

32 Les Diabètes insulino dépendants DID & non insulino dépendants DNID

1 Définition et épidémiologie

C'est une maladie cardiovasculaire caractérisée par une élévation anormale et **chronique de la glycémie**.

Le diagnostic de diabète sucré est posé par une glycémie à jeun **supérieure à 7,0 mmol/l** (ou 1,26 g/l) **pendant plus de 8 heures et contrôlée sur 2 prélèvements**.

Corrélié à un trouble du métabolisme des protéines, lipides et homéostasie de l'eau et des électrolytes.

Définition physiologique : c'est un **défaut d'activité de l'insuline**

- ⇒ Due soit à un **problème de sécrétion** de l'insuline (DT 1 & DT 2)
- ⇒ Soit à une **résistance à l'action de l'insuline** (DT2 uniquement)

Maladie des pays développés : véritable **problème de santé publique**.

Plus de **200 Millions de diabétiques dans le monde**.

150 000 DT1 et 2 300 000 DT2 en France (2,5% de la population)

1 500 000 traité par antidiabétiques oraux et 300 000 traités par mesures hygiéno-diététiques

Le diabète est responsable de **27 000 décès / ans en France (= 5% de la mortalité globale**

).

Etat	Glycémie			
	A jeun		HGPO	
	mmol/L	g/L	mmol/L	g/L
Normal	< 6,1	< 1,10	< 7,8	< 1,40
Intolérance au glucose	6,1 à 6,9	1,10 à 1,26	7,8 – 11,1	1,40 – 2
Diabète	> 7	> 1,26	> 11,1	> 2

Classification étiologique :

Diabète idiopathiques :

Diabète de type 1 : ou **diabète insulino-dépendant** : il est caractérisé par une **destruction des cellules β des îlots de Langerhans** conduisant généralement à une **insulinopénie totale**. Il peut être auto-immun ou idiopathique.

Diabète de type 2 : Il est caractérisé par une **insulino résistance associée ou non** à une **insulinopénie relative**.

Diabète gestationnel : définie comme toute **intolérance au glucose découverte au cours de la grossesse**. Il est le plu souvent transitoire mais peut aussi être le facteur déclenchant d'un diabète vrai et permanent mais latent jusque là.

Diabètes secondaires :

Pancréatopathie : (par destruction des îlots de Langerhans)

- ⇒ Pancréatite aigue, chronique, calcifiante ou non
- ⇒ Pancréatite fibrocalculeuse de malnutrition
- ⇒ Cancer du pancrès exocrine
- ⇒ Mucoviscidose

Dysfonctionnements hormonaux : (endocrinopathie)

- ⇒ Hypersécrétion d'hormones hyperglycémiantes
- ⇒ Acromégalie
- ⇒ **Phéochromocytome**
- ⇒ **Syndrome de Cushing**
- ⇒ Hémochromatose
- ⇒ (Hyperthyroïdie)

Médicaments diabétogènes :

- ⇒ Utilisation à long terme et à forte dose de corticoïdes
- ⇒ Asparaginase, IFN α , Pentamidine
- ⇒ Analogues nucléosidiques antiretroviraux et antiprotéases (VIH)
- ⇒ Hydantoïne, acide nicotinique, clozapine, diazoxide
- ⇒ Thiazidiques, β et α bloquant.
- ⇒ **Tacrolimus (IS)**

Infection :

- ⇒ Rubéole congénitale
- ⇒ Coxsackie B, CMV, MNI
- ⇒ Adénovirus, oreillons
- ⇒ Hépatites

Troubles génétiques :

- ⇒ Mutation du Rc à l'insuline,
- ⇒ Lipodystrophie : maladie rare due à une perte du tissu adipeux : le glucose ne peut plus être mis en réserve
- ⇒ VIH+ protéases : inhibition des facteurs de synthèse du tissu adipeux : maigreur insulinorésistante
- ⇒ Défaut génétique de l'insulinosécrétion (Diabète MODY, mitochondrial)
- ⇒ Défaut génétique de l'insulinosensibilité
- ⇒ Trisomie, Turner, Huntington..

Facteurs favorisants :

- ⇒ Stress, brûlure imp, IdM,... par sécrétion d'hormones hyperglycémiantes

Formes autoimmunes rares

Insulinorésistance :

- ⇒ **Syndrome métabolique** (HTA, hyperlipidémie, hypertriglycéridémie, diminution du HDL-Chol).
- ⇒ Syndrome de Stein-Leventhal (masculinisation, troubles des androgènes, obésité...)

