

Année: 2020

Thèse N°: 244

Les complications digestives du diabète

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Yasmina BENABDALLAH

Née le 04 Avril 1992

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Complications; Diabète; Glycémie; Neuropathie; Tube digestif

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Madame Mariama CHADLI

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

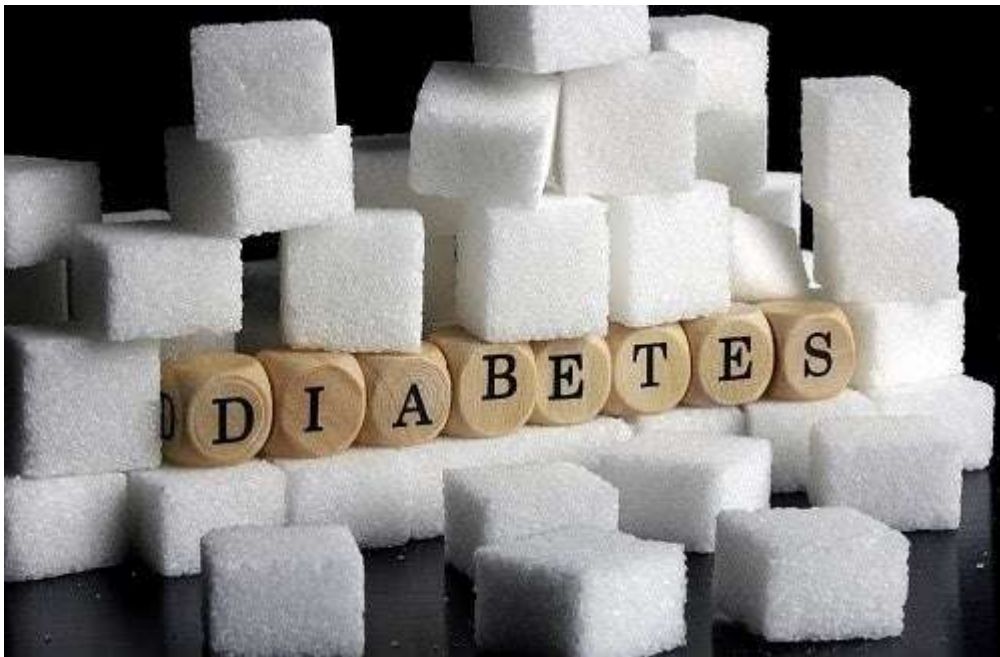
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَالْحَمْدُ لِلَّهِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

LES COMPLICATIONS D

IGESTIVES DU DIABETE





UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Étudiantes</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie-Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNACUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie-Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique,

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAQUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMFA
Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie - Obstétrique
 Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
 Pédiatrie
 Traumatologie - Orthopédie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAoui Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. EL MESNAoui Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. KADDOURI Nouredine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAoui CHAFIQ
 Pr. TOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Neurologie
 Cardiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Psychiatrie Directeur Hôp. Ar-razi Salé
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURLARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOULE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUIJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laïla
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L.
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHER Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

* Enseignants Militaires

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phthisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophthysiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSCHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSI Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L.
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

IANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L.
O.R.L.

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L.
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *

Pr. BASSIR RIDA ALLAH

Pr. BOUATTAR TARIK

Pr. BOUFETTAL MONSEF

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *

Pr. BOUZELMAT Hicham *

Pr. BOUKHRIS Jalal *

Pr. CHAFRY Bouchaib *

Pr. CHAHDI Hafsa *

Pr. CHERIF EL ASRI Abad *

Pr. DAMIRI Amal *

Pr. DOGHMI Nawfal *

Pr. ELALAOU Sidi-Yassir

Pr. EL ANNAZ Hicham *

Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *

Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *

Pr. EL KAOUI Hakim *

Pr. EL WALI Abderrahman *

Pr. EN-NAFAA Issam *

Pr. HAMAMA Jalal *

Pr. HEMMAOUI Bouchaib *

Pr. HJIRA Naoufal *

Pr. JIRA Mohamed *

Pr. JNENE Asmaa

Pr. LARAQUI Hicham *

Pr. MAHFOUD Tarik *

Pr. MEZIANE Mohammed *

Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *

Pr. MOUZARI Yassine *

Pr. NAOUI Hafida *

Pr. OBTEL Majdouline

Pr. OURRAI Abdelhakim *

Pr. SAOUAB Rachida *

Pr. SBITTI Yassir *

Pr. ZADDOUG Omar *

Pr. ZIDOUH Saad *

Néphrologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Radiothérapie

Gynécologie-obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Traumatologie-orthopédie

Traumatologie-orthopédie

Anatomie Pathologique

Neurochirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-réanimation

Pharmacie Galénique

Virologie

Gynécologie-obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine Interne

Physiologie

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-réanimation

Chirurgie Cardio-vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie Orthopédie

Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires

Dédicaces





*Ce jour, un rêve de longues années, un fruit
de plusieurs jours de travail, tant attendu.*

*Aucun mot ne peut décrire mon état de satisfaction et de joie,
ma grande reconnaissance à toute personne qui m'a encouragé et
soutenu durant les moments difficiles de ce parcours*





Au bon Dieu

Le Tout miséricordieux

Pourvoyeur sans restriction

Qui m'a tant poussé vers la bonne voie.

*Qui m'a fourni énormément de force et de patience
pour poursuivre ce chemin jusqu'au bout.*

Qui a toujours été à mes cotés.

Louanges et remerciements.





A ma très chère Maman

L'étoile qui éclaire ma vie, sans toi ma vie n'a aucun sens.

Je te dois ce que je suis devenue aujourd'hui.

Tu es ma source de tendresse, d'amour et de joie.

*A mes yeux, tu es la grande dame qui est connue depuis toujours
par sa patience, son sérieux et sa grande foi.*

*Etre serviable avec tout le monde est la qualité que j'admire
énormément chez toi ma très chère maman.*

*Tu es mon amie intime, le bras qui me tient lors de mes moments
de faiblesse.*

*Je n'oublierai jamais tes mots d'encouragement et d'enthousiasme
durant mes périodes de difficultés.*

*Franchement, tout cela ne peut décrire ce que je sens envers toi.
Tant d'amour et d'admiration pour toi ma raison de vivre.*





A mon très cher Papa

*Ma source d'inspiration et de résistance face
aux difficultés de la vie*

*Tu as beaucoup combattu pour m'aider à réaliser
ce grand rêve*

*Ton sourire, ta façon de surmonter tout moment difficile
en voyant toujours le beau côté de la chose m'a énormément aidé
à avancer vers l'avant*

Tu m'a tant encouragé pour arriver à ce que j'en suis aujourd'hui

*Tu a été toujours présent à mes côtés
Que Dieu te donne la santé et une longue vie.*





A mon très cher frère

*La différence d'âge n'a eu aucune influence
sur la forte relation qui nous lie*

*Ton amour me donne une très belle vision de la vie
Tu ne m'a jamais considéré comme une petite sœur, plutôt
une grande sœur à qui tu tiens à chaque moment de ta vie*

*Tu fais partie de moi, mon jumeau
Que Dieu facilite tout pas dans ta vie*





A mes cheres amies et sœurs

Mouna, Zohra , Samia Et Zhour

Votre existence dans ma vie est une fierté

Vous avez toujours été pour moi une source d'inspiration,

de grandes valeurs et de belles qualités

Vous m'avez beaucoup aidé avec vos précieux conseils

et par vos encouragements

Que Dieu vous facilite les pas de vos parcours.



Remerciements



A notre maître et président du jury de thèse

Monsieur Zouhdi Mimoun

Professeur de bactériologie

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous
en avez faites en acceptant de présider le jury de notre thèse
Nous avons été très touchés par votre accueil chaleureux, votre
gentillesse et par votre modestie*

*Vos compétences, vos qualités humaines et la richesse
de votre enseignement n'ont jamais cessé de susciter
en nous l'admiration la plus profonde*

*Veillez cher maître trouver dans ce modeste travail
notre grande reconnaissance et notre sincère respect*



A notre maître et Rapporteur de thèse Monsieur

Sekhsokh Yassine

Professeur de microbiologie

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance
pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous
encadrer durant ce travail et de nous guider
à chaque étape de son élaboration avec rigueur et bienveillance
Malgré vos obligations professionnelles, vous avez
toujours essayé de nous donner votre temps précieux
et nous accueillir avec le sourire et la sympathie
Votre compétence, votre humilité, votre altruisme,
vos qualités humaines et votre envie de donner le meilleur
à vos étudiants font de vous un professeur exemplaire
Nous vous dédions ce travail comme témoignage
de notre gratitude et de notre profond respect*



A notre maitre et jury de thèse

Monsieur Gaouzi Ahmed

Professeur de pédiatrie

*Nous vous faites l'honneur d'accepter avec une très
grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse
votre compétence, votre droiture et votre simplicité sont
autant de qualité qui font de vous
un professeur exceptionnel*

*Qu'il me soit permis, Monsieur de vous témoigner
ma plus haute considération et mes sentiments
les plus distingués*



A notre maitre et jury de thèse

Madame chadli Mariama

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous
nous faites en acceptant d'évaluer notre travail et de
siéger parmi notre jury de thèse*

*Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités
humaines n'ont rien d'égales que votre compétence qui
mérite toute admiration*

*Veillez agréer, cher maitre l'expression de notre vive
reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.*



A notre maitre et jury de thèse

Madame Tellal Saïda

Professeur de biochimie

*La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger
ce travail nous réjouit*

*Plus qu'un honneur, c'est une joie pour nous de vous
compter parmi nos juges et de pouvoir profiter de
vos compétences*

*C'est avec respect et sincérité que nous vous
remercions.*





Liste des abréviations

LA LISTE DES ABREVIATIONS

AFP	: Alpha foetoprotéine
AG	: Acides gras
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
DAC	: Décompensation acido-cétosique
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DT2	: Diabète type 2
HGPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale
IMC	: Indice de masse corporelle
IPP	: Inhibiteur de la pompe à protons
IV	: Intraveineuse
NO	: Nitric oxide
PA	: Pancréatite aigüe
PO	: Per os
RGO	: Reflux gastro oesophagien
SIO	: Sphincter inférieur de l'œsophage
SNE	: Système nerveux entérique
SSO	: Sphincter supérieur de l'œsophage



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Classification du diabète selon l'OMS	6
Figure 2: Carte de prévalence du diabète traité médicalement en France en 2009	12
Figure 3 : Physiopathologie du diabète type 1	17
Figure 4: Perturbations métaboliques dans le diabète de type 2	18
Figure 5 : Physiopathologie du diabète type 2	18
Figure 6: Altération des cellules bêta pancréatiques dans le diabète de type 2	20
Figure 7 : Pharmacocinétique des différents types d'insulines	26
Figure 8: Schéma insulinique à cinq injections	29
Figure 9 : Schéma insulinique à quatre injections	30
Figure 10 : Schéma insulinique à trois injections	30
Figure 11: Insulinothérapie par injection sous cutanée	31
Figure 12: Arbre décisionnel pour la prise en charge par transplantation d'un patient avec diabète de type 1	35
Figure 13 : Mécanismes de pathologies buccales	53
Figure 14 : Muqueuse linguale sèche	56
Figure 15 : Caries dentaires et parotidite active chez un diabétique	60
Figure 16: Image d'une gingivite chez un diabétique	61
Figure17 : Parodontite avec écoulement purulent et destruction osseuse	62
Figure18 : Parodontie avec plaque et tartre	63
Figure 19: Schémas d'un parodonte sain et des différents stades d'évolution d'une maladie parodontale	64
Figure 20 : Image d'un muguet buccal	67
Figure 21: Contraction oesophagienne normale	82
Figure22: Contraction oesophagienne absente	82
Figure 23: Contraction oesophagienne faible	83
Figure 24 : Étalonnage d'un pH-mètre avec une sonde à usage unique	92
Figure 25: Tracé d'un enregistrement pH métrique d'un RGO pathologique	93
Figure 26: Chaîne de manométrie oesophagienne avec son traitement informatique	94

Figure 27: Traitement d'un reflux gastro-oesophagien	98
Figure 28: RGO et mécanisme de son apparition	98
Figure 29: Chirurgie du RGO	100
Figure 30: Vue endoscopique d'une candidose oesophagienne	102
Figure 31: Prise en charge d'une candidose oesophagienne	104
Figure 32: Cliché d'un ASP montrant un boîtier d'électrostimulation	113
Figure 33: Représentation schématisée de la technique laparoscopique d'implantation du neurostimulateur gastrique	114
Figure 34 : Image d'une stéatose hétérogène en IRM.....	130
Figure 35: Cliché d'une TDM montrant un CHC	137
Figure 36: IRM d'un CHC dans un foie de cirrhose (flèches)	138
Figure 37: Chronologie de l'apparition du diabète paranéoplasique par rapport au diagnostic de cancer	149
Figure 38: Mécanismes impliqués dans le diabète paranéoplasique	150
Figure 39 : Pancréatite aiguë aspect en TDM	156

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Prévalence du diabète de type 2 dans diverses populations adultes et estimation pour 2025	7
Tableau II: Incidence actuelle du diabète(2001) de type 1 etestimationpour 2010	10
Tableau III: Principales caractéristiques des diabètes type 1 et 2	15
Tableau IV: Classification des insulines	26
Tableau V: Insulines disponibles à l'officine	27
Tableau VI: Caractéristiques des antidiabétiques	37
Tableau VII: Principales manifestations buccales du diabète	52
Tableau VIII: Physiopathologie et prise en charge des pathologies orales	54
Tableau IX : Différentes phases de la déglutition	72
Tableau X: Symptomatologieclinique	73
Tableau XI: Critères histologiques différenciant les nodules dysplasiques de haut grade de malignité des CHC très bien différenciés	135

Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : DIABETE	5
I.EPIDEMIOLOGIE :	6
I.EPIDEMIOLOGIE :	6
1. Diabète de type 2	7
2. Diabète de type 1	10
II.DEFINITION	13
1. Diabète 1	13
1.1. Diabète de type 1 auto-immun.....	13
1.2. Diabète de type 1 idiopathique	14
2. Diabète de type 2	14
III. PHYSIOPATHOLOGIE :	16
1. Diabète de type 1	16
2. Diabète type2 :	18
I-Une surcharge pondérale (répartition abdominale viscérale des graisses) secondaire à	
:	19
IV.DIAGNOSTIC.....	21
1. Clinique.....	21
1.1. Diabète type 1	21
1.2. Diabète type 2	21
2. Biologie :	22
2.1. Diabète type 1	22
2.2. Diabète type 2 :	23
V. TRAITEMENT :	25
1. Diabète type 1 :	25
1.1. Insulinothérapie :	25
1.1.1.Différents types d'insulines.....	25
1.1.2. Schémas insuliniques	28
1.2. Traitementdu diabète de type 1 par transplantation :	32

1.2.1. Transplantation du pancréas :.....	32
1.2.2. Transplantation d'îlots de Langerhans.....	33
1.3. Immunothérapie :.....	36
2. Diabète type 2 :	36
2.1. Différentes classes thérapeutiques d'antidiabétiques.....	37
2.2. Différents schémas thérapeutiques :.....	39
DEUXIEME PARTIE : COMPLICATIONS DIGESTIVES DU DIABETE	45
II.PHYSIOPATHOLOGIE.....	47
III.COMPLICATIONS BUCCALES	50
1. La xérostomie	55
1.1. Définition.....	55
1.2. Signes fonctionnels	55
1.3. Examen de la cavité buccale.....	55
1.4. Diagnostic de la xérostomie	56
2. Caries	57
2.1. Définition.....	57
2.2. Symptômes	58
2.3. Complications	58
2.4. Facteurs de risque.....	58
2.5. Diagnostic	59
2.6. Prise en charge	59
3. Atteinte du parodonte	61
3.1. Gingivites	61
3.2. Parodontite.....	62
4. Candidose buccale :.....	65
4.1. Définition.....	65
4.2. Physiopathologie.....	65
4.3. Symptômes	67
4.4. Diagnostic	68
4.5. Traitement.....	68

4.5.1. Prise en charge non pharmaceutique (traitement local)	68
4.5.2. Prise en charge pharmaceutique (traitement antifongique topique)	69
4.5.2.1. Options du traitement	69
4.5.2.2. Autres traitements	70
4.5.2.3. Conseils	70
IV.COMPLICATIONSOESOPHAGIENNES	71
1. Troubles de la déglutition	71
1.1. Définition.....	71
1.2. Physiologie de la déglutition	71
1.3. Symptômes	73
1.4. Signes physiques.....	74
1.5. Possibilités thérapeutiques.....	75
1.5.1. Conseil diététique	75
1.5.2. Rééducation.....	75
1.5.2.1. Travail sans aliments	76
1.5.2.2. Travail sur la prise alimentaire.....	77
1.5.3. Kinésithérapie bronchique	77
1.5.4. La Chirurgie	77
1.5.4.1. Chirurgie palliative.....	77
1.5.4.2Chirurgie fonctionnelle.....	77
2. Anomalies motrices de l'œsophage.....	78
2.1. Achalasie	79
2.1.2. Définition	79
2.1.3. Physiopathologie	79
2.1.4. Symptômes cliniques	79
2.1.5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	81
2.1.5.1. Manométrie haute résolution :	81
2.1.4.2. Transit baryté oeso-gastrique	84
2.1.4.3. Radiographie du thorax	84
2.1.6. Traitements.....	84

2.1.6.1. Traitements spécifiques	84
2.1.6.2. Traitement endoscopique.....	85
2.1.6.3. Injection intra-sphinctérienne de toxine botulique.....	85
2.1.6.4. Traitement chirurgical	85
2.2. Maladie des spasmes diffus de l'œsophage.....	86
2.2.1. Définition:	86
2.2.2. Physiopathologie :	86
2.2.3. Clinique :	86
2.2.4. Explorations fonctionnelles.....	86
2.2.5. Traitement	87
3. Reflux gastro-œsophagien.....	88
3.1 Définition.....	88
3.2 Physiopathologie.....	88
3.3. Clinique	90
3.4. Explorations fonctionnelles	91
3.4.1. PHmétrie œsophagienne.....	91
3.4.2. Manométrie œsophagienne.....	94
3.4.3. Scintigraphie gastro-œsophagienne	96
3.5. Traitement.....	96
3.5.1. Mesures hygiéno-diététiques.....	96
3.5.2. Traitement médical :	97
3.5.3. Traitement chirurgical.....	99
4. Candidose œsophagienne	101
4.1. Physiopathologie.....	101
4.2. Clinique	101
4.3. Paraclinique	102
4.4. Traitement.....	103
V. MANIFESTATIONS GASTRODUODENALES	105
1. Gastroparésie	105
1.1. Définition :	105

1.2. Physiopathologie :	105
1.3. Diagnostic :	106
1.4. Explorations fonctionnelles	107
1.4.1. Scintigraphie :	107
1.4.2. Test respiratoire à l'acide octanoïque :	108
1.4.3. Echographie :	108
1.4.4. Tomodensitométrie (TDM) ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM)	108
1.4.5. ASP :	109
1.4.6. Oeso-gastro-duodénoscopie :	109
1.4.7. Manométrie :	109
1.4.8. Electrogastrographie :	109
1.5. Attitude thérapeutique	110
1.5.1. En première ligne :	110
1.5.1.1. Recommandations hygiénodietétiques :	110
1.5.1.2. Prokinétiques usuels :	111
1.5.2. En seconde intention :	111
1.5.3. En cas d'échec thérapeutique persistant	112
1.5.3.1. Alimentation artificielle :	112
1.5.3.2. Stimulation électrique gastrique :	112
1.5.3.3. Traitement endoscopique avec injection intrapylorique de toxine botulique	114
1.5.3.4. Chirurgie :	115
2. Gastrite autoimmune	115
2.1. Définition	115
2.2. Clinique	116
2.3. Paraclinique	116
2.3.1. Endoscopie	116
2.3.2. Biologie	116
2.3.3. Fibroscopie gastrique	117

2.4. Traitement.....	117
VI. MANIFESTATIONS INTESTINALES	118
1. Les troubles du transit.....	118
1.1. Diarrhé.....	118
1.1.1. Clinique	118
1.1.2. Facteurs favorisants et causes.....	118
1.1.3. Traitement	119
1.2. Constipation.....	120
1.2.1. Définition	120
1.2.2. Facteurs favorisants et causes.....	120
1.2.3. Traitement	120
2. Troubles anorectaux	121
2.1. Incontinence fécale.....	121
2.1.1. Physiopathologie et exploration	121
2.1.2. Clinique	122
2.1.3. Prise en charge.....	122
2.1.3.1. Traitements non chirurgicaux	122
2.1.3.2. Traitements chirurgicaux.....	123
3. Maladie coeliaque.....	123
3.1. Définition.....	123
3.2. Prise en charge : c'est un double défi.....	124
VII. ATTEINTE HEPATOBILIAIRE	125
1. Stéatose et stéatohépatite non alcoolique.....	125
1.1. Définition:.....	125
1.2. Physiopathologie	126
1.3. Clinique	127
1.4. Paraclinique	128
1.4.1. Diagnostic anatomopathologique	128
1.4.2. Echographie.....	128
1.4.3. TDM abdominale.....	129

1.4.4. IRM.....	129
1.4.5. Stéatose et paramètres métaboliques	130
1.4.5.1. Mesures hygiéno-diététiques	131
1.4.5.2. Equilibre glycémique.....	131
1.5. Interventions pharmacologiques et effet des traitements du diabète sur la stéatose	132
1.5.1. Metformine	132
1.5.2. Glitazones	132
2. Carcinome hépatocellulaire et diabète.....	132
2.1. Définition.....	132
2.2. Physiopathologie.....	133
2.3 Clinique	134
2.4. Paraclinique	134
2.4.1. Ponction biopsie hépatique.....	134
2.4.2. Imagerie	135
2.4.2.1. Echographie hépatique	135
2.4.2.2. TDM abdominale	136
2.4.2.3. IRM	137
2.4.3. Marqueurs biologiques.....	138
2.4.3.1. Alpha-fetoprotéine	138
2.4.3.2. Marqueurs complémentaires.....	139
2.5. Prise en charge	139
2.5.1. Transplantation hépatique	140
2.5.2. Chimioembolisation.....	140
2.5.3. Destruction locale	141
2.5.3.1. Radiofréquence	141
2.5.3.2. Destruction par micro-ondes.....	141
2.5.4. Radiothérapie externe	142
2.5.5. Résection chirurgicale (hépatectomie).....	142
2.5.6. Thérapie ciblée	143

3. Syndrome de Mauriac.....	143
3.1. Définition.....	144
3.2. Physiopathologie.....	145
3.3. Causes de la maladie	145
3.4. Symptomatologie clinique.....	146
3.5. Diagnostic	146
3.6. Traitement.....	147
3.7. Prévention et pronostic	147
VIII. ATTEINTE PANCREATIQUE.....	148
1. Cancer du pancréas : diabète paranéoplasique.....	148
1.1. Arguments en faveur d'origine paranéoplasique	148
1.1.2. Arguments chronologiques et morphologiques.....	148
1.1.3. Quand évoquer un diabète paranéoplasique à la découverte d'un diabète	148
2. Pancréatite aigue.....	153
2.1. Définition.....	153
2.2. Physiopathologie	153
2.3. Clinique	154
2.4. Paraclinique	154
2.4.1. Biologie	154
2.4.2. Radiologie	155
2.4.2.1. ASP	155
2.4.2.2. Echographie	155
2.4.2.3. TDM abdominale :	156
2.4.2.4. IRM :	157
2.5. Prise en charge	157
CONCLUSION	160
RESUMES	162
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE	166

Introduction

Le diabète sucré, un désordre dans le métabolisme glucidique, lipidique et protidique, se confirme par la mesure de la glycémie plasmatique soit à jeun et \ou à n'importe quel moment de la journée ou bien après une charge orale de glucose.

Depuis 2009 l'HbA1C qui était considéré comme élément de surveillance du diabète, s'ajoute comme étant un élément de plus dans le diagnostic de ce dernier.

La carence en insuline qu'elle soit relative ou absolue contribue au développement de cette pathologie, les organes cibles deviendront alors résistants à cette hormone.

D'autre part la non sécrétion de l'insuline par les cellules bêta pancréatiques en réponse au glucose ou bien la destruction progressive ou la diminution du nombre de ces cellules serait l'origine du diminution du taux d'insuline sanguin.

Ce déclin est la conséquence de l'existence d'un ensemble de facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux, cela varie d'un patient à un autre ce qui rend l'étude de la physiopathologie de cette maladie plus ou moins complexe.

Cependant, l'OMS a pu définir 4 types de diabète selon cette physiopathologie hétérogène et multifactorielle : diabète type 1, type 2, le diabète gestationnel et les autres formes du diabète [1]

Il est considéré comme un des fléaux du troisième millénaire notamment le diabète de type 2.

Il est noté en 2006 un nombre de 230 millions de personnes atteintes, et un chiffre de 350 millions attendu en 2035, environ 120 millions de plus en une génération, sachant que les prévisions de 1996 étaient estimées à 300 millions pour 2035.

Cette élévation remarquable de la prévalence fait même parler d'épidémie.

La connaissance des paramètres biologiques incriminés dans cette pathologie serait un point clé dans la prise en charge de la maladie [2]

Le diabète est considéré comme un problème de santé publique, il est caractérisé par sa fréquence élevée, son caractère ubiquitaire, ses conséquences au moyen et à long terme et ses coûts élevés de prise en charge

Il est associé à un nombre important de risques de complications notamment les complications cardiovasculaires, ce qui réduit l'espérance de vie de ces patients.

En 2012, le décès lié aux patients diabétiques imputés a connu une augmentation importante ce qui fait de cette pathologie l'une des 15 pathologies les plus mortelles dans le monde et considéré comme la 7ème cause mondiale de décès en 2030[1]

Le diabète est une affection qui a un retentissement sur l'ensemble du tractus digestif de la bouche à l'anus.

Ces complications digestives altèrent la qualité de vie du patient, elles sont liées principalement à la neuropathie qui est une conséquence de la microangiopathie.

Au niveau de l'œsophage on observe une prévalence importante de dysphagie, de reflux acide et de candidose secondaires à des troubles moteurs.

Une gastroparésie est également observée et c'est la complication la plus invalidante du diabétique, avec la diarrhée et l'incontinence fécale.

Ces complications doivent être traitées afin d'améliorer les symptômes et d'éviter le déséquilibre glycémique [3]

Notre étude se focalise sur les éléments suivants :

- Connaitre les principales atteintes digestives liées à la pathologie diabétique
- Comprendre la physiopathologie qui aboutit à l'apparition de ces dernières.
- S'arreter sur l'impact de ces complications sur le mode de vie quotidien du patient diabétique.
- Choisir le moyen le plus faisable et accessible pour confirmer le diagnostic.
- Donner un aperçu sur les différents moyens thérapeutiques qui peuvent être envisagés

***Première Partie :
Diabète***

I.EPIDEMIOLOGIE :

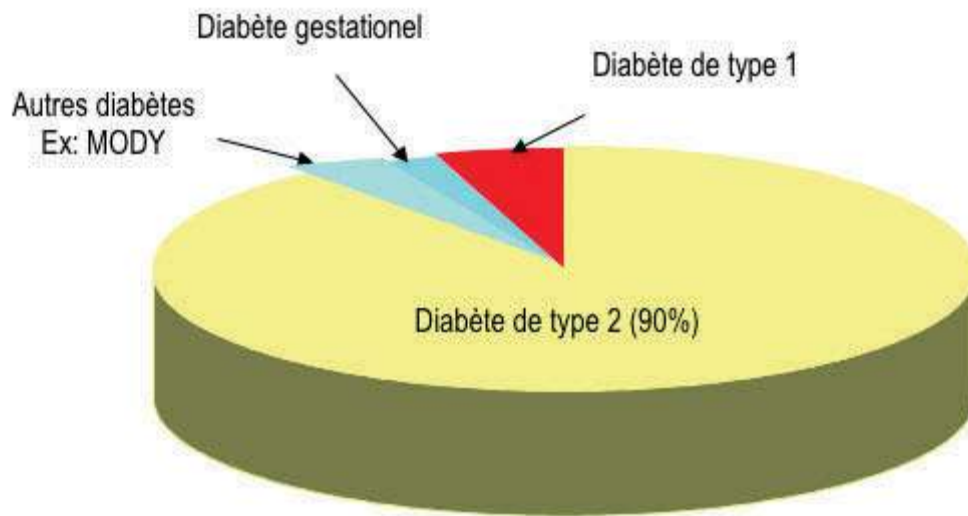


Figure 1: Classification du diabète selon l'OMS [1]

Le diabète est une maladie répandue dans le monde, avec une prévalence très importante.

Le pourcentage du diabète de type 1 est environ 15 % de l'ensemble des diabètes, alors que le type 2 représente environ 80 %, les autres formes sont plus rares (MODY = 5 %) ou exceptionnelles (diabètes avec insulino-résistance majeure : lepréchaunisme, diabète lipoatrophique, etc.)[4-5]

La prévalence très importante du diabète ces dernières années est considérée comme un point inquiétant vis-à-vis des complications nombreuses qui peuvent être engendrées par cette maladie.

Le tableau ci-dessous résume la prévalence au niveau d'un ensemble des pays du monde (Tableau I)

Un nombre de 135 millions est estimé En 1995[2], alors qu'un nombre de 300 millions est attendu en 2025.

1. Diabète de type 2

Tableau I: Prévalence du diabète de type 2 dans diverses populations adultes et estimation pour 2025[6]

Pays Prevalence	Prevalence 1995 (%)	Prevalence 2025 (%)
Nauru	24	24
lie Maurice	12.8	14
"lle Fidji	10.1	14.8
Egypte	9.9	13.3
Israel	8.5	10.2
Russie	8.4	11.4
Koweit	8	12.4
Finlande	7.9	11.1
Italie	7.5	10
états-unis	7.4	8.9
Japon	6.5	8.7
Martinique	5.3	7.7
Brésil	5.2	7.2
Inde	3.8	6
Australie	2.5	3.3
France	2.1	2.6
Royaume-Uni	2.1	2.5
Suisse	2	2.8
Chine	2	3.4
Pays-Bas	1.9	2.7
Irlande	1.8	2.3
Sénégal	1.2	1.3
Cameroun	1.2	1.4
Moyen-Orient	6.3	8.2
Améridue du sud	5.7	8.1
Europe + Amérique du nord	5.6	7.1
Afrique subsahariène	1.1	1.3
Monde	4	5.4

C'est la forme la plus répandue, elle représente environ 80% de l'ensemble des diabètes et avec une prévalence la plus importante.

Les changements de comportements alimentaires, la diminution de l'activité physique sont des facteurs incriminés dans l'augmentation de cette prévalence et entraînant ainsi le développement de l'obésité.

Au niveau mondial un certain nombre de populations sont susceptibles de présenter un diabète de type 2 par rapport à d'autres populations.

La prédisposition au diabète se révèle généralement lors du passage d'une alimentation saine à une alimentation riche en graisses et en sucres rapides.

La prévalence la plus élevée connue à ce jour est vue en Inde (La moitié des indiens sont diabétiques) ainsi qu'en îles du Pacifique Sud (Nauru, Fidji) [7-8]

En Europe la prévalence varie entre des pays avec chiffres élevés (Italie, Finlande) ou plutôt bas (France, Royaume-Uni).

En France, le diabète de type 2 ayant une prévalence estimée à 2,5% de la population adulte et donc 1,5 million de français sont diabétiques, 60% de cette population présente un surpoids, 50% une HTA et un tiers une dyslipidémie, et la plupart de ces diabétiques étaient diagnostiqués à un âge entre 60 et 65 ans [4]

Dans les années à venir les pays en voie de développement dont la prévalence est faible ou moyenne seront les plus touchés par le diabète vu leur nombre d'habitants ainsi, l'Inde et la Chine regroupent le tiers des diabétiques de la planète en 2025 [7]

Au sein d'un meme pays, les prévalences peuvent etre différentes d'une éthnie à une autre, en australie les aborigènes représentent 15, 6% tandis que les causasiens sont estimés à 3, 6%.

Selon les régions ; en France par exemple 0, 6% dans les pays de la loire sont touchés, alors que 2, 9% en France-comté qui sont malades.

Le nombre des femmes diabétiques au sein des pays développés est plus élevé que le nombre des hommes , alors que le ratio homme /femme est proche de 1 en moyenne dans les pays en voie de développement , mais il faut cependant noter quelques exceptions , (excès de femmes diabétiques en Chine, Amérique latine, excès d'hommes diabétiques en Inde, etc.).

L'augmentation de la prévalence de cette pathologie est lié à l'âge, On note ainsi selon une étude américaine que 1, 1% des diabétiques ont entre 20 et 39ans, alors que 12, 6% sont âgés entre 60ans et 74ans[9].

2. Diabète de type 1

Représente Un pourcentage de 10 à 20% de l'ensemble des diabètes et dont la prévalence varie d'un pays à un autre au niveau mondial.

C'est le diabète des enfants et des adolescents en premier car plus de 80% des atteints font partie de cette catégorie.

Tableau II: Incidence actuelle du diabète(2001) de type 1 et estimation pour 2010 [6].

Pays	Incidence actuelle 2001	Incidence estimée 2010
Finlande	42, 9	50-58
Italie (Sardaigne)	36, 6	
Suède	24, 9	32-34
Royaume-Uni (Écosse)	21, 6	35-40
Danemark	21, 5	
Norvège	20, 8	41, 8
États-Unis (Allegheny county)	14, 7	22, 5-24, 5
Royaume-Uni	14, 3	21
Islande	13, 5	16
États-Unis (Colorado)	12, 3	12
Espagne	12, 3	
Allemagne	11, 3	
Italie	8, 4	12, 8
France	8	13, 7
Autriche	7, 8	12, 8-14, 6
États-Unis (Hawaï)	7, 8	21, 4
Israël	5, 9	10
Pologne	5, 9	13
Algérie	4, 7	15, 2
Japan	1, 7	4, 1-7, 9
Chili	1, 6	
Chine (Shanghai)	0, 7	1, 7-3, 3
Pérou (Lima)	0, 5	1, 3
Chine	0, 5	

Un gradient Nord-Sud est très marqué en europe [10-11], ce taux est 4 fois plus prononcé en Italie

En France, l'incidence estimée chaque année est de 8 nouveaux cas pour 100 000 habitants, et cela représente 150 000 à 200 000 diabétiques de type 1.

La fréquence du diabète de type 1 au états-unis est comparable à celle de l'europe, avec des variations selon l'origine ethnique.

Le nombre des diabétiques en asie est plus faible par rapport aux autres continents

(Chine, Japon).

Le diabète de type 1 présente une nette augmentation dans le monde entier aussi bien dans les populations à faible incidence qu'à forte incidence.

Chaque année l'europe connaît une augmentation d'environ 3, 4% en moyenne notamment chez les enfants âgés de moins de 5 ans (6, 3%).

Ces chiffres sont inquiétants vu l'indisponibilité d'une prévention connue pour cette forme de diabète qui touche en particulier des sujets jeunes et qui est difficile à équilibrer [12-13]

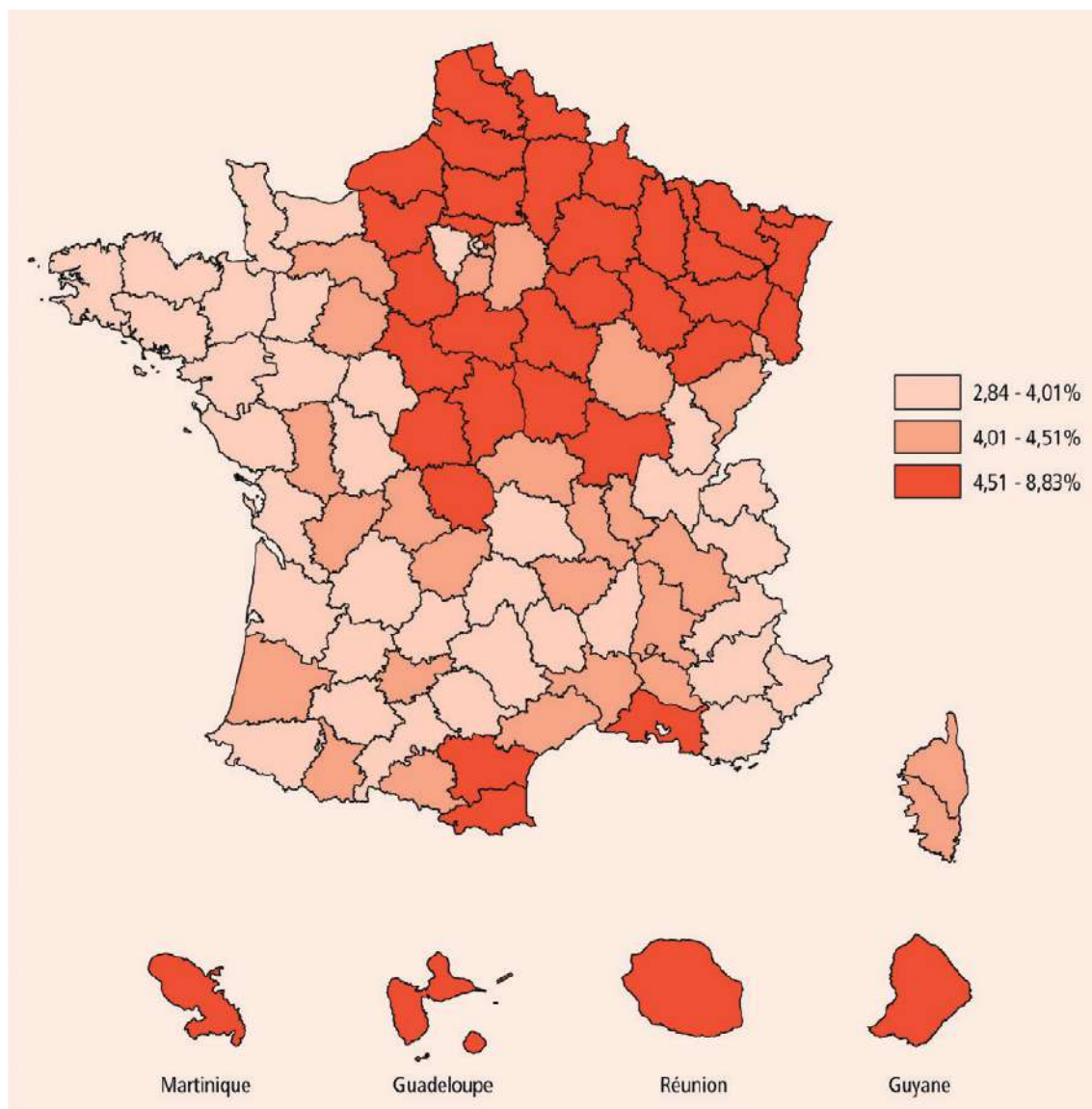


Figure 2: Carte de prévalence du diabète traité médicalement en France en 2009[14]

II.DEFINITION

Le diabète se définit par une augmentation anormale du taux de glucose sanguin ; appelée la glycémie.

