

MINISTRE 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 (USTTB)**

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2023-2024

N°

THESE:

**Étude de la Neuropathie diabétique chez les
diabétiques de type 2 dans le service
d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali.**

Présentée et soutenue le 30/12/2024 devant le jury de la Faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie

ABDALLAH ABDEL-RASSOUL ABDALLAH

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

Jury

Président (e) : Mme. MENTA Djénébou, Maitre de conférences

Directeur/trice : Mme. SOW Djènèba SYLLA, Maitre de conférences

Co-Directeur : M. Modibo MARIKO, Endocrinologue, Chargé de cours.

Membre (s) : M. TRAORE Bah, Endocrinologue, Chargé de cours.

M. KONE Amadou, Endocrinologue

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je rends grâce au tout puissant ALLAH le tout miséricordieux, le très miséricordieux, le maître des destins, qui a fait que par sa grâce je sois dans ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour permettre de mener à bien ce travail.

A son prophète et messenger, Mohamed Ibn Abdoullah (SAW) paix et salut sur lui, sur sa famille et sur tous ceux qui l'ont suivi jusqu'au jour du jugement dernier.

➤ **A mon père : ABDEL-RASSOUL Abdallah DAOUD**

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel que je porte en moi pour les sacrifices auxquels tu as consenti pour mon éducation et mon bien être. Plus qu'un père, vous êtes un ami par votre bonté et votre sens de compréhension et de tolérance envers votre famille plus particulièrement envers vos enfants. Par votre courage et votre responsabilité vos enfants n'ont manqué de rien.

Puisse ALLAH vous accorde une longévité satisfaisante.

Retrouvez à travers ce travail cher papa ma considération et ma gratitude.

➤ **A ma mère : ZAHRA Oumar ALI**

Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection. A toi maman, je dédie ce travail lequel, sans ton soutien, n'aurait pu voir le jour. Je dois ma réussite à toi, ma très chère maman, à votre soutien et à votre amour sans limite et sans fail, malgré les multiples défis de la vie vous êtes restées fortes pour moi et pour toutes notre famille. L'éducation que j'ai reçue de toi m'a permis de m'intégrer facilement où que je sois. Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études.

Puisse ALLAH vous accorde les bienfaits de ce bas monde et celui de l'au-delà ma petite maman.

Chère maman retrouvez ici à travers ce travail mon attachement fidèle et indéfectible.

➤ **A ma grande mère : FATIME AHMAT**

« *Kaka* » affectueusement appelée par ses petits-enfants, sache que je vous remercie pour m'avoir permis de comprendre la force d'attachement d'un enfant envers ses parents, car en effet j'ai remarqué à travers votre fille ma mère Mélanie la joie de prendre soins d'un parent.

Puissiez-vous reste aussi longtemps auprès de tes proches en bonne santé.

Retrouvez ici ma profonde considération et mes remerciements.

➤ **A mes frères et sœurs**

Oumar Abdel-rassoul; Ali Abdel-rassoul; Aicha Abdel-rassoul; Abdel-Salam Abdel-rassoul; Abdelkarim Abdel-rassoul; Manna Abdel-rassoul; Brahim Abdel-rassoul; Fatime (MAMA) Abdel-rassoul; Ambitti (Rouya) Abdel-rassoul.

Mes complices, mes biens aimés. Vous n'avez jamais cessé de me témoigner votre amour et votre bienveillance. Ce travail est le résultat de votre précieux soutien. C'est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents. Ce travail témoigne tout mon amour et mon affection indéfectibles envers vous.

Puisse ALLAH renforce les liens sacrés et fraternels qui nous unissent nous exhorter à travailler à consolider l'unité familiale.

➤ **A mes oncles, tontons et tantes**

Abdel-Salam Abdallah ; Daoud Abdallah; Abdramane Youssouf; Abdallah Mahamat Daoud; Zara Abdallah; Adjide Abdallah; Oum-Aboua Abdallah

Vous êtes vraiment formidables, vous êtes restés des sources de motivations et des exemples pour moi car partout où je vais, vos conseils et vos soutiens physique et morale mon permis de grandir et faire de moi l'homme que je suis.

Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance.

Puissions-nous avoir la force de prendre soins de vous.

➤ **A mes cousins et cousines**

Merci pour vos encouragements et bénédictions.

Vous avez été les premières personnes à encourager mon choix de faire la médecine sans quelconque crainte. Merci pour cette confiance mes chères

Puisse ALLAH m'accorde la chance de rester digne a la confiance apportée en ma capacité.

➤ **A mes enfants, neveux et nièces**

Vous qui constituez le « *Oncle* » ce travail est également votre car j'ai appris le sens de la responsabilité grâce à vous.

Qu'ALLAH vous accorde une vie pieuse pleine de santé, de bonheur et d'amour et vous accorde une descendance lumineuse.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué non seulement à mon apprentissage, mais aussi à la réalisation de ce travail ; je voudrais particulièrement exprimer ma profonde gratitude.

☞ **A la République du Mali et à tout le peuple Malien.**

« Né Mali Bâ », ma deuxième patrie, terre d'accueil et d'hospitalité. Il n'y a pas eu un seul jour où je me suis senti étranger ici. Merci pour tout ce que vous m'avez offerts ; je vous en serais reconnaissant toute ma vie. « Awn ni tché ».

☞ **A la famille**

Yaya Faradjallah, Daouda Diarra, Ali Abderrahmane, Maiga, Coulibaly, Yesko Mahamat, Tahir Halgué, Ibrahima Traoré, Adama Ballo.

Merci de votre constante assistance, accompagnement, ce bon moment de partage et de convivialités. A vous et à votre famille respective, je vous remercie du plus profond de mon cœur. Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

☞ **A Dr Aminata DIALLO(Baillieur)**

Merci d'avoir accepté de nous héberger pendant toutes ces années. En aucun moment nous n'avons manqué de votre assistance. Nous avons été fascinés par votre générosité et laxisme. Qu'Allah vous accorde santé et longévité !

☞ **A Dr MARIKO Modibo**

Je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements pour votre geste et votre confiance qui récompense à mes yeux les efforts fournis tout au long de l'élaboration de ce travail. Soyez rassuré de ma grande motivation et mon investissement total. Merci infiniment pour tous

☞ **A mes amis(es) et proches**

Aimer Jérôme Kone, Djamal Abdelnasser, Abdoulaye Abdelhamid, Mahamat Saleh Baba, Gadji Dadi, Amine Adoum Idriss, Adoum Aboubacar Tireye, Djibrilla Hamadou, Lucien Kabo, Mahamat Barka, Nasradine Abdoulaye, Kina Kabo, Faad Mht, Lol, Mubarack Farajalah, Ibrahim Farajalah, Moussa Babalkheir, Ali Maissem, Gariko, Kabayi Mounkoro, Sidi Ould Mohamed, Cheick Mohamed, Jean Didier Dembélé, Abdoulaye (AZIZ) Doumbia, Souleyman Maler, Abdoulaye Dicko, Pierre Millimouno; Bachirou Coulibaly, Samou Keita et Macki H Macki

☞ **A Mes voisins de la cité AWATTA**

Dr Alassane TOURE, Dr Zeinab TOURE, Dr John WAANI, Hermine DJOSSOU, Sandrine AMADJI, Cabrel DOJYO, Serge KPETIGO, Meghane, Kelly, Bienvenu DOUNIA, Derrick MEYA, Michael SAIBA et tous ceux dont je n'ai cité les noms et à qui je pense, je leur dis merci pour leur aide, encouragement et pour toutes ces années passées ensemble. Avoir rencontré chacun de vous est l'une de plus belle découverte de ma vie. Que de bons souvenirs et agréables moments passés ensembles. Que ce lien d'amitié perdure longtemps possible.

☞ **A la communauté Tchadienne de Bamako**

Merci pour les liens de fraternités formés et les moments de partage et de découverte.

☞ **Au Dr Modibo DIARRA**

Médecin Néphrologue, votre gentillesse, votre disponibilité, ainsi que le partage de votre connaissance mon fait beaucoup du bien ; merci beaucoup et que dieu vous le rende !

☞ **A mes chers Maitres du service de Médecine de l'Hôpital du Mali**

Pr. Yacouba L DIALLO, Pr. Ag. Massama KONATE, Pr. Garan DABO, Dr. Nanko DOUMBIA, Dr. Hawa TRAORE, Dr. Nouhoum OUOLOGUEM, Dr. Zoumana TRAORE, Dr. Charles DARA, Dr. Alhassan DOUMBIA. Merci pour les conseils et les connaissances reçus. Vous n'avez ménagé aucun effort pour nous aider à devenir meilleurs. Je vous souhaite une très bonne carrière et beaucoup de bonheur.

☞ **Aux maîtres du Service d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali**

Pr SOW Djènèba SYLLA, Dr Amadou KONE, Dr Modibo MARIKO, Dr Bah TRAORE, Dr Modibo DIALLO. Vous n'avez ménagé aucun effort pour me transmettre le savoir théorique et pratique de la médecine. Merci pour la qualité de l'enseignement reçu ainsi que la disponibilité. Trouvez en ces quelques mots l'expression de ma reconnaissance.

☞ **A mes aînés**

Dr. Zoumana SAMAKE, Dr. Elhadj Mahamane MAIGA, Dr Faridatou O.O. DJIBO, Dr Asta KEBE, Dr Kadiatou DEMBELE, Dr Adiza MAIGA, Dr Ibrahim TELLY, Dr Fatoumata DOUMBIA, Dr Sata TAMBADOU, Dr Aissatou KONE, Dr Seydna COULIBALY, Dr Djibril H FOFANA, Dr Sory BOCOUM, Dr Hawa M SANOGO et tous les DES en Endocrinologie Maladie Métabolique et Nutrition, Dr Seydou DEMBELE, Dr Boubacar KONATE, Dr Moussa DIALLO, Dr Bachiaka DIARRA, Dr Ismail Salami, Dr. Agathe M TIENOU, Dr. Makan SYLLA, Dr Alhassan KANE, Dr Moussa KEITA, Dr. Assa A SIDIBE.

☞ **A mes collègues thésards du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali**

Kadidja TCHAKALA, Daouda DANIOKO, Samaou D TOURE, Djiguiya DEMBELE, Mohamed MAIGA, Soumaila COULIBALY, Moumine DIARRA, Sadio DIARRA, Mahadi BATHILY, Moussa KONATE, Aminata SISSOKO, Fatoumata DRAME, Said GARBA, Mamadou SISSOKO, Rokiatou MININDIOU, Denise MBANDI.

☞ **A tout le personnel du service d'Endocrinologie.**

Merci pour la rigueur de l'encadrement et merci pour la convivialité. Pardon pour mes écarts de langages et de conduites.

☞ **A tout le corps professoral de la FMOS,**

Je vous remercie pour l'enseignement reçu, que Dieu vous en récompense.

☞ **A notre groupe d'exposer**

J'ai nommé mes frères amis et collègues : Affy Viviane, Cheick O SAMAKE, Adjare RENATA, Sadio LAGARE, Karamoko KOUYATE et Bolo TRAORE. Chers collègues votre accompagnement, vos conseils et votre amitié m'ont permis de bien m'épanouir durant cette phase de ma formation, puissions-nous atteindre tous nos objectifs et devenir des modèles de professionnels de la santé. Le chemin fut long et exaltant, mais nous y sommes enfin arrivés à l'accomplissement de nos rêves marquant une étape importante de notre vie. Merci pour ce beau moment de solidarité et de partage ; puisse Dieu nous accorder longue vie et bonne carrière médicale.

A tous les stagiaires DES et étudiants de la FMOS et de l'UKM qui sont passés au service de Médecine et d'Endocrinologie.

A la 12^{ème} promotion du Numerus (promotion Sambou SOUMARE)

Chers collègues et amis, notre promotion porte le nom de l'excellence, puissions-nous devenir des modèles de professionnels de la santé, et porter encore plus haut le nom de notre parrain Sambou SOUMARE.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DU JURY

Professeure MENTA Djénébou TRAORE

- ❖ **Maitre de conférences agrégée de Médecine interne du Mali ;**
- ❖ **Membre de la société africaine 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.**

Honorable maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. L'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles, humaines et sociales font de vous un maitre admiré de tous, trouvez ici cher maître, l'expression de notre gratitude.

Qu'ALLAH vous accorde santé et longévité.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur TRAORE BAH

- ❖ **Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN) ;**
- ❖ **Chargé de Recherche en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN) ;**
- ❖ **Praticien Hospitalier à l'Hôpital Du Mali (HDM) ;**
- ❖ **Médecin référent de l'unité "Pied diabétique" de l'HDM ;**
- ❖ **Secrétaire général adjoint de la SOMED ;**
- ❖ **Chargé de cours à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- ❖ **Membre de la SFADE.**
- ❖ **Enseignant à l'UKM et des écoles de santé professionnelles.**

Cher maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de juger ce travail. Nous ne saurions assez-vous remercier pour votre participation au perfectionnement de ce travail. Votre dévouement, amour et rigueur dans le travail bien fait et vos qualités scientifiques forcent l'admiration. Recevez cher maitre, l'expression de notre profonde admiration et reconnaissance.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde santé et longévité

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur KONE Amadou

- ❖ **Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN) ;**
- ❖ **Praticien Hospitalier à l'Hôpital Du Mali (HDM) ;**
- ❖ **Chargé de Recherche en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN) ;**
- ❖ **Titulaire d'un diplôme universitaire (DU) en Nutrition Pédiatrique à l'université de Boston;**
- ❖ **Président du comité directeur de la FEMAS ;**
- ❖ **Membre de la SOMED ;**
- ❖ **Membre de la SFD**
- ❖ **Membre de la SFADE.**
- ❖ **Trésorier General de la CAST.**

Cher maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir pour nous de vous compter parmi nos maîtres. Votre dévouement, votre dynamisme, votre simplicité, la qualité de votre enseignement et l'ampleur de votre expérience forcent notre admiration. Veuillez accepter Cher Maître, l'expression de notre profond respect.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde santé et longévité.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Docteur Modibo MARIKO

- ❖ **Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN) ;**
- ❖ **Chargé de Recherche en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN) ;**
- ❖ **Praticien Hospitalier à l'Hôpital Du Mali (HDM) ;**
- ❖ **Chef de l'unité enfant diabétique de l'HDM ;**
- ❖ **Académicien à la diabète Académie Afrique ;**
- ❖ **Chargé de cours à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- ❖ **Membre de la SOMED ;**
- ❖ **Membre de la SFADE.**

Cher maitre,

Nous ne saurons en si peu de mots, vous traduire ici toute l'estime et toute la reconnaissance que nous vous devons. Votre humilité, votre simplicité et votre constante disponibilité nous ont beaucoup impressionnés. Nous avons apprécié au cours de notre formation à vos côtés, l'aisance et l'amour avec lesquels vous transmettez votre savoir. Permettez-nous d'exprimer notre profonde gratitude.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeure SOW Djènèba SYLLA

- ❖ **Cheffe de Service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ;**
- ❖ **Maître de conférences agrégée en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- ❖ **Premier Médecin référent en Diabétologie au CS Réf commune I ;**
- ❖ **Consultante au CDC Atlanta;**
- ❖ **Consultante au Médecin du Monde Belge ;**
- ❖ **Membre de la SOMED ;**
- ❖ **Membre de la SFE ;**
- ❖ **Membre de la SFADE ;**
- ❖ **Membre de la SFD.**

Honorable maitre,

C'est un immense honneur que vous nous faite en acceptant de diriger ce travail. Votre abord facile, vos capacités pédagogiques sûres, votre rigueur scientifique et votre dévouement sans limite dans le travail forcent notre admiration. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde santé et longévité.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde santé et longévité.

ABREVIATIONS

Abréviations

ADNI : Anti-Diabétique Non Insulinique

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ADO : Anti-Diabétiques Oraux

AIT : Accident Ischémique Transitoire.

ATCD : Antécédents

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AGE : Advanced Glycation and Product

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

B1 : Le premier besoin B1

BU : Bandelette Urinaire

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

Cl⁻ : Ion Chlore

CPK-MB : Créatine Phosphokinase-MB

Cycles/mn : Cycle par minute

DT1 : Diabète de Type 1

DT2 : Diabète de Type 2

DH₂O : Déshydratation

DE : Dysfonction Erectile

ECG : Electrocardiogramme

EMG : Electromyogramme

ENMG : Électro-Neuro-Myographique

FDR : Facteur de Risque

FC : Fréquence Cardiaque

FE : Fonction Erectile

FREMS : Frequency Rhythmic Electrical Modulation System

GLP-1 : Glucagon-Like Peptide-1

GMP : Guanosine Monophosphate

GAPDH : Glycéraldéhyde 3 Phosphate-Déshydrogénase

g/l : gramme par litre

g : gramme

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

Hz : Hertz

HbA1c : Hémoglobine A1 glyquée

HF : Haute Fréquence

HCO₃ : Ion de bicarbonate

HMJ : Hyperglycémie Modérée à Jeun

IMC : Indice de Masse Corporel

IGF : Insulin Growth Factor

IDPP-4 : Inhibiteurs de la Di Peptidyl Peptidase-4

IDF : Fédération Internationale de Diabète

ITG : Intolérance Transitoire au Glucose

IMS : Ischémie Myocardique Silencieuse

IDM : Infarctus Du Myocardique

IPS : Indexe de Pression Systolique

Kg/m² : Kilogramme par mètre carré

K⁺ : Ion potassium

L : Litre

LF : Basse Fréquence

LCS : Liquide Cérébro-Spinal

m : Mètre

mg : Milligramme

mmol : Milli mole

meq/l : Milli équivalent par litre

mmHg : Millimètre de mercure

mmol/l : Milli môle par litre

MODY: Maturity Onset Diabetes of Young

MI : Myo-Inositol

MHD : Mesures Hygiéno-Diététique

NAC : Neuropathie Autonome Cardiaque

NPH : Neutral Protamine Hagedorn

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NO : Oxyde Nitrique

ND : Neuropathie Diabétique

ng/l : Nanogramme par litre

NP : Neuropathie Périphérique

NTSS-6 : Neuropathic Total Symptom Score 6

NGF : Facteur de Croissance Nerveuse

Na⁺ : Ion sodium

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAS : Pression Artérielle Systolique

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PH : Potentiel d'Hydrogène

PGE1 : Prostaglandine E1

PKC : Protéine Kinase C

PARP : Poly ADP Ribose Polymérase

RD : Rétinopathie Diabétique

RTUP : Résection Trans-Urétrale de la Prostate

SGTL2: Sodium Glucose Co-Transporter 2

SNE : Système Neuronal-Entérique

SMIG : Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti

SNP : Système Nerveux Périphérique

TSA-II : Thermal Sensory Analyser Médoc

% : Pour cent

Lite des tableaux

Tableau I : Gradation du risque d'ulcération du pied chez les patients diabétiques selon l'International Working Group On Diabetic Foot.....	29
Tableau II : Diagramme de GANTT	59
Tableau III : Répartition selon la tranche d'âge	62
Tableau IV : Répartition selon l'activité socioprofessionnel.....	63
Tableau V : Répartition selon le motif de consultation	64
Tableau VI : Répartition selon le mode de découverte du diabète	65
Tableau VII : Répartition selon la durée d'évolution du diabète	65
Tableau VIII : Répartition selon l'équilibre du diabète par le dosage de l'HbA1c	66
Tableau IX : Répartition selon l'indice de masse corporel (IMC).....	66
Tableau X : Répartition selon les facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV) associés au diabète	67
Tableau XI : Répartition selon les complications macroangiopathiques associées à la ND	67
Tableau XII : : Répartition selon les complications microangiopathiques associées à la ND	68
Tableau XIII : Répartition selon les facteurs de risque de la neuropathie diabétique	68
Tableau XIV : Répartition selon le traitement du diabète	69
Tableau XV : Répartition selon le type de la ND	69
Tableau XVI : Répartition selon les signes cliniques de la ND sensitives	70
Tableau XVII : Répartition selon les signes cliniques de la ND autonome.....	71
Tableau XVIII : Répartition selon les Signes de la ND sensitivo-motrice	71
Tableau XIX : Relation entre l'âge et la survenue de la ND	72
Tableau XX : Relation entre le sexe et la survenue de la ND.....	72
Tableau XXI : Relation entre la durée d'évolution du diabète et la survenue de la ND .	73
Tableau XXII : Relation entre l'IMC et la survenue de la ND	73
Tableau XXIII : Relation entre l'équilibre du diabète selon le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et la survenue de la ND	74
Tableau XXIV : Relation entre l'âge et le type de la ND.....	74
Tableau XXV : Relation entre le sexe et le type de la ND	75

Tableau XXVI : Relation entre la durée d'évolution du diabète et le type de la ND.....	75
Tableau XXVII : Relation entre l'équilibre du diabète selon l'HbA1c et le type de la ND	76
Tableau XXVIII : Relation entre l'IMC et le type de la ND	77
Tableau XXIX : Fréquence de la ND dans les différents pays africaine.....	80

Liste des figures

Figure 1 : les 3 piliers du traitement du diabète (source : http://tpe-diabete-mauritanie-2013.overblog.com/).	13
Figure 2 : Sites à tester selon IWGDF	27
Figure 3 : Application du Monofilament de Semmes-Weinstein de 10 grammes	27
Figure 4 : Répartition en fonction du sexe	62
Figure 5 : Répartition selon le statut Matrimonial	63
Figure 6 : Répartition selon le niveau de vie socio-économique	64

Table des matières

1	INTRODUCTION	1
2	OBJECTIF	4
2.1	Objectif général	4
2.2	Objectifs spécifiques.....	4
3	GENERALITES	6
3.1	Diabète sucré	6
3.2	Neuropathie diabétique.....	15
3.3	Traitements de la neuropathie diabétique	45
4	METHODOLOGIE.....	52
1.1	Cadre d'étude.....	52
4.1	Type et période d'étude	54
4.2	Population d'étude	54
4.3	Les critères d'inclusion.....	54
4.4	Les critères de non inclusion	54
4.5	Échantillon.....	54
4.6	Collecte des données	54
4.7	Moyens matériels.....	54
4.8	Variables étudiées.....	55
4.9	Saisie et analyse des données	57
4.10	Aspects éthiques et réglementaires.....	57
4.11	Définitions opérationnelles.....	57
4.12	Diagramme de GANT	59
5	RESULTATS	61
6	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	79
	CONCLUSION	88
	RECOMMANDATIONS	90

REFERENCES 90

Annexes.....

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Le diabète sucré, se définit comme étant un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou de l'action de l'insuline et pouvant entraîner à long terme des complications atteignant les petits et gros vaisseaux.[1]

Cette élévation chronique de concentration de glucose dans le sang regroupe plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline)[2;3]

La prévalence du diabète connaît une augmentation explosive, selon la fédération internationale de diabète (IDF). Le diabète est la première épidémie non-infectieuse qui touche l'humanité avec une fréquence mondiale de 537 millions de diabétiques en 2021(soit 1 personne sur 10) dont 61millions en Europe. Si cette tendance se poursuit en 2030 sa fréquence serait de 642 millions et en 2045, ce nombre augmentera de 46% soit environ 783 millions de personnes.[4]

En Afrique, 24 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont atteints de diabète en 2021 contre 19,4 millions en 2019, ce qui représenterait une prévalence régionale de 4,5 % en 2021 contre 3,9 % en 2019. D'ici 2030, 28,6 millions d'adultes (47,5 % d'augmentation) et en 2045, 47,1 millions d'adultes (142,9% d'augmentation) âgés de 20 à 79 ans seront atteints de diabète, soit plus du double du nombre de 2019 et la plus forte augmentation par rapport aux autres régions FID. [4]

Au Mali la prévalence du diabète était estimée à environ 3,3%. [4]

La neuropathie diabétique (ND) est la complication la plus fréquente. Elle est responsable de trouble trophique au niveau du pied conduisant à l'amputation, d'ischémie myocardique silencieuse (55-70% de décès),[5] dysfonctionnement érectile et d'autres troubles entraînant un inconfort dans la vie quotidienne des patients.

L'incidence de la neuropathie diabétique est difficile à estimer mais généralement au bout de dix ans après le diagnostic de diabète de type 2 ; **10 à 26%** des patients présentent une neuropathie douloureuse, voire une polyneuropathie. La forme la plus fréquente est une polyneuropathie symétrique distale.[6] Cette dernière est une complication microangiopathique commune du diabète. Elle reste longtemps silencieuse. La reconnaître tôt est le seul moyen d'assurer la prévention du « pied diabétique ».[7]

Au Mali, de nombreux travaux ont porté sur le diabète dans sa globalité, mais les études spécifiques sur la neuropathie chez le diabétique sont peu nombreuses d'où l'initiation du présent travail qui a pour buts d'explorer la neuropathie dans ces différents aspects et de diagnostiquer au stade précoce, d'éduquer et de suivre les patients diabétiques au cours de l'évolution de leur maladie.

➤ **Questions de recherche**

- La Neuropathie Diabétique (ND) est-elle fréquente chez les diabétiques de type 2 ?
- Existe-t-il des moyens de prévention de la Neuropathie Diabétique ?

➤ **Hypothèses de recherche**

- Les diabétiques de type 2 développent fréquemment la Neuropathie Diabétique.
- Les moyens de prévention de la Neuropathie Diabétique sont bien codifiés.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Étudier la neuropathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2, dans le service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la Neuropathie Diabétique dans la population d'étude.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude
- Décrire les aspects diagnostiques de la neuropathie diabétique.
- Décrire les facteurs associés à la Neuropathie Diabétique dans la population d'étude.

GENERALITES

3 GENERALITES

3.1 Diabète sucré

3.1.1 Définition

Le diabète sucré, se définit comme étant un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou de l'action de l'insuline et pouvant entraîner à long terme des complications atteignant les petits et gros vaisseaux. [1]

3.1.2 Épidémiologie

De par sa fréquence élevée avec une tendance croissante, sa répartition géographique cosmopolite, sa mortalité et sa morbidité élevées ainsi que le coût élevé de la prise en charge, le diabète est un défi majeur de santé publique du 21^e siècle [4]. C'est une affection chronique non transmissible très fréquente dans le monde.

