

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS)

Année universitaire : 2022-2023

N°:

**THEME :**

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET  
THERAPEUTIQUES DU DIABETE DE TYPE 2  
A L'HOPITAL DE SIKASSO**

**Présentée et soutenue publiquement le 22 / 12 /2023 devant la Faculté  
de Médecine et d'Odontostomatologie.**

**Mme. MARIAM TRAORE**

**Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat)**

**JURY**

**Présidente : Pr Sidibé Assa Traoré, professeur honoraire.**

**Membre : Pr Menta Djenebou Traore, maitre de conférences.**

**Co-directeur : Dr Alassane Alfousseni Dombia, médecin.**

**Directeur : Pr Kaya Assetou Soukho, professeur.**

## **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

Allah

"Allah ! Point de divinité à part Lui, le Vivant, Celui qui subsiste par lui-même « al-Qayyum ». Ni somnolence ni sommeil ne Le saisissent. A Lui appartient tout ce qui est dans les cieux et sur la terre. Qui peut intercéder auprès de Lui sans Sa permission ? Il connaît leur passé et leur futur. Et, de Sa science, ils n'embrassent que ce qu'Il veut. Son Trône « Kursiy » déborde les cieux et la terre, dont la garde ne lui coûte aucune peine. Et Il est le Très Haut, le Très Grand."

Au Mali

Je suis tellement fier de mes racines maliennes et je suis reconnaissant pour tout ce que le ce pays m'a apporté dans ma vie. Les valeurs de la communauté, la richesse culturelle et de l'histoire de ce pays sont une source d'inspiration constante pour moi. Je suis honoré d'être né au Mali, et je suis reconnaissante pour tout ce que ce pays représente pour moi.

A mon papa, Ousmane Traoré

Papa, je ne pourrai jamais te remercier assez pour tout ce que tu as fait pour moi. Ton amour inconditionnel, ta patience et la sagesse m'ont guidé tout au long de ma vie et je suis tellement reconnaissant de t'avoir comme père. Tu as été mon mentor et mon modèle de vie. Merci pour tous les sacrifices que tu as fait pour moi, pour tes encouragements et présence constante dans ma vie.

A ma mère, Aoua Diarra

Maman, tu n'es plus là mais tu continues d'être présente dans nos vies et dans nos cœurs. Ton amour inconditionnel, ta bienveillance et ta force m'ont inspiré tout au long de ma vie. Tu m'as appris à être forte, à être courageuse et à suivre mes rêves. Je suis extrêmement reconnaissant de t'avoir eu comme mère, et je suis fière de te rendre hommage aujourd'hui, puisse ton âme reposer en paix.

A mes frères Sidiki, Abdoulaye, Yacouba, Mohamed

Je vous remercie pour votre présence constante dans ma vie. Votre soutien et votre encouragement ont été le roc de ma vie et je suis tellement chanceux de vous avoir comme frères. Vous m'avez aidé à traverser les moments difficiles et vous avez célébré avec moi les moments de joie. Merci pour tout ce que vous faites pour moi et pour être les meilleurs frères du monde.

A ma grand-mère, Maimouna Diallo

Tu as été une figure maternelle incroyable pour moi et j'apprécie tout ce que tu as fait pour moi. Ton amour inconditionnel, ta bienveillance et ta sagesse sont une source constante de réconfort et d'inspiration. Tu m'as transmis des valeurs importantes qui m'ont guidée tout au long de ma vie.

A toute la grande famille Traoré

Ma famille paternelle, votre amour, votre soutien et votre présence constante ont été une source d'inspiration pour moi tout au long de ma vie. Merci pour tous les moments partagés, les histoires

## Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso

familiales et les traditions que nous avons partagées. Je suis fier de faire partie de cette famille incroyable et je suis reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A toute la famille Diarra

Ma famille maternelle, votre amour, votre soutien et votre présence ont été une source constante de réconfort et d'inspiration pour moi tout au long de ma vie. Merci pour tous les moments partagés, les histoires familiales et les traditions que nous avons partagées. Je suis fier de faire partie de cette famille incroyable et je suis reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes ami(e)s

Mouye Doucouré,

Bien plus qu'une simple amie pour moi, tu es ma sœur et je suis tellement reconnaissante de t'avoir dans ma vie. Ton amour, ta loyauté et ton soutien sans faille m'ont aidé à traverser les hauts et les bas. Merci d'être toujours là pour moi, de m'écouter, de me comprendre et de me soutenir. Tu es une personne spéciale et je suis très chanceuse de t'avoir dans ma vie.

Django Diaty Diarra

Ta loyauté, ta bienveillance et ta présence constante m'ont aidé à toujours garder le cap. Tu as été toujours là pour moi, m'écoute et me soutient dans tout ce que je fais. Tu es une amie exceptionnelle et je suis très reconnaissante de t'avoir dans ma vie.

Fassiriman Sissoko

Tu es une personne extraordinaire, dotée d'une force intérieure inépuisable, qui incarne la motivation et l'inspiration pour son entourage.

Alassane Doumbia

Ta disponibilité sans faille, ta gentillesse, ta prévenance et ta présence me sont une aide incontournable et merci pour tous les coups de mains dans l'atteinte de mes objectifs.

A mes amies de la chambre 101

Fatimata Fofana, Awa Sacko, Mariama Diabaté, Mariam Sow, Aminata Diallo, Bintou Kanouté, Oumou Kulthum, Marie Louise, Martine, Awa Traoré, Fatoumata Koné, Alimatou Konaté, Fatoumata Dembélé, Ramatoulaye Kane votre amitié, votre soutien et votre présence ont été une source de réconfort et de joie pour moi tout au long de ma vie universitaire. Nous avons partagé des moments inoubliables ensemble, des moments de travail acharné, de rires et de détente. Je suis très reconnaissante de vous avoir dans ma vie et je suis fier de l'amitié que nous avons construite ensemble.

Pierre Claver,

Merci pour ton aide précieuse dans mon projet. Sans ton soutien inconditionnel, je ne suis pas sûr que j'aurais pu le faire. Ton expertise, tes encouragements et tes conseils ont été inestimables pour moi et

## Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso

ont vraiment fait la différence. Encore une fois, merci du fond du cœur pour tout ce que tu as fait pour moi. J'apprécie vraiment ton amitié et je suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi.

Yacouba Tamboura,

Tu es un ami formidable et je te remercie pour ton amitié si précieuse à mes yeux.

Mes amis rotaractiens de Bamako Point G et toute la famille rotarienne du Mali et d'ailleurs

Votre amitié, votre soutien et votre engagement envers le service communautaire ont été une source d'inspiration pour moi. Vous avez créé un environnement positif pour moi et m'avez aidé à me développer personnellement et professionnellement. Votre engagement pour le service communautaire est salubre et je suis fière de faire partie de cette grande famille. Merci pour tout ce que vous faites et pour m'avoir donné la chance de travailler avec vous pour aider notre communauté.

A Aboubacar Sidiki N'diaye et Bouna Ayate Dicko

Votre soutien, votre générosité, et votre engagement envers mon épanouissement m'a facilité la vie à Sikasso. Votre aide financière, vos encouragements, et votre présence ont été une source de force et d'inspiration pour moi. Je suis reconnaissant et je suis fière de tout ce que j'ai accompli grâce à vous.

A Dr Diaga Mamadou

Tu as été d'une aide inestimable durant mon cursus et tes conseils ont été bénéfiques pour les travaux de ma thèse.

A mes collègues internes du service Fatoumata, Amadou Boubeye, Marietou et tous les internes de l'hôpital

Votre travail acharné, votre soutien et votre présence ont créé un environnement de travail positif et productif pour moi. Nous avons partagé des moments difficiles et des moments de succès, mais dans tous les cas, nous avons travaillé ensemble pour aider les patients. Je suis très reconnaissant de travailler avec une équipe aussi formidable et je suis fier de tout ce que nous avons accompli ensemble.

A tout le personnel du service de médecine en particulier et tout le personnel de l'hôpital de Sikasso général

Je voulais prendre un moment pour remercier tout le personnel du service de médecine et le personnel de l'hôpital. Votre travail acharné, votre dévouement et votre engagement envers la santé et le bien-être des patients est un exemple pour nous tous. Vous avez travaillé sans relâche pour aider les patients à se rétablir et à retrouver leur santé, même dans les moments les plus difficiles. Je suis très reconnaissant de tout ce que vous faites pour notre communauté et je suis fier d'avoir travaillé à vos côtés.



**HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre Maître et présidente de thèse**

**Pr SIDIBE Assa Traoré**

Première femme maître de conférences Agrégée en médecine à la FMOS au Mali ;

- ❖ Professeur titulaire en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition à la FMOS ;
- ❖ Coordinatrice du DES d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition à la FMOS ;
- ❖ Présidente fondatrice de la SOMED ;
- ❖ Présidente fondatrice de la SOMAPATH ;
- ❖ Membre titulaire de la SFADE, de la SFE, de la SFD ;
- ❖ Lauréate de la meilleure performance de prescription à Alger en 2002
- ❖ Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012
- ❖ Chevalier de l'ordre national du Mali

Cher maître

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples et importantes occupations.

Votre modestie et votre savoir-faire sont pour nous une source de motivation.

Veillez recevoir ici cher maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.



**Notre Maître et membre du jury**

**Professeur MENTA Djenebou TRAORE**

- ❖ Maître de conférences agrégée en médecine interne à la FMOS
- ❖ Membre de la Société de Médecine Interne du Mali
- ❖ Membre de la Société Algérienne de Médecine Interne
- ❖ Praticienne hospitalière au CHU du Point G
- ❖ Diplômée de l'université Paris VI sur la prise en charge du VIH
- ❖ Formation Post graduée en hépato- gastro-entérologie Mohamed V Maroc
- ❖ Titulaire d'un diplôme universitaire (DU) en drépanocytose FMOS

Cher Maître

Vous nous avez fait l'honneur de juger ce travail, votre disponibilité, votre humilité, votre modestie ont été pour nous des valeurs humaines séduisantes.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

Que le Tout Puissant vous accorde longue vie.

**A notre Maître et directrice de thèse**

**Professeur KAYA Assetou SOUKHO**

- ❖ Professeur titulaire de médecine interne à la FMOS
- ❖ Cheffe de service de médecine interne du CHU point G ;
- ❖ Spécialiste en endoscopie digestive ;
- ❖ Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;
- ❖ Diplômé de formation post graduée en gastro-entérologie ;
- ❖ Présidente de la Société Malienne de Médecine Interne
- ❖ Membre du bureau de la société africaine de médecine interne

Cher Maître,

Vos enseignements tant dans la vie sociale que professionnelle, votre rigueur dans le travail, votre sens élevé du devoir,

Par ce travail, nous espérons être à la hauteur de vos attentes

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie, l'expression de notre immense gratitude. Que le Tout Puissant vous protège !

**A notre Maître et Co-directeur de thèse**

Dr DOUMBIA Alassane Alfousseni

- ❖ Médecin interniste
- ❖ Diabétologue
- ❖ Diplômé de Formation Médicale Spécialisée Approfondie en médecine interne (DFMSA) à Strasbourg.

Cher Maître

Votre expérience, votre rigueur scientifique et votre dynamisme sont des valeurs inspirantes pour nous.

Si ce travail a pu être réalisé, nous le devons à rigueur, votre détermination et à votre sens de la responsabilité. Soyez en remercier.

## Table des matières

INTRODUCTION .....	15
OBJECTIFS .....	18
1. GENERALITES .....	20
1.1. Définition : .....	21
1.2. Physiopathologie : .....	22
1.3. Classification étiologique : .....	36
1.4. Les complications : .....	42
1.5. Traitement : .....	77
2. MÉTHODOLOGIE .....	78
3. RÉSULTATS .....	78
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	78
RECOMMANDATIONS .....	78
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	78
ANNEXES .....	78

**Liste des tableaux et figures :**

❖ **Tableaux**

- Tableau I : répartition selon l'Âge.
- Tableau II : répartition selon la présence de HTA et dyslipidémie.
- Tableau III : Répartition selon le mode de découverte.
- Tableau IV : répartition selon la mesure du tour de taille.
- Tableau V : Répartition selon la présence de lésions cutanées.
- Tableau VI : lésions cutanées retrouvées.
- Tableau VII : Répartition selon la présence de caries dentaires.
- Tableau VIII : répartition selon le résultat de l'examen cardiovasculaire
- Tableau IX : Répartition selon la palpation de pouls pédieux.
- Tableau X : répartition selon le résultat de l'auscultation pulmonaire.
- Tableau XI : répartition selon le résultat de l'examen de la sensibilité des pieds.
- Tableau XII : Répartition selon l'examen des réflexes et la présence de parésie.
- Tableau XIII : Répartition selon les glycémies a l'admission.
- Tableau XV : répartition selon la clairance de la créatinine.
- Tableau XVI : Répartition selon le résultat de l'uricémie.
- Tableau XVII : Répartition selon le bilan lipidique.
- Tableau XVIII : répartition selon l'évolution de l'hémoglobine glyquée au cours de 6mois de suivi.
- Tableau XIX : répartition selon le résultat de la microalbuminurie.
- Tableau XX : Répartition selon le résultat de l'examen cyto bactériologique des urines.
- Tableau XXI : répartition selon le germe retrouvé à l'ECBU.
- Tableau XXII : Répartition selon l'ECG.
- Tableau XXIII : répartition selon les anomalies électriques à l'ECG.
- Tableau XXIV : Répartitions selon le type d'antidiabétiques oraux.
- Tableau XXV : Répartitions selon le type d'insuline reçu.
- Tableau XXVI : répartition selon le type de complication aiguë survenue.
- Tableau XXVII : Répartition selon les complications chroniques.
- Tableau XXVIII : répartition selon les complications infectieuses.

❖ **Figures**

Fig 1 : Répartition selon le sexe.

Fig 2 : répartition selon le niveau d'étude.

Fig 3 : Répartition selon Lieu de résidence.

Fig 4 : Répartition selon les facteurs de risque du diabète.

Fig 5 : Répartition selon la durée d'évolution du diabète

Fig 6 : Répartition selon l'Indice de masse corporelle.

Fig 7 : courbe d'évolution de l'HBA1C de départ.

Fig 8 : courbe d'évolution de l'HBA1C à 6mois de traitements.

Fig 9 : Répartition selon le type de Traitements reçus.

Fig 10 : Répartition selon la survenue de complications aiguës.

### **Définition des sigles et abréviations**

**Ac anti GAD** : anticorps anti acide glutamique décarboxylase

**Acetyl-CoA** : acétyl coenzyme A

**ADA** : American diabetes association

**ADO** : antidiabétiques oraux

**AFR** : Afrique

**Agonistes GLP-1** : Agonistes du recepteur glucagon like peptide 1

**AINS** : anti-inflammatoires non stéroïdiens

**AMPK** : adénosine mono phosphate stimulant de la protéine kinase

**AVC** : accident vasculaire cérébral

**AVK** : anti vitamines K

**CO<sub>2</sub>** : dioxyde de Carbone

**DE** : dysfonction érectile

**DID** : diabète insulinodépendant

**DNID** : diabète non insulinodépendant

**DU** : diplôme universitaire

**ECBU** : examen cytobactériologique des urines

**ECG** : électrocardiogramme

**FMT** : fréquence cardiaque maximale théorique

**g**: gramme

**GLP-1**: glucagon –like peptide 1

**H**: hydrogène

**HBA1C**: hémoglobine glyquée

**HDL**: high density lipoproteins

**HLA** : human leukocyte antigen

**HOMA** : Homeostatic model assessment

**HTA** : hypertension artérielle

**HVG** : hypertrophie ventriculaire gauche

**IEC** : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

**IgG** : immunoglobuline G

**IgM** : immunoglobuline M

**IMC** : indice de masse corporelle

**Inhibiteurs de SGLT2** : Inhibiteurs du cotransporteur sodium –glucose de type 2

**Inhibiteurs de la DPP4** : inhibiteurs de dipeptidylpeptidase -4

**IPS** : index de pression systolique

**IRM** : imagerie par résonance magnétique

**L**: litre

**LDL**: low density lipoproteins

**MBG** : membrane basale glomérulaire

**MCV** : maladie cardiovasculaire

**MEQ** : milliéquimol

**MET** : Metabolic Equivalent of Task (équivalent métabolique)

**MODY** : maturity onset diabetes of the youth

**Mmol** : millimol

**MNT** : maladie non transmissible

**ND** : néphropathie diabétique

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**ORL** : oto-rhino-laryngologie

**RD** : rétinopathie diabétique

**RDNP** : rétinopathie diabétique non proliférante

**RDP** : rétinopathie diabétique proliférante

**ROT** : réflexe ostéotendineux

**UI** : unité internationale

**VLDL** : lipoprotéines de très faible densité

**VO<sub>2</sub>max** : volume d'oxygène maximal

**β-OH butyrate** : bêta hydroxy butyrate (corps cétonique)

# ***INTRODUCTION***



## **Introduction**

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à une réduction de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou les deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications micro vasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV). Les critères diagnostiques du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie associés aux maladies microvasculaires, la rétinopathie en particulier [1]. Il est défini par des valeurs seuils établies par l'OMS :

- Glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26g/l (7 mmol/l).
- Glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) et signes d'hyperglycémie ou 2 heures après une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale.
- Hémoglobine glyquée supérieure ou égale à 6,5 %.

La transition démographique qui touche toutes les populations humaines depuis environ un demi-siècle (réduction de la mortalité infantile, allongement de l'espérance de vie) a eu comme conséquence une transition épidémiologique caractérisée par l'augmentation de l'incidence des maladies chroniques, comme les cancers ou les maladies cardiovasculaires, et de leurs facteurs de risque.

Depuis 10 à 20 ans, le phénomène de « mondialisation » contribue par ailleurs à uniformiser les modes de vie sur un modèle qui favorise l'accroissement de l'obésité et de la sédentarité. Dans ce contexte, l'incidence du diabète connaît une forte augmentation dans tous les pays du monde, prenant même des allures « épidémiques » dans certains pays en développement, ou dans les populations défavorisées des pays industrialisés. Si rien n'est mis en œuvre au niveau des sociétés et de leurs systèmes de santé pour prévenir cette maladie et ses complications, principales responsables de son coût financier, social et humain, le diabète pourrait bien devenir un des problèmes majeurs de santé publique du XXI<sup>e</sup> siècle [2].

Mondialement répandue ; On estime que 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans dans le monde (10,5 % de tous les adultes de ce groupe d'âge) souffrent de diabète. D'ici 2030, 643 millions et d'ici 2045, 783 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans devraient vivre avec le diabète. Ainsi, alors que la population mondiale devrait augmenter de 20 % au cours de cette période, le nombre de personnes atteintes de diabète devrait augmenter de 46 % [3].

Les projections montrent une croissance de 16 % de la prévalence attendue du diabète due au vieillissement de la population. On estime que la plus forte augmentation en pourcentage de la prévalence comparative de 2021 à 2045 se produit dans les pays à revenu intermédiaire en raison de leur population vieillissante [3].

D'autre part, on estime que 94 % de l'augmentation du nombre de personnes atteintes de diabète d'ici 2045 se produiront dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où la croissance démographique devrait être plus importante. [3]

Malgré l'estimation de prévalence la plus faible de 4,5 % parmi les régions de la FID, l'augmentation attendue du nombre de personnes atteintes de diabète d'ici 2045 est la plus élevée à 129 %, atteignant 55 millions. La région Afrique devrait également connaître la plus forte augmentation de 107 % du nombre de personnes présentant une tolérance au glucose altérée d'ici 2045, atteignant 117 millions. La proportion de diabète non diagnostiqué est également la plus élevée dans la région Afrique à 53,6 % [3].

Au Mali il y a une explosion du poids des maladies non transmissibles (MNT) comme le diabète, qui touche aujourd'hui plus de 2 millions de maliens [4]. Le nombre d'adultes de 20 à 79 ans atteints de diabète était de 152200 soit une prévalence 1,8 % et on estime le nombre d'adultes 20 à 79 ans avec diabète non diagnostiqué à 87800 [3]

Le diabète de type 2 est le plus fréquent et représente environ 90 % de l'ensemble de cas mondiaux. Il survient le plus souvent chez l'adulte mais on l'observe de plus en plus chez les adolescents.

Peu d'études ont été réalisées sur les aspects épidémiocliniques et la prise en charge du diabète de type 2 à Sikasso d'où cette étude dont les objectifs étaient :

# ***OBJECTIFS***

### **1- Objectif général**

Étudier le diabète de type 2 dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso.

### **2- Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence du diabète de type 2 dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso.
- Décrire les aspects épidémiologiques du diabète de type 2 dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso.
- Décrire les aspects cliniques et para - cliniques du diabète de type 2.
- Evaluer le suivi des diabétiques de type 2 dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso.
- Décrire les aspects thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital de Sikasso.

# ***1. GENERALITES***

### **1.1. Définition :**

Le diabète est une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la glycémie [5].

L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV). Les critères diagnostiques du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie associés aux maladies microvasculaires, la rétinopathie en particulier. Le terme « pré diabète » désigne une anomalie de la glycémie à jeun, une intolérance au glucose ou une hémoglobine glyquée (HbA1c) comprise entre 6,0 % et 6,4 %, lesquelles exposent les personnes à un risque élevé de diabète et de complications liées à la maladie.

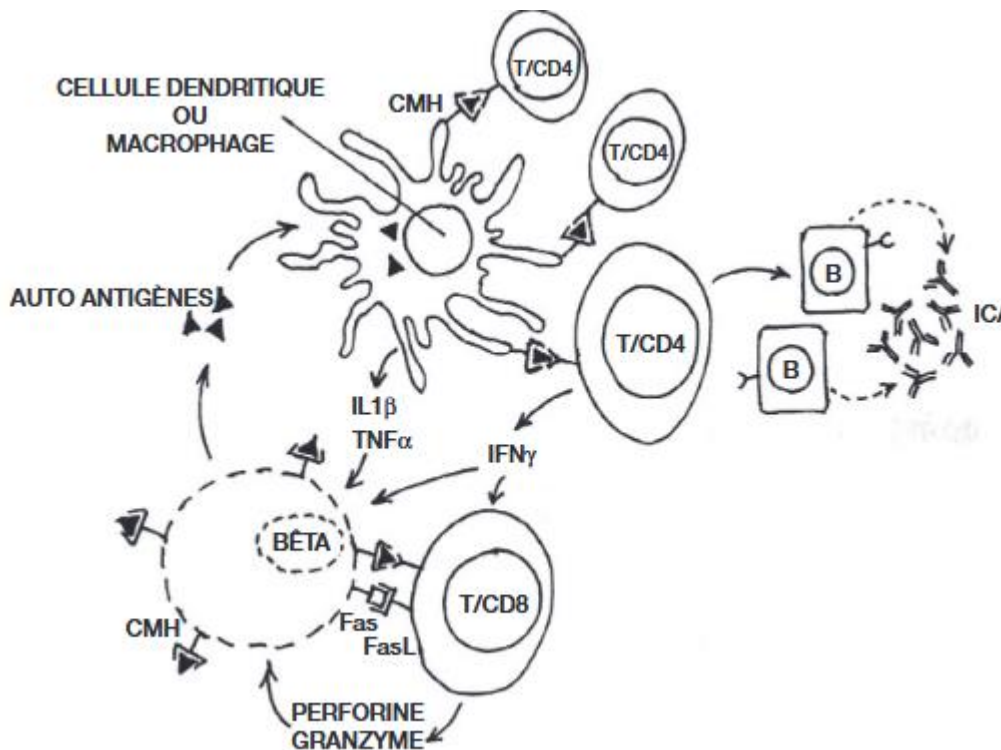
#### Critères diagnostiques [6]

Un patient est considéré comme diabétique dès lors qu'il a :

- Une glycémie veineuse à jeun supérieure ou égale à 1,26g /L.
- Une glycémie supérieure ou égale à 2g/L à n'importe quel moment de la journée associée à des symptômes du diabète.
- Une glycémie à la 2ème heure d'une HGPO supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L).
- HbA1c supérieure ou égale à 6,5 %.

## 1.2. Physiopathologie :

### Diabète du type 1 :



**Fig 1 : Pathogénèse du diabète de type 1[7].**

Le diabète de type 1 est une maladie immuno-médiée. Lorsque des cellules présentatrices d'antigènes (macrophages, cellules dendritiques) ingurgitent un autoantigène provenant de cellules bêta en cours de destruction, ces cellules migrent vers le ganglion lymphatique pancréatique et, grâce à leurs protéines du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) de classe II, elles présentent l'auto antigène (ou des fragments de cet antigène) aux lymphocytes T CD4 +. Cette reconnaissance déclenche l'activation des lymphocytes T CD4 + qui vont se multiplier (expansion dite clonale). Ces lymphocytes T CD4 + activés vont stimuler la multiplication de lymphocytes B qui se mettent à produire des autoanticorps.

En infiltrant les îlots, les lymphocytes activés T CD4 + induisent l'activation de lymphocytes T CD8 + cytotoxiques accrochés spécifiquement aux cellules bêta (grâce au système de présentation des

antigènes par le CMH de type 1). Les CD8 + cytotoxiques vont finalement détruire les cellules bêta en utilisant plusieurs armes (FasL, perforine, granzyme).

Ce qui emballe la réaction immune : davantage de lymphocytes T CD4 +, T CD8 + et B sont activés et la destruction des cellules s'auto-amplifie. Cette destruction dite T-dépendante induit un cercle vicieux puisque l'augmentation de mise en circulation d'auto antigènes provenant des cellules bêta lysées renforce l'activation T-lymphocytaire et donc accélère la destruction des cellules bêta survivantes. La glutamate décarboxylase (en anglais, Glutamic Acid Decarboxylase ou GAD) est une enzyme qui assure la conversion du L-glutamate (neurotransmetteur excitateur le plus répandu) en acide  $\gamma$ -aminobutyrique (en anglais Gamma-Aminobutyric Acid ou GABA) qui est le principal neurotransmetteur inhibiteur. L'IAA 2 (Insulinoma-Associated Antigen 2) est une protéine de type récepteur-tyrosine phosphatase associée à la membrane des granules de sécrétion des cellules endocrines. ZnT-8A est une protéine transporteuse de zinc dont la fonction est liée à la biosynthèse de l'insuline chez l'homme. Il existe nombre d'autres auto-anticorps dont la nature est moins bien établie, mais leur diversité illustre bien la large diversification de la réponse immunitaire au cours du diabète de type 1 (figure 1) [7].

### **Diabète de type 2 :**

Le diabète de type 2 se développe lorsque les cellules  $\beta$  ne parviennent pas à sécréter suffisamment d'insuline pour répondre à la demande, généralement dans le contexte d'une résistance accrue à l'insuline. Une minorité de personnes diagnostiquées avec un diabète de type 2 présentent également des signes d'auto-immunité des îlots. L'obésité est un facteur de risque majeur du diabète de type 2 avec une étiologie génétique et environnementale complexe.

La résistance à l'insuline se développe avec un dépôt de graisse ectopique dans le foie et les muscles. La graisse peut également s'accumuler dans le pancréas et contribuer au déclin de la fonction des cellules  $\beta$ , à l'inflammation des îlots et à la mort éventuelle des cellules  $\beta$ . Le diabète de type 2 survient à différents niveaux de composition IMC / graisse corporelle chez différents individus et à un IMC inférieur chez les Asiatiques et les Américains d'origine asiatique.

La sécrétion défectueuse d'insuline est au cœur de la physiopathologie du diabète de type 2. Pour maintenir une glycémie normale, la sécrétion d'insuline varie sur une large plage en réponse à la sensibilité à l'insuline. La relation entre la sécrétion d'insuline et la sensibilité à l'insuline est curviligne et est exprimée sous forme d'indice de disposition. Les personnes atteintes de diabète de type 2 ne peuvent pas augmenter adéquatement la sécrétion d'insuline pour surmonter la résistance à l'insuline et ont un faible indice de disposition. Par conséquent, alors que les niveaux absolus d'insuline peuvent être plus élevés chez les sujets obèses atteints de diabète de type 2 qui sont insulino-résistants que chez les sujets témoins maigres qui sont sensibles à l'insuline, ils sont inférieurs à ce



qui est approprié pour leur degré de résistance à l'insuline. La sécrétion d'insuline de première phase, en particulier en réponse à la stimulation par le glucose, est nettement altérée ou perdue. La sécrétion maximale d'insuline et la potentialisation par l'hyperglycémie des réponses de l'insuline aux stimuli autres que le glucose sont fortement réduites et le rapport proinsuline/insuline (peptide C) est élevé dans le diabète de type 2. Au fil du temps, l'hyperglycémie a tendance à devenir plus grave et plus difficile à traiter. Cette nature progressive du diabète de type 2 est généralement due à une détérioration continue de la fonction des cellules  $\beta$  [7].

Le dépistage précoce offre une fenêtre de traitement susceptible de prévenir ou de retarder la progression de la maladie et de ses complications. Dans le prédiabète, une tolérance au glucose altérée ou une glycémie à jeun altérée indique des taux de glucose supérieurs à la normale mais pas dans la plage du diabète.

Pour résumer notre conception actuelle des causes du diabète de type 2, il existe un consensus général sur au moins les points suivants :

1. le déterminisme de la maladie repose à la fois sur des bases génétiques (innées) et environnementales (acquises) ;
2. le terrain génétique nécessaire à l'expression de la maladie est polygénique, ce qui signifie que la présence simultanée de plusieurs gènes modifiés (les allèles malades) est nécessaire (mais pas forcément suffisante...) pour que la maladie se développe ;
3. des anomalies à la fois dans le mode d'action de l'insuline et la sécrétion de l'insuline sont des éléments nécessaires à la pathogenèse de la maladie, et on sait que chacun de ces deux éléments est lui-même sous contrôle génétique ;
4. la plupart (80 %) des patients sont obèses ;
5. l'obésité, en particulier l'obésité due à une accumulation de graisses intra-abdominales, induit une insulino-résistance et est elle-même sous contrôle génétique [7].

#### Anomalies de l'insulinosécrétion

Un déficit de l'insulinosécrétion est le dénominateur commun de toutes les formes de diabètes. Il apparaît tôt dans l'histoire du diabète de type 2, dès le stade de l'hyperglycémie modérée à jeun et de l'intolérance au glucose. Il a aussi été mis en évidence chez des parents au premier degré de patients atteints de diabète de type 2. L'altération de l'insulinosécrétion, ou dysfonction insulaire, peut se décliner selon cinq aspects : anomalies de la pulsativité, anomalies de la cinétique, anomalies qualitatives, anomalies quantitatives, anomalies évolutives [8].

#### Anomalies de la pulsativité de l'insulinosécrétion

L'insuline, comme de nombreuses hormones, est sécrétée à l'état basal selon un mode pulsatile, avec des pics toutes les 10 à 15 minutes qui se superposent à un « fond » fait d'oscillations plus amples et

plus lentes, dont la périodicité est de 60 à 120 minutes. Le mode pulsatile est le plus actif en termes métaboliques. En effet, si l'on supprime chez des sujets non diabétiques l'insulinosécrétion endogène par une perfusion de somatostatine, l'administration d'insuline selon un mode pulsatile s'avère plus efficace pour contrôler la glycémie que l'administration continue de l'hormone. De même, on assiste à une réduction de 40 % de la quantité d'insuline nécessaire au maintien d'une glycémie normale chez des patients atteints de diabète de type 1 par le passage d'une administration continue à une administration pulsatile. L'efficacité plus faible du mode continu (administration ou sécrétion) est liée à un effet de rétrocontrôle négatif (ou down-regulation) des récepteurs membranaires de l'insuline. À un niveau moléculaire, la libération pulsatile de l'insuline est en rapport avec des oscillations des concentrations en ions  $Ca^{2+}$  intracytoplasmiques qui contrôlent l'exocytose des grains d'insuline. En plus de la réduction d'efficacité métabolique, la disparition du caractère oscillatoire pourrait avoir un effet délétère pour l'îlot, car elle pourrait être à l'origine d'une surcharge calcique : des concentrations élevées et prolongées en ions  $Ca^{2+}$  sont en effet couplées au déclenchement de signaux d'apoptose dans la cellule bêta. Chez les diabétiques de type 2, il existe une diminution ou une disparition de la sécrétion oscillatoire rapide de l'insuline, anomalie déjà présente aux stades initiaux de la maladie [8].

#### Anomalies de la cinétique de l'insulinosécrétion

La disparition de la phase précoce de l'insulinosécrétion après administration intraveineuse de glucose est une donnée classique, décrite depuis plus de 30 ans par Cerasi chez les patients atteints de diabète de type 2 (figure 2).