Le Syndrome Métabolique :

- **Surpoids ou obésité**, surtout l'**obésité abdominale** (la concentration de graisse à la taille). L'obésité abdominale est déterminée par le tour de la taille d'un individu et diffère selon le sexe : supérieure à 80cm chez les femmes et supérieure à 94cm chez les hommes.
- **Taux élevé de triglycérides sanguins** : égal ou supérieur à 1,5 g/l
- **Hypertension artérielle** : supérieure à 130 mm Hg/85 mm Hg.
- **Faible taux de cholestérol HDL** (« bon » cholestérol) : inférieur à 0,4 g/l
- **Glycémie élevée** : égale ou supérieure à 1 g/l à jeun.

2 Physiopathologie des diabètes

2.1 Comparaison DT1 & DT2

	DT1	DT2
Définition	DID, déficit insulinosécrétoire	DNID (déficit sécrétoire et insulinoR+)
Fréquence	15 %	85%
Age de début	Sujet jeune : ~14 ans	Sujet d'âge mûre
Facteur héréditaire et génétique	+/-	+++ (+ hygiénodiététiques et environnementaux)
Signes auto-immuns	+++	0
Type HLA	DR3, DR4	0
Insulinosécrétion	Nulle	Carence relative
Insulinorésistance	0	+++
Evolution vers l'acido-cétose	+++	+/-
Evolution vers le coma hyperosmolaire	Jamais	+++
Complications chroniques	+++ (micro, neuro)	+++ (macro)
Clinique	Brutale	Latent chez l'obèse

2.2 Diabète de Type 1 ou insulino-dépendant

En France il touche **15% de l'ensemble des diabétiques** (200 000 personnes) et concerne plutôt les sujets jeunes (10-14 ans) et masculins.

Il est caractérisé par une **destruction progressive et sélective des cellules β des îlots de Langerhans** entraînant une carence absolue en insuline.

- ⇒ Cette carence **empêche l'entrée du glucose dans les cellules** qui n'ont plus comme voie énergétique que la lipolyse ce qui va entraîner la **formation de corps cétonique** pouvant conduire à un coma acido-cétosique (absent chez le DT2 à cause de la sécrétion résiduelle basale d'insuline).

Etiologie

Facteur Immunologique :

Se sont des anticorps qui entraînent une destruction auto-immune des cellules β de Langerhans.

- ⇒ **Ac anti GAD +++** (glutamate décarboxylase)
- ⇒ **IA-2** (Ac anti tyrosine phosphatase)
- ⇒ **IAA** (Ac anti insuline)

Les effets de la carence en insuline n'apparaîtront que lorsque 80 % des cellules β auront été détruites. La clinique sera brutale à ce moment là.

Facteur Génétique (50% des cas) :

Taux de concordance chez les jumeaux homozygotes= 30 à 50%

Gènes communs :

- **HLA DR3 et DR4**
- **HL B8, 15, 18**
- **Ag leucocytaire humain(Chr6)**

Facteur environnementaux :

Infections virales :

- ⇒ Rubéole congénitale, oreillons
- ⇒ Coxsackie B (Ag croise avec GAD)
- ⇒ MNI, hépatite

Facteurs psychologiques, stress, accident, choc émotionnel.

Syndrôme métabolique :

- ⇒ Obésité, HTA
- ⇒ Augmentation des TG et diminution des HDL-Chol
- ⇒ Hyperglycémie modérée (1-1,26g /l)
- ⇒ C'est un état pré-diabétique qui multiplie par 3,5 le risque de développer un diabète.

Composés chimiques :

- ⇒ Streptozotocine

Aliments :

- ⇒ Serum albumine bovine
- ⇒ Nitrosamines
- ⇒ Viandes fumées/salées, gluten...

Physiopathologie

Les **facteurs déclenchant** induisent :

- Une **sécrétion d'IFN α**
- Une **augmentation de l'expression d'Ag/CMH-I**

On va avoir :

Une **Insulinite** (Inflammation des ilots) → **Destructions sélective des cellules β**

L'absence progressive d'insulino-sécrétion au niveau du pancréas entraîne un défaut d'utilisation du glucose.