3.1.2.1 Incidence et Prévalence

La prévalence du diabète est différente selon que l'on vit dans un pays économiquement développé ou en voie de développement, l'IDF estime que, le nombre de diabétiques augmentera pour la tranche d'âge comprise entre 20-79 ans de 46% dans le monde soit 537 millions(10,5%) en 2021, 643 millions (11,3%) en 2030 allant jusqu'à 783 millions(12,2%) en 2045, si rien n'est fait [8].

En Afrique plus de 2/3 des personnes diabétiques ne sont pas diagnostiquées.[9] Le nombre de personnes vivant avec le diabète augmentera de 134% soit 24 millions(4,5%) de diabétiques en 2021, 33 millions en 2030 allant jusqu'à 55 millions(5,2%) d'ici 2045, si rien n'est fait [8].

Au Mali, la prévalence du diabète était estimée à environ 3,3%. [4]

3.1.2.2 Mortalité

En 2021, il a été estimé dans le monde qu'environ 6,7 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont décédés des suites du diabète ou de ses complications. Cela correspond à 12,2 % des décès mondiaux toutes causes confondues dans ce groupe d'âge. Environ un tiers (32,6 %) de tous les décès dus au diabète surviennent chez des personnes en âge de travailler (moins de 60 ans). [8]

3.1.3 Classification du diabète

Classiquement, on distingue le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel.

3.1.3.1 Diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) est dû à une destruction auto-immune des cellules β de Langerhans conduisant à un déficit insulinaire absolu. Le DT1 représente 5 à 10 % des cas de diabète.[12]

3.1.3.2 Diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est due à une perte progressive de sécrétion d'insuline par les cellules, fréquemment sur fond de résistance à l'insuline. Le DT2 est la forme de diabète la plus répandue dans le monde près de 90% des diabètes.[12]

3.1.3.3 Diabète gestationnel

Selon l'OMS, le diabète gestationnel est défini comme une intolérance au glucose de sévérité variable apparue ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse, quelle que soit son évolution dans le post-partum.[13]

3.1.3.4 Autres formes spécifiques du diabète

- **Les MODY**

(Maturity-Onset Diabetes of the Young), survient de façon précoce, avant l'âge de 40ans. Il est caractérisé par une altération de la sécrétion insulinaire et par une absence de trouble de la sensibilité à l'insuline, il est d'origine génétique, transmis de manière autosomique dominante.[14]

- **Diabète iatrogène [15]**

Parmi les facteurs responsables de diabète, on peut citer :

- Les glucocorticoïdes,
- Les hormones thyroïdiennes,
- Les thiazidiques,
- Diabète des pancréatopathies : Pancréatite chronique, cancer du pancréas, pancréatectomie, traumatismes du pancréas, mucoviscidose, diabète fibrocalculeux,

hémochromatose.[15] Mariko retrouvait une prévalence de 6,52% de diabète secondaire à une pancréatopathie.[16]

▪ Diabète des endocrinopathies

Ce type de diabète peut être secondaire à : une acromégalie, un syndrome de Cushing, un phéochromocytome, un hyperaldostéronisme primaire, une hyperthyroïdie ou une hyperparathyroïdie primaire.[15]

3.1.4 Complications du diabète en dehors de la Neuropathie

3.1.4.1 Complications aiguës métaboliques du diabète

➤ Céto-acidose[17]

Elle se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose. Son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5%. La physiopathologie est liée à une combinaison de deux anomalies : une insulinopénie relative ou absolue et l'élévation des hormones de contre-régulation glycémique. Elle survient surtout au cours d'un traitement inadapté, coïncidant avec une autre maladie intercurrente qui élève significativement les besoins insuliniques, tels que : l'infection, la chirurgie, l'infarctus du myocarde, le stress et la grossesse.

✓ Clinique

- Dans un premier temps : phase de cétose (pré-coma) entraînant une lipolyse
 - Signes d'hyperglycémie : polyurie, polydipsie, asthénie, amaigrissement,
 - Perte d'électrolytes (K⁺, Na⁺, Cl⁻) : notamment la kaliémie (perte de 3 à 12mmol/kg) ;
 - Tableau de « gastroentérite » : nausées, vomissements, douleurs abdominales, odeur acétonique de l'haleine, anorexie, crampes, cétonurie croissante.
- Dans un second temps : phase d'acidose, voire coma (protéolyse) dû à l'absence de traitement rapidement instauré
 - Dyspnée de KUSSMALL (polypnée >20cycles/mn) ;
 - Déshydratation importante extra et intra cellulaire (perte de 4-6L) ;
 - Troubles de la conscience (obnubilation) ;
 - Coma profond hypotonique et calme dans 10% sans signes neurologiques de focalisation.
 - Signes de choc hypo volémie (hypotension, pouls filant, oligo-anurie)

✓ Biologie de confirmation

- Phase de pré coma : cétose sans acidose
 - Glycémie capillaire $> 2,5$ g/l ;
 - BU : glycosurie (2 à 4 croix) et cétonurie (2 à 4 croix) ;
 - Cétonémie positive $> 0,5$ mmol/l ;
 - Bicarbonates normaux (= 20 mmol/l) ;
 - Ph entre 7,3 et 7,4 ;
 - Ionogramme sanguin : variable.
- Phase d'acidose :
 - Glycémie capillaire $> 2,5$ g/l ;
 - BU : Glycosurie (2 à 4 croix) et Cétonurie (2 à 4 croix) ;
 - Cétonémie positive $> 0,5$ mmol/l ;
 - Ionogramme sanguin : variable ;
 - Acidose sévère : bicarbonates < 10 mmol/l et ph artériel < 7 .

➤ **Hyperosmolarité [18]**

Il s'observe surtout chez les patients diabétiques de type 2 âgés. Elle peut conduire au coma associant une déshydratation majeure et une hyper osmolarité plasmatique supérieure ou égale à 350 mmol/l sans cétose et une hyperglycémie supérieure à 3 g/l.[18]

✓ Cliniques

Le début du coma est progressif avec trouble de la conscience allant de l'obnubilation au coma parfois agité et DH₂O massive intra et extra cellulaire (perte environ 10 litres/j).

Complications : risque des thromboses et d'embolies artérielles et veineuses ; parfois CIVD par hyperviscosité.

✓ Biologique

- Glycémie > 3 g/l avec glycosurie à 4 croix sans cétonurie ou traces ;
- Trou anionique, pH normal, bicarbonates > 15 mmol/l ;
- Ionogramme sanguin : hyper osmolarité > 320 mmol/l.

- Calcul de l'osmolarité plasmatique :

Osmolarité = $(Na+13) \times 2 + \text{glycémies (mmol/l)}$ ou $(Na+K) \times 2 + \text{glycémies} + \text{urée}$

Normale = 310 mmol/l et coma hyperosmolaire ≥ 350 mmol/l.

- ✓ Bilan de retentissement

Enzymes cardiaques (CPK-MB, Troponine) et ECG : recherche un IDM

➤ Hypoglycémie [19]

Ensemble des manifestations cliniques liées à un abaissement de la glycémie en deçà de la limite inférieure de la normale ($< 2,77$ mmol/l ou 0,50 g/l) survenant particulièrement chez les diabétiques sous insuline ou sulfamides hypoglycémiantes. C'est l'accident le plus classique et le plus grave car pouvant laisser des séquelles irréversibles ou évoluer vers la mort.[19]

- ✓ Cliniques

L'installation du coma est brutale ou progressive annoncée par des signes adrénergiques (sueurs profuses, tachycardie). Il s'agit un coma agité (convulsion, contracture, signe de Babinski).

Absence de troubles respiratoires.

➤ Acidose Lactique

L'acidose lactique est définie par des taux plasmatiques de lactates supérieurs à 7mmol/L et un pH artériel inférieur à 7,25. L'accumulation de lactates se produit en cas d'anoxie ou trouble circulatoire et en cas d'insuffisance d'élimination (insuffisance rénale et hépatique) chez le diabétique type 2 utilisant la metformine. Elle est une complication plus rare mais encore plus grave que le coma hyperosmolaire.[19]

- ✓ Signes cliniques et paracliniques

- Hyperglycémie modérée sans cétonurie ;
- Acidose métabolique : $pH < 7,3$;
- Réserves alcalines : < 10 meq/l ;
- Trou anionique élevé : > 15 mg $[(Na+K) - (Cl+HCO_3)]$;
- Taux de lactates élevé : > 5 mmol/l (1nle=1mmol/l).

NB : faire un ECG à la recherche des troubles de la repolarisation.

3.1.4.2 Complications chroniques ou dégénératives du diabète

Les complications chroniques du diabète sucré, aussi bien du type 1, que du type 2, comprennent deux composantes : la micro angiopathie et la macro angiopathie. Ces complications représentent la cause essentielle de mortalité chez le diabétique. Si le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macro angiopathie au même titre que l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie ou le tabagisme, la micro angiopathie apparait spécifique de l'hyperglycémie.[20]

3.1.4.2.1 Microangiopathies : atteinte des artérioles et des capillaires

❖ Maladies oculaires diabétiques : Rétinopathie diabétique (RD)

La RD représente la localisation rétinienne de la micro angiopathie diabétique. Elle est la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans dans les pays développés : 2% deviennent aveugles et 10 % deviennent mal voyants.[21] Sa prévalence au Mali est estimée à 46,3% [22] selon une étude portée sur la rétinopathie dans le service de médecine interne du CHU du Point G avec une fréquence à 37% selon une autre étude fait au centre de santé de référence e la CIV du district de Bamako.[23]

❖ Maladies rénales diabétiques : La néphropathie

Elle est définie comme la présence d'une micro albuminurie supérieure ou égale à 30mg/24h ou d'une néphropathie patente chez un patient atteint de diabète en l'absence d'autres indicateurs de néphropathie. L'atteinte rénale est une cause majeure de décès et d'incapacité physique chez les patients diabétiques. Cette complication survient chez environ 40 à 50% des DT1.[24]

La prévalence de la néphropathie diabétique au Mali était de 43,4% dans le suivi ambulatoire du diabétique au Mali.[24] Cette néphropathie est associée à une rétinopathie qui la précède.

❖ La neuropathie

Elle est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif (neuropathie végétative, neuropathie autonome ou dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie ; elle est la complication la plus fréquente du diabète type1 et type2. Elle peut conduire à une perte de la

sensibilité et à des lésions des membres. Elle est également une cause importante de dysfonction érectile chez les hommes.

Selon une étude portée sur l'épidémiologie de la neuropathie diabétique à propos de 37 cas dans le service de médecine interne de l'hôpital du point « G » la prévalence de la neuropathie diabétique était de 74%. [25]

3.1.4.1.2 Macroangiopathies : atteintes des artères de gros et moyen calibre

❖ Insuffisance Coronaire

C'est une cardiomyopathie ischémique où la symptomatologie peut être atypique ou silencieuse.

- Fréquente
- Grave avec une mortalité plus élevée de l'infarctus du myocarde
- Dans le DT2, le risque est 2 à 3 fois supérieur.

❖ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

- 1^{ère} cause d'amputation non traumatique
- Corrélée à l'équilibre et à la durée du diabète mais aussi aux autres FDR associés (tabagisme, hyper lipidémie)
- Le risque est la gangrène et l'amputation.

❖ Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

- Par athérosclérose des vaisseaux du cou (carotides, cérébrales)
- Il s'agit d'AVC plus ischémique qu'hémorragique
- Plus souvent transitoire : réversible en moins de 24h.

3.1.4.3 Complications dégénératives mixtes du diabète

❖ Hypertension artérielle (HTA)

- Fréquente dans le DT2 (50%)
- Fréquente dans le DT1 avec néphropathie
- Majore le risque de micro et macro angiopathie
- Chaque élévation de la PAS est associée à une élévation de 15% du risque coronarien.

❖ Atteinte des extrémités :

C'est le carrefour des complications diabétiques qu'il soit d'ordre vasculaire, neurologique et/ou infectieux. Les amputations sont 10 à 20 fois plus fréquentes chez les personnes atteintes de diabète que chez les autres.[26] Le diabète est responsable de l'amputation d'un membre inférieur, en tout ou en partie, toutes les 30 secondes à travers le monde.[27]

3.1.5 Traitement du diabète

Il repose sur trois (3) piliers :

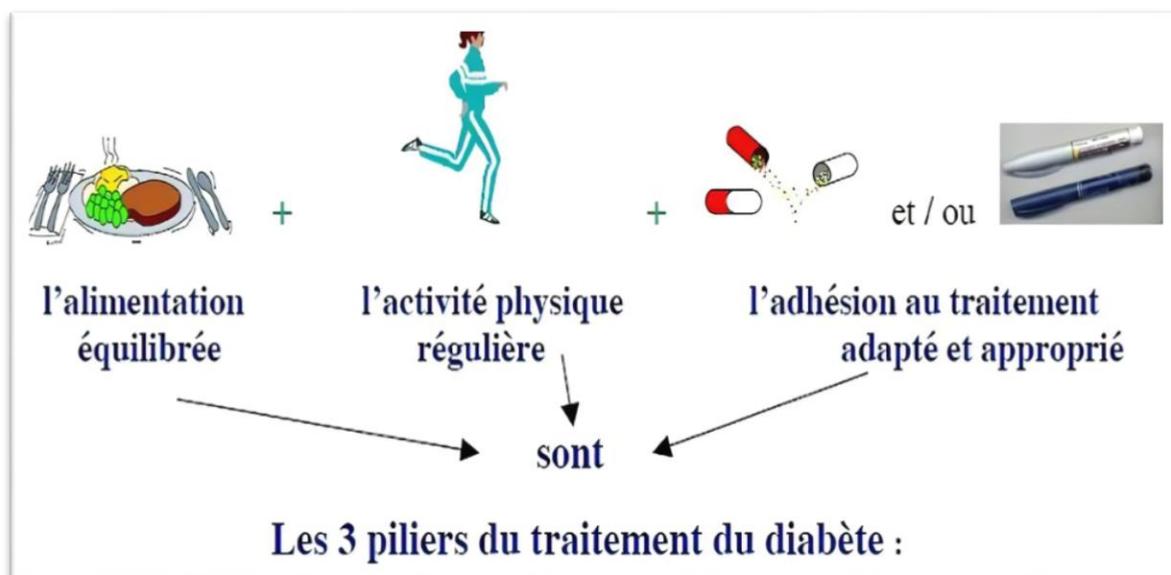


Figure 1 : les 3 piliers du traitement du diabète (source : <http://tpe-diabete-mauritanie-2013.overblog.com/>). 01/27/2013 at 15 :58

- ✓ L'alimentation équilibrée ;
 - ✓ L'activité physique régulière ;
 - ✓ L'adhésion au traitement adapté et approprié.
- Buts
 - Corriger le déséquilibre glycémique et les désordres métaboliques associés,
 - Eviter ou retarder la survenue des complications,
 - Améliorer la qualité de vie des patients.
 - Moyens
 - Mesures hygiéno-diététiques ;
 - L'activité physique doit être :

- ☞ Régulière : 30 à 45 min/séance, au moins 5 séances /semaine ;
- ☞ Individualisée en fonction de l'âge, de l'état cardiovasculaire, des complications existantes et sans danger pour le patient.

3.1.5.1 La diététique

La diététique reste la base du traitement du diabète. Elle permet à la fois l'amélioration de la glycémie et des facteurs de risques associés. Elle a pour objectif de :

- Eviter les variations de la glycémie liées à l'alimentation,
- Obtenir un IMC normal (18,5 -24,99 kg/m²),
- Nécessiter une enquête (alimentaire, socioéconomique, psychologique).
- Permettre de personnaliser, adapter, avec respect des habitudes alimentaires du patient, et équilibrer dans sa composition avec :
 - 50 à 55 % de Glucides ;
 - 30 à 35 % de Lipides ;
 - 15 à 20 % de Protides ;
- Régulière et bien répartie dans la journée ;
- Contenir des fibres alimentaires (20 à 25 en g/l) ;
- Réaliste avec une perte de poids corporel suivant les besoins identifiés chez le patient.

Les cas d'échec du régime diététique sont nombreux, ils ont pour cause :

- La lassitude par monotonie,
- L'insuffisance d'explications pratiques aux patients,
- L'insuffisance de motivation et la frustration ressentie.

3.1.5.2 Médicaments

3.1.5.2.1 Les antidiabétiques non insuliniques

- Les biguanides ;
- Les insulinosécrétagogues (Sulfamides et glinides) ;
- Les inhibiteurs d'alpha glucosidases exemple : acarbose (GLUCOR), miglitol (Diatabol) ;
- Les glitazones (roziglitazone et pioglitazone) ;

- Les inhibiteurs de la DPP-4 (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine) ;
- Les agonistes du GLP-1 : exénatide (Byeta), liraglutide (victoza), 8Pramlintide ;
- Les inhibiteurs de SGLT2 : dapagliflozine (forxiga).

3.1.5.2.2 Les insulines

- Les insulines rapides : Actrapid humaine (HM), ordinaire (endopancrine), Umuline rapide ;
- Les insulines semi-retard (exemple : insulatard (NPH)) ;
- Les insulines retard (exemple : Novo lente zinc, Umuline zinc composée, IPZ) ;
- Les analogues d'insulines : rapide (Asparte : novorapid, lispro : humalog, glilisine : apidra), intermédiaires (novomix) et retards (Glargine : lantus, Détenir : levemir).

3.1.5.2.3 La surveillance glycémique

L'équilibre glycémique étant un préalable à la prévention des complications tant aiguës que chroniques une surveillance des chiffres glycémiques, est recommandée chez tous diabétiques.

Une auto surveillance de la glycémie par le patient permet de mieux contrôler la glycémie et d'améliorer la qualité de vie de ce dernier. Elle devra se faire avant les repas et cela grâce à un appareil à glycémie.

La surveillance de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) doit être faite chaque trimestre dans un laboratoire qualifié et donnera une indication sur l'équilibre des trois mois précédents.

3.2 Neuropathie diabétique

3.2.1 Définition

La neuropathie diabétique est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et/ou du système nerveux végétatif (dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie.[28] Selon une étude portée sur l'épidémiologie de la neuropathie diabétique à propos de 37cas dans le service de médecine interne de l'hôpital du point « G » la fréquence de la neuropathie diabétique était de 74%. [25]

Autres causes de neuropathie :

- Toxiques : alcoolisme chronique, médicament
- Hypothyroïdie
- Anémie pernicieuse
- Compressions médullaires

- Virus l'immunodéficience humaine

3.2.2 Épidémiologie

Dans la région Afrique, 24 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont atteints de diabète en 2021 contre 19,4 millions en 2019, ce qui représenterait une prévalence régionale de 4,5 % en 2021 contre 3,9 % en 2019. D'ici 2030, 28,6 millions d'adultes (47,5 % d'augmentation) et en 2045, 47,1 millions d'adultes (142,9 % d'augmentation) âgés de 20 à 79 ans seront atteints de diabète, soit plus du double du nombre de 2019 et la plus forte augmentation par rapport aux autres régions FID. [4]

3.2.3 Intérêt

➤ Fréquence

Prévalence augmente avec l'âge : une polynévrite sensitivomotrice décelable survient dans les dix ans suivant l'apparition du diabète chez 40 à 50 % des personnes atteintes de diabète de type 1 ou de type 2, la durée d'évolution, le mauvais contrôle glycémique.

La neuropathie autonome cardiaque (NAC) est une complication chronique du diabète, survenant avec une forte prévalence, en particulier dans la population des patients ayant plus de 10 ans d'évolution de leur diabète (30 à 60 %).[29]

➤ Gravité

✓ Augmentation de :

- Morbidité : Troubles trophiques, douleurs neuropathiques, Atteintes dysautonomiques sévères, lésions du pied (taux élevé d'amputations) ;
- Mortalité : Ischémie myocardique silencieuse (IMS), infarctus du myocarde (IDM).

➤ Diagnostic

La neuropathie est peu courante au cours des cinq années suivant l'installation du diabète de Type 1, mais peut être présente au moment du diagnostic de diabète de type 2. Diversité clinique des manifestations neurologiques. Le diagnostic précoce permet une réduction de la morbidité et de la mortalité qui accompagne cette complication.

➤ Thérapeutique

L'équilibre glycémique et les coantalgies permettent de maîtriser la symptomatologie de cette affection.

3.2.4 Rappel Anatomo-physiologique

3.2.4.1 Anatomie

Le nerf périphérique est composé d'un ensemble de fascicules au sein desquels se regroupent plusieurs milliers de fibres nerveuses. L'épinèvre est constitué de fibres de collagènes orientées longitudinalement et de quelques fibres élastiques qui réalisent le revêtement le plus externe du nerf. Il possède également des cellules adipeuses à sa surface ainsi que des lymphocytes, des fibres nerveuses et des vaisseaux. Le périnèvre délimite chaque fascicule et est constitué de couches de cellules périneurales d'origine fibroblastique, elles-mêmes séparées par des faisceaux de collagène. L'endonèvre correspond au tissu conjonctif intrafasciculaire, il est constitué par une trame lâche élastique de fibres de collagène contenant des mastocytes, des fibroblastes et un réseau capillaire dense appelé vasa nervorum. Ce réseau vasculaire est primordial pour assurer les besoins métaboliques des nerfs. Le vasa nervorum est lui-même innervé par des fibres amyéliniques sympathiques végétatives (vasoconstrictrices) et parasympathiques (vasodilatatrices) pour réguler au mieux la vascularisation du nerf.

3.2.4.2 Physiopathologie [28]

On distingue au niveau des nerfs :

➤ **Les petites fibres myélinisées (A delta)**

Conduisent la sensibilité au froid et à la piqûre, et les petites fibres non myélinisées (C) conduisant la sensibilité à la chaleur et à la douleur. Ces petites fibres ne sont pas explorées par l'électromyogramme (EMG). Les fibres neurovégétatives (sympathiques et parasympathiques) font partie des petites fibres. L'atteinte des petites fibres sont les plus précoces.

➤ **Les grosses fibres myélinisées**

Conduisent la sensibilité au tact (testée par le monofilament) et la proprioception (testée par le diapason), sont atteintes plus tardivement. L'électromyogramme (EMG) n'explore que ces grosses fibres.

La neuropathie diabétique est d'origine multifactorielle. Des facteurs métaboliques, vasculaires, génétiques, environnementaux et nutritionnels peuvent être impliqués. Cependant

l'hyperglycémie chronique joue certainement un rôle central à la fois dans l'atteinte nerveuse périphérique et autonome.

➤ Facteurs métaboliques

L'atteinte nerveuse résulte de l'exposition à des concentrations élevées de glucose (glucotoxicité) qui activent plusieurs cascades biochimiques.

❖ Voie des polyols

L'activité de l'aldose-réductase dans le nerf soumis à une hyperglycémie prolongée est exagérée, induisant la transformation accrue du glucose en sorbitol qui est ensuite métabolisé en fructose par le sorbitol déshydrogénase. Simultanément se produit une déplétion du contenu du nerf en myo-inositol (MI) dont le rôle pathogène est très probable puisque l'insulinothérapie adaptée et la supplémentation en MI corrigent à la fois cette déplétion et le La prévalence de la neuropathie diabétique ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse. Le défaut de MI altère la fonction nerveuse en réduisant l'activité de la pompe $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPase}$, une enzyme membranaire ubiquitaire qui assure le transport de trois ions sodium hors de la cellule et de deux ions potassium vers l'intérieur de la cellule. Ce transport maintient les gradients transcellulaires de sodium et de potassium et son rôle est également important dans plusieurs processus impliquant la génération du potentiel membranaire et la conduction nerveuse. Les étapes intermédiaires entre déplétion en MI et réduction de l'activité ATPasique ne sont pas parfaitement élucidées. Le MI affecte les régulations cellulaires en étant incorporé dans le phosphatidyl-inositol et de ce fait en modulant le métabolisme des phospho-inositides. La phosphorylation de l'ATPase résulte de l'activation de la protéine kinase C (PKC) soit par le diacylglycérol, soit par l'inositol 1, 4, 5 triphosphates, deux catabolites issus du turnover des phospho-inositides.

Une réduction de l'activité ATPasique a été rapportée dans les érythrocytes de patients diabétiques de type 1, en particulier chez les patients atteints de neuropathie. Elle a été trouvée proportionnelle dans le nerf sciatique et les érythrocytes de rats diabétiques. L'insulinothérapie intensive par pancréas artificiel pendant 24 heures peut restaurer l'activité enzymatique érythrocytaire. L'influence pathogène du défaut d'activité ATPasique s'opère de deux façons :

- D'une part il favorise l'accumulation axonale du sodium et participe au gonflement localisé aux nœuds de Ranvier, contribuant ainsi à l'apparition des disjonctions axogliales et au ralentissement de la conduction nerveuse. Dans les nerfs myélinisés ces lésions sont

probablement responsables d'un retard à la dépolarisation nodale et impliquées dans la démyélinisation paranodale ;

- D'autre part le défaut d'activité ATPasique réduit la captation de MI dépendante du sodium et aggrave ainsi à son tour la déplétion en MI. Certains travaux suggèrent qu'un variant allélique du gène de la Na^+/K^+ ATPase s'associe fortement à une neuropathie et à une diminution de l'activité enzymatique chez les diabétiques de type 1. Cette mutation qui affecte l'expression du gène ATP1 A1 pourrait jouer un rôle amplificateur de l'effet neurotoxique de l'hyperglycémie. Enfin, l'activation de la voie des polyols consomme du NADPH, ce qui va favoriser le stress oxydatif et la diminution de la synthèse du monoxyde d'azote.

❖ **Glycation non enzymatique des protéines**

Les produits avancés de la glycation (AGE ou Advanced glycation end Product) jouent un rôle majeur dans les complications chroniques du diabète. La glycation concerne différents composants du nerf : tubuline, neurofilament et myéline. Comme la voie des polyols, la glycation augmente le stress oxydatif.