Cette pathologie est la conséquence d'une insuffisance en insuline ou une mauvaise utilisation de cette hormone qui est sécrétée par le pancréas.

1. Diabète 1

Est le résultat de la destruction de la cellule beta qui peut etre rapide(enfants et adolescents)ou lente(adultes) ce qui aboutit habituellement à une carence absolue en insuline, il est divisé en 2 sous types.

Dans ce type de diabète est incriminé un processus auto-immun responsable de la destruction des cellules beta par un ensemble d'anticorps : les anticorps anticellules d'ilots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase(GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2 et IA2b

Les gènes DQA et DQB du système HLA sont fortement associés au diabète type 1, il est aussi influencé par les gènes DRB.

A cette forme de diabète peut être associé un certain nombre d'affections auto immunes notamment : la maladie de basedow, la thyroïdite d'hashimoto, la maladie d'addison, vitiligo, la maladie de Biermer.

1.1. Diabète de type 1 auto-immun

Il se voit souvent chez le sujet jeune(enfants et adolescents), pourtant on peut observer quelques cas chez des patients à tout age y compris à l'age de 70ans.

1.2. Diabète de type 1 idiopathique

Comme son nom l'indique ce type de diabète est d'origine inconnue.

Une composante héréditaire est fortement incriminée, les patients atteints présentent généralement une insulino-pénie permanente avec céto-acidose.

Il est fréquent chez les africains et les asiatiques.

Un certain nombre de patients présentent une insulino-pénie permanente associée à une acéto-acidose inconnue ; cette forme est fréquente chez les africains et les asiatiques avec une composante héréditaire qui est fortement incriminée [15]

2. Diabète de type 2

Auparavant nommé diabète non insulino-dépendant associe :

- Une insulino-résistance dominante avec une insulino-pénie relative
- Une diminution prédominante de l'insulino-sécrétion associée ou non à une insulino-résistance

L'obésité et la graisse abdominale ont un rôle remarquable dans la genèse de l'insulino-résistance, ainsi que l'origine génétique qui explique une prédisposition familiale.

Le diabète de type 2 se développe d'une façon assez importante avec l'âge, chez les hypertendus ou les dyslipidémiques chez les obèses ainsi que chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel, un risque élevé de complications macro et microvasculaires est généralement causé par cette maladie[15]

Tableau III: Principales caractéristiques des diabètes type 1 et 2 [14]

Critères	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Âge	Plutôt jeune	Plutôt âgé
Poids	Normal ou maigre	Surpoids ou obésité
Début clinique	Brutal	Insidieux
Présence de corps cétoniques	Fréquente	Rare
Antécédents familiaux de diabète	Rares (0–15 %)	Fréquents (50–100 %)
Association des éléments du syndrome métabolique	Rare	Fréquente
Maladies auto-immunes associées	Assez fréquentes	Rares
Antécédents obstétricaux	0	Antécédents de diabète gestationnel ou de macrosomie
Sensibilité aux hypoglycémiantes oraux	Exceptionnelle et transitoire	Très fréquente
Anticorps anticellules β (GAD, IA2, insuline, ZnT-8)	+++	0

III. PHYSIOPATHOLOGIE :

1. Diabète de type 1

C'est une maladie auto immune : dans laquelle survient une activation d'un ensemble d'auto-anticorps suivie d'une phase de pré-diabète caractérisée par la destruction progressive (environ 5-10ans) et asymptomatique des cellules β des îlots de Langerhans

2 facteurs sont mis en cause :

- Facteurs génétiques : les sujets avec un phénotype HLA DR3 et HLA DR4 sont les plus disposés à présenter un diabète de type 1.
- Facteurs environnementaux : les infections peuvent avoir un rôle majeur dans l'apparition du diabète type 1 essentiellement les infections virales, une rubéole congénitale.

Dans le même contexte il a été découvert des homologues entre le coxsackie B4 et la glutamate décarboxylase 65 humaine.

Les manifestations cliniques apparaissent quand il reste que 10-20% des cellules fonctionnelles et lorsque le taux d'insulinémie est insuffisant pour maintenir des chiffres glycémiques normaux [16]

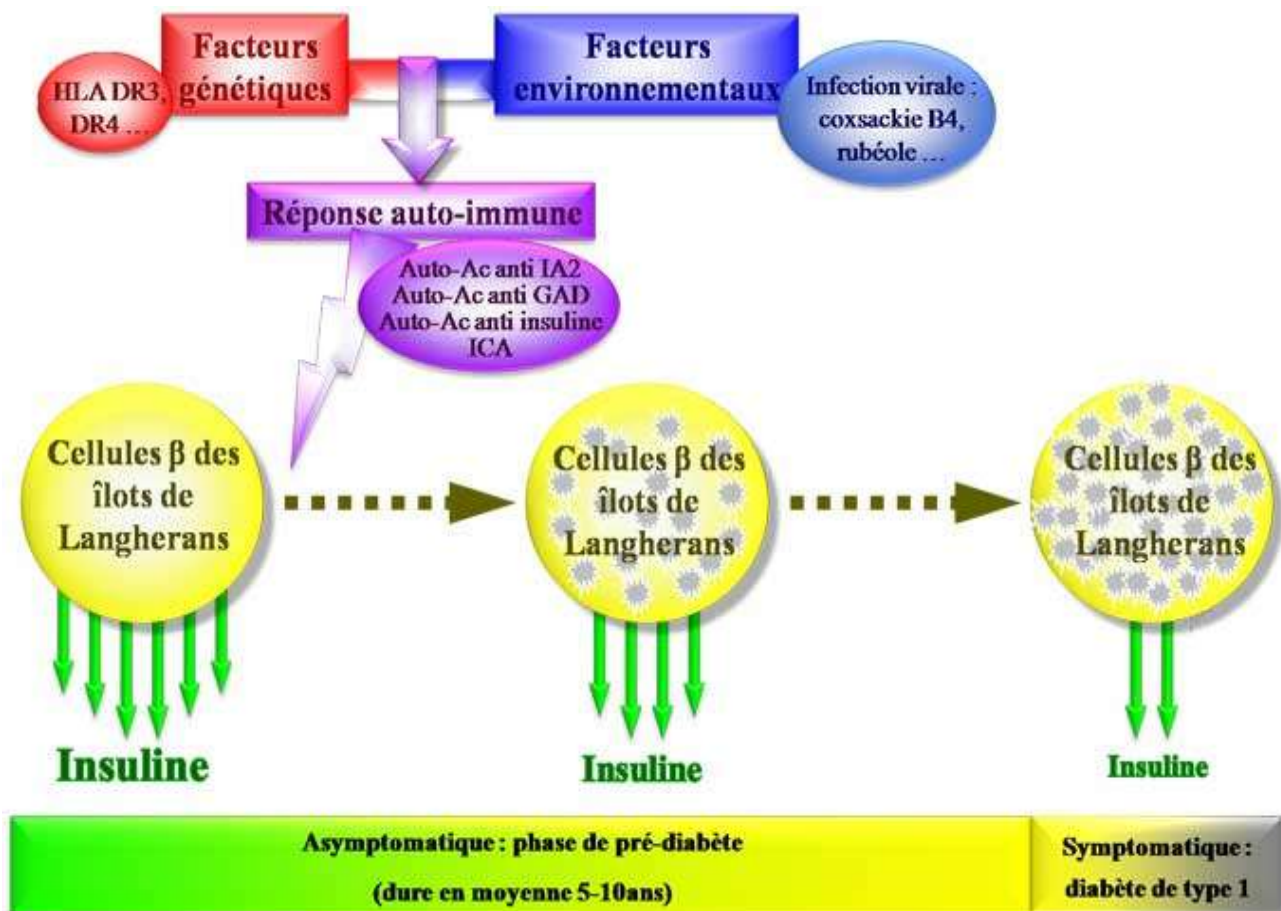


Figure 3 : Physiopathologie du diabète type 1 [16]

2. Diabète type2 :

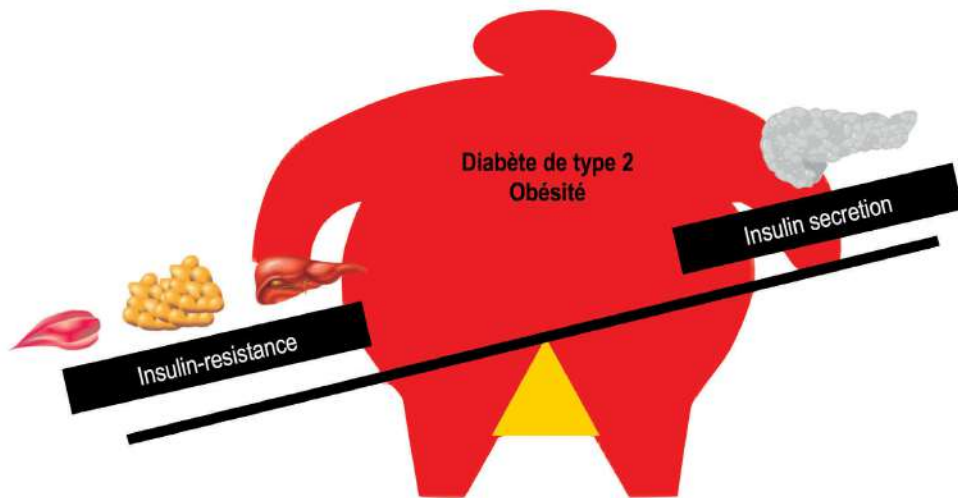


Figure 4: Perturbations métaboliques dans le diabète de type 2 [1]

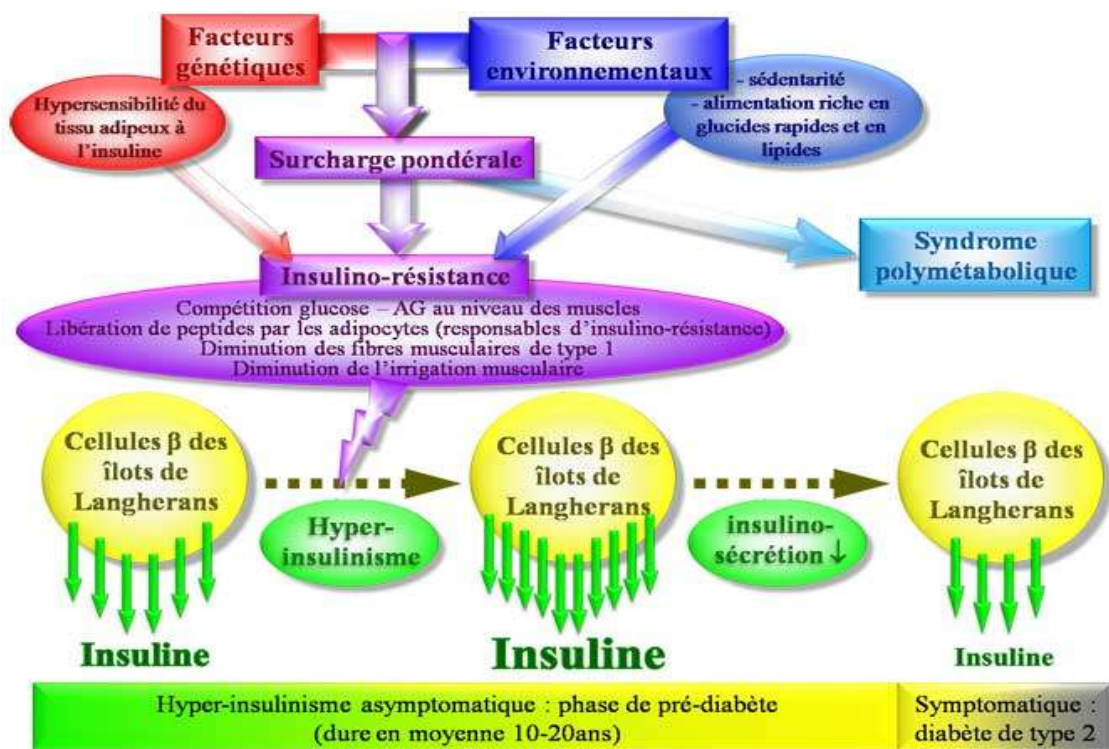


Figure 5 : Physiopathologie du diabète type 2[16]

Le diabète de type 2 se caractérise par un déficit ou une diminution de la sécrétion de l'insuline aboutissant à une hyperglycémie.

La résistance des tissus périphériques à l'insuline entraîne un état d'hyperinsulinisme qui aboutit après une période (10-20ans) à une insulino-déficience.

Plusieurs facteurs sont liés à ce type de diabète on note :

I-Une surcharge pondérale (répartition abdominale viscérale des graisses) secondaire à :

1- Une hypersensibilité du tissu adipeux à l'insuline : le tissu adipeux libère une quantité importante d'AG dans le sang, au niveau des cellules musculaires ces derniers vont entrer en compétition avec le glucose.

Les AG remplacent le glucose au niveau de ces cellules provoquant ainsi cette hypersensibilité.

Les adipocytes sont des cellules ayant une fonction endocrine (libération de leptine, résistine, adiponectine ...) elles interviennent dans l'insulino-résistance et l'excès pondéral.

2- Une alimentation riche en graisses et en sucres rapides.

II-La sédentarité

L'activité physique joue un rôle important dans l'irrigation musculaire, l'absence de cette dernière peut agir sur la quantité d'insuline qui atteint les cellules musculaires.

On remarque une diminution des fibres musculaires de type 1 qui sont très sensibles à l'insuline par rapport aux fibres musculaires de type 2 qui sont plutôt insulino résistants [16]

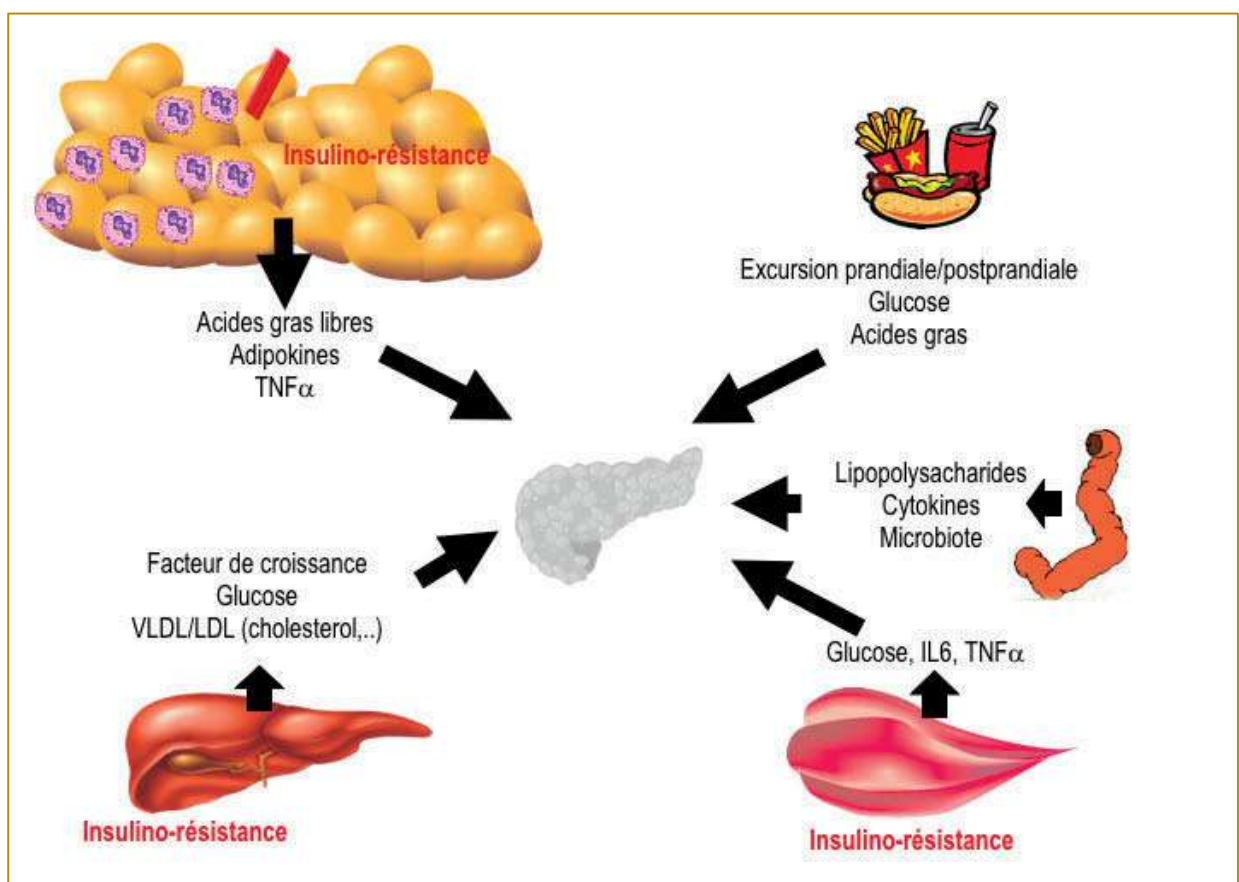


Figure 6: Altération des cellules bêta pancréatiques dans le diabète de type 2 [1]

IV.DIAGNOSTIC

1. Clinique

1.1. Diabète type 1

La symptomatologie clinique est d'intallation brutale avec :

- Un syndrome cardinal fait d'une :
- Polyurie
- Polydypsie
- Polyphagie
- Amaigrissement
- Une énurésie qui peut etre un signe d'alarme chez l'enfant.
- Des troubles de la vision qui sont souvent transitoires

L'examen clinique est généralement sans particularités : on peut observer quelques signes qui reflètent quelques complications par exemple une fonte musculaire, une hépatomégalie exceptionnelle(syndrome de mauriac), des signes d'acidose(une dyspnée de Kusmaul, ou une haleine fétide)[17]

1.2. Diabète type 2

Est secondaire à une hyperglycémie chronique, qui se developpe progressivement, il passe d'une façon inaperçue durant une periode importante, et donc en étant asymptomatique, les patients peuvent developper les complications micro et macrovasculaires.

Les signes cliniques qui peuvent révéler un diabète de type 2 sont :

- Polyurie
- Polydipsie
- Polyphagie
- Amaigrissement
- Prurit vulvaire chez la femme et balanite chez l'homme
- Des infections récidivantes ou traînantes [17]

2. Biologie :

2.1. Diabète type 1

Glycémie à jeun à $>1.26\text{g/L}$ (7mmol/L) prise deux fois. **Glycosurie** et **cétonurie** +

Il faut tout d'abord éliminer les causes iatrogènes d'hyperglycémie à savoir : les corticoides, les beta bloquants non cardio-sélectifs, les diurétiques hypokaliémiants, les progestatifs de synthèse type norstéroïde , les sympathomimétiques (salbutamol) et les antiprotéases.

D'autres affections sont à rechercher notamment en cas de doute du diagnostic et selon la clinique: la pancréatite chronique calcifiante, endocrinopathie, cancer du pancréas, diabète de type 3 , diabète type MODY, diabète mitochondrial, diabète lipoatrophique.

Si doute de l'origine de ce type de diabète, il y'a recours à la recherche d'auto-anticorps sanguin notamment les auto-anticorps anti GAD, anti IA2, anti cellules d'îlots (ICA) et anti-insuline.

Ces auto anticorps sont des marqueurs diagnostic de la phase pré-diabète pour les enfants ou la fratrie d'une personne atteinte du diabète type 1 ce qui permet une prise en charge plus précoce pour cette fratrie, ou chez des sujets jeunes présentant une glycémie à jeun entre 1,10 et 1,26 g/L

- **Auto-anticorps anti GAD** : Un bon marqueur de dépistage (prévalence : $\approx 80\%$ des diabétiques de type 1).
- **Auto-anticorps anti IA2** : C'est un marqueur d'évolution rapide vers un diabète, mais prévalence faible ($\approx 50\%$)
- Ces 2 anticorps sont les marqueurs biologiques les plus utilisés pour poser le diagnostic étiologique et notamment en phase de prédiabète.
- **Auto-anticorps anti insuline** : utilisés en général chez l'enfant de moins de 4 ans
- **Auto-anticorps anti cellules d'îlots** : demandés en particulier en cas de discordance du bilan auto-immun.

Leur dosage nécessite une coupe de pancréas humain et ils sont surtout détectés par **par** immunofluorescence indirecte[18]

2.2. Diabète type 2 :

Biologiquement le diabète type 2 est défini par:

- Une glycémie à jeun $> 1,26$ g/L prise deux fois ou
- Une glycémie > 2 g/l à n'importe quelle heure de la journée ou
- Une glycémie > 2 g/l à la 2^{ème} heure d'une HGPO

La technique de l'hyperglycémie provoquée par voie orale :

On fait administrer :

- 75g de glucose chez l'adulte
- 1,75 g/kg avec un maximum de 75g

Prélèvement d'un tube fluoré toutes les 30 minutes.

Le diagnostic du diabète est posé :

- Si la glycémie à jeun ≥ 126 mg/dL

Ou ≥ 2 g /l après 2heures.

- Risque élevé de diabète si la glycémie à jeun est comprise entre 1g et 1,25g/l

Ou entre 1,4g/l et 1,99g/l après 2heures[19].

Rechercher un hyperinsulinisme par le dosage de l'insulinémie à jeun ; si elle est supérieure à 15mUI /L cela témoigne d'une insulino-résistance.

Cette insulinémie est interprétée que si la glycémie à jeun est inférieure à 1,10g/L.

Autres troubles biologiques peuvent accompagner l'insulino-résistance et sont des marqueurs d'orientation :

- Le taux des triglycérides $>1,5$ g/l chez la femme et $>1,7$ g/l chez l'homme
- Hypocholestérolémie HDL $<0,45$ g/l chez la femme et $<0,35$ g/l chez l'homme
- Augmentation du fibrinogène, de la CRP, de la ferritine (processus inflammatoire)
- Augmentation des gGT et éventuellement des ALAT (stéatose hépatique)
- Le dosage de HbA1c
- Un bilan rénal : créatininémie, uricémie, microalbuminurie afin d'évaluer la fonction rénal [18]

V. TRAITEMENT :

1. Diabète type 1 :

1.1. Insulinothérapie :

L'insulinothérapie demeure le traitement de référence chez les personnes atteintes de diabète de type 1.

1.1.1. Différents types d'insulines

La prescription des différents types d'insuline varie d'un patient à un autre, selon son état clinique, son mode de vie et selon sa physiologie.

- Les insulines humaines : leur structure est identique à l'insuline humaine native.
- Les analogues de l'insuline : ayant une structure et des propriétés pharmacologiques différentes de l'hormone humaine[20].

Tableau IV: Classification des insulines [20]

Les insulines	Caractéristiques	Délai d'action	Temps d'action	Injection
D'action rapide	Insulines pures en solutions limpides	Environ 15 minutes	6 à 8 heures	15 à 30 minutes
D'action très rapide	Insulines pures en solutions limpides	Immédiat	4 heures	Au moment des repas
D'action intermédiaire	Action retardée par l'ajout de zinc et de protamine Suspension : agiter avant l'emploi	45 minutes à 1, 5 heure	Environ 12 heures	En même temps que l'insuline à usage rapide (déjeuner et souper)
Mélanges d'insulines	Suspension : agiter avant l'emploi	15 minutes ou immédiatement	Environ 12 heures	15 à 30 minutes avant le repas ou au moment du repas
D'action prolongée	Suspension : agiter avant l'emploi	1 à 4 heures	20 à 30 heures	Au coucher

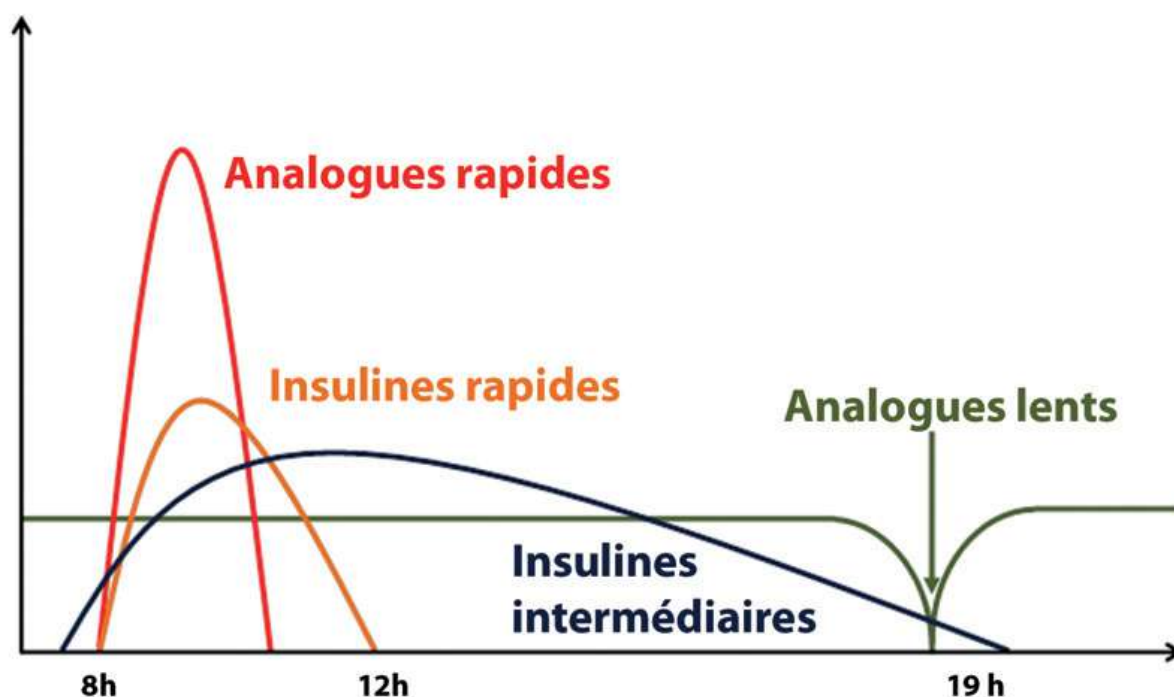


Figure 7 : Pharmacocinétique des différents types d'insulines[20]

Tableau V: Insulines disponibles à l'officine[20]

Insulines Spécialités (laboratoire) Flacons pour seringues Cartouches Stylos jetables			
Insulines rapides Actrapid® (Novo Nordisk) 10 mL Pour stylo NovoPen 4® Optiset®			
Umuline Rapide® (Lilly) 10 mL Pour stylo Humapen®			
Insuman Rapid® (Sanofi Aventis) 5 mL			
Analogues rapides Novorapid® (Novo Nordisk) 10 mL Pour stylo NovoPen 4® Flexpen®			
Humalog® (Lilly) 10 mL		Pour stylo Humapen®KwickPen®	
Apidra® (Sanofi Aventis) 10 mL		Pour stylo Clicstar® Solostar®	
Insulines lentes NPH Insulatard® (Novo Nordisk)		10 mLPour stylo NovoPen 4® Flex	
Pen® ou Innolet®			
Umuline NPH® (Lilly) 10 mL		Pour stylo Humapen®Pen®	
Insuman Basal® (Sanofi Aventis) 5 mLOptiset®			
Analogues	Levemir® (Novo Nordisk)	Pour stylo NovoPen 4®	Flexpen®
ou Innolet®			
d’insuline lente	Lantus® (Sanofi Aventis)	10 mL	Pour
stylo Clicstar®	Solostar® ou Optiset®		
Mélanges	Mixtard 30® (Novo Nordisk)	10 mL	
d’insuline lente NPH	Profi I 30 Umuline® (Lilly)	10 mL	Pen®
et d’insuline rapide	Insuman Comb 15® (Sanofi Aventis) 5 mL	Pour stylo Humapen®	Optiset®
	Insuman Comb 25® (Sanofi Aventis) 5 mL	Optiset®	
	Insuman Comb 50® (Sanofi Aventis) 5 mL		Optiset®
Mélanges d’analogues		Novomix 30® (Novo Nordisk)	Pour
stylo NovoPen 4®	Flexpen®		
rapides et d’insuline	Novomix 50® (Novo Nordisk)	Pour stylo NovoPen 4®	Flexpen®
lente NPH	Novomix 70® (Novo Nordisk)	Pour stylo NovoPen 4®	Flexpen®
	Humalog mix 25® (Lilly)	Pour stylo Humapen®	
	KwickPen®		
	Humalog mix 50® (Lilly)	Pour stylo Humapen®	
	KwickPen®		

1.1.2. Schémas insuliniques

Ce traitement ayant pour but de reproduire le schéma physiologique de la production d'insuline.

Les doses administrées changent selon l'évolution du diabète, le mode de vie du patient : c'est une insulinothérapie fonctionnelle.

Il existe plusieurs associations des différents types d'insuline sur un nycthémère.

Schéma en cinq injections :

- Analogue lent (Lantus® et Levemir®) ou insuline NPH matin et soir + analogue rapide (Humalog®, Novorapid® ou Apidra®) matin, midi et soir, avant chaque repas.
- Insuline NPH matin et soir + insuline rapide (Actrapid® ou rapide) matin, midi et soir.

Schéma en quatre injections :

- Analogue lent (Lantus® ou Levemir®) le soir au coucher+ analogue rapide (Humalog®, Novorapid® ou Apidra®) matin, midi et soir, avant chaque repas.
- Insuline NPH au coucher + insuline rapide (Actrapid® ou rapide) matin, midi et soir.
- Insuline lente type NPH matin et soir + insuline rapide matin et soir.
- Insuline mix (mélange d'insuline rapide et lente) matin et midi + insuline rapide + insuline lente le soir.
- Schéma en trois injections :

- Insuline mix (mélange d'insuline rapide et lente) matin, midi et soir.
- Insuline rapide (Actrapid® ou rapide) matin et midi+ insuline mix (mélange d'insuline rapide et lente) le soir.
- Insuline mix (mélange d'insuline rapide et lente) matin et soir + insuline rapide (Humalog®, Novorapid® ou Apidra®) matin et midi.

Schéma en deux injections :

- Deux insulines intermédiaires matin et soir (Insulatard®) ou mélange d'insulines prêt à l'emploi (Mixtard®).

Schéma en une injection :

- Insuline lente au coucher, et les comprimés durant la journée.
- Insuline mix avant le dîner, et les comprimés durant la journée[20]

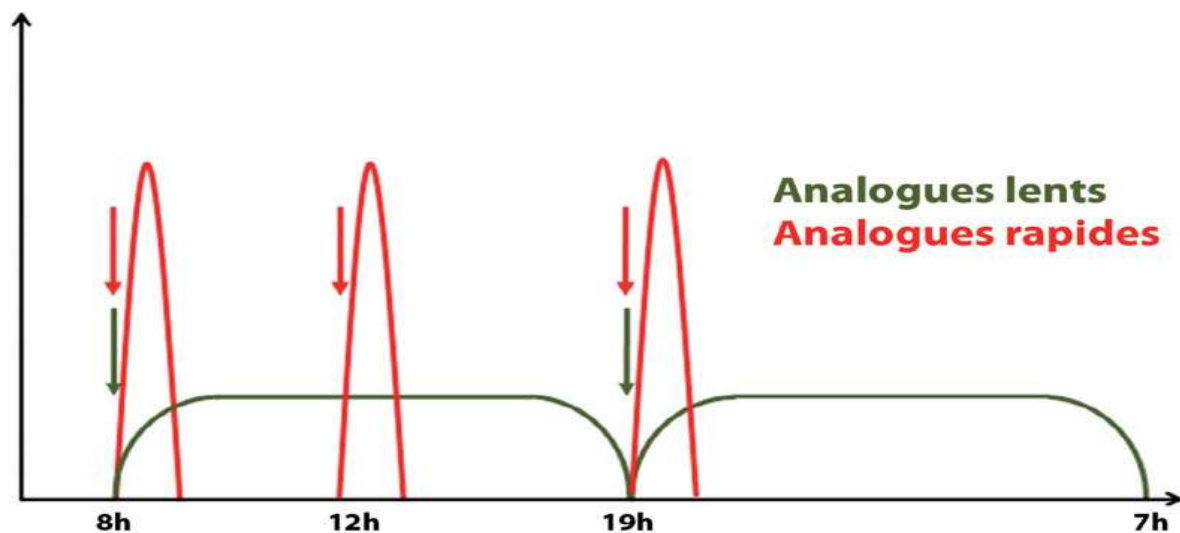


Figure 8: Schéma insulinique à cinq injections[20]

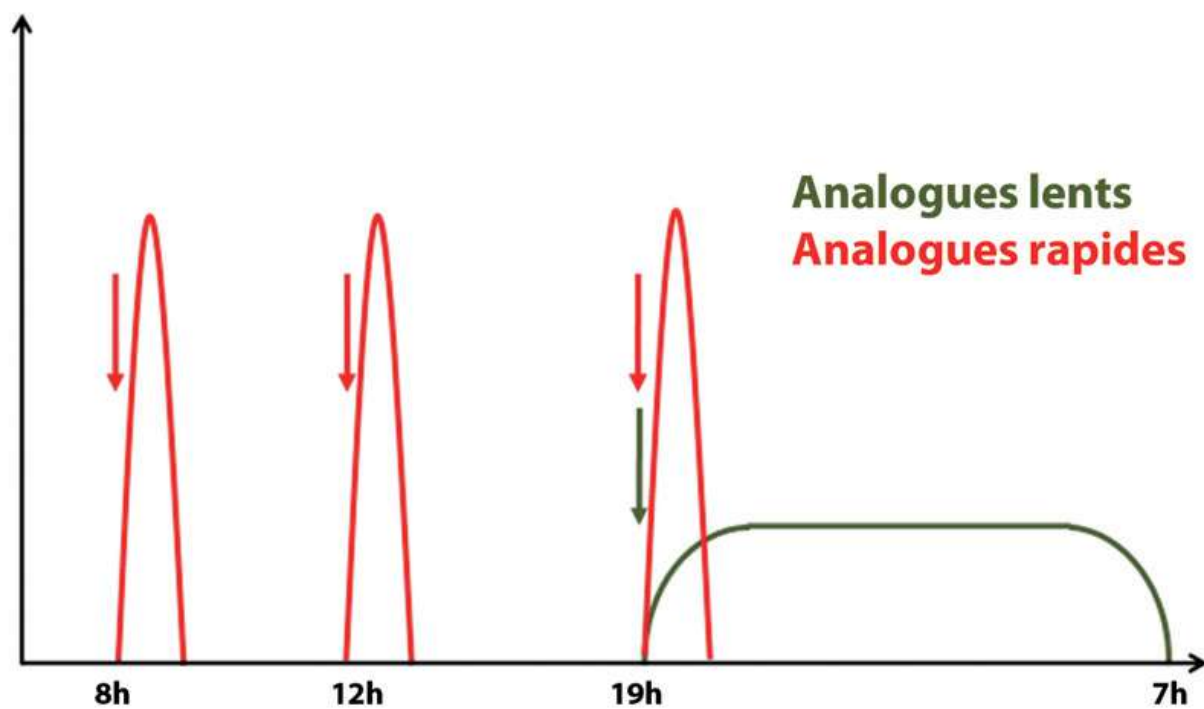


Figure 9 : Schéma insulinique à quatre injections[20]

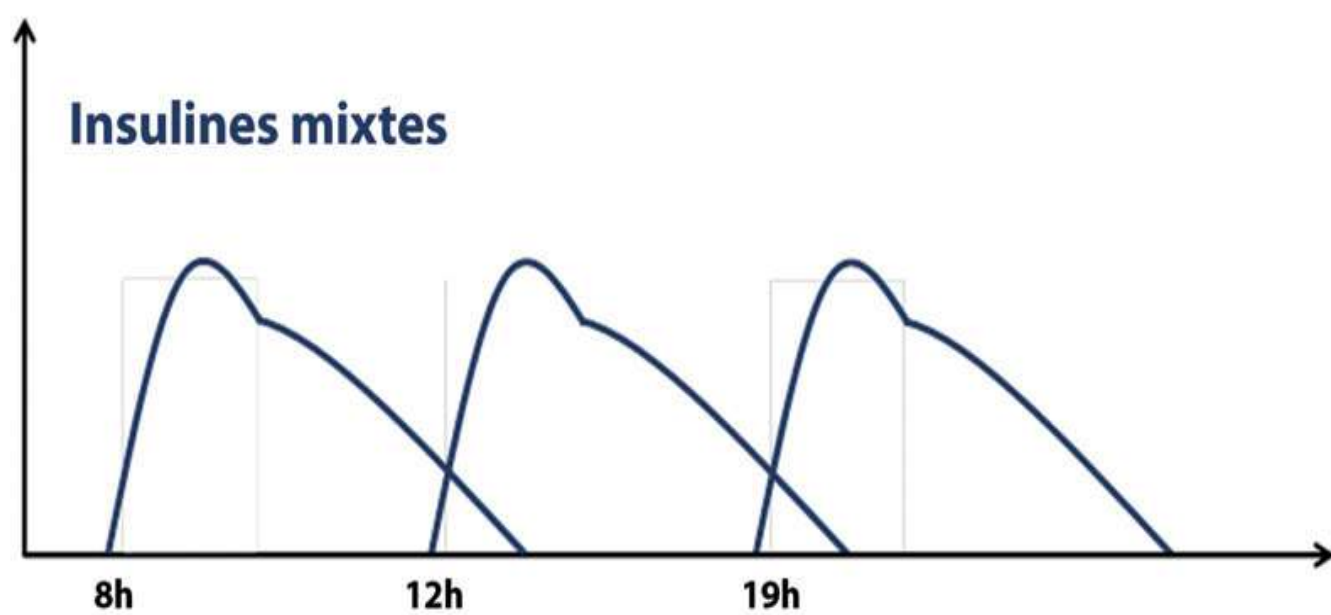


Figure 10 : Schéma insulinique à trois injections [18]



Figure 11: Insulinothérapie par injection sous cutanée [20]

1.2. Traitement du diabète de type 1 par transplantation :

Le principe de cette thérapie repose sur le remplacement des cellules productrices d'insuline (cellules b-pancréatiques) par une transplantation soit du pancréas ou des îlots de Langerhans [19, 20, 21].

