultation, œdèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire à la palpation du foie, hépatalgies (foie cardiaque), anasarque.

- Le diagnostic est confirmé par le dosage du BNP ou du pro-BNP.
- L'échocardiographie élimine une atteinte valvulaire ou une anomalie congénitale.
- Les explorations invasives vérifient l'absence de maladie coronaire.
- La biopsie endomyocardique peut révéler des lésions typiques (hypertrophie cellulaire myocardique, fibrose interstitielle et périvasculaire et dépôts de substance PAS+ dans la paroi de petits vaisseaux coronaires).

**Tableau 23. Définition des insuffisances cardiaques selon la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), selon l'American Heart Association (AHA) (11)**

| Type d'Insuffisance Cardiaque |   | IC à FEVG diminuée           | IC à FEVG modérément réduite                                                                                                        | IC à FEVG conservée                                                                                                                |
|-------------------------------|---|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Critères                      | 1 | Symptômes ± signes cliniques | Symptômes ± signes cliniques                                                                                                        | Symptômes ± signes cliniques                                                                                                       |
|                               | 2 | FEVG < 40 %                  | FEVG 40 %-49 %                                                                                                                      | FEVG ≥ 50 %                                                                                                                        |
|                               | 3 | –                            | 1. Élévation BNP & NT-Pro BNP<br>2. Au moins 1 autre critère<br>• Hypertrophie VG ou de l'oreillette G<br>• Dysfonction diastolique | 1. Élévation BNP & NT-ProBNP<br>2. Au moins 1 autre critère<br>• Hypertrophie VG ou de l'oreillette G<br>• Dysfonction diastolique |

❖ **Prise en charge thérapeutique :**

✓ **Traitement de l'insuffisance cardiaque (12) :**

- Le défibrillateur implantable et la resynchronisation myocardique sont recommandés.
- Chez le diabétique avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée, symptomatique malgré une trithérapie **IEC + bêtabloquant + Anti-aldostérone**, le **sacubitril/valsartan** est recommandé à la place d'un IEC.
- En cas de fibrillation auriculaire (FA) paroxystique ou persistante, les anticoagulants oraux directs (AOD) (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban ou Edoxaban) sont prescrits en première intention (doivent être considérés en 1<sup>er</sup> choix pour la prévention du risque thromboembolique artérielle dans la FA).
- Le pontage est indiqué chez le diabétique avec une IC à fraction d'éjection altérée avec une atteinte bi ou tri-tronculaire.
- L'ivabradine est considéré chez le diabétique avec IC et FC  $>$  ou  $=$  à 70 Bpm et symptomatique malgré un traitement complet et optimal de l'IC.
- La correction de l'anémie présente dans 20–40 % des IC.
- Maintenir un bon équilibre glycémique. Les altérations diastoliques peuvent régresser après amélioration de l'équilibre glycémique sous insuline (13).
- Les mesures hygiéno-diététiques (8):
  - le contrôle des apports sodés  $< 6$  g/24 h,
  - la perte de poids chez les obèses,
  - une activité physique régulière adaptée à la fonction cardiaque.

- Le contrôle de l'HTA :
  - Objectifs individualisés sont recommandés, selon l'ESC 2019 :  
TAS < ou = 130 mmHg et si bien tolérée < 130 mmHg  
Au-delà de 65 ans 130 < TAS < 139 mmHg TAD < 80 mmHg
  - Une bithérapie comportant un antagoniste du SRAA (IEC en 1ere intension) avec un diurétique thiazidique ou un inhibiteur calcique (14).
- ✓ **Traitement du diabète en cas d'insuffisance cardiaque (7, 8, 15):**
  - La metformine : associée à une réduction significative de la mortalité chez les patients insuffisants cardiaques (16), mais est évitée en cas d'IC instable et/ou nécessitant une hospitalisation.
  - Les thiazolinediones (glitazones): associées à un risque majoré d'insuffisance cardiaque lié à la rétention hydrosodée, sont contre indiquées en cas d'IC même débutante.
  - Les sulfonylurées, les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase IV (iDPP4), les les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase : sont neutres par rapport au risque d'IC, sans effet bénéfique. La saxagliptine (Idpp4) doit être évitée du fait de son surrisque d'insuffisance cardiaque.
  - Les analogue de la GLP1 : bénéfice modeste mais significatif sur les hospitalisations pour IC chez des patients à haut risque cardiovasculaire. Ils sont contre-indiqués en cas d'IC sévère.
  - Les iSGLT2 : effet protecteur vis-à-vis des événements cliniques liés à l'insuffisance cardiaque, réduisent significativement le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les patients diabétiques à haut risque cardiovasculaire.
  - L'insuline : le traitement le plus souvent approprié chez le diabétique insuffisant cardiaque (aucune étude n'a évalué spécifiquement les effets

de l'insuline sur les anomalies structurelles et fonctionnelles du myocarde diabétique).

○ Stratégie thérapeutique selon les recommandations de l'European Society of Cardiology 2019 (ESC) (17):

- Le choix d'ADO chez les patients DT2 se fait en fonction du niveau de risque CV :

**Très haut risque** : diabétiques de type 2 ayant une maladie CV établie ou une autre atteinte d'organe ou au moins trois autres facteurs de risque parmi les suivants : âge, HTA, dyslipidémie, tabagisme et obésité.

**Haut risque** : diabétiques de type 2 connus depuis au moins 10 ans, sans atteinte d'organe, mais avec un de ces autres facteurs de risque.

**Risque modéré** : patients de moins de 50 ans avec une durée de diabète de moins de 10 ans et sans autre facteur de risque.

- Chez les patient naïfs de tout traitement anti-hyperglycémiant, le choix de metformine en première intention, se fait chez des patients sans risques CV, par contre, chez les patients à très haut ou à haut risque CV, un ARGLP-1 ou un iSGLT2 est prescrit en première intention (la metformine n'est ajoutée que si la cible d'HbA1c n'est pas atteinte).
- Chez un patient qui n'est pas à très haut ou à haut risque CV, et déjà sous metformine, elle peut être poursuivie si la cible est atteinte, sinon passage à une bithérapie (ajout de n'importe quel anti-hyperglycémiant en fonction de la préférence du médecin et du patient). Par contre, si le patient est à très haut ou à haut risque CV, l'ajout d'un ARGLP- 1 ou d'un iSGLT2 est préconisé d'emblée, indépendamment de l'HbA1c.



**Résumé :**

- La maladie coronaire et l'HTA sont les principaux mécanismes de l'IC.
- La cardiomyopathie diabétique est maintenant une entité clinique bien établie et une cause individualisée d'IC.
- Le risque d'IC augmente avec : l'âge, l'ancienneté du diabète, l'insulinothérapie, la maladie coronaire et la présence d'une albuminurie.
- Le traitement préventif est très important, il repose essentiellement sur une activité physique régulière, une perte de poids, une alimentation limitée en graisses, un contrôle glycémique et tensionnel, le choix d'anti-diabétiques dotés de protection cardiovasculaire (18).

## **Bibliographie:**

- (1) The BARI2D. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med 2009; 360:2503–15
- (2) Joubert M., « Cardiomyopathie du diabète : nouvelles données physiopathologiques ». Médecine des Maladies Métaboliques 12, n° 8 (décembre 2018): 657–62. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(18\)30175-5](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(18)30175-5).
- (3) Schlienger J.-L., Complications aiguës et chroniques du diabète sucré, Manuel de nutrition pour le patient diabétique, 2018 Elsevier Masson, chapitre 3, page 26.
- (4) Seferović PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. Eur Heart J 2015 ; 36:1718–27, 1727a–1727c
- (5) Vaur L, Gueret P, Lievre M, Chabaud S, Passa P. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, Cardiovascular Events and Ramipril) study. Diabetes Care 2003; 26: 855–60.
- (6) Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. Diabetes Care 2001; 24: 1614–9.
- (7) Cosson E., Valensi P., Complications cardiovasculaires macro-angiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique, diabétologie, 3eme edition, 2019 Elsevier Masson.
- (8) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (9) Albertini JP, Cohen R, Valensi P, et al. B-type natriuretic peptide, a marker of asymptomatic left ventricular dysfunction in type 2 diabetic patients. Diabetes

Metab 2008; 34(4 Pt 1): 355–62.

- (10) Ernande L., Diabète et insuffisance cardiaque : la cardiomyopathie diabétique, Médecine des maladies Métaboliques, Juin 2015, Vol. 9, N°4.
- (11) Halimi S., et Gourine M. « Insuffisance cardiaque et diabète : la nouvelle épidémie sous-estimée, mal connue, qui ne peut être ignorée plus longtemps ». Médecine des Maladies Métaboliques 12, n° 2 (mars 2018): 182–89. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(18\)30044-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(18)30044-0).
- (12) ESC/ EASD, « 2019 ESC Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with the EASD: The Task Force for Diabetes, Pre-Diabetes, and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) ». European Heart Journal, 2019, 00, 169.
- (13) von Bibra H, Hansen A, Dounis V, et al. Augmented metabolic control improves myocardial diastolic function and perfusion in patients with non-insulin dependent diabetes. Heart 2004 ; 90 : 1483–4
- (14) Jessup M, Brozena S, Heart Failure. N Eng J Med, 2003; 348:2007–2018; copyright 2003, Massachusetts Medical society All rights reserved; traduit avec autorisation.
- (15) Darmon P., Bauduceau B., Bordier L. et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019, Médecine des maladies Métaboliques – Décembre 2019 – Vol. 13 – N°8.
- (16) Roussel R, Travert F, Pasquet B, et al. Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis. Arch Intern Med 2011 ; 170 : 1892–9.
- (17) Scheen A. J., « Traiter le patient diabétique de type 2 à risque : analyse critique

des recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) ». Médecine des Maladies Métaboliques 14, n° 5 (septembre 2020): 472–81. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.04.014>.

- (18) Cohen A., et Angoulvant D. « Cardiomyopathie du diabétique, dépistage et épidémiologie ». Archives of Cardiovascular Diseases Supplements 11 (décembre 2019): S30–45. [https://doi.org/10.1016/S1878-6480\(19\)30963-2](https://doi.org/10.1016/S1878-6480(19)30963-2).

### 2.2.2. Accidents vasculaires cérébraux (AVC) :

#### ➤ Généralités :

- L'AVC se définit comme une perte focale de la fonction cérébrale ou oculaire d'installation brutale. 85 % des AVC sont ischémiques, 15 % sont hémorragiques. (1)
- le risque d'AVC ischémique est de 2 à 3 fois plus important chez les hommes diabétiques, et de 2 à 5 fois plus important chez les femmes diabétiques (2).
- Le diabète est également un facteur de risque d'infarctus silencieux (3) et de récurrence d'AVC (4).
- Le risque d'AVC est élevé d'autant plus que le diabète est mal équilibré. Chaque augmentation de 1 % de l'HbA1c est associée à une augmentation de 11 % du risque d'AVC (5).
- Trois principaux sous-types d'infarctus cérébraux s'observent chez le diabétique:
  - ✓ L'infarctus lacunaire (microangiopathie),
  - ✓ L'infarctus d'origine cardio-embolique,
  - ✓ L'infarctus d'origine athéromotique (par rétrécissement des artères carotides et détachement de parties de plaque d'athérome qui migrent et obstruent les artères de plus petit calibre).
- la survenue d'un AVC chez un diabétique est fortement associée à un haut risque de handicap (6), ainsi que de mortalité.

➤ **Facteurs de risque de survenu d'AVC chez le diabétique de type 2 :**

Le risque d'AVC est d'autant plus élevé que le sujet est :

- Agé de 60 ans ou plus,
- Hypertendu,
- Ayant une dyslipidémie,
- Une protéinurie,
- Présente une fibrillation auriculaire (5),
- Présente une sténose carotidienne,
- Diabète est mal équilibré (7),
- Présente déjà un antécédent d'AVC (8),
- De sexe féminin (9).

➤ **Diagnostic de l'athérome des artères des troncs supra-aortiques (10, 11):**

- La recherche de souffles sur les trajets vasculaires carotidiens est recommandée annuellement.
- Faire systématiquement un interrogatoire minutieux à la recherche des manifestations suggérant un accident ischémique transitoire.
- La recherche des signes déficitaires que pourrai engendrer un AVC.
- Tout trouble cognitif devrait faire réaliser un scanner en première intention, à la recherche d'un AVC passé inaperçu.
- Faire le Doppler des troncs supra-aortiques si le patient est symptomatique ou tous les 5 ans ou pour surveiller une sténose > 50 %.

➤ **Place de la para-clinique (1) :**

❖ **Scanner cérébrale c- :**

- ✓ De première intention devant un tableau d'AVC,
- ✓ Permet d'éliminer un saignement intracrânien, et de détecter les lésions ischémiques ou des signes précoces d'ischémie dans le territoire de la carotide interne (12),
- ✓ Limité pour la détection des infarctus dans le territoire vertébro-basilaire.

❖ **Imagerie par résonance magnétique :**

- ✓ informe sur les séquelles, la localisation de l'ischémie, du saignement et des chances de récupération fonctionnelle.
- ✓ L'IRM de diffusion et de perfusion, permet d'étudier le cerveau et les vaisseaux extra et intracrâniens.
- ✓ L'angiographie par résonance magnétique (ARM) permet de diagnostiquer les occlusions et les sténoses extra et intra crâniennes, oriente donc vers la cause de l'AVC.

❖ **Echographie et doppler :**

- ✓ Moyen non invasif, explore les artères extra et intracrâniennes (13),
- ✓ Permet de dépister les sténoses sur les axes vasculaires extra crâniens et à l'origine de la carotide interne.
- ✓ Permet de mesurer l'épaisseur intima média de la carotide commune (marqueur précoce d'athérosclérose) et l'évaluation de sa distensibilité.
- ✓ Le doppler continu mesure le flux (flux turbulent = une sténose), ainsi que la mesure des vitesses circulatoires. Il étudie les artères principales de la base du crâne.

**❖ Artériographie :**

- ✓ Méthode de référence pour l'exploration des vaisseaux intra et extra crâniens,
- ✓ Procédure invasive, pratiquée en cas de discordance entre l'ARM et l'écho doppler
- ✓ Reservée pour les procédures thérapeutiques neuro-interventionnelles.

**➤ Prise en charge de l'infarctus cérébral****❖ A la phase aiguë :****✓ Thrombolyse intraveineuse :**

- Administrée dans les 4 h 30 suivant le début des symptômes
- Elle réduit le risque de handicap et de décès à 3 mois, quel que soit le statut diabétique (14, 15).
- Le risque majeur de ce traitement est l'hémorragie intracrânienne symptomatique.

**✓ Prise en charge de l'hyperglycémie :**

- Il est recommandé de traiter l'hyperglycémie à la phase aiguë de l'AVC par insuline,
- Les recommandations américaines proposent de maintenir, à la phase aiguë de l'AVC, une glycémie cible entre 1,40 et 1,80 g/l (16).
- Une insulinothérapie intraveineuse de façon stricte, expose au risque d'hypoglycémies symptomatiques (17).

**✓ Une bonne hydratation, un nursing de qualité et une rééducation précoce**  
sont des éléments indispensables pour une prise en charge efficace chez le sujet âgé (18).



➤ **Prévention des AVC chez le diabétique :**

La prévention des AVC (ou de récurrence) se base sur le contrôle des facteurs de risque et l'obtention d'un meilleur équilibre glycémique (19).

❖ **le contrôle du diabète :** La (HAS) recommande un objectif d'HbA1c < à 8 % dans les 6 mois suivants l'infarctus cérébral, et un objectif d'HbA1c < à 7 % par la suite (20).

❖ **le contrôle de la PA :**

- Une diminution trop importante de la TA risque d'entraîner un AVC par une chute de la perfusion cérébrale.
- Les écoles américaines recommandent un objectif de 130/80 mmHg (21).

❖ **La prescription de statine :**

- La HAS recommande un traitement par statines quel que soit le taux de LDL-C chez les patients diabétiques (20).
- 40 mg de simvastatine permettant de réduire de 25 % les AVC (22)

❖ **Le traitement anti-thrombotique :**

- Anticoagulants : en cas de cardiopathie emboligène, par anti-vitamines K ou anticoagulants oraux directs, quel que soit le statut diabétique.
- Antiagrégant plaquettaire (20): dans les autres cas, l'aspirine peut être débutée à faible dose ( $\geq 100$  mg) dès les premiers jours suivant l'AVC. Supériorité du clopidogrel sur l'aspirine chez les patients diabétiques.

❖ **L'endartériectomie carotidienne** en cas de sténose symptomatique >50 %, et surtout >70%, réduisait le risque de récurrence d'infarctus cérébral comparé au traitement médical seul selon les critères NASCET (23).

**En résumé :**

- Le diabète double le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC).
- L'hyperglycémie à la phase aiguë est associée à un moins bon pronostic.
- Le pronostic après un AVC est plus défavorable chez les sujets diabétiques.
- Après un accident ischémique transitoire (AIT) ou un AVC, la prévention vasculaire repose sur le contrôle du diabète et des autres facteurs de risque, le traitement anti-thrombotique, et la prise en charge des sténoses carotidiennes.

**Bibliographie :**

- (1) Mazighi M., Amarenco P., Accident vasculaire cérébral et diabète, traité de diabétologie, 2eme edition, page 762–769.
- (2) Mechtouff L., Nighoghossian N., Spécificité des accidents vasculaires cérébraux chez les diabétiques Specificities of stroke in diabetes patients, Médecine des Maladies Métaboliques Volume 9, Issue 4, June 2015, Pages 399–405
- (3) Vermeer SE, Den Heijer T, Koudstaal PJ, et al; Rotterdam Scan Study. Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003;34:392–6.
- (4) Hillen T, Coshall C, Tilling K, et al. South London Stroke Register. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke* 2003;34:1457–63
- (5) Davis TM, Millns H, Stratton IM, et al. Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. *Arch Intern Med* 1999;24: 1097—103
- (6) Otiniano ME, Du XL, Ottenbacher K, et al. The effect of diabetes combined

- with stroke on disability, self-rated health, and mortality in older Mexican Americans: results from the Hispanic EPESE. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:725—30
- (7) Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, et al. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke* 1996; 27:63—8.
- (8) Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, et al. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:201—7.
- (9) Perdrix J. « Diabète et accident vasculaire cérébral: hommes et femmes inégaux devant le risque! », *Revue Médicale Suisse*, avril 2014.
- (10) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (11) Cosson E., Valensi P., « Chapitre 16 – Complications cardiovasculaires macro-angiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique », *Diabétologie*, 2019, Elsevier Masson SAS.
- (12) Moulin T, Cattin F, Crepin Leblond T et al. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology* 1996;47: 366–375.
- (13) Gahn G, Von kummer R. Ultrasound in acute stroke: a review. *Neuroradiology*, 2001; 43: 702–711.
- (14) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581–7.
- (15) The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke. Subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke* 1997;28:2119–25.

- 
- (16) Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:870–947.
- (17) Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1:CD005346.
- (18) Bauduceau B., Bordier L., Martin A.-C., E. et al. Les complications cérébrales du diabétique âgé, NPG Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie, Volume 9, Issue 51, June 2009, Pages 149–155.
- (19) Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, et al. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:201—7.
- (20) Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations de bonne pratique. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. Actualisation. Juillet 2014; mise à jour février 2015. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- (21) American diabetes association, Cardiovascular Disease and Risk Management, *Diabetes care* 2020 43(Suppl. 1):S111–S134
- (22) Heart Protection Study collaborative group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005—16
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107–1.
-

### 2.2.3. L 'artériopathie des membres inférieurs :

- Complication fréquente chez le diabétique, silencieuse et à évolution imprévisible, d'où le retard de diagnostic et de prise en charge observé. Le plus souvent associée à une neuropathie et surinfection causant l'installation du pied diabétique. (1)
- L'AOMI du patient diabétique peut concerner les artères proximales, mais les artères distales restent les plus fréquemment touchées (artère poplitée, tronc tibio-péronier, artères tibiale antérieure, tibiale postérieure et péronière) (2)
- L'hyperglycémie a un rôle délétère plus spécifique pour les artères de jambe que pour les autres localisations. La néphropathie augmente considérablement le risque d'AOMI. (3)

#### ➤ Classification :

❖ Historiquement, on distinguait 4 stades cliniques selon la Classification de Leriche et Fontaine (1) :

- ✓ Stade I: Patient asymptomatique
- ✓ Stade II: claudication intermittente
- ✓ Stade III: douleurs de décubitus
- ✓ Stade IV: troubles trophiques

❖ Actuellement, Le Collège des enseignants de médecine vasculaire (CEMV) préfère utiliser une classification alliant des critères clinique et hémodynamique qui ne distingue que 3 stades:

- ✓ Stade I : asymptomatique
- ✓ Stade II : d'ischémie d'effort (claudication à la marche)
- ✓ Stade III : d'ischémie permanente chronique (avec ou sans troubles trophiques).

➤ **Dépistage et diagnostic positif :**

- Les patients diabétiques devraient être soumis à un dépistage clinique annuel d'AOMI (4).
- Ce dépistage commence par un relevé méticuleux des antécédents médicaux, la recherche de symptômes cliniques évocateurs suivis d'un examen clinique soigneux.
- Le diagnostic doit être évoqué chez un sujet présentant des facteurs de risque d'athérosclérose ou des antécédents cardio-vasculaires (IDM ou AVC) que l'AOMI soit symptomatique ou non.

❖ **Anamnèse:**

- Recherche la survenue d'une douleur à la marche, ayant les caractéristiques de la claudication intermittente tout en faisant préciser ses habitudes de marche (fréquence, distance, type de terrain) ou d'une douleur de repos en faveur d'une ischémie de repos.
- Les symptômes peuvent être plus discrets, sous forme d'une fatigabilité à la marche ou d'une nécessité de marcher plus lentement.
- Du fait de la neuropathie associée, le seuil de perception de la douleur varie : le tableau clinique est silencieux → **retard diagnostic**
- L'interrogatoire recherche également des signes d'atteinte d'autres territoires artériels (ischémie coronaire, ischémie cérébrale, angor digestif, dysfonction érectile).

❖ **Examen clinique:**

- L'examen clinique est un élément essentiel. Réalisé chez un patient en position allongée, il comporte :
  - ✓ La mesure de la PA effectuée aux deux bras.
  - ✓ L'auscultation cardiaque et vasculaire à la recherche de souffle,

d'anévrismes abdominaux et périphériques.

✓ **L'Inspection:**

- Recherche une variation de couleur du pied avec le changement de position (rougeâtre ou cyanosé en déclivité et pâissant à l'élévation),
- Une dépilation du pied et de la jambe, une dystrophie des ongles, une froideur des téguments, une peau fine sèche et fissurée,
- La présence d'ulcération, de lésion nécrotique notamment au niveau des pieds.

✓ **La palpation (5):**

- Pouls périphériques (fémoraux, poplités, tibiaux postérieurs et pédieux des deux côtés): l'absence des deux pouls distaux augmente la probabilité d'avoir une AOMI.
- La présence des pouls distaux ne permet pas d'éliminer une AOMI
- Seules les épreuves vasculaires fonctionnelles (EVF) pourront poser le diagnostic.
- La palpation abdominale recherche une masse battante évocatrice d'une lésion anévrismale.

✓ **L'auscultation des axes artériels à la recherche d'un souffle.**

✓ **Calcul de l'index de pression systolique (IPS) (6, 7):**

- Effectué tous les 5 à 10 ans chez des patients asymptomatiques avec un risque accru de développer une AOMI, à savoir avec un facteur de risque CV supplémentaire (âge >50 ans, tabagisme, HTA, hyperlipidémie), des antécédents d'atteinte d'autres territoires vasculaires, d'IC ou d'insuffisance rénale chronique, ainsi qu'une durée du DT2 >10 ans (8).

Pression artérielle systolique cheville

**IPS =**

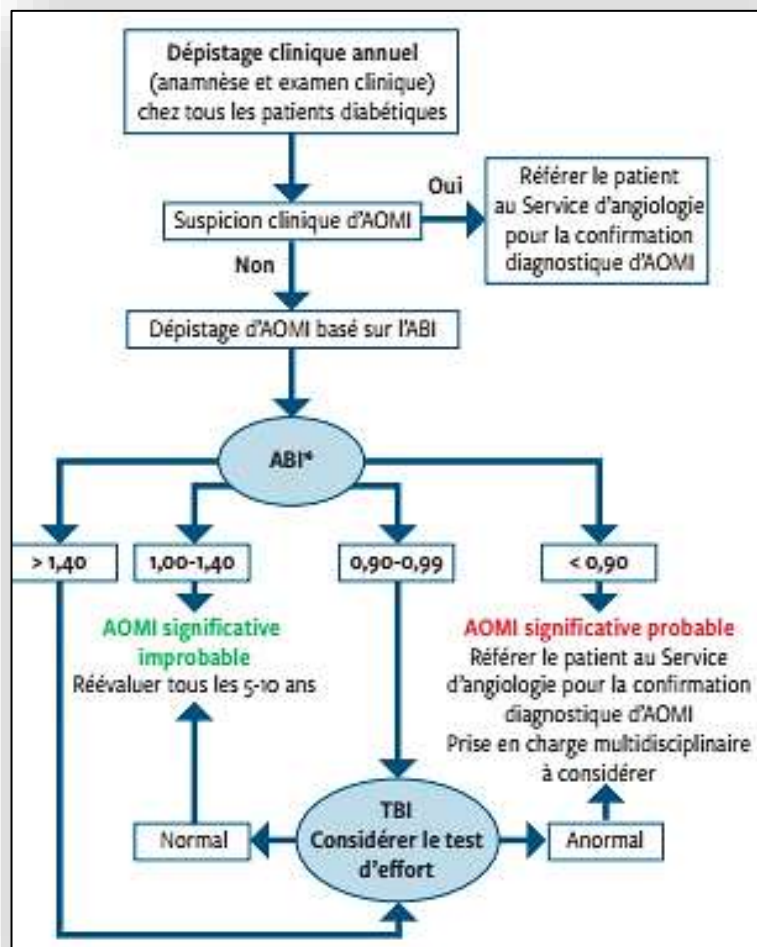
Pression artérielle systolique humérale

Normal entre 1,0 et 1,4,

Limite entre 0,90 et 0,99,

Pathologique si  $< 0,90$  ou  $> 1,4$ .

**Un IPS normal n'élimine pas une AOMI**



ABI: ankle-brachial index (=IPS); TBI: toe-brachial index(=l'index orteil-bras)

Figure 30. Algorithme de dépistage de l'AOMI chez les patients atteints de DT2 (4)



❖ **Exploration para-clinique (1, 3) :**

- **Radiographies sans préparation** : visualisent la média-calcosé ainsi que les images d'ostéolyse au niveau du pied.
- **Écho-doppler des membres inférieurs** :
  - ✓ Imagerie de première intention, indispensable chez le patient diabétique ayant des symptômes cliniques
  - ✓ Explore la macro-circulation, le nombre d'axes de jambe sténosés ou oblitérés, la localisation des lésions, leur accessibilité éventuelle à un geste d'angioplastie, la qualité de la vascularisation artérielle du pied,
  - ✓ Dépiste une AOMI asymptomatique afin de renforcer les mesures préventives.
  - ✓ L'échographie duplex précise la localisation et classifie la maladie aorto-iliaque occlusive, mais sa performance est diminuée pour les lésions distales (notamment au pied) (9),
- **Pression systolique d'orteil ou de cheville**:
  - ✓ Explore la circulation au niveau des petites artères,
  - ✓ Définit les seuils approximatifs de pression caractérisant l'ischémie sévère nécessitant un geste de revascularisation : pression d'orteil inférieure à 30 mmHg ou pression de cheville inférieure à 50 mmHg (10, 11).

- **TcPo2 du dos du pied :**

- ✓ Explore la microcirculation,
- ✓ Aide à la décision d'une revascularisation ou du niveau d'amputation,
- ✓ Reflète le degré de vascularisation artérielle tissulaire distale.
- ✓ Normalement supérieure à 60 mmHg, si inférieure à 30 mmHg, elle traduit une artérite sévère.
- ✓ Elle est mieux corrélée à la chance de cicatrisation que la pression d'orteil ou de cheville (12, 13).

- **Artériographie :**

- ✓ l'examen de référence lorsqu'une revascularisation est nécessaire.
- ✓ Elle permet la visualisation des artères qui sont encore perméables au niveau de la jambe, de la cheville et du pied.

