

INTRODUCTION

Le diabète sucré est devenu en moins d'un quart de siècle un problème de santé publique dans les pays en développement. Il figure parmi les cinq principales maladies chroniques pour lesquelles l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) vient de publier un rapport incitant à l'action. Selon l'OMS, la population mondiale affectée par le diabète sucré serait passée de 30 millions en 1985 à 177 millions en 2000 et pourrait avoisiner 300 millions d'ici 2025(1). Il s'agit d'une maladie dont la prévalence est en augmentation croissante depuis les vingt dernières années et dont l'évolution se caractérise par des complications macro- et microvasculaires à l'origine de sa morbidité et de sa mortalité.

D'autres troubles métaboliques à type d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie liés au trouble de la sécrétion de l'insuline peuvent venir se greffer et compliquer la tableau initial par la survenue d'une athérosclérose ou le développement d'un syndrome métabolique avec pour corollaire des complications cardiovasculaires à type d'AVC ou IDM qui sont la première cause de mortalité chez les diabétiques avec 4 millions de décès chaque année soit 9% de mortalité totale dans le monde (1)(2). Son évolution s'accompagne d'un impact économique lourd : par exemple, aux Etats-Unis, la prise en charge globale du diabète sucré s'élevait à 44 milliards de Dollars US en 1997 sans compter la perte de productivité dont le coût global avoisine les 54 milliards de dollars US liée à l'incapacité et à la mortalité induite par la maladie. Au Brésil, elle était estimée jusqu'en 2000 à 3,9 milliards de dollars US (3).

Dans les pays africains, les maladies chroniques non transmissibles s'ajoutent aux maladies infectieuses et parasitaires pour former un lourd fardeau de morbidité au sein des populations concernées. Jusqu'à un passé récent, le diabète sucré était considéré comme un problème propre à l'Occident mais l'avènement de la mondialisation avec tous les changements qui

Introduction

l'accompagnent notamment les modifications des habitudes alimentaires, ont fait exploser la maladie diabétique dans nos régions. En Côte-D'Ivoire, une étude menée par le CADA entre le 1^e janvier 1991 et le 31 décembre 2000 avait permis de répertorier 10320 diabétiques dont 20,1% présentaient au moment de la découverte une HTA (4).

Au Mali, la situation n'est guère reluisante avec une prévalence à 0.85% en 1985, à 1.5% en 2000 et à 3% de nos jours ; une incidence variant entre 5% et 16% en 2005 et 2006 montrant ainsi un problème évolutif. Selon une étude réalisée en 1996 à l'hôpital national du Point G (Bamako, Mali), le diabète sucré constituait la deuxième cause d'hospitalisation après le VIH /SIDA (5).

Au Gabon, une étude sur la prévalence du diabète sucré au sein de la plupart des formations sanitaires de Libreville incluant la période 1990 et 1995 avait permis en 1996 d'enregistrer plus de 1140 diabétiques et faisant craindre à l'époque une explosion de la maladie au Gabon(6). À l'heure actuelle, cette prévalence est estimée à 3% avec une incidence en augmentation croissante.

Face à l'extension et au pronostic alarmant du diabète sucré dans le monde, il nous a paru opportun de faire une étude épidémioclinique dans un service hospitalier du Gabon notamment le service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier de Libreville (CHL) qui constitue également le centre de Diabétologie de référence du pays.

1. OBJECTIFS :

1.1. Objectif principal :

- Évaluer l'ampleur du diabète sucré et les problèmes liés à sa prise en charge dans le service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier de Libreville.

Introduction

1.2. Objectifs secondaires :

- Faire une classification des âges concernés,
- Rechercher le sexe le plus impliqué,
- Etablir la provenance de notre population,
- Classer le diabète sucré,
- Rechercher les facteurs de risque et les complications dégénératives les plus fréquentes,
- Présenter les problèmes inhérents au diagnostic et à la prise en charge du diabète sucré dans le service d'Endocrinologie du CHU de Libreville.

1. GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE SUCRÉ

1.1- Définition

Le diabète sucré est une maladie métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie permanente due à un déficit relatif ou absolu en insuline. Il est défini par une glycémie matinale, à jeun, supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) ou par une glycémie supérieure à 2g/l (11,1mmol/l) au cours de la journée.