1.2.1. Transplantation du pancréas :

Elle est indiquée:

- En cas d'une insuffisance pancréatique endocrine c'est-à-dire un diabète insulino-dépendant.
- Au cas où les complications du diabète sont supérieures à ceux d'une transplantation et d'une immunosuppression au long court [22, 23, 24]
- En cas de difficultés de stabilisation du métabolisme glucidique
- En cas de progression vers des complications secondaires [24, 25]
- Chez tout patient diabétique qui souffre d'une insuffisance rénale liée au diabète et qui nécessite une greffe rénale [26]

Elle est contre indiquée en cas de :

- Maladies cardiovasculaires sévères (cardiopathies ou vasculopathies)
- Infections actives
- Cancers
- Toxicomanie
- Alcoolisme
- Maladies psychiatriques
- Une insuffisance respiratoire [27, 28, 29]

Les contre-indications relatives incluent :

- Les maladies vasculaires avancées
- Une neuropathie avancée
- Une rétinopathie proliférative ou hémorragique active
- L'obésité morbide
- Un tabagisme actif ou encore l'âge (plus de 55 ans) [28]

1.2.2. Transplantation d'îlots de Langerhans

La greffe d'îlots nécessite un geste minimalement invasif par l'injection intraportale percutanée sous contrôle radiologique [27, 30, 31]

Actuellement, ces îlots sont implantés au niveau du foie et plus précisément au niveau du système porte [32, 33, 31, 34, 35] , d'autres sites sont possibles : la cavité péritopéritonéale, les parois épiploïques et la rate [36, 32, 33]

Le choix du foie comme un site d'implantation a des avantages :

- Son accès est facile et sûr [34, 35]
- Le foie est considéré comme un site immunologiquement privilégié, et les îlots qui sont embolisés dans les branches portales terminales sont localisés en amont des sinusoides hépatiques, ce qui limite l'hyperinsulinémie systémique [37]
- La technique d'injection réside dans la mise d'un cathéter dans une branche de la veine porte par voie percutanée transhépatique sous contrôle échographique, chose qui permet la réalisation d'une portographie et la mesure de la pression porte avant l'injection des îlots [38, 39]

Ensuite ces ilots se sont implantés dans le système porte par la technique d'embolisation au niveau des veines terminales [35, 38, 40]

On note quelques rares complications qui peuvent survenir lors de cette implantation :

- une thrombose portale, traitée par anticoagulation.
- une hémorragie sur le point de ponction hépatique [35]

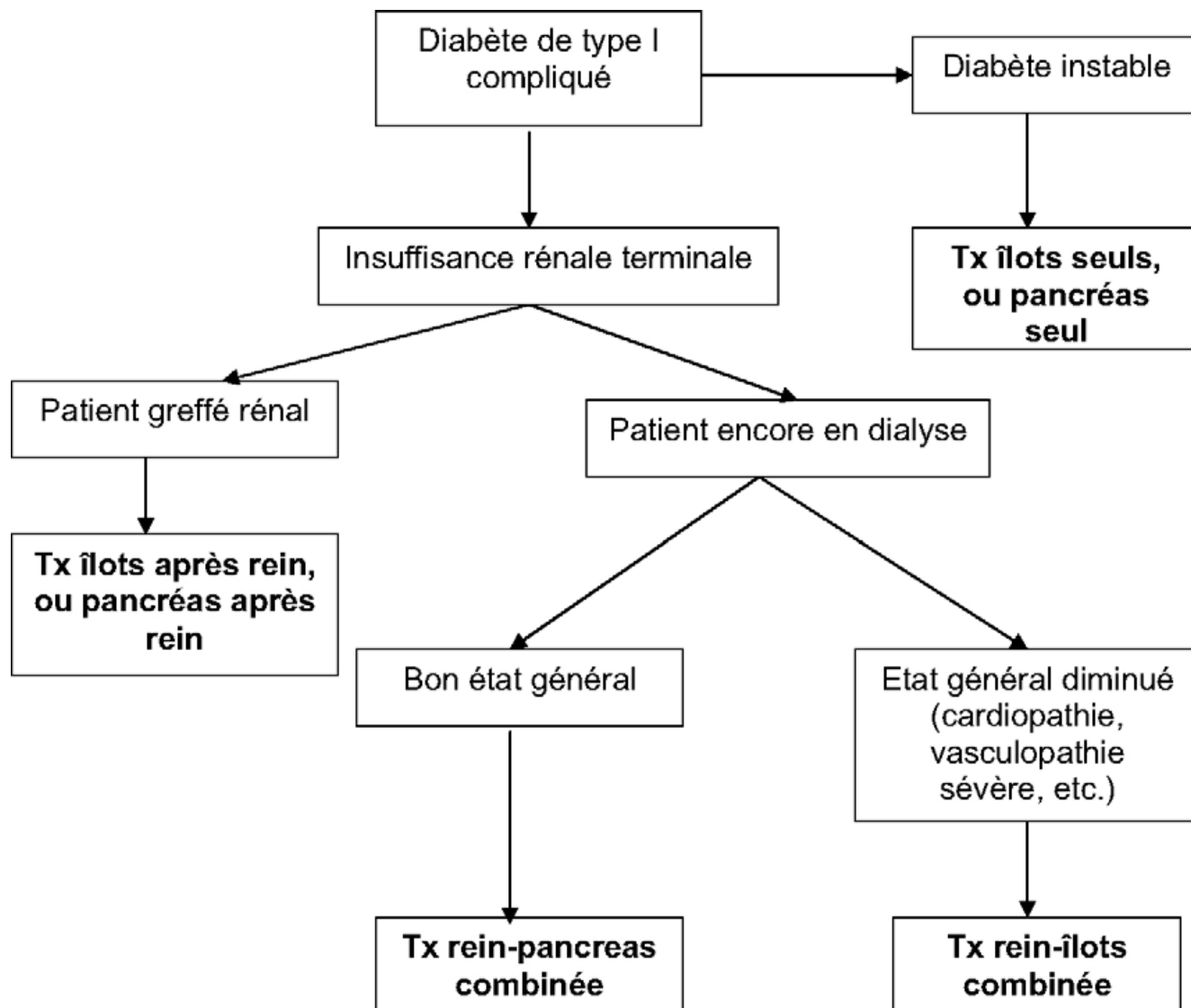


Figure 12: Arbre décisionnel pour la prise en charge par transplantation d'un patient avec diabète de type 1 [41]

1.3. Immunothérapie :

Consiste en l'association de quatre traitements immunomodulateurs en différentes combinaisons : globulines antithymocyte (ATG), granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), inhibiteur de la dipeptidylpeptidase IV (I-DDP4), et inhibiteur de la pompe à protons (PPI).

Lors des rémissions il arrive des modifications des lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺, et des cellules « natural killers ».

Cette plurithérapie a une efficacité supérieure à celle des monothérapies avec moins d'effets indésirables[42]

2. Diabète type 2 :

Le traitement en diabétologie vise à prévenir et à réduire les complications de la maladie et améliorer la qualité de vie des patients.

Il existe actuellement différentes classes d'antidiabétiques, qui sont intéressants en termes de tolérance et de cout[43].

2.1. Différentes classes thérapeutiques d'antidiabétiques

Tableau VI: Caractéristiques des antidiabétiques[43]

Classe	Exemple Pharmacologique	Mécanisme d'action	Voie cardiovasculaires	Nombre Eff et Avantages	Inconvénients
Sulfamides hypoglycémiant	Gliclazide, glipizide, glimépiride, glibenclamide	Augmentation de la sécrétion d'insuline	Orale	1 à 2 prises par jour	Pas de bénéfice cardiovasculaire montré dans les études cliniques Pas d'effets nocifs démontrés Bonne tolérance Faible coût Hypoglycémie Augmentation du poids Nécessité de surveiller les glycémies Initiation du traitement de manière prudente (nécessité d'une titration)
Biguanides	Metformine	Effet antihyperglycémiant	Orale	1 à 3 fois par jour	Réduction de la morbi mortalité cardiovasculaire de poids du myocarde d'hypoglycémie l'insuffisance rénale Bonne tolérance à long terme Pas de prise avec la survenue d'une acidose lactique Faible risque Faible coût sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) Diarrhées +++ Possible lien
Inhibiteurs des alphaglucosidases	Acarbose, miglitol	Inhibition des alpha glucosidases intestinales : diminution de la dégradation des carbohydrates en monosaccharides absorbables	Orale	Jusqu'à 3 fois par jour	Inconnu Pas de prise de poids Faible coût Flatulences Diarrhées
Glinides	Répaglinide	Stimulation de la sécrétion d'insuline	Orale	Prise à chaque repas	Pas d'effets bénéfiques retrouvés Action hypoglycémiant à long terme rapide Prise de poids Hypoglycémie Nécessité

d'une surveillance					des glycémies		
Analogues du GLP-1	Exénatide, liraglutide	Augmentation de la sécrétion d'insuline et suppression de la sécrétion du glucagon	Sous-cutanée 1 à 2 injections par jour	Inconnu	Pas de prise Les études chez l'animal suggèrent un effet bénéfique sur la survenue d'un infarctus du myocarde et d'une insuffisance cardiaque congestive	Pancréatite Lien avec un cancer médullaire d'hypoglycémie de la thyroïde à confirmer À éviter en cas	
Inhibiteurs de la DPP-4	Sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine	Augmentation des concentrations endogènes d'incrétines	Orale 1 fois/jour	Inconnu mais pas d'évidence d'effets néfastes cardiovasculaires	Faible risque d'hypoglycémie	Pancréatite	
Inhibiteurs de SGLT-2	Dapagliflozine	Réduction de la réabsorption Insuffisance	Oral 1 fois/jour	Inconnu Perte de poids Polyurie			Hypotension artérielle Infections Urinaires Mycoses vaginales À éviter en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère
Insuline		Active directement le récepteur à l'insuline	Sous-cutanée 1 à 4 injections/jour en fonction de la durée d'action de l'insuline		Pas d'effets néfastes au niveau cardiovasculaire	Bon équilibre glycémique comparativement aux autres médicaments	Prise de poids Hypoglycémies Nécessité d'une surveillance

2.2. Différents schémas thérapeutiques :

La première étape de la prise en charge vise :

- L'éducation du patient avec une réduction pondérale en cas de surcharge pondérale.
- Les mesures hygiéno-diététiques : restriction calorique, éviction de graisses saturées, consommation d'aliments à faible index glycémique.
- Des exercices physiques réguliers adaptés à chaque patient.

Cette prise en charge ayant pour but d'atteindre l'objectif glycémique déterminé :

- Cas général : $HbA1c \leq 7 \%$
- Patient récemment diagnostiqué sans antécédent cardiovasculaire, avec une espérance de vie supérieure à 15ans : $HbA1c \leq 6,5 \%$.
- Patient âgé :
 - +En bon état de santé, $HbA1c \leq 7 \%$
 - +Etat de santé intermédiaire, $HbA1c \leq 8 \%$
 - +En mauvais état de santé, $HbA1c < 9 \%$
- Patient avec un antécédent de complication macrovasculaire :
 - + Non évoluée, $HbA1c \leq 7 \%$
 - + Evoluée, $HbA1c \leq 8 \%$
- Patient insuffisant rénal :
 - +Chronique modéré

[DFG en mL/min/1,73 m²] entre 30 et 59, HbA1c $\leq$ 7 %.

+Chronique sévère (DFG entre 15 et 29) ou terminal (DFG $<$ 15), HbA1c $\leq$ 8 %.

- Au cas où l'éducation du patient, les mesures hygiéno-diététiques et les exercices physiques adaptés n'ont pas aidé à corriger les chiffres glycémiques, un traitement médicamenteux doit être mis en place adapté, selon les cas en association avec les mesures hygiéno-diététiques.
- Si patient asymptomatique, on commence par des doses minimales qui vont être progressivement augmentées afin d'atteindre des chiffres glycémiques normaux.

1-Monothérapie

Les biguanides

Le chef de file est la metformine (Glucophage®, Stagid®), c'est le médicament administré en 1^{ère} intention chez les diabétiques type 2, notamment en cas de surcharge pondérale.

Son mécanisme d'action repose sur :

- La réduction de la production hépatique du glucose
- L'augmentation de la sensibilité des cellules musculaires à l'insuline
- Le retard de l'absorption intestinale du glucose

Elle a également des effets favorables en :

- Réduisant le cholestérol total, le LDL-cholestérol et le taux de triglycérides.

Quelques effets indésirables sont possibles :

- Des perturbations du goût et des troubles gastrointestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales et perte d'appétit) les sulfamides hypoglycémiantes

(glibenclamide [Daonil®, Héli-Daonil®], gliclazide [Diamicron®], glimépiride [Amarel®], glipizide [Glibénèse®, Ozidia®])

Sont indiqués en cas d'intolérance ou d'une contre-indication à la metformine.

Ils contribuent à la sécrétion de l'insuline en agissant sur la stimulation des cellules beta des îlots de Langerhans

Le médicament doit être pris avant les principaux repas (jamais en l'absence de repas)

Un hypoglycémiant non sulfamidé ou un inhibiteur des alphaglucosidases intestinales Indiqué en cas :

- De contre indication ou d'intolérance à la metformine et aux sulfamides hypoglycémiantes.

Son mécanisme d'action repose sur :

- Une baisse du taux de carbohydrates et de la glycémie mais en évitant toute hyperinsulinémie.

Il est administré environ 15 à 30 minutes avant chaque repas (jamais en l'absence de prise alimentaire), il a un effet hypoglycémiant qui dure tout au long du repas.

En raison de ses effets indésirables digestifs, il est à éviter en cas des troubles de la digestion, de l'absorption ou de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

2-Bithérapie

L'association metformine + sulfamide hypoglycémiant

Indiquée si la monothérapie, les mesures hygiéno-diététiques et les exercices physiques adaptés n'ont pas contribué à atteindre l'objectif glycémique malgré la surveillance de la prise du poids et de l'hypoglycémie.

En cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides

Il est recommandé :

- Soit une association metformine + répaglinide.
- Soit une association metformine + acarbose ou miglitol.
- En cas de risque de survenue d'hypoglycémie :
- Soit une association metformine + inhibiteur de la DPP-4 (famille des gliptines)

Si la survenue d'hypoglycémie ou la prise de poids sont préoccupantes (saxagliptine [Onglyza®], 5 mg/jour , sitagliptine[Januvia®, Xelevia®], 100 mg/jour , vildagliptine [Galvus®], 100 mg/jour en deux prises, soit 50 mg le matin et 50 mg le soir, la prise étant indépendante des repas).

- Soit une association metformine + analogue du GLP-1 en solution injectable sous-cutanée (exénatide[Byetta®], deux injections/jour une heure avant les deux principaux repas, espacées de six heures minimum ; liraglutide [Victoza®], une injection/jour indépendamment des repas) si l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur ou égal à 30.

En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine

Sera conseillé :

- Soit une association sulfamide + acarbose ou miglitol (en cas d'hypoglycémie provoquée par le sulfamide, un sucrage au glucose est nécessaire).
- Soit une association sulfamide + inhibiteur de la DPP-4 (pour la vildagliptine, 50 mg/jour le matin) ;
- Soit une association sulfamide + analogue du GLP-1, en cas d'IMC ≥ 30 .

3-Trithérapie

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la bithérapie et la poursuite des mesures hygiénodététiques et des exercices physiques adaptés

Il faudra s'orienter vers :

- Soit l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant + acarbose ou miglitol (en cas d'hypoglycémie provoquée par le sulfamide, un sucrage au glucose est nécessaire).
- Soit l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant + inhibiteur de la DPP-4 (pour la vildagliptine, 50 mg/jour le matin).
- Soit l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant+ analogue du GLP-1, en cas d'IMC ≥ 30 .
- Soit l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant+ insuline (si besoin, la posologie des autres médicaments associés sera adaptée en fonction du schéma insulinaire).

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la trithérapie et la poursuite des mesures hygiéno-diététiques et des exercices physiques adaptés, l'instauration d'une insulinothérapie (voie injectable sous-cutanée) sera envisagée en dernier recours.

Avant la mise en place de l'insulinothérapie il est nécessaire d'éduquer le patient sur l'autosurveillance glycémique, l'adaptation des doses d'insuline afin d'atteindre les objectifs glycémiques, la prévention des hypoglycémies ainsi que la méthode adéquate de l'injection d'insuline[43].

Deuxième Partie : Complications Digestives du Diabète



I.DEFINITION :

La digestion est un phénomène physiologique qui se fait de manière automatique, autrement dit l'organisme humain n'a pas besoin d'une stimulation consciente pour effectuer sa fonction.

Les complications digestives du diabète sont la conséquence des failles dans ce système de fonctionnement du tube digestif.

L'hyperglycémie peut alors affecter notre tube digestif avec l'apparition de certains troubles comme la diarrhée, la constipation ou des brûlures de l'estomac, et donc une altération de la fonction d'absorption des nutriments.

C'est justement pour cette raison que les diabétiques doivent avoir un suivi régulier de leur pathologie en assurant une alimentation adaptée et une bonne observance thérapeutique afin d'assurer un bon fonctionnement digestif.

La prise en charge de ce dysfonctionnement fait appel à plusieurs interventions qui visent le soulagement et la guérison du patient [44].

II.PHYSIOPATHOLOGIE

❖ L'atteinte nerveuse

Elle concerne :

- Le système nerveux entérique : qui comporte des neurones sensoriels, moteurs et des interneurons, il est organisé sous la forme de deux plexus; le plexus myentérique qui contrôle la motricité et le plexus sous muqueux responsable des sécrétions.
- Le système nerveux extrinsèque

Dans les conditions normales lors de la prise alimentaire, il arrive des échanges d'informations sensibles et motrices entre le système nerveux entérique et le système nerveux central via le système nerveux extrinsèque afin d'assurer le fonctionnement normal du tube digestif.

Au cours du diabète les troubles moteurs et sensitifs sont la conséquence de la perturbation de la fonction d'échange d'informations entre ces 2 systèmes[45, 46].

❖ La neuropathie autonome

Cette neuropathie autonome concerne les troncs nerveux sympathiques, les fibres amyéliniques, les ganglions et le nerf vague.

Des phénomènes inflammatoires et ischémiques micro-vasculaires sont la cause de cette atteinte microvasculaire est aggravée par un diabète mal équilibré [45, 47].

❖ **L'atteinte du SNE**

Une dégénérescence neuronale est observée à tous les niveaux du tube digestif.

Les neurones à effet moteur sont les premiers à être touchés, ils sont inhibiteurs à travers la libération du monoxyde d'azote et le VIP ou le neuropeptide Y.

Par contre les neurones excitateurs à acétylcholine ou à substance P sont préservés.

En cas de gastroparésie plusieurs anomalies neuronales sont observées ; des lacunes dans le maillage neuronal, la perte de neurones nitrergiques, et la rarefaction des cellules de Cajal.

On peut aussi observer un stress oxydatif qui aboutit à la production de radicaux libres, une inflammation d'origine gliale et une réduction de certains facteurs neurotrophiques [48, 46]

❖ **L'augmentation de la perméabilité intestinale**

La perméabilité intestinale est un élément fondamental pour permettre une interaction entre le milieu luminal et le système immunitaire intestinal.

Chez les diabétiques type 1 et 2, il existe une augmentation de cette perméabilité intestinale parcellulaire ce qui précède l'apparition de la symptomatologie digestive [49]

❖ **Les anomalies du microbiote**

Au cours du diabète, notamment le diabète de type 2, il existe une modification du microbiote intestinal, par la diminution des bactéroïdes et une augmentation des firmicutes, il arrive également une modification des acides biliaires endoluminaux [50]

❖ Les perturbations hormonales

Chez le diabétique le nombre de cellules endocrines connaît une diminution très importante notamment le pool des cellules sécrétant de la ghreline.

On observe également une baisse de leur sécrétion ce qui entraîne des troubles de la motricité et de l'absorption [51, 52]

❖ Le rôle du mauvais équilibre glycémique

Le déséquilibre glycémique a un effet majeur sur la motricité digestive, une glycémie au delà de 8mmol/L a un retentissement sur la motricité antro-pyloro-duodenale.

Cette augmentation de la glycémie entraîne également une agression des neurones entériques ce qui a comme conséquence un stress oxydatif et une apoptose affectant ainsi les voies métaboliques intracellulaires et le fonctionnement de la ligne [53].

III.COMPLICATIONS BUCCALES

Le diabète a des répercussions sur la cavité buccale, les manifestations buccodentaires sont nombreuses et variées, il est essentiel de les rechercher lors de l'examen clinique d'un patient diabétique, elles ont une relation très étroite avec le contrôle de la maladie.

Le déséquilibre glycémique a un rôle très remarquable dans l'apparition des maladies parodontales, qui représentent un bon marqueur de l'hémoglobine glyquée.

Chez tout diabétique, le suivi buccodentaire a un grand intérêt dans l'équilibre glycémique et dans l'amélioration de la qualité de vie du patient, ces soins dentaires ainsi que l'éducation thérapeutique des malades ont place dans les cabinets dentaires et sont assurés par des praticiens formés.

L'influence du diabète sur la sphère buccale est conditionnée par l'ancienneté, la sévérité et la qualité de l'équilibre du diabète.

La pathogénèse de ces complications s'explique par deux mécanismes principaux :

1-La voie des polyols grâce à l'aldolase réductase qui transforme le glucose en sorbitol quand il ya un stress oxydatif toxique cette étape utilise de la NADPH provo.

Le sorbitol est transformé par la suite en fructose ce qui favorise la glycation en créant des dommages tissulaires.

2-Le second mécanisme : est basé sur la formation et l'accumulation des produits terminaux de glycosylation, ce qui entraîne la fixation de résidus sucrés sur les protéines circulantes et structurelles, les lipoprotéines et les acides nucléiques ce qui altèrent la structure et la fonction de ces derniers.

Un second mécanisme réside dans la formation et l'accumulation des produits terminaux de glycosylation avancée, plus connus sous l'acronyme anglais AGEs (advanced glycosylation end products).

Tout cela entraîne l'apparition des complications avec une sensibilité accrue aux infections [54]

Tableau VII: Principales manifestations buccales du diabète[55]

Muqueuses
Bouche sèche, xérostomie
Candidose, muguet
Chéilites angulaires
Aspergillose
Lichen plan oral
Trouble de la sensibilité buccale
Langue
Stomatodynies, glossodynies
Dysfonction salivaire, xérostomie
Trouble du goût
Langue géographique, rainurée
Plaies et cicatrisation
Augmentation des plaies traumatiques ou provoquées
Défaut ou retard de cicatrisation après intervention chirurgicale
Parodonte
Gingivites et parodontites beaucoup plus fréquentes
Parodontopathies à progression rapide
Pertes d'attache majeures
Dentaires
Augmentation de la prévalence carieuse
Perturbation de l'éruption dentaire
Augmentation des caries radiculaires due à la perte d'attache causée par une parodontite
Augmentation des édentements
Autres secteurs oro-faciaux
Mucormyose rhinocérébrale
Hypertrophie bénigne de la parotide

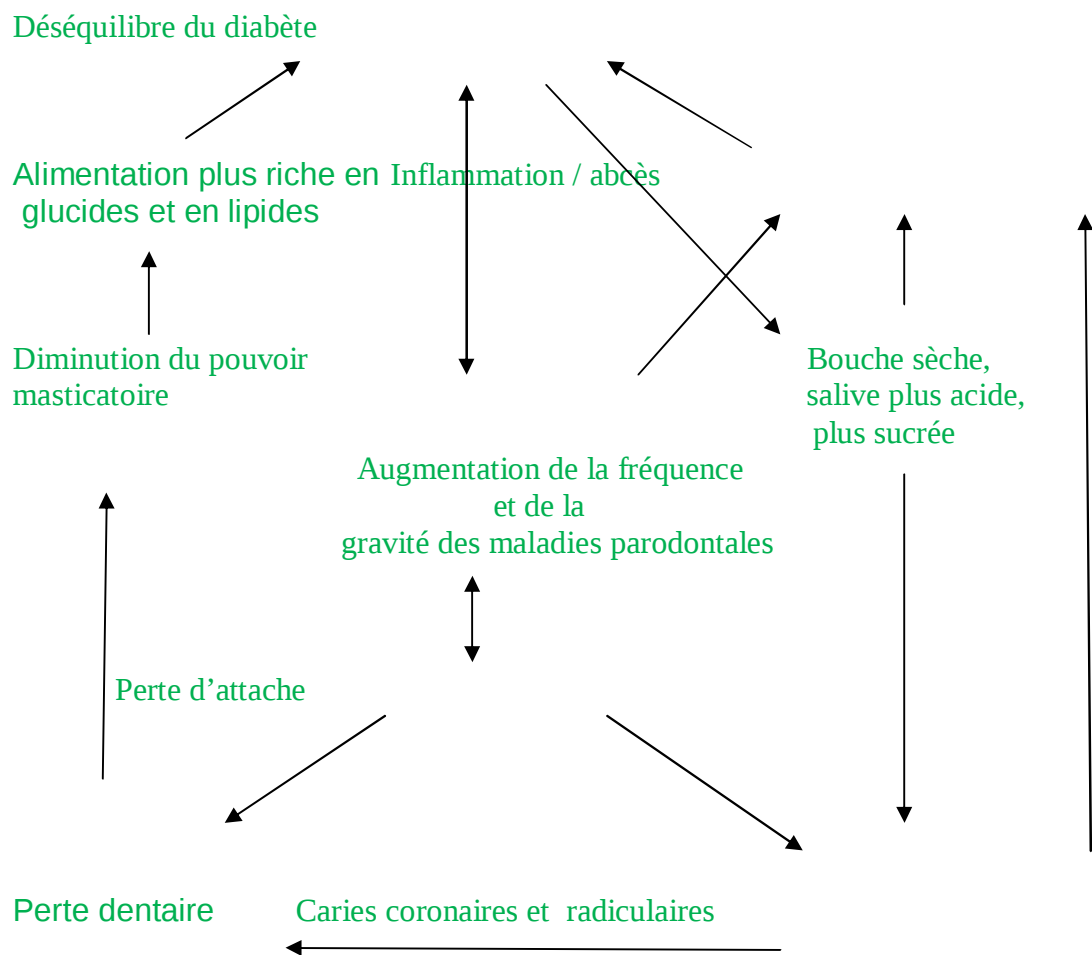


Figure 13 : Mécanismes de pathologies buccales[55]

Tableau VIII: Physiopathologie et prise en charge des pathologies orales [56]

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 fluoré protecteur, 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.
Retard de cicatrisation et augmentation des infections postopératoires	Dysfonction vasculaire liée au diabète et aux perturbations du système immunitaire	Antibiotiques, amélioration du contrôle glycémique La bouche: un miroir du diabète.

1. La xérostomie

1.1. Définition

La sécheresse buccale ou xérostomie est définie par un défaut quantitatif et ou qualitatif de la lubrification des muqueuses buccales par la salive.

Ce déficit a de nombreuses répercussions en raison du rôle de la salive : une lubrification, et une hydratation de la muqueuse buccale, une protection des dents, une propriété antimicrobiennes et une activité enzymatique de la salive.

C'est un motif fréquent de consultation chez les patients diabétiques.

1.2. Signes fonctionnels

Ressentir une sensation de sécheresse buccale diffère d'un patient à un autre.

Généralement le patient consulte pour une difficulté à parler, mastiquer et déglutir, il dit qu'il a toujours besoin de s'humidifier la bouche, sucer des bonbons, boire pour avaler des bouchées d'aliments secs, ces signes objectifs sont à différencier de la soif.

Il faut préciser le degré de gêne causé par cette sécheresse sur la mastication, la déglutition, et sur la phonation, l'existence de dysgueusies, de brûlures, de dysesthésies buccales.

Evaluer la tolérance du patient vis-à-vis de cette gêne.

1.3. Examen de la cavité buccale

La muqueuse linguale est sèche et vernissée, elle est érythémateuse et colle à l'abaisse-langue.

La salive est rare, épaisse, filante ou quasi inexistante, parfois mousseuse car peu abondante.

La palpation des glandes salivaires principales ne montre l'existence d'aucune salive aux ostiums des canaux[57].



Figure 14 : Muqueuse linguale sèche[57]

1.4. Diagnostic de la xérostomie

- Le test au sucre : placer un morceau de sucre sous la langue, une bande de papier PH est ensuite appliquée sur la langue, lire ensuite le résultat sur une échelle colimétrique, en cas de sécheresse buccale le PH est inférieure à 6, 5.
- La sialométrie : la mesure du débit salivaire au repos et après stimulation par l'acide citrique, ensuite la pesée d'une compresse placée au niveau du plancher buccal ;

Une hyposialie peut se définir par un poids salivaire non stimulé inférieur ou égal à 15grammes/minutes.

- L'échographie et l'IRM : lorsque cette sécheresse s'accompagne de poussées inflammatoires.

- La scintigraphie au Technétium 99 : pour l'exploration fonctionnelle des glandes salivaires.
- La sialographie et la radiographie des glandes salivaires principales
- Les examens bactériologiques et mycologiques : pour évaluer le retentissement infectieux de l'hyposialie[57].

2. Caries

2.1. Définition

C'est une affection qui se voit chez les diabétiques dans le cadre d'une atteinte bucco dentaire.

La carie dentaire est une atteinte infectieuse au niveau de la dent, cette affection touche en premier l'émail dentaire.

Il en résulte la formation d'une cavité au niveau de la dent, ensuite la carie atteint la dent en profondeur.

En cas de la non prise en charge de cette carie, le trou s'agrandit et dans ce cas il peut atteindre la dentine.

Le patient commence à sentir des douleurs notamment avec le chaud, le froid, ou le sucre, cette étape témoigne de l'atteinte de la pulpe de la dent, on parle ainsi de la rage de dents.

Lorsque les bactéries touchent le ligament, l'os ou la gencive, un abcès dentaire commence à apparaître.

Les bactéries qui sont présents dans la bouche notamment *streptococcusmutans* et les lactobacilles interviennent dans la décompensation des sucres en acides.

Ces bactéries se lient par la suite aux acides, à l'ensemble des particules alimentaires et à la salive ce qui en résulte la formation de la plaque dentaire, origine de la carie dentaire.

Le brossage des dents aide à faire enlever cette plaque.

2.2. Symptômes

Ils sont liés au stade d'évolution de la carie et sa localisation.

Elle peut être indolore lorsque seulement l'émail qui est atteint.

Les symptômes les plus souvent présents sont :

- Une sensibilité dentaire
- Une douleur au niveau des dents notamment avec les boissons chaudes ou froides ou des aliments sucrés.
- La présence d'un point brun au niveau de la dent.
- Ou du pus qui entoure la dent.

2.3. Complications

La carie dentaire peut se compliquer d'un abcès dentaire accompagné de fièvre ou d'un gonflement du visage, difficulté de la mastication de la nutrition, et des dents qui se cassent facilement.

2.4. Facteurs de risque

Sont représentés par :

- Le mauvais hygiène bucco dentaire.
- Une alimentation riche en sucre.
- Le manque de fluor
- Les désordres alimentaires notamment : l'anorexie, la boulimie, et le reflux gastro-oesophagien.

2.5. Diagnostic

Le dentiste peut facilement poser le diagnostic de la carie, elle est souvent visible à l'œil nu.

La radiographie peut également mettre en évidence la présence de cette carie[58]

2.6. Prise en charge

La réparation d'une partie endommagée de la dent ne se fait pas naturellement.

La prise en charge différencie selon l'importance de la carie dentaire, en cas d'atteinte de la pulpe, il est nécessaire de dévitaliser la dent et de poser une couronne prothétique.

Les nouvelles technologies constituent un élément important dans la prise en charge des caries , cela a pour objectif la conservation du tissu dentaire et le maintien de la dent vivante si cela peut être possible.

Les soins dentaires sont adaptés selon le stade d'évolution de la carie.

❖ Traitement d'une carie simple, peu profonde

- Lors de l'atteinte superficielle de l'émail : une reminéralisation de la dent est indiquée avec du vernis fluoré ou un scellement de sillons.
- Lors de l'atteinte de la dentine : il faut éliminer les tissus dentaires infectés en veillant sur la préservation des structures de la dent.

Il y a alors formation d'une cavité qui va être obturée avec de l'amalgame dentaire ou avec un matériau composite adhésif plus conservateur et plus esthétique en fonction de la taille et de la localisation de la lésion.

- Lors de l'atteinte profonde de la dentine : une perte de substance dentaire volumineuse doit être restaurée en résine composite, en céramique ou en or.

Cette méthode est plus résistante et plus durable afin de renforcer les tissus dentaires résiduels.

❖ **Traitement d'une carie avec atteinte pulpaire**

- Lors de l'atteinte de la pulpe de la dent : il faut extraire tout le tissu pulpaire et nettoyer et désinfecter l'intérieur des canaux des racines dentaires c'est la pulpectomie.

Il faut ensuite obturer l'intérieur des racines par des cones de gutta(dérivé du caoutchouc)en association avec le ciment de scellement, son role reside dans le blocage de la croissance qui peut etre une source d'infection et de la pénétration des débris alimentaires.

On peut proposer un traitement pour la cicatrisation dentino-pulpaire afin de conserver la pulpe vivante surtout chez les jeunes, il se fait à l'aide d'un biomatériau au contact de la plaie pulpaire, c'est ce qu'on appelle le coiffage pulpaire[59]



Figure 15 : Caries dentaires et parotidite active chez un diabétique [55]

3. Atteinte du parodonte

Il comprend la gencive, le ciment, l'os alvéolaire et le ligament alvéolo-dentaire, qui sont touchés par un biofilm bactérien, provoquant ainsi l'apparition des maladies parodontales.

3.1. Gingivites

la plaque bactérienne touche la gencive marginale en se limitant aux tissus mous supra crestaux ce qui aboutit à une inflammation de cette gencive et donc l'apparition d'une gingivite (figure 16).

Quelques symptômes sont associés à la gingivite notamment les saignements spontanés et ou provoqués (par le brossage ou le bol alimentaire), une rougeur, un œdème et ou une hyperplasie voire une ulcération.

Il existe une relation étroite entre la quantité de plaque qui se trouve au contact de la gencive et l'inflammation.

L'état normal de la gencive est établi après le traitement de la gingivite.



Figure 16: Image d'une gingivite chez un diabétique [60]

3.2. Parodontite

Il s'agit d'une inflammation irréversible du parodonte, causée par la plaque bactérienne.

Cliniquement en cas de parodontite, l'inflammation de la gencive est plus marquée avec un saignement spontané ou après un geste invasif, ce qui cause la destruction du collagène des tissus de soutien de la dent et particulièrement l'os alvéolaire.

Cette résorption de l'os aboutit à la formation d'une poche parodontale qui s'étend de la crête gingivale jusqu'à l'attache épithéliale. Ces conditions sont alors favorables pour le développement des bactéries parodontopathogènes (figure 17).

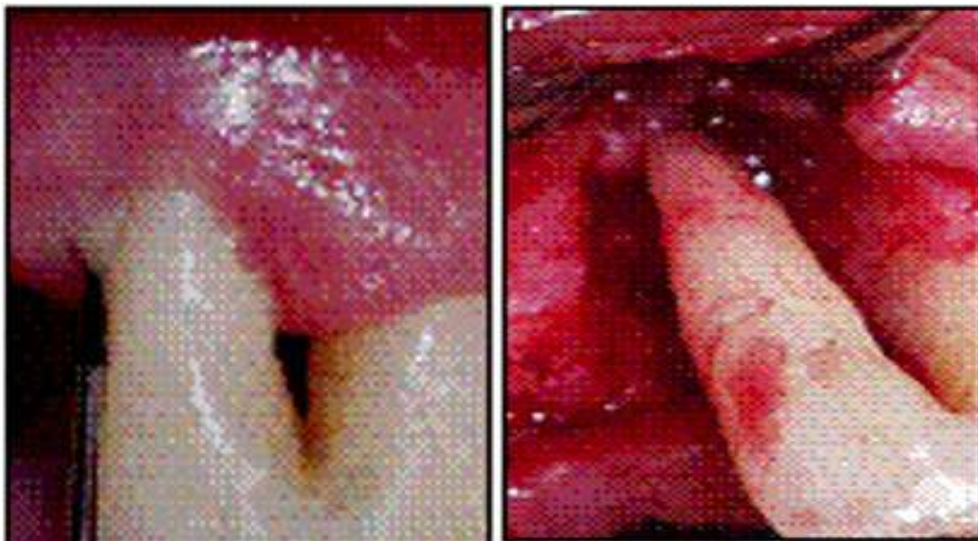


Figure17 : Parodontite avec écoulement purulent et destruction osseuse [60]

Ces germes sont principalement anaérobies et à Gram négatif, comme *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Haemophilus actinomycetemcomitans*[61, 62]

L'infection se limite à l'attache épithéliale grâce à la production d'un anticorps induit par la réaction immunitaire. l'activation des monocytes peut également se voir et aboutit à la production des différentes cytokines et médiateurs pro-inflammatoires (tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukine 1 bêta (IL-1 β), interleukine 6 (IL-6), prostaglandines E2 (PGE2)) et des métalloprotéinases (MMPs) impliquées dans la destruction tissulaire.

Tout cela entraîne une destruction des dents, une algie dentaire, un inconfort, une impossibilité de mastiquer, un goût désagréable voire une halitose.

Le manque d'hygiène bucco-dentaire aboutit à la minéralisation de la plaque dentaire, la formation de tartre et la création d'un environnement anaérobie favorable au développement permanent de bactéries parodontopathogènes(figure 18).



Figure18 : Parodontie avec plaque et tartre[60]

La prise en charge de la parodontite à ce stade ne se limite pas seulement au brossage et à l'utilisation de bains de bouche mais fait plutôt appel à l'intervention du chirurgien dentiste[63]

- Des séances de détartrage, curtage et surfaçage.
- Une antibioprophylaxie pour le traitement parodontal : amoxicilline 1 g/acide clavulanique 125 mg, ou métronidazole 250 mg/spiramycine 1, 5 m UI, une heure au moins avant l'acte, puis toutes les huit heures pendant cinq jours , en tenant compte de la glycémie à jeun et du taux d'HbA1C.

Les anesthésiques locaux : les vasoconstricteurs sont contre-indiqués chez le patient diabétique vu l'insuffisance de la microvascularisation et le risque de nécrose tissulaire.