- **Angio IRM :**

- ✓ Cartographie complète du réseau artériel, y compris distal,
- ✓ Une meilleure sensibilité et spécificité que l'artériographie conventionnelle,
- ✓ Absence de cathétérisme artériel, absence d'injection de produit de contraste,
- ✓ Souci de disponibilité.

- **Scanner multibarettes :**

- ✓ Images très fiables,
- ✓ Bémol d'injection de produit de contraste iodé.

**Tableau 24. Les différentes techniques de mesure de la sévérité de l'artérite et**

| Évaluation<br>hémodynamique<br>fonctionnelle | Ischémie    |                                    |           |
|----------------------------------------------|-------------|------------------------------------|-----------|
|                                              | Normalité   | Artérite                           | critique  |
| IPS cheville/bras                            | 0,90–1,40   | < 0,90 (médialcalose<br>si > 1,40) | < 0,5     |
| IPS orteil/bras                              | > 0,7       | < 0,7                              | < 0,3     |
| Pression cheville                            | –           | –                                  | < 50 mmHg |
| Pression orteil                              | 80–120 mmHg | < 80 mmHg                          | < 30 mmHg |
| tcPO2                                        | > 60 mmHg   | < 60 mmHg                          | < 10 mmHg |

➤ **Ischémie chronique menaçant les membres inférieurs (auparavant ischémie critique):**

- L'ischémie chronique du membre inférieur (anciennement 'ischémie critique'), est une entité regroupant une ischémie sévère, une neuropathie, signes d'infection ou d'inflammation, favorisant le développement de plaies distales. Elle menace ainsi la viabilité du membre touché (9).
- Sa prise en charge dépend de la gravité de l'ischémie, de la présence d'une plaie ou d'infection, en s'aidant de la classification WiFi (Wound Ischemia and Foot infection) qui stratifie le risque d'amputation (15), sans pour autant qu'une revascularisation urgente soit nécessaire.
- Lorsqu'une revascularisation artérielle est indiquée, une antibiothérapie adéquate est un l'élément clé du le traitement.

**Tableau 25. Évaluation du risque d'amputation : la classification Wifl (4)**

ABI: ankle-brachial index; TcPO2: transcutaneous pressure of oxygen.

| Composant                     | Score | Description                                                                                              |                                |                                         |
|-------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>W</b><br>(wound)           | 0     | Absence d'ulcère (douleur ischémique au repos)                                                           |                                |                                         |
|                               | 1     | Petit ulcère peu profond sur la jambe ou le pied, sans gangrène                                          |                                |                                         |
|                               | 2     | Ulcère plus profond avec os, articulation ou tendon exposés ± changements gangréneux limités aux orteils |                                |                                         |
|                               | 3     | Ulcère profond et étendu, ulcère du talon de pleine épaisseur ± atteinte calcanéenne ± gangrène étendue  |                                |                                         |
| <b>I</b><br>(ischemia)        |       | ABI                                                                                                      | Pression à la cheville (mm Hg) | Pression au gros orteil / TcPO2 (mm Hg) |
|                               | 0     | ≥ 0,80                                                                                                   | > 100                          | ≥ 60                                    |
|                               | 1     | 0,60-0,79                                                                                                | 70-100                         | 40-59                                   |
|                               | 2     | 0,40-0,59                                                                                                | 50-70                          | 30-39                                   |
|                               | 3     | < 0,40                                                                                                   | < 50                           | < 30                                    |
| <b>fi</b><br>(foot infection) | 0     | Absence de symptômes/signes d'infection                                                                  |                                |                                         |
|                               | 1     | Infection locale impliquant uniquement la peau et les tissus sous-cutanés                                |                                |                                         |
|                               | 2     | Infection locale impliquant des tissus plus profonds que la peau et les tissus sous-cutanés              |                                |                                         |
|                               | 3     | Syndrome de réponse inflammatoire systémique                                                             |                                |                                         |

➤ **Prise en charge thérapeutique (3, 16):**

La maîtrise des facteurs de risque est fondamentale dans la PEC de l'AOMI :

- ✓ **Arrêt du tabac,**
- ✓ **Un contrôle glycémique strict:**
  - Indispensable pour diminuer la progression vers une poly-neuropathie périphérique ou une surinfection.
  - La cible glycémique pour le patient actif est HbA1c < 7,5%, pour le patient fragile < 8% et pour le patient dépendant, une glycémie entre 1 à 2 g/l est proposée.(17).

- ✓ **Contrôle de l'HTA**
- ✓ **Traitement de la dyslipidémie** : l'utilisation de statine pour atteindre un objectif de LDLc < 0,7 g/L.
- ✓ **Prescrire un antiagrégant plaquettaire**
  - Aspirine en 1<sup>ere</sup> intention, si patient symptomatique
  - Ou en cas d'autre localisation athéromateuse symptomatique.
- ✓ **Traiter l'infection** qui est la complication essentielle (**chapitre : pied diabétique**).
- ✓ **Rééducation à la marche** :
  - Prescrite chez tout patient ayant une AOMI asymptomatique ou au stade d'ischémie d'effort,
  - Permet d'améliorer les facteurs de risque, d'augmenter la distance de marche et de diminuer la morbi-mortalité.
- ✓ **La revascularisation : Pontage ou angioplastie ?**
  - Une étude suggère que les deux stratégies de revascularisation auraient la même efficacité (16).
  - La majorité des équipes tentent l'angioplastie en première intention, à moindre risque qu'un pontage. En cas d'échec, un pontage artériel peut être envisagé.

✓ **Les indications du pontage:**

- La claudication intermittente serrée invalidant la vie courante,
- L'ischémie critique du membre, définie soit par une douleur de décubitus durant depuis 15 jours, soit par une plaie gangreneuse associée à une pression de cheville inférieure à 50 mmHg ou d'orteil inférieure à 30 mmHg,
- Il n'est pas indiqué dans l'AOMI modérée.

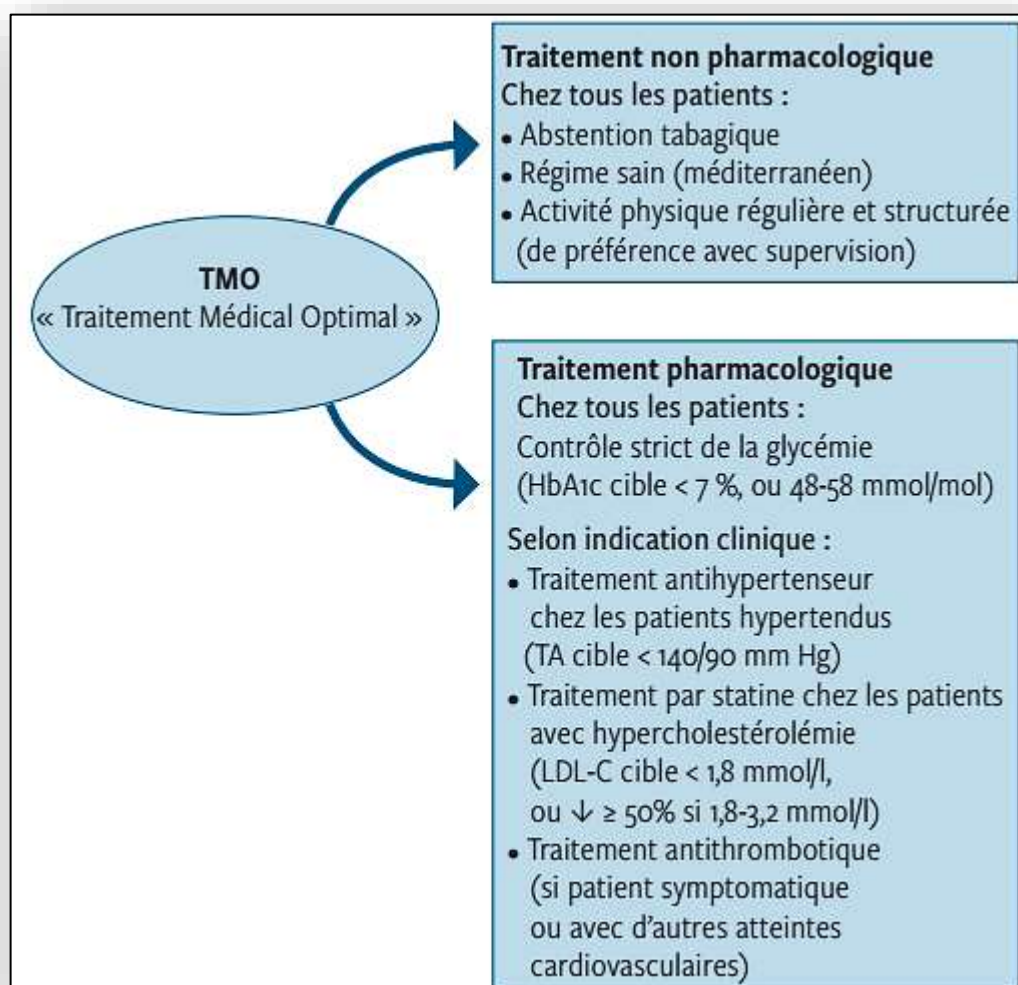


Figure 31. Traitement médical optimal de l'AOMI chez les patients atteints de DT2 (4)

**Résumé :**

- Le dépister une AOMI asymptomatique sert à mettre en place des mesures de prévention podologique et à intensifier les mesures visant à préserver ou à développer la circulation de suppléance.
- Un patient chez qui on diagnostique une artériopathie, est un patient à RCV, de mortalité coronarienne, et d'amputation majeur.
- Une marche régulière est souhaitable pour favoriser la vascularisation collatérale, mais après avoir estimé le risque podologique et éduqué le patient pour éviter le risque de plaie et choisir des chaussures non blessantes.

## **Bibliographie :**

- (1) Fredenrich A., Bouillane P.-J. et Batt M., Arteriopathie diabétique des membres inférieurs, Traité de diabétologie, 2009 (2eme edition), page 770–779.
- (2) Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. Diabetes Care 2001 ; 24 : 1433–7
- (3) Hartemann A., Lecornet-Sokol E., Halbron M., Chapitre 17 – Artériopathie des membres inférieurs et diabète, Diabetologie (3e édition) 2019, Pages 391–398
- (4) GIACOMO B., Collet T.-H., Wojtusciszyn A., et al. « Faut-il dépister l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez les patients avec diabète de type 2 ? » REVUE MÉDICALE SUISSE, 2019, 5.
- (5) McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lowerextremity ischemia: a critical review. Arch Intern Med 1998 ; 158 : 1357–64
- (6) Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASCII). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007 ; 33 : S1–75
- (7) Potier L, Halbron M, Bouilloud F, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. Diabetes Care 2009; 32 : e44.
- (8) Collins R, Cranny G, Burch J, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. Health Technol Assess 2007;11:iii–iv, xixiii,1–184.
- (9) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink M., et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European



Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J 2018;39:763–816

- (10) Orchard TJ, DE Strandness Jr. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. Report and recommendations of an international workshop sponsored by the American Heart Association and the American Diabetes Association 18–20 September 1992, New Orleans, Louisiana. Diabetes Care 1993 ; 16 : 1199–209.
- (11) Takolander R, Rauwerda JA. The use of non-invasive vascular assessment in diabetic patients with foot lesions. Diabet Med 1996 ; 13(Suppl. 1) : S39–42.
- (12) Kalani M, Brismar K, Fagrell B, et al. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. Diabetes Care 1999 ; 22 : 147–51.
- (13) Ubbink DT, Spincemille GH, Reneman RS, et al. Prediction of imminent amputation in patients with non-reconstructible leg ischemia by means of microcirculatory investigations. J Vasc Surg 1999 ; 30 : 114–21.
- (14) Grimaldi A., Hartemann A., Les complications cardiovasculaires, fiche 47, Guide pratique du diabète, 2019 (6e édition), page 284.
- (15) Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). J Vasc Surg 2014;59:220–34e1–2.
- (16) Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL):

multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005; 366 : 1925–34.

- (17) Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2019; epub ahead of print.

## 2.3. Le pied diabétique :

### 2.3.1. Définition :

- Le pied diabétique est un problème majeur de santé publique.
- C'est un terme qui regroupe un large spectre d'atteintes podologiques qui sont communes aux deux types de diabète 1 et 2.
- Il inclut toutes les lésions du pied causées par le diabète ou par ses complications (1). Il peut s'agir d'infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied.
- Il est primordial pour tout diabétique de savoir s'il a des pieds fragiles, à protéger ou non.

### 2.3.2. Quels sont les facteurs de risque du pied diabétique ?

**Tableau 26. Facteurs associés aux ulcères du pied selon l'IWGDF (2)**

| Facteurs associés aux ulcères du pied  |                                                                                                                            |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Antécédents d'ulcères/amputation     |                                                                                                                            |
| • Neuropathie                          | Sensitivo-motrice                                                                                                          |
| • Traumatisme                          | Mauvais chaussage<br>Marche pieds nus<br>Chutes, accidents<br>Corps étrangers dans la chaussure                            |
| • Biomécanique                         | Limitation de la mobilité articulaire<br>Proéminences osseuses<br>Déformation des pieds/ostéoarthropathie<br>Cals          |
| • Artériopathie des membres inférieurs |                                                                                                                            |
| • Statut socio-économique              | Bas niveau dans l'échelle sociale<br>Mauvais accès aux soins<br>Absence de compliance/Négligence<br>Bas niveau d'éducation |

- En plus des facteurs cités ci-dessus (tableau 21) (3) :
  - ✓ Le taux élevé d'HbA1c,
  - ✓ La durée d'évolution du diabète,
  - ✓ La rétinopathie et la baisse de l'acuité visuelle,
  - ✓ Le tabagisme.

### 2.3.3. Comment identifier un risque podologique ?

- Le dépistage se fait d'abord par l'examen clinique systématique, annuel, des pieds de tout diabétique, en inspectant les pieds nus puis faire un examen neurologique et vasculaire.
- Il est essentiel d'examiner à chaque consultation, non seulement les pieds, mais les chaussures du malade aussi et éduquer le patient sur les soins préventifs.
- **Il faut impérativement rechercher les facteurs de risque podologique (4, 5, 6) :**
  - = risque d'amputation
  - ❖ Une artériopathie,
  - ❖ Une neuropathie diabétique périphérique « **Pied insensible = pied en danger** », causant les troubles moteurs et les troubles de la sensibilité profonde, responsables d'appuis anormaux et sources de durillons et de callosités qui peuvent se compliquer d'abcès sous-cutané puis former un mal perforant,
  - ❖ La neuropathie végétative peut être à l'origine d'une mal distribution sanguine fragilisant les os du pied causant l'ostéoarthropathie nerveuse = **pied de Charcot diabétique**,
  - ❖ Un antécédent d'ulcération ou du pied d'amputation,
  - ❖ Une insuffisance rénale terminale en dialyse,
  - ❖ La micro angiopathie sévère,

- ❖ Hygiène du pied défectueuse.
- **Puis il faut grader le risque pour déterminer une prise en charge adéquate selon le niveau de risque (7):**
  - Risque faible (G0): absence d'artériopathie ou de neuropathie.
  - Risque augmenté (G1): présence de neuropathie.
  - Risque élevé (G2): présence d'artériopathie.
  - Risque très élevé (G3): pied de Charcot ou antécédent d'ulcération ou amputation ou insuffisance rénale et/ou dialyse.

#### **2.3.4. Examen du pied (8, 9, 10):**

- **Examen Cutané :**
  - ✓ Couleur de la peau,
  - ✓ Température,
  - ✓ œdème,
  - ✓ Sudation et hyperkératose.
- **Examen neurologique :**
  - ✓ Fourmillements ou douleurs aux jambes,
  - ✓ Hypoesthésie du pied, évaluée par un diapason gradué ou par un monofilament en nylon,
  - ✓ Douleurs et paresthésies nocturnes.
- **Examen vasculaire :**
  - ✓ Claudication,
  - ✓ Douleur de repos,
  - ✓ Palpation du pouls : fémoral, poplité, tibial postérieur et les pulsations dorsales du pied.

➤ **Recherche d'une infection :**

- ✓ Un érythème autour de l'ulcère avec une lymphangite et
- ✓ Une augmentation de la chaleur locale,
- ✓ Crépitements sous cutanés faisant évoquer une gangrène gazeuse

→La principale crainte étant l'ostéite !!

➤ **Os/ articulation :** Déformations, orteil en griffe, orteil en marteau.

➤ **Chaussures/chaussettes :** A contrôler de l'intérieur et de l'extérieur.

**Tableau 27. Comparaison entre le pied neuropathique et le pied artériopathique (11)**

| Pied neuropathique                                                                                                                                                                                                                  | Pied artériopathique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pieds chauds, hyposudation, turgescence veineuse</li> <li>• Insensibilité</li> <li>• Aréflexie ostéotendineuse</li> <li>• Hyperkératose</li> <li>• Pouls perçus, parfois amples</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Claudication intermittente (inconstante)</li> <li>• Pied froid, pâle à l'élévation, cyanosé en déclive</li> <li>• Pied maigre, atrophique</li> <li>• Ongles épaissis, dépilation</li> <li>• Pouls non ou mal perçus</li> <li>• Souffle vasculaire</li> <li>• Lenteur du remplissage veineux</li> </ul> |

**2.3.5. Bilan d'une plaie chez le diabétique (12) :**

- **Un bilan vasculaire**, s'avère systématique car la palpation des pouls ne permet pas de prendre les décisions thérapeutiques, fait de :
  - ❖ Echographie-doppler pour confirmer l'atteinte vasculaire et préciser le niveau lésionnel.
  - ❖ Mesure de la TcPO<sub>2</sub> si l'artériopathie est confirmée.
  - ❖ La prise des pressions à la cheville n'est pas très faisable à cause de la médiacalcosse.

- **Le bilan infectieux**, est d'abord clinique :
  - ✓ Aspect,
  - ✓ Profondeur de la plaie, évaluée par un stylet stérile qui permet aussi de rechercher un « contact osseux » évocateur d'ostéite.
- **Le prélèvement bactériologique**, n'est pas systématique, ne se fait que si nécessité d'instaurer une antibiothérapie (probabiliste puis adaptée en fonction de l'antibiogramme).
- **La radiographie osseuse**, systématique et répétée.
- **L'équilibre glycémique**, évalué pour prendre en charge une éventuelle hyperglycémie.

Le reste du bilan biologique dépend du contexte.

#### **2.3.6. Prise en charge thérapeutique :**

Englobe plusieurs volets : **prise en charge métabolique** (équilibre glycémique, traitement des facteurs de risque), ainsi qu'une **prise en charge étiologique** (la neuropathie, artériopathie ou de l'infection).

##### ➤ **Traitements généraux (13, 14, 15) :**

##### ❖ **Equilibre nutritionnel :**

- ✓ Un bon état nutritionnel est indispensable pour la cicatrisation
- ✓ L'existence d'une dénutrition, dont témoigne une albuminémie  $< 30$  g/l, indique la mise en route d'un régime hyper-protidique.

##### ❖ **Equilibre glycémique strict :**

- ✓ Le traitement hypoglycémiant habituel (même par ADO) peut être maintenu si l'équilibre est parfait en présence de plaies superficielles, non infectées,
- ✓ Dans les autres cas, on doit avoir largement recours à l'insulinothérapie en fonction du profil glycémique de chaque patient.

**❖ L'antibiothérapie :**

- ✓ Ne doit être instaurée qu'en cas d'infection clinique et après avoir réalisé des prélèvements bactériologiques.

- ✓ L'antibiothérapie locale est contre-indiquée.

**❖ L'héparinothérapie:**

- ✓ A visée préventive pour prévenir les thromboses veineuses favorisées par l'alitement du patient et l'éventuelle présence d'une infection.
- ✓ A visée curative en cas de thrombose constituée.

**❖ La revascularisation :**

- ✓ Pour assurer le sauvetage du membre grâce la cicatrisation du trouble trophique,
- ✓ Indiquée devant une ischémie sévère confirmée cliniquement.

**❖ L'amputation:**

- ✓ L'impossibilité de revasculariser une ischémie sévère d'un membre est la raison principale des amputations des membres inférieurs.
- ✓ l'ulcération, la présence d'infection et une mauvaise circulation sanguine (ulcère ischémique) mènent dans la majorité des cas à la gangrène et éventuellement à l'amputation quand ils sont combinés.
- ✓ Le niveau d'amputation est décidé par une équipe de chirurgiens spécialistes du pied diabétique : amputation mineure ou amputation majeure.

→ Amputation mineure = amputation d'orteils ou partielle d'orteils, amputation de rayon (orteil et une partie de son métatarsien).

→ Amputation majeure = amputation trans-tibiale, amputation trans-fémorale.



➤ **Traitement local (16, 17, 18, 19, 20) :**

Comprend la mise en décharge du pied, détersion, nettoyage de la plaie et son recouvrement.

❖ **L'alitement complet:**

- ✓ Lors de la phase aigüe de la plaie,
- ✓ Associée à l'utilisation d'un fauteuil roulant ou des béquilles,
- ✓ une surveillance rigoureuse s'impose afin d'éviter les escarres.

❖ **Les chaussures de décharge:**

- ✓ C'est des demi-chaussures qui évitent l'appui sur des zones précises du pied selon l'atteinte, tout en permettant la marche.
- ✓ A titre d'exemple la chaussure de BAROUK qui met en décharge l'avant pied.
- ✓ Des chaussures adéquates dépendent du degré de déformation.

❖ **Les bottes de décharge:**

- ✓ Botte plâtrée à contact total ou botte amovible en résine,
- ✓ Permettent de répartir les pressions uniformément sur toute la surface plantaire du pied évitant la zone ulcérée.
- ✓ La mise en décharge par plâtre fermé ou par botte de résine inamovible avec fenêtre calfeutrée est le traitement de référence des maux perforants plantaires sans infection ni ischémie.

**❖ Protocole de pansement devant une plaie (21, 22, 23):**

- Lavage au savon du pied.
- Rinçage de la plaie au sérum physiologique.
- Détersion des zones fibrineuses à la curette.
- choix du pansement selon le type de la lésion :
  - ✓ **Les hydro-colloïdes:** pansements de référence dans le traitement des ulcères de jambe.
  - ✓ **Les alginates** : grand pouvoir d'absorption, maintien d'une atmosphère humide et retrait indolore.
  - ✓ **Les hydrogels:** réhydratent les plaies sèches et favorisent la détersion autolytique.
- Toujours s'assurer de la mise à jour de la vaccination anti tétanique.

### 2.3.7. Surveillance et prise en charge selon le risque podologique :

La fréquence de l'examen des pieds n'est pas uniforme mais varie selon le risque.

**Tableau 28. Mesures préventives et prise en charge et en fonction du niveau de risque, adapté de (7)**

| Risque                         | Risque faible (G0):<br>absence d'artériopathie ou de neuropathie                    | Risque augmenté (G1):<br>présence de neuropathie    | Risque élevé (G2) :<br>présence d'artériopathie.                                                                                                   | Risque très élevé (G3) :<br>pied de Charcot ou antécédent d'ulcération ou amputation ou insuffisance rénale et/ou dialyse. |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Prise en charge</b>         | <b>Niveau 1 :</b><br>Médecin traitant, podologue, infirmier conseil en diabétologie | <b>Niveau 1</b><br>(et 2 si besoin)                 | <b>Niveau 2:</b> (Idem 1) +consultation spécialiste diabétologie, angiologie, chirurgie orthopédique ou vasculaire, et maître bottier orthopédiste | <b>Niveau 2 et 3</b><br>(1 ×/an)<br>équipe multidisciplinaire, spécialisée en pied diabétique                              |
| <b>Examen clinique</b>         | Minimum 1 ×/an                                                                      | Minimum 2 ×/an (chaque 6mois)                       | Minimum 4 ×/an (chaque 3mois)                                                                                                                      | Minimum 4 ×/an (chaque 1– 3mois)                                                                                           |
| <b>Education / autogestion</b> | Informations générales, conseils de bon sens                                        | Education spécialisée, Informations sur les mesures | Informations sur les mesures préventives avec contrôle des pieds quotidien                                                                         |                                                                                                                            |

|                               |                                           |                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                               |                                           | préventives avec<br>contrôle des pieds<br>fréquent                                                                                                                |
| <b>Chaussage</b>              | Chaussures<br>confortables<br>et adaptées | Examiner si le port de chaussures et de semelles<br>orthopédiques est indiqué et référer à un bottier<br>orthopédiste si nécessaire                               |
| <b>Soins de<br/>podologie</b> | Pas nécessaire                            | Délégation et suivi régulier à adapter selon les<br>caractéristiques de la personne diabétique<br>(notamment,<br>selon l'importance des répercussions trophiques) |

### 2.3.8. Prévention (3, 4, 24):

- L'application des mesures préventives réduit considérablement les complications au niveau des pieds.
- Ces mesures s'ajoutent à des recommandations générales:
  - ❖ une alimentation équilibrée,
  - ❖ un poids correct,
  - ❖ une activité physique régulière,
  - ❖ une glycémie proche des valeurs cibles,
  - ❖ une bonne observance thérapeutique,
  - ❖ vérifier régulièrement la tension artérielle,
  - ❖ l'arrêt du tabac.
- La prévention est le meilleur traitement :
  - ❖ dépister une neuropathie sensitive par le test au monofilament,
  - ❖ dépister une artériopathie oblitérante par le calcul de IPS (index Cheville–Bras),
  - ❖ surveiller les déformations du pied et l'architecture et des zones d'appui chez un patient avec un diabète ancien.

- L'éducation à la prévention se fait chez les patients à risque podologique. Pour les patients sans risque, les conseils hygiéno-diététiques sont suffisants :
  - ❖ Se laver tous les jours les pieds avec de l'eau tiède, du savon neutre et un gant de toilette doux,
  - ❖ Bien sécher entre les orteils pour éviter la macération,
  - ❖ Eviter les bains de pieds prolongés,
  - ❖ Ne jamais marcher pieds nus,
  - ❖ Faire quotidiennement des petits mouvements d'assouplissement des pieds (flexion, extension au niveau de l'avant-pied, de la cheville et des orteils),
  - ❖ Hydrater les pieds en évitant entre les orteils,
  - ❖ Ne pas utiliser d'objets blessant (ciseaux pointus, lame métallique tranchante, râpes métalliques),
  - ❖ Couper les ongles droits et pas trop courts,
  - ❖ Ne pas utiliser de coricide sur les cors et les durillons,
  - ❖ Surveiller les pieds : examiner les ongles, entre les orteils, sous et sur le pied à la recherche de lésions entre les orteils, un changements de couleur, des cors, des crevasses ou durillons.
- L'ennemi des pieds à risque est la chaussure trop étroite, d'où l'importance de la prévention en portant une chaussure adaptée pour les patients diabétiques et qui répond aux critères suivants :
  - ❖ Une taille, largeur et volume suffisant pour éviter les traumatismes dans la chaussure,
  - ❖ Assurer une bonne stabilité du talon comme de la cheville,
  - ❖ L'absence de coutures intérieures et l'utilisation de cuirs souples.

- ❖ Un lit plantaire entier répartissant les contraintes en cas de zones d'hyperappuis,
- ❖ Une semelle externe facilitant le pas.



Figure 32. Prévention des complications du pied diabétique (affiche du service d'endocrinologie du CHU de Fès)

**En résumé :**

- Tout patient diabétique doit se faire faire chaque année un test au monofilament et une palpation des pouls distaux.
- L'absence de douleur ne devrait pas être un critère rassurant de non gravité, mais doit plutôt alerter le patient à faire plus attention au risque de blessure.
- Une décharge doit immédiatement être mise en place en présence de toute lésion au pied (chaussure orthopédique, botte amovible ou plâtrée).
- Dans les infections du pied diabétique, l'antibiothérapie empirique doit être entamée, puis ciblée dès réception des résultats bactériologiques.