❖ **Autres facteurs métaboliques**

Le rôle d'un déficit en facteur de croissance nerveuse (NGF) et d'autres facteurs neurotrophiques comme la neurotrophine 3 et l'IGF (Insulin Growth Factor) a été invoqué dans la neuropathie périphérique.

L'hyperglycémie peut entraîner une diminution de l'activité du delta 6-désaturase et ainsi une moindre conversion de l'acide linoléique en acide gamma-linoléique. L'effet physiologique de l'acide linoléique dépend de sa conversion en métabolites désaturés en 6 qui agissent de façon ciblée sur les composants de la membrane cellulaire, notamment sur la membrane neuronale et la gaine de myéline mais aussi comme précurseur de prostaglandines, particulièrement de la prostaglandine E1 qui intervient dans la vasodilatation, l'activité antiplaquettaire et le contrôle de plusieurs activités enzymatiques dont l'ATPase. La sévérité de la perturbation du métabolisme de l'acide linoléique a été trouvée corrélée au taux d'hémoglobine glyquée. Enfin l'hyperglycémie peut altérer l'ADN des cellules des tissus cibles en augmentant la production mitochondriale de produits réactifs de l'oxygène qui vont activer les PARP (Poly ADP Ribose Polymérase), inhibant ainsi la GAPDH (glyceraldéhyde 3 phosphate-déshydrogénase), une des enzymes de la glycolyse. Ce mécanisme pourrait être une voie commune conduisant à

l'activation des cascades métaboliques vers la voie des polyols, celles des AGE, de la protéine-kinase C ou des hexosamines.[30]

➤ **Facteurs vasculaires, atteinte de la microcirculation**

La démyélinisation segmentaire et axonale des nerfs périphériques est caractéristique de la neuropathie du diabétique. Ces altérations témoignent d'un défaut d'irrigation nerveuse dans la mesure où il existe une corrélation entre le flux sanguin nutritif et la vitesse de conduction nerveuse. Outre les modifications structurelles des microvaisseaux, des altérations fonctionnelles concourent sans doute aussi à réduire le flux sanguin des nerfs : augmentation de la viscosité sanguine, réduction de la déformabilité érythrocytaire, altération de l'activité fibrinolytique, altération de la vasodilatation dépendante de l'endothélium. Le stress oxydatif peut réduire le flux sanguin endoneural en altérant la vasodilatation dépendante de l'endothélium. Des lésions endothéliales et l'hypoxie tissulaire provoquent une augmentation de sécrétion d'endothéline 1, un puissant peptide vasoconstricteur, encore renforcée lorsque les cellules endothéliales sont placées dans un milieu riche en glucose. Enfin une augmentation de la perméabilité capillaire à l'albumine consécutive à la dysfonction endothéliale est fréquente chez les diabétiques et favorise sans doute l'œdème endoneural et également la réduction de l'irrigation de l'endonevre.[31]

➤ **Facteurs Auto-immunité**

Des anticorps antiphospholipides et anti-GM1 ont été mis en évidence respectivement chez 88% et 12 % des patients diabétiques présentant une polyneuropathie sensitivomotrice, de même que des anticorps antiganglions sympathiques et anti-médullosurrénale chez des diabétiques de type 1 dysautonomiques.

➤ **Influence de l'insulinorésistance**

Une neuropathie serait présente en l'absence de néphropathie ou de rétinopathie chez plus de 20 % des patients ayant un diabète récent. Les premiers stades de la dysglycémie pourraient être délétères pour les tissus cibles des complications microangiopathique. Plusieurs observations suggèrent une relation entre le syndrome métabolique, le syndrome d'insulinorésistance dont la dysglycémie est un élément majeur, l'obésité et la présence d'une neuropathie. Ce phénomène est particulièrement important dans la mesure où plus de 70 % des diabétiques de type 2 sont en surpoids ou obèses et autant voire davantage ont un syndrome métabolique. Ainsi, il existe une association étroite entre prédiabète, syndrome métabolique et

neuropathie [32] et une fréquence excessive de douleurs neuropathiques chez les sujets intolérants au glucose.[33]

Selon l'étude EURODIAB, l'obésité, les anomalies lipidiques et l'hypertension artérielle seraient aussi des facteurs de risque indépendants de neuropathie périphérique chez les patients diabétiques de type 1.[34]

Le surpoids et l'obésité s'accompagnent souvent d'altérations de la fonction autonome cardiaque.[35] Une relation a été trouvée entre la présence d'une neuropathie cardiaque (NAC) et l'indice de masse corporelle chez les diabétiques de type 1[34] et chez les diabétiques de type 2.[36] Une association a également été rapportée chez des diabétiques de type 1 entre NAC, hypertension artérielle et dyslipidémie. [34] Chez les diabétiques de type 2, l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle associée à l'atteinte parasympathique pourrait relever d'une insulino-résistance plus sévère et d'une sur activation sympathique secondaire à des niveaux insuliniques plus élevés.[37]

Ces données suggèrent que la NAC devrait être intégrée dans le syndrome d'insulino-résistance et que l'intolérance au glucose participe aux étapes les plus précoces de l'atteinte du nerf, que les atteintes métaboliques inhérentes au syndrome métabolique entraînent d'abord une atteinte des petites fibres et une atteinte de la microcirculation. Le syndrome métabolique en dehors des anomalies glycémiques peut jouer un rôle dans la pathogénie de la neuropathie. L'insulino-résistance associée pourrait conduire, par le biais d'un excès d'acides gras libres et d'endothéline 1 et de la diminution de la synthèse de monoxyde d'azote, à la dysfonction endothéliale, aux altérations microcirculatoires et à l'ischémie du nerf.[30]

➤ **Facteur nutritionnel**

Les tests autonomes cardiaques sont souvent altérés dans les populations du Sud-est asiatique, notamment au Vietnam où il a été constaté de telles altérations en l'absence de diabète et la NAC chez les diabétiques plus fréquentes que dans les populations occidentales, ce qui suggère le rôle des facteurs nutritionnels et probablement de déficits vitaminiques.

➤ **Les mécanismes cellulaires et moléculaires**

Susceptibles de rendre compte de l'hyperexcitabilité (sensibilisation) des nocicepteurs dans les conditions pathologiques ont fait l'objet de nombreuses études au cours de ces dernières années. Un ensemble de données suggèrent qu'ils dépendraient notamment d'une dysrégulation de la

synthèse et de la fonction de certains canaux ioniques (notamment les canaux sodiques) exprimés de façon préférentielle au niveau des nocicepteurs et qui règlent leur excitabilité membranaire.

3.2.5 Classification de la neuropathie [28]

❖ Neuropathies périphériques (somatiques) :

- ✓ Polynévrites diabétiques ;
- ✓ Mononévrites et multinévrites ;

❖ Neuropathies végétatives (dysautonomiques) :

- ✓ Génito-urinaire ; Gastro-intestinale ; Cardio-vasculaire ; Vasomotrice ; Sudoromotrice ; Pupillaire.

3.2.6 Aspects cliniques

3.2.6.1 Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique chez le diabétique se caractérise par la présence de symptômes et/ou de signes d'altération nerveuse périphérique secondaires au diabète, après exclusion des autres causes de neuropathie ; elle peut donc être infraclinique ou symptomatique.

La neuropathie périphérique s'exprime par des manifestations cliniques très variées. Le tableau est caractérisé par des symptômes et signes sensitifs et/ou moteurs et avec une composante autonome possible. [2]

Le système nerveux périphérique inclut les neurones moteurs et sensitifs des nerfs crâniens et des nerfs périphériques sensitifs et moteurs, les racines, les plexus et les troncs nerveux périphériques jusqu'à leurs ramifications terminales intramusculaires, ainsi que le système nerveux autonome. Les NP sont donc des affections correspondant à l'atteinte d'une ou de plusieurs de ces structures. Une atteinte diffuse et relativement symétrique et correspond à une poly neuropathie, et si les racines sont également concernées, à une polyradiculoneuropathie ; si les lésions sont limitées à un seul tronc nerveux, on parle alors de mono neuropathie. Une mono neuropathie multiple correspond à l'atteinte parfois successive ou simultanée et donc asymétrique de plusieurs troncs nerveux. Il est désormais habituel de préférer ces dénominations à celles de polynévrite, mononévrite ou multinévrite.[38]

Ainsi, la neuropathie périphérique désigne l'ensemble des maladies des nerfs appartenant au SNP. Sous cette domination commune sont regroupées des atteintes neurologiques très diverses.[39]

3.2.6.1.1 Signes sensitifs

Les signes sensitifs sont souvent les premiers à apparaître

❖ Signes subjectifs

Ces sensations anormales sont

- Des paresthésies (picotements, fourmillements, engourdissements spontanés)
- Des dysesthésies (déclenchées par le tact) ;
- Des douleurs (brûlures, décharges électriques, striction) ;
- Des crampes au repos.

L'origine des douleurs peut être radiculaire ou tronculaire :

- La douleur radiculaire est due en général à la compression d'une racine d'un nerf rachidien, en ce qui concerne la douleur radiculaire favorisée par un conflit mécanique, elle est accrue ou provoquée par les manœuvres élevant la pression du LCS (toux, éternuement) et celles étirant la racine (Lasègue, mouvements du cou) ;
- La douleur tronculaire (d'un nerf mixte) consiste dans l'atteinte isolée d'un tronc nerveux.

Tous ces symptômes prédominent la nuit et lors de l'immobilité. La topographie des douleurs peut toutefois varier, se limitant à un territoire de type radiculaire ou tronculaire (crural, sciatique, fémoro-cutané, intercostal, cervical, etc.) ou touchant plusieurs territoires simultanément ou successivement.

❖ Atteinte sensitive objective

Les troubles concernent les sensibilités superficielle (au tact, ou sensibilité épicrotique ; à la température et à la piqûre, ou sensibilité thermoalgique) et proprioceptive (altération du sens vibratoire, du sens de position des segments de membre, avec ataxie et signe de Romberg). L'ataxie est évocatrice d'une neuropathie démyélinisante.[40]

3.2.6.1.2 Signes neurovégétatifs

Il s'agit des signes vasomoteurs (œdème, cyanose), des troubles trophiques (peau sèche, squameuse et atrophique) et des phanères (chute de poils, ongles cassants), d'une hypotension orthostatique, d'une impuissance, d'une incontinence urinaire. [40] On peut également avoir des malaises orthostatiques ou postprandiaux ; troubles de la sudation ; troubles mictionnels ; troubles de l'érection et de l'éjaculation ; diarrhée motrice, sensation de plénitude gastrique ; Symptômes trophiques : le plus spécifique est l'apparition d'une hyperkératose puis d'une ulcération indolore aux points d'appui de la plante des pieds.[2]

Par déduction, d'après les étiologies les plus fréquentes, le groupe de travail HAS propose un bilan biologique initial, qui pourra être réalisé par le médecin de premier recours. Il s'agit bien sûr d'indications, et le bilan est à adapter à chaque situation et à chaque cas.

➤ Examen clinique

Après avoir recueilli à l'interrogatoire les symptômes décrits par le patient, l'examen clinique décèle des signes qui diffèrent selon le type de fibres atteintes et doit écarter une atteinte infectieuse ou artériopathique associée.

Certains signes typiques permettent de poser très rapidement le diagnostic de neuropathie périphérique. Parfois, le diagnostic requiert un examen clinique plus rigoureux voire des examens complémentaires.

❖ L'inspection :

Recherche une infection cutanée surtout d'origine mycosique, une sécheresse de la peau, des veines distendues ou un certain degré d'œdème qui sont en faveur d'une atteinte autonome, des déformations et des lésions cutanées récentes ou anciennes au niveau des pieds et des orteils, une amyotrophie.

Une AOMI est écartée en examinant les pouls périphériques et en auscultant les trajets artériels, et mieux en mesurant l'index de pression cheville-bras.

Des signes neurologiques déficitaires sont recherchés :

- Pour la sensibilité tactile profonde avec le monofilament ;
- Pour la sensibilité proprioceptive par le sens de la position des orteils et le diapason ;
- Pour la force musculaire ;

- Pour les réflexes ostéotendineux : l'aréflexie achilléenne est fréquente, presque toujours bilatérale, plus fréquente que l'aréflexie rotulienne. Les autres réflexes ostéotendineux sont en général conservés.
- Enfin, les chaussures doivent être examinées car elles constituent la principale cause de traumatisme du pied chez le diabétique, avec des conséquences qui peuvent être dramatiques.

➤ **Évaluation de la neuropathie périphérique**

Le tableau clinique de la neuropathie diabétique périphérique peut être très polymorphe. Aussi l'interrogatoire et l'écoute du patient sont essentiels pour colliger les signes négatifs et positifs et pour éliminer d'autres causes de neuropathies périphériques dont l'alcoolisme chronique, des causes iatrogènes, inflammatoires, carencielles, héréditaires.

Au-delà de l'interrogatoire et de l'examen clinique courant, la neuropathie périphérique peut être évaluée en testant finement l'atteinte des différents types de fibres, en recourant éventuellement à des scores cliniques voire à des examens complémentaires.

❖ **Évaluation des différents types de fibres**

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

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

La pallesthésie est évaluée avec un diapason 128 Hz posé sur le dos du gros orteil (au niveau de l'articulation interphalangienne distale).

Il est possible d'évaluer les sensibilités relevant de l'activité des grosses et des petites fibres de façon quantitative.

Différents appareils tels que le Neuroesthésiomètre, le Vibratron ou le TSA-II (Thermal Sensory Analyser Médoc) apprécient la sensibilité vibratoire. La sensibilité thermique peut être évaluée avec le Médoc. Ces explorations qui requièrent de bonnes compliance et compréhension du patient permettent d'identifier au mieux les atteintes à risque d'ulcérations

ou de brûlures. Elles ne sont toutefois utilisées qu'en recherche clinique ou pour évaluer de nouveaux traitements de la neuropathie diabétique.

❖ Scores cliniques

Les scores permettent d'améliorer la qualité des données recueillies.

Scores validés pour le dépistage de la neuropathie sensitive du diabète

☞ **Test au Monofilament de Semmes-Weinstein de 10 grammes**

Il s'agit d'un test de dépistage du risque podologique de blessure asymptomatique, lié à la neuropathie, très pratique car simple à effectuer et peu coûteux.[42] Il permet d'identifier les patients à risque de lésion ulcérée du pied avec une sensibilité de 66 à 91 % et une spécificité de 34 à 86 % .[43]

Principe de la réalisation du test au Monofilament de Semmes-Weinstein de 10 grammes.[42]

- Le test s'effectue dans une ambiance calme détendue, à l'aide d'un Monofilament de calibre 5.07 en Nylon® de 10 g.
- On applique le Monofilament sur les mains du patient pour qu'il sache ce qu'il doit ressentir. On demande au patient de fermer les yeux pour qu'il ne voit pas le lieu où on applique le Monofilament. Il faut l'appliquer perpendiculairement à la surface de la peau, avec suffisamment de force pour le courber. La durée totale d'application doit être d'une seconde et demie.
- On doit tester 3 sites plantaires au niveau des deux pieds : en regard de la pulpe du premier orteil et de la tête du premier et du cinquième métatarsien. Il faut appliquer le Monofilament fermement, en une fois, en faisant attention à ne pas glisser le long de la peau et à ne pas toucher la peau de façon répétitive.
- Il ne faut pas l'appliquer sur une callosité ou un ulcère, mais à leur périphérie. Les sites sont testés un par un, sans ordre déterminé pour éviter les biais dus à l'anticipation du patient. Pour chaque site, le patient doit dire « oui » à chaque fois qu'il perçoit le Monofilament et à quel pied, « droit ou gauche », la perception se situe. L'application doit être répétée trois fois sur le même site, dont un est factice.
- En cas de 2 erreurs sur 3 sur un site, le patient est à risque d'ulcération asymptomatique par perte de la sensibilité protectrice.

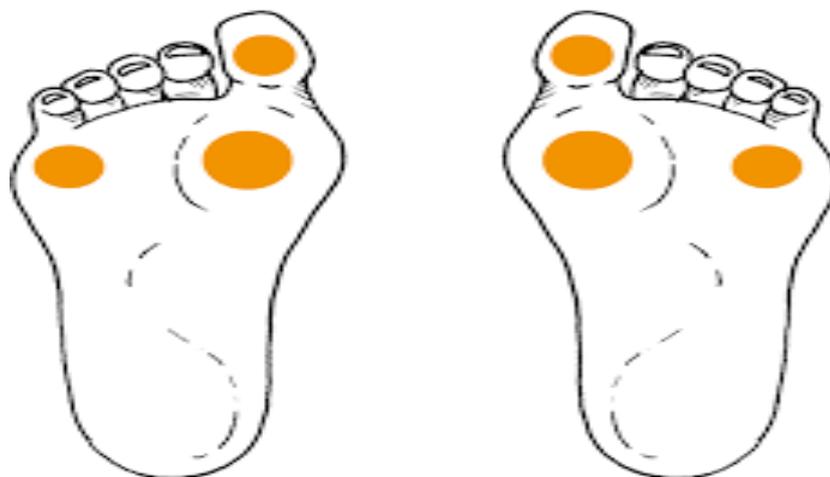


Figure 2 : Sites à tester selon IWGDF [43]

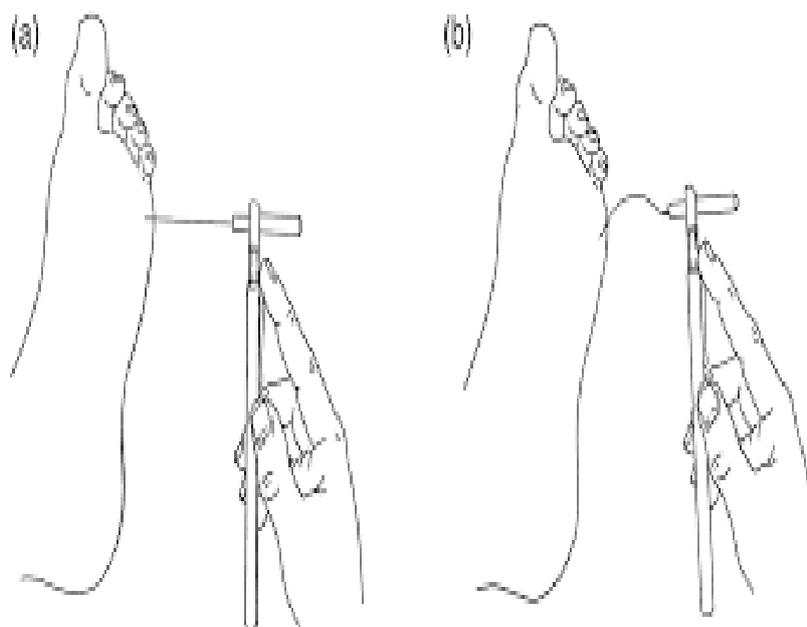


Figure 3 : Application du Monofilament de Semmes-Weinstein de 10 grammes [43]

☞ Test au diapason médical

L'examen organoleptique doit être réalisé dans un milieu calme et détendu. Tout d'abord, appliquer le diapason sur les poignets du patient (ou le coude ou la clavicule) de telle sorte qu'il sait à quoi s'attendre.

Le patient ne doit pas être en mesure de voir où l'examineur applique le diapason. Le diapason est appliqué sur une partie osseuse sur la face dorsale de la partie distale phalange du premier orteil.

Le diapason doit être appliqué perpendiculairement avec une pression constante. Répétez cette application deux fois, mais alterner avec au moins une application « maquette » dans laquelle le diapason ne produit pas de vibration.

Le test est positif si le patient ne répond pas correctement au moins deux des trois applications. Et si le patient est incapable de détecter les vibrations du gros orteil, le test est répété plus proximale (malléole, tubérosité tibiale).[42]

👉 **Outils validés pour le dépistage et la quantification de la douleur**

Le questionnaire DN4, le plus utilisé en France et recommandé par la Haute autorité de santé, regroupe 10 items, 7 items d'interrogatoire et 3 items d'examen. La présence d'au moins 4 anomalies permettent de poser le diagnostic de douleur neuropathique avec une spécificité de 89,9 % et une sensibilité de 82,9 %.[44]

Questionnaire DN4 [44]

- **Question 1** : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?
 1. Brûlure oui non
 2. Sensation de froid douloureux oui non
 3. Décharges électriques oui non
- **Question 2** : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants ?
 4. Fourmillements oui non
 5. Picotements oui non
 6. Engourdissements oui non
 7. Démangeaisons oui non
- **Question 3** : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :
 8. Hypoesthésie au tact oui non
 9. Hypoesthésie à la piquûre oui non
- **Question 4** : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :
 10. Le frottement oui non

L'intensité de la douleur peut être évaluée grâce à des échelles. Les plus anciennes comme l'échelle numérique de Likert (0 à 10)[45] ou l'échelle visuelle analogique (0 à 100) sont des échelles descriptives verbales et visuelles dont l'inconvénient est de ne pas fournir toutes les informations concernant la douleur. On dispose également de scores, le plus utilisé étant le NTSS-6 (Neuropathic Total Symptom Score 6) qui comporte 6 items : brûlures, douleurs sourdes / profondes, élancements/douleurs aiguës, sensibilité au contact, piqûres/ picotements, engourdissement/insensibilité, permettant d'évaluer la fréquence du symptôme et son intensité.[46]

Le questionnaire d'évaluation des douleurs neuropathiques (Neuropathic Pain Symptom Inventory) évalue l'intensité de la douleur sur une échelle numérique en 10 points, sa fréquence et sa durée.[47]

Les échelles et scores permettent en clinique d'apprécier l'efficacité d'un traitement. Plusieurs d'entre eux, ainsi que des échelles de qualité de vie, sont utilisés pour tester de nouveaux médicaments. Le vécu de la douleur neuropathique peut être évalué par le questionnaire Mac Gill [48] et l'échelle numérique du sommeil pour l'aspect affectif de la douleur et sa répercussion sur le sommeil.

Le risque podologique peut être classé comme suit

Tableau I : Gradation du risque d'ulcération du pied chez les patients diabétiques selon l'International Working Group On Diabetic Foot.[42]

Grade	Définition
0	Absence de neuropathie sensitive
1	Neuropathie sensitive isolée
2	Neuropathie sensitive associée <ul style="list-style-type: none"> • à une artériopathie des membres inférieurs et/ou • à une déformation du pied
3	Antécédent <ul style="list-style-type: none"> • d'ulcération du pied (grade3a) et/ou • d'amputation des membres inférieurs (grade3b)

- Définie par l'anomalie au test au Monofilament de Semmes Weinstein (10g) ou un seuil de perception vibratoire > 25 V.
- Définie par l'absence de pouls du pied ou un IPS < 0,90

- Hallux valgus, orteils en marteau ou en griffe, proéminence de la tête des métatarsien.

➤ **Électrophysiologie**

L'HAS [2] recommande la prescription d'un examen électro-neuromyographique (ENMG) lorsque le diagnostic de neuropathie périphérique est litigieux. Cet examen du ressort du spécialiste permet de préciser la topographie des atteintes, la prédominance motrice ou sensitive, d'identifier une axonopathie, une myélopathie ou une neuropathie, la présence d'une atteinte multi tronculaire ou d'une démyélinisation multifocale ou homogène distal proximale et la sévérité de l'atteinte.

Électro-neuro-myographique (ENMG) est un outil précieux pour l'évaluation et la surveillance d'une polyneuropathie. Cependant la limite de cet examen est qu'il n'explore que les grosses fibres alors que ce sont les petites fibres qui sont atteintes le plus tôt. La mesure des seuils de perception du courant électrique à des fréquences déterminées permet d'explorer différents types de fibres, depuis les plus petites jusqu'aux grosses fibres (5Hz pour les fibres C, 250 Hz pour les fibres A δ et 2000 Hz pour les fibres A β).

➤ **Biopsie nerveuse**

Cette technique n'est pas de pratique courante en raison de son caractère invasif et du risque d'induire des douleurs ou une infection. Elle permet le diagnostic histopathologique formel de la maladie. Elle est réservée aux cas où le diagnostic de neuropathie diabétique s'avère difficile et a aussi été utilisée dans les essais cliniques. La biopsie porte sur le nerf sural qui est atteint de manière précoce au cours de l'histoire naturelle de la neuropathie.

La biopsie cutanée, moins invasive, permet d'apprécier la densité des petites fibres, principalement des fibres C qui se trouvent dans l'épiderme et qui ne sont pas explorées par l'ENMG. La sensibilité diagnostique de la biopsie cutanée paraît supérieure aux méthodes d'évaluation sensitive quantitative. Cependant cette technique est réservée à la recherche clinique et aux essais thérapeutiques.

3.2.6.2 Neuropathie autonome (dysautonomie)

Neuropathies végétatives : Génito-urinaire; Gastro-intestinale; Cardio-vasculaire; Vasomotrice; Sudoromotrice; Pupillaire.

Le tube digestif, les voies urinaires, l'appareil génital, le cœur et les vaisseaux sanguins sont en permanence sous le contrôle du système nerveux autonome. L'atteinte dysautonomiques de

plusieurs appareils qui se voyait encore souvent il y a 15 ou 20 ans est devenue exceptionnelle. La fréquence de la neuropathie autonome est difficile à apprécier du fait des modes d'expression clinique variés et de son caractère le plus souvent latent.

➤ **Dysautonomie digestive**

La symptomatologie dépend du niveau de l'atteinte. Nous distinguerons l'atteinte du tractus supérieur et celle du tractus inférieur.

