

---

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE

جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب

DEPARTEMENT DE MÉDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE

THÈME :

# Complications microangiopathiques Du diabète sucré

Présenté par :

\* *Naima HAMMOU ABDOU*

\* *Rekia MAMOUNI*

\* *Fadhila BAALI*

**ENCADREUR:** Dr. BESTAOUI Mohammed Hadi  
Assistant en médecine interne CHU Tlemcen

**CO-ENCADREUR:** Dr. Benmekki Abdelghani

Année Universitaire : 2018-2019

---



---

## Remerciements

Avant toute chose, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.

Que ce soit d'un point de vue scientifique ou humain, la réalisation de cette thèse fut pour nous une expérience d'une valeur immense.

Humainement, cette période a été marquée par d'énormes leçons d'amitiés et de réconciliations. Ainsi nous ne pouvons que remercier tous ceux qui étaient à nos côtés au cours de cette expérience.

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude et notre vive reconnaissance à docteur BESTAOUI médecin spécialiste en médecine interne à CHU Tlemcen pour avoir accepté et diriger ce travail avec abnégation, pour avoir confié ce sujet et pour toute la confiance qu'il nous accordé pour mener à bien cette thèse. Nous vous remercions aussi pour la qualité de l'encadrement scientifique dont nous avons bénéficié ainsi que pour vos qualités humaines. Votre esprit critique et votre sens de l'organisation sont pour le moins remarquables.

C'est avec un grand plaisir que nous remercions Dr. BENMEKKI résident en médecine interne au CHU Tlemcen, Merci pour vos nombreux conseils et pour votre aide intensive que vous avez bien voulu nous fournir afin de réaliser ce travail, vous vous êtes toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nos plus vifs remerciements vont aussi au Pr. LOUNICI, chef de service de Médecine interne du CHU de Tlemcen qu'il trouve dans ces quelques lignes l'expression d'une éternelle reconnaissance.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseignés et que par leurs compétences nous ont soutenues dans la poursuite de nos études.

Enfin, nous remercions tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribues à la réalisation de ce travail.

---

## Table des matières

Résumé .....	2
Remerciements.....	3
Table des matières.....	4
Liste des figures.....	7
Liste des tableaux.....	8
Liste des abréviations.....	10
Introduction.....	14
Première partie .....	15
I. Le diabète sucre.....	15
1. Définition.....	15
2. Classifications.....	15
3. Epidémiologie.....	18
4. Physiopathologie.....	19
5. Diagnostic.....	22
6. Bilan de retentissement.....	22
7. Facteurs de risque cardiovasculaire.....	23
8. Complications.....	25
9. Traitement.....	29
II. Complications microvasculaires du diabète.....	41
- Rétinopathie diabétique.....	41
I. Introduction.....	41
II. Epidémiologie.....	41
III. Physiopathologie.....	42
IV. Diagnostic.....	42
V. Classification.....	44
VI. Dépistage.....	48
VII. Prise en charge.....	50
- Néphropathie diabétique.....	53
i. Introduction.....	53
ii. Épidémiologie.....	53
iii. Physiopathologie.....	54
iv. Histoire naturelle de la ND.....	55

---

v. Dépistage et diagnostic de la ND.....	59
vi. Prise en charge.....	61
- Neuropathie diabétique.....	65
I Introduction.....	65
II Définition.....	65
III Epidémiologie.....	65
IV Physiopathologie.....	66
V Les formes clinique.....	67
VI Examens utile au diagnostique.....	72
VII Dépistage .....	74
VIII Pied diabétique.....	75
IX Prise en charge.....	84
Deuxième partie. ....	86
Objectif de l'étude:.....	87
Matériels et Méthodes. ....	89
1. Type de l'enquête:.....	90
2. Population et lieu d'étude:.....	90
a) Critères d'inclusions. ....	90
b) Critères d'exclusions. ....	90
3. Durée de l'étude.....	90
4. Méthologie et déroulement du travail.....	90
4.1. Collecte des données.....	90
4.2. Clinique.....	90
4.3. Paraclinique .....	93
5. Analyse statistique.....	93
Analyse et résultat.....	94
1- Données socioéconomiques .....	95
2- Donnée liées à la maladie diabétique.....	95
3- Les facteurs de risque associés aux diabètes.....	96
4- La fréquence des microangiopathies.....	97
5- Etude de l'association entre les trois microangiopathies.....	97
6- Etude de l'influence des différents facteurs de risque sur les microangiopathies .....	98
Discussion.....	102
I. Analyse des résultats selon l'aspect épidémiologique.....	103
II. Les associations entre les microangiopathies.....	103
III. Les facteurs de progression vers les microangiopathies diabétiques.....	104

---

Conclusion.....	109
Annexes.....	110
A. Fiche saisie diabète exploration mi.....	110
B. Dossier d'évaluation annuelle du patient diabétique type 1.....	111
C. Questionnaire DN4.....	113
Références bibliographiques.....	114

---

## Liste des figures

Figure 01 : Lieux d'action de différentes thérapeutiques antidiabétiques.....	32
Figure 02 : Objectif glycémique : schéma centrée sur le patient.....	33
Figure 03 : Mécanisme d'action de la metformine.....	34
Figure 04 : Insulinothérapie dans le DT2.....	40
Figure 05 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique.....	54
Figure 06 : Pronostic de la maladie rénale chronique et fréquence des examens.....	55
Figure 07 : Évolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2.....	59
Figure 08 : Arbre décisionnel de dépistage de la protéinurie.....	60
Figure 09 : Monofilament de 10g.....	73
Figure 10: Sites à tester avec le mono filament de10g.....	73
Figure 11 : Mécanismes de l'atteinte du pied diabétique.....	76
Figure 12 : Dépistage de la neuropathie diabétique.....	76
Figure 13 : Mal perforant plantaire.....	77
Figure 14 : Répartition selon le sexe.....	95
Figure 15: Répartition selon le type de diabète.....	96
Figure 16: Répartition selon les facteurs de risque associé au diabète.....	96
Figure 17: La fréquence des trois microangiopathies.....	97

---

## Liste des tableaux

Tableau 01 : Clusters sélectionnés a priori pour établir une nouvelle des états diabétiques.....	17
Tableau 02 : Clusters sélectionnés a posteriori pour établir une nouvelle classification des états diabétiques.....	17
Tableau 03 : Classification de dépistage de la RD adaptée aux photographies du fond d'œil .....	45
Tableau 04 : Classification simplifiée de l'AAO de la RD.....	47
Tableau 05 : Classification d'OMD.....	47
Tableau 06 : Fréquence de dépistage et traitement de la RD et OMD.....	49
Tableau 07 : Les cinq stades de la néphropathie diabétique (Mongasen, 1983).....	57
Tableau 08 : Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique (ND).....	58
Tableau 09 : Définition de normoalbuminurie, microalbuminurie et macroalbuminurie.....	59
Tableau 10 : Pied neuropathique.....	78
Tableau 11 : Pied artériopathique.....	78
Tableau 12 : Conseils aux patients jeunes, sans critères de risque.....	79
Tableau 13 : Patients à risque : gestes à éviter : il ne faut pas.....	79
Tableau 14 : Patients à risque : assurer la protection des pieds.....	80
Tableau 15 : Les stades de blessure.....	81
Tableau 16 : Les stades de l'ischémie.....	81
Tableau 17 : Les stades de l'infection.....	82
Tableau 18 : Grades de gravité des lésions du pied diabétique.....	82
Tableau 19 : Indice de masse corporelle.....	90
Tableau 20 : Evaluation de la fonction rénale.....	93
Tableau 21: Répartition selon le sexe .....	95
Tableau 22: Répartition selon le type de diabète.....	95
Tableau 23: Répartition selon la présence des facteurs de risque associé au diabète.....	96



---

Tableau 24: La fréquence des microangiopathies.....	97
Tableau 25: La fréquence des microangiopathies isolées.....	97
Tableau 26 : Répartition selon l'association de deux microangiopathies.....	98
Tableau 27 : Répartition selon de la durée de diabète ; HbA1c ; TT ; IMC ; PA ; Protéinurie et la microalbuminurie(une seul microangiopathie isolée).....	98
Tableau 28 : Répartition des cas selon l'existence des facteurs de risques cardiovasculaires ou des complications macrovasculaires (deux microangiopathies associées).....	99
Tableau 29 : Répartition selon de la durée de diabète ; HbA1c ; TT ; IMC ; PA ; Protéinurie et la microalbuminurie (deux microangiopathies associées).....	99
Tableau 30: Répartition des cas selon l'existence des facteurs de risque cardiovasculaire ou des complications macrovasculaires (deux microangiopathies associées).....	100
Tableau 31: Répartition selon de la durée de diabète ; HbA1c ; TT ; IMC ; PA ; Protéinurie et la microalbuminurie (aucune ou les trois microangiopathies à la fois).....	100
Tableau 32: Répartition des cas selon l'existence des facteurs de risques cardiovasculaires ou des complications macrovasculaires (aucune ou les trois microangiopathies à la fois) .....	101
Tableau 33 : La fréquence des microangiopathies isolées et associées.....	104
Tableau 34: Relation entre la durée moyenne du diabète et la progression vers les microangiopathies...104	
Tableau 35 : Répartition des microangiopathies selon l'IMC.....	104
Tableau 36 : Répartition des microangiopathies selon le TT .....	105
Tableau 37 : Répartition des microangiopathies selon la TA.....	105
Tableau 38 : Les facteurs de risque cardiovasculaires et microangiopathies .....	106
Tableau 39 : Répartition des microangiopathies selon l'HbA1c.....	106
Tableau 40 :répartition des microangiopathies selon la protéinurie et la microalbuminurie .....	107
Tableau 41 : Microangiopathies et macroangiopathies .....	107

---

## Liste des abréviations

AAO: American Academy of Ophthalmology

ABI: Index cheville-brachial

ADA: American Diabetes Association

AGE : Produits de glycation avancée

AIT : Accidents ischémiques transitoires

ALAT: Alanine-aminotransférase

AMIR : Anomalies Microvasculaires Intra-Rétiniennes

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

AOMI : Artériopathie oblitérante de membre inférieure

ARA2 : Antagoniste du récepteur à l'angiotensine 2

ASAT : Aspartate-aminotransférase

ASP : Pression systolique de la cheville

ATCDs : Antécédents

AVC : Accident vasculaire cérébrale

CRP : Protéine -C-réactive

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DN4 : Douleur neuropathique en 4 questions

DP: Dialyse Péritonéale

DPA: Dialyse péritonéale automatisée

DPP : Inhibiteur de la dipeptidyl peptidase

DT1 : diabète de type 1

DT2 : diabète de type 2

ECG: électrocardiogramme

ENMG : examenélectroneuromyographique

---

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

EUA : Extension urinaire d'albumine

FC: Fréquence cardiaque

FDR : Facteur de Risque

FDRCV : Facteur de risque cardio-vasculaire

FO : Fond d'œil

GAD : Glutamate acide décarboxylase

GLP: Glucagon like peptide

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glycosylée (A1c ou A1)

HDL: High density of lipoprotein

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA: Human leucocyte antigen; complexe d'histocompatibilité

HOMA: Homeostasis Model Assessment

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance

HTA : Hypertension artérielle

IA2: Auto- anticorps anti tyrosine phosphatase membranaire

ICA: Islet cell antibodies

IDM : Infarctus du myocarde

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IGF: *Insulin-like Growth Factor*

IL: Interleukines

IMC : Indice de masse corporelle

IPS : Indice de pression systolique

IRC: Insuffisance rénale chronique

---

IRM : Imagerie par résonance magnétique

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LADA: Latent auto-immun diabetes in adults

LDL:Low density of lipoprotein

LDLc: Low density lipoprotein cholesterol

MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle

Medoc :médicament

MCV: Maladies cardiovasculaires

MODY : Maturity Onset and Diabetes of the Young

MRC : Maladie Rénale Chronique

NAC : nouveau animaux de compagnie

NASH : Stéatose hépatique non alcoolique

ND : Neuropathie diabétique

NéD : Néphropathie Diabétique

NO: Monoxyde d'azote

NPH : insulines semi-lentes

OACR : occlusion de l'artère centrale de la rétine

OCT : Tomographie en Cohérence Optique

OMD : Œdème maculaire diabétique

OMS : Organisation mondiale de la santé

OVCR : occlusion de la veine centrale de la rétine

PA : pression artérielle

PBR : La ponction biopsie rénale

PKC  $\beta$  II: Protéine kinase beta II;

PNP : polyneuropathie périphérique

---

PPR : photo coagulation pan-rétinienne

RAGE : récepteurs de produits de glycation avancée

RD : rétinopathie diabétique

RDNP: Rétinopathie Diabétique non Proliférante

RDP : Rétinopathie Diabétique Proliférante

ROT : Reflexe ostéo-tendineux

SAHOS : Syndrome d'apnée hypopnée obstructif de sommeil

SGLT: Sodium glucose cotransporteur

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

SOPK : Syndrome des ovaires poly kystiques

SQ : Tissu sous-cutané

SRA : Système Rénine Angiotensine

TcPO2 : Pression d'oxygène-en transcutanée

TG: Triglycéride

TGF  $\beta$ : *Transforming Growth Factor beta*

TH : Tour de hanche

TP : Pression de pied

TSA-II: Thermal Sensory Analyser

TT: Tour de taille

UKPDS: United kingdom prospective diabetes study

VEGF: *Vascular Endothelial Growth Factor*

VGM: Volume globulaire moyen

---

## Introduction :

Le diabète est une maladie chronique responsable d'une hyperglycémie chronique et sa prévalence est en augmentation constante.

Il résulte d'une carence absolue ou relative en insuline, ou de facteurs empêchant l'activité normale de cette hormone.

Il est grave, en raison des complications qu'il peut entraîner. Dans les pays occidentaux, il vient au 5<sup>ème</sup> rang des causes de mortalité. [1]

L'Algérie est un pays à forte endémie et cette pathologie vient en 2<sup>ème</sup> position après l'hypertension artérielle. [2]

Les personnes atteintes de diabète sont exposées à un risque de développer divers problèmes de santé invalidants et potentiellement mortels. Une glycémie en permanence élevée peut être à l'origine des complications graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les reins et les nerfs par l'atteinte des microvaisseaux. Ces complications microvasculaires sont responsables pour la rétinopathie diabétique (RD) de la cécité, pour la neuropathie diabétique (ND) d'amputation des membres inférieurs et pour la néphropathie diabétique (NéD) d'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale et de dialyse. En outre, les personnes atteintes de diabète sont d'avantage exposées aux infections dans pratiquement tous les pays à revenu élevé.

L'intérêt chez notre population de diabétiques est de connaître la fréquence de ces différentes microangiopathies et de leurs associations ainsi que de rechercher des facteurs de progression.

---

## **Partie théorique :**

### **I. Diabète sucré :**

#### **1-Définition :**

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque l'organisme est incapable de produire suffisamment d'insuline ou d'utiliser l'insuline de manière efficace. L'insuline est une hormone fabriquée dans le pancréas, qui permet au glucose contenu dans les aliments de pénétrer dans les cellules de l'organisme, où il est transformé en énergie nécessaire au bon fonctionnement des muscles et des tissus. Chez une personne atteinte de diabète, le glucose n'est pas absorbé correctement et continue de circuler dans le sang (un trouble connu sous le nom d'hyperglycémie), endommageant ainsi peu à peu les tissus. Ces dommages peuvent entraîner des complications invalidantes mettant la vie de la personne en danger.

#### **2-Classification :**

##### **-Standard :**

La classification des diabètes distingue ; le diabète de type1 (DT1) (anciennement diabète insulino-dépendant), de type 2 (DT2) (qui regroupe la majorité des diabètes non insulino-dépendantes), et autres diabètes spécifiques (ou diabètes secondaires).

On peut noter que certains types de diabète génétiques non insulino-dépendants dont le mécanisme a été élucidé (MODY, diabète mitochondrial) sont devenus des diabètes «secondaires ».

#### **CLASSIFICATION DES DIABETES (OMS, 1997) (simplifiée) :**

I- Diabète de type 1 : 1a : auto-immun ; 1b : autre origine

II- Diabète de type 2

III- Diabètes secondaires :

1. Secondaire à une pancréatopathie :

- Pancréatectomie totale.
- Cancer du pancréas.
- Hémochromatose.
- Pancréatite chronique calcifiante.

2. Secondaire à une endocrinopathie :

- Acromégalie.
- Hypercortisolisme.
- Phéochromocytome.
- Hyperthyroïdie.
- Hyperaldostéronisme.

- 
3. Diabètes iatrogènes : Secondaires à certains médicaments tels que par exemples les glucocorticoïdes, les antihypertenseurs, les contraceptifs oraux, les antirétroviraux.
- IV- Diabète de type MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) : Communément appelé diabète de la maturité, c'est-à-dire un diabète non insulino-dépendant débutant chez un jeune avant l'âge de 20 ans et souvent même avant l'âge de 10 ans, caractérisé par une hérédité autosomale dominante.
- V- Le LADA (latent auto-immun diabetes in adults): Il apparaît généralement chez les adultes de 30 à 50 ans, et comme le diabète type 1, il comporte une composante auto-immune, présence d'auto anticorps dans le sang. Il se distingue du diabète type 1 par une progression lente vers la destruction complète des cellules bêta.
- VI- Diabète gestationnel : C'est une intolérance au glucose qui apparaît pendant la grossesse, alors même que la femme n'est pas diabétique. Ce déséquilibre glycémique peut être à l'origine des complications pour le bébé, ainsi que pour la future maman. La plupart du temps, il disparaît très peu de temps après l'accouchement. Cependant, le risque de développer un diabète de type 2 est accru chez les femmes qui ont eu un diabète gestationnel ou un bébé de plus de 4 kg.

### **-Scandinave:**

Depuis de nombreuses années, il est classiquement admis que les états diabétiques peuvent être classés en deux grandes catégories : DT1 et DT2. Ce message a encore été renouvelé dans la dernière version de 2018 des « Standards of Medical Care » de l'American Diabetes Association (ADA), publiée dans le numéro spécial de Diabetes Care qui paraît tous les ans au mois de janvier [3].

– Le DT1 a toujours été rangé parmi les diabètes insulino-dépendants, car insulino-privé et cétoacidotique. De plus, il est caractérisé par la présence d'une réaction auto-immune qui participe à la destruction des îlots de Langerhans.

– À ce type de diabète, on oppose le DT2, anciennement désigné sous le terme de « non insulino-dépendant », ce qualificatif exclusif lui ayant été ultérieurement retiré. En effet, le DT2 a un caractère très hétérogène et en fait, il recouvre plusieurs entités bien différentes. Bien que la forme la plus classique des DT2 soit marquée par la non insulino-dépendance qui persiste tout au long de son évolution, il existe un pourcentage non négligeable de DT2 qui évolue progressivement vers l'insulino-dépendance au cours du temps. C'est ainsi qu'annuellement, en France, ce sont environ 80 000 patients DT2 traités jusque-là par des traitements non insulino-actifs qui doivent être « passés » sous insuline.

En fait, même si l'insulinorésistance est en général le dénominateur commun des DT2, ces derniers sont constitués par un continuum des situations particulières entre les quelles il est difficile d'établir des frontières précises, d'où la tentation de certains d'en trouver là où il n'y en a pas.

C'est à cette délicate opération qu'un groupe d'auteurs scandinaves s'est hasardé. Les résultats ont été publiés dans l'un des derniers numéros du Lancet Diabetes Endocrinologie [4].



À noter que cette tâche a été rendue encore plus délicate par le fait qu'il existe une variété de diabète (le LADA) qui se comporte comme un DT2 au moment du diagnostic (début relativement tardif sans insulino-dépendance immédiate), mais qui se transforme en DT1 (insulino-dépendance progressive mais assez rapide) avec la présence d'une réaction auto-immune (anticorps anti-GAD, pour anticorps anti-glutamate acide décarboxylase) inhabituelles pour un DT2.

Certains lui donnent parfois le qualificatif de DT1 lent, ou diabète intermédiaire.

Pour proposer quelque chose de nouveau, les auteurs scandinaves [4] se sont appuyés sur l'analyse de six variables au moment du diagnostic : l'âge des sujets, le poids des sujets (indice de masse corporelle [IMC]), et le niveau de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). À ces trois premières variables relativement classiques, les auteurs ont rajouté une évaluation de la sécrétion insulinique résiduelle par le Homeostasis Model Assessment (HOMA)-B (basé sur le dosage du peptide C), une évaluation de l'insulinorésistance (HOMA-IR), et un dosage des anticorps anti-GAD (cluster 1) pour séparer les formes auto-immunes des formes non auto-immunes. Les auteurs scandinaves ont individualisé cinq catégories de diabète sous forme de « clusters » (agrégats de variables) [5]. La nature des clusters sélectionnés a priori est illustrée sur le tableau 1. Leur validation par l'analyse des six variables est donnée sur le tableau 2.

**Tableau 1** : clusters sélectionnés a priori pour établir une nouvelle des états diabétiques

Cluster	1	2	3	4	5
Âge de découverte / survenue du diabète	Sujet jeune ou relativement jeune	Sujet jeune ou relativement jeune	Non précisé	Non précisé	Âge moyen
Indice de masse corporelle (IMC)	Faible	Faible	Fort	Fort	Modérément augmenté
Contrôle métabolique au moment de la découverte	Mauvais	Mauvais	Mauvais	Désordres modérés	Désordres modérés
Déficit insulinique présumé	Sévère	Sévère	Moyen	Moyen	Moyen
Anticorps anti-GAD	+++	0	0	0	0

**Tableau 2** : clusters sélectionnés a posteriori pour établir une nouvelle des états diabétiques

Cluster	1	2	3	4	5
Âge de découverte / survenue du diabète (années)	53 [36-65]	57 [50-65]	66 [60-72]	50 [43-56]	67 [60-73]
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26 [23-31]	28 [25-32]	33 [31-36]	35 [32-38]	27 [25-30]
HbA <sub>1c</sub> (mmol/mol)	75 [51-102]	100 [90-110]	50 [43-58]	52 [43-64]	48 [41-53]
HOMA-B (%)	Diminué 50 [25-90]	Diminué 45 [28-60]	Augmenté 145 [115-180]	Intermédiaire 95 [80-110]	Intermédiaire 90 [78-100]
HOMA-IR	Diminué 1,5 [1,0-2,0]	Intermédiaire 2 [1,7-2,7]	Augmenté 4,5 [3,0-6,5]	Intermédiaire 2,5 [2,0-2,8]	Intermédiaire 1,7 [1,5-2,0]

---

### **3-Epidémiologie :**

#### **-Mondial :**

Selon les estimations, environ 87 % à 91 % des personnes atteintes de diabète dans les pays à revenu élevé souffrent du type 2, 7 % à 12 % du type 1 et 1 % à 3 % d'une autre forme [6]

D'après les estimations, quelque 425 millions de personnes à travers le monde, soit 8,8 % des adultes âgés de 20-79 ans, sont atteintes de diabète. Environ 79 % vivent dans des pays à faible et moyen revenu. Le nombre de personnes atteintes de diabète passe à 451 millions si l'on élargit la fourchette d'âge à 18-99 ans [6].

Si cette tendance se poursuit, d'ici à 2045, 693 millions de personnes âgées de 18-99 ans, ou 629 millions de personnes âgées de 20-79 ans, seront atteintes de diabète [6].

#### **-National :**

Une enquête nationale réalisée par le ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, en coordination avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la période 2016/2017, a révélé que plus de 14% des Algériens âgés entre 18 et 69 ans souffraient de diabète.

Le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14% en 2017, ont démontré les résultats de l'enquête effectuée sur un échantillon de 7450 personnes représentant les différentes régions du pays.

Selon cette enquête, "53,5% des personnes interrogées n'ont jamais bénéficié d'une mesure de la glycémie par les professionnels de la santé et 29,7% des diabétiques sont sous insulines et 78,2% sous antidiabétiques oraux"[7].

---

## **-Régionale :**

La prévalence du diabète est de (6,8 %) à Tlemcen; et de 7,3 % à Sétif et Mostaganem[8].

## **4- Physiopathologie :**

Le diabète de type 1 est dû à une carence en insuline par destruction auto-immune des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans.

La destruction est liée à l'action de l'immunité cellulaire (lymphocytes T) alors que les auto-anticorps dirigés contre différents antigènes insulaires (insuline, GAD, IA2, ICA) n'ont pas de rôle pathogène direct.

Après une longue phase (parfois plusieurs années) d'insulite (inflammation des îlots), la maladie devient symptomatique lorsque plus de 85 % des îlots ont été détruits.

Les signes du diabète sont liés à l'hyperglycémie et à la production excessive de corps cétoniques, induite par la carence en insuline.

Il existe une susceptibilité génétique à la maladie et une quarantaine de régions du génome ont été impliquées. Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2 (HLA II) est la principale région génétique impliquée et le diabète est associée aux groupes HLA DR3 et DR4, ou DQ B1\*0201 et DQ B1\*0302.

Des facteurs épigénétiques ou environnementaux sont certainement impliqués mais restent mal compris.

Le DT 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, et de facteurs d'environnement, au premier rang desquelles, la consommation excessive de graisses saturées, et la sédentarité.

- L'insulinorésistance au cours du DT2, on met en évidence une insulinorésistance périphérique importante au niveau des cellules adipeuses et musculaires.
- La carence sécrétoire en insuline chez la plus part des sujets atteints DT2, on constate que :
  - Les niveaux plasmatiques de l'insulinémie de base sont élevés conséquence probable de l'insulinorésistance périphérique.
  - La réponse insulinique lors de la charge en glucose sont diminuées, car il y'a une altération important de la capacité de sécrétion de l'insuline par les cellules  $\beta$ .

L'hyperglycémie chronique est la résultante de ces phénomènes. Elle possède elle-même une forte toxicité vis-à-vis de la cellule  $\beta$ .

---

## 5-Diagnostic :

### -clinique :

#### A. Les circonstances de découverte :

- 1- Lors d'un dépistage systématique ou pour une autre pathologie associée
- 2- Signes fonctionnels et généraux : représentés le plus fréquemment par les signes cardinaux s'installent en quelques semaines ou parfois jours chez des sujets qui jusque-là étaient en bonne santé apparente :
  - Polyurie: lorsque la glycémie dépasse 1,80 g/L, la capacité de réabsorption du glucose filtré par le glomérule rénal est dépassée. Le glucose est éliminé par les urines au prorata de la glycémie > 3 g/L ; la diurèse totale se situera entre 3 et 3,5L/jour.
  - Polydipsie : mesure d'adaptation
  - Amaigrissement rapide de plusieurs kilos, cette perte de poids porte aussi bien sur la masse adipeuse que sur les muscles, ce qui explique l'asthénie des diabétiques.
  - Polyphagie moins constante
- 3- Une complication du diabète : une complication du diabète peut parfaitement être révélatrice ;
  - Une complication microangiopathique parfois trouble de la vision, protéinurie,...
  - Une atteinte macrovasculaire : accident vasculaire cérébrale (AVC), infarctus du myocarde (IDM), artériopathie oblitérante de membre inférieure (AOMI).
  - Une complication intercurrente : infection cutanée, urinaire, ou pulmonaire.

#### B. Signes cliniques :

Aucun signe clinique n'est spécifique.

En fait, il existe des différences selon le type de diabète :

- Diabète type 1 :
  - ✓ Terrain: sujet jeune (<35 ans) généralement de poids normal (mais, encore une fois, il peut avoir 40 ans et /ou être en surpoids)
  - ✓ Signe en faveur d'une maladie auto-immune :
    - antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune.
    - détection lors de la phase infra-clinique d'auto-anticorps du DT1.
  - ✓ Argument de fréquence : première cause de diabète du sujet jeune.
  - ✓ Signe en faveur de l'insulinopénie (syndrome cardinal, acidocétose diabétique)
  - ✓ Absence de complications dégénératives.
- Diabète type 2 :
  - ❖ Terrain : surpoids /obésité, âgé

---

❖ Antécédents familiaux ou personnels : DT2 ou intolérance au glucose, diabète gestationnel, et antécédents gynéco-obstétrique...

❖ Elément de syndrome métabolique (hypertriglycéridémie ou dyslipidémie mixte avec HDL abaissé; HTA; obésité androïde), comorbidité de l'insulinorésistance: syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)/ stéatose hépatique non alcoolique (NASH)/syndrome d'apnée hypopnée obstructif de sommeil (SAHOS), hyper uricémie et goutte.

❖ Présence de complications dégénératives du diabète.

### **- biologique :**

a)- Dosage de la glycémie : le diagnostic de diabète est certain lorsque deux glycémies à jeun, dans le plasma veineux, dosées par la glucose-oxydase, sont supérieures à 1,26 g/l(7mmol/l) ; ou une glycémie au hasard supérieur à 2 g/l (11,1 mmol/l) [9].

b)- L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) : (après absorption de 75 g de glucose) doit devenir exceptionnelle. Elle est inutile chaque fois que la glycémie à jeun est supérieure ou égale à 1,26 g/l puisqu'il s'agit d'un authentique diabète. Elle ne présente pas d'intérêt devant une hyperglycémie à jeun non diabétique comprise entre 1,10 et 1,26 g/l associée à l'un des éléments du syndrome d'insulinorésistance métabolique (obésité, répartition androïde des graisses, hérédité diabétique, HTA, hyperlipidémie). Le traitement hygiéno-diététique (activité physique, équilibre alimentaire) doit être prescrit d'emblée compte tenu des facteurs de risque vasculaire [10].

L'HGPO garde finalement une place très limitée dans les situations difficiles à interpréter :

- élévation de la glycémie au-dessus de la normale tout en restant inférieure à 1,26 g/l en l'absence de contexte d'insulino-résistance métabolique

- glycémie à jeun normale mais glycémie post prandiale, c'est-à-dire 90 minutes à 2 heures après le début du repas, élevée comprise entre 1,40 et 2 g/l (intolérance au glucose)

- l'HGPO permet alors de poser le diagnostic de diabète : glycémie à la 2ème heure supérieure ou égale à 2 g/l [10].

c)-L'hémoglobine glyquée (A1c ou A1) : Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques [11]. Il s'agit principalement d'un élément de suivi de l'équilibre glycémique, mais un niveau supérieur ou égal à 6,5% d'HbA1c, déterminé par HPLC(chromatographie en phase liquide à haute performance), à deux reprises a récemment été intégré aux critères diagnostiques du diabète par l'ADA [12].

L'HbA1c est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux

---

protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de l'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période de 4 à 8 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c [11,13].

Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète. Une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires du diabète a été observée pour chaque pourcent d'élévation de l'HbA1c [14].

Cette mesure marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des trois derniers mois permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonctions des objectifs thérapeutiques fixés [11]. Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire.

d)- La glycosurie : elle est retrouvée au moyen des bandelettes spécifiques (Kéto-Diabur test 5000 et kéto-diaxix). Elle est importante (+++ ou >15 g/l).

## **6- Bilan de retentissement :**

✓ Interrogatoire : type du diabète, ancienneté du diabète, date de diagnostic, âge, sexe, poids, taille, IMC, tour du taille, facteurs de risque cardiovasculaires connus (HTA/dyslipidémie), maladies cardiovasculaires (MCV) connu (coronaropathie/ AVC/ AOMI...), tabagisme actif, antécédents (ATCDs) familiaux des MCV majeurs ou décès CV avant l'âge de 60ans, autres comorbidités personnels, score Rankin modifié...

✓ Traitements antidiabétique en cours ou autres traitements

✓ Bilans biologiques glycémie a jeun ; glycémie post prandial ; HbA1c ; pression artérielle (PA) ; fréquence cardiaque (FC) ; cholestérol total ; triglycéride (TG) ; high dencity of lipoprotein (HDL) ; non HDL ; low dencity of lipoprotein (LDL) ; alanine-aminotransférase (ALAT) ; aspartate-aminotransférase (ASAT) ; hémoglobine.