Cette anomalie a été confirmée par de nombreux auteurs. La phase précoce disparaît dès que la glycémie à jeun dépasse 1,15 g/L. Comme la disparition du caractère oscillatoire de l'insulinosécrétion, elle est présente tôt au cours de la maladie, dans l'intolérance au glucose et chez des parents au premier degré de diabète de type 2 encore normo glycémiques. Bien que la deuxième phase de l'insulinosécrétion rende compte de la plus grande partie de l'insuline sécrétée, la phase précoce est cruciale pour le contrôle de la glycémie, et agit comme un signal, en « préparant » le foie et en permettant l'augmentation de la clairance du glucose [8].

#### Anomalies quantitatives et qualitatives de l'insulinosécrétion

Le dosage spécifique de l'insuline et de ses précurseurs (méthode immunoradiométrique ou IRMA) décrit par le groupe de Hales a permis de montrer sans ambiguïté le déficit patent de l'insulinosécrétion au cours du diabète de type 2, et a tranché la controverse d'un éventuel « Hyperinsulinisme » dans le diabète de type 2. Les patients atteints de diabète de type 2 ont une insulino-pénie franche à l'état basal et après charge en glucose, qu'ils soient de poids normal ou obèses (figure 3). Il existe en revanche une hyper sécrétion anormale de proinsuline et de peptides immatures,

comme en particulier la pro-insuline clivée en 32-33. Ces propeptides représentent 40 % des peptides sécrétés par la cellule beta (molécules reconnues par le dosage radio-immunologique), alors qu'ils ne comptent que pour 5 % de ceux-ci chez les témoins non diabétiques (figure 4). La sécrétion excessive de prohormones est, elle aussi, précoce puisqu'elle a été observée dans l'intolérance au glucose et dans le diabète gestationnel. Elle semble spécifique au diabète de type 2, car elle n'est pas retrouvée dans les états d'insulinorésistance primitive avec hyperinsulinémie réactionnelle tels que ceux que l'on observe dans l'obésité ou les troubles de la glycorégulation des hépatopathies [8].

### Évolution des altérations de l'insulinosécrétion

L'insulinosécrétion des patients atteints de diabète de type 2 est caractérisée par une réduction progressive avec le temps, et par son tarissement programmé. Des études longitudinales ont mis en évidence une réduction graduelle de l'insulinosécrétion, alors que l'insulino sensibilité restait à son niveau initial réduit mais ne s'aggravait pas.

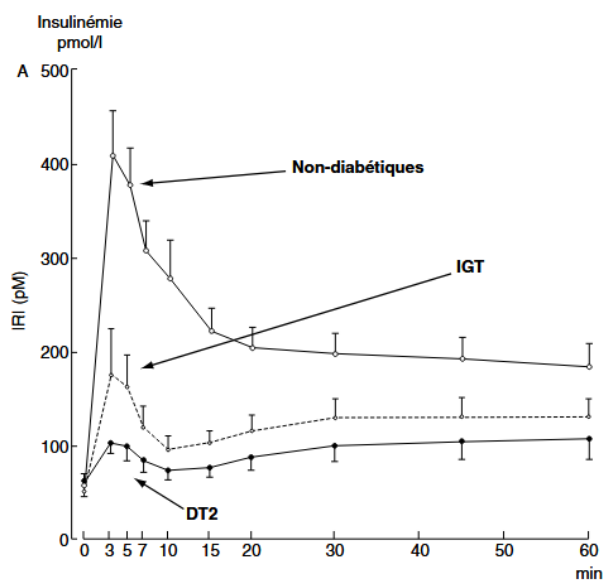


Fig 2. – Phase précoce de l'insulinosécrétion après administration intraveineuse de glucose chez des patients intolérants au glucose (IGT) et des diabétiques de type 2 [8].

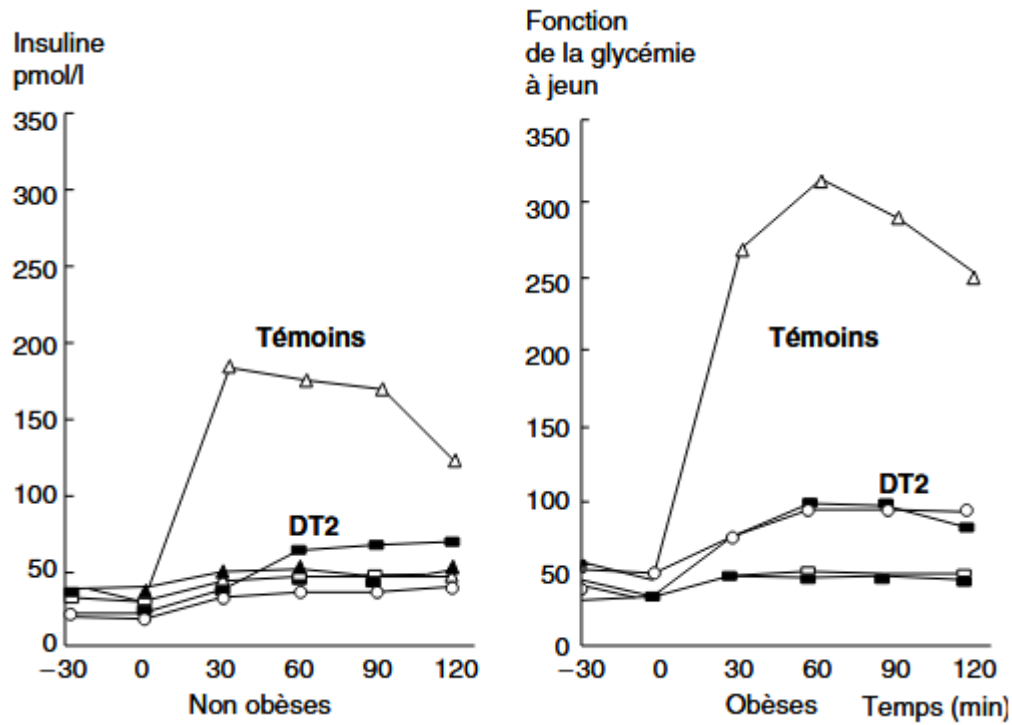


Fig 3 – Déficit de la sécrétion d’insuline dans le diabète de type 2 : insuline de base et après charge orale en glucose par dosage IRMA chez des témoins et des diabétiques de type 2 (groupes selon la glycémie à jeun) [8].

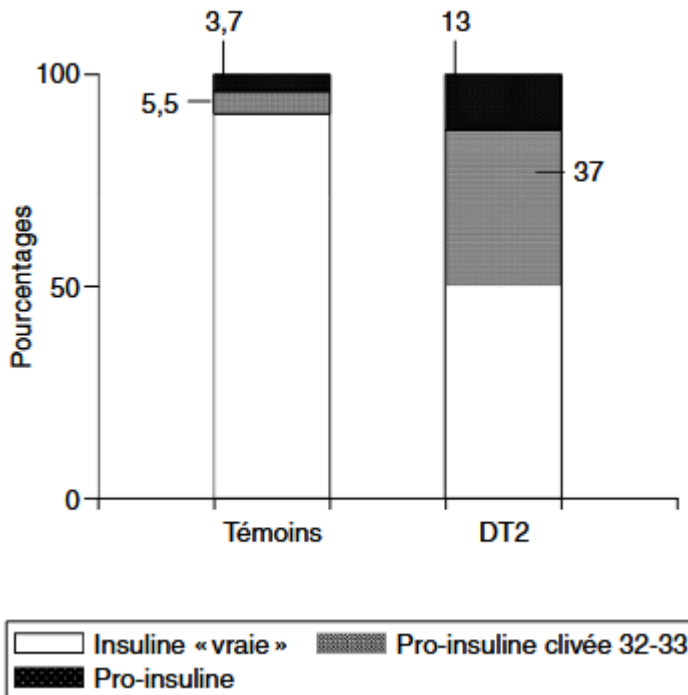


Fig 4. – Anomalies qualitatives de l’insulinosécrétion dans le diabète de type 2 : proportion élevée de pro-insuline et de pro-insuline clivée en 32-33, qui représentent 40 % des peptides sécrétés par la cellule  $\beta$  contre 5 % chez les témoins non diabétiques [8].

L'UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) a ainsi montré que la capacité résiduelle d'insulino sécrétion des patients atteints de diabète de type 2 du groupe témoin traité par régime seul, déjà réduite de 50 % à l'entrée dans l'étude, s'abaissent encore de 15 % après une durée de suivi de 6 ans (figure 5). La décroissance était linéaire, au moins pendant les 6 années de suivi. Si l'on prolonge cette ligne vers la gauche, c'est-à-dire vers le passé, une insulinosécrétion théorique de 100 % se projetterait sur la ligne des abscisses 10 ans plus tôt, et l'on peut formuler l'hypothèse que là est le « big bang », début réel de la maladie. Cette extrapolation est en accord avec les résultats issus de l'étude de l'état rétinien lors du diagnostic du diabète de type 2, selon Maureen Harris, qui situent le début réel en moyenne 7,5 années avant la date du diagnostic (avec une borne extrême de l'intervalle allant jusqu'à 12,5 ans). Si l'on prolonge la ligne vers la droite, c'est-à-dire vers le futur, l'intersection avec la ligne des abscisses se situerait 10 à 12 ans après la date du diagnostic. De non insulino dépendant, le diabète de type 2 est alors devenu insulino nécessaire ou insulino requérant avec le temps, c'est-à-dire que l'insuline est devenue nécessaire pour contrôler l'hyperglycémie. Le simple examen des données d'UKPDS (cf. Figure 6) suggère donc que l'histoire naturelle du diabète de type 2, si elle se confond avec la mort progressive de la cellule  $\beta$ , dure entre 20 et 25 ans. Différents mécanismes, dont la glucotoxicité et la lipotoxicité, ont été proposés pour expliquer la réduction progressive de l'insulinosécrétion. Le rôle de la glycation avancée des protéines (AGE : Advanced Glycation End products), et notamment celle du promoteur du gène de l'insuline, pourrait être aussi en cause. A été aussi avancée la responsabilité des dépôts d'une substance de nature amyloïde, ou amyline, observés de longue date dans les îlots de Langerhans des diabétiques de type 2. L'explication qui semble la plus pertinente pour expliquer la mort progressive des cellules  $\beta$  s'adresse au rôle toxique des radicaux libres, produits en excès en cas d'hyperglycémie, et à l'apoptose des cellules  $\beta$ . Dans la cellule  $\beta$ , la production mitochondriale d'ions superoxydes induite par l'hyperglycémie active l'UCP2 (Uncoupling Protein 2), ce qui diminue le rapport intracytosolique ATP/ADP (adénosine triphosphate/adénosine diphosphate) et l'insulinosécrétion provoquée par le glucose. De fait, les îlots pancréatiques de patients diabétiques sont caractérisés par une diminution de l'insulinosécrétion induite par le glucose, une diminution de l'ATP et du rapport ATP/ADP intra cytosoliques, une hyperpolarisation anormale de la membrane mitochondriale, ainsi qu'à une hyperexpression d'UCP2, des complexes I et V de la chaîne respiratoire et à des taux élevés d'un marqueur de l'agression radicalaire, la nitrotyrosine [8].

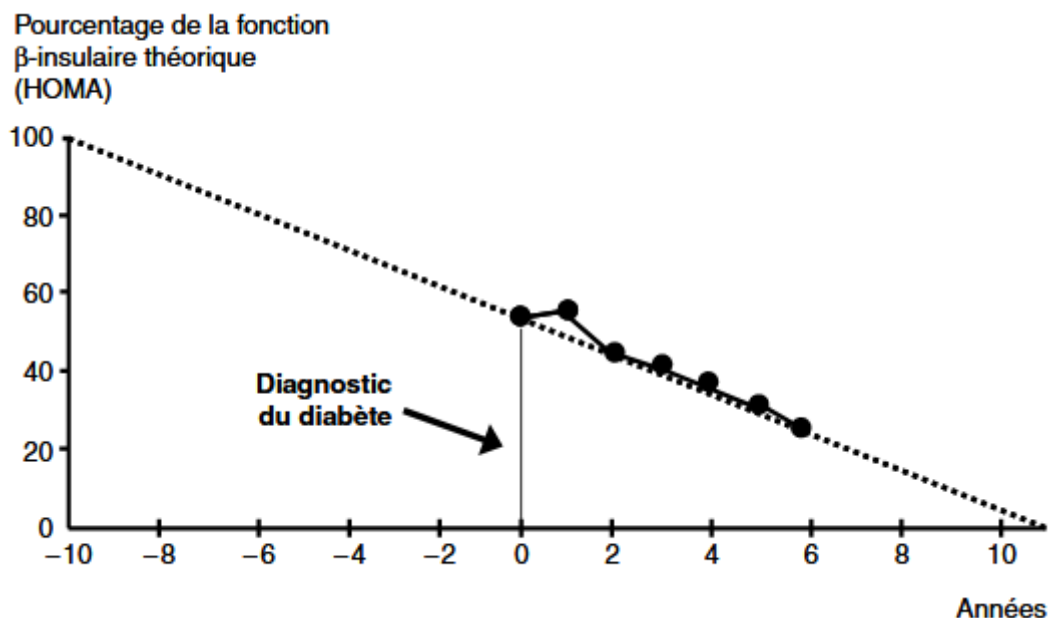


Fig 5. – Histoire naturelle (hypothétique) de l'insulinosécrétion dans le diabète de type 2. Seule la courbe entre T0 (découverte du diabète) et T6 ans est démontrée : la capacité résiduelle l'insulinosécrétion mesurée par HOMA-B est réduite de 50 % en moyenne par rapport aux valeurs théoriques lors de la découverte du diabète de type 2, et s'abaisse de 15 % après une durée de suivi de 6 ans [8].

### **Diminution de la masse des cellules beta**

La plupart des travaux qui concernent la mesure de la masse des cellules bêta ont conclu à une diminution importante de leur nombre dans des prélèvements autopsiques de patients atteints de diabète de type 2. Contrastant avec l'augmentation réactionnelle de la masse de cellules bêta observée dans des modèles murins d'obésité et chez les obèses, une diminution marquée de la masse des cellules  $\beta$  a en effet été rapportée par de nombreuses équipes chez des patients atteints de diabète de type 2.

Des données récentes ont apporté un éclairage nouveau sur les aspects anatomopathologiques des îlots chez les diabétiques de type 2 et sur les mécanismes responsables de la diminution de la masse des cellules bêta. Des échantillons de tissus provenant de 124 autopsies ont été examinés, avec une analyse stratifiée selon l'indice de masse corporelle (inférieur ou supérieur 27 kg/m<sup>2</sup>). Ont été inclus 91 échantillons provenant de patients en excès pondéral (41 patients atteints de diabète de type 2, 15 sujets atteints d'intolérance au glucose et 35 non diabétiques), et 33 échantillons provenant de patients de poids normal (16 patients atteints de diabète de type 2 et 15 non diabétiques). La masse insulaire relative, le pourcentage des cellules  $\beta$  en apoptose, la réplication des cellules  $\beta$ , et la néogenèse (néoformation de cellules insulaires à partir de cellules des canaux exocrines) ont été déterminées. Comparés à des prélèvements témoins appariés selon l'indice de masse corporelle, les échantillons de pancréas des diabétiques de type 2 en excès pondéral présentaient une réduction de 63 % de la

masse  $\beta$ -insulaire relative. Ceux qui provenaient de patients de poids normal présentaient une réduction de 41 % de cette masse. Une diminution comparable de la masse b-insulaire relative (41 %) a été observée à partir des échantillons de pancréas des sujets atteints d'intolérance au glucose. Il n'y avait pas de différence de la masse  $\beta$ -insulaire selon le traitement antérieur du diabète de type 2 (régime seul, sulfonylurées ou insuline). La répllication des cellules bêta était basse dans tous les groupes. La masse b-insulaire relative était plus importante chez les patients en excès pondéral que chez les patients de poids normal, du fait d'une augmentation de la néogenèse. La néogenèse, accrue en cas d'excès pondéral, n'était pas différente chez les diabétiques de type 2 et les non diabétiques en excès pondéral, et chez les diabétiques de type 2 et les non diabétiques de poids normal. L'anomalie la plus marquée observée dans les îlots des diabétiques était l'augmentation de l'apoptose des cellules bêta.

Comparés

à leurs groupes témoins respectifs, les pourcentages de cellules en apoptose étaient 10 fois plus élevés chez les diabétiques de type 2 en excès pondéral, et 3 fois chez les diabétiques de type 2 de poids normal. Pour en revenir à l'hypothèse avancée plus haut, les dépôts amyloïdes n'étaient retrouvés que dans un faible nombre de cas de patients atteints de diabète de type 2 ou d'intolérance au glucose (environ 10 %). Deux hypothèses peuvent être proposées pour expliquer cette faible fréquence :

- soit seuls des oligomères d'IAPP (Islet Amyloid Polypeptide) de faible poids moléculaire (non détectés en microscopie optique) étaient présents et responsables de la mort des cellules bêta ;
- soit surtout les dépôts amyloïdes ne représentent pas un élément central de la physiopathologie du diabète de type 2 [8].

### Altérations de l'insulinosensibilité

Le diabète de type 2 comporte une insulino-résistance, définie comme la diminution de l'action de l'insuline sur les tissus cibles, muscle, foie et tissu adipeux. Des travaux déjà anciens, réalisés avec la méthode du clamp euglycémique hyperinsulinémique, ont montré que chez les patients atteints de diabète de type 2, la captation du glucose par les tissus périphériques, et notamment par le muscle était diminuée par comparaison à des sujets non diabétiques pour des concentrations d'insuline identiques. Cette méthode, couplée à l'utilisation d'isotopes stables du glucose, a aussi permis de montrer la moindre « freinabilité » de la production de glucose par le foie en réponse à l'insuline. La diminution de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles n'est pas responsable d'un diabète si elle est isolée, sans déficit de l'insulinosécrétion. Tel est le cas de la majorité des sujets obèses. En revanche, l'insulino-résistance est le révélateur du diabète ou de l'hyperglycémie dans la forme commune de diabète de type 2. Deux de ces situations sont physiologiques : la grossesse (diabète gestationnel révélé par l'insulino-résistance du 2e trimestre de la grossesse) et le vieillissement (figure 6). Le

le vieillissement favorise le développement d'un diabète de type 2 du fait d'une diminution de la masse musculaire, qui est responsable d'une augmentation des besoins en insuline.

La prévalence du diabète s'élève ainsi avec l'âge, et le vieillissement de la population occidentale, lié à l'amélioration des conditions d'hygiène et de niveau de vie, contribue à l'explosion de la maladie que l'on observe actuellement [8].

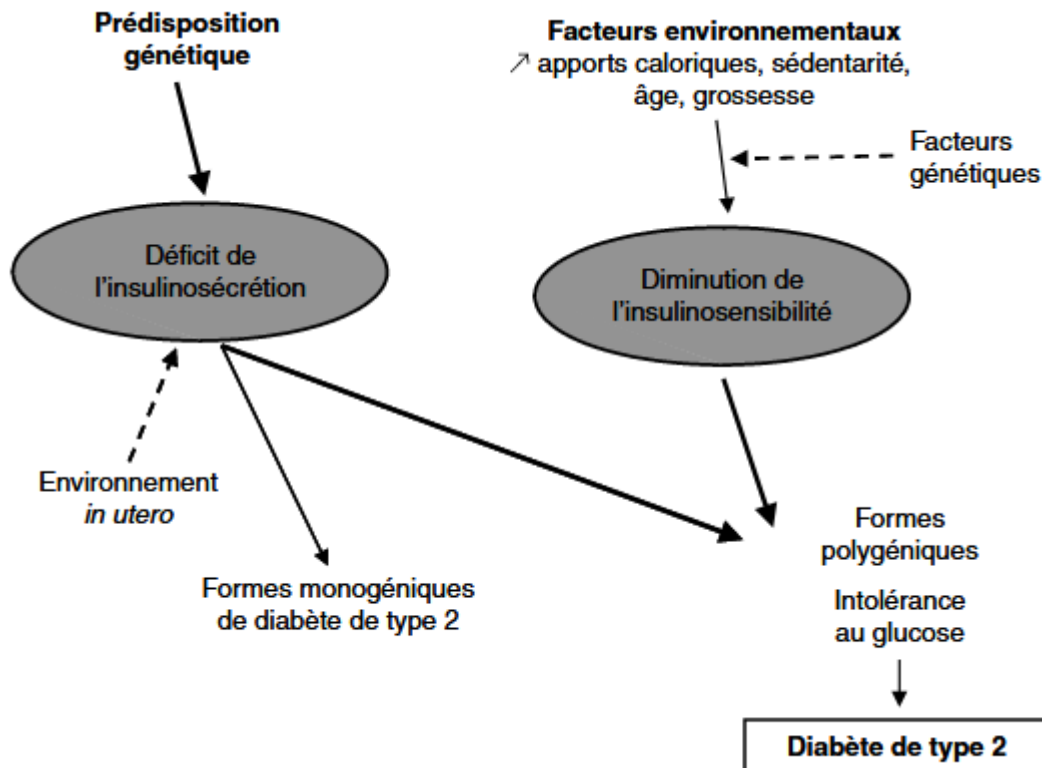


Fig 6. – Interrelations entre le déficit de l'insulinosécrétion et l'insulinorésistance : deux de ces situations sont physiologiques : la grossesse (diabète gestationnel révélé par l'insulinorésistance du 2e trimestre de la grossesse) et le vieillissement [8].

### Insulinorésistance et environnement

Les conditions d'environnement des sociétés dites développées, c'est-à-dire celles des sociétés occidentales, favorisent l'insulinorésistance. L'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports conduisent à une sédentarité croissante. Par le biais de la réduction de l'activité physique, elles entraînent une diminution de la captation du glucose par les muscles et une résistance à l'action de l'insuline. Ces anomalies associées à la disparition des défenses de thermorégulation conduisent à un environnement bien éloigné de celui des chasseurs-cueilleurs du paléolithique supérieur. La situation de l'adolescent figé devant le moniteur de son jeu vidéo, s'empiffrant de friandises et de Coca-Cola en représente la caricature, et conduit à l'apparition d'intolérance au glucose ou d'authentiques diabètes de type 2 non MODY chez des adolescents, et à une réduction de l'âge d'apparition du diabète de type 2. Les études d'intervention fondées sur une modification simple



de l'alimentation et sur une réadaptation à une activité physique plus importante et régulière ont fait la preuve de leur efficacité dans la prévention primaire et secondaire du diabète de type 2 en diminuant l'insulinorésistance et par-là l'incidence de la maladie. L'obésité est associée dans 80 % des cas au diabète de type 2 et est en elle-même un facteur de majoration de l'insulinorésistance [8].

### Mécanismes de l'insulinorésistance

Les mécanismes par lesquels l'augmentation de la masse adipeuse diminue l'action de l'insuline au niveau du corps entier sont nombreux : sécrétion de cytokines comme le TNF- $\alpha$ , l'interleukine 6, la résistine, libération excessive d'acides gras libres dans la circulation par le tissu adipeux. L'insulinorésistance musculaire est le trait commun à tous les diabétiques de type 2.

Les mécanismes évoqués pour l'expliquer ont mis en cause successivement les transporteurs de glucose, la synthèse de glycogène et l'activation de la glycogène-synthase.

Cette dernière anomalie, localisée en aval du récepteur à l'insuline, représente certainement un des premiers mécanismes de la maladie. Les autres sites d'insulinorésistance sont l'adipocyte et le foie. Les lipides circulants sont élevés dans le diabète de type 2 et sont également un facteur déterminant de l'insulinorésistance. De nombreux travaux ont défini le rôle des acides gras libres dans le développement de l'insulinorésistance musculaire et hépatique. Les acides gras libres diminuent la captation musculaire du glucose et augmentent sa production par le foie. Au niveau de l'adipocyte, l'incapacité de l'insuline à inhiber la lipolyse est responsable d'une augmentation des acides gras libres, qui stimulent la néoglucogenèse, la synthèse des triglycérides et la production glucosée hépatique (figures 7 et 8).

Les acides gras libres sont ensuite utilisés par le muscle, où ils diminuent la captation et le métabolisme du glucose, et par le pancréas, où ils altèrent l'insulinosécrétion (concept de « lipotoxicité »). Au niveau hépatique, l'insulinorésistance entraîne, du fait d'une moindre freinabilité de la production glucosée hépatique, un débit de glucose inapproprié même en présence d'une hyperglycémie [8].

### Déterminants génétiques de l'insulinorésistance

Il existe des déterminants génétiques qui contrôlent le métabolisme énergétique, c'est-à-dire en pratique la plus ou moins grande susceptibilité à développer un excès pondéral dans une situation nutritionnelle donnée. Ces facteurs modulent ainsi l'insulinosensibilité. La recherche des mutations en cause est fondée sur la méthode des gènes candidats et le criblage du génome. Comme nous l'avons vu pour la recherche des gènes de prédisposition à un déficit de l'insulinosécrétion, la première méthode consiste à chercher une association entre la transmission de la maladie et des mutations ou des polymorphismes de gènes codant des protéines impliquées dans l'insulino sensibilité et la régulation du métabolisme énergétique : substrat 1 du récepteur de l'insuline (IRS-1), glycogène-

synthase musculaire, protéine RAS, FABP2, protéine phosphatase 1, récepteur b3 adrénergique, PPARg [Peroxisome Proliferator Activated Receptor g]. La deuxième méthode, le criblage du génome (génomique scan) repose sur l'étude de cohortes importantes de familles [8].

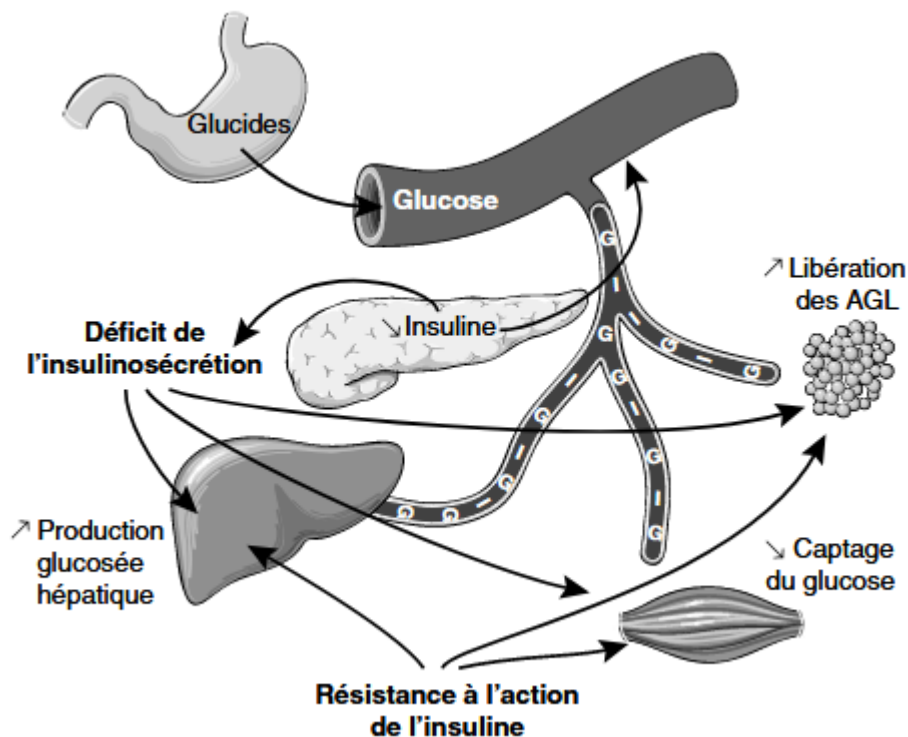


Fig 7. – Impact des anomalies de l'insulosécrétion et de l'insulino sensibilité dans le diabète de type 2 [8].

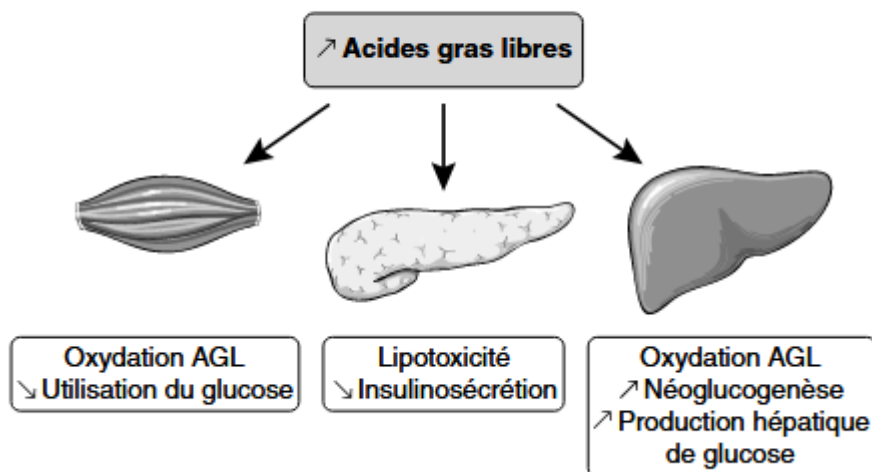


Fig 8. – Rôle des acides gras libres dans le développement du diabète de type 2 [8].

Les résultats sont pour l'instant décevants, avec une seule association trouvée à ce jour (gène de la calpaïne 10 dans la population américano-mexicaine). Les régions du génome associées au diabète de type 2 varient en effet selon les populations étudiées, ce qui souligne le caractère hétérogène de la maladie, et de sa nature polygénique.

Le diabète de type 2 pourrait être lié à l'association de mutations ou de polymorphismes de gènes « mineurs », comme le suggèrent les modèles de souris transgéniques Siège de l'anomalie originelle du diabète de type 2.

Des altérations  $\beta$  cellulaires sont présentes dès les stades initiaux de la maladie, c'est-à-dire les états d'hyperglycémie modérée à jeun et d'intolérance au glucose, de même que chez les apparentés au premier degré des diabètes de type 2. Ces résultats écartent l'hypothèse d'un état d'« hyperinsulinisme » qui précéderait le diabète de type 2, état qui avait évoqué par certains auteurs à partir du résultat d'études réalisées avec des méthodes de dosage non spécifiques de l'insuline, qui surestimaient les concentrations d'insuline « vraie », ou de pseudo-études longitudinales qui décrivaient une « courbe de Starling du pancréas ». En réalité, deux facteurs majeurs n'étaient pas pris en compte dans ces approches : la glycémie et le niveau d'insulinosensibilité. La notion de phénomène de compensation de l'insulinorésistance par la cellule a permis de rétablir l'enchaînement correct des événements qui conduisent à une réduction progressive de l'insulinosécrétion dans le diabète de type 2. Ce phénomène adaptatif physiologique permet un contrôle parfait de la glycémie jusqu'à un certain niveau d'hyperstimulation de la cellule beta. Mais, une fois ce niveau atteint, les choses « basculent » chez certains sujets : la glycémie s'élève, et les conséquences toxiques cellulaires de l'hyperglycémie entraînent alors la destruction progressive des cellules bêta. Ce qui distingue les

Le niveau de compensation des sujets qui développent ou non un diabète de type 2, est leur niveau critique plus ou moins haut de compensation de l'insulinorésistance, donc leur capacité potentielle maximale stimulée l'insulinosécrétion, avec probablement un paramètre tolérance à la durée de l'hyperstimulation. Chez des sujets témoins non diabétiques de poids normal ou obèses, la cellule beta adapte son niveau d'insulino sécrétion au niveau requis par l'insulino sensibilité, et la glycémie reste normale. Une relation hyperbolique a été ainsi observée entre l'insulinosécrétion et l'insulino sensibilité chez des sujets non diabétiques (figure 9). Chez l'obèse « métaboliquement normal », l'insulinorésistance est compensée par une augmentation de la masse bêta cellulaire et par une hypersécrétion d'insuline. Si cette compensation fait défaut ou si elle est seulement incomplète, la glycémie s'élève graduellement, passe par les stades de début du diabète de type 2, l'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose et aboutit aux niveaux qui définissent le diabète patent. L'incapacité de la cellule bêta à ajuster son niveau de sécrétion à l'augmentation des besoins explique l'apparition de troubles de la glycorégulation dans le contexte physiologique du vieillissement ou du diabète gestationnel, et en cas de corticothérapie des sujets prédisposés. Est-ce un problème fonctionnel lié à un niveau limitant d'une ou de plusieurs activités d'enzymes impliquées dans la reconnaissance du signal glucose ou dans les mécanismes qui assurent les besoins énergétiques de la cellule bêta (mitochondries) ? Un problème de nombre de cellules bêta disponibles ? Ou un problème de réplication de celles-ci ? Les facteurs qui déterminent le niveau de compensation pour un individu donné sont encore inconnus, et l'inné et l'acquis sont les pistes possibles [8].