On distingue globalement :

- o **Le diabète de type 1** autrefois appelé diabète insulino-dépendant : il se caractérise par un manque absolu de sécrétion d'insuline et représente 10 % des cas de diabète sucré dans le monde. Il se subdivise en **diabète de type 1a** qui est surtout caractérisé par l'absence de marqueurs d'auto-immunité chez 90 % des cas de diabète de type 1 et **le diabète de type 1b** qui est, par contre, caractérisé par la présence de marqueurs d'auto-immunité chez 10 % des cas de diabète de type 1.

- o **Le diabète de type 2** anciennement connu sous le nom de diabète non insulino-dépendant ou diabète gras ou de la maturité. Il s'agit de la forme la plus fréquente des diabètes sucrés (90 % de cas de diabète sucré). Il est subdivisé également en **diabète de type 2a** caractérisé par une insulino-déficience prépondérante et en **diabète de type 2b** caractérisé par une insulino-résistance prépondérante.

- o **Le diabète gestationnel** : il s'agit d'une forme de diabète sucré survenant pendant la grossesse avec un risque évolutif totalement imprévisible, pouvant disparaître avec la grossesse ou évolué vers un diabète de type 1 ou de type 2 et comportant comme risque fœtal, une malformation en début de grossesse, la mort in utéro en fin de grossesse ou une macrosomie.

Généralités

- o **Les diabètes dits secondaires** : Ce sont des formes survenant à la suite de certaines affections ou de certains traitements médicamenteux ou d'anomalies génétiques.

1. **2- Classification**

1. **2 .1- Le diabète de type 1 :**

Il s'agit d'une forme caractérisée par un manque absolu de sécrétion d'insuline lié à une destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas généralement à la suite d'une réaction auto-immune d'où son appellation de diabète insulino-dépendant (**DID**). Son début est brutal et se caractérise par une symptomatologie comprenant polyurie, polydipsie, polyphagie, asthénie et anorexie avec un risque évolutif vers l'acidocétose avec risque de coma, accompagnée d'une dyspnée de Kussmaul. Classiquement, il s'agit d'un patient dont la tranche d'âge est comprise entre 10 et 40 ans.

Toutefois, il peut apparaître après 60 ans dans certains cas rares ; on parle alors de diabète auto-immun de l'adulte (**LADA**, Latent Auto-immune Diabetes of the Adult).

Le diagnostic repose sur la mesure de la glycémie veineuse à 2 reprises dont la valeur à jeun est supérieure à **1,26g/l**. Par ailleurs, le diabète de type 1 se caractérise par la présence de glycosurie, d'acétonurie et une absence de peptide C.

Le traitement repose essentiellement sur l'insulinothérapie.

1. **2 .2- Le diabète de type 2 :**

Il s'agit d'une affection provoquée par une combinaison d'insulinorésistance et une sécrétion insulinique déficiente entraînant à la longue un déficit d'insuline active. En effet, les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas vont, dans un premier temps, sécréter de façon

Généralités

importante de l'insuline en réponse à l'insulinorésistance entraînant une hyperinsulinémie : c'est la phase prédiabète. Cette sécrétion importante d'insuline va persister dans le temps tant que l'insulinorésistance va persister et va induire progressivement l'épuisement du pancréas endocrine auquel s'associe une hyperglycémie croissante ; favorisant ainsi l'apparition du diabète.

La plupart des patients affectés ont plus de 40 ans et présentent souvent un excès pondéral avec une répartition excessive de graisse au niveau abdominal : c'est l'obésité androïde. Ces patients sont pour la plupart hypertendus et leur diabète est découvert en général de façon fortuite lors d'un bilan autre que celui du diabète ou au stade de complications dégénératives soit après 5 à 7 ans d'évolution. Le diabète peut être dépisté lorsque des antécédents familiaux de diabète de type 2 existent ou chez la mère à l'occasion de la naissance d'un enfant de plus de 4 kg (une hyperglycémie maternelle et l'hyperinsulinémie fœtale conduisent à un développement plus rapide du fœtus) ou se déclare par des symptômes d'hyperglycémie importante : polydipsie, polyurie, amaigrissement. Le diabète de type 2 favorise de manière importante les maladies cardiovasculaires et est, par surcroît, souvent associé à une hypertension artérielle et/ou hypertriglycéridémie.