**Bibliographie :**

- (1) Boulton J.M., The diabetic foot: Foot and Ankle Surgery 2008;14:120-4
- (2) International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot [CD-ROM]. 2011. In: International Diabetes Foundation; Brussels
- (3) Malacarne S., Chapuiss B., et al. Prévention des complications du pied diabétique, Rev Med Suisse 2016; 12: 1092-6
- (4) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (5) Richard J.L., Schuldiner S., Épidémiologie du pied diabétique, La revue de médecine interne 2008;29:222-30
- (6) Nather A., Chionh Siok B., Chan Yiong H., Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss, Journal of Diabetes and Its Complications 2008;22:77-82
- (7) Arditi C., Egli M., Hagon-Traub I. et al. Pied diabétique – Prise en charge multidisciplinaire du diabète: recommandations pour la pratique clinique,

- Rev Med Suisse 2019; 15: 929
- (8) Porquet D., Chevenne D., Introduction au chapitre diabétologie Immuno-analyse & Biologie spécialisée 2002;17: 369-74
- (9) Miles L., Valabhji J., The diabetic foot SURGERY 26:1 2007 Elsevier Ltd.
- (10) Hartemann-Heurtier A., Senneville E., Diabetic foot osteomyelitis Diabetes & Metabolism 2008;34:87-95.
- (11) Gastaldi G., Ruiz J., Borens O., Pied de Charcot : un diagnostic à ne pas manquer!, Rev Med Suisse 2013; volume 9. 1212-1220.
- (12) Hartemann-Heurtier, Bilan A. et classification d'une plaie chez le diabétique, Journal des Maladies Vasculaires (2008) 33S, S1—S9.
- (13) Tadili M., Le pied diabétique <à propos de 90 cas> (thèse de doctorat de médecine), université Cadi Ayyad faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, 2008.
- (14) Galvan L, Effects of heparin on wound healing, Journal of WOCN 1996;vol.23,N°4,224-6.
- (15) Rorive M., Scheen A.J., Actualités dans la prise en charge du pied diabétique, Rev Med Suisse 2019; 15: 1448-52.
- (16) Brunon A., Maitre M., Petiot S., Chaussures orthopédiques, EMC-Podologie Kinésithérapie 2004;1:43-58.
- (17) Gayl E., Douglas C., SMITH MD., et al. PhD Effect of therapeutic footwear on foot reeulcération in patients with diabetes Downloaded from WWW.JMA.COMON October 30 2007.
- (18) Crews R.T., James S. Wrobel Physical Management of the Charcot Foot Clinics in Podiatric Medicine and Surgery 2008;vol.25,n°1,71
- (19) Tazi O., Debure C., Traitement des maux perforants plantaires complexes par botte de résine inamovible avec fenêtre calfeutrée Journal des



Maladies Vasculaires 2005; vol.30,n°1,41.

- (20) Dallos-Albiges JF, Idee S., BOIVIN J., et al. Lésion sévère du pied diabétique et oxygénothérapie hyperbare CHU de CARBET.
- (21) Lazareth L., Hydrocolloïdes versus lipidocolloïdes : résultats d'une étude contrôlée, randomisée dans le traitement local des ulcères de jambe à prédominance veineuse, Journal des Maladies Vasculaires 2005;vol.30, n°1,39.
- (22) Tauveron V., Perrinaud A., Fontes V., et al. Connaissances et difficultés des médecins dans le traitement local des ulcères de jambe Enquête auprès de médecins généralistes en Indre-et Loire Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2004;vol.131,n°8-9
- (23) Ha Van G., Hartman-Heurtier A., et al. Le pied diabétique, chapitre 34 Traité de diabétologie, 2 e édition, 2009 éditions flammarion.

# Chapitre VII:

## Diabète au féminin

# **1. Diabète pré-gestationnel (DT2):**

## **1.1 Définition-Physiopathologie :**

Le diabète pré-gestationnel (DPG) : se définit par l'existence d'un diabète antérieur à une grossesse. C'est une entité en constante augmentation (1) en raison de l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les femmes en âge de procréer (2). La grossesse de la femme avec un diabète pré-gestationnel est une grossesse à haut risque en raison de l'aggravation des complications dégénératives du diabète (rétinopathie, néphropathie) et de l'augmentation du risque de complications périnatales.

### **→ Glycorégulation chez la femme enceinte diabétique:**

Au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, les besoins en insuline peuvent transitoirement baisser (3) paradoxalement au 2<sup>e</sup> trimestre où ces besoins augmentent jusqu'à 50 à 100 % des doses pré-gestationnelles. Une stabilisation jusqu'à l'accouchement, puis un retour rapide à la normale en post-partum (1-2S) → Intérêt de l'adaptation immédiate en post-partum, notamment en cas d'allaitement, de façon à éviter les hypoglycémies.

## **1.2 Risques et complications de la grossesse diabétique :**

### **1.2.1 Répercussions de la grossesse sur le diabète :**

#### **➤ Instabilité métabolique (4) :**

- **1<sup>er</sup> trimestre** : Tendance aux hypoglycémies à jeun et loin des repas (cétose de jeune) surtout en cas de diabète ancien, instable avant la grossesse, doses d'insuline élevées visant une HbA1c < 6,5 %, une mauvaise anticipation de la baisse des besoins en insuline atteignant 20 %).
- **2<sup>ème</sup> trimestre** : Insulino-résistance et nécessité d'augmenter les doses d'insuline secondaire : risque d'acidocétose

- **3<sup>ème</sup> trimestre** : Dès 33 – 34 SA: Les besoins en insuline augmentés auparavant se stabilisent → Peut être majoré par la nécessité d'introduire des corticoïdes ou des  $\beta$ -mimétiques en cas de MAP (Le rapport bénéfice/risque)

➤ **Complications dégénératives :**

❖ **Micro-angiopathies:**

- **Rétinopathie diabétique**: La grossesse et un contrôle glycémique plus strict peuvent augmenter le risque de péjorer une rétinopathie préexistante. Le risque d'aggravation est maximal au 2<sup>e</sup> trimestre et persiste jusqu'à 1 an après l'accouchement (5,6).
- **Néphropathie** : La néphropathie augmente significativement le risque d'HTA gravidique, de pré éclampsie, d'hypotrophie fœtale, d'accouchement prématuré et de la MFIU (mort fœtale in utero).
- **Neuropathie** : La gastroparésie peut se manifester par des nausées et vomissements, en induisant un risque d'hyperémèse. Pourrait nécessiter une nutrition parentérale dans certains cas et le recours à un traitement procinétique (métoclopramide). (7)

❖ **Macro-angiopathie :**

- **Risque cardiovasculaire** : Le diabète est un facteur de risque d'ischémie cardiaque chez la femme surtout en présence d'une néphropathie et d'une hypertension.
- **HTA gravidique** : définie par une PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  90 mmHg après 20 SA, à deux occasions, à au moins 6 heures d'intervalle chez une femme antérieurement normotendue (2).

- **La pré-éclampsie** : définie par l'association d'une HTA gravidique à une protéinurie supérieure ou égale à 300 mg/24 h (8). Son risque augmente avec la sévérité du diabète (9, 10). Sa prévalence augmente en cas de primiparité, d'existence d'une hypertension artérielle (HTA) et un mauvais équilibre glycémique (11).

### **1.2.2 Répercussions du diabète sur la grossesse :**

#### **➤ Risque maternel :**

- **Menace d'accouchement prématuré** : Favorisée par la pré-éclampsie, infections urinaires, macrosomie et/ou à des malformations et l'hydramnios.
- **Les dysthyroidies auto-immunes** : La femme diabétique de type 1 est plus exposée au risque de dysfonction thyroïdienne au cours de la grossesse (à dépister).
- **Les Complications infectieuses** :
  - ➔ **La bactériurie et les infections urinaires basses** sont fréquents et asymptomatiques favorisées par la neuropathie vésicale ; les formes bruyantes sont également fréquentes (pyélonéphrite) ➔ Intérêt d'un dépistage mensuel par ECBU
  - ➔ **L'endométrite** : Sa fréquence est augmentée en post-partum d'une césarienne ➔ Intérêt d'une antibioprophylaxie systématique.

➤ **Risque embryo-fœtal :**

❖ **L'embryo-fœtopathie diabétique :**

Implique l'organogenèse, la croissance et la vitalité fœtale ; elle est liée au degré d'hyperglycémie et expose à un risque d'avortements spontanés et de MFIU :

➔ **Les malformations congénitales :** Ils peuvent être cardiaques (hypertrophie septale, transposition des gros vaisseaux, persistance du canal artériel, communication interventriculaire, coarctation aortique), cérébrales (anencéphalie, spina bifida, hydrocéphalie), urologiques (agénésie rénale, pyélon double), digestives (atrésie intestinale, situs inversus) (2).

➔ **Macrosomie :** La principale complication d'une grossesse diabétique, définit par un poids de naissance supérieur ou égal au 90e percentile pour l'âge gestationnel. Elle prédomine sur l'extrémité supérieure du tronc (12) et être responsable de césarienne, dystocie des épaules, fractures de la clavicule et une paralysie du plexus brachial.

➔ **L'hypotrophie fœtale** est plus fréquente chez les nouveau-nés de mère diabétique, surtout si la mère présente des anomalies vasculaires ou une néphropathie.

❖ **Les complications néonatales :**

- **Hypoglycémie néonatale :** Correspond à une glycémie inférieure à 0,40 g/l chez le nouveau-né à terme et 0,35 g/l chez le prématuré (2). À rechercher chez tout nouveau-né de mère diabétique.
- **La prématurité :** Le déséquilibre glycémique est associé à un risque accru de prématurité (13).
- **Détresse respiratoire transitoire**
- **Mortalité néonatale** dont mort fœtale in utero, survient le plus souvent en fin de grossesse. Ce risque est de 20% en cas d'acidocétose (14).

- L'hypocalcémie néonatale, la polyglobulie et l'hyper-bilirubinémie.
- Risques pour l'enfant à moyen et long terme (4) :
- Les troubles du développement psychomoteur : ont été rapportés à long terme chez les enfants nés de mère diabétique, mais il est difficile d'en affirmer objectivement l'origine.
- Le risque d'obésité: Une surcharge pondérale peut apparaître après l'âge de 5 ans et s'aggraver pendant l'adolescence et à l'âge adulte
- Le risque de diabète: Le risque est plus élevé si présence d'ATCD familiale de diabète
- Risque de syndrome métabolique : FDR de diabète et maladies CV.

### 1.3 Planification pré-conceptionnelle :

Les femmes diabétiques désireuses de grossesses devraient consulter en pré-conceptionnel afin d'anticiper et de prévenir les risques de la grossesse diabétique. Une éducation pré-conceptionnelle doit être instaurée dès la première consultation des patientes en âge de procréation et doit inclure une planification familiale, une contraception efficace, l'explication des risques et complications liés à une grossesse (15) :

#### 1.3.1 Evaluation du risque médical de la grossesse :

Les éléments du risque spécifiques au diabète sont notamment ceux de la classification de White (16):

- Âge de début du diabète, type de diabète, durée d'évolution,
- Qualité de l'équilibre (auto surveillance, HbA1c),
- Adhésion de la patiente à la prise en charge.
- ✓ **Statut ophtalmologique** : une angiofluorographie de moins de 6 mois doit vérifier l'absence de zones d'ischémie rétinienne ou l'efficacité d'une panphotocoagulation au laser complète en cas de rétinopathie proliférante

- ✓ **Fonction rénale** : recherche d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie et mesure de la clairance de la créatinine.
- ✓ **État coronarien** : Examen cardiaque + ECG et avis spécialisé si anomalies.

### **1.3.2 Eliminer les contre-indications (4):**

- Rétinopathie Floride

➔ Une rétinopathie proliférative non traitée constitue une CI relative vu le risque de la cécité pendant la grossesse si non traitée

- Néphropathie avancée avec IR
- HTA sévère
- Coronaropathie

### **1.3.3 Recherche des autres FDR CV :**

Tabagisme, obésité et dyslipidémie.

### **1.3.4 Prévenir les complications :**

- **Le risque malformatif :**
- ✓ La supplémentation systématique en acide folique à 5 mg/jour, au moins 400µg/j est recommandée en préconceptionnel (2 mois) et pendant le 1<sup>er</sup> trimestre pour prévenir le risque de malformations du tube neural.
- ✓ L'optimisation de l'équilibre glycémique avec un objectif d'HbA1c inférieur à 6.5% en pré-conceptionnelle permet de diminuer le risque malformatif.
- **Pré-éclampsie** : Traitement par AAP (Aspirine) à partir de 12-16 semaine de gestation pour les patientes ayant une néphropathie, une HTA pré-gestationnelle ou une rétinopathie (15).



### **1.3.5 Arrêt des traitements contre-indiqués :**

- Les antidiabétiques oraux,
- IEC,
- Sartans,
- Bêtabloqueurs en dehors du labétalol (Trandate®),
- Statines,
- et fibrates.

### **1.3.6 Evaluation de l'équilibre glycémique et ajustement thérapeutique :**

Il est primordial de s'assurer de la normalité de la glycémie sous contraception pour assurer un équilibre strict proche de celui de la grossesse (3 mois avant la conception) en visant idéalement une HbA1c inférieure à 6,5 % avant d'autoriser la grossesse (2) :

- **Les mesures hygiéno-diététiques :**
- ❖ **Alimentation équilibrée**, capitale, doit être normo-calorique (au moins 2000 cal/j) chez la femme de poids normal, avec 50 % de glucides, fractionnée en 6 prises.
- ❖ **Activité physique régulière** : 30minutes par jour : 3 à 5 fois/semaine
- ❖ **Ajustements thérapeutiques:**
- ✓ **L'arrêt des ADO** est recommandé par L'ADA et l'Américan College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) en préconceptionnel (17) :
  - Chez la DT2: interrompre les ADO, insister sur une alimentation équilibrée et convertir en insulinothérapie si nécessaire.
  - En cas de syndrome des ovaires poly-kystiques (SOPK) associé: poursuivre la metformine pour le déclenchement de l'ovulation.

✓ **Objectifs glycémiques:**

- A jeun et en préprandial : 0,6–0,95 g/L
- En Postprandial (1h) <1.4g/l
- En postprandial (2h) < 1,2 g/L

✓ **Initiation à l'auto-surveillance**, au moins 6 fois/jour (pré et à 2h du post prandial)

✓ **Suivi :**

- Glycémies capillaires,
- HbA1C entre 6 et 6.5%

**1.3.7 Evaluer le contexte socio-familial et la réelle motivation de la femme et de son entourage.**

**1.3.8 Une détermination du groupe sanguin Rhésus avec une recherche des agglutinines irrégulières, les sérologies virales (VIH– HVB), la vérification du carnet de vaccination et de la fonction thyroïdienne (5).**

**1.4 Prise en charge d'un diabète pré-gestationnel :**

**1.4.1 Mesures hygiéno-diététiques :**

➤ **L'alimentation de la femme enceinte diabétique :**

- ✓ Doit être fractionnée sur au moins 4 prises journalières,
- ✓ dont une au coucher avec des collations si besoin, dans le but d'éviter les hyperglycémies postprandiales, les hypoglycémies et la cétogenèse (4).

➤ **Les besoins énergétiques moyens :**

- ✓ Sont les mêmes d'une femme enceinte non diabétique, ce qui vaut 2200 kcal/j au 1<sup>er</sup> trimestre puis de 2 500 kcal/j.
- ✓ Lorsqu'il s'agit de DT2, les apports caloriques peuvent être réduits sans descendre en dessous de 1600 kcal/j (18).

➤ **Prêter une attention à la prise de poids :**

- ✓ Ne doit pas être excessive afin de ne pas exagérer le risque de macrosomie.
  - ✓ L'Institute of Medicine (2009) recommande une prise pondérale de 11,5 à 16 kg pour les femmes en poids normal, et de 5 à 9 kg pour les femmes obèses (19).
- **Activité physique quotidienne modérée** d'au moins 30 minutes pourrait être pratiquée—en l'absence de contres indications—pour ses bénéfices sur la prise poids, le contrôle glycémique et la réduction de l'adiposité fœtale (18).

**1.4.2 Traitement :**

Les ADO sont tous contre indiqués pendant la grossesse pour leurs effets tératogènes sauf la metformine qui peut être maintenue jusqu'au diagnostic de grossesse puis arrêtée (20).

- **En cas de DT2 sous régime seul**, on instaure une insulinothérapie.
- **Les patients déjà sous insulinothérapie**, ne nécessitent qu'une adaptation des doses.
- **L'insulinothérapie sera intensifiée**, sous schéma de type basal/bolus ou par une pompe à insuline par voie sous-cutanée.

En raison de son haut poids moléculaire, l'insuline ne traverse pas la barrière placentaire, il n'existe donc potentiellement pas d'effets secondaires fœtaux et néonataux.

➤ **Les insulines autorisées d'utilisation lors de la grossesse sont:**

- Insulines intermédiaires: Neutral Protamin Hagedorn (NPH),
- Analogues lents : Glargine, Détémir (Levemir),
- Analogues rapides : Asparte (Novorapid), Lispro (Humalog) (21, 22).

- Certaines insulines, dégludec (Tresiba) et glulisine (Apidra), ne sont pas indiquées lors de la grossesse à cause de manque d'études cliniques (23).

- Communément, une insuline intermédiaire (NPH) ou une insuline basale (glargine) est débutée, souvent en association d'une insuline rapide de type asparte ou lispro avec nécessité d'adapter les doses d'insuline tout au long de la grossesse selon les besoins en insuline, en fonction de l'activité, du plan de repas et d'autres facteurs (stress, sepsis et obésité).
- Les analogues d'action lente agissent sur les 24h suivant l'injection, couvrent les besoins de base et diminuent le nombre d'épisodes hypoglycémiques. Alors que les analogues rapides, améliorent l'HbA1c et agissent sur les chiffres postprandiaux.

## 1.5 Suivi (4, 24, 25) :

### 1.5.1 Suivi diabétologique :

#### ➤ Début de grossesse:

- ✓ Examen clinique : PA, poids, recherche d'œdèmes,
- ✓ Objectifs glycémiques/carnet d'autocontrôle,
- ✓ ECBU.

#### ➤ Pendant la grossesse :

- ✓ Au minimum une fois par mois : un examen clinique est réalisé avec mesure de la PA, poids, recherche d'œdèmes et vérification les chiffres glycémique de l'auto-mesure faite par la patiente afin d'adapter l'insulinothérapie aux besoins.
- ✓ L'HbA1c (plus au moins la fructosamine), est dosée à chaque consultation, généralement tous les 2 mois.
- ✓ Rechercher une infection urinaire par surveillance hebdomadaire par bandelettes urinaires –valeur prédictive négative de 98 %– si positive compléter par un ECBU.
- ✓ suivi des complications micro-vasculaires:

- Recherche d'une protéinurie ou micro-albuminurie (sur urines de 24 h),

→ La micro-albuminurie augmente durant la grossesse mais revient le plus souvent au taux antérieur à la grossesse 3 mois après l'accouchement.

- Consultation ophtalmologique + examen du fond d'œil :

→ Recherche d'une RD/3 mois en absence de complication, puis 1 an en Post-partum.

→ A 26–28 SA voir / 1 mois, voire plus souvent, s'il existe une anomalie.

- Au début du travail : La glycémie maternelle doit être maintenue entre 0.72 et 1.27g/l afin de minimiser le risque d'hypoglycémie néonatale.

➤ Accouchement :

- ✓ En cas d'accouchement par voie basse :

L'accouchement représente un effort physique nécessitant des apports glucosés aux tissus, justifiant l'apport de sérum glucosé couvrant les besoins quotidiens de 150 à 200 g de glucose/24 h.

→ Protocole :

Injection d'insuline IV avec perfusion simultanée de SG 5% (titrer en fonction de la glycémie) ou commencer par 5 unités d'insuline régulière à action rapide dans 500 ml de SG 5% à raison de 100–125 ml / h et titrer chaque 1–2h.

- ✓ En cas de césarienne programmée :

→ Diminuer de ½ la dose d'insuline la veille au soir et programmer la césarienne le plus tôt possible.

→ Appel systématique au pédiatre qui doit être prévenu de la naissance d'un nouveau-né de mère diabétique.

➤ **Post-partum :**

- ✓ Les ADO sont contre-indiqués même pendant l'allaitement,
  - **Si allaitement** : poursuivre l'insuline avec une réduction des doses juste après l'accouchement.
  - **Si pas d'allaitement** : reprise des ADO.

**1.5.2 Suivi obstétrical :**

➤ **Au cours de la grossesse :**

- ✓ Au moins une consultation par mois,
- ✓ Plus rapproché en cas de mauvais équilibre ou de complications, puis tous les 15 jours à partir de 26 SA.
- ✓ **Le suivi clinique se fera par** La mesure de la PA, la prise de poids, la hauteur utérine, circonférence abdominale (dépistage de la macrosomie), auto surveillance urinaire est réalisée par bactériurie, uritest, etc.
- ✓ **Première consultation**, considère les éléments suivants :
  - Déclaration de grossesse, examen clinique, sérologies, suivi gynécologique,
  - Explication à la patiente (objectifs, rythme de surveillance),
  - Évaluation du risque malformatif (directement proportionnel au taux d'HbA1c préconceptionnel et au 1<sup>er</sup> T)
- ✓ **Surveillance échographique :**
  - **Première échographie à 13 SA permet de :**
    - ➔ Disposer d'un terme précis ; l'évolutivité de la grossesse
    - ➔ Le nombre et la localisation des embryons
    - ➔ Préciser l'âge gestationnel (afin de programmer l'accouchement)
    - ➔ Réaliser une première étude morphologique avec mesure de la clarté nucale (dépistage de la trisomie 21).

- 17 SA en cas de déséquilibre glycémique important en période conceptionnelle.

- A 21 – 24 SA :

→ **Biométrie** : recherche d'un début de macrosomie ;

→ **Anatomie** : recherche de malformations (attention : la sensibilité de la détection passe de 70 % dans la population générale à 30 % en cas d'obésité);

- **A partir de 24 SA** : Dopplers utérins : reflet de l'état vasculaire maternel.

- **Après 26 SA, surveillance bimensuelle concerne :**

→ Surveillance clinique,

→ Échographie :

\*\* biométrie, évaluation du poids fœtal, recherche d'une hypertrophie septale témoignant d'une macrosomie / 3 – 4 SA,

\*\* Evaluation de la quantité de liquide amniotique (indice de Phelan) >28SA,

\*\* Doppler utérin,

\*\* Doppler fœtal (ombilical, cérébral, aortique),

\*\* Doppler ombilical permet d'identifier les fœtus à risque de RCIU d'origine fœtale

→ Bilan de prééclampsie.

- **A partir de 32 SA :**

→ L'évaluation clinique et l'ERCF : 1 à 2 fois par semaine (sage-femme à domicile).

→ Modalités de l'accouchement en fonction de la parité, de l'état du col, de l'examen du bassin et de la taille estimée du fœtus.

✓ **ERCF : l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal**

Le plus tôt si facteur de risque (RCIU, antécédents obstétricaux, diabète mal équilibré, HTA, néphropathie)

➤ **Accouchement :**

✓ **Terme de l'accouchement :**

○ **Si grossesse non compliquée :**

→ Pas d'indication à interrompre la grossesse avant le terme et l'accouchement sera programmé à 38-39 SA.

→ Il est rare de proposer un accouchement au-delà de 39 SA en raison du vieillissement placentaire prématuré.

→ Selon le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), le terme est le même d'une grossesse non diabétique s'il s'agit d'un diabète bien équilibré non compliqué soit 38-39 SA.

○ **En cas de menace d'accouchement prématuré :**

→ La tocolyse par bêta stimulants doit être évitée en raison du risque d'acidocétose rapide, tachycardie fœtale dangereuse en cas d'hypertrophie myocardique, les antagonistes calciques peuvent être privilégiés.

→ Si une tocolyse est nécessaire, en cas de menace de grande prématurité (< 32 SA), des corticoïdes peuvent être prescrits pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale, mais la surveillance diabétologique devra être renforcée, avec le plus souvent nécessité d'une insulinothérapie intraveineuse en hospitalisation.

○ **La voie d'accouchement**

→ Dépend de l'existence d'une macrosomie, de la présentation et du bassin maternel.

→ Les recommandations françaises proposent un accouchement par voie haute une fois le poids fœtal estimé est supérieure ou égale à 4 500 g afin d'éviter d'être face à une dystocie des épaules ou encore des lésions génitales ou hémorragie de la délivrance.



✓ **Déclenchement :**

- Si bon équilibre glycémique, induction vers 38 SA en fonction des conditions cervicales.
- Si mauvais contrôle glycémique ou si complications ou si chute des besoins en insuline > 30% : induction en fonction de la balance bénéfices–risques.
- Si PFE > 4250 gr (4000 gr pour FIGO) ou si rétinopathie proliférative sévère (risque d'hémorragie): césarienne d'emblée

➤ **Post-partum :**

- ✓ Antibiothérapie prophylactique contre le risque de l'endométrite.
- ✓ Il est impératif de prescrire une contraception adaptée,
- ✓ Aborder rapidement la question de la programmation d'une grossesse ultérieure.

**Conclusion :**

- Un diabète pré-existant est associé à un risque accru d'effets indésirables au cours de la grossesse.
- Tout au long de la grossesse jusqu'à l'accouchement, des chiffres glycémiques «normaux» sont les seuls garants de l'absence de complications.
- La contraception des femmes diabétiques reste insuffisante, alors qu'elle est parfaitement réalisable.

## **Bibliographie :**

- (1) Gariani K., Ditisheim A., et Boulvain M. « Diabète prégestationnel: une entité de plus en plus fréquente ». *REVUE MÉDICALE SUISSE*, 2018, 4.
- (2) Vambergue A., et Deruelle P. « Diabète et grossesse ». In *Endocrinologie en Gynécologie et Obstétrique*, 261–69. Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75965-9.00021-0>.
- (3) Jovanovic L, Knopp RH, Brown Z, et al. Declining insulin requirement in the late first trimester of diabetic pregnancy. *Diabetes Care* 2001 ;24 : 1130–6
- (4) Galtier F., Brunet C., et Bringer J. « Diabète et grossesse ». In *Diabetologie*, 429–39. Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00021-X>.
- (5) National Institute for Health and Care Excellence – NICE Guideline, Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. 2015. [www.nice.org.uk/guidance/ng3](http://www.nice.org.uk/guidance/ng3).
- (6) American Diabetes A. 14. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes–2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1): S165–S72
- (7) ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018;132: e228–e48.
- (8) National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183 : S1–22.
- (9) Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten JP, MacPherson C, et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human

- Development Network of Maternal–Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000; **182**:364–9.
- (10) Reece EA, Sivan E, Francis G, Homko CJ. Pregnancy outcomes among women with and without diabetic microvascular disease (White's classes B to FR) versus non-diabetic controls. *Am J Perinatol* 1998; **15**: 549–55.
- (11) Sibai BM. Risk factors, pregnancy complications, and prevention of hypertensive disorders in women with pregravid diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med* 2000;**9**:62–5
- (12) Modanlou HD, Komatsu G, Dorchester W, Freeman RK, Bosu SK. Large-for-gestational-age neonates: anthropometric reasons for shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 1982; **60**:417–23.
- (13) Lepercq J, Coste J, Théau A, et al. Factors associated with preterm delivery in women with type 1 diabetes: a cohort study. *Diabetes Care* 2004 ; **27** : 2824–8.
- (14) Bécard M., Vambergue A., Coulon C., et al. « Diabète prégestationnel et grossesse ». EMC – Obstétrique 5, n° 3 (janvier 2010): 1–9. [https://doi.org/10.1016/S0246-0335\(10\)49010-9](https://doi.org/10.1016/S0246-0335(10)49010-9).
- (15) GUENEAU De MUSSY P., LEGARDEUR H., GASTALDI G., Prise en charge préconceptionnelle chez une patiente avec un diabète préexistant, *Rev Med Suisse* 2019; **15**: 1143–6
- (16) White P., Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1949; **7** : 609–16
- (17) Bulletins ACoP. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists. Number 60, March 2005. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2005;**105**:675–85
- (18) Kitzmiller JL., Block JM., Brown FM., et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care.

Diabetes Care 2008; 31:1060–79.

- (19) Rasmussen KM, Yaktine AL, eds. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington (DC); 2009
- (20) Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. Fertil Steril 2006;86:658–63
- (21) Hirsch IB. Insulin analogues. New Engl J Med 2005; 352:174–83.
- (22) Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel SA, et al. Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. Diabetes Care 2007;30:771–6
- (23) Bacon S, Feig DS. Glucose targets and insulin choice in pregnancy: what has changed in the last decade? Curr Diab Rep 2018;18: 77.
- (24) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (25) American Diabetes Association. 13. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes–2018. Diabetes Care 2018; 41:S137–S43.