❖ **Neuropathie du tractus digestif supérieur**

La gastroparésie est une manifestation fréquente de l'atteinte du tube digestif au cours du diabète. Elle est le plus souvent asymptomatique mais peut se révéler à l'occasion, par une sensation de plénitude épigastrique, plus rarement par des vomissements d'aliments non digérés d'un repas précédent, la gastroparésie peut être à l'origine d'un déséquilibre du contrôle du diabète du fait de la stagnation des aliments dans l'estomac. Les crises de diarrhée des diabétiques surviennent souvent la nuit, ou après les repas et sont aqueuses. Elles peuvent s'accompagner d'incontinence anale transitoire du fait de la diminution de pression du sphincter anal interne par la neuropathie somatique.[49]

On définit la gastroparésie comme une vidange gastrique retardée en l'absence d'obstruction mécanique, causant la manifestation de symptômes épigastriques. [50] Aux États-Unis, la prévalence de ce problème de santé est de 9,6 cas par 100 000 personnes par année pour les hommes et de 37,8 cas par 100 000 personnes par année pour les femmes.[51]

La gastroparésie s'accompagne de nausées, de vomissements et de symptômes dyspeptiques (p. ex., sensation de plénitude postprandiale, satiété précoce, douleurs épigastriques et ballonnements).[50] La physiopathologie comprend une déficience de la fonction neuromusculaire gastrique.[51]

Les facteurs de risque de la gastroparésie incluent le diabète, une intervention chirurgicale dans la région supérieure de l'abdomen, une maladie neurologique (p. ex., maladie de Parkinson), des maladies des tissus conjonctifs et la prise de médicaments qui retardent la vidange gastrique (p. ex., opioïdes, médicaments anticholinergiques, agonistes des récepteurs du peptide-1 de type glucagon [ou GLP-1 pour glucagon-like peptide-1, p. ex., sémaglutide]).[50] La plupart des cas sont idiopathiques.[51] Les diagnostics différentiels comprennent une dyspepsie fonctionnelle, un syndrome de vomissements cycliques et le mérycisme.[51]

La Gastroparésie diabétique peut être responsable d'une instabilité glycémique, avec des excursions glycémiques incompréhensibles, dont notamment des hypoglycémies postprandiales ou des hyperglycémies tardives, ou encore des hypoglycémies difficiles à corriger avec un récurage oral.[52] Dans le traitement du diabète, il est important, notamment chez les patients insulino-traités, que l'arrivée des aliments dans l'intestin soit prédictible afin que l'apparition du glucose dans le sang soit en phase avec la disponibilité de l'insuline administrée par voie sous-cutanée. Toute modification de la vidange gastrique peut contrarier le synchronisme recherché et déstabiliser le diabète (voir plus loin). Enfin, en dehors de troubles dans l'absorption des aliments, il est possible que la vitesse de la vidange gastrique joue un rôle dans l'hypotension postprandiale, autre complication de la neuropathie autonome.[53]

L'enregistrement glycémique continu (Holter glycémique) peut mettre en évidence un défaut d'excursion glycémique voire une chute glycémique en période postprandiale avec rebond hyperglycémique à distance du repas. En dehors d'une distension abdominale avec le classique clapotage à jeun, signe tardif de gastroparésie, l'examen clinique doit écarter une mycose buccale, une hépatomégalie ou une masse abdominale. La fibroscopie œsogastroduodénale, examen complémentaire de première intention, permet d'éliminer les autres étiologies responsables de symptômes digestifs hauts et de découvrir la présence d'aliments au niveau gastrique après une nuit de jeûne. Un transit baryté peut révéler la présence d'un résidu gastrique important voire de phytobézoars.

L'examen diagnostique de référence est la scintigraphie gastrique réalisée avec un repas calibré, de préférence solide, marqué au technétium 99m.[54] Une rétention de plus de 60 % du contenu gastrique au bout de 2 heures et/ou de plus de 10% au bout de 4 heures permet d'affirmer la gastroparésie.

D'autres examens peuvent être proposés comme le test respiratoire à l'acide octanoïque marqué au carbone 13, l'électrogastrographie ou la manométrie.[55]

❖ Neuropathie du tractus digestif inférieur

Elle contribue de façon importante à l'altération de la qualité de vie des malades.

Les troubles du transit

▪ La Diarrhée [56]

Une diarrhée chronique survient chez 3 à 22 % des diabétiques selon les études. Cliniquement, il s'agit d'une diarrhée plutôt motrice, explosive, volontiers intermittente. Les selles sont abondantes, plutôt aqueuses, fréquentes (plus de 10 selles par jour), souvent nocturnes. Une stéatorrhée est possible. La diarrhée peut être associée à une incontinence fécale et doit être distinguée d'une fausse diarrhée de constipation, également fréquente.

La diarrhée diabétique elle-même est une diarrhée hydrique, fécale, non sanglante, indolore, présentant deux caractéristiques cliniques essentielles : la fréquence des selles allant de 10 à 30 selles par jour, impérieuses, survenant souvent après les repas et parfois la nuit ou à l'occasion d'une hypoglycémie. Elle s'accompagne dans 50 % des cas, d'une incontinence fécale. L'évolution se fait par poussées de quelques jours à quelques semaines, suivies d'un retour du transit à la normale ou même assez fréquemment d'une constipation.

La diarrhée du diabétique est souvent multifactorielle. Celle spécifiquement rattachée à une complication du diabète est majoritairement présente chez les diabétiques de type 1, notamment les hommes (sexe ratio : 3/2), surtout lorsque la durée d'évolution de leur diabète insulino-dépendant dépasse 8 ans, et qu'une neuropathie autonome existe. La neuropathie autonome ou viscérale diabétique altère les motricités grêlique (inter digestive et postprandiale) et colique : disparition des complexes migrants moteurs absents, activité de type Phase II continue, contractions non coordonnées et non propagées, absence de réponse motrice du grêle la prise alimentaire, diminution des contractions propulsives duodénales, et augmentation des contractions rétrogrades. Ces anomalies motrices provoquent souvent une pullulation bactérienne endoluminale qui aggrave la diarrhée.[57] Au niveau du côlon, la perte des mécanismes inhibiteurs de contrôle (VIP, NO) secondaire au diabète accroît la motricité. L'effet d'arrhénogène de ces troubles moteurs est accentué par l'altération des capacités d'absorption hydroélectrolytique coliques.

Sur le plan thérapeutique, les ralentisseurs du transit d'utilisation courante sont préconisés en première intention. En cas d'échec, la colestyramine (1sachet, trois fois par jour avant les repas) peut être essayée. Cette résine permet de séquestrer les acides biliaires synthétisés en excès par l'absence de régulation entérocytaire. Une autre résine, le colesevelam serait plus efficace mais le médicament est pour l'instant réservé en ATU dans certaines hypercholestérolémies.

▪ **La pullulation microbienne : une cause à ne pas méconnaître.[57]**

Elle expliquerait près d'une diarrhée chronique sur deux chez le diabétique. En cas de pullulation, le nombre de selles quotidiennes et le nombre de symptômes gastro-intestinaux augmentent. Sa présence n'est pas corrélée avec la durée du diabète. Elle est favorisée par les troubles moteurs du grêle, notamment l'absence de complexes moteurs migrants.[58]

Le diagnostic demeure difficile. Le tubage duodéal protégé est réservé à quelques centres et ne détecte pas une pullulation iléale. Un test respiratoire à la recherche d'une production d'hydrogène précoce après charge orale en glucose est une alternative disponible dans quelques centres. Le plus souvent, le diagnostic est envisagé de principe et un traitement antibiotique d'épreuve est proposé à la fois comme test diagnostique et comme traitement. Elle peut être répétée ou réalisée en alternance avec une autre classe thérapeutique en cas de rechute.

▪ **La constipation**

Nombreux des sujets diabétiques (20 à 44 %) souffriraient de constipation ou auraient recours à l'utilisation de laxatifs.[59] Cette constipation peut être autant une constipation de transit que la conséquence d'un trouble de l'évacuation rectale.

Les mécanismes qui favorisent le ralentissement du transit colique chez le diabétique sont la diminution du réflexe gastro-colique précoce et tardif, la diminution du réflexe péristaltique par atteinte du système neuronal-entérique (SNE), l'augmentation de l'amplitude des contractions coliques segmentaires spontanées par la libération en excès de neurotransmetteurs excitateurs et/ou un défaut de neurotransmetteurs inhibiteurs et la moindre réponse des mécanorécepteurs coliques à la distension, secondaire à l'hyperglycémie. [60] Parallèlement, la diminution de la sensibilité rectale contribue à des troubles de l'évacuation rectale en émoussant le besoin exonérateur.[61]

D'un point de vue thérapeutique, outre l'équilibre glycémique optimal et les règles hygiéno-diététiques habituelles, la prise en charge n'a rien de spécifique. Dans les constipations de transit résistant aux laxatifs usuels, le prucalopride, agoniste sélectif des récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT4 peut être essayé, avec une prise quotidienne unique de 2 mg, réduite à 1 mg en cas d'insuffisance rénale. Un ralentissement distal sur le temps de transit des marqueurs amène à proposer un traitement adapté, éventuellement discuté à partir des résultats de la manométrie anorectale.

▪ **L'incontinence fécale [62]**

Environ 10 % des diabétiques se plaignent d'une incontinence fécale active ou passive. L'incontinence est à différencier de la diarrhée, qu'elle peut masquer ou aggraver. Elle est une source majeure d'altération de la qualité de vie chez les malades, notamment lorsque les accidents sont nocturnes, interrompant le sommeil.

La physiopathologie de l'incontinence anale n'est pas encore très claire. Les études d'hyperglycémie provoquée chez les sujets sains suggèrent que l'hyperglycémie altère le besoin exonérateur [61] alors que la contraction volontaire du sphincter anal est conservée chez ces patients. L'existence d'une neuropathie autonome qui augmente le seuil de sensibilité rectale augmente le risque d'incontinence.[63]

Les troubles de la motricité colique sont à l'origine de diarrhées ou de constipation. La constipation, plus fréquente que la diarrhée, est en fait rarement rapportée spontanément par le patient. De façon exceptionnelle se produit une pseudo-obstruction colique. La diarrhée est typiquement profuse, hydrique, postprandiale, souvent nocturne. Elle peut être invalidante, jusqu'à 30 selles par jour. L'atteinte du sphincter anal est responsable d'incontinence. Une enquête étiologique doit être menée avant d'affirmer l'origine dysautonomique de la diarrhée.

➤ **Dysautonomie vésicale**

Les troubles du contrôle vésico-sphinctérien toucheraient environ 50% des patients. La neurovessie, en favorisant le reflux d'urine vers les uretères et les reins, peut provoquer des infections des voies urinaires hautes et à terme contribuer à l'insuffisance rénale. La symptomatologie fonctionnelle diffère selon les mécanismes impliqués. En effet, l'atteinte peut toucher le système nerveux somatique et le système nerveux sympathique et parasympathique. Certains signes d'appel peuvent orienter vers une vessie hypo active ou une vessie hyperactive:

Les manifestations cliniques et urodynamiques de la vessie diabétique sont [64]

- Diminution de la sensibilité vésicale (proprioception) ;
- Augmentation de la capacité vésicale ;
- Altération de la contractilité pouvant conduire à la rétention.
- Vessie hyperactive : se caractérise par un besoin trop précoce, impérieux avec mictions impérieuses et fuites.

Ces troubles sont en rapport avec la neuropathie induite par le diabète. La majorité des patients diabétiques présenteront presque inévitablement au cours de l'évolution de leur maladie des troubles mictionnels en rapport avec une cystopathie diabétique.[64,65]

Il peut s'agir d'une faiblesse du jet, d'une sensation de vidange incomplète, de mictions par à-coups, d'impériosité mictionnelle. La recherche de ces signes fonctionnels doit être systématique. Un interrogatoire précis permet de retrouver ces troubles mictionnels chez 40 % des diabétiques ne se plaignant spontanément d'aucun symptôme urinaire.[66]

L'exploration urodynamique réalisée dans le cadre de plaintes fonctionnelles urinaires confirme l'atteinte vésicale et peut objectiver des complications potentielles. Elle peut mettre en évidence des anomalies significatives de cystopathie diabétique en dehors de toute symptomatologie.[67]

Décrire les principales anomalies urodynamiques rencontrées dans le cadre de la cystopathie diabétique impose de définir des valeurs seuils à retenir. La débimétrie est pathologique lorsque le débit maximal normal est abaissé (< 15 mU/sec). Un tracé allongé parfois polyphasique reflète une miction par poussée abdominale. Un trouble de la sensibilité vésicale atteste de l'atteinte de la proprioception.

La vessie peut être considérée comme hypoesthésique lorsque le premier besoin est retardé. Le premier besoin (B1) est pathologique s'il survient pour un remplissage supérieur à 250 ml ou supérieur à 50% de la capacité vésicale maximale. Cette dernière est pathologique lorsqu'elle dépasse un chiffre de 600cc. L'altération de la contraction vésicale est majeure lorsque aucune contraction n'est obtenue pour un remplissage de 500cc.

La vessie est considérée comme faiblement contractile lorsque le débit maximal est inférieur à 12 mU/s pour une pression vésicale maximale durant la miction inférieure à 30 cm d'eau. Un résidu post mictionnel significatif peut témoigner d'une contractilité vésicale altérée. Le Stop-test apprécie la contractilité vésicale.

Une hyper activité détrusorienne est observée chez près de 55% des diabétiques se plaignant de signes fonctionnels urinaires. Elle se traduit par une contraction vésicale transitoire et involontaire supérieure à 15cm d'eau.

Une situation particulière concerne la cystopathie du diabétique insuffisant rénal dialysé, avec une diurèse résiduelle minimale.[68] L'exploration urodynamique est anormale dans 84% de ces

cas. La réduction de la diurèse protégerait la vessie de l'hypo contractilité mais favoriserait la survenue d'un syndrome obstructif cervico-urétral.

Retenons que les anomalies urodynamiques sont observées chez le diabétique quelle que soit l'ancienneté de la maladie, qu'il existe ou non des complications dégénératives ou autres.[64] Elles peuvent être notées en l'absence de signe fonctionnel urinaire.

Les anomalies les plus fréquemment observées sont un défaut de la sensibilité et de la contractilité vésicale.

Le bilan urodynamique confirme la responsabilité de la cystopathie diabétique en cas de pathologies associées (HBP) Il objective des complications potentielles, avant un traitement agissant sur la fonction vésico-urétrale (RTUP - Chirurgie pelvienne).

L'examen clinique n'est pas contributif. Les explorations urodynamiques sont essentielles pour confirmer et caractériser les troubles vésicaux.

- La débimétrie est un bon examen de dépistage.
- La cystomanométrie est l'examen de référence avec monitoring des pressions intravésicales durant le passage continu d'un fluide.
- L'échographie vésico-rénale est essentielle pour dépister un résidu post mictionnel et apprécier l'état de la vessie et du haut appareil. Elle est bien sûr complétée par une échographie prostatique chez l'homme et par un bilan gynécologique chez la femme.

Si un syndrome obstructif est soupçonné, l'urographie intraveineuse (avec hydratation et suspension de la metformine au moins 48 heures avant l'examen) ou mieux l'uroscanner sans injection de produit de contraste, l'uréthrocystoscopie ou l'uréthrocystographie rétrograde avec clichés permictionnels peuvent être indiqués après avis de l'urologue.

➤ **Neuropathie génitale**

Les troubles génitaux concerneraient plus de 30 % des hommes et des femmes diabétiques. Ils sont rarement rapportés et doivent être recherchés à l'interrogatoire. La dysfonction érectile (DE) chez le diabétique peut être d'origine dysautonomique, elle est en fait d'origine plurifactorielle impliquant une dysfonction endothéliale et des cellules musculaires lisses, des facteurs psychogènes, souvent mais rarement seuls en cause, une cause endocrinienne (hypogonadisme ou hyperprolactinémie), des facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension,

tabagisme, dyslipidémie), une fuite veineuse, souvent des facteurs iatrogènes, un alcoolisme chronique.

L'atteinte de l'innervation sympathique du sphincter interne de la vessie peut être responsable d'une éjaculation rétrograde, rarement ressentie par le patient, mais révélée par la présence de spermatozoïdes dans l'examen du culot urinaire pratiqué après le coït. La neuropathie génitale peut s'exprimer chez la femme par une baisse des sécrétions vaginales et une anorgasmie. La présence d'une DE doit conduire en première intention à apprécier l'organicité du trouble, à réaliser une fenêtre thérapeutique vis-à-vis des médicaments suspects, en particulier de certains antihypertenseurs et des psychotropes, à convaincre le patient d'arrêter l'alcool, à améliorer l'équilibre glycémique.

Si la DE apparaît d'origine organique, le bilan doit être complété par la recherche d'une autre atteinte dysautonomique en particulier d'une NAC et d'une neurovessie, les dosages plasmatiques de testostérone bio-disponible et de prolactine. En seconde intention sont pratiqués le Doppler pulsé des artères cavernueuses après relaxation des muscles lisses des corps caverneux par une injection de prostaglandine PGE1 voire une exploration neurophysiologique périnéale.

➤ **Atteinte du système sudoral**

Le système nerveux autonome, qui règle le fonctionnement de l'ensemble des organes, est composé des systèmes parasympathique et sympathique. Les glandes sudorales sont innervées par des fibres sympathiques amyéliniques de petit diamètre, médiées par l'acétylcholine, ce qui est très original. Aussi, l'exploration de la fonction sudorale a été proposée pour évaluer la sévérité de la neuropathie autonome.[68] Une atteinte neuropathique des petites fibres se développe très tôt chez les patients

Les anomalies de la sudation peuvent consister en une anhydrose résultant d'une atteinte sympathique des glandes sudoripares et touchant préférentiellement les extrémités des membres inférieurs qui deviennent sèches, et une hyperhydrose (compensatrice) qui intéresse préférentiellement le haut du tronc. L'anhydrose distale peut favoriser les fissurations cutanées et contribuer à l'apparition d'ulcérations plantaires.

L'hyperhydrose s'exprime par des sueurs diffuses au début du repas, lors de l'exercice physique ou la nuit en dehors d'hypoglycémies. Ces sueurs sont parfois déclenchées par l'ingestion de certains aliments (alcool, vinaigre, fromage).

➤ **Anomalies pupillaires**

La rétinopathie diabétique (atteinte des yeux : œil et rétine) est une grave complication du diabète qui touche 50% des patients diabétiques de type 2. Les yeux sont particulièrement sensibles à l'atteinte des petits vaisseaux.[69]

L'atteinte autonome de la motricité pupillaire peut provoquer un défaut d'adaptation à l'obscurité et gêné peut être décelée à l'examen clinique par une altération de la dilatation pupillaire à l'obscurité relevant d'une perturbation sympathique, ou plus rarement par une anomalie d'origine parasympathique de la contraction pupillaire. Ces signes peuvent être évalués plus précisément par vidéo-pupillographie ou photographie des pupilles.

➤ **Hypoglycémies non ressenties**

Les hypoglycémies s'accompagnent normalement de symptômes adrénurgiques (sueurs, palpitations) et de symptômes neuroglycopéniques (troubles de l'humeur, perte de concentration intellectuelle et de l'attention, troubles du langage, troubles oculaires, fourmillements des extrémités). L'auto surveillance glycémique par les patients révèle souvent des hypoglycémies, parfois sévères, en absence de signes adrénurgiques voire en absence de tout signe adrénurgique ou neuroglycopénique.

La disparition des symptômes adrénurgiques avec persistance des seuls symptômes neuroglycopéniques peut être constatée en l'absence de neuropathie autonome cardiaque. Ce phénomène affecte le plus souvent les patients ayant un diabète de type 1 ancien et relève d'un mécanisme de « désensibilisation » à l'hypoglycémie.

➤ **Neuropathie autonome cardiaque (NAC)**

La Neuropathie autonome cardiaque s'exprime rarement par des symptômes cliniques. Au stade infraclinique, elle est révélée par des anomalies de la variabilité de la fréquence cardiaque (FC) au cours des tests standards et constitue la complication la plus fréquente du diabète chez les diabétiques de type 1 comme chez les diabétiques de type 2. Dans l'étude multicentrique allemande DiaCAN, 17 % des diabétiques de type 1 et 22 % des diabétiques de type 2 avaient une NAC confirmée.[70] Dans l'étude multicentrique française qui avait inclus 245 diabétiques de type 1 et 151 diabétiques de type 2, une NAC confirmée ou sévère définie par deux ou trois épreuves testant les variations de FC était présente chez 20% des patients et la NAC affectait 10 à 20% des patients ayant un diabète récemment diagnostiqué.[36]

Mais la prévalence de la NAC augmente avec l'ancienneté de la maladie. La dégradation des épreuves autonomes cardiaques avec l'ancienneté du diabète est parallèle au déséquilibre glycémique. Outre le rôle essentiel du déséquilibre glycémique, mentionnons à nouveau le rôle très probable du surpoids dans l'altération de la fonction autonome cardiaque.

Il existe une association statistique entre la NAC et neuropathie périphérique mais la prévalence de la NAC est plus élevée que celle de la neuropathie périphérique. Elle est souvent présente avant la découverte des complications micro-angiopathiques, rétiniennes ou rénales. Toutefois une association significative entre la NAC et ces complications a été rapportée dans plusieurs études, ce qui suggère qu'elle pourrait jouer un rôle dans l'apparition ou l'aggravation de ces complications ou du moins qu'elle en constitue un marqueur.[36]

❖ **Risques liés à la neuropathie autonome cardiaque**

La mortalité est significativement plus élevée chez les patients atteints de NAC que chez ceux qui en sont indemnes.[71] Elle peut être attribuée à des morts subites secondaires à des troubles graves du rythme cardiaque, à une cardiopathie ischémique silencieuse associée [72] ou encore à différentes altérations fonctionnelles cardiaques et vasculaires consécutives à la NAC : altérations de la repolarisation ventriculaire avec allongement de l'espace QT sur l'ECG et modifications de la relation QT-FC [73], susceptibles de favoriser syncopes ou arrêts cardiaques, de la fonction contractile du ventricule gauche, de la réponse hémodynamique à l'effort, de la vasomotricité périphérique des coronaires, des variations tensionnelles au cours du nyctémère contribuant à l'hypertrophie ventriculaire gauche, hypotension postprandiale, hypoglycémie non ressenties, rigidité artérielle. Ces différentes altérations sont favorisées par la prédominance de l'activité sympathique alors que l'activité vagale est déprimée.

❖ **Manifestations cliniques de la neuropathie autonome cardiaque**

La tachycardie permanente retrouvée à toutes les consultations est devenue rare. Les diabétiques ont toutefois en moyenne une fréquence cardiaque plus élevée au cours des 24 heures que les non diabétiques, avec un rôle possible de l'insulinothérapie.

L'infarctus du myocarde indolore s'exprimant seulement par un malaise, une lipothymie ou une asthénie subite, ou encore découvert seulement sur un ECG effectué de façon systématique, est trois fois plus fréquent chez les diabétiques que chez les non-diabétiques.

L'hypotension orthostatique est définie par la baisse de la pression artérielle systolique d'au moins 20 mmHg et/ou de la pression artérielle diastolique d'au moins 10 mmHg après une minute d'orthostatisme, avec ou sans symptôme clinique. Elle affecte actuellement moins de 10 % des diabétiques. Elle peut être d'origine iatrogène ou liée à une NAC, alors sévère avec atteinte sympathique responsable d'une baisse des résistances artérielles périphériques.

L'œdème neurogène des membres inférieurs résulte d'une atteinte sympathique périphérique favorisant l'augmentation du débit sanguin périphérique, l'ouverture de shunts artérioveineux et l'augmentation de la perméabilité capillaire.[74]

❖ **Mise en évidence de la neuropathie autonome cardiaque au stade infraclinique**

Le système nerveux autonome est exploré indirectement par l'analyse des réponses cardiovasculaires impliquant l'arc réflexe qui comporte un stimulus, un récepteur, un nerf afférent et la réponse de l'organe cible. Du fait de la double innervation cardiaque, les résultats des tests complications du diabète autonomiques peuvent refléter une réduction de l'activité parasympathique ou une altération de l'activité sympathique. Le diagnostic de NAC s'appuie sur une batterie d'épreuves standardisées proposée initialement par Ewing et Clarke. Ces épreuves doivent être effectuées dans des conditions rigoureuses de repos depuis au moins 30 minutes en décubitus, à distance de la consommation de café ou de tabac et d'un stress ou d'un effort physique, et idéalement au moins 24 heures après suspension de tout traitement susceptible de modifier la FC et la pression artérielle. Elles peuvent être altérées par une fièvre, une pathologie respiratoire, une cardiopathie, une anémie et peuvent être anormales en cas de cirrhose ou d'insuffisance rénale.

❖ **Épreuves explorant les variations de la fréquence cardiaque**

Ces épreuves peuvent être effectuées avec un cardiographe simple et au mieux en utilisant un système informatisé qui mesure précisément les espaces R-R et qui améliore la reproductibilité de la méthode.[75]

Les résultats doivent être interprétés rigoureusement en fonction de l'âge dans la mesure où le vieillissement s'accompagne physiologiquement d'une réduction des variations de FC. Trois épreuves standardisées peuvent être réalisées : épreuve de respiration profonde, épreuve d'orthostatisme réalisée de façon active ou avec une table basculante (tilt test), épreuve de Valsalva.

Les altérations des variations de FC au cours de ces épreuves témoignent essentiellement mais non spécifiquement d'une atteinte parasympathique cardiaque.

❖ **Épreuves conventionnelles explorant la réponse tensionnelle**

Des altérations de ces épreuves témoignent essentiellement d'une atteinte sympathique cardiovasculaire. Il s'agit de la recherche d'une hypotension orthostatique et de l'étude de la réponse tensionnelle au cours d'une contraction isométrique de la main à l'aide d'un dynamomètre.

❖ **Autres méthodes, utilisées essentiellement en recherche clinique**

Analyse fine des variations de fréquence cardiaque : Les principales fluctuations périodiques de FC sont l'arythmie respiratoire et la variabilité liée au baroréflexe.

Les variations de FC peuvent être étudiées par deux types de méthodes :

Analyses dans le domaine temporel qui fournissent des indices de variabilité à long terme (comme la déviation standard de l'intervalle RR) et à court terme.