Il faut noter le cas particulier du diabète de type 2 du sujet jeune de moins de 25 ans dit **MODY** et qui est une forme familiale d'hérédité autosomique dominante. Il comprend plusieurs sous-groupes, à savoir :

– **Le MODY II** réalise une hyperglycémie bénigne, familiale due à une mutation de la glucokinase qui est une enzyme intervenant dans la régulation de la sécrétion de l'insuline. Tout se passe comme si " le lecteur de glycémie " des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas était dérégulé, lisant 1 g/l lorsque la glycémie réelle est à 1,20g/l.

Généralités

– **Les MODY I, III et IV** s'accompagnent d'une carence insulinosécrétoire liée à des mutations du facteur de transcription nucléaire (HNF) retrouvé au niveau du foie et du pancréas avec une évolution souvent plus sévère que celle du MODY II, nécessitant parfois une insulinothérapie.

Le diagnostic repose sur la mesure de la glycémie, à jeun (supérieure à 1,26g/l) ou en post-prandiale (supérieure à 2 g/l). Une glycosurie est fréquente, traduisant une hyperglycémie marquée ;

mais le diabète de type 2, contrairement à celui de type 1, ne s'accompagne le plus souvent pas d'acétonurie sauf si complication infectieuse.

Le traitement fait appel à un régime alimentaire équilibré et à une activité physique régulière et adapté. Une perte de poids permet souvent de normaliser la glycémie. Si ces mesures sont insuffisantes, des médicaments hypoglycémiantes peuvent y être associés. Des injections d'insuline peuvent être prescrites de façon transitoire pour réduire une hyperglycémie importante ou à l'occasion d'une pathologie associée favorisant le déséquilibre de la glycémie ou encore durant une grossesse. Un traitement régulier par l'insuline doit fréquemment être mis en place après 10 ou 20 ans d'évolution de la maladie, pour pallier à l'épuisement du pancréas. Les facteurs de risque tels que l'HTA, l'excès de triglycérides et/ou de cholestérol dans le sang, la consommation d'alcool et/ou de tabac doivent être pris en charge.

1. **2 .3- Le diabète gestationnel :**

Il s'agit d'une forme de diabète sucré qui apparaît au cours de la grossesse et se caractérise par une hyperglycémie modérée. L'évolution est totalement imprévisible : il peut disparaître avec la grossesse ou évoluer vers un diabète de type 1 ou un diabète de type 2.

Le risque foetal est important en absence de toute prise en charge, allant de la malformation au début de la grossesse à la mort in utéro

Généralités

du bébé en fin de grossesse ou une macrosomie pouvant compliquer l'accouchement.

Les traitements reposent sur le suivi par la mère d'un régime alimentaire équilibré auquel on peut associer des injections quotidiennes d'insuline.

1. **2 .4- Les diabètes dits secondaires :**

Ce sont des formes de diabètes sucrés résultant de causes multiples, entre autres :

– **Les maladies du pancréas** : pancréatectomie post- traumatique, pancréatite chronique, néoplasie du pancréas, hémochromatose, fibrose kystique, pancréatopathie fibrocalculeuse.

– **Les maladies endocriniennes** : hypersécrétion d'une hormone hyperglycémiant (acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, hyperthyroïdie, somatostatine, aldostérone, glucagonome).

– **Les causes iatrogènes** : glucocorticoïdes, œstrogènes, hormones thyroïdiennes, interféron-alpha, diurétiques hypokaliémisants...

– **Les syndromes génétiques** : trisomie 21, syndrome de Turner, syndrome de Klinefelter...

– **Les diabètes nutritionnels de 3^e type** observés dans certains pays du tiers monde.

1. 2. 5- Les formes atypiques

• Le diabète de type 1B ou diabète africain

Il s'agit d'une forme de diabète atypique très répandue en Afrique sud-saharienne. Cette forme ressemble au départ au diabète de type 1 (insulinodépendant) et qui évolue, par la suite, vers un diabète de type 2. Il se caractérise, sur le plan clinique, par une hyperglycémie très forte, une perte de poids importante, le besoin de boire la nuit et la nycturie.