## 2. Le diabète gestationnel (DG) :

### 2.1 Définition :

- Le diabète gestationnel a été défini par l'OMS comme une intolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable débutante ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse quelle que soit son évolution dans le post-partum (1).
- Actuellement cette entité de diabète est divisée en deux catégories :
  - ❖ Le diabète gestationnel disparaissant au moins temporairement en post-partum,
  - ❖ Le diabète préexistant à la grossesse mais découvert au cours de cette dernière (2).

### 2.2 Qui Dépister ?

Le dépistage n'est plus systématique chez toute femme enceinte mais se fait chez une population cible, avec un ou plusieurs des facteurs de risques suivants (3):

- Âge  $\geq 35$  ans
- IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>
- ATCD de diabète chez un apparenté au 1<sup>er</sup> degré
- ATCD personnel de DG ou d'enfant macrosome
- Patiente présentant en cours de grossesse : des biométries fœtales  $>97^e$  percentile (macrosomie) ou un hydramnios
- En dehors de ces facteurs de risque, on peut dépister un DG en cas d'hypertension artérielle, de pré-éclampsie, de prise de poids excessive ou de corticothérapie au long cours.

## 2.3 Comment dépister ?

- Le dépistage repose sur la réalisation d'une glycémie à jeun dès la première consultation prénatale:
  - ✓ Glycémie à jeun  $\geq 0,92$  g/L : diabète gestationnel,
  - ✓ Glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/L : diabète prégestationnel.
- Si la GAJ est normale, une hyperglycémie HGPO à 75 g de glucose avec mesure de la glycémie à jeun, à une heure et à deux heures, est effectuée entre 24 et 28 SA (4).
  - ❖ Il s'agit de diabète gestationnel si 1 critère des suivants :
    - ✓ Glycémie à T0 :  $\geq 0,92$  g/L,
    - ✓ Glycémie à 1 heure :  $\geq 1,80$  g/L,
    - ✓ Glycémie à 2 heures :  $\geq 1,53$  g/L.
  - ❖ il s'agit de diabète très probablement prégestationnel si 1 critère des suivants :
    - ✓ Glycémie à T0 :  $\geq 1,26$  g/L,
    - ✓ Glycémie à 2 heures :  $\geq 2,00$  g/L.
- En cas de normalité du dépistage entre 24 et 28 SA, il n'y a pas lieu de répéter le dépistage ultérieurement à titre systématique (4).

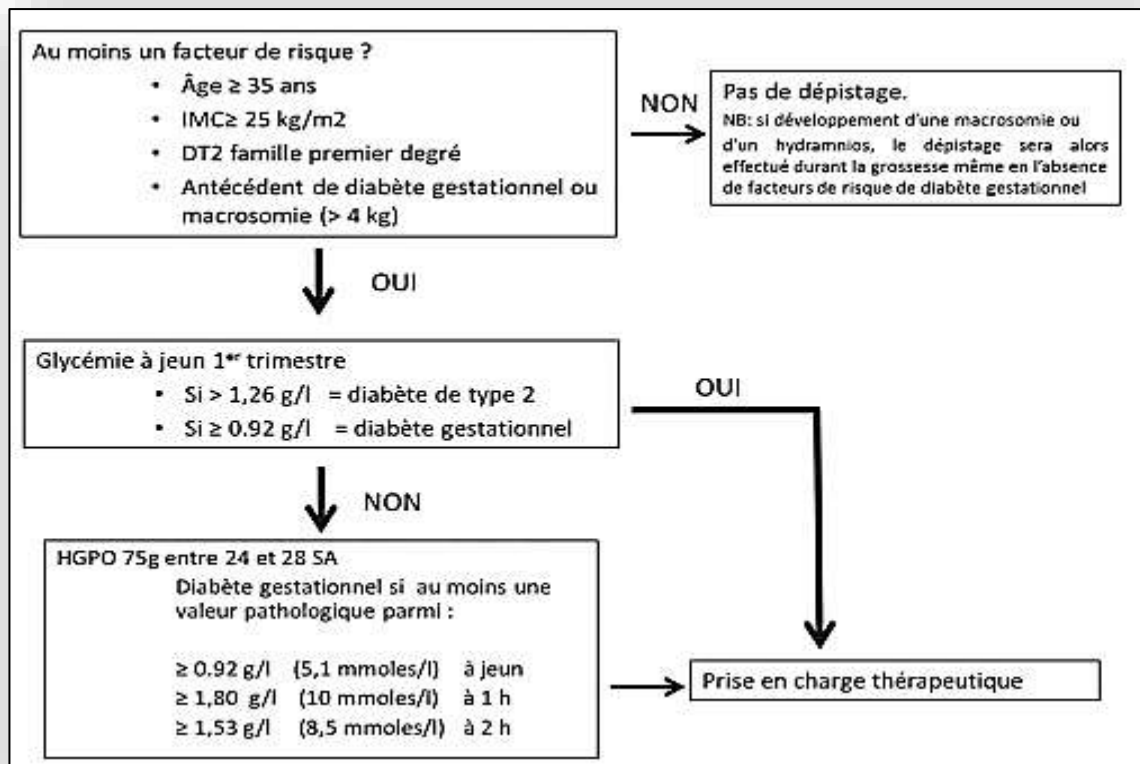


Figure 33. Stratégie de dépistage du diabète gestationnel ciblé (sur la base de la présence d'un facteur de risque au moins) (5)

## 2.4 Complications de DG :

En absence de prise en charge, le diabète gestationnel peut engendrer des complications obstétricales, maternelles et fœtales (6, 7).

### 2.4.1 Complications maternelles :

- Essentiellement la pré-éclampsie (8) et le risque de césarienne (9). Des troubles anxieux peuvent être observés.
- Au long terme les femmes ayant un antécédent de DG risquent de refaire un 2eme épisode lors d'une grossesse ultérieure (10, 11) ainsi que de développer un diabète vrai dans 5 à 10 ans (12, 13).

### **2.4.2 Complications fœtales et néonatales :**

- Le risque de complication est augmenté en cas de DG modéré ou sévère non traité. La complication redoutable du DG est la macrosomie fœtale avec ses conséquences (dystocie des épaules, une fracture ou une paralysie du plexus brachial) (14).
- Le risque de malformations congénitales est modérément augmenté et est lié à l'existence du DT2 méconnu (15). Ce risque n'est pas augmenté quand le diabète gestationnel apparaît au 2e trimestre, et donc après organogenèse.
- On note aussi un risque de détresse respiratoire, de prématurité, d'hypoglycémie néonatale, d'hyperbilirubinémie et d'hypocalcémie .
- L'augmentation du risque d'obésité et de diabète de type 2 à l'âge adulte, est lui un risque difficile à évoluer.

## **2.5 Prise en charge thérapeutique :**

Il faut impérativement réduire le délai de prise en charge, et agir le plus rapidement possible.

### **2.5.1 Mesures hygiéno-diététiques :**

- L'Endocrine Society recommande une activité physique de 30 minutes d'une intensité modérée par jour et des mesures diététiques comme traitement initial du DG(16).
- La diététique est la pierre angulaire de la prise en charge du diabète gestationnel. Le fractionnement des apports glucidique est toujours de mise en 3 repas avec 2 à 3 collations tout en privilégiant les aliments à faible index glycémique qui permettent de réduire le recours à l'insulinothérapie (17).
- Pour ne pas être excessif ni restrictif, il faut assurer un apport de 1 600 à 2



000 calories/j selon la corpulence et la prise pondérale pendant la grossesse, 30 kcal/kg chez une patiente de poids normal, 24 kcal/kg en cas de surpoids et 12 kcal/kg en cas d'obésité morbide permet d'atteindre les objectifs glycémiques (18).

- En dehors des contres indications, une activité physique régulière de 30 minutes 3 à 5 fois par semaine aide à réduire l'insulinorésistance et apparait comme un régulateur naturel de la glycémie en cas de diabète gestationnel(19).
- Si les cibles glycémiques (les mêmes que pour le diabète prégestationnel) ne sont pas atteintes après sept à dix jours de règles hygiéno-diététiques bien conduites, un passage à l'insulinothérapie est indispensable (20).

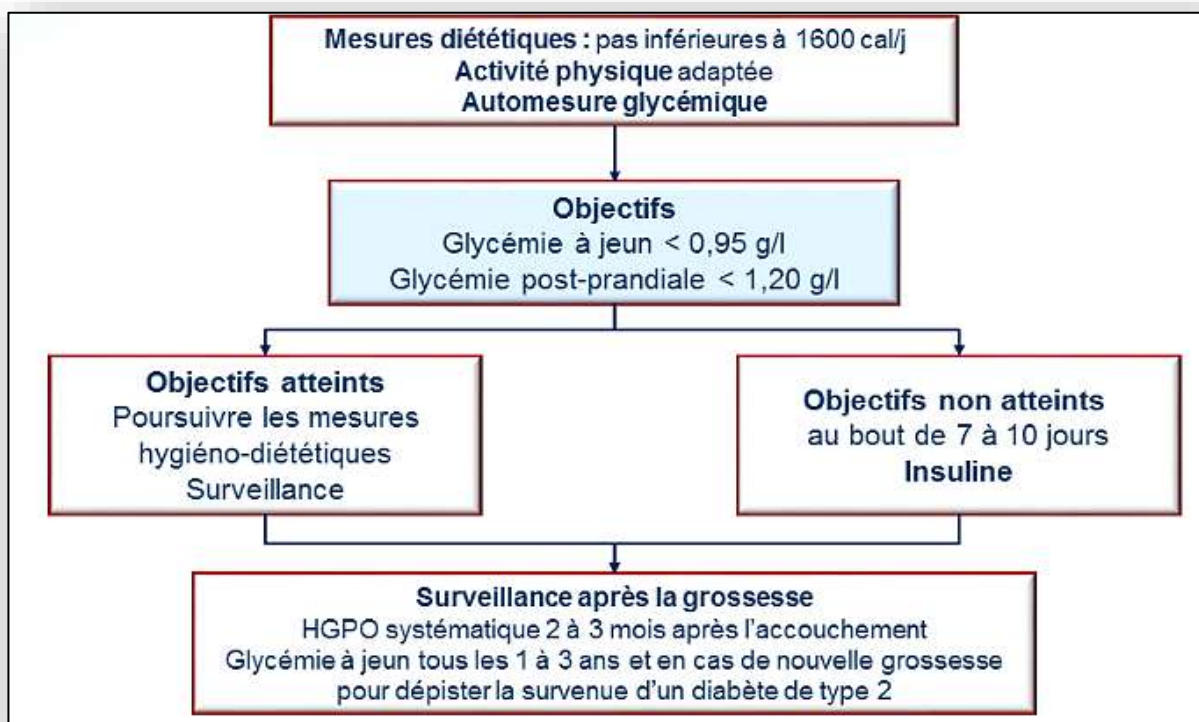


Figure 34. Prise en charge d'un diabète gestationnel, adapté selon (21)

### 2.5.2 L'Insulinothérapie :

- Le recours à une insulinothérapie peut être parfois nécessaire malgré une diététique bien conduite.
- Si les cibles glycémiques non pas été atteinte, l'insulinothérapie permet le contrôle des glycémies pré- et postprandiales, ce qui incite à utiliser les analogues d'action rapide, insulines lentes ou semi-lente (NPH) (22).
- Une insulinothérapie peut être d'emblée prescrite si la glycémie est très élevée:
  - ✓ >1,05 g/l à jeun,
  - ✓ ou > 1,60 g/l en postprandial.
- Le schéma de l'insulinothérapie est choisi en fonction du profil glycémique de la patiente définit grace à une auto surveillance répétée.
- Le plus souvent, des bolus d'insuline rapide sont instaurés afin de :
  - ✓ Contrôler les glycémies postprandiales une à quatre injections par jour, tout en augmentant les doses une à deux fois par semaine pour avoir des glycémies capillaires répondant aux attentes (23),
  - ✓ Ou en cas de croissance excessive du fœtus (circonférence abdominale  $\geq$  P90) ou d'un hydramnios (24).
- il n'existe toujours pas de données disponibles évaluant un traitement par pompe a injections sous cutané d'insuline dans le diabète gestationnel (20).

### 2.5.3 Les contrôles glycémiques recommandés et cibles thérapeutiques:

- Les autocontrôles glycémiques sont recommandés:
  - ✓ Généralement, à jeun et deux heures après le début de chaque repas (soit 4 fois/ jour).
  - ✓ Si les objectifs glycémiques sont atteints, diminuer la surveillance selon les valeurs (2 à3 fois/semaine).

- Cette surveillance permet d'apprécier l'observance et de discuter une insulinothérapie en cas de non atteinte des objectifs.
- Les objectifs glycémiques sont:
  - ✓ une GAJ < 0,95 g/l,
  - ✓ une glycémie post prandiale (à 2 h) < 1,20 g/l.
- Le dosage des corps cétoniques dans les urines est controversé et son bénéfice dans la prise en charge du DG non prouvé. Toutefois, il est admis que la recherche de cétonurie est justifiée lorsqu'on suspecte une cétose sur décompensation hyper glycémique (rare en cas de DG) ou sur manque d'apport et jeûne prolongé. Indispensable si glycémie > 2 g/l.

## 2.6 Suivi :

- Si le DG est bien équilibré sous diététique ou sous insuline et sans facteurs de risques ou pathologies associés, une prise en charge identique à celle d'une grossesse normale est proposée.
- En cas d'obésité, mauvais équilibre glycémique, HTA chronique ou tout autre facteur de risque surajouté, une surveillance plus rapprochée de crainte de faire une pré-éclampsie est justifiée (20).
- Une échographie supplémentaire en fin de grossesse et un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) peuvent être proposés si le DG est mal équilibré.
- Un Contrôle en post-partum est nécessaire par hyperglycémie provoquée par voie orale (ou par glycémie à jeun mais sa sensibilité est inférieure à l'HGPO), 3 mois après l'accouchement, ou après la fin de l'allaitement, le mieux avant la prise d'œstro-progestatifs (25), avant une nouvelle grossesse puis tous les 1 à 3 ans. Ceci permettra une prise en charge précoce si découverte d'un diabète de type 2 par la suite.

- En absence de facteurs de risques associés, la contraception hormonale ne semble pas perturber significativement le métabolisme glucidique, par contre l'existence d'une obésité, d'une HTA ou d'une dyslipidémie, incite à choisir le DIU comme moyen de contraception (20).

**Conclusion :**

- Le DG mal équilibré représente un risque pour la grossesse.
- Seul le maintien d'un équilibre glycémique maternel durant toute la grossesse permet d'éviter la survenue de complications.
- Aujourd'hui, il faut dépister et prendre en charge les femmes ayant un DG pour réduire le risque de complications à court et long termes pour la grossesse, l'enfant et le devenir métabolique de la patiente.

## **Bibliographie :**

- (1) OMS. Mieux connaître le diabète. WHO; 2015 [Disponible en ligne : <http://www.who.int/diabetes/action> online/basics/fr/index1.html].
- (2) The World Health Organization guideline. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Available, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO\\_NMH\\_MND\\_13.2\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf) ; 2013.
- (3) Galtier F., Brunet C., et Bringer J. « Diabète et grossesse ». In Diabetologie, 429–39. Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00021-X>.
- (4) CNGOF. Recommandation pour la pratique clinique : le diabète gestationnel; 2010.
- (5) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (6) Beucher G., Viaris de Lesegno B., Dreyfus M. Complications maternelles du diabète gestationnel. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39(8) [S171—S188].
- (7) Vambergue A. Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et à long terme; 2013.
- (8) Horvath K., Koch K., Jeitler K., et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. BMJ 2010; 340:c1395.
- (9) Witkop CT., Neale D., Wilson LM., et al. Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review. Obstet Gynecol 2009; 113:206–17.

- (10) Kim C., Berger DK., Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*, 2007, **30**, 1314–1319.
- (11) Ehrlich SF., Hedderson MM., Feng J., et al. Change in body mass index between pregnancies and the risk of gestational diabetes in a second pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2011, **117**, 1323–1330.
- (12) Kim C., Newton KM., Knopp RH.. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes : a systematic review. *Diabetes Care*, 2002, **25**, 1862–1868.
- (13) Bellamy L., Casas JP., Hingorani AD., et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2009, **373**, 1773–1779
- (14) Ostlund I., Hanson U., Bjorklund A., et al. maternal and fetal outcome if gestational impaired glucose tolerance is not treated. *Diabetes Care* 2003;26:2107–11
- (15) Garcia-Patterson A., Erdozain L., Ginovart G., et al. In human gestational diabetes mellitus congenital malformations are related to prepregnancy body mass index and to severity of diabetes. *Diabetologia* 2004;47:509–14
- (16) blumer I., Hadar E., et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J clin endocrinol metab* 2013; 98:4227–49.
- (17) Moses RG., Barker M., Winter M., et al. Gestational diabetes; can a low glycemic index diet reduce the need for insulin ? A randomised trial. *Diabetes Care* 2009.
- (18) Jacqueminet S., Jannot-Lamotte MF. Therapeutic management of gestational diabetes. *Diabet Metab* 2010;36:658–71
- (19) Filhol G., Bernard P., Quantin X., et al. « Activité physique durant la grossesse : point sur les recommandations internationales ». *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 42, n° 12 (décembre 2014): 856–60.  
<https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.09.014>.

- (20) Société française d'endocrinologie (SFE) et Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Nouvelles recommandations pour le diagnostic du diabète gestationnel. J Gynecol Obst Biol Reprod. 2010 ;39:S338–42
- (21) Vambergue A. « Le diabète gestationnel ». Médecine des Maladies Métaboliques 5, n° 1 (février 2011): 1–5. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(11\)70049-9](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(11)70049-9).
- (22) Ione E., Di Cianni G., Mannino D., et al. Insulin analogs and pregnancy : an update. Acta Diabetol 2009 ; 46 : 163–72.
- (23) Galtier F., Brunet C., et Bringer J. « Diabète et grossesse ». In Diabetologie, 429–39. Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00021-X>.
- (24) Vanderijst J-F., Debieve F, Doucet F, et al. « Stratégie de dépistage et critères diagnostiques du diabète gestationnel Propositions du GGOLFB ». Rev Med Liège, 7.
- (25) Pallardo F., Herranz L., GarciaIngelmo T., et al. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. Diabetes Care 1999 ; 22 : 1053–8.

### 3. Contraception et Diabète type 2

#### 3.1 Introduction :

- La contraception chez la femme diabétique est nécessaire et a pour but de programmer la grossesse, et éviter ainsi les conséquences d'une grossesse sur un diabète déséquilibré, en attendant d'atteindre les cibles glycémiques et de définir le statut dégénératif. C'est pour cela qu'il faut informer les femmes diabétiques sur la contraception dès les premières consultations.
- **Avant de prescrire Une contraception, il faut évaluer :**
  - ❖ Le retentissement micro- et macro-angiopathique éventuel du diabète.
  - ❖ Les autres facteurs de risque vasculaire : HTA, obésité, dyslipidémie et tabac.
  - ❖ Ne pas oublier les contre-indications indépendantes du diabète.

#### 3.2 Contraception hormonale :

##### 3.2.1 Contraception œstro-progestative (COP) :

- La contraception oestroprogestative ou hormonale combinée, associe un œstrogène de synthèse ou naturel, à un progestatif, et regroupe les pilules œstro-progestatives, les patchs transdermiques combinés et les anneaux vaginaux.
- Les œstro-progestatifs n'ont pas d'effet sur la glycémie (1), mais ont un impact sur les conséquences du diabète. Ils sont connus pour leur risque hypertensif, thromboembolique veineux, des risques artériels (2), et leurs effets sur l'équilibre lipidique (élévation surtout des triglycérides). D'où l'importance d'un contrôle lipidique (triglycérides), et de la tension artérielle 2 mois après l'instauration de la contraception, puis une à deux fois par an.



- L'étude menée par l'équipe de Tanis et al. a montré que la COP augmente le risque d'IDM (RR à 2,1) (3). La COP ne semble pas aggraver une rétinopathie diabétique préexistante, ni favoriser la survenue d'une forme proliférante (4).
- Si le diabète est ancien ou au stade de complications avancées, la COP est déconseillée et ne devrait être prescrite que si les autres moyens contraceptifs ne peuvent pas être utilisés (5). Avant la prescription d'une COP faire un interrogatoire minutieux à la recherche de FDRV associés en dehors du diabète: âge, tabac, dyslipidémie, indice de masse corporelle, migraine, antécédents familiaux vasculaire, hypertension artérielle.
- **Les conditions d'une contraception orale combinée (6) :**
  - ✓ Âge < 35 ans,
  - ✓ Pas de micro-angiopathie (définie par néphropathie, rétinopathie proliférante, œdémateuse ou ischémique, et neuropathie),
  - ✓ Pas de macro-angiopathie,
  - ✓ Pas de tabagisme, et ce quel que soit l'âge,
  - ✓ Pas d'hypertension artérielle,
  - ✓ IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>.
- **Les contre-indications et précautions d'emploi (6):**
  - ✓ **Liées directement au diabète :**
    - Les recommandations d'experts contre-indiquent la prescription d'un œstro-progestatif en cas de diabète compliqué de :
      - Rétinopathie ischémique, proliférante ou d'OM.
      - La glomérulopathie protéinurique, du fait des phénomènes microcirculatoires potentiellement aggravés par l'oestroprogestatif et du fait de l'absence de donnée prospective.

✓ **Non lié ou probablement lié au diabète :**

- **Absolues :**

- **Accidents thromboembolique veineux** (épisode en cours ou antécédent), thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire. Le risque est maximal lors de la première année d'utilisation (20 cas pour 100000 années-femmes d'utilisation),
- **Accidents thromboemboliques artériels** (épisode en cours ou antécédent).
- Tumeur maligne connue ou suspectée du sein (les antécédents familiaux de cancer du sein ne constituent pas une contre-indication),
- Carcinome de l'endomètre ou toute autre tumeur œstrogène-dépendante connue ou suspectée,
- Hémorragies génitales sans étiologie diagnostiquée,
- Adénome hypophysaire,
- Adénome ou carcinome hépatique,
- Affection hépatique sévère jusqu'au retour à la normale du bilan hépatique (cholestase, ictère),
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients,
- Allaitement,
- Post-partum < 21 jour.

- **Relatives (précautions d'emploi) :**

- Age > 35 ans,
- Tabac > 15 cigarettes/jours,
- Obésité : IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>,
- Mauvais état veineux des membres inférieurs,
- État migraineux,
- Mastopathies bénignes,

- Diabète sans complications vasculaires,
- HTA, même contrôlée par le traitement antihypertenseur.

En revanche l'association de 2 ou plus de ces facteurs de risque constitue une CI absolue.

### 3.2.2 Contraception progestative :

- Qu'elle soit micro ou macro-dosée, la contraception progestative peut être prescrite sans problème chez les patientes diabétiques. Elle est considérée comme une méthode contraceptive sûre chez les diabétiques d'âges différents, indépendamment du statut dégénératif et de la durée du diabète.
- Les pilules micro-progestatives, l'implant à l'étonogestrel et le dispositif intra-utérin au lévonorgestrel (DIU-LNG) ne modifient pas l'équilibre glycémique (7), ni la tension artérielle, ni les paramètres biologiques (8).
- La contraception progestative peut parfois causer des saignements gynécologiques ainsi qu'une prise de poids.

### 3.3 Contraception non hormonale :

- Les femmes multipares (9), chez qui la contraception orale n'est plus possible, ou qui ont des effets indésirables avec un cycle menstruel régulier, peuvent bénéficier d'une contraception efficace par (DIU).
- Les méthodes de contraception locales peuvent être utilisées librement sans contre-indications, incluent les diaphragmes, les caps cervicales, les préservatifs masculins et féminins et les spermicides, mais leur efficacité semble insuffisante.
- Les méthodes de stérilisation permanentes nécessitent un bon équilibre glycémique avant l'acte chirurgical vu le risque d'infection post-opératoire.

### 3.4 En pratique : Quelle contraception choisir Chez la diabétique de type 2 ?

Les recommandations récentes de la société française d'endocrinologies (SFE) en s'appuyant sur les publications de l'institut national de la santé (NIH) ont précisé les moyens de contraception utilisables chez les femmes à risque :

- ❖ Le DIU est une contraception à privilégier chez les DT2 en général plus âgées, plus en surpoids et souvent avec des comorbidités.
- ❖ Sinon, en dehors des micro- et macro-progestatifs ou des implants, il reste éventuellement une petite place pour les œstro-progestatifs, à condition qu'il n'y ait aucun facteur de risque vasculaire associé et en surveillant la glycémie, le poids et la tension artérielle.
- ❖ Après 40 ans, les macro-progestatifs ne sont pas CI mais les FDR associés font souvent orienter vers un autre mode de contraception.
- ❖ L'OMS déconseille l'œstro-progestatif dès que l'IMC est  $> 35 \text{ kg m}^{-2}$ .

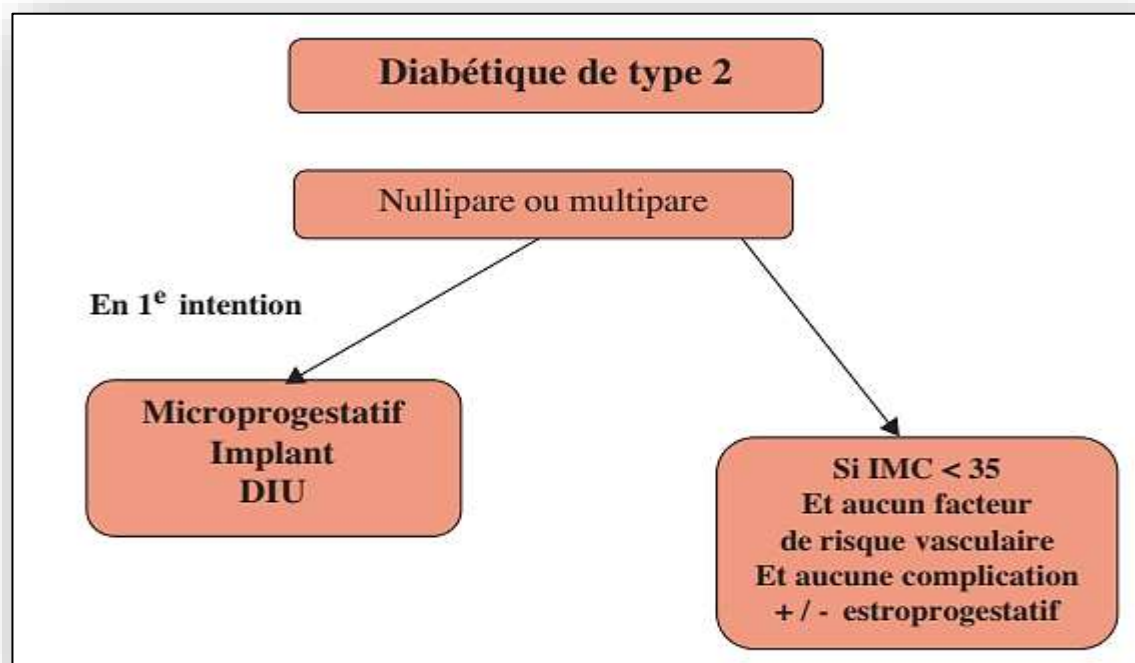


Figure 35. Le choix de la contraception chez la diabétique type 2 (10)

## **Conclusion :**

- La contraception des femmes diabétiques reste insuffisante, alors qu'elle est parfaitement réalisable.
- Choisir le moyen de contraception adapté au terrain, en respectant les CI et les précautions d'emploi.

## **Bibliographie :**

- (1) Godsland IF., Crook D., Simpson R. et al. The effects of different formulations of oral contraceptive agents on lipid and carbohydrate metabolism. N Engl J Med. 1990; 323:1375–81.
- (2) Chasan-Taber L., Stampfer MJ. Epidemiology of oral contraceptives and cardiovascular disease. Ann Intern Med. 1998; 128:467–77.
- (3) Kemmeren JM., Tanis BC., van den Bosch M., et al. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) study: oral contraceptives and the risk of ischemic stroke. Stroke 2002 ; 33 : 1202–8
- (4) Garg SK, Chase HP, Marshall G, Hoops SL, Holmes DL, Jackson WE. Oral contraceptives and renal and retinal complications in young women with insulindependent diabetes mellitus. JAMA 1994; 271: 1099–102.
- (5) Broecker JED, Lykens JE. Contraceptive options for women with diabetes mellitus: an evidence-based guide to safety and patient counseling. AOA Health Watch, Dos against diabetes. 2011; part 13.
- (6) Hartemann-Heurtier A., Grimaldi A., Amouyal C., et al. Guide pratique du diabète, 2019.
- (7) Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2012 ; 4 : CD006133.