Ces analyses peuvent être réalisées sur des enregistrements ECG de quelques minutes ou mieux sur un Holter des 24 heures, éventuellement en séparant les périodes diurne et nocturne ; analyses dans le domaine fréquentiel : l'analyse spectrale repose sur la décomposition des séries séquentielles d'intervalles RR en une somme de fonctions sinusoïdales d'amplitude et de fréquence différentes grâce à la transformation de Fourier. Elle peut être effectuée sur un enregistrement de 5 à 10 min en distinguant deux composantes spectrales principales, l'une entre 0,03 et 0,15 Hz (basse fréquence : LF) et l'autre entre 0,15 et 0,40 Hz (haute fréquence : HF) avec le système du Finapres. La composante HF, identique au signal respiratoire, est supprimée par l'atropine et peut être considérée comme un témoin pur de l'activité vagale. La composante LF, amplifiée par l'orthostatisme et l'exercice physique, relève essentiellement de la commande sympathique.

Le calcul du rapport des amplitudes des pics LF/HF rend compte de la balance sympatho-vagale.

❖ **Analyse des variations de pression artérielle**

La mesure ambulatoire de la pression artérielle montre souvent une atténuation de la variabilité nyctémérale de la pression artérielle voire une inversion de profil avec des Épreuves standardisées explorant les variations de la fréquence cardiaque.

- **Respiration profonde** : le patient doit s'adapter préalablement à ce type de respiration. Il lui est demandé de réaliser en décubitus six cycles respiratoires profonds en une minute. La FC maximale est atteinte en inspiration et la FC minimale en expiration. Le rapport RR le plus long en expiration/ RR le plus court en inspiration est calculé.

- **Orthostatisme actif** : après 10 min au moins en décubitus, le sujet se lève rapidement. L'ECG est enregistré en continu avant le lever et au cours de la minute suivant le passage à la position debout.

La FC s'accélère normalement dans les premières secondes suivant le passage à l'orthostatisme pour atteindre son maximum vers la 15e seconde, puis ralentit et atteint sa valeur minimale vers la 30eme seconde.

Le résultat peut être exprimé par le rapport RR 30/RR 15.

- **Valsalva** : réalisée en position assise, cette épreuve consiste à expirer dans un embout buccal relié à un manomètre à mercure en maintenant une pression de 40 mmHg pendant 15sec. La FC s'accélère au cours de la phase active et ralentit après relâche du Valsalva. Le rapport de Valsalva est égal à RR maximum/RR minimum. Il est préférable de répéter ce test trois fois et de moyenniser les résultats. Cette épreuve ne doit pas être réalisée chez des patients ayant une rétinopathie diabétique sévère en raison du risque d'hémorragie rétinienne et vitrénne niveaux tensionnels plus élevés la nuit que le jour chez les patients atteints de NAC. La variabilité à court terme de la pression artérielle peut être évaluée grâce au système Finapres.

❖ **Étude des variations du flux microcirculatoire**

La mesure continue du flux sanguin cutané par laser- Doppler renseigne sur la vasomotricité périphérique qui est sous forte dépendance du système nerveux autonome.

- **Étude directe de l'activité sympathique**

Au niveau myocardique, l'activité sympathique peut être évaluée de façon globale ou régionale par des analogues marqués de la noradrénaline. L'activité sympathique musculaire, impliquée

dans la régulation à court terme du flux sanguin et de la pression artérielle, peut être évaluée par enregistrement microneurographique.

▪ **En pratique clinique**

La valeur diagnostique et pronostique des analyses des variations de FC justifie la recherche d'une neuropathie autonome cardiaque chez les diabétiques. Les recommandations actuelles impliquent la réalisation de certains tests chez les diabétiques de type 1 dont la maladie est connue depuis au moins 5 ans et chez tous les diabétiques de type 2 [76 ;77] Il est conseillé de réaliser en premier lieu une épreuve de respiration profonde et de rechercher une hypotension orthostatique. Ces examens devraient être réalisés annuellement dans les services de diabétologie ou au cabinet du cardiologue. Les autres épreuves, en particulier l'étude des variations de FC au cours des épreuves d'orthostatisme (actif ou passif) et de Valsalva, doivent être réalisées de façon complémentaire par des équipes entraînées.

En outre la recherche de la NAC apparaît justifiée pour rattacher à la dysautonomie des manifestations cliniques isolées (digestives ou urogénitales) ou des hypoglycémies sans symptômes adrénergiques. La NAC peut être gradée selon le nombre d'épreuves anormales :

- ☞ Débutante si une des épreuves évaluant les variations de FC est anormale,
- ☞ Confirmée ou sévère si deux ou trois épreuves sont anormales.

La présence d'une hypotension orthostatique est en faveur d'une NAC sévère avec atteinte sympathique.

Si une NAC est mise en évidence, les médicaments susceptibles d'induire une hypotension orthostatique doivent être évités, une ischémie myocardique silencieuse doit être recherchée s'il existe des facteurs de risque cardiovasculaire associés, les variations circadiennes de la pression artérielle doivent être analysées, l'espace QT doit être mesuré au minimum sur un ECG standard, et s'il est allongé, un trouble du rythme ventriculaire paroxystique devrait être dépisté par l'enregistrement ECG des 24 heures et les antiarythmiques de classe IC (flécaïne), les alpha-1-bloqueurs (prasosine) et les antidépresseurs tricycliques devraient être évités, enfin la plus grande vigilance doit être respectée vis-à-vis de l'anesthésie Traitements.

Nous insisterons d'abord sur les mesures préventives. Lorsque la neuropathie est installée, l'objectif du traitement est d'essayer de cibler les mécanismes physiopathologiques et de soulager les symptômes de la neuropathie périphérique et/ou autonome.

3.3 Traitements de la neuropathie diabétique

3.3.1 Traitements préventifs

Le traitement de la neuropathie diabétique est idéalement préventif. L'efficacité des mesures préventives est confortée par les résultats d'une étude réalisée chez des patients intolérants au glucose ayant une neuropathie confirmée : après un an de modifications du style de vie, la densité de fibres intra-épidermiques était augmentée et la fonction des petites fibres améliorée parallèlement à l'amélioration des paramètres métaboliques (poids, glycémie, lipides).[78]

Chez les patients diabétiques de type 2, le contrôle intensif à la fois glycémique, tensionnel et lipidique permet de réduire l'incidence de la NAC.[79]

Lorsque la neuropathie est présente, le traitement doit en éviter l'aggravation et limiter le risque d'apparition d'une ulcération ou de complications de la neuropathie autonome. Ainsi l'amélioration de l'équilibre glycémique et la prise en charge des facteurs de risque de développement d'une neuropathie et du pied diabétique sont fondamentaux et requièrent l'éducation et la participation du patient.

3.3.2 Traitement ciblant les mécanismes de la neuropathie

☞ Contrôle glycémique

Dans le diabète de type 1, l'étude DCCT a bien montré que l'intensification de l'insulinothérapie (augmentation du nombre d'injections ou pompe à insuline) améliore l'équilibre glycémique, abaisse les seuils de perception vibratoire, diminue le risque d'apparition d'une neuropathie clinique de 69 %, améliore les tests autonomes cardiaques et la perception de l'hypoglycémie, et le bénéfice perdure plus tard.[80] Plusieurs études ont même montré que le traitement par pompe à infusion sous-cutanée continue d'insuline est capable de prévenir la dégradation des épreuves autonomes cardiaques et même de les améliorer.

En outre la greffe pancréatique réduit la progression de la neuropathie. En pratique le contrôle glycémique étroit doit abaisser le taux d'HbA1c en dessous de 7 % en veillant à ne pas induire d'hypoglycémies sévères chez un patient qui ne les ressent pas.

3.3.3 Approches thérapeutiques en aval de la glycémie

Le rôle établi des cascades biochimiques consécutives à l'hyperglycémie chronique a conduit à tester différentes cibles thérapeutiques.

Les inhibiteurs de l'aldose-réductase, parmi lesquels le tolrestat, le ponalrestat ou l'épalrestat, ont fourni des résultats encourageants dans le diabète expérimental mais soit posaient des problèmes de tolérance, soit n'ont pas fait preuve de leur efficacité ou utilité clinique. De nouveaux agents comme le ranirestat sont encore testés. Un inhibiteur de la protéine-kinase C, la ruboxistaurine, a fait l'objet d'un développement important sans résultat convaincant.

L'acide thioctoïque ou acide lipoïque, un antioxydant puissant, n'a pas non plus démontré de bénéfice clinique significatif si ce n'est éventuellement en perfusion intraveineuse (IV) dans la douleur neuropathique.[81]

Les facteurs neurotrophiques dont le Nerve Growth Factor ont fourni quelques résultats chez l'animal mais les essais ont été négatifs chez l'Homme. Ainsi à ce jour aucun produit agissant sur ces voies métaboliques ne peut être proposé dans le traitement ou la prévention de la neuropathie diabétique. Ces résultats décevants s'expliquent notamment par la diversité de cette neuropathie, la difficulté de définir le stade où un médicament a le plus de chance d'être bénéfique, la multitude des critères de jugement qui devraient aller au-delà d'une simple amélioration de la conduction nerveuse de 1 m/s.

3.3.4 Traitements symptomatiques

Ces traitements visent à soulager les douleurs et les manifestations végétatives (dysautonomiques).

➤ Prise en charge de la douleur

L'équilibre glycémique permet souvent de soulager les douleurs récentes. La prise en charge doit aussi inclure des mesures d'hygiène de vie respectant la diététique, excluant l'alcool et augmentant l'activité physique. Une participation psychologique ne doit pas être négligée et peut faire l'objet d'une prise en charge spécialisée. Plusieurs médicaments sont utilisés dans le traitement de la douleur sans que la preuve de leur efficacité dans la douleur de la neuropathie diabétique ait été formellement apportée pour tous.

Les antalgiques classiques de palier 1 sont peu efficaces. Les dérivés opiacés peuvent être utilisés essentiellement en traitement de complément.

Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, nortriptyline) sont parfois efficaces, et cela indépendamment de leur effet thymique. L'augmentation des doses doit être progressive pour éviter les effets indésirables (sommolence, sécheresse buccale, constipation).

Concernant les antiépileptiques, parmi les anciennes molécules, la carbamazépine peut donner quelques résultats sur la douleur. Des antiépileptiques de nouvelle génération ont été développés avec une meilleure efficacité et moins d'effets indésirables. La gabapentine (Neurontin) dispose de l'AMM dans les douleurs neuropathiques en général sans qu'il y ait une relation effet-dose démontrée.

Elle améliore les douleurs (allodynie, brûlures), l'hyperesthésie, le sommeil et la qualité de vie. La prègabaline (Lyrica) est une molécule récente avec une bonne tolérance clinique et des résultats significatifs pour une dose moyenne de 300 mg/jour qui doit être instituée progressivement. Son effet-dose est mieux démontré que pour la gabapentine.

Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont bien tolérés mais leur efficacité est très modeste.

Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline agissent au niveau de ces neurotransmetteurs en réduisant ou modulant la sensation douloureuse. La venlafaxine (Effexor) est une prescription de dernier recours après intolérance ou échec de d'autres molécules ; son efficacité est obtenue avec des doses importantes au prix d'effets anticholinergiques gênants. La duloxétine (Cymbalta) a une efficacité démontrée à la dose de 60 mg/jour, avec une bonne tolérance et des résultats rapides. Une méta-analyse récente suggère l'absence de différence significative en termes d'efficacité entre la duloxétine, la prègabaline et la gabapentine, et une meilleure tolérance de la duloxétine que de la prègabaline.[82] Globalement les différents traitements sont capables de soulager la douleur de 50 % ou plus chez environ 30 % des patients. [83] Le traitement de la douleur commence toujours par une monothérapie avec augmentation progressive de la dose jusqu'à atteindre la dose efficace.

En cas d'échec d'une monothérapie, un changement de médicament doit être envisagé et éventuellement une bithérapie.

Parmi les traitements physiothérapeutiques, mentionnons en particulier la stimulation électromagnétique à fréquence variable (FREMS) qui s'est récemment avérée efficace dans un essai contrôlé.[84]

Citons enfin le traitement topique par la capsaïcine en application locale qui agit en diminuant la substance P et peut soulager certains patients.

➤ **Traitements symptomatiques de la dysautonomie**

Les traitements diffèrent selon la topographie de l'atteinte.

❖ **En cas de gastroparésie**

Les repas doivent être fractionnés et les apports en fibres et en lipides réduits. Pour éviter les hypoglycémies postprandiales, l'insuline rapide injectée juste avant un repas doit être préférée aux analogues ultrarapides de l'insuline, et le patient doit être éduqué vis-à-vis des horaires d'injection d'insuline.

Des agents prokinétiques permettent de réduire les symptômes, nausées et vomissements. Il s'agit des agonistes des récepteurs dopaminergiques D2 (métoclopramide ou dompéridone). L'érythromycine, un agoniste des récepteurs de la motiline, est efficace dans l'amélioration de la vidange gastrique. En cas d'intolérance digestive complète, le tractus digestif doit être mis au repos en recourant à l'alimentation parentérale pendant quelques jours. Dans les gastroparésies rebelles aux mesures précédentes, la neuromodulation gastrique qui consiste à appliquer une stimulation électrique continue au niveau de l'antrum gastrique par un système implanté par voie laparoscopique, semble capable d'améliorer la symptomatologie digestive et la qualité de vie ainsi que l'équilibre glycémique.[85] Enfin une prise en charge nutritionnelle par sonde naso-jéjunale voire jéjunostomie est parfois nécessaire dans les formes les plus sévères de gastroparésie.

❖ **En cas de diarrhée chronique**

Un test antibiotique pendant 2 à 4 semaines peut être réalisé, les traitements antidiarrhéiques habituels (lopéramide ou diphénoxylate) peuvent être utilisés, un traitement par diphénylhydantoïne ou par clonidine peut aussi être testé secondairement.

❖ **La neurovessie**

Est traitée différemment selon qu'il s'agit d'une hypoactive qui peut bénéficier d'un traitement parasympathomimétique direct (béthanéchol) ou indirect par un inhibiteur du cholinestérase ou par un alpha bloquant, ou d'une vessie hyperactive qui relève d'un traitement parasympatholytique anticholinergique par l'oxybutynine.

❖ **Le traitement de la dysfonction érectile**

Diffère également selon mécanisme principal impliqué. L'équilibre glycémique et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire doivent ici encore être améliorés. Une psychothérapie est toujours bénéfique. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil), qui agissent en augmentant la concentration de GMP (guanosine monophosphate) cyclique dans les cellules musculaires lisses cavernueuses, sont en règle proposés en première ligne. Ils ne doivent pas être prescrits chez un patient traité par dérivés nitrés en raison de l'effet hypotenseur de ces médicaments.

L'administration de prostaglandine par bâtonnet intra urétral et les injections intra cavernueuses de PGE1 qui nécessitent un apprentissage par le patient sont proposées en seconde intention. La pompe à vide ou les prothèses péniennes chirurgicales sont rarement préconisées en France. Les éjaculations rétrogrades peuvent bénéficier d'un traitement par un agoniste alpha-1 comme la midodrine.

En cas d'anhydrose des pieds, le patient doit être éduqué vis-à-vis du risque d'ulcérations et des crèmes hydratantes doivent être proposées.

❖ **En cas d'hypoglycémie non ressentie**

Le patient doit être informé sur le risque hypoglycémique et la nécessité de pratiquer de façon rapprochée l'autosurveillance glycémique. Son entourage doit également être informé des symptômes d'alerte de l'hypoglycémie, de l'urgence du resucrage et de l'importance de la surveillance glycémique capillaire.

❖ **En cas d'hypotension orthostatique**

Il convient en premier lieu d'écartier des facteurs iatrogènes potentiels : suppression d'un régime désodé, éviction des diurétiques et de certains psychotropes, modification des horaires d'injection d'insuline car l'insuline peut favoriser la chute orthostatique de la pression artérielle.

Des méthodes physiques qui améliorent le retour sanguin au cœur, en particulier les bandes de contention, la natation et s'asseoir au bord du lit avant le lever, peuvent être proposées.

La dihydroergotamine, un antagoniste alpha-2 adrénergique, peut être essayée. Le traitement le plus efficace est la prise de minéralocorticoïdes : fludrocortisone à la dose de 100 à 300 µg/j, avec prudence bien sûr chez le patient hypertendu. La midodrine, un agoniste alpha-1

adrénergique, qui agit sur la constriction artériolaire et veineuse et sur les résistances périphériques, peut être proposée avec précaution aussi chez l'hypertendu, de même qu'un bêtabloqueur doté d'une action sympathomimétique intrinsèque.

L'ocréotide, un analogue de la somatostatine, peut également corriger une baisse tensionnelle orthostatique survenant en période postprandiale. L'érythropoïétine a aussi été testée avec succès en cas d'anémie associée. La mesure ambulatoire de la pression artérielle (Holter) et l'automesure tensionnelle par le patient doivent jouer un rôle dans l'adaptation thérapeutique en particulier chez un patient hypertendu qui souffre d'hypotension orthostatique.

METHODOLOGIE

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali. C'est un hôpital de 3ème référence, situé sur la Rive Droite du fleuve Niger dans le quartier Missabougou en commune VI du district de Bamako, l'hôpital du Mali est un don de la République Populaire de Chine à la République du MALI. Il a été inauguré le Jeudi 23 septembre 2010 et équipé en grande partie par le partenaire chinois. Il comprend essentiellement :

- ❖ Un (1) bloc administratif comprenant le bureau des entrées, les bureaux de la direction et les consultations externes ;
- ❖ Deux (2) blocs techniques qui comprennent la pharmacie hospitalière, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle, le bloc opératoire et le laboratoire ;
- ❖ Deux (2) blocs d'hospitalisation qui comprennent les urgences et la réanimation, la chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique, et traumatologique), la gynécologie, la pédiatrie et la médecine/endocrinologie.
- ❖ Des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieures, cinq (05) hangars dont un (01) pour les accompagnants des malades hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) au service des urgences pour les accompagnants, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang ;
- ❖ Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget de l'État et construit grâce à la coopération avec l'Autriche. Inauguré en février 2012, il est fonctionnel depuis avril 2014. Il Comprend :
 - Quatre (04) bureaux dont deux (02) bureaux pour médecin, un (01) pour le physicien Médical et un (01) pour l'accueil ;
 - Huit (08) salles dont deux (02) salles de consultation, une (01) salle de dosimétrie, une (01) salle de réunion, une (01) salle de repos pour le personnel, une (01) salle de scanner, une (01) salle de chimiothérapie, une (01) salle de stockage ;
 - Quatre (04) toilettes dont deux (02) pour le personnel et deux (02) pour le public.

L'hôpital dispose aussi de deux (02) groupes électrogènes dont un (01) pour le service de radiothérapie, un (01) pour l'alimentation en électricité pendant les périodes de coupures de courant. L'hôpital a une capacité actuelle de cent-trente-deux (132) lits d'hospitalisations. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre-cent (400) lits, conformément au Projet d'établissement Hospitalier et grâce à la possibilité d'extension sur une superficie de plus de quinze (15) hectares disponibles. Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé.

Description du service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali

➤ **Etablissement**

Le service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali est l'unique service d'endocrinologie du Mali. Il est situé au Nord-Ouest de l'entrée principale de l'hôpital et contiguë du côté Sud par le service des urgences et de la réanimation. Il comprend :

- ✓ Un (1) bureau pour le chef de service ;
- ✓ Un (1) bureau pour les médecins endocrinologues ;
- ✓ Un (1) bureau pour le surveillant du service ;
- ✓ Une (1) salle de garde pour les thésards et les médecins en spécialisation (DES) ;
- ✓ Cinq (5) salles d'hospitalisations, dont une (1) salle à deux lits et quatre (4) salles à quatre (4) lits avec en tout dix-huit (18) lits d'hospitalisations ;
- ✓ Une (1) salle pour les infirmiers ;
- ✓ Une (1) salle de gardes pour les techniciens de surface et les brancardiers qui abritent aussi les archives ;
- ✓ Trois (3) toilettes publiques ;
- ✓ Une (1) toilette pour les personnelles
- ✓ Une (1) salle de Staff et de cours pour les DES ;
- ✓ Une (1) unité de suivi des enfants diabétiques offert par l'organisation non gouvernemental appelé Sante-Diabète et le programme Life for Child. Elle est pilotée par un endocrinologue du service sous couvert du chef de service.
- ✓ Une (1) unité de prise en charge des atteintes des extrémités, dirigée par un endocrinologue du service sous couvert du chef de service.

➤ **Organisation : les personnels**

- ✓ Un chef de service (Endocrinologue, Maître de conférences agrégée à la FMOS) ;

- ✓ Cinq endocrinologues ;
- ✓ Une diabétologue ;
- ✓ Des médecins en spécialisation en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;
- ✓ Les thésards (internes) ;
- ✓ Les infirmiers ;
- ✓ Les brancardiers ;
- ✓ Les techniciens de surface.

4.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale et analytique avec recueil prospectif des données d'un (01) an allant du 01 juin 2023 au 31 juillet 2024.

4.3 Population d'étude

Tous les patients suivis pour diabète de type 2 en consultation externe ou hospitalisés dans le service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

4.4 Les critères d'inclusion

Dans notre étude tous les patients suivis en ambulatoire ou hospitalisés, diabétique de type 2 présentant une neuropathie diabétique ayant accepté de participer à l'étude.

4.5 Les critères de non inclusion

Dans notre étude tous les patients avec autre type de diabète ou non diabétique et les DT2 qui n'ont pas de ND n'étaient pas inclus.

4.6 Échantillon

Notre échantillon était exhaustif, tous les cas répondant aux critères d'inclusion ont été retenus pendant la période d'étude.

4.7 Collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle préétablie adressée aux patients reçus en consultation ou en hospitalisation durant la période d'étude en tenant compte des objectifs de l'étude.

4.8 Moyens matériels

- ✓ Un glycomètre ;

- ✓ Une toise ;
- ✓ Un pèse-personne ;
- ✓ Un mètre ruban ;
- ✓ Un stéthoscope ;
- ✓ Un monofilament ;
- ✓ Un diapason ;
- ✓ Tube chaud;
- ✓ Tube froid;
- ✓ Coton sec;
- ✓ Un marteau réflexe ;
- ✓ Les gants pour l'examen des pieds

4.9 Variables étudiées

Les variables de notre étude ont été organisées sous forme de questionnaires liés au malade, à la maladie et du questionnaire d'évaluation de la Neuropathie douloureuse (score DN4).

4.9.1 Variables liées au malade

Pour chaque participant, nous avons recueilli les données suivantes :

- Indicateurs sociodémographiques : Nom et prénom, contact, âge (an), sexe, profession, origine géographique, statut matrimonial, niveau de vie et niveau d'instruction, activité socioprofessionnelle.
- Les antécédents : personnels (médico-chirurgicaux), familiaux et gynéco-obstétricaux du sujet.
- Facteurs de risques cardiovasculaires : non modifiable (âge, sexe) et modifiable (HTA, diabète, tabagisme, obésité, sédentarité) et notion de prise médicamenteuse.

4.9.2 Variables liées au diabète et à la Neuropathie diabétique (ND)

➤ Les données relatives au diabète de type 2

La durée d'évolution (an), le mode de découverte (syndrome polyuro-polydipsie, fortuite, plaie du pied ou de la main, complication métabolique aiguë du diabète), antécédent de macrosomie pour les femmes, notion familiale de diabète, le type de traitement initial et le traitement en

cour : [Mesures hygiéno-diététiques seul (MHD) ; MHD + Antidiabétiques Non Insulinique(ANI) ; MHD + insuline ; MHD +ANI + insuline], les complications dégénératives associées à la ND : les maladies oculaires diabétiques, les maladies rénales diabétiques et les artériopathies diabétiques.

➤ **Les signes physiques concernant les mesures de variable**

Poids (kg), taille (cm), l'IMC (kg/m^2) : en fonction du poids et de la taille suivant formule de l'index de Quételet, $\text{IMC} = \text{poids (kg)} / (\text{taille en m}^2)$, pression artérielle (PA en mmHg), tour de taille (cm), tour de hanche (cm) et les signes de complications.

➤ **Les données paracliniques**

- Biologiques : glycémie à jeun (g/l), HbA1c (%), créatinémie (mmol/l), bilan lipidique (triglycéride, LDL cholestérol, HDL cholestérol, cholestérol total) en g/l et la micro albumine (mg/24h).
- Morphologiques : Echodoppler cardiaque ; électrocardiogramme ; fond d'œil ; Echodoppler des membres inférieurs.
- Les données sur la Neuropathie diabétique : le(s) motif(s) de consultation(s) (Sensation de perte des chaussures, chaleur plantaire, perte de sensibilité, la douleur) ; durée d'évolution de la neuropathie (an) ; le(s) traitement (s) de la neuropathie (tradithérapie, médical : les antiépileptiques, les antalgiques, la vitaminothérapie) ; le(s) cause(s) selon le patient (vieillesse, diabète, sorcellerie ou malédiction, autres...).

4.9.3 Variables du questionnaire d'évaluation de la Neuropathie douloureuse selon le score DN4

Questionnaire DN4 [44]

- **Question 1:** La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?
 1. Brûlure oui non
 2. Sensation de froid douloureux oui non
 3. Décharges électriques oui non
- **Question 2 :** La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants ?
 4. Fourmillements oui non

5. Picotements oui non
6. Engourdissements oui non
7. Démangeaisons oui non
- **Question 3** : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :
8. Hypoesthésie au tact oui non
9. Hypoesthésie à la piqûre oui non
- **Question 4** : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :
10. Le frottement oui non

Chaque réponse est noté sur 1 point

Interprétation

- Score ≥ 4 : Teste positif
- Score < 4 : Teste négatif

4.10 Saisie et analyse des données

L'analyse et la gestion des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS version 27.0 et Microsoft Office 2016. Les variables quantitatives seront exprimées en moyenne \pm l'écart type, tandis que les variables qualitatives seront exprimées en proportion. Le test statistique utilisé était le test de Chi² et/ou le test exact de Fisher. Le test de Chi² était significatif lorsque la probabilité $p < 0,05$.

4.11 Aspects éthiques et réglementaires

Le consentement libre et éclairé du patient étaient acquis avant chaque participation à l'enquête et ce de façon verbale et le consentement du chef de service. La confidentialité des patients était respectée et pour cela, chaque dossier présentait un numéro d'anonymat.