✓ Objectifs thérapeutiques : glycémique, tensionnel, et lipidique atteint ou non ;

✓ Niveau de gravité des hypoglycémies : 1(mineure), 2(sérieuse), 3(sévère)

✓ Acidocétose diabétique au cours de la dernière année

✓ Bilans des complications :

• Rétinopathie diabétique : stade, œdème maculaire, laser, pression intraoculaire par tonomètre corrigé, ...

• Neuropathie diabétique : hypotension orthostatique, tachycardie de repos, hypoglycémie non ressenti, dysfonction sexuelle, gastroparésie, vessie neurogène, diarrhée motrice, troubles sudoromoteurs, indice de pression artérielle (IPS) , électrocardiogramme (ECG) , douleur

---

neuropathique (DN4), déformation du pied, ATCD ulcération du pied, ATCD d'amputation du membre inférieur, neuropathie périphérique; thermique/ douloureuse/ vibratoire/ aréflexie/ monofilament...

- Néphropathie diabétique : protéinurie, microalbumine, créatinémie, début de filtration glomérulaire selon MDRD ou CKD-EPI ...

## **7- Facteurs du risque cardio-vasculaires :**

En dehors de la notion de diabète, plusieurs situations physiopathologiques sont conventionnellement considérées comme étant à risque de développer une pathologie cardiovasculaire. Ces facteurs de risque de MCV peuvent être répartis, selon les classifications, en modifiables ou non modifiables :

- Les facteurs de risque non modifiables de MCV sont l'âge et le sexe et les antécédents familiaux.
- Les facteurs de risque modifiables, qui font l'objet d'une prise en charge thérapeutique, sont :
  - L'HTA
  - Les dyslipidémies (hyperLDLémie et hypoHDLémie principalement)
  - Le tabagisme
  - Le surpoids lié directement à la notion de sédentarité

### **i. HTA et diabète:**

Chez le diabétique, l'HTA représente un facteur aggravant de la néphropathie, de la rétinopathie, et de la cardiopathie diabétique [15]. L'objectif tensionnel chez le patient diabétique est de : PA < 140/ 90 mm Hg. L'étude united kingdom prospective diabetes study (UKPDS) [14] a montré qu'un contrôle tensionnel plus important (objectif TA < 150/ 85 mmHg, avec un traitement par captopril ou atenolol) vs un objectif tensionnel moins strict (TA < 180/ 105 mm Hg) chez les diabétique permet d'en diminuer les complications: réduction de 32% de la mortalité liée au diabète, diminution de 44% du nombre d'AVC et enfin réduction de 37% des complications microvasculaires (rénales ou ophtalmologiques). Cependant, cela doit être poursuivi de façon durable afin que les bénéfices puissent être maintenus sur le long terme.

### **ii. Les dyslipidémies :**

1- *L'hyperLDLémie*: De nombreuses études montrent qu'un taux élevé de LDL est associé à une augmentation des pathologies cardiaques ou cardiovasculaires et de la mortalité [16]. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), chez un patient sans facteur de risque, le bilan sera considéré comme normal si le LDL cholestérol est < 1,60 g/ l (4,1mmol/ l). Chez les patients ayant une hyperLDLémie, un traitement reposant initialement sur les règles hygiéno-diététiques sera instauré durant 3 mois, suivi éventuellement d'un traitement médicamenteux hypolipémiant.

2- *L'hypoHDLémie* : Elle est définie par un HDL-cholestérol < 0,40 g/ l (1 mmol/ l), est souvent associée à une hypertriglycéridémie, une obésité, ou un DT2, et peut s'inscrire dans un tableau de

---

syndrome métabolique. Le traitement repose essentiellement sur la correction des facteurs de risque associés, excepté en prévention secondaire, où la prescription d'une statine peut être justifiée en cas d'échec diététique (si hypertriglycéridémie avec LDL cholestérol < 1,0 g/l et HDL-cholestérol < 0,40 g/l). L'hypoHDLémie est un facteur de risque d'évènement cardio-vasculaire à part entière. A l'inverse, un HDL élevé (>0,60 g/l ; soit 1,5 mmol/l) est un facteur cardio-protecteur [17].

**iii. L'âge et le sexe :** La prévalence des maladies cardiovasculaires augmente avec l'âge. Un âge supérieur ou égal à 45 ans pour l'homme et 55 ans pour la femme est considéré comme un facteur de risque. Chez les patients diabétiques, par contre, le risque relatif de mort par maladie coronarienne est significativement plus élevé chez la femme que chez l'homme [18].

**iv. Tabac et diabète :** Le tabagisme est un facteur de risque de développer un DT2. Il est également un facteur de complications pour les personnes diabétiques.

Les effets du tabac sur la santé:

- Augmentation de la résistance à l'insuline: les cellules sont moins sensibles à l'action de l'insuline ce qui rend l'équilibre glycémique plus difficile à atteindre

- Augmentation du risque de moins bien ressentir ses hypoglycémies

- Augmentation de la tension artérielle

- Augmentation de la coagulation sanguine

- Favorise l'obstruction progressive des artères (athérosclérose) avec comme conséquence une augmentation du risque de complications cardiovasculaires comme les IDM, les AVC, l'atteinte des vaisseaux des membres inférieurs (artériopathie) ou d'autres maladies vasculaires.

- Troubles de la circulation sanguine avec comme conséquence une augmentation des risques de complications liées au diabète telles que des troubles rénaux, oculaires et/ou nerveux, ou des problèmes d'érection chez l'homme

- Augmentation du mauvais cholestérol (LDL) et diminution du bon cholestérol (HDL)

- Augmentation des complications liées à la cicatrisation

Le tabagisme est donc à la fois un facteur d'instabilité glycémique, de complications et de risques cardiovasculaires.

C'est pourquoi il est essentiel d'arrêter de fumer en cas de diabète, pour éviter de voir apparaître et/ou s'aggraver des complications de façon précoce [19].

#### **v. ATCDs familiaux du diabète :**

Il existe un facteur génétique indéniable dans la transmission du DT2, faisant intervenir probablement des mécanismes polygéniques. D'après les études familiales, 30% environ des diabétiques



---

de type 2 ont au moins un parent diabétique dans leur famille. Lorsque les deux parents sont diabétiques de type 2, le risque pour les enfants de développer la pathologie est multiplié par deux comparé au risque encouru si un seul des parents est concerné.

Enfin, le risque pour un jumeau homozygote de présenter un DT 2 alors que son jumeau est atteint est de l'ordre de 90%. La partition génétique semble donc jouer un rôle capital, supérieur à celui observé dans le DT1. En pratique, l'existence d'ATCDs familiaux de DT2 est un facteur de risque primordial.

#### **vi. Le surpoids et l'élévation du ratio tour de taille/ tour de hanches :**

L'étude INTERHEART a montré que l'IMC n'était pas un bon marqueur de risque. En revanche, dans cette étude le rapport tour de taille/ tour de hanches (TT/ TH) était un facteur fortement associé au risque d'IDM. Le TT est lui fortement corrélé au risque d'IDM, alors que le TH y est inversement corrélé. Les normes de TT sont < 80 cm chez la femme, <94 cm chez l'homme. Les normes du rapport TT/ TH : <0,85chez les femmes, <1 chez les hommes [20].

### **8- Complications métaboliques aiguës du diabète sucré :**

Des complications métaboliques aiguës peuvent émailler l'évolution d'un diabète, quel que soit son type, ou le révéler. Elles sont sévères, peuvent aboutir au coma, être létales, et nécessitent un traitement urgent. L'hospitalisation est indispensable en phase de complication confirmée.

Certaines sont directement en rapport avec la maladie :

- ✓ Acido cétose.
- ✓ Accident hyperosmolaire.

D'autres avec son traitement :

- Accident hypoglycémique.
- Acidose lactique.

#### **- Acido cétose diabétique :**

Son incidence est devenue plus rare depuis que les diabétiques sont mieux éduqués et que la médicalisation des populations s'améliore, mais il s'agit encore d'une complication non exceptionnelle (une cinquantaine de cas pour 10 000 diabétiques dans les populations occidentales), grave et parfois mortelle. Elle s'observe dans 90 % des cas en présence d'un DT 1.

#### **Circonstances :**

1- Carence insulinique absolue :

-Première manifestation d'un DT 1 (révélatrice)

- Arrêt de l'insulinothérapie volontaire ou involontaire (panne de pompe à insuline) chez un DT 1 connu.

---

2 -Carence insulinique relative et/ou excès de production des hormones de contre régulation :

\* Inadaptation des doses d'insuline en situation de stress (infection, intervention, accouchement etc). Situation fréquente : les troubles digestifs avec difficultés d'alimentation conduisant le diabétique mal informé à diminuer excessivement ou à arrêter l'insuline.

\* Absence de passage à l'insuline d'un diabétique de type 2 placé dans ces mêmes situations de stress : l'acidocétose n'est pas réservée au type 1 mais est rare dans le type 2.

Mis à part le cas où elle est inaugurale et révélatrice du DT1, l'acidocétose résulte donc souvent d'une erreur thérapeutique, sauf en cas de panne de pompe où le patient peut croire à tort que son insuline diffuse correctement.

### - **Accidents hyperosmolaire :**

Le « coma » hyperosmolaire (le patient peut en fait être conscient) se définit par une osmolarité plasmatique  $> 350$  mmol/L, une glycémie  $\geq 6$  g/l, théoriquement sans cétose ni acidose, mais une cétose modérée (traces à une croix) est possible.

Il s'agit d'une complication grave du diabète surtout de type 2, mortelle dans la moitié des cas, d'autant plus qu'elle atteint surtout les sujets âgés.

L'hyperglycémie considérable est responsable de l'hyperosmolarité sanguine, d'où diurèse osmotique et déshydratation. L'absence d'acidocétose peut être expliquée par la persistance d'une certaine insulinosecrétion endogène, insuffisante pour contrôler l'hyperglycémie, mais suffisante pour éviter la lipolyse et la production de corps cétoniques.

### **Circonstances :**

Le coma hyperosmolaire survient surtout chez des personnes âgées, diabétiques de type 2 connus ou ignorés, peu autonomes et incapables d'une réhydratation hydrique spontanée dès le début des troubles.

Toutes les causes de déshydratation peuvent favoriser sa survenue :

- Infection intercurrente, vomissements, diarrhée.
- Traitement par diurétiques.
- Intervention chirurgicale sans réanimation adéquate.
- Démence, AVCs et apports hydriques insuffisants.
- Absorption massive de boissons sucrées pour étancher une soif (due au diabète...).
- Forte chaleur.

Une corticothérapie a souvent aggravé ou déclenché l'hyperglycémie +++

---

## - **Accidents hypoglycémiques :**

Ils sont iatrogènes et dus à des erreurs thérapeutiques chez des patients traités par insuline ou sulfamides hypoglycémisants.

Les malaises hypoglycémiques chez le patient diabétique de type 1 sont très fréquents. Le patient doit apprendre à les reconnaître pour se resucrer. Ils sont acceptables en pleine journée à condition de ne pas être trop fréquents (2 à 3 par semaine au maximum). Par contre ils doivent être évités la nuit.

Chez le patient diabétique de type 2 les malaises sont secondaires à la prise des glinides ou de sulfamides hypoglycémisants. Les hypoglycémies dans ce dernier cas peuvent être prolongées et graves, voire mortelles sur certains terrains (alcoolisme, insuffisance rénale, insuffisance hépatocellulaire, dénutrition, grand âge). Elles doivent donc être évitées en diminuant ou en arrêtant ces médicaments.

## **Circonstances**

L'hypoglycémie peut survenir chez le diabétique de type 1 traité par insuline, ou chez le diabétique de type 2 traité par insuline ou par sulfamides hypoglycémisants (Gliclazide, Glibenclamide, Glibénèse, Glimepiride) ou par glinides (Repaglinide). En revanche, les biguanides (metformine), les thiazolidinediones (rosiglitazone, pyoglitazone) ou les inhibiteurs d'alpha-glucosidase (Acarbose) ne provoquent pas habituellement d'hypoglycémies.

L'hypoglycémie sous insuline survient en cas de dose excessive d'insuline lente ou rapide, ou d'apport insuffisant de glucide pendant le repas ou avant une activité sportive, ou d'un délai trop long entre l'injection d'insuline rapide et le repas.

Les malaises hypoglycémiques sous sulfamides hypoglycémisants surviennent souvent en fin de journée (« coup de barre de 17h »). Ils peuvent être très prolongés ou à rebonds, en raison de la longue demi-vie de ces médicaments. L'effet des sulfamides peut être potentialisé par l'association à d'autres médicaments liés à l'albumine (les salicylés, la phénylbutazone, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sulfamides diurétiques et antibactériens (Bactrim), les anticoagulants coumariniques, et les antivitamine K, l'allopurinol (Zyloric), le clofibrate (Lipavlon), la cimétidine (Tagamet), le miconazole (Daktarin...).

L'hypoglycémie sous glinides est plus rare car ces médicaments ont une durée d'action beaucoup plus courte que les sulfamides, et agissent sur la période post-prandiale. Mais une hypoglycémie peut survenir en cas de surdosage, ou si une prise du traitement n'est pas suivie d'un repas ou bien est suivie d'un repas contenant insuffisamment de glucides.

## - **Acidose lactique :**

L'acidose lactique est un état d'acidose métabolique lié à la libération d'ions H<sup>+</sup> par l'acide lactique.

Il s'agit d'un accident rare, mais grave, mortel dans la moitié des cas et dû le plus souvent à la prescription inappropriée de biguanides.

---

## Physiopathologie :

Les lactates sont un sous produit normal de la glycolyse et sont réutilisés par le foie pour la néoglucogénèse.

La lactacidémie peut s'élever du fait :

- D'une augmentation de la glycolyse (exercice musculaire intense, par ex)
- D'une diminution de l'élimination de lactates par le foie et le rein
- D'une hypoxie : le passage du pyruvate à l'acétylCoA est oxygénodépendant alors que les étapes précédentes se font en anaérobiose.

Les biguanides inhibent la néoglucogénèse à partir des lactates et pyruvates et peuvent donc être responsables d'hyperlactacidémie.

## **Circonstances**

Chez le diabétique, les biguanides sont la première cause d'hyperlactacidémie. En fait, cet accident redoutable est rare. Le risque relatif a été estimé en Suisse à 0,07 pour la Metformine (plus important pour la Phenformine, retirée du commerce en France pour cette raison). La survenue d'acidose lactique sous Metformine résulte avant tout du non-respect de ses contre-indications : Insuffisances rénale et hépatique, hypoxies chroniques.

D'autres causes d'acidose lactique existent, et sont donc possibles chez le diabétique : hypoxies sévères, alcool, insuffisance hépatique notamment.

### **- Les macroangiopathies :**

La macroangiopathie correspond à une atteinte des vaisseaux de gros calibre par dépôt de plaques d'athérosclérose dans la lumière des artères. Ce dépôt est favorisé par l'hyperglycémie chronique. Le risque de ce type de complications est d'une part, la sténose qui réduit le diamètre des artères et celles-ci ne peuvent donc plus assurer un débit sanguin optimal, et d'autre part, le risque de thrombose par la formation d'un caillot qui se détache dans le lit vasculaire et peut alors obstruer complètement le flux sanguin en aval.

#### **❖ L'athérosclérose :**

L'athérosclérose est la première cause de décès du patient diabétique. Depuis plusieurs années, le diabète est reconnu comme étant un facteur de risque cardio-vasculaire à part entière et sa prise en charge a permis de diminuer les complications fatales de type infarctus du myocarde et accident vasculaire. Elle survient préférentiellement à 3 niveaux :

- au niveau des artères coronaires,
- au niveau des artères des membres inférieurs.

---

- au niveau des artères cérébrales

❖ Coronaropathie :

Cette atteinte est plus fréquente chez le patient diabétique que le non diabétique. En général, ces ischémies sont silencieuses et indolores. Dans un premier temps, les artères coronaires sténosées sont à l'origine de douleurs d'angine de poitrine puis, lorsque l'obstruction est complète, ceci conduit à un infarctus du myocarde.

La fréquence des complications coronariennes étant élevée, un suivi cardiologique régulier du patient diabétique de type II est à réaliser annuellement.

❖ AOMI :

## 9- Le traitement :

Le diabète est une maladie chronique dont la prise en charge doit se faire le plus tôt possible. Le traitement repose sur un ensemble de principes à respecter dans leur globalité.

On distingue 3 piliers indissociables :

- l'alimentation.
- l'activité physique.
- les traitements médicamenteux.

### Les règles hygiéno-diététiques :

Le DT2 est très souvent associé à une surcharge pondérale de type androïde. Il convient de rappeler aux patients que les règles hygiéno-diététiques constituent le traitement de première intention.

### L'alimentation :

➤ Règle hygiéno-diététique de base :

Une alimentation équilibrée correspond à une répartition optimale des protéines, glucides et lipides dans la journée. Les glucides doivent représenter 50 à 55 % de l'apport énergétique total, les lipides arrivent ensuite et représentent 30 à 35 % de cet apport et les protéines ne doivent constituer qu'une part plus faible de 12 à 15 %. [21].

Ces éléments sont présents en quantités variables dans les différents groupes d'aliments :

- viandes, poissons, œufs : sources principales de protéines d'origine animale et apport de lipides,
- lait, produits laitiers : sources principales de calcium mais également sources de protéines animales et de graisses.
- féculents (produits céréaliers et légumes secs) : source principale de glucides complexes, source de fibres et de protéines végétales.

- 
- fruits et légumes : sources de glucides simples, apport de vitamines et de fibres.
  - matières grasses : apport de lipides, de vitamines liposolubles A et E et d'acides gras essentiels.

Les produits sucrés qui n'apportent que des glucides simples ne sont pas indispensables à l'alimentation et sont à proscrire au maximum chez le patient diabétique. Il s'agit du sucre en morceaux, du miel, des sirops mais aussi le chocolat, les bonbons et les crèmes glacées...

Les recommandations pour la population générale sont actualisées régulièrement par le Haut Conseil de la Santé Publique et publiées dans le Plan National Nutrition Santé en vigueur. [22] Les recommandations en vigueur sont les suivantes :

- viandes, poissons, œufs : 1 à 2 fois par jour.
- produits laitiers : 3 à 4 fois par jour.
- féculents : à chaque repas.
- fruits et légumes : 3 portions de légumes et 2 portions de fruits par jour soit 500 g de fruits et légumes à augmenter à 700 g par jour pour un patient diabétique.
- matières grasses : 1 à 2 cuillères à soupe par repas.

Pour commencer, le patient diabétique doit respecter des règles hygiéno-diététiques de base :

- ❖ Respecter trois repas par jour et une collation si le patient réalise une activité physique dans la journée.
- ❖ Manger lentement, au moins 20 minutes, afin de ressentir la sensation de satiété.
- ❖ Ne pas sauter de repas pour répartir les apports sur la journée.
- ❖ Se peser régulièrement pour surveiller une éventuelle prise de poids.
- ❖ Boire au moins 1,5L dans la journée, de préférence, en dehors des repas.
- ❖ Réduire la consommation de graisses saturées pour éviter la prise de poids.
- ❖ Réduire la consommation de sucres simples pour limiter l'hyperglycémie et maîtriser la consommation de sucres lents.
- ❖ Réduire la consommation de sel pour limiter l'hypertension artérielle.
  - Conduite à tenir vis-à-vis des glucides

Le patient diabétique doit connaître les aliments contenant des glucides. Un repas doit comporter 70 g de glucides dans le cadre d'un régime diabétique.

Les glucides sont présents dans les féculents (riz, pâtes, semoule, pommes de terre), les produits céréaliers (farine, maïs, pain, céréales, biscottes, pain de mie) ainsi que dans certains légumes (lentilles, haricots blancs, pois cassés, châtaigne) et dans tous les fruits.

---

Le patient diabétique doit connaître les équivalences glucidiques entre ces différents aliments afin de varier son alimentation.

➤ Conduite à tenir vis-à-vis des lipides

Les besoins journaliers varient chez l'homme et chez la femme :

\* 7 cuillères à soupe d'huile chez la femme.

\* 6 à 9 cuillères à soupe d'huile chez l'homme.

Une cuillère à soupe d'huile correspond à 10 g de lipides ou 90 calories.

Il est recommandé de consommer différents types de lipides :

- acides gras saturés : 7 % présents dans les poissons gras et les viandes [23].

- acides gras mono-insaturés (oméga-9 ou  $\omega$ 9) : 14 à 20 % maximum présents en particulier dans les huiles d'olive, colza... L'huile de tournesol est pauvre en  $\omega$ 9, elle est donc peu intéressante dans l'alimentation de l'Homme.

- acides gras polyinsaturés : ils sont de deux types oméga-6 ( $\omega$ 6) et oméga-3 ( $\omega$ 3). L'homme doit consommer 4 % d' $\omega$ 6 pourvoyeurs d'acide arachidonique pro-inflammatoire nécessaire au déclenchement de la première ligne de défense face aux agressions extérieures et 1,6% d' $\omega$ 3 anti-inflammatoires ; ces acides gras confèrent la souplesse membranaire et permettent donc la communication intercellulaire.

Dans DT2, la portion de glucides de chaque repas doit être évaluée mais également la portion de lipides car la surcharge pondérale participe à l'insulinorésistance. Ainsi, les apports en graisses doivent être équilibrés sur une journée.

Les règles diététiques sont primordiales afin de prendre en charge au mieux la pathologie. Les sucres à index glucidique bas sont à privilégier tandis que les sucres rapides sont à limiter et les graisses d'origine végétale doivent être préférées aux graisses saturées d'origine animale. Si le patient est en surpoids, le régime doit être hypocalorique car même un léger amaigrissement apporte un net bénéfice glycémique. Dans tous les cas, les apports nutritionnels doivent être adaptés aux besoins individuels.

Concernant le style de vie en prenant l'exemple du régime méditerranéen caractérisé par sa teneur hypoglycémique et sa forte proportion des acides gras monoinsaturés procurent des bienfaits cardiovasculaires et augmentent la sensibilité à l'insuline [24] [25] en plus les changements de mode de vie favorisent la perte de poids et augmentent les niveaux d'activité ce qui facilite la prise en charge du diabète [26].

Des essais ont montré que les régimes méditerranéens protègent contre la résistance à l'insuline et le syndrome métabolique, ainsi, un mécanisme à travers lequel les régimes Méditerranéens peuvent améliorer le contrôle glycémique peut être par l'amélioration de la sensibilité à l'insuline médiée par des niveaux accrus d'adiponectine en circulation [24] [27] [28].

## L'activité physique :

L'activité physique fait partie intégrante du traitement du DT2. La sollicitation des muscles permet de diminuer la masse adipeuse située au niveau abdominal à l'origine de l'insulinorésistance et augmente l'utilisation du glucose au niveau musculaire. L'exercice physique permet de faire chuter nettement la glycémie. L'activité doit être régulière et adaptée à chaque patient.

Pour abaisser la glycémie dans la journée, le patient peut aller courir ou marcher si celle-ci n'est pas supérieure à 3 g/L. En effet au-delà de cette valeur les cellules ne sont plus capables de capter le sucre, les graisses sont utilisées et il y a alors un risque de produire des corps cétoniques. En excès, ces corps cétoniques peuvent être responsables de troubles cardiaques, respiratoires et neurologiques voire peuvent conduire au coma.

Dans le diabète, il est recommandé de marcher au moins 30 minutes par jour. Le patient diabétique de type 2 peut utiliser un podomètre comme objet motivationnel pour le suivi d'une activité physique régulière, bien que les études n'ont pas montré une diminution significative de l'IMC chez les patients en utilisant un. [29]

L'association d'une alimentation équilibrée et d'une activité physique régulière est la première prise en charge du DT 2. En effet, de nombreuses études ont montré les bénéfices d'une telle hygiène de vie. Une étude canadienne a mis en évidence la diminution de la glycémie mais également du périmètre abdominal et du poids chez les patients respectant à la fois les conseils diététiques et le maintien d'une activité physique régulière peu intense, tandis que le seul respect de l'un ou de l'autre ne suffit pas à égaler les résultats obtenus en matière de glycémie et de perte de poids. [30]

## Les médicaments :

Il existe différentes classes d'antidiabétiques oraux agissant à différents niveaux du métabolisme glucidique [32] (figure 1)

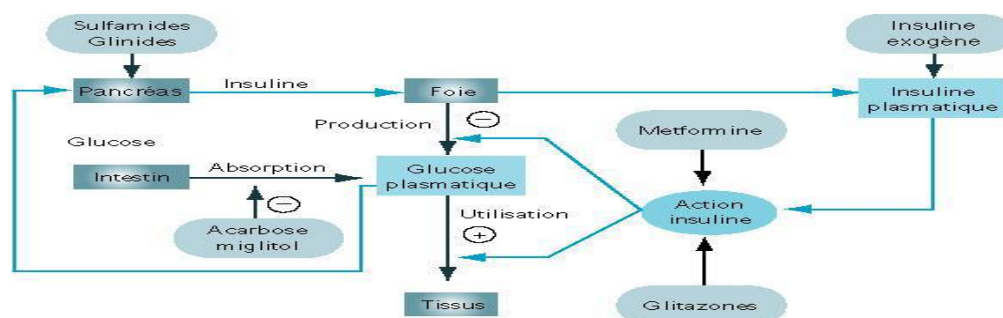


figure 1 : Lieux d'action de différentes thérapies antidiabétiques

Les critères de choix de la stratégie médicamenteuse sont : le type de diabète, la valeur de l' HbA1c, l'efficacité attendue du traitement, la tolérance, la sécurité et le coût [31].

L'objectif glycémique est déterminé sur les 7 éléments suivants selon les recommandations ADA 2019.





Figure 2 : Objectif glycémique : schéma centrée sur le patient

## Les antidiabétiques oraux et incrétines :

### 1- Les biguanides :

Un seul médicament est disponible à l'officine, il s'agit de la metformine.

Deux spécialités contiennent la metformine seule :

- Glucophage® (+ génériques) comprimés à 500mg, 850mg ou 1 000 mg,
- Stagid® comprimés à 700 mg.

#### Mode d'action :

La metformine est l'antidiabétique oral de référence utilisé en première intention [33] dans le traitement du diabète de type II lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent plus à équilibrer la glycémie, en particulier en cas de surcharge pondérale à l'origine de la résistance à l'insuline. Il n'a pas d'action insulino-sécrétoire mais il agit comme antihyperglycémiant, insulinosensibilisateur. Il réduit principalement la glycémie basale.

La metformine agit selon 3 mécanismes distincts : [35] (fig 3)

- Son action hypoglycémiant principale résulte de l'inhibition de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse qui entraîne une diminution de la production de glucose au niveau hépatique.
- Elle augmente l'utilisation du glucose au niveau des tissus périphériques et plus particulièrement le tissu musculaire.
- Elle retarderait également l'absorption intestinale du glucose.

L'utilisation de cette molécule présente également d'autres avantages car elle inhibe la lipolyse induisant ainsi :

- une réduction du taux de cholestérol total,
- une réduction du « low density lipoprotein cholesterol) (LDLc),
- une réduction du taux de triglycérides.

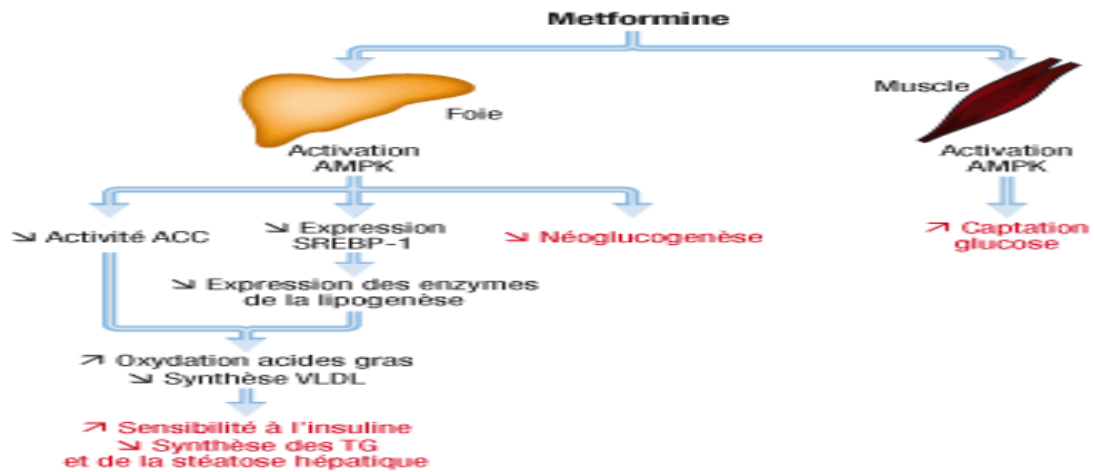


Figure 3 : Mécanisme d'action de la metformine [34]

## 2-Les sulfamides hypoglycémiantes :

A l'officine, plusieurs spécialités sont disponibles :

- o Glibenclamide Daonil® faible, Hémi-Daonil®, Daonil® (+ génériques) comprimés à 1,25 mg, 2,5 mg ou 5 mg
- o Gliclazide Diamicon® (+ génériques) comprimés à libération modifiée à 30 mg ou 60 mg et comprimés à 80 mg
- o Glimépiride Amarel® (+ génériques) comprimés à 1, 2, 3 ou 4 mg
- o Glipizide Glibenese®, Minidiab® (+ génériques) comprimés à 5 mg, Ozidia® comprimés à libération prolongée à 5 ou 10 mg.

Mode d'action :

Les sulfamides hypoglycémiantes, ou sulfonylurées, stimulent directement la sécrétion d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. En effet, ils se fixent au niveau des récepteurs SUR1 et induisent ainsi la libération d'insuline. Cette sécrétion d'insuline augmente donc à la suite de la prise du médicament quel que soit le statut glycémique du patient d'où le risque de survenue

---

d'hypoglycémies à la suite de la prise du médicament. Ces molécules induisent préférentiellement une réduction de la glycémie basale.

Le mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémisants est toujours le même ainsi il n'y a pas d'intérêt à prescrire une nouvelle molécule de la classe s'il y a eu un précédent échec avec un sulfamide.

Les sulfamides permettent une diminution moyenne de 1,5 % de l'HbA1c. Ils réduisent les complications de type microangiopathies mais présentent peu d'efficacité sur les macroangiopathies.

### **3 - Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases :**

Les  $\alpha$ -glucosidases constituent l'ensemble des enzymes impliquées dans l'absorption des glucides au niveau intestinal.

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases inhibent de façon compétitive ces enzymes et ralentissent donc la digestion et plus particulièrement l'absorption des glucides du bol alimentaire au niveau de la bordure en brosse des entérocytes. Ils réduisent ainsi les hyperglycémies postprandiales.

Ces médicaments permettent de diminuer le taux d'HbA1C de 0,5% à 0,8% ce qui est assez faible et explique donc qu'ils n'ont plus leur place dans la stratégie thérapeutique actuelle du diabète de type II. Cependant, ils peuvent être utilisés en association des autres antidiabétiques oraux en cas de diabète mal équilibré.

### **4-Les glinides :**

L'effet hypoglycémiant du répaglinide est associé à un mécanisme insulinosécréteur. Ce mécanisme est proche de celui des sulfamides hypoglycémisants car les glinides se fixent sur les récepteurs aux sulfonylurées SUR1 au niveau d'un site proche de celui où se fixent les sulfamides au niveau du groupement benzamidique.

Le répaglinide est un médicament de la glycémie postprandiale. [36]

### **5 - Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4**

Les incrétines sont sécrétées à la suite d'une prise alimentaire au niveau intestinal. [37] A ce niveau-là elles jouent alors différents rôles :

- Elles stimulent la sécrétion d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas.
- Elles inhibent la sécrétion de glucagon par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans du pancréas.
- Elles ralentissent la vidange gastrique et diminuent les sécrétions gastriques acides et ont donc par ce mécanisme l'intérêt de procurer une sensation de satiété.