- (8) Bricaire–Dubreuil, L. « Contraception et diabète ». In La Contraception en Pratique, 68–72. Elsevier, 2013. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-72785-6.00012-8>.
- (9) Veyrie C., et Grimaldi A. « Grossesse, contraception, ménopause et diabète ». EMC – Traité de médecine AKOS 3, n° 4 (janvier 2008): 1–7. [https://doi.org/10.1016/S1634-6939\(08\)49758-2](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(08)49758-2)
- (10) Kerlan V., La contraception chez la femme diabétique, Sang Thrombose Vaisseaux, Volume 23, numéro 2, Février 2011.

## **4. Ménopause et le diabète type 2 :**

### **4.1 Définition :**

- La ménopause est une période physiologique dans la vie des femmes, correspond à un arrêt complet des menstruations depuis plus de 12 mois (1) et qui survient à un âge moyen de 51 ans (2, 3).
- La ménopause précoce, débute avant l'âge de 40 ans, et reflète une insuffisance ovarienne prématurée.

### **4.2 Ménopause chez la femme diabétique (4):**

- L'état de ménopause est caractérisé par des modifications hormonales notamment une hypo-œstrogénie définitive responsable d'une prise de poids ou une baisse de la libido dont le diabète est parfois responsable, mais aussi des bouffées de chaleur, de l'anxiété ou encore un risque d'évènements cardiovasculaire.
- La diminution de la progestérone et des œstrogènes peut causer une insulino résistance. Ces variations diffèrent d'une femme à l'autre, avec des épisodes d'hyperglycémies surtout quand le cycle menstruel est très irrégulier.
- La période de la ménopause nécessite alors une adaptation du traitement du diabète qu'il soit oral ou injectable, pour retrouver un bon niveau de contrôle glycémique.

### **4.3 Le traitement hormonal substitutif (THS) chez la diabétique type 2:**

- Le traitement hormonal substitutif est constitué d'estrogènes naturels et de petites doses de progestatifs.
- L'œstrogène naturel a une action métabolique favorable sur la glycémie et sur le profil lipidique et est introduit en transdermique pour éviter le

premier passage hépatique et le risque thrombotique, alors que le progestérone réduit le risque de cancer de l'endomètre (sauf si la femme est hystérectomisée, l'œstrogène peut être prescrit seul) (5).

- Les œstrogènes naturels agissent sur les lipides en diminuant les LDLc et augmentant les HDLc et les TG (6), sur la coagulation en ayant une action pro coagulante (en physiologie non responsables de thrombus) et une action vasodilatatrice. Les œstrogènes ont donc un rôle protecteur sur la paroi artérielle et sur quelques paramètres de l'athérosclérose.
- Le traitement hormonal substitutif n'a pas d'effets bénéfiques sur le RCV des femmes ménopausées (7), et est contre indiqué en cas d'infarctus du myocarde et en cas de situation cardio vasculaire à haut risque. Par contre il induit une protection osseuse intéressante surtout chez la diabétique qui est davantage exposée à la déminéralisation osseuse.
- Le diabète en soi, n'est pas une contre-indication au THS, inversement à ses complications cardiovasculaires. Quand-à la décision de prescription, elle se prend au cas par cas en fonction de l'examen gynécologique, des complications du diabète, d'une ostéoporose préexistante et du traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaire.
- A titre d'exemple de schémas thérapeutiques possibles :
  - ✓ Un traitement oestrogénique 21 jours par mois, 12 à 15 jours de progestatif associé à l'œstrogène à partir du 10ème jour,
  - ✓ Un traitement continu en utilisant des demi-doses par rapport au traitement séquentiel (pour éviter les règles) (8).
- Le traitement hormonal substitutif de la ménopause nécessite un suivi gynécologique avec respect des contre-indications habituelles (antécédent de cancer du sein, ou un antécédent thromboembolique surtout).



## **Conclusion :**

- La ménopause est un tournant évolutif de la femme, pouvant survenir à un âge précoce.
- Les femmes diabétiques de type 2 (DT2) ont, par ailleurs, un déséquilibre de la balance androgène-œstrogène qui favorise un état d'insulino-résistance.
- Le traitement hormonal substitutif n'a pas d'effets bénéfiques sur le RCV des femmes ménopausées et nécessite un suivi gynécologique.

## **Bibliographie :**

- (1) World Health Organization (WHO). Research on the menopause. Report of a WHO Scientific Group. Technical Report Series 670. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1981  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41526/1/WHO\\_TRS\\_670.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41526/1/WHO_TRS_670.pdf)
- (2) Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al; STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril* 2012;97:843–51.
- (3) Brambilla DJ, McKinlay SM. A prospective study of factors affecting age at menopause. *J Clin Epidemiol* 1989;42:1031–9 [Erratum in: *J Clin Epidemiol* 1990;43:537]
- (4) El Latifi R., L'association entre le syndrome métabolique et la ménopause chez la femme diabétique de type 2, (thèse de doctorat en médecine), Université Cadi Ayyad Faculté De Médecine Et De Pharmacie Marraech, 2011.
- (5) Veyrie C., et Grimaldi A.. « Grossesse, contraception, ménopause et diabète ». EMC – Traité de médecine AKOS 3, n° 4 (janvier 2008): 1–7.  
[https://doi.org/10.1016/S1634-6939\(08\)49758-2](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(08)49758-2).

- (6) Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogens on the cardiovascular system. *N Engl J Med*, 2002; 340: 1801–1811.
- (7) Gourine M., Bentadj K., Mostefa-Kara S., et al. « Ménopause, diabète, et risque cardiovasculaire : étude cas-témoins ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 11, n° 2 (mars 2017): 195–99.  
[https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30048-2](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30048-2).
- (8) Grimaldi A. et Hartemann-Heurtier A. Guide pratique du diabète. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson, 2009.

# Chapitre VIII :

## Situations particulières

## 1. Diabète de type 2 chez l'enfant :

« Le diabète de type 2, qui était une maladie de nos grands-parents et de nos parents est devenu une maladie de nos enfants »

Dr Kauffman 2002, présidente de l'American Diabètes Association (ADA)

### 1.1 Physiopathologie du diabète de type 2 :

- Le diabète de type 2 (DT2) n'est plus une maladie rare en pédiatrie. Les données actuelles montrent une fréquence augmentée dans le monde entier, et concerne un adolescent sur 10 reçus pour révélation de diabète de type 2 (1, 2).
- La physiopathologie repose sur les mêmes mécanismes que chez l'adulte : insulino-résistance, hyperinsulinémie compensatoire au début, puis « stress » et dysfonction  $\beta$ -cellulaire (3, 4).

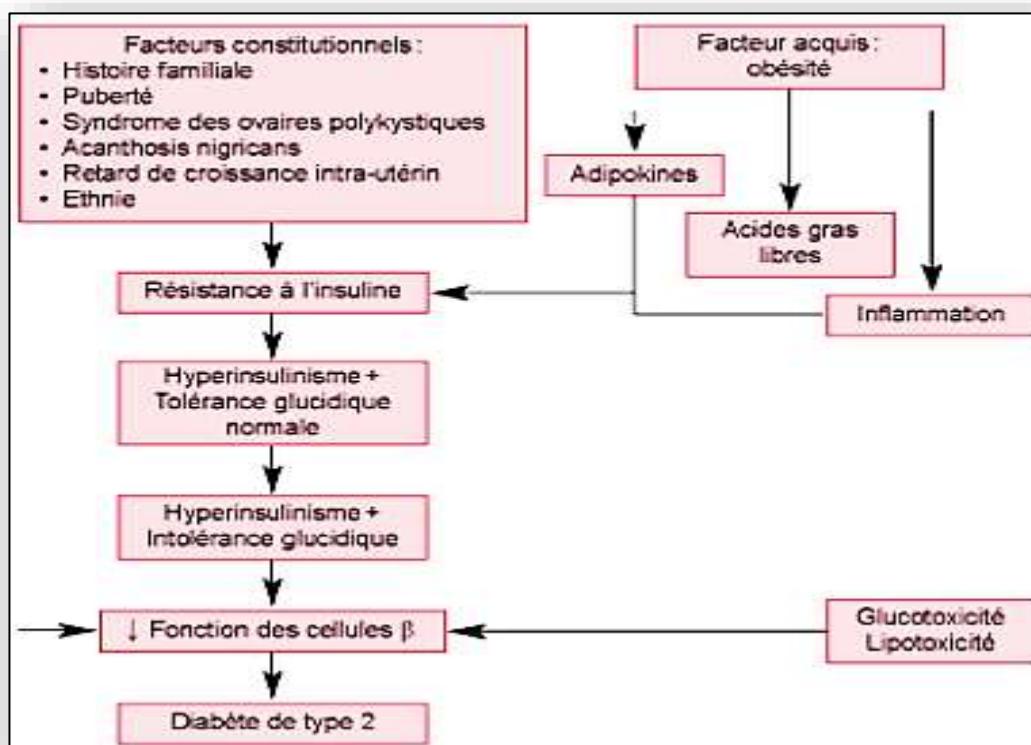


Figure 36. Physiopathologie du diabète de type 2 (5)

## 1.2 Les facteurs de risque :

- Les facteurs favorisant de développer un DT2 chez un jeune en obésité sont (6) :
  - La période d'adolescence,
  - Le sexe féminin,
  - L'origine ethnique non caucasienne,
  - Les antécédents familiaux de DT2,
  - Dans certaines ethnies (origine asiatique), le DT2 peut toucher des individus à indice de masse corporelle (IMC) quasi-normal (7).
- Autres facteurs de risques associés à un phénotype de résistance à l'insuline (8,9):
  - Le syndrome des ovaires polykystiques,
  - Un retard de croissance intra-utérin,
  - L'acanthosis nigricans.

## 1.3 Le dépistage du pré-diabète/diabète de type 2 chez l'enfant :

- Un dépistage précoce chez les enfants à risque s'avère intéressant, car l'hyperglycémie asymptomatique persistante entraîne des complications à bas bruit, comme la rétinopathie et la néphropathie.
- L'ADA 2020 a établi un consensus de dépistage pendant l'enfance (10) :

- ✓ A la puberté ou après l'âge de 10 ans en cas d'obésité( $IMC \geq 95^e$  percentile) ou de surpoids( $IMC \geq 85^e$  percentile) ou présence d'un ou 2 des facteurs de risques supplémentaires,
- ✓ Le dépistage se fait par une glycémie à jeun, dosage de la glycémie après 2H d'ingestion de 75g de glucose ou encore par HbA1C,
- ✓ En cas de négativité, le dépistage doit être réalisé tous les 3 ans ou plus fréquemment en cas d'augmentation de l'IMC,
- ✓ Une fois le diagnostic de diabète posé, il est nécessaire de s'assurer qu'il s'agit en effet d'un diabète de type 2 et non un type 1.

## 1.4 Diagnostic positif :

### 1.4.1 Les Circonstances de découverte:

- Des signes cliniques d'hyperglycémie sont souvent présents chez les patients pédiatriques DT2.
- La cétose est présente dans plus d'un tiers des cas et l'acidocétose est non exceptionnelle (5 à 25 % des cas) (11).
- Des signes cliniques d'insulino-résistance sont le plus souvent retrouvés (acanthosis nigricans cutané, spanioménorrhée).
- Un tableau biologique d'hyper-osmolarité ou encore le coma hyperglycémique hyperosmolaire au pronostic péjoratif.

### 1.4.2 La biologie :

- Les critères diagnostiques du diabète de type 2 et de l'intolérance glucidique établis par l'Association américaine de diabète (American Diabetes Association, ADA) sont les mêmes que pour l'adulte (10).
- Un argument fort du diagnostic d'un DT2, l'absence d'auto-immunité (anticorps anti-glutamate acide décarboxylase [GAD], anti-insuline [IAA],

anti-tyrosine phosphatase [IA2], anti-cellules d'îlots [ICA], anti-zinc transporter-8 [ZnT8]) (11).

- Eliminer d'autres formes rares de diabète chez l'enfant, notamment un diabète monogénique par analyse génétique.
- Les dosages du peptide-C sont initialement peu discriminants (souvent bas), utiles après des années d'évolution pour discriminer DT1, DT2, et diabète monogénique.

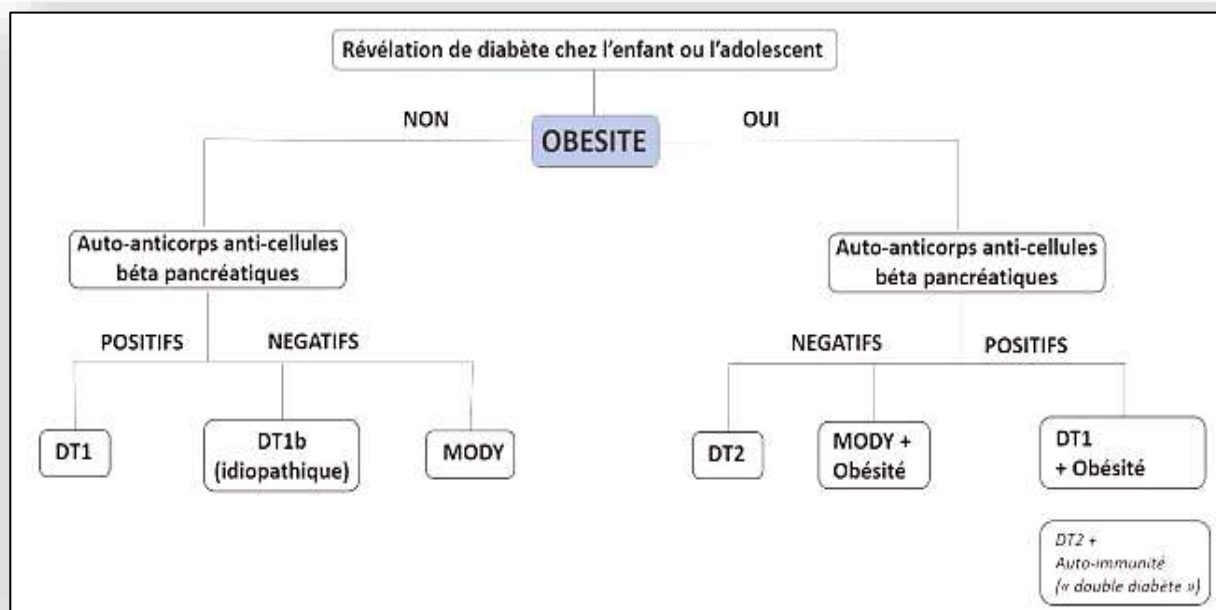


Figure 37. Démarche diagnostique lors de la révélation de diabète chez l'enfant et l'adolescent (12)

## 1.5 Prise en charge thérapeutique :

- La prise en charge de l'enfant diabétique de type 2 nécessite une équipe multidisciplinaire, dans le but d'éduquer l'enfant, d'inciter à une amélioration du mode de vie, de corriger les anomalies aiguës de la glycémie et de surveiller les éventuelles comorbidités.
- Une éducation thérapeutique adressée à l'enfant et sa famille est primordiale, et doit aborder tous les aspects de la prise en charge (gestion du traitement, activité physique, équilibre alimentaire, bien-être psychologique).

### 1.5.1. Les mesures hygiéno-diététiques (11):

#### ➤ **La nutrition:**

- Diminuer la consommation des produits sucrés à forte teneur énergétique ou en matière grasse,
- Diminuer la consommation de plats industriels et des grignotages
- Augmenter la ration en légumes et fruits,
- Contrôler les portions alimentaires,
- La lecture des étiquettes et emballages.

#### ➤ **L'activité physique:**

- Conditionne en grande partie le contrôle pondéral et diminue la résistance à l'insuline.
- Encourager les jeunes atteints de diabète à augmenter de leur activité physique 30 à 60 minutes d'activité physique modérée à vigoureuse par jour au moins 5 jours par semaine (et à l'entraînement musculaire pendant au moins 3 jours/semaine) (10).
- Diminuer les comportements sédentaires : Diminuer le temps passé devant la télé



- La limitation du temps d'écran et la préservation d'un temps de sommeil suffisant sont deux aspects importants.

### **1.5.2. Les Antidiabétiques oraux:**

- **La metformine est le seul ADO ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant à partir de 10 ans.**
- **Le Liraglutide** a été approuvé récemment par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis dans cette indication (pourrait limiter le recours secondaire à l'insulinothérapie en cas d'échec sous metformine) (13).
- Les thérapies médicamenteuses sont démarrées dès le diagnostic et doivent être associée aux mesures hygiéno-diététiques (12).
- Les doses doivent être augmentées progressivement en fonction de la tolérance et du contrôle glucidique.

### **1.5.3. L'insulinothérapie :**

Une insulinothérapie est indiquée si :

- La cible d'HbA1C n'est pas obtenue à long terme sous metformine en monothérapie,
- Contre-indications ou intolérances à la metformine,
- Une hyperglycémie marquée (glycémies  $> 2,50\text{g/l}$ , HbA1C  $\geq 8,5\%$  sans acidocétose au moment du diagnostic + des symptômes cliniques : polyurie, polydipsie, nycturie et/ou perte de poids),
- L'insuline basale devrait être débutée tandis que la metformine est amorcée et titrée à la dose maximale tolérée pour atteindre l'objectif d'HbA1C.

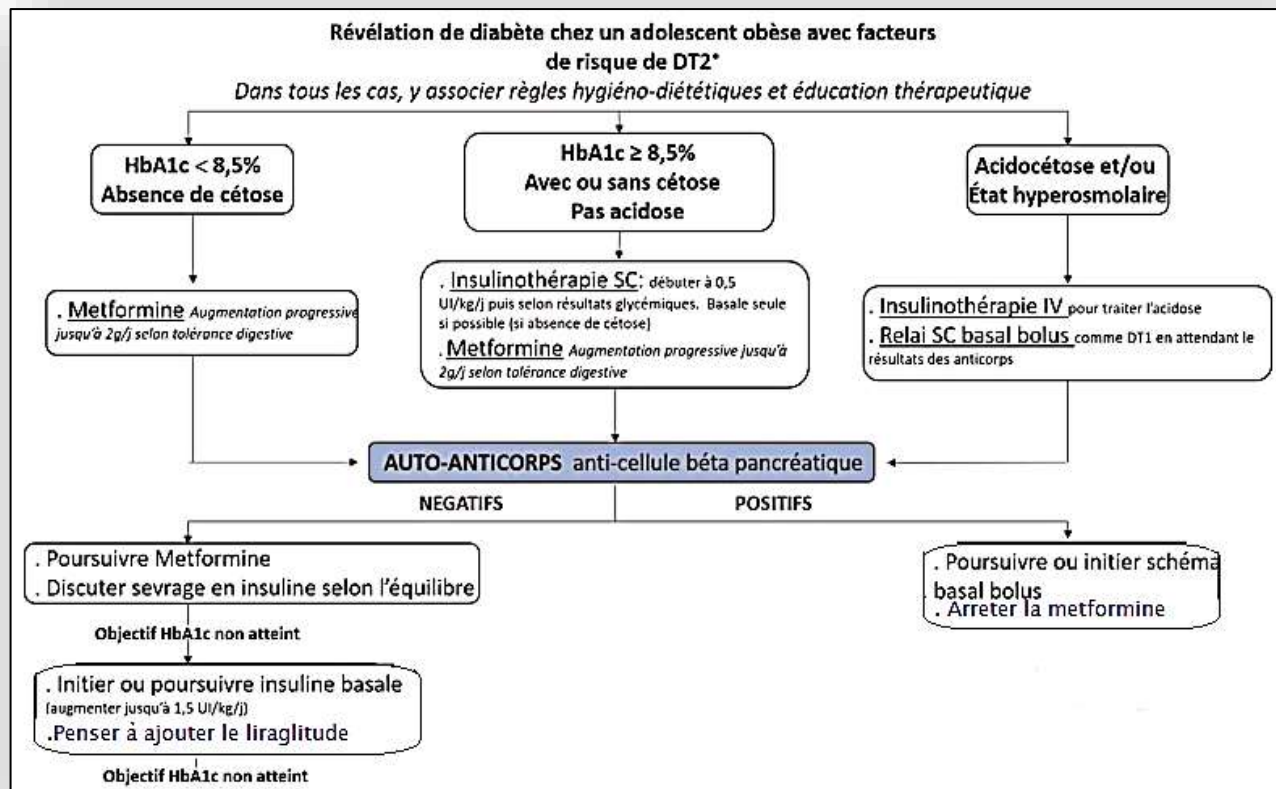


Figure 38. Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 (DT2) chez l'adolescent selon l'ADA 2020 (10)

### 1.6 Surveillance de l'enfant diabétique :

- En l'absence de complications aiguës, le suivi des enfants diabétiques se fait tous les trois mois, comme pour ceux avec diabète de type 1.
- L'auto-surveillance glycémique est primordiale quel que soit le traitement proposé (à jeun et en post-prandial, ainsi que la recherche de corps cétoniques en cas de glycémies élevées),
- Aboutir à une perte de poids de 7 à 10 %.

## 1.7 Les complications de DT2 de l'enfant:

### 1.7.1. Les complications aiguës :

- L'acidocétose diabétique peut se voir dans le DT2,
- Le coma hyperosmolaire est peu fréquent, mais, il est extrêmement grave et engage le pronostic vital (14).

### 1.7.2. Les complications chroniques :

#### ❖ **Les complications micro-vasculaires :**

- Un diabète de type 2 qui s'installe tôt, est associé à des complications microvasculaires graves et précoces, dont rétinopathie, neuropathie et néphropathie (15).
- Elles peuvent être présentes dès le diagnostic en particulier la micro-albuminurie (16).
- La néphropathie aussi bien que la rétinopathie, sont plus fréquentes que dans le DT1.

#### ❖ **Les complications macro-vasculaires :**

- Le DT2 de l'enfant se complique rapidement et avec une fréquence non négligeable de lésions macro-vasculaires.
- On observe une prévalence accrue de dyslipidémie, qu'il faut dépister au moment du diagnostic puis à intervalles d'un à trois ans, selon la clinique (17).
- Une HTA doit être dépistée dès le diagnostic du diabète puis à toutes les consultations cliniques liées au diabète (18).
- Les atteintes cardiovasculaires sont pour l'instant mal documentées.

❖ **Troubles co-morbides associés à l'insulino-résistance :**

- Le syndrome des ovaires poly-kystiques (19),
- La stéatose hépatique non alcoolique (20).

**Tableau 29. Complications et comorbidités chez les enfants atteints de diabète de type 2 et leurs indications de dépistage(21)**

| Complication ou comorbidité                       | Indications et fréquence des tests de dépistage                                                                                | Test de dépistage                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dyslipidémie                                      | À intervalles de 1 à 3 ans à compter du diagnostic de diabète, selon les indications cliniques.                                | À jeun : CT, C-HDL, TG, C-LDL calculé.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Hypertension                                      | Au moment du diagnostic de diabète, puis à toutes les consultations cliniques liées au diabète (au moins deux fois par année). | Mesure de la TA avec un brassard de taille convenable.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Stéatose hépatique non alcoolique<br>Néphropathie | Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.<br>Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.               | Taux d'ALT.<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Détermination du RAC à partir des premières urines du matin (de préférence).</li> <li>• Un RAC anormal doit être confirmé au moins 1 mois plus tard par la détermination du RAC soit à partir des premières urines du matin, soit à partir d'une collecte urinaire nocturne.</li> <li>• Le test doit être refait tous les 3 à 4 mois pendant une période de 6 à 12 mois pour démontrer la persistance.</li> </ul> |
| Neuropathie                                       | Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.                                                                         | Questions et examen : <ul style="list-style-type: none"> <li>• engourdissements, douleurs, crampes et paresthésie;</li> <li>• sensibilité vibratoire;</li> <li>• sensibilité tactile et réflexes achilléens.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Syndrome des ovaires polykystiques                | Dépistage clinique une fois par année à compter du diagnostic chez les filles ayant atteint la puberté.                        | Évaluation clinique basée sur les antécédents et l'examen physique chez les patientes qui sont oligo-aménorrhéiques ou qui présentent une acné et/ou un hirsutisme.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Rétinopathie                                      | Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Photographie stéréoscopique en couleur à sept champs standard du fond de l'œil et interprétation par un professionnel qualifié (méthode de référence); ou</li> <li>• Ophtalmoscopie directe ou ophtalmoscopie indirecte avec la lampe à fente par les pupilles dilatées; ou</li> <li>• Rétinographie numérique.</li> </ul>                                                                                                       |

## 1.8 La prévention de DT2 de l'enfant :

### 1.8.1. La prévention primaire :

- ❖ L'allaitement réduit le risque de diabète de type 2 chez les enfants dans certaines populations (22).
- ❖ La réduction de l'obésité chez les enfants et les adolescents à travers les interventions familiales axées sur le mode de vie visant une modification des habitudes alimentaires et activité physique (23).

### 1.8.1. En prévention secondaire :

Les programmes d'intervention sur le mode de vie ont fait la preuve de leur efficacité chez l'adulte, ils devraient être plus efficaces chez les enfants et en particulier les pré-adolescents.

### 1.9 Pronostic :

- Les complications micro-vasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) et cardiovasculaire, HTA, peuvent survenir précocement, et à des niveaux d'HbA1c plus faibles que chez les sujets ayant un DT1 (24, 25).
- Rupture de suivi fréquentes lors de la période de transition, extrêmement délétère, et plus prévalente que dans le DT1.

- Le diabète type 2 n'est plus une situation rare en pédiatrie.
- L'absence d'auto-immunité est un argument fort du diagnostic.
- Un examen clinique minutieux, la recherche d'anomalies associées, du contexte familial de diabètes, et la recherche systématique des variants génétiques des diabètes monogéniques permet d'éliminer ces autres formes plus rares de diabète chez l'enfant.
- La prise en charge de ces patients est spécifique, multidisciplinaire, et pourrait nécessiter le recours à une insulinothérapie transitoire au diagnostic ou en cas d'échec thérapeutique.
- Un processus organisé de transition vers la prise en charge adulte est essentiel afin de limiter les ruptures de suivi en raison des complications chroniques qui sont particulièrement précoces chez ces patients.

## **Bibliographie :**

- (1) Ortega-Rodriguez E, Levy-Marchal C, Tubiana N, et al. Emergence of type 2 diabetes in an hospital based cohort of children with diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2001;27:574-8.
- (2) Falc L, Guilmin-Crepon S, Carel JC, et al. Diabète de type 2 à l'âge pédiatrique : diagnostic et suivi longitudinal d'une cohorte française de 2004 à 2016. Marseille: Société francophone du diabète; 2019 [Congrès annuel Marseille, 26-29 mars 2019. Programme scientifique, communications orales « Épidémiologie — Santé publique ». Abstract CO-031. Disponible sur : <https://www.sfdiabete.org/medical/evenements/congres-sfd/congres-sfd-2019>]
- (3) Druet C, Tubiana-Rufi N, Chevenne D, et al. Characterization of insulin secretion and resistance in type 2 diabetes of adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:401-4.
- (4) Bacha F, Gungor N, Lee S, Arslanian SA. Progressive deterioration of  $\beta$ -cell function in obese youth with type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2013;14:106-11.
- (5) Girardin C., Schwitzgebel V., Diabète de type 2 en pédiatrie : diagnostic et prise en charge, *Rev Med Suisse* 2007; volume 3. 32118.
- (6) Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, et al. TODAY Study Group. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:159-67.
- (7) Ye Q, Fu JF. Pediatric type 2 diabetes in China Pandemic, progression,

- and potential solutions. *Pediatr Diabetes* 2018; 19:27–35.
- (8) Phipps K, et al. Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. *Diabetologia* 1993; 36: 225–8.
- (9) Barker DJ, et al. Type 2 (non–insulin–dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): Relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993; 36:62–7.
- (10) American diabetes association, Standards of Medical care in diabetes–2020, *Diabetes care* january 2020 Volume 43, supplement 1, pages s1–s212.
- (11) Zeitler P, Arslanian S, Fu J, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes* 2018;19(27):28–46.
- (12) Bismuth–Reisman E. « Le diabète de type 2 chez l’enfant et l’adolescent ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 14, n° 5 (septembre 2020): 401–7.  
<https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.06.007>.
- (13) Tamborlane WV, Barrientos–Pérez M, Fainberg U, et al. Ellipse Trial Investigators. Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:637–46.
- (14) Rosenbloom A.L. Hyperglycemic hyperosmolar state: an emerging pediatric problem. *J Pediatr*. 2010; 156: 180–184
- (15) Eppens M.C., Craig M.E., Cusumano J. et al. Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29: 1300–1306.
- (16) Maahs D.M., Snively B.M., Bell R.A. et al. Higher prevalence of elevated albumin excretion in youth with type 2 than type 1 diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care*. 2007; 30: 2593–2598.