La pose d'implant est en visagé en cas de contrôle parfait de la glycémie [64]

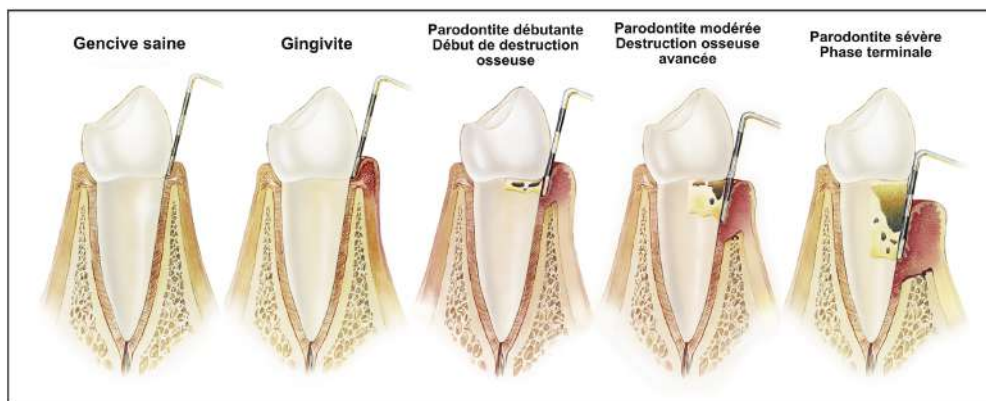


Figure 19: Schémas d'un parodonte sain et des différents stades d'évolution d'une maladie parodontale [55]

4. Candidose buccale :

4.1. Définition

La candidose buccale est due à un champignon ubiquitaire du genre *candida*.

Ce genre est responsable de plus de 80% des mycoses à levures qui peuvent être superficielles ou profondes, il regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, productrices ou non de filaments, qui sont présentées après la culture par des colonies blanches crémeuses.

Il existe 166 espèces de *candida* dont seulement une vingtaine qui sont pathogènes pour l'homme, la principale espèce est *candida albicans*[65]

Ces levures font partie de la flore commensale, ils peuvent coloniser les muqueuses de l'ensemble du tractus digestif de la bouche jusqu'à l'anus, les muqueuses génitales et la peau saine [66]

Candida albicans se transmet via le contact avec les sujets porteurs, à travers leurs mains contaminées, leurs salives, boissons ou nourriture infectés.

Candida albicans est plus fréquente chez les personnes qui vivent en institution ou hospitalisés que chez les personnes vivants à domicile, également chez les sujets âgés et les porteurs de prothèse dentaire [67, 68, 69, 70].

4.2. Physiopathologie

Candida albicans réside dans notre tube digestif d'une manière physiologique, elle contribue avec la microflore à un équilibre dynamique.

La présence des facteurs favorisants, et le déséquilibre de la population microbienne aboutit à une multiplication anarchique des levures et à l'expression des facteurs de virulence ce qui rend cette flore pathogène.

Ainsi, on distingue 3 stades[71] :

- Le saprophytisme : quand le champignon se trouve au niveau de la cavité buccale, en équilibre avec la flore locale des autres micro-organismes et en faible quantité.
- La colonisation : lorsque les conditions locales sont anormales la levure se multiplie.
- L'infection proprement dite ou candidose buccale : La levure devient pathogène exprimant ainsi les facteurs de virulence, elle envahit les tissus et entraîne l'apparition des lésions muqueuses.

La phase de colonisation s'accompagne de la formation de biofilms sur le matériel étranger ou sur les muqueuses ce qui rend la levure moins accessible aux antifongiques[72].

Les levures du genre *Candida* ont une capacité d'exprimer des facteurs de virulence par la sécrétion de protéinases, de phospholipases et par la modification de leur phénotype appelé « switching »[73]

Dans la plupart des cas l'origine de cette infection est endogène provenant de la flore du patient, mais il existe des cas de transmission exogène de cette levure d'une personne à une autre[74, 75].

4.3. Symptômes



Figure 20 : Image d'un muguet buccal[76]

La candidose buccale s'observe chez l'adulte, l'enfant et le bébé.

La symptomatologie clinique est caractérisée:

Durant la 1^{ère} phase par :

- Une muqueuse inflammé, rouge et sèche.
- Un enduit blanchâtre couvre par la suite la paroi des joues, la langue et le pharynx, Au niveau du palais on peut remarquer des taches ou des points blanches, sous ces taches la muqueuse est rouge, la langue est partiellement ou totalement blanchâtre.
- Des maux de gorge.
- Des odynophagies avec difficulté d'avaler lorsque le muguet s'étend à l'œsophage.
- Une sécheresse buccale.
- Une mauvaise haleine.
- Une sensation anormale au niveau de la bouche ou une perte de goût.
- Des fissures au niveau des lèvres.

4.4. Diagnostic

Le diagnostic est clinique par l'observation d'un enduit blanchâtre qui couvre la muqueuse buccale, et ne s'enlève que par grattage il est très caractéristique de la maladie.

Ce produit de grattage est examiné avec 10% d'hydroxyde de potassium et qui montre les *pseudohyphes* et les *blastoconidies*.

Poser le diagnostic peut également fait appel à la culture, si pas de réponse au traitement antifongique

Le diagnostic d'espèce est assuré à l'aide d'un écouvillonnage des surfaces orales puis un ensemencement sur milieu de Sabouraud ou sur milieu chromogénique.

Ces souches de *candida* peuvent être détectées, et identifiées par les techniques de biochimie, d'immunologie et de biologie moléculaire[76].

4.5. Traitement

4.5.1. Prise en charge non pharmaceutique (traitement local)

- En cas de port de prothèse dentaire, il faut la nettoyer d'une façon régulière et éviter de la porter la nuit.
- Les patients souffrant d'une xérostomie : assurer une hydratation adéquate et mâcher de la gomme avec xylitol afin d'améliorer la sécrétion salivaire.
- En cas de chéilite angulaire : ne pas lécher les lésions afin d'éviter leur surinfection.

- Les malades qui utilisent régulièrement les inhalateurs de corticoides : il faut les conseiller de brosser et rincer le palais après chaque utilisation.

4.5.2. Prise en charge pharmaceutique (traitement antifongique topique)

Il faut rappeler aux patients :

- D'éviter de consommer la nourriture ou les liquides dans les 30minutes qui suivent l'application du traitement topique.
- Enlever la prothèse avant l'application du traitement local.

4.5.2.1. Options du traitement

- Les antifongiques sous forme de comprimés sont plus avantageux par rapport a ceux en suspension vu le temps de contact des comprimés avec la muqueuse affectée.
- Les préparations de clotrimazole et de nystatine sont destinés qu'à un usage externe, elles sont utilisées de façon attentive sur la bouche, les lèvres et sur les prothèses dentaires.
- Clotrimazole 10 mg : Dissoudre le comprimé dans la cavité buccale. A Répéter 5 fois par jour.
- Nystatine en suspension : 5cc de cette solution est utiliser pour rincer la bouche 2 fois par jour pendant 2 minutes.
- Crème de clotrimazole 1 %, crème de nystatine 100 000 U/g.

Pour les malades ayant une chéilite angulaire : 2 applications par jours sont indiquées, il faut appliquer une couche mince de la crème aux deux coins de la bouche.

Pour les patients avec une prothèse dentaire : 2 applications au niveau de la partie de la prothèse qui est en contact des tissus buccaux et sur la muqueuse buccale qui est infectée.

4.5.2.2. Autres traitements

- Les patients suivis pour insuffisance hépatique ou sous médication pendant une période prolongée doivent effectuer un bilan hépatique d'une façon régulière, et faire attention aux interactions médicamenteuses on prescrit :

1 seul comprimé de fluconazole 100mg, 1 fois par jour pendant 15 jours ou bien 1 seul comprimé de kétoconazole 200mg 1 fois par jour pendant 15 jours.

4.5.2.3. Conseils

Diriger le patient vers un spécialiste en médecine buccale en cas :

- De la non réponse au traitement antifongique initial.
- Une candidose associée à la dysplasie épithéliale, au carcinome spinocellulaire et au lichen plan.
- Suivi du traitement antifongique.
- Prise en charge des anomalies qui contribuent à la candidose
- notamment la xérostomie secondaire aux médicaments, au syndrome de Sjögren.
- La prise en charge du syndrome de brûlure de la bouche qui se présente initialement comme une candidose buccale [77].

IV.COMPLICATIONSOESOPHAGIENNES

1. Troubles de la déglutition

1.1. Définition

La déglutition, un phénomène physiologique permettant la préparation des aliments dans la bouche, leur propulsion depuis l'oropharynx vers l'estomac, tout en veillant sur la protection des voies respiratoires des fausses routes[78].

Les patients diabétiques sont plus exposés à développer des troubles de la déglutition, vu que les phases pharyngées et œsophagiennes de cette déglutition sont contrôlées par le nerf vague, et que ce nerf peut être touché en cas de diabète[79].

1.2. Physiologie de la déglutition

❖ Processus de déglutition :

La déglutition comporte un temps volontairebucco-oral et un temps réflexe pharyngo-laryngo- oesophagien[80, 81]

-Le temps bucco-oral : fait intervenir des mouvements volontaires et réflexes.

Lors de cette étape il y'a une préparation des aliments, leur mastication, leur insalivation , ils sont par la suite dirigés vers la région postérieure de la cavité buccale afin d'initier l'étape suivante[82].

-Le temps réflexe pharyngo-laryngo-oesophagien

Ce temps est initialisé par la stimulation des récepteurs sensitifs qui se situent sur la paroi postérieure de la base de la langue, des vallécules, et sur la paroi oropharyngée latérale et postérieure.

Par la suite les muscles constricteurs du pharynx se contractent pour faire propulser le bol alimentaire jusqu'au sphincter supérieur de l'œsophage, ce qui entraîne une clairance complète du pharynx.

Une inhibition respiratoire réflexe s'y associe ainsi qu'une relaxation du sphincter supérieur de l'œsophage et une ouverture de la bouche oesophagienne permettant le passage du bol alimentaire vers l'œsophage.

-Des mécanismes de protection des voies aériennes des fausses routes sont liés à la fermeture de l'isthme vélopharyngé ce qui isole le rhinopharynx, à l'ascension et la fermeture du larynx permettant ainsi le passage du bol vers l'entonnoir hypopharyngé[83, 84]

- Le temps oesophagien, réflexe : le péristaltisme oesophagien fait acheminer le bol alimentaire jusqu'à l'estomac.

Tableau IX : Différentes phases de la déglutition [78]

Motricité générale et postures	positionnement, alignement de l'axe aérodigestif
Phase buccale, volontaire	préparation du bol alimentaire : fermeture labiale, indentation, mastication, insalivation, rassemblement du bolus
Phase orale	propulsion du bolus et initialisation du temps pharyngé
Temps pharyngé, réflexe	processus de propulsion : par les constricteurs pharyngés et par la base de langue processus de protection des voies aériennes : occlusion du cavum et du larynx ouverture de la bouche, de l'œsophage : par la relaxation du sphincter supérieur de l'œsophage, l'ascension laryngée et la pression du bolus
Temps oesophagien	péristaltisme oesophagien

1.3. Symptômes

Tableau X: Symptomatologie clinique [78]

Signes d'atteinte du temps volontaire, troubles de la mobilité linguale	Perturbation des praxies buccales Difficultés dentaires et de la mastication Mouvements anormaux de la sphère orofaciale Reliquats alimentaires buccaux Bavage
Difficultés du déclenchement du temps réflexe de la déglutition, trouble de la propulsion linguale	Blocages des aliments solides Efforts nombreux pour déglutir les solides Reliquats alimentaires oropharyngés Fausses routes aux liquides avec toux
Signes d'atteinte de la propulsion pharyngée	Blocage des aliments dans la région cervicale basse, surtout aux solides Déglutitions répétées d'une même bouchée Mastication prolongée Fausses routes et toux Voix gargouillante, humide Reliquats alimentaires pharyngés
Signes d'atteinte des mécanismes de protection	Régurgitations nasales surtout aux liquides Nasonnement Dysarthrie Fausses routes et toux surtout pour les liquides, parfois à la salive (mais fausses routes parfois silencieuses) Dysphonie
Signes d'atteinte de la sensibilité du carrefour	Fausses routes silencieuses
Signes d'atteinte du sphincter supérieur de l'oesophage	Blocage des aliments solides initialement Déglutitions répétées d'une même bouchée Fausses routes Reliquats alimentaires pharyngés Ruminations, bruits hydroaériques en cas de diverticule de Zenker
Autres symptômes	Déglutition douloureuse : rechercher oesophagite, troubles moteurs de l'oesophage Ruminations, bruits hydroaériques : rechercher diverticule de Zenker.
Signes d'adaptations alimentaires	Modifications de la texture des aliments Allongement de la durée des repas Retentissement familial et social
Facteurs aggravants	Trachéotomie, édentation, reflux gastro-oesophagien, sonde nasogastrique sécheresse buccale

1.4. Signes physiques

L'examen clinique recherche :

- Les troubles de la motricité générale et de la posture.
- Anomalies morphologiques cervicales.
- Les anomalies de la morphologie buccale.
- Les troubles de la continence et de la sécrétion salivaire.
- La recherche d'une stase de la salive : c'est un bon indicateur de la baisse des possibilités de propulsion bucco-orale et pharyngée (perturbation de la fonction de la clairance pharyngée), des troubles de la sensibilité laryngée ou de la relaxation du SSO[85, 86].
- Etat dentaire, possibilité de la mastication.
- L'existence de mouvements anormaux : tel que les dyskinésies orolabiales.
- La motricité des structures musculaires et articulaires impliquées dans la déglutition.
- Examen à l'abaisse langue : la mobilité et sensibilité de la langue et du voile du palais, le déclenchement des reflexes.
- Laryngoscopie indirecte, au miroir ou en nasofibroscopie : étudier la morphologie laryngopharyngée.
- Fibroscopie de déglutition : l'étude du temps réflexe de la déglutition.

1.5. Possibilités thérapeutiques

Les troubles de la déglutition peuvent mettre en jeu le pronostic vital, mais dans les cas moins sévères, ils entraînent des perturbations de la qualité de vie des patients.

La diététique, la rééducation, et la kinésithérapie représentent les méthodes non chirurgicales qui sont disponibles, alors que la chirurgie intervient pour un but curatif.

1.5.1. Conseil diététique

- Il faut sélectionner les aliments au sein d'une alimentation normale en prenant en considération leur texture, leur agrément et leur valeur nutritive.
- Exclure certains aliments ou améliorer leur préparation grâce à des recettes adéquates[87]
- Se baser sur les goûts du malade et la diversification des saveurs.
- Chez les patients qui présentent une fausse route aux liquides, présenter au malade un certain nombre d'aliments semi-solides et de boissons épaisses.

1.5.2. Rééducation

Le rôle de l'orthophoniste et du rééducateur consiste à maintenir une anatomie et une alimentation orale le plus lentement possible.

Au cours de ces manœuvres il faut tenir compte :

- Du degré de compréhension du patient
- De la fatigue générée par les séances de rééducation[87, 88, 89]
- L'adaptation d'un environnement favorable pour la prise des repas.

1.5.2.1. Travail sans aliments

Au temps buccal :

- La rééducation intéresse les lèvres, la langue, et le voile du palais, elle s'effectue par une mobilisation passive ensuite active et par une stimulation de la sensibilité
- Des exercices spécifiques qui visent à travailler sur la préhension, la mastication, la cohésion et la propulsion du bol alimentaire.
- Le travail moteur : vise à évaluer la tonicité et la manipulation d'objets, tandis que le travail sensitif englobe les stimulations tactiles, thermiques, les massages, les étirements, les stimulations gustatives et les réflexes.

Au temps pharyngé :

- Le travail sur l'orthophonie a pour but de protéger les fausses routes en visant la respiration, le renforcement de l'occlusion glottique, le développement de la voix
- L'intervention orthophonique vise la protection des fausses routes en agissant sur la respiration, le renforcement de l'occlusion glottique, le développement de la voix et d'une toux efficace, et sur le positionnement de la tête et du tronc.

Elle vise également le retard du réflexe de la déglutition, la diminution de l'ascension laryngée et l'atteinte paralytique pharyngée [88, 90, 91, 92].

1.5.2.2. Travail sur la prise alimentaire

Nécessite un travail coordonné avec les autres thérapeutes (diététicien, kinésithérapeute, ergothérapeute), l'entourage peut aussi être intégré :

- Environnement calme avec bonne concentration permettant ainsi un bon contrôle de la déglutition
- L'utilisation d'une instrumentation spécifique
- La position tête antéfléchie et pieds reposant sur le sol aide au travail du processus.
- Se mettre en face du patient au moment de l'alimentation et maintenir sa tête penchée afin d'assurer une meilleure protection des voies aériennes.

1.5.3. Kinésithérapie bronchique

Son but réside dans le drainage des bronches, du développement d'une toux efficace en cas de fausse route.

1.5.4. La Chirurgie

Est indiqué dans les troubles de déglutition qui sont graves.

1.5.4.1. Chirurgie palliative

Une gastrostomie et d'une trachéotomie.

1.5.4.2 Chirurgie fonctionnelle

Myotomie du sphincter supérieur de l'œsophage

Injections de toxine botulique

Chirurgie des diverticules de Zenker

Chirurgie du bavage

Chirurgie de médialisation dans les paralysies laryngées

Pharyngoplasties

2. Anomalies motrices de l'œsophage

Les troubles moteurs oesophagiens sont fréquents chez les patients diabétiques en raison de la neuropathie périphérique par l'atteinte du nerf vague et la dysautonomie qui présentent ces derniers.

Ces anomalies peuvent ne pas être ressenties par les patients, cela peut être expliqué par l'altération de la fonction sensitive afférente liée à la neuropathie diabétique, cliniquement le patient peut ressentir une dysphagie, une douleur thoracique, et un pyrosis[93].

Le diagnostic paraclinique est présenté par la manométrie oesophagienne qui met en évidence une hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage, une diminution des ondes de contraction au niveau du corps oesophagien, tandis que la scintigraphie objective un ralentissement du temps de transit et des ondes de contraction de faible amplitude[94, 95, 96, 97, 98].

Les troubles moteurs oesophagiens sont l'ensemble d'affections des ondes péristaltiques, qui sont responsables de la contraction de la musculature lisse du corps de l'œsophage et du sphincter inférieur de l'œsophage.

Ces anomalies peuvent être primitifs ou secondaires à des affections des muscles et des nerfs au niveau central ou périphérique.

Les troubles distaux intéressent les 2/3 inférieurs de l'œsophage, et le sphincter inférieur de l'œsophage.

Les principales anomalies de la motricité oesophagienne sont :

L'achalasie et la maladie des spasmes diffus [99].

2.1. Achalasie

2.1.2. Définition

Il s'agit d'un trouble moteur oesophagien primitif, lié à un défaut de contrôle du système nerveux intrinsèque, ce qui entraîne une dénervation de l'œsophage[100].

2.1.3. Physiopathologie

S'explique par une atteinte du système nerveux intrinsèque, les cellules ganglionnaires des plexus d'Auerbach disparaissent ou deviennent rares,

Les filets nerveux pré ganglionnaires sont altérés.

Au niveau du sphincter inférieur de l'œsophage disparaissent les neurones VIPergiques et la NO synthétase et une dénervation inhibitrice y prédomine.

Le tonus de repos du SIO augmente ce qui empêche la relaxation normale de ce sphincter à la déglutition.

Perte du péristaltisme des cellules musculaires lisses du corps de l'œsophage [101]

2.1.4. Symptômes cliniques

Le syndrome de motricité inefficace :

➤ Une dysphagie :

Principal symptôme chez 25% des patients associé à un défaut de clairance du bolus oesophagien [102].

Basse est quasi constante : dans la majorité des cas cette dysphagie concerne les solides, pourtant elle peut intéresser les liquides et les solides dans 40% des cas.

Elle apparait de manière intermittente ensuite tend à s'aggraver sur quelques mois ou quelques années conduisant à une aphagie totale ou à des épisodes de blocage alimentaire.

Dans 7à10% des cas les patients peuvent présenter une dysphagie paradoxale isolée des liquides, dans ce cas il y'a une difficulté dans la progression des aliments et donc le patient a recours à quelques manœuvres pour faciliter cette tache notamment :

- La position debout
- L'élévation des bras au-dessus de la tete.
- Allongement du tronc, une expiration avec glotte fermée.
- Une douleur thoracique :

C'est une douleur à localisation rétrosternale à type de striction, pseudo-angineuse, pouvant survenir au cours de la journée ou la nuit et en dehors des repas.

Il faut la distinguer de la douleur liée au reflux gastro-oesophagien.

La dysphagie peut etre précédée par un reflux gastro oesophagien qui disparaît avec l'apparition de cette dysphagie.

Les brulures rétro-sternales persistent ou apparaissent avec cette dysphagie.

➤ Des régurgitations alimentaires :

Elles sont actives ou passives, et ayant la particularité de survenir en post-prandial précoce, le décubitus est un facteur favorisant de leur survenue et notamment la nuit.

Le caractère positionnel tant à l'antéflexion qu'au décubitus permettent de distinguer le reflux des régurgitations passives.

- Une toux paroxystique nocturne se voit : chez 15% des patients.
- Un pyrosis : chez 12% des malades.
- Un amaigrissement peut se voir chez 60% des patients qui peut être important au début ou aux stades tardifs [103].

2.1.5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

2.1.5.1. Manométrie haute résolution :

C'est l'examen de référence qui permet l'identification et l'analyse des troubles moteurs oesophagiens [104].

L'analyse de cet examen au repos a pour objectif de situer 2 zones de pression situées aux deux pôles supérieur et inférieur, qui correspondent successivement aux deux sphincters supérieur et inférieur de l'œsophage.

Dix déglutitions humides sont ingérées ensuite analysées.

La manométrie haute résolution met en évidence l'ouverture du sphincter supérieur de l'œsophage suivie d'un relâchement du sphincter inférieur de l'œsophage et une contraction qui se propage tout au long de l'œsophage.

On considère une contraction comme étant normale si sa valeur est comprise entre 450 à 8000 mmHg.s.cm (figure 21), absente si l'intégrale de contraction distale est inférieure à 100 mmHg.s.cm (figure 22), faible entre 100 et 450 mmHg.s.cm (figure 23), une hypertrophie de ces contractions si sa valeur est supérieure à 8000 mmHg.s.cm

Elles sont appelées inefficaces si elles sont absentes ou faibles.

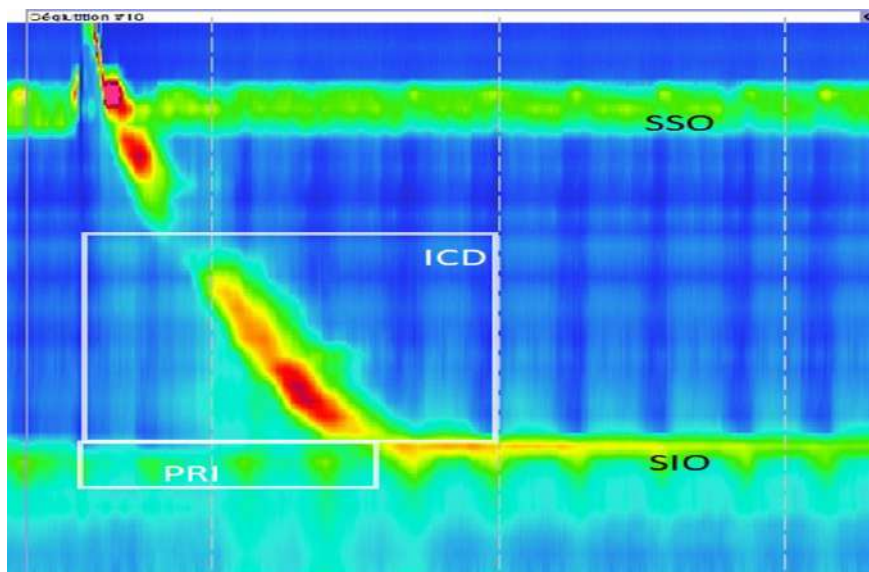


Figure 21: Contraction oesophagiennormale [105]

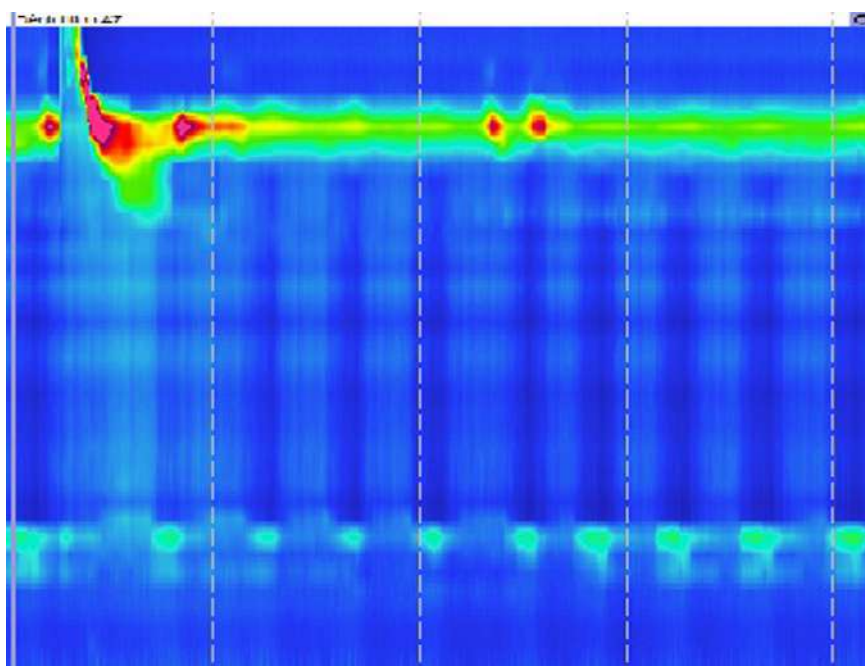


Figure22: Contraction oesophagienne absente[105]

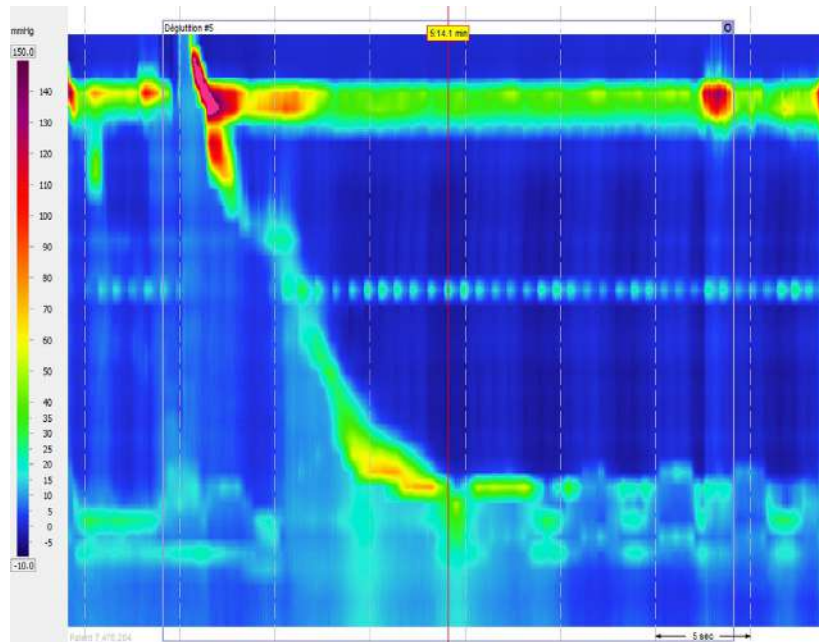


Figure 23: Contraction oesophagienne faible[105]

Les anomalies retrouvées sont :

- Lors des déglutitions, une anomalie de la relaxation du SIO.
- Au niveau du corps de l'œsophage, la détection des ondes de pression est simultanée [101].

C'est l'examen réalisé en première intention, il permet :

- D'éliminer une lésion ou un obstacle organique.
- Rechercher les signes orientant vers une achalasie :
 - Une image de rosette muqueuse permanente oriente vers un cardiospasme.
 - Le signe de ressaut au passage du cardia[106].

2.1.4.2. Transit baryté oeso-gastrique

- Au stade précoce: l'examen est souvent normal.
- Au niveau de la jonction oeso-gastrique, une image en bec d'oiseau avec dilatation de l'œsophage d'amont.
- Au stade avancé : œsophage en forme de sigmoïde ou en chaussette.

2.1.4.3. Radiographie du thorax

- Le médiastin devient élargi en cas de méga œsophage.
- Loche à air gastrique absente[101].

2.1.6. Traitements

2.1.6.1. Traitements spécifiques

Un certain nombre de médicaments ciblent la motricité œsophagienne, on peut citer la Buspirone qui est un agoniste des récepteurs de la sérotonine, la pyridostigmine qui inhibe l'acétylcholine-estérase et le Bethanecol qui est un agoniste cholinergique.

Ces molécules ont un effet à court terme[107, 108].

L'inhibiteur du cytochrome P450CYP 3A4, le cisapride semble avoir une efficacité sur la motricité et la clairance du bolus œsophagien.

Ce traitement est retiré du marché vu ses effets secondaires graves notamment l'arythmie[109, 110].

2.1.6.2. Traitement endoscopique

Son rôle réside dans la diminution de la pression du SIO en dilacérant les fibres du sphincter.

Cette technique s'effectue par un ballonnet qu'on fait descendre sur un fil guide, il est contrôlé par un amplificateur de brillance afin de bien positionner le guide.

Ce ballonnet mesure 10 à 12cm de longueur et 30 à 40mm de diamètre.

On le fait gonfler par l'air jusqu'à atteindre la pression désirée.

La dilatation efficace est liée au diamètre le plus important du ballon, sans négliger le risque de perforation [111].

2.1.6.3. Injection intra-sphinctérienne de toxine botulique

- On injecte 100UI de toxine botulinique 1cm au dessus de la ligne Z en per endoscopique.
- Son mécanisme d'action repose sur la suppression de la libération de l'acétylcholine par les plexi mésentériques, ce qui diminue la pression du SIO [101].

2.1.6.4. Traitement chirurgical

❖ Indications

Ce traitement est indiqué en 1^{ère} intention :

- Chez les patients âgés de moins de 40ans.
- En cas d'achalasie vigoureuse, de diverticule épiphrénique, ou méga œsophage sigmoïde.

En 2^{ème} intention :

- Après échec de deux dilatations pneumatiques [112, 113, 114].

❖ **Technique**

Repose sur la cardiomyotomie de Heller par voie laparoscopique.

C'est une myotomie longitudinale, qui commence au niveau de la grosse tubérosité de l'estomac au dessous du cardia, et remonte sur au moins 6 cm de l'œsophage [115].

2.2. Maladie des spasmes diffus de l'œsophage

2.2.1.Définition:

Elle se définit par une perte du péristaltisme de l'œsophage, les contractions ne se font plus progressivement de haut en bas, plutôt de manière simultanée tout au long de l'œsophage avec une amplitude souvent très augmentée[116].

2.2.2. Physiopathologie :

s'explique par une hypertrophie de la couche circulaire interne de la musculature, et un épaississement de la paroi œsophagienne qu'on appelle hypertrophie musculaire géante de l'œsophage[117]

2.2.3. Clinique :

- Douleur thoracique pseudo-angineuse, au moment ou en dehors des repas.
- Dysphagie intermittente, odynophagie.
- Amaigrissement.

2.2.4. Explorations fonctionnelles

❖ **Manométrie**

Principales anomalies :

- Au niveau de l'œsophage distal elle met en évidence des ondes simultanées, d'amplitude supérieure à 30mmHg après au moins 20% des déglutitions.

Il peut s'y associer :

- Une durée des ondes prolongée.
- L'existence des ondes poly phasiques.
- Augmentation de la pression de repos du SIO et ou un défaut de relaxation du SIO.

❖ Endoscopie

- Permet d'éliminer un obstacle.
- Aspect tortueux ou en vrille.
- Peu de stase alimentaire, ni d'oesophagite de reflux.

❖ Transit-oeso-gastro-duodénal

- Aspect en tire bouchon.
- Aspect en collier de perle.
- Aspect en piles d'assiettes.

2.2.5. Traitement

- Rassurer le patient
- Traitement médical : anticalcique, IPP pleine dose, imipiramine 50mg le soir.
- Dilatation du SIO au ballonnet
- Injection étagée de toxine botulinique
- Myotomie longue plus ou moins un geste antireflux[101].

3. Reflux gastro-oesophagien

Le reflux gastro oesophagien est une anomalie fréquente chez les diabétiques [118].

Sa physiopathologie peut être démontré par une altération de la fonction du sphincter inférieur de l'œsophage et une augmentation de la pression intra abdominale notamment chez les patients obèses[119, 120].

En général les patients se plaignent des douleurs thoraciques, un pyrosis, et une dysphagie.

La PH métrie des 24heures et la manométrie permettent de mettre en évidence le diagnostic et le suivi du traitement.

Ce traitement repose sur une thérapie habituelle du RGO[121].

3.1 Définition

Le reflux gastro-oesophagien se définit par la remontée sans effort du contenu gastrique au niveau de l'œsophage, il en résulte une inflammation de la muqueuse oesophagienne vu le suc gastrique et les substances acides que contient ce contenu.

Ce qui favorise l'apparition des sensations de brulure et d'irritation de cette muqueuse [122].

3.2 Physiopathologie

La physiopathologie du RGO est multifactorielle.

L'ascension intermittente d'acide et du contenu gastrique, l'agressivité du liquide qui reflue, Les anomalies de la motricité oesophagienne ou gastrique et la résistance de la muqueuse constituent les éléments principaux dans la genèse des lésions de la muqueuse œsophagienne et dans l'apparition de la symptomatologie clinique.

❖ Défaillance de la barrière antireflux

La barrière antireflux est constituée du sphincter inférieur de l'œsophage et du muscle diaphragmatique qui jouent le rôle du sphincter interne et externe.

Le sphincter inférieur de l'œsophage représente la zone de haute pression qui mesure 2 à 4 cm de longueur, et qui ne comporte aucun épaissement de la couche circulaire de la musculature.

La pression du SIO est influencée par des facteurs alimentaires, certaines hormones circulantes comme la progestérone et certains médicaments notamment la théophylline, les dérivés nitrés, les anticalciques, les anticholinergiques, les graisses, le chocolat, la caféine, l'alcool, et le tabac, ces facteurs diminuent la pression du SIO [123].

L'étude des variations de pression du sphincter inférieur de l'œsophage se fait à l'aide des sondes munies d'un manchon, elle permet la mise en évidence de relaxations dites transitoires, elles surviennent en dehors de la déglutition.

Ces relaxations sont caractérisées par une baisse de la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et son ouverture plus rapide, il s'y associe une disparition de l'activité musculaire diaphragmatique.

Elles sont plus longues que celles survenant au moment de la déglutition [124].

Les relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage sont le résultat d'un réflexe qui fait appel à un centre cérébral et à une boucle sensitivomotrice vagovagale avec activation d'un neurone inhibiteur intrapariétal qui libère le monoxyde d'azote.

Elles sont également provoquées par le relâchement de l'estomac proximal, par l'administration d'un agoniste des récepteurs de type 5HT-1 de la sérotonine comme le sumatriptan, la stimulation des récepteurs pharyngés ou par l'arrivée lente de lipides dans le duodénum.

Un autre facteur semble avoir un rôle dans le déclenchement d'un RGO à savoir une augmentation de la pression abdominale ou un raccourcissement de l'œsophage provoqué par une contraction péristaltique œsophagienne

3.3. Clinique

1-Les anomalies typiques :

- Pyrosis post prandial +++ :
- C'est le signe clinique typique du RGO.
- Survenant après les repas
- Il s'agit d'une sensation de brûlure
- De siège épigastrique
- A irradiation rétrosternale
- Pyrosis postural : il est déclenché par le changement de position.

Ce sont des régurgitations à contenu acide, donnant une amertume au niveau de la bouche.

2-Les manifestations atypiques :

- Des brûlures isolées de l'estomac.
- Un syndrome respiratoire (trachéite, toux, asthmatiforme) non expliqué
- O.R.L. : pharyngite, laryngite après examen spécialisé ORL
- Douleur thoracique pseudo-angineuses (rares) avec bilan cardiaque rigoureusement négatif.

3- Révélation par une complication (rare)

- Dysphagie : signe évocateur d'une sténose peptique ou d'une oesophagite sévère.
- Hémorragies par oesophagite peptique
- Endobrachyoesophage [125].

3.4. Explorations fonctionnelles

3.4.1. PHmétrie oesophagienne

C'est la méthode de référence pour le diagnostic positif du RGO.

Elle permet de mesurer les différentes variations du PH oesophagien et de la quantité du reflux acide d'origine gastrique durant 24heures en ambulatoire.

Faire le lien entre l'épisode du reflux et l'apparition de la symptomatologie [126]

❖ Technique :

L'équipement comprend :

- Un enregistreur portable à mémoire numérique, muni d'un marqueur d'événements.
- Une sonde avec une électrode à antimoine et un seul canal ainsi qu'une autre sonde de référence interne.
- Un ordinateur.
- Un programme informatique pour traiter et stocker les données pendant l'enregistrement.

❖ Déroulement de l'examen

- On fait étalonner l'électrode dans une solution de PH neutre et acide.



Figure 24 : Étalonnage d'un pH-mètre avec une sonde à usage unique[127]

- Poser la sonde par voie nasogastrique chez un patient à jeun mis en position assise
- On peut faire une anesthésie de la narine avec la Xylocaine spray.
- On fait descendre par la suite la sonde dans l'estomac lorsque le PH devient acide.
- L'électrode est laissée en zone de PH neutre à 5 cm au-dessus du SIO.
- Les variations du PH oesophagien sont enregistrées sur une durée de 24heures, en ambulatoire au sein des conditions de vie habituelles.
- Ces enregistrements durant le nycthémère sont comparées aux variations physiologiques et reliées à la symptomatologie présentée par le patient.

❖ Interprétation

- L'analyse du tracé est à la fois qualitative et quantitative
- Lors de l'épisode du reflux le PH se situe au-dessous de 4 et avec une durée minimale de 10secondes[128].
- L'enregistrement des données permet de déterminer plusieurs variables :
 - o Le nombre total d'épisodes de reflux.
 - o Les épisodes enregistrés et prolongés durant plus de 5min.
 - o □ □ La durée du temps passé au-dessous du PH 4.
 - o □ □ La durée la plus lente enregistrée lors du reflux.
- Ces variables sont évaluées durant les 24heures, pendant les phases postprandiales et les périodes« debout » ou « couché».