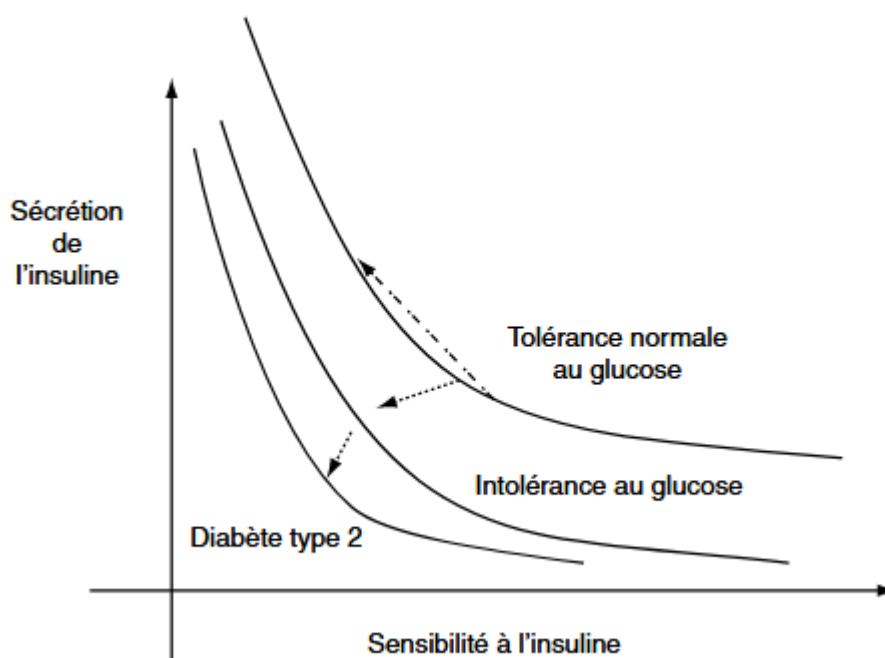


Fig 9. – Relation hyperbolique entre la sensibilité à l'insuline et la sécrétion d'insuline. Selon ce modèle, si un patient réduit sa sensibilité à l'insuline et devient insulino-résistant, sa tolérance au glucose restera normale tant qu'il augmentera de façon proportionnelle sa sécrétion d'insuline. La combinaison entre l'insulino-résistance et l'hyperinsulinémie compensatoire maintiendra une glycémie à un niveau normal [8].

### **1.3. Classification étiologique :**

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par l'ADA et l'OMS. Cette classification est actualisée en fonction des données scientifiques récentes [9]. Les termes de diabète de type 1 et de type 2 remplacent les termes DID et DNID :

#### **a) Le diabète de type 1 :**

Les données sur les tendances mondiales de la prévalence et de l'incidence du DT1 ne sont pas disponibles, mais les données de nombreux pays à revenu élevé indiquent une augmentation annuelle de 3% à 4% de l'incidence du DT1 chez l'enfant. Les hommes et les femmes sont également touchés.

Bien que le DT1 survienne fréquemment dans l'enfance, son apparition peut survenir chez l'adulte et 84% des personnes atteintes de DT1 sont des adultes. Le DT1 réduit l'espérance de vie d'environ 13 ans dans les pays à revenu élevé. Le pronostic est bien pire dans les pays où l'accès à l'insuline est limité. Distinguer le DT1 du DT2 chez l'adulte peut être difficile, et une classification erronée du DT1 en tant que DT2 et vice versa peut avoir un impact sur les estimations de la prévalence et de l'incidence. Une étude récente a appliqué un score de risque génétique de DT1 à des personnes d'origine européenne participant au projet de recherche britannique Biobank et a conclu que 42 % des DT1 survenaient après l'âge de 30 ans et représentaient 4 % de tous les cas de diabète diagnostiqués entre le âgés de 31 et 60 ans. Les caractéristiques cliniques de ces personnes comprenaient un indice de masse corporelle inférieur, l'utilisation d'insuline dans les 12 mois suivant le diagnostic et un risque accru de cétoacidose diabétique [9].

Le taux de destruction des cellules  $\beta$  est rapide chez certains individus et lent chez d'autres. La forme rapidement progressive du DT1 est couramment observée chez les enfants, mais peut également survenir chez les adultes. Certains patients, en particulier les enfants et les adolescents, peuvent présenter une cétoacidose comme première manifestation de la maladie. D'autres peuvent avoir une hyperglycémie modeste qui peut rapidement évoluer vers une hyperglycémie sévère et/ou une cétoacidose en présence d'une infection ou d'un autre stress. D'autres encore, en particulier les adultes, peuvent conserver une fonction résiduelle des cellules  $\beta$  suffisante pour prévenir l'acidocétose pendant de nombreuses années. Au moment de la présentation clinique classique du DT1, il y a peu ou pas de sécrétion d'insuline, ce qui se manifeste par des niveaux faibles ou indétectables de peptide

C dans le sang ou l'urine. La présence d'obésité chez les personnes atteintes de DT1 est parallèle à l'augmentation de l'obésité dans la population générale. Entre 70 % et 90 % des personnes atteintes de DT1 au moment du diagnostic présentent des signes d'un processus à médiation immunitaire avec des auto anticorps des cellules  $\beta$  contre la décarboxylase de l'acide glutamique (GAD65), l'antigène des îlots 2 (IA2), le transporteur ZnT8 ou l'insuline, et des associations avec des gènes contrôlant les réponses immunitaires. Dans les populations d'origine européenne, la plupart des associations génétiques sont avec HLA DQ8 et DQ2.

Le diabète fulminant de type 1 est une forme de DT1 à début aigu chez l'adulte, principalement signalée en Asie de l'Est. Il représente environ 20 % des cas de DT1 aigu au Japon et 7 % en Corée. Il est également courant en Chine mais rare chez les personnes d'origine européenne. Les principales caractéristiques cliniques du diabète fulminant de type 1 comprennent l'apparition brutale ; durée très courte (généralement moins d'une semaine) des symptômes hyperglycémiques ; pratiquement aucune sécrétion de peptide C au moment du diagnostic ; cétoacidose au moment du diagnostic ; principalement négatif pour les autos anticorps liés aux îlots ; augmentation des taux sériques d'enzymes pancréatiques ; symptômes pseudo grippaux et gastro intestinaux fréquents juste avant l'apparition de la maladie.

La mesure des auto anticorps des îlots reste importante pour la recherche car elle peut aider à faire la lumière sur l'étiologie et la pathogenèse du DT1. Bien que la mesure des auto anticorps des îlots ait une valeur limitée dans la pratique clinique, dans le DT1 classique, elle peut jouer un rôle lorsqu'il existe une incertitude quant à savoir si une personne est atteinte de DT1 ou de DT2. Cependant, la décision d'utiliser l'insuline ne doit pas reposer sur la présence de tels marqueurs, mais plutôt sur le besoin clinique [9].

**b) Le diabète de type 2 :**

Le DT2 représente entre 90 % et 95 % des cas de diabète, avec les proportions les plus élevées dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Il s'agit d'un problème de santé mondial courant et grave qui a évolué en association avec des changements culturels, économiques et sociaux rapides, le vieillissement de la population, une urbanisation croissante et non planifiée , des changements alimentaires tels qu'une consommation accrue d'aliments hautement transformés et de boissons sucrées, l'obésité, une diminution de l'activité physique, les modes de vie et les comportements malsains, la malnutrition fœtale et augmentation de l'exposition fœtale à l'hyperglycémie pendant la grossesse. Le DT2 est plus fréquent chez les adultes, mais un nombre croissant d'enfants et d'adolescents sont également touchés.

Un dysfonctionnement des cellules  $\beta$  est nécessaire pour développer un DT2. Beaucoup de personnes atteintes de DT2 ont une déficience relative en insuline et au début de la maladie, les niveaux absolus d'insuline augmentent avec la résistance à l'action de l'insuline [9].

La plupart des personnes atteintes de DT2 sont en surpoids ou obèses, ce qui provoque ou aggrave la résistance à l'insuline. Beaucoup de ceux qui ne sont pas obèses selon les critères de l'IMC ont une proportion plus élevée de graisse corporelle distribuée principalement dans la région abdominale, indiquant une adiposité viscérale par rapport aux personnes non diabétiques. Cependant, dans certaines populations, telles que les Asiatiques, le dysfonctionnement des cellules  $\beta$  semble être plus important que dans les populations d'origine européenne. Ceci est également observé chez les personnes plus minces des pays à revenu faible ou intermédiaire comme l'Inde et chez les personnes d'ascendance indienne vivant dans les pays à revenu élevé. Pour la plupart des personnes atteintes de DT2, un traitement à l'insuline n'est pas nécessaire pour la survie, mais peut être nécessaire pour abaisser la glycémie afin d'éviter des complications chroniques. Le DT2 reste souvent non diagnostiqué pendant de nombreuses années parce que l'hyperglycémie n'est pas suffisamment grave pour provoquer des symptômes perceptibles de diabète. Néanmoins, ces personnes présentent un risque accru de développer des complications macrovasculaires et microvasculaires.

Les complications sont un problème particulier dans le DT2 d'apparition précoce de plus en plus reconnu comme un phénotype grave du diabète et associé à des taux de mortalité plus élevés, à davantage de complications et à des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire défavorables par rapport au DT1 de durée similaire. De plus, la réponse aux médicaments oraux pour la glycémie est souvent faible chez les jeunes diabétiques.

De nombreux facteurs augmentent le risque de développer un DT2, notamment l'âge, l'obésité, des modes de vie malsains et des antécédents de diabète gestationnel (DG). La fréquence du DT2 varie également entre les différents sous-groupes raciaux et ethniques, en particulier chez les jeunes et les personnes d'âge moyen. Certaines populations particulières présentent une fréquence plus élevée de diabète de type 2, par exemple les Amérindiens, les habitants des îles du Pacifique et les populations du Moyen Orient et d'Asie du Sud. Il est également souvent associé à une forte prédisposition familiale, probablement génétique ou épigénétique.

Cependant, la génétique du DT2 est complexe et n'est pas clairement définie, bien que des études suggèrent que certaines variantes génétiques courantes du DT2 surviennent dans de nombreux groupes ethniques et populations.

La cétoacidose est peu fréquente dans le DT2, mais lorsqu'elle est observée, elle survient généralement en association avec le stress d'une autre maladie telle qu'une infection. Un coma hyperosmolaire peut survenir, en particulier chez les personnes âgées.

Les étiologies spécifiques du DT2 ne sont toujours pas claires et reflètent probablement plusieurs mécanismes différents. Il est probable qu'à l'avenir, des sous types seront créés qui pourront être classés sous « autres types » [9].

c) **Formes hybrides de diabète**

Les tentatives visant à distinguer le DT1 du DT2 chez les adultes ont abouti à de nouvelles catégories et nomenclatures de maladies proposées, notamment le diabète à médiation immunitaire à évolution lente et le DT2 à tendance cétose [9].

**Diabète à médiation immunitaire à évolution lente :**

Une forme à évolution lente de diabète à médiation immunitaire est décrite depuis de nombreuses années, le plus souvent chez des adultes qui présentent cliniquement ce que l'on pense initialement être du DT2, mais qui ont des preuves d'auto anticorps pancréatiques qui peuvent réagir avec des antigènes cytoplasmiques non spécifiques dans les cellules insulaires, l'acide glutamique décarboxylase (GAD), la protéine tyrosine phosphatase IA2, l'insuline ou le ZnT8. Cette forme de diabète a souvent été appelée « diabète auto immun latent chez l'adulte » (LADA). La raison d'être de l'utilisation du mot « latent » était de distinguer ces cas à évolution lente du DT1 classique chez l'adulte. Cependant, la pertinence de ce nom a été remise en question. Ce groupe de personnes n'a pas besoin d'insulinothérapie au moment du diagnostic, est initialement contrôlé par une modification du mode de vie et des agents oraux, mais progresse vers un besoin d'insuline plus rapidement que les personnes atteintes de DT2 typique. Dans certaines régions du monde, cette forme de diabète est plus fréquente que le DT1 classique d'apparition rapide. Un sous type similaire a également été signalé chez des enfants et des adolescents atteints de DT2 clinique et d'auto anticorps pancréatiques et a été appelé diabète auto immun latent chez les jeunes. Il n'existe pas de critères universellement reconnus pour ce sous type de diabète, mais trois critères sont souvent utilisés : la positivité pour les auto anticorps anti GAD, l'âge de plus de 35 ans au moment du diagnostic et l'absence de besoin d'insulinothérapie dans les 6 à 12 premiers mois suivant le diagnostic. Parmi les personnes atteintes de DT2 diagnostiqué cliniquement, la prévalence des auto anticorps contre le GAD diffère selon les régions et les groupes ethniques, avec 5 à 14 % en Europe, en Amérique du Nord et en Asie ayant des auto anticorps, avec une certaine variation avec l'âge au moment du diagnostic et selon l'origine ethnique. Parmi ces individus positifs pour les auto anticorps, 90 % ont des auto anticorps anti GAD et 18 à 24 % ont des auto anticorps contre la protéine tyrosine phosphatase IA2 ou ZnT8. Les auto anticorps anti GAD chez les personnes atteintes de DT2 apparent persistent, une étude faisant état de 41 % de séroconversion vers un statut négatif en auto anticorps au cours d'un suivi de 10 ans. Cependant, même dans le DT1, les auto anticorps anti GAD peuvent encore être détectés 10 ans après le diagnostic. La question de savoir si le diabète à médiation immunitaire à évolution lente représente



un sous type clinique distinct ou s'il s'agit simplement d'une étape du processus menant au DT1 a suscité de nombreuses discussions. Certains ont fait valoir que la base pour désigner ce sous type distinct n'est pas substantielle, que l'épidémiologie est en proie à des problèmes méthodologiques et que la valeur clinique de son diagnostic n'a pas été démontrée, tandis que d'autres ont appelé à une nouvelle définition, celui qui comprend la double composante de l'auto immunité des cellules  $\beta$  et de la résistance à l'insuline. Les différences relatives entre le diabète à médiation immunitaire à évolution lente et le DT1 comprennent l'obésité, les caractéristiques du syndrome métabolique, la conservation d'une plus grande fonction des cellules  $\beta$ , l'expression d'un seul auto anticorps (en particulier GAD65) et le polymorphisme du gène du facteur de transcription 7 like 2 (TCF7L2) [9].

#### **Diabète de type 2 à tendance cétose :**

Au cours des 15 dernières années, une forme de diabète à tendance cétose initialement identifiée chez les jeunes Afro Américains est apparue comme une nouvelle entité clinique. Ce sous type a été décrit de diverses manières comme une variante du DT1 ou du DT2. Certains ont suggéré que les personnes classées comme atteintes de diabète idiopathique ou de type 1B devraient être reclassées comme ayant un diabète de type 2 à tendance cétose [9].

Les rapports suggèrent que d'autres épisodes cétosiques surviennent chez 90% de ces personnes dans les 10 ans. Dans les pays à revenu élevé, les hommes obèses semblent être les plus sensibles à cette forme de diabète, mais un taux similaire modèle de présentation a été observé chez les individus maigres dans les populations des pays à faible revenu [9].

Le diabète de type 2 à tendance cétoïque est observé dans toutes les populations, mais il est moins fréquent dans les populations d'origine européenne. Bien qu'il présente une cétoacidose diabétique, l'évolution clinique ultérieure ressemblait davantage au DT2. La pathogenèse sous-jacente n'est pas claire. Il existe un défaut de sécrétion transitoire des cellules  $\beta$  au moment de la présentation avec une récupération remarquable de la capacité de sécrétion d'insuline pendant la ou les périodes de rémission. Aucun marqueur génétique ou preuve d'auto immunité n'a été identifié.

Le DT2 sujet à la cétose peut être différencié du DT1 et du DT2 classique par des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et métaboliques spécifiques de l'apparition du diabète et par l'histoire naturelle de l'altération de la sécrétion et de l'action de l'insuline. La toxicité du glucose peut jouer un rôle dans la défaillance aiguë et phasique des cellules  $\beta$  dans le diabète de type 2 à tendance cétose. La restauration de la normoglycémie après l'insulinothérapie s'accompagne d'une amélioration spectaculaire et prolongée de la fonction de sécrétion d'insuline des cellules  $\beta$  [9].

#### **d) Hyperglycémie détectée pour la première fois pendant la grossesse :**

En 2013, l'OMS a mis à jour sa définition de 1999 et ses critères de diagnostic de l'hyperglycémie détectée pour la première fois pendant la grossesse. La nouvelle classification comprend deux catégories d'hyperglycémie lorsqu'elle est détectée pour la première fois pendant la grossesse.

L'un est le diabète sucré, défini par les mêmes critères que chez les personnes non enceintes. L'autre est le diabète gestationnel, défini par des seuils de glycémie nouvellement recommandés qui sont inférieurs à ceux du diabète [9].

### **Méthode diagnostique pour dépister le diabète gestationnel des femmes à risque**

Pour celles qui présentent un des facteurs de risque, un premier test de glycémie à jeun au premier trimestre (idéalement avant la conception, dès l'intention d'avoir un enfant) est recommandé pour détecter un diabète de type 2 antérieur à la grossesse et passé inaperçu jusqu'ici. Puis, on réalise un second test appelé HGPO\*\* (Hyperglycémie provoquée par voie orale) à 75g de glucose, entre la 24e et la 28e semaine d'aménorrhée.

Une seule valeur de glycémie au-delà des seuils définis (0,92g/L à jeun ; ou 1,80g/L 1h après la charge orale en glucose ; ou 1,53g/L 2h après) suffit à diagnostiquer un diabète gestationnel. (La notion d'intolérance au sucre n'existe plus, il n'y a que "glycémie normale" ou diabète gestationnel.).

### e) **Autres formes spécifiques du diabète**

De nombreuses affections peuvent s'accompagner d'un diabète, mais le nombre de cas (en dehors des diabètes cortico-induits) est faible par comparaison à la grande fréquence des deux formes principales de diabète (diabètes de type 1 et 2) [9].

On peut les classer comme suit dans le tableau.

Tableau 3-1 : Diabètes secondaires et associés

<b>Anomalies génétiques de la fonction de la cellule <math>\beta</math></b>	MODY-1 (HNF-4 $\alpha$ ) MODY-2 (glucokinase) MODY-3 (HNF-1 $\alpha$ ) MODY-4 (IPF-1) MODY-5 (HNF-1 $\beta$ ) MODY-6 (neuro-D1) Diabètes mitochondriaux (mutations A3243G, 14709...) Anomalies du gène de l'insuline
<b>Anomalies génétiques induisant une résistance à l'insuline</b>	Insulinorésistance de type A Léprechaunisme Syndrome de Rabson-Mendenhall Diabètes lipoatrophiques
<b>Maladies du pancréas exocrine</b>	Pancréatite calcifiante Pancréatites Néoplasie Traumatisme/pancréatectomie Mucoviscidose Hémochromatose

<b>Maladies endocrines</b>	<p>Hypercorticisme                      Acromégalie                      Phéochromocytome                      Glucagonome                      Hyperthyroïdie                      Somatostatine</p>
<b>Médicaments et toxiques Corticoïdes et stéroïdes sexuels</b>	<p>Neuroleptiques atypiques                      Immunosuppresseurs                      Antiprotéases                      Pentamidine                      L-Asparaginase                      Streptozotocine                      Raticide pyrinuron (Vacor®)</p>
<b>Formes rares de diabète auto-immun ou infectieux</b>	<p>Syndrome de « l'homme raide » (stiff man syndrome)                      Syndrome polyendocrinien auto-immune de type 1 (APECED)                      Anticorps anti-récepteurs de l'insuline (insulinorésistance de type B)                      Infections virales (coxsackie B4, rubéole congénitale, EBV...)</p>
<b>Syndromes génétiques complexes pouvant comporter un diabète</b>	<p>Trisomie 21                      Syndrome de Klinefelter                      Syndrome de Turner                      Ataxie de Friedreich                      Dystrophie myotonique de Steinert                      Chorée de Huntington                      Porphyrurie                      Syndrome de Wolfram (DIDMOAD)                      Syndrome de Prader-Willi                      Syndrome de Laurence-Moon-Biedel.</p>

#### **1.4. Les complications :**

##### **a- Complications aiguës**

##### **Cétoacidose**

La cétoacidose résulte d'une carence absolue ou relative en insuline conduisant à une hyperglycémie par diminution de l'utilisation périphérique du glucose et augmentation de sa production hépatique. Celle-ci conduit à une polyurie osmotique et une perte électrolytique ; la déshydratation extracellulaire déclenche des mécanismes d'adaptation visant à retenir du sodium au prix d'une aggravation de la fuite potassique. La carence en insuline et l'augmentation des hormones de contre régulation vont également favoriser la lipolyse et la  $\beta$ -oxydation des acides gras conduisant à la production hépatique de corps cétoniques (acide acéto-acétique et acide  $\beta$ -hydroxybutyrique). L'acidose métabolique qui résulte de l'accumulation des corps cétoniques est

responsable d'un transfert du potassium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire qui masque l'importance de la perte potassique [10].

### Manifestations cliniques

La cétoacidose s'installe habituellement sur plusieurs heures, voire dans certains cas quelques jours, au cours desquels les manifestations cliniques sont essentiellement représentées par le syndrome cardinal et l'acidose est compensée par le pouvoir tampon du sang. La cétose n'est attestée que par la présence de corps cétoniques dans les urines ou dans le sang capillaire.

Lorsque l'acidocétose est confirmée, le tableau clinique associe :

Une déshydratation globale, à prédominance extracellulaire (pli cutané, hypotension artérielle voire collapsus), mais comportant une composante intracellulaire, surtout en cas d'hyperglycémie importante (soif, sécheresse buccale, hypotonie des globes oculaires);

- une respiration de Kussmaul, polypnée ample et bruyante de fréquence supérieure à 20 c/min, classiquement décrite à 4 temps (en créneau) avec une pause inspiratoire et expiratoire, mais le plus souvent à 2 temps ;
- une odeur acétonique (pomme reinette) de l'haleine ;
- des troubles de la conscience, de profondeur variable, allant de l'obnubilation jusqu'à un état de coma profond, calme, avec aréflexie ostéotendineuse, et sans signe de localisation neurologique ni signe d'irritation pyramidale ;
- des troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales pouvant parfois mimer une urgence chirurgicale ;
- des crampes musculaires ;
- une hypothermie, susceptible de masquer un syndrome infectieux [10].

### Examens complémentaires

Il s'agit de :

- glycémie capillaire (habituellement franchement élevée et recherche de  $\beta$ -OH butyrate sur sang capillaire (N < 0,5 mmol/L ; habituellement > 5 mmol/L en cas d'acidocétose confirmée) ou recherche de glycosurie et de corps cétoniques dans les urines ;
- gazométrie artérielle : acidose métabolique avec baisse du pH, diminution de la réserve alcaline, hypocapnie liée à l'hyperventilation ;
- ionogramme :
- natrémie le plus souvent dans les limites de la normale en dépit des pertes sodées. Elle peut être basse ou plus rarement élevée si la déshydratation intracellulaire est importante. Il convient de

garder à l'esprit que l'hyperglycémie abaisse la valeur de la natrémie. On peut en corriger le résultat par la formule

$\text{Na mesuré} + 1,6 \times [\text{glycémie (g/L)} - 1]$ .

De la même façon, une hypertriglycéridémie importante peut être à l'origine d'une fausse hyponatrémie par remplacement partiel de l'eau plasmatique par les VLDL,

- kaliémie le plus souvent normale en dépit des pertes de potassium en raison de l'effet de l'acidose. Elle est élevée dans 30 % des cas et plus rarement abaissée,
- trou anionique  $[\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)]$  supérieur à 12 mEq/L en rapport avec l'accumulation d'acides organiques,
- phosphorémie habituellement élevée, s'abaissant fortement en cours de traitement ;
- urée, souvent élevée du fait de la déshydratation.

L'augmentation associée de la créatinine témoigne d'une insuffisance rénale fonctionnelle ;

- ECG pouvant mettre en évidence des troubles de la repolarisation en rapport avec une dyskaliémie, des troubles du rythme ventriculaire, voire parfois une cause déclenchante à l'acidocétose (infarctus du myocarde) [10].

### Traitement

Lors de la phase de constitution d'une cétoacidose, sa prise en charge ambulatoire est possible par l'administration de suppléments d'insuline rapide associés à un apport glucidique et une hydratation correcte.

Une fois la cétoacidose installée, l'hospitalisation est nécessaire, si possible en milieu de réanimation en cas de signes de gravité (coma profond, collapsus, acidose sévère  $[\text{pH} < 7]$ , hypokaliémie  $< 4 \text{ mmol/L}$  ou hyperkaliémie  $> 6 \text{ mmol/L}$ ).

La prise en charge comporte trois volets principaux :

- la correction de la déshydratation fait appel à du soluté salé isotonique (9 g/L), en général à raison de 1 L au cours de la première heure, puis 0,5 L/h les 4 heures suivantes. Les apports liquidiens sont ensuite réduits à 1 L/6 h jusqu'à correction de la cétose et reprise de l'alimentation. En général, du fait de la correction de l'hyperglycémie plus rapide que celle de la cétonémie, ils sont effectués sous forme de soluté glucosé à 5 % additionné d'électrolytes dès lors que la glycémie atteint 2,5 g/L ;
- l'insulinothérapie intraveineuse, habituellement à raison de 10 U/h d'insuline rapide ou 0,1 U/kg/h, permet un rétablissement du métabolisme du glucose et un blocage de la céto-genèse, habituellement suffisant pour permettre la correction progressive de l'acidose métabolique ;
- la compensation des pertes de potassium par l'adjonction de KCl dans la perfusion doit être mise en place d'emblée en l'absence de signes électrocardiographiques d'hyperkaliémie. Elle est

ensuite modulée en fonction du résultat du dosage de la kaliémie et de son évolution (contrôles après 2 et 4 h). La présence de signes d'hypokaliémie lors de l'ECG initial peut conduire à différer de 1 à 2 heures l'initiation de l'insulinothérapie.

En raison de ses risques accrus d'hypokaliémie précoce et de défaillance viscérale, la correction de l'acidose par une perfusion de 500 ml de soluté bicarbonaté isotonique (14 g/L) n'est recommandée qu'en cas d'acidose sévère ( $\text{pH} < 7$ ) persistante une heure après le début du traitement.

L'apport de phosphore sous forme de phosphate de potassium n'a pas fait la preuve de son utilité, mais peut être proposé si la phosphorémie s'abaisse fortement en cours de traitement.

En fonction du contexte, la pose d'une sonde gastrique (vomissements chez un patient comateux), ou une prévention des escarres ou de la thrombose veineuse (patient âgé, hyperosmolarité associée) peuvent être nécessaires [10].

#### Surveillance :

Elle concerne les paramètres suivants :

- pression artérielle, fréquence cardiaque et respiratoire, diurèse, glycémie capillaire, cétonémie ou cétonurie toutes les heures au cours des 6 premières heures ;
- contrôle de l'ECG, de l'ionogramme, de la créatininémie et des gaz du sang par 2 heures au cours des 4 ou 6 premières heures du traitement, puis en fonction des situations [10].

### **Hypoglycémie**

On parle habituellement d'hypoglycémie lorsque la valeur de la glycémie est inférieure à 0,60 g/L et d'hypoglycémie symptomatique lorsqu'il existe des manifestations cliniques évocatrices, sans qu'il n'y ait d'association obligatoire des deux critères. Le groupe des experts de l'ADA propose une valeur seuil de 0,70 g/L et distingue les hypoglycémies symptomatiques documentées, les hypoglycémies asymptomatiques (abaissement glycémique sans symptômes cliniques), les hypoglycémies symptomatiques probables (non confirmées par une mesure glycémique) et enfin les hypoglycémies relatives (symptômes d'hypoglycémie avec une glycémie concomitante supérieure à 0,70 g/L).

Les facteurs favorisant de ces hypoglycémies sont représentés par :

- l'insuffisance rénale, qui s'accompagne d'une réduction de l'élimination plus ou moins importante de tous les sulfamides hypoglycémiant et de leurs métabolites, mais n'a pas de répercussions sur la pharmacocinétique du répaglinide. L'insuffisance rénale conduit en outre à une diminution du catabolisme de l'insuline ;
- l'insuffisance hépatique, qui réduit le métabolisme de tous les sulfamides hypoglycémiant et glinides ;

– les interactions médicamenteuses d'ordre pharmacologique (compétition pour le transport plasmatique, le métabolisme hépatique ou l'élimination : AINS [anti-inflammatoires non stéroïdiens], AVK [antivitamines K], fibrates, sulfamides, antibactériens, miconazole, allopurinol, etc.) ou d'ordre pharmacodynamique (inhibition de la glycogénolyse ou de la néoglucogenèse, majoration de la sensibilité à l'insuline ou de sa sécrétion, réduction de la réponse adrénargique : dextropropoxyphène, bêtabloquants, IEC, alcool, etc.).

Pour des raisons souvent multiples, les diabétiques âgés sont particulièrement exposés aux hypoglycémies sévères. Leur capacité à mettre en jeu les mécanismes de contre-régulation et à corriger l'hypoglycémie est réduite. Inversement, le risque de séquelles neurologiques apparaît majoré.

L'hypoglycémie est dite sévère lorsque son traitement nécessite l'intervention d'une tierce personne [10].

#### Manifestations cliniques

Elles sont habituellement classées en :

– signes dysautonomiques ou adrénargiques : sueurs froides, palpitations, tremblements, faim. Ces manifestations sont habituellement aisément perçues par le patient, mais elles peuvent faire défaut après des années d'évolution du diabète, en particulier lorsqu'il existe une neuropathie végétative, ou dans les suites d'une hypoglycémie profonde. Elles peuvent également s'estomper de façon réversible en cas d'hypoglycémies répétées. La non-perception des hypoglycémies s'explique par une réduction de la sensibilité  $\beta$ -adrénargique, qui peut être évaluée par la dose d'isoprotérénol nécessaire pour accélérer la fréquence cardiaque de 25 pulsations par min ;

– signes neuroglycopéniques : troubles de la concentration ou de l'humeur, difficultés d'élocution, incoordination, diplopie, troubles du comportement. Le patient ne ressent pas toujours ces signes à un stade où il est capable d'intervenir lui-même pour les corriger par la prise orale de sucre. L'hypoglycémie peut dans ce cas conduire à des troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma profond, en général agité, accompagné de signes d'irritation pyramidale et parfois de convulsions. L'association à une pâleur et des sueurs froides est très évocatrice. La glycémie capillaire est dans ces cas habituellement inférieure à 0,30 g/L [10].

#### Traitement

Les hypoglycémies mineures sont habituellement traitées par la prise de 2 ou 3 morceaux de sucre ou d'un petit verre de jus de fruit ou d'une préparation de gel contenant du glucose. Quand elles surviennent dans un contexte de manifeste surdosage en insuline ou d'une activité physique soutenue, il faut compléter la prise de sucre rapide par celle d'un glucide d'action lente.

Lorsqu'il existe des troubles de la conscience, il faut recourir au glucose intraveineux (30 à 50 ml de soluté glucosé à 50 % puis perfusion de soluté glucosé à 5 %).

L'alternative est l'injection intramusculaire ou sous-cutanée d'une ampoule de glucagon (1 mg) qui peut être effectuée par une personne informée de l'entourage du patient. Elle est efficace en l'absence d'épuisement des réserves glycogéniques (jeûne, activité physique soutenue)

Le traitement des hypoglycémies sévères nécessite en principe l'hospitalisation. Il doit tenir compte de la vitesse d'élimination du produit et/ou de ses métabolites éventuellement actifs, de leur fréquente accumulation et de la potentialisation de l'insulinosécrétion sous l'effet de l'administration de glucose. Il convient donc de perfuser du soluté glucosé à 10 % sur une durée prolongée, parfois supérieure à 48 heures, souvent à raison de 3 ou 4 L par 24 heures, en ajustant le débit en fonction des résultats des glycémies capillaires [10].

### **État hyperosmolaire**

Le coma hyperosmolaire, caractérisé par une hyperglycémie sévère sans cétose, accompagnée d'une déshydratation majeure, reste une complication grave de par la fragilité du terrain sur lequel il survient, par ses complications ainsi que les conséquences d'une prise en charge inadaptée. L'état hyperosmolaire s'installe habituellement sur plusieurs jours à la faveur d'une carence insulinaire, moins profonde que celle conduisant à l'acidocétose.

L'activation des hormones contre-régulatrices conduit au développement progressif d'une hyperglycémie, mais la cétoxydation reste modérée. L'hyperglycémie déclenche une polyurie osmotique et un mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire.

Initialement, la polyurie s'accompagne de pertes sodées, mais à mesure que la déshydratation progresse, s'installe une insuffisance rénale fonctionnelle qui va conduire à une majoration importante de l'hyperglycémie et à l'installation d'une hypernatrémie [10].