- (17) Sellers EAC, Yung G, Dean HJ. Dyslipidemia and other cardiovascular risk factors in a Canadian First Nation pediatric population with type 2 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2007; 8:384e90.
- (18) Ettinger LM, Freeman K, DiMartino–Nardi JR, Flynn JT. Microalbuminuria and abnormal ambulatory blood pressure in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2005; 147:67e73.
- (19) Norris AW, Svoren BM. Complications and comorbidities of type 2 diabetes. *Pediatr Ann* 2005; 34:710e8.
- (20) Nadeau KJ, Klingensmith G, Zeitler P. Type 2 diabetes in children is frequently associated with elevated alanine aminotransferase. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41:94e8.
- (21) Panagiotopoulos C., Riddell M.C., et Sellers E.A.C. « Le diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents ». *Canadian Journal of Diabetes* 37 (octobre 2013): S542–47. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.07.039>.
- (22) Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, Lawrence RA. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr* 2005; 24:320e6.
- (23) Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD001872.
- (24) Pinhas–Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369:1823–31.
- (25) Dabelea D, Stafford JM, Mayer–Davis EJ, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Research Group. Association of type 1 diabetes vs. type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 2017; 317:825–35.



## **2. Diabète type 2 chez le sujet âgé :**

### **2.1 Généralités :**

- Une personne âgée est définie selon l'OMS par un âge fixée à 65 ans pour les sujets présentant des affections invalidantes et à 75 ans pour ceux qui ont bien vieilli.
- La prévalence du diabète dans la tranche d'âge 75–79 ans, est supérieure à celle de la population générale (21 % chez les hommes et de 15 % chez les femmes) (1).
- L'augmentation de l'incidence du diabète de type 2 avec l'âge est liée à :
  - ❖ une insulino-résistance en relation avec la diminution de la masse musculaire ou sarcopénie, et l'augmentation de l'adiposité,
  - ❖ une baisse de l'insulino-sécrétion due à la diminution de la sensibilité pancréatique aux hormones incrétines (GLP-1) (2),
  - ❖ et une sécrétion d'hormones de la contre-régulation diminuée.

### **2.2 Spécificités du sujet diabétique âgé:**

#### **2.2.1 Diagnostic (3, 4, 5):**

- La symptomatologie du DT2 est particulière chez le sujet âgé :
  - ❖ Le syndrome polyuro-polydipsique, est moins fréquent qu'en population générale du fait de l'incontinence et de l'altération de la soif.
  - ❖ Chez le sujet âgé, il est nécessaire de contrôler la glycémie à distance des épisodes stressants car, sur un terrain de diabète familial ou personnel, peut s'installer une hyperglycémie transitoire ou même un coma hyper-osmolaire.
  - ❖ En cas de prescription d'un traitement hyperglycémiant (surtout la corticothérapie), d'infections répétées, de trouble du comportement ou de

l'humeur, dénutrition, altération de l'état général, incontinence urinaire, un infarctus du myocarde ou une ischémie silencieuse et/ou des troubles cognitifs, il faut penser à rechercher un diabète.

- ❖ Le plus souvent, c'est à l'occasion de complications que le diabète est découvert (une rétinopathie diabétique par exemple).

### **2.2.2 Les critères diagnostiques du diabète sont identiques chez le sujet âgé et le patient jeune :**

- ❖ Il s'agit le plus souvent d'un DT2 avec les arguments classiques (antécédents familiaux, la surcharge pondérale, l'absence de cétose ou de signe de carence insulinaire).
- ❖ Devant un tableau particulièrement bruyant : il faut penser à un DT1 tardif, évoquer un cancer du pancréas et une hyperthyroïdie D'où l'intérêt d'un examen clinique complet, un dosage de la C reactive protein (CRP) et de la thyroid stimulating hormone (TSH).

### **2.2.3 Complications :**

#### **➤ Complications métaboliques :**

- ❖ **Le coma hyper-osmolaire** : la complication aiguë la plus fréquente chez un sujet en perte d'autonomie, de pronostic sévère, d'où la nécessité d'assurer une hydratation correcte dans toute situation à risque (6).
- ❖ **L'acidocétose** : plus rare chez les diabétiques de type 2.
- ❖ **L'acidose lactique** : Résulte du non-respect des règles d'utilisation de la metformine.
- ❖ **L'hypoglycémie** : C'est la complication la plus redoutée par sa fréquence, sa potentielle gravité et la difficulté de la prévenir (2). surtout chez les patients insulino-traités ou sous sulfamides hypoglycémifiants.

➤ **Complications micro-angiopathiques (7) :**

❖ **Les complications ophtalmologiques** : 4e cause de cécité chez le sujet âgé, due plus qu'à la maculopathie œdémateuse que la rétinopathie proliférante.

➔ La rétinophotographie a des limitations techniques de dépistage chez le sujet âgé, d'où l'intérêt d'un examen ophtalmologique (permet le diagnostic d'un glaucome aussi).

❖ **Les complications rénales** : fréquentes chez le sujet diabétique âgé, résulte de l'action conjointe de l'hyperglycémie, de l'hypertension artérielle (HTA) et du vieillissement.

➔ L'atteinte rénale est plus fréquemment liée à d'autres causes (néphro-angiosclérose, néphropathie interstitielle, uropathie obstructive) qu'à la glomérulopathie diabétique.

➔ Chez le sujet âgé, la filtration glomérulaire est mieux estimée par la formule CKD-EPI, afin d'adapter les doses thérapeutiques et prévenir le risque de néphrotoxicité médicamenteuse.

❖ **Les neuropathies et les troubles trophiques des pieds** : neuropathies périphériques, végétatives et atteintes des paires crâniennes liées au diabète, peuvent toutes se rencontrer chez le sujet âgé.

➔ Le dépistage et la mise en place des mesures préventives sont primordiaux, afin de prévenir une amputation et une perte d'autonomie.

➤ **Complications macro-angiopathiques :**

- ❖ **Coronaropathie** Le diabète et l'âge associés majorent la fréquence et la gravité de la maladie coronaire (8). Peu bruyante, elle se révèle non exceptionnellement par une complication (IDM, IC, mort subite) (9). Son dépistage chez le sujet âgé se fait par la scintigraphie myocardique de perfusion couplée au dipyridamole (examen de choix). La coronarographie, est à visée diagnostique et thérapeutique (reperfusion myocardique).
- ❖ **Insuffisance cardiaque :** Les anomalies de la fonction diastolique dominant chez le diabétique âgé. Le diagnostic repose sur l'échocardiographie. La prise en charge thérapeutique est la même que celle du sujet plus jeune avec prudence à la polymédication.
- ❖ **Accident vasculaire cérébral :** cause majeure de décès et de handicap grave chez le sujet âgé, ischémique le plus souvent. La prévention primaire et secondaire des AVC repose sur les mêmes principes que chez le sujet non diabétique (2).
- ❖ **Artériopathie des membres inférieurs:** cause majeure de troubles trophiques, ulcération, conduisant à l'amputation chez le diabétique âgé (10). Peut-être distale et la diffuse, et non accessible à une revascularisation. L'IPS n'est pas très fiable au diagnostic, en raison de la médiacalcosse. Le traitement médical n'a pas de spécificités liées à l'âge.

➤ **Autres complications (4) :**

- ❖ **Troubles cognitifs** (démence vasculaire) : Ils sont plus fréquents chez les personnes âgées diabétiques et doivent être recherchés en raison de leur impact sur l'état nutritionnel et l'observance thérapeutique.
- ❖ **États dépressifs**: favorisés par les contraintes liées au traitement du diabète et aux handicaps résultant de ses complications.
- ❖ **Dénutrition et sarcopénie** : peuvent coexister avec une obésité, rester vigilants lors de la prescription des régimes hypocaloriques chez les patients âgés.
- ❖ **Chutes et fractures** : favorisées par : un diabète ancien mal équilibré, les personnes à mobilité réduite, l'obésité, l'hypotension orthostatique, l'hypoglycémie, la neuropathie périphérique, les déformations des pieds, la baisse d'acuité visuelle et la polymédication.
- ❖ **Incontinence urinaire** : favorisée chez la femme par un diabète ancien, la neuropathie et l'obésité.

### 2.3 L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) (11):

- L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) permet de mieux connaître son patient afin de lui offrir une prise en charge individualisée et de diminuer ainsi la morbidité et la mortalité.
- Elle repose sur l'utilisation d'échelles permettant d'identifier les problèmes médicaux (implique la prise en compte du diabète et de ses complications) et psychosociaux des patients âgés.

- Plusieurs grilles d'évaluation sont disponibles, parmi lesquelles on cite :
  - ❖ **Les fonctions cognitives** : le Mini Mental State Examination (MMSE), le test de l'horloge,
  - ❖ **Le niveau de la douleur** : l'échelle visuelle analogique,
  - ❖ **Le degré d'autonomie** (ADL, Activities of Daily Living),
  - ❖ **La dépression** (MiniGDS, Mini-Geriatric Depression Scale),
  - ❖ **L'état nutritionnel** (MNA, Mini Nutritional Assessment),
  - ❖ Le besoin d'aide et le risque de chute ainsi que celui de la survenue d'escarres.

## 2.4 Catégorisation des diabétiques âgés (11):

Pour prendre en charge un diabétique âgé, il est primordial de prendre en compte la globalité du malade, sans se fixer uniquement sur le diabète. C'est pour cela qu'il faut classer le patient selon les trois catégories suivantes :

- **Le sujet âgé qui a bien vieilli, dit «vigoureux »** : ne présentent pas d'autres affections graves que le diabète, à autonomie et fonctions cognitives conservées. La prise en charge, les objectifs thérapeutiques et les schémas de traitement sont les mêmes que chez les sujets plus jeunes.
- **Le sujet âgé «fragile»** : présente plusieurs affections, des troubles nutritionnels ou un déficit cognitif. Il est polymédiqué, donc exposé au risque d'accidents iatrogènes mais aussi aux chutes et à la dénutrition.
- **Le sujet âgé dépendant, dit «malade»** : présente de multiples affections. Ces malades ne sont plus autonomes, et sont dépendants dans les actes de la vie courante. Ils nécessitent de nombreux traitements et sont donc menacés par des interactions médicamenteuses et des accidents iatrogènes. La détérioration des fonctions cognitives est fréquente avec un risque de chutes, de dépression et de dénutrition. La priorité pour ces sujets, est

d'améliorer l'état nutritionnel et le confort. La qualité de l'équilibre du diabète apparaît comme secondaire.

→ Une évaluation de cette catégorisation doit être régulière et répétée, car le patient est susceptible de glisser au fil des années d'une catégorie à l'autre.

## 2.5 Traitement du diabète chez le sujet âgé :

Chez le sujet âgé, il faut se focaliser sur le pronostic, c'est à dire qu'il ne faut pas traiter excessivement un patient dont le pronostic ne dépend plus de l'évolution du diabète mais il ne faut pas non plus insuffisamment équilibrer les glycémies d'un sujet dont l'espérance de vie est encore importante et qui risque de développer des complications.

### 2.5.1. Traitement hygiéno-diététique :

- Les mesures hygiéno-diététiques sont toujours de mise.
- Il faut connaître les habitudes alimentaires du sujet pour élaborer avec lui un plan alimentaire équilibré en respectant ses goûts. Rester vigilant au risque de dénutrition.
- L'activité physique a un intérêt chez le sujet âgé, en particulier sur la trophicité musculaire et le risque de chutes. En pratique, connaît d'importantes limitations.

### 2.5.2. Traitement médical non insulinique :

- **La Metformine** est intéressante en monothérapie en raison de l'absence de risque hypoglycémique, de prise de poids et d'interaction médicamenteuse directe (12, 13, 14). Sa posologie ne devrait pas dépasser 2 g/24 heures chez le sujet âgé, à posologie réduite (1 g/24 heures) avec un DFGe entre 30 et 60 mL/min.
- **Les sulfamides hypoglycémiants** : chez les personnes âgées, opter pour des produits de demi-vie d'élimination courte à cause du risque

d'hypoglycémie. Ils exposent à des Interactions médicamenteuses (13).

- **Les inhibiteurs de la dipeptidyl–peptidase–4 (IDPP–4) :** caractérisés par une bonne tolérance, une neutralité pondérale et de l'absence de risque d'hypoglycémie. Les experts les recommandent en seconde position après la metformine chez les diabétiques âgés (13, 14).
- **Les analogues du GLP–1:** leurs effets de ralentisseurs de la vidange gastrique et satiétogènes sont nuisibles chez des sujets plutôt portés vers la dénutrition.
- **Thiazolidinediones (TZD):** classe retirée du marché, la pioglitazone expose en particulier à un risque de rétention hydro–sodée pouvant c une décompensation cardiaque (13) et à un risque de fractures distales.
- **Inhibiteurs des alphaglucosidases :** classe thérapeutique d'appoint du fait de leur tolérance digestive médiocre et leur efficacité limitée (13).
- **Les gliflozines (iSGLT2) :** cette classe semble efficace pour la prévention des complications cardiaques et rénales et de réduction de la mortalité, mais a un risque de dénutrition par fuite urinaire de glucose, de déshydratation et d'hypotension, incitant à la prudence chez les patients fragiles (15).

### **2.5.3. Traitement médical insulinique :**

C'est la meilleure approche thérapeutique, elle a un impact favorable sur la qualité de vie de sujets auparavant chroniquement déséquilibrés.

- Tous les schémas thérapeutiques utilisés chez le sujet jeune peuvent être proposés au sujet âgé autonome.
- Les schémas simples du type deux injections quotidiennes d'une insuline NPH ou Premix sont préférés chez les patients fragiles ou dépendants dont le traitement est géré par une tierce personne.



- Il convient d'instaurer une surveillance, une éducation du patient et de son entourage, afin de minimiser le risque d'hypoglycémies.
- L'auto ou l'hétéro-surveillance glycémique est nécessaire dans le but de prévenir les hypoglycémies sévères.

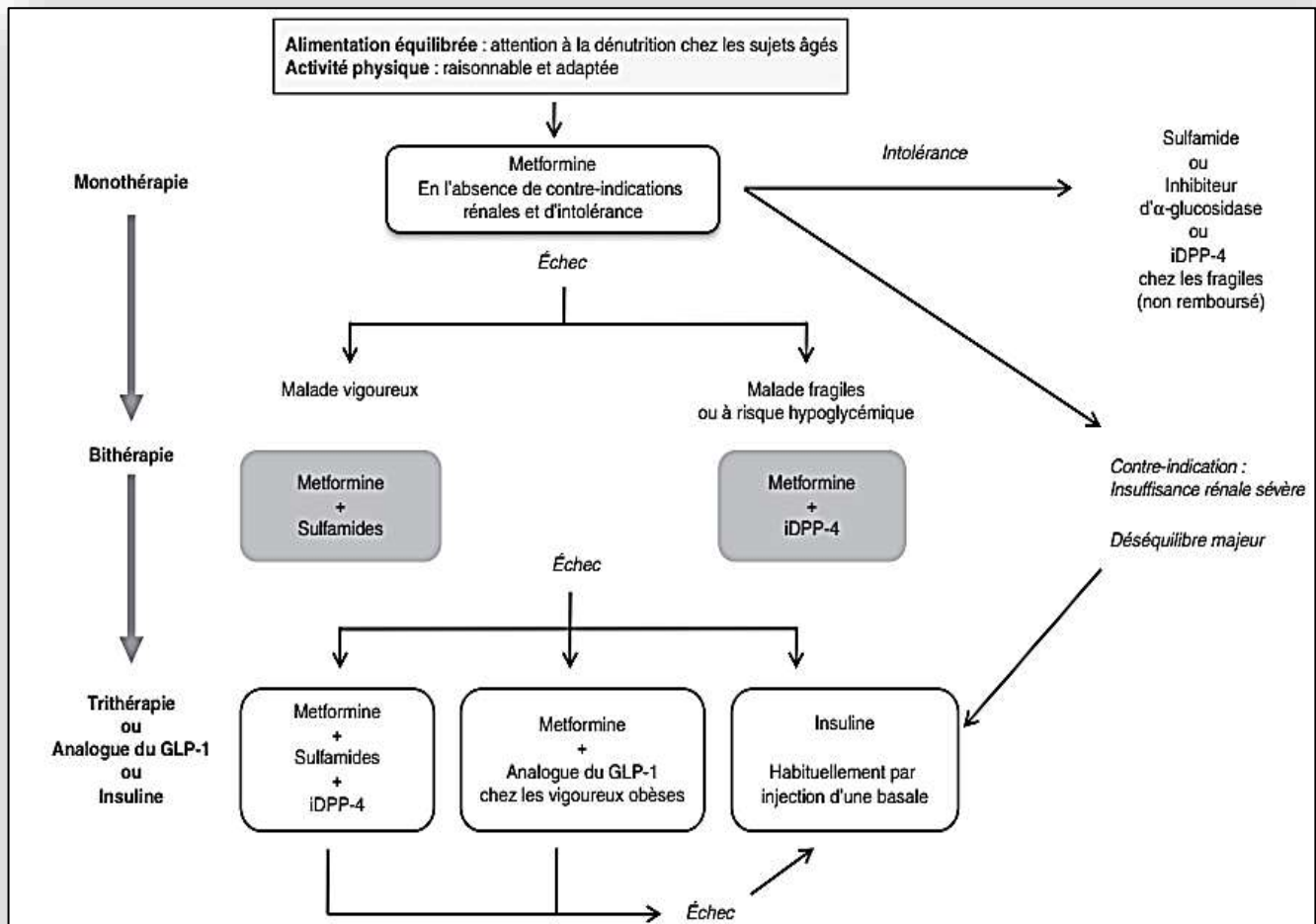


Figure 39. Stratégie thérapeutique chez les diabétiques âgés(12)

**Tableau 30. Prise en charge du diabétique âgé (16)**

|                                    | <b>Vieillesse réussie<br/>Absence de comorbidités</b>                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Patient fragile ou avec une<br/>longue évolution du diabète</b>                                                                                                                                       | <b>Patient dépendant</b>                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Objectif principal                 | Prévention des complications                                                                                                                                                                                                                                                            | Prévention de la dépendance                                                                                                                                                                              | Amélioration symptomatique                                                                                                                                                                                              |
| Spécificités de la prise en charge | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recommandations générales pour le diabète et les FRCV</li> <li>– Vigilance vis-à-vis du risque iatrogène</li> </ul>                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Évaluation gériatrique standardisée complète</li> <li>– Prévention de la iatrogénie (hypoglycémies, HTA orthostatique, interactions médicamenteuses)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Évaluation de la qualité de vie</li> <li>– Prévention de la iatrogénie</li> </ul>                                                                                              |
| Objectifs thérapeutiques           | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Diététique équilibrée</li> <li>– Activité physique régulière</li> </ul>                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Prévention de la dénutrition</li> <li>– Activité physique adaptée</li> </ul>                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Prévention de la dénutrition</li> <li>– Maintien de la mobilité</li> <li>– Prévention des escarres, etc.</li> </ul>                                                            |
| Glycémie à jeun (g/L)              | < 1,26                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1,26–1,60                                                                                                                                                                                                | 1,26–1,60                                                                                                                                                                                                               |
| HbA <sub>1c</sub> (%)              | 6,5–7,5                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 7,5–8                                                                                                                                                                                                    | 7,5–8,5                                                                                                                                                                                                                 |
| PA (mmHg)                          | 130/80                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 140/80                                                                                                                                                                                                   | 155/80                                                                                                                                                                                                                  |
| LDL-CHL (g/L)                      | < 1,30 voire 1,0 g/L                                                                                                                                                                                                                                                                    | – Traiter en prévention secondaire                                                                                                                                                                       | ?                                                                                                                                                                                                                       |
| Suivi                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilan périodique des complications</li> <li>– Prévention des AVC (écho-Doppler carotidien, recherche d'arythmie complète par fibrillation auriculaire, etc.)</li> <li>– Examen bucco-dentaire</li> <li>– Recherche de la dépression</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bilan et traitement des complications</li> <li>– Prévention des AVC</li> <li>– Examen bucco-dentaire</li> <li>– Recherche de la dépression</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Gestion des complications et pathologies associées par ordre d'importance</li> <li>– Prévention de leur aggravation</li> <li>– Prévention des états hyperosmolaires</li> </ul> |

FRCV : facteurs de risque cardiovasculaire.

## 2.6 Surveillance du diabétique âgé (4) :

- La surveillance chez le sujet âgé suit les mêmes principes que chez le sujet plus jeune.
- Il faut mettre à jour régulièrement de la liste des traitements prescrits par divers intervenants, afin d'éviter les interactions médicamenteuses, ainsi que de vérifier l'observance thérapeutique.
- Surveiller régulièrement l'état nutritionnel et l'hydratation.
- Réaliser une évaluation gériatrique standardisée (EGS) annuelle.
- Une éducation thérapeutique adaptée aux capacités du patient est essentielle pour le sujet âgé et sa famille (ou l'aidant en cas de déficit sensoriel ou cognitif).

**Tableau 31. Surveillance du diabétique âgé (en dehors des situations particulières)**  
(17)

| Surveillance  | Caractéristiques                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quotidienne   | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Autosurveillance glycémique en cas de traitement insulinaire : <ul style="list-style-type: none"> <li>• adaptée au schéma thérapeutique</li> <li>• renforcée en cas d'affection intercurrente</li> <li>• réalisée par une tierce personne en cas de perte d'autonomie</li> </ul> </li> <li>– Adaptation des doses selon un protocole écrit</li> <li>– Autosurveillance facultative en cas de traitement oral</li> </ul> |
| Trimestrielle | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Contrôle de l'observance thérapeutique</li> <li>– Examen clinique : poids, état nutritionnel, hydratation, PA couchée et debout</li> <li>– HbA<sub>1c</sub></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Annuelle      | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Examen bucco-dentaire</li> <li>– Cardiovasculaire : ECG</li> <li>– Pieds : sensibilité, pouls, déformations, problèmes cutanés</li> <li>– Évaluation gériatrique</li> <li>– Créatinine, ionogramme plasmatique, micro-albuminurie ou protéinurie, bandelette urinaire</li> <li>– Bilan lipidique</li> <li>– Examen ophtalmologique</li> </ul>                                                                           |

### Conclusion :

- La prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge.
- Le traitement du sujet âgé diabétique doit être individualisé et réévalué régulièrement pour éviter les effets indésirables et les hypoglycémies en prenant en considération le pronostic de chacun.
- L'éducation thérapeutique et les conseils hygiéno-diététiques font partie intégrante de la prise en charge.

## **Bibliographie :**

- (1) Manderau-Bruno L, Fosse-Edorth S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France. Disparités territoriales et socio-économiques. BEH 2017 ; 27-8.
- (2) Diabetes in the elderly adults. Diabetes Metab 2005; 31(Special issue. 2) : 5S1-11.
- (3) Blicklé JF, Attali JR, Barrou Z, et al. Le diabète du sujet âgé. Diabetes Metab 1999 ; 25 : 84-93.
- (4) Blicklé J.-F. « Diabète du sujet âgé ». In Diabetologie, 447-49. Elsevier Masson, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75889-8.00022-1>.
- (5) Verny C., Neiss M., et Rabier P. « Diabète du sujet âgé ». *EMC – Traité de médecine AKOS* 1, n° 3 (janvier 2006): 1-6. [https://doi.org/10.1016/S1634-6939\(06\)37767-8](https://doi.org/10.1016/S1634-6939(06)37767-8).
- (6) Constans T. Diabetic hyperosmolarity: a consequence of loss of autonomy. Diabetes Metab 2005;31:5S62-66S.
- (7) Diabetes in the elderly. Part 2. Diabetes Metab 2007 ; 33(Suppl. 1) :S1-86
- (8) Chanudet X, Bonnevie L, Bauduceau B. Coronary heart disease and cardiovascular autonomic neuropathy in the elderly diabetic. Diabetes Metab 2007; 33:S19-31.
- (9) Valensi P, Pariès J, Brulport-Cerisier V, Torremocha F, et al. Predictive value of silent myocardial ischaemia for cardiac events in diabetic patients. Influence of age in a french multicenter study. Diabetes Care 2005; 29:2722-7.
- (10) Carmona GA, Hoffmeyer P, Herrmann FR, Vaucher J, Tschopp O, Lacraz A, et al. Major lower limb amputations in the elderly observed over ten years: the role of diabetes and peripheral arterial disease. Diabetes Metab 2005;31:449-54.

- 
- (11) Bauduceau B., « Découverte d'un diabète de type 2 chez un sujet âgé », Diabétologie : 55 démarches cliniques en pratique médicale courante, Elsevier Masson, 2017.
  - (12) Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al. European Diabetes Working Party for older people 2011 (EDWPOP) clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. Diabetes Metab 2011 ; 37 : S27–38
  - (13) Bansal N, Dhaliwal R, Weinstock RS. Management of diabetes in the elderly. Med Clin N Am 2015; 99: 351–77.
  - (14) Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. Medecine des maladies métaboliques 2017 ; 11 : 577–93.
  - (15) American Diabetes Association. Older adults. Sec.10. in Standards of medical care in diabetes–2016. Diabetes Care 2016; (Suppl.1) S81–5.
  - (16) Bourdel–Marchasson I, Doucet J, Bauduceau B, et al. Key priorities in managing glucose control in older people with diabetes. J Nutr Health Aging 2009 ; 13 : 685–9.
  - (17) Guide pour la prise en charge du diabétique âgé. Médecine des maladies métaboliques 2008 ; (2). hors-série 1.

# Chapitre IX :

## Diabète et santé mentale

## **1. Généralités :**

- Le diabète, de type 2 comme de type1, peut entraîner des difficultés psychologiques importantes pour le patient ainsi que sa famille (1), tant sur le plan personnel et relationnel.
- Les diabétiques sont beaucoup plus exposées à la souffrance morale, en particulier à la dépression et l'anxiété. Cette souffrance peut apparaître dès le diagnostic, mais aussi lors de l'apparition d'une complication diabétique, un handicap ou de douleurs, sans oublier l'effet des contraintes importantes du traitement et de la prise en charge.
- Les recherches démontrent l'existence d'une relation entre les troubles mentaux et le diabète (2). D'une part le retentissement psychologique du diagnostic du diabète ou ses complications, d'autre part l'impact des troubles mentaux sur l'équilibre glycémique.
- Idéalement, les stratégies de prise en charge du diabète incluent des approches orientées sur les répercussions psychosociales pour le patient et sa famille.

## **2. Dépistage des symptômes psychologiques et psychiatriques chez les diabétiques:**

- Il est crucial de procéder régulièrement et de façon répétée, au dépistage de la détresse psychologique et des troubles psychiatriques chez les diabétiques, au moyen d'entretiens structurés (questionnaires sur la santé du patient).
- Il existe trois catégories d'outils de dépistage :
  - ❖ **Outils d'évaluation propres au diabète** : Ex : l'échelle DDS (Diabetes Distress Scale) (3);
  - ❖ **Outils d'évaluation de la qualité de vie** : Ex : le test de dépistage d'éléments dépressifs WHO-5 (4);
  - ❖ **Outils d'évaluation des symptômes de dépression ou d'anxiété** : comme d'exemple l'échelle HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) (5), questionnaire sur la santé du patient (PHQ-9) (6, 7).
- Le diagnostic est fondé sur les critères DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ou CIM (Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes) (8).