Généralités

Figure 1 : Classification étiologique du diabète sucré (7)

Diabète de type 1 Destruction des cellules bêta, qui entraîne habituellement une insuffisance absolue en insuline • origine immunitaire • idiopathique	
Diabète de type 2 Peut être surtout attribuable à une insulino-résistance accompagnée d'une carence insulinique relative ou à une anomalie de la sécrétion accompagnée d'une insulino-résistance.	
Diabète gestational Intolérance au glucose qui se manifeste pour la première fois ou que l'on dépiste pendant la grossesse.	
Autres types particuliers	
<p>Défauts génétiques de la fonction des cellules bêta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chromosome 20, FNH-4alpha (auparavant MODY1) • Chromosome 7, glucokinase (auparavant MODY2) • Chromosome 12, FNH-1alpha (auparavant MODY3) • ADN des mitochondries • Autres <p>Défauts génétiques de l'action de l'insuline</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome d'Alstrom • Lepréchaunisme • Diabète lipotrophique • Syndrome de Rabson-Mendenhall • Insulino-résistance de type A • Autres <p>Affections du pancréas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fibrose kystique • Pancréatopathie fibrocalculeuse • Hémochromatose • Néoplasie • Pancréatite • Traumatisme/pancréatectomie • Autres <p>Endocrinopathies</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acromégalie • Aldostéronome • Syndrome de Cushing • Glucagonome • Hyperthyroïdie • Phéochromocytome • Somatostatine • Autres 	<p>Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rubéole congénitale • Cytomégalovirus • Autres <p>Formes rares de diabète d'origine immunitaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticorps anti-récepteurs à l'insuline • Syndrome dit «de l'homme raide» • Autres <p>Origine médicamenteuse ou chimique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antipsychotiques atypiques • Agonistes bêta-adrénergiques • Diazoxide • Glucocorticoïdes • Interféron alfa • Acide nicotinique • Pentamidine • Phénytoïne • Inhibiteurs de protéase • Diurétiques thiazidiques • Autres <p>Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Down • Ataxie de Friedreich • Chorée de Huntington • Syndrome de Klinefelter • Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl • Dystrophie myotonique • Porphyrie • Syndrome de Prader-Willi • Syndrome de Turner • Syndrome de Wolfram • Autres

FNH = facteur nucléaire des hépatocytes
 MODY = maturity-onset diabetes of the young

Adaptation avec permission de The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2003;26(suppl 1):S5-S20.

Généralités

1.3– Quelques aspects anatomohistologiques

L'histoire naturelle du diabète sucré est, dans la plupart des cas, étroitement liée à celle du pancréas. En général, l'apparition du

diabète sucré est précédée d'une atteinte directe ou indirecte du pancréas.

1.3.1- Le pancréas

Le pancréas humain est une glande digestive volumineuse, sa longueur varie entre 15 et 20 cm, sa largeur est d'environ 3,8 cm et son épaisseur oscille entre 1,3 et 2,5 cm. Son poids est d'environ 85 g. Le pancréas est une glande rétro-péritonéale, située derrière l'estomac, devant et au-dessus des reins, plaquée sur la face profonde dorsale de la cavité abdominale en regard de L1-L2. Il est formé de 4 parties : la tête et l'isthme qui s'insèrent dans le cadre du duodénum, le corps et la queue qui se prolongent jusqu'au bord de la rate. Le pancréas est une glande à activité mixte, à la fois exocrine et endocrine.