### **Manifestations cliniques**

Lors de l'installation de l'état hyperosmolaire, la déshydratation s'installe insidieusement, se traduisant uniquement par une asthénie et une perte de poids. Progressivement, les troubles de la conscience s'aggravent avec installation d'un état stuporeux, puis d'un coma profond, parfois accompagné de crises partielles ou généralisées. La perte d'eau dépasse habituellement 5 L. La déshydratation intracellulaire prédomine (langue rôtie, muscles mastic, etc.), mais le compartiment extracellulaire est également concerné (pli cutané, hypotension artérielle). Un collapsus cardiovasculaire peut s'installer, surtout en cas de traitement antihypertenseur.

La glycémie excède en général largement 6 g/L et l'osmolarité plasmatique 350 mOsm/L. La natrémie apparaît souvent normale initialement, mais sa valeur doit être corrigée en fonction de l'hyperglycémie [natrémie + 1,6 (glycémie en g/l - 1)]. Elle s'élève au-delà de 150 mmol/L dans les formes plus sévères. En dépit de l'hypernatrémie, en valeur corrigée ou absolue, le pool sodé de l'organisme est diminué, moins toutefois que le compartiment hydrique.

En attestent des stigmates d'hémoconcentration : élévation de l'hématocrite, de la protidémie et de l'urée. La kaliémie est le plus souvent normale car la sortie du potassium du compartiment cellulaire compense les pertes urinaires. Une insuffisance rénale apparaît à mesure que la déshydratation extracellulaire s'accroît. Il n'y a pas d'acidose métabolique, l'élévation des lactates et du B-OH butyrate restant modérée [10].

### **Traitement**

La priorité est la correction de l'hypovolémie et la prévention de l'insuffisance rénale et du collapsus. Il convient donc d'administrer 1 L de soluté salé isotonique la 1<sup>re</sup> heure, puis 1 à 2 L de soluté salé isotonique au cours des 3 heures suivantes. Un soluté de remplissage macromoléculaire doit être perfusé en cas de collapsus.

Le comblement du déficit hydrique après la phase initiale de correction de l'hypovolémie doit éviter l'utilisation de solutions hypotoniques afin de ne pas provoquer une chute trop rapide de l'osmolarité pouvant conduire à l'œdème cérébral. Selon les situations, on peut utiliser du soluté salé isotonique, du soluté salé à 4,5 g/L ou du soluté glucosé isotonique additionné d'électrolytes. Un total de 6 à 10 L de liquide sera ainsi administré en 24 heures, dont la moitié au cours des 8 premières heures.

Les pertes potassiques doivent être compensées en fonction des résultats de la kaliémie, mais malgré l'entrée de potassium dans le secteur intracellulaire accompagnant celle du glucose, il n'y a pas de risque majeur d'hypokaliémie sévère du fait de l'absence d'acidose.

L'insulinothérapie intraveineuse continue, doit viser à obtenir une réduction progressive de la glycémie pour atteindre des valeurs de l'ordre de 3 g/L après 12 heures, voire davantage si la glycémie initiale était très élevée.

Des débits de l'ordre de 3–5 U/h sont habituellement suffisants au début. Ils seront ajustés en fonction de l'évolution glycémique.

La prévention des escarres, des infections nosocomiales et des complications thromboemboliques (héparinothérapie préventive) est fondamentale chez ces sujets âgés, fortement déshydratés.

La surveillance clinique porte sur la fréquence cardiaque, la pression artérielle, la diurèse, l'état de conscience.

Un monitoring cardiaque est nécessaire en cas de troubles électrolytiques. La glycémie capillaire doit être surveillée toutes les heures. L'ionogramme sanguin doit être contrôlé toutes les 4 heures.

### Complications

Outre le collapsus cardiovasculaire, les complications thromboemboliques et celles de décubitus déjà évoquées, il faut mentionner le risque d'infections surtout pulmonaires et les atélectasies par formation de bouchons muqueux bronchiques. Une rhabdomyolyse, au moins biologique, est assez fréquemment observée.

De nombreuses complications sont liées à une prise en charge thérapeutique inadaptée :

- collapsus, lié à une insulinothérapie excessive sans correction du déficit volumique ;
- œdème cérébral, conséquence de la baisse trop rapide de l'osmolarité plasmatique sous l'effet de l'insuline et de l'utilisation de solutés hypotoniques. Ce phénomène s'explique par l'existence d'un mécanisme d'adaptation du système nerveux central lui permettant de maintenir une hydratation cellulaire satisfaisante en dépit de l'hyperosmolarité, mais qui n'est réversible qu'au bout de plusieurs heures ;
- hypoglycémie, qui doit être prévenue par l'administration de soluté glucosé à 5 % et la réduction du débit d'insuline dès que la glycémie avoisine les 3 g/L ;
- hypokaliémie par pénétration intracellulaire du potassium, favorisée par des doses d'insuline excessives conduisant à une baisse rapide de la glycémie ;
- hémolyse intravasculaire, majorant le risque d'insuffisance rénale en cas d'utilisation de solutés hypotoniques ;
- infections secondaires favorisées par l'hyperglycémie et les procédures de réanimation (sondages, cathéters, etc.) [10].

## **Acidose lactique**

Une acidose lactique peut survenir chez un sujet diabétique dans les mêmes circonstances que chez le non diabétique, mais cette complication peut également être induite par la metformine. Sa fréquence est évaluée à 2 à 9/100 000 patients-années. Sa mortalité reste supérieure à 30 %. Elle est définie par :

Des taux plasmatiques de lactates supérieur à 7 mmol/l. Un pH artériel inférieur à 7,25 [10].

### Manifestations cliniques et biologiques

Au cours de la phase prodromique, apparaissent une asthénie, des crampes musculaires, des douleurs abdominales et thoraciques qui doivent conduire à interrompre immédiatement le traitement par metformine.

Lorsque l'acidose est installée, apparaissent un état d'agitation anxieuse, puis des troubles de la conscience, une respiration acidotique, une tachycardie, une chute de la pression artérielle et une oligurie expliquant l'absence habituelle de déshydratation, une hypothermie.

Non traitée, l'évolution se fait vers le collapsus cardiovasculaire, l'anurie, les troubles du rythme liés à l'hyperkaliémie.

La confirmation du diagnostic repose sur la mise en évidence d'un tableau biologique d'acidose métabolique sévère, la présence d'un trou anionique largement supérieur à 12 mmol/L et une élévation du taux artériel de lactate au-dessus de 6 mmol/L avec une majoration du rapport lactate/pyruvate. L'élévation des corps cétoniques est habituelle. La fonction rénale est généralement altérée. La glycémie est quant à elle variable [10].

Le traitement : Consiste-en :

L'acidose lactique constituée nécessite une prise en charge en réanimation médicale. En dehors des mesures générales, son traitement repose avant tout sur la restauration de l'état hémodynamique et ventilatoire et le traitement de l'affection causale. La correction de l'acidose par soluté bicarbonaté est contestée et doit être effectuée avec prudence. La lutte contre le collapsus nécessite un remplissage vasculaire et une bonne oxygénation tissulaire.

La dialyse est utile en cas d'insuffisance rénale et lorsqu'il existe une accumulation de metformine (dosage plasmatique) car cette dernière est facilement dialysable [10].

## **b- Complications dégénératives**

### **– Microangiopathie**

#### **Rétinopathie diabétique**

La rétinopathie diabétique (RD) reste une cause importante de malvoyance et la première cause de cécité chez les sujets de moins de 60 ans dans l'ensemble des pays industrialisés.

La rétinopathie diabétique reste silencieuse pendant de nombreuses années. Elle ne devient symptomatique qu'au stade des complications. Seul un examen régulier et systématique permet de la diagnostiquer précocement et de la traiter.

### **Anomalies au fond d'œil symptomatiques de rétinopathie diabétique :**

#### **Hémorragies :**

Hémorragies rétiniennes : Il existe deux types d'hémorragies :

- Punctiformes ou en flammèches, superficielles (fig. 10),
- En taches (fig. 11), profondes, témoignant d'une ischémie rétinienne.

La présence d'hémorragies en taches dans les quatre quadrants de la périphérie rétinienne est un des trois critères de définition de la rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou préproliférante. Leur présence est associée à un risque de néo vascularisation de 48 % à 1 an, 67 % à 3 ans et 80 % à 5 ans.

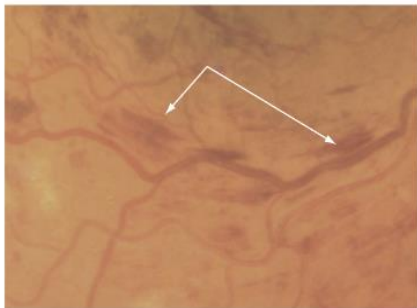


Fig 10 : Hémorragies rétiniennes en flammèches [11]

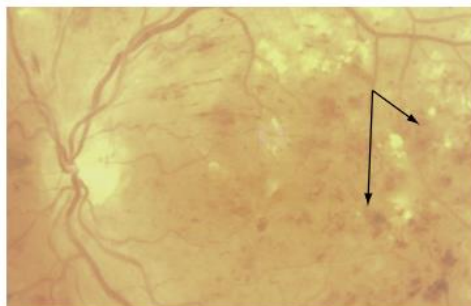


Fig 11 : Hémorragie rétinienne en taches [11].

#### **Hémorragies intravitréennes et prérétiniennes** (fig. 12)

Elles sont liées à la rupture d'un néovaisseau, et compliquent donc une rétinopathie diabétique proliférante.

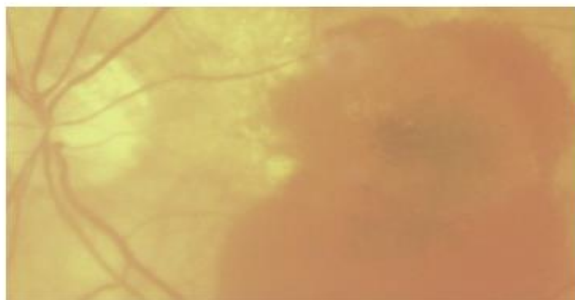


Fig 12 : Hémorragie rétrohyaloïdienne (prérétinienne) [11].

### **Anomalies vasculaires :**

#### **Microanévrismes :**

Ils constituent le signe le plus précoce. Ce sont de petites ponctuations rouges siégeant au pôle postérieur (fig 13), ectasies de la paroi capillaire en réponse à une ischémie localisée. Leur nombre augmente au cours de l'évolution. Plusieurs études ont montré que le nombre initial de microanévrismes et leur taux d'augmentation étaient de bons facteurs prédictifs de l'aggravation de la rétinopathie diabétique.

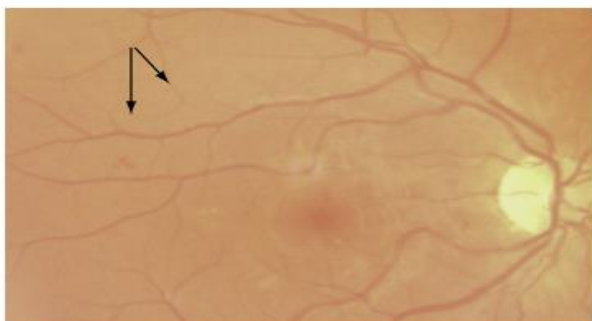


Fig 13 : Microanévrismes [12].

#### **Anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIRS) (fig. 14)**

Elles se manifestent par une dilatation et un bourgeonnement de la paroi des veinules. Témoins directs de l'ischémie rétinienne, ils représentent une forme de néovaisseaux intrarétiniens.

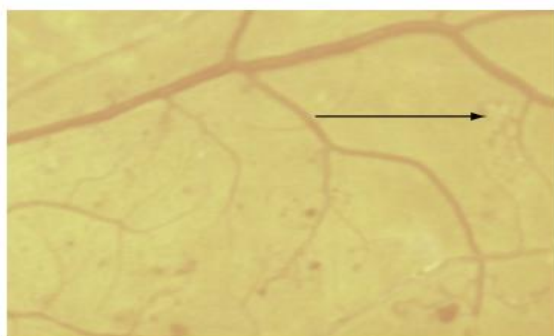


Fig 14 : Anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIRS) [11].

#### **Anomalies veineuses :**

Ce peut être des anomalies du calibre veineux localisées, un trajet moniliforme, des veines en chapelet, des boucles veineuses, prédictives de l'évolution vers une rétinopathie diabétique proliférante.

Bouquets néovasculaires pré-rétiniens (fig 15) ou prépapillaires (fig 16) Pelotonnés ou en éventail, bordant les territoires d'ischémie, ils peuvent prendre la forme de voile néovasculaire intravitréen (fig 17). Ils sont le signe d'une rétinopathie diabétique proliférante. Ils sont à l'origine de trois complications :

- décollement de rétine par rétraction ;
- hémorragie intravitréenne par rupture de leur paroi ;
- glaucome néovasculaire : néovaisseaux iriens et dans l'angle iridocornéen.

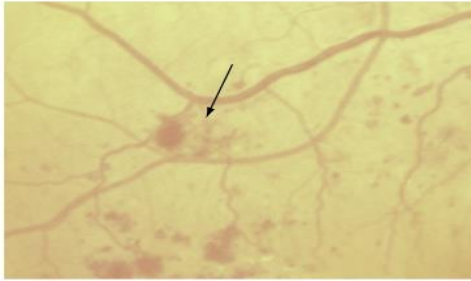


Fig 15 : Néovaisseaux pré-rétiniens [11].

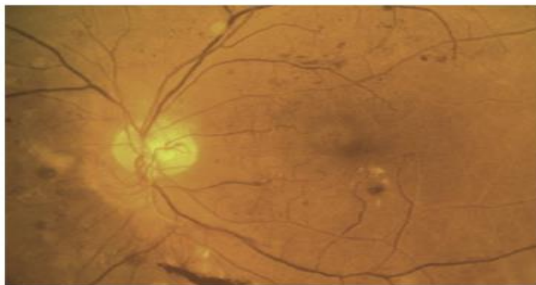


Fig 16 : Néovaisseaux prépapillaires [11].

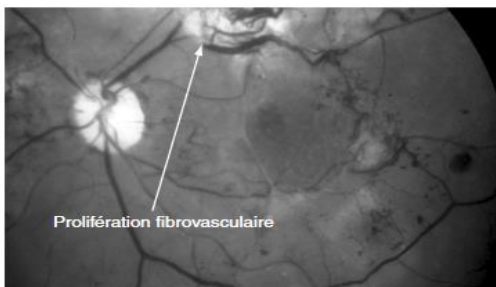


Fig 17 : Voile néovasculaire intravitréen [11].

### **Nodules cotonneux ou dysoriques** (fig 18)

Caractérisés par de petits amas blancs duveteux superficiels, ils sont le signe d'une ischémie localisée des fibres optiques secondaire à une occlusion artériolaire précapillaire. La présence de nodules cotonneux en couronne péripapillaire doit faire rechercher une hypertension artérielle associée.

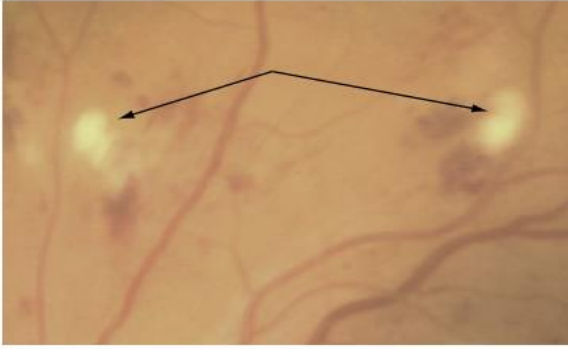


Fig 18 : Nodule cotonneux [11].

**Œdèmes et exsudats :**

Les œdèmes maculaires diffus sont caractérisés par un épaissement maculaire diffus lié aux diffusions des capillaires. Il est dit cystoïde quand on retrouve des logettes intrarétiniennes (fig 19). Un œdème maculaire focal se traduit par un épaissement rétinien localisé autour des points de fuites capillaires localisés (fig 20) [11].

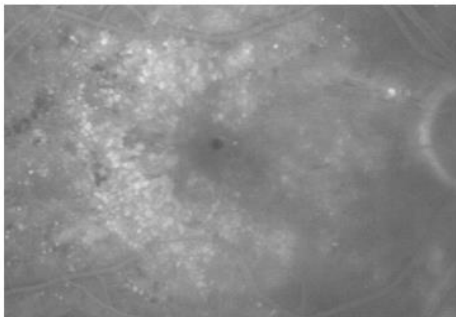


Fig 19 : Œdème maculaire cystoïde [11].

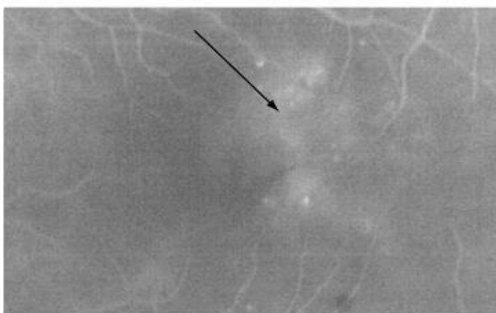


Fig 20 : Œdème maculaire focal [11].

Pour la pratique, nous disposons de la classification de la SFD qui distingue :

Tableau 4-2 : classification de la rétinopathie diabétique

Classification		Signes au fond d'œil	Risque de progression vers RDP à 5 ans	Rythme de surveillance	Traitement par laser
Pas de rétinopathie					
<b>rétinopathie diabétique non proliférante</b>	Stade 1 : RDNP minime	Microanévrismes	15 %	1–2 ans selon HbA1c et PA	Non
	Stade 2 : RDNP modérée	Exsudats, hémorragies	33 %	Annuel	Non
	Stade 3 : RDNP sévère	Modifications veineuses, hémorragies étendues	60 %	3–4 mois	Oui
<b>rétinopathie diabétique proliférante</b>	RDP minime	Néovaisseaux		3 mois	Oui
	RDP modérée				Oui
	RDP sévère			2–3 mois	Oui
	RDP compliquée	Hémorragie intravitréenne Détachement rétinien Glaucome néovasculaire			Laser, chirurgie
<b>Maculopathie diabétique</b>	Exsudats				
	non cystoïde				
	Œdème maculaire				
	Cystoïde				
	Maculopathie ischémique				
	Œdème maculaire				

RDNP : rétinopathie diabétique non proliférante ; RDP : rétinopathie diabétique proliférante [12].

### Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique (ND) est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée « macroalbuminurie ») caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg par 24 heures, soit par l'association d'une protéinurie permanente et d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire (estimé par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculé par une formule simplifiée MDRD [Modification of the Diet in Renal Disease], etc.) et une augmentation de la créatininémie.



Il s'agit là d'une définition clinique extrêmement pratique qui méconnaît l'atteinte précoce et infraclinique de la néphropathie diabétique. Il est bien évident que les lésions rénales diabétiques s'installent beaucoup plus tôt mais ne deviennent détectables qu'au bout de 5 à 10 ans d'évolution. Très schématiquement la néphropathie diabétique évolue en plusieurs phases dont la durée s'étale sur 10 à 20 ans :

- une phase cliniquement asymptomatique comportant une hyperfiltration glomérulaire puis de microalbuminurie ;
- une phase de protéinurie avec hypertension artérielle, rétention sodée et altération modérée de la fonction rénale ;
- enfin, une phase d'insuffisance rénale chronique à marche rapide. La maladie rénale diabétique et l'hypertension s'autoaggravent mutuellement et majorent le risque cardiovasculaire global [14].

La néphropathie diabétique est une atteinte glomérulaire, s'accompagnant d'une élévation de la pression intra glomérulaire, secondaire à la souffrance endothéliale : on constate un déséquilibre du tonus des artères afférentes et efférentes, et les glomérules sont moins à l'abri de la pression artérielle systémique. Sous l'augmentation de la pression intra glomérulaire, les glomérules se dilatent (les reins des diabétiques sont gros) et filtrent mieux à court terme (les diabétiques ont initialement une hyperfiltration).

Les glomérules réagissent, sur l'échelle de plusieurs années, par l'épaississement de leur membrane basale et par la prolifération des cellules mésangiales. Mais progressivement, les qualités fonctionnelles du filtre glomérulaire s'altèrent, il laisse passer de plus en plus d'albumine, elle-même toxique pour les segments distaux du néphron. Les glomérules se sclérosent, la filtration glomérulaire, jusque-là élevée, s'abaisse.

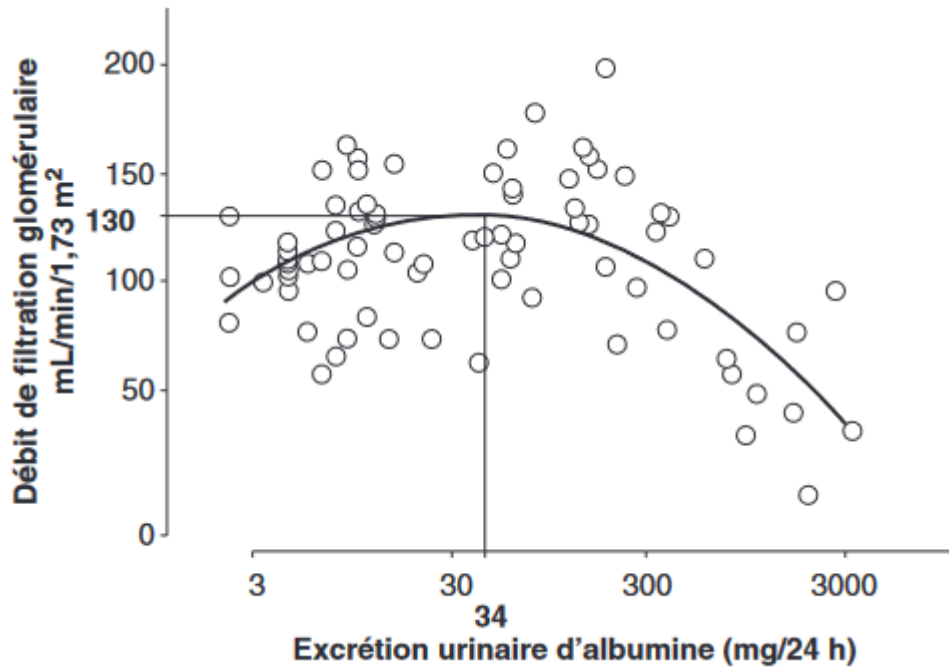


Fig 21 : Relation observée entre l'excrétion urinaire d'albumine (moyenne de trois recueils consécutifs des urines de 24 heures) et le taux de filtration glomérulaire (technique de la mesure de la clairance du  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ ) [13].

La figure illustre le point d'inflexion entre l'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine et l'élévation, puis le déclin de la filtration glomérulaire : ce point d'inflexion constitue le seuil définissant l'albuminurie pathologique, la « microalbuminurie ».

Lorsque l'excrétion urinaire d'albumine atteint des niveaux détectables par de simples bandelettes urinaires, on parle de macroalbuminurie ou protéinurie.

La toxicité directe du glucose en excès au niveau des différents types cellulaires vulnérables du néphron, dont les podocytes, est une agression en synergie avec les anomalies hémodynamiques décrites ci-dessus.

Ces anomalies hémodynamiques et métaboliques induisent l'activation des voies de l'inflammation et de la fibrose [14].

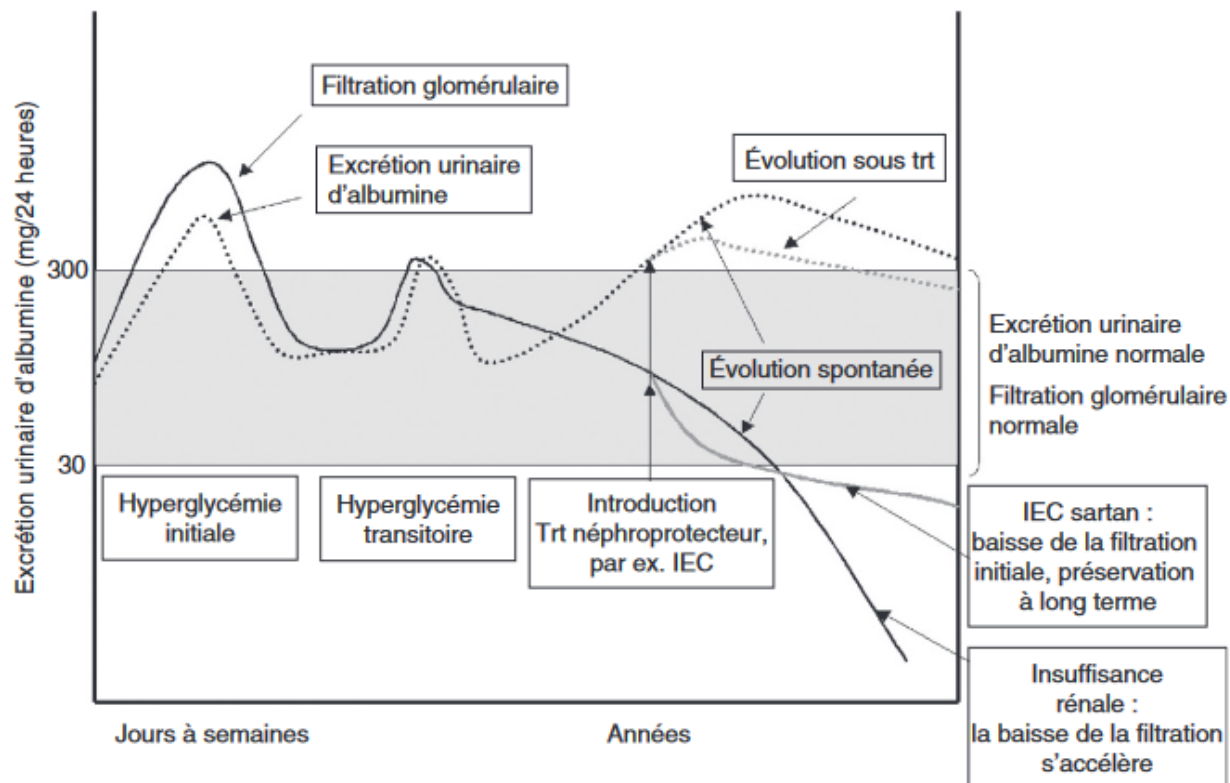


Fig 22 : Histoire naturelle : évolution de l'excrétion urinaire d'albumine et de la filtration glomérulaire dans le diabète de type 1, spontanément ou sous l'influence de traitements néphroprotecteurs [12]. La filtration glomérulaire et l'excrétion d'albumine varient longtemps parallèlement, jusqu'au stade de protéinurie où le déclin de la fonction rénale s'accélère.

Le dépistage consiste à :

- Détecter l'excrétion urinaire d'albumine par le rapport Albuminurie/Créatininurie sur échantillon d'urine recueilli à tout moment de la journée plutôt que le recueil des urines des 24 heures ; le résultat sera considéré comme pathologique (ce qui est mesuré est l'albuminurie ; microalbuminurie et macroalbuminurie sont des résultats pathologiques) s'il est confirmé à deux reprises (un dépistage, deux confirmations) ;
- Vérifier à 6 mois que la microalbuminurie ou la protéinurie régresse ou se stabilise (HAS, 2011).

Ces recommandations s'appliquent aux sujets diabétiques quel que soit le type [12].

### **Signes Cliniques**

Les signes cliniques sont tardifs : HTA habituelle quand la protéinurie est établie, œdèmes accompagnant la protéinurie quand elle est abondante et quand l'insuffisance rénale s'installe

Seuils pathologiques de définition de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie

Ces seuils sont équivalents à ceux des recommandations internationales de néphrologie (KDIGO) qui, cependant, n'utilisent plus les termes micro-/macro albuminurie mais albumine urinaire « normale », « élevée » ou « très élevée ».

Tableau 4-3 : seuils de la microalbuminurie

		Normale (albuminurie physiologique)	Microalbuminurie	Macroalbuminurie ou protéinurie
HAS 2011	Sur échantillon : [Albuminurie/ Créatininurie]	< 3 mg/mmol	3-30 mg/mmol	> 30 mg/mmol
Non recommandé par HAS	Sur échantillon : [Albuminurie]	< 20 mg/l	20-200 mg/l	> 200 mg/l
	Sur urines des 24heures	< 30 mg/24 h	30-300 mg/24 h	> 300 mg/24 h

### **Signes histologiques**

Le diagnostic de la néphropathie diabétique est histologique. Cependant, la ponction-biopsie rénale est rarement pratiquée : en présence d'une rétinopathie affirmant l'exposition prolongée à l'hyperglycémie, d'une excrétion urinaire d'albumine augmentée de façon répétée et progressivement croissante, on retient le diagnostic de néphropathie diabétique. La ponction-biopsie rénale sera réservée aux situations atypiques :

- absence de rétinopathie associée ;
- apparition précoce de la néphropathie chez un diabétique de type 1 ;
- évolution rapide vers l'aggravation, vers l'insuffisance rénale ;
- hématurie ou HTA sévère (rechercher une pathologie rénovasculaire) ou protéinurie non sélective ou œdèmes importants à un stade précoce ;
- signes extra-rénaux (cutanés, pulmonaires, etc.) évoquant une autre cause : lupus, sarcoïdose, etc.

La démarche diagnostique est alors celle d'une glomérulopathie. Les caractéristiques histologiques sont, dans le diabète de type 1 :

- précocement, une hypertrophie mésangiale, une hypertrophie glomérulaire ;
- puis un épaissement de la membrane basale et la formation de dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus ;
- une hyalinose artériolaire (touchant les nodules de Kimmelstiel-Wilson).

Dans le diabète de type 2, les atteintes sont hétérogènes : un tiers des patients ont des atteintes typiques (comme dans le type 1) qui prédominent, un tiers des lésions vasculaires majoritaires (néphroangiosclérose) et un tiers des lésions d'une autre nature que la néphropathie diabétique [12].

Tableau 4-4 : Classification de la néphropathie diabétique

		Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
Histoire naturelle	Caractéristiques	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
	Années après le diagnostic (schématique)	1	2-6	7-15	15-20	20-30
Albuminurie		Normale	Normale	Microalbuminurie (30-300 mg/24 h ou 20-200 mg/l)	Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24 h ou 200 mg/l)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
Pression artérielle		Normale	Normale	Peut être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire		Élevée(de l'ordre de + 20 %)	Élevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10 ml/min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée
Histologie*		Hypertrophie glomérulaire sans signes en microscopie optique		Début d'expansion mésangiale diffuse	Poursuite de l'expansion mésangiale, épaissement de la membrane basale, constitution de nodules de sclérose, hyalinose artériolaire	Sclérose puis destruction glomérulaire et interstitielle,

Diagnostic de néphropathie incipiens :

- microalbuminurie entre 30 et 300 mg par 24 heures à plusieurs reprises (20 à 200 µg/min ou 20 à 200 mg/l);
- en l'absence d'un déséquilibre aigu du diabète ;
- HTA normale (si > 160/95 → HTA idiopathique avec néphroangiosclérose) ;
- le plus souvent une rétinopathie sévère (mais son absence ne permet pas de récuser le diagnostic de néphropathie diabétique débutante).

Dans le diabète de type 2, signification double : souffrance glomérulaire, mais aussi facteur de risque cardiovasculaire à prendre en compte dans l'évaluation du risque global [12].

#### a- Neuropathie diabétique :

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence est très différente selon les études, de 8 à près de 60 %, en relation avec la disparité des critères utilisés. On estime toutefois que 50 % des patients ont une neuropathie après 25 ans de diabète et que 7 % des patients présentent une neuropathie symptomatique au moment de la découverte du diabète. La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie. L'atteinte des petites fibres, principalement des fibres C, apparaît dès les stades précoces des anomalies glycémiques et peut se manifester par des douleurs alors que l'examen clinique est quasi normal de même que l'exploration électro physiologique usuelle. La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux

autonome ou végétatif. Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuro-arthropathie de Charcot pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome. L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation [15].

### **Classification des neuropathies diabétiques**

- Neuropathie sensorimotrice:

- Polynévrite sensitive distale symétrique = polynévrite
- Mononévrite (par exemple, paralysie oculomotrice)
- Polyradiculopathie thoracique

- Neuropathie autonome :

Neuropathie cardiaque autonome

Neuropathie vasomotrice

Dysrégulation de la sudation

Neuropathie autonome gastro-intestinale :

- Gastroparésie
- alternance diarrhée/constipation
- incontinence fécale

Neuropathie autonome génito-urinaire :

- dysfonction vésicale
- dysfonction sexuelle, troubles de l'érection [12].

### **Clinique :**

#### ➤ **Neuropathie sensorimotrice**

Les fibres les plus longues sont altérées les premières : les symptômes ont une topographie ascendante avec le temps, dite « en chaussettes » (et beaucoup plus tardivement ensuite au niveau des membres supérieurs, « en gants »). Exceptionnellement, des douleurs abdominales « en bandes » sont possibles. Elles sont alors de diagnostic difficile et peuvent faussement orienter vers un abdomen chirurgical.