- ⇒ Hyperglycémie → Glycosurie → ↑ Pression osmotique
- ⇒ Polyurie (fuite électrolytes : K⁺, Na⁺) → Déshydratation → Polydypsie(compensation)

Suite à l'absence d'énergie provenant de la métabolisation du glucose d'autres voies métaboliques seront utilisées :

- ⇒ **Lipides** : ↑ Lipolyse → ↑ β -oxydation → ↑ **Σ corps cétoniques** → Cétonémie/urie → Acidose
- ⇒ **AA** : ↑ catabolisme protéique → ↑ Néoglucogénèse(utilisation AA) → ↑ Azoturie

2.2 Diabète de type 2 ou non insulino dépendant

C'est le plus fréquent des diabètes, **il représente 90% des cas** et touche 1,5 million de sujets en France. **C'est une maladie grave du fait des risques cardiovasculaires** importants et des faibles symptômes d'appel, on estime qu'en France 500 000 diabétiques de type 2 s'ignorent.

Il est la conséquence d'une **insulinorésistance pouvant être associée à une insulino-pénie**. Il atteint surtout les **sujets matures** (40-65 ans) **généralement obèses** (50-80% des cas).

Ce diabète sera découvert le plus souvent à la suite d'un bilan de routine, suite à une atteinte dégénérative ou à des infections à répétition.

Note : un général quand on diagnostique un DT2 le patient a déjà 14 ans d'hyperglycémie.

Il ne conduit pas à la cétose et peu être corrigé par :

- ⇒ un **régime hypocalorique** et l'activité sportive qui vont favoriser la formation de fibres musculaires lentes (type 1) plus sensibles au glucose que les fibres rapides (type 2), favorisées par la sédentarité et l'excès de graisse.
- ⇒ par des **médicaments hypoglycémifiants**.

Etiologie

Facteur génétique (polygénique)

Facteur héréditaire indiscutable (taux de concordance chez les jumeaux homozygote=30 à 80%)

Facteurs environnementaux

Suralimentation, obésité

Hygiène de vie

Age>50ans

Sédentarité

Malnutrition in utéro , macrosomie fœtale

Grossesse / diabète gestationnel

Physiopathologie

1/Sur le plan métabolique, l'insulinorésistance est **secondaire à l'excès de graisses** au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral.

- ⇒ Le tissu adipeux viscéral libère une **grande quantité d'acides gras libres** (donc associé en général à une dyslipidémie ++)
- ⇒ **Le flux portal des acides gras** libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la **néoglucogénèse hépatique**.
- ⇒ **Au niveau musculaire : les acides gras libres sont oxydés en priorité**, par rapport au glucose ce qui entraîne une production accrue d'acetyl-CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse.
- ⇒ **L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres** et le stock de glycogène musculaire reste intact, **ce qui réprime en retour la glycogène synthase**.

En résumé, **le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il y a une stimulation de la néoglucogénèse**. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie.

2/ On assiste aussi à une altération précoce de la synthèse d'insuline :

- Anomalie **dynamique** (perte du caractère pulsatile)
- Anomalie **cinétique** (perte de la phase précoce)
- Anomalie **qualitative** (hypersécrétion de pro-insuline et de peptides immatures)
- Anomalie **quantitative** (baisse de la production)

Note : dans le DT2 les cellules du pancréas s'épuisent progressivement, on arrive donc à une absence de sécrétion d'insuline.

Note 2 : lorsqu'un DT2 est diagnostiqué près de 50% des cellules du pancréas sont déjà épuisées.

2.3 Cliniques des DT1 & DT2

DT1	DT2
Syndrome cardinal : Polydypsie, polyurie, polyphagie (3P) AmaigrisT, asthénie, deshydratation, perte rôle anabolisant de l'insuline, hépatomégalie	Asymptomatique+++ Sujets obèses ds 80% des cas IMC>30 Sujets hypertendus ds 45 -50% des cas Σmétabolique
Développement brutal lorsque la quantité des cellules β de Langerhans passe en dessous de 80% Le diagnostic est fait chez sujet jeune,	Développement progressif Diagnostic pendant des examens de routine ou quand complications CV ^R
Crise d'acidocétose (maladie interférente, interv° chirur.) Insulinothérapie nécessaire	On n'a pas d'acidocétose Ni d'insulinodépendance Complication infectieuse (Furoncle, gynéco-uriné) Complication vasculaire (↓ acuité visuelle)
Dosage : Hyperglycémie, glycosurie massive insulinémie ↓↓, glucagon ↑ freinable	Dosage : Hyperglycémie > 7mmol/L à jeun insulinémie ↑ glucagon ↑ non freinable Dyslipidémie fréquente

3 Complications aiguës

3.1 Coma Hypoglycémique

C'est le plus fréquent des comas possible chez les diabétiques et celui qui a les conséquences les plus graves si il n'est pas traité.