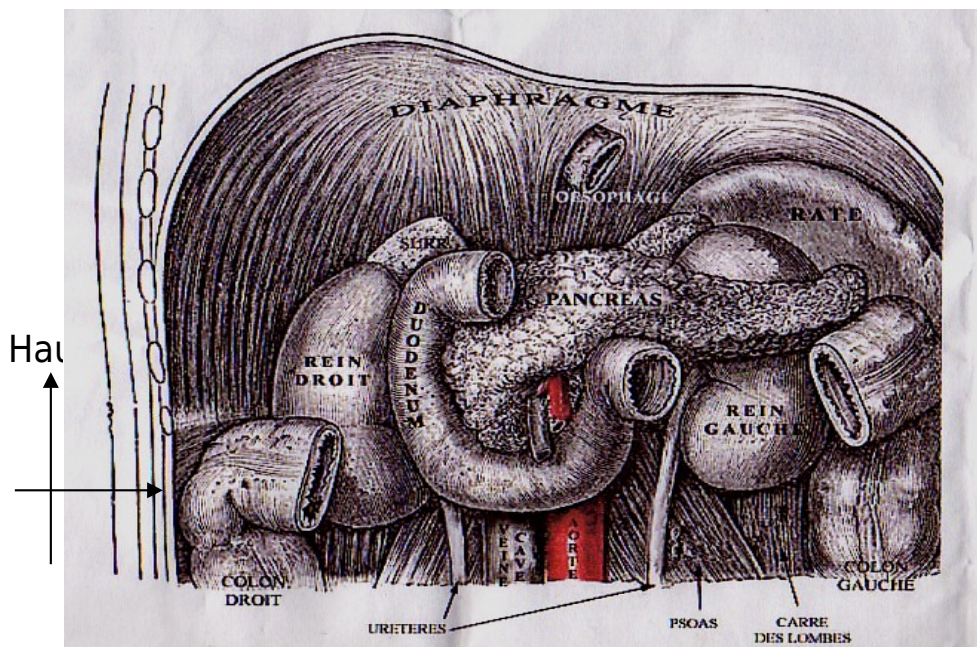
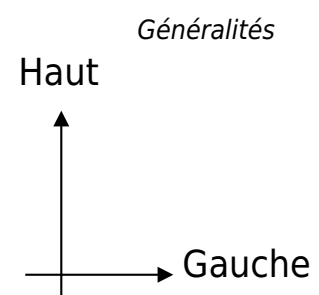


Figure 2 :
Le pancréas
et ses
rapports

(vue antérieure). Source : H. Gray-1918(8)



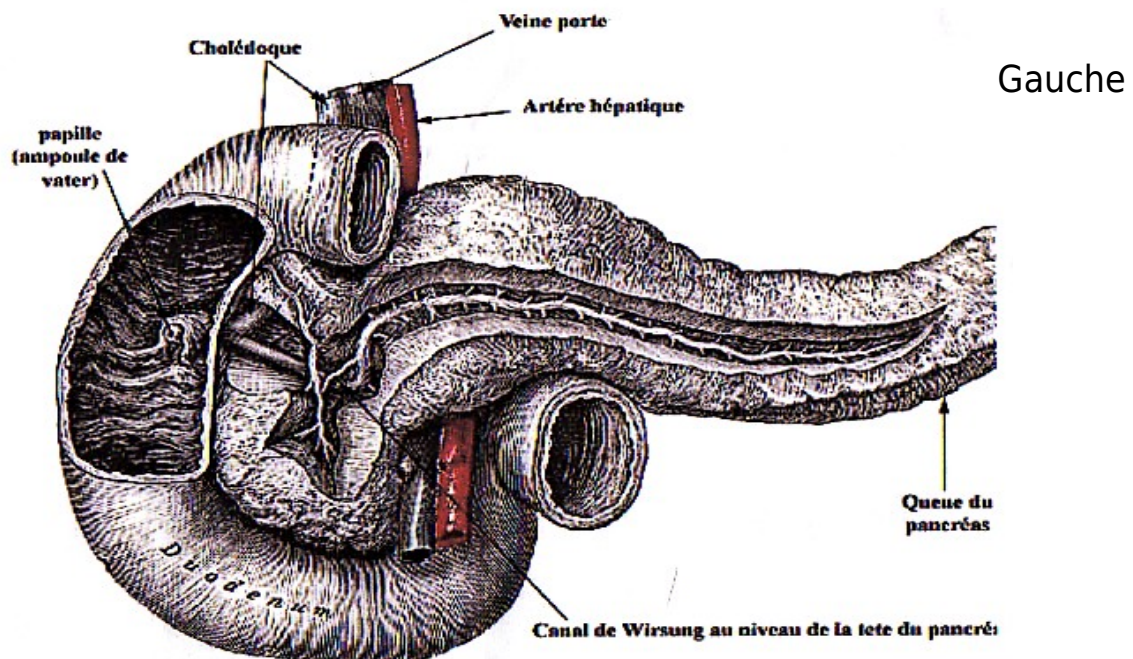


Figure 3 : Le pancréas (vue antérieure). Source : H.Gray-1918 (8)