### **6-Les analogues du GLP-1 :**

---

Les analogues du GLP-1 agissent en mimant l'action du GLP-1 synthétisé naturellement mais dont la synthèse est diminuée chez les patients diabétiques de type II. Les analogues de l'incrétine naturelle permettent donc d'augmenter la sécrétion d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  du pancréas et de diminuer la sécrétion de glucagon au niveau des cellules  $\alpha$  du pancréas de la même façon que les inhibiteurs de DPP-IV. Ils apportent une sensation de satiété importante par ralentissement de la vidange gastrique.

Ces analogues du GLP-1 ont la caractéristique de résister à l'action de l'enzyme visée par les médicaments précédents, la dipeptidyl-peptidase-IV.

## **7-Inhibiteurs du SGLT2 :**

Les inhibiteurs de la réabsorption tubulaire du glucose sont une nouvelle classe d'hypoglycémiant oraux commercialisés en 2015. Trois molécules sont déjà approuvées en Europe (dapagliflozine, canagliflozine, empagliflozine) Du fait de leur sgement clé, on les nomme aussi les « glifozines ».

Leur mécanisme d'action original passe par une inhibition d'un co-transporteur de réabsorption du glucose et  $\text{Na}^+$  dans le tube contourné proximal rénal nommé SGLT2. Ils réduisent la glycémie à jeun et postprandiale en réduisant la réabsorption rénale du glucose et en favorisant ainsi son excrétion urinaire. Ils entraînent donc une glycosurie qui constitue donc une perte énergétique et aboutit in fine à une perte de poids de l'ordre de 2 à 3 Kg. Cette classe améliore l'HbA1c environ de 0,7 %. L'empagliflozine a récemment montré une diminution de la mortalité toutes causes confondues chez les patients diabétiques de type 2 à haut risque cardiovasculaire.

## **Les insulines**

Le traitement du diabète de type II à un stade avancé ou dans d'autres situations exceptionnelles repose sur l'utilisation d'insuline de manière systématique et obligatoire car il se met en place progressivement une insulino-pénie totale similaire à celle observée dans le diabète de type I.

L'insulinothérapie a pour but de reproduire la sécrétion physiologique d'insuline. L'objectif est de protéger le patient diabétique contre la survenue de complications. L'utilisation de l'insuline vise à améliorer la valeur d'HbA1c, à diminuer les hyperglycémies basales et postprandiales et à minimiser la variabilité glycémique sur le nyctémère. Il existe, pour se faire, plusieurs insulines se différenciant par leur pharmacocinétique et leur durée d'action mais leur mode d'action et les organes cibles sont semblables.

L'insulinothérapie doit toujours être adaptée au type de diabète, à l'âge du patient, aux objectifs thérapeutiques et à l'activité physique.

- Insulines disponibles à l'officine [38]

---

Tout d'abord, on distingue les insulines humaines « vraies », obtenues par génie génétique, identiques à l'insuline humaine dans leur séquence d'acides aminés et les analogues de l'insuline dont la séquence d'acides aminés a été modifiée afin de moduler les caractères physico-chimiques comme le pH et la cinétique d'absorption au niveau du tissu sous-cutané (absorption plus rapide, on parle d'analogues ultrarapides ; ou plus lente, on parle d'analogues lents).

A l'officine, différents types d'insuline sont disponibles, classés selon leur délai et durée d'action.

- Les insulines rapides et les analogues ultrarapides sont administrés au moment des repas afin de maîtriser les hyperglycémies postprandiales.
- Les insulines semi-lentes ou intermédiaires ou NPH permettent de couvrir environ 12h et régulent l'hyperglycémie basale. Ces insulines sont obtenues par mélange de l'insuline humaine et de la protamine en présence de zinc et de phénol (ou de métacrésol) ce qui conduit à la formation d'un complexe insoluble à pH physiologique à partir duquel l'insuline sera libérée progressivement.
- Les analogues lents couvrent 24h et sont également une insuline basale. L'insuline glargine est peu soluble à pH neutre et totalement soluble à pH acide. Dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée et des micro-précipités se forment à partir desquels de petites quantités d'insuline seront libérées en continu.

Des mélanges sont disponibles associant une insuline rapide ou un analogue ultrarapide à une insuline intermédiaire.

- **Mode d'action :**

L'insuline est une hormone à structure protéique sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. Dans les conditions physiologiques, en l'absence de diabète, sa sécrétion est continue et adaptée en fonction de l'alimentation. Son action hypoglycémisante est obtenue après fixation à son récepteur spécifique ayant une activité enzymatique tyrosine kinase.

Les récepteurs de l'insuline sont présents à la surface de trois types de cellules : les cellules musculaires, hépatiques et adipeuses. Après fixation de l'insuline à son récepteur, le glucose est capté par les transporteurs présents à la surface de ces mêmes cellules.

L'insuline, par ses effets nucléaires indirects, module le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

- **Modalités d'administration**

L'administration de ces différentes insulines se fait selon des schémas précis, choisis et établis en fonction du patient, de son âge, du type de diabète, des résultats attendus et de l'activité du patient.

---

## **- Schémas à une injection**

- ✓ Schéma bed-time si les glycémies à jeun sont élevées : poursuite des antidiabétiques oraux + insuline intermédiaire ou analogue lent le soir.

L'injection de l'analogue lent se fait préférentiellement le soir car il est fréquemment rencontré une glycémie à jeun élevée consécutive à une élévation de la glycémie en fin de nuit (entre 4 et 5 h). En effet, la production hépatique de glucose a lieu à ce moment-là et il convient de la contrôler en injectant l'insuline basale au coucher.

- ✓ Schéma avec injection d'analogue lent seul, s'il existe des hypoglycémies nocturnes et des hyperglycémies postprandiales

## **- Schéma à deux injections :**

Injection de mélange matin et soir + metformine en cas d'insulinorésistance. Ce schéma est apprécié chez les sujets âgés car il est peu contraignant toutefois il présente un inconvénient, l'adaptation des doses est plus difficile.

## **- Schéma à trois injections :**

Injection de mélange matin et soir + analogue rapide ou insuline rapide à midi.

## **- Schéma à quatre injections ou schéma basal-bolus :**

Injection d'un analogue lent par jour + trois injections d'analogue ultrarapide ou d'insuline rapide aux trois repas.

- Effets indésirables :

Certains effets indésirables peuvent survenir au cours d'une insulinothérapie.

- \* Hypoglycémies associant asthénie, sensation de faim, sueurs, céphalées, troubles visuels et confusion.

- \* Réactions allergiques locales ou générales.

- \* Lipodystrophies limitées si le site d'injection change régulièrement.

- \* Prise de poids.

- Contre-indications et interactions médicamenteuses :

L'insuline ne doit jamais être administrée en situation d'hypoglycémie.

L'insuline doit être utilisée avec précaution en association à d'autres médicaments car certains sont susceptibles de provoquer une hypoglycémie ou, au contraire, une hyperglycémie.

---

- **Stratégie thérapeutique :**

Un algorithme thérapeutique actualisé dans le diabète de type 2 a été proposé par l'Association Américaine en janvier 2018. Il concerne à la fois les traitements non insuliniques et insuliniques (fig 4) [39]. Il convient cependant de préciser qu'avant toute prescription de médicaments, un objectif glycémique personnalisé doit être défini. Par ailleurs, les mesures hygiéno-diététiques restent un dénominateur commun à tous les stades d'évolution de la maladie, y compris au temps de l'insulinoréquérance [39].

**En Monothérapie :** En général, le traitement de première ligne du diabète de type 2 reste la metformine (sauf contre-indications, en particulier rénale ou intolérance). L'HbA1c doit être vérifiée tous les 3 à 6 mois. Si l'objectif glycémique prédéfini n'est pas atteint, le choix d'une bithérapie est alors envisagé. Cela étant, si l'HbA1c au diagnostic est  $\geq 9\%$ , une telle bithérapie antihyperglycémiante est prescrite d'emblée. Si le taux est  $\geq 10\%$  (ou si la glycémie est  $\geq 300\text{mg/dl}$  ou le patient symptomatique), une insulinothérapie (éventuellement) combinée à d'autres hypoglycémiants est directement indiquée.

**En Bi- et Trithérapie :** La démarche consiste à ajouter à la metformine un second médicament antihyperglycémiant. Ceci permet en général une baisse supplémentaire de l'HbA1c d'environ 1%. En prévention primaire (en l'absence d'antécédents personnels cardiovasculaires), le choix est éclectique. Le praticien sélectionnera donc, en fonction de l'objectif glycémique et du profil de son malade, un sulfamidé hypoglycémiant, une glitazone, un DPP4-inhibiteur, un SGLT-2 inhibiteur, un agoniste du GLP-1 ou éventuellement une insuline basale, en intégrant dans sa réflexion les avantages et inconvénients éventuels de ces médicaments (en particulier, tolérance digestive, hypoglycémie, gain pondéral, insuffisance rénale, etc) (fig 4). En prévention secondaire, s'il y a antécédent cardiovasculaire, l'ADA recommande d'associer à la metformine un agent ayant démontré scientifiquement un «bonus» cardiovasculaire, c'est-à-dire soit un SGLT-2 inhibiteur en cas de maladie coronaire et/ou d'insuffisance cardiaque, soit un agoniste du GLP-1 (liraglutide) en présence d'une maladie coronaire, sauf contre-indications. Un contrôle d'HbA1c est également recommandé après 3 à 6 mois. En cas de non-atteinte de l'objectif glycémique, il faut envisager l'ajout d'un troisième médicament (après avoir exclu une mauvaise adhérence [compliance] au traitement). La trithérapie associe donc à la metformine deux autres médicaments hypoglycémiants en tenant compte à nouveau de l'éventuel contexte cardiovasculaire. L'échec d'une telle trithérapie amène inévitablement à instaurer un traitement par injection d'insuline.

#### Au temps de l'Insulinoréquérance

Après une insulinothérapie de « première ligne » (insuline basale), déjà éventuellement envisagée en bithérapie, plusieurs alternatives valables sont aujourd'hui proposées en fonction du profil du malade. L'association à la basale d'un agoniste du GLP-1 est une option potentiellement très intéressante, eu égard aux caractéristiques des deux classes de médicaments concernés.

---

D'autres alternatives

- interchangeables : sont le schéma « basal plus » (c'est à-dire l'ajout à la basale d'une insuline (ultra) rapide au repas principal) ou l'administration deux insulines prémélangée/jour (avant le petit-déjeuner et le repas du soir). Plus tard dans l'évolution de la maladie, quand l'insulinoréquerance devient à priori plus marquée, se pose l'option («à individualiser») d'un schéma basal-prandial classique (3 ou 4 injections/jour) ou l'administration de trois injections d'insuline prémélangée (la 2e rajoutée au déjeuner), avec à nouveau «passage» éventuel d'un schéma à l'autre en fonction de la réponse clinique et de l'objectif glycémique.

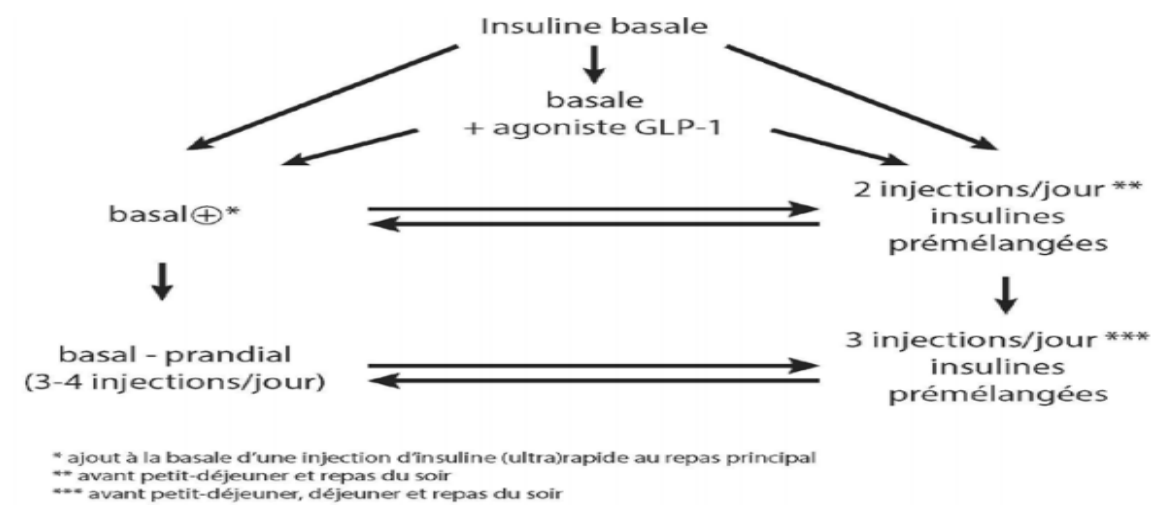


Figure 4: insulinothérapie dans le DT2



---

## **II. Complications micro vasculaires du diabète :**

### **- Rétinopathie diabétique**

#### **I. INTRODUCTION :**

La rétinopathie est la localisation rétinienne de la microangiopathie. Sa fréquence s'accroît avec l'augmentation de l'espérance de vie des diabétiques. Elle est retrouvée dans 50 % des cas après 15 ans d'évolution et plus de 75 % des cas après 20 ans. Le facteur de risque essentiel est la durée d'évolution du diabète.

Le diabète est en France la première cause de cécité, 6000 personnes environ devenant aveugles chaque année. Ce grand nombre de cécités doit pouvoir être diminué grâce à la prévention, au dépistage et au traitement de cette rétinopathie.

La maladie de l'œil diabétique est un groupe d'affections oculaires comprenant :

- d'une part la rétinopathie diabétique et l'œdème maculaire diabétique qui sont des complications propres au diabète conséquence de la microangiopathie.
- et d'autre part la cataracte et le glaucome qui sont des pathologies se produisant plus tôt et d'une manière plus fréquente dans la population diabétique.

Toutes ses formes de maladies oculaires diabétiques peuvent causer une perte sévère de la vision et une cécité.

Les troubles de la réfraction peuvent survenir lors de grandes variations glycémiques et sont habituellement réversibles.

## **II. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE :**

### **INCIDENCE ET PRÉVALENCE :**

La prévalence de la RD augmente avec la durée du diabète. Dans l'étude du Wisconsin, la prévalence de la RD chez les diabétiques à début précoce passe de 0 % à la découverte du diabète à 98 % après 15 années d'évolution du diabète, celle de la rétinopathie diabétique proliférante (RDP) passant de 0 % avant 5 années de diabète à 30 % après 15 ans d'évolution du diabète et 57 % après 20 ans [40]. Chez les diabétiques à début tardif, la prévalence de la RD est de 23 % chez les insulino-traités et de 20 % chez les non-insulino-traités lorsque la durée du diabète est inférieure à 2 ans ; elle est respectivement de 85 et de 58 % après 15 ans d'évolution du diabète [41]. La prévalence de la RDP est de 20 % chez les insulino-traités et de 4 % chez les non insulino-traités après 15 ans d'évolution du diabète [42].

Dans l'étude Eurodiab, 82 % des diabétiques de type 1 avaient une RD après 20 années d'évolution du diabète [43].

L'incidence de la RD à 10 ans a été donnée dans l'étude du Wisconsin [44]: elle est de 89 % chez les diabétiques dont le diabète a été diagnostiqué avant 30 ans, 79 % chez les diabétiques dont le diabète a

---

été diagnostiqué après 30 ans insulinotraités, et 67 % chez les non insulinotraités. L'incidence de la RDP est respectivement de 30, 24 et 10 % dans les mêmes groupes.

### **III. *PHYSIOPATHOLOGIE :***

Le désordre métabolique dû à l'hyperglycémie chronique est à l'origine de la microangiopathie rétinienne [45]. On note, dans les stades précoces, une raréfaction des péricytes et des cellules endothéliales et, plus tardivement, une occlusion puis une disparition des capillaires entraînant une ischémie rétinienne. Ce sont les voies de l'aldose réductase, la voie des produits de la glycation et la voie des protéines kinases C et des hexosamines qui entrent en jeu en cas d'hyperglycémie chronique. Ces modifications biochimiques et l'hypoxie rétinienne liée à l'ischémie sont à l'origine d'un déséquilibre d'expression des facteurs anti- et pro-angiogéniques en faveur de ces derniers. Le vascular endothelial growth factor (VEGF) est le facteur de croissance déterminant dans l'activité néovasculaire.

Il stimule à la fois la prolifération et la migration des cellules endothéliales et des macrophages, et il augmente la perméabilité vasculaire. La perméabilité capillaire anormale est due à une rupture de la barrière hémato-rétinienne. Cette barrière est formée par les cellules endothéliales, les cellules gliales et les péricytes et contrôle le flux de métabolites et de fluides vers le tissu neuronal rétinien. La rupture chronique de la barrière hémato-rétinienne permet d'une part le passage anormal dans la rétine et le vitré, de fluide et de protéines qui peuvent avoir un effet proangiogénique (insulin-like growth factor-1, platelet-derived growth factor...) et/ou inflammatoires (interleukines [IL]-6, IL-8...). Ces protéines renforcent le stimulus néovasculaire et la perméabilité capillaire. Ce cercle vicieux est à l'origine des deux grandes complications de la rétinopathie diabétique : la prolifération néovasculaire et l'œdème maculaire diabétique. De plus, des mécanismes inflammatoires aggravent la microangiopathie et contribuent à entretenir la destruction du tissu rétinien. De nombreuses cytokines pro-inflammatoires (endothéline 1, tumornecrosis factor alpha, interleukine [IL]-10) ainsi que des cellules de type polynucléaire neutrophile s'accumulent dans la rétine en réaction aux modifications biochimiques et cellulaires de la rétinopathie diabétique et accompagnent la dégénérescence neuro-rétinienne.

### **IV. *DIAGNOSTIC :***

1- Interrogatoire

▪ Circonstances de découverte:

\* Au cours d'un examen ophtalmologique systématique

\* Lors du bilan de découverte d'un diabète

\* Au cours d'un examen de surveillance

\* En cas de baisse d'acuité visuelle

▪ L'âge et la profession

▪ Les antécédents personnels généraux (diabète, HTA, FDR cardiovasculaires...) et ophtalmologiques (cataracte, conjonctivites, OACR, OVCR, rétinopathie diabétique, maculopathie diabétique,

---

décollement de rétine tractionnel, néovaisseaux, glaucome néovasculaire, blépharite, chalazion, orgelet...).

- Les ATCDs familiaux généraux (diabète, HTA) et ophtalmologiques
- Les traitements habituels
- Le mode de vie : tabagisme, alcool, drogues
- Les allergies
- Dernier examen ophtalmologique

## 2- Examen ophtalmologique

- L'examen clinique ophtalmologique est complet, bilatéral et comparatif
- La mesure de l'acuité visuelle :
  - Acuité visuelle objective : au réfractomètre automatique
  - Acuité visuelle subjective : ajustement de la correction optique à partir des résultats obtenus à la réfraction objective, en vision monoculaire puis binoculaire, de loin et de près.

On retrouve une baisse de l'acuité visuelle en cas de maculopathie diabétique

- L'étude des réflexes photomoteurs directs et consensuels
- L'examen à la lampe à fente :

Examen de la cornée

Examen de l'iris pour rechercher une rubéose irienne (néovascularisation irienne)

Examen du cristallin pour rechercher une opacité localisée ou diffuse

Examen de la chambre antérieure

Examen de la conjonctive

Examen des paupières pour rechercher : une blépharite, des chalazions, orgelets

- Le fond d'œil permet l'examen:

Du vitré pour rechercher une hémorragie intra-vitréenne.

De la rétine pour rechercher:

- Des signes en faveur d'une rétinopathie diabétique: hémorragies rétiniennes punctiformes, microanévrismes rétiniens, anomalies veineuses (dilatation en chapelet), anomalies microvasculaires intra-rétiniennes (AMIR), nodules cotonneux, décollement de rétine.
- Des signes en faveur d'une maculopathie diabétique : œdème maculaire cystoïde ou non.

De la vascularisation rétinienne :

- Signes en faveur d'une rétinopathie diabétique : hémorragies rétiniennes punctiformes, microanévrismes rétiniens, anomalies veineuses en chapelet, AMIR, nodules cotonneux.

- 
- Signes en faveur d'une maculopathie diabétique : œdème maculaire cystoïde.

### 3- Examens complémentaires :

#### 1. Rétinophotographies

Les photographies du fond d'œil permettent de visualiser les différents signes ophtalmologiques pour déterminer le type de rétinopathie diabétique (RD).

Elles sont utilisées aussi pour le dépistage de la rétinopathie diabétique.

Elles sont supérieures à l'ophtalmoscopie.

Les photographies du FO permettent d'assurer le suivi comparatif des RD

#### 2. Angiographie à la fluorescéine :

L'angiographie est l'examen clé pour le diagnostic des maladies rétiniennes et en particulier la RDP.

Elle permet une étude des vaisseaux du FO. Après injection intraveineuse d'un colorant (fluorescéine), des photos du FO sont prises à différents temps pour évaluer la diffusion du colorant dans les vaisseaux rétiniens.

Elle permet la visualisation des zones ischémiques et œdémateuses, la présence de néovaisseaux rétiniens par une hyperfluorescence avec diffusion, leur localisation et leur forme clinique.

Elle est utile dans la surveillance objective de la RD et pour guider la photocoagulation rétinienne des zones ischémiques.

L'examen est bien toléré dans la majorité des cas, mais des effets indésirables peuvent survenir : nausées, vomissements coloration de la peau et des urines en jaune après injection de fluorescéine

#### 3. OCT (Tomographie en Cohérence Optique) : utilisée pour visualiser la rétine en coupes, elle permet :

- ✓ L'évaluation de l'épaisseur rétinienne
- ✓ La visualisation d'un œdème maculaire cystoïde

#### 4. Echographie en mode B : Quand le fond d'œil est inaccessible par la présence d'une hémorragie intra-vitréenne, l'échographie en mode B est indispensable, au moment du diagnostic et de la surveillance, pour visualiser la rétine et éliminer un décollement de la rétine tractionnel.

## **V. CLASSIFICATION :**

Les classifications de la RD sont nombreuses, nous présentons ici celle qui est la plus utilisée en pratique ophtalmologique courante, si le handicap visuel est le principal motif de consultation des patients en dehors du dépistage, l'ophtalmologiste ne peut pas s'y fier pour grader la gravité de la pathologie. En effet, un même patient peut voir une acuité visuelle à 10/10 et avoir une RD proliférante, et le lendemain

---

voir moins de 1/10 du fait d'une hémorragie du vitré de survenue spontanée. L'interrogatoire est donc très pauvre en matière de RD, mise à part la recherche des FDR comme une durée du diabète de plus de 10-15 ans, un mauvais équilibre glycémique et tensionnel, des complications rénales associées, un passage à l'insuline ou à une pompe à insuline récent...

Le FO dilaté apporte les informations nécessaires pour décider de la prise en charge de la RD, en dehors de la pathologie maculaire. En effet, la gravité de la RD est définie par le nombre et le type d'anomalies présentes au FO. Un stade est donné à la RD après analyse du FO, la fréquence du suivi va être déterminée par ce stade : une RDNP minime peut être suivie une fois par an, une RDNP modérée tous les 4 à 6 mois et une RDNP sévère tous les 3 à 4 mois. Le suivi est adapté au risque de prolifération néovasculaire, il peut être resserré chez les patients à risque, notamment chez les femmes enceintes.

**Tableau 3 :** Classification de dépistage de la RD adaptée aux photographies du FO [46]:

<b>Stades de gravité de la RD</b>	
<b>Stade 0=pas de RD</b>	- Rétine normale
<b>Stade 1 = RD non proliférante minime</b>	- Nodule cotonneux isolé ou hémorragie rétinienne sans microanévrisme associé. - Microanévrisme seulement ;
<b>Stade 2 = RD non proliférante modérée</b>	- Stade plus sévère que le stade 1 - Stade moins sévère que le stade 3
<b>Stade 3 =RD non proliférante sévère</b>	- Hémorragies rétiniennes et/ou microanévrismesde gravité supérieure ou égale à la photographie standard 2A de l'EDTRS dans au moins un champ périphérique - Et/ou AMIRs $\geq$ photographie standard 8A - Et/ou veines moniliformes
<b>Stade 4 = RD proliférante</b>	- $\geq$ 1 Néovaisseaux pré-rétinien ou pré-capillaire $\pm$ fibrose et/ou complications de la RD proliférante : hémorragie intra-vitréenne, pré-rétinienne, décollement de rétine
<b>Classification de la maculopathie</b>	
<b>Stade 0=pas d'œdème maculaire</b>	- Absence d'exsudats secs
<b>Stade 1 : Maculopathie débutante</b>	- Présence d'exsudats secs de petite taille et peu nombreux situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula
<b>Stade 2 : Œdème maculaire</b>	- Exsudats secs circinés de taille supérieure à 1 surface papillaire situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula - Présence d'exsudats secs situés à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula
<p><b>AMIRs : anomalies micro-vasculaires intra-rétiniennes,</b></p> <p><b>ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</b></p> <p><b>RD : Rétinopathie Diabétique</b></p> <p><b>RDNP : Rétinopathie Diabétique non proliférante.</b></p>	

**Tableau 4 :** Classification simplifiée de l'AAO de la RD [47]:

Stade	Définition
1 : RDNP minime	Présence de microanévrismes et/ou de microhémorragies rétiniennes.
2 : RDNP modérée	Présence de microanévrismes et/ou de microhémorragies rétiniennes et de signes de souffrance ischémique rétinienne comme des hémorragies rétiniennes plus profondes, des dilatations des veines en chapelet, des anomalies microvasculaires intra-rétiniennes (AMIR) moins sévère que dans le stade 3.
3 : RDNP sévère ou pré-proliférante	On retrouve les anomalies précédentes et on applique la règle « 4-2-1 » qui est définie par la présence à l'examen du fond d'œil d'un des 3 critères suivants : -Microanévrismes et/ou microhémorragies rétiniennes nombreuses >20 dans chacun des 4 quadrants de la périphérie rétinienne. -Veines dilatées en chapelet dans 2 quadrants de la périphérie rétinienne. -AMIR dans un quadrant de la périphérie rétinienne.
4 : RD proliférante	Présence de néovaisseaux pré-rétiniens ou pré-papillaires (devant la tête du nerf optique). Plus le nombre et la surface des néovaisseaux augmentent plus le risque de complication est élevé.
RD à haut risque de cécité	Néovaisseaux pré-papillaires >1/3 DP ou néovaisseaux associés à une hémorragie intra-vitréenne/rétro-hyaloidienne.
RD compliquée	Hémorragie intra-vitréenne totale, décollement de rétine, rubéose irienne, glaucome néovasculaire.

**Tableau 5 :** Classification d'OMD [48]:

Stade	Définition
Œdème maculaire minime	Épaississement rétinien ou exsudats secs distants du centre de la fovéa
Œdème maculaire modéré	Épaississement rétinien ou exsudats secs s'approchant du centre de la macula mais n'atteignant pas le centre
Œdème maculaire sévère	Épaississement rétinien ou exsudats secs atteignant le centre de la macula
Œdème maculaire tractionnel	Traction vitréo maculaire ou membrane épimaculaire
Éléments de pronostic péjoratif	Ischémie maculaire Placard exsudatif rétrofovéolaire Atrophie étendue des photorécepteurs au centre de la macula

---

## VI. **DEPISTAGE :**

### Comment dépister :

Bien que la photographie de la rétine puisse servir d'outil de dépistage pour la rétinopathie, elle ne se substitue pas à un examen complet de la vue, qui devrait être effectué au moins initialement et par intervalles par la suite (tous les 2 à 4 ans).

La photographie du fond d'œil réalisée grâce à une rétinographie non mydriatique est une alternative à l'ophtalmoscopie, a été validée par un très grand nombre d'études européennes [46]. La conférence européenne de Liverpool sur le dépistage de la RD a désigné la photographie du fond d'œil comme méthode de référence (<http://www.drscreening2005.org.uk>)

Si une RD de sévérité égale ou supérieure au stade de RDNP modérée est diagnostiquée, un examen complet de la périphérie du fond d'œil sera réalisé après dilatation pupillaire pour établir le diagnostic et le degré de sévérité de la RD.

### Qui dépister et à quel rythme :

En l'absence de RD sur un ou plusieurs examens annuels, un contrôle tous les 2 ans peut être proposé. S'il existe une rétinopathie l'examen doit être répété au moins une fois par an. Si la rétinopathie progresse ou est menaçante, les examens seront plus fréquents (Tableau 6).

Chez le diabétique de type 1, dont le début du diabète est connu avec précision, le dépistage de la RD peut débuter après 5 années de diabète.

Chez le diabétique de type 2 ou LADA, le dépistage doit être systématiquement réalisé au moment du diagnostic.

### Situations particulières :

Certaines circonstances imposent une surveillance rétinienne plus rapprochée car elles exposent à un risque d'aggravation rapide de la RD.

**-La puberté :** le dépistage doit débuter à partir de 12 ans et devenir impérativement annuel à partir de 15 ans.

**-La grossesse:** les femmes diabétiques qui prévoient une grossesse ou qui sont enceintes doivent être informées sur le risque de développement et /ou la progression de la RD. Les examens oculaires doivent se faire avant la grossesse ou au 1<sup>er</sup> trimestre, puis ces patientes doivent être surveillées tous les trimestres et pendant 1 an après l'accouchement, comme l'indique le degré de rétinopathie.

Une RD pré-proliférante ou une RDP avant la grossesse est une contre-indication temporaire à la grossesse et une indication au traitement par laser.

**-Surveillance de la RD après équilibration rapide de la glycémie**

Une aggravation de la RD peut être observée dans les 3 à 6 mois après amélioration rapide de la glycémie chez des patients diabétiques antérieurement mal équilibrés. Elle peut particulièrement s'observer dans 4 circonstances : mise sous pompe à insuline chez le diabétique de type 1, instauration d'une insulinothérapie chez un diabétique de type 2 en hyperglycémie chronique, après greffe



---

pancréatique ou chirurgie bariatrique. Un examen ophtalmologique doit être pratiqué avant intensification thérapeutique dans ces situations. La surveillance ophtalmologique est nécessaire ensuite tous les 3 mois pendant les 12 mois suivant la normalisation glycémique.

-Chirurgie de la cataracte

Une aggravation de la RD peut survenir au cours de l'année post opératoire. Une évaluation de la sévérité de la RD doit être réalisée avant toute chirurgie. Un traitement par laser devra être réalisé pour toute RDNP sévère ou RDP. En cas de RDNP modérée, une surveillance tous les 3 à 4 mois doit être réalisée pendant l'année postopératoire.

### **1) Surveillance de la RD**

La surveillance de la RD s'adresse aux patients ayant une RD. Elle doit être réalisée obligatoirement par l'ophtalmologiste avec un examen clinique complet et une dilatation pupillaire.

Les examens non invasifs doivent être privilégiés (photographie couleur avec dilatation pupillaire et OCT).

#### ○ **L'angiographie à la fluorescéine**

N'est pas un examen de routine et ne doit pas être demandée à titre systématique. Son indication est laissée à la libre appréciation de l'ophtalmologiste ; elle est recommandée dans le cadre du bilan initial d'un OMD, au stade de RDNP sévère où elle peut être utile pour identifier une néovascularisation débutante, pour identifier la cause d'une baisse visuelle inexplicée (ischémie maculaire, complication du laser telle qu'une néovascularisation sous rétiniennne...)

#### ○ **La tomographie par cohérence optique**

(OCT, pour *Optical Coherence Tomography*) est indispensable pour le diagnostic et le bilan de la maculopathie diabétique, ainsi que pour son suivi. En présence d'une RD sans maculopathie connue, un OCT peut être réalisé périodiquement pour détecter un œdème maculaire débutant.