### **3. Dépression et diabète :**

#### **3.1 La relation entre diabète et dépression :**

Il existe une relation bidirectionnelle entre le diabète et la dépression :

- Chez les diabétiques de type 2, le risque de développer une dépression est environ 2 fois plus élevé que chez les non diabétiques (9).
- ➔ Les patients connus diabétiques, présentant une tristesse, une anhédonie, un ralentissement psychomoteur ou une diminution de la libido doivent faire évoquer le diagnostic de dépression.
- Chez les patients souffrant d'une dépression, le risque de diabète de type 2 est multiplié par 1.6 (10). La dépression s'accompagne de modifications métaboliques qui se traduisent biologiquement par des augmentations de la libération et d'activité d'hormones hyper-glycémiantes (11), des altérations du transport du glucose et des activations de marqueurs de l'inflammation (12). Par ailleurs, les patients souffrant de dépression présentent une insulino-résistance durant les tests de tolérance à l'insuline et durant les tests de tolérance au glucose.
- Les deux affections auraient probablement une origine génétique commune (14).

#### **3.2 Les facteurs de risque de dépression chez le diabétique (13, 14 ; 15):**

- Sexe féminin,
- Adolescence, début de l'âge adulte et fin de vie,
- Pauvreté,
- Soutiens sociaux rares,
- Événements de vie stressants,
- Mauvaise maîtrise glycémique, hypoglycémie récurrente,

- Diabète ancien,
- Complications à long terme.
- L'administration de l'insuline est le facteur associé au taux de dépression le plus élevé(13).

### **3.3 Les facteurs de risque de diabète chez les personnes dépressives (16, 17):**

- Sédentarité et l'obésité (insulino-résistance),
- Stress psychologique (activation chronique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et la sécrétion de cortisol).

### **3.4 Prise en charge de la dépression au cours du diabète:**

- Le traitement de la dépression doit être géré par un professionnel de santé mentale (un psychiatre, un psychologue ou un travailleur social clinicien).
- Une fois diagnostiquée, il ne faut pas retarder le démarrage du traitement spécifique. D'une part, seul un traitement adapté peut guérir la dépression et soulager le patient de sa souffrance morale, et d' autre part le diabète nécessite une observance thérapeutique exemplaire.
- La prise en charge collaborative, par une équipe pluridisciplinaire incluant médecin, infirmière, diététicien, pharmacien, psychologue et psychiatre en deuxième ligne, doit être privilégiée, pour de meilleurs résultats sur les symptômes dépressifs et sur l'alliance thérapeutique.
- Malheureusement le trouble dépressif est le plus souvent non identifié et donc non pris en charge.

### **3.4.1 Traitement pharmacologique :**

- Les inhibiteurs de la recapture sélective de la sérotonine (IRSS) sont les antidépresseurs les mieux adaptés aux diabétiques déprimés (18). Contrairement aux IMAO et aux antidépresseurs tricycliques, les IRSS n'entraînent pas d'hyperglycémie dans une utilisation à court terme et pourraient améliorer le contrôle métabolique par une perte de poids et une meilleure sensibilité à l'insuline (19).
- L'utilisation de tous les suppléments à base d'herbes (millepertuis par exp) doit être de prescription médicale, à cause des interactions nocives avec d'autres médicaments(20).

### **3.4.2 Psychothérapie :**

- La psychothérapie a des effets bénéfiques sur l'équilibre glycémique à travers une amélioration de la compliance, un impact au niveau neurophysiologique en réduisant la libération des hormones hyperglycémiantes réactionnelle au stress, et éventuellement en agissant sur les neuropeptides régulant les mécanismes de faim et de satiété (14).
- Les techniques de psychothérapies comportementalo-cognitives pourraient aussi favoriser des changements dans la manière de penser et de prendre en charge au quotidien la maladie diabétique (21).

### **3.4.3 Association psychothérapie et psychopharmacologie :**

Traitement de choix de la dépression, à effets positifs, à la fois sur l'humeur et la gestion de la glycémie. Cette combinaison a montré une efficacité significativement supérieure à l'un et l'autre de ces deux traitements lorsqu'ils sont proposés isolément (22).

## 4. Anxiété et diabète :

- Il est estimé que 14 % des diabétiques présentent un trouble anxieux généralisé, cette proportion est deux fois plus importante pour les troubles anxieux subcliniques, et trois fois plus importante pour la présence de symptômes d'anxiété (23).
- Ces troubles peuvent engendrer un mauvais contrôle glycémique chez les personnes atteintes du diabète (de type 2 comme pour le type 1).
- L'anxiété se manifeste fréquemment chez les patients ayant des symptômes de dépression (24).

### 4.1 Signes et symptômes d'un trouble de l'anxiété

- Agitation, essoufflement,
- Sentiment de tension ou d'énervement,
- sensation de boule dans la gorge ou de gorge serrée,
- fatigue, difficulté à se concentrer, distraction fréquente,
- impatience, irritabilité, transpiration excessive
- tension musculaire, maux de tête
- troubles du sommeil (insomnie)
- maux d'estomac, diarrhée.

### 4.2 prise en charge des troubles de l'anxiété :

4.2.1 Traitement pharmacologique : médicaments anti-anxiété et/ou antidépresseurs.

4.2.2 Psychothérapie.

4.2.3 Association psychothérapie et psychopharmacologie.

## **5. Les troubles alimentaires chez le diabétique :**

- Les troubles de l'alimentation (l'anorexie mentale, la boulimie nerveuse et la frénésie alimentaire) sont plus fréquents chez les diabétiques (de type 1 et de type 2) que chez la population générale (25, 26). Ils peuvent entraîner un mauvais contrôle métabolique, des hospitalisations répétées pour de graves épisodes d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie, qui accélèrent à leur tour l'évolution des complications du diabète.
- Les symptômes de dépression sont fortement associés aux troubles de l'alimentation(27).
- Le syndrome de fringale nocturne (la consommation de plus de 25 % de l'apport calorique quotidien après le repas du soir et au moins trois réveils nocturnes pour manger par semaine), se manifeste souvent chez les diabétiques de type 2 qui présentent des symptômes de dépression, pouvant entraîner une prise de poids, une mauvaise maîtrise glycémique et une accumulation de complications du diabète (28).

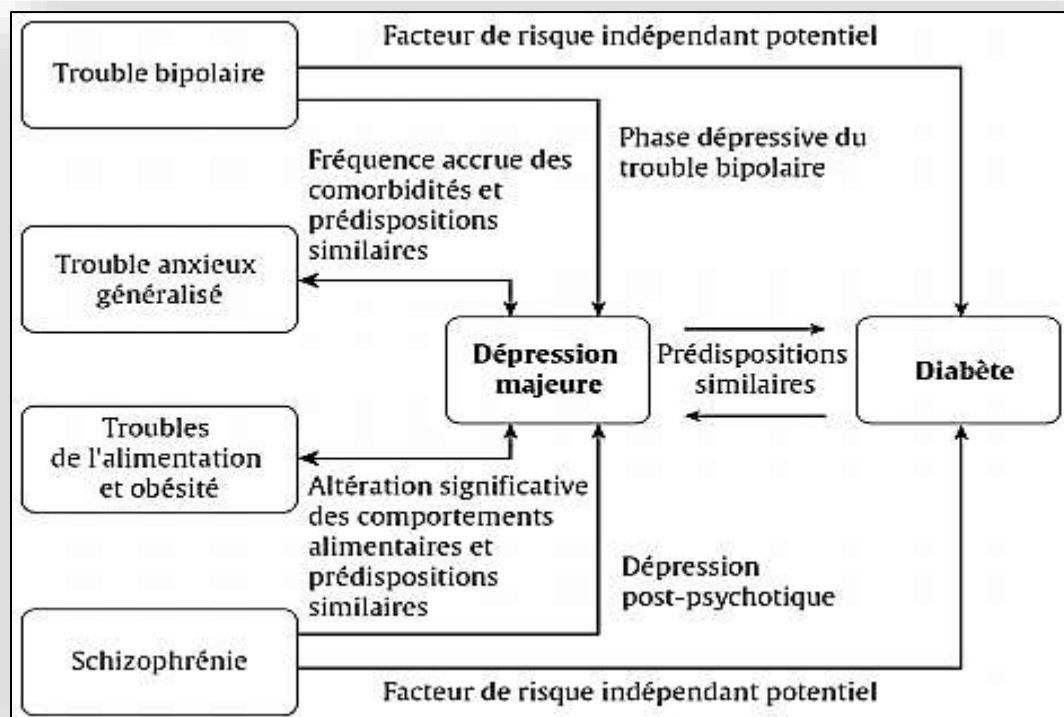


Figure 40. Liens entre le diabète et les troubles psychiatriques (29)

## **6. Pronostic des troubles psychiatriques chez le diabétique :**

- Les troubles psychiatriques affectent les comportements de santé. Les sujets atteints prenant moins soin d'eux-mêmes, s'alimentent de façon moins saine (riche en graisses et pauvre en fruits et légumes), effectueront moins d'exercices physiques et seront plus souvent fumeurs.
- L'adhésion aux soins est altérée, avec une moindre observance thérapeutique et un moindre respect des règles hygiéno-diététiques.
- Ainsi, le pronostic sera aggravé, avec une augmentation de facteurs de risque de complications (de neuropathies, de néphropathies, de rétinopathies et de complications macrovasculaires, coronariennes), et une altération de la qualité de vie, ce qui accentue le handicap et augmente la mortalité (30).

### **En résumé :**

1-Chez les personnes diabétiques, il faut dépister régulièrement la détresse psychologique et des troubles psychiatriques infra-cliniques, par le biais d'entrevues ou d'un questionnaire normalisé.

2- Des interventions psychosociales doivent être intégrées aux plans de soins en diabétologie (interventions motivationnelles, stratégies de gestion du stress, formation sur les habiletés d'adaptation, thérapie familiale, gestion de cas).

3-Des antidépresseurs doivent être prescrits pour le traitement d'une dépression aiguë et comme traitement d'entretien pour prévenir une récurrence de la dépression. Une thérapie cognitivo-comportementale seule ou en association avec un antidépresseur peut être instaurée pour le traitement de la dépression chez les personnes diabétiques.

4-Les antipsychotiques peuvent entraîner des effets métaboliques indésirables d'où l'intérêt d'une surveillance régulière.

## **Bibliographie :**

- (1) Snoek FJ, Kersch NY, Eldrup E, et al. Monitoring of Individual Needs in Diabetes (MIND): baseline data from the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) MIND study. *Diabetes Care* 2011;34 ;601e3
- (2) Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353:1209e23.
- (3) Polonsky WH, Fisher L, Earles J, et al. Assessing psychosocial distress in diabetes: development of the diabetes distress scale. *Diabetes Care* 2005;28:626e31.
- (4) Furuya M, Hayashino Y, Tsujii S, et al. Comparative validity of the WHO-5 Well-Being Index and two-question instrument for screening depressive symptoms in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*; 27 août 2010 [Publication électronique avant impression]
- (5) Collins MM, Corcoran P, Perry IJ. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. *Diabet Med* 2009;26:153e61.
- (6) Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatr Ann* 2002;32:509e21.
- (7) Van Steenbergen-Weijenburg KM, de Vroege L, Ploeger RR, et al. Validation of the PHQ-9 as a screening instrument for depression in diabetes patients in specialized outpatient clinics. *BMC Health Serv Res* 2010;10:235.
- (8) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Text revision. 5ième édition. Arlington, VA: American



- Psychiatric Association; 2013.
- (9) Roy T, Lloyd CE, Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review, *J Affect Disord*, 2012 Oct, 142.
  - (10) Renn BN., Feliciano L, Segal DL., The bidirectional relationship of depression and diabetes: a systematic review, *Clin Psychol Rev*, 2011, 31:123946.
  - (11) MUSSELMAN DL, BETAN E, LARSEN H, PHILLIPS LS. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology and treatment. *Biol Psychiatry* 2003;54: 317–329
  - (12) ROSS R, Atherosclerosis: An inflammatory disease. *New Engl J Med* 1999 ; 340:115 –126
  - (13) Katon WJ, Simon G, Russo J, et al. Quality of depression care in a populationbased sample of patients with diabetes and major depression. *Med Care* 2004;42:1222e9.
  - (14) BOULET F, Dépression et diabète, Thèse de médecine, Montpellier, 1999.
  - (15) Eaton W, Shao H, Nestadt G, et al. Population–based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65: 513e20.
  - (16) Bruce DG, Davis WA, Davis TME. Longitudinal predictors of reduced mobility and physical disability in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2441e7.
  - (17) Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S. Association of insulin resistance with depression: cross sectional findings from the British Women’s Heart and Health Study. *BMJ* 2003;327:1383e4
  - (18) Belmaker R, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med* 2008;358:55e68

- (19) GOODNIK PJ, Use of antidepressants in treatment of comorbid diabetes mellitus and depression as well as in diabetic neuropathy. *Annals of clinical psychiatry* 2001 ; 13 : 31–41.
- (20) GOODNIK PJ, HENRY JH, BUKI VMV. Treatment of depression in patients with diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry* 1995 ; 56 : 128– 136
- (21) Association canadienne du diabète, Diabète et santé mentale, 2013, diabetes.ca.
- (22) SNOEK FJ, SKINNER TC. Psychological counselling in problematic diabetes: Does it help ? *Diabet Med* 2002 ; 19: 256– 273
- (23) KELLER MB, MCCULLOUGH JP, KLEIN DN. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, their combinaison for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000 ; 342 :1462– 1470.
- (24) Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, et al. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res* 2004;27:1053e60.
- (25) Katon WJ, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with the medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:147e55.
- (26) Crow S, Kendall D, Praus B, et al. Binge eating and other psychopathology in patients with type II diabetes mellitus. *Int J Eat Disord* 2000;30:222e6.
- (27) Jones JM, Lawson ML, Daneman D. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ* 2000;320:1563e6.
- (28) McCarthy M. The thin ideal depression and eating disorders in women.

Behav Res Ther 1990;28:205e14

- (29) Morse S, Ciechanowski P, et al. Isn't this just bedtime snacking? The potential adverse effects of night-eating symptoms on treatment adherence and outcomes in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1800e4.
- (30) Robinson D., J.Meera Luthra, et Michael Vallis. « Diabète et santé mentale ». *Canadian Journal of Diabetes* 37 (octobre 2013): S459–65.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.07.025>.

# Chapitre X :

## Diabète et santé buccodentaire

## **1. Introduction :**

« L'évaluation du diabète commence par la bouche et finit par les pieds » (Pierre Fossati)

- Les caries dentaires, gingivites, parodontites, abcès dentaires, souvent sous-estimées constituent des complications dentaires du diabète et peuvent évoluer jusqu'à l'infection buccale généralisée et la perte des dents. Ces complications sont considérées comme la 6<sup>ème</sup> complication liées au diabète (1), et sont à la fois une cause et une conséquence d'un déséquilibre glycémique.
- Chez les diabétiques, les parodontites sont 3 fois plus fréquentes et plus sévères que chez les non diabétiques (2) ; Elles s'accompagnent d'un sur-risque de mortalité notamment de cause cardiovasculaire et sont responsable d'une altération de la qualité de vie des patients diabétiques par leurs répercussions sur le plan général (dénutrition, infection) comme sur le plan social (défaut d'esthétique) (3).

## **2. Les atteintes bucco-dentaires liées au diabète:**

### **2.1 La gingivite :**

- La gingivite est une inflammation de la gencive réversible après traitement (4,5), Elle correspond au premier stade de l'altération du parodonte (1). Elle est induite par une plaque bactérienne se limitant aux tissus mous supra-crestaux (6).
- La gingivite se manifeste par des saignements spontanés ou provoqués par l'alimentation ou le brossage, une rougeur, un œdème, une hyperplasie, ou encore une ulcération.

## 2.2 La parodontite :

- Certaines gingivites évolueront vers un stade plus grave, dû à une hyper activation d'ostéoclaste, donnant une parodontite. C'est une inflammation qui détruit les tissus de soutien dentaire et de l'os alvéolaire de façon définitive (6). De ce fait, les dents deviennent mobiles, et peuvent spontanément tomber en cas de négligence.
- Les parodontites retentissent sur le contrôle glycémique et les complications du diabète (rétinopathie et néphropathie). Elles sont donc un indicateur de morbidité et un facteur de prédiction de mortalité chez les coronariens. (7,8)

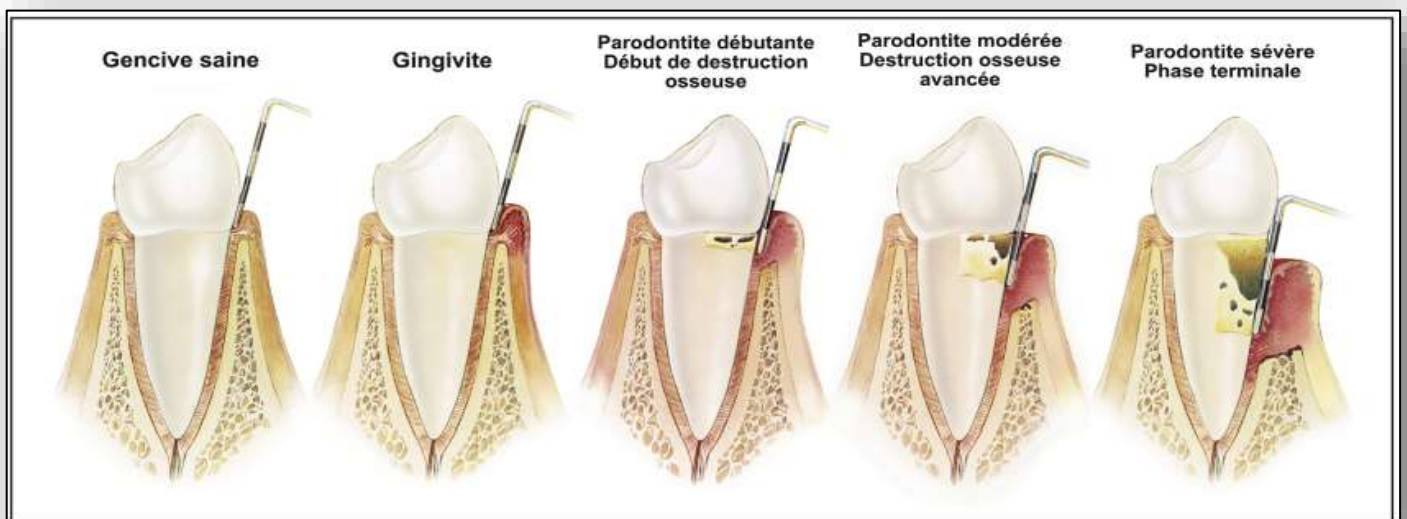


Figure 41. Les différents stades d'évolution de la maladie parodontale (courtoisie Oral B – PG)

### 2.3 La xérostomie :

- La xérostomie est une sècheresse buccale par diminution de la sécrétion salivaire, due à la polyurie accompagnant le déséquilibre glycémique (9), ou encore au traitement médical des complications du diabète (cardiovasculaires par exemple) qui diminue le pH salivaire (10).
- Cette sécheresse favorise la prolifération rapide de plaque dentaire, augmente le risque carieux et de candidoses buccales, cause une douleur à la mastication et une mauvaise haleine (11,12).



Figure 42. Xérostomie Sévère (13)

### 2.4 Diabète et plaque dentaire :

La salive des patients diabétiques, plus riche en glucose en cas d'un mauvais contrôle glycémique, favorise le développement de micro-organismes nocifs pour le parodonte (bactéries anaérobies produisant des toxines), à l'origine d'une fabrication plus importante de plaques dentaires.

### 2.5 Carries dentaires :

- C'est une maladie bactérienne chronique multifactorielle à germes non spécifiques qui affecte les tissus durs de la dent.
- Les lésions carieuses sont plus fréquentes et plus sévères chez les diabétiques, favorisées par le mauvais contrôle glycémique ainsi qu'un

défaut d'hygiène buccodentaire (11).

## 2.6 Infections fongiques :

- Les études ont montré une prévalence significativement plus élevée des infections fongiques par *Candida albicans* chez les patients diabétiques comparé aux patients non diabétiques (14).
- Elles peuvent être asymptomatique ou être révélée par des changements sensoriels non spécifiques (sensation de brûlure, picotement, goût métallique).
- Cliniquement : 2 formes ; candidose buccale pseudomembraneuse ; Candidose buccale érythémateuse (plus fréquente chez le diabétique tabagique, et présente un risque de transformation maligne) (15).

## 2.7 La leucoplasie et le lichen plan:

### 2.7.1 La leucoplasie :

La leucoplasie est une affection chronique qui se caractérise par la formation de striations blanches bilatérales siégeant au niveau de la muqueuse buccale, non détachables par grattage.

### 2.7.2 Le lichen plan :

Le lichen plan buccal est une dermatose inflammatoire bénigne, mais chronique, le plus souvent papuleuse, et prurigineuse. Leur prévalence est de l'ordre de 1% pour les patients diabétiques, notamment chez ceux traités par insulinothérapie. Il présente un risque de dégénérescence.





**Figure 43. Lichen plan de la face interne de la joue en forme de stries (16)**

## **2.8 L'halitose :**

- L'halitose correspond à une mauvaise haleine. Elle est plus fréquente chez le diabétique, et d'autant plus marquée si le diabète est déséquilibré (6).
- Elle est caractérisée chez le diabétique par une odeur fruitée. Elle devient acétonique en cas d'acido-cétose.

### 3. Prise en charge des affections bucco-dentaires liées au diabète :

Une inflammation gingivale n'est jamais anodine en présence d'un diabète. La prise en charge des affections bucco-dentaires chez le diabétique diffère selon le type du diabète, l'âge, l'équilibre glycémique, les antécédents et d'autres paramètres.

#### 3.1 Equilibre glycémique :

- L'un des meilleurs moyens de prévenir et d'arrêter la maladie parodontale est de maintenir l'équilibre du diabète.
- **Chez un patient diabétique bien équilibré**, toutes les thérapeutiques de parodontologie sont permises y compris chirurgicales.
- **Si le diabète est déséquilibré**, ces thérapeutiques sont différées, sauf urgence.

#### 3.2 Soins dentaires:

**Les précautions à prendre :**

- ❖ Les séances doivent être programmées de préférence en début de matinée.
- ❖ Pour les patients sous insulinothérapie, les séances doivent être prévues de sorte à éviter les pics d'activité de l'insuline, pour un moindre risque d'hypoglycémie.
- ❖ Il faut s'assurer que le patient prenne ses médicaments et ses repas correctement avant tout acte.
- ❖ Des séances courtes sont impératives car le stress engendré par les longues séances peut être hyperglycémiant.
- ❖ Avant les gestes invasifs, une évaluation de la glycémie capillaire est nécessaire.

- ❖ Lorsqu'une sédation est nécessaire, les narcotiques, les barbituriques, les diazépines et le protoxyde d'azote sont les plus adaptés chez le diabétique (non hyperglycémiants).
- ❖ Si, après les soins le patient a une fonction masticatoire limitée, une prescription d'aliments mous ou liquides est indiquée afin de maintenir un apport calorique suffisant
- ❖ La gingivite est traitée en éliminant la plaque dentaire, soit par brossage, détartrage ou polissage des dents, et l'usage d'antiseptiques locaux afin d'éviter une évolution vers les parodontites, qui pourraient nécessiter des actes chirurgicaux (curetage, greffes d'apport, de comblements) (11).
- ❖ La pose d'implant est envisageable chez le diabétique avec un parfait contrôle de sa glycémie avec taux d'échec plus élevé en cas de micro-angiopathie qui limite l'ostéo-intégration (17).

### 3.3 La prescription d'antibiotiques :

Elle n'est pas systématique si le diabète est bien équilibré. Elle n'est nécessaire que lors d'une infection patente, une extraction dentaire ou un acte parodontal invasif. L'antibioprophylaxie est obligatoire si l'HbA1c est  $>7\%$ , sous forme de: amoxicilline 1 g/acide clavulanique 125 mg ou métronidazole 250 mg/spiramycine 1,5 m UI, une heure avant l'acte, puis toutes les huit heures pour une durée de cinq jours (11, 6).

**Tableau 32. Physiopathologie, traitement et prévention des affections buccodentaires liées au diabète (18)**

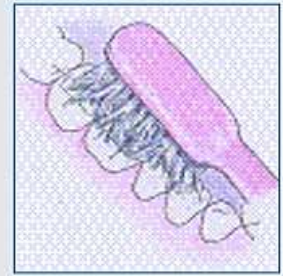
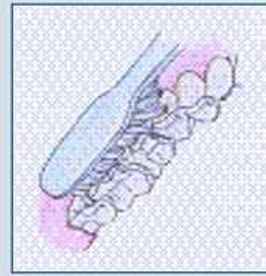
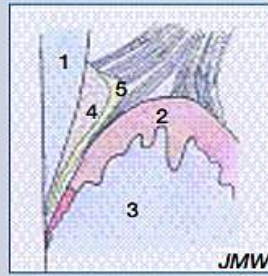
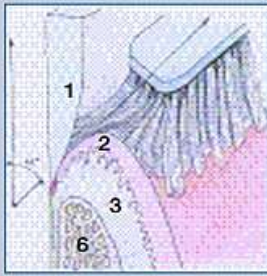
| Pathologies orales liées au diabète                                    | Physiopathologie                                                                                                                                                     | Traitement et prévention                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Parodontopathies                                                       | Accumulation des AGEs dans les tissus parodontaux, diminution du renouvellement du parodonte, immunité locale perturbée                                              | Évaluation du risque de progression de la maladie, contrôles dentaires réguliers, conseils diététiques et interventions nutritionnelles, traitements parodontaux                                                              |
| Bouche-sèche                                                           | Diminution du flux salivaire due à la polyurie et à la déshydratation                                                                                                | Amélioration de la prise en charge du diabète, mise en place d'une hygiène dentaire appropriée                                                                                                                                |
| Caries radiculaires                                                    | Progression de la maladie parodontale exposant la surface radiculaire, diminution du flux salivaire prédisposant à l'hypominéralisation et à l'apparition des caries | Application de vernis fluorés protecteurs, utilisation de techniques de reminéralisation, dentifrices fluorés, dentisterie restauratrice précoce, optimisation du contrôle glycémique => prévient et en limite la progression |
| Candidoses orales                                                      | Infection par différentes espèces de <i>Candida</i> résultant des dysfonctions salivaires, de l'hyperglycémie et des fonctions altérées du système immunitaire       | Utilisation d'antimycotiques (nystatine, miconazole...), retour rapide du contrôle glycémique => un bon moyen préventif                                                                                                       |
| Nécroses pulpaire et abcès périapicaux                                 | Lésions ischémiques de la pulpe liées aux problèmes vasculaires diabète-induit                                                                                       | Traitement endodontique, contrôle du diabète                                                                                                                                                                                  |
| Retard de cicatrisation et augmentation des infections postopératoires | Dysfonction vasculaire liée au diabète et aux perturbations du système immunitaire                                                                                   | Antibiotiques, amélioration du contrôle glycémique                                                                                                                                                                            |

#### 4. Prévention des affections buccodentaires liées au diabète :

- La prévention est l'arme fatale contre le développement des maladies buccodentaires. C'est pour cela qu'il est indispensable d'impliquer le patient pour être acteur de sa propre santé et comprendre l'intérêt d'entretenir un bon état bucco-dentaire (19).
- On insiste sur les mesures de prévention suivantes (9, 10, 20, 21):
  - ❖ La sensibilisation des diabétiques à la maladie parodontale, en expliquant sa relation avec le diabète, ses causes et ses conséquences, et en insistant sur l'intérêt du dépistage et des soins dentaires dans le

suivi du diabétique.

- ❖ Maintenir un bon équilibre glycémique est l'un des meilleurs moyens de prévenir et d'arrêter la maladie parodontale.
- ❖ Apprendre au patient la technique de brossage des dents de Bass, dans le cadre de séances d'éducation thérapeutique.
- ❖ Se brosser les dents 2 ou 3 fois par jour pendant 2 ou 3 minutes avec une brosse à dents souples à extra-souples, utiliser le fil dentaire et/ou les brossettes interdentaires.
- ❖ Avoir recours aux produits de rinçage dentaire comme les bains de bouche.
- ❖ Le sevrage tabagique est primordial.
- ❖ Prévention de la maladie carieuse en évitant les grignotages, limiter les apports sucrés, lutter contre le surpoids et l'obésité, rester vigilant des boissons light qui ont un PH acide.
- ❖ Se rincer la bouche à l'eau claire après tout ressucrage par boisson sucrée surtout en cas d'hyperglycémies fréquentes et nocturnes, favoriser les ressucrages liquides à la paille.
- ❖ Eduquer les diabétiques à propos de l'hygiène bucco-dentaire en coopération avec l'équipe pluridisciplinaire dont le chirurgien-dentiste.
- ❖ La prévention se base également sur un bon contrôle glycémique, la correction des facteurs de risque cardiovasculaires et le traitement des complications dégénératives.