Physiopathologie :

Tout d'abord, pour compenser l'hypoglycémie on va avoir une augmentation du débit vasculaire cérébral pour amener une quantité suffisante d'oxygène au niveau du cerveau. Lorsque cette compensation devient insuffisante, **la réaction adrénargique compensatrice se met en place** et on assiste à l'apparition **des premiers signes généraux : sueurs, pâleurs, et angoisse.**

Le glucose étant la seule énergie disponible pour le cerveau (ses réserves en glycogène étant faibles), lorsque celui ci n'est plus disponible on aura un coma qui va s'installer progressivement.

Circonstances d'apparition :

Il est lié à un **déséquilibre entre l'apport alimentaire de glucose et la thérapeutique hypoglycémisante.**

Il peut apparaître :

- ⇒ **Chez le DT1** : par inadéquation entre la dose d'insuline et les apports glycémiques.
- ⇒ **Chez le DT2** : à la suite d'un traitement par des **sulfamides hypoglycémiants**.

Les signes d'alertes sont : des troubles visuels, des troubles de l'humeur et du langage.

Signes biochimiques :

La glycémie :

- **Hypoglycémie mineure à 2,2-3,9 mmol/l (0,20-0,40 g/l)** qui va donner sur le plan clinique des signes d'hypoglycémie caractérisés par : sueurs , palpitations, pâleurs, anxiété, faim et crampes.
- **Hypoglycémie majeure à moins de 2,2 mmol/l (< 0,20 g/l)** qui va entraîner des troubles de la conscience, convulsions (crise tonico-clonique), et coma (signes adrénergiques).

On n'a pas de glycosurie ni d'acétonurie

Le bilan acidobasique est normal.

Il nécessite un traitement par :

- ⇒ du sucre per os (3 morceaux),
- ⇒ ou du sérum glucosé hypertonique (10-30%)
- ⇒ ou encore du Glucagon en SC ou IM (action en 10 min).

3.2 Comas Hyperglycémiques

Clinique commune liée à la déshydratation :

- **Déshydratation extracellulaire** : peau sèche, fripée avec pli cutané et tension artérielle et un pouls diminué.
- **Déshydratation intracellulaire** : sécheresse buccale, soif et polydipsie.

3.2.1 Coma Acidocétosique

C'est une complication fréquente du diabète de type 1 qui apparaît par carence en insuline ou lors d'un déséquilibre grave comme des infections, du stress, une corticothérapie.
Il peut aussi être révélateur du diabète et représente 20% des diagnostics.

Physiopathologie :

L'insuline favorise la pénétration du glucose dans la cellule, lorsque celle-ci est absente, **le glucose ne pourra plus pénétrer dans la cellule** qui va alors métaboliser les acides gras pour ses besoins énergétiques.

Les produits de dégradation de ces acides gras seront des **corps cétoniques** qui en excès vont entraîner une **acidose**.

Clinique : au début on va avoir une accentuation des signes du diabète avec polyurie, polydipsie, polyphagie et asthénie.

Puis en l'absence de traitement : **coma progressif, avec dyspnée de KUSSMAUL, une haleine acidocétosique** et des troubles digestifs.

Signes biochimiques :

Glycémie : elle est très augmentée > 13,5 mmol/l (> 2,5g/l)

Glycosurie ++ avec polyurie.

Cétonurie.

Acidose : due à l'augmentation des corps cétoniques et à l'acidocétose.

Hypokaliémie : due à l'élimination des corps cétoniques dans les urines sous forme de sels potassiques.

Le traitement repose sur une insulinothérapie associée à des apports d'eau, de sodium, de potassium et de glucose.

3.2.2 Coma hyperosmolaire

Il est très rare mais toujours grave, il se rencontre le plus **souvent chez les personnes âgées avec un DT2 ou lors d'une manifestation inaugurale d'un diabète.**

Son déclenchement peut être due à des infections, des troubles digestifs (diarrhées), accident neurologique et traitement mal conduit par les salidiurétiques, les corticoïdes et les β Bloquants.

Clinique : déshydratation, signe du plis cutané, langue et muqueuses sèches et signes neurologiques : convulsions et coma.

Physiopathologie :

L'hyperglycémie > 10 g/l : elle est la conséquence d'un mauvais transfert du glucose lié à l'insulinorésistance : il s'accumule dans le secteur extracellulaire provoquant un appel d'eau hors des cellules. (+ augmentation de la néoglucogenèse et de la glycolyse).

Glycosurie et diurèse osmotique qui sera aggravée par la sudation, la fièvre, les vomissements et les diarrhées.

L'absence de cétose : due à un **taux résiduel d'insuline** qui même faible permet au glucose de franchir la barrière cellulaire en quantité suffisantes pour éviter la cétose.