**Tableau 6:** Fréquence de dépistage et traitement de la RD et OMD [49] :

Indication	Suivi	Traitement intraoculaire recommandé
<b>Pas de RD</b>	Tous les 1-2 ans	Aucun
<b>RDNP Légère</b>	Chaque année	Aucun
<b>RDNP modéré</b>	Tous les 6-9 mois	Aucun
<b>RDNP sévère</b>	Tous les 3-6 mois	Peut envisager une photocoagulation pan-rétinienne (PPR) précoce pour les diabétiques de type 2
<b>RDP</b>	Tous les 3 mois	PPR ou injection intravitréenne anti-VEGF, surtout si OMDcentral associé
<b>Pas d'OMD</b>	Tous les 1-2 ans	Aucun
<b>OMD non central</b>	Tous les 6 mois	Aucun, mais observez attentivement la progression vers OMD central
<b>OMD central</b>	Tous les 1 à 4 mois	Anti-VEGF comme traitement de 1 <sup>ère</sup> intention. PPR comme thérapie adjuvante en cas d'OMD central persistant malgré anti-VEGF. Les stéroïdes intra-vitréens peuvent être utilisés comme alternative dans certains cas.

## VII. PRISE EN CHARGE :

### a) Traitement spécifique

- **RD** : Lorsqu'il existe une RDNP, la réversibilité est encore possible.

La photocoagulation panrétinienne(PPR) est le traitement de référence de laRDP. En cas de RDNP sévère, la PPR peut être proposée à titre préventif ; elle est toutefois obligatoire dans tous les cas où l'évolution de la RD peut être rapide (grossesse, équilibration de la glycémie par mise en route d'un traitement hypoglycémiant intensif, adolescent ou jeune adulte, avant ou après la chirurgie de la cataracte et chez un patient dont le suivi sera difficile).

Le rythme du traitement dépend de la sévérité de la RD et d'éventuelles circonstances aggravantes.

Les traitements anti-VEGF (pour *Vascular endothelial growth factor* [facteur de croissance de l'endothélium vasculaire]) peuvent être utilisés dans certaines situations, comme traitement adjuvant en association avec le traitement par laser, notamment lorsqu'il existe un œdème maculaire associé.

- **Œdème maculaire diabétique**

Le traitement de l'OMD central repose sur l'injection intravitréenne d'anti VEGF.

---

## **b) Mesures associées**

### **- Importance du contrôle glycémique**

Le bénéfice d'un contrôle glycémique optimal est observé à tous les stades du développement et de la progression de la RD. Il prévient la survenue d'une RD, favorise sa régression aux stades précoces, et réduit sa progression vers la RDP et la baisse visuelle.

L'instauration d'un contrôle glycémique optimal dès le diagnostic du diabète a un impact important à long terme sur l'évolution de la RD (mémoire glycémique).

Un objectif d'HbA1c personnalisé et proche de 7% doit permettre de prévenir et/ou de retarder la survenue et/ ou la progression de la RD.

Attention à la normalisation glycémique rapide chez un diabétique. Elle comporte un risque d'aggravation de la RD. Ce risque est « bien documenté ». En l'absence de RD préexistante, l'aggravation est souvent transitoire, et limitée. Si la RD est déjà évoluée, l'impact d'une normalisation glycémique peut être plus grave, avec risque de lésions irréversibles. Les facteurs de risque identifiés sont le taux initial d'HbA1c élevé, et la forte amplitude de la baisse glycémique, l'ancienneté du diabète et la sévérité initiale de la RD.

Aucun seuil glycémique n'a été mis en évidence au-dessous duquel une réduction des complications n'était plus observée dans toutes les études concernant la RD.

### **- Importance du contrôle tensionnel :**

La pression artérielle (PA) en contribuant au développement et à l'aggravation de la RD, est le 2<sup>e</sup> facteur de risque modifiable de la RD après le contrôle glycémique.

L'amélioration du contrôle tensionnel contribue à freiner la survenue et/ou la progression de la RD ainsi que la baisse visuelle.

Chez des patients atteints de RD, l'objectif est une PA systolique proche de 130mm Hg et diastolique de 80mm Hg.

En cas d'OMD, le contrôle de la PA est particulièrement important, justifiant la pratique d'une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) pour vérifier le contrôle sur l'ensemble du nyctémère.

De nombreuses études cliniques ont évalué le bénéfice d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine (IEC « inhibiteur de l'enzyme de conversion » ou ARA2 « antagoniste du récepteur à l'angiotensine 2 ») sur l'évolution de la RD. Une méta-analyse récente suggère que les inhibiteurs du SRA seraient bénéfiques en termes de réduction de la progression de la RD ou d'augmentation de la probabilité de régression des signes précoces chez les patients diabétiques normotendus.

### **- Contrôle lipidique**

Des anomalies lipidiques sont associées à la présence d'exsudats rétinien.

---

Des études suggèrent un rôle potentiel des fibrates dans la prise en charge de la RD. Le fénofibrate réduit la progression de la RD dans deux essais randomisés dont l'objectif principal était d'évaluer le bénéfice cardiovasculaire.

- **Autres mesures**

Il n'existe pas de contre-indication ophtalmologique à la prescription d'antiagrégants plaquettaires (pas d'augmentation du risque d'hémorragie intra-vitréenne).

Quant à l'activité physique, s'il faut l'encourager en général, il faut en différer la pratique jusqu'à la fin du traitement de la RDNP sévère, ou de RDP

---

## - **Néphropathie diabétique :**

### **I. Introduction :**

La néphropathie diabétique (NéD) peut se définir comme l'ensemble des manifestations rénales cliniques et histologiques secondaires au diabète, à l'exclusion des autres néphropathies qui peuvent survenir chez un diabétique.

C'est la plus grave des complications microangiopathiques du diabète exposant au double risque d'insuffisance rénale terminale et de mortalité cardiovasculaire.

La survie en dialyse de ces patients est deux fois plus faible que ceux avec une autre néphropathie.

L'application de mesures préventives pour freiner l'apparition de la néphropathie, un dépistage systématique et une prise en charge précoce s'avèrent donc d'une importance capitale dans le suivi des patients atteints de diabète.

### **II. Epidémiologie :**

Véritable épidémie mondiale, on estime à 422 millions le nombre de personnes diabétiques dans le monde [50] (+ 43 % en Amérique du Nord et + 21 % en Europe).

En Algérie, le nombre de diabétiques ne cesse d'augmenter oscillant entre 5 et 6 millions des personnes, soit 1 algérien sur 8 en 2015. Sachant que ce chiffre se limitait à 1 million, deux décennies en arrière.

La néphropathie diabétique (NéD) est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans les pays occidentaux avec une incidence et une prévalence en forte augmentation: 25 à 50 % des patients arrivant en insuffisance rénale terminale.

Cette proportion de patients diabétiques dialysés va en croissant, du fait de l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 et de l'espérance de vie prolongée des diabétiques, grâce à une meilleure prévention cardiovasculaire primaire et secondaire [51].

Les diabétiques de type 2 représentent trois quarts des diabétiques dialysés.

Pour des raisons essentiellement génétiques, tous les diabétiques ne sont pas concernés.

Seuls 30 % des diabétiques environ seront exposés à cette menace, à exposition comparable à l'hyperglycémie chronique [52].

La présence d'une néphropathie multiplie par 10 le risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 1, et par 3 à 4 pour le type 2 [52].

La mortalité cardiovasculaire reste la première cause de décès chez les insuffisants rénaux diabétiques.

### III. Physiopathologie :

La physiopathologie de la néphropathie diabétique (NÉD) peut schématiquement être subdivisée en deux grands axes portant respectivement sur les rôles de la glucotoxicité et du stress oxydatif et sur les modifications de l'hémodynamique intra-rénale (fig 5).

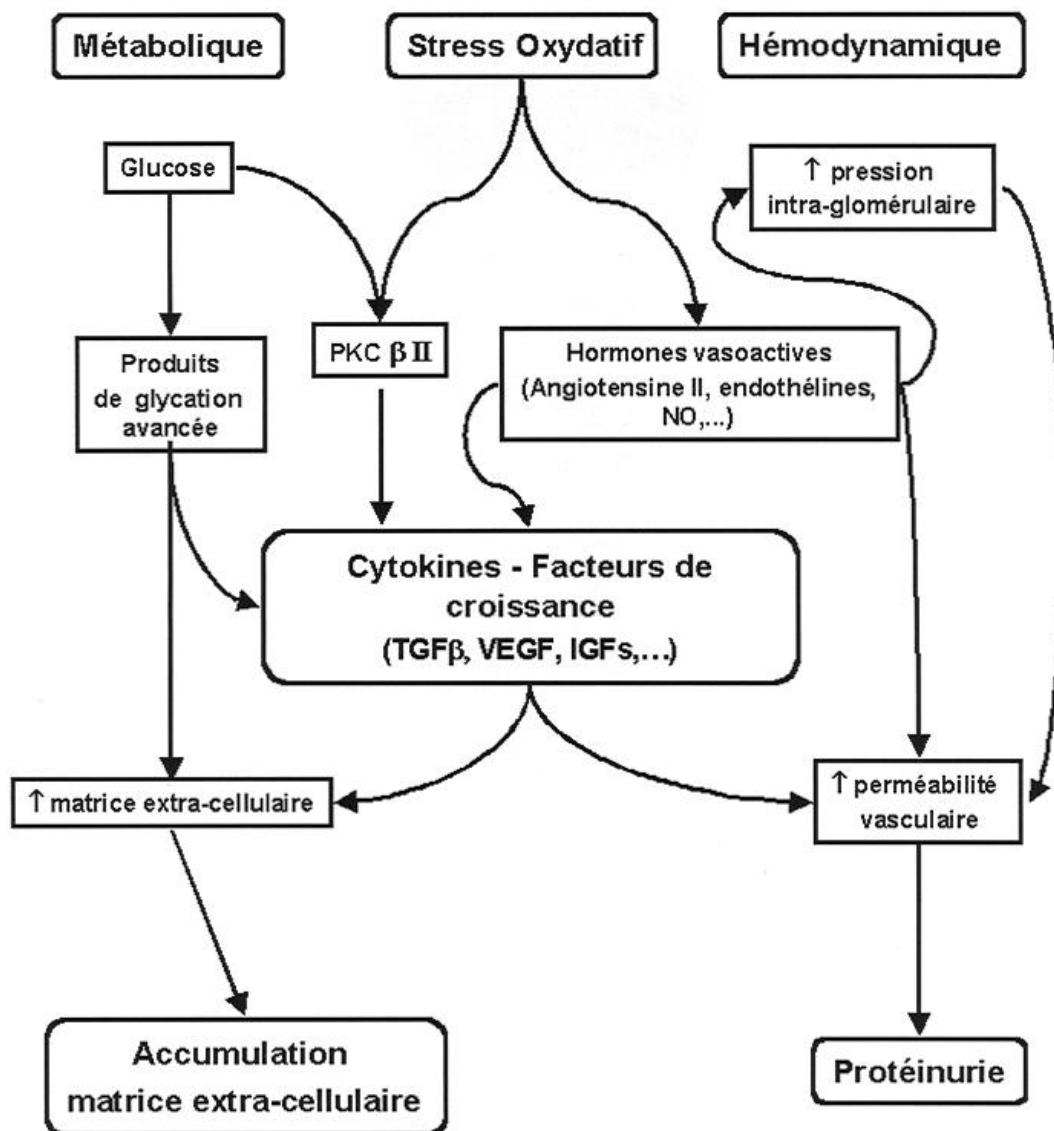


Figure 5 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique [53]:  
IGF: Insulin-like growth factor ou somatomédine-C; NO: monoxyde d'azote; PKC  $\beta$  II: Protéine kinase beta II; TGF  $\beta$ : Transforming Growth Factor beta; VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

#### *RÔLE DE L'HYPERGLYCÉMIE ET DU STRESS OXYDATIF [54]*

L'hyperglycémie est le déterminant des lésions de néphropathie diabétique : sa correction exerce un effet protecteur bien démontré. En aval de l'hyperglycémie, les mécanismes qui expliquent la survenue de lésions rénales sont multiples et imparfaitement connus.

---

L'hyperglycémie est responsable d'une hyperfiltration glomérulaire précoce au cours du diabète liée à une vasodilatation artériolaire afférente ; cette pression excessive au sein des capillaires glomérulaires à l'origine de la protéinurie amplifie de façon probablement majeure les modifications structurales induites parallèlement.

Les mécanismes par lesquels l'angiotensine II contribue au développement de la néphropathie diabétique sont multiples. En plus de ses effets hémodynamiques, augmentation de la pression artérielle et de la pression intracapillaire glomérulaire ; l'angiotensine II joue un rôle sur la prolifération cellulaire, l'hypertrophie et expansion de matrice extracellulaire et sur la synthèse de certaines cytokines comme le TGF-B.

L'hyperglycémie pourrait directement induire la production de matrice extracellulaire par le mésangium : ceci est le cas in vitro, lorsqu'on expose des cellules mésangiales au glucose. Par ailleurs, l'hyperglycémie est responsable d'une accumulation de produits de glycation avancée (AGE). Leur effet négatif s'exerce, du fait des modifications totalement irréversibles qui altèrent les propriétés des protéines touchées (leur fonction, leur catabolisme, leur plasticité ...). L'insuffisance rénale aboutit à une accumulation sanguine et tissulaire d'AGE qui amplifie les lésions tissulaires.

L'activation rénale de cytokines, du stress oxydatif, de l'inflammation, de la fibrose, et de facteurs de croissance est favorisée par l'hyperglycémie, soit de façon directe, soit de façon indirecte (via l'interaction AGE/RAGE, ou via la réabsorption tubulaire de protéines).

Ainsi, de nombreux mécanismes pourraient expliquer la survenue des lésions rénales et une meilleure compréhension de la physiopathologie de la néphropathie diabétique permettrait d'ouvrir la voie à de nouvelles cibles thérapeutiques.

#### **IV. Histoire naturelle des Néd :**

##### **Classification des Maladies Rénales Chroniques :**

La maladie rénale chronique est définie par une anomalie de structure ou de fonction du rein, présente depuis plus de trois mois.

Il est recommandé de classer la maladie rénale chronique selon la cause, la catégorie de DFG et la catégorie d'albuminurie

Les risques associés aux catégories de DFG et d'albuminurie étant largement indépendants les uns des autres, ni l'une ni l'autre de ces deux catégories ne permet seule de prédire le pronostic d'un patient ayant une maladie rénale chronique. Le système de classification KDIGO 2012 rend compte de cet aspect multidimensionnel de la maladie rénale chronique en proposant de classer les individus selon les catégories de DFG et d'albuminurie, et d'utiliser la « heatmap » pour guider les cliniciens dans l'évaluation du risque et la fréquence des examens pour surveiller l'évolution de la maladie rénale chronique [55].

Pronostic de la maladie rénale chronique et guide de fréquence des examens selon les catégories de DFG et d'albuminurie, KDIGO 2012				Catégories d'albuminurie persistante		
				A1	A2	A3
				Normal ou augmentation minimale	Augmentation modérée	Augmentation sévère
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Catégories de DFG en mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	G1	Normal ou élevé	≥ 90	1 si MRC	1	2
	G2	Baisse minimale	60-89	1 si MRC	1	2
	G3a	Baisse minimale à modérée	45-59	1	2	3
	G3b	Baisse modérée à sévère	30-44	2	3	3
	G4	Baisse sévère	15-29	3	3	4+
	G5	Défaillance rénale	< 15	4+	4+	4+

**Figure.** Pronostic de la maladie rénale chronique et fréquence des examens selon les catégories de DFG et d'albuminurie KDIGO 2012. Bleu : risque faible ; rose : risque modéré ; saumon : risque élevé ; orange : risque très élevé. D'après la réf. 2. DFG : débit de filtration glomérulaire ; MRC ; maladie rénale chronique ; KDIGO : *Kidney Disease : Improving Global Outcomes*.

### Figure 6: pronostic de la maladie rénale chronique et fréquence des examens

Actuellement, les deux formules les plus utilisées pour estimer le DFG sont la formule MDRD et la formule CKD-EPI qui utilisent les mêmes paramètres : l'âge, le sexe, l'origine ethnique et la valeur de la créatininémie. Ces données seront introduites dans des applications (*Qx Calculate, Medi Qualq*) que l'on peut télécharger sur les téléphones portables et l'on obtiendra ainsi le DFG estimé.

Formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire : MDRD et CKD-EPI [56]:

<b>MDRD</b>	→	$GFR = 186 \times (\text{Serum Creatinine mg/dL})^{-1,154} \times (\text{Age yrs})^{-0,203}$
<b>CKD-EPI</b>	→	if Serum Creatinine level ≤ 0,9 mg/dL, $GFR = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{Age yrs}}$ if Serum Creatinine level > 0,9 mg/dL, $GFR = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{Age yrs}}$

### Histoire naturelle :

L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique a été décrite par Mogensen en cinq stades (Mogensen 1994) :

- Stade 1 : hyper-débit sanguin et hyperfiltration glomérulaire, en rapport avec un diabète non contrôlé
- Stade 2 : diabète contrôlé et absence d'anomalies rénales
- Stade 3 : néphropathie diabétique débutante avec une micro-élévation de l'excrétion urinaire d'albumine (microalbuminurie) et élévation proportionnelle et progressive de la pression artérielle
- Stade 4 : protéinurie et début de la dégradation de la filtration glomérulaire
- Stade 5 : néphropathie avancée avec insuffisance rénale installée



**Tableau 7:** les cinq stades de la néphropathie diabétique (Mosengen, 1983)

Stades	Caractéristique	DFG ml/min	EUA mg/min	Hypertension artérielle
Stade 1	-Néphromégalie -Hyperfiltration	Elevée ++ >150	Normale +/augmenté	ou Normale
Stade 2	Lésions glomérulaires sans signe clinique	Elevé +++ ou normale	Normale <20	Normale
Stade 3	Phase précoce néphropathie	Elevé++ ou normale	Elevé (>20)	Normale ou augmenté
	Débutante phase tardive	Elevé ou normale (>80)	Elevé++ (>20;<200)	Augmenté
Stade 4	Phase précoce	Normale abaissé	ou Protéinurie clinique (>200)	Très augmenté
	Phase intermédiaire néphropathie patente	Abaissé (<80)	Protéinurie clinique	
	Phase tardive	Abaissé (<60)	De la protéinurie du fait de la sclérose des glomérules	
Stade 5	Phase d'IRT	Abaissée 0 a10	Macroprotéinurie variable	HTA permanent

*EUA : extension urinaire d'albumine /DFG : débit de filtration glomérulaire/HTA : hypertension artérielle*

L'atteinte rénale du diabète de type 1 et de type 2 a beaucoup d'aspects communs mais diffère par quelques points [51].

### A. Diabète de type 1 :

Les cinq stades de la NéD peuvent être résumés en trois phases :

➤ Stade initial :

Des le début du diabète, il existe une augmentation du débit de filtration glomérulaire (appelée « hyperfiltration glomérulaire ») avec augmentation parallèle de la taille des reins. Cette hyperfiltration glomérulaire dépend en grande partie du degré du contrôle glycémique.

➤ Stade intermédiaire :

- après une dizaine d'années, 25 % des patients ont une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine supérieure ou égale a 30 mg/24 heures soit un ratio Albuminurie/Creatininurie  $\geq 30$  mg/g ( $[A/C] \geq 30$  mg/g) (« microalbuminurie »),

- en l'absence de traitement efficace, l'albuminurie s'aggrave progressivement jusqu'à une protéinurie détectable à la bandelette réactive urinaire (albumine > 300 mg/j) et une hypertension artérielle (HTA) s'installe ;

- le délai entre l'apparition de la microalbuminurie et celle de la protéinurie peut être compris entre 2 et 5 ans ;

- l'intensification des traitements antidiabétique par insuline et antihypertenseur par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) permet de prolonger significativement cet intervalle et retarde l'apparition des phases ultérieures de l'atteinte rénale.

➤ Stade avancé :

- au stade de la protéinurie et de l'HTA, la filtration glomérulaire diminue rapidement en l'absence de traitement ;

- une insuffisance rénale terminale peut dans ces conditions s'installer en moins de 5 ans.

**Tableau 8** : Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique (NéD)

Diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertrophie (gros reins)</li> <li>• Hyperfonction (hyperfiltration glomérulaire)</li> </ul>
2-5 ans	Silencieux
3 5-10 ans	Néphropathie débutante <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microalbuminurie (30 à 300 mg/24 heures)</li> <li>• Pression artérielle normale-haute</li> </ul>
10-20 ans	Néphropathie avérée <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéinurie (albuminurie &gt; 300 mg/24 heures)</li> <li>• HTA chez 75 % des patients</li> <li>• Syndrome néphrotique (SN) dans 10 % des cas</li> <li>• Progression de l'insuffisance rénale</li> </ul>
> 20 ans	Insuffisance rénale terminale <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nécessité de dialyse et/ou transplantation rénale (± pancréatique)</li> </ul>

## B. Diabète de type 2 :

- L'ancienneté du diabète de type 2 n'est souvent pas connue ; au moment du diagnostic, la grande majorité des patients ont une HTA et une microalbuminurie, voire une protéinurie et une insuffisance rénale.

- La microalbuminurie du diabétique de type 2 est un puissant marqueur de risque cardio-vasculaire ; elle traduit aussi un risque de développer une néphropathie progressive.
- La progression des complications rénales dans le diabète de type 2 suit globalement la même course évolutive qu'au cours du diabète de type 1. Cependant, les lésions vasculaires rénales sont plus marquées, donnant un tableau mixte associant néphropathie vasculaire et néphropathie diabétique (néphropathie mixte).

L'évolution naturelle de la néphropathie diabétique de type 2 est représentée dans la figure 7.

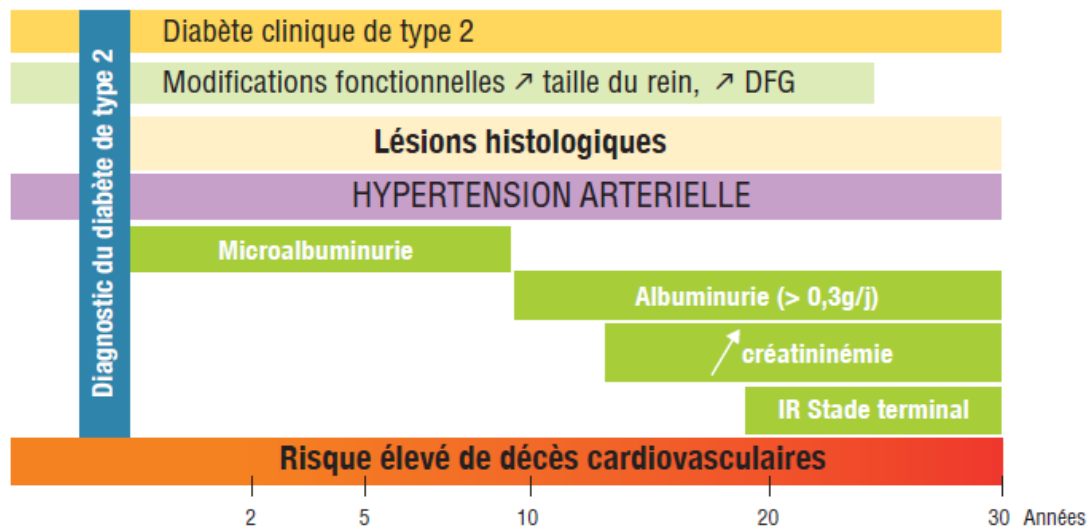


Figure 7 : Évolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2

## V. Dépistage et diagnostic de la néphropathie diabétique :

La microalbuminurie est définie comme une élimination urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg par 24 heures. Deux prélèvements doivent être positifs sur une période de 3 à 6 mois pour que l'on puisse affirmer le diagnostic en l'absence de toute autre anomalie du sédiment urinaire.

Tableau 9 : Définition de normoalbuminurie, microalbuminurie et macroalbuminurie

Niveau de l'excrétion urinaire d'albumine	<i>mg par 24 heures</i>	<i>µg par minute</i>
	Normoalbuminurie	< 30
Microalbuminurie	30-300	20-200
Néphropathie manifeste	> 300	> 200

Outre son importance en tant que marqueur précoce de l'atteinte rénale, la présence d'une microalbuminurie représente également chez les patients un excès de risque cardiovasculaire [56]. Dans le diabète de type 2, la microalbuminurie représente un important facteur prédictif de mortalité cardiovasculaire (survie de 25 % à 10 ans en cas de microalbuminurie contre 60 % en son absence).

En raison de son importance dans le diagnostic précoce de la NÉD et des possibilités thérapeutiques existantes, le dépistage de la microalbuminurie doit être réalisé systématiquement tous les ans chez tous les diabétiques de type 1 à partir de la 5<sup>e</sup> année de diabète, et chez tous les diabétiques de type 2, tous les ans dès la découverte du diabète (Recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé [ANAES]) [57].

Le dépistage initial puis annuel comporte au minimum la mesure soignée de la PA, le dosage de la créatinine plasmatique, et la recherche et la quantification d'une micro albuminurie (fig 08).

L'évolution de la néphropathie diabétique vers l'insuffisance rénale terminale n'est pas inéluctable, les études d'intervention ont montré que le dépistage systématique, l'équilibre tensionnel et glycémique strict permettent de ralentir le cours évolutif de la ND et de retarder l'échéance de l'épuration extrarénale

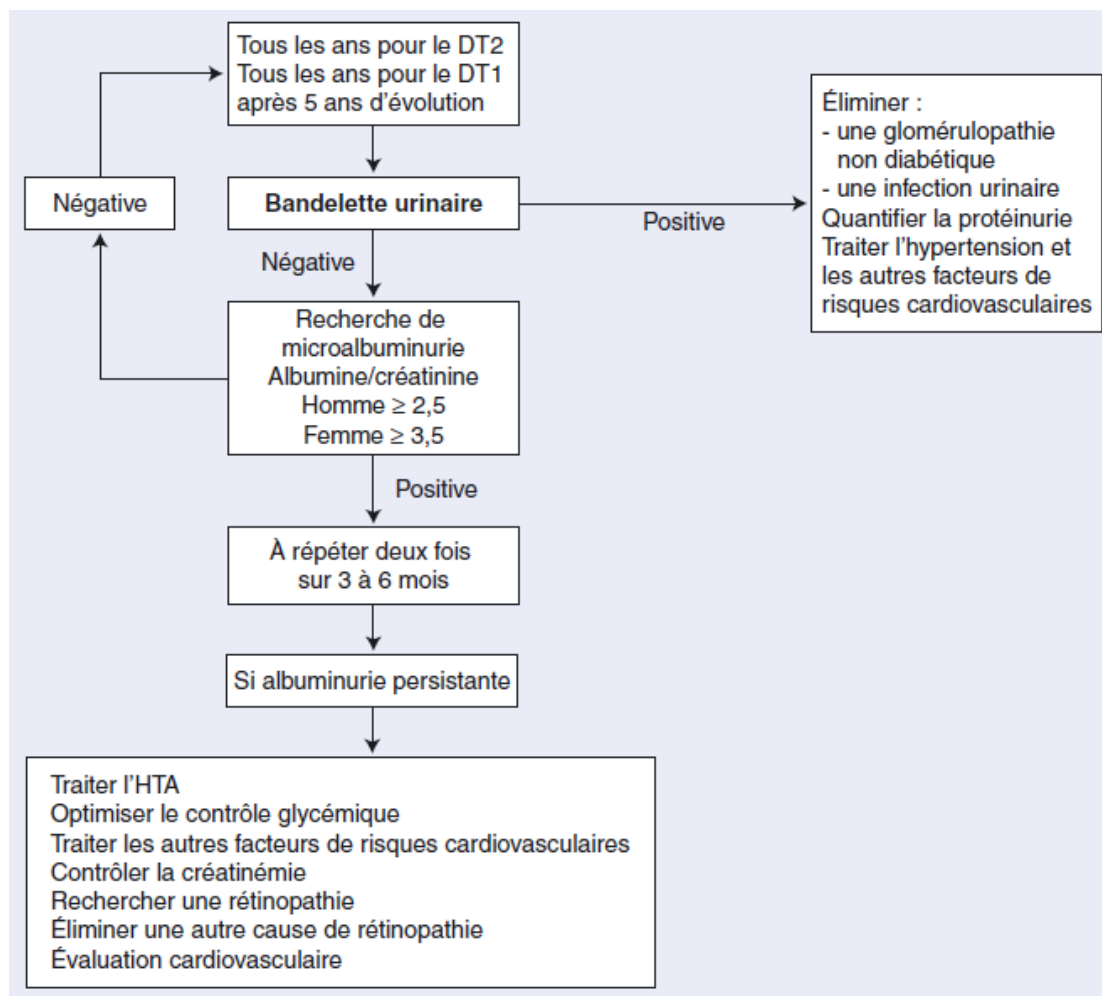


Figure 8 : Arbre décisionnel de Dépistage de la protéinurie.

### Fréquence des infections urinaires :

La fréquence des infections urinaires est multipliée par 3 à 4 au cours du diabète, et 90 % des infections urinaires basses sont asymptomatiques. Elles sont favorisées par la neuropathie vésicale.

Les principales conséquences sont :

- Essentiellement la contamination du haut appareil urinaire :
  - Pyélonéphrite, elle-même compliquée,

- 
- Nécrose papillaire (à soupçonner si l'évolution sous antibiotiques n'est pas favorable, avec un aspect échographique évocateur),
  - Une exceptionnelle pyélonéphrite emphysémateuse, avec douleurs lombaires violentes - syndrome septique sévère (intérêt de l'échographie et surtout du scanner abdominal, sans injection si la fonction rénale est altérée) [58].

### Intérêt de la biopsie rénale au cours du diabète et principales modifications histologiques [59]:

La ponction biopsie rénale (PBR) n'est pas réalisée de manière systématique chez les patients diabétiques de type 1. En règle générale, la présence d'une rétinopathie avec albuminurie permet d'admettre le diagnostic de néphropathie diabétique sans biopsie. Le diabétique peut présenter une néphropathie autre que la néphropathie diabétique à rechercher par une PBR dans les situations suivantes :

- Apparition précoce de la néphropathie chez un diabétique de type 1 (moins de 10 ans après le diagnostic de diabète).
- Évolution rapide vers l'insuffisance rénale.
- Présence d'une hypertension artérielle sévère (rechercher une pathologie rénovasculaire plus fréquente chez les diabétiques que dans la population générale).
- Présence d'une hématurie : absente au cours de la néphropathie diabétique.
- Présence de signes extra-rénaux.

La prévalence des néphropathies non diabétiques chez les diabétiques de type 1 en cas de présentation atypique varie de 12 à 28%. L'intérêt de la PBR est alors thérapeutique mais aussi pronostique compte-tenu du rythme d'évolution rapide de la néphropathie diabétique.

Sur le plan anatomopathologique ; l'atteinte rénale au cours du diabète est essentiellement glomérulaire. Les caractéristiques histologiques typiquement retrouvées au cours de la néphropathie diabétique sont :

- Précocement, un épaissement de la membrane basale et une hypertrophie mésangiale.
- Ultérieurement, des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus ;
- Une hyalinose artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférente et efférente) ;
- Tardivement, un aspect de glomérulosclérose nodulaire (nodules de Kimmestiel-Wilson, caractéristiques de la néphropathie diabétique).

## VI. Prise en charge de la Néphropathie Diabétique :

### a- Prévention de la Néphropathie Diabétique :

---

Lorsqu'un patient diabétique présente les premiers stigmates d'une atteinte rénale, son risque de morbi-mortalité est quatre à six fois plus élevé que celui d'un diabétique sans atteinte rénale. Sa prise en charge doit être pluridisciplinaire (diabétologue, néphrologue et diététicien). L'équilibre rigoureux du diabète et de la pression artérielle est le principal objectif avec le contrôle de la protéinurie [60].

**1. Équilibre du diabète :** L'hyperglycémie est la principale responsable de la néphropathie diabétique et des autres complications cardiovasculaires. Chez les patients diabétiques de type 1, une intensification du traitement doit être débutée le plus tôt possible avec comme objectif un taux d'HbA1C inférieur à 7%.

**2. Équilibre de la pression artérielle :** Le contrôle de la pression artérielle (PA) a un effet majeur sur la réduction de la protéinurie et le ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale. Les risques cardiovasculaires et la survenue d'une néphropathie diminuent parallèlement à la réduction de la PA.