Il existe deux types de fibres :

- les fibres les plus petites concernent les sensations thermiques, algiques et du toucher fin

(Tact épicrotique) ; la souffrance des petites fibres peut se traduire aussi par des sensations douloureuses (impression de pieds glacés ou brûlants, décharges électriques...) ;

- Les fibres les plus grosses concernent les sensations de position des articulations (proprioception), la sensibilité vibratoire, la sensibilité à la pression explorée par le monofilament, éventuellement la force motrice.

L'examen clef du diagnostic est l'examen clinique pour la perte de sensibilité, qui n'est pas consciente, et l'interrogatoire pour les sensations douloureuses.

L'électromyogramme (EMG) est inutile le plus souvent et ne sera prescrit que lorsqu'il existe un doute quant à l'étiologie des signes neurologiques. Il n'explore que les grosses fibres et pourra donc être normal alors qu'il existe une authentique neuropathie des petites fibres. Normal, il n'élimine donc pas le diagnostic [15].

### **Polynévrite symétrique distale :**

Cette forme de neuropathie diabétique, la plus fréquente, concerne plus de 40 % des diabétiques de plus de 25 ans d'évolution. Elle est chronique et progressive ; la régression est rare, même après normalisation glycémique prolongée. Elle se manifeste par :

- une hypoesthésie à la pression et/ou au tact et/ou thermique et/ou proprioceptive, totalement ignorée du patient, qui se recherche à l'examen clinique des pieds et des jambes ; parfois associée à des paresthésies distales, initialement orteils et plantes des pieds puis plus proximales (fourmillements, sensation de cuisson, de peau cartonnée, de douleur « électriques », de crampes) ;
- parfois des douleurs, pouvant être atroces, sensation d'« arc électrique », sensation d'écrasement, de brûlure ; ces sensations douloureuses peuvent cohabiter avec un examen clinique normal mais doivent faire évoquer une neuropathie douloureuse des petites fibres;

Le diagnostic est confirmé par le questionnaire DN4 (figure);

- des réflexes achilléens abolis, ainsi que plus tardivement les rotuliens ;
- tardivement, par des déformations de la voûte plantaire qui se creuse, des orteils en griffes, le maintien de positions vicieuses, l'acquisition de points d'appui anormaux.

Une complication de la neuropathie est la neuroarthropathie, qui se manifeste par des microfractures passant inaperçues et qui, non traitées, peuvent conduire à un effondrement de la voûte plantaire avec une dislocation des os du tarse, dénommé le pied « cubique » de Charcot.

Les autres formes sont plus rares (5 à 15 %). Leur début est brutal, faisant suspecter une pathologie ischémique, mais parfois il s'agit seulement de la compression radiculaire ou tronculaire d'un nerf « fragilisé par le diabète ». Ces mononeuropathies se traduisent essentiellement par des signes moteurs déficitaires, des douleurs évocatrices par leur exacerbation nocturne [15].

### QUESTIONNAIRE DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

**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 piqûre	<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"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

Fig : Questionnaire DN4

#### Mode d'emploi :

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme outil de diagnostic. Ce questionnaire se répartit en quatre questions représentant dix items à cocher :

- Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire.
- À chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non ».
- À la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ».
- La somme obtenue donne le Score du Patient, noté sur 10.

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %) [16].



### **Polynévrite asymétrique proximale, ou amyotrophie diabétique :**

Il s'agit d'une forme beaucoup plus rare, dont la présentation caractéristique est celle d'une radiculopathie touchant L2, L3 et parfois L4, avec une cruralgie suivie d'une fatigabilité et d'une amyotrophie douloureuse proximale, stable pendant des mois. Il s'agirait peut-être d'une forme intermédiaire entre la polynévrite diabétique et une vascularite, impressionnante par l'amyotrophie et la cachexie associées [15].

### **Polyradiculopathie thoracique**

Rare, elle se présente comme des douleurs abdominales correspondant à un ou plusieurs niveaux entre T4 et T12, faisant longtemps errer le diagnostic vers une étiologie gastro-intestinale, hépatique, etc.

### **Mononévrite et multinévrites**

La mononévrite représente 5 à 10 % des neuropathies sensorimotrices. Manifestée sur un mode aigu, elle est asymétrique par définition. Aucun nerf n'est théoriquement épargné (bien moins fréquent que la polynévrite), mais les situations rencontrées généralement sont les paralysies des nerfs crâniens, notamment la paralysie du VI, voire du III, du IV ou du facial, d'un côté.

Les membres supérieurs sont moins souvent touchés. Il s'agit alors souvent d'une neuropathie compressive, telle une compression du médian dans le canal carpien. Le syndrome du canal carpien est le plus souvent bilatéral, même s'il est asymétrique, comme dans le cadre de l'hypothyroïdie et de l'acromégalie.

Les membres inférieurs peuvent être touchés sur le mode sensitif (cruralgies intenses).

Les multinévrites quant à elles, caractérisées par plusieurs nerfs et souvent d'un seul côté, sont rares et le diagnostic différentiel est surtout constitué des vascularites, à rechercher.

#### ➤ **Neuropathie autonome diabétique**

C'est une complication d'un diabète ancien et mal équilibré, où les nerfs vague et du système sympathique ont été lésés. La régression est rare, même après normalisation glycémique prolongée [15].

### **Neuropathie autonome cardiovasculaire**

Elle se manifeste par l'un ou l'autre des signes suivants :

- une tachycardie sinusale quasi permanente, dont la fréquence, de l'ordre de 110/min, ne varie que très peu pendant l'effort ; elle participe à l'intolérance à l'effort ;
- rarement, une bradycardie permanente ;
- un allongement du QT à l'ECG, participant peut-être au surrisque et certainement à la mort subite chez les diabétiques.

Elle est peut-être la cause de l'absence de douleur angineuse à l'occasion d'une ischémie myocardique : l'ischémie silencieuse [15].

### **Neuropathie autonome vasomotrice**

Elle se manifeste par les signes suivants :

- hypotension orthostatique, sans accélération du pouls : la PAS baisse physiologiquement de 5 à 15 mmHg, avec une accélération du pouls < 20/min. L'hypotension orthostatique se définit par une baisse excessive de la pression artérielle (PA) en position debout. La définition de consensus est une chute > 20 mmHg de la systolique, et/ou > 10 mmHg de la diastolique. Elle peut aussi être iatrogène chez des patients souvent polymédicamentés (antihypertenseurs) ;
- trouble de la microcirculation périphérique, sous dépendance nerveuse, dont les symptômes sont : hyperhémie, rougeur, œdème. Ces symptômes, et les troubles de la sudation, ont fait qualifier la neuropathie diabétique évoluée d'auto-sympathectomie » [15].

### **Troubles de la sudation**

Par anomalie de la régulation nerveuse, la sudation est altérée au niveau des membres inférieurs (anhidrose), avec une sécheresse cutanée qui va favoriser l'hyperkératose, les cors et les plaies.

On constate parfois une hypersudation de la partie supérieure du corps (hyperhidrose) ou de territoires plus limités, de topographie « neurologique », comme une hémiface.

La sécheresse cutanée peut s'accompagner de prurit, avec lésions de grattage facilement impétiginées, et de perte de la pilosité [15].

### **Neuropathie digestive gastro-intestinale**

Elle peut se manifester par les signes suivants :

- parésie du tractus digestif, à quelque niveau que ce soit ;
- dysphagie (motricité œsophagienne réduite), rare ;
- gastroparésie fréquente : satiété rapide, pesanteur abdominale, régurgitations ou vomissements alimentaires, par exemple le lendemain matin du dîner de la veille ; souvent elle est peu symptomatique et soupçonnée sur la survenue d'hypoglycémies paradoxales car observées en post prandial (on découvre parfois un bézoard, qu'il faudra rechercher par une fibroscopie œsogastrique) ;
- diarrhée d'allure banale ou diarrhée motrice, mais toujours d'évolution capricieuse ; rare dans le type 2, plus fréquente dans le type 1, mais toujours avec une longue durée de diabète et d'autres complications neurologiques autonomes. C'est un diagnostic d'élimination. Il faut éliminer en premier la maladie cœliaque (associée au diabète de type 1 dans 7 % des cas, qui s'accompagne d'une malabsorption, absente dans la neuropathie digestive) et une pullulation microbienne, mais aussi d'autres causes de diarrhée chronique, notamment endocrines ; une cause également fréquente est la pancréatite chronique ;
- constipation, alternant ou non avec la diarrhée. Cependant, la durée de la phase diarrhéique s'étend sur plusieurs semaines ou mois et diffère donc du rythme plus rapide de l'alternance

diarrhée/constipation du constipé chronique. Les explorations sont les mêmes que chez un sujet non diabétique, l'étiologie diabétique étant retenue après la recherche d'autres causes, dont une tumeur colique recherchée par coloscopie ;

- incontinence fécale, rare, à la fois due aux troubles du transit cité et à une baisse du tonus sphinctérien ; elle peut être déclenchée par une hypoglycémie [15].

### **Neuropathie vésicale**

Elle est caractérisée par un défaut de perception de la plénitude vésicale et par une hypoactivité du détrusor, mais elle est aussi favorisée par la polyurie de l'hyperglycémie. De nombreux médicaments peuvent aggraver la symptomatologie.

Un résidu post mictionnel permanent va favoriser l'incontinence urinaire, la rétention aiguë d'urines et surtout les infections urinaires, avec un risque de retentissement sur le haut appareil et la fonction rénale.

Il faut souligner ici l'importance de l'évaluation clinique et échographique de la prostate, du bilan urodynamique et de l'échographie vésicale post mictionnelle (quantifier le résidu anormal en cas de valeur supérieure à 100 ml) [15].

### **Dysfonction érectile**

La dysfonction érectile (DE) est définie comme l'impossibilité d'avoir ou de maintenir une érection suffisante pour avoir un rapport satisfaisant. Les études épidémiologiques montrent que la DE a une incidence plus élevée chez le patient diabétique.

Elle est souvent multifactorielle :

- la participation psychogène est constante ;
- de rares syndromes de Leriche avec artériopathie sténosante aorto-iliaque peuvent être impliqués

Sont incriminés le rôle de la fibrose des corps caverneux et une forte composante de neuropathie (plexus pelvien).

La dysfonction érectile est caractérisée par une difficulté à initier l'érection, à la maintenir, également par une anéjaculation ou une éjaculation rétrograde.

Il s'agit peut-être de l'un des premiers signes de neuropathie autonome, à rechercher à l'interrogatoire systématiquement. Là aussi, le diagnostic différentiel est à envisager, avec examen génital, testostéronémie, prolactinémie.

C'est une complication fréquente, dont le retentissement sur la qualité de vie est important [15].

- **Macro angiopathie**

On estime que 75 % des diabétiques décèdent des complications de l'athérosclérose [17]. L'atteinte vasculaire concerne également les artères musculaires, de calibre > 200 µm. Elle est qualifiée de macroangiopathie et se distingue dans le diabète par sa précocité (athérosclérose accélérée), sa plus grande fréquence et sa sévérité (par exemple, les infarctus du myocarde sont plus souvent mortels). De plus, la paroi artérielle subit un vieillissement accéléré, avec calcification diffuse du média (médiacalcosse).

La prévention cardiovasculaire est le problème majeur des sujets diabétiques de type 2 : trois quarts d'entre eux mourront d'une cause cardiovasculaire, la moitié d'un infarctus du myocarde. Le risque cardiovasculaire est multiplié par 2 à 3 par le diabète, indépendamment des autres facteurs de risque fréquemment associés comme l'HTA. Chez la femme, il est multiplié par 3 à 4. En effet, le diabète réduit considérablement le bénéfice du genre féminin face au risque cardiovasculaire [12].

**Facteurs de risques cardiovasculaires**

La liste des éléments d'estimation du risque cardiovasculaire global qui permettent de calculer l'objectif du LDLc :

- l'âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme) ;
- la durée du diabète : au-delà de 10 ans, le surrisque s'accroît et ce de façon très marquée si le diabète a été mal contrôlé (révélé alors par la présence de la rétinopathie) ;
- les antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin ; infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin ;
- les antécédents familiaux d'AVC constitué précoce (< 45 ans) ;
- le tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans) ;
- l'HTA permanente, traitée ou non
- un taux de HDLc < 0,4 g/l, quel que soit le sexe ;
- une microalbuminurie > 30 mg par 24 heures (double signification de la microalbuminurie : rénale et cardiovasculaire).

À l'inverse, une concentration de HDL > 0,6 g/l retire un facteur de risque dans l'équation.

Autres facteurs à prendre en compte (mais qui n'entrent pas dans le calcul de l'objectif du LDLc):

- l'obésité abdominale (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme) ou l'obésité (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) ;
  - la sédentarité (absence d'activité physique régulière : soit environ 30 minutes trois fois par semaine)
- ;

- la consommation excessive d'alcool (plus de trois verres de vin par jour chez l'homme et deux verres par jour chez la femme) ;
- les aspects psychosociaux (activité professionnelle, problèmes psychologiques, psychosociaux, troubles de l'alimentation, dynamique familiale, facilité d'adaptation, éducation, emploi) [12].

### **La maladie coronaire :**

La pathologie cardiaque diabétique est dominée par la maladie coronaire athéromateuse caractérisée par des lésions diffuses, souvent multi tronculaires, distales et calcifiées avec une progression accélérée.

Cette maladie coronaire reste longtemps silencieuse et souvent détectée tardivement, à un stade déjà évolué : 75 % des diabétiques décédés sans manifestation angineuse ont des sténoses coronaires latentes.

Dans le diabète de type 1, le risque n'apparaît qu'après 15 à 20 ans d'évolution et essentiellement lorsqu'il existe une atteinte rénale concomitante avec protéinurie.

Dans le diabète de type 2, la maladie coronarienne peut précéder fréquemment l'émergence du diabète proprement dit, du fait du long passé de syndrome métabolique

L'ancienneté du diabète favorise la survenue de manifestations coronariennes ischémiques, cliniquement silencieuses. Puisque l'insuffisance coronarienne est plus souvent silencieuse chez les sujets diabétiques (risque relatif de coronaropathie sans douleur typique deux fois plus élevé), les sujets diabétiques à très haut risque cardiovasculaire doivent être soumis à des tests de dépistage de façon systématique (+++).

Ce dépistage ne doit pas être systématique car il n'a pas été établi qu'il débouchait sur un bénéfice cardiovasculaire mais réalisé seulement chez les malades ayant une forte probabilité de lésion coronaire [13].

La recherche d'une maladie coronaire est indiquée chez les patients de plus de 60 ans ou atteints d'un diabète évoluant depuis plus de dix ans ayant au moins deux autres facteurs de risque :

- Hypercholestérolémie > 2,50 g/l avec hyper LDL cholestérolémie > 1,6 g/l ou traitement hypocholestérolémiant,
- HTA > 140/80 mm Hg ou un traitement antihypertenseur,
- Tabagisme actif ou interrompu depuis moins de trois ans,
- Accident cardiovasculaire majeur dans les antécédents familiaux,
- Chez les diabétiques avec albuminurie et deux autres facteurs de risque,
- Chez les diabétiques avec une autre atteinte artérielle périphérique ou carotidienne,

- Chez les diabétiques sédentaires de plus de 45 ans souhaitant reprendre une activité sportive [17].

Examens complémentaires permettant de détecter l'ischémie silencieuse :

L'ECG d'effort est largement utilisé mais chez le diabétique le test est souvent sous maximal, sa sensibilité est faible (60 %) mais sa spécificité peut atteindre 75 % : un test d'effort maximal négatif a une bonne valeur prédictive négative.

La scintigraphie myocardique de perfusion au thallium ou au MIBI (méthoxy isobutyl isonitrile), couplée à un test d'effort ou à un test pharmacologique de provocation (dipyridamole, adénosine) a une bien meilleure sensibilité (80 à 90 %) que l'électrocardiogramme d'effort mais sa spécificité (75 %) est plus faible chez le diabétique que chez le non diabétique. Sa valeur prédictive négative atteint 95 %.

L'échographie de stress a une bonne sensibilité (81 %) et une bonne spécificité (85 %) mais l'examen et l'interprétation des images peuvent être rendus difficile par l'obésité.

Le scanner coronaire multi-barrettes donne de bonnes informations sur l'état de la lumière artérielle, sur la présence de plaques et de calcifications mais ne renseigne pas sur le degré de l'ischémie myocardique.

L'IRM après injection de gadolinium et test de provocation pharmacologique permet l'étude de la perfusion et la mise en évidence de l'ischémie mais reste peu utilisée dans la pratique.

La mise en évidence de l'ischémie myocardique commande la coronarographie en tenant compte de l'état de la fonction rénale après réhydratation du patient [17].

### **Atteinte des troncs supra aortiques**

La présentation clinique des atteintes des troncs supra aortiques des diabétiques est identique à celle des non diabétiques mais l'identification systématique de ces atteintes est primordiale dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Il faut rechercher systématiquement un souffle carotidien et des manifestations suggérant un accident ischémique transitoire à l'interrogatoire. Dans la population non diabétique, les accidents vasculaires cérébraux sont d'origine ischémique dans 80 % des cas et dus à une hémorragie dans 20 % des cas. Les accidents vasculaires cérébraux des diabétiques sont 6 fois moins souvent hémorragiques que ceux de la population non diabétique. A contrario, il n'y a pas de spécificité sur le plan de la localisation ou de la taille des accidents vasculaires cérébraux. L'ischémie est secondaire à une pathologie cardioembolique, à des embolies provenant de lésions athéroscléreuse de la portion extracrânienne de l'artère carotide interne ou à des infarctus lacunaires. Ces infarctus sont kystiques, de diamètre inférieur à 15 mm et situés dans la substance blanche ou les noyaux gris centraux. Leur physiopathologie reste encore peu connue

mais il est probable que certaines lésions décrites comme lacunaires puissent être en fait secondaires à des pathologies emboliques [16].

Mesures de prévention :

- Auscultation des carotides à chaque consultation.
- Effectuer une échographie-Doppler des carotides (angio-IRM si anomalie auscultatoire) en cas de symptomatologie évocatrice d'AIT à l'interrogatoire. Pour certains, elle sera systématique tous les 2 à 3 ans si le risque cardiovasculaire est élevé (en particulier si une HTA est associée). Dans ce cas, il semble utile de disposer d'une mesure de l'épaisseur intima média, dont il est démontré qu'elle apporte un éclairage valide sur l'état des autres artères périphériques, notamment des artères coronaires [12].

### **Artériopathie des membres inférieurs**

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), complication fréquente et grave du diabète, est la grande oubliée des études de prévention cardiovasculaire. Parce que son diagnostic est cliniquement difficile (les diabétiques claudiquent peu, la palpation des pouls n'a pas une bonne valeur prédictive), parce qu'on ne meurt pas (ou peu) d'AOMI, la survenue ou l'aggravation d'une AOMI soit ne fait pas partie des critères de jugement, soit est évaluée de manière très discutable. Par ailleurs en pratique clinique, le dépistage de l'AOMI n'est pas simple chez le patient diabétique, et des patients à haut risque cardiovasculaire échappent ainsi parfois à une prise en charge optimale des facteurs de risque [18].

Comme dans l'hypercholestérolémie, l'AOMI du patient diabétique peut concerner les artères proximales (iliaques et fémorales) avec une prévalence comparable, mais chez les diabétiques les atteintes artérielles sont plus fréquentes sur les artères distales : artère poplitée, tronc tibio-péronier, artères tibiale antérieure, tibiale postérieure et péronière. Cependant dans la moitié des cas environ, alors que tous les axes artériels de la jambe sont sévèrement touchés, une artère pédieuse vascularisée par des collatérales de suppléance reste perméable.

Cliniquement, moins d'un tiers des patients diabétiques artéritiques présentent une claudication intermittente du mollet. Dans le cas de l'ischémie artérielle sévère du pied, la sensibilité de ce signe n'est que de 50 %. Ceci est dû en premier lieu au fait qu'une neuropathie périphérique est fréquemment associée et empêche l'ischémie de se manifester par la douleur. La deuxième cause est liée au fait que les muscles de la jambe sont vascularisés par des branches souvent indemnes de l'artère fémorale, tandis que toutes les artères de la jambe peuvent être sténosées voire oblitérées. Inversement sont prises parfois pour une claudication des douleurs de neuropathie sensitive, mais avec un interrogatoire rigoureux la spécificité de la claudication intermittente en présence d'une ischémie sévère peut atteindre 90 %.

La palpation des pouls doit s'attacher à rechercher les pouls poplités, tibiaux postérieurs et pédieux. Typiquement dans l'AOMI distale, le pouls poplité peut être encore présent tandis que les pouls distaux sont abolis. L'abolition isolée du pouls pédieux a une mauvaise valeur prédictive positive. En revanche l'abolition du pouls tibial postérieur ou surtout l'abolition des deux pouls distaux a une très bonne spécificité pour signer une AOMI : 99 %. Dans ces circonstances, il est licite de compléter les investigations (écho-Doppler). Mais inversement, 20 à 30 % des patients avec une AOMI peuvent avoir un pouls distal encore palpable. Cette mauvaise valeur prédictive négative s'observe essentiellement en présence d'une neuropathie.

La mesure de l'index de pression systolique (IPS) (rapport entre la pression systolique à la cheville sur pression systolique au bras, prise à l'aide d'un Doppler de poche) est donc recommandée pour dépister l'AOMI chez les patients à haut risque cardiovasculaire comme les diabétiques de type 2. Une valeur inférieure à 0,9 traduit normalement la présence d'une AOMI. Le problème est que ce seuil a été validé (par comparaison à une angiographie) dans la population générale non diabétique. Dans la population diabétique, la présence d'une médiacalose rend parfois les artères incompressibles, mais surtout la présence d'une neuropathie fausse la valeur de l'IPS : 53 % des patients neuropathes avec un IPS supérieur à 0,9 ont une AOMI.

En pratique on peut conclure qu'en présence d'un patient diabétique sans neuropathie, avec un pouls tibial postérieur palpable et un IPS mesurable et supérieur à 0,9, le risque d'AOMI est faible. En revanche chez un patient avec neuropathie, la palpation normale des pouls et la présence d'un IPS supérieur à 0,9 ne suffisent pas à infirmer l'AOMI.

Devant ce patient à risque podologique, il est licite de compléter l'exploration vasculaire par un écho-Doppler.

On effectuera les examens suivants :

- inspection soigneuse des pieds ;
- recherche des pouls, auscultation des trajets artériels à chaque consultation ;
- recherche d'une symptomatologie de claudication ;
- mesure de l'indice de pression systolique (IPS) cheville/bras : c'est le rapport entre la pression artérielle systolique mesurée à la cheville et celle mesurée au bras (avec une sonde Doppler pour mesurer la pression occlusive ou, plus simplement, avec un appareil de mesure automatique de la pression artérielle), chez un patient en décubitus parfait ; une valeur supérieure à 0,9 est rassurante, inférieure à 0,7 elle oriente vers une artériopathie, intermédiaire elle oriente vers une artériopathie probable. Des valeurs supérieures à 1,3 évoquent une incompressibilité des artères (mediacalose) [12].

### **Cardiomyopathie diabétique :**



Dans le diabète, trois types de remodelage ventriculaire peuvent être observés : le remodelage des cardiomyopathies dilatées, le remodelage lié à l'hypertension artérielle et le remodelage post-infarctus. Outre l'hypertrophie ventriculaire gauche, plusieurs critères anatomopathologiques ont été décrits lors d'examens post-mortem réalisés chez des patients présentant une cardiomyopathie diabétique sans lésion coronaire : fibrose interstitielle avec accumulation de collagène de type I et III contribuant à la rigidité myocardique, fragmentation et dégénérescence des myocytes, accumulation interstitielle de glycoprotéines PAS+ et augmentation des concentrations myocardiques de triglycérides et de cholestérol, et des lésions microvasculaires consistant en une fibrose périvasculaire, un épaississement des parois capillaires et artériolaires, une fibrose périvasculaire et des Microanévrismes.

Outre ces modifications structurelles, des désordres fonctionnels peuvent favoriser l'IC chez les diabétiques. Il s'agit de facteurs métaboliques liés aux acides gras et à l'insulinorésistance, d'une réduction de la perfusion des petits vaisseaux, d'une altération de la fonction endothéliale et d'une dysfonction autonome cardiaque [16].

L'augmentation de l'oxydation des acides gras accroît la demande d'oxygène myocardique et réduit l'efficacité cardiaque. Comme dans les situations d'ischémie myocardique, la captation de glucose par le myocarde et la consommation de pyruvate et de lactate sont réduites dans le myocarde des diabétiques tandis que le stockage des acides gras est augmenté. L'augmentation de l'oxydation des acides gras favorise également la génération de radicaux libres qui altèrent la fonction mitochondriale. Consécutivement à l'hyperglycémie chronique, les produits finaux de glycation (AGE) accroissent l'activité de la protéine-kinase C, favorisant la fibrose myocardique. Les AGE, l'hyperinsulinisme et l'augmentation de l'activité du système rénine-angiotensine et du système nerveux sympathique sont des facteurs contribuant à l'hypertrophie myocardique.

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) a été retrouvée à l'échographie chez près de la moitié des patients diabétiques asymptomatiques dont des patients hypertendus. Dans une série de 101 diabétiques normotendus asymptomatiques à fonction systolique conservée, une HVG a été observée dans 22 % des cas, une maladie coronaire silencieuse dans 16 %, tandis qu'une dysfonction diastolique était mise en évidence même en l'absence d'hypertrophie et d'ischémie chez 21 % des patients. Parmi les facteurs retrouvés cliniquement associés à une HVG, il faut citer, outre l'hypertension artérielle, la réduction des variations nyctémérales de la pression artérielle, la rigidité artérielle, les altérations hémorhéologiques, une dysfonction endothéliale périphérique, l'insuffisance rénale et l'hypermolémie, la maladie coronaire, l'hyperactivité sympathique et l'insulinorésistance avec hyperinsulinisme.

L'HVG est associée à une augmentation des événements cardiovasculaires. Les mécanismes impliqués sont les altérations du remplissage ventriculaire gauche, l'insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée, l'allongement de l'intervalle QT sur l'ECG avec risque d'arythmie, la réduction de la réserve coronaire, et des troubles du rythme auriculaire si une hypertrophie de l'oreillette gauche est associée [16].

#### Cliniques :

Deux stades caractérisent la cardiomyopathie diabétique : le stade préclinique décelé par des explorations non invasives et le stade clinique avec insuffisance cardiaque.

Au stade préclinique, plusieurs études ont mis en évidence, chez des diabétiques asymptomatiques, normotendus et indemnes de maladie coronaire d'après un ECG standard normal et des explorations isotopiques myocardiques de stress, des altérations des indices systoliques du ventricule gauche et, plus récemment et avec une plus grande fréquence, des altérations précoces de la fonction diastolique plus volontiers associées, mais inconstamment, à une HVG. Une dysfonction diastolique affecterait même près de la moitié des patients répondant à ces conditions et ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche supérieure à 45 %. Elle peut être recherchée par le Doppler pulsé du flux mitral, la mesure de la vitesse de propagation du flux protodiastolique du ventricule gauche, par le Doppler tissulaire au niveau de l'anneau mitral ou encore par des examens en RMN (résonance magnétique nucléaire) structurelle et fonctionnelle.

Le dosage du Brain Natriuretic Peptide (BNP) ou du pro-BNP est de bonne sensibilité pour déceler une dysfonction systolique ou diastolique au stade préclinique.

Au stade clinique, il s'agit avant tout d'une IC gauche congestive avec sa présentation typique, le diagnostic étant confirmé par le dosage du BNP ou du pro-BNP et par l'examen échocardiographique qui écarte une atteinte valvulaire ou une anomalie congénitale. Les explorations invasives permettent de vérifier l'absence de maladie coronaire et ainsi d'authentifier, chez les patients préalablement normotendus, l'existence d'une cardiomyopathie dont l'origine diabétique est vraisemblable en l'absence d'autre étiologie, en particulier en l'absence d'alcoolisme chronique. La biopsie endomyocardique peut dans cette situation révéler des lésions typiques d'hypertrophie cellulaire myocardique, de fibrose interstitielle et périvasculaire et des dépôts de substance PAS+ dans la paroi de petits vaisseaux coronaires [16].

### **Complications podologiques :**

#### **Pieds diabétiques :**

Le pied diabétique désigne toute infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied, associées à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique [19].

Le pied du patient diabétique devient pathologique s'il est à risque de présenter une plaie chronique persistant au-delà de 4 semaines. Tous les diabétiques ne sont pas concernés par ce risque. Les facteurs les plus importants liés, de manière indépendante et significative, au risque de développer une plaie chronique sont maintenant bien connus. Il s'agit de l'existence d'une neuropathie périphérique (risque relatif de 2,3), d'une diminution des pouls distaux témoignant d'une artériopathie (risque relatif de 1,8) et d'un antécédent d'ulcère (risque relatif de 3). Ainsi, les patients diabétiques sans antécédent d'ulcère, mais présentant une neuropathie périphérique isolée ont un risque de 7 % par an de développer une première plaie. Toutefois parmi les « pieds à risque », le niveau de risque varie [20].

La neuropathie et l'artériopathie sont le terrain de l'apparition des plaies podologiques, seules ou en combinaison. L'éventail des plaies va du mal perforant plantaire (neuropathie pure) à la plaie ischémique d'orteil ou de membre (artériopathie pure). L'infection peut survenir sur l'un ou l'autre de ces processus et constitue un facteur aggravant. La plaie est quasi toujours d'origine mécanique (kératose, chaussure, agression externe) [12].

Grader le risque podologique doit être fait au moins une fois par an chez tous les patients diabétiques, le dépistage du risque permet de mettre en place les mesures de prévention [20].

La classification internationale du risque de plaie podologique chez le diabétique indique les grades suivants :

- grade 0 : absence de neuropathie sensitive et d'artériopathie ;
- grade 1 : présence d'une neuropathie sensitive isolée ;
- grade 2 : association de la neuropathie à l'artériopathie ou aux déformations des pieds ;
- grade 3 : antécédents d'ulcération ou d'amputation [12].

#### **Mal perforant plantaire, ou plaie neuropathique :**

Les points d'appui du pied normal sont au nombre de sept, dont :

- les cinq têtes des métatarsiens ;
- la styloïde du 5e métatarsien au bord latéral du pied ;
- le talon [12].

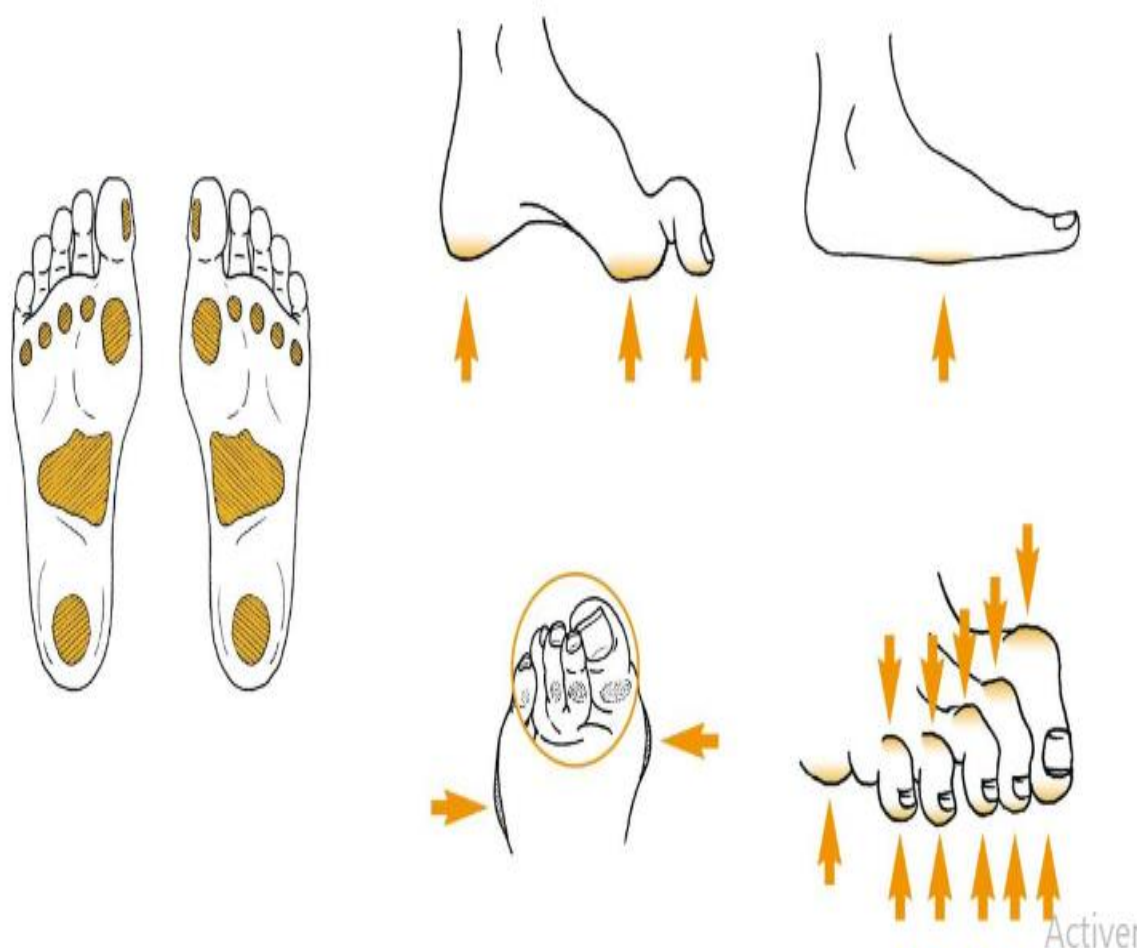


Fig 22: Zones du pied les plus à risque d'ulcération [21]

La neuropathie entraîne une hypoesthésie et favorise les déformations ostéoarticulaires. C'est au niveau de ces points d'appui que se développent les durillons (hyperkératose) qui feront le lit des maux perforants plantaires (figure). C'est en effet le durillon qui creuse la plaie.