Signes biologiques :

- Hyperglycémie
- Glycémie massive
- Urémie
- PH et bicarbonates normaux
- Hématocrite et protéines sériques augmentées.
- Kaliémie normale (*bouquin jaune* , *hyperG* => *hyperkaliémie*)
- Natrémie et chlorémie normale
- Hyperosmolarité.

3.2.3 Coma par acidose lactique

Il apparaît chez les sujets âgés ou les patients avec une **pathologie sous jacente** comme une **insuffisance hépatique** ou **rénale** et tout autre maladie **qui favorise l'hypoxie cellulaire** (insuffisance respiratoire ou cardiaque) en **général sous traitement par Biguanides**. Il est très rare mais toujours de mauvais pronostic.

Physiopathologie :

Les Biguanides vont bloquer la néoglucogenèse hépatique **et augmenter le pool d'acide lactique**, ceci associée à une **insuffisance hépatique + insuffisance rénale** et une **hypoxie cellulaire** chez le sujet âgé va aboutir au **coma par acidose lactique**.

Car normalement l'acide lactique est reconverti en **acide pyruvique** au niveau hépatique par la néoglucogenèse.

Les produits de contrastes iodés ou les salicylés (les médicaments qui agissent sur la fonction rénale) peuvent favoriser ce phénomène.

Clinique : début brutal et aggravation rapide, on associe : un coma de type variable, des signes de dyspnée et **d'acidose** sans odeur cétonique de l'haleine, une déshydratation aigue et un **collapsus cardiovasculaire** avec hypothermie.

Signes biologiques :

Troubles métaboliques :

Glycémie augmentée mais pas très importante

Glycosurie

Cétonurie et cétonémie nulle.

Troubles hydroélectrolytiques :

PH et bicarbonates abaissés

Natrémie et kaliémie normales

Chlorémie diminuée.

Urémie augmentée.

		Signes biologiques											Remarques	
		Glycémie	Glycosurie	Corps cétoniques	Bicarbonates	pH sanguin	Ionogramme sanguin			Acide lactique	Hématocrite	Protides sériques	Urémie	
							Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻					
COMA	HYPOGLYCÉMIQUE	↓↓	0	0	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
	ACIDOCÉTOSIQUE	↑↑	↑↑	+++	↓↓	N ou ↓*	↑	↑ puis ↓	↑	N	↑↑	↑↑	↑	Deshydratation globale et modification du pH par cétose
	HYPEROSMOLAIRE	↑↑↑	↑↑↑	0	N	N	↑	N	↑	N	↑↑	↑↑	↑	Deshydratation globale
	PAR ACIDOSE LACTIQUE	↑	0 ou ↑	0	↓	N ou ↓*	N ou ↓	N ou ↑	↓	↑↑	N	N	↑	Modification du pH par lactates

4 Complications chroniques

Complications cardiovasculaires

Microangiopathies

Néphropathie : c'est une **atteinte glomérulaire** au départ qui va **toucher les DT1 & DT2**, elle se manifeste par une **albuminurie à 30-300 mg/24 heures**.

C'est une maladie liée à l'hyperglycémie chronique mais aussi à une HTA.
Elle est fréquente et touche 30% des DT1 (5% pour les DT2).

On a plusieurs stades :

- **Néphropathie fonctionnelle** : augmentation de la taille des reins et de la filtration glomérulaire (hyperactivité compensatrice des reins).
- **Lésions histologiques** sans traduction clinique.

- **Microalbuminurie** (< 300 mg/24h) = néphropathie INCIPiens, on a une augmentation progressive de la tension artérielle.
- **Néphropathie clinique avec macroalbuminurie** (> 300 mg/24h) avec effondrement de la filtration jusqu'à l'insuffisance rénale.
- Insuffisance rénale terminale avec dialyse.

Prévention : régime et traitement antihypertenseur agressif. (+ Traitement antithrombotique).

Rétinopathie : c'est la 1^{ère} cause de cécité.

Elle est la conséquence d'une hyperglycémie chronique, elle est directement **corrélée à la durée et au degré d'hyperglycémie**. En effet, celle ci va entraîner une augmentation de la pressions des capillaires et des oedemes, avec risque d'ischémie rétinienne et de thromboses. L'HTA est un facteur aggravant majeur.

Evolution :

- **Rétinopathie diabétique non proliférante** : avec des micro anévrismes localisés et des hémorragies punctiformes.
- **Rétinopathie pré-proliférantes** : avec des nodules cotonneux (amas de protéines) qui altèrent la vision.
- **Rétinopathie proliférante** : hémorragies intra-réiniennes et décollement rétinien.
- **Atteinte centrale de la rétine** : Maculopathie (atteinte maculaire) jusqu'à la perte de la vision.