L'objectif tensionnel étant l'obtention d'une PA inférieure ou égale à 130/80 mm Hg.

En termes de protection rénale, ce sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) qui ont fait la preuve de leur efficacité.

Le rôle bénéfique des bloqueurs du système rénine angiotensine (SRA) sur la progression des néphropathies diabétiques a été mis en évidence pour la première fois en 1983 pour les diabétiques de type 1 avec un IEC ; le captopril.

Le traitement antihypertenseur des patients diabétiques présentant une albuminurie quel que soit le degré de l'insuffisance rénale doit comporter un bloqueur du SRA. Il est recommandé d'y associer un diurétique thiazidique.

**3. Réduire la protéinurie :**

La diminution de la protéinurie par blocage du système rénine angiotensine aldostérone est associée à un ralentissement de la dégradation de la fonction rénale.

Les stratégies de néphroprotection visent donc à diminuer au maximum la protéinurie en dessous de 500 mg/24h avec une majoration des doses d'IEC ou d'ARA II si l'objectif n'est pas atteint.

L'association d'IEC et d'ARA II n'est pas recommandée car le risque d'effets secondaires à type d'hyperkaliémie ou d'insuffisance rénale aiguë est accru.

## **b- Néphropathie diabétique débutante et avérée**

Chez les diabétiques de type 1 ou 2 les IEC sont indiqués dès que l'albuminurie est  $\geq 30$  mg de créatininurie y compris chez les sujets normotendus, car ils ont fait la preuve de leur efficacité pour ralentir la progression de la néphropathie diabétique.

Les ARA2 sont indiqués en cas d'intolérance aux IEC. Le double blocage par IEC et ARA2 n'est pas recommandé en première intention.

Des précautions doivent être prises au cours de la prescription d'IEC ou d'ARA2 :

- Recherche d'une sténose de l'artère rénale chez les diabétiques de type 2 (en cas d'HTA résistante) ;

- 
- Surveillance biologique régulière et rapprochée de la kaliémie et de la créatininémie.
  - Un avis néphrologique est souhaitable en cas d'anomalie de l'un de ces paramètres.

La cible tensionnelle optimale est  $\leq 130/80$  mm Hg dès que le rapport  $[A/C] \geq 30$  mg/g de créatininurie (30 mg/g), avec un IEC ou un ARA2 et avec pour objectifs soit une réduction de l'albuminurie en dessous de 30 mg/g de créatininurie soit une réduction de la protéinurie au moins au-dessous de 0,5 g/24 h chez les patients « macroprotéinuriques » (protéinurie > 0,5 g/j).

L'obtention d'un tel niveau tensionnel nécessite des associations comportant 2, 3 voire 4 antihypertenseurs. Un diurétique doit être associé préférentiellement à l'IEC/ARA2 car il potentialise l'effet antihypertenseur et anti-protéinurique. Une restriction sodée modérée (6 g/j) est souhaitable pour tirer un bénéfice du traitement antihypertenseur.

Un excès de protéines alimentaires a un effet délétère sur la protéinurie et l'évolution de la fonction rénale. Un apport d'environ 0,8 g protéines/kg par jour semble souhaitable. Il existe un risque de dénutrition en l'absence de suivi diététique.

L'ensemble des autres facteurs de risque vasculaire doit être pris en charge. Le recours aux agents hypolipémiants (statines) et de l'aspirine (75 mg/j) est justifié en raison de l'incidence élevée des complications cardio-vasculaires dans ce groupe de patients.

L'arrêt du tabagisme est impératif

### **c- stade de l'Insuffisance rénale terminale :**

Malgré les progrès de prise en charge de la néphropathie diabétique, un grand nombre de patients arrivent au stade terminal de l'insuffisance rénale. Les possibilités de traitement substitutif sont alors les mêmes que les autres causes d'insuffisance rénale :

Hémodialyse, dialyse péritonéale et transplantation rénale.

Le seuil de filtration glomérulaire de 10 ml/min est habituellement admis pour débiter l'épuration extra rénale. Mais dès un seuil de filtration de 30 ml/min, une réflexion sur les modalités de traitement doit être entreprise.

#### **1. Hémodialyse :**

Modalité d'épuration extra-rénale la plus utilisée. La mortalité de ces patients est extrêmement élevée, proche de 50% à 2 ans.

L'optimisation de la prise en charge de ces patients repose sur les principes suivants :

- Instauration précoce de l'épuration extra-rénale lorsque le DFG est inférieur à 15 ml/min.
- Création d'un abord vasculaire adapté dès 30 ml/min en préférant les abords distaux.

Les abords proximaux exposant au risque d'ischémie distale plus fréquente dans cette population de patients diabétiques.

-Évaluation régulière de l'état cardiovasculaire à la recherche de lésions vasculaires périphériques ou d'une cardiopathie souvent silencieuse réalisés avant le début de dialyse puis annuellement

---

## *2. Dialyse Péritonéale (DP) :*

Chez le diabétique, il n'y a pas de preuve suffisante pour reconnaître une supériorité de l'une des techniques de dialyse par rapport à l'autre. Vu l'instabilité hémodynamique constatée chez certains patients diabétiques au cours des séances d'hémodialyse, une préférence pour la DP pourrait être envisagée. Certaines équipes prônent davantage la DPCA que la DPA (dialyse péritonéale automatisée) du fait d'une moindre charge en glucose. Cette dernière doit être respectée quelle que soit la modalité de DP. Un meilleur équilibre du diabète est obtenu en cas d'emploi de solutions non glucosées type icodextrine et acides aminés. Il en est de même lorsque l'insuline est administrée par voie intra péritonéale ...

## *3. Double Greffe Rein-Pancréas :*

La transplantation combinée Rein-Pancréas est l'indication de choix chez les patients diabétiques de type 1 au stade terminal de l'insuffisance rénale chronique. Elle permet d'augmenter la survie du patient, la qualité de vie ainsi que la fonction du greffon en comparaison avec la transplantation rénale isolée.

Cette augmentation de survie est liée à une réduction des complications cardiovasculaires du diabète. La première transplantation pancréatique a été réalisée en 1966 par les Dr Richard Lillche et William Kelly aux Etats Unis (Minnesota). Les résultats de la transplantation du pancréas sont en progressive amélioration depuis plusieurs années.

Les critères de priorités définies pour les receveurs d'une Greffe rein-pancréas sont les suivants :

- Âge inférieur à 48 ans,
- Première greffe du pancréas,
- Absence d'immunité.

Une autre alternative pour les patients diabétiques de type 1 est la greffe d'ilots de Langerhans.



---

## **- Neuropathie diabétique :**

### **I Introduction :**

Les neuropathies diabétiques sont des complications chroniques du diabète ; ce groupe hétérogène de conditions affecte différentes parties du système nerveux et se présente avec diverses manifestations cliniques.

La neuropathie chez le patient diabétique est importante pour un certain nombre de raisons :

1. La neuropathie diabétique est un diagnostic d'exclusion. Les neuropathies non diabétiques peuvent être présentes chez les patients diabétiques et peuvent être traitées par des mesures spécifiques.

2. Un certain nombre d'options thérapeutiques existent pour la neuropathie diabétique symptomatique.

3. Jusqu'à 50% des neuropathies périphériques diabétiques peuvent être asymptomatiques [61]. Si non reconnus et si les soins préventifs des pieds ne sont pas mis en œuvre, les patients sont à risque de blessures des pieds.

4. La reconnaissance et le traitement de la neuropathie autonome peuvent améliorer les symptômes, réduire les séquelles et améliorer la qualité de vie.

### **II Définition :**

La neuropathie est une atteinte des nerfs. Les nerfs sont composés de milliers de neurones qui permettent la transmission de messages entre le cerveau et le reste du corps. On parle de neuropathie diabétique lorsqu'un taux de sucre trop élevé dans le sang (hyperglycémie chronique) endommage les petits vaisseaux sanguins qui apportent l'oxygène nécessaire au bon fonctionnement des nerfs. De plus, l'hyperglycémie chronique peut entraîner la destruction du neurone. Ou de la gaine isolante qui entoure le prolongement du neurone (axone). Ces dommages causent un ralentissement ou même l'arrêt de la transmission des messages entre le cerveau et la zone du corps qui est touchée. La neuropathie diabétique existe sous la forme :

-La neuropathie périphérique : touche particulièrement les nerfs des membres inférieurs.

-Dans la neuropathie autonome : certains organes peuvent être affectés tels que le cœur, les organes génitaux, l'estomac, les intestins et la vessie.

### **III Epidémiologie :**

La prévalence de la neuropathie diabétique varie de 0 à 93 % selon les études [62]. Plusieurs raisons expliquent cette disparité : les symptômes cliniques ne sont pas spécifiques de la neuropathie diabétique, la prévalence dépend des critères diagnostiques utilisés et de l'utilisation ou non des tests électro physiologiques dont la sensibilité est variable, les vitesses de conduction nerveuse diminuent physiologiquement avec l'âge, des fibres nerveuses de types différents peuvent être atteintes. L'étude de Pirart [63], bien que plus ancienne, fait toujours référence. Elle porte sur environ 4500 patients et

---

la neuropathie est définie par l'absence de réflexes achilléens associée à des symptômes ou à des signes objectifs de polynévrite. La prévalence de la neuropathie augmente avec la durée d'évolution du diabète : 7 % lorsque la découverte du diabète remonte à moins de 1 an, 50 % après 20 ans d'évolution du diabète. Ces données ont été confirmées par Young et al. [64]

. Quel que soit l'équilibre glycémique, environ 50 % des patients ne développent pas de neuropathie clinique, même après 20 ans d'évolution. Par ailleurs, des patients ayant un bon contrôle métabolique peuvent présenter une neuropathie invalidante précocement après le diagnostic du diabète. Cela suggère l'existence de facteurs indépendants de l'état d'hyperglycémie dans la physiopathologie de la neuropathie. Ces facteurs pourraient être génétiques, mais également liés à l'environnement, et notamment nutritionnels. La prévalence de la neuropathie est importante dans certaines populations (Indiens, Nord-Africains)

#### **IV *Physiopathologie :***

##### ***1. Périphérique :***

Deux types de mécanismes sont invoqués : [65] [66].

- le rôle des troubles métaboliques est prépondérant dans la polyneuropathie périphérique (PNP) longueur-dépendante. Ces troubles incluent l'accumulation de sorbitol, des anomalies lipidiques, du transport axoplasmique, et des altérations mitochondriales des ganglions rachidiens postérieurs avec une augmentation du stress oxydatif, des facteurs de croissance, un risque augmenté d'occlusions et de perméabilités vasculaires. Le stress oxydatif favorise aussi l'augmentation des taux de LDL oxydés qui augmentent l'apoptose des cellules neuronales et l'occlusion des microvaisseaux. L'hyperglycémie influence aussi l'activité ostéoblastique favorisant l'ostéoporose.
- L'ischémie est le principal facteur dans les neuropathies focales et multifocales, incluant les paralysies oculomotrices et l'amyotrophie proximale. Concernant les phénomènes inflammatoires, des relations complexes existent entre obésité et diabète de type 2, qui sont tous deux associés à une production anormale de cytokines et à l'activation d'un réseau de médiateurs de l'inflammation [65]. L'augmentation de ces phénomènes inflammatoires chez les diabétiques de type 2 rend compte des vasculites inflammatoires et des phénomènes d'ischémie nerveuse dans les neuropathies focales [65] [67] [68].

##### ***2. Autonome :***

La physiopathologie de la neuropathie autonome diabétique est complexe, notamment en raison de l'atteinte de différents appareils qui peuvent être touchés de façon inégale et variable dans le temps et par l'insuffisance d'informations relatives à son histoire naturelle, d'autant que son évolution ne semble pas

---

parallèle à celle de la Neuropathie Périphérique. L'essentiel des données est fourni par l'étude des nouveaux animaux de compagnie (NAC).

L'influence de l'équilibre métabolique est suggérée par sa mise en évidence précoce, le plus souvent avant celle des autres complications du diabète, par des données transversales [69], et par l'effet favorable de l'équilibre optimisé du diabète de type 1 [70]. Des facteurs immunologiques sont également proposés dans le diabète de type 1. Les perturbations des épreuves autonomes cardiaques dans l'histoire du diabète de type 2 est aussi compatible avec le rôle joué par l'obésité chez ces patients, puisque de telles perturbations sont également rencontrées avec une grande fréquence chez l'obèse non diabétique [71].

## V *Les formes cliniques :*

### ❖ Périphérique :

La neuropathie périphérique caractérise l'atteinte du système nerveux périphérique. Elle prédomine au niveau des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensitives peumyélinisées. La polynévrite diabétique est une des formes cliniques les plus fréquentes et doit systématiquement être recherchée car elle joue un rôle majeur dans l'apparition des lésions des pieds.

#### *1-Facteurs de risque :*

- a) Hyperglycémie chronique
- b) Durée d'évolution
- c) Age
- d) Grande taille (longueur des fibres)
- e) FDRCV
- f) AOMI : ischémie des nerfs
- g) Alcool
- h) Insuffisance rénale : poly neuropathie urémique.

#### *2-Présentation clinique :*

##### *A. Poly neuropathie diabétique :*

La poly neuropathie désigne une affection des nerfs localisés dans le système nerveux périphérique c'est-à-dire hors du cerveau et de la moelle épinière. Plusieurs nerfs dans différents territoires sont atteints.

- Les manifestations subjectives sont de deux ordres :

— les douleurs sont fréquentes, volontiers exacerbées la nuit, parfois intolérables avec sensation d'écrasement ou de brûlures, continues ou fulgurantes.

---

— plus souvent, il s'agit de paresthésies et de dysesthésies (fourmillements, démangeaisons, sensation de froid ou de chaud...)

• L'examen neurologique trouve :

— une abolition des réflexes achilléens et parfois rotuliens.

— une altération de la sensibilité profonde avec diminution de la sensibilité vibratoire au diapason (de valeur avant 65 ans) et troubles du sens de position segmentaire des orteils.

— des troubles de la sensibilité superficielle tactile, thermique et douloureuse, l'insensibilité à la douleur pouvant paradoxalement s'associer à une hyperpathie au tact, voire même au simple frottement des draps.

— l'anesthésie à la douleur joue un rôle essentiel dans la pathogénie des ulcérations trophiques des pieds. En perdant la sensibilité à la douleur, le patient perd en effet le moyen fondamental de protection des pieds.

### Classifications:

Plusieurs classifications ont été proposées pour répondre au polymorphisme clinique. Dans la classification de Brown et Asbury [72] que nous reprendrons, on distingue 2 entités : les neuropathies distales et symétriques, les neuropathies symétriques proximales motrices :

- ✓ **Les neuropathies distales et symétriques** : représentent 90 % des neuropathies périphériques [72]. Elles se caractérisent par une atteinte bilatérale et symétrique débutant à l'extrémité distale des membres inférieurs pour gagner de branche en branche d'autres territoires dans un sens ascendant. La polynévrite se manifeste le plus souvent par des paresthésies et des dysesthésies (fourmillements, brûlures, picotements, sensations de chaud et de froid...). Les symptômes sont fonction des fibres atteintes. Les petites fibres non myélinisées sont les premières à être touchées et correspondent à la perte de la sensibilité thermique et douloureuse. L'atteinte des fibres moyennes et grosses, myélinisées, correspond à la perte de la sensibilité vibratoire, du tact fin de la sensibilité proprioceptive (sens positionnel du gros orteil) et à l'abolition des réflexes ostéo-tendineux. L'atteinte des fibres myélinisées explique la diminution de la conduction nerveuse. Classiquement on distingue :
  - les neuropathies mixtes sensitivomotrices (70 % des cas). Les troubles sensitifs y sont au premier plan ; l'amyotrophie des sites moteurs peut manquer mais les vitesses de conduction motrice sont en général anormales ;
  - les poly neuropathies sensitives pures (environ 30 %) prédominent soit sur les fibres de petit calibre (10 %), intéressant alors les sensibilités superficielles thermoalgésiques et

---

thermiques, soit sur les fibres de gros calibres (5 %) et dans ce cas sont responsables de troubles proprioceptifs et de troubles de sensibilité vibratoire ;

- les poly neuropathies symétriques et distales à prédominance motrices sont exceptionnelles.

- ✓ Les neuropathies symétriques proximales motrices : elles se caractérisent par l'installation insidieuse et progressive sur plusieurs semaines ou mois d'une faiblesse et d'un déficit musculaire intéressant plus particulièrement la racine des membres inférieurs et notamment les quadriceps ; elles sont parfois associées à des manifestations douloureuses au niveau des cuisses, sans trouble de la sensibilité objective. L'étude analytique de la force musculaire peut relever une certaine asymétrie du déficit moteur. Les réflexes rotuliens sont absents ou faibles. Cette forme de neuropathie périphérique touche surtout les sujets âgés atteints de diabète non insulinodépendant. Il existe fréquemment une protéinorachie. L'électrophysiologie permet d'affirmer l'atteinte neurogène éliminant de ce fait une myopathie.

## **B. Les neuropathies focales et multifocales :**

Elles sont à l'origine d'un déficit neurologique correspondant au territoire d'un seul tronc nerveux (mono neuropathie) ou à plusieurs troncs nerveux (mono neuropathie multiple).

On distingue :

- Atteintes des membres inférieurs : L'amyotrophie diabétique proximale des membres inférieurs est caractérisée par des cruralgies ou sciatalgies mimant une hernie discale comprimant les racines L4 ou L5. Les douleurs sont tenaces, s'exacerbent la nuit, sont insomniantes et déprimantes. Le patient a des difficultés à monter les escaliers et à marcher du fait du déficit des psoas, quadriceps ou jambiers antérieurs.  
Le tableau s'aggrave sur plusieurs semaines, puis se stabilise et les douleurs s'estompent. Une perte de poids est habituelle. Il n'y a pas de signe inflammatoire. Malgré le diabète, une pathologie mécanique est écartée par IRM dorsolombaire et examen du liquide céphalorachidien. L'hyperprotéinorachie, fréquente dans la PNP longueur-dépendante, est constante.
- Atteinte de nerfs du tronc : Ils peuvent engendrer des douleurs ou des déficits transitoires, à type de douleur intercostale ou thoraco-abdominale, comparables à un zona dont l'évolution est favorable. Un déficit moteur des muscles de l'abdomen peut entraîner un aspect d'éventration.
- Atteinte des nerfs crâniens : Les paralysies oculomotrices surviennent après 50 ans et sont souvent révélatrices d'un diabète de type 2. Les nerfs moteurs oculaires III et VI sont touchés avec une égale fréquence, l'atteinte du IV étant rare. L'atteinte du II respecte la pupille. L'installation de la

---

paralysie est souvent précédée de douleurs. L'évolution est favorable spontanément en deux à trois mois. Une IRM cérébrale sera pratiquée par crainte d'un processus expansif tumoral ou vasculaire.

- Autres neuropathies : Les compressions nerveuses (canal carpien, neuropathie ulnaire au coude, péronière au col du péroné) sont plus souvent en cause chez le diabétique que chez le non diabétique.

## ❖ Autonomes :

### Les manifestations cliniques :

#### 1. des manifestations cardio-vasculaires et sudorales :

- On peut dépister précocement une dénervation cardiaque parasympathique par l'étude des variations de la fréquence cardiaque lors de la respiration profonde, lors de la manœuvre de Valsalva et lors du passage de la position couchée à la position debout. La dénervation cardiaque est responsable d'une perte du baro-réflexe physiologique et majore donc les fluctuations tensionnelles. Surtout, elles pourraient comporter selon certains auteurs un risque de mort subite, justifiant une surveillance particulière de ces diabétiques lors d'une anesthésie générale ou d'une hypoxie respiratoire. Toutefois, la dénervation cardiaque ne semble pas être la cause principale de la fréquence particulière chez les diabétiques, de l'ischémie myocardique silencieuse.
- L'hypotension orthostatique avec chute de la pression systolique supérieure à 30 mm Hg et chute de la pression diastolique supérieure à 5 mm Hg est plus tardive. Elle témoigne d'une dénervation sympathique périphérique intéressant les membres inférieurs et le territoire splanchnique. Elle est aggravée par les traitements antihypertenseurs ou vasodilatateurs, par une éventuelle hypovolémie et une dénervation cardiaque.
- Pour certains auteurs, la médiacalcosé diabétique avec son rail calcifié visible sur les radios des pieds et des jambes, serait la conséquence d'une dénervation sympathique vasculaire.
- Les troubles vasomoteurs vont de la sympathicotomie avec peau glacée couverte de sueurs pouvant faire croire à une artérite des membres inférieurs, à la sympathicoplégie avec à l'inverse peau rosée, chaude, sèche et parfois pouls « bondissants ».
- L'atteinte sudorale est classique et fréquente dans le diabète : anhydrose prédominant aux membres inférieurs dont elle aggrave les troubles trophiques ou au contraire crises sudorales profuses qui peuvent donner le change avec une hypoglycémie.

#### 2. Des manifestations uro-génitales :

- L'éjaculation rétrograde.
- L'impuissance atteindrait 30 % des diabétiques [73]. Multifactorielles, elle est rarement due à une obstruction artérielle (syndrome de Leriche). Elle a surtout deux causes :
  - d'une part une fibrose pénienne en particulier des corps caverneux
  - d'autre part une neuropathie autonome.

---

Enfin, l'impuissance peut être aggravée par de nombreux médicaments, dont pratiquement tous les antihypertenseurs, les fibrates, les diurétiques, les bêta bloquants, les médicaments à visée neuropsychique. Il importe d'insister sur le caractère souvent multifactoriel de l'impuissance chez le diabétique, avec fréquemment une composante psychologique.

- L'atteinte vésicale est fréquente, mise en évidence par une altération de la débitmétrie urinaire. Les formes évidentes sont rares et correspondent à des stades évolués, compliqués d'infection ou de rétention. En effet, le risque majeur est celui de la rétention d'urine, responsable d'une infection avec reflux vésico-urétéral menaçant le haut appareil. L'échographie post mictionnelle, examen anodin, permet d'en apprécier l'importance (de façon fiable au-dessus de 100 ml) et de vérifier l'absence de retentissement sur les voies urinaires. Une exploration uro-dynamique spécialisée s'impose pour décider de la conduite thérapeutique.

### 3.Des manifestations digestives :

- La gastroparésie avec achlorhydrie gastrique : L'achlorhydrie peut favoriser la pullulation microbienne responsable d'une déconjugaison des sels biliaires, participant à la pathogénie de la diarrhée diabétique. La gastroparésie peut se traduire par des troubles digestifs post prandiaux immédiats (sensation de satiété, pesanteur épigastrique, nausées, éructations malodorantes). Ralentissant le transit gastrique, elle est un facteur d'instabilité du diabète avec notamment des hypoglycémies postprandiales d'horaires inhabituels. En retour, le déséquilibre du diabète et les troubles ioniques qui l'accompagnent, favorisent la gastroparésie diabétique allant jusqu'à l'intolérance digestive avec vomissements ramenant des aliments absorbés plus de 12 heures auparavant.
- La diarrhée : Bien sûr, toutes les causes de diarrhée des non diabétiques peuvent être retrouvées chez les diabétiques, mais il faut systématiquement éliminer une diarrhée provoquée par la prise de Biguanides (GLUCOPHAGE, STAGID, GLUCINAN), une diarrhée avec stéatorrhée due à une pancréatite chronique, une diarrhée secondaire à une hyperthyroïdie associée au diabète ou encore une diarrhée due à une maladie cœliaque à laquelle ferait penser un syndrome de malabsorption. La diarrhée diabétique elle-même est une diarrhée hydrique, fécale, non sanglante, indolore, présentant deux caractéristiques cliniques essentielles :
  - a) la fréquence des selles allant de 10 à 30 selles par jour, impérieuses, survenant souvent après les repas et parfois la nuit ou à l'occasion d'une hypoglycémie. Elle s'accompagne dans 50 %des cas, d'une incontinence anale.
  - b) l'évolution par poussées de quelques jours à quelques semaines, suivies d'un retour du transit à la normale ou même assez fréquemment d'une constipation. Cette rythmicité est donc bien différente de celle de la fausse diarrhée des constipés. Fait particulier, cette diarrhée s'accompagne dans 50 % des cas d'une stéatorrhée modérée [73], sans déficit pancréatique externe ou atrophie villositaire et sans syndrome de malabsorption majeure ni amaigrissement.

---

### 3. La Dysautonomie diabétique :

Peut encore être responsable de :

- Troubles pupillaires fréquents, mais un signe d'Argyll Robertson avec son myosis serré est exceptionnel.
- Troubles trophiques dominés par les maux perforants plantaires et par l'ostéoarthropathie diabétique.
- déficits endocriniens, notamment d'un hypo-réninisme hypo-aldostéronisme parfois responsable d'une hyperkaliémie avec acidose tubulaire.

### 5. Hypoglycémies non ressenties

Il s'agit d'hypoglycémies survenant sans perception des symptômes adrénérurgiques (sueurs, palpitations). Le seuil glycémique de réponse adrénérurgique est abaissé, de sorte que les symptômes neurovégétatifs surviennent non pas avant mais après les symptômes neuroglycopéniques (trouble de l'humeur, perte de concentration intellectuelle et de l'attention, troubles oculaires, fourmillements des extrémités, troubles du langage). Cette désensibilisation n'est pas, contrairement à ce qu'on a longtemps cru, secondaire à la neuropathie autonome, bien qu'elle soit plus fréquente chez les diabétiques âgés et lorsque le diabète est ancien. Elle semble surtout induite par la répétition des hypoglycémies elles-mêmes [74]. Elle concerne les diabétiques de type 1 et se distingue de la neuropathie autonome classique par le fait que :

- les anomalies de réponse autonome concernent seulement l'hypoglycémie alors qu'elles sont mises en évidence lors de différents stimuli s'il existe une NAC ;
- l'élévation de l'adrénaline en réponse à l'hypoglycémie y est notablement réduite et beaucoup plus modérément dans la NAC ;
- la neuropathie autonome ne provoque pas d'hypoglycémies iatrogènes excessives ;
- cette désensibilisation est réversible après quelques semaines ou mois d'évitement des hypoglycémies.

## VI Les examens utiles au diagnostic :

### 1- L'examen au monofilament 10g :

L'examen de monofilament 10g de Semmes-Weinstein (fig 9) permet de dépister des troubles de la sensibilité tactile profonde. Ce tout il peu coûteux est facile à utiliser. La technique est reproductible, rapide et revêt l'intérêt de prédire les ulcérations du pied, puisque le risque relatif de présenter dans les 3 ans une ulcération du pied est multiplié par 15 en cas d'anomalies au monofilament.



---

Le monofilament est appliqué sur 3 sites ou mieux sur 4 voire 8 sites pour plus de précision , en particulier sur la face plantaire du gros orteil , la tête du premier et du cinquième métatarsien (fig 10).



Figure 9 : Monofilament de 9g



Figure 10: Sites à tester avec le mono filament de 10g

## 2- Score DN4 :

Le questionnaire DN4 (douleur neuropathique en 10 questions, annexe 2) apparaît particulièrement intéressant car rapide, facile à utiliser et validé [75] : un score  $\geq 4/10$  a une sensibilité de 83% et une spécificité de 90% pour identifier la douleur neuropathique. Une fois le diagnostic de neuropathie douloureuse posé, avant d'entreprendre un traitement, on doit mesurer l'intensité de la douleur (cotation sur 10) sur une échelle visuelle analogique ou numérique, afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

## 3- La pallesthésie :

Est évaluée avec un diapason 128Hz posé sur le dos du gros orteil (au niveau de l'articulation inter phalangienne distale). Il est possible d'évaluer les sensibilités relevant de l'activité des grosses et des petites fibres de façon quantitative . Différents appareils tels que le Neuroesthésiomètre , le Vibratron ou le TSA-II (Thermal Sensory Analyser Medoc) apprécient la sensibilité vibratoire . La sensibilité thermique peut être évaluée avec le Medoc .Ces explorations qui requièrent de bonnes compliances et la compréhension du patient permettent d'identifier au mieux les atteintes à risque d'ulcérations ou de brûlures . Elles ne sont toutefois utilisées qu'en recherche clinique ou pour évaluer de nouveaux traitements de la neuropathie diabétique.

## 4- Électrophysiologie :

La Haute Autorité de Santé (HAS)[76] recommande la prescription d'un examen électroneuromyographique (ENMG) lorsque le diagnostic de neuropathie périphérique est litigieux . Cet

---

examen dures sort du spécialiste permet de préciser la topographie des atteintes , la prédominance motrice ou sensitive , d'identifier une axonopathie , un myélopathie ou une neuropathie ,la présence d'une atteinte multi tronculaire ou d'une démyélinisation multifocale ou homogène distal ou proximale et la sévérité de l'atteinte. L'ENMG est un outil précieux pour l'évaluation et la surveillance d'une polyneuropathie . Cependant la principale limite de cet examen est qu'il n'explore que les grosses fibres alors que ce sont les petites fibres qui sont atteintes le plus tôt . La mesure des seuils de perception du courant électrique à des fréquences déterminées permet d'explorer différents types de fibres ,depuis les plus petites jusqu'aux grosses fibres.

## VII Dépistage :

Dépistage de la neuropathie diabétique , neuropathie périphérique et autonome (anamnèse , clinique) :

Premier dépistage dès que le diagnostic de diabète de type 2 est posé, et 5 ans après le diagnostic d'un DT 1, puis au moins un examen annuel.

### Mesures générales:

La seule stratégie prouvée pour prévenir l'apparition et réduire la progression de la neuropathie est l'obtention d'un contrôle glycémique optimal.

Douleurs neuropathiques : peuvent avoir un profond impact négatif sur la qualité de vie, le sommeil et l'humeur . Prendre en charge les douleurs, et les troubles psychologiques qu'elles induisent, avec traitement d'épreuve symptomatique.

Dysautonomie cardiovasculaire :dépister en recherchant un orthostatisme , une tachycardie au repos , une intolérance à l'effort.

Dysautonomie entérique : en cas de gastroparésie , proposer des adaptations diététiques et pharmacologiques.

Dysfonction érectile: dépistage 1x/an. Évaluer les autres facteurs contributifs. Un inhibiteur de la PDE -5 peut être proposé, en l'absence de contre-indications (notamment cardiopathie).

Neuropathievésicale/urinaire : dépister une incontinence 1x/an , et rechercher un trouble de la vidange vésicale en cas d'infections urinaires récidivantes, pyélonéphrite, incontinence, ou vessie palpable.

Délégation à une neurologue: si doute diagnostique ou présence d'une neuropathie inhabituelle (une atteinte motrice, une forme asymétrique ou une présentation aigue).

---

### En générale :

Le dépistage de la neuropathie diabétique comprend au minimum :

\*Recherche d'une neuropathie périphérique : grâce au monofilament de 10 gr (troubles de la sensibilité superficielle tactile) et/ou diapason gradué (diminution de la sensibilité vibratoire) ; examen du réflexe achilléen (abolition des réflexes).

\*Dépistage de la neuropathie végétative : anamnèse, examen des troubles trophiques (atteinte sudorale, sécheresse cutanée, peau atrophique, perte de pilosité), variation de la fréquence cardiaque lors de la respiration profonde, recherche d'hypotension orthostatique « test de Schellong » (basé sur la recherche d'une chute de plus de 20mm Hg de la PA systolique ou de plus de 10 mm Hg de la PA diastolique après 3 min d'orthostatisme).

Des examens neurologiques plus poussés ne sont indiqués qu'en présence d'une neuropathie inhabituelle, comme une forme asymétrique ou de présentation aiguë.

## VIII Pied diabétique :

Une complication fréquente de la neuropathie sensitive est « le pied diabétique ». Le pied du patient diabétique devient pathologique s'il est à risque de présenter une plaie chronique (>2 mois). Ce risque apparaît en présence d'une neuropathie périphérique .Il est aggravé par la présence d'une artérite des membres inférieurs.

### -Mécanismes:

La neuropathie va entraîner une hypoesthésie à tous les modes, symétrique, distale, en chaussettes.