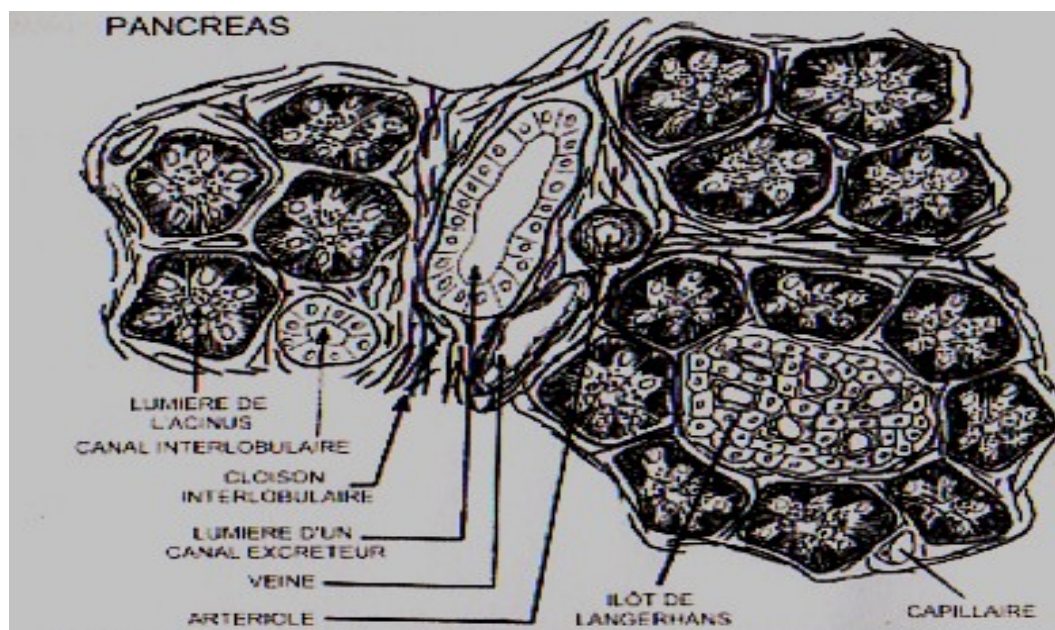


Figure 4 : Vue histologique du pancréas. Source : Balas D.-2003(9)

1.3.1.1 Le pancréas exocrine

Il représente 80 % de la masse glandulaire du pancréas et est divisé en lobules par de minces travées de conjonctives dans lesquelles circulent les

Généralités

vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques, les nerfs et les canaux excréteurs interlobulaires.

Les lobules du pancréas exocrine sont formés par la juxtaposition d'acini tassés en grappes les uns contre les autres. Ces acini sont constitués par une seule couche de cellules glandulaires pyramidales reposant sur une membrane basale. Ces cellules possèdent une base dense basophile et le sommet renferme des granulations protéiques ; les grains de zymogène qui sont sécrétés au pôle apical des cellules dans la lumière de l'acinus. Dans cette lumière font saillie des cellules centroacineuses qui forment les branches les plus fines de l'arbre canalaire et se terminant par le canal de Wirsung. Le pancréas exocrine sécrète la majorité des enzymes nécessaires à la digestion qui sont déversées dans le duodénum via le canal de Wirsung.

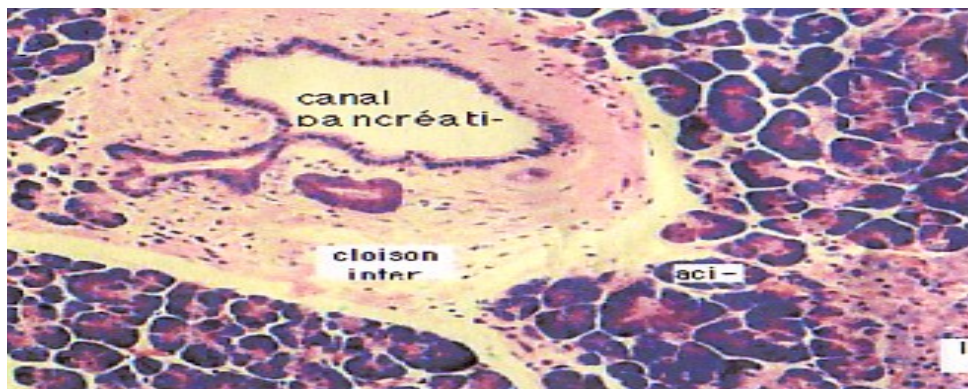


Figure 5 : Le pancréas exocrine (vue au microscope électronique).
Source : Balas D.2003 (9)