Traitement : Traitement du diabète + HTA (objectif : < 130/85).

Note : il faut rétablir l'équilibre glycémique progressivement sinon il y a un risque d'ischémie rétinienne.

Traitement laser : photocoaguler les exsudats (dans la maculopathie).

Macroangiopathies

L'athérosclérose + artériosclérose → dégénérescence de la média, avec durcissement (fixation de Ca²⁺) et prolifération endothéliale, obstruction vasculaire, et perte de l'élasticité et de la dynamique vasculaire.

C'est la 1^{ère} cause de décès des patients diabétiques :

Risque : × 2-3 chez ♂ × 4-5 chez ♀
× 1,5 - 2 : HTA → AVC

× 2-4 hyperchol → atteinte coronari^N
× 5-10 tabac → insuf coronari^N, AOMI

Lésions : lésions coronariennes × 5, lésions cérébrales × 8, AOMI × 14

Particularités cliniques :

DT1 avec glomérulopathie + rétinopathie	DT2
Maladie rénale qui évolue sous forme cardiovasculaire + rétinopathie	Atteinte rénale est secondaire à l'atteinte vasculaire.
Basculement palbuminurie → macroalbuminurie	Obésité androïde : graisse abdo = fact de risq ↑
HTA, hyperlipidémie, tendance thrombogène Angiopathie maligne	Chez les femmes : hirsutisme, ovaires polykystiq, aménorrhée
	Syndrome métabolique = HTA, ↑TG, ↓HDL-choi

Complications

AVC :

AVC rarement hémorragique ; on a des **microinfarctus** locaux générant des lacunes

Ischémie myocardique :

Caractère indolore probablement dûe à la neuropathie : symptômes brutaux mais sans douleur

- asthénie d'effort
- arythmie
- hypotension
- troubles digestifs
- douleurs épigastriques
- déséquilibre diabétique

ECG : syndrome « QT long » troubles du rythme, TdP (mort subite du diabétique), IC, cardiomyopathie diabétique

AOMI :

Souvent associée à une neuropathie : caractère indolore qui est un facteur de gravité car on a inhibition du signal d'alarme

- proximal (corrélée aux signes classiques : hyperlipidémies, tabac, HTA)
- ou distal (due à l'hyperglycémie, macroangiopathie).

Traitement

Rétablissement de l'équilibre glycémique

Lutte contre **insulinorésistance**

La médication et l'exercice physique régulier vont permettre de lutter contre l'hypercholestérolémie, l'HTA, l'insulinorésistance, et d'améliorer l'utilisation métabolique du glucose.

Il faut aussi diminuer l'alcool, et arrêter le tabac.

Traiter l'hyperlipidémie pour diminuer l'HTA

Complications neurologiques : Neuropathies diabétiques

Physiopathologie

Elles sont liées à l'équilibre **glycémique et à la durée de l'hyperglycémie.**

Elles sont plus fréquentes après 50 ans, et chez les hommes et les personnes de grande taille.

Facteurs aggravants

Alcoolisme

Trouble de la circulation (ischémie des mbres <)

Alimentation

Variation rapide de la glycémie

Formes cliniques

Mononeuropathies (10-15%)

Un seul nerf est touché, elles sont motrices et ± douloureuses (avec des exacerbations nocturnes).

Elles touchent :

- membres inférieurs : cruralgies +++
- nerfs oculomoteurs III et IV : paralysie oculomotrice

On assiste à une fonte musculaire = **amyotrophie diabétique**

Polyneuropathies (80-85%)

Elles sont sensibles

- *forme douloureuse* : brûlures, écrasement
- *forme de par/dys/esthésies* : fourmillement ,fausses sensation de chaud ou froid

Perte sensibilité proprioceptive ostéotendineuse ; insensibilité superficielle (tactile, thermiq,...)

Perte prise de conscience de lésions : exemple le pied diabétique

Traitement par ATD tricycliques et anticonvulsivants.