L'hypoesthésie thermo-algique supprime le symptôme d'alerte qu'est la douleur, et qui assure habituellement la protection du pied contre les ampoules, les durillons, les ongles mal taillés, les brûlures, etc. Sur un pied neuropathique insensible, toutes ces causes deviennent des portes d'entrée à des plaies chroniques. La neuropathie est ainsi responsable d'un retard majeur aux soins de ces plaies, mais aussi à des difficultés de compliance au traitement (en l'absence de douleur on ne comprend pas la nécessité de ne pas remettre les chaussures blessantes, de ne plus appuyer, de faire des soins quotidiens, etc).

L'atteinte de la sensibilité profonde va favoriser les troubles statiques et les déformations caractéristiques du pied diabétique : pieds creux, orteils en griffe. Elle est à l'origine d'appuis anormaux, sources de durillons et de callosités.

Associée à la neuropathie végétative, la neuropathie périphérique est responsable d'une sécheresse cutanée anormale favorisant la formation d'hyperkératose au niveau des points d'appui : les 5 têtes métatarsiennes, la styloïde du 5<sup>ème</sup> métatars et le talons. Cette hyperkératose va être à l'origine au niveau

des têtes métatarsiennes de maux perforants plantaires, et au niveau du talon de fissures creusantes. Le mal perforant plantaire est une complication de hyperkératose liée à la neuropathie (fig 13). Cette hyperkératose prend la forme de durillons sous les points d'appui plantaires (têtes des métatarsiens). Ces durillons finissent par former l'équivalent d'une pierre dure, blessant le tissu sous cutané, provoquant la formation d'une petite poche hydrique. Le liquide sous tension lors de l'appui dissèque les tissus, formant une véritable chambre de décollement. L'hyperkératose sèche, se fendille, ouvrant la voie à la surinfection avec constitution d'un véritable abcès sous cutané qui peut fuser vers l'os ou les parties molles ou s'ouvrir à la peau, formant le classique mal perforant entouré de sa couronne d'hyperkératose. Le mal perforant n'est donc ni plus ni moins qu'un « durillon qui a mal tourné » [74]

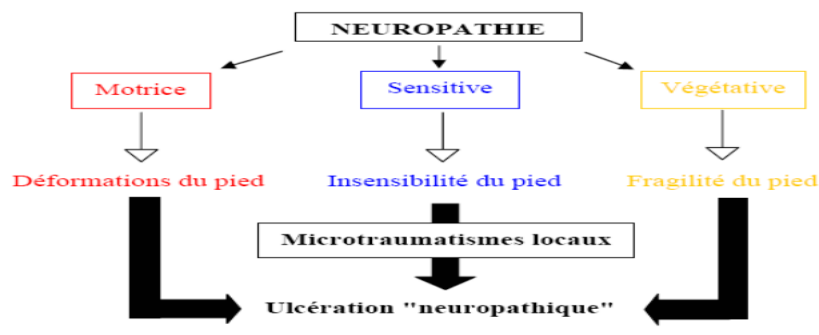


Figure 11 : Mécanismes de l'atteinte du pied diabétique

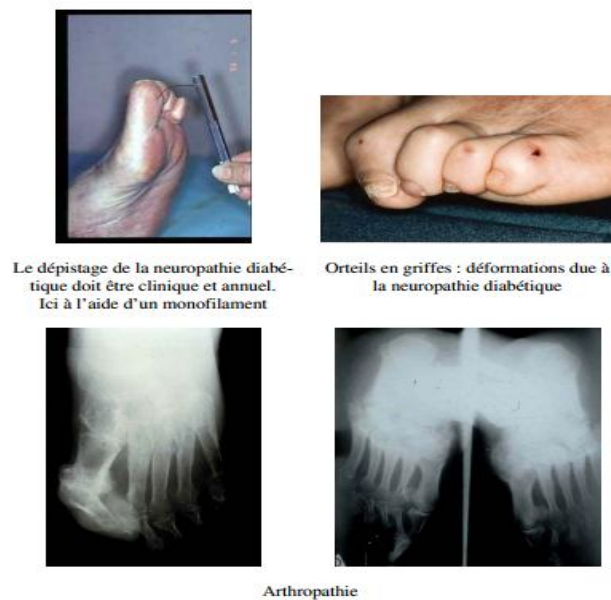


figure 12: dépistage de la neuropathie diabétique



Mal perforant plantaire

Figure 13 : mal perforante plantaire

***-Prévention :***

Les patients diabétiques les plus exposés doivent être dépistés à l'occasion des consultations ou du bilan annuel de leur diabète, en s'appuyant sur l'examen clinique ou des examens para-cliniques simples. L'inspection des pieds doit être systématique à chaque consultation. Une fois dépistés, ces patients doivent en effet bénéficier d'une éducation et d'une surveillance destinées à prévenir l'apparition des troubles trophiques.

***A. DEPISTAGE DES PATIENTS A RISQUE :***

Les patients à haut risque de lésion du pied sont ceux qui présentent:

- des antécédents d'ulcération du pied,
- une neuropathie périphérique,
- une artériopathie des membres inférieurs
- des déformations du pied.

---

Le dépistage de la neuropathie est essentiellement clinique. Dans sa forme pure, le pied neuropathique présente les caractéristiques symptomatiques résumées dans le Tableau 10. La neuropathie est confirmée par l'existence d'au moins 2 critères parmi les 4 suivants:

1. signes fonctionnels (douleurs, crampes ou paresthésies nocturnes);
2. hypoesthésie: tactile (monofilament), thermique algésique ou vibratoire (diapason gradué ou biothésiomètre);
3. signes moteurs: faiblesse musculaire, aréflexie ostéo-tendineuse;
4. critères électrophysiologiques.

**Tableau 10** : Pied neuropathique [82]

- Pieds chauds, hyposudation, turgescence veineuse
- Insensibilité
- Aréflexie ostéotendineuse
- Hyperkératose
- Pouls perçus, parfois amples

Le dépistage de l'artériopathie est basé sur l'interrogatoire, l'inspection du pied, la palpation des pouls la recherche de souffle(s) vasculaire(s). Dans sa forme pure, le pied ischémique comporte les éléments cliniques résumés sur le Tableau 11. Les pressions de cheville mesurées à l'aide d'un doppler de poche sont très utiles, mais leurs valeurs peuvent être faussement élevées en cas de médiocalcose rendant les artères peu ou non compressibles. Un deuxième examen est souhaitable: étude des flux par doppler continu, pression du gros orteil, mesure de débit par technique pléthysmographique ou électromagnétique.

**Tableau 11** : Pied artériopathique[82]

- Claudication intermittente (inconstante)
- Pied froid, pâle à l'élévation, cyanosé en déclive
- Pied maigre, atrophique
- Ongles épais, dépilation
- Pouls non ou mal perçus
- Souffle vasculaire

- Lenteur du remplissage veineux
- ROT et sensibilité normaux

Le dépistage de déformations doit être précoce. Un examen médical podologique devrait être systématique, à la recherche de perturbation des appuis, chez tout patient de plus de 40 ans ayant plus de 10 ans d'évolution de diabète. La prise d'empreinte systématique des deux pieds, par un appareillage simple (papier encre), à la recherche de zones d'hyperappui, permet de dépister, lors du bilan annuel, les patients à risque: ceux-ci sont alors adressés au médecin podologue.

### **B. PREVENTION ACTIVE :**

La prévention, chez ces patients particulièrement exposés, doit associer une éducation et un suivi spécialisé.

1. L'éducation : doit commencer chez les diabétiques sans critère de risque. Les conseils indispensables sont résumés dans le Tableau 13.

**Tableau 12 :** Conseils aux patients jeunes, sans critères de risque [82]

- Soins des pieds réguliers
- Limer et non couper les ongles
- Choix de chaussures confortables et adaptées
- Lutter contre les facteurs de risque vasculaire: tabagisme, mauvais contrôle glycémique ou lipidique, hypertension
- Pratique régulière de sport
- Consultation rapide si problème

En revanche, chez le patient à risque, l'éducation spécifique revêt une importance fondamentale. Deux ordres de conseils doivent être donnés: les gestes à éviter (Tableau 13) et ceux qui assurent la protection des pieds (Tableau 14).

**Tableau 13 :** Patients à risque : gestes à éviter : il ne faut pas [82]

- Marcher pieds nus
- Couper les ongles à vifs : il faut les limer
- Utiliser un instrument tranchant pour cor et durillon : attention à la "chirurgie de salle de bain"
- Utiliser des corricides
- Prendre des bains de pieds prolongés

**Tableau 14** : Patients à risque : assurer la protection des pieds[82]

- INSPECTER chaque jour au besoin à l'aide d'un miroir
- Requérir l'aide d'une TIERCE personne si nécessaire
- SIGNALER immédiatement toute lésion suspecte
- LAYER chaque jour les pieds à l'eau tiède et au savon. Bien SECHER notamment entre les orteils
- En cas de peau sèche, appliquer une CREME HYDRATANTE neutre. PONCER les zones d'hyperkératose (pierre-ponce ou quick-lime)
- Eviter les ongles trop courts
- CHAUSSETTES en fibres naturelles, changées tous les jours
- Etre attentif au choix des CHAUSSURES qui doivent être achetées en fin de journée. Plusieurs paires sont nécessaires pour varier les appuis et frottements. Contrôler l'absence de corps étranger avant de se chausser. Limiter les talons à 5 cm
- Les soins de PEDICURIE doivent être prudents en prévenant qu'on est diabétique.

2. Le suivi spécialisé : régulier est indispensable.

Les troubles de la statique doivent être corrigés par des orthèses dont l'efficacité doit être surveillée par des bilans podologiques réguliers.

L'atteinte artérielle doit être précisée par des explorations fonctionnelles vasculaires. La mise en évidence de lésions artérielles proximales (aorto-iliaque, fémorale) hémodynamiquement significatives, peut faire discuter dès ce stade l'indication d'une artériographie et d'un geste de revascularisation. En l'absence de trouble trophique et même de manifestation douloureuse, on peut être amené à être plus interventionniste chez le diabétique que chez le non-diabétique pour des lésions proximales. En revanche, les atteintes distales pures ou à faible retentissement hémodynamique ne relèvent à ce stade que d'une surveillance.

Dans tous les cas, la prise en charge des autres facteurs de risque vasculaire est ici indispensable: l'arrêt du tabac, la normalisation des paramètres lipidiques et des chiffres tensionnels sont des impératifs communs à toute situation de prévention secondaire.

### ***-Trouble trophique constitue***



- **STADES DE GRAVITE :**

- La classification Wifi récemment proposé développé en 2013, fournit une classification objective de la cicatrisation et de l'amputation d'un membre sur la base de trois facteurs de risque indépendants: l'étendue de la plaie (taille, profondeur, présence de gangrène), le degré d'ischémie et l'étendue de l'infection du pied. Les trois facteurs sont notés individuellement sur une échelle de 0 à 3,9. Une description détaillée de la notation SVS Wifi est présentée dans les tableaux suivantes [77] [78];

a) **stade de blessure :**

**tableau 15 :** les stades de blessure

<b>0</b>	<b>Aucune blessure</b>
<b>1</b>	Petit ulcère peu profond Pas d'os exposé, sauf s'il est limité à la phalynx distale Pas de gangrène
<b>2</b>	Ulcère plus profond avec articulation osseuse exposée, ou tendon, ne touchant pas le talon.  Ulcère du talon peu profond sans atteinte calcanéen Gangrène limitée à quelques chiffres
<b>3</b>	Ulcère étendu et profond impliquant l'avant-pied / le mi-pied. Ulcère profond du talon et / ou atteinte calcanéenne. Gangrène étendue impliquant l'avant-pied / le mi-pied Nécrose du talon de pleine épaisseur et atteinte calcanéenne

b) **stades de l'ischémie :**

**tableau 16 :** les stades de l'ischémie

<b>0</b>	<b>TP &gt; 60 mm Hg</b> <b>ABI &gt; 0.8</b> <b>ASP &gt; 100 mm Hg</b>
<b>1</b>	TP 40–59 mm Hg ABI 0.6–0.79 ASP 70–100 mm Hg
<b>2</b>	TP 30–39 mm Hg ABI 0.4–0.59 ASP 50–70 mm Hg
<b>3</b>	TP < 30 mm Hg, ABI < 0,39 ASP < 30 mm Hg

---

TP : pression de pied ; ABI : index cheville-brachial; ASP : pression systolique de la cheville

c)stades de l'infection:

**tableau 17** :les stades de l'infection

0	Aucun symptôme ou signe d'infection
1	Infection locale impliquant uniquement la peau, le tissu sous-cutané (SQ)
2	Infection locale avec érythème > 2 cm ou impliquant des structures plus profondes que la peau, SQ (par exemple, abcès, ostéomyélite)
3	Infection locale avec signes de SIRS

*SIRS : syndrome de réponse inflammatoire systémique; SQ : tissu sous-cutané*

- La classification décrite par Wagner [79] permet de définir 6 grades de gravité croissante notés sur le tableau ci-dessous.

Cette classification doit être précisée par l'extension de la lésion en surface et en profondeur à l'aide d'une planimétrie et d'un sondage avec un stylet.

**Tableau 18** : Grades de gravité des lésions du pied diabétique classification de Meggitt\_Wagner [79]

Grade 0	Pas de lésion ouverte, mais présence possible d'une déformation osseuse ou d'hyperkératose.
Grade 1	Ulcère superficiel sans pénétration dans les tissus profonds.
Grade 2	Extension profonde vers les tendons ou l'os, les articulations
Grade 3	Tendinite, ostéomyélite, abcès ou cellulite profonde.
Grade 4	Gangrène d'un orteil ou de l'avant-pied le plus souvent associée à une infection plantaire.
Grade 5	Gangrène massive du pied associée à des lésions nécrotiques et à une infection des tissus mous.

- **BILAN** :

1. **Le bilan initial**: doit rapidement répondre à 2 questions: existe-t-il une infection ou une ischémie qui pourraient justifier un traitement urgent ?

---

A ce stade, l'examen clinique est au premier plan. L'atteinte artérielle est évoquée devant des pouls non palpables, un souffle vasculaire, des troubles de la recoloration, un pied froid. L'examen est utilement complété au lit du malade par une étude des pressions avec un doppler de poche ou mieux par une vélocimétrie doppler. L'infection est évidente dans les cas extrêmes de gangrène gazeuse, phlegmon, cellulite de l'arrière-pied, ou plus torpide et plus profonde, à suspecter quand le sondage au stylet révèle un pertuis, un contact osseux ou provoque un écoulement purulent... Parfois, l'infection est superficielle, notamment en cas de mycose. Le bilan de la neuropathie est effectué mais n'a aucune incidence sur la décision thérapeutique immédiate.

L'examen clinique est complété par des radiographies des deux pieds, face et profil en s'aidant au besoin d'un cliché avec stylet en place pour mieux localiser un trajet fistuleux et la zone osseuse en regard de la plaie.

**2. Bilan spécialisé :** Toute suspicion d'atteinte artérielle ou d'infection profonde doit faire pratiquer des examens spécialisés.

### Bilan artériel :

- ✓ Le niveau lésionnel est précisé par les Explorations Fonctionnelles Vasculaires (doppler - échodoppler - pressions).

L'importance de l'ischémie doit être quantifiée par les mesures de pression d'oxygène-en transcutanée (TcPO<sub>2</sub>) au niveau du pied ou de façon étagée. Les valeurs normales sont de 50 mmHg. Au-dessous de 30 mmHg, il existe une ischémie sévère qui doit faire discuter l'indication d'une revascularisation.

Au-dessous de 10 mmHg, il s'agit d'une ischémie critique mettant en jeu le pronostic local à court terme. Il importe cependant de tenir compte d'une éventuelle infection locale qui peut minorer les chiffres et imposerait de refaire les mesures quand l'infection aura rétrocedé. Par ailleurs, certains tests de stimulation (oxygène ou position déclive, jambe pendante) pourraient avoir une valeur pronostique.

- ✓ L'indication d'une artériographie des membres inférieurs est alors discutée, dans l'optique d'un geste de revascularisation (angioplastie - pontage). La réalisation technique doit en être irréprochable avec notamment opacification des artères de la cheville et du pied indispensable pour apprécier la possibilité de pontages distaux.
- ✓ Tout bilan d'artériopathie des membres inférieurs doit comporter la recherche d'autres localisations (coronaires, troncs supra-aortiques) et une prise en charge des différents facteurs de risque vasculaire.

### Bilan infectieux :

- 
- Un bilan biologique a minima est toujours nécessaire, notamment hémogramme et C-réactive protéine(CRP).
  - L'identification des germes en cause est conditionnée par la qualité des prélèvements bactériologiques, en essayant d'éviter toute contamination par les germes de surface: l'idéal est d'obtenir un prélèvement en profondeur par curetage, biopsie ou aspiration à la seringue, d'assurer son acheminement rapide au laboratoire, ou d'utiliser des milieux de transport et d'obtenir du laboratoire une analyse sans délai.
  - Les radiographies des pieds face et profil ne sont pas toujours d'interprétation facile entre ostéite et ostéo-arthropathie.
  - Dans certains cas difficiles, le diagnostic d'ostéite peut être aidé par la pratique d'une IRM ou d'une scintigraphie aux leucocytes marqués, mais l'accès à ces techniques peut être difficile.
  - Le traitement de l'infection repose avant tout sur le parage, la mise à plat de la plaie, son drainage à réaliser en urgence. Une biopsie osseuse doit être pratiquée durant le temps opératoire pour analyse bactériologique et histologique [80].

## **IX Prise en charge :**

Il existe peu de centres spécialisés pour la prise en charge des lésions du pied chez le diabétique. Beaucoup de patients reçoivent des soins sans voir de diabétologue, sans stratégie concertée, en restant longtemps hospitalisés faute d'une structure ambulatoire accessible. L'évolution doit se faire vers une réorganisation des structures ou des intervenants actuels, permettant une prise en charge multidisciplinaire plus efficace. Les différents acteurs de soins concernés sont:

- le diabétologue et son équipe,
- le chirurgien (orthopédiste, plasticien, vasculaire),
- l'équipe vasculaire associant un angiologue, un radiologue et un chirurgien,
- le médecin podologue,
- le laboratoire de bactériologie.

Ils doivent coordonner et harmoniser leurs interventions dans le cadre d'une structure commune ou au moins d'une stratégie concertée (création de réseaux).

La gestion d'une structure ambulatoire, avec intervention du diabétologue et d'infirmières spécialisées permet de raccourcir les hospitalisations et de suivre le patient jusqu'à cicatrisation complète, en contrôlant la qualité des soins locaux et en les adaptant selon l'évolution. Elle implique la participation active du médecin traitant qui doit surveiller au domicile du patient le suivi de l'hygiène, de la décharge,

---

du respect des consignes et de l'efficacité des actes paramédicaux. Le suivi en milieu vasculaire est assuré parallèlement en cas d'artériopathie.

### **Le contrôle de la glycémie :**

La meilleure façon de prévenir et de traiter la neuropathie diabétique est de bien contrôler la glycémie, ce qui peut prévenir d'autres dommages. Lorsque le taux de sucre est contrôlé la première fois, certains patients trouvent la douleur plus forte pendant un certain temps, puis elle diminue par la suite [81].

### **Les médicaments :**

Un certain nombre de médicaments sont utilisés pour contrôler la douleur au niveau des nerfs. Certains patients peuvent bénéficier d'un soulagement avec les médicaments suivants :

- Antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline ou la nortriptyline)
- Gabapentine ou prégabaline
- Tramadol ou autres médicaments comme les opiacés (la morphine, entre autres)
- Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (comme la venlafaxine ou la duloxétine)
- Gels ou crèmes contenant un anesthésique local comme la lidocaïne

### **L'acupuncture et la neurostimulation transcutanée :**

Certains patients trouvent des traitements comme l'acupuncture ou la neurostimulation transcutanée également utiles.

### **Les thérapies non médicamenteuses :**

Des études ont démontré que des thérapies non médicamenteuses peuvent aider à réduire la douleur et à mieux l'endurer. Elles comprennent :

- la relaxation
- la méditation
- la répartition des activités
- la thérapie cognitivo-comportementale

Ces stratégies d'autogestion peuvent vous aider à mieux fonctionner, de sorte que vous pourrez en faire plus, tout en jouissant davantage de la vie.

---

Partie pratique :

---

## ***Objectifs de l'étude :***

---

---

1.1. Objectif principal : L'objectif principal de ce travail est d'évaluer la fréquence des microangiopathies (rétinopathie; néphropathie; neuropathie) chez les diabétiques.

1.2. Objectif secondaire : est de :

- ✓ Analyser les associations entre les trois microangiopathies
- ✓ Déterminer les facteurs de risque associés à vers ces microangiopathies



---

## *Matériel et méthode*

---

## 1. Type de l'étude :

C'est une étude prospective analytique incluant des patients diabétiques.

## 2. Population et lieu d'étude :

Cette étude inclut les patients diabétiques type 1 ou type 2 consultants ou hospitalisés au niveau du service de médecine interne du CHU Tlemcen.

### a) Critères d'inclusion:

Nous avons inclus tous les patients diabétiques type 1 et 2, dont l'âge > 15 ans, des deux sexes présentant les trois paramètres suivants à la fois : FO, créatinémie, et un test au monofilament.

### b) Critère d'exclusion :

Nous avons exclu de l'étude les patients < 15 ans, et ceux qui ne présentent pas l'un de ces trois paramètres : un FO, une créatinémie, ou un test au monofilament.

## 3. Durée de l'étude :

Cette étude a été réalisée sur une période de 33 mois s'étalant du 06/2016 au 02/2019.

## 4. Méthodologie et déroulement du travail :

**4.1-Collecte des données :** Le recueil des données s'est fait à partir des dossiers médicaux des malades diabétiques explorés :

Celui-ci porte sur les caractéristiques du sujet : âge, sexe, adresse, niveau d'instruction, niveau socio-économique, habitudes alimentaires, tabagisme, activité physique, antécédents médicaux, ancienneté du diabète, régularité dans le suivi, traitement suivi, hypertension artérielle. (Annexe A)

### 4.2- Clinique :

Un examen clinique comprenant :

- Des mesures des paramètres anthropométriques : poids, taille, indice de masse corporelle (IMC).

Indice de masse corporelle = poids / taille<sup>2</sup>

**Tableau 19 :** Indice de masse corporelle (selon l'OMS)

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Interprétation
< 18,5	Maigre
18,5 à 24,9	Normale
25 à 29,9	Surpoids
> 30	Obésité

- **Tour de taille :** indique la quantité de graisse accumulée au niveau abdominal donc détermine si le sujet présente une obésité androïde ou non ; c'est un paramètre du syndrome métabolique.

**Technique :**

---

Il faut mesurer le tour de taille à la partie la plus étroite du torse, située à mi-chemin entre la partie inférieure des côtes (en bas de la dernière côte) et la crête iliaque (la partie supérieure de l'os pelvien), chez une personne debout, ayant les pieds écartés d'environ 25 à 30 cm. Le tour de taille est mesuré avec un ruban à la fin d'une expiration, sans exercer de pression sur la peau.

- **Des mesures de la pression artérielle (P.A.)** systolique et diastolique au bureau de consultation après 10 minutes de repos, en position couchée et en position debout en comparant les chiffres tensionnels à la recherche d'une hypotension orthostatique; la PA. est prise aux deux bras; Elle sera recontrôlée à la fin de consultation. Le tensiomètre utilisé est un tensiomètre électronique validé (OMRON model : M3 (HEM-7131-E)).

Les sujets considérés comme hypertendus sont ceux prenant un traitement antihypertenseur et/ou dont la pression artérielle systolique est supérieure à 140 mmHg et/ou la pression artérielle diastolique est supérieure à 90mmHg en consultation.

- **L'automesure de la PA :** L'automesure tensionnelle est la mesure volontaire de la pression artérielle par le patient lui-même.

Cette automesure s'effectue à l'aide d'un appareil électronique validé mit à la disposition du patient, utilisables à domicile (autotensiomètre). Le but est d'obtenir des mesures de la pression artérielle plus précises et qui reflètent mieux la réalité qu'une seule mesure prise au cabinet du médecin.

Les recommandations conseillent en général de se baser sur deux mesures le matin et deux le soir, pendant au moins trois jours avant une consultation chez le médecin, et si possible pendant 7 jours. En pratique, le médecin recommande souvent la « règle des trois », préconisée en France par la Haute autorité de santé : trois mesures le matin et trois le soir pendant trois jours.

L'automesure tensionnelle est devenue un outil incontournable de la prise en charge et du diagnostic de l'hypertension. Elle est utilisée chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle, par exemple pour :

Confirmer le diagnostic en améliorant la précision ; repérer une hypertension de consultation (ou « blouse blanche »), et mettre en évidence une hypertension masquée.

La mesure doit être effectuée après 5 minutes de repos et 30 minutes sans tabac ou café, en position assise, avec le dos maintenu, le bras sur la table. Il est conseillé de ne pas croiser les jambes, de poser les pieds au sol et de se relaxer.

Une fois le brassard huméral correctement placé, à hauteur du cœur, 3 mesures sont réalisées à 1 ou 2 minutes d'intervalle. Il faut que l'avant-bras soit bien posé sur la table. Les résultats doivent être recopiés sur une feuille (bien que la plupart des appareils possèdent maintenant une mémoire). Les séances de mesure ont lieu matin et soir (avant la prise des médicaments si la personne suit un traitement), et avant le repas, pendant le nombre de jours recommandé par le médecin.

---

L'interprétation des résultats doit être faite par le médecin. A titre indicatif, on estime que des valeurs tensionnelles supérieures à 135/85 mmHg sont trop élevées.

- Une appréciation de la fréquence cardiaque et du rythme cardiaque ;
- **Test au Monofilament** : c'est un examen simple de la sensibilité superficielle permet de dépister une neuropathie périphérique chez un diabétique.
  - L'examen est réalisé au calme.
  - Appliquer d'abord le monofilament sur les mains du patient (ou sur le coude ou le front) afin qu'il sache ce qu'il doit ressentir.
  - Le patient ne doit pas voir si l'examineur applique ou non le filament, ni où il l'applique. Les trois sites à tester sur chaque pied sont : la face plantaire de la tête du premier métatarsien, de la tête du cinquième métatarsien et la pulpe de l'hallux.
  - Appliquer le filament perpendiculairement à la surface de la peau.
  - Appliquer une force suffisante pour faire bomber le filament.
  - La durée totale du test comprenant l'approche du filament, le contact cutané et le retrait doit durer environ 2 secondes.
  - Appliquer le filament à la périphérie et non sur le site de l'ulcère ; ne pas l'appliquer sur une callosité, une cicatrice ou du tissu nécrotique. Ne pas le faire glisser sur la peau ou faire des contacts répétés au niveau de la zone explorée.
  - Appuyer le filament sur la peau et demander au patient s'il ressent la pression appliquée (oui/non) et où il la ressent (pied droit/gauche).
  - Répéter l'application deux fois au même site en intercalant un « test factice » au cours duquel le filament n'est pas appliqué (au total : 3 questions par site).

La sensation de protection est conservée à chaque site si le patient répond correctement à deux des trois applications. Elle est absente si deux des trois réponses sont fausses : le patient est alors considéré à risque d'ulcération.

Encourager le patient pendant le test.

- **DN4** : c'est un questionnaire simple de diagnostic pour les douleurs neuropathiques (annexe B). Le questionnaire DN4 est un outil d'auto évaluation utilisé lorsqu'une douleur neuropathique est suspectée chez l'adulte.

Mode d'emploi :

L'infirmier interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire

A chaque item le patient doit répondre par « oui » ou « non »

A la fin du questionnaire, le soignant comptabilise les réponses : 1 pour chaque item «oui» et 0 pour chaque item «non»

---

La somme obtenue donne le score du patient, soit une note sur 10

Si le score est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif

### 4.3-Paraclinique :

- **Fond d'œil** : un examen du FO est demandé systématiquement à la recherche de signes de RD et classé selon la classification de dépistage de AAO la RD est adaptée aux photographies du FO [46].

Des examens biologiques seront demandés systématiquement:

- **glycémie à jeun** (moyenne glycémique)
- **HbA1c** : un dosage de l'hémoglobine glyquée.
- **Le dosage de la créatinémie** : avec calcul de la DFG selon la formule CKD-EPI :

**Tableau 20** : Evaluation de la fonction rénale

DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Fonction rénale
≥ 90	Normale
60 à 89	Insuffisance rénale débutante
30 à 59	Insuffisance rénale modérée
15 à 29	Insuffisance rénale sévère
< 15	Insuffisance rénale terminale

- **La dyslipidémie** : se définit par une élévation du cholestérol plasmatique, des triglycérides (TG) ou par un taux du cholestérol HDL bas, anomalies contribuant à l'apparition de l'athérosclérose ; les causes sont primitives (génétiques) ou secondaires ; le diagnostic repose sur le dosage des taux plasmatique de cholestérol totale, de triglycéride et des différentes lipoprotéines.  
Le traitement associe une modification du régime alimentaire, de l'activité physique et des médicaments hypolipémiants.

### 5. Analyse statistique :

Les données sont recueillies et traitées par le logiciel EPI INFO version 6.

Les résultats sont exprimés en pourcentages pour les variables qualitatives et en moyennes ± écarts-types de la moyenne pour les variables quantitatives.

---

## *Analyses et Résultats*

---

## 1-Données sociodémographiques :

La population de l'étude comprend 276 patients dont 160 des femmes et 116 des hommes (figure 15).

- L'âge moyen des patients ayant participé à l'étude était de  $57 \pm 10$  ans avec des extrêmes de 16 ans à 88 ans.
- TT moyen :  $104 \pm 14$  cm
- IMC moyen :  $29 \pm 5.4$  kg/m<sup>2</sup>
- La durée moyenne du diabète est de  $8 \pm 7.4$  ans

**Tableau 21:** Répartition selon le sexe

Sexe	Féminin	Masculin	Total
Nombre de cas	160	116	276
%	58	42	100

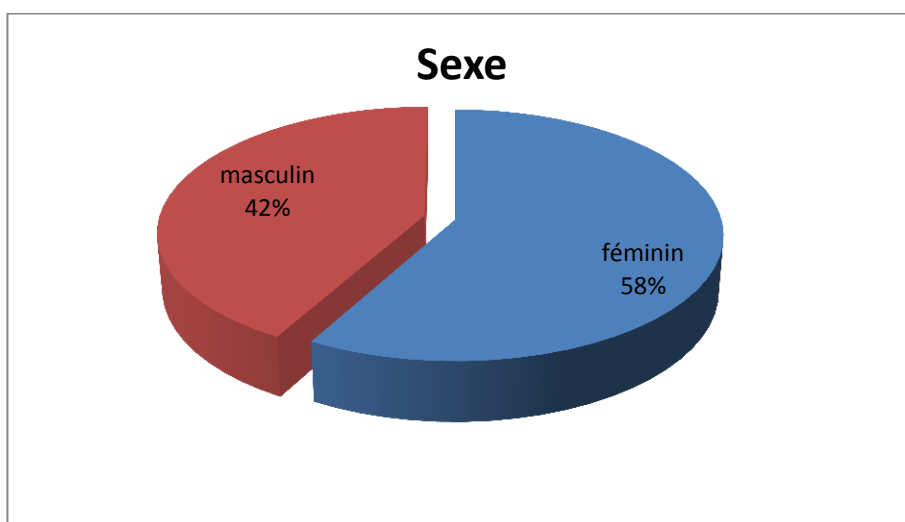


Figure 14 : répartition selon le sexe

## 2-Données liées à la maladie diabétique:

Notre étude se porte sur les deux types de diabète 1 et 2 ; Notre échantillon comporte 97 % des patients diabétiques type 2 et 3% des patients diabétiques type 1 (figure 16).