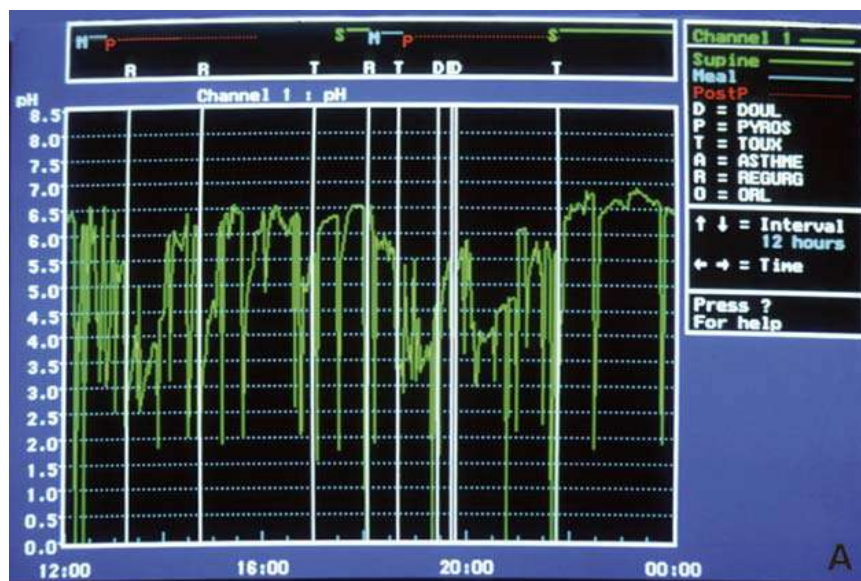


Figure 25: Tracé d'un enregistrement pH métrique d'un RGO pathologique[127]

3.4.2. Manométrie oesophagienne

- Elle vise l'exploration de la motricité oesophagienne.
- Lors du RGO la manométrie objective une hypotonie du SIO et une diminution de l'amplitude des ondes au niveau des deux tiers inférieurs du corps de l'œsophage, des relaxations transitoires du SIO et des séquences motrices inefficaces[129, 130, 131, 132].

❖ Technique



Figure 26: Chaîne de manométrie oesophagienne avec son traitement informatique [127]

- On fait introduire une sonde de mesure dans l'œsophage pour explorer la motricité du SIO et du corps de l'œsophage.

L'équipement comprend (figure 26) :

- Une sonde de mesure couplée à de fins cathéters accolés entre eux, munis des orifices de perfusion qui sont espacés de 5cm.
- Un système d'infusion capillaire dit pneumohydraulique, il est à débit constant et à basse compliance.
- Des capteurs de pression externes.

- Une chaîne d'amplification.
- Un ordinateur pour traiter les données.
- Un capteur de déglutition.

❖ **Déroulement de l'examen**

- Le patient doit rester à jeun pendant une durée de 8heures.
- Mettre le patient en décubitus latéral gauche.
- Introduire une sonde par voie nasale, tous les capteurs doivent arriver au niveau de l'estomac.
- Faire déglutir au patient des bolus de 5ml d'eau en meme temps retirer doucement la sonde selon le monde du « retrait lent » afin d'étudier le tonus et les relaxations du SIO.
- 10 déglutitions humides par la suite permettent d'étudier la motricité du corps oesophagien, il faut repérer un point fixe dans l'œsophage, l'orifice distal de la sonde étant situé à 3cm au-dessus du bord supérieur du SIO[133].
- L'exploration de l'œsophage proximal se fait par retrait progressif de la sonde.

❖ **Interprétation**

- Se base sur l'analyse des données qui sont enregistrées à partir du tracé manométrique.
- Les pressions enregistrées sont exprimées en mmHg ou en cmH2O.

- Une pression inférieure à 6mmHg au niveau du SIO témoigne d'une hypotonie très sévère, et ayant une valeur pronostique[134].
- On observe une alteration du péristaltisme, une hypotonie des contractions au niveau de la partie distale de l'oesophage.

3.4.3. Scintigraphie gastro-oesophagienne

C'est une méthode qui utilise un sulfocolloïde marqué au ^{99m}Tc , elle est très utilisée chez l'enfant[135].

Elle permet d'évaluer le volume et la durée du reflux.

- Le patient se met en décubitus, l'examen dure de 20 à 60minutes et l'enregistrement se fait en post prandial et limité dans le temps.

3.5. Traitement

3.5.1. Mesures hygièno-diététiques

Le patient doit éviter :

- Les boissons gazeuses, l'alcool, le café, le jus de pamplemousse, les formes effervescentes des médicaments.
- Les graisses saturées d'origine animale (viandes, charcuteries, lait et fromages non écrémés ou fermentés, beurre et préparations industrielles), les aliments acides, trop chauds, très durs, très sucrés, les sels à base de potassium (pas plus de 4 g par jour) , les épices.
- Eviter de consommer les fruits crus et les aliments sucrés après les repas car ils peuvent fermentés
- Le stress, les efforts physiques après les repas, la sieste juste après avoir mangé, la position penchée en avant, les vêtements trop serrés au niveau du ventre qui ralentissent la vidange gastrique, une exposition solaire importante.

Le patient doit :

- Manger lentement, bien marcher, à heures fixes, de diner léger au moins 2 heures avant le coucher.
- La tête doit restée surélevée de 15cm du plan du lit, utiliser des sièges à dossier droit.

3.5.2. Traitement médical :

❖ Oméprazole 20 mg

Il s'agit d'un inhibiteur de la pompe à protons au niveau de la cellule pariétale gastrique.

Son rôle réside dans le contrôle de la sécrétion de l'acidité gastrique, permettant ainsi une inhibition rapide et efficace de la sécrétion durant les 24 heures.

❖ Alginate de sodium, carbonate de calcium, bicarbonate de sodium

Son rôle réside dans la formation d'un gel protecteur au contact du liquide gastrique acide, il est visqueux et cohérent, il forme une barrière physique qui s'oppose au reflux.

En cas de RGO sévère, ce gel s'interpose entre la paroi et le liquide gastrique irritant.

Son pH alcalin remplace le pH acide du liquide de reflux.

❖ Atorvastatine 10 mg

Dans ce cas les statines jouent un rôle dans la réduction de la cholestérolémie et de la triglycéridémie [136].



Figure 27: Traitement d'un reflux gastro-oesophagien[137]

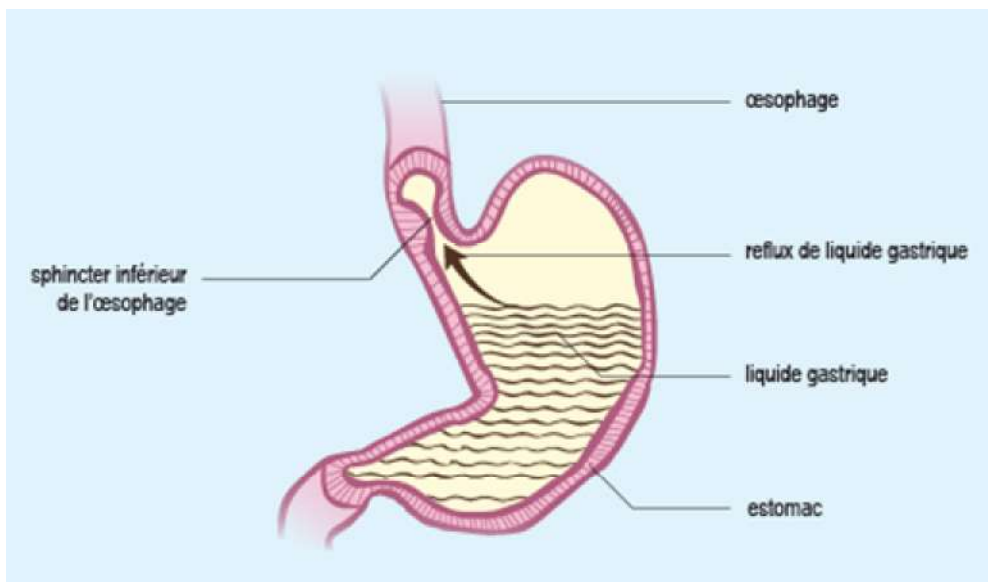


Figure 28: RGO et mécanisme de son apparition [138]

3.5.3. Traitement chirurgical

❖ Les fundoplicatures.

Vise à corriger une incompétence mécanique du sphincter inférieur de l'œsophage, cette dernière est liée à des facteurs anatomiques notamment un œsophage abdominal de longueur courte et un orifice hiatale de calibre insuffisant, le sphincter inférieur de l'œsophage se relâche de manière inappropriée.

Donc cette fundoplicature a pour but de reconstruire un sphincter inférieur œsophagien efficace avec un œsophage abdominal de longueur suffisante.

On distingue trois types d'interventions :

▪ La fundoplicature totale circulaire ou intervention de Nissen (Fig 29)

Il s'agit d'une intervention sous coelioscopie qui se déroule en deux étapes :

- Le premier geste nécessite le détachement de la partie basse de l'œsophage et la partie haute de l'estomac de l'ensemble des tissus et des organes qui en sont attachés.
- la 2^{ème} étape consiste la création d'une valve en utilisant la grosse tubérosité de l'estomac pour bloquer le reflux gastro-œsophagien, le fundus enveloppe l'œsophage à 360°[139].

- **La fundoplicature partielle postérieure dite opération de Toupet (Fig 29)**

Elle consiste à fermer partiellement l'hiatus oesophagien et un hémimanuchonage rétro-oesophagien de l'œsophage abdominal en utilisant la grosse tubérosité de l'estomac, après sa libération de ses attaches épiploïques gastro-spléniques.

Elle enveloppe l'œsophage entre 180° et 270°, elle est réalisée sous contrôle coelioscopique.

C'est une hémi-valve qui évite le risque de sténose oesophagienne[140]

- **La fundoplicature antérieure dite opération de Dor[141]**

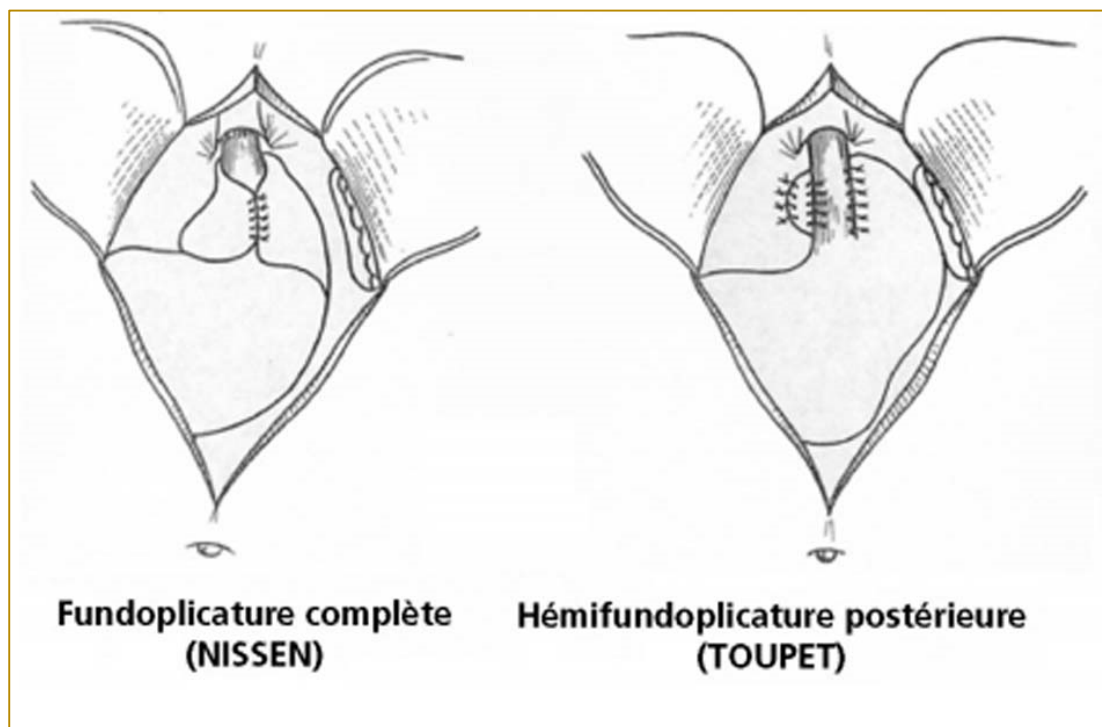


Figure 29: Chirurgie du RGO[142]

4. Candidose oesophagienne

La candidose oesophagienne est une infection oesophagienne survenant d'une façon remarquable chez les diabétiques, toute dysphagie, odynophagie ou douleur épigastrique chez un diabétique doit conduire à pratiquer une endoscopie digestive haute, et des prélèvements mycologiques pourtant le patient peut être asymptomatique et le diagnostic peut être posé lors d'une fibroscopie gastrique.

L'évolution est souvent favorable sous traitement spécifique[143].

4.1. Physiopathologie

- S'explique par la présence des levures du genre *candida* qui sont des organismes commensaux autrement dit le champignon se trouve en absence de lésions de la muqueuse.
- Il se développe en suivant deux étapes :
 - La colonisation : se limite par la salive qui est immunoprotectrice, la vidange régulière de l'œsophage, et une muqueuse intacte[144].
 - L'invasion de la muqueuse : le déficit immunitaire intervient dans cette étape.

4.2. Clinique

- Une odynophagie qui est le maître symptôme.
- Une dysphagie.
- Des nausées, vomissements.
- Des douleurs abdominales.

- La fièvre.
- Une perte pondérale
- Une gêne rétrosternale, des épigastalgies, ou des saignements digestifs hauts.
- 20% à 40% des patients sont asymptomatiques en particulier le sujet âgé ou le diagnostic est le plus souvent posé dans le cadre d'une perte de poids[145].

4.3. Paraclinique

❖ Œsogastroduodénoscopie

Permet la confirmation de la candidose et la mise en évidence des différentes lésions observées.



Figure 30: Vue endoscopique d'une candidose œsophagienne[146].

On différencie quatre degrés d'atteinte œsophagienne

- **Grade 1** : présence de quelques plaques blanchâtres de moins de 2 mm sans ulcération.
- **Grade 2** : multiples plaques blanchâtres de plus de 2 mm sans ulcération.
- **Grade 3** : ulcérations confluentes, linéaires avec des plaques nodulaires et ulcérées.
- **Grade 4** : grade 3 avec sténose de la lumière.

Ce diagnostic est confirmé par :

- Un examen cytologique par brossage : objective des mycelia sur le frottis direct.
- Un examen histologique : par une biopsie des lésions découvertes à l'endoscopie.

Il n'y a pas de corrélation entre la sévérité de la symptomatologie et l'aspect endoscopique [147, 148, 149, 150].

4.4. Traitement

- Fluconazole : 200-400mg(3-6mg/kg)une fois par jour pendant 14à 21jours
- En cas de résistance au fluconazole, d'autres antifongiques peuvent etre administrer notamment : l'itraconazole en solution , le posaconazole en per os ou le voriconazole, PO ou IV.

- La voie parentérale peut remplacer la voie orale en cas de difficulté de cette dernière, par l'administration intraveineuse de fluconazole, d'amphotéricine B ou d'échinocandines[151].

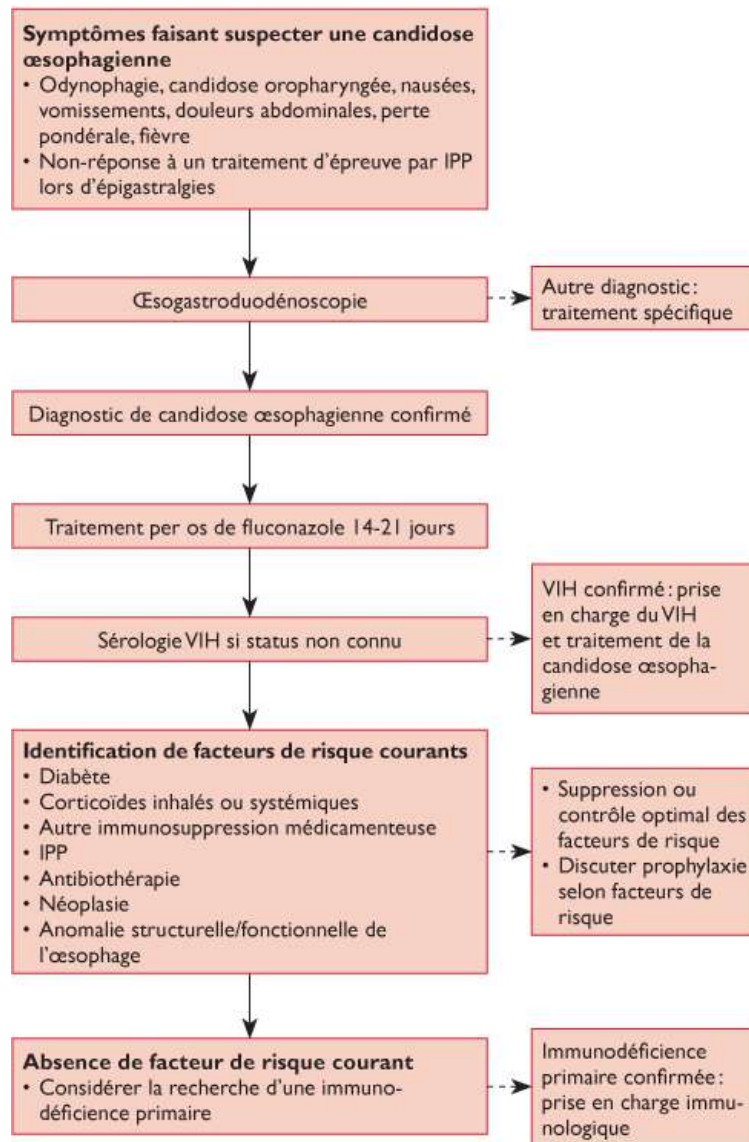


Figure31: Prise en charge d'une candidose œsophagienne[152]

V.MANIFESTATIONS GASTRODUODENALES

1. Gastroparésie

1.1. Définition :

La gastroparésie est le ralentissement de la vidange de l'estomac, tout en excluant les obstacles mécaniques organiques.

C'est la complication la plus fréquente rencontrée en cas des deux types de diabète, dont 5 à 12% des patients diabétiques seront atteints d'une gastroparésie et que cette gastroparésie diabétique représente plus de 30% de l'ensemble des gastroparésies.

1.2. Physiopathologie :

La vidange gastrique, est un mécanisme physiologique qui fait intervenir différentes interactions entre l'ensemble des muscles gastriques, les deux systèmes nerveux intrinsèque et extrinsèque, ainsi que le sympathique et le parasympathique en plus des cellules de cajal qui se trouvent au niveau des fibres musculaires lisses.

Ce sont des cellules qui ont la particularité d'avoir une activité électrique spontanée qui genere des ondes lentes et conductrices, elles jouent également le rôle de « pacemaker » en faisant le lien entre les motoneurones et les cellules musculaires lisses.

La gastroparésie est donc la conséquence du dysfonctionnement neuromusculaire gastrique, du défaut d'équilibre entre les influx nerveux inhibiteurs et excitateurs.

L'hypomotricité fundique, la désorganisation de l'activité électrique, la réduction du nombre des contractions antropyloro-duodénales et la mauvaise coordination des contractions résiduelles sont les anomalies qui résultent des perturbations des mécanismes normaux de la vidange gastrique.

Des biopsies trans-murales ont objectivé une raréfaction des cellules interstitielles de Cajal, plus marquée en cas de gastroparésie sévère[153]

Il s'y associe une diminution du nombre de neurones au niveau du système nerveux intrinsèque et un dysfonctionnement des connexions entre les neurones résiduels.

Les altérations neuronales retrouvées sur les biopsies de la muqueuse gastrique explique la neuropathie diabétique.

1.3. Diagnostic :

Il ne faut pas méconnaître le diagnostic de gastroparésie devant des symptômes peu typiques ou poser un diagnostic par excès devant des symptômes a priori évocateurs.

Le patient diabétique qui présente une gastroparésie peut avoir :

- Des vomissements réguliers qui soulagent l'inconfort épigastrique.
- Sentiment d'estomac plein en post-prandial avec une digestion prolongée.
- Des nausées ou une sensation de satiété précoce.
- Un déclenchement ou une aggravation de la symptomatologie par la prise alimentaire.

En cas de diabète de type 1, la gastroparésie est une source d'hypoglycémies à répétition par les mécanismes suivants :

- Le retard d'arrivée des différents aliments dans le duodénum.
- La mauvaise synchronisation entre l'heure des injections d'insuline, la vidange gastrique des sucres et les pics glycémiques post-prandiaux.
- Chez les diabétiques de type 2, la conséquence de cette gastroparésie est une hyperglycémie ce qui favorise ainsi une mauvaise biodisponibilité des antidiabétiques oraux.

1.4. Explorations fonctionnelles

Ces examens sont indiqués dans le cadre de symptômes gênants et réfractaires à un 1^{er} traitement après le diagnostic clinique de gastroparésie.

1.4.1. Scintigraphie :

C'est La méthode de référence pour l'étude de la vidange gastrique.

Elle est basée sur l'ingestion d'un repas isotonique en marquant la phase solide du repas par le technétium 99 et la phase liquide par l'indium 111.

Ensuite mesurer la décroissance de la radio-activité dans l'estomac à l'aide d'une gamma-caméra.

Les images scintigraphiques sont enregistrées pendant une durée supérieure au temps de demi-vidange. Ce dernier correspond à la période écoulée entre la fin de la prise alimentaire et l'heure d'évacuation de la moitié du repas marqué[154].

Ce temps est généralement fixé à 2 heures et ne dépasse pas les 3 heures pour que l'examen soit acceptable pour le patient.

La scintigraphie est le seul examen ayant la possibilité d'analyser simultanément la vidange des liquides et des solides, il s'agit également d'une vidange biphasique d'abord lente puis accélérée ou l'inverse.

Les difficultés rencontrées au cours de cette technique étant le volume du repas ingéré par le malade, les déplacements multiples et rapides devant la gamma-caméra lors de la répétition des mesures.

1.4.2. Test respiratoire à l'acide octanoïque :

C'est un test utilisant un isotope du carbone ^{13}C non radioactif [155].

Son rôle consiste à mesurer avec précision la vidange gastrique des solides en marquant le jaune d'œuf avec l'acide octanoïque.

Sous l'action de la lipase pancréatique, l'acide octanoïque se dissocie du jaune d'œuf lors de son passage dans le duodénum, il est ensuite absorbé puis oxydé au niveau du foie, il en résulte une libération de $^{13}\text{CO}_2$.

On étudie la cinétique d'élimination du $^{13}\text{CO}_2$ éliminé sur une période de 4heures après la prise du repas test[156].

1.4.3. Echographie :

Consiste à mesurer les variations de la surface antrale après un repas en fonction du temps.

1.4.4. Tomodensitométrie (TDM) ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

Pour reconstruire le volume gastrique, elle n'est possible que dans quelques centres hyperspécialisés.

1.4.5. ASP :

Elle consiste à ingérer au patient des marqueurs radio-opaques avant la réalisation des clichés de l'abdomen sans préparation à H0, H2, H4, H6.

Le diagnostic est posé en cas de persistance de marqueurs en position intragastrique à H6[157].

1.4.6. Oeso-gastro-duodénoscopie :

Permet d'éliminer une pathologie associée notamment une oesophagite par reflux, une gastrite ou une maladie ulcéreuse.

1.4.7. Manométrie :

En manométrie la gastroparésie objective l'absence de la phase 3, qui correspond à la vidange de l'alimentation solide indigestible de l'estomac, une hypomotricité antrale, et un trouble de la coordination antroduodénale qui en résulte la formation de bézoards [158]..

1.4.8. Electrogastrographie :

Se base sur la pose d'électrodes au niveau de l'épigastre ensuite l'activité myoélectrique gastrique sera enregistrée en pré, per et en postprandial.

Cet enregistrement se fait pour une période qui débute 4heures avant l'ingestion d'un repas standardisé et 4heures après la prise de ce repas.

Les anomalies détectées par l'électrogastrogramme sont soit une tachygastrie entre 4 et 10 cycles/minutes, ou bien une bradygastrie < 2 cycles/min sachant que les cellules de Cajal en un rythme de 3cycles/min.

Donc, cette gastroparésie diabétique est caractérisée par un ralentissement de la vidange ou une désorganisation complète de cette dernière[159, 160].

1.5. Attitude thérapeutique

1.5.1. En première ligne :

Représentée tout d'abord par des mesures simples permettant l'amélioration de la qualité de vie des patients, un traitement symptomatique ou à visée palliative qui consiste à restaurer une mobilité gastrique satisfaisante.

1.5.1.1. Recommandations hygiénodietétiques :

Certains aliments ont la particularité d'aggraver les symptômes et de gêner la vidange gastrique, chose qui pousse à proposer un certain nombre de mesures hygiéno-dietétiques.

Les lipides provoquent un ralentissement de la vidange gastrique et une sensibilité de l'appareil digestif haut, cela s'exprime cliniquement par un inconfort épigastrique, un ballonnement, une sensation de satiété précoce et des nausées.

Ce qui exige la réduction des aliments contenant une fraction importante de lipides au niveau des repas[161].

Réduire les fibres de l'alimentation étant également logique vu que ces fibres quittent l'estomac en dernier et donc le retour des phases antro-duodénales inter-digestives.

Pour assurer une vidange gastrique normale, il est recommandé de fragmenter l'alimentation avec la prise des repas de petit volume[162].

Obtenir un équilibre glycémique satisfaisant : l'équilibre glycémique est important pour stabiliser, voire faire régresser, les signes de la neuropathie autonome, compte tenu de l'influence du niveau glycémique sur la vidange gastrique.

1.5.1.2. Prokinétiques usuels :

Ils représentent l'option thérapeutique principale.

Il s'agit du métoclopramide ou de la dompéridone, qui sont des antagonistes dopaminergiques. La dompéridone serait plus efficace sur la symptomatologie et la qualité de vidange gastrique avec moins d'effets indésirables.

Le cisapride stimule la libération d'acétylcholine, mais il a été récemment retiré du marché compte tenu des risques de troubles du rythme paroxystique qu'il présentait.

1.5.2. En seconde intention :

❖ Recours aux agonistes de la motiline : érythromycine

C'est un antibiotique de la famille des macrolides, son action sur la musculature gastrique réside sur son effet « motilin-like » en entraînant une motricité antrale propulsive après sa liaison avec les récepteurs des cellules musculaires lisses et les neurones myentériques [163]

Son effet sur cette musculature est dose-dépendant, les doses recommandées sont :

200mg en intraveineuse toutes les 20 à 30 minutes ou bien 250mg toutes les 6 à 12 heures par voie orale, avant les repas.

Dans ce cas l'érythromycine pose quelques problèmes on note la tachyphylaxie lors de son utilisation à moyen ou à long terme, via la désensibilisation des récepteurs à la motiline[164].

Ce phénomène de tachyphylaxie est limité par un traitement discontinu de l'érythromycine associé à des cures séquentielles de prokinétiques[165].

1.5.3.En cas d'échec thérapeutique persistant

1.5.3.1. Alimentation artificielle :

En cas de stases gastriques quand le patient présente une symptomatologie quotidienne associée à un retentissement nutritionnel, elle court circuit l'estomac afin d'améliorer la motricité digestive

Elle est indiquée quand la perte de poids se situe entre 5 et 10 %[166].

1.5.3.2. Stimulation électrique gastrique :

La technique repose sur l'implantation de deux électrodes sous la muqueuse gastrique sur la grande courbure à 10cm de la région pylorique mises par laparoscopie ou par laparotomie et un neurostimulateur placé dans une poche sous-cutanée au niveau du quart supérieur de la paroi abdominale (figure 33).

Le courant utilisé a comme objectif de stimuler des afférences qui sont liées aux mécanismes centraux de contrôle de nausées et qui applique une stimulation électrique continue à la partie inférieure de l'estomac, ce qui en résulte une amélioration de la relaxation fundique, une augmentation de l'amplitude de l'onde gastrique lente postprandiale et une diminution des fonctions sympathiques[167, 168, 169].

Cette thérapie a montré des bénéfices en terme d'amélioration du profil glycémique du patient par une baisse du taux d'HbA1c et une diminution importante de la symptomatologie digestive de gastroparésie [170, 171, 172].

Un bénéfice nutritionnel important a été remarqué lors de cette stimulation gastrique, avec une augmentation significative du poids et une amélioration des paramètres biologiques notamment l'albumine[173].



Figure 32: Cliché d'un ASP montrant un boîtier d'électrostimulation [174].

Cette technique est contre indiquée si patient présente une maladie cardiovasculaire sévère car dans ce cas là l'insufflation nécessaire à la coeliochirurgie est contre indiquée.

En cas de chirurgie abdominale cette technique peut être discutée [175, 176].

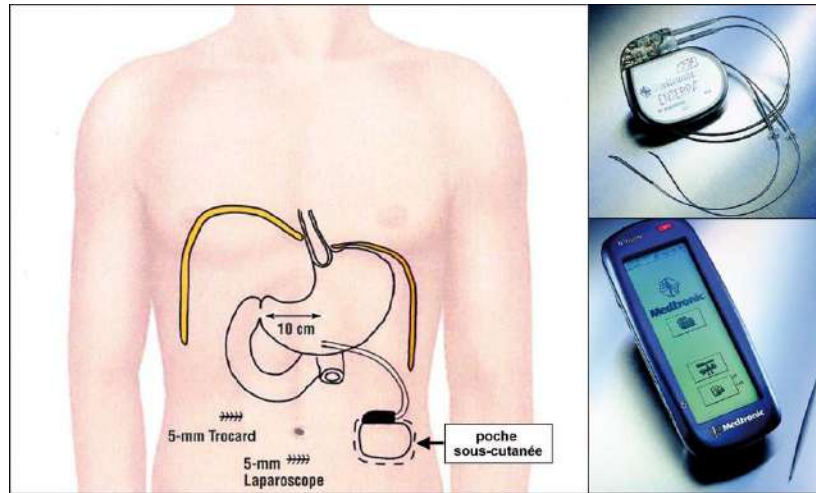


Figure 33: Représentation schématique de la technique laparoscopique d'implantation du neurostimulateur gastrique[177]

1.5.3.3. Traitement endoscopique avec injection intrapylorique de toxine botulique :

La gastroparésie peut être secondaire à un spasme pylorique surtout chez les malades diabétiques.

Un traitement endoscopique avec injection intrapylorique de toxine botulinique peut être envisagé.

Issue de *Clostridium botulinum*, la toxine botulinique inhibe l'exocytose d'acétylcholineau niveau de la jonction neuromusculaire, induisant une dénervation réversible et partielle du muscle pylore.

L'injection de 200 unités de Botox®, en huit points distincts (25 unités par site) est réalisée par voie endoscopique, à 1-2 cm en amont du pylore.

Un certain nombre d'études ont souligné l'intérêt des injections intra-pylorique de toxine botulinique dans l'amélioration de la vidange gastrique et de la symptomatologie digestive[178, 179].

1.5.3.4. Chirurgie :

Indiquée en cas d'échec de toutes les autres options thérapeutiques, en cas de stases gastriques importantes avec des symptômes digestifs et un retentissement nutritionnel important.

On peut envisager une gastrectomie partielle ou sub-totale si le trouble moteur est strictement limité à l'estomac[180].

2. Gastrite autoimmune

Les patients atteints du diabète type 1 ont la particularité de développer des anticorps anticellules pariétales gastriques, ce qui expose ces patients au risque théorique d'anémie, de maladie neurodégénérative et de tumeur gastrique.

Cependant il n'y a pas de dépistage systématique de cette complication chez les patients diabétiques notamment l'indication de la fibroscopie gastrique.

2.1. Définition

La gastrite atrophique métaplasique auto-immune est une affection auto-immune, les anticorps anticellules pariétales vont attaquer ces dernières entraînant une baisse de la production du facteur intrinsèque et une hypochlorhydrie.

Il en résulte une gastrite, une malabsorption de la vitamine B12 et une anémie de Biermer [181].

2.2. Clinique

La symptomatologie clinique peut être inapparente pourtant quelques symptômes peuvent révéler la maladie :

- Des douleurs abdominales siégeant le plus souvent au niveau de la région supérieure de l'abdomen.
- Des brûlures épigastriques
- Sensation de plénitude, de gêne épigastrique ou un ballonnement après les repas
- Des vomissements, nausées, anorexie
- Des hématemèses ou des mélenas [182]

2.3. Paraclinique

2.3.1. Endoscopie

Par la réalisation des biopsies de la muqueuse gastrique, qui vont mettre en évidence la présence des anticorps sériques anticellules pariétales, et anti facteur intrinsèque, une atrophie des glandes du fundus et un infiltrat lymphoplasmocytaire.

2.3.2. Biologie

- Le manque de facteur intrinsèque entraîne une carence en vitamine B12.
- Une anémie type mégaloblastique
- Une hypochlorhydrie
- Une gastrinémie élevée

2.3.3. Fibroscopie gastrique

C'est la méthode de référence pour la réalisation des biopsies de la muqueuse gastrique.

L'inflammation chronique de cette muqueuse entraîne une perte progressive de substance et donc de cellules glandulaires.

L'atrophie de l'antrum de l'estomac entraîne une réduction de la sécrétion de la gastrine-17 alors qu'au niveau du corps de l'estomac, il y a une augmentation de la sécrétion de la gastrine et une diminution du pepsinogène I.

L'atrophie de l'antrum et du corps quant à elle provoque une diminution de la sécrétion du pepsinogène II [183]

2.4. Traitement

Aucun traitement n'est nécessaire à l'exception de l'administration parentérale de vitamine B₁₂ [181].

VI. MANIFESTATIONS INTESTINALES

1. Les troubles du transit

1.1. Diarrhé.

1.1.1. Clinique

La diarrhée caractéristique du patient diabétique est une diarrhée :

- Indolore
- Hydrique
- Fécale
- Non sanglante
- Impérieuses : après les repas, la nuit ou à l'occasion d'une hypoglycémie.

Elle est fréquente survenant 10 à 30 fois par jour.

Il faut alors écarter une fausse diarrhée chez un constipé chronique.

1.1.2. Facteurs favorisants et causes

Chez les diabétiques, la neuropathie autonome affecte la motricité de l'intestin grêle et le colon.

Ces anomalies sont présentées par une absence de réponse motrice de l'intestin grêle à l'alimentation, les contractions de propulsion duodénale sont diminuées, alors que les contractions rétrogrades sont augmentées.

Au niveau colique, la motricité s'accroît via l'endommagement des mécanismes inhibiteurs de contrôle.

L'altération des capacités d'absorption hydro-électrolytique du colon accentue l'effet diarrhéogène.

Cette diarrhée peut être secondaire à :

- La prise de biguanides
- Une hyperthyroïdie associée au diabète
- Une maladie coeliaque
- En association avec une stéatorrhée fait penser à une pancréatite chronique.

L'évolution se fait par des poussées de diarrhées entrecoupées de transit normal ou d'une constipation.

Elle se voit le plus souvent chez le diabétique de type 1 notamment les hommes (sexe ratio : 3 /2) surtout lorsque ce diabète dépasse 8ans, avec une neuropathie autonome.

1.1.3. Traitement

La prise en charge repose sur :

- Les ralentisseurs du transit en première intention.
- En cas d'échec on utilise la résine ; colestyramine : 1sachet, 3fois par jour avant les repas ou le coleseyelam.

Le rôle de cette résine est de séquestrer les acides biliaires en excès par l'absence de régulation entérocytaire[183].

1.2. Constipation

1.2.1. Définition

20 à 44% des patients diabétiques développeront une constipation ou auront besoin d'utiliser des laxatifs, c'est plutôt une constipation de transit qu'une constipation liée à un trouble de l'évacuation rectale.

1.2.2. Facteurs favorisants et causes

Les mécanismes intervenant dans l'apparition d'une constipation chez le patient diabétique sont représentés par :

- La diminution du reflexe gastro-colique précoce et tardif
- L'atteinte du SNE ce qui en résulte la diminution du réflexe péristaltique.
- La diminution de la réponse des mécanorécepteurs coliques à la distension secondaire à l'hyperglycémie.
- La libération en excès de neurotransmetteurs excitateurs et ou un défaut de neurotransmetteurs inhibiteurs entraîne une augmentation de l'amplitude des contractions coliques segmentaires spontanées.

Parallèlement, des troubles de l'évacuation rectale peuvent apparaître par une diminution de la sensibilité rectale en inhibant le besoin d'exonération.

1.2.3. Traitement

Il faut veiller sur l'équilibre glycémique et les règles hygiéno-diététiques.

En cas de résistance aux laxatifs, on peut proposer les agonistes sélectifs des récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT₄ notamment le Prucalopride à raison de 2mg, réduite à 1mg en cas d'insuffisance rénale[183].

2. Troubles anorectaux

2.1. Incontinence fécale

Presque 10% des diabétiques consultent pour une incontinence anale active et passive, il faut la différencier de la diarrhée, qu'elle peut aggraver ou masquer.

Elle altère d'une façon remarquable la qualité de vie des diabétiques essentiellement lorsqu'elle survient la nuit et qu'elle interrompt le sommeil.

Il s'agit d'une fuite involontaire et incontrôlable des selles qu'elles soient liquides ou solides, survenant en dehors d'une infection par exemple lors d'une gastro entérite.

2.1.1. Physiopathologie et exploration

Une atteinte radiculoplexique est observée de façon importante chez le diabétique.

Elle s'exprime le plus souvent par des troubles de la sensibilité de la région périnéale à type d'hypoesthésie et de dysesthésie de contact.

L'hypocontinence fécale s'explique par une diminution du pouvoir de contraction du sphincter anal à travers l'atteinte du contingent moteur.

L'examen physique trouve une diminution de la sensibilité de la région anale et du réflexe bulbo-anal, ainsi qu'une atteinte du tonus anal[184].

En manométrie anorectale, chez les diabétiques, les pressions au repos et au cours de la contraction volontaire du sphincter anal sont diminuées[185]

Une neuropathie périnéale spécifique par atteinte de la sensibilité de cette région est objectivée par l'augmentation des seuils de perception sensitifs au niveau du rectum, et par une élévation des latences terminales du nerf pudendal [186].

Ils sont confirmés par une étude qui porte sur la sensibilité de la muqueuse rectale via une stimulation électrique de cette région et une stimulation par inflation d'un ballonnet endocavitaire[187].

2.1.2. Clinique

L'incontinence fécale peut s'exprimer par :

- Un besoin impérieux d'aller aux toilettes
- Des flatulences
- Souillures de sous-vêtements

D'autres symptômes peuvent s'y associer :

- Une diarrhée
- Une constipation
- Des douleurs abdominales[188].

2.1.3. Prise en charge

2.1.3.1. Traitements non chirurgicaux

La plupart des substances pharmaceutiques agissent en limitant les conséquences de l'incontinence anale et non pas à guérir la pathologie.

Il est basé sur la suppression des traitements à effet laxatif, l'administration d'un traitement anti-diarrhéique de type lopéramide.

Une rééducation périnéale peut aussi être envisagée.