Neuropathies végétatives

CV ^R et sudorale	Urogénitales	Digestives	Diverses	Pied diabétique
<u>-dénervat° pΣ et cardiaque.</u> Perte DU baroréflexe, Dépistage par la manœuvre Vasalva. Perte d'adaptation à l'effort. <u>Hypotension orthostatique</u> ttt/ antiHT et vasodil <u>-tbles vasomoteurs cutanés</u> peau glacée couverte de sueur, peau rosée chaude et sèche <u>-atteintes sudorales</u> anhidrose, crise sudorale profuse	<u>-impuissance</u> 2 facteurs : neuropathie autonome fibrose corps cavernX aggravé par antiHT <u>-atteintes vésicales</u> rétention d'urine : qui entraîne des infections → reflux vésico-urétral → pyélonéphrite ascendante	<u>-gastroparésie</u> perte contractilité estomac, achlorhydrie, ralentissement du transit <u>-tbles coliques</u> diarrhées profuses, incontinence évolution par poussées (qq jrs à qq semaines) avec en général retour à la normale	<u>-troubles pupillaires, d'accommodation</u> <u>-déficits endocriniens</u> hyporéninisme, hypoaldostéronisme, hyperkaliémie, acidose <u>-infections</u> otite externe / <i>P aeruginosa</i> , mucormycose, cholécystite emphysémateuse	nécessité de détecter les diabétique avec risq podologique, ayant perdus la sensibilité douloureuse au niveau du pied ou présentant AOMI. Mécanisme L'AOMI entraîne un déficit d'oxygénation du pied, les lésions vont s'entretenir et s'aggraver et entraîner la gangrène d'un orteil

Note : Les neuropathies interviennent à plusieurs niveaux dans le pied du diabétique :

Diminution de la perception douloureuse : suppression des signaux d'alerte

Diminution de la sensibilité profonde ostéotendineuse : déformation du pied, troubles statiques, appuis anormaux (durillons, callosités = **maux perforants plantaires**)..

Neuropathie végétative : sécheresse cutanée anormale, hyperkératose : favorisent maux perforants plantaires, nécrose osseuse au niv du point d'appui

Shunt artérioveineux :

Qui entraîne une diminution de l'oxygénation : oedèmes neurotrophiques

Mauvaise circulation sanguine : qui entraîne une atteinte des os du pied avec ostéonécrose, et fractures indolores) **c'est l'ostéopathie nerveuse**

Prévention du « Pied du diabétique »

- ⇒ Par la surveillance : médecin, podologue, pédicure
- ⇒ Chaussures qui ne vont pas blesser le pied
- ⇒ Bien sécher les pieds
- ⇒ Pas de bains de pieds trop chaud ni trop froid
- ⇒ Pas de coricides et attention lors de la coupe des ongles
- ⇒ Ne pas marcher pieds nus.

5 Diagnostic biologique du diabète sucré

5.1 La glycémie

Elle correspond au taux de glucose circulant.

Prélèvement : sur sang veineux avec un anticoagulant (héparine) et un antiglycolytique. Le sujet doit être à jeun depuis 10 heures. Le prélèvement peut aussi être artériolo-capillaire (au bout du doigt) dans le cas d'un auto-contrôle. Les valeurs seront alors plus élevées.

Valeurs usuelles : **4,2-6,1 mmol/l (0,76-1,10 g/l)**.
Dosé par la technique de la **glucose oxydase**.

Variations physiologiques : chez la femme enceinte, l'enfant et le nouveau né les valeurs sont plus faibles.

Cycle glycémique : après un repas la glycémie s'élève pendant une période de 2 à 3 heures maximum. Chez un adulte de moins de 50 ans la glycémie 2 heures après le repas est de 7,8 mmol/l (1,40 g/l).

Le diagnostic du diabète est posé lorsque la glycémie à **jeun est supérieure à 7,0 mmol/l (1,26 g/l)** **sur deux examens sur un prélèvement à jeun**.

5.2 La glycosurie

Physiologiquement aucune glycosurie ne doit être mise en évidence chez un sujet à jeun. En effet, le glucose est une substance à seuil rénal qui n'est pas éliminée par voie urinaire si la valeur de la **glycémie est inférieure à 10 mmol/l**.

5.3 Exploration dynamique : l'épreuve de glycémie provoquée par voie orale HGPO

Elle est nécessaire pour **diagnostiquer une intolérance au glucose**, elle va mettre en évidence des troubles du métabolisme glucidique que les **méthodes statiques** (glycémie, glycosurie) ne permettent pas de déceler.

C'est une hyperglycémie provoqué par voie orale (75g de glucose), chez un sujet **à jeun depuis au moins 10h, en moins de 5mn**

Vérification glycémie avant et ensuite toutes les 30 min pendant 3 h et glycosurie 1 à 2 h après le début.