4.12 Définitions opérationnelles

➤ Critères diagnostiques du diabète

Un patient est considéré comme diabétique dès lors qu'il a (4) :

- ✓ Une glycémie à jeun (8 à 12h) $\geq 1,26$ g/l ($\geq 7,00$ mmol/l), en une seule prise ou
- ✓ Une glycémie aléatoire $\geq 2,00$ g/l (11,1 mmol/l), ou

- ✓ Glycémie 2 h après une charge orale de 75g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale $\geq 2,00$ g/l (11,1 mmol/l) ou
- ✓ Une hémoglobine A1 glyquée $\geq 6,5\%$.

Remarque :

- Glycémie normale : 0,70-1,10g/l ;
- Hyperglycémie modérée à jeun (HMJ) : $1,10 < \text{glycémie} < 1,26$ g/l
- Intolérance transitoire au glucose (ITG) : $1,40 < \text{glycémie} < 18,5$

➤ **Niveau de vie socio-économique (en fonction du SMIG)**

Le niveau de vie socio-économique est évalué en fonction du Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti (SMIG). SMIG au Mali (Décret N°2022-0125/PT-RM du 11 mars 2022) ;

- ✓ Niveau de vie bas : Indigents et personnes gagnant moins de 40.000 FCFA par mois
- ✓ Niveau de vie Moyen : Personnes gagnant entre 40.000-100.000 FCFA par mois
- ✓ Niveau de vie Élevé : Personnes gagnant plus de 100.000 FCFA par mois

➤ **Indice de Masse Corporel (IMC) Kg/m²**

- IMC compris entre 18,5-24,9 : Normal
- IMC compris entre 25-29,9 : Surpoids
- IMC compris entre 30-34,9 : Obésité modérée
- IMC compris entre 35-39,9 : Obésité sévère
- IMC ≥ 40 : Obésité morbide

4.13 Diagramme de GANTT

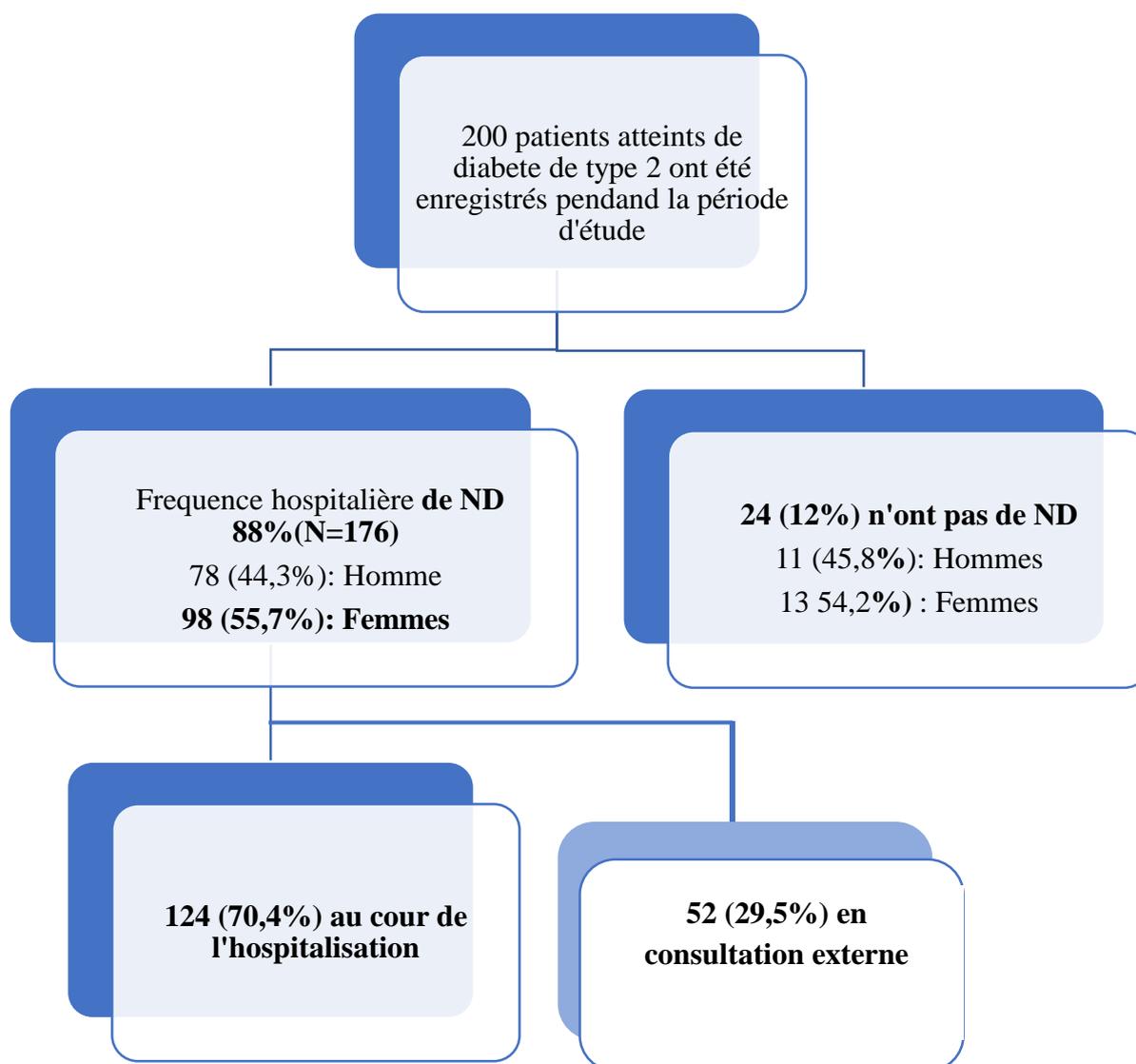
Tableau II : Diagramme de GANTT

Activités	Mai 2023	Juin 2023	Juillet 2023	Aout 2023	Sept 2023	Oct 2023	Nov 2023	Dec 2023	Jan 2024	Fev 2024	Mars 2024	Avril 2024
Protocole												
Enquête												
Analyses des données												
Finalisation du document												

RESULTATS

5 RESULTATS

5.1. Résultats globaux



Durant la période d'étude nous avons colligé 200 diabétiques de type2 parmi lesquels, 176 présentaient la **neuropathie diabétique (ND)** soit une fréquence hospitalière de **88% (N=176/200)**.

5.2. Résultats descriptifs

5.2.1. Caractéristiques de la population d'étude

Tableau III : Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (an)	Effectif (n)	Fréquence
[17 - 31]	2	1,1
[32 - 45]	31	17,6
[46 - 59]	54	30,7
[60 - 73]	76	43,2
[74 - 87]	13	7,4
Total	176	100,0

La tranche d'âge de [60 - 73] représentait 43,2%(n=76) de notre population d'étude. La moyenne était de $58,19 \pm 12,07$ ans avec des extrêmes de 17ans et 87ans.

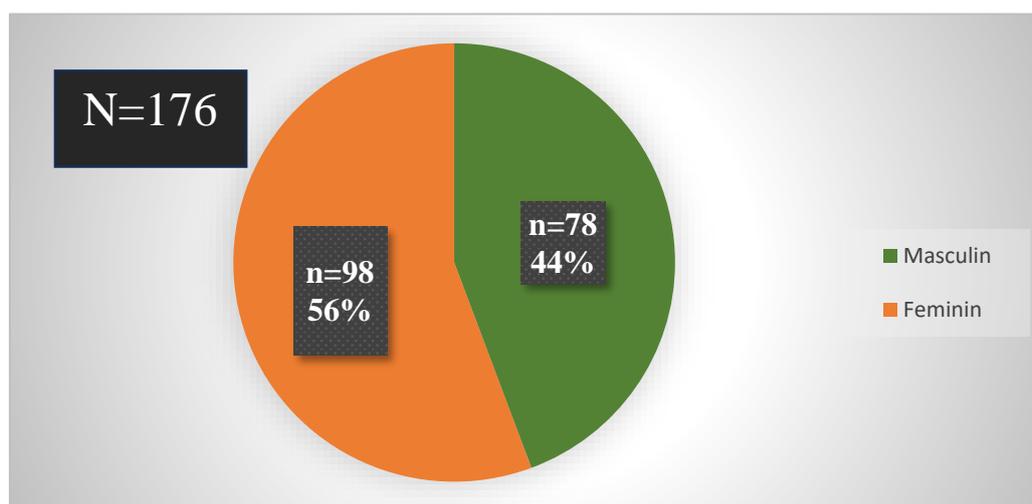


Figure 4 : Répartition en fonction du sexe

Le sex ratio était de 0,79.

Tableau IV : Répartition selon l'activité socio-professionnelle

Activités socioprofessionnelles	Effectif (n)	Fréquence
Commerçant	27	15,3
Femme au foyer	74	42
Ouvrier	7	4
Fonctionnaire	14	8
Cultivateur	26	14,8
Autres	28	16
Total	176	100,0

Les ménagères représentaient 42% (n=74) de notre échantillon, suivie des commerçant(e)s et les retraités qui sont respectivement 15,3% (n=27) et 12,5% (n=22).

Autres*: Chauffeur* (n=2); Mécanicien* (n=1); Tradithérapeute* (n=1); Éleveur* (n=1); Élève* (n=1) et retraiter* (n=22)

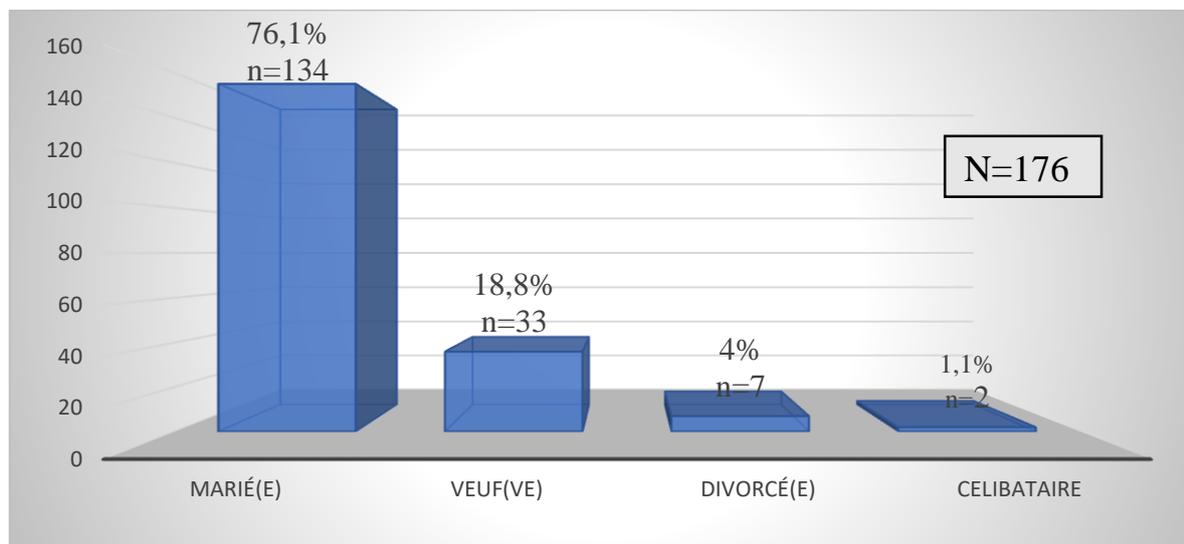


Figure 5 : Répartition selon le statut Matrimonial

Cent-cinquante-cinq (155) patients soit 75,5% étaient Marié(es).

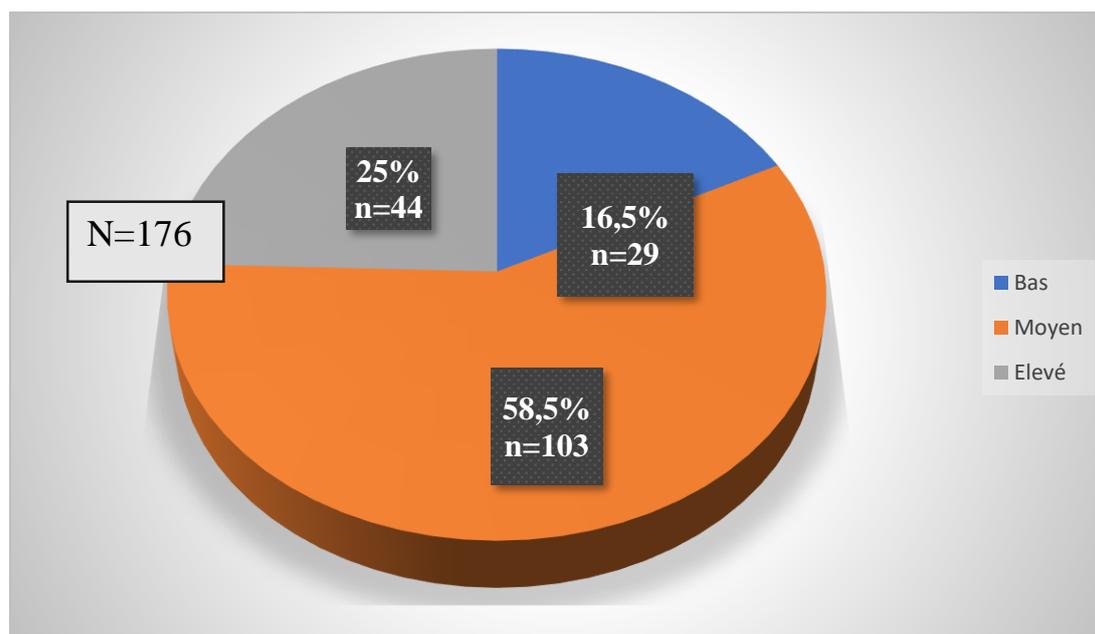


Figure 6 : Répartition selon le niveau de vie socio-économique

Cent-seize (116) patients soit 58% avaient un niveau de vie Socio-économique Moyen.

5.2.1.1. Les données sur le diabète

Tableau V : Répartition selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif (n)	Fréquence
Plaie diabétique	53	30,1
Complication du diabète	42	23,9
Suivi du diabète	41	23,3
Hyperglycémie	40	22,7
Total	176	100,0

Cinquante-trois patients (53) soit (30,1%) avaient consulté pour plaie du pied sur diabète.

Tableau VI : Répartition selon le mode de découverte du diabète

Mode de découverte	Effectif (n)	Fréquence
Syndrome d'hyperglycémie	95	54
Fortuite	67	38
Amaigrissement	11	6,3
Complication métabolique aigue	3	1,7
Total	176	100,0

Le syndrome d'hyperglycémie était le mode de découvert du diabète chez 54% (n=95) de nos patients suivis de découverte fortuite qui était à 38,1 % (n=67).

Découverte Fortuite : Au cours d'un bilan de santé, d'une maladie ou de dépistage.

Tableau VII : Répartition selon la durée d'évolution du diabète

Durée d'évolution du diabète (ans)	Effectif (n)	Fréquence
< 5	57	32,4
[5 - 10]	58	33
> 10	61	34,7
Total	176	100,0

Soixante-un (61) patients soit 34,7% des patients avaient un diabète évoluant depuis plus de 10ans. La durée d'évolution moyenne était de 9,76ans ± 8,33ans avec des extrêmes de 1mois et de 36 ans.

Tableau VIII : Répartition selon l'équilibre du diabète par le dosage de l'HbA1c

HbA1c (%)	Effectif (n)	Fréquence
< 7	40	22,7
[7 - 9]	59	33,5
> 9	77	43,8
Total	176	100,0

Soixante-dix-sept (77) patients soit (43,8%) avaient un diabète déséquilibré avec un taux d'HbA1c supérieure ou égale à 9%. L'HbA1c moyen était de $9,82\% \pm 3,44\%$ avec des extrêmes de 3,70% et 19,30%.

Tableau IX : Répartition selon l'indice de masse corporel (IMC)

IMC (kg/m ²)	Effectif (n)	Fréquence
] < 18,4]	11	6,3
[18,5 – 24,9]	84	47,7
[25 – 29,9]	52	29,5
[30 – 34,4]	24	13,6
[35 – 39,9]	3	1,7
[≥ 40 [2	1,1
Total	176	100,0

Quatre-vingt-quatre (84) patients soit (47,7%) de nos patients avaient un poids normal ; La moyenne d'IMC était de $25,05 \pm 5,11$ kg/m² avec des extrêmes de 12,44 kg/m² et de 43,70 kg/m².

Tableau X : Répartition selon les facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV) associés au diabète

FRCV associés au diabète		Effectif (N=176)	Fréquence
Age	Homme (>50 ans)	57	51,4
	Femme (>60 ans)	54	48,6
HTA		97	55,1
Sédentarité		121	68,8
Tabagisme		21	11,9
Surpoids/Obésité		81	46
Dyslipidémies		83	47,2
Alcool		4	2,3

Cent-vingt-un (121) patients soit 68,8% avaient la sédentarité comme FRCV associés au diabète.

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire associés au diabète.

Tableau XI : Répartition selon les complications macroangiopathiques associées à la ND

Macroangiopathies	Effectif (N =176)	Fréquence
Coronaropathie	13	7,4
AVC/AIT	18	10,2
AOMI	54	30,7

Cinquante-quatre (54) patients soit 30,7% des patients avaient une AOMI.

NB : Un patient peut avoir un ou plusieurs complications à type de macro-angiopathie associées.

Tableau XII : Répartition selon les complications microangiopathiques associées à la ND

Microangiopathies	Effectif (N=176)	Fréquence
Rétinopathie diabétique	90	51,1
Néphropathie diabétique	41	23,3

Quatre-vingt-dix (90) patients soit 51,1% avaient manifesté une RD.

NB : Un patient peut avoir un ou plusieurs complications à type de micro-angiopathie associées.

Tableau XIII : Répartition selon les facteurs de risque de la neuropathie diabétique

FR de la neuropathie diabète	Effectif (N=176)	Fréquence
Age du patient (>60ans)	89	50,5
Sexe féminin	98	56
Durée du diabète (>5ans)	119	67,7
Taille (>1m80)	18	10,2
Tabagisme	21	11,9
Déséquilibre glycémique (HbA1c)	136	77,3
Dyslipidémies	83	47,2
HTA	97	55,1
Surpoids/Obésités	81	45,9
Alcool	4	2,3

Cent-trente-six (136) patients soit 77,3% de patients ont un déséquilibre glycémique.

NB : un patient pouvait avoir un ou plusieurs facteurs de risque de la neuropathie diabète.

Tableau XIV : Répartition selon le traitement du diabète

Traitement du diabète	Effectif (n)	Fréquence
MHD + Antidiabétique oraux (ADO)	13	7,4
MHD + Insuline	69	39,2
MHD + Insuline + ADO	94	53,4
Total	176	100,0

Quatre-vingt-quatorze (94) patients soit 53,4% suivent un régime hygiéno-diététique associé à un traitement à base d'insuline combiné à un ADO.

5.2.1.2. Caractéristiques de la population ayant la Neuropathie diabétique

Tableau XV : Répartition selon le type de la ND

Type de ND	Effectif (n)	Fréquence
ND mixte	105	59,7
ND sensitive	59	33,5
ND autonome	10	5,7
ND sensitivomotrices	2	1,1
Total	176	100,0

Cent-cinq (105) patients soit 59,7 % des patients avaient manifesté une ND mixte.

ND mixte :

- ❖ Neuropathie sensitivo-motrice et autonome
- ❖ Neuropathie sensitivo-motrice
- ❖ Neuropathie sensitivo-autonome

Tableau XVI : Répartition selon les signes cliniques de la ND sensibles

Signes de la ND sensitive	Effectif (N=176)	Fréquence
Douleur (score DN4)	114	64,7
Hypoesthésie/anesthésie des membres	96	54,5
Paresthésie des membres	108	61,4
Échauffement plantaire	93	52,8
Diminution / Abolition de la Sensibilité superficielle (monofilament)	152	86,4
Diminution / Abolition de la Sensibilité profonde (diapason)	113	64,2
Sensibilité Tactile au froid et chaud	120	68,2

La diminution et/ou l'absence de la sensibilité au monofilament était le signe sensitif objectif le plus représenté avec une fréquence de 86,4% (n=152).

NB : Un patient peut avoir un ou plusieurs atteintes associées.

Tableau XVII : Répartition selon les signes cliniques de la ND autonome

Signes de la ND autonome	Effectif (N=176)	Pourcentage
Trouble de sudation	62	31,5
Dysfonctionnement érectile	51	29
Neuropathie autonome cardiaque	13	7,4
Gastroparésie	1	0,6

Soixante-trois (62) patients soit 31,5% avaient des troubles de sudation suivi du dysfonctionnement érectile (29%) avec n=51 chez les hommes.

NB : Un patient peut avoir un ou plusieurs atteintes associées.

Tableau XVIII : Répartition selon les Signes de la ND sensitivo-motrice

Signes de la ND sensitivo-motrice	Effectif (N=176)	Pourcentage (%)
Raideur articulaire	33	18,2
Pieds plat	3	1,7
Hallux valgus	2	1,1
Orteils en marteau	6	3,4

Trente-trois patients (33) soit 18,2% des patients avaient une raideur articulaire.

NB : Un patient peut avoir un ou plusieurs atteintes motrices.

5.3 Résultats analytiques

Tableau XIX : Relation entre l'âge et la survenue de la ND

Tranche d'âge (ans)	Neuropathie diabétique		Total n (%)	P (Fisher)
	Présente	Absente		
	n (%)	n (%)		
[17 - 31]	2 (1,1%)	0 (0,0%)	2 (1%)	
[32 - 45]	31 (17,6%)	9 (37,5%)	40 (20%)	
[46 - 59]	54 (30,7%)	6 (25%)	60 (30%)	0,201
[60 - 73]	76 (43,2%)	9 (37,5%)	85 (42,5%)	
[74 - 87]	13 (7,4%)	0 (0,0%)	13 (6,5%)	
Total	176	24	200	

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre l'âge et la survenue de la neuropathie diabétique ($p = 0,201$).

Tableau XX : Relation entre le sexe et la survenue de la ND

Genre	Neuropathie diabétique		Total n (%)	P
	Présente	Absente		
	n (%)	n (%)		
Masculin	78 (44,3%)	11 (45,8%)	89 (44,5%)	0,88
Féminin	98 (55,7%)	13 (54,2%)	111 (55,5%)	
Total	176	24	200	

Nous n'avons pas trouvé de lien significatif entre le genre et la survenue de la neuropathie diabétique ($p = 0,88$).

Tableau XXI : Relation entre la durée d'évolution du diabète et la survenue de la ND

Durée du diabète (ans)	Neuropathie diabétique		Total n (%)	P (Fisher)
	Présente	Absente		
	n (%)	n (%)		
< 5	57 (32,4%)	23 (45,8%)	80 (40,0%)	0,001
[5-10]	58 (33,0%)	1(4,2%)	59 (29,5%)	
> 10	61 (34,7%)	0 (0,00%)	61 (30,5%)	
Total	176	24	200	

Nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre la durée d'évolution du diabète et la survenue de la neuropathie diabétique (p = 0,001).

Tableau XXII : Relation entre l'IMC et la survenue de la ND

IMC (kg/m ²)	Neuropathie diabétique		Total n (%)	P (Fisher)
	Présente	Absente		
	n (%)	n (%)		
<18,5	11 (1,1%)	3 (0,0%)	14 (7,0%)	1
[18,5 – 24,9]	84 (47,7%)	13 (54,2%)	97 (48,5%)	0,42
[25 – 29,9]	52 (29,5%)	6 (25,0%)	58 (29,0%)	0,36
[30 – 34,4]	24 (13,6%)	1 (4,2%)	25 (12,5%)	0,12
[35 – 39,9]	3 (1,7%)	1 (4,2%)	4 (2,0)	1
>40	2 (1,1%)	0 (0,0%)	2 (1,0%)	1
Total	176	24	200	

Nous n'avons pas retrouvé un lien statistiquement significatif entre l'IMC et la survenue de la neuropathie diabétique.

Tableau XXIII : Relation entre l'équilibre du diabète selon le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et la survenue de la ND

HbA1c (%)	Neuropathie diabétique		Total n (%)	P (Fisher)
	Présente	Absente		
	n (%)	n (%)		
< 7	40 (22,7%)	3 (12,5%)	43 (21,5%)	1
[7-9]	59 (33,5%)	7 (29,2%)	66 (33,0%)	0,73
> 9	77 (43,8%)	14 (58,3%)	91 (45,5%)	0,26
Total	176	24	200	

Nous n'avons pas retrouvé un lien statistiquement significatif entre l'équilibre glycémique selon l'HbA1c et la survenue de la neuropathie diabétique.

Tableau XXIV : Relation entre l'âge et le type de la ND

Tranche d'âge (ans)	Type de la ND				Total (%)	P (Fisher)
	ND Sensitive	ND Motrice	ND Autonome	ND Mixte		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
[17 - 31]	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1%)	2 (1,1%)	1
[32 - 45]	12 (20,3%)	1 (50%)	1 (10%)	17 (16,2%)	31 (17,6%)	1
[46 - 59]	20 (33,9%)	1 (50%)	4 (40%)	29 (27,6%)	54 (30,7%)	1
[60 - 73]	23 (39%)	0 (0,0%)	5 (50%)	48 (45,7%)	76 (43,2%)	1
[74 - 87]	3 (5,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (9,5%)	13 (7,4%)	0,47
Total	59	2	10	105	176	

Nous n'avons pas retrouvé un lien statistiquement significatif entre l'âge et la spécificité de la neuropathie diabétique.

Tableau XXV : Relation entre le sexe et le type de la ND

Sexe	Type de la ND				Total (%)	P (Fisher)
	ND Sensitive	ND Motrice	ND Autonome	ND Mixte		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Masculin	11 (18,6%)	2(100%)	7 (70%)	58 (55,2%)	78 (44,3%)	0,001
Féminin	48 (81,4%)	0 (0,0%)	3 (30%)	47 (44,8%)	98 (55,7%)	
Total	59	2	10	105	176	

Il existe un lien statistiquement significatif entre le sexe et la spécificité de la neuropathie diabétique ($p = 0,001$).