Après ces déformations, les points d'appui anormaux subissent une pression permanente excessive. La réaction de l'organisme, favorisée par la sécheresse cutanée, est l'hyperkératose. Elle peut être majeure et constituer un durillon, équivalent de corps étranger. C'est l'absence de douleur (c'est-à-dire de signe d'alerte) qui va être responsable de la deuxième étape : à chaque pas, à chaque appui, le durillon s'appuie dans les tissus mous sous-jacents.

Cette pression répétée mille fois par jour va conduire à une dilacération des tissus mous et à la formation de collections stériles sous la corne, le durillon peut se fissurer en créant une porte d'entrée pour les germes cutanés vers la collection, milieu de culture idéal. À cette étape peut se former une collection infectée, c'est-à-dire un abcès sous le durillon, qui peut évoluer vers la dermo-hypodermite et après au moins 3 semaines d'évolution vers l'ostéite.

Le mal perforant peut donc se révéler par l'une des manifestations suivantes :

- du pus va sourdre par l'une des fissures du durillon, tachant la chaussette ;
- une infection plus marquée de type cellulite avec fonte purulente localisée des tissus adipeux et musculaires sera une révélation bruyante, parfois avec signes systémiques (fièvre, frissons, syndrome inflammatoire biologique et hyperleucocytose), absents dans les autres cas Pourquoi décrire cette forme clinique par « mal perforant plantaire » ? Le terme « mal » est utilisé non pas parce que ça fait mal, puisque c'est indolore, mais car il s'agit d'un mot d'ancien français médical. Le terme « perforant » est utilisé car le durillon a creusé un cratère dans les chairs sous-jacentes, qu'il bouche jusqu'à ce qu'il se révèle par la fonte purulente ou par les soins : il s'agit d'un creux profond entouré d'une zone d'hyperkératose. Le terme « plantaire » est utilisé parce que, par définition, il est causé par un point d'appui anormal ou anormalement sollicité. Cela peut se voir aussi sous les pulpes des orteils en griffes.

Mais sur le dos du pied, en périphérie ou au niveau de la cheville, il ne s'agit pas d'un mal perforant plantaire en général : c'est une plaie plus probablement d'origine artériopathique secondaire à un frottement [12].

#### **Ischémie ou nécrose :**

Si une AOMI est présente, la physiopathologie est une oblitération ou une sténose des artères de moyen à petit calibre. La peau sera froide, fine, dépilée, avec un aspect de livedo, parfois plutôt pourpre.

Si une petite plaie survient, les besoins pour lutter contre la micro-infection locale et pour cicatriser sont multipliés par 10 à 20, la moindre petite plaie (piqûre de la peau lors du coupage des ongles, couture un peu saillante dans la chaussure, fissure au fond d'un banal intertrigo candidosique) va déséquilibrer la situation et cette petite zone va être en ischémie relative elle va noircir. Le processus est alors engagé et peut aller très vite (quelques heures à quelques) : l'organisme devrait fournir encore plus d'oxygène pour cette zone et, comme il ne peut le faire, cette boucle vicieuse se répète jusqu'à ce que l'orteil entier, l'avant-pied ou le pied entier soit noir. L'urgence est de revasculariser.

Lésions complexes

Très souvent la neuropathie et l'artériopathie coexistent. Le mal perforant peut alors se compliquer de nécrose. L'urgence est la revascularisation. L'infection nécessite une antibiothérapie [12].

#### **Dermo-hypodermite nécrosante**

Survenant dans de très rares cas, il s'agit d'une urgence infectieuse vitale. Le tableau septique est au premier plan, le teint est gris, l'hémodynamique altérée, l'odeur de la plaie fétide. Il faut débrider la plaie en urgence au bloc et mettre des antibiotiques.

Un cas particulier exceptionnel est la gangrène gazeuse, dont le germe responsable est en général le *Clostridium perfringens*. La présence de gaz dans les chairs se manifeste par des crépitations à la palpation (crissement de la marche dans la neige) et des clartés (tâches de 1 mm environ) dans les parties molles à la radiographie standard. Il s'agit d'une urgence vitale, l'amputation est nécessaire dans les heures qui suivent, ainsi qu'une réanimation comprenant une antibiothérapie parentérale par pénicilline [12].

### 1.5. Traitement :

#### a- But du traitement

- la normalisation de l'HbA1c (< 6,5 % au début de la maladie, tenant compte de la personnalisation des objectifs glycémiques) ;
- l'amélioration des glycémies et de l'insulinosensibilité ;
- la prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, HTA, dyslipidémie) [12]

Tableau 5-1 : Objectifs de l'HbA1C à individualiser selon le profil du patient [22].

Profil du patient	HbA <sub>1c</sub> cible
<b>Personnes âgées de moins de 75 ans</b> Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie supérieure à 5 ans –ET sans comorbidité(s) sévère(s) –ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) <sup>a</sup>	≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie
Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) –ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) –ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) <sup>a</sup> –OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU) <sup>b</sup> , glinide ou insuline
<b>Personnes âgées de plus de 75 ans <sup>c</sup></b> Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 % <sup>d</sup>
Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8 % <sup>e</sup> en restant au-dessus de 7 % <sup>e</sup> en cas de traitement par SU <sup>f</sup> , glinide <sup>f</sup> ou insuline
Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L en restant au-dessus de 8 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L en cas de traitement par SU <sup>f</sup> , glinide <sup>f</sup> ou insuline
<b>Patientes enceintes ou envisageant de l'être <sup>g</sup></b> Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

#### b- Moyens non pharmacologique :

##### - Education thérapeutique :

De nombreuses études montrent que l'adhésion thérapeutique des patients n'est pas optimale malgré un arsenal médicamenteux conséquent. Ainsi, selon les études, entre 30 et 70% des patients ne

respectent pas entièrement leurs prescriptions. Intégrée dans les soins, elle est devenue aujourd'hui un processus continu de sensibilisation, d'information et d'apprentissage [23].

L'éducation thérapeutique du patient diabétique a pour finalité de former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de la maladie. C'est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux.

Elle comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement.

La formation doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants.

Finalités et objectifs de l'éducation thérapeutique du diabétique : Pour les professionnels, elle vise à améliorer l'état de santé des malades, en particulier en prévenant la survenue des complications aiguës et à long terme et en optimisant la qualité de vie du patient. Pour les personnes diabétiques, il s'agit de faire une place raisonnable dans leur vie au diabète et à sa prise en charge pour tout à la fois exercer un contrôle sur leur maladie et en même temps poursuivre leur développement personnel [24].

Selon Bonino, vivre avec une maladie chronique, place la personne devant trois défis majeurs : trouver un sens à sa vie avec cette maladie ; reconstruire la continuité et la cohérence de son identité avec les limitations dues à la maladie et trouver la conviction de disposer des ressources et d'être capable de les utiliser pour exercer un contrôle sur sa vie avec la maladie [25].

- **Mesures hygiéno diététique :**

La prescription médicale diététique est un acte médical, au même titre que la prescription médicamenteuse. Elle permet l'identification de l'état pathologique et de ses conséquences pour le patient, le choix nutritionnel le plus adapté en fonction des données scientifiques et des bénéfices que la personne diabétique peut en attendre.

Chaque patient diabétique devrait recevoir des conseils diététiques individualisés pour promouvoir des buts thérapeutiques aussi bien sur le contrôle glycémique que la tension artérielle et les lipides. Toute la glycémie est influencée par la quantité et le type de glucides alimentaires.

La prise en compte de la quantité totale des glucides reste une des pierres angulaires du traitement du diabète, particulièrement pour les patients traités à l'insuline.

L'efficacité d'une l'alimentation adaptée, de la pratique d'une activité physique régulière et du contrôle du poids a été largement démontrée. Chez la personne diabétique de type 2 obèse, une perte de poids modérée (5 à 10 % du poids initial) a un effet bénéfique démontré sur la glycémie et l'HbA1c. L'objectif pondéral négocié avec le patient doit être réaliste, individualisé et être défini au regard de l'histoire pondérale. Il faut tenir compte également d'une éventuelle résistance à l'amaigrissement liée à la maladie, aux traitements, à la génétique, aux régimes restrictifs successifs

Les régimes pauvres en glucides (moins de 130 g par jour) ne sont pas recommandés dans la prise en charge du diabète. En outre, la quantité d'acides gras saturés et d'acides gras trans devrait être limitée. Au-delà de la prise en compte des glucides et du maintien d'un poids adéquat, le régime alimentaire est similaire à celui qui est conseillé pour la population normale [26].

- **Activités physiques :**

Intérêt de l'exercice physique régulier

Les intérêts sont nombreux :

- diminution de l'incidence du diabète de type 2 dans une population à risque ;
- amélioration de l'insulinorésistance et des paramètres métaboliques (action brève, de 24 à 30 heures) ;
- amélioration des chiffres tensionnels à l'effort ;
- augmentation de la masse maigre et diminution de la masse grasse, sans modification pondérale notable en l'absence de contrôle alimentaire associé [12].

**Type d'exercice physique**

On conseille de combiner exercices d'endurance (marche, vélo ou natation) et exercices de résistance (renforcement).

Les exercices d'endurance sont assez simples à mettre en œuvre. Leur intensité doit être adaptée:

- exercice d'intensité modérée (40 à 60 % VO<sub>2</sub>max ou 3 à 6 MET) et longue durée (≥ 30 minutes) ;
- exercice intense (> 60 % VO<sub>2</sub>max ou > 6 MET, le patient transpire et a une accélération franche de la fréquence respiratoire). Ces séances peuvent être ajoutées à l'exercice modéré avec des durées plus courtes (3 sessions de 20 minutes à forte intensité au lieu de 5 sessions de 30 minutes d'intensité modérée).

Un début progressif pourra bénéficier de l'aide de professionnels de sport et santé.

Profiter des actes de la vie courante, ludiques et professionnels.

L'intensité est progressive et adaptée au contexte personnel de sédentarité, sans dépasser 50 à 70 % de la FMT — fréquence cardiaque maximale théorique, qui se calcule selon la formule :

FMT = 220 – âge; par exemple, pour un sujet de 50 ans, la FMT est de 170 et la fréquence cardiaque à l'effort ne doit pas dépasser (170 × 70 %) 119 battements/min.

**Durée de l'exercice physique**

Au moins 30 minutes par jour, par tranches d'au moins 10 minutes.

Insister sur la lutte contre les comportements sédentaires et favoriser les déplacements à pied ou à vélo ; la montée des escaliers peut constituer une activité physique urbaine.



L'objectif est d'obtenir 150 à 300 minutes par semaine (3 à 5 sessions) et au moins 3 séances par semaine et pas plus de 2 jours sans activité physique [12].

### **Contre-indications**

Les contre-indications sont les suivantes :

- insuffisance coronarienne non stabilisée ;
- rétinopathie proliférante non stabilisée ; une rétinopathie stable ne doit pas conduire à l'éviction de l'activité [12].

### **Surveillance**

Surtout en cas de risque d'hypoglycémie, dans la période de reprise d'activité ou d'intensité ou durée inhabituelles, avec résultats consignés sur un carnet de surveillance et au moins au départ des résultats avant et après l'activité.

Le bénéfice de l'activité notamment d'endurance est marqué notamment en période postprandiale. Il faut surveiller aussi les pieds avant et après exercice et s'assurer que l'équipement est adapté (notamment le chaussage).

Noter que la prescription de l'exercice physique est un acte médical nécessitant une évaluation des risques du patient et de ses capacités [27].

### **c- Moyens pharmacologiques :**

#### **- Insuline :**

Il est soit de source animale, extrait de pancréas de porc, mais « humanisé » (semi synthétique) ou le plus souvent, de structure humaine, préparé par le génie génétique (bactérie, levure), éventuellement modifié toujours par le génie génétique (analogue). Il peut être classé par durée d'action selon les différentes préparations. On a l'insuline de durée d'action courte (4 à 6h), intermédiaire (12 à 18h) et prolongée (24 à 36h). La durée d'action dépend du type de préparation : durée d'action intermédiaire obtenue par la présence de protamine (insuline NPH 3) ou de zinc dans les préparations d'insuline prolongée. Les analogues d'action « ultra courte » (Humalog® et Novorapid®) commencent leur effet 30 minutes plutôt que leur homologue « rapide ».

Il existe également des mélanges pré mixés d'insuline d'action rapide et intermédiaire en proportions variables (insulines bi phasiques), allant de 10-50% d'insuline d'action rapide.

De nombreux facteurs influencent la cinétique d'absorption et détériorent une reproductibilité déjà très médiocre d'action, d'un patient à l'autre et chez le même patient : site et profondeur d'injection, technique de piqûre, chaleur locale. Aussi, une injection trop profonde, donc intramusculaire, sera-t-elle génératrice d'hypoglycémie par absorption trop rapide ; la même insuline rapide faite dans la cuisse plutôt que dans l'abdomen verra son effet prolongé de 1 à 2 heures [23].

L'insulinothérapie est la base du traitement du diabète de type 1 mais aussi du diabète de type 2 déséquilibré. Pour le premier cas, la dose totale d'insuline est d'environ 0,7 à 0,8 U/Kg /24h. Cette dose peut être inférieure (0,5U/J par exemple) lorsque le diabète est récent (réserve en insuline encore notable).

Cependant, les besoins varient en fonction de l'activité physique et de l'alimentation ; c'est la raison pour laquelle ils sont différents pendant la journée et pendant la nuit .Ainsi, le schéma idéal de l'insulinothérapie est celui qui reproduit l'insulinosécrétion physiologique, à savoir un apport basal qui permet de maintenir une glycémie aussi proche que possible de la normale entre les repas et un apport supplémentaire d'insuline au moment de chaque repas, afin d'assimiler les glucides apportés par l'alimentation, en évitant les pics d'hyperglycémie postprandiaux.

Trois techniques d'injection quotidienne sont connues : celle de 4 ou 5 injections, celle de 3 injections et celle de 2 injections. Cette dernière est réservée à des situations particulières : malade n'acceptant que des contraintes minimales, lorsque les injections ne peuvent être faites que par une tierce personne matin et soir.

Ce schéma permet rarement d'obtenir une HbA1c < 7%.

On choisit alors un mélange d'analogue ultrarapide + NPH, en sachant qu'avec ces derniers, il est parfois difficile d'obtenir une glycémie acceptable à midi, en raison de la courte durée d'action des analogues rapides. D'une manière générale, on injecte 2/3 de la dose quotidienne le matin et 1/3 le soir [27].

Tableau 5-2 : Caractéristiques des insulines.

Type d'insuline	Composition	Début d'action	Durée d'action	Administration	Exemples
<b>Ultrarapide</b>	Analogues de l'insuline (Lispro, aspart, glulisine) Modifiées de façon à accélérer leur solubilisation et leur absorption	10 à 20 min	3 à 5 h	Avant le repas Efficaces pour les hyperglycémies post-prandiales Ne couvrent pas la période inter-prandiale (association avec une insuline basale obligatoire) Pour pompes sous-cutanées implantables (mimer débit basal) Voie IV possible Attention Humalog® existe aussi à la concentration de 200 UI/mL ! (mais non stocké aux HUG)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NovoRapid</li> <li>• Insuline ultrarapide HUG®</li> <li>• Humalog®</li> <li>• Apidra®</li> </ul>
<b>Rapide</b>	Insuline solubilisée Insuline humaine	30 min	7 à 9 h	15 à 20 min avant repas ou pompes externes et implantables (mimer débit basal) Voie IV possible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuman® Rapid</li> <li>• Insuman® Infusat</li> <li>• Actrapid® HM</li> </ul>
<b>Mixte</b>	Insuline solubilisée + intermédiaire	30 min à 1h	12 à 19 h	30 à 45 minutes avant repas en SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuman® Comb 25</li> </ul>
	Analogue insuline ultra rapide + intermédiaire	10 à 20 min	24 h	Au moment des repas en SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Novomix®30</li> </ul>
		15 à 45 min	8 à 24 h		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humalog® Mix 25</li> </ul>
		15 à 30 min	7 à 16 h		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humalog® Mix 50</li> </ul>
Analogue insuline ultra rapide + ultra-lente (ratio respectif 30/70)	15mn	42 h	1 à 2x/j en SC au moment des repas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ryzodeg®</li> </ul>	
<b>Intermédiaire (NPH =Neutral Protamine Hagedorn)</b>	Protamine + zinc	1 h à 1h30	14	Insulatard®: soit au moment, soit indépendamment des repas en SC Huminsulin® Basal : 2x/j en SC, 30 à 45 min avant les repas matin et soir Insuman® Basal: 45 à 60 min avant les repas en SC Insuline laiteuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulatard®H M</li> <li>• Huminsulin® Basal</li> <li>• Insuman® Basal</li> </ul>
<b>Lente</b>	Analogue de l'insuline → Ne pas mélanger à d'autres insulines	1 à 2 h (Absence de pic d'action)	24h	1x/j en SC, à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lantus®</li> <li>• Abasaglar®</li> </ul>
			24-30 h		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toujeo®</li> </ul>

Type d'insuline	Composition	Début d'action	Durée d'action	Administration	Exemples
			20-24	1 à 2x/j en SC car la durée d'action dépend de la dose	• Levemir®
<b>Ultralente</b>	Analogue de l'insuline Formation de dépôt pour ralentir l'absorption de l'insuline	2 h (Absence de pic d'action)	42	Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment Existe aussi à la concentration de 200 UI/mL (mais non stocké aux HUG)	• Tresiba®
<b>Ultralente combinée</b>	Analogue de l'insuline Formation de dépôt pour ralentir l'absorption de l'insuline Contient également du liraglutide (GLP-1) qui n'est pas une insuline	2 h (Absence de pic d'action)	42 h	Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment	• Xultophy®

- **Différents antidiabétiques oraux**

**Insulinosensibilisateurs :**

La metformine agit par trois mécanismes :

- Inhibition de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse
- Augmentation de la sensibilité à l'insuline
- En retardant l'absorption intestinale de glucose [26]

**Insulinosécréteurs :**

Sulfamides hypoglycémiantes et glinides agissent en stimulant la libération de l'insuline par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans pancréatiques.

- **Inhibiteurs de SGLT2**

Ils inhibent la réabsorption physiologique du glucose en ramenant le seuil rénal du glucose proche de 0,80 g/L, ce qui entraîne une glycosurie. Cette glycosurie contribue à faire baisser la glycémie.

- **Inhibiteurs de la DPP4**

Ils inhibent l'activité de la DPP-4, enzyme détruisant le GLP-1, augmentent l'insulinosécrétion en fonction de la glycémie et diminuent les glycémies postprandiales.

- **Agonistes GLP-1 :**

Ils augmentent la sécrétion d'insuline liée à la réduction de la sécrétion de glucagon.

Ils ralentissent la vidange gastrique (variable en fonction des molécules), renforcent la satiété et diminuent les prises alimentaires (variable en fonction des molécules) [26].

Tableau 5-3 : caractéristiques des antidiabétiques oraux.

	Insulinosensibilisateurs	Insulinosécréteurs			
	Biguanides	Sulfamides	Glinides	Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)	Inhibiteurs de l' $\alpha$ -glucosidase
<b>DCI</b>	Metformine Embonate metformine	Glibenclamide Gliclazide Glimépiride	Répaglinide natéglinide	Sitagliptine Vildagliptine Saxagliptine	Acarbose Miglitol
<b>Noms commerciaux et dosages</b>	Glucophage cp (500mg, 850mg, 1000mg) Stagid 700 mg cp	Daonil cp (1 mg, 1,25 mg et 5 mg) Diamicron cp (30 mg cp LM, 60mg) Amarel cp (1, 2,3 et 4 mg)	Novonorm cp (0,5mg, 1mg et 2 mg)	Starlix Januvia 100 mg cp xelevia 100 mg cp Galvus 50 mg Onglyza 5 mg cp	Glucor 50mg et 100mg  Diastabol 50 mg et 100 mg)
<b>Principal Mode d'action</b>	Réduction de l'insulinorésistance, surtout au niveau hépatique	Stimulent l'insulinosécrétion	Stimulent l'insulinosécrétion Durée d'action courte qui « couvre le repas »	Inhibition de l'activité de la DPP-4, enzyme détruisant le GLP-1 Augmentation de l'insulinosécrétion en fonction de la glycémie Diminution des glycémies postprandiales	Empêchent l'hydrolyse des glucides complexes (amidon) Retardent l'absorption du glucose Atténuent le pic postprandial (20 %)
<b>Effets secondaires</b>	Digestifs : douleurs abdominales, diarrhée ; fréquents et souvent transitoires ; à prendre au milieu ou en fin de repas Pas de risque d'hypoglycémie, sauf si alcool Acidose lactique : risque nul si respect des contre-indications	Risque d'hypoglycémie surtout par dosage inadapté aux besoins et interaction médicamenteuse Allergie	Risque d'hypoglycémie moindre et durée plus courte qu'avec les sulfamides Absence d'allergie croisée avec les sulfamides	Infection ORL Allergie	Troubles digestifs : flatulences, diarrhées augmentation progressive de la posologie
<b>Contre-indications</b>	Pathologie aiguë Insuffisance rénale (mais il existe une discordance entre les données de l'AMM très strictes et les recommandations HAS 2013 qui suggèrent une utilisation à pleine dose jusqu'à 60 ml/min et à	Grossesse et allaitement Insuffisance hépatique sévère Insuffisance rénale sévère Allergie aux sulfamides Association au miconazole	Grossesse Allaitement Insuffisance hépatique	Insuffisance rénale sévère ou modérée Insuffisance hépatique (taux d'ASAT ou ALAT 3 fois la normale) : surveillance tous les 3 mois la 1re année Insuffisance cardiaque	Maladies digestives

	Insulinosensibilisateurs	Insulinosécréteurs			
	demi-dose max entre 60 et 30 ml/min et l'arrêt en deçà) Insuffisance hépatique Hypoxie tissulaire, insuffisance cardiaque (mais cette restriction tend à disparaître elle aussi) Insuffisance respiratoire				

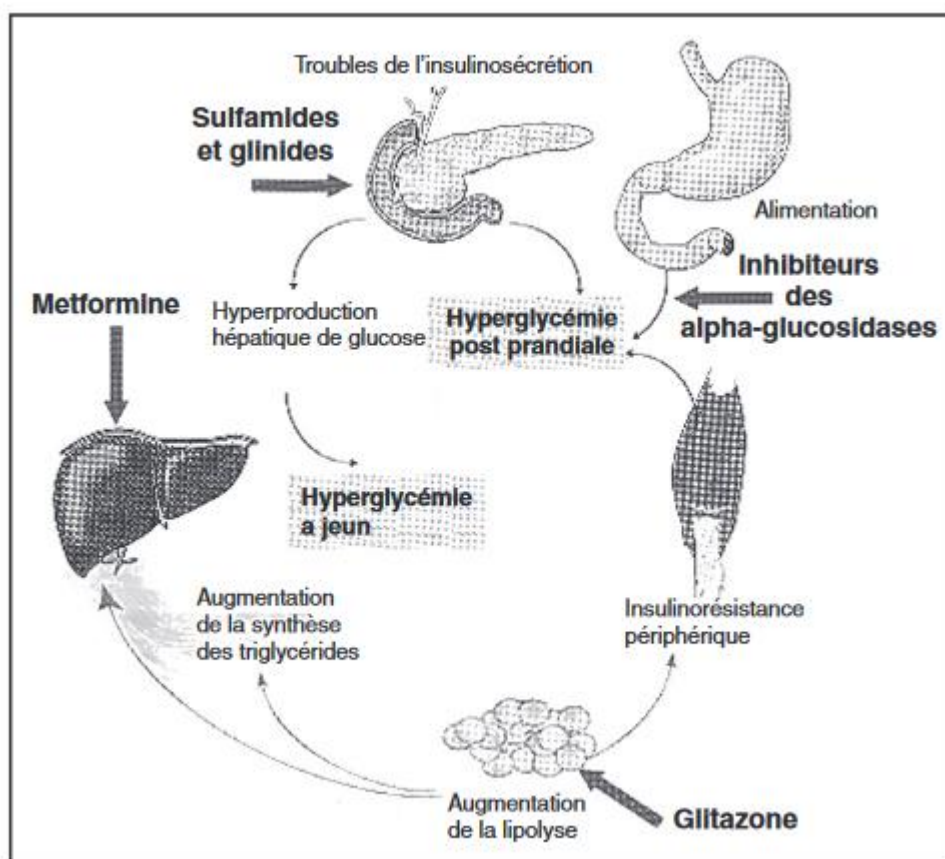


Fig 23 : Différents sites d'action des antidiabétiques oraux.

**Autres :**

DCI	Noms commerciaux et dosages	Effets secondaires	Contre-indications
Agonistes GLP 1 Exénatide	Byetta (5µg, 10 µg par dose, 2 inj/j)		
Dulaglutide	Trulicity 0,75mg, 1,5mg suspension injectable	Nausées Vomissements Pancréatite	
Liraglutide	Victoza (solution injectable SC à 6mg/ml, 1 inj/j) Formes LP 1 inj/s		Insuffisance rénale
Inhibiteurs SGLT2	Dapagliflozin Canagliflozine Empagliflozin Ertugliflozin	Infections des voies uro-génitales, hypotension, déshydratation	

- **Indications**

Tableau 5-4 : Outil d'aide à la décision au traitement de diabète de type 2 [22] :

	Efficacité sur la baisse de la glycémie	Risque d'hypoglycémie	Effet sur le poids	Modalité d'administration	Bénéfices CV en cas de maladie CV avérée		Progression de la maladie rénale	Principaux effets indésirables
					IDM, AVC ou décès CV	IC		
Metformine	↓↓	Non	⇔ (ou ↓ modeste)	Comprimés 2 à 3 prises/jour	Sécurité démontrée		Absence de données	Effets digestifs fréquents (diarrhées, douleurs abdominales...)
Sulfamides et glinides	↓↓	Oui + (glibenclamide ++)	↑	Comprimés 1 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée pour glimépiride	(si IC NYHA I ou II)	Absence de données	Hypoglycémies, prise de poids
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	↓	Non	⇔	Comprimés 3 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée chez des patients intolérants au glucose (si IC NYHA I ou II)		Absence de données	Effets digestifs très fréquents (flatulences)
Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)	↓↓	Non	⇔	Comprimés 1 à 2 prises/jour	Sécurité démontrée	Sécurité démontrée pour sitagliptine Risque potentiel pour saxagliptine	Effet neutre	Risque très rare de pancréatite aiguë et d'arthralgies
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines)	↓↓	Non	↓↓	Comprimés 1 prise/jour	Bénéfices démontrés		Bénéfices sur la fonction rénale et l'albuminurie démontrés	Mycoses génitales Polyurie Déplétion volémique Risque rare d'acido-cétose Risque rare d'amputation (canagliflozine) ? Risque exceptionnel de gangrène de Fournier ?
Agonistes des récepteurs du GLP-1	↓↓↓	Non	↓↓ à ↓↓↓	Injections sous-cutanées 2/jour à 1/semaine	Bénéfices démontrés pour liraglutide, dulaglutide et niveau de preuve moins élevé pour sémaglutide	Sécurité démontrée si IC NYHA I à III Doute sur la sécurité si FEVG < 40%	Bénéfices sur l'albuminurie démontrés pour liraglutide, dulaglutide et sémaglutide	Effets digestifs fréquents (nausées, vomissements, diarrhées...) Lithiases vésiculaires
Analogues lents de l'insuline	↓↓↓↓	Oui ++	↑↑	Injections sous-cutanées 1/jour	Sécurité démontrée	(pour glargine : si IC NYHA I ou II et pour dégludec : si IC NYHA I à III)	Effet neutre	Hypoglycémies, prise de poids

- **Surveillance [13] :**

Une consultation spécialisée au moins 3 à 4 fois par an et surveillance des éléments suivants :

- HbA1c Un dosage de l'HbA1c doit être réalisé tous les 3 mois. Si le patient est à l'objectif glycémique et qu'il n'y a pas de changement dans le traitement, le dosage pourra se faire tous les 6 mois.
- Créatinine, ECBU, micro albuminurie des 24 heures (après écarté avoir une infection urinaire, la fièvre, un orthostatisme prolongé), lipidogramme (HDLc, LDLc, cholestérol total et triglycérides) et ECG de repos et d'effort une fois par an.
- Examen ophtalmologique (fond d'œil, acuité visuelle et autre anomalie) au moins une fois par an si absence d'anomalie. La surveillance doit être plus rapprochée dès détection de lésions de rétinopathie.
- Consultation de cardiologie annuelle chez les patients symptomatiques, âgés ou de longue durée d'évolution ou compliqués ;
- Consultation annuelle chez le dentiste [13].



## *2. MÉTHODOLOGIE*

## **2.1. Période et lieu d'étude :**

Cette étude s'est déroulée dans le service de médecine de l'hôpital régional de Sikasso du 1<sup>er</sup> janvier 2021 au 30 Mai 2022.

### ➤ Présentation de l'hôpital de Sikasso :

Situation géographique et l'implantation : l'hôpital de Sikasso est situé au quartier Lafiabougou non loin du commissariat de police du 2<sup>ème</sup> arrondissement sur la route de Missirikoro en face du village CAN annexe. Il a 5 portes d'accès :

- Une porte principale destinée aux patients et usagers,
- Une porte destinée aux véhicules d'urgences,
- Une porte destinée à l'entrée du personnel. L'ensemble de ces portes fait face à la route de Missirikoro ;
- Une porte d'accès de la morgue qui est située sur la façade Nord,
- Une porte d'accès des sapeurs-pompiers située sur la façade Est.

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha). Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en Novembre 2007 et l'inauguration a eu lieu le 18 Octobre 2010.

## **2.2.Type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude descriptive avec enquête rétrospective et prospective des données selon les critères d'inclusion.

## **2.3. Populations :**

Tous les patients hospitalisés ou vus en consultation dans le service de médecine de l'hôpital régional de Sikasso.

## **2.4. Définition de cas :**

Diabète découvert après 25 ans sans insulino-nécessité initiale.

Diabète découvert avant 25 ans sans insulino-nécessité, sans anticorps anti acide Glutamique décarboxylase.

Dans chaque cas la présence non indispensable d'un des facteurs suivants a été retenue comme argument en faveur du diabète de type 2 :

- Antécédents familiaux de diabète notamment chez les apparentés du premier degré et les collatéraux

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso

- Obésité surtout androïde ou surpoids
- Sédentarité
- Antécédents de macrosomie chez la femme

L'IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup> a été retenu comme surpoids et supérieur ou égal à 30 comme obésité.

Un tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme a été retenu comme obésité abdominale.

Concernant l'insuffisance rénale nous avons adopté la classification suivante :

- **DFG inférieur à 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** : insuffisance rénale terminale.
- **DFG entre 15 et 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** : insuffisance rénale sévère.
- **DFG entre 30 et 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** : insuffisance rénale modérée
- **DFG entre 60 et 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** : insuffisance rénale légère
- **DFG supérieur à 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>** : absence d'insuffisance rénale

HbA1C inférieure à 7% a été retenu comme argument de l'équilibre glycémique.

La micro albuminurie supérieure à 30 mg /24h deux dosages à 6 mois d'intervalle a été retenu comme argument de la néphropathie diabétique.

A été considéré comme dyslipidémie un taux de LDL élevé, HDL bas, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie total.

Acide urique supérieur à 70mg/L a été considéré comme hyperuricémie.

### **2.5.Critères d'inclusion :**

Il s'agissait de tous les patients diabétiques de type 2 quelques soient l'âge et le sexe ayant été hospitalisés ou vus en consultations externes dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso et ayant leurs dossiers au complet.