2.1.3.2. Traitements chirurgicaux

Envisagé en cas de retentissement important, elle est représentée par :

- L'injection intra-anale des agents visant le renforcement du canal anal.
- La réparation du sphincter anal, la pose d'un sphincter artificiel ou d'un néosphincter Par graciloplastie.
- La stimulation des nerfs sacrés[189].

3. Maladie coeliaque

3.1. Définition

Le diabète de type 1 et la maladie coeliaque : deux pathologies ayant en commun une atteinte du système immunitaire, autrement dit les anticorps qui vont normalement attaquer les substances étrangères nuisibles se dirigent plutôt vers les propres cellules de l'organisme.

En cas de diabète ces anticorps détruisent les cellules beta des ilots de langerhans alors que c'est le petit intestin qui est ciblé en cas de la maladie coeliaque.

L'élément déclencheur de cette réaction immunitaire en cas de la maladie coeliaque est le gluten, tandis qu'en cas de diabète on n'en connaît pas.

Le diabète de type 1 et la maladie coeliaque ont tous les deux des marqueurs génétiques communs qui sont les antigènes HLA-DQ2 et HLA-DQ8.

Cela peut expliquer pourquoi les personnes atteintes du diabète type 1 ont le risque de développer la maladie coeliaque.

Le diagnostic du diabète est généralement posé avant celui de l'intolérance au gluten.

La symptomatologie clinique typique de la maladie coeliaque est représenté par des troubles gastro-intestinaux, tandis qu'elle se traduit chez les diabétiques par une dermatite ou un retard de croissance[190].

3.2. Prise en charge : c'est un double défi

Les patients atteints en même temps de la maladie coeliaque et du diabète sont confrontés à un double défi en ce qui concerne leur alimentation.

En effet, la gestion de cette alimentation doit prendre en considération la gestion des glucides et le retrait du gluten.

Adapter les glucides au sein de l'alimentation fait appel à les gérer en fonction de leurs effets sur la glycémie.

Il faut consommer plus le sucre raffiné que celui des fruits vu sa rapidité d'absorption ainsi que les glucides du pain blanc qui sont plus vite absorbés que le pain fait de grains entiers.

La plupart des produits de substitution sans gluten ont des ingrédients très riches en glucides (farine de riz blanc, féculs de tapioca et de pommes de terre....) , pour compenser l'absence de gluten, et donc le diabétique atteint de la maladie coeliaque se trouve confronté à cette double problématique.

Donc les produits transformés sans gluten ne sont pas nécessairement synonymes de produits de santé, avant d'y acheter il faut lire attentivement la liste des ingrédients et le tableau d'information nutritionnelle essentiellement la quantité de glucides et de fibres[190].

VII. ATTEINTE HEPATOBIILAIRE

Le diabète induit des modifications métaboliques qui altèrent le fonctionnement et la structure hépatique et biliaire.

1. Stéatose et stéatohépatite non alcoolique

La stéatohépatite non alcoolique est une affection plus fréquente chez les femmes atteintes de diabète type 2 obèses et porteuses d'une dyslipidémie.

La lipotoxicité, le stress oxydatif sont des facteurs intervenant dans le passage d'une stéatose à une stéatohépatite, ce stress oxydatif est médié par des médiateurs pro-inflammatoires et des cytokines [191].

Sur le plan biologique, le taux des transaminases peut être 2 à 4 fois supérieure à la normale, ainsi que les gammas GT.

La stéatohépatite se distingue de la stéatose simple par une activité nécrotico-inflammatoire, une fibrose et des altérations architecturales [192].

Il est nécessaire de pousser le patient à perdre progressivement du poids car c'est une étape fondamentale dans la prise en charge ainsi que l'utilisation des médicaments hypoglycémisants à base de metformine et de thiazolidinediones ou glitazones, des hypolipémisants tels que le gemfibrozil ou les inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl méthylglutaryl coenzyme A réductase (HMG coA réductase), la vitamine E et d'autres antioxydants tels que l'acide ursodésoxycholique [193].

1.1. Définition:

La stéatose hépatique se traduit histologiquement par l'accumulation des acides gras notamment les triglycérides au niveau du cytoplasme des hépatocytes.

En anatomopathologie, elle se définit par la présence de larges vacuoles intracytoplasmiques qui refoulent le noyau en périphérie c'est une stéatose macrovasculaire.

On parle de stéatose microvasculaire si les vacuoles deviennent de plus en plus petites avec un noyau en position centrale.

La stéatose microvasculaire peut s'associer à la stéatose macrovasculaire [194].

1.2. Physiopathologie

Une résistance à l'insuline se voit chez les patients diabétiques

Cette dernière peut aboutir à la production des acides gras libres à partir de la lipolyse au niveau des adipocytes, ensuite transportés à travers le système porte vers le foie.

Ils y subissent une oxydation par les mitochondries ou bien ils sont stockés dans les hépatocytes sous forme de triglycérides.

En cas d'hyperinsulinémie, la lipogenèse intra-hépatique augmente et l'oxydation mitochondriale diminue.

Les adipocytes secrètent l'adiponectine, cette hormone régule l'utilisation des acides gras au niveau du foie et du muscle.

En cas d'hypertrophie des cellules adipocytaires, il y'a une sécrétion locale de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires, ce qui entraîne un recrutement de cellules macrophagiques qui vont par la suite augmenter leur sécrétion (TNF- α , IL-6, IL-1 β en particulier).

Le tissu adipeux va s'inflammer par la suite et présente une résistance à l'insuline ce qui provoque une réduction de la sécrétion d'adiponectine et une production importante des acides gras libres.

Au niveau du foie, ces mécanismes conduisent vers une stéatose, favorisant par la suite l'apparition d'une stéatohépatite, alors qu'au niveau musculaire, une accumulation intramyocytaire de triglycérides et une résistance à l'insuline.

Une hyperproduction hépatique de VLDL peut également se voir, une dyslipidémie athérogène avec des modifications du HDL et LDL cholestérol [195].

1.3. Clinique

La plupart des patients sont asymptomatiques. Cependant, certains présentent une fatigue, une sensation de malaise, ou ressentent un inconfort au niveau de l'hypochondre droit de l'abdomen.

Une hépatomégalie est observée chez environ 75% des patients.

Une splénomégalie peut se développer si une fibrose hépatique de stade avancé est présente et habituellement le premier signe d'une hypertension portale.

Les patients qui ont une cirrhose due à une stéatohépatite non alcoolique (NASH) peuvent être asymptomatiques, et donc ne pas présenter les signes habituels d'une hépatopathie chronique [196]

1.4. Paraclinique

1.4.1. Diagnostic anatomopathologique

C'est l'examen clé afin de quantifier la stéatose à travers une biopsie hépatique.

Au microscope, l'examen de cette biopsie sans coloration spécifique met en évidence des vacuoles de taille visibles, c'est la stéatose macrovasculaire.

La stéatose microvasculaire s'explique histologiquement par une augmentation, par une accumulation de la graisse qui est visible uniquement sur des colorations spécifiques avec des hépatocytes augmentés de volume et ayant un aspect spumeux.

La stéatose hépatique doit être quantifiée ; un pourcentage $< 30\%$ exprime une stéatose minime, modérée si le pourcentage est entre 30 et 60% et sévère si $> 60\%$ alors qu'une stéatose inférieure à 5% n'est pas considérée comme pathologique [197].

1.4.2. Echographie

La surcharge stéatosique est confirmée échographiquement par l'augmentation de l'absorption et de la réflexion ultrasonore hyperéchogène.

Elle met en évidence une image hyperéchogène qu'on compare à l'échogénicité du cortex rénal.

C'est une méthode accessible et simple pourtant elle présente des limites vu son caractère aspécifique. En effet cette hyperéchogénicité hépatique peut se voir dans d'autres surcharges hépatiques notamment : la fibrose ou la glycogénose hépatique [198].

1.4.3. TDM abdominale

La TDM avec injection de produit de contraste, ayant une sensibilité entre 54% et 71%, permet d'évaluer la stéatose d'une façon semi-quantitative [199].

Permet de diagnostiquer une stéatose hépatique si :

- Elle est importante.
- Des surcharges supérieures à 30%(quantifié histologiquement).
- Une fraction grasseuse d'environ 10%.
- Une diminution de 15UH.

La stéatose se confirme au scanner par une densité du tissu grasseux inférieure à celle du foie sain [200].

1.4.4. IRM

Il s'agit de l'examen le plus sensible et le plus spécifique afin de poser le diagnostic de la stéatose.

C'est la meilleure méthode pour quantifier le pourcentage des graisses à l'intérieur du foie [201]

Son principe repose sur la différence de fréquence de résonance du proton d'hydrogène dans le milieu grasseux et l'environnement hydrique, elle est plus marquée en cas de champ magnétique élevé.

Cette fréquence qui diffère dans ces deux milieux va donner un temps de relaxation différent dans les deux milieux.

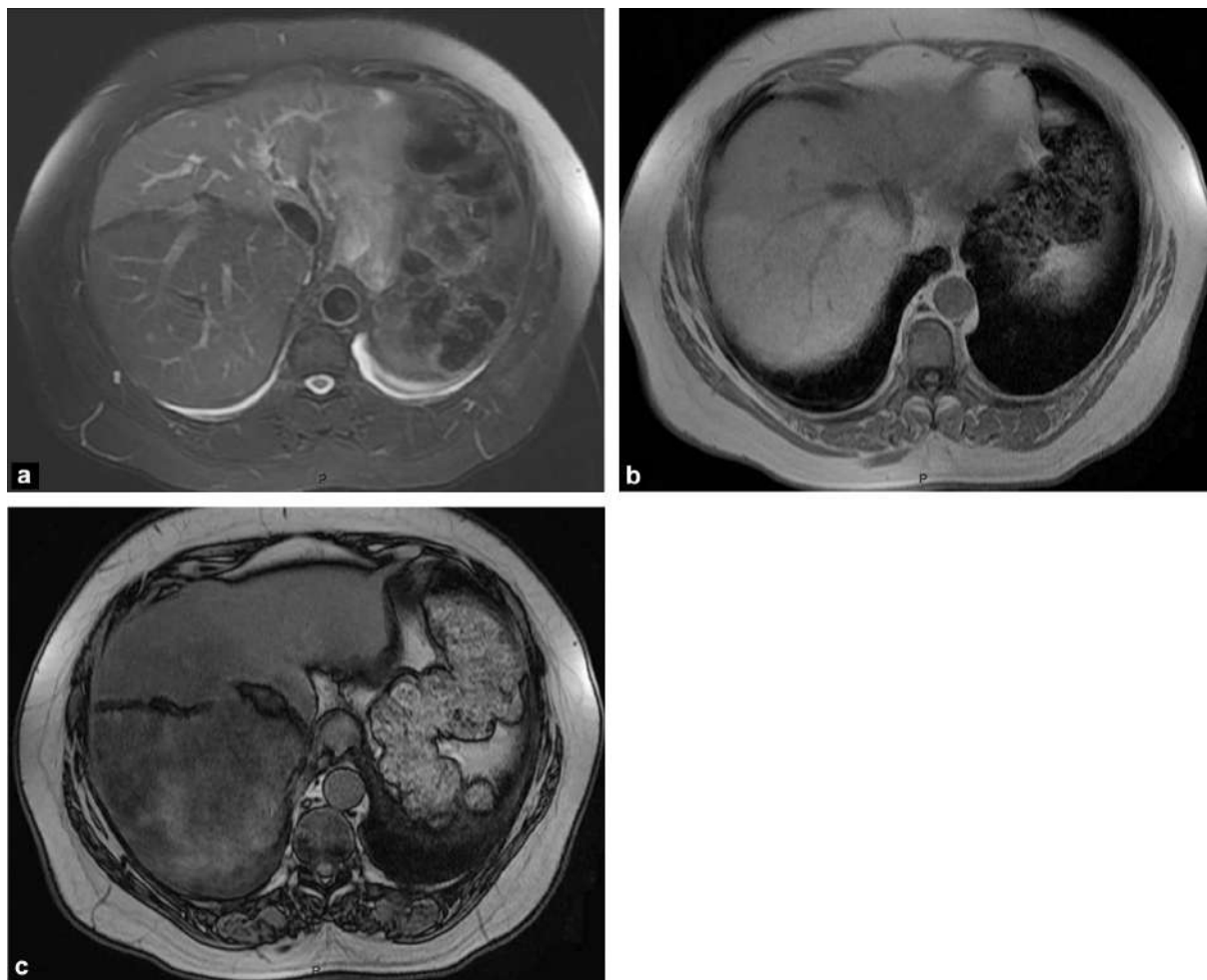


Figure 34 : Image d'une stéatose hétérogène en IRM[202]

1.4.5. Stéatose et paramètres métaboliques

La stéatose chez le diabétique de type 2 s'associe à un niveau plus élevé d'insulinorésistance et un taux élevé de cytokines pro-inflammatoires notamment la TNF-alpha et l'interleukine [203].

Une perturbation du bilan lipidique est également observée, ces patients qui présentent une stéatose hépatique ont un taux de HDL bas et une augmentation des taux de LDL et de triglycérides [204].

1.4.5.1. Mesures hygiéno-diététiques

Basées sur la perte du poids qui a un effet :

- Sur le taux de transaminases : une perte de 1% du poids entraîne une amélioration de 8% du taux de transaminases chez les obèses
- Les lésions histologiques : une perte de poids de plus de 7% favorise l'amélioration des lésions histologiques de la stéatose et de l'inflammation
- L'amélioration du contenu hépatique en graisse : de plus de 20% après deux semaines de régime.

L'exercice permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline et améliore l'état du foie. Il est ainsi recommandé de lutter contre la sédentarité et d'augmenter son activité physique et sportive. Une activité plutôt endurante est préférable à une activité intense.

Les personnes sont encouragées à augmenter progressivement leur niveau d'activité, excepté en cas de contre-indication due à une maladie [205]

1.4.5.2. Equilibre glycémique

Le maintien des chiffres glycémiques normaux ont un effet bénéfique sur la réduction de la surcharge hépatique en graisse.

1.5. Interventions pharmacologiques et effet des traitements du diabète sur la stéatose

1.5.1. Metformine

- La metformine a un effet sur la lipogenèse, en effet elle induit une activation de l'AMP kinase qui réduit l'activité de l'acetyl-CoA-carboxylase et de SREBP-1c, ce qui en résulte une diminution de l'expression de la FATTY ACID synthase.
- Donc la metformine permet la réduction du contenu hépatique en graisse.
- Elle a également un effet sur la réduction du taux plasmatique des transaminases alanine-aminotransférase (ALAT) [206].

1.5.2. Glitazones

Les glitazones peuvent agir en :

- Réduisant le taux plasmatique d'acides gras libres circulants.
- Stocker les lipides dans le tissu adipeux viscéral au profit du tissu adipeux sous-cutané.
- Améliorant la sensibilité à l'insuline.
- Augmentant l'adiponectine, et ayant un effet anti-inflammatoire [207].

2. Carcinome hépatocellulaire et diabète

2.1. Définition

Le cancer du foie se développe à partir d'une cellule appelée hépatocyte.

C'est la cellule la plus répandue dans le foie et qui permet d'assurer une grande partie des fonctions de cet organe.

L'hépatocyte devient cancéreux en subissant un certain nombre de transformation.

Ce phénomène conduit à sa multiplication anarchique formant une tumeur maligne du foie ou carcinome hépatocellulaire [208].

2.2. Physiopathologie

L'insuline présente des effets mitogéniques et anti-apoptotiques.

Des taux importants d'insuline circulante au niveau du sang participent au développement du carcinome hépatocellulaire[209, 210, 211]

La résistance à l'insuline est expliquée par l'activation d'un panel de kinases (IKK β [IkB kinase $-\beta$], JNK1 [c-Jun amino-terminal kinase 1]...) induisant une phosphorylation inhibitrice des résidus sérines des substrats des récepteurs de l'insuline ; IRS1 et IRS-2.

Ce phénomène est secondaire à l'inflammation via les cytokines IL-6 et TNF-alpha, par le stress oxydatif et le stress du réticulum[212].

Pour transmettre ses effets pro-oncogéniques, l'insuline utilise d'autres récepteurs au cours du développement de la tumeur.

Il a été observé une augmentation des IGFs[213], IGF-2 et d'un mitogène puissant dans 30 à 50% des tumeurs du foie, ainsi qu'une modification qualitative du récepteur de l'insuline.

Un nouveau récepteur à l'insuline se forme l'isoforme A(IR-A), il est secondaire à un épissage de l'ARN messenger du récepteur à l'insuline initial, il possède des effets mitogéniques et anti-apoptotiques, il peut être lié à l'IGF2 [214].

Le carcinome hépatocellulaire au cours du diabète présente également une surexpression de IRS-1, IRS-2[215, 216], et une perte d'expression des protéines SOCS[219].

Outre la surexpression de potentiels récepteurs pour l'insuline, il existe également des modifications en aval de ces derniers permettant d'amplifier la signalisation insulinique dans les cellules de CHC.

Ainsi, il a été rapporté une surexpression de IRS-1 et IRS-2 dans le CHC [215, 216], ainsi qu'une perte d'expression des protéines SOCS, régulateurs négatifs de la voie [217].

2.3 Clinique

La symptomatologie clinique du carcinome hépatocellulaire est généralement retrouvée à un stade avancé, le plus souvent le patient consulte pour un ictère ou se retrouve avec une cirrhose hépatique.

La maladie peut être diagnostiquée à l'occasion d'une hémorragie interne par rupture de la tumeur hépatique, très exceptionnellement après palpation d'une masse au niveau abdominal[218].

2.4. Paraclinique

2.4.1. Ponction biopsie hépatique

C'est un examen invasif qui permet de poser le diagnostic histologique du carcinome hépatocellulaire.

Elle est basée sur le prélèvement de deux fragments ; un fragment tumoral et un autre non tumoral visant à établir une comparaison.

Avant de réaliser cette biopsie il faut écarter ses contre indications qui sont :

- Un TP < 50%.
- Une TCA > 1, 5 fois par rapport au témoin.
- Un taux de plaquettes < 70 giga/L.
- Un patient incohérent[219].

Tableau XI: Critères histologiques différenciant les nodules dysplasiques de haut grade de malignité des CHC très bien différenciés[220].

Critères histologiques	Nodule dysplasique haut grade de malignité	CHC très bien différencié
Atypies nucléaires	✓	✓
Densité cellulaire	x 1.5-2	> 2
Épaississement des travées hépatocellulaires	< 3 cellules	> 3 cellules
Pseudoglandes	Focal	Plurifocal
Espaces porte résiduels	✓	✓
Artères isolées	✓	✓
Invasion stromale	∅	✓
Trame réticulinique	✓	Fragmentée
Capillarisation sinusoidale	Focale	Plurifocale

2.4.2. Imagerie

2.4.2.1. Echographie hépatique

C'est l'examen de référence pour dépister le CHC chez les personnes à risque, il a la particularité de dépister les tumeurs asymptomatiques de petite taille mesurant un 1cm ou plus.

Il est accessible, rapide, indolore et non invasif, il est tolérant par les patients en permettant des mesures répétées.

Elle met en évidence des lésions hypoéchogènes homogènes ou bien des lésions échogènes et hyperéchogènes.

L'échographie hépatique est donc un examen sensible et spécifique dans le cadre du dépistage de ce carcinome hépatocellulaire[221].

2.4.2.2. TDM abdominale

C'est une technique qui utilise l'iode comme un produit de contraste avec une concentration de 350g /L, un volume entre 120 et 150ml, et d'un débit de 3mL /sec au maximum[222].

Il Comprend quatre phases :

- Une seule phase sans l' injection de produit de contraste
- Suivie de trois phases après l' injection de produit de contraste :
 - Une phase au temps artériel : 30 à 35 secondes après le début de l'injection, elle permet l'exploration de la cavité thoracique
 - Une phase au temps portal : 75 à 90 secondes après le début de l'injection, elle couvre la cavité abdominale et pelvienne, en permettant de faire le bilan d'extension du carcinome et de rechercher les signes d'hypertension portale.
 - Une phase au temps tardif : 3min après le début de l'injection[223].

L'image le plus souvent rencontré est une hypervascularisation qui est secondaire à la néo-angiogenèse artérielle du nodule suivie d'une image hypodense par rapport au parenchyme avoisinant, elle traduit l'aspect du lavage lésionnel ou wash out à la phase portal ou tardif[224, 225].

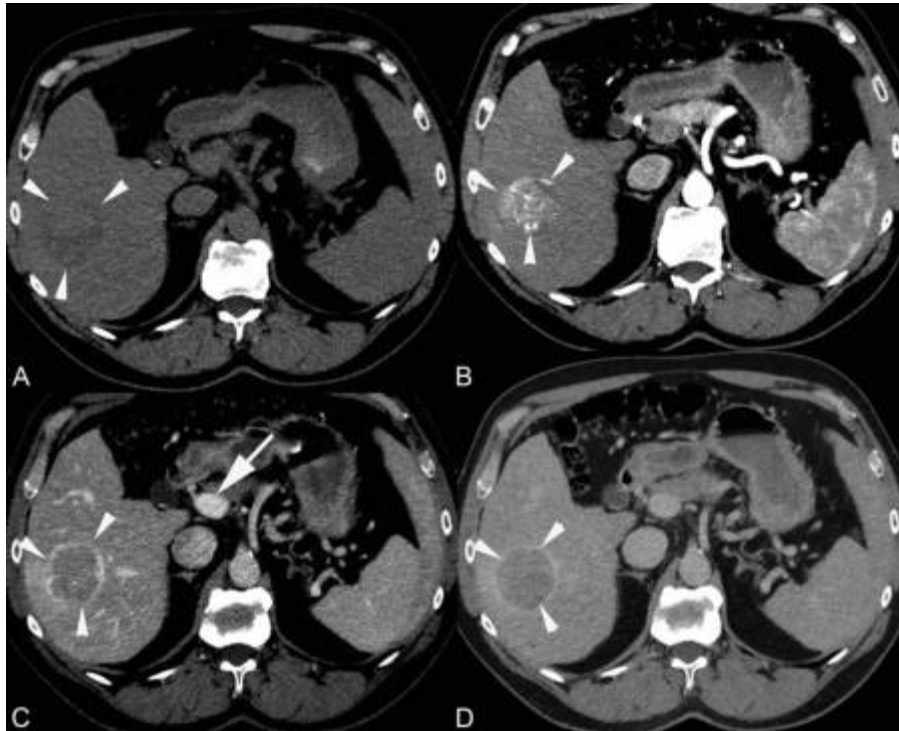


Figure 35: Cliché d'une TDM montrant un CHC[226].

2.4.2.3. IRM

C'est l'examen le plus performant afin de poser le diagnostic du carcinome hépatocellulaire, il met en évidence :

- Un hyposignal T1, hypersignal T2, hypersignal de diffusion
- L'image enregistrée est hypervasculaire au temps artériel ensuite présente un aspect de lavage aux temps veineux[227].

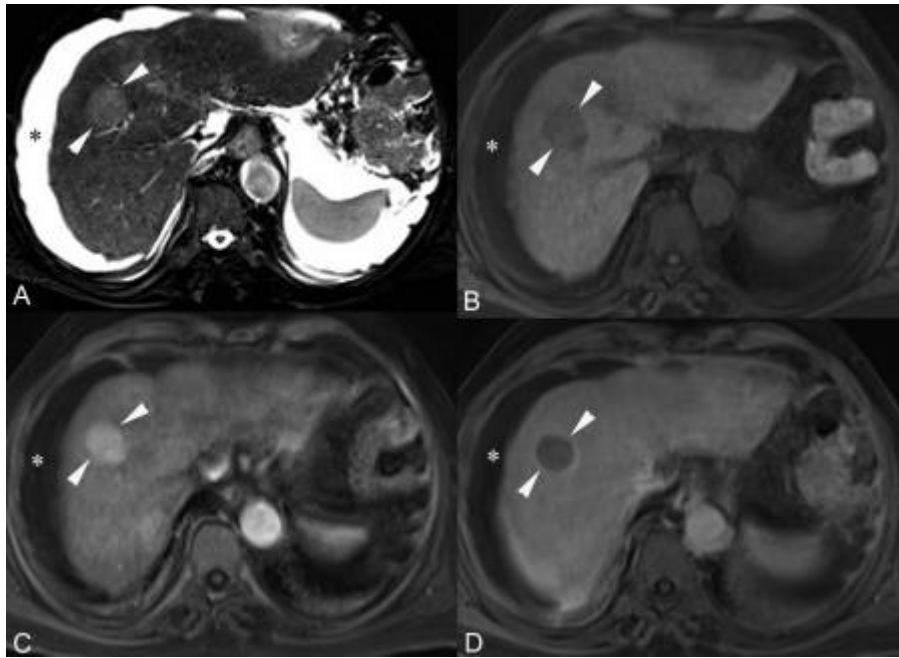


Figure 36: IRM d'un CHC dans un foie de cirrhose (flèches)[228]

2.4.3. Marqueurs biologiques

2.4.3.1. Alpha-fetoprotéine

L'AFP est utilisée dans le dépistage du CHC[213], or sa sensibilité est de l'ordre de 39%-64% et spécificité est de 76% à 91% ainsi d'une valeur prédictive positive est faible de l'ordre de 9% à 32% ce qui rend alors son dosage discutable dans ce cas[229, 230, 231].

Cette sensibilité varie selon le taux de ce marqueur, la taille de la tumeur :

- Une sensibilité de 60% pour un seuil de 20ng /ml, est de l'ordre de 22% pour un seuil de 200ng/ml[231].
- Une sensibilité de 52% pour des CHC de taille supérieure à 3cm, et de 25% pour des petites tumeurs de taille inférieure à 3cm [232].

Sa spécificité est faible vu l'augmentation du taux de ce marqueur en cas d'hépatite chronique et de cirrhose mais ils sont en général inférieurs à 400ng /ml.

Pourtant un taux d'AFP supérieur à 400ng /ml est fortement évocateur de carcinome hépatocellulaire.

2.4.3.2. Marqueurs complémentaires

Au niveau des hépatocytes l'enzyme carboxylase vitamine k dependante entraine la carboxylation de la prothrombine, or la non carboxylation permet la synthèse de la decarboxyprothrombine(DCP)

La décarboxyprothrombine(DCP) est un marqueur qui complète l'alpha foetoprotéine avec des spécificités presque semblables.

Et donc l'association de ces deux marqueurs porte un gain au matière du diagnostic du carcinome hépatocellulaire

La DCP est demandée chez les patients avec un taux AFP bas.

Elle est généralement dépendante du volume tumoral, les nodules uniques ou de petite taille connaissent rarement un taux élevé de DCP[233]

2.5. Prise en charge

L'évolution fatale du carcinome hépatocellulaire rend sa prise en charge, un élément primordial.

Le traitement prend en considération la cause de la maladie, et la gravité de l'hépatopathie sous jacente, et donc il faut avant tout chercher à traiter la cause de l'atteinte hépatique si cela est envisageable[234].

Les moyens thérapeutiques sont représentés par :

2.5.1. Transplantation hépatique

C'est le traitement curatif du CHC, son rôle dans la prise en charge vise à traiter également la pathologie chronique sous jacente.

Or, la pénurie de donneurs cadavériques rend cette transplantation réservée seulement aux patients ayant une meilleure espérance de vie[235]

Elle est évoquée chez les patients qui ne présentent pas de contre-indications à n'importe quel stade de la tumeur, elle donne des résultats remarquables en terme de survie à long terme [236, 237].

Le point clé de cette transplantation est l'absence d'extension portale ou veineuse.

2.5.2. Chimioembolisation

Cette technique est basée sur l'injection intra-artérielle d'un produit de chimiothérapie.

On arrive à l'artère hépatique à travers l'aorte en introduisant un cathéter au niveau du pli de l'aîne dans l'artère fémorale pour atteindre par la suite l'artère hépatique.

Il s'y associe l'injection du lipiodol, il s'agit d'un produit gras, hydrophobe que l'on fait mélanger avec la chimiothérapie, il a la particularité de se fixer aux cellules cancéreuses et d'être visible sur les clichés radiologiques.

Son caractère radio-opaque permet un meilleur suivi du traitement par chimiothérapie.

Chez les patients dont le fonctionnement du foie est normal, on associe la chimiothérapie à une embolisation.

Le principe de cette embolisation repose sur l'obstruction de l'artère hépatique ou les branches qui vascularisent la tumeur mais d'une façon temporaire.

Elle s'effectue grâce à des éponges microscopiques qui peuvent se déliter en 4 à 5 jours.

Son but est d'augmenter l'efficacité du traitement à travers le blocage du « lavage » de produit de chimiothérapie par le flux sanguin.

L'embolisation artérielle peut ne pas être réalisée dans les cas qui suivent :

- Un fonctionnement hépatique trop dégradé.
- Une obstruction de la veine porte ou veine hépatique affectée

L'insuffisance rénale présente une contre indication formelle de la chimio-embolisation.

2.5.3. Destruction locale

2.5.3.1. Radiofréquence

Est indiquée pour les tumeurs de moins de 2cm, c'est un traitement local qui vise la destruction du CHC par nécrose tumorale thermique en appliquant un courant électrique interne.

Cette nécrose est réalisée par une ponction à l'aide d'une aiguille contenant des petites aiguilles très fines sous forme de palmier.

2.5.3.2. Destruction par micro-ondes

Indiquée pour les tumeurs de 2 à 4cm, elle vise la destruction rapide des grosses tumeurs hépatiques via des micro-ondes appliquées au centre de la tumeur.

Les contre-indications de cette technique de la destruction locale sont :

- Une tumeur de taille supérieure à 4cm.
- L'existence de plus de 2 nodules.
- L'ascite, la dilatation des voies biliaires ou un taux de plaquettes inférieur à 50 000 /mL.

2.5.4. Radiothérapie externe

C'est alternative de la destruction locale indiquée si : la tumeur est située sur la partie haute du foie, unique et mesure moins de 3cm[238].

2.5.5. Résection chirurgicale (hépatectomie)

Une hépatectomie partielle à visée curative peut être réalisée chez une personne présentant des lésions de carcinome hépatocellulaire, or cette résection peut être étendue sur le foie et ne laissant que 25% du parenchyme hépatique, si lésion sur foie sain ou lésion très étendue.

En cas d'hépatopathie sous jacente avec altération des fonctions hépatiques la résection doit être discutée vu le risque d'insuffisance hépatique postopératoire qui peut en résulter.

Pour cela et avant de proposer aux patients une exérèse chirurgicale, il est nécessaire de sélectionner les patients présentant un risque limité et un meilleur contrôle de la pathologie hépatique sous jacente.

Il est nécessaire d'indiquer après l'intervention, les rapports vasculaires de la tumeur, et les thromboses néoplasiques ainsi que la présence des adénopathies satellites.

Les contre-indications à l'exérèse sont : la présence de métastases extrahépatiques, de multiples lésions au niveau des 2 lobes, obstruction du système cave par un thrombus vasculaire ou une convergence biliaire envahie[238].

2.5.6. Thérapie ciblée

Elle fait appel à des médicaments qui ciblent les cellules cancéreuses en agissant sur leurs mécanismes spécifiques.

Le médicament le plus utilisé dans ce cadre est le sorafénib, il est présenté sous forme de comprimés administrés à heures fixes, il fait partie des traitements systemiques c'est-à-dire il agit sur l'ensemble du corps et donc il peut atteindre les cellules cancéreuses à n'importe quel endroit ou elles se localisent.

Il joue le rôle de ralentisseur de la croissance des cellules néoplasiques et en empêchant le développement des vaisseaux qui leur entourent.

Il est indiqué :

- Chez les patients qui présentent des résultats non satisfaisants avec les autres traitements.
- Lorsque les autres traitements ne sont pas possible en raison de la localisation et l'extension de la tumeur[238]

3. Syndrome de Mauriac

C'est un syndrome qui a été décrit en 1930 chez un enfant diabétique présentant un diabète insulino-dépendant mal équilibré.

L'augmentation des besoins en insuline, quel que soit le type de diabète, entraîne un stockage de glycogène dans le foie. Ce glycogène s'accumule dans

les hépatocytes du fait de l'inhibition de la glycogénolyse en rapport avec l'excès de glucose. Ce syndrome est probablement sous-diagnostiqué.

Le principal signe clinique de la surcharge en glycogène est l'hépatomégalie, qui peut être volumineuse et entraîner des troubles digestifs à type de douleurs abdominales, nausées voire vomissements.

Biologiquement, il existe une cytolysé, le plus souvent modérée, mais parfois supérieure à 10 fois la normale.

L'échographie met en évidence une hépatomégalie homogène hyperéchogène.

C'est l'examen anatomopathologique qui confirme le diagnostic en montrant des hépatocytes de grande taille, à cytoplasme clair, sans nécrose hépatocytaire et le plus souvent sans stéatose associée. La coloration par le PAS confirme la charge en glycogène des hépatocytes. L'évolution est favorable lorsque le diabète est correctement équilibré avec une régression[239].

3.1. Définition

Le syndrome de mauriac se définit par l'accumulation de glycogène au niveau du cytoplasme hépatocytaire.

Il est secondaire à un diabète mal traité, des épisodes d'hyperglycémie et à l'administration de fortes doses d'insuline.

Il en résulte une augmentation du volume du foie qui est hyperéchogène, le taux de transaminases dépasse le plus souvent 5N à 10N, ces variations sont le plus souvent rapides[240].

3.2. Physiopathologie

Le patient atteint de la glycogénolyse hépatique, présente une mutation de la glycogène phosphorylase kinase ; c'est une enzyme responsable de la dégradation du glycogène et donc sa mutation inhibe la glycogénolyse ce qui en résulte une accumulation de glycogène au niveau du foie.

L'hyperglycémie a aussi un rôle dans l'inhibition de cette enzyme, et donc en cas de diabète mal équilibré, l'enzyme glycogène phosphorylase est inhibé à la fois par la mutation et par l'hyperglycémie[241].

3.3. Causes de la maladie

Le traitement incorrect du diabète présente la cause majeure de ce syndrome ; l'administration d'une dose insuffisante d'insuline durant une longue période ou l'utilisation des produits de mauvaises qualités, tout cela entraînent une carence chronique en insuline.

le pancréas ne fonctionne plus correctement ce qui en résulte une production insuffisante d'insuline et donc une concentration déficitaire de glucose au niveau des cellules , vu sa concentration importante au niveau du sang.

L'absence prolongée d'insuline au niveau du corps humain provoque :

- Des troubles du métabolisme des glucides.
- Une hépatomégalie, la dégénérescence graisseuse du foie vu la dégradation accrue du glycogène.
- Hyperglycémie et une hypertriglycémie.

La maladie se manifeste généralement entre les âges de 15-18 ans, mais le processus dysfonctionnel commence beaucoup plus tôt.

À l'heure actuelle, pour le traitement précoce des diabétiques , on utilise des préparations modernes et complètement purifiées, ce qui élimine pratiquement le développement du syndrome de Mauriac[242].

3.4. Symptomatologie clinique

Les signes cliniques chez les patients atteints de syndrome mauriac sont :

- Un retard de croissance statural.
- Un retard de développement des caractères sexuels, et une puberté prolongée.
- Une obésité qui se voit essentiellement au niveau de la partie supérieure du corps ; graisse dans les bras, les épaules l'abdomen avec un cou court, tandis que la partie inférieure du corps est très mince.
- L'ostéoporose.
- Une circulation veineuse collatérale.
- Des atteintes oculaires notamment : les maladies de la rétine, le développement d'une cataracte[242].

3.5. Diagnostic

Le diagnostic est posé sur la clinique ; c'est-à-dire sur les signes extérieurs évidents de la maladie et sur les tests sanguins qui vont mettre en évidence :

- Des taux instables de glucose.
- Une hyperlipidémie.
- Une hypercholestérolémie.

Dans quelques cas, il faut faire une biopsie du foie afin de mettre en évidence la charge en graisse [227].

3.6. Traitement

Il n'existe pas de traitement direct de la maladie, la prise en charge vise les causes profondes de la maladie et de ses complications.

Elle se base sur la bonne observance thérapeutique en administrant des doses correctes en insuline.

La lipodystrophie peut être évitée en suivant des procédures de prévention notamment le massage, la physiothérapie ainsi qu'un régime alimentaire sans graisses animales.

Dans ce cas, l'alimentation se concentre sur les aliments riches en protéines et en glucides.

Le traitement médical est également conçu pour éviter le développement des complications de la maladie sous-jacente pour ce patient.

- Admission hepatoprotektorov pour restaurer les cellules du foie.
- Vitamines B pour restaurer le métabolisme normal.
- Drogue complexe visant à normaliser les taux de lipides et de cholestérol dans le sang.
- Les médicaments stéroïdes pour déclencher la croissance du corps.
- Les médicaments hormonaux pour rétablir les fonctions sexuelles importantes[242].

3.7. Prévention et pronostic

Pour éviter cette complication dangereuse du diabète qui est le syndrome de Mauriac, il est nécessaire d'effectuer le traitement correct de la maladie sous-jacente et prévenir une carence en insuline [242].

VIII. ATTEINTE PANCREATIQUE

1. Cancer du pancréas : diabète paranéoplasique

1.1. Arguments en faveur d'origine paranéoplasique

1.1.2. Arguments chronologiques et morphologiques

Généralement Le diabète précède de quelques mois le diagnostic de cancer pancréatique et l'apparition du syndrome cachexique[243], il survient également avant que cette tumeur soit radiologiquement visible [244].

Il existe également une prévalence importante de diabète chez les patients ayant un cancer pancréatique de petite taille[245].

Le diabète peut s'améliorer après le geste chirurgical, notamment chez les malades qui viennent de découvrir leur diabète, alors que ceux avec un diabète ancien n'ont aucune amélioration[246].

Le volume tumoral réséqué n'a aucune influence sur l'insulinosensibilité, au contraire il ya une amélioration de cette dernière après l'intervention[247].

A partir de ces arguments on déduit bien que ce diabète est fort probable d'origine paranéoplasique via la sécrétion d'un certain nombre de médiateurs qui altèrent l'homéostasie glucidique.

1.1.3. Quand évoquer un diabète paranéoplasique à la découverte d'un diabète

❖ Le contexte

Le diabète de type 2 est caractérisé par un syndrome métabolique, et se voit le plus souvent chez une personne avec antécédents familiaux de diabète type 2.

Généralement le diabète associé au cancer pancréatique ne n'inscrit pas dans le cadre de ces facteurs[246].

❖ L'évolution pondérale

Une prise de poids est souvent constaté lors de la découverte du diabète de type 2, tandis que lors d'un diabète paranéoplasique une perte pondérale s'y associe.

Durant les 3ans qui précède le diagnostic de cancer, il a été observé une baisse de l'incide de masse corporelle[248].