Tableau XXVI : Relation entre la durée d'évolution du diabète et le type de la ND

Durée d'évolution du diabète (ans)	Type de la ND				Total (%)	P (Fisher)
	ND Sensitive	ND Motrice	ND Autonome	ND Mixte		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
< 5	18 (30,5%)	2 (100%)	10 (100%)	27 (25,7%)	57 (32,4%)	1
[5-10]	20 (33,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	38 (36,2%)	58 (33,0%)	0,0008
> 10	21 (35,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	40 (38,1%)	61 (34,7%)	0.0006
Total	59	2	10	105	176	

Nous avons un lien statistiquement significatif entre la durée d'évolution du diabète et la spécificité de la neuropathie diabétique ($p = 0,001$).

Tableau XXVII : Relation entre l'équilibre du diabète selon l'HbA1c et le type de la ND

HbA1c (%)	Type de la ND				Total (%)	P (Fisher)
	ND Sensitive	ND Motrice	ND Autonome	ND Mixte		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
< 7	12(20,3%)	0(0,0%)	2(20%)	26(24,8%)	40(22,7%)	1
[7-9]	17(28,8%)	0(0,0%)	2(20%)	40(38,1%)	59(33,5%)	1
> 9	30(50,8%)	2(100%)	6(60%)	39(37,1%)	77(43,8%)	0,47
Total	59	2	10	105	176	

Nous n'avons pas retrouvé un lien statistiquement significatif entre l'équilibre glycémique et la spécificité de la neuropathie diabétique.

Tableau XXVIII : Relation entre l'IMC et le type de la ND

IMC(kg/m ²)	Type de la ND				Total (%)	P (Fisher)
	ND Sensitive	ND Motrice	ND Autonome	ND Mixte		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
<18,5	4 (6,8%)	1 (50%)	1 (10%)	5 (4,8%)	11 (6,3%)	1
[18,5 – 24,9]	26 (44,1%)	1 (50%)	4 (40%)	53 (50,5%)	84 (47,7%)	0,15
[25 – 29,9]	22 (37,3%)	0 (0,0%)	5 (50%)	25 (23,8%)	52 (29,5%)	0,30
[30 – 34,4]	5 (8,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	19 (18,1%)	24 (13,6%)	0,07
[35 – 39,9]	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,9%)	3 (1,7%)	1
>40	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	2 (1,1%)	1
Total	59	2	10	105	176	

Nous n'avons pas retrouvé un lien statistiquement significatif entre l'IMC et la spécificité de la neuropathie diabétique.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Aspects méthodologiques

Il s'agissait d'une étude transversale et analytique avec recueil prospectif des données d'un an allant de **01 juin 2023 au 30 Mai 2024**. Nous avons colligé **200 diabétiques de type 2**, **Cent-soixante-seize (176)** patients avaient une **ND** parmi lesquels **78** de sexe masculin et **98** de sexe féminin.

6.2 Limite de l'étude

Durant notre étude nous avons été confrontés à des difficultés à types de :

- Notre étude a présenté des limites car les explorations neuro-vasculaires de nos patients ont été beaucoup plus cliniques.
- Le diabète étant une maladie chronique, des difficultés surtout d'ordre financier se posent aux patients pour la longue prise en charge.
- Une partie de notre question concernait la vie sexuelle de nos patients, ce qui était embarrassant pour nos patients pour des raisons culturelles et traditionnelles.
- La traduction en langue bambara n'était pas facile. Les patients répondent difficilement à nos questions par manque des figures bien explicites.

6.3 Données épidémiologiques

Au regard de notre analyse nous avons obtenu **88% (176/200)** patients atteints de neuropathie diabétique retrouvé au cours de nos interrogatoires et l'examen physique. La prévalence mondiale du diabète est en nette augmentation ces vingt dernières années en raison de la croissance démographique, du vieillissement de la population, de l'urbanisation, du surpoids et de la sédentarité[86]. Selon la littérature, la survenue d'une neuropathie est due à des multiples causes[87] dont le diabète.

- ❖ En Afrique, les études d'incidence sont rares et les enquêtes sont surtout hospitalières. En effet, en 2020, une revue systématique sur les neuropathies diabétiques montrait une fréquence de 49,4%. [88]

Tableau XXIX : Fréquence de la ND dans quelques pays africains

Pays/Auteurs	Population d'étude	Patients ayant la ND	Fréquence
Mali :			
Sangaré S. 2002 [97]	50	37	74%
Traore S. 2010 [89]	252	176	69,8%
Traore DY. 2013[28]	182	108	59,4%
Fomba D. 2022 [93]	100	98	98%
Bocoum SI.2023[94]	202	149	73,7%
Notre étude.2024	200	176	88%
Niger :			
Mahamane S et al.2015 [91]	200	92	46%
Maroc :			
H. Aynaou et al 2019[86]	391	168	43%
Algérie :			
S Aouiche et al 2014[92]	400	180	45%

Nos résultats sont supérieurs à celui de la littérature ([28]; [89]; [90]; [91]; [92]). Cette différence pourrait s'expliquer par la variabilité de la taille de nos échantillons mais également de l'ancienneté du diabète dont la moyenne était de $9,76 \pm 8,33$ ans au cours de notre étude.

Notre résultat était similaire à celui de **Fomba D.[93]** et **Bocoum SI.[94]** qui ont rapporté respectivement une fréquence de ND de **98%** et **73,7%**. La ND est considérée comme la complication la plus fréquente du diabète et plus de **50%** des diabétiques ont une neuropathie après 25 ans d'évolution du diabète et **7%** des diabétiques de type 2 à la découverte de leur maladie.[95].

- ❖ En Europe, les études montrent une prévalence qui variait de 0,7% à 34% avec un taux d'incidence allant de 0,64 pour 1000 personne-années au Royaume-Unis à 0,72 pour 1000 personnes par an aux Pays-Bas [96].

Cette différence pourrait être expliquée par la disponibilité des moyens financiers permettant des études beaucoup plus approfondies et beaucoup plus larges, facilitant ainsi la prise en charge des malades beaucoup plus précocement, réduisant ainsi le taux des complications liées à la ND. Contrairement dans notre contexte où nous disposons des moyens limités et la plupart de nos patients sont vus au stade tardif.

6.4 Données sociodémographiques

➤ L'âge

L'âge moyen était de **58,19 ± 12,07 ans** avec des extrêmes allant de **17 et 87 ans** et la classe modale de **[60-73]** représentait **43,2%**. Ce qui est similaire à ceux de **Traore S[89]**, **Traoré DY[28]** et **Sangaré S[97]** qui avaient retrouvé respectivement une moyenne d'âge de **54 ± 5,5 ans** ; **52,63 ± 11,32 ans** et **55 ± 13,9 ans** mais différent de **Mahamane S et al[91]** qui avait rapporté **49,89 ± 12,85 ans**. Ceci pourrait s'expliquer par les nouveaux moyens de diagnostic et de traitement du diabète et aussi à l'accessibilité au médicament anti-diabétique qui peuvent retarder les complications.

➤ Le genre

Le sexe féminin était prédominant soit **56%** et le **sex ratio = 0,79**. Ce qui est similaire à ceux de : **Coulibaly MD[99]**, qui avait retrouvé **56%** et un sex ratio **0,55** au Mali ; **Mahamane S et al. [91]** avait retrouvé une fréquence de **64,5%** et un sex ratio de **0,55** au Niger et **S Aouiche et al. [92]** avait retrouvé **53%** et un sex ratio de **0,88** en Algérie. Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer aussi par le fait que les femmes sont plus sédentaires dans notre société qui est un facteur de risque d'obésité donc de survenue du diabète de type 2.

➤ Activités socio-professionnelles

Dans notre étude, **les femmes au foyer** représentaient **42%**. Cette même prédominance a été observée chez **MK Sissoko [100]** ; **Maiga EM.[90]** et **Traore DY [28]** qui ont respectivement trouvé **46,4%** ; **38,3%** et **63,89%**. Cette concordance pourrait s'expliquer par le faible taux de scolarisation et la forte fréquence féminine dans notre étude.

6.5 Aspects cliniques

➤ La durée d'évolution du diabète

Dans notre étude la durée d'évolution moyenne du diabète était de **9,76 ± 8,33ans** avec des extrêmes allant de **1mois et 36 ans, soixante-un (61)** patients soit **34,7%** avaient une durée d'évolution supérieure à 10 ans. Ce résultat concorde à ceux de **MK Sissoko.[100]** et **Maiga EM [90]** qui avaient retrouvés respectivement une durée de **6,67 ± 5,92 ans** et **10,77 ± 6,91 ans**. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'âge avancé de notre population d'étude dont la moyenne d'âge est de **58,19 ± 12,07 ans** avec un extrême allant jusqu'à **86ans** qui est largement supérieure à l'âge moyen de diagnostic du diabète de type2. [104]

➤ Équilibre du diabète par le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Dans notre série le diabète était déséquilibré chez **77,3%** de nos patients avec un taux moyen d'**HbA1c de 9,82 ± 3,44%/8**. Ce résultat était comparable à celui de **Maiga EM [90]** qui a obtenu **73,4%** de déséquilibre glycémique au cours de son étude avec un taux moyen d'**HbA1c de 9,03 ± 2,52%**. Notre résultat était inférieur à celui de **MK Sissoko [100]** qui avait retrouvé **92,1%** de déséquilibre avec un taux moyen d'**HbA1c de 9,72 ± 2,47%**. Ce fort pourcentage de déséquilibre glycémique chez nos patients peut être lié en parti à la difficulté du respect des mesures hygiéno-diététiques, au suivi régulier et la moindre adhésion au traitement.

➤ L'indice de masse corporelle

Au cours de notre étude le surpoids et l'obésité ont été retrouvé respectivement chez **29,5%** et **13,6%** de nos patients. **Fomba D.[93]** et **Traore DY[28]** avaient également retrouvé respectivement un surpoids dans **26%** et **34%** des cas avec une obésité dans **8%** et **18%** des cas. Ceci pourrait s'expliquer par la sédentarité actuelle de la population et la consommation accrue de graisses saturées et surtout que l'obésité est un facteur de risque important dans la survenu du diabète de type2.

➤ Facteurs de risques cardiovasculaires associés au diabète

Le facteur de risque associé au diabète au cours de notre étude était la sédentarité dans **68,8%** des cas ; suivi de l'âge avancé dans **63,1%** des cas ; l'HTA dans **55,1%** des cas et la dyslipidémie dans **47,2%**. Nos données sont similaires à celui de **Maiga EM.[90]** qui avait retrouvé comme facteur de risque associé au diabète, la sédentarité dans **69,5%** des cas ; l'HTA

dans **50,8%** des cas et la dyslipidémie dans **54,7%**. **MK Sissoko.[100]** avait retrouvé comme facteur de risque associé au diabète la sédentarité dans **31,4%** des cas ; l'HTA dans **58,6%** des cas et la dyslipidémie dans **65%** des cas. Cette similarité pourrait s'expliquer par la taille de nos échantillons et aussi un grand déséquilibre glycémique a été observé chez nos différentes populations d'étude.

➤ **Complications dégénératives**

❖ **Microangiopathiques**

- Au cours de notre étude, nous avons retrouvé une fréquence de neuropathie diabétique (ND) qui était de **88% (n=176)** chez nos patients. Notre résultat était similaire à ceux de **Fomba D.[93]** et **Bocoum SI.[94]** qui ont retrouvé respectivement une fréquence de ND de **98% et 73,7%**. La ND est considérée comme la complication la plus fréquente du diabète et plus de **50%** des diabétiques ont une neuropathie après 25 ans d'évolution du diabète et **7%** des diabétiques de type 2 à la découverte de leur maladie.[93].
- La Néphropathie diabétique était présente chez **23,3%(n=41)** de nos patients. Ce résultat est proche de celui de **Diaga M.[101]** qui avait retrouvé **15% (n=40)** de cas de néphropathie diabétique. La néphropathie diabétique affecte **25%** des patients diabétiques de type 2 mais survient généralement après 10 ans d'évolution du diabète[94].
- Dans notre étude, la rétinopathie diabétique était présente chez **51,1% (n=90)** de nos patients. Ce résultat diffère de ceux de **MK Sissoko.[100]; Maiga EM. [90]** et **Diaga M.[101]** qui ont retrouvé respectivement **25% (n=35); 18%(n=23) et 8%(n=21)**. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que tous nos patients ont pu réaliser le fond d'œil en plus d'une consultation ophtalmologique à la recherche d'autres anomalies oculaires chez le diabétique.

❖ **Macroangiopathiques**

- Au cours de notre étude, la coronaropathie ischémique était observée chez **7,4%(n=13)** de nos patients. Notre résultat concordait avec celui de **Fomba D.[93]** qui avait retrouvé une fréquence de coronaropathie de **9%(n=9)**. Par contre il était différent de celui de **Maiga EM.[90]** qui avait retrouvé une fréquence de **20,3%(n=26)**. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de **Maiga EM** portait sur l'aspects échocardiographiques chez les DT2 par contre nos patients, ont tous réalisé un ECG mais pas systématiquement l'échocœur.

- Dans notre étude, l'AVC ischémique était présent chez **10,2% (n=18)** de nos patients. Notre résultat était similaire à ceux de **Coulibaly D[99]** et **Bocoum SI.[94]** qui ont retrouvé respectivement une fréquence de **10,8%(n=12)** et **11,9%(n=24)**.
- L'**AOMI** était présent chez **30,7%(n=54)** de nos patients. Ce résultat était comparable à celui de **Traore DY [28]** qui avait obtenu **20,5%(n=8)** de cas d'AOMI. Ces taux élevés pourraient s'expliquer par la durée d'évolution (>10ans) du diabète et l'âge avancé de nos patients.

➤ **Facteurs de risque associés à la survenue de la ND**

Au cours de notre étude, les facteurs de risque associés au survenu de la ND les plus fréquents étaient : le déséquilibre glycémique (77,3%) ; la durée d'évolution du diabète supérieure à 5ans (67,7%) ; le sexe féminin (56%) et l'HTA (55,1%). Ce qui était similaire aux études faites par **Mahamane S et al.[91]**, **H Aynaou et al [86]** et **M. ELLEUCH et al.[103]** qui au cours de leur analyse, avaient retrouvé respectivement comme facteurs de risque associés à la neuropathie le déséquilibre glycémique dans **89,6%**, **90,4%** et **77,6%** des cas ; la durée d'évolution du diabète dans **63%**; **64,3** et plus de **50%**.

L'HTA était associée chez **55,1%(n=97)** de nos patients. Nos résultats sont similaires à ceux de **H Aynaou et al[86]** et **S. Aouiche et al.[92]** qui ont retrouvé respectivement **67,26%** et **54,3%** des cas.

En ce qui concerne les facteurs associés à la survenue de la ND, plusieurs études ont rapporté sur l'implication de différents facteurs. Dans l'étude **the EURODIAB IDDM complications [102]** qui a évalué plus de **3000 patients** à travers 16 pays, les facteurs de risque pour le développement de la neuropathie étaient l'âge, la durée du diabète, le mauvais contrôle glycémique, les taux élevés de cholestérol et de triglycérides, l'hypertension artérielle, l'obésité et le tabagisme. d'autres études ont aussi inclus le sexe féminin et la taille en plus des autres facteurs haut cités.[103]

➤ **Traitements antidiabétiques**

Nos patients étaient sous association MHD + Insuline + ADO dans **53,4% (n=94)** ; **39,2% (n=69)** sous MHD + Insuline et **7,4% (n=13)** sous MHD+ADO. Notre résultat diffère de celui de **Traore DY [28]** qui avait retrouvé **66,3% (n=72)** sous MHD + ADO ; **27,3% (n=29)** qui était sous MHD + Insuline ; **3,7%(n=4)** sous MHD + Insuline + ADO et **2,7% (n=3)** sous MHD

seul. A noter que notre étude incluait les patients atteints de diabète de type 2 et plus de la moitié était sous MHD + Insuline +ADO. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que beaucoup de ces patients étaient en complications dégénératives du diabète et **70,4% (n=124)** étaient hospitalisés pour décompensation aiguë. Nous n'avons pas enregistré des patients sous MHD seules car les nouvelles recommandations stipulent d'instaurer les traitements médicaux dès que le diagnostic du diabète est établi.[104]

➤ **Fréquence selon les types de la neuropathie diabétique**

Sur **200** patients **DT2** inclus dans notre étude, nous avons retrouvé, **176** patients atteints de ND soit **88%**.

- ND mixte (Sensitivomotrice/Sensitivo-végétative) qui était la plus présente **59,7% (105 patients)**;
- La neuropathie sensitive était présente chez **59** patients, soit **33,5%**;
- ND neurovégétatifs était présente chez **10** patients **5,7%** de nos patients;
- ND motrice était présente chez **2** patients soit **1,1%** de nos patients.

❖ **Les troubles de la sensibilité**

Au cours de notre études, le trouble de la sensibilité a type de diminution ou abolition de la sensibilité superficielle au monofilament représentaient **86,4%**. Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés par **Traore DY[28]**; **Traore S[89]**; **Coulibaly D[99]**; **Traore D[105]** qui ont rapportés respectivement comme trouble de la sensibilité: **43,2%**; **53,4%**; **69,37%** et **49,5%**. Ceci pourrait être due à la durée d'évolution du diabète qui est plus large dans notre étude et/ou la taille de notre échantillon qui est plus large.

❖ **Les troubles de la sensitivo-motricité**

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé des atteintes sensitivomotrices chez **1,1% (n=2)** de nos patients. Nos résultats diffère de celui de **Cowppli-Bony [106]** qui avait trouvé une fréquence de **15,5% (n=12)**. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que, le diagnostic clinique de la polyneuropathie a été fait en insu des résultats de l'électromyogramme (EMG) et une ultrasonographie à effet doppler des vaisseaux. Suite à un examen clinique des membres inférieurs. Par contre au cours de notre étude, le diagnostic de la polyneuropathie était beaucoup plus clinique.

❖ Les complications neurovégétatives

En ce qui concerne les complications neurovégétatives, elles ont un impact négatif sur la qualité de vie des malades et sont essentiellement marquées par :

☞ Trouble de sudation

Nous avons retrouvé des troubles de sudation chez **35,7% (n=63)**. Ceci représentait la première complication neurovégétative que nous avons rencontrée au cours de notre étude. Nos résultats sont supérieurs à celui de **Traore DY [28]** qui avait rapporté comme première atteinte neurovégétative, les troubles de sudation chez **16,2%(n=15)** de ces patients. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de la taille de nos échantillons qui est 3 fois plus importantes dans notre étude. Mais aussi contrairement à notre étude qui est basé sur les DT2, dont environ **7%** des diabétiques présentent des complications neuro-végétative dès le découvert du diabète[93]; **Traore DY** avaient travailler aussi sur les DT2, aussi sur les DT1 dont les complications surviennent 3 à 5ans après le découvert.

☞ Les troubles sexuels (chez l'homme)

Au cours de notre étude, parmi les patients atteint de la neuropathie, le sexe masculin était de **44% (n=78)**. La fréquence du DE parmi le genre masculin était de **65,3% (51/78)**. Nos résultats sont similaire à ceux de : **Sangaré S[97]; Traore DY[28]; Samake Z.[107]** et **Mahamane S et al.[91]** au Niger ont retrouvé respectivement une fréquence de **66,7% (n=18); 70,45% (31/40) ; 64% (32/50)** et **67,6%**. Des études épidémiologiques rapportent des taux variants entre 20 et 95%. [111; 112]. Ont trouvé une relation significative entre les complications du diabète de type 1 et la dysfonction érectile [113].

☞ La neuropathie autonome cardiaque (NAC)

Troisième complication neurovégétative la plus fréquente dans notre étude. Elle était présente chez 13 patients ; ce qui correspond à une fréquence de **7,4%**. Nos résultats diffèrent avec ceux de : **Traore DY[28] ; Y.J. DRABO et al.[110]** qui ont trouvé respectivement **2,1%(n=2)** et **1,8%(n=7)**. Cette différence pourrait être due aux fréquences élevées des différents **FRCV** associés observés dans notre population d'étude. Selon une étude, le surpoids et l'obésité s'accompagnent souvent d'altérations de la fonction autonome cardiaque.[35]

6.6 Étude analytique

➤ Analyse statistique selon Khi2 et selon Fisher

Selon les données de la littérature, il existe un lien statistique entre la survenue de la neuropathie diabétique et les principaux facteurs de risque. Dans notre étude, nous n'avons trouvé de relation qu'avec : le sexe et la durée d'évolution du diabète.

▪ Relation entre la durée d'évolution du diabète et la survenue de la ND

Nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre la durée d'évolution du diabète et la survenue de la ND avec un $p = 0,001$.

▪ Relation entre le sexe et le type de la ND

Nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre le sexe et la survenue de certain type de neuropathie diabétique avec un $p = 0,001$.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Le diabète constitue un réel problème de santé publique par sa prévalence et ses multiples complications invalidantes.

La ND est la complication dégénérative la plus fréquente chez les DT2. Nous avons retrouvé une fréquence hospitalière de 88% au cours de notre étude.

Le diagnostic de cette neuropathie chez le diabétique est facile et se base avant tout sur la clinique. Le groupe de neuropathie fréquemment rencontré était les polyneuropathies distales et symétriques. Notre étude confirme le profil épidémiologique de la neuropathie diabétique et met l'accent sur l'impact négatif sur la vie des patients.

Recommandations

Au vu des données de notre travail et de ses limites, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités socio-sanitaires

- ❖ Faire une étude élargie à plusieurs services pour connaître l'incidence réelle de la ND sur la qualité de vie de nos patients diabétiques ;
- ❖ Renforcer une bonne collaboration entre les différents services concernés à savoir, de diabétologie, d'ophtalmologie, de neurologie et la néphrologie pour la prise en charge de la micro-angiopathie diabétique ;
- ❖ Faire bénéficier à chaque diabétique d'un examen neurologique complet annuel ;
- ❖ Renforcer l'éducation des patients diabétiques pour une bonne observance du traitement, dans le but d'obtenir un bon équilibre glycémique afin de ralentir l'installation des complications de la maladie.

Aux malades diabétiques

- ❖ Pratiquer une bonne observance des mesures hygiéno-diététiques et des traitements médicamenteux.
- ❖ Signaler au médecin traitant toute sensation de douleur ou malaise des membres ou du corps ;
- ❖ Surveiller davantage l'équilibre glycémique.

Références

1. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnostic et classification du diabète sucré les nouveaux critères. 1999;25.
2. Haute Autorité de Santé - Professionnels [Internet]. [Cité 14 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/>
3. Diarra K. Étude épidémiologique et clinique du diabète au centre de sante de référence de Bougouni [Internet] [PhD Thésis]. USTTB; 2022 [cité 19 déc 2023]. Disponible sur: <https://bibliosante.ml/handle/123456789/5908>
4. IDF_Atlas_8^e_Edition_fr.pdf.
5. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. N Engl J Med. 23 juill 1998;339(4):229-34.
6. Stéphan JM. Apport de l'acupuncture et des techniques associées dans la neuropathie diabétique : synthèse à partir d'une étude de cas. Acupuncture & Moxibustion. 2021 ; 20(1) :13-22.
7. Aynaou H, Rouf S, Ichen EH, Latrech H. Dépistage de la neuropathie à l'admission dans une cohorte de diabétique. Ann Endocrinol. 1 sept 2015;76(4):539.
8. IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf [Internet]. [Cité 4 sept 2023]. Disponible sur: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
9. Sow DS, Traore D, Konaté M, Sidibé O, Mariko M, Sy D, et al. Aspects cliniques et paracliniques des amputations du pied diabétique au Mali. Health Sci Dis. 2019;20(5).
10. Gobatto I, Tijou Traoré A. Apprendre à « savoir y faire » avec le diabète au Mali. La « fabrique » locale de savoirs et de rôles professionnels et profanes. Rev D'anthropologie Connaiss. 2011;5(5-3).
11. Maiga EHM. Aspects échocardiographiques des diabétiques de type 2 hospitalisés dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali; thèse Med, USTTB, FMOS, 22M190.

12. Marchand L, Thivolet C. Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2016;13(4):1-12 [Article 10-366-C-10].
13. Le diabète gestationnel - Recommandations. J GynecolObstet BiolReprod 2010; 39 (suppl2): S338-9.
14. Timsit J, Saint-Martin C, Dubois-Laforgue D, Bellanné-Chantelot C. Diabètes de type MODY. EMC-Endocrinologie-Nutrition 2016;13(2):1-13 [Article 10-366D-40].
15. Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (2019). Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques (4e éd). Issy-les-Moulineaux cedex, France : Elsevier Masson.
16. Mariko S. (2012). Pancréatopathie chez les diabétiques dans le service de médecine du CHU Gabriel Touré et centre national de lutte contre le diabète; Thèse Med, USTTB, FMOS 13M01.
17. Kury-Paulin S, Cachot V, Penfornis A. Cétoacidose diabétique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), endocrinologie-nutrition. 2007.
18. Hartemann A, Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 5 éd. Paris : Elsevier Masson ; 1993.
19. Orban JC, Ichai C. Complications métaboliques aiguës du diabète sucré. Réanimation. 2008; 17: 761-767.
20. F. Duron A. Heurtier. Complications chroniques du diabète sucré. Endocrinologie. 2006; 28: 267-280.
21. Guagnini AP, Snyers B. La rétinopathie diabétique. Louvain Med. 2007;126(3): S45-49.
22. Cissé I. (2002) La rétinopathie en médecine interne de l'hôpital du point G; Thèse, Med, FMOS, USTTB; 02M47.
23. Ousmane M COULIBALY. Aspects épidémiologiques de la rétinopathie diabétique au centre de sante de référence de la commune IV du district de Bamako; Thèse, Med, Bamako 21M35.
24. Sidibé A. Suivi ambulatoire du diabétique au Mali. Mali Médical 2000 ; 15 :40-43. 4.