**Tableau 22** : répartition selon le type de diabète

Type de diabète	DT1	DT2	Total
Nombre de cas	9	267	276
%	3	97	100

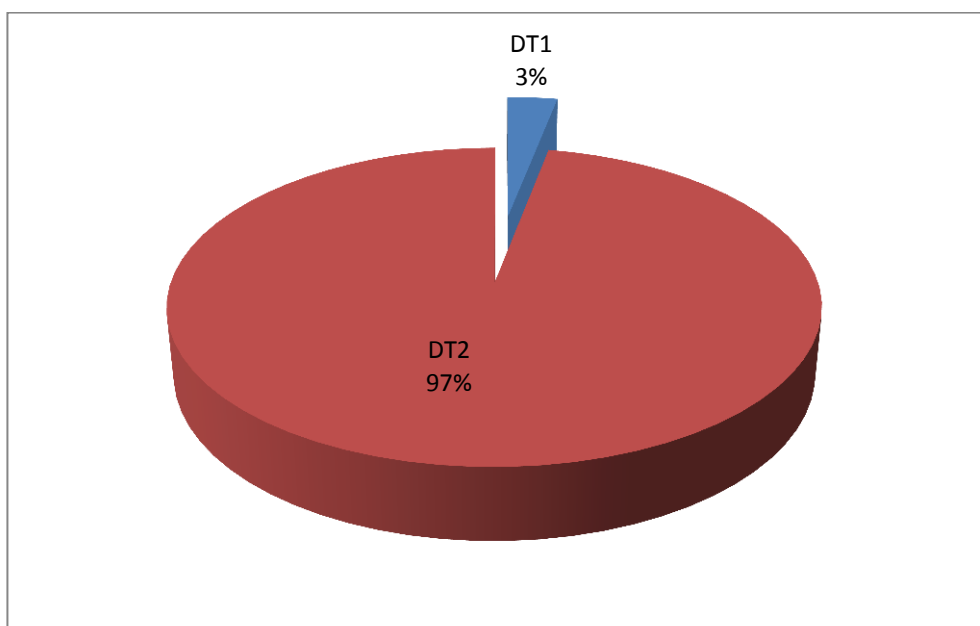


Figure 15 : répartition selon le type de diabète

### 3-Les facteurs de risques associés aux diabètes :

Notre échantillon comporte des facteurs de risque autres que le diabète dont 55% hypertendus ; 37% dyslipidémiques et 7% sont de tabagiques actifs.

Tableau 23 : Répartition selon la présence des facteurs de risque associés au diabète

FdR	HTA	Dyslipidémie	Tabac actif
Nombres de cas	153	103	19
%	55	37	7

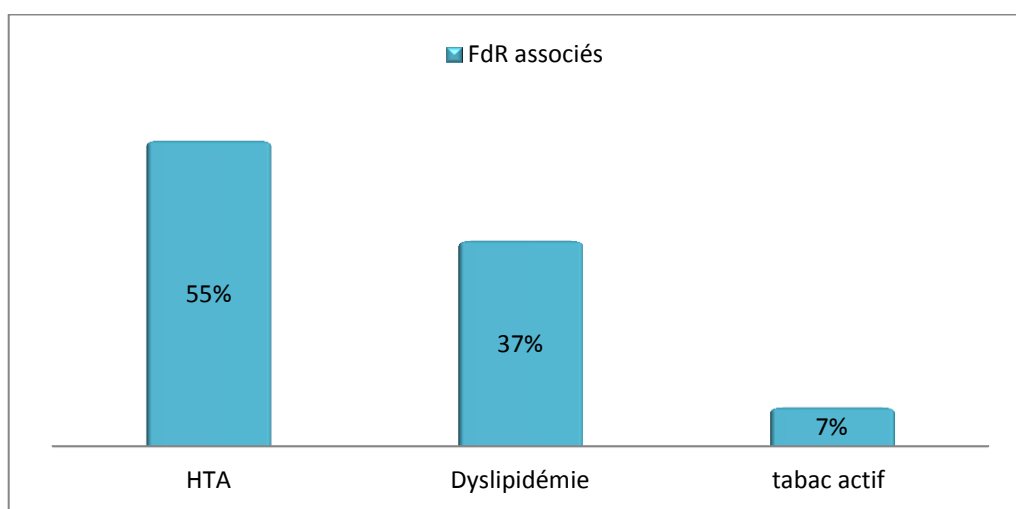


Figure 16: Répartition selon les facteurs de risque associe au diabète



#### 4-La fréquence des microangiopathies :

Dans notre échantillon comportant 276 patients diabétiques et durant la période de juin 2016 à février 2019, nous avons obtenus les résultats suivants concernant la fréquence de chaque microangiopathie :

**Tableau 24** : la fréquence des microangiopathies

	RD	NéD	ND
<b>Fréquence</b>	50	44	24
<b>%</b>	18	16	8

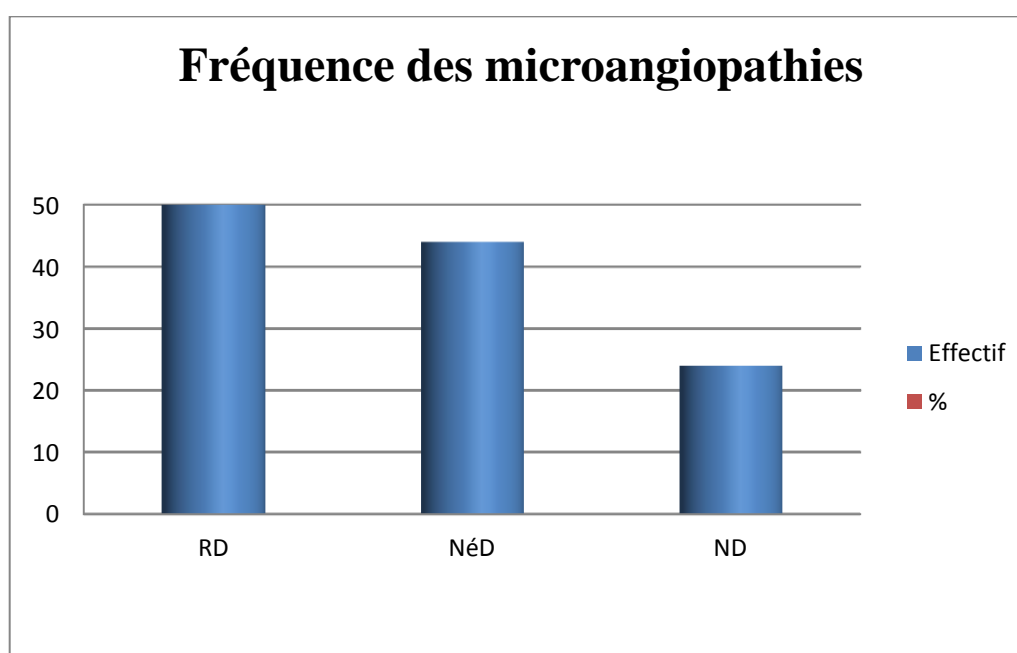


Figure 17: la fréquence des trois microangiopathies

#### 5-Etude de l'association entre les trois microangiopathies :

- Parmi notre échantillon nous avons trouvés que 71 patients diabétiques (25.7 % de la population étudiée) présentent une seule microangiopathie quel que soit leur type: une RD; une NéD ou une ND.
- On trouve aussi que 19 patients diabétiques (6.8%) présentent deux microangiopathies quel que soit leurs types.
- Et Les patients présentent les trois microangiopathies associées à la fois sont en nombre de 3 (1.03%).

**Tableau 25**: la fréquence des microangiopathies isolés

	RD	NéD	ND	Total
<b>Nombre</b>	29	29	13	71
<b>%</b>	41	41	18	100

**Tableau 26:** Répartition selon l'association de deux microangiopathies

	RD + NéD	RD + ND	NéD +ND	Total
<b>Nombre</b>	11	7	3	19
<b>%</b>	58	37	15	100

## 6-Etudes de l'influence des différents facteurs de risque sur les microangiopathie :

### **6-1. Cas d'une seule microangiopathie isolée (71 diabétiques)**

**Tableau 27 :** répartition selon de la durée de diabète ; HbA1c ; TT ; IMC ; PA ; protéinurie et la microalbuminurie (une seul microangiopathie isolé) :

	RD	NéD	ND	Moyen Total	%
<b>Durée moyenne du diabète (ans)</b>	11.7±6.7	9.6± 7.5	8.6±8	9.96±7.4	
<b>HbA1c</b>					
<b>HbA1c moyenne (%)</b>	8.9±1.9	8.1± 2.4	8.3±2.1	8.43±2.12	
<b>HbA1c[7 - 7.9]</b>	8	8	2	18	25.35
<b>HbA1c[8 – 8.9]</b>	6	2	5	13	18.30
<b>HbA1c ≥ 9</b>	11	7	3	21	29.57
<b>IMC</b>					
<b>IMC moyen (kg/m2)</b>	27.2 ± 4.8	29.6 ± 4.5	33.8±6.4	30.2±5.2	
<b>25 ≤ IMC ≤29.9</b>	13	13	2	28	39.43
<b>IMC ≥ 30</b>	6	12	10	28	39.43
<b>P.A.</b>					
<b>PA de consultation ≥ 140/90 mmHg</b>	3	4	1	8	11.26
<b>Automesure de PA ≥ 135 / 85 mmHg</b>	2	2	1	5	7.04
<b>TT</b>					

TT moyenne ( cm )	99±16.5	108 ±10	114 ± 9.5	107±12	
TT masculine≥108 cm	2/17	1/11	2/3	5	7.04
TT féminin ≥88 cm	10/12	16/18	6/10	32	45.07
<b>protéinurie et la microalbuminurie</b>					
Protéinurie +	2	1	1	4	5.63
Microalbuminurie +	3	0	3	6	8.45

**Tableau 28** : répartition des cas selon l'existence des facteurs de risques cardiovasculaires ou des complications macrovasculaires (deux microangiopathies associées) :

	RD	NéD	ND	Total	%
HTA	12	21	10	43	60.56
Dyslipidémie	4	16	9	29	40.84
Tabac actif	1	2	2	5	7.04
AVC	0	2	1	3	4.22
IDM	2	6	2	10	14.08
AOMI	1	1	1	3	4.22

## **6-2. Cas des patients présentant deux microangiopathies(19 diabétique) :**

**Tableau 29**: répartition selon de la durée de diabète ; HbA1c ; TT ; IMC ; PA; protéinurie et la microalbuminurie (deux microangiopathies associées)

	RD + NéD	RD + ND	NéD + ND	Moyen	%
Durée moyenne du diabète (ans)	10.4 ±7.1	11.4 ±8.4	5	8.93 ±7.75	
<b>HbA1c</b>					
HbA1c moyen (cm)	9.1± 1.16	8.1±2.1	13.6	10.26 ±1.63	
HbA1c[7 - 7.9]	3	2	0	5	26.31
HbA1c[8 – 8.9]	2	0	0	2	10.52
HbA1c ≥ 9	5	2	1	8	42.10
<b>TT</b>					
TT moyenne(cm)	104 ±13.6	107.8± 6.2	130	113.93 ± 9.9	
TT masculine≥108 cm	0/3	2/3	0	2	10.52
TT féminin≥88 cm	5/8	4/4	1	10	52.63
<b>IMC</b>					

<b>IMC moyen (kg/m2)</b>	29.4	30.1± 4.4	30	29.83 ± 5.15	
<b>25 ≤ IMC ≤ 29.9</b>	6	4	0	10	52.63
<b>IMC ≥ 30</b>	3	3	0	6	36.84
<b>PA</b>					
<b>PA de consultation ≥140/90 mmHg</b>	3	2	0	5	26.31
<b>Automesure de la PA ≥135 / 85 mmHg</b>	2	0	0	2	10.52
<b>protéinurie et la microalbuminurie</b>					
<b>Protéinurie +</b>	1	2	0	3	15.78
<b>Microalbuminurie +</b>	3	1	0	4	21.05

**Tableau 30:** répartition des cas selon l'existence des facteurs de risque cardiovasculaire ou des complications macrovasculaires (deux microangiopathies associées) :

	<b>RD + NéD</b>	<b>RD + ND</b>	<b>NéD + ND</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
<b>HTA</b>	7	2	0	9	47.36
<b>Dyslipidémie</b>	6	5	1	12	63.15
<b>Tabac actif</b>	0	0	0	0	0
<b>AVC</b>	0	1	0	1	5.26
<b>IDM</b>	1	0	0	1	5.26
<b>AOMI</b>	0	1	0	1	5.26

### **6-3. Cas des patients qui ne présentent aucune complication et ceux qui présentent les trois microangiopathies au même temps :**

**Tableau 31 :** répartition selon de la durée de diabète ; HbA1c ; TT ; IMC ; PA; protéinurie et la microalbuminurie (aucune ou les trois microangiopathies à la fois)

	<b>Aucune</b>	<b>% aucune</b>	<b>RD+ NéD+ ND</b>	<b>%</b>
<b>Duré moyen du diabète (ans)</b>	6.5±6.1		16±10.4	
<b>HbA1c</b>				
<b>HbA1c moyen (%)</b>	8.4±2.3		9±1	
<b>HbA1c[7 - 7.9]</b>	31	16.93	0	0
<b>HbA1c[8 – 8.9]</b>	18	9.83	2	66.66

HbA1c $\geq 9$	51	27.86	1	33.33
<b>TT</b>				
TT moyenne (cm)	103.6 $\pm$ 12.9		108 $\pm$ 9.7	
TT masculine $\geq 108$ cm	12/78	6.59	0/1	0
TT féminin $\geq 88$ cm	79/105	43.16	2/2	66.66
<b>IMC</b>				
IMC moyen (kg/m <sup>2</sup> )	27		28.3	
25 $\leq$ IMC $\leq$ 29.9	69	37.7	2	66.66
IMC $\geq 30$	59	32.24	1	33.33
<b>PA</b>				
PA de consultation $\geq$ 140/90 mmHg	31	16.93	1	33.33
Automesure de la PA $\geq$ 135 / 85 mmHg	13	7.10	1	33.33
<b>protéinurie et la microalbuminurie</b>				
Protéinurie +	3	1.63	1	33.33
Microalbuminurie +	18	9.83	0	0

**Tableau 32:** répartition des cas selon l'existence des facteurs de risques cardiovasculaires ou des complications macrovasculaires (aucune ou les trois microangiopathies à la fois) :

	Aucune	% aucune	RD+ NéD+ ND	%
HTA	96	52.45	2	66.66
Dyslipidémie	58	31.69	2	66.66
Tabac actif	14	7.65	0	0
AVC	8	4.37	0	0
IDM	14	7.65	0	0
AOMI	1	0.54	0	0

---

## *Discussion*

---

---

Notre étude avait pour objectif principal d'étudier la fréquence des microangiopathies chez les diabétiques durant une période de 33 mois allant de juin 2016 à février 2019. 276 cas ont été enregistrés au niveau du service de médecine interne CHU Tlemcen

L'analyse de nos résultats, fait selon un protocole préétabli nous a permis de mettre en évidence autre notre objectif principal ; les différentes associations probables entre ces microangiopathies et d'étudier les facteurs de progression vers ces complications de diabète sucré.

Durant notre étude nous avons rencontrés des problèmes tels que les dossiers incomplets et les bilans qui manquaient ce qui nous oblige à exclure presque les deux tiers des patients.

## **I. Analyse des résultats selon l'aspect épidémiologique :**

### **La fréquence :**

Au cours de notre étude la fréquence de la RD est de 18 % (50 cas de RD / 276 patients diabétiques) elle est inférieure aux résultats de l'association internationale pour la prévention de la cécité [AIPC] qui ont trouvés qu'une personne atteinte de diabète sur trois présente un degré quelconque de RD [6].

Celle que nous avons trouvés pour la NéD est de 16 % qui est aussi inférieur à celle d'une étude tunisienne portant sur les NéD réalisée par A.Kacem et I.ben Ahmed et ils ont retrouvés que la fréquence est de 49 %. [83]

Pour la ND nous avons trouvés que la fréquence est de 7 % alors que dans une étude de A. Laargane, S.chakdoufi, S.Moussaoui G.Belmejdoube en septembre 2017 ils ont trouvé que la fréquence est de 21 %. [84]

## **II. Les associations entre les micro angiopathies :**

Les résultats de notre étude :

- ✓ 183 diabétiques n'ont aucune microangiopathie
- ✓ 71 diabétiques présentant une seule complication microvasculaire
- ✓ 19 présentant deux microangiopathie
- ✓ Et 3 patients présentant les trois en même temps

La RD précède généralement les autres et va être suivi et associée avec les autres complications

La possibilité qu'une NéD ou bien une ND précédant une RD existe mais pas toujours.

Le tableau ci-dessous représente le pourcentage qu'une microangiopathie soit absente ; isolée ou associée dans la population de notre étude.

**Tableau33** : le pourcentage des microangiopathies isolées et associées

	Effectif	%
Absence d'une microangiopathie	183	66
Microangiopathie isolé	71	26
Deux microangiopathies associés	19	7
Trois microangiopathies associées	3	1
Total	279	100

### III. Les facteurs de progressions vers les microangiopathies diabétiques :

#### 1-L'ancienneté de diabète :

**Tableau 34** : la relation entre la durée moyenne du diabète et la progression vers les microangiopathies

	Durée moyenne de diabète ( ans )
Absence d'une microangiopathie	6.5±6.1
Microangiopathie isolée	9.96±7.4
Deux microangiopathies associées	8.93 ±7.75
Trois microangiopathies associées	16 ±10.4

Lorsque nous avons comparé la durée moyenne d'évolution de diabète dans les différentes associations des microangiopathies nous avons trouvé que :

Dans notre population on observe que : avant 6 ans au moyen d'évolution de la maladie diabétique il y'a pas suffisamment de temps pour développer une complication ; au contraire après 16 ans de diabète les trois complications s'installent.

Lorsque la durée moyenne de diabète augmente le risque de progression vers les complications dégénératives augmente.

Donc l'ancienneté de diabète est un facteur de progression vers ces complications.

#### 2-IMC :

**Tableau 35** : répartition des microangiopathies selon l'IMC :

	IMCmoyen(kg/m2)	25 ≤ IMC ≤29.9	IMC ≥ 30
Absence d'une microangiopathie	29.1±5.3	37.7 %	32.24 %
Microangiopathie isolée	30.2±5.2	39.43 %	39.43 %
Deux microangiopathies associées	29.83 ± 5.15	52.63 %	36.84 %
Trois microangiopathies associées	28.3	66.66 %	33.33

Dans notre étude et après interprétation des résultats concernant l'IMC moyen nous n'avons pas trouvé une relation entre l'augmentation de l'IMC et l'association des microangiopathies ;



Par exemple pour une seule microangiopathie nous avons un moyen d'IMC de 30.2 Kg/m<sup>2</sup>, alors que dans le cas des trois microangiopathies nous avons seulement 28.3Kg/m<sup>2</sup>.

On a calculé aussi le pourcentage des patients diabétiques obèses et qui sont en surpoids ( $25 \leq \text{IMC} \leq 29.9$ ) dans les quatre catégories et nous avons trouvé que la proportion de ces derniers est toujours supérieur à celles des obèses quel que soit l'association des microangiopathies ; donc nous n'avons pas trouvé une relation direct effet cause entre l'IMC et la progression vers ces microangiopathies diabétiques.

### 3-TT :

**Tableau 36 :** répartition des microangiopathies selon TT :

	TT moyen	TT masculine $\geq 108$ cm Et TT féminin $\geq 88$ cm	%
<b>Absence d'une microangiopathie</b>	103.6 $\pm$ 12.9	91	49
<b>Microangiopathie isolée</b>	107 $\pm$ 12	37	52
<b>Deux microangiopathies associées</b>	113.93	11	58
<b>Trois microangiopathies associées</b>	108 $\pm$ 9.7	2	66

Les résultats de notre étude montrent qu'il y a une relation entre le TT moyen et la progression vers les complications microangiopathiques ; lorsque le TT moyen augmente, il y a plus des complications microvasculaires donc l'obésité androïde joue un rôle dans la progression vers ces complications microangiopathiques.

Parallèlement à ces résultats nous avons trouvé aussi que la proportion des patients obèses qui n'ont pas une complication microvasculaires est de 49% ; ce pourcentage atteint 52% lorsqu'il y a une seule complication et 58% lorsqu'il y a deux complications ; il est de 66% dans le cas où les trois complications sont associées.

### 4-PA :

**Tableau 37 :** répartition des microangiopathies selon la PA :

	PA de consultation $\geq 140/90$ mmHg	Automesure de la PA $\geq 135 / 85$ mmHg
<b>Absence d'une microangiopathie</b>	16.93	7.10
<b>Microangiopathie isolée</b>	11.26	7.04
<b>Deux microangiopathies associées</b>	26.31	10.52
<b>Trois microangiopathies associées</b>	33.33	33.33

Lors de notre étude nous avons effectué 2 mesures de la PA ; au moment de la consultation et l'autre par l'automesure et nous avons calculé le pourcentage des malades diabétiques qui n'atteignant pas les objectifs tensionnels ( PA de consultation  $\geq 140/90$  ou automesure  $\geq 135 / 85$ ).

Nous avons trouvé la proportion des patients ayant des chiffres tensionnels élevés en consultation est toujours supérieur à celles de l'automesure quel que soit la catégorie des patients.

Nous avons remarqué aussi que la proportion des chiffres tensionnels élevés mesuré en consultations ou par l'automesure augmente en parallèle avec l'association des complications dégénératives.

Ces résultats montrent que le déséquilibre tensionnel joue un rôle très important dans la progression vers les complications microvasculaires.

### 5-HTA ; dyslipidémie et tabac :

**Tableau 38** : les facteurs de risque cardiovasculaires et microangiopathies :

	HTA (%)	Dyslipidémie (%)	Tabac actif (%)
<b>Absence d'une microangiopathie</b>	52.45	31.69	7.65
<b>Microangiopathie isolé</b>	60.56	40.84	7.04
<b>Deux microangiopathies associés</b>	47.36	63.15	0
<b>Trois microangiopathies associées</b>	66.66	66.66	0

Nos résultats montrent que le pourcentage des patients diabétiques hypertendus augmente lorsque nous avons plus d'une complication chez le même diabétique ; donc la proportion des diabétiques hypertendus qui ont les trois complications est la plus importante ; ça montre le rôle de l'HTA dans la progression vers les complications dégénératives de diabète.

Nous avons trouvé les mêmes résultats dans le cas de dyslipidémie comparable à celles de l'HTA ; donc la dyslipidémie participe aussi dans la progression vers ces complications.

Contrairement au tabac actif nous n'avons pas trouvé de résultats similaire à celles de l'HTA et de la dyslipidémie ; les patients qui présentent plus d'une complication ne sont pas tabagiques ; et les patients tabagiques ne présentent pas forcément une complication ; donc il n'y a pas de relation entre le tabac et les complications microvasculaires de diabète selon notre étude.

### 6-HbA1C :

**Tableau 39** : répartition des microangiopathies selon l'HbA1c :

	HbA1cmoyen (%)	HbA1c[7 - 7.9] (%)	HbA1c[8 - 8.9 ] (%)	HbA1c≥ 9 (%)
<b>Absence d'une microangiopathie</b>	8.4±2.3	16.93	9.83	27.86
<b>Microangiopathie isolée</b>	8.43± 2.12	25.35	18.30	29.57
<b>Deux microangiopathies associées</b>	10.26±1.63	26.31	10.52	42.10
<b>Trois microangiopathies associées</b>	9±1	0	66.66	33.33

L'HbA1c moyenne des patients qui n'ont pas une complication est proche de celles présentant une seule ; et les deux sont loin des objectifs glycémiques (8.4±2) chez les diabétiques.

Lors de la progression vers deux ou trois complications, l'HbA1c augmente pour atteindre les valeurs 9 et 10%. Cela montre le rôle de l'HbA1c dans la progression vers ces microangiopathies et l'importance d'un équilibre glycémique dans leur prévention.

Dans notre analyse nous avons répartie les patients diabétiques dans trois classes selon la valeur de l'HbA1c (déséquilibre modéré ; moyen et sévère) et nous avons calculé le pourcentage des patients dans chaque classe ; nos résultats montrent que la proportion des patients ayant un déséquilibre sévère (HbA1c ≥ 9%) est la plus importante par rapport aux autres.

Si on tient compte de chaque classe (par exemple où HbA1c ≥ 9% et on compare les proportions des patients ne présentant pas une complication avec celles présentant une, deux ou trois) on observe que la proportion des patients ayant une HbA1c élevée est beaucoup plus importante lorsqu'il y a plus de complication (sauf dans le cas des trois complications ou le nombre des patients est moindre)

## 7- Protéinurie et la microalbuminurie :

**Tableau 40** : répartition des microangiopathies selon la protéinurie et la microalbuminurie

	<b>Protéinurie+(%)</b>	<b>Microalbuminurie+(%)</b>
<b>Absence d'une microangiopathie</b>	1.63	9.83
<b>Microangiopathie isolée</b>	5.63	8.45
<b>Deux microangiopathies associées</b>	15.78	21.05
<b>Trois microangiopathies associées</b>	33.33	0

Ces deux paramètres sont des inducteurs d'une atteinte rénale et donc une Néd ; nos résultats montrent que le pourcentage des patients diabétiques qui n'ont pas une complication microvasculaire est de 1.63% ; ce pourcentage augmente au fur et à mesure que les complications microvasculaires augmentent pour atteindre 33.33% lorsque les trois complications sont associées.

On observe les mêmes résultats concernant la microalbuminurie.

Donc nous avons constaté que la proportion des diabétiques présentant une protéinurie et une microalbuminurie positives ont plusieurs complications microvasculaires associées.

## 8-AVC et IDM et AOMI :

**Tableau 41** : microangiopathies et macroangiopathies

	<b>% AVC</b>	<b>% IDM</b>	<b>% AOMI</b>
<b>Absence d'une microangiopathie</b>	4.37	7.65	0.54
<b>Microangiopathie isolée</b>	4.22	14.08	4.22
<b>Deux microangiopathies associées</b>	5.26	5.26	5.26
<b>Trois microangiopathies associées</b>	0	0	0

---

Dans notre étude portant sur les diabétiques nous avons calculé aussi la fréquence des complications macrovasculaires associées aux complications dégénératives ; nous avons trouvé les résultats suivants : Les diabétiques qui n'ont pas une complication dégénérative présentent des complications macrovasculaires (4.37 % ont un AVC ; 7.65 % un IDM et 0.54 % ont une AOMI) ; ces résultats sont proche de celles des patients présentent une complication dégénérative ou plus ; et il n'y a pas une différence significative entre la proportion des patients qui présentent ou non des complications microvasculaires.

D'autre part nous avons trouvé que les diabétiques qui présentent les trois complications microvasculaires au même temps n'ont pas présentés durant leurs vies aucune des complications macrovasculaires ni AVC ni IDM ni AOMI.

D'après ces résultats on peut dire qu'il n'y a pas de relation entre la survenue d'un AVC ; IDM ou AOMI et le développement des complications dégénératives de diabète ; ça peut être expliqué par le fait que chacun des complications micro et macrovasculaires ont un mécanisme physiopathologique différent.

---

## Conclusion

Le diabète est une pandémie mondiale qui a vécu une large expansion dans les dernières années, c'est la 2<sup>ème</sup> maladie non transmissible après l' HTA en l'Algerie. Son installation a des lourdes conséquences sur la maladie et sur son entourage.

La microangiopathie est une complication spécifique de l'hyperglycémie chronique ; localisée au niveau de l'oeil, du rein, ou de nerf ; son apparition depend de la durée de diabète et de la qualité du contrôle glycémique (HbA1c) ; donc les complications sont d'autant plus fréquentes et plus graves que l'HbA1c est plus élevée et que la durée d'évolution du diabète est plus longue.

A l'issue de notre étude sur les microangiopathies diabétiques dans le service de medecine interne du CHU Tlemcen, nous pouvons retenir les points suivants:



- Une prédominance de RD (18%) qui précède les autres microangiopathies, Néd 16%, et ND 7%.
- L'association de microangiopathies est plus rare.
- Plusieurs facteurs sont incriminés dans la progression vers les microangiopathies tel que : l'ancienneté de diabète ; l'obésité androïde ; le déséquilibre tensionnel, la dyslipidémie et l'HbA1c.
- 

Nous concluons qu'un bon équilibre glycémique dès la découverte du diabète est le meilleur moyen de diminuer le risque des complications microangiopathiques. Prevenir les complications du diabète requiert de bien connaître les objectifs et les options de traitement, cela nécessite également de dépister ces complications à un stade suffisamment précoce car l'impact des interventions est alors plus efficace.

Enfin, l'approche par l'intervention multifactorielle a prouvé son efficacité sur les complications microvasculaires, même lorsque les objectifs ne sont que partiellement atteints.