La perte de poids paranéoplasique est liée à une perte du tissu adipeux sous cutané avec une majoration relative du tissu adipeux viscéral, tandis que celle liée au cancer proprement dit est dite cachexique en rapport avec une perte de masse maigre.

L'histoire naturelle de la néoplasie pancréatique est marquée alors par cette perte de poids initiale qui précède le plus souvent le diabète d'environ un an (figure 37).

Une perte de poids paranéoplasique, à différencier de la cachexie cancéreuse, qui précède d'environ 12 mois le diagnostic de diabète paranéoplasique. Ce diagnostic de diabète se fait 5 à 20 mois avant le diagnostic de cancer.

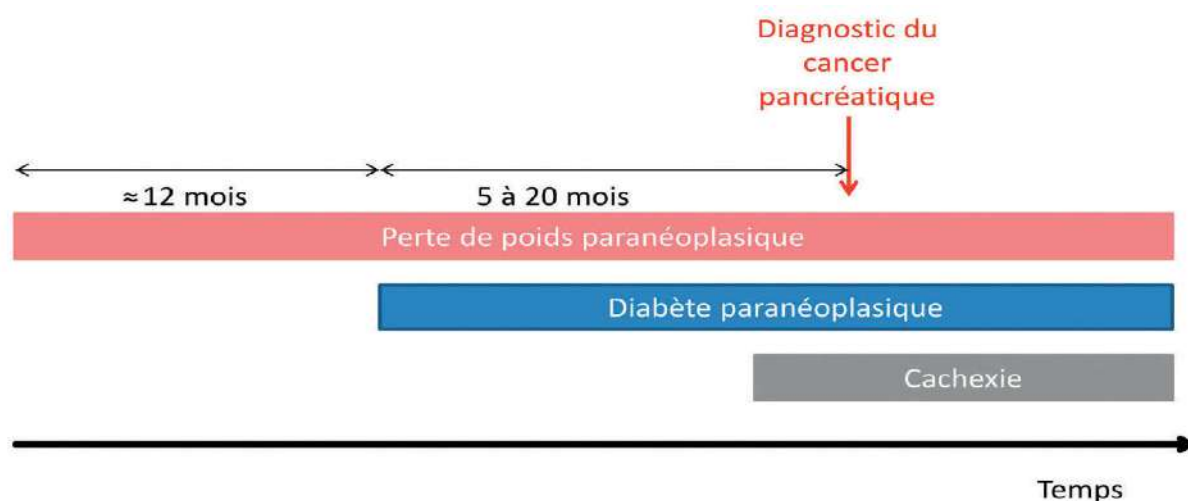


Figure 37: Chronologie de l'apparition du diabète paranéoplasique par rapport au diagnostic de cancer[249]

❖ **Mécanismes impliqués dans le diabète paranéoplasique du cancer pancréatique :**

La physiopathologie du diabète paranéoplasique est semblable à celle du diabète de type 2, tous les deux font intervenir une dysfonction de la cellule beta et une insulino-résistance périphérique

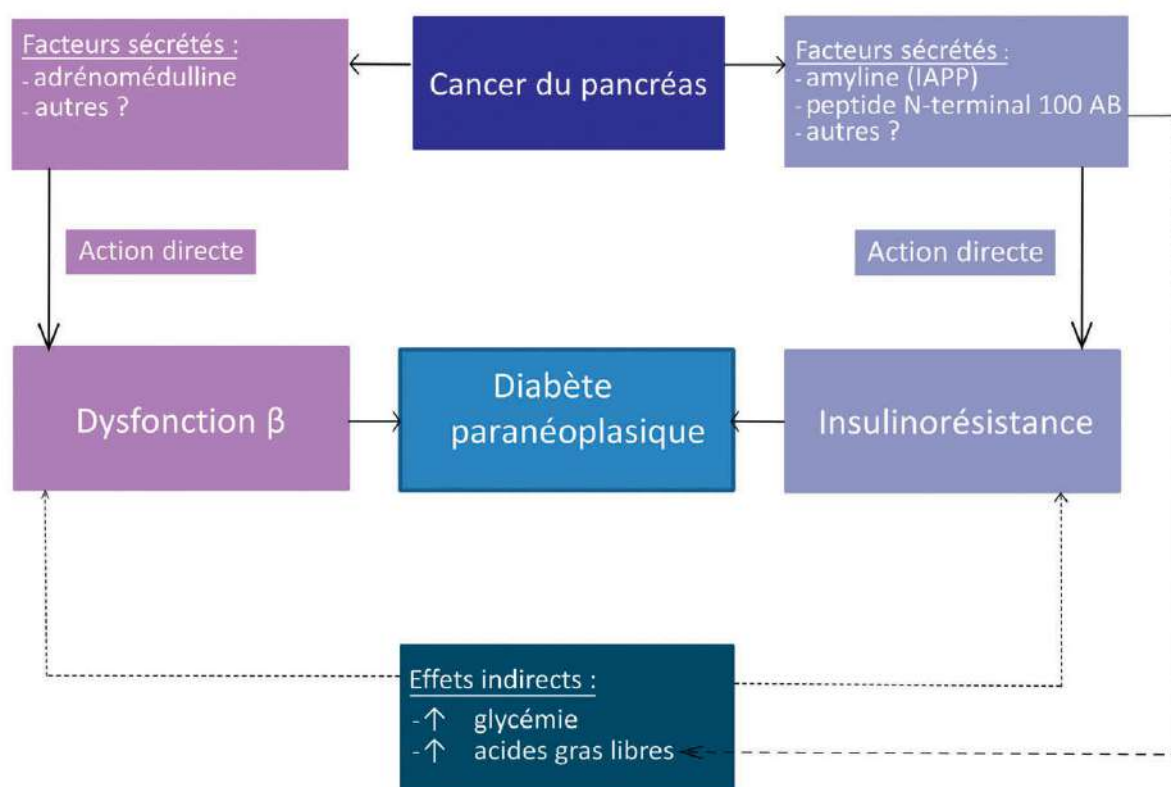


Figure 38: Mécanismes impliqués dans le diabète paranéoplasique[249]
Dysfonction de la cellule bêta □

La dysfonction de la cellule bêta dans le diabète paranéoplasique s'explique par des mécanismes directs et indirects.

Sur le versant des mécanismes directs : il a été rapporté que la mise en culture d'îlots pancréatiques de rats avec une lignée cellulaire d'adénocarcinome

pancréatique entraîne une diminution de la sécrétion d'insuline, en comparaison avec une culture d'îlots pancréatiques seuls, suggérant une altération directe de la fonction cellulaire bêta par les cellules cancéreuses [250].

Un des médiateurs candidats est l'adrénomédulline. Ce peptide de 52 acides aminés est connu pour inhiber la sécrétion d'insuline par les cellules bêta.

Or, l'étude du sérum des patients atteints de cancers pancréatiques a montré une augmentation des taux circulants de l'adrénomédulline comparés aux sujets sains, aux sujets diabétiques sans cancer pancréatique, et aux sujets non diabétiques ayant un cancer pancréatique [251].

L'adrénomédulline agit en inhibant l'exocytose de l'insuline par les cellules bêta [252]

Une étude récente montre que les cancers pancréatiques sécrètent des exosomes contenant de l'adrénomédulline.

Ces exosomes sont internalisés par endocytose dans les cellules bêta, ce qui induit une inhibition de la sécrétion d'insuline [253].

Le blocage des récepteurs de l'adrénomédulline restaure la sécrétion d'insuline.

Par ailleurs, l'adrénomédulline et les exosomes sécrétés par le cancer pancréatique entraînent une lipolyse accrue dans des adipocytes murins et humains.

Ce phénomène est inhibé en présence d'un antagoniste du récepteur de l'adrénomédulline [254].

Ce médiateur entraînerait donc une lipolyse du tissu adipeux sous-cutané, observée à la phase initiale du cancer pancréatique, et cette lipolyse pourrait également contribuer à la dysfonction de la cellule bêta.

Néanmoins, il est possible que d'autres médiateurs, non encore identifiés, participent à l'altération des capacités sécrétoires de la cellule bêta.

Insulinorésistance :

Elle se voit chez les patients atteints d'une néoplasie pancréatique qu'ils soient diabétiques ou non.

Le diabète paranéoplasique est caractérisé par une altération de la cellule bêta et une insulinorésistance par rapport aux patients normoglycémiques[255].

Des biopsies musculaires ont été faites chez des patients avec un cancer pancréatique ont objectivé une diminution de la phosphatidyl-inositol-3-kinase(PI3K) et du transporteur du glucose GLUT4 [256], ainsi qu'une altération de la glycogénogenèse [257] ce qui témoigne d'une insulinorésistance périphérique.

De nombreuses études ont tenté d'identifier des médiateurs sécrétés par le cancer pancréatique et responsables de l'insulinorésistance.

– L'amyline (ou IAPP) a été suggérée comme un candidat devant l'augmentation du taux de ce peptide chez les patients ayant un cancer pancréatique par rapport aux patients ayant un autre cancer, un DT2, ou les sujets sains [258].

2. Pancréatite aigue

2.1. Définition

La pancréatite aiguë correspond à une activation précoce intra-pancréatique des enzymes pancréatiques, entraînant une « autodigestion » du parenchyme pancréatique et de la graisse adjacente [259].

2.2. Physiopathologie

L'insuline peut agir sur le métabolisme lipidique :

Par l'activation de la lipogenèse en augmentant l'activité de la lipoprotéine lipase.

Au niveau des adipocytes elle déprime la lipolyse, diminue la teneur en AMP cyclique via le blocage de l'adenylylase.

Sur le plan physiopathologique, l'insulinorésistance tissulaire périphérique provoque l'apparition d'une hypertriglycémie qui est secondaire à un hyperinsulinisme, ce qui favorise le stockage des VLDL au niveau du foie.

Tout retard ou défaut de prise en charge peut faire tomber rapidement le patient en un état d'insulinodéficience profonde et donc en acidocétose [260].

La survenue d'une pancréatite aigue lors d'une DAC est le résultat d'une hypertriglycémie à travers l'activation de la lipase pancréatique et de la phospholipase ce qui augmente le taux des acides gras toxiques et de lysolécithines au niveau des cellules acineuses pancréatiques[261].

Ces acides gras libres sont toxiques sur les cellules acineuses et sur l'endothélium des capillaires[262]

La déshydratation observée au cours de l'acidocétose peut être responsable d'une ischémie du territoire splanchnique qui peut être aggravée par des embolies graisseuses [263]

2.3. Clinique

Les signes cliniques qui font provoquer une pancréatite aigüe peuvent être présentés par :

- Douleur abdominale de siège épigastrique, à irradiation dorsale , parfois vers l'hypocondre droit, installée de façon rapidement progressive, qui peut atteindre son pic au delà de quelques heures [264].

Elle peut être calmée par la position d'antéflexion ou par le décubitus latéral gauche, le patient se met en position de chien de fusil.

- Des signes digestifs accompagnateurs notamment : des nausées, des vomissements ou une distension abdominale [264]
- Des signes généraux : fébricule ou une fièvre, des signes de choc (pâleur, tachycardie, hypotension..) en cas de pancréatite aigüe sévère.
- Des signes neuropsychiatriques ou altération de la conscience objectivés chez 20% des patients [265, 266].

2.4. Paraclinique

2.4.1. Biologie

- Un taux d'amylase élevé, il atteint son maximum au bout de quelques heures pour se normaliser au bout des 24 heures qui suivent l'arrêt du processus inflammatoire.

- Une lipasémie qui s'élève en retard par rapport à l'amylasémie, elle se normalise généralement dans les 48 heures plus tard.

Après le délai écoulé depuis le début de la pancréatite aiguë, la sensibilité de ces deux enzymes diminue [267]

La sensibilité et la spécificité de la lipasémie est supérieure à celle de l'amylasémie [268]

Le rapport sensibilité/spécificité est de l'ordre de 5 à 6 fois la normale pour l'amylasémie alors qu'il est de 3 à 4 la normale pour la lipasémie [269, 267].

2.4.2. Radiologie

2.4.2.1. ASP

Peut montrer des images de tonalité calcique dans l'aire vésiculaire ou pancréatique.

2.4.2.2. Echographie

Dans les formes peu sévères l'échographie est souvent normale.

Pourtant l'échographie peut montrer un pancréas augmenté de volume de manière diffuse avec une image hypoéchogène [270].

En cas de nécrose l'échographie met en évidence une image hétérogène, associée à des collections péri-pancréatiques dans les espaces para-rénaux, ainsi qu'au niveau du péritoine.

L'efficacité diagnostique de l'échographie est diminuée avec la présence de l'iléus réflexe, et donc l'analyse du pancréas est plus efficace en phase de guérison [270].

2.4.2.3. TDM abdominale :

C'est examen qui permet de detecter les lésions pancréatiques et extrapancréatiques avec une performance supérieure à celle de l'échographie.

Elle met en évidence un élargissement du parenchyme pancréatique, une densification de la graisse péripancréatique ou un épaissement des fascias périrénaux, les contours de la glande sont flous (figure 39).

Elle peut montrer une image d'hypoperfusion pancréatique qui reflète une nécrose du parenchyme pancréatique correspondant [271].

En pratique, la TDM abdominale a pour interet de poser le diagnostic de pancréatite aigue à la phase initiale, or une seconde TDM est demandée après 72h dans les formes graves de PA, elle a pour role de suivre l'étendue de la nécrose en intra-glandulaire [272].

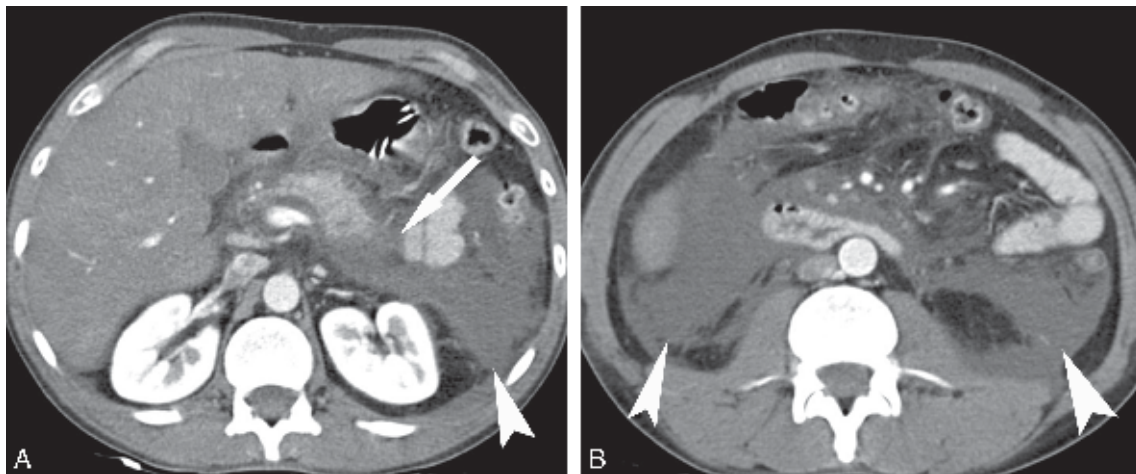


Figure 39 : Pancréatite aigue aspect en TDM[273].

2.4.2.4.IRM :

Comme en TDM, l'IRM objective une hypertrophie de la glande pancréatique.

On observe alors un hyposignal en séquence T1, et un signal hyperintense en séquence T2 au niveau du parenchyme pancréatique, alors que les collections péri-pancréatiques sont visibles avec un signal hypointense en pondération T1.

Donc l'IRM est un examen aussi efficace que le scanner afin de détecter une nécrose et des collections péri-pancréatiques.

2.5. Prise en charge

Est basée sur :

- la surveillance des patients avec mise en place d'un traitement conservateur.
- La correction de l'hypovolémie et des troubles hydroélectrolytiques :
 - Apport de cristalloïdes par NaCl 0,9%(35 ml/kg/j)
 - Apport en colloïdes : en cas d'état de choc.
 - Si glycémie $\geq 13,9$ mmol/L : traitement par insulinothérapie
 - En cas de déficit en électrolytes apport en potassium, magnésium et en calcium.
- Si taux d'hématocrite inférieur à 25% : transfusion sanguine.
- Oxygénation :
 - Assurer une SpO₂ > 95 %
 - Si nécessaire, on a un recours à la ventilation assistée.

- Quand le patient commence à sentir la douleur, l'administration des analgésiques est nécessaire :
 - Pas de paracétamol chez les patients alcooliques.
 - Une analgésie doit être débutée dès la constatation de la douleur :

Attention au paracétamol chez les patients alcooliques les AINS sont contre-indiqués.

- Nutrition :
 - La mise en place d'une sonde nasogastrique pour alimentation si vomissements itératifs.

L'intolérance digestive et les douleurs épigastriques sont des signes imposant de mettre le patient à jeun.

- En cas de pancréatite peu sévère : reprise progressive de l'alimentation par voie orale 48h après la normalisation de la lipasémie et la disparition de la douleur.
- Si pancréatite aigue sévère : le plus souvent on a recours à une sonde naso-jéjunale vu le reflux gastrique qui peut exister, elle vise la compensation de l'hypercatabolisme et la prévention de la dénutrition.
- L'administration de micronutriments à visée anti-oxydante notamment les vitamines A, C, E, Sélénium et le zinc.
- En cas de contre indication à la nutrition entérale recours à la voie parentérale.

- Antibiothérapie indiquée en cas :
 - D'infection documentée ; devant un choc septique, une angiocholite, une infection nosocomiale.
 - Dans le cadre de la prophylaxie afin d'encadrer les gestes invasifs.
- Chirurgie de la PA indiquée si :
 - Perforation d'organe creux, choc hémorragique ou lithiase biliaire.
 - Secondairement en cas de surinfection de la nécrose

Les techniques mini-invasives sont de plus en plus utilisées [274]

Conclusion

L'atteinte digestive chez les diabétiques est un motif fréquent de consultation.

Le diagnostic de ces affections peut être clinique ou bien confirmé par un ensemble d'examens biologiques, radiologiques, endoscopiques ou par des explorations fonctionnelles.

La qualité de vie de ces patients est le plus souvent touchée, l'éducation du patient et la bonne explication du diabète, leur complication et l'importance de l'équilibre glycémique est la première étape vers une meilleure prise en charge de ce dernier.

Or dans certains cas il est nécessaire de passer à des traitements médicaux ou chirurgicaux pour soulager le patient.

Résumés

RESUME

Titre : Les complications digestives du diabète

Auteur : BENABDALLAH yasmina

Directeur de thèse : Pr SEKHSOKH yassine

Mots clés : Complications, Diabète, Glycémie, Neuropathie, Tube digestif

Le diabète est une pathologie liée au trouble du métabolisme glucidique, il s'est répondu d'une façon spectaculaire ces dernières années, plusieurs facteurs de risque peuvent être incriminés dans l'apparition de ce dernier notamment l'obésité, la perturbation du régime alimentaire ce qui aboutit à une insulino-résistance et donc à l'apparition du diabète type 2, des facteurs génétiques et environnements responsables de la survenue d'un diabète type 1.

Le déséquilibre glycémique, la mauvaise observance thérapeutique peuvent être responsables d'un certain nombre de complications qui touchent l'ensemble du tube digestif de la bouche jusqu'à l'anus, ces derniers s'expliquent le plus souvent par une neuropathie diabétique liée à une neuropathie végétative.

Le plus souvent ces complications ne mettent pas en jeu le pronostic vital, pourtant elles retentissent sur la qualité de vie des diabétiques.

Et donc leur connaissance est primordiale afin de pouvoir les limiter ou bien assurer une meilleure prise en charge. Cela nécessite une bonne éducation du patient afin d'assurer un bon équilibre glycémique, le recours aux substances pharmaceutiques ou bien à l'acte chirurgical si cela est nécessaire.

ABSTRACT

Title: Digestive complications of diabetes

Author: BENABDALLAH yasmina

Supervisor: Pr. SEKHSOKH Yassine.

Keywords: Blood sugar, Complications, Diabetes, Digestive tract, Neuropathy.

Diabetes is a pathology linked to the disorder of carbohydrate metabolism, it has responded dramatically in recent years, several risk factors can be incriminated in the nutrition of the latter including obesity, disruption of diet. which leads to insulin resistance and therefore to the onset of type 2 diabetes, genetic factors and environments responsible for the onset of type 1 diabetes.

The glycemic imbalance, poor adherence to therapy can be responsible for a number of complications that affect the entire digestive tract from the mouth to the anus, the latter is most often explained by a diabetic neuropathy related to vegetative neuropathy.

Most often these complications are not life-threatening, yet they affect the quality of life of diabetics.

And therefore their knowledge is essential in order to be able to limit them or to ensure better management. This requires a good education of the patient in order to ensure a good glycemic balance, the use of pharmaceutical substances or the surgical act if that is necessary.

ملخص

العنوان مضاعفات مرض السكري علي الجهاز الهضمي

المؤلف بن عبد الله ياسمينه

تحت اشراف البروفيسور ياسين سنسوخ

الكلمات الاساسية اعتلال عصبي - جهاز هضمي - سكري - مضاعفات - نسبة السكر في الدم.

السكري هو داء مرتبط باضطراب في العملية الاستقلابية للكلوكوز، لقد عرف هذا الداء انتشارا كبيرا في السنوات الاخيرة.

ويعود سبب انتشاره الي تضافر مجموعة من العوامل اهمها السمنة والخلل في النظام الغذائي مما يؤدي الي مقاومة الجسم للانسولين وبالتالي ظهور مرض السكري من نوع 2

في حين ان عوامل الوراثة والعوامل الخارجية هي المتدخلة في ظهور النوع 1 اختلال نسبة السكر في الدم وعدم احترام الجرعات ووقت اخذ الادوية عاملان قد يتسببا في ظهور مجموعة المضاعفات التي قد تمس الجهاز الهضمي بدءا من الفم ووصولا الي الشرج، ويمكن تفسير ذلك بالاعتلال العصبي المرتبط بداء السكري. رغم ان هذه المضاعفات لا تؤدي في غالب الاحيان الي الموت الا انها قد تؤثر علي جودة حياة مريض السكري.

لذلك فان المعرفة الشاملة لهؤلاء المضاعفات امر اساسي للحد منها والتمكن من علاجها في حالة ظهورها، هذا يتطلب شرحا دقيقا للمريض وتوعيته عن مدى اهمية توازن نسبة السكر في الدم واللجوء الي بعض الادوية او الجراحة اذا تطلب الامر ذلك

***Bibliographie
et webographie***

- [1] Revue francophone des laboratoires • N° 502 • mai 2018 physiopathologie du diabète **Mathie Tenenbaum¹, Amélie Bonnefond², Philippe Froguel², Amar Abderrahmani², ***
- 1 Univ. Lille, CNRS, Institut Pasteur de Lille, UMR 8199 - EGID, F-59000 Lille, France.**
- Department of Medicine, Section of Genomics and Common Disease, Imperial College London, United Kingdom.
- *Auteur correspondant : amar.abderrahmani@univ-lille2.fr (A. Abderrahmani).
- [2] Actualités en diabétologie The latest data in diabetology **D. Chevennea, M. Fonfrède^b, *** Reçu le 15 février 2007 ; accepté le 4 mars 2007
- [3] Tube digestif et diabète Philippe Ducrotte¹, Chloé Melchior^{1, 2} 1. Service d'Hépatogastroentérologie/ADEN InsermUMR-1703 (u) Hôpital Charles Nicolle, 1, rue Germont, 76031 Rouen Cedex
- Service de Physiologie Digestive et Urinaire/ADEN InsermUMR-1703 E-mail: philippe.ducrotte@chu-rouen.fr
- [4] **Detournay B, Vauzelle-Keervroedan F, Charles MA, Forhan A, Fagnani F, Fender P, Eschwege E.** Epidémiologie, prise en charge et corrélation du diabète de type 2 en France en 1998. DiabetesMetab 1999 ; 25 : 356-65
- [5] **King H.** Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. Diabetes Care 1998 ; [Suppl 2], 21 : B9-B13
- [6] Actualités sur les marqueurs biologiques du diabète Cheyenne', ~, M Fonfrède: (reçu le 19 février 2001 ; accepté le 15 avril 2001)

- [7] **King H, Aubert RE, Herman WH.** Global Burden of diabetes, 1995- 2025. Diabetes Care 1998 ; 21 : 1414-32
- [8] **Shaw JE, de Courten M, Boyko EJ, Zimmet PZ.** Impact of new diagnostic criteria for diabetes on different populations. Diabetes Care 1999 ; 22 : 762-6
- [9] **Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH.** Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in the US population aged 20-74 year. Diabetes 1987 ; 36 : 523-34
- [10] **Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M, Tuomilehto J.** Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes. Diabetologia 1999 ; 42 : 1395- 403
- [11] **Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltachanova E, Libman I, Laporte R, Tuomilehto J.** DiaMond Project Group. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Care 2000 ; 23 : 1516-26
- [12] **King H.** Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. Diabetes Care 1998 ; [Suppl 2], 21 : B9-B13
- [13] **DCCT Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. NEnglJMed1993 ; 329 : 977-86
- [14] **Chapitre 14. Le diabète, une pandémie à juguler : définition, épidémiologie, classification American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2011 ; 34 : S62–9. **Kowall B, Rathmann W, Landgraf R.** Is HbA1c a valid and feasible tool for the diagnosis of diabetes ? Diabetes Res Clin Pract 2011 ; 93(3) : 314–6. **Mbanya JC, Motala AA, Sobngwi E, Assah FK, Enoru ST.** Diabetes in sub-Saharan Africa. Lancet 2010 ; 375(9733) : 2254–66.

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

OMS. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes Mellitus. OMS ; 2011. En ligne, www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf.

Ricci P, Blotière PO, Weill A, Simon D, et al. Diabète traité : quelle évolution entre 2000 et 2009 en France ? *Bull Épidemiol Hebd* 2010 ; 42–43 : 425–31.

Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. **Diabetes Atlas.** Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010 ; 87 : 4–14.

[15] Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères p. Drouin, j.f. blickle, b. Charbonnel, e. Eschwege, p.j. guillausseau, p.f. plouin, j.m. daninos, n. Balarac, j.p. sauvanet* *diabetes & metabolism (paris)* 1999, 25, 72–83

[16] http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dni_ph.html

[17] <http://www.s fendocrino.org/article.php?id=693#bIII>

[18] http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dni_dix.html

[19] <https://www.ulb-ibc.be/epreuve-dhyperglycemie-provoquee-voie-orale-hgpo/>

[20] © 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés Valérie BATTU Pharmacien orthopédiste Adresse e-mail : valerie.battu@gmx.fr (V. Battu). 72 François-Perrin, 87000 Limoges, France

[21] **Williams P.** Notes on diabetes treated with extract and by grafts of sheep's pancreas. *BMJ* 1894; 2: 1303.

- [22] **Sutherland D, Gruessner A, Hering B.** Beta-cell replacement therapy (pancreas and islet transplantation) for treatment of diabetes mellitus: an integrated approach. *Endocrinol Metab Clin NorthAm* 2004; 33(1): 135–48.
- [23] **Stratta R, Weide L, Sindhi R, Sudan D, Jerius J, Larsen J, et al.** Solitary pancreas transplantation. Experience with 62 consecutive cases. *Diabetes Care* 1997; 20(3): 362–8.
- [24] **Larsen J.** Pancreas transplantation: indications and consequences. *Endocr Rev* 2004; 25(6): 919–46.
- [25] **Gross CR, Limwattananon C, Matthees B, Zehrer JL, Savik K.** Impact of transplantation on quality of life in patients with diabetes and renal dysfunction. *Transplantation* 2000; 70(12): 1736–46.
- [26] **Sutherland D, Gruessner R, Dunn D, Matas A, Humar A, Kandaswamy R, et al.** Lesson learned from more than 1000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 2001; 233(4): 463–501.
- [27] **Frank A, Deng S, Huang X, Velidedeoglu E, Bae Y, Liu C, et al.** Transplantation for type I diabetes: comparison of vascularized whole-organ pancreas with isolated pancreatic islets. *Ann Surg* 2004; 240(4): 631–40.
- [28] **Fioretto P, SteffesMW, Sutherland DE, Goetz FC, MauerM.** Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* 1998; 339(2): 69–75.
- [29] **Association AD.** Pancreas transplantation for patients with type 1 diabetes: American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2000; 23(1): 117.
- [30] **Berney T, Ricordi C.** Islet cell transplantation: the future? *Langenbecks Arch Surg* 2000; 385(6): 373–8.

- [31] **Bucher P, Mathe Z, Bosco D, Andres A, Buhler L, Morel P, et al.** Islet of Langerhans Transplantation for the treatment of type 1 Diabetes. *Swiss Surg* 2003; 9: 240–4.
- [32] **Hakim N.** Recent developments and future in pancreatic and islet transplantation. *Diabetes Obes Metab* 2001; 3(1): 9–15.
- [33] **Oberholzer J, Shapiro A, Lakey J, Ryan E, Rajotte R, Korbitt G, et al.** Current status of islet transplantation. *Adv Surg* 2003; 37: 253–82.
- [34] **Osama Gaber A, Chamsuddin A, Fraga D, Fisher J, Lo A.** Insulin independence achieved using the transmesenteric approach to the portal vein for islet transplantation. *Transplantation* 2004; 77(2): 309– 11
- [35] **Bucher P, Mathe Z, Bosco D, Becker C, Kessler L, Greget M, et al.** Morbidity associated with intraportal islet transplantation. *Transplant Proc* 2003; 36: 1119–20.
- [36] **Hakim N, Stratta R, Gray D.** *Pancreas and Islet Transplantation.* Oxford University Press; 2002.
- [37] **Oberholzer J, Triponez F, Mage R, Andereggen E, Buhler L, Cretin N, et al.** Human islet transplantation: lessons from 13 autologous and 13 allogeneic transplantations. *Transplantation* 2000; 69(6): 1115–23.
- [38] **Baidal D, Froud T, Ferreira J, Khan A, Alejandro R, Ricordi C.** The Bag Method for islet cell infusion. *Cell Transplant* 2003; 12(7): 809–13.
- [39] **Bucher P, Mathe Z, Bosco D, Oberholzer J, Toso C, Andres A, et al.** Microbial surveillance during human islet isolation. *Transplant Proc* 2003; 36: 1147–8.

- [40] **Casey JJ, Lakey JR, Ryan EA, Paty BW, Owen R, O’Kelly K, et al.** Portal venous pressure changes after sequential clinical islet transplantation. *Transplantation* 2002; 74(7): 913–5.
- [41] Le traitement du diabète de type I par transplantation Diabetes Type I therapy through transplantation P. **Bucher ***, **Z. Mathe**, **L.H. Buhler**, **A. Andres**, **D. Bosco**, **T. Berney**, **P. Morel** Département de chirurgie, service de chirurgie viscérale et de transplantation, hôpitaux universitaires de Genève, 24, rue Micheli-Du-Crest, 1211 Genève 14, Suisse Disponible sur internet le 14 juin 2005
- [42] Immunothérapie du diabète de type 1 par des combinaisons de traitements **Médecine des maladies Métaboliques - Décembre 2015 - Vol. 9 - N°8**
- [43] Le traitement médicamenteux du diabète de type 2 François PILLONa, * Pharmacologue Kimmy TANb Professeur de chimie thérapeutique Priscilla JOUTYc Diététicienne Yannick FRULLANId Docteur en pharmacie
- [44] © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. Mots clés : Diabète ; Neuropathie ; Dysphagie ; Reflux gastro-oesophagien ; Gastroparésie
- [45] **Vinik AL, Braxton D, et al. Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes Care** 2003; 26: 1553-79.
- [46] **Frokjaer JB, Andersen SD, et al.** Gut sensations in diabetic autonomic neuropathy. *Pain* 2007; 131: 320-9.
- [47] **Gatopoulou A, Papanas N, Maltezos E.** Diabetic gastrointestinal autonomic neuropathy: current status and new achievements for everyday clinical practice. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 499-505.
- [48] **Chandrasekharan B, Srinivasan S.** Diabetes and the enteric nervous system. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 951-60.
- [49] **De Kort S, Keszthelyi D, Masclee AM.** Leaky gut and diabetes mellitus: what is the link? *Obes Rev* 2011; 12: 449-58.

- [50] **Wu H, Tremaroli V, Backhed F.** Linking microbiota to human diseases: a systems biology perspective. *Trends in Epidemiol Metabolism* 2015; doi.org/10.1016/j.tem2015.09.011
- [51] **El-Salhy M.** The possible role of the gut neuroendocrine system in diabetes gastroenteropathy. *Histol Histopathol* 2002; 17: 1153-61. *Diabetes* 2013; 15: 51-63.
- [52] **El-Salhy M, Rauma J.** Low density of ghrelin cells in the oxyntic mucosa correlated to slowgastric emptying in patientswith type 1 diabetes. *Mol Med Rep* 2009; 2: 893-6.
- [53] **Krishnan B, Babu S, Walker J, et al.** Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2013; 15: 51-63.
- [54] **Krishnan B, Babu S, Walker J, et al.**Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2013; 15: 51-63.
- [55] **Bytzer P, Talley N, et al.** GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 604-11.
- [56] **Kudiyirickal MG, PappachanJM.**Diabetes mellitus andoralhealth.*Endocrine*2015; 49 (1): 27–34.
- [57] Sécheresse buccale (xérostomie) Scarlett Agbo-Godeau 1, AlineGuedj 1, SabineMarès 1, PatrickGoudot 1, 1. GroupehospitalierPitié-Salpêtrière–Charles-Foix, service de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale, consultation de pathologie de la muqueuse buccale, 75013 Paris, France 2. UniversitéPierre-et-Marie-Curie–Sorbonne, Paris6, 75013Paris, France Correspondance: S. Agbo-Godeau, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière–Charles-Foix, servicede stomatologie etdechirurgiemaxillo-faciale, 75013Paris, France. scarlette.agbo-godeau@aphp.fr

- [58] https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=carie_pm
- [59] <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/carie-dentaire/traitement>
- [60] Diabète et santé bucco-dentaire M. Soell¹, A. Miliauskaite², **M. Hassan³, Y. Haïkel⁴, D. Selimovic³**, 4 1 Département de parodontologie, Faculté de chirurgie dentaire de Strasbourg, Inserm U595, Strasbourg.2 Clinique de dentisterie opérative, parodontologie et dentisterie préventive, Hôpitaux Universitaires de la Sarre, Homburg/Sarre, Allemagne.3 Clinique de dermatologie, Université Heinrich-Heine, Düsseldorf, Allemagne.4 Département de dentisterie opératoire et d'endodontie, Faculté de chirurgie dentaire de Strasbourg, Inserm U595, Strasbourg.
- [61] **Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, et al.** Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol 1998; 25: 134-44.
- [62] **Haffajee AD, Socransky SS.** Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontol 2000 1994; 5: 78-111. le virus herpes peut également etre impliqué dans cette parodontite
- [63] **Offenbacher S.** Periodontal diseases: pathogenesis. Ann Periodontol 1996; 1: 821-78.
- [64] **Mellado-Valero A, Ferrer-Garcia JC, Herrera-Ballester A, Labaig-Rueda C.** Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007; 1(Suppl.1): E38-43.
- [65] **Develoux M, Bretagne S.** Candidoses et levures diverses. EMC (Elsevier SAS, Paris), Maladies Infectieuses, 8-602-A-10, 2005.
- [66] **Soll DR, Galask R, Schmid J, Hanna C, Mac K, Morrow B.** Genetic dissimilarity of commensal strains of Candida spp. carried in different anatomical locations of the same healthy women. J Clin Microbiol 1991 ; 29 : 1702-10

- [67] **Malani AN, Psarros G, Malani PN, Kauffman CA.** Is age a risk factor for *Candida glabrata* colonisation? *Mycoses* 2011 ; 54 : 531-7.
- [68] **Bianchi CM, Bianchi HA, Tadano T, Paula CR, Hoffmann-Santos HD, Leite DP Jr, et al.** Factors related to oral candidiasis in elderly users and non-users of removable dental prostheses. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2016 ; 58 : 17.
- [69] **Evren BA, Uludamar A, Is,eri U, Ozkan YK.** The association between socioeconomic status, oral hygiene practice, denture stomatitis and oral status in elderly people living different residential homes. *Arch Gerontol Geriatr* 2011 ; 53 : 252-7.
- [70] **Shay K, Truhlar MR, Renner RP.** Oropharyngeal candidosis in the older patient. *J Am Geriatr Soc* 1997 ; 45 : 863-70
- [71] **Laurent M, Gogly B, Tahmasebi F, Paillaud E.** Oropharyngeal candidiasis in elderly patients. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2011 ; 9 : 21-8.
- [72] **Chandra J1, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA.** Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans* development, architecture, and drug resistance. *J Bacteriol* 2001 ; 183 : 5385-94.
- [73] **Mayer FL1, Wilson D, Hube B.** *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence* 2013 ; 4 : 119-28. *Candida albicans* (*C. albicans*), *C. tropicalis* et *C. grabata* représentent les 3 espèces pathogènes les plus souvent isolées.
- [74] **Perlroth J, Choi B, Spellberg B.** Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Med Mycol* 2007 ; 45 : 321-46.
- [75] **Fanello S, Bouchara JP, Jousset N, Delbos V, LeFlohic AM.** Nosocomial *Candida albicans* acquisition in a geriatric unit: epidemiology and evidence for person-to-person transmission. *J Hosp Infect* 2001 ; 47 : 46-52.

- [76] <https://www.creapharma.ch/muguet.htm>
- [77] <https://jcda.ca/fr/article/d122>
- [78] Troubles de la déglutition de l'adulte. Prise en charge diagnostique et thérapeutique. J. Lacau St Guily (Professeur des Universités-praticien hospitalier) *, S. Périé (Professeur des Universités, praticien hospitalier), M. Bruel (Orthophoniste), B. Roubeau (Docteur ès sciences, orthophoniste), B. Susini (Chef de clinique-assistant), C. Gaillard (Chef de clinique-assistant) Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale, UFR Paris-Saint-Antoine, Université Paris VI, Hôpital Tenon (AP-HP), 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 1–25.
- [79] **Nguyen NQ, Holloway RH.** Recent developments in esophageal motor disorders. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 478-84.
- [80] **Logemann JA.** Swallowing physiology and pathophysiology. *Otolaryngol Clin North Am* 1988; 21: 613–23.
- [81] **Périé S, Monceaux G, Angelard B, Lacau St Guily J.** Le pharynx neurologique. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-610-A-10, 1998: 7p.
- [82] **Pouderoux P, Logemann JA, Kahrilas PJ.** Pharyngeal swallowing elicited by fluid infusion: role of volition and vallecular containment. *Am J Physiol* 1996; 270: G347–G354
- [83] **Mendelsohn MS, McConnel FM.** Function in the pharyngoesophageal segment. *Laryngoscope* 1987; 97: 483–9.
- [84] **Goyal RK, Martin SB, Shapiro J.** The role of cricopharyngeus muscle in pharyngoesophageal disorders. *Dysphagia* 1993; 8: 252–8.