**Technique de Bass**

*Avec l'aimable autorisation pour publication du Docteur Jean-Marc Wolff*

1 : Dent  
4 : Tartre

2 : Gencive (épithélium)  
5 : Plaque Dentaire

3 : Gencive (conjonctif)  
6 : Os alvéolaire

1. La brosse est posée sur la gencive et la dent selon un angle de 45° par rapport à la dent puis, tout en maintenant une légère pression, est animée d'un mouvement horizontal d'arrière en avant pour que les poils pénètrent entre la gencive et la dent. Cette technique permet la mobilisation de la plaque dentaire.

2. La brosse, toujours posée sur la gencive et la dent selon un angle de 45° par rapport à la dent est animée d'un mouvement circulaire de la gencive vers la dent tout en maintenant une légère pression afin d'éliminer la plaque dentaire.

3. La brosse est posée sur la gencive et la dent selon un angle de 45° par rapport à la dent puis, tout en maintenant une légère pression, est animée d'un mouvement horizontal d'arrière en avant pour que les poils pénètrent entre la gencive et la dent. Cette technique permet la mobilisation de la plaque dentaire.

4. La brosse, toujours posée sur la gencive et la dent selon un angle de 45° par rapport à la dent est animée d'un mouvement circulaire de la gencive vers la dent tout en maintenant une légère pression afin d'éliminer la plaque dentaire.

**Figure 44. Technique de brossage de Bass selon (6)**

## 5. Surveillance de l'état bucco-dentaire:

- Il est nécessaire que le patient diabétique maintienne un certain rythme de suivi au long cours chez un chirurgien-dentiste, qui fera les échanges avec le diabétologue et le médecin traitant (20). Communément et malheureusement, les patients ne prennent rendez-vous de consultation qu'à l'occasion de manifestations douloureuses (22).
- Ce suivi permet de prévenir, d'anticiper ou d'éviter les déséquilibres et les complications diabéto- ou bucco-induites, comme il permet le dépistage précoce de nouvelles affections bucco-dentaires même en absence de douleur. Ce qui éviterait une perturbation éventuelle de l'équilibre glycémique ou une édentation.
- Le rythme de suivi recommandé par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) est de six mois entre les rendez-vous de contrôle comme délai maximal (23). Cependant la haute autorité de santé (2014) préconise une consultation chez le chirurgien-dentiste une fois par an (24).

### Conclusion :

- En cas de respect des règles hygiéno-diététiques et d'un bon suivi du traitement, la persistance d'un diabète mal équilibré doit faire suspecter l'existence d'un foyer infectieux évoluant à bas bruit, en particulier au niveau buccodentaire.
- Il est primordial de traiter ces infections qui favorisent l'hyperglycémie et sa chronicité.
- La prévention demeure la barrière la plus importante pour lutter contre les maladies buccodentaires liées au diabète.



## **Bibliographie :**

- (1) Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16(1):329–34
- (2) Kudiyirickal MG., Pappachan JM., Diabetes mellitus and oral health. *Endocrine* 2015; 49:27–34.
- (3) Abbassy MA., Watari I., Bakry AS., et al. Diabetes detrimental effects on enamel and dentine formation. *J Dent* 2015;43:589–96
- (4) Niesengard RJ., Newman MG., Zambon JJ.. Periodontal disease. In: Niesengard RJ, Newman MG, Eds. *Oral microbiology and immunology*; 2nd Ed. Philadelphia:WB Saunders 1994. P.360–84.
- (5) Holm–Pedersen P., Agerbaek N., Theilade E. Experimental gingivitis in young and elderly individuals. *J Clin Periodontol* 1975;2:14–24
- (6) Soell M., Miliauskaite A., Hassan M. et al. « Diabète et santé bucco-dentaire ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 1, n° 4 (novembre 2007): 43–49. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(07\)74142-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(07)74142-1).
- (7) Khaw KT., Wareham N., Bingham S. et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and incident colorectal cancer in men and women: a prospective analysis from the European Prospective Investigation into Cancer–Norfolk study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:915–9.
- (8) Khader YS., Davod AS., El–Qaderi SS. et al. Periodontal status of diabetics compared with non-diabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complic* 2006; 20:59–
- (9) Soell M., Miliauskaite A., Hassan M., et al. « Diabète et santé bucco-dentaire ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 1, n° 4 (novembre



- 2007): 43–49. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(07\)74142-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(07)74142-1).
- (10) Ternois M. « La bouche : un miroir du diabète ». *La Presse Médicale* 46, n° 9 (septembre 2017): 822–30. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.04.001>.
- (11) Wémeau J.-L., « Chapitre 21 – Autres complications chroniques du diabète », *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 2014, Pages 265–274
- (12) Ravindran R., Gopinathan DM., Sukumaran S.. Estimation of salivary glucose and glycogen content in exfoliated buccal mucosal cells of patients with type II diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res* 2015;9:ZC89–93
- (13) EVERD D., HAL R., GRANE R., *Complication du Diabète Sucré, Atlas en couleur d'endocrino*; 1998 : 131–157.
- (14) Hill LV., Tan MH., Pereira LH., et al. Association of oral candidiasis with diabetic control. *J Clin Pathol* 1989;42:502–5
- (15) FRANCESCO D., MASSIMO M., Les soins buccaux chez les personnes atteintes de diabète : pourquoi est-ce important ? *Diabètes Voice* Juin 2008, Volume 53, Numéro 2.
- (16) BOUZOUBA S., BENYAHYA I., Le lichen plan buccal : mise au point, *Le courrier du dentiste* du 09 Juillet 2013
- (17) Mellado-Valero A., Ferrer-Garcia JC., HerreraBallester A., et al. Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;1(Suppl.1): E38–43.
- (18) Kudiyirickal MG., Pappachan JM., Diabetes mellitus and oral health. *Endocrine* 2015;49 (1):27–34
- (19) Ternois M., Stuckens C., Trentesaux T. et al. L'éducation à la santé bucco-dentaire chez les patients diabétiques de type 1 : un

- apprentissage long et répété est indispensable. Rev Francoph Odontol Pediatr. 2010;5(2):64–70.
- (20) Ternois M. « Le diabète et ses répercussions bucco-dentaires ». Actualités Pharmaceutiques 57, n° 579 (octobre 2018): 22–26. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.07.005>
- (21) Kaidi Fatima Zahra, Haraj N. E. et al. « L'état buccodentaire et qualité de vie orale chez le patient diabétique au Maroc ». *Mise au point*, 2020, 6.
- (22) Haute Autorité de santé (HAS). Actes et prestations de longue durée. Diabète de type 1 et diabète de type 2. Mars 2014. [www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap\\_diab\\_actualis\\_\\_3\\_juillet\\_07\\_2007\\_07\\_13\\_\\_11\\_43\\_37\\_65.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actualis__3_juillet_07_2007_07_13__11_43_37_65.pdf)
- (23) Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandation professionnelle. Parodontopathies : diagnostic et traitements. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Service des recommandations et références professionnelles. Mai 2002. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- (24) Haute autorité de santé, guide parcours de soin, Diabète de type 2 de l'adulte, Les Parcours de Soins, Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Mars 2014.

# Chapitre XI :

## Diabète et voyage

## 1. Introduction :

- Que ce soit d'ordre professionnel ou pour les loisirs, les diabétiques appréhendent le voyage, par crainte de ne pas pouvoir gérer leur maladie, conduisant à un déséquilibre du diabète(1). Bonne nouvelle, le diabète ne contre indique pas le voyage, ceci devrait seulement être planifié préalablement avec le médecin traitant pour stabiliser le diabète (2). Cependant, certaines destinations et types de voyage sont à éviter si le diabétique est déjà au stade de complications (néphropathie diabétique nécessitant une épuration extra rénale régulière par exemple) (3).
- Les vacances ne devraient pas faire oublier la prise médicamenteuse ni l'injection, avec une surveillance particulière des glycémies.

## 2. Consultation pré-voyage :

- Avant le départ, le diabétique devrait consulter pour mettre à jour son traitement antidiabétique et avoir une nouvelle ordonnance avec les dénominations communes internationales (en cas de voyage à l'étranger) des médicaments pour faciliter leur achat dans les pharmacies étrangères si besoin (4).
- Faire un rappel au patient et à son entourage sur ce qui devrait être fait en cas de survenu d'hypoglycémie ou de cétose (1),
- Expliquer les règles habituelles de prudence en fonction de la destination,
- Donner des conseils de vigilance alimentaire, protection contre les moustiques,
- Protection solaire et de prescrire des traitements contre la turista ou encore de vaccination ou de prophylaxie palustre.

### 3. Directives pour le diabétique en voyage : (1, 2, 5)

Les objectifs médicaux durant le voyage sont d'éviter des hypoglycémies sévères et les cétozes. Pour cela, il est indispensable que :

- Les patients aient toujours sur eux leur médicaments et matériel médical.
- Conserver l'insuline dans un contenant réfrigéré.
- Adapter le traitement au décalage horaire et à toute activité physique.
- Avoir un compagnon de voyage pour tout diabétique
- Prendre une pause toutes les 2 heures si le voyage se fait en voiture, afin d'éviter de se fatiguer, de prendre une collation, multiplier les contrôles glycémiques.
- Avoir du sucre en permanence sur soi.
- Prévenir les diarrhées et vomissements, les vomissements pouvant être une cause ou une conséquence de l'hyperglycémie.
- Maintenir une bonne hydratation.
- A la plage, porter une grande attention aux pieds. Il est préférable de ne pas marcher pieds nus, car cela peut entraîner une brûlure ou une perte cutanée grave et souvent négligée à cause d'un déficit sensitif.
- Les visites de ville sont considérées comme une activité physique et donc nécessitent un apport supplémentaire en hydrates de carbone.
- Les vaccins devraient se faire à l'avance. Toutes les vaccinations nécessaires pour des voyages vers des destinations lointaines peuvent être pratiquées sans inconvénient.
- S'il s'agit de voyage à l'étranger, les diabétiques devraient présenter lors du contrôle de sécurité à l'aéroport, l'ordonnance médicale (traduites en anglais ou en la langue locale si besoin), les traitements, le matériel et la pompe à insuline
- Répartir le traitement entre le bagage à main et en soute pour éviter toute perte, retard ou vol de bagage. Protéger l'insuline dans un container isotherme.

## **Conclusion :**

Partir en voyage pour le diabétique n'est certainement pas toujours simple, à cause des risques de déséquilibre du diabète et, notamment, d'hypoglycémie. C'est pour cela que ce voyageur doit fonctionner par anticipation, en consultant son médecin avant de voyager et prendre les précautions nécessaires pour maintenir un bon équilibre glycémique.

## **Bibliographie :**

- (1) Aebi A., Golay A., Les diabétiques en voyage, Rev Med Suisse 2005; volume 1. 30336.
- (2) Bouchaud O., Consigny P.-H., « 6 – Voyageurs à risque spécifique », Médecine des voyages et tropicale, 2019 Elsevier Masson SAS.
- (3) Guillausseau P. J., Le diabète non insulino-dépendant, 1997, Ellipses
- (4) « Chapitre 27 – Vie sociale et diabète-rôle des associations de malades ». Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition, 2014, Elsevier Masson SAS.
- (5) Fougere É., « Diabète et vie quotidienne ». Actualités Pharmaceutiques 58, n° 590 (novembre 2019): 57–58.  
<https://doi.org/10.1016/j.actpha.2019.09.014>.

# ChapitreXII :

## Diabétique au travail

## **1. Introduction :**

- Le diabète est une pathologie chronique fréquente, qui touche un nombre important de personnes sur le marché du travail. Le risque majeur réside dans la possibilité de survenue d'une hypoglycémie (1).
- De nombreuses difficultés peuvent être rencontrées chez les diabétiques en milieu du travail, influant leur observance thérapeutique, occasionnant une gêne vis-à-vis de leurs collègues, supérieurs et employeurs et entravant leur insertion professionnelle. D'où l'importance d'une adaptation du poste de travail à l'état de santé du diabétique.
- Entre en jeu le rôle primordial du médecin de travail, qui doit prévenir l'évolution de la maladie avec des adaptations au poste, sans oublier le rôle du médecin traitant qui accompagne et transmet au patient le savoir et le savoir-faire afin de renforcer son autonomie.
- En la pratique, il est donc possible qu'un métier a priori « sans risque » soit déconseillé en raison de l'activité pouvant influencer sur l'équilibre du diabète, a contrario, pour certains métiers dits « à risque » si le diabète est équilibré, l'activité peut être maintenue moyennant certains aménagements du poste (2).



## **2. Influence du diabète sur le travail :**

Le diabète avec ses complications, pourrait induire une réduction de la rentabilité ainsi qu'une augmentation de l'absentéisme (3) :

- Un diabétique sous insulinothérapie ou sulfonylurées est plus à risque de faire des hypoglycémies. Toute hypoglycémie s'accompagne d'une baisse soudaine des performances et d'une incapacité, plus ou moins prolongée (présentéisme) (4) ➔ **Le traitement entrepris est un facteur déterminant** (5).
- Les milieux professionnels nécessitant de hautes exigences en matière de sécurité ne peuvent en aucun cas assumer un risque d'hypoglycémie sévère et ceci engendre une inaptitude définitive au poste de travail ➔ **L'équilibre glycémique est donc le déterminant principal de la sécurité sur la place de travail.**
- Une sortie précoce du monde du travail peut être secondaire au diabète (6) ➔ **Les complications du diabète augmentent le risque d'incapacité de travail, de baisse de la productivité et de départ anticipé à la retraite** (7).

### **3. Influence du travail sur le diabète:**

**Le milieu de travail est un facteur influençant l'homéostasie du glucose et peut favoriser le déséquilibre glycémique et l'apparition de complications à long terme :**

- **La dépense physique augmente les besoins en glucose → exposition au risque d'hypoglycémie.**
- **Les horaires de travail irréguliers et le travail en équipe en période nocturne sont associés à un moins bon contrôle de la glycémie → Irrégularité des prises alimentaires et les troubles du sommeil (8).**
- **Le stress au travail peut affecter le contrôle glycémique → Effet hyperglycémiant des hormones du stress et celui des stratégies de compensation (9).**
- **Les risques de blessures des pieds sur le lieu de travail,**
- **L'exposition à des contaminants nécessite des mesures préventives efficaces, surtout en cas de polyneuropathie concomitante.**
- **La discrimination à l'emploi (4).**

#### **4. Les mesures d'adaptation du milieu de travail (10):**

- Possibilité d'avoir des pauses flexibles et/ou supplémentaires (mesure de la glycémie, administration d'insuline).
- Accès à la nourriture sur le lieu de travail.
- Lieu où s'injecter de l'insuline, lieu de stockage de l'insuline (travail à température extrême).
- L'information et la sensibilisation de l'entourage professionnel, pour une meilleure intégration sociale et professionnelle du patient diabétique.
- Education au sein de l'entreprise à la gestion de l'hypoglycémie.
- Prise de contact avec les professionnels de la santé actifs dans l'entreprise.
- Choix du modèle de chaussures de sécurité, adaptation des horaires de travail (par exemple incapacité temporaire de travailler de nuit), réduction des distances de marche.
- Conseils d'un spécialiste afin de faciliter l'adaptation des mesures.

## **5. Le rôle du médecin du travail (2) :**

- Le médecin du travail joue avant tout, un rôle préventif. Il doit en concertation avec le salarié et ses soignants prévenir l'évolution de la maladie avec des adaptations au poste. Il évalue l'état de santé actuel de la personne.
- Il évalue ensuite objectivement le risque d'hypoglycémie, en examinant l'éventualité de sa survenue selon des circonstances et leurs fréquences en relation avec l'activité du salarié.
- Puis il évalue les conditions d'exercice de son activité.
- Outre les qualifications professionnelles, il repère les situations dangereuses ou contraintes pouvant influencer sur la sécurité du salarié et de son environnement. Ces dangers peuvent être :
  - ❖ des accidents, chutes de personnes, chutes d'objets, blessures,
  - ❖ des contraintes visuelles, physiques, transport de charges lourdes,
  - ❖ des contraintes organisationnelles ou relationnelles: travail de nuit, horaires irréguliers.
- Il analyse la maîtrise des risques et propose des aménagements du poste de travail (aménagements d'horaires, dispositifs...).
- En dernier lieu, Il peut proposer aussi un reclassement professionnel, Si l'activité est incompatible avec l'état diabétique, en fonction des postes disponibles.

## **6. Travail et législation au Maroc :**

→ Selon le : Dahir n°1-03-194 du 14 Rejeb (11 septembre 2003) portant promulgation de la loi n°65-99 relative au Code du Travail :

Chapitre III, Des services médicaux du travail :

### **Article 320 :**

- Le médecin du travail est habilité à proposer des mesures individuelles telles que mutations ou transformations de postes, justifiées par des considérations relatives, notamment, à l'âge, à la résistance physique ou à l'état de santé des salariés.
- Le chef d'entreprise est tenu de prendre en considération ces propositions et, en cas de refus, de faire connaître les motifs qui s'opposent à ce qu'il y soit donné suite.
- En cas de difficulté ou de désaccord, la décision est prise par l'agent chargé de l'inspection du travail après avis du médecin- inspecteur du travail.

**Article 321 :**

Le médecin du travail a un rôle de conseiller en particulier, auprès de la direction, des chefs de service et du chef du service social, notamment en ce qui concerne l'application des mesures suivantes :

- la surveillance des conditions générales d'hygiène dans l'entreprise ;
- la protection des salariés contre les accidents et contre l'ensemble des nuisances qui menacent leur santé.
- la surveillance de l'adaptation du poste de travail à l'état de santé du salarié.
- l'amélioration des conditions de travail, notamment en ce qui concerne les constructions et aménagements nouveaux, ainsi que l'adaptation des techniques de travail à l'aptitude physique du salarié, l'élimination des produits dangereux et l'étude des rythmes du travail

**Article 327 :**

...Dans le cadre de ses attributions, il appartient au médecin de travail d'examiner l'aptitude du salarié à l'embauche et en cours d'exécution de son contrat de travail. Pour autant, le médecin du travail ne doit pas être utilisé pour sélectionner les salariés sur des critères de santé.

**Conclusion :**

- Les conséquences du diabète sur l'activité professionnelle sont peu étudiées.
- Au Maroc, il a été constaté de nombreuses conséquences : inadéquation du travail avec la charge de travail, risque hypoglycémique, horaires inadaptés aux prises alimentaires et de traitement et, parfois, un déclassement professionnel (11).
- Cette question devrait faire l'objet de plus de travaux, et aboutir à plus d'aide aux diabétiques dans leur milieu professionnel.

**Bibliographie :**

- (1) Lee SM, et al. Diabetes management and hypoglycemia in safety sensitive jobs. Saf Health Work 2011;2:9–16.
- (2) Association française des diabétiques, Diabète et travail : Propositions pour en finir avec les discriminations, Livre blanc, Novembre 2012.
- (3) Vijan S, Hayward RA, Langa KM. The impact of diabetes on workforce participation: results from a national household sample. Health Serv Res 2004; 39:1653–69.
- (4) Von Korff M, Katon W, Lin EH, et al. Work disability among individuals with diabetes. Diabetes Care 2005; 28:1326–32.
- (5) GASTALDIA G., ORACION V., DORRIBO V., Diabète et travail, Rev Med Suisse 2019; 15: 1127–30.
- (6) Kouwenhoven-Pasmooij TA, et al. Cardiovascular disease, diabetes and early exit from paid employment in Europe; the impact of work-related factors. Int J Cardiol 2016; 215:332–7.
- (7) Vijan S, Hayward RA, Langa KM. The impact of diabetes on workforce

- participation: results from a national household sample. Health Serv Res 2004; 39(6 Pt 1):1653–69.
- (8) Knutsson A, Kempe A. Shift work and diabetes – a systematic review. Chrono-biol Int 2014;31:1146–51
- (9) Lloyd CE, et al. Association between stress and glycemic control in adults with type 1 (insulin-dependent) diabetes. Diabetes Care 1999;22:1278–83
- (10) Li R, et al. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Care 2010; 33:1872–94.
- (11) Haraj N.-E., Zine K., El Aziz S., et al. « Le patient diabétique en milieu de travail: étude à propos d'une cohorte de 302 patients diabétiques au Maroc ». Médecine des Maladies Métaboliques 10, n° 6 (octobre 2016): 584–89. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30180-8](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30180-8).



# **CONCLUSION**

Le diabète est une épidémie mondiale constituant une préoccupation majeure en termes de santé publique. Dans le monde, 442 millions d'adultes ont un diabète, dont presque 2 millions au Maroc.

C'est une pathologie qui évolue en permanence et qui nécessite d'avoir des informations concises, actualisées, revues régulièrement et bien maîtrisées par le traitant afin de transmettre à son tour le message aux patients, qui présentent eux même une grande partie de la réussite thérapeutique.

Dans ce guide, on a essayé de regrouper les dernières recommandations résumées, faciles d'accès et d'assimilation par l'étudiant en médecine, et qui pourra lui servir de support pédagogique de base en diabétologie, avec ses 12 chapitres traitant chacun un volet précis du DT2.

# RÉSUMÉ

## **Résumé**

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie non transmissible, en nette expansion à travers le monde, touchant des sujets de plus en plus jeunes, n'épargnant guère enfants et adolescents, à cause d'un mode de vie sédentaire, une alimentation déséquilibrée, favorisant surpoids et obésité. Le DT2 représente 90% des cas de diabète dans le monde, et peut être à l'origine de complications graves mettant en jeu le pronostic vital.

La prise en charge du diabétique de type 2 a tant évolué grâce à l'émergence de nouvelles classes thérapeutiques d'antidiabétiques, ainsi que de nouvelles insulines ultra-lentes ou encore ultra-rapides, et grâce aux résultats tant attendus des études testant leurs usages.

L'objectif de ce travail est d'élaborer un outil pédagogique actualisé selon les dernières recommandations des différentes sociétés savantes de diabétologie, en guise de « guide » comptant 12 chapitres, afin de :

- ✓ Faciliter l'accès à l'information, concernant le diabète de type 2, pour le personnel de santé,
- ✓ Faire savoir explorer un diabète de type 2 ainsi que ses facteurs favorisants,
- ✓ Codifier et simplifier les bases de prise en charge du diabétique de type 2 et de ses complications selon les dernières recommandations,
- ✓ Accompagner le personnel de santé dès la suspicion du diagnostic, sa confirmation, le choix thérapeutique, la recherche des complications et l'éducation thérapeutique,
- ✓ Aborder les situations particulières du diabète : enfant, femme enceinte ou sujet âgé,
- ✓ Allumer les projecteurs sur les répercussions cachées du diabète sur la

santé mentale, la santé bucco-dentaire, lors du travail ou encore du voyage.

Afin de concrétiser l'idée de l'élaboration de ce guide, on a regroupé les différents articles des dernières années, traitant le DT2, ses complications et prise en charge, afin d'en faire la synthèse et rédiger un guide simplifié, facilement assimilable par l'étudiant en médecine, riche en iconographie et messages encadrés simples et directs.

Nos perspectives sont de tirer de ce travail des fiches simplifiées, traduites en arabe destinées aux patients afin de comprendre leur maladie, les complications auxquelles ils seront éventuellement exposés et d'acquérir les réflexes nécessaires pour la gestion du diabète.

## **ABSTRACT**

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a non-communicable disease, which is growing sharply across the world, affecting increasingly young people, hardly sparing children and adolescents, due to a sedentary lifestyle, unbalanced diet, promoting overweight and obesity. T2DM accounts for 90% of diabetes cases world wide, can cause serious and life-threatening complications.

The management of type 2 diabetes has evolved thanks to the emergence of new therapeutic classes of anti-diabetic drugs, as well as new ultra-long or ultra-fast acting insulin, and thanks to the results of studies testing their uses.

The objective of this work is to develop an updated educational tool according to the latest recommendations from the various learned societies of diabetology, as a “guide” with 12 chapters, in order to:

- ✓ Facilitate access to information, concerning type 2 diabetes, for health-care personnel,
- ✓ Learn to explore type 2 diabetes and its contributing factors,
- ✓ Codify and simplify the bases of management of type 2 diabetes and it's complications according to the latest recommendations,
- ✓ Assist health-care personnel as soon as the diagnosis is suspected, confirmation, the therapeutic choice, the search for complications and therapeutic education,
- ✓ Approach the specific situations of diabetes: children, pregnant women and the elderly,
- ✓ Shine the spotlight on the hidden repercussions of diabetes on mental health, oral health, at work or even when traveling.

In order to shape the idea of developing this guide, we assembled the various articles from recent years, dealing with T2DM, its complications and management, in order to summarize and write a simplified guide, easily assimilated by medical students, rich in iconography and direct framed messages.

Our perspectives are to take out from this work, simplified messages translated in Arabic for patients in order to understand their disease, the complications to which they may be exposed and to acquire the necessary reflexes for the management of diabetes.

## ملخص

داء السكري من النوع الثاني هو مرض غير معدي ، يعرف نموا حادا في جميع أنحاء العالم ، ويؤثر بشكل متزايد على الشباب ، الأطفال والمراهقين ، بسبب نمط حياة ونظام غذائي غير متوازنين ، وزيادة الوزن والسمنة.

حيث يمثل 90 ٪ من حالات مرض السكري في العالم، ويمكن أن يسبب مضاعفات خطيرة تهدد حياة المريض.

تطورت طرق علاج مرضى السكري من النوع الثاني إلى حد كبير بفضل ظهور نوعية جديدة من مضادات السكري ، بالإضافة إلى الأنسولين الفائق البطء أو الفائق السرعة ، وبفضل نتائج الدراسات التي تختبر استخداماتها.

الهدف وراء هذا العمل، هو تطوير أداة تعليمية وفقاً لأحدث توصيات أهل العلم في مرض السكري، على شكل دليل مكون من 12 فصلا، من أجل:

- ✓ تسهيل وصول العاملين الصحيين إلى المعلومات المتعلقة بمرض السكري من النوع الثاني.
- ✓ تعلم استكشاف مرض السكري من النوع الثاني والعوامل المساهمة في تطوره،
- ✓ تقنين وتبسيط أسس علاج مرض السكري من النوع الثاني ومضاعفاته وفق أحدث التوصيات.
- ✓ دعم العاملين الصحيين عند الاشتباه في التشخيص لتأكيد اختيار العلاج المناسب والبحث عن المضاعفات والتثقيف العلاجي.
- ✓ معالجة الحالات الخاصة لمرض السكري: الأطفال، النساء الحوامل أو كبار السن،
- ✓ تسليط الضوء على الانعكاسات المتجاهلة لمرض السكري على الصحة العقلية وصحة الفم وفي العمل أو حتى أثناء السفر.

من أجل تجسيد فكرة تطوير هذا الدليل، قمنا بتجميع المقالات المختلفة من السنوات الأخيرة، التي تتناول داء السكري من النوع الثاني ، مضاعفاته و طرق علاجه، لتلخيصها في دليل مبسط ، يسهل استيعابه من قبل الطلبة الأطباء، غني بالأيقونات والرسائل المؤطرة والمباشرة.

نأمل استكمال هذا العمل باستخلاص منه رسائل مبسطة مترجمة للغة العربية لفائدة مرضى السكري من أجل استيعاب مرضهم ، والمضاعفات التي قد يتعرضون لها ، واكتساب ردود الفعل اللازمة للتعايش مع هذا الداء.



# دليل علاج مرض السكري من النوع الثاني

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02/19

## من طرف

الآنسة الموساوي وداد  
المزداة في 15 شتبر 1995 بفاس

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات المفتاحية

داء السكري من النوع الثاني - مضاعفات - مضادات السكري - الأنسولين -

## اللجنة

السيد محمد فوزي بلحسن ..... الرئيس

أستاذ في علم الأمراض العصبية

السيدة حنان الوهابي ..... المشرف

أستاذ مبرزة في علم الغدد الصم و الأمراض الناشئة عن التحولات الغذائية

السيد طارق صقلي حسيني ..... أعضاء

أستاذ في علم أمراض الكلي

السيدة الحلو إكرام ..... أعضاء

أستاذة في علم أمراض القلب

السيدة صالحى هودى ..... أعضاء

أستاذ مبرزة في علم الغدد الصم و الأمراض الناشئة عن التحولات الغذائية