### **2.6.Critères de non inclusion :**

Ont été exclus les patients :

- Ayant leurs dossiers incomplets
- Non consentants

### **2.7.Considérations éthiques :**

Les données ont été recueillies dans l'anonymat après consentement verbal éclairé du patient.

### **2.8.Recueil et saisie des données :**

Les variables ont été recueillies sur des fiches d'enquête individuelle, collectées sur kobocollect version v2022.3.6, saisies et analysées sous SPSS version 21.

## Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso

### Les variables étudiées :

Nous avons exploité les dossiers d'hospitalisation et de consultation externe des patients du service et recueilli les variables suivantes :

Variables qualitatives : profession, résidence, sexe, Ac anti GAD, ECBU et les données de l'interrogatoire et examen physique.

Variables quantitatives : âge, poids, taille, IMC, tour de taille, TA, glycémie, créatinémie, hbA1C, micro albuminurie, taux de LDL, HDL, triglycérides, cholestérol total, acide urique.

### **Résultats globaux :**

Durant notre période d'étude, 11910 patients ont été vus en consultation externe et/ou hospitalisés dans le service de médecine de l'hôpital de Sikasso dont 560 diabétiques, soit une fréquence de 4,70%. Parmi ces 560 patients diabétiques 164 répondaient à nos critères d'inclusion (89 femmes et 75 hommes).

### **3. *RÉSULTATS***

### 3.1. Données épidémiologiques :

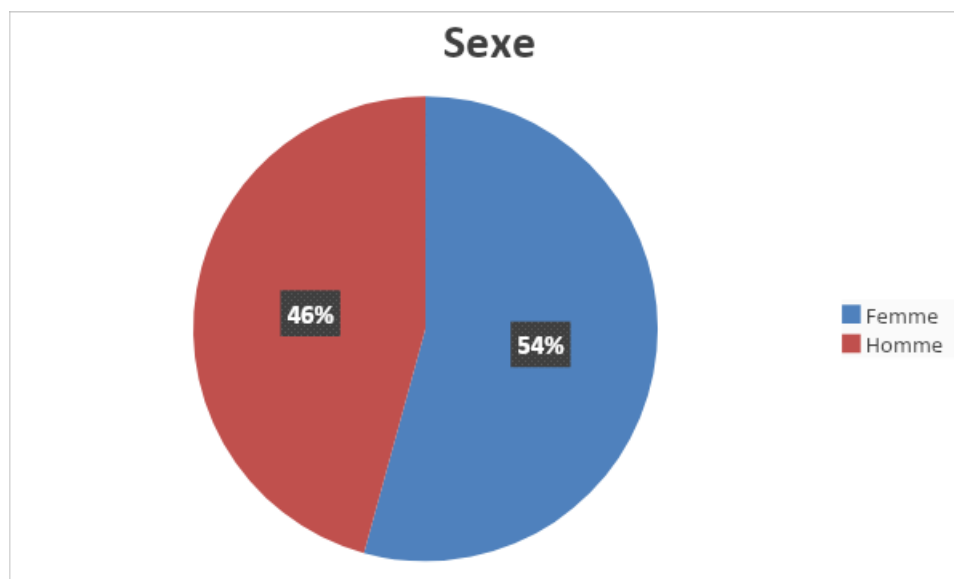
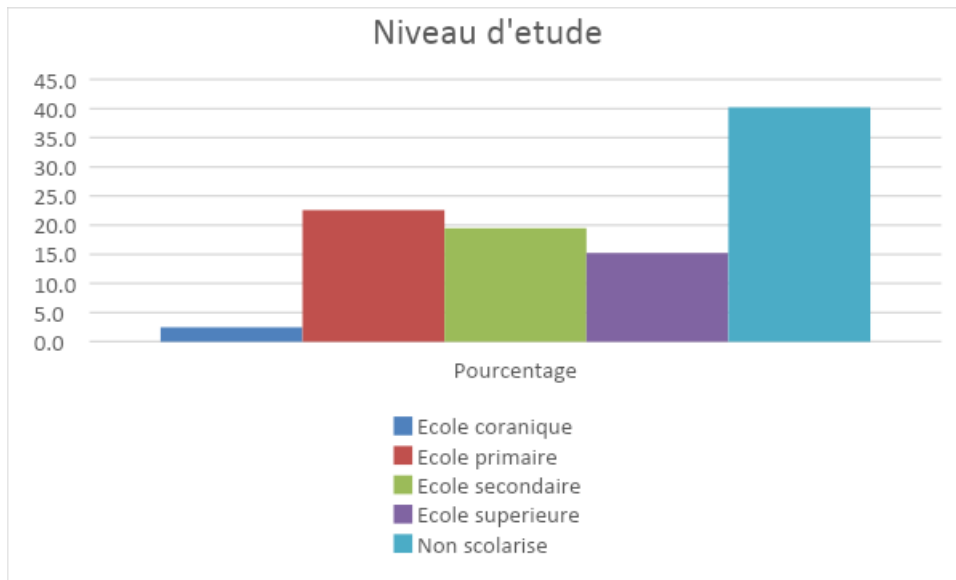


Fig 1 : Répartition selon le sexe.  
Le sexe féminin représentait 54%, avec un sex ratio à 0,85.

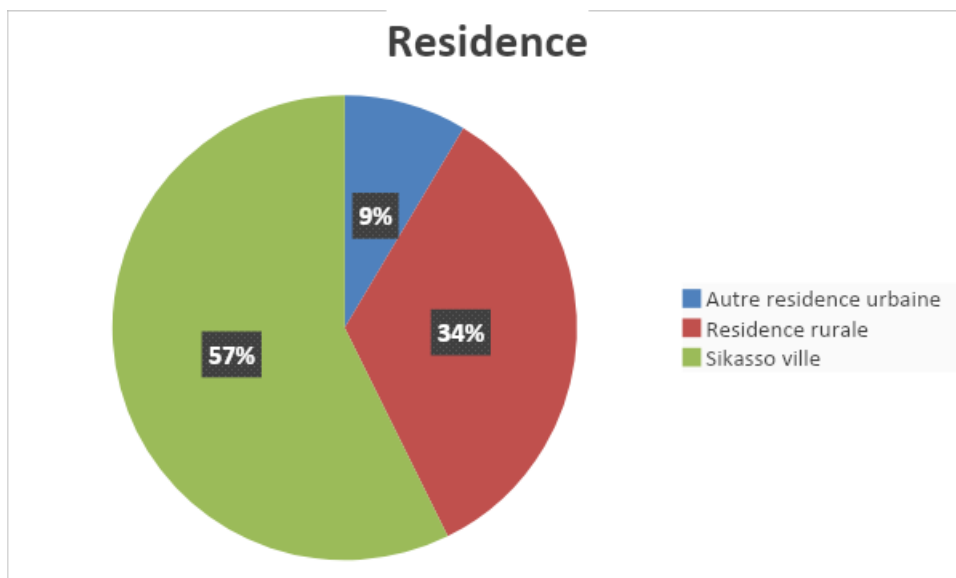
#### Tableau I : répartition selon l'Âge.

Âge	Effectif	Pourcentage
[26 - 35]	18	11,0
[36 - 45]	32	19,5
[46 - 55]	35	21,3
[56 - 65]	53	32,3
Sup à 65 ans	26	15,9
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge [56 - 65] représentait 32,3% avec des extrêmes de 26 et 88 ans.  
La moyenne était de 52,99 +/-13,083 ans.

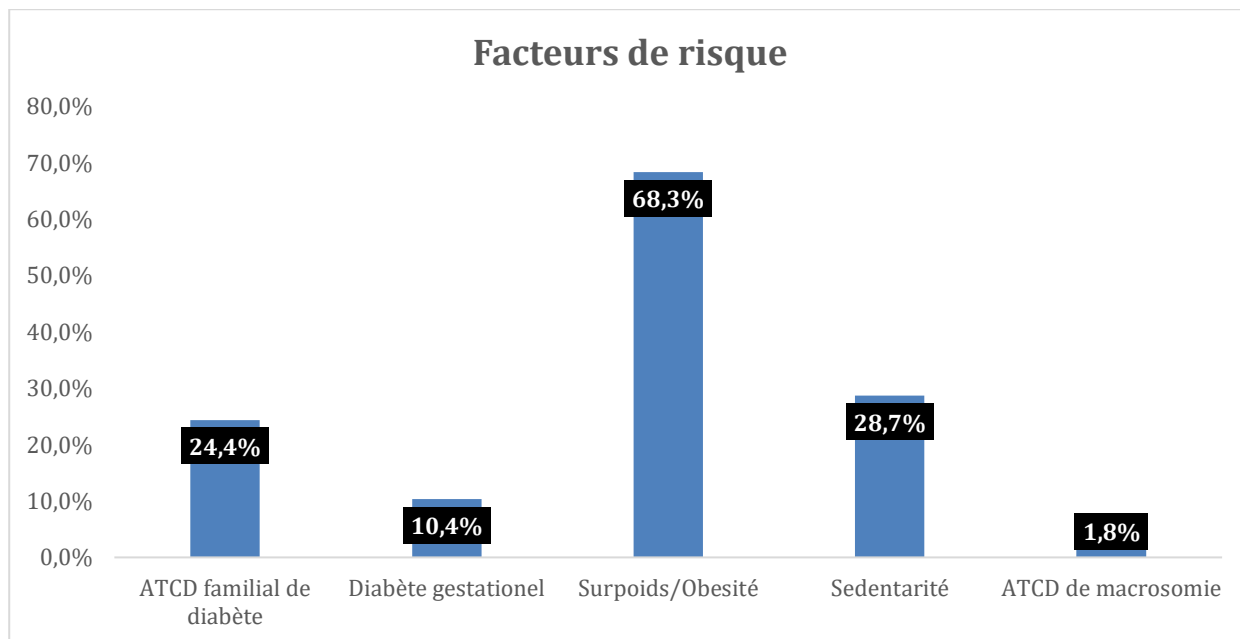


**Fig 2** : répartition selon le niveau d'étude.  
Les patients non scolarisés représentaient 40,2% de l'effectif.



**Fig 3** : Répartition selon le lieu de résidence.  
La ville de Sikasso était le lieu de résidence de 57,3% de nos patients.

### 3.2. Données cliniques :



**Fig 4** : Répartition selon les facteurs de risque du diabète.  
Le surpoids et l'obésité représentaient 68,3 % de nos cas.

**Tableau II** : répartition selon la présence de HTA et dyslipidémie.

Facteurs associées	HTA		Dyslipidémie	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
<b>Non</b>	103	62,8	49	29,8
<b>Oui</b>	61	37,2	115	70,2
<b>Total</b>	164	100,0	164	100

Le diabète était associé à une hypertension artérielle chez 37,2 % des patients et à une dyslipidémie chez 70,2 % des patients.



Tableau III : Répartition selon le mode de découverte du diabète.

Mode de découverte	Effectif	Pourcentage
Fortuite	94	57,32%
Troubles visuels	6	3,66%
Altération de La conscience ou coma	11	6,71%
Amaigrissement	3	1,83%
Asthénie	7	4,27%
Syndrome polyuro-polyphago-polydipsie	47	28,66%
Infections à répétition	4	2,44%
Pied diabétique	3	1,83%
Nausée	1	0,61%
Vomissement	1	0,61%

La découverte était fortuite chez 57,32%.

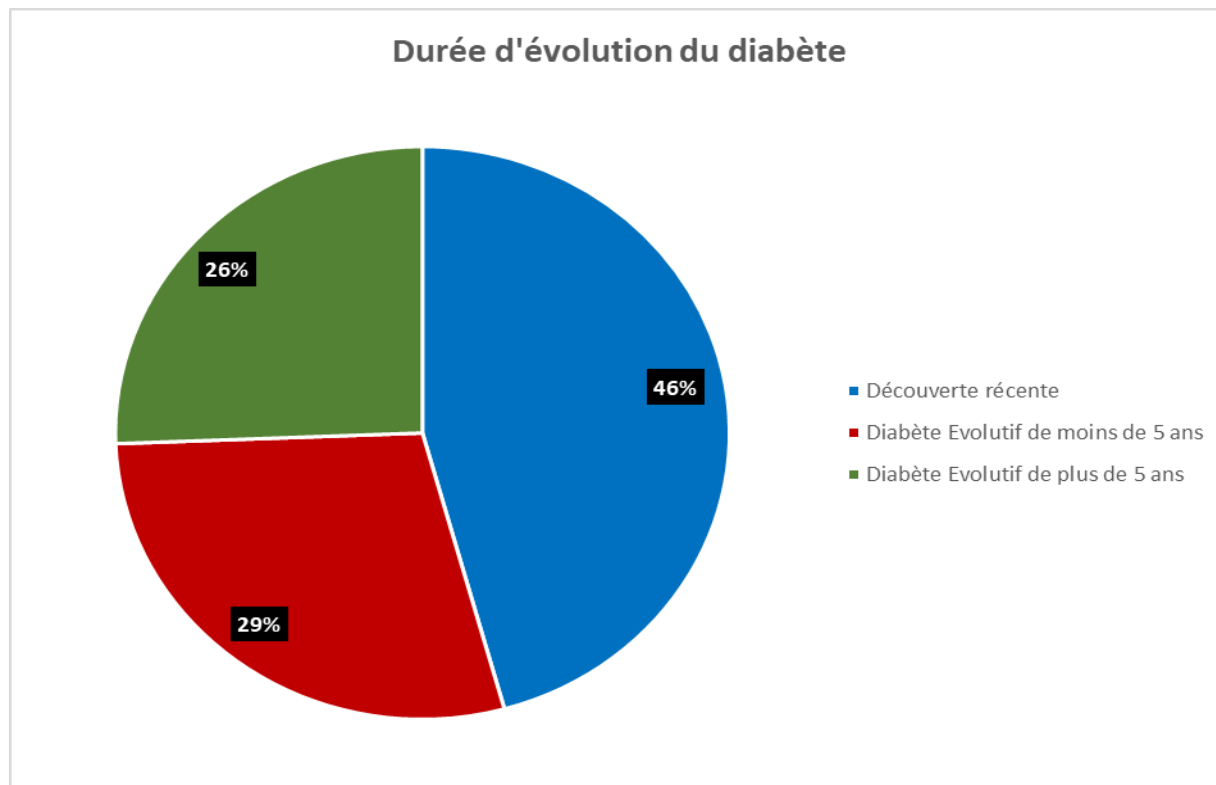
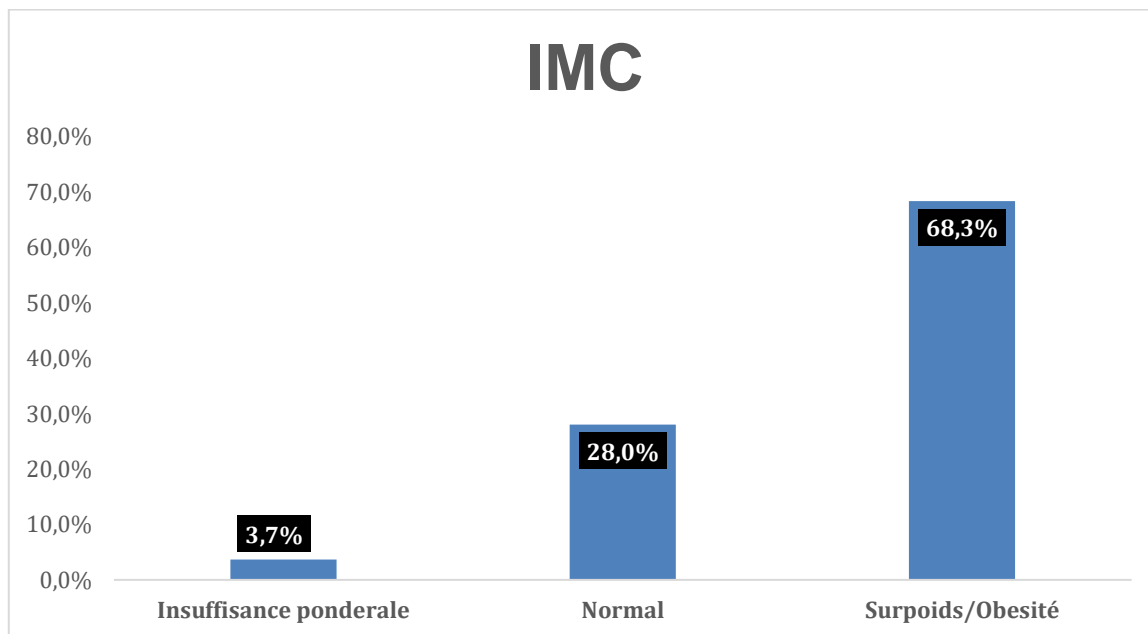


Fig 5 : Répartition selon la durée d'évolution du diabète.

Le diabète était de découverte récente (c'est-à-dire évoluant depuis moins d'un an) dans 46% des cas.



**Fig 6** : Répartition selon l'Indice de masse corporelle.  
Le surpoids et/ou l'obésité était présent chez 68,3 % de nos patients.

**Tableau IV** : répartition selon la mesure du tour de taille.

Tour de taille	Effectif	Pourcentage
Normal	28	17,1%
Obésité Abdominale	136	82,9%
<b>Total</b>	164	100%

L'obésité abdominale était présente chez 82,9% de nos patients.

**Tableau V** : Répartition selon la présence de lésions cutanées.

Lésions cutanées	Effectif	Pourcentage
absentes	152	92,7
présentes	12	7,3
<b>Total</b>	164	100

Une lésion cutanée a été retrouvée chez 7,3 %.

Tableau VI : Répartition selon les lésions cutanées retrouvées.

<b>Lésions Cutanées</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Abcès axillaire	2	16,67%
Érythème	1	8,33%
Furoncle	1	8,33%
Intertrigo	4	33,33%
Panaris	2	16,67%
Plaie traumatique orteil et genoux	1	8,33%
Ulcération	1	8,33%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>

L'intertrigo représentait 33,33% des lésions cutanées (4 cas sur 12).

Tableau VII : Répartition selon la présence de caries dentaires.

<b>Carie dentaire</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>absente</b>	121	73,8 %
<b>présente</b>	43	26,2 %
<b>Total</b>	164	100 %

La carie dentaire était présente chez 26,2%.

Tableau VIII : répartition selon le résultat de l'auscultation cardiovasculaire.

<b>Anomalie à l'auscultation Cardiovasculaire</b>	<b>Présente</b>	<b>Absente</b>	<b>Total</b>
<b>Souffles cardiaques</b>	5 (3,04%)	159	164
<b>Arythmie</b>	2 (1,2%)	162	164
<b>Souffles Carotidiens</b>	2 (1,2%)	162	164

Nous avons retrouvé des anomalies à l'auscultation cardiovasculaire chez 5,43% des patients.

Tableau IX : Répartition selon le résultat de la palpation de pouls pédieux.

<b>Palpation des Pouls pédieux</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Perçus</b>	155	94,5%
<b>Non perçus</b>	9	5,5%
<b>Total</b>	164	100%

Les pouls pédieux n'étaient pas perçus chez 5,5% des cas.

Tableau X : répartition selon le résultat de l'auscultation pulmonaire.

<b>Anomalie à l'auscultation pulmonaire</b>	<b>Présente</b>	<b>Absente</b>	<b>Total</b>
<b>Râles crépitants</b>	8 (4,87%)	156	164
<b>Sibilants</b>	1(0,6%)	163	164
<b>Ronchi</b>	0(0)	164	164

L'auscultation pulmonaire était anormale chez 5,5%.

Tableau XI : répartition selon le résultat de l'examen de la sensibilité des pieds.

		<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>	
<b>Sensibilité des pieds</b>	<b>Sensibilité profondes</b>	<b>absente</b>	7	4,3
		<b>présente</b>	157	95,7
	<b>Sensibilité Superficielle</b>	<b>absente</b>	8	4,9
		<b>présente</b>	156	95,1

La sensibilité superficielle et la sensibilité profonde étaient abolie chez 9,2%.

Tableau XII : Répartition selon l'examen des réflexes et la présence de parésie aux membres inférieurs.

Examens des réflexes			Effectif	Pourcentage
	Cutané plantaire	En flexion		155
indifférent			9	5,5
ROT	Absents		1	0,6
	Présents		163	99,4
Cutané abdominal	Présent		164	100
Parésie aux membres inférieurs	Absente		153	93,3
	Présente		11	6,7
	Total		164	100

Les réflexes cutanés plantaires étaient indifférents chez 5,5% personnes et une parésie aux membres inférieurs était présente chez 6,7%.

#### Examens complémentaires

Tableau XIII : Répartition selon les glycémies à l'admission.

Glycémie	Effectif	Pourcentage
inf à 1,26	15	9,1
[1,26 - 2]	86	52,4
[2 - 3]	26	15,9
Sup à 3	37	22,6
Total	164	100

La glycémie de départ était supérieure à 1,26g/l dans 90,9%.

Tableau XIV : répartition selon le résultat de la cétonurie à l'admission.

Cétonurie	Effectif	Pourcentage
Négative	139	84,8
Positive	25	15,2
Total	164	100

La cétonurie était positive chez 15,2% des patients.



Tableau XV : répartition selon la clairance de la créatinine.

<b>Clairance de la créatinine ml/min/1,73 m<sup>2</sup></b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
DFG inférieur à 15	2	1,2
DFG entre 15 et 29	7	4,3
DFG entre 30 et 59	4	2,4
DFG entre 60 et 89	10	6,1
DFG supérieur à 90	141	86,0
<b>Total</b>	<b>164</b>	<b>100</b>

La clairance de la créatinine était inférieure à 15 (insuffisance rénale terminale) chez 1,2% de nos patients.

Tableau XVI : Répartition selon le résultat de l'uricémie.

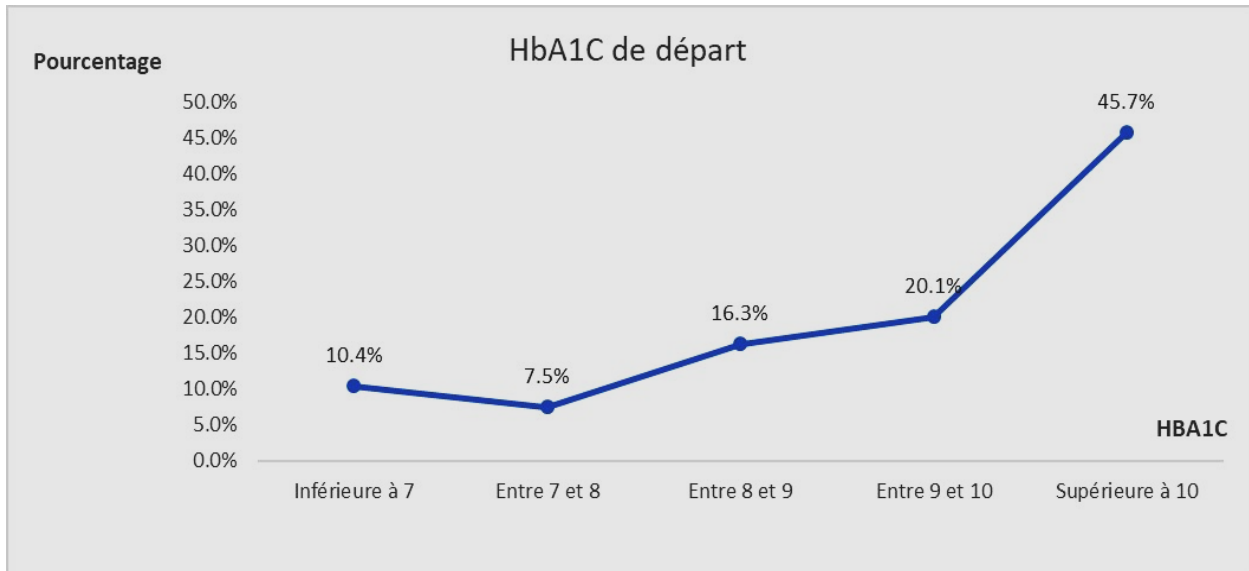
<b>Uricémie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Élevée</b>	22	13,4
<b>Normale</b>	142	86,6
<b>Total</b>	164	100

Nous avons retrouvé une hyper uricémie chez 13,4%.

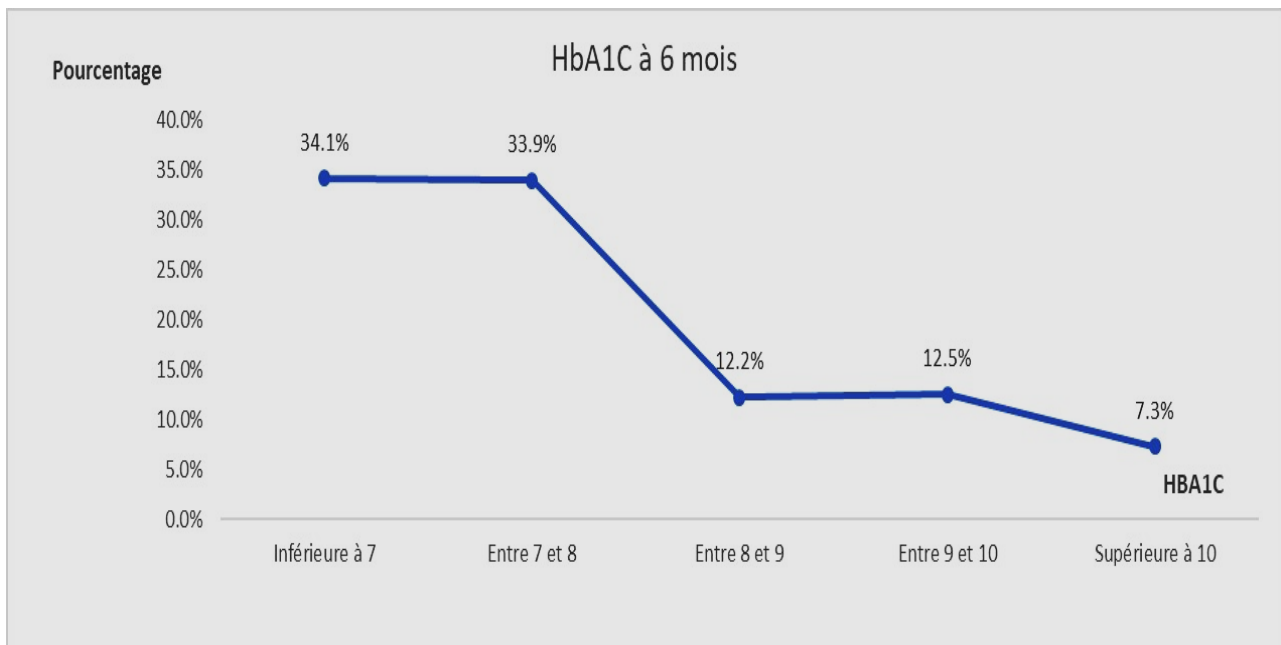
Tableau XVII : Répartition selon le bilan lipidique.

<b>Bilan lipidique</b>	<b>TRIGLYCÉRIDES</b>		<b>LDL</b>		<b>HDL</b>		<b>Cholestérol Total</b>	
	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Élevé</b>	29	17,7%	23	14,0%	0	0%	28	17,1%
<b>Normal</b>	135	82,3%	141	86,0%	129	78,6%	136	82,9%
<b>Bas</b>	0	0%	0	0%	35	21,4%	0	0%
<b>Total</b>	164	100,0%	164	100,0%	164	100,0%	164	100%

La dyslipidémie était présente chez 70,2%.



**Fig 7 :** courbe d'évolution de l'HbA1C de départ.  
Au départ 10,4% de nos patients avaient un équilibre glycémique (inférieure à 7).



**Fig 8 :** courbe d'évolution de l'HbA1C à 6mois de traitements.  
Au bout de 6 mois de suivi 34,1% avaient atteint l'équilibre.



Tableau XIX : répartition selon le résultat de la microalbuminurie (sur deux prélèvements).

<b>Micro albuminurie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>&lt;30 mg/24h</b>	149	90,9
<b>&gt;30 mg/24h</b>	15	9,1
<b>Total</b>	164	100

La micro albuminurie était supérieure à 30mg/24h chez 9,1%.

Tableau XX : Répartition selon le résultat de l'examen cyto bactériologique des urines.

<b>ECBU</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Culture positive</b>	12	7,3%
<b>Absence de germes</b>	152	92,7%
<b>Total</b>	164	100%

La culture de l'ECBU était positive dans 7,3% des cas.

Tableau XXI : répartition selon le germe retrouvé à l'ECBU.

<b>Germe</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Candida albicans</b>	2	16,67%
<b>Enterobacter cloacae</b>	1	8,33%
<b>Enterococcus faecalis</b>	1	8,33%
<b>Escherichia Coli</b>	6	50%
<b>Klebsiella pneumonia</b>	1	8,33%
<b>Pseudomonas luteola</b>	1	8,33%
<b>Total</b>	12	100%

Escherichia Coli représentait 50% des germes retrouvés à l'ECBU.

Tableau XXII : Répartition selon le résultat de l'ECG.

<b>ECG</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Anormal</b>	10	6,1
<b>Normal</b>	154	93,9
<b>Total</b>	164	100

L'ECG avait des tracés anormaux dans 6,1% des cas.

Tableau XXIII : répartition selon les anomalies électriques à l'ECG.

<b>Anomalies électriques</b>	<b>Effectif n=10</b>	<b>Pourcentage</b>
Arythmie extrasystolique	1	10%
Bloc de branche gauche complet	1	10%
HVG hemibloc antérieur	1	10%
Ischémie sous épocardique	4	40%
Onde T ample	1	10%
Tachycardie sinusale	2	20%
Total	10	100%

L'ischémie sous épocardique a été retrouvée dans 4 cas sur 10.

### 3.3. Traitements

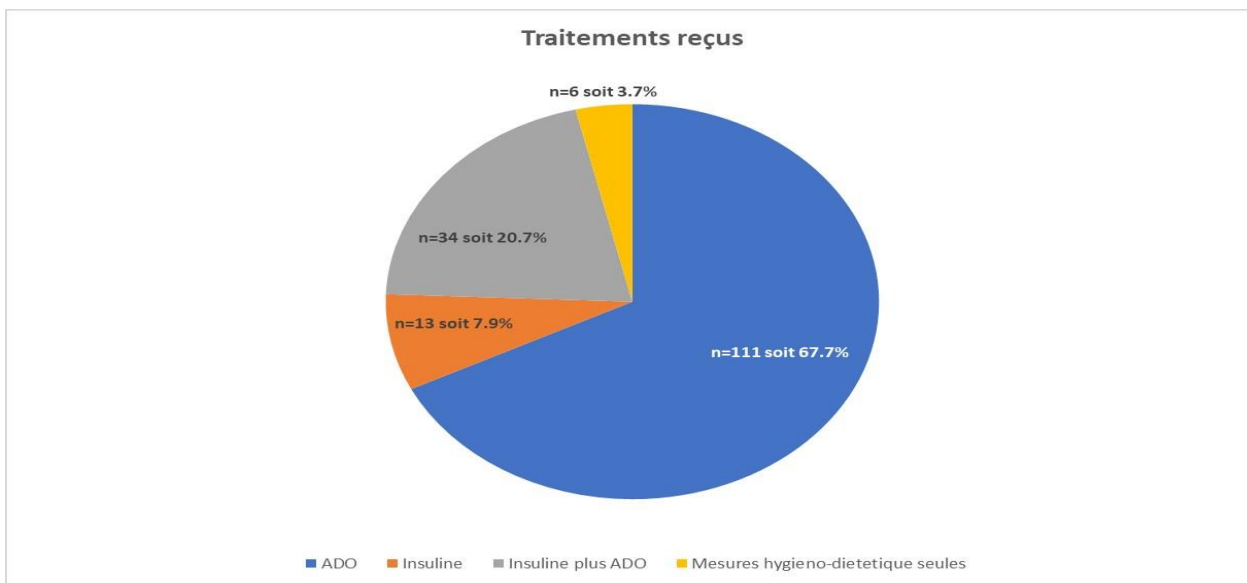


Fig 9 : Répartition selon le type de Traitements reçus.  
Les ADOS seuls représentaient 67,7% des traitements anti hyperglycémiant.

Tableau XXIV : Répartitions selon le type d'antidiabétiques oraux.

ADO	Effectif n=145	Pourcentage
Glibenclamide	3	2,07%
Gliptine	2	1,38%
Metformine	<b>87</b>	<b>60%</b>
Metformine plus glibenclamide	11	7,59%
Metformine plus gliclazide	19	13,10%
Metformine plus glimepiride	11	7,59%
Metformine plus gliptine	10	6,90%
Repaglinide	2	1,38%
<b>Total</b>	<b>145</b>	<b>100%</b>

Chez les patients qui étaient sous ADO, la metformine seule était utilisée chez 60%.