- [85] **Warms T, Richards J.** “Wet Voice” as a predictor of penetration and aspiration in oropharyngeal dysphagia. *Dysphagia* 2000; 15: 84–8.
- [86] **Périé S, Roubeau B, Lacau St Guily J.** Laryngeal paralysis: distinguishing Xth nerve from recurrent nerve paralysis through VESS. *Dysphagia* 2003; 18: 276–83.
- [87] **Logemann JA.** Evaluation and treatment of swallowing disorders. San Diego: College Hill Press; 1983.
- [88] **Kahrilas PJ, Logemann JA, Gibbons MS.** Food intake by maneuver, an extreme compensation for impaired swallowing. *Dysphagia* 1992; 7: 155–9.
- [89] **Bruel M.** Le travail rééducatif vu en fibroscopie. *Rev Gén Gérontol* 2000; 63: 121–3.
- [90] **Logemann JA.** Noninvasive approaches to deglutitive aspiration. *Dysphagia* 1993; 8: 331–3.
- [91] **Kleinjan KJ, Logemann JA.** Effects of repeated wet and dry swallows in healthy adult females. *Dysphagia* 2002; 17: 50–6.
- [92] **Shanahan TK, Logemann JA, Rademaker AW, Pauloski BR, Kahrilas PJ.** Effects of chin down posture on aspiration in dysphagic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 736–9.
- [93] **Hollis JB, Castell DO, Braddon RL.** Esophageal function in diabetes mellitus and its relation to peripheral neuropathy. *Gastroenterology* 1977; 73: 1098-102
- [94] **Ahmed W, Vohra EA.** Esophageal motility disorders in diabetics. *J Pak Med Assoc* 2004; 54: 597-601.
- [95] **Richter JE.** Oesophageal motility disorders. *Lancet* 2001; 358 : 823-8.

- [96] **Solzi GF, Di Lorenzo C. Nutcracker** esophagus in a child with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 482-4.
- [97] **Karayalcin B, Karayalcin U, Aburano T, Nakajima K, Hisada K, Morise T, et al.** Esophageal clearance scintigraphy, in diabetic patients - a preliminary study. *Ann Nucl Med* 1992; 6: 89-93.
- [98] **Vannini P, Ciavarella A, Corbelli C, Mustacchio A, Cuppini P, Forlani G, et al.** Oesophageal transit time and cardiovascular autonomic neuropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetes Res* 1989; 11: 21-5
- [99] **Traitement chirurgical des troubles moteurs de l'œsophage M. Leconte 1, R. Douard 1, M. Gaudric 2, B. Dousset 1 1.** Service de chirurgie digestive et endocrinienne, hôpital Cochin – Paris. 2. Service de gastro-entérologie, hôpital Cochin – Paris.
- [100] **http:** [//www.gastroliege.be/infos-patients/fiche-par-pathologie/oesophage/troubles-moteurs-oesophagiens-primitifs-achalasie-maladie-spasmes-diffus-loesophage/](http://www.gastroliege.be/infos-patients/fiche-par-pathologie/oesophage/troubles-moteurs-oesophagiens-primitifs-achalasie-maladie-spasmes-diffus-loesophage/)
- [101] **http:** [//univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/gastro31-troubles-moteurs-oesophage.pdf](http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/gastro31-troubles-moteurs-oesophage.pdf)
- [102] **Blonski W, Vela M, Safder A, Hila A, Castell DO.** Revised criterion for diagnosis of ineffective esophageal motility is associated with more frequent dysphagia and greater bolus transit abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(3): 699–704.
- [103] **https:** [//www.chirurgie-viscerale.org/aspect-clinique-troubles-moteurs-primitifs-loesophage](https://www.chirurgie-viscerale.org/aspect-clinique-troubles-moteurs-primitifs-loesophage)

- [104] **Roman S, Huot L, Zerbib F, Bruley des Varannes S, Gourcerol G, Coffin B, et al.** High-resolution manometry improves the diagnosis of esophageal motility disorders in patients with dysphagia: a randomized multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2016; 111(3): 372–80.
- [105] Le syndrome de motricité oesophagienne inefficace Chloé **Leandri 1, Marie-Anne Guillaumot 1, 2, Anthony Dohan 2, 3, Mahaut Leconte 4, Romain Coriat 1, 2, Stanislas Chaussade 1, 2, Maximilien Barret 1, 2**
- [106] L’endoscopie oesophagienne Traitement chirurgical des troubles moteurs de l’œsophage M. **Leconte1, R. Douard1, M. Gaudric2, B. Dousset1**
1. Service de chirurgie digestive et endocrinienne, hôpital Cochin – Paris.
 2. Service de gastro-entérologie, hôpital Cochin – Paris.
- [107] **Blonski W, Vela MF, Freeman J, Sharma N, Castell DO.** The effect of oral buspirone, pyridostigmine, and bethanechol on esophageal function evaluated with combined multichannel esophageal impedance-manometry in healthy volunteers. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(3): 253–60.
- [108] **Agrawal A, Hila A, Tutuian R, Mainie I, Castell DO.** Bethanechol improves smooth muscle function in patients with severe ineffective esophageal motility. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41(4): 366–70.
- [109] **Michalets EL, Williams CR.** Drug interactions with cisapride: clinical implications. *Clin Pharmacokinet* 2000; 39(1): 49–75.
- [110] **Song CW, Um SH, Kim CD, Ryu HS, Hyun JH, Choe JG.** Double-blind placebo-controlled study of cisapride in patients with nonspecific esophageal motility disorder accompanied by delayed esophageal transit. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32(6): 541–6.

- [111] Dilatation pneumatique Traitement chirurgical des troubles moteurs de l'œsophage **M. Leconte1, R. Douard1, M. Gaudric2, B. Dousset1**
1. Service de chirurgie digestive et endocrinienne, hôpital Cochin – Paris.
 2. Service de gastro-entérologie, hôpital Cochin – Paris.
- [112] **Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G.** Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992; 103: 1732-1738.
- [113] **Vantrappen G, Janssens J.** To dilate or to operate? That is the question. *Gut* 1983; 24: 1013-1019.
- [114] **Borotto E, Gaudric M, Danel B, et al.** Risk factors of oesophageal perforation during pneumatic dilatation for achalasia. *Gut* 1996; 39: 9-12.
- [115] 36. Heller E. 1914.
- [116] **http:** [//www.gastroliege.be/infos-patients/fiche-par-pathologie/oesophage/troubles-moteurs-oesophagiens-primitifs-achalasie-maladie-spasmes-diffus-oesophage/](http://www.gastroliege.be/infos-patients/fiche-par-pathologie/oesophage/troubles-moteurs-oesophagiens-primitifs-achalasie-maladie-spasmes-diffus-oesophage/)
- [117] Traitement chirurgical des troubles moteurs de l'œsophage **M. Leconte1, R. Douard1, M. Gaudric2, B. Dousset1**
1. Service de chirurgie digestive et endocrinienne, hôpital Cochin – Paris.
 2. Service de gastro-entérologie, hôpital Cochin – Paris.
- [118] **Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, Arimitsu S, Sato T, Haruna Y, et al.** Gastroesophageal reflux disease related to diabetes: Analysis of 241 cases with type 2 diabetes mellitus. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 258-65.

- [119] **Zhang Q, Horowitz M, Rigda R, Rayner C, Worynski A, Holloway RH.** Effect of hyperglycemia on triggering of transient lower esophageal sphincter relaxations.
Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2004; 286: 797-803.
- [120] **Lambert DM, Marceau S, Forse RA.** Intra-abdominal pressure in the morbidly obese. Obes Surg 2005; 15: 1225-32.
- [121] **Rubenstein JH, Davis J, Marrero JA, Inadomi JM.** Relationship between diabetes mellitus and adenocarcinoma of the oesophagus and gastric cardia.
Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 267-71
- [122] https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=reflux_gastro_oesophagien_pm
- [123] **Ducrotté P.** Traitement du reflux gastro-oesophagien : règles hygiéno-diététiques et topiques. Gastroenterol Clin Biol 1999; 23: 570–7.
- [124] **Holloway RH, Kocyan P, Dent J.** Provocation of transient
- [125] lower esophageal sphincter relaxations by meals in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. Dig Dis Sci 1991; 36: 1034–9.
- [126] <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hepgastro/paththd haut /280/lecon280.html>
- [126] 14. **Picon L, Bruley Des Varannes S.** Recommandations pour la pratique de la pH-métrie oesophagienne chez l'adulte. Gastroentérol Clin Biol 2000; 24: 931–943.

- [127] Explorations fonctionnelles dans le reflux gastro-oesophagien www.elsevier.com/locate/emcchi EMC-Chirurgie 1 (2004) 455–465 O. Farret (Médecin des hôpitaux des Armées, chef du service de pathologie digestive) *, C. Thiolet (Spécialiste des hôpitaux des Armées, praticien hospitalier), D. Mennequier (Spécialiste des hôpitaux des Armées, praticien hospitalier), C. Nizou (Spécialiste des hôpitaux des Armées, praticien hospitalier) Service de pathologie digestive, hôpital d’Instruction des Armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94163 Saint-Mandé cedex, France
- [128] 14. Picon L, Bruley Des Varannes S. Recommandations pour la pratique de la pH-métrie oesophagienne chez l’adulte. *Gastroentérol Clin Biol* 2000; 24: 931–943.
- [129] Zerbib F, Bruley des Varannes S. Les relaxations transitoires du sphincter inférieur de l’oesophage. *Hépatogastro* 1997; 4: 287–293.
- [130] JAnggiansah A, Taylor G, Marshall RE, Bright NF, Owen WA, Owen WJ. Oesophageal motor responses to gastrooesophageal reflux in healthy controls and reflux patients. *Gut* 1997; 41: 600–605.
- [131] JDiener U, Patti MG, Molena D, Fisichella PM, Way LW. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 260–265.
- [132] Ho SC, Chang CS, Wu CY, Chen GH. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 652–656.
- [133] 34. Boulant J, Jian R. Recommandations pour la pratique de la manométrie oesophagienne chez l’adulte. *Gastroentérol Clin Biol* 1998; 22: 1081–1094.

- [134] **Fiasse R.** Intérêt des explorations autres que l'endoscopie et la pH-métrie oesophagiennes pour le diagnostic du reflux gastro-oesophagien de l'adulte. Conférence de consensus. Gastroentérol Clin Biol 1999; 23(suppl1bis): S31–S36.
- [135] **50. Guillet J, Role C, Joussein M.** Ciné-oesogastrosintigraphie et reflux gastro oesophagien de l'enfant: 15 ans d'expérience. Med Nucl 1996; 20: 125–
- [136] Traitement d'un reflux gastro-oesophagien Françoise **COUIC-MARINIERa**,
* 2017 Publié par Elsevier Masson SAS

Docteur en pharmacie Mots clés - alginat/bicarbonate de sodium ;
oméprazole ; refl ux gastro-oesophagien François **PILLONb** Pharmacologue
- [137] [https:
//www.google.com/search?q=traitement+RGO+ordonnance&tbm=isch&ved=2ahUKEwjSzImut-PqAhWBgM4BHcADAP0Q2-cCegQIABAA&oq=traitement+RGO+ordonnance&gs_lcp=CgNpbWcQAzoC CAA6BAgAEB46BAgAEBhQ_yRYmUFg-kJoAHAAeACAAfcJiAGiIZIBDzAuMy4yLjAuMS4xLjEuMZgBAKABAaoBC2d3cy13aXotaW1nwAEB&scient=img&ei=P4oZX5KxKoGBur4PwIeA6A8&bih=667&biw=1366#imgsrc=_hy_XRq9vHvmhM](https://www.google.com/search?q=traitement+RGO+ordonnance&tbm=isch&ved=2ahUKEwjSzImut-PqAhWBgM4BHcADAP0Q2-cCegQIABAA&oq=traitement+RGO+ordonnance&gs_lcp=CgNpbWcQAzoC CAA6BAgAEB46BAgAEBhQ_yRYmUFg-kJoAHAAeACAAfcJiAGiIZIBDzAuMy4yLjAuMS4xLjEuMZgBAKABAaoBC2d3cy13aXotaW1nwAEB&scient=img&ei=P4oZX5KxKoGBur4PwIeA6A8&bih=667&biw=1366#imgsrc=_hy_XRq9vHvmhM)
- [138] [https:
//www.google.com/search?q=RGO&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjrvNOJuOPqAhWr4IUKHQgQB3MQ_AUoAXoECA4QAw&biw=1366&bih=667#imgsrc=4tXJHktmQe0gQM](https://www.google.com/search?q=RGO&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjrvNOJuOPqAhWr4IUKHQgQB3MQ_AUoAXoECA4QAw&biw=1366&bih=667#imgsrc=4tXJHktmQe0gQM)
- [139] <https://digestion.ooreka.fr/astuce/voir/594863/operation-de-nissen>
- [140] [http://dictionnaire.academie
medecine.fr/index.php?q=Toupet%20%28op%C3%A9ration%20de%29](http://dictionnaire.academie.medecine.fr/index.php?q=Toupet%20%28op%C3%A9ration%20de%29)

[141] <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/traitement-du-rgo-indications-de-la-chirurgie/>

[142] https://www.google.com/search?q=chirurgie+RGO&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwi4oemVuePqAhURz4UKHQEfDnkQ_AUoAXoECAsQAaw&biw=1366&bih=667#imgrc=BxMF3GaCPtRbmM

[143] **Zillessen E, Palme W, Feichter GE.** Candidiasis of the esophagus. Prospective study of incidence, type of complaints and predisposing factors. Dtsch Med Wochenschr 1986; 111: 1200-7.

[144] **JA Underwood JW Williams RF Keate** Clinical findings and risk factors for Candida esophagitis in outpatients. Dis Esophagus 2003 (16) [Medline]

[145] **PH Baehr GB McDonald** Esophageal infections : Risk factors, presentation, diagnosis, and treatment. Gastroenterology 1994 (106) [Medline]

[146] [https://www.google.com/search?q=candidose+oesophagienne&tbm=isch&ved=2ahUKEwjE9czTuePqAhXD_4UKHRXGcPQQ2-cCegQIABAA&oq=candidose+oesophagienne&gs_lcp=CgNpbWcQAzICCAyAggAMgIIADICCAAyBAGAEbgYBAGAEbgYBAGAEbgYBAGAEbhQ-k9Y76oCYOmsAmgAcAB4AYABkwmlAc8-kgEPMC42LjcuMC4yLjlJlMS4ymAEAoAEBqgELZ3dzLXdpei1pbWewAQDAAQE&sclient=img&ei=3YwZX4STMMP_lwSVwKugCQ&bih=667&biw=1366#imgrc=8YtIAVg86iIKlM](https://www.google.com/search?q=candidose+oesophagienne&tbm=isch&ved=2ahUKEwjE9czTuePqAhXD_4UKHRXGcPQQ2-cCegQIABAA&oq=candidose+oesophagienne&gs_lcp=CgNpbWcQAzICCAyAggAMgIIADICCAAyBAGAEbgYBAGAEbgYBAGAEbgYBAGAEbgYBAGAEbhQ-k9Y76oCYOmsAmgAcAB4AYABkwmlAc8-kgEPMC42LjcuMC4yLjlJlMS4ymAEAoAEBqgELZ3dzLXdpei1pbWewAQDAAQE&sclient=img&ei=3YwZX4STMMP_lwSVwKugCQ&bih=667&biw=1366#imgrc=8YtIAVg86iIKlM)

[147] **JA Underwood JW Williams RF Keate** Clinical findings and risk factors for Candida esophagitis in outpatients. Dis Esophagus 2003 (16) [Medline]

[148] **PH Baehr GB McDonald** Esophageal infections : Risk factors, presentation, diagnosis, and treatment. Gastroenterology 1994 (106) [Medline]

- [149] **AL Werneck-Silva IB Prado** Role of upper endoscopy in diagnosing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected patients. World J Gastroenterol 2009 (15) [Medline]
- [150] **J Yakoob W Jafri S Abid** Candida esophagitis : Risk factors in non-HIV population in Pakistan. World J Gastroenterol 2003 (9) [Medline]
- [151] **PG * Pappas D** Andes Clinical practice guidelines for the management of candidiasis : 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009 (48)
- [152] Prise en charge de la candidose œsophagienne en médecine de premier recours Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 1072-8 Drs Garance Behrens, Astrid Bocherens et Nicolas Senn PMU, 1011 Lausanne garance.behrens@chuv.ch astrid.bocherens@bluewin.ch nicolas.senn@chuv.ch Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch – 14 mai 2014
- [153] **Kashyap P, Farrugia G.** Diabetic gastroparesis: what we have learned and had to learn in the past 5 years. Gut 2010; 59: 1716-26.
- [154] **Tougas G, Eaker EY, Abell TL, Abrahamsson H, Boivin M, Chen J et al.** Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1456-62.
- [155] **Ghoos YF, Maes BD, Geypens FD, Bellon M, Chatterton BE.** Simultaneous ¹³C/¹⁴C dual isotope breath test measurement of gastric emptying of solid and liquid in normal subjects and patients: comparison with scintigraphy. Nucl Med Rev Cent East Eur 2003; 6: 29-33.
- [156] **Parkman HP, Camilleri M, Farrugia G, McCallum RW, Bharucha AE, Mayer EA et al.** Gastroparesis and functional dyspepsia: excerpts from the AGA/ANMS meeting. Neurogastroenterol Motil 2010; 22: 113-33.

- [157] **Poitras P, Picard M, Dery R, Giguère A, Picard D, Morais J et al.** Evaluation of gastric emptying function in clinical practice. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2183-9.
- [158] **Thumshirn M, Bruninga K, Camilleri M.** Simplifying the evaluation of postprandial antral motor function in patients with suspected gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1496-500.
- [159] **Koch KL.** Electrogastrography: physiological basis and clinical application in diabetic gastropathy. *Diabetes Technol Ther* 2001; 3: 51-62.
- [160] **Mayaudon H, Bauduceau B, Dupuy O, Cariou B, Ceccaldi B, Farret O, et al.** Assessment of gastric neuropathy using electrogastrography in asymptomatic diabetic patients. Correlation with cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes Metab* 1999; 25: 138-42.
- [161] **Keld R, Kinsey L, Athwal V, Lal S.** Pathogenesis, investigation and dietary and medical management of gastroparesis. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24(5): 421-30.
- [162] **Pilichiewicz A, Horowitz M, Holtmann GJ, Talley NJ, Feinle-Bisset C.** Relationship between symptoms and dietary patterns in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 317-22.
- [163] **Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G, Tack J, Urbain JL, De Roo M et al.** Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin: preliminary studies. *N Engl J Med* 1990; 322: 1028-31.
- [164] **Maganti K, Onyemere K, Jones MP.** Oral erythromycin and symptomatic relief of gastroparesis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 259-63.
- [165] **Berthet S, Charpiat B, Mabrut JY.** Erythromycin as a prokinetic agent: risk factors. *J Vis Surg* 2010; 147: e13-8.

- [166] **Parkman HP, Camilleri M, Farrugia G, McCallum RW, Bharucha AE, Mayer EA et al.** Gastroparesis and functional dyspepsia: excerpts from the AGA/ANMS meeting. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 113-33.
- [167] **Kendall BJ, McCallum RW.** Gastroparesis and the current use of prokinetic drugs. *Gastroenterologist* 1993; 1: 107-14.
- [168] **Abell TL, Van CE, Abrahamsson H, et al.** Gastric electrical stimulation in intractable symptomatic gastroparesis. *Digestion* 2002; 66: 204-12.
- [169] **Lin Z, Sarosiek I, Forster J, et al.** Symptom responses, long-term outcomes and adverse events beyond 3 years of high frequency gastric electrical stimulation for gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 18-27.
- [170] **Van Der Voort IR, Becker JC, Dietl KH, et al.** Gastric electrical stimulation results in improved metabolic control in diabetic patients suffering from gastroparesis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113: 38-42.
- [171] **Forster J, Sarosiek I, Lin Z, et al.** Further experience with gastric stimulation to treat drug refractory gastroparesis. *Am J Surg* 2003; 186: 690-5
- [172] **Lin Z, Sarosiek I, Forster J, et al.** Symptom responses, long-term outcomes and adverse events beyond 3 years of high frequency gastric electrical stimulation for gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 18-27.
- [173] **Van der Voort IR, Becker JC, Dietl KH, Konturek JW, Domschke W, Pohle T.** Gastric electrical stimulation results in improved metabolic control in diabetic patients suffering from gastroparesis. *Exp Clin Endocrinol Diab* 2005; 113: 38-42.
- [174] **Gastroparésie : physiopathologie et traitement** Philippe Ducrotté¹, Guillaume Gourcerol² Disponible sur internet le : 7 décembre 2011

- [175] **McCallum RW, Snape W, Brody F, Wo J, Parkman HP, Nowak T.** Gastric electrical stimulation with Enterra therapy improves symptoms from diabetic gastroparesis in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 908-9.
- [176] **Gourcerol G, Leblanc I, Leroi AM, Denis P, Ducrotté P.** Gastric electrical stimulation in medically refractory nausea and vomiting. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 29-35.
- [177] **Gastroparésie chez le diabétique : comment poser le diagnostic et comment la traiter ?** L. Villaret¹, C. Bourgeois², S. Halimi¹, P.-Y. Benhamou¹, B. Guerci² ¹ Clinique d'endocrinologie diabétologie nutrition, Pôle DIGIDUNE, CHU de Grenoble.
- ² Service de diabétologie, maladies métaboliques et maladies de la nutrition & CIC Inserm, Hôpital Jeanne-d'Arc, CHU de Nancy.
- [178] **Lacy BE, Crowell MD, Schettler-Duncan A, et al.** The treatment of diabetic gastroparesis with botulinum toxin injection of the pylorus. *Diabetes Care* 2004; 27: 2341-7.
- [179] **Arts J, van Gool S, Caenepeel P, et al.** *Alimentary Pharmacol Ther* 2006; 24: 661-7.
- [180] **Jones MP, Maganti K.** A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2122-9.
- [181] <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/gastrite-et-ulc%C3%A8re-gastroduod%C3%A9nal/gastrite-atrophique-m%C3%A9taplasique-auto-immune>
- [182] <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=gastrite-pm-symptomes>

- [183] https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/tube-digestif-et-diabete/
- [184] 3 7. **Dyck PJ, Norell JE.** Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology* 1999; 53(9): 2113-21.
- [185] 30. **Sun WM, Katsinelos P, Horowitz M, Read NW.** Disturbances in anorectal function in patients with diabetes mellitus and faecal incontinence. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8 (10): 1007-12.
- [186] 3 2. **Pinna-Pintor M, Zara GP, Falletto E et al.** Pudendal neuropathy in diabetic patients with faecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 1994; 9(2): 105-9.
- [187] 33. **Aitchison M, Fisher BM, Carter K et al.** Impaired anal sensation and early diabetic faecal incontinence. *Diabet Med* 1991; 8(10): 960-3.
- [188] <https://www.medtronic.com/be-fr/patients/pathologies/incontinence-fecale.html>
- [189] Publié en Septembre 2010 Auteur : **S. van Pradelles** - Hôpital Sainte-Périne , Paris Références : **Ahmad M, McCallum IJD, Mercer-Jones M.** Management of faecal incontinence in adults. *Brit Med J.* 2010; 340: c2964.
- [190] <https://www.medisite.fr/diabete-les-facteurs-de-risque-maladie-coeliaque-et-diabete-le-lien.4594017.524094.html>
- [191] **Farrell GC, Larter CZ.** Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006; 43(2suppl1): S99-S112.
- [192] **Brunt EM.** Pathology of nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatol Res* 2005; 33: 68-71.

- [193] **Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al.** Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005; 41: 1313-21.
- [194] **un grand piège de l'imagerie hépatique V. Vilgrain, □, b, M. Ronot a, b, M. Abdel-Rehima , M. Zappaa , G. d'Assignies a, b, O. Brunoa , M.-P. Vulliermea** © 2013 Éditions françaises de radiologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- [195] https://www.jle.com/fr/revues/mca/e-docs/syndrome_metabolique_et_insulinoresistance_physiopathologie_269144/article.phtml
- [196] <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-h%C3%A9patiques-et-biliaires/prise-en-charge-du-patient-pr%C3%A9sentant-une-h%C3%A9patopathie/st%C3%A9atoh%C3%A9patite-non-alcoolique-nash>
- [197] Les Journées EPU Paris VII – Journée d'Hépatologie de l'Hôpital Beaujon Paris , le 7 janvier 2006
- [198] L'échographie Comment quantifier lastéatose hépatique How to quantify hepatic steatosis? **C. Aubé a, b A. Paisant c, d J. Lebigot a Y. Gandon c, e** Reçu le 7 décembre 2017 ; accepté le 27 décembre 2017
- [199] abdominal L'échographie Comment quantifier lastéatose hépatique How to quantify hepatic steatosis? **C. Aubé a, b A. Paisant c, d J. Lebigot a Y. Gandon c, e** Reçu le 7 décembre 2017 ; accepté le 27 décembre 2017
- [200] [200] **Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, et al.** Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology* 2006; 239: 105–12.

- [201] La stéatose hépatique dans ses cas journée française de radiologie 2007 C
Aube V. Roullier E. Moubarak E Cesbron Metivier Ph Ducluzeau C
Cavaro Menard J Lebigot C Ridereau –Zins
- [202] 6. **Browning JD et al**, Hepatology 2004 ; 40: 1387. 13. Chalasani N et al, Gastroenterology 2012; 142: 1592. 14. Guiu B et al, Radiology 2009 ; 250: 95.
15. Guiu B et al, Eur Radiol 2009 ; 19: 1786. Janvier-Février 2016 VOL 80
MCED www.mced.fr Atelier 39
- [203] **Ryysy L et al**, Diabetes. 2000 ; 49: 749.
- [204] **Kelley DE et al**, Am J Physiol Endocrinol Metab 2003 ; 28: E906.
- [205] <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/steatose-hepatique/traitement>
- [206] **Zhou G, Myers R, Li Y, et al**. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. J Clin Invest 2001; 108: 1167-74.
- [207] Traitement de la stéatose et de la stéatohépatite non alcoolique par les traitements antidiabétiques B. Vergès^{1, 2}
1 Service endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques,
Hôpital du Bocage, CHU de Dijon, Dijon.
2 INSERM LNC-UMR 1231, Dijon.
© 2017 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.
- [208] <https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/cancer/cancer-foie/>
- [209] **Gallagher EJ, LeRoith D**. The proliferating role of insulin and insulin-like growth factors in cancer. Trends Endocrinol Metab 2010; 21: 610-8.
- [210] **Hung CH, Wang JH, Hu TH, et al**. Insulin resistance is associated with hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C infection. World J Gastroenterol 2010; 16: 2265-71.

- [211] **Donadon V, Balbi M, Zanette G.** Hyperinsulinemia and risk for hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver diseases and type 2 diabetes mellitus. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 3: 465-7.
- [212] **Tilg H, Moschen AR.** Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab* 2008; 19: 371-9.
- [213] **Desbois-Mouthon C, Baron A, Blivet-Van Eggelpoël M, et al.** Insulin-like growth factor-1 receptor inhibition induces a resistance mechanism via the epidermal growth factor receptor/HER3/AKT signaling pathway: rational basis for cotargeting insulin-like growth factor-1 receptor and epidermal growth factor receptor in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 5445-56.
- [214] **Belfiore A, Frasca F, Pandini G, et al.** Insulin receptor isoforms and insulin receptor/insulin-like growth factor receptor hybrids in physiology and disease. *Endocr Rev* 2009; 30: 586-623.
- [215] **Boissan M, Beurel E, Wendum D, et al.** Overexpression of insulin receptor substrate-2 in human and murine hepatocellular carcinoma. *Am J Pathol* 2005; 167: 869-77.
- [216] **Tanaka S, Wands JR.** Insulin receptor substrate 1 overexpression in human hepatocellular carcinoma cells prevents transforming growth factor beta1-induced apoptosis. *Cancer Res* 1996; 56: 3391-4.
- [217] **Niwa Y, Kanda H, Shikauchi Y, et al.** Methylation silencing of SOCS-3 promotes cell growth and migration by enhancing JAK/STAT and FAK signalings in human hepatocellular carcinoma. *Oncogene* 2005; 24: 6406-17.
- [218] <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/cancers-foie/carcinome-hepatocellulaire/diagnostic-chc.html>

- [219] **Piccinino E, Sagnalli E., Pasquale G., Giueti G.**, Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68, 2?6 biopsies, J. Hepatol. 2 (1986) 165-173.
- [220] **Pathologie hépatique Cirrhose et carcinome** hépatocellulaire : indications et rôles de la biopsie hépatique Nicolas Potéa, Valérie Paradisa, *
- [221] **Bolondi L, Sofia S., Siringo S., Gaiani S., C, asali A., Zironi G., Piscaglia F., Gramantieri L., Zanetti M., Sherman M.**, Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma : a cost effectiveness analysis, Gut 48 (2) (2001) 251-269.
- [222] <https://www.em-consulte.com/en/article/912677>
- [223] **Ouedraogo W., Tran-Van Nhieu J., Baranes L., Lin S.J., Decaens T., Laurent A., and al.** Evaluation of noninvasive diagnosis criteria for hepatocellular carcinoma on pretransplant MRI (2010): correlation between MRI imaging features and histological features on liver specimen J Radiol 2011 ; 92 (7-8) : 688-700 [inter-ref]
- [224] **Llovet J.M., Ducreux M.** EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma J Hepatol 2012 ; 56 : 908-943
- [225] **Okuda K.** Hepatocellular carcinoma: recent progress Hepatology 1992 ; 15 (5) : 948-963 [cross-ref]
- [226] https://wiki.side-sante.fr/doku.php?id=sides:ref-trans:imagerie:item_301:start
- [227] <https://www.em-consulte.com/en/article/912677>

- [228] **Bruix J., Sherman M., Llovet J.M., Beaugrand M., Lencioni R., Burroughs A.K., Christensen E.,** Clinical management of hepatocellular carcinoma : conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference-European Association for the Study of the Liver, *J. Hepatol.* 35 (3) (2001) 421-430.
- [229] **Collier J., Sherman M.,** Screening for hepatocellular carcinoma, *Hepatology* 27 (1) (1998) 273-278.
- [230] **Okuda K.,** Early recognition of hepatocellular carcinoma, *Hepatology* 6 (4) (1986) 729-738.
- [231] **Trevisani F., D'Intino R.E., Morselli-Labate A.M., Mazzella G., Accogli F., Caraceni R., Domenicali M., De Notarila S., Roda E., Bernardi M.,** Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HbsAg and anti-HCV status, *J. Hepatol.* 34 (4) (2001) 570-575.
- [232] **Blanc J.E, Bioulac-Sage P., Trillaud H., Zucman- Rossi J., Balabaud C.,** Les lésions précancéreuses sur foie cirrhotique et noncirrhotique, *Gastroenterol. Clin. Biol.* 28 (2004) D158-D170.
- [233] **DEPISTAG DIAGNOSTIC ET SUIVI BIOLOGIQUE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE** Patrick Pham a, *, Raphael Saffroy a, Maïmar Reffas a, Mohamed Takka a, Antoinette Lemoine a, Brigitte Debuire a article reçu et accepté le 20 octobre 2006, © 2006 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.
- [234] **<https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/cancers-foie/carcinome-hepatocellulaire/traitement-chc.html>**

- [235] Prise en charge du carcinome hépatocellulaire Current management of hepatocellular carcinoma I. Ruiza, b, C. Féraya, □, b © 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. Keywords: Hepatocellular
- [236] **Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al.** Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693–9.
- [237] Adam R, Bhangui P, Vibert E, Azoulay D, Pelletier G, Duclos-Vallée JC, et al. Resection or transplantation for early hepatocellular carcinoma in a cirrhotic liver: does size define the best oncological strategy? *Ann Surg* 2012; 256: 883–91.
- [238] Prise en charge chirurgicale du carcinome hépatocellulaire en 2010 Surgical management of hepatocellular carcinoma in 2010 J.-Y. Mabrut, b, □, C. Ducerfa, b *Cancer/Radiothérapie* 15 (2011) 13–20
- [239] **Torbenso M, Chen YY, Brunt E, Cummings OW, Gottfried M, Jakate S, et al.** Glycogenic hepatopathy: an underrecognized hepatic complication of diabetes mellitus. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 508-13.
- [240] http://www.bmlweb.org/beaujon_hepato_03_01.htm
- [241] **MacDonald MJ, Hasan NM, Ansari IU, et al.** Discovery of a genetic metabolic cause for Mauriac syndrome in type 1 diabetes. *Diabetes* 2016; 65: 2051-9.
- [242] <http://fr.nextews.com/30f10f14/>
- [243] **Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al.** Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134: 981-7.

- [244] **Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al.** Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology* 2008; 134: 95-101.
- [245] **Tsuchiya R, Noda T, Harada N, et al.** Collective review of small carcinomas of the pancreas. *Ann Surg* 1986; 203: 77-81.
- [246] **Pannala R, Leirness JB, Bamlet WR, et al.** Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134: 981-7.
- [247] **Permert J, Ihse I, Jorfeldt L, et al.** Improved glucose metabolism after subtotal pancreatectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 1993; 80: 1047-50.
- [248] **14] Pannala R, Leibson CL, Rabe KG, et al.** Temporal association of changes in fasting blood glucose and body mass index with diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2318-25.
- [249] Le diabète associé au cancer du pancréas est un diabète paranéoplasique
Diabetes in pancreatic cancer is paraneoplastic A.-C. **Paepegaey1, B. Fève1,**
2, 3
- 1 Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Saint-Antoine, Service d'endocrinologie, Paris, France.2 Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie Paris 6, UMR_S938, Centre de Recherche Saint-Antoine, Paris, France.3 Institut Hospitalo-Universitaire ICAN, Paris, France.
- [250] **Wang F, Larsson J, Adrian TE, et al.** In vitro influences between pancreatic adenocarcinoma cells and pancreatic islets. *J Surg Res* 1998; 79: 13-9.
- [251] **Aggarwal G, Ramachandran V, Javeed N, et al.** Adrenomedullin is up-regulated in patients with pancreatic cancer and causes insulin resistance in β cells and mice. *Gastroenterology* 2012; 143: 1510-7.e1.

- [252] **Sekine N, Takano K, Kimata-Hayashi N, et al.** Adrenomedullin inhibits insulin exocytosis via pertussis toxin-sensitive G protein-coupled mechanism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: E9-E14.
- [253] **Javeed N, Sagar G, Dutta SK, et al.** Pancreatic cancer-derived exosomes cause paraneoplastic β -cell dysfunction. *Clin Cancer Res* 2015; 21: 1722-33.
- [254] **Sagar G, Sah RP, Javeed N, et al.** Pathogenesis of pancreatic cancer exosomeinduced lipolysis in adipose tissue. *Gut* 2015 April 28 [Epub ahead of print].
- [255] **Chari ST, Zapiach M, Yadav D, Rizza RA.** Beta-cell function and insulin resistance evaluated by HOMA in pancreatic cancer subjects with varying degrees of glucose intolerance. *Pancreatology* 2005; 5: 229-33.
- [256] **Isaksson B, Strömmer L, Friess H, et al.** Impaired insulin action on phosphatidylinositol 3-kinase activity and glucose transport in skeletal muscle of pancreatic cancer patients. *Pancreas* 2003; 26: 173-7.
- [257] **Liu J, Knezetic JA, Strömmer L, et al.** The intracellular mechanism of insulin resistance in pancreatic cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1232-8.
- [258] **Permert J, Larsson J, Westermarck GT, et al.** Islet amyloid polypeptide in patients with pancreatic cancer and diabetes. *N Engl J Med* 1994; 330: 313-8.
- [259] http://memoires.scd.univ-tours.fr/Medecine/Theses/2010_Medecine_MorelBaptiste/web/html/index4e1d.html?option=com_content&view=article&id=37&Itemid=89
- [260] **Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS.** Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observation in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2795—800.

- [261] **Toskes PP.** Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 4: 783—91.
- [262] **Warshaw AL, O'Hara PJ.** Susceptibility of the pancreas to ischemic in shock. *Ann Surg* 1978; 188: 197—201.
- [263] **Kjaergaard JJ, Salling N, Magid E, Ditzel J.** Serum amylase during recovery from diabetic ketoacidosis. *Diabete Metab* 1984; 10: 25—30.
- [264] **Levitt MD, Eckfeldt JH.** Diagnosis of acute pancreatitis. In: Go VLW, Dimagno EP, Gardner JD, Lebenthal E, Reber HA, Scheele GA, editors. *The pancreas: biology, pathobiology, and disease*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 613—35.
- [265] **Meyers MA, Evans JA.** Effects of pancreatitis on the small bowel and colon: spread along mesenteric planes. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973; 119: 151—65.
- [266] **Chung MA, Oung C, Szilagyi A.** Cullen's sign: it doesn't always mean hemorrhagic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1026—8.
- [267] **Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mossner J.** A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas* 1998; 16: 45—9.
- [268] **Dominguez-Munoz JE.** Diagnosis of acute pancreatitis: any news or still amylase ? In: Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, editors. *Acute pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag; 1999. p. 171—9.
- [269] **Kazmierczak SC, Van Lente F, Hodges ED.** Diagnostic and prognostic utility of phospholipase A activity in patients with acute pancreatitis: comparison with amylase and lipase. *Clin Chem* 1991; 37: 356—60.

- [270] **Jeffrey RB Jr.** Sonography in acute pancreatitis. Radiol Clin North Am 1989; 27: 5-17.
- [271] **Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG.** CT of acute pancreatitis: correlation between lack of contrast enhancement and pancreatic necrosis. Am J Roentgenol 1991; 56: 93—5.
- [272] **Hwang TL, Chang KY, Ho YP.** Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. Arch Surg 2000; 135: 287—90.
- [273] https://wiki.side-sante.fr/doku.php?id=sides:ref-trans:imagerie:item_353:start
- [274] Société nationale française de gastro-entérologie. Conférence de consensus : pancréatite aiguë. Gastroenterol Clin Biol 2001; 25: S5—246.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 244

سنة : 2020

مضاعفات مرض السكري على الجهاز الهضمي أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة ياسمين بن عبد الله

المزادة في 04 أبريل 1992

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : اعتلال عصبي؛ جهاز هضمي؛ سكري؛ مضاعفات؛ نسبة السكر في الدم

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد ياسين سخوخ أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد أحمد كاوي أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيدة سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية
عضو	السيدة مريمة الشادلي أستاذة في علم الأحياء الدقيقة