Elle sert également pour vérifier **sécrétion résiduelle d'insuline ou degré d'insulinorésistance**

Variations :

- **N** : pic d'insuline décalé / pic de glycémie
- **DT1** : taux bas et non augmenté
- **DT2** : taux N d'insuline mais - augmenté que la glycémie le laissait prévoir

HGP IV : par voie IV si problème d'assimilation au glucose

5.4 l'insuline

Elle est prélevée sur sérum ou sur plasma avec EDTA ou héparine.

Valeurs usuelle : chez un sujet à jeun < 15mU/l, les insulinémies peuvent être très basses (à la limite de détection).

Son exploration va servir dans le cadre d'une épreuve HGPO par exemple.

5.5 Le peptide C

Il provient du **clivage de la pro-insuline dans les cellules β des îlots de Langerhans** qui va libérer une molécule d'insuline et un peptide de connexion : le peptide C qui sont déversés dans le sang en quantités équimolaires.

Son dosage reflète **la sécrétion endogène d'insuline** et permet donc **d'apprécier la capacité résiduelle fonctionnelle de la sécrétion d'insuline**.

Son indication est superposable à celle du dosage de l'insuline et sera toujours associée à la mesure de la glycémie.

6 Autosurveillance du sujet diabétique

Glycémie

Technique : Utilisation d'un autopiqueur avec microlancettes pour piquer et lecteur de bandelettes sur lesquelles on dépose goutte de sang → coloration fonction de la glycémie

But : adapter les doses d'insuline dans la journée en fonction repas, activités prévues. Pour un diabète type 2 les mesures devront être faites 2 à 3 fois / semaines

Glycosurie et cétonurie

Techniques : bandelettes à Glucose oxydase et réaction de Légal

7 Surveillance biologique du traitement

But : contrôler la régulation glycémique

Hb glyquées et Hb A1c

Intérêt : chez sujet diabétique non équilibré son **augmentation est proportionnelle aux épisodes d'hyperglycémie**.

- Il existe une corrélation entre le taux d' Hb A_{1c} et l'apparition de complications
- Aspect cumulatif → reflet des glycémies des 6 à 8 dernières semaines
- **Valeurs usuelles de l'hémoglobine glyquée. = 4 à 6% de l'Hb totale**

Objectifs selon le type de diabète :

- DT1 :** baisse du taux 1 semaine après début de traitement
Dosage tous les 2 mois
Objectif → Taux < 7%
- DT2 :** Baisse après 3 semaines de traitement
Dosage 3 fois / an
Objectif → Taux < 6% avant 50 ans , < 7% avant 60 ans , < 8% avant 70 ans

Causes d'erreur : durée de vie courte des GR → hémolyse, hémoglobinopathies

Protéines sériques glyquées ou fructosamine

Intérêt : cas ou Hb A_{1c} non utilisable

Leur dosage va servir dans le **cadre d'un changement de thérapie**, décompensation métabolique, diabète gravidique et surtout si Hb anormales.

Reflet de la glycémie de 2-3 dernières semaines

Problème : si anomalies protéiques → cirrhose, syndrome néphrotique, dysglobulinémie

Interprétation : chez non diabétique **les valeurs usuelles sont de : [200 à 265 µmol/L]**
Chez diabétique régulé < 350 µmol/L

Fréquence : Tous les 3 mois

8 Suivi des complications

8.1 Evaluation de la microalbuminurie

Deux types d'indications selon le diabète :

- **DT1 :** diagnostic de la **néphropathie du diabétique** avant que la clairance de la créatinine et la tension artérielle ne soient modifiées.
- **DT2 :** la microalbuminurie est un **témoins de risque de mortalité cardiovasculaire** par insuffisance cardiaque ou atteinte coronarienne.

Physiologie :

Normalement seule une très faible quantité d'albumine n'est pas retenue par le rein et 95% de cette infime quantité est réabsorbée au niveau du tubule proximal.

- **L'albuminurie chez un sujet normal est inférieure a 14 mg/24h.**

La microalbuminurie est définie comme l'augmentation du taux d'excrétion urinaire de l'albumine.

Résultats : on a un taux pathologique si $> 20\mu\text{g} / \text{min}$ ou $> 30\text{mg}/24\text{h}$

Fréquence : faire le test 1 fois / an.

8.2 Bilan lipidique

Le DT2 n'est pas seulement une maladie du métabolisme glucidique mais aussi et surtout des relations entre les métabolismes glucidiques et lipidiques. L'insulino-résistance expliquant l'hyperinsulinisme et la modification de la répartition des graisses.

Les objectifs chez les sujet DT2 vont être :

- Triglycérides $< 1,50 \text{ g/l}$
- LDL Chol $< 1,30 \text{ g/l}$
- HDL Chol $> 0,35 \text{ g/l}$