25. Sangare S. Épidémiologie de la neuropathie diabétique à-propos 37 cas dans le service de médecine interne de l'hôpital du point G; thèse Med, USTTB, FMOS,02M120.
26. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations – a review of global variability in incidence. *Diabetic Medicine* 2011; 28:(10)1144–53; DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x>.
27. International Diabetes Federation and the International Working Group on the Diabetic Foot. *Time to Act: Diabetes and Foot Care*. The Netherlands. International Diabetes Federation, 2005.
28. Traoré DY. Prévalence de la neuropathie diabétique au centre de Santé de référence de la commune I du district de Bamako. 2013 [cité 31 mars 2024]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1634>
29. Keche H. Dépistage de la neuropathie autonome cardiaque chez les diabétiques de type 2. Alger: Université Abou Bakr Belkaid; 2016. 19.
30. The Pathobiology of Diabetic Complications | Diabetes | American Diabetes Association [Internet]. [Cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/54/6/1615/14015/The-Pathobiology-of-Diabetic-Complications>
31. Increased capillary filtration of albumin in diabetic patients--relation with gender, hypertension, microangiopathy, and neuropathy - PubMed [Internet]. [Cité 2 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9591738/>
32. Smith AG, Singleton JR. Impaired glucose tolerance and neuropathy. *The Neurologist*. janv 2008;14(1):23-9.
33. Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, Meisinger C, Mielck A, KORA Study Group. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med Malden Mass*. Mars 2009;10(2):393-400.
34. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 27 janv 2005;352(4):341-50.
35. Valensi P, Thi BN, Lormeau B, Pariès J, Attali JR. Cardiac autonomic function in obese patients. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. févr 1995;19(2):113-8.

36. Valensi P, Pariès J, Attali JR, French Group for Research and Study of Diabetic Neuropathy. Cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: influence of diabetes duration, obesity, and microangiopathic complications--the French multicenter study. *Metabolism*. juill 2003;52(7):815-20.
37. Valensi P, Nguyen TN, Idriss S, Cazes P, Karam G, Paries J, et al. Influence of parasympathetic dysfunction and hyperinsulinemia on the hemodynamic response to an isometric exercise in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism*. Août 1998 ; 47 (8):934-9.
38. Lerat J. Neuropathies Périphériques Génétiques et Surdité :  tude des Relations Génétiques et M canistiques [Internet] [Thèse de doctorat]. Limoges; 2018 [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <https://theses.fr/2018LIMO0055>
39. Doctissimo. Doctissimo. 2023 [cité 3 avr 2024]. Les neuropathies périphériques : définition types, traitement. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_1074_neuropathies_peri.htm
40. Collège des Enseignants de Neurologie. Neurologie. 3  Edition. Paris: Elsevier Masson; 2012. Système nerveux périphérique; 160. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr>
41. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24(S1): S181-7.
42. Laurent G. L'utilisation du monofilament et l'évaluation du risque de plaie du pied chez les patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes landais. Bordeaux: Université Bordeaux 2; 2013. 77.
43. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelles J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *PAIN*. Mars 2005;114(1):29.
44. Qualtrics [Internet]. [Cité 25avr2024].  chelle de Likert : définition et utilisation disponible sur: <https://www.qualtrics.com/fr/gestion-de-l-experience/etude-marche/echelle-likert/>

45. Bastyr EJ, Price KL, Bril V. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6: Questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Ther.* 1 août 2005;27(8):1278-94.
46. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain.* 1 avr 2004;108(3):248-57.
47. Visual analogue scale, numeric pain rating scale and the McGill pain Questionnaire: an overview of psychometric properties: *Physical Therapy Reviews: Vol 10, No 2* [Internet]. [Cité 25 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/108331905X55776>
48. Pudendal neuropathy in diabetic patients with faecal incontinence | *International Journal of Colorectal Disease* [Internet]. [Cité 26avr2024]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00699423>
49. Schol J, Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United Eur Gastroenterol J.* avr 2021;9(3):287-306.
50. Gastroparesis - PubMed [Internet]. [Cité 26 avr 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30385743/>
51. Hubeaux K, Deffieux X, Raibaut P, Rogez D, Lebreton F, Marquer A, et al. Neuropathie végétative diabétique: principes et méthodes d'exploration. *Pelvi-Périnéologie.* 1 sept 2008;3(3):233-9.
52. Horowitz M, O'Donovan D, Jones KL, Feinle C, Rayner CK, Samsom M. Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* Mars 2002;19(3):177-94.
53. Tougas G, Eaker EY, Abell TL, Abrahamsson H, Boivin M, Chen J, et al. Assessment of gastric emptying using a low fat meal: establishment of international control values. *Am J Gastroenterol.* Juin 2000;95(6):1456-62.

54. Revue Médicale de Liège - La gastroparesie diabetique. [Internet]. [Cité 26 avr 2024]. Disponible sur: <https://rmlg.uliege.be/article/1263?lang=en>
55. Lysy J, Israeli E, Goldin E. The Prevalence of Chronic Diarrhea Among Diabetic Patients. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG*. Août 1999;94(8):2165.
56. Virally-Monod M, Tielmans D, Kevorkian JP, Bouhnik Y, Flourie B, Porokhov B, et al. Chronic diarrhoea and diabetes mellitus: prevalence of small intestinal bacterial overgrowth. *Diabetes Metab*. Déc 1998;24(6):530-6.
57. Gastrointestinal motility disorders and bacterial overgrowth - Husebye - 1995 - *Journal of Internal Medicine* - Wiley Online Library [Internet]. [Cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2796.1995.tb01196.x?sid=nlm%3Apubmed>
58. Complications gastro-intestinales du diabète sucré - PMC [Internet]. [cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3680624/>
59. Sims MA, Hasler WL, Chey WD, Kim MS, Owyang C. Hyperglycemia inhibits mechanoreceptor-mediated gastrocolonic responses and colonic peristaltic reflexes in healthy humans. *Gastroenterology*. févr 1995;108(2):350-9.
60. Russo A, Botten R, Kong MF, Chapman IM, Fraser RJL, Horowitz M, et al. Effects of acute hyperglycaemia on anorectal motor and sensory function in diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. févr 2004;21(2):176-82.
61. Krishnan B, Babu S, Walker J, Walker AB, Pappachan JM. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 15 juin 2013;4(3):51-63.
62. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care*. 1 mai 2003;26(5):1553-79.
63. Ueda T, Yoshimura N, Yoshida O. Diabetic cystopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. *J Urol*. févr 1997;157(2):580-4.
64. Ziegler D. Diagnosis and treatment of diabetic autonomic neuropathy. *Curr Diab Rep*. 1 déc 2001;1(3):216-27.

65. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG, McGuire EJ. Urodynamic Findings in Patients With Diabetic Cystopathy. *J Urol.* 1 févr 1995;153(2):342-4.
66. Kitami K. [Vesicourethral dysfunction of diabetic patients]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi Jpn J Urol.* juill 1991;82(7):1074-83.
67. Menéndez V, Cofán F, Talbot-Wright R, Ricart MJ, Gutiérrez R, Carretero P. Urodynamic evaluation in simultaneous insulin-dependent diabetes mellitus and end stage renal disease. *J Urol.* Juin 1996;155(6):2001-4.
68. Low PA. Evaluation of sudomotor function. *Clin Neurophysiol.* 1 juill 2004; 115(7): 1506-13.
69. Rétinopathie Diabétique | Diabète symptômes dans les yeux [Internet]. [Cité 30 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/retinopathie>
70. Ziegler D, Gries FA, Mühlen H, Rathmann W, Spüler M, Lessmann F. Prevalence and clinical correlates of cardiovascular autonomic and peripheral diabetic neuropathy in patients attending diabetes centers. The Diacan Multicenter Study Group. *Diabete Metab.* 1993;19(1 Pt 2):143-51.
71. L'association entre la neuropathie autonome cardiovasculaire et la mortalité chez les personnes diabétiques | Soins du diabète | Association américaine du diabète [Internet]. [Cité 30 avr 2024]. Disponible sur: <https://diabetesjournals.org/care/article/26/6/1895/26327/The-Association-Between-Cardiovascular-Autonomic>
72. Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, Lormeau B, Paries J, Cosson E, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care.* févr 2001;24(2):339-43.
73. Valensi PE, Johnson NB, Maison-Blanche P, Extramania F, Motte G, Coumel P. Influence of cardiac autonomic neuropathy on heart rate dependence of ventricular repolarization in diabetic patients. *Diabetes Care.* Mai 2002;25(5):918-23.

74. Valensi P, Behar A, Attalah M, Cohen-Boulakia F, Pariès J, Attali JR. Increased capillary filtration of albumin in diabetic patients--relation with gender, hypertension, microangiopathy, and neuropathy. *Metabolism*. Mai 1998;47(5):503-7.
75. Valensi P, Attali JR, Gagant S. Reproducibility of parameters for assessment of diabetic neuropathy. The French Group for Research and Study of Diabetic Neuropathy. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. Déc 1993;10(10):933-9.
76. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Avr 2005;28(4):956-62.
77. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. janv 2007;28(1):88-136.
78. Smith AG, Russell J, Feldman EL, Goldstein J, Peltier A, Smith S, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. juin 2006;29(6):1294-9.
79. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 30 janv 2003;348(5):383-93.
80. Pop-Busui R, Low PA, Waberski BH, Martin CL, Albers JW, Feldman EL, et al. Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC). *Circulation*. 9 juin 2009;119(22):2886-93.
81. Ziegler D, Nowak H, Kempler P, Vargha P, Low PA. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. févr 2004;21(2):114-21.

82. Quilici S, Chancellor J, Löthgren M, Simon D, Said G, Le TK, et al. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol.* 10 févr 2009;9:6.
83. Jensen TS, Backonja MM, Hernández Jiménez S, Tesfaye S, Valensi P, Ziegler D. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Diab Vasc Dis Res.* Sept 2006;3(2):108-19.
84. Bosi E, Conti M, Vermigli C, Cazzetta G, Peretti E, Cordoni MC, et al. Effectiveness of frequency-modulated electromagnetic neural stimulation in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabetologia.* Mai 2005;48(5):817-23.
85. Lin Z, Sarosiek I, Forster J, McCallum RW. Symptom responses, long-term outcomes and adverse events beyond 3 years of high-frequency gastric electrical stimulation for gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil.* janv 2006;18(1):18-27.
86. Aynaou H, Latrech H. Neuropathie Diabétique Périphérique Au CHU Mohamed VI d'Oujda. *IOSR-JDMS.* 2019; 18(8): 64-68.
87. Vallat JM, Magy L. Neuropathies périphériques : généralités. *EMC-Neurol.* 1 mai 2005; 2 (2):175-81.
88. Shiferaw WS, Akalu TY, Work Y, Aynalem YA. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 15 avr 2020;20(1):49.
89. Traore S. Étude épidermio-clinique de la neuropathie diabétique à Bamako; thèse Med, USTTB, FMOS, 11M129.
90. Maiga EM aspects échocardiographiques des diabétiques de type 2 hospitalisés dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali, thèse Med, USTTB, FMOS, 22M190.
91. Ma MS. Facteurs Associés à la Neuropathie Diabétique à l'Hôpital National de Lamordé (Niamey-Niger). 2015;16.

92. Aouiche S, Ouerdane K, Frioui M, Ait Boudaoud A, Ragguem A, Boudiba A. Neuropathie diabétique douloureuse : fréquence, facteurs de risque et gravité dans une cohorte de 400 sujets diabétiques en Algérie. *Médecine Mal Métaboliques*. Avr 2014;8(2):211-5.
93. Fomba D. Étude épidermio-clinique des facteurs déclenchants la plaie du pied diabétique au service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali, thèse Med, USTTB, FMOS, 22M245.
94. Bocoum SI. Évaluation de la prise en charge du diabète de type 2 à l'ère des nouvelles molécules antidiabétiques non insuliniques dans un pays d'Afrique subsaharienne, thèse Med, USTTB, FMOS, 23M547.
95. HAS, Haute autorité de santé. Service des maladies chroniques et des dispositifs d'accompagnement des malades 2.2014. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>.
96. Alleman CJM, Westerhout KY, Hensen M, Chambers C, Stoker M, Long S, et al. Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: A review of the literature. *Diabetes Res Clin Pract*. 1 août 2015;109(2):215-25.
97. Sangare. Aspects cliniques et épidémiologiques de la neuropathie diabétique : à propos de 37 cas dans le service de médecine interne de l'hôpital national du point g, thèse Med, USTTB, FMOS, 02M120.
98. IDF, Fédération Internationale du diabète, ATLAS du diabète 9^e Edition. 2019. Disponible sur <https://diabetesatlas.org>.
99. Coulibaly MD. Identification du risque podologique chez les patients diabétiques dans le service de médecine et endocrinologie de l'hôpital du Mali; thèse Med, USTTB, FMOS; 19M20
100. Sissoko MK. 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 Med, usttb, fmos. 20M339.
101. Diaga M. Profil épidermio-clinique du diabétique nouvellement diagnostiqué au centre de lutte contre le diabète Thèse Med, USTTB, FMOS 20M270.

- 102.Liu X, Xu Y, An M, Zeng Q. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. PLoS ONE. 20 févr 2019;14(2): e0212574.
- 103.Elleuch M, Hssine H, Affes L, Salah DB, Boujelbene K, Khlif R, et al. Prévalence et facteurs prédictifs de la polyneuropathie distale et symétrique diabétique. M. Sfax, 44; 23 ; 38-42
- 104.IDF, Atlas 10th Edition.Brussels, Belgium: 2021 [Cité le 05 juin 2022].
- 105.Traore PMD. Identification du risque podologique chez les diabétiques suivis en ambulatoire à l'hôpital du Mali, Thèse Med, USTTB, FMOS,20M341.
- 106.Cowppli-Bony P; Sonan-Douayoua T; Ndri-Yoman T; Kouassi EB.L'examen clinique pour la détection de la polyneuropathie et de l'artériopathie des membres inférieurs en consultation de diabétologie à Abidjan: quelle valeur diagnostique? AJNS. 2005; 23(2):
- 107.Samake Z. Évaluation de la fonction érectile chez les diabétiques de type 2 suivis dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du mali, Thèse Med, USTTB, FMOS, 23M198.
108. Diakité S. Contribution à l'étude du diabète au Mali, Thèse Med, USTTB, FMOS, 79M27.
109. Dembélé MS. Suivi des diabétiques à Bamako, Thèse Med, USTTB, FMOS, 82M07.
- 110.Drabo YJ. Complication du diabète sucré au centre hospitalier de Ouagadougou. BullSocPatholExot,1996 ; 89 (3) 191-195.
111. Modebe O. Érectile failure among medical clinic patients. African journal of medicine and medical sciences 1990 ; 9 : 259-64. 24.
- 112.Sasaki, Yamasaki H, Ogawa K, Nanjo K, Kawamori R, Iwamoto Y, Katayama S, Shirai M. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in Japanese diabetics. Diabetes research and clinical practice, 2005 ; 70(1): 81-9.
- 113.Enzlin P, Rosen R, Wiegel M, Brown J, Wessells H, Gatcomb P, Rutledge B, Chan KL. Sexual dysfunction in type 1 diabetes; diabetes care 2003, 26(2): 409-14.

ANNEXES

Fiche d'enquête

Fiche d'identification : n°.....

I- Données sociodémographiques

Q1 : Nom :/ Prénom :/ Contacts...../

Q2 : Age en année :

Q3 : Sexe : 1= masculin 2= féminin

Q4 : Profession :

1=commerçant

2= paysan

3= ouvrier (ère)

4= ménagère

5= fonctionnaire/ salariée

6= élève/ étudiant

7= éleveur

8= autres à préciser :/

Q5 : Ethnie :

1= bambara

2= peulh

3= Sarakolé

4= malinké

5= Mianka

6= sonrhäi

7= dogon

8= senoufo

9= autres à préciser..... /

Q6 : Résidence :

1=Bamako

2= Hors Bamako

Q7 : Statut matrimonial :

1= marié(e)

2= célibataire

3= divorcé(e)

4= veuf (Ve).

Q8 : Niveau d'éducation :

1= primaire

2= secondaire

3=supérieur

4= alphabétisé(e) en Arabe

5= alphabétisé(e) en langue national

6= analphabète(e)

Q9 : Niveau de vie :

A : Bas

B : Moyen

C : Élevé

II- Données cliniques

1. Signes généraux

Poids en kg : Taille en Cm : IMC : Kg/m PA.....

Tour de taille (TT) : Cm Tour de hanche (TH) : Cm RTH.....

2. Interrogatoire

A-Motif de consultation

a-Suivi du diabète

b-Plaie

c-Douleur

d -Troubles visuels

e-Autres à

préciser /

B-Habitudes alimentaires : Thé Tabac Cola Alcool

C : Type de diabète :

1= Type1

2= Type2

3= Autre à préciser /

D : Mode découverte du diabète

1= fortuite

2= infection

3= syndrome polyurie-polydipsique

4= coma

5= amaigrissement

6= autres à préciser : /

E : durée de la maladie :

Année :

Mois :

F: facteurs de risque :

1= ATCD de diabète familial

2= Tabac

3= alcool

4= sédentarité

5= obésité

6= surpoids

7 = Autres à préciser /

3. Antécédents

A-Personnel

1-Medicaux /

2-Chirurgicaux : /

B- Gynéco obstétricaux : G...P.....V.... A.....D..... /

C- Familiaux : /

Q10 EXAMEN NEUROLOGIQUE :

I- Trouble sensitif :

1-Sensibilité superficiel :

1.1- Sensibilité au tact (Au toucher)

A = hypoesthésie des pieds a : Oui b : Non

B = Anesthésie des pied a : Oui b : Non

1.2- Sensibilité au tact (Tonofilament)

1= Pulpes des gros orteils Diminuée Normale

2 = Première métatarse Diminuée Normale

3 = Cinquième métatarse Diminuée Normale

1.3- Sensibilité thermique

A= chaleur : a-oui b- non

B =fraicheur : a-oui b-non

1.4 - Sensibilité douloureuse (score DNA)

A : la douleur présente-elle

a-Brûlures Oui Non

b-Sensation de froid douloureux Oui Non

c-Décharges électriques Oui Non

B : la douleur est-elle associée dans la même région à

a- Fourmillements Oui Non

b- Picotements Oui Non

c- Engourdissements Oui Non

d- Démangeaisons Oui Non

C : la douleur est-elle localisée dans le territoire ou l'examen met en évidence ?

a- Hypoesthésie au tact Oui Non

b- Hypoesthésie à la piquûre Oui Non

D : (Examen) : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

a- Le frottement Oui Non

2- Sensibilité profonde

A- Dorsiflexion des chevilles 1 Diminuée 2=Normale

B- Sensibilité vibratoire (teste au diapason) 1= Diminuée 2=Normale

II-troubles moteurs

A-Déficit moteur des membres :

1= distal 2= proximal 3= absence de déficit moteur

Si déficit à codifier de 0 à 5 1...2...3...4...5

B-Réflexes ostéotendineux :

1= abolis 2= diminués 3= vifs 4= conservés

C- Réflexe cutanéoplantaire :

1= flexion 2= extension 3= indifférent

D-dorsiflexion de la cheville

1= abolis 2= diminués 3= vifs 4= conservés

E- Réflexe achilléen :

1= abolis 2= diminués 3= vifs 4= conservés

F- Réflexe cubital :

1= abolis 2= diminués 3= vifs 4= conservés

III- trouble végétatif

A-Trouble génito-sphinctérien

1-Trouble de l'érection (homme) a = oui b = non

2-trouble de l'éjaculation (homme) a = oui b= non

3-Trouble urinaire a = oui b= non

B-Gastro-parésie

- 1-Trouble du transit a = oui b = non
2- Ballonnement a = oui b = non
3- Constipation : a = oui b = non
4- Diarrhée motrice : a = oui b = non

C-Hypotension orthostatique : a = oui b = non

D-Sécheresse cutané des pieds a = oui b = non

Q11 : Examen ophtalmologique :

1= normal 2= anormal

3= si anormal mentionner le problème :
..... /

Q12 : Echo-doppler

1= normal 2=anormal

3= si anormal mentionner le problème :
..... /

Q13 : IPS

1= normal 2=anormal

3= si anormal mentionner le problème :
..... /

Q14 : Exploration cardiaque

A- ECG

1= normal 2= anormal

3= si anormal mentionner le problème :
..... /

B- Echo-cœur

1= normal 2=anormal

3= si anormal mentionner le problème :
..... /

Q15 : Avez-vous déjà reçu un traitement antérieur contre le diabète ?

1= oui 2= non ne sais pas

4=Si oui, Quel traitement ? : /

Q16 : Traitement que nous avons donné contre le diabète :

1= SHG 2= biguanide

3= insuline 4= autres à préciser

Fiche signalétique

Nom : ABDALLAH

Prénom : Abdel-rassoul Abdallah

Adresse : Tel : (00223) 74 06 32 29

E-mail : Abdallahar75@gmail.com

Nationalité : Tchadienne

Titre de la thèse : Étude de la neuropathie diabétique chez les diabétiques de type 2 dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du MALI.

Année académique : 2023-2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : TCHAD

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie du Mali (FMOS)

Secteur d'intérêt : Diabétologie, Endocrinologie, Neurologie, Hôpital du Mali.

Résumé

Introduction : Selon OMS, le diabète se définit comme un groupe de maladies métaboliques hétérogènes caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline et pouvant entraîner à long terme des complications atteignant les petits et les gros vaisseaux. Il est grave du fait de ses complications qui sont aiguës et chroniques dont la neuropathie.

L'identification de cette dernière comprend entre autres la recherche d'un bon équilibre glycémique, des neuropathies périphériques et autonomes, mais aussi la grande taille. En fonction du risque mesuré, une stratégie de prévention et/ou de thérapie doit être mise en place.

But : Étude de la neuropathie chez les diabétiques de types 2, dans le service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale et analytique avec recueil prospectif de données qui s'est déroulé du 1^{er} Juin 2023 au 30 Mai 2024.

Résultats : Nous avons colligé 200 diabétiques de type 2, la fréquence de la ND était de 88% (n=176/200) et 34,7% % de nos patients avaient une durée d'évolution du diabète > 10 ans.

La moyenne d'âge était de 58,19 ± 12,07 ans. Les femmes au foyers (42%) représentaient l'activité socioprofessionnelle la plus représentative. La durée d'évolution moyenne du diabète était de 9,76 ans ± 8,33 ans avec des extrêmes de 1 mois et de 36 ans. La neuropathie diabétique explorée était normale chez 12% (n=24) de nos patients et 88% (n=176) présentaient une ND.

La forme mixte était la plus représentée avec 59,7% (n=105) des cas. L'atteinte végétative la plus fréquente était le trouble de sudation 31,5% (n=62).

Nous n'avons pas retrouvé un lien significatif entre la ND et l'âge des patients, ND et l'équilibre du diabète avec respectivement ($p=0,201$), ($p=0,38$).

Nous avons retrouvé un lien significatif entre la ND et la durée d'évolution du diabète avec ($p=0,001$).

La macro-angiopathie le plus représenté associé à la ND était l'artériopathie oblitérante des membres inférieures.

Conclusion : Le diabète est l'un des principaux défis de la santé et de développement en raison de ses multiples complications en particulier la neuropathie diabétique. Cette dernière représentait 88% (n=176/200) des cas au cours de notre étude et 78% (n= 39/50) avaient une durée de vie du diabète >10 ans. La forme mixte était la plus représentée avec 59,7% (n=105) des cas.

Mots- clés : *Neuropathie, diabète de type 2, hôpital du Mali.*

Material Safety Data Sheet

Name: ABDALLAH

First name: Abdel-rassoul Abdallah

Address: Tel: (00223) 74 063229

E-mail: Abdallahar75@gmail.com

Nationality: Chadian

Thesis title: Study of diabetic neuropathy in type 2 diabetics in the Department of Medicine and Endocrinology of the Mali Hospital.

Academic year: 2023-2024

City of defense: Bamako

Country of origin: CHAD

Drop-off point: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Mali (FMOS)

Focus Area: Diabetology, Endocrinology, Neurology Mali Hospital.

Summary

Introduction: According to WHO, diabetes mellitus represents a group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia, secondary to an absolute or relative insufficiency of insulin secretion, associated with peripheral insulin resistance which can lead to long-term complications reaching the small and large vessels. It is serious because of its complications which are acute and chronic including neuropathy.

Identification of the latter includes, among other things, the search for good glycemic balance, peripheral and autonomic neuropathies, but also large size. Depending on the risk measured, a prevention and/or therapy strategy must be put in place.

Purpose: Study of neuropathy in type 2 diabetics, in the medicine and endocrinology department of the Mali hospital.

Methodology: This was a cross-sectional study with a descriptive aim and prospective data collection which took place from June 1, 2023 to May 30, 2024, i.e. 12 months in the Medicine and Endocrinology department of the Mali hospital.

Results: We collected 200 type 2 diabetics, the frequency of ND was 88% (n=176/200) and 34.7% of our patients had a duration of diabetes > 10 years.

The average age was 58.19 ± 12.07 years. Housewives (42%) represented the most representative socio-professional activity. The average duration of progression of diabetes was 9.76 ± 8.33 years with extremes of 1 month and 36 years. The diabetic neuropathy explored was normal in 12% (n=24) of our patients and 88% (n=176) presented ND. The mixed

form was the most represented with 59.7% (n=105) of cases. The most common vegetative disorder was sweating disorder 31.5% (n=62).

We did not find a significant link between ND and patient age, ND and diabetes control with respectively (p=0.201), (p=0.38).

We found a significant link between ND and the duration of progression of diabetes with (p=0.001).

The most common macroangiopathy associated with ND was obliterating arteriopathy of the lower limbs.

Conclusion: Diabetes is one of the major health and developmental challenges due to its multiple complications especially diabetic neuropathy. The latter represented 88% (n=176/200) of cases during our study and 78% (n=39/50) had a diabetes lifespan >10 years. The mixed form was the most represented with 59.7% (n=105) of cases.

Keywords: *Neuropathy, type 2 diabetes, Mali hospital.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, et 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 race, de parti ou de classe sociale 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.

Respectueux et reconnaissant 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 méprisé de mes condisciples si j'y manque.

Je le jure!