## Annexes

### Annexe A : Fiche saisie diabète exploration MI :

	UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE BENOUDA BENZERDJE CHU TIDJANI DAMERDJI SERVICE DE MEDECINE INTERNE Pr. A. LOUNICI (Fax : 043 41 74 57 / Mobile : 0657 111 947)	
---	--	---

#### FICHE SAISIE DIABETE EXPLORATION MI(V\_03092018)

<b>Date Evaluation :</b>		<b>Explorateur :</b>		<b>Médecin Traitant :</b>	
<b>Nom</b>		<b>Prénom</b>		<b>DDN</b>	
<b>Type du diabète : 1 / 2/ Autres</b>		<b>Ancienneté diabète =</b>		<b>Assuré = (O/N)</b>	
<b>Ménopause (O/N)</b>		<b>Sexe =</b>		<b>Age =</b>	
<b>Poids=</b>		<b>Taille=</b>		<b>BMI=</b>	
<b>FRCV connu(O/N) : HTA / Dyslipidémie</b>		<b>MCV connue(O/N) : Coronaropathie/ AVC/ AOMI</b>		<b>Tour de taille =</b>	
<b>Tabagisme actif(N/O)</b>		<b>Nombre cigarettes par /jour = (≤10=0 ; 11-20=</b>		<b>Délai 1<sup>ère</sup> cigarette après le réveil en mn =</b>	
<b>Si Oui→</b>		<b>1 ; 21-30=2 ; &gt;30 =3) →Score=</b>		<b>(&lt;5=3, 6-30=2,31-60=1, &gt;60 =0) →Score=</b>	
<b>Antcdsfamiliaux de MCV majeures ou décès CV chez un proche parent avant âge de 60 ans : (O/N)</b>					
<b>Autres Co-morbidités personnels (O/N):→</b>					
<b>Score Rankin modifié = 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6</b>					

#### TRAITEMENTS (Précisez la dose exacte par jour/ Notez le chiffre Zéro en cas de non prise)

<b>Metformine =</b>		<b>Repaglinide =</b>		<b>Gliclazide =</b>		<b>Glimepiride=</b>		<b>Acarbose=</b>	
<b>Dose Insul./Jour=→Unités/kg=</b>		<b>Schéma Insuline : (Basal/ Basal plus 1; 2 / Basal Bolus/ Premix 1;2; 3)</b>							
<b>Ins. Basale(Lantus/Levemir)=u/j</b>		<b>Rapid (NovoR/Apidra/Humal)=u/j</b>		<b>Premix (Novo/Humalog)=u/j</b>					
<b>Traitement HTA=</b>				<b>(IEC / ARA II/ IC /Diu/BB / Autres)</b>					
<b>Aspegic =</b>		<b>Clopidogrel=</b>		<b>Statine =</b>					
<b>Autres Trts :</b>									
<b>Nbre total Molécules =</b>		<b>Nbre total comprimés =</b>		<b>Plantes médicinales (O/N) si oui lesquelles :</b>					

#### BILAN ET OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

<b>GAI moyenne =</b>		<b>GPP moyenne=</b>		<b>A1c =</b>					
<b>PA Consult=</b>		<b>FC c=</b>		<b>PA-AMT =</b>		<b>FC-AMT =</b>		<b>Nb Mesures AMT =</b>	
<b>CT =</b>		<b>TG =</b>		<b>HDL=</b>		<b>Non-HDL =</b>		<b>LDL=</b>	
<b>ALAT=</b>		<b>ASAT=</b>		<b>Hémoglobine=</b>		<b>VGM=</b>		<b>PNN Poly segmenté (O/N)</b>	
<b>Objectif glycémique personnalisé modulé selon les paramètres de votre patient →</b>								<b>A1c cible calibrée =</b>	
<b>Objectifsthérapeutiques</b>		<b>Glycémique atteint : oui/non</b>		<b>Tensionnels atteint oui/non</b>		<b>Lipidique atteint oui/non</b>			
<b>NIVEAU DE GRAVITEDES HYPOGLYCEMIES</b>								<b>FREQUENCE</b>	
<b>Hypoglycémie mineure</b> avec un seuil d'alerte de 0,7 g/l( <b>Niveau 1</b> )									
<b>Hypoglycémie sérieuse</b> cliniquement significative avec un seuil de 0,54 g/l( <b>Niveau 2</b> )									
<b>Hypoglycémie sévère</b> troubles cognitifs sévèresou nécessité une tiers personne( <b>Niveau 3</b> )									
<b>Acidocétose</b> au cours de la dernière année ( <b>O/N</b> )									


#### COMPLICATIONS

<b>Rétinopathie Diabétique = 0/ 1/ 2/ 3/ 4/ cécité</b>		<b>Œdème Maculaire = 0 / 1 / 2 / 3 / 4</b>		<b>Laser (O/N)</b>					
<b>Pression intra-oculairepar tonomètre corrigé →OD=OG=</b>		<b>Glaucome(O/N)AO/AF</b>		<b>Cataracte (O/N)OD/OG</b>					
<b>Déformation du pied(O/N) : Hallux valgus/ Quintus Varus/ Orteils en marteau ou en griffe/ Proéminence de la tête des métatarsiens/ Déformations post-chirurgicales ou Neuro-arthropathie (pied de Charcot).</b>									
<b>Antécédent ulcération du pied(O/N)</b>		<b>Antécédent d'amputation duMI(O/N)</b>		<b>Score Podologique=0/1/2/3a/3b</b>					
<b>Neuropathie périphérique : Thermique (O/N) /Douleureuse (O/N) /Vibratoire (O/N) /Aréflexie (O/N) /Monofilament(O/N)</b>									
<b>DN4=</b>		<b>Protéinurie =</b>		<b>Micro-albuminurie =</b>		<b>CKD-EPI=</b>			
<b>Neuropathie autonome(O/N)</b>		<b>Hypotension orthostatique=( O/N)</b>		<b>Tachycardie de repos(O/N) =</b>					
<b>Hypoglycémie non ressentie/Dysfonction sexuelle/Gastroparésie /Vessie neurogène/ Diarrhée motrice/Troubles sudoromoteurs</b>									
<b>IPS dt =</b>		<b>IPS gche =</b>		<b>ECG :Coronaropathie/ACFA</b>		<b>Cornell x QRS=</b>		<b>QTc=</b>	
<b>Hospitalisationsau cours de la dernière année (O/N) Motifs :</b>								<b>Vaccin antigrippe fait (O/N)</b>	
<b>Fracture pathologique (O/N)</b>		<b>Site de la fracture</b>		<b>Nombre=</b>		<b>Ancienneté =</b>			

#### SCORES AUTO-QUESTIONNAIRES(Reporter le nombre total de points)

<b>Morisky=Adhésion Trt (Faible/Moy/Elevé)</b>		<b>Consommateur Excessif de Sel'Exsel'(O/N)</b>							
<b>Adhérence Régime Méditerranéen =(Faible/Moy/Forte)</b>		<b>IPAQ (Activité Physique) = Faible / Modérée/ Intense</b>							
<b>SF-12Mental et Social =</b>		<b>SF-12Physique=</b>		<b>PHQ-9=(Dépression= 0 /1 /2 /3 /4 )</b>					
<b>Risque MCV à 10 ans (QRISK 2)=(Elevé&gt;10%)</b>		<b>Fagerström=Dépendance (Faible(0-1)/Mod(2-3)/Forte (4-6)</b>							
<b>IIF5 =(Trouble érectile : Sévère (5-10 );Modéré (11-15); Leger ( 16-20);Normal (21-25); Non interprétable (1-4)</b>									

## Annexes B : dossier d'évaluation annuelle du patient diabétique type 1 :

	UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID	
	FACULTE DE MEDECINE BENAOUA BENZERDJEB	
	CHU TIDJANI DAMERDJI	
	SERVICE DE MEDECINE INTERNE Pr. A. LOUNICI (Tel/Fax : 043 41 74 57)	

### DOSSIER D'ÉVALUATION ANNUELLE DU PATIENT DIABÉTIQUE TYPE

1(V23032017\_Tabti\_Boulenouar)

Date Evaluation :		Explorateur :		Médecin Traitant :	
Nom	Prénom	DDN		Mobile	

Ancienneté diabète =		Assuré = (O/N)		Niveau instruction : 0 / P / M / S / U	
Sexe =	Age =	Poids=	Taille=	BMI=	Tour de taille=
FRCV connu (O/N) : HTA / Dyslipidémie / Tabagisme			MCV connue (O/N) : Coronaropathie/ AVC/ AOMI		
Antécédents familiaux de DT1(O/N)			Antécédents familiaux maladies autoimmunes(O/N)		
Antcds familiaux de MCV majeures ou décès CV chez un proche parent avant âge de 60 ans : (O/N)					
Autres Co-morbidités personnels (O/N):				Score Rankin = 0/1/2/3/4/5/6	

#### TRAITEMENTS

Schémas Insulinothérapie=Basal bolus / Prémix		Basal = Glargine/Detemir		Dose basale =	
Rapid Novorapid/Apidra/Humalog	Nombre Rapide par jour =	Doses Rapid →	Matin=	Midi=	Soir=
Prémix = Novomix/ Humalog 25/ Humalog 50		Dose Prémix -matin=		Dose Prémix -Soir=	
Dose totale d'insuline par jour =			Dose totale d'insuline/kg/j =		
Plantes médicinales (O/N)si oui lesquelles :					

#### OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

GAJ moyenne =		GPP moyenne=		Nombre ASG par jour =	
PA Consult =		FC c=	PA-AMT =	FC-AMT =	Nb Mesure AMT =
CT =	TG =	HDL=	Non-HDL =	LDL=	
A1c(1)=	A1c (2) =	A1c (3) =	A1c (4) =	A1c moy annuelle=	

<u>NIVEAU DE GRAVITE DES HYPOGLYCEMIES</u>	<u>FREQUENCE</u>
<u>Hypoglycémie mineure</u> avec un seuil d'alerte de 0,7 g/l ( <u>Niveau 1</u> )	
<u>Hypoglycémie sérieuse</u> cliniquement significative avec un seuil de 0,54 g/l ( <u>Niveau 2</u> )	
<u>Hypoglycémie sévère</u> troubles cognitifs sévères ou nécessité une tiers personne ( <u>Niveau 3</u> )	
<u>Acidocétose</u> au cours de la dernière année (O/N)	
<u>Hospitalisations</u> au cours de la dernière année (O/N) Motifs :	<u>Vaccin antigrippe fait</u> (O/N)

#### BILAN DE MALADIE AUTO-IMMUNE ASSOCIEE

<u>Thyroïdite Hashimoto</u>	TSH us =	Antithyroperoxydase =		Anti -thyroglobuline=	
<u>Echographie Thyroïdienne</u>	Volume :	Aspect :		Présence de nodules:	
<u>Maladie coeliaque</u>	Retard de croissance	Perte de Poids	Diarrhée	Douleurs abdominales	
<u>Malabsorption biologique</u>	Calcémie corrigé=	Albuminémie =	Hb =	Feritinémie=	
<u>Anticorps spécifiques</u>	AC anti transglutaminase (t-TG IgA) =		AC antiendomysium =		IgA serique=
<u>Addison</u>	<u>Basedow</u>	<u>Biermer</u>	<u>Vitiligo</u>	<u>Alopécie</u>	<u>Autres :</u>

<b>DIAGNOSTIC EDUCATIF</b>	<b>SYNTHESE</b>
<b>1. BIO-CLINIQUE : Qu'est-ce qu'il (elle) a ?</b> Ancienneté DT1 ?, Traitements ?, Complications ? Co morbidités associés ?	
<b>2. SOCIOPROFESSIONNELLES : Qu'est-ce qu'il (elle) fait ?</b> Profession Activités ? Loisirs ? Alimentation ? Activité physique ? Réseau familial et social	
<b>3. PSYCHOAFFECTIVES : Qui est-il (elle) ?</b> Adaptation à la maladie (refus, déni, acceptation) Croyances Religion Soutien familial. <i>Dégager les motivations et les ressources du patient pour déterminer ce qu'il pourra faire.</i>	
<b>4. COGNITIVES : Qu'est-ce qu'il (elle) sait ?</b> Lien de causalité ? Impact sur la santé ? Hygiène de vie ? <i>Dégager ce que le patient sait de sa maladie, ce qu'il croit, ce qu'il perçoit, son niveau d'acceptation de la maladie (déni, révolte, dépression, marchandage, acceptation active ou passive).</i>	
<b>5. ATTENTES-PROJET : Que veut-il (elle) ?</b>	

**COMPLICATIONS** (Normalement à faire 5 ans après le diagnostic)

<b>Rétinopathie Diabétique = 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / cécité</b>	<b>Laser (O/N)</b>	<b>Score Podologique = 0 / 1 / 2 / 3a / 3b</b>
Neuropathie périphérique : Thermique (O/N) / Douleuruse (O/N) / Vibratoire (O/N) / Aréflexie (O/N) / Monofilament (O/N)		
DN4 =	Protéinurie =	Micro-albuminurie = <b>CKD-EPI =</b>
<b>Neuropathie autonome (O/N)</b>	Hypotension orthostatique = (O/N)	Tachycardie de repos (O/N) =
Hypoglycémie non ressentie / Dysfonction sexuelle / Gastroparésie / Vessie neurogène / Diarrhée motrice / Troubles sudoromoteurs		
<b>Consultation Bucco-dentaire : Caries dentaires (O/N) Parodontite (O/N) Gingivites (O/N) Autres (O/N)</b>		
IPS dt =	IPS gche =	<b>ECG : Coronaropathie / ACFA</b> <b>Cornell x QRS =</b> <b>QTc =</b>
ALAT =	ASAT =	<b>Hémoglobine =</b> VGM =    PNN Poly segmenté : (O/N)

**SCORES AUTO-QUESTIONNAIRES**

<b>Morisky = Adhésion Trt</b> (Faible/Moy/Elevé)	<b>IPAQ (Activité Physique)</b> = Faible / Modérée / Intense
<b>Adhérence Régime Méditerranéen</b> = (Faible/Moy/Forte)	<b>Consommateur Excessif de Sel (O/N)</b>
<b>SF-12 Mental et Social =</b>	<b>SF-12 Physique =</b> <b>PHQ-9 = (Dépression = 0 / 1 / 2 / 3 / 4)</b>
<b>Risque de MCV à 10 ans (QRISK 2) = (Elevé &gt; 10%)</b>	<b>Fagerström = Dépendance</b> (Faible/Mod/forte)



---

Annexe C : questionnaire DN4

**QUESTION 1**

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 2**

La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	OUI	NON
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 3**

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

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piquûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**QUESTION 4**

La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	OUI	NON
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Score du patient

/ 10

---

## Référence Bibliographique :

- 1- Pr. F. Duron & Coll. Endocrinologie Niveau DCEM1 - Examen National Classant 2006 - 2007P:239/311
- 2- magazine mensuelle de sante " sante MAG" décembre 2011- oms projet.
- 3- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. In: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018; 41(Suppl.1): S13-S27.
- 4- Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. Lancet Diabetes Endocrinology 2018; 361-9.
- 5- U.K. Prospective Diabetes Study Group. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of a 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. Diabetes 1995;44:1249-58 [Erratum in: Diabetes 1996;45:1655].
- 6- Nam Han Cho (Président), Joses Kirigia, Jean Claude Mbanya, Katherine Ogurstonova, ATLAS DU DIABETE DE LA FID Huitième édition 2017 p 43.
- 7- Journée mondiale de lutte contre le diabète 14/11/2018 - 19:32
- 8- Rapport de l'approche Step Wise - OMS, Algérie. Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes (Approche Step Wise), Algérie 2003. République Algérienne Démocratique et Populaire. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction de la Prévention, Alger 2004.
- 9- Comité d'experts en diabétologie, Guide de bonne pratique en diabétologie à l'usage des praticiens, année 2015. 17
- 10- Pr. A. Grimaldi, Université Pierre et Marie Curie ; Diabétologie, Questions d'internat 1999 – 2000 ; Mise à jour : 16 février 2000. 10-11
- 11- Procopiou M. [HbA1c: review and recent developments]. Rev Médicale Suisse 2006;2: 1473–4, 1476–9.
- 12- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2008. Diabetes Care 2008; 31 Suppl 1: S12–54.
- 13- Gillery P. [Assays of HbA1c and Amadori products in human biology]. Ann Pharm Fr 2014; 72: 330–6.
- 14- Kowall B, Rathmann W. HbA1c for diagnosis of type 2 diabetes. Is there an optimal cut point to assess high risk of diabetes complications, and how well does the 6.5% cutoff perform? Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2013; p477.
- 15- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HAW, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 359: 1565–76.
- 16- Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes--2012. Diabetes Care 2011; 35: S4–10.

- 
- 17- Degoma EM, Leeper NJ, Heidenreich PA. Clinical significance of high-density lipoprotein cholesterol in patients with low low-density lipoprotein cholesterol. *J Am CollCardiol* 2008; 51: 49–55.
  - 18- Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2000; 23: 962–8.
  - 19- Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6: 883–95
  - 20- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366: 1640–9.
  - 21- « Accueil | Manger Bouger ». Consulté le 14 avril 2017. <http://www.mangerbouger.fr/>.
  - 22- Rouchaud A, Da Silva O, et Ferley JP. « Le Diabète en Limousin ». Observatoire Régional de la Santé du Limousin, mars 2012.
  - 23- Krauss, R. M., R. H. Eckel, B. Howard, L. J. Appel, S. R. Daniels, R. J. Deckelbaum, J. W. Erdman, et al. « AHA Dietary Guidelines: Revision 2000: A Statement for Healthcare Professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association ». *Stroke* 31, no 11 (novembre 2000): 2751–66.
  - 24- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. 2004; 292: 1440–6. [PMID: 15383514]
  - 25- Due A, Larsen TM, Mu H, Hermansen K, Stender S, Astrup A. Comparison of 3 ad libitum diets for weight-loss maintenance, risk of cardiovascular disease, and diabetes: a 6-mo randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88: 1232–41. [PMID: 18996857]
  - 26- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29: 1963–72. [PMID: 16873813]
  - 27- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006; 145: 1–11. [PMID: 16818923]
  - 28- E. Heggen, T. O. Klemsdal, F. Haugen, I. Holme, and S. Tonstad, “Effect of a low-fat versus a low-glycemic-load diet on inflammatory biomarker and adipokine concentrations,” *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, vol. 10, no. 6, pp. 437–442, 2012.
  - 29- Cai, X., S. H. Qiu, H. Yin, Z. L. Sun, C. P. Ju, M. Zügel, J. M. Steinacker, et U. Schumann. « Pedometer Intervention and Weight Loss in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis ». *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 33, no 8 (août 2016): 1035–44. doi:10.1111/dme.13104.

- 
- 30- Slentz, Cris A., Lori A. Bateman, Leslie H. Willis, Esther O. Granville, Lucy W. Piner, Gregory P. Samsa, Tracy L. Setji, et al. « Effects of Exercise Training Alone vs a Combined Exercise and Nutritional Lifestyle Intervention on Glucose Homeostasis in Prediabetic Individuals: A Randomised Controlled Trial ». *Diabetologia*59, no 10 (octobre 2016): 2088-98. doi:10.1007/s00125-016-4051-z.
- 31- Pillon F, Tan K, Jouty P, et Frullani Y. « Le traitement médicamenteux du diabète de type 2 ». *Actualités Pharmaceutiques*, no 541 (décembre 2014): 23-28.
- 32- Dumery Sophie. « Diabète de type 2 : analyse comparée des bénéfices et risques de 9 classes d'hypoglycémifiants ». *VIDAL*, 8 septembre 2016.
- 33- « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». Recommandations de bonnes pratiques. Haute Autorité de Santé, janvier 2013. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2).
- 34- Natali, A., et E. Ferrannini. « Effects of Metformin and Thiazolidinediones on Suppression of Hepatic Glucose Production and Stimulation of Glucose Uptake in Type 2 Diabetes: A Systematic Review ». *Diabetologia*49, no 3 (mars 2006): 434-41. doi:10.1007/s00125-006-0141-7.
- 35- Sebastien Faure. « Biguanides ». *Actualités Pharmaceutiques*, no 506 (mai 2011): 51-54.
- 36- Owens, D. R., S. D. Luzio, I. Ismail, et T. Bayer. « Increased Prandial Insulin Secretion after Administration of a Single Preprandial Oral Dose of Repaglinide in Patients with Type 2 Diabetes ». *Diabetes Care* 23, no 4 (avril 2000): 518-23.
- 37- Duparc Thibaut. « Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus ». Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Toulouse III - Paul Sabatier, 2012. <http://thesesups.ups-tlse.fr/1601/1/2012TOU30035.pdf>.
- 38- « Insulines ». *Actualités Pharmaceutiques*, no 512 (janvier 2012): 49-54.
- 39- American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 2018 Jan; 41(Suppl.1): S73-S85.
- 40- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-526
- 41- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* 1984 ; 102 : 527-532
- 42- Sjolie AK, Stephenson J, Aldington S, Kohner E, Janka H, Stevens L et al. Retinopathy and vision loss in insulin-independent diabetes in Europe. *Ophthalmology* 1997; 104: 252-260
- 43- Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994 ; 112 : 1217-1228

- 
- 44- Gaucher D. Physiopathologie de la rétinopathie diabétique. In : *Rétine*. Paris : Lavoisier, Médecine Sciences Publications (vol. 3):179-88.
  - 45- Campus d'endocrinologie version 2011 Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et maladies Métaboliques
  - 46- Leclaire-Collet A, et al. Classification simplifiée de rétinopathie diabétique adaptée au dépistage par photographies du fond d'œil. *J Fr. Ophtalmo*. 2007 ; 30, 7 : 674-687.
  - 47- Massin P, Œil et diabète, réalités Ophtalmologiques – n° 240\_Mars 2017.
  - 48- Référentiel pour le dépistage et la sur-veillance des complications oculaires du patient diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2016;774-784.
  - 49- Sharon D. Solomo et al, Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association, *Diabetes Care* 2017; 40: 412–418.
  - 50- Rapports mondiaux de l'OMS 2016
  - 51- Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie.Néphropathies diabétiques. In : Bruno Moulin et Marie-Noëlle Peraldi. *L'ECN en néphrologie*. 8<sup>e</sup> ed-chapitre 11.2018
  - 52- Item 233C : Complications dégénératives et métaboliques du diabète Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM) 2010-2011
  - 53- Defraigne J.O. Un mécanisme physiopathologique central à l'origine des complications du diabète.*RevMed Liège*, 2005, **60**, 472-478.
  - 54- P. Rieu. Néphropathie diabétique : Physiopathologie. Séminaires Universitaires de Néphrologie, 2012 : 164-168.
  - 55- *Kidney International Supplements* (2017) 8, 1–59
  - 56- H.de Preneuf. Néphropathies diabétiques. Elsevier Masson; 2011
  - 57- ANAES. Therapeutic methods for slowing the progression of adult chronic kidney insufficiency.ANAES. *Nephrol Ther* 2005; **1**(suppl3): S259-S314.
  - 58- S. B Ghaderian and coll. Diabetes and end-stage renal disease; a review article on new concepts. *J. Renal Inj Prev* ; 2015 ;4(2) : 28 -33.
  - 59- Nektaria Papadopoulou and coll. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis. *Diabetes Metab Res Rev* ; 2017 ; 33: e2841.
  - 60- C. M. Rhee and coll. Updates on the management of diabetes in dialysis patients. *Semin Dial*; 2014 Mar ; 27(2) :135-1454-
  - 61- Rodica Pop-Busui, Andrew J.M. Boulton, Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association *Diabetes Care* 2017;40:136–154|DOI: 10.2337/dc16-2042 p :136
  - 62- Vinik AL, Holland MT, Le Beau IM, Liuzzi FJ, StansberryKB,Colen IB. Diabetes neuropathies.*Diabetes Care*1992; 15:1926-1975
  - 63- Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observedbetween 1947 and 1973.*Diabetes Metab*1977; 3 97-107:245-256

- 
- 64- Young MJ, Boulton AM, Macleod AF, Williams DR, Sonksen PH. Multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150-154
- 65- BC \*\* Callaghan HT Cheng CL Stables Diabetic neuropathy : Clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012 (11) [Medline]
- 66- JL Edwards AM Vincent HT Cheng Diabetic neuropathy : Mechanisms to management. *Pharmacol Ther* 2008 (120) [Medline]
- 67- PJ Dyck JE Norell Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology* 1999 (53) [Medline]
- 68- G Said C Goulon-Goeau C Lacroix Nerve biopsy findings in different patterns of proximal diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1994 (35) [Medline]
- 69- The DCCT Research Group. Factors in development of diabetic neuropathy: baseline analysis of neuropathy in the feasibility phase of diabetes control and complications trial (DCCT). *Diabetes*, 1988, 37, 476-481.
- 70- Fedele D, Bellavere F, Cardone C, Ferri M, Crepaldi G. Short and long term continuous insulin infusion system treatment in patients with autonomic diabetic neuropathy. *Horm Metab Res*, 1985, 17, 410-413.
- 71- Valensi P, Phan Thi B.N, Lormeau B, Pariès J, Attali J.R. Cardiac autonomic function in the obese patients. *Int J Obes*, 1995, 19, 113-118.
- 72- Brown MJ, Asbury AK. Diabetic neuropathy. *Ann Neurol*, 1984, 15, 2-12.
- 73- Pr. A. Grimaldi Mise Diabétologie Questions d'internat 1999 - 2000 à jour: 16 février 2000 p:47-50
- 74- Cryer PE. Iatrogenic hypoglycemia as a cause of hypoglycemia associated autonomic failure in IDDM. A vicious cycle. *Diabetes*, 1992, 41, 255-260.
- 75- Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
- 76- HAS. NAC évaluation cardiovasculaire du système nerveux autonome lors de tests dynamiqués juin 2007. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 novembre 2006.
- 77- Mills JL, Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI) *J Vasc Surg*. 2014;59(1):220–34. E1–2.
- 78- Cull DL, Manos G, Hartley MC, Taylor SM, Langan EM, Eidt JF, et al. An early validation of the Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system. *J Vasc Surg*. 2014;60(6):1535–41.
- 79- Wagner FW. The diabetic foot. *Orthopedics*, 1987, 10, 163-172.
- 80- Le Pied Diabétique M. LEUTENEGGER, D. MALGRANGE, H. BOCCALON, P. FONTAINE, I. GOT, P. VALENSI, B. YOMTOV ; Texte établi par le comité d'experts ci-dessus et validé par les

---

membres des conseils d'administration et scientifique de l'ALFEDIAM Source :  
[http://www.alfediam.org/alfediam\\_fr/recomandations/alfediam-pied.html](http://www.alfediam.org/alfediam_fr/recomandations/alfediam-pied.html)

- 81- Lori Montgomery M.D., CCFPNeuropathie diabétique douloureuse ;  
<https://douleurchronique.org/les-maladies/neuropathie/neuropathie-diabetique-douloureuse/>.
- 82- M. LEUTENEGGER, D. MALGRANGE, H. BOCCALON, P. FONTAINE, I. GOT, P. VALENSI, B. YOMTOV [http://www.alfediam.org/alfediam\\_fr/recomandations/alfediam-pied.html](http://www.alfediam.org/alfediam_fr/recomandations/alfediam-pied.html).
- 83- A.Kacem ; I.Ben Ahmed ; O.Berriche ; H.Jomoussi I.Ben Amer ; Q.Mnif ; S.Blouza Nutrition-diabétologie, Institut National de Nutrition, Tunis, Tunisie 2008
- 84- A. Laargane, S.chakdoufi, S.Moussaoui G.Belmejdoube La neuropathie diabétique fréquence et facteurs de risque Annales d'Endocrinologie 78(4) page 431 septembre 2017

## Résumé :

Le diabète sucré est une maladie métabolique fréquente et un problème majeur de santé publique en raison des complications qu'il engendre. Notre objectif est d'évaluer la fréquence des complications microvasculaires chez les diabétiques, de rechercher les associations entre elles et les éventuels facteurs de risque associés.

**Méthodes:** Etude prospective analytique incluant des patients diabétiques consultants au service de médecine interne du CHU Tlemcen, sur une période de 33 mois de juin 2016 à février 2019. Une rétinopathie diabétique est dépistée par un examen du fond d'œil et classé en 4 stades selon la classification de l'AAO. La néphropathie diabétique est recherchée par la mesure de la créatinémie et calcul du DFG. Une néphropathie diabétique est retenue sur la présence d'insuffisance rénale chronique si le DFG < 60 ml/min. Une protéinurie à la bandelette urinaire ou microalbuminurie sont également recherchés. La neuropathie diabétique est recherchée par un test au monofilament qui explore la sensibilité superficielle au niveau des pieds essentiellement ; elle est positive si le patient n'arrive pas à ressentir 4 des 10 points testés.

**Résultats :** Nous avons inclus 276 patients avec un âge moyen de 57 ans et une prédominance féminine (58%), la durée moyenne de diabète est de 8 ans, l'IMC moyen de 29Kg/m<sup>2</sup>, le TT moyen est 104 cm. une HTA est associée dans 55% des cas, une dyslipidémie dans 37% et un tabagisme actif dans 7%. Une rétinopathie diabétique est présente dans 18% ; une néphropathie diabétique dans 16% et une neuropathie diabétique dans 8%. Les associations des microangiopathies retrouvées sont : absence de complication (66%) ; une seule complication isolée (26%) ; deux complications associées (7%) et trois complications associées (1%). Les facteurs de risque associés sont l'ancienneté de diabète, l'HbA1c, le TT, l'HTA et la dyslipidémie.

**Conclusion :** Une microangiopathie diabétique est retrouvée chez ¼ des diabétiques de notre population avec prédominance de la rétinopathie et néphropathie diabétiques. L'association de microangiopathies est plus rare. Les facteurs de risque associés sont l'ancienneté du diabète, le déséquilibre glycémique (HbA1c), l'obésité androïde, l'HTA et la dyslipidémie.

**Mots clés :** Diabète sucré, microangiopathies, rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique, neuropathie diabétique

## Summary :

The diabetes mellitus is a frequent metabolic disease that became a major problem for public health because of the complications that it generates. Our aim is to evaluate the frequencies of the microangiopathic complications of the diabetes, and to search the associations between these complications and the possible factors of progression.

**Methods:** It is an analytic prospective study including diabetic patients in a period of 33 months, since June 2016 until February 2019 in the service of internal medicine CHU Tlemcen. A diabetic retinopathy is detected by a fundoscopic exam and it is classified according to the classification AAO of screening which classifies the diabetic retinopathy to 4 stages. The diabetic nephropathy is researched by the measure of the creatinemia and the calcul of the GFD. A diabetic nephropathy is retained in the presence of renal failure if GFD < 60 ml/min. A proteinuria on the urinalysis strips a microalbuminuria are also researched. The diabetic neuropathy is researched by a monofilament test that explores the superficial sensibility in the feet essentially; it is positive if the patient doesn't arrive to feel 4 points from the 10 tested.

**Results :** We had included 276 patients with an age average of 57 years and a feminine predominance (58%), the average period of diabetes is 8 year, the average BMI 29Kg/m<sup>2</sup>, the average waist size is 104 cm. high blood pressure is associated in 55% of cases, a dyslipidemia in 37% and active smoking in 7%. A diabetic retinopathy is present in 18% ; diabetic nephropathy in 16% and diabetic neuropathy in 8%. The associations of microangiopathy : absence of complication (66%) ; only one isolated complication (26%) ; two associated complications (7%) and three associated complications (1%). The risk factors associated are: the seniority of the diabetes, HbA1c; waist size, high blood pressure, dyslipidemia

**Conclusion:** The diabetic microangiopathies are found at ¼ of diabetic of our population with predominance of the diabetic retinopathy and diabetic nephropathy. The associations of microangiopathy is more rare. The risk factors associated are: the seniority of the diabetes, glycemic imbalance ; ( HbA1c); obesity android, high blood pressure, dyslipidemia.

**Keywords:** diabetes mellitus; the microangiopathic complications; diabetic retinopathy; diabetic nephropathy; diabetic neuropathy.

## ملخص

مرض السكري هو مرض استقلابي شائع يشكل مشكلة صحية كبيرة بسبب المضاعفات التي يسببها ومن بينها اعتلال الأوعية الدموية الدقيقة. هدفنا هو تقييم تواتر انتشار مضاعفات اعتلال الأوعية الدموية الدقيقة ودراسة الروابط الموجودة بين مختلف هذه المضاعفات مع تحديد العوامل المؤثرة في انتشارها.

**الأساليب:** دراسة تحليلية مستقبلية لمرضى السكري المعانين في مصلحة الطب الداخلي بتلمسان على مدى 33 شهرا، من جوان 2016 إلى غاية فيفري 2019. اعتلال أوعية شبكية العين يتم الكشف عنها باختبار خلفية العين وتصنف حسب الأكاديمية الأمريكية لطب العيون إلى أربعة أقسام. الاعتلال الكلوي السكري يكشف عنه بقياس نسبة الكرياتينين في الدم، حساب معدل الترشيح الكبيبي، أو البحث عن نسبة البروتينات في البول بواسطة شرائط اختبار البول. ويصاب المريض بفشل كلوي إذا بلغ معدل الترشيح الكبيبي أقل من 60 مل/الدقيقة. اعتلال الأوعية العصبية يكشف عنه بواسطة اختبار خاص يقوم على فحص الحساسية السطحية عند القدمين بشكل أساسي وتكون النتيجة إيجابية إذا كانت أكثر من 4/10.

**النتائج:** اشتملت الدراسة على 276 مريض بمتوسط عمر 57 سنة مع سيادة الجنس الأنثوي (58%)، متوسط مدة الإصابة بالسكري هو 8 سنوات، متوسط مؤشر كتلة الجسم 29 بالمتة، متوسط حجم الخصر 104 سم؛ وتتعلق النتائج بارتفاع ضغط الدم بنسبة 55 بالمتة من المرضى؛ وعند المدخنين بنسبة 7 بالمتة؛ و37 بالمتة عند الذين يعانون من اضطراب شحوم الدم. يمثل المرضى المصابون باعتلال الشبكية 18 بالمتة، اعتلال الكلوي السكري 16 بالمتة، واعتلال الأوعية العصبية 8 بالمتة. نسب الإصابة بهذه المضاعفات مع بعضها كالتالي: 66 بالمتة من المرضى ليس لهم مضاعفات، 26 بالمتة مصابون باعتلال واحد، 7 بالمتة لديهم اعتلالين، 1 بالمتة مصابون بالاعتلالات الثلاثة في آن واحد. ومن العوامل المؤثرة في انتشار اعتلال الأوعية الدقيقة: أقدمية الإصابة بالسكري، الهيموغلوبين السكري، حجم الخصر، ارتفاع ضغط الدم، اضطراب شحوم الدم.

**خلاصة:** اعتلال الأوعية الدموية الدقيقة متواجدة في ¼ العينة المدروسة مع سيادة اعتلال شبكية العين و الاعتلال الكلوي. نسبة الإصابة بالاعتلالات مجتمعة نادر جدا. ومن العوامل المؤثرة في انتشار اعتلال الأوعية الدقيقة: أقدمية الإصابة بالسكري، اختلال توازن السكر في الدم، السمنة، ارتفاع ضغط الدم، اضطراب شحوم الدم.

**كلمات مفتاحية:** مرض السكري، اعتلال الأوعية الدموية الدقيقة، اعتلال أوعية شبكية العين، اعتلال كلوي سكري، اعتلال الأوعية العصبية.