Tableau XXV : Répartitions selon le type d'insuline reçu.

Type d'insuline	Effectif n=47	Pourcentage
Mixte	16	34,04%
Rapide	16	34,04%
Intermédiaire	10	21,28%
Intermédiaire plus rapide	5	10,64%
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>100%</b>

Les insulines rapide et mixte étaient utilisées chacune chez 34,04% des patients sous insulines.

### 3.4. Complications

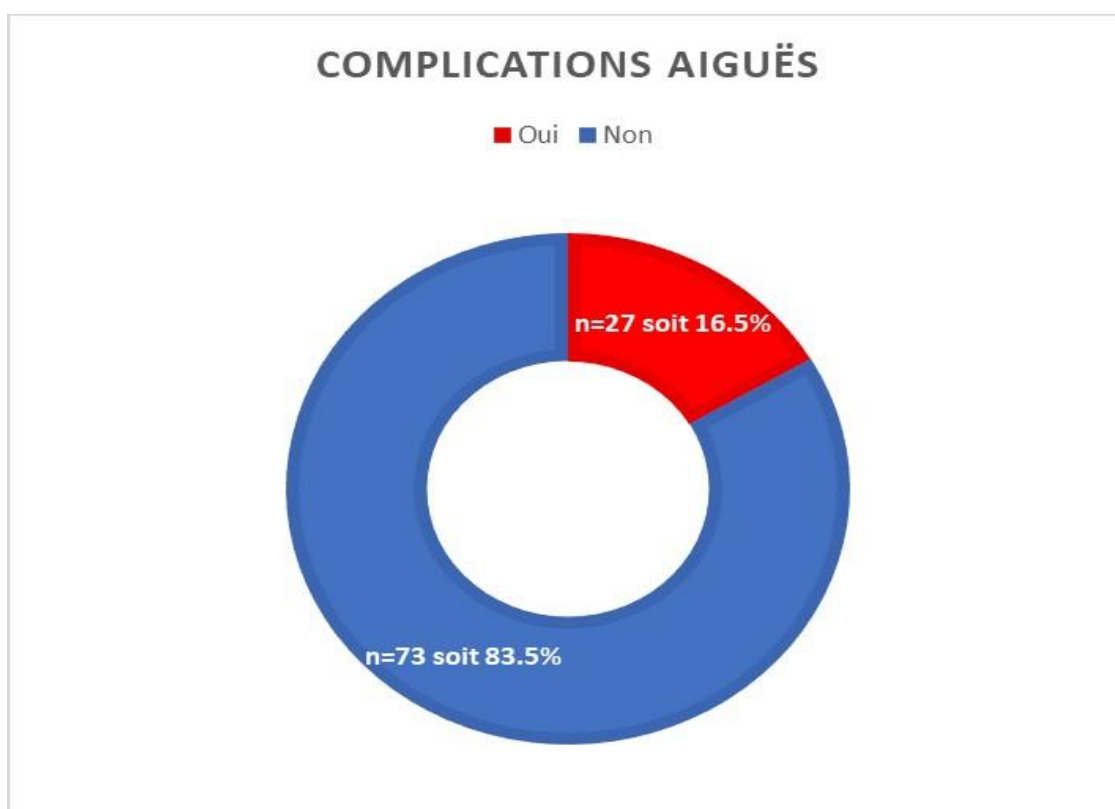


Fig 10 : Répartition selon la survenue de complications aiguës.  
Une complication aiguë est survenue chez 16,5% des patients.

**Tableau XXVI** : répartition selon le type de complications aiguës survenues.

Type de complications aiguës	Effectif n=27	Pourcentage
<b>Cétoacidose</b>	18	68,18%
<b>Hyper osmolarité</b>	8	27,27%
<b>Hypoglycémie</b>	1	4,55%
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100,00%</b>

La cétoacidose représentait 68,18 % des complications aiguës survenues.

**Tableau XXVII** : Répartition selon les complications chroniques.

Complications chroniques	Présents		Absents		Total
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Néphropathie diabétique	15	9,1%	149	90,9%	164 (100%)
Neuropathie diabétique	8	4,9%	156	95,1%	164 (100%)
Pieds diabétiques	10	6,1%	154	93,9	164 (100%)
Rétinopathie diabétique	8	4,9	156	95,1%	164 (100%)
AVC	4	2,4%	160	97,6%	164 (100%)
Dysfonction érectile	2	1,2%	162	98,8%	164 (100%)

La néphropathie diabétique a été retrouvée chez 9,1%.

**Tableau XXVIII** : répartition selon les complications infectieuses.

Complications infectieuses	Présent / Absent		Effectif	Pourcentage
	Absent	Présent		
<b>Infection urinaire</b>	Absent		152	92,7
	Présent		12	7,3
<b>Infection des parties molles</b>	Absent		158	96,3
	Présent		6	3,7
<b>Infection Osteoarticulaire</b>	Absent		162	98,8
	Présent		2	1,2

L'infection urinaire représentait 60% des cas d'infection (12 cas/ 20).

## **4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso

Il s'agissait d'une étude descriptive avec enquête rétrospective (1<sup>er</sup> janvier 2021-30 septembre 2021) et prospective (1<sup>er</sup> Octobre 2021-31 Mai 2022) des données s'étendant sur 17 mois (1<sup>er</sup> janvier 2021 au 31 Mai 2022).

Pendant cette période nous avons inclus 164 dossiers.

### **Limite de l'étude**

- Les conditions socio-économiques défavorables ne permettaient pas à la majeure partie de nos patients d'honorer leurs rendez-vous et/ou de réaliser certains examens complémentaires.
- La petite taille de notre échantillon dû à l'absence de certaines données dans des dossiers.

### **Données Epidémiologiques**

Le sexe féminin était majoritaire avec 54,3 % contre 45,7 % du sexe masculin et un sex ratio à 0,84. Ces résultats sont proches des résultats obtenus par DIAGA [28] et Guindo [29] qui avaient respectivement 61% de femme et 39% d'hommes, 70% de femmes et 30% d'hommes mais contrairement dans la littérature la fédération internationale du diabète rapporte plus d'hommes diabétiques que de femmes [3]. Ceci pourrait s'expliquer d'une part par le fait que les femmes fréquentent plus les centres de santé et d'autre part qu'elles soient beaucoup plus sédentaires que les hommes.

L'âge moyen des patients était de 52,99 +/- 13,083 ans avec des extrêmes de 26 et 88 ans. Ces résultats sont proches de ceux rapportés par Raheison [30] 51,27 ans et Diaga [28] 49,73 ans.

Selon le niveau d'étude, 40,2 % de nos patients étaient non scolarisés, le niveau école primaire représentait 22,6%, l'école secondaire représentait 19,5%, l'école supérieure représentait 15,2%, 2,4% avaient fait l'école coranique. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par Coulibaly [31], respectivement 34,50%, 24,5%, 20%, 10,5 % et 10,5%. Nous pensons que ces résultats sont conformes aux taux d'alphabétisation de la population générale.

Concernant le lieu de résidence, 57,3 % de nos patients venaient de la ville de Sikasso, 34,1% venaient de résidences rurales et les 8,5% d'autres résidences urbaines. Dans l'étude de Coulibaly [31] 90,5% venaient de la ville de Sikasso. Ces résultats peuvent s'expliquer par la proximité du centre et la facilité d'accès de l'hôpital aux patients résidents dans la ville de Sikasso.

### **Données cliniques :**

#### **Facteurs de risques du diabète**

Nous avons retrouvé chez nos patients une obésité et/ou un surpoids dans 57,93 % des cas proches des résultats retrouvés par Diaga [28] et Diarra [33] respectivement 55% et 69,3%. Nous rapportons une obésité abdominale chez 82,93 %. Ceci confirme que le diabète de type 2 et l'obésité sont intimement liés.

La sédentarité a été retrouvée chez 28,65% de nos patients, Diaga [28] a retrouvé 64% ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre étude se déroulait dans la région de Sikasso et que la population dans cette région pratique en grande partie pratique l'agriculture comme activité.

Un antécédent de diabète familial a été retrouvé chez 24,39% semblable aux 31,4% retrouvés par Diarra [33].

Un antécédent de diabète gestationnel a été retrouvé chez 10,36% de nos patients supérieurs aux 1% retrouvés par Diaga [28]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre étude ne prenait en compte que le diabète de type 2 par contre l'autre prenait en compte tous les types de diabète.

Chez 1,83% de nos patients un antécédent de macrosomie fœtale était retrouvé inférieurs aux 28% retrouvés par Diaga [28].

### **Facteurs de risques cardiovasculaires**

Une hypertension artérielle était associée chez 37,2% proche des 44,5% retrouvé par Diarra [33] et une dyslipidémie était associée au diabète chez 70,2% de nos patients proches des 67% retrouvé par Diaga [28]. Ces résultats confirment qu'il y a souvent des facteurs de risque cardiovasculaires associés au diabète et exposent les diabétiques aux complications cardiovasculaires graves.

### **Mode de découverte du diabète**

Le diabète était de découverte fortuite chez la majorité de nos patients 57,32% Diaga [28] et Drabo [35] trouvaient respectivement 28% et 23% ceci pourrait s'expliquer par le fait que nous demandions systématiquement une glycémie lors des consultations.

Dans notre étude le syndrome polyuro-polyphago-polydipsie révélait 28,66% des cas. Dans l'étude de Diaga [28] ce syndrome était le plus fréquent avec 55% et révélait 43,8% des diabètes dans l'étude de Diarra [33].

Chez 6,71% de nos patients le diabète était découvert suite à une altération de la conscience ou un coma Ganamé a retrouvé 1,2%. Nous pouvons l'expliquer par le fait que beaucoup de patients résidaient en milieu rural et l'accès à une structure de santé n'était pas facile.

Une asthénie physique était le mode de découverte chez 4,27% semblable aux 3,7% retrouvés par Ganamé [32].

Les troubles visuels révélaient le diabète chez 3,66% proches de ceux rapportés par Ballo [34] 3,7%. Les infections à répétition révélaient le diabète chez 2,44% de nos patients. Diaga [28] rapporte 11% d'infection cutanées à répétition.

La révélation était faite chez 1,83% par des pieds diabétiques proche des 4% retrouvé par Diaga [28].

Un amaigrissement révélait le diabète chez 1,83% de nos patients proches des 3% retrouvés par Drabo [35] et Diaga [28] avait constaté une perte de poids chez 24% avant le diagnostic de leur diabète.



### **Durée d'évolution du diabète**

Chez quarante-cinq virgule sept (45,7%) de nos patients le diabète était de découverte récente (c'est-à-dire évoluant depuis moins d'un an) supérieure aux 5,8% retrouvés par Diarra [33] dans son étude réalisée à Bougouni.

Chez Vingt-huit virgule sept (28,7%) de notre effectif le diabète évoluait depuis moins de 5 ans inférieurs aux 81,8% retrouvés Diarra [33] constituant ainsi la majorité dans son étude.

Vingt-cinq virgule six (25,6%) de nos patients avaient un diabète évoluant de plus de 5 ans supérieurs aux 10,9% retrouvés par Diarra [33].

Ces différences peuvent s'expliquer par la venue tardive des patients dans les structures de santé dans notre zone d'étude.

### **Examens complémentaires**

La cétonurie à l'admission était positive chez 15,2 % de nos patients semblables aux 19% par Diaga [28].

La clairance de la créatinine était inférieure à 15 (insuffisance rénale terminale) chez 1,2% semblables aux 4,2% d'insuffisance terminale retrouvés par Diallo [37].

Nous avons retrouvé une hyper Uricémie dans 13,4% des cas proche des 11% retrouvés par Ganamé [32].

Concernant le bilan lipidique nous avons retrouvés une dyslipidémie chez 53,1% soit une hypertriglycéridémie dans 17,7% des cas, les LDL étaient élevés dans 14% proches des résultats retrouvés par Coulibaly [31] 10% et 18%. Les HDL étaient bas dans 21,4% proche des 35,4% retrouvés par Ganamé [32].

Au départ 10,4% de nos patients avaient un équilibre glycémique (inférieure à 7). Au bout de 6 mois de suivi 34,1% avaient atteint l'équilibre proche des 23% obtenus dans l'étude de Diao [38].

Une néphropathie diabétique était retrouvée dans 9,1% des cas proche des 4,9 % retrouvé Ganamé [32].

La culture de l'ECBU était positive dans 7,9% et le germe le plus retrouvé était Escherichia coli avec 50% semblable aux 50,6% E. coli retrouvé par Diallo [37].

Les tracés de l'ECG étaient anormaux chez 6,1% et l'anomalie électrique la plus retrouvée était l'ischémie sous épocardique tandis que dans l'étude de Sissoko [39] 55% des ECG étaient anormaux et l'ischémie sous épocardique prédominait.

### **Traitement**

La majorité de nos patients étaient sous ADO seul avec 67,7 % supérieurs aux résultats retrouvés par Diarra [33] et Coulibaly [31] respectivement 54,8% et 43,5%. L'insulinothérapie était associée à un antidiabétique oral chez 20,7%, Diarra [33] a retrouvé 4,4%. L'insulinothérapie était exclusive chez 7,9%, Coulibaly [31] a retrouvé 41%. Ces différences peuvent s'expliquer par le fait que notre étude ne prenait en compte que les diabétiques de type 2 et dans les deux autres tous les types de diabète étaient concernés. Les 3,7% de nos patients étaient équilibrés sous mesures hygiéno-diététiques seules proche des 2,6% retrouvés par Diarra [33]. L'ADO le plus utilisé était la metformine. Les attitudes thérapeutiques à l'hôpital de Sikasso étaient conformes aux recommandations internationales.

### **Complications aiguës**

Une complication aiguë était survenue chez 27 patients soit 16,5% et chez 18 patients soit 68,18% ces complications étaient une cétoacidose comparable aux 54,5 % retrouvés par Koné [36]. L'hyperosmolarité a représenté 27,27% des cas de complications aiguës semblables aux 24,2% retrouvés par Koné [36] contrairement à Diaga [28] et Raheison [30] qui n'en ont pas retrouvés lors de leurs études. L'hypoglycémie représentait 4,55% de nos cas de complication aiguë, Koné [36] a retrouvé 21,2%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que nos patients passent par le service d'accueil des urgences où toute urgence est levée avant le transfert en service spécialisé.

### **Complications chroniques**

Nous avons retrouvé une rétinopathie diabétique chez 4,9 % relativement proche des résultats retrouvés par Ballo [32] 5% et Diaga [28] 8%.

La neuropathie diabétique était présente à 4,9 %, Raheison [30] rapportait 0,96% et Diaga [28] 28%.

Nous avons retrouvé chez 9,1 % une néphropathie diabétique, Diaga [28] rapportait 15%.

Un accident vasculaire cérébral est survenu chez 2,4 %, Guindo [32] a retrouvé 5,25%.

Le pied diabétique était retrouvé chez 6,1% de nos patients comparables aux 4% retrouvés par Diaga [28].

Nous rapportons 1,2 % de dysfonction érectile, Mariko [40] a retrouvé 11,6%. Cette différence résidait dans le fait que les patients dans son étude les patients étaient majoritairement des hommes.

A propos des complications infectieuses, l'infection urinaire a représenté 60% des infections survenues (12 cas sur 20).

# ***CONCLUSION***

**Conclusion :**

Au terme de notre étude, l'incidence du diabète était de 4,7%. Les femmes étaient majoritaires avec un sexe ratio de 0,85 et l'âge moyen était de 52,99 + /-13,083 ans.

L'obésité et le surpoids étaient les facteurs de risque de diabète les plus retrouvés.

Les facteurs de risque cardiovasculaires associés étaient l'HTA et la dyslipidémie.

La cétoacidose était la complication aigue la plus retrouvée. La néphropathie diabétique était la complication chronique la plus représentée.

Les ADO étaient les traitements les plus prescrits avec la metformine en tête.

Dans l'ensemble l'HbA1C était satisfaisante au bout de 6 mois de suivi.

# ***RECOMMANDATIONS***

Au terme de notre étude, les recommandations suivantes sont formulées et s'adressent respectivement :

**Aux autorités sanitaires :**

- Subventionner certains examens complémentaires entrant dans le cadre du suivi du diabète.
- Rendre accessible les coûts du traitement du diabète.
- Mettre en place des programmes d'information, d'éducation, et communication sur le diabète et les facteurs de risque associés.

**A la direction de l'hôpital de Sikasso :**

- Rendre accessible et à moindre coûts les examens complémentaires entrant dans le cadre du suivi du diabète.

**Aux médecins prestataires :**

- Demander systématiquement le bilan minimum nécessaire au diagnostic du diabète.
- Rechercher, prévenir et traiter tous les autres facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète.
- Référer à temps au diabétologue avant l'apparition de toute complication.
- Renforcer l'éducation thérapeutique des patients.
- Renforcer la collaboration pluridisciplinaire pour le bien être du diabétique.

**Aux patients :**

- Fréquenter plutôt les structures de santé avant toute complication liée au diabète ;
- Adhérer aux programmes d'information, d'éducation, et communication sur le diabète et les facteurs de risque associés.
- Être observant aux soins et aux mesures hygiéno-diététiques pour éviter l'installation des complications.
- Respecter les rendez-vous et réaliser les bilans de suivi.

***REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES***

- 1- Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome métabolique. Can J Diabètes [En ligne] .2018 [consulté le 10 .11. 2021] ; 42 : 10-15. Disponible à l'URL :  
<https://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/French%202018%20CPG/03-Definition,-Classification-and-Diagnosis-FR.pdf>
- 2- Fontbonne A. Diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson ; 2019. Chapitre 1, Épidémiologie des états diabétiques : 3-9.
- 3- FID, fédération internationale du diabète. L'Atlas du Diabète de la FID (10<sup>e</sup> édition) [En ligne] .2021 [consulté le 11 .05. 2023]. Disponible à l'URL :  
[https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf)
- 4- Action santé diabète Mali. Santé diabète : notre action au Mali [En ligne].2020 [consulté le 11 .11. 2021]. Disponible à l'URL :  
<https://santediabete.org/wp-content/uploads/2021/03/Web-Factsheet-SD-Mali-finaledf.pdf>
- 5- OMS, organisation mondiale de la santé. Diabète [En ligne].2023 [cité le 10 .08.2023]. Disponible à l'URL :  
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- 6- FID, fédération internationale du diabète. L'Atlas du Diabète de la FID (9<sup>e</sup> Edition) [En ligne]. 2019 [consulté le 11 .11. 2022]. Disponible à l'URL :  
[https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133352\\_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf)
- 7- Portha B. Physiopathologie du diabète mécanismes d'une pandémie silencieuse. Paris : Elsevier Masson 2022 : 93-132.
- 8- Guillausseau P. Diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson ; 2019. Chapitre 2, Physiopathologie des états diabétiques : 26-33.
- 9- OMS, organisation mondiale de la santé. Classification of diabetes Mellitus [En ligne].2019 [cité le 15 .05.2023]. Disponible à l'URL :  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325182/9789241515702-eng.pdf>
- 10- Blicklé J. Diabétologie .3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson 2019. Chapitre 16, complications métaboliques aiguës (comas chez le diabétique) : 292-300.
- 11- Aubry-Quénet I, Allieu-Amara S, Bousquet E. Diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson ; 2019. Chapitre 9, Rétinopathie diabétique : 193 – 205.
- 12- Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques .3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson ; 2016.
- 13- Canaud B, Leray-Moraguès H, Renaud S, Chenine L. diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson ;2019. Chapitre 10, néphropathie diabétique : Le point de vue du néphrologue : 207-219.
- 14- Marre M, Roussel R, Travert F. diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson 2019. Chapitre 10, néphropathie diabétique le point de vue du diabétologue : 223-230.
- 15- Valensi P, Banu I, Chiheb S. Diabétologie .3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson 2019. Chapitre 11, neuropathie diabétique : 233-248.
- 16- Cosson E, Valensi P. Diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson 2019. Chapitre 12 complications cardiovasculaires macroangiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique : 250-265.



17- VACHERON A. cardiomyopathie diabétique, complications du diabète : diabète de type 2, ischémie myocardique, maladies cardiovasculaires, prévention primaire [En ligne]. 2017 [cité le 09 .12. 2022]. Disponible à l'URL :

<https://www.academie-medecine.fr/complications-cardiovasculaires-du-diabete/>

18- Hartemann A, Lecornet-Sokol P, Halbron M. Diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson 2019. Chapitre 13, Artériopathie des membres inférieurs et diabète : 263-269.

19- IWGDF, international working group of diabetic foot. Recommandations pratiques de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge du pied diabétique [En ligne].2015 [consulté le 17.05.2023]. Disponible à l'URL :

<https://iwgdfguidelines.org/>

20- Hartemann A, Ha Van G. Diabétologie. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson 2019. Chapitre 14, les troubles trophiques du pied diabétique : 272-281.

21- IWGDF, international working group of diabétique foot. Recommandations pratiques de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge du pied diabétique (édition de 2019) [En ligne].2019 [consulté le 17.05. 2023]. Disponible à l'URL :

<https://iwgdfguidelines.org/>

22- SFD, société francophone du diabète. Prise de position de la Société Francophone du Diabète sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 [En ligne].2021 [consulté le 17.05. 2023]. Disponible à l'URL :

<https://www.sfdiabete.org>

23- Golay A, Lager G, Lasserre Moutet A, Chambouleyron M, Giordan A. diabétologie .3<sup>e</sup> édition. Paris : Elsevier Masson 2019. Chapitre 22 : Éducation thérapeutique des patients diabétiques : 377-394.

24- OMS, organisation mondiale de la santé. Education thérapeutique du patient : programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques : recommandations d'un groupe de travail de l'OMS [En ligne].2021 [consulté le 17.05. 2023]. Disponible à l'URL :

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345371>

25- Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 4e édition. Paris : Elsevier Masson 2009 : 230-238.

26- SFD, société francophone de diabète. Référentiel de bonnes pratiques : Nutrition & Diététique [En ligne].2014 [consulté le 15.08. 2023]. Disponible à l'URL :

[https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/referentiel\\_mars2014.pdf](https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/referentiel_mars2014.pdf)

27- Berrebi W. Diagnostiques et thérapeutiques : guide pratique du symptôme à la prescription. 8e édition. Paris : C Vuibert 2018 : 56 -75

28- Diaga M. Profil épidémio-clinique du diabétique nouvellement diagnostiqué au centre de lutte contre le diabète de 2019-2020 [thèse]. Bamako : USTTB, FMOS ; 2020 No 20M270 [Cité le 9 Aout 2023] : 83. Disponible à l'URL :

<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4098>

29- GUINDO HB. Les accidents vasculaires cérébraux au cours du diabète de type 2 dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali 2018-2019. [thèse]. Bamako : USTTB, FMOS ; 2019 N° 19M60. [Cité le 9 Aout 2023] : 107. Disponible à l'URL :

<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/21>

- 30- Raheison R.E, Ramilitiana B, Raharinaivalona S.A, Rakotomalala D.P. Les nouveaux diabétiques observés à l'Hôpital Joseph Raseta Befelatanana Antananarivo (2002-2003). La Revue Médicale de Madagascar [En ligne].2015 [Cité le 16 Aout 2023] ; 5(1) :526-530. Disponible à l'URL :  
<https://rmm.mg/storage/pdfs/RMM13-12.PDF>
- 31- Coulibaly O. Dyslipidémie au cours du diabète de type 2 au laboratoire d'analyse biomédicale de l'hôpital de Sikasso 2020-2021 [thèse] Bamako : USTTB, FAPH ; 2022, N° 20P42 [Cité le 9 Aout 2023] : 76. Disponible à l'URL :  
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3872>
- 32- Ganamé Y. Evaluation des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali [thèse]. Bamako : USTTB, FMOS ; 2019 N° 19M453 [Cité le 9 Aout 2023] : 86. Disponible à l'URL :  
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5314>
- 33- Diarra K. Étude épidémiologique et clinique du diabète au centre de santé de référence de Bougouni de 2021-2022. [thèse] Bamako : USTTB, FMOS ; 2022 N° 22M323 [Cité le 9 Aout 2023] : 82. Disponible à l'URL :  
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5908>
- 34- Ballo A.T. Aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique à l'IOTA de décembre 2006 à juillet 2007 [thèse]. Bamako : USTTB, FMOS ; 2009 N° 09M409 [Cité le 9 Aout 2023] : 82. Disponible à l'URL :  
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/8954>
- 35- Drabo Y, Kabore J, Lengani A, Ilboudo P. Diabète sucré au centre hospitalier national de Ouagadougou (Burkina Faso) épidémiologie, types et manifestations cliniques. Bulletin de la société de pathologie exotique. 1996 [Cité le 16 Aout 2023] ; 89 :185-190. Disponible à l'URL :  
<https://www.scirp.org/%28S%28351jmbntvnsjt1aadkposzje%29%29/reference/referencespers.aspx?referenceid=2533594>
- 36- Koné O. Complications métaboliques aiguës du diabète au service d'accueil des urgences du CHU Gabriel Touré : aspects épidémio-cliniques pronostique et thérapeutiques [thèse]. Bamako : USTTB, FMOS ; 2019 N° 19M449 [Cité le 9 Aout 2023] : 107. Disponible à l'URL :  
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3944>
- 37- Diallo A. Infections urinaires chez le diabétique dans le service de médecine interne du CHU du Point G. Bamako : USTTB, FMOS ; 2023 N° 23M173 [Cité le 9 Aout 2023] : 109. Disponible à l'URL :  
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/12251>
- 38- Diao A. Contrôle de l'équilibre glycémique par hémoglobine glyquée chez les diabétiques de type 2 suivis dans l'unité de diabétologie du centre de santé de référence de la commune I du

district de Bamako [thèse]. Bamako : USTTB, FMOS ; 2020, N° 20M53 [Cité le 9 Aout 2023] : 101. Disponible à l'URL :

<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4493>

39- Sissoko M. aspects de l'électrocardiogramme chez les patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali [thèse] Bamako : USTTB, FMOS ; 2020 N° 20M339 [Cité le 9 Aout 2023] : 107. Disponible à l'URL :

<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4213>

40- Mariko M. Suivi des patients diabétiques en ambulatoire dans le Service de Médecine Interne CHU Point G. Bamako : USTTB, FMOS ; 2012 N° 12M75 [Cité le 9 Aout 2023] : 96. Disponible à l'URL :

<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1515>

# ***ANNEXES***



Cutané plantaire : indifférent / / en flexion / / signe de Babinski / /  
 Cutané abdominal présent / / aboli / /

Examens complémentaires

- 1- Glycémie (mmol/l) :
- 2- Cétonurie (g/l) : négative / / positive / / si positive nombre de croix :
- 3- Glycosurie (g/l)
- 4- Créatininémie :
- 5- Clairance a la créatinine > 90 / / 60-89 / / 45-59/ / 30-44/ / 15-29/ / <15/ /
- 6- Uricémie :
- 7- Cholestérol total : normal / / élevé/ /
- 8- HDL normal / / bas / /  
 LDL normal / / élevé / /  
 TRIGLYERIDES normaux / / élevés / /
- 9- HbA1C 1 : HbA1c 2 : HbA1c 3 :
- 10- Protéinurie de 24h :
- 11- Micro albuminurie : <30 mg /24h >30 mg /24h
- 12- ECBU : stérile / / culture positive / / germe :
- 13- NFS :  
 GR : HB : Ht : VGM :  
 CCMH : TCMH : GB : PNN :
- 14- Radiographie du thorax : normal / / anormal / / décrire :
- 15- ECG normal / / anormal / /
- 16- Echo-cœur : non fait / / normal / / anormal/ /
- 17- Ac anti GAD négative / / positive / / si oui c'est un DT1

IV- Traitement

- 1- Mesures hygiéno- diététiques seules : oui / / Non / /
- 2- ADO : oui / / Non / / si oui préciser la ou les classes :
- 3- insuline : oui / / Non / / si oui type / /

V- Complications

- 1- Complications aiguës : oui/ / non / /  
 Cétoacidose / / hyper osmolarité / /  
 Acidose lactique / / hypoglycémie / /
- 2- Complications chroniques :  
 a- Micro angiopathie  
 Yeux :  
 Rétinopathie diabétique oui / / non / / si oui stade :  
 Reins : néphropathie diabétique oui / / non / /  
 Neuropathie : oui / / non / /  
 Si oui périphérique / / autonome / /
- b- Macro angiopathie  
 Cœur :  
 Coronaropathie oui / / Non / /  
 AVC oui / / non / /  
 Artériopathie oblitérante des membres inférieurs oui / / non/ /
- c- Complications podologiques :

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso

Pieds diabétiques      oui /      /      non /      /  
d- Dysfonction érectile      oui /      /      non /      /  
e- Complications infectieuses :  
Infection urinaire      oui /      /      non /      /      si oui germe :  
Infection des parties molles      oui /      /      non /      /      si oui siège :  
Infection osteoarticulaire      oui /      /      non /      /      si oui  
siège :

## **Fiche signalétique**

**NOM** : TRAORE

**PRENOM** : Mariam

**NATIONALITE** : Malienne

**TITRE DE LA THESE** : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso.

**CONTACT** : 77695868 [mahtraore96@gmail.com](mailto:mahtraore96@gmail.com)

**ANNEE ACADEMIQUE** : 2022-2023

**VILLE DE SOUTENANCE** : Bamako

**PAYS D'ORIGINE** : Mali

**LIEU DE DEPOT** : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie et de la Faculté de pharmacie

**SECTEUR D'INTERET** : Diabétologie, Médecine interne

### **RESUME** :

L'objectif était d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète de type 2 à l'hôpital régional de Sikasso.

Il s'agissait d'une étude descriptive avec enquête rétrospective et prospective s'étendant sur 17 mois. Pendant cette période nous avons inclus 164 dossiers (89 femmes et 75 hommes)

Les patients étaient âgés de 26 à 88 ans avec une moyenne d'âge de 52,99 +/- 13,083 ans

L'obésité et le surpoids étaient les facteurs de risque de diabète les plus retrouvés avec 68,3%. Nous avons aussi retrouvé la sédentarité (28,7%), un antécédent de diabète familial (24,4%), un antécédent de diabète gestationnel (10,4%), un antécédent de macrosomie fœtal (1,8%).

Les facteurs de risque cardiologiques associés étaient l'HTA (37,2%) et la dyslipidémie (70,2%).

La découverte était fortuite chez 57,32%.

La cétoacidose était la complication aigue la plus retrouvée (68,18 % des complications aiguës survenues). La néphropathie diabétique était la complication chronique la plus représentée avec 9,1%.

Les ADO étaient les traitements les plus prescrits avec la metformine en tête.

Dans l'ensemble l'HbA1C était satisfaisante au bout de 6 mois de suivi.

Au départ 10,4% de nos patients avaient un équilibre glycémique. Au bout de 6 mois de suivi 34,1% avaient atteint l'équilibre.

**Mots clés** : Diabète type 2, Epidémiologie, Clinique, Thérapeutique, Hôpital, Sikasso.



## **Material Safety Data Sheet**

**LAST NAME:** TRAORE

**FIRST NAME :** Mariam

**NATIONALITY :** Malian

**THESIS TITLE :** Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of type 2 diabetes at the Sikasso regional hospital.

**CONTACT:** 77695868 [mahtraore96@gmail.com](mailto:mahtraore96@gmail.com)

**ACADEMIC YEAR :** 2022-2023

**CITY OF THESIS DEFENSE :** Bamako

**NATIVE COUNTRY :** Mali

**PLACE OF DEPOSIT :** Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology faculty

**AREA OF INTEREST :** Diabetology, Internal medicine

### **SUMMARY :**

The objective was to study the epidemiological, clinical and therapeutic aspects of type 2 diabetes at the Sikasso regional hospital.

This was a descriptive study with retrospective and prospective investigation extending over 17 months. During this period we included 164 files (89 women and 75 men)

Patients ranged in age from 26 to 88 years with a mean age of 52.99 +/- 13.083 years.

Obesity and overweight were the most common risk factors for diabetes with 68.3%. We also found a sedentary lifestyle (28.7%), a history of familial diabetes (24.4%), a history of gestational diabetes (10.4%), a history of fetal macrosomia (1.8%).

The associated risk factors were hypertension (37.2%) and dyslipidemia (70.2%).

The discovery was incidental in 57.32%.

Ketoacidosis was the most common acute complication (68.18% of acute complications occurring).

Diabetic nephropathy was the most common chronic complication with 9.1%.

OADs were the most prescribed treatments with metformin in the lead.

Overall, HbA1C was satisfactory overall after 6 months of follow-up.

Initially 10.4% of our patients had glycemic control. At the end of 6 months of follow-up, 34.1% had reached balance.

**Keywords :** Type 2 diabetes, Epidemiology, Clinic, Therapeutic, Hospital, Sikasso.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant L'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprise de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !!!**