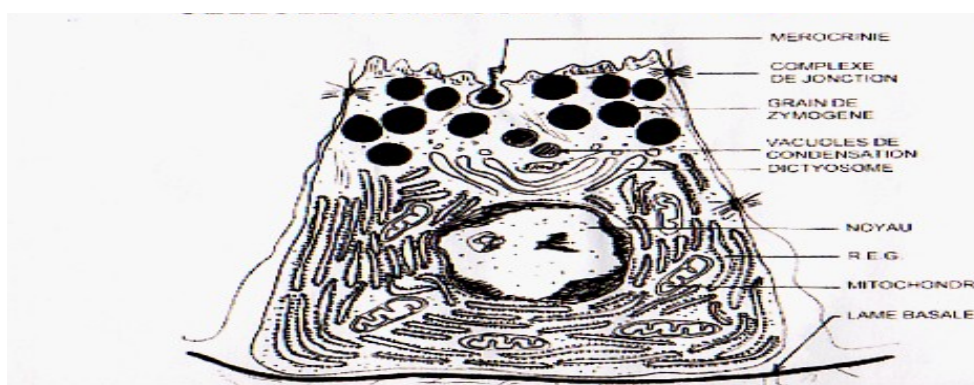


Figure 6 : Cellule acineuse pancréatique. Source : Balas D.-2003
 (9)

Généralités

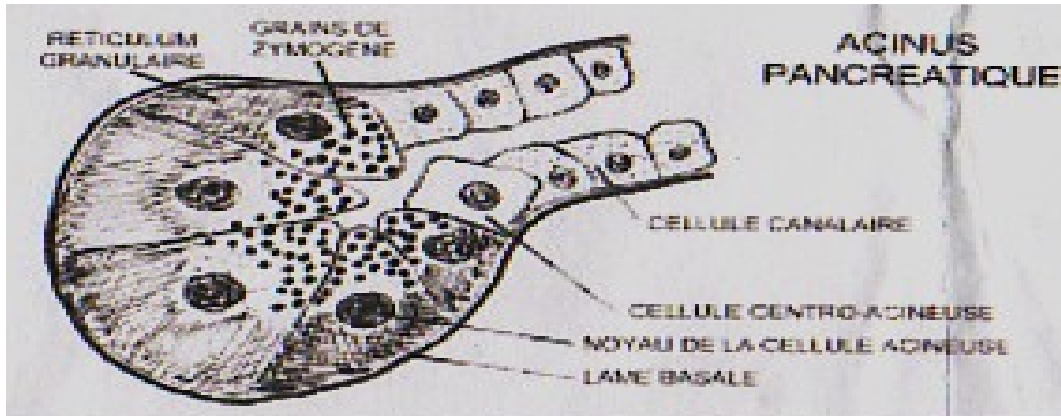


Figure 7: Un acinus pancréatique. Source : Balas D.-2003 (9)

1.3.1.2 Le pancréas endocrine

Il représente 1 à 2 % de la masse totale du pancréas et est constitué d'amas de cellules (environ 1000 à 2000 cellules) appelés îlots de Langerhans, disséminés au sein des lobules acineux avec une vascularisation propre. Ils sont formés de cordons cellulaires anastomosés qui délimitent entre eux des espaces où circulent des capillaires sanguins. Dans ces cordons, on reconnaît grossièrement 4 catégories de cellules différentes :

- **Les cellules alpha** : elles représentent environ 15 à 20 % de la population insulaire et occupent la périphérie des îlots. Ils sont responsables de la sécrétion de glucagon, hormone hyperglycémiant.

- **Les cellules bêta** : elles représentent 75 à 80 % des cellules insulaires et sont responsables de la sécrétion de l'insuline qui est une hormone hypoglycémiant, antagoniste du glucagon.

- **Les cellules delta** : il s'agit d'une population cellulaire peu importante et est responsable de la sécrétion de somatostatine.

- **Les cellules PP** : ce sont des cellules surtout présentes au niveau de la tête du pancréas et sont responsables de la sécrétion de polypeptide pancréatique.

Généralités

1.4-Épidémiologie : le diabète sucré en quelques chiffres

Le diabète sucré constitue, à cause de sa prévalence, un problème de santé publique. Il existe ce jour plus de 194 millions de diabétiques dans le monde. Le diabète sucré représente:

- 9% de la mortalité mondiale (2).
- 5 à 10 % d'amputation d'orteils, de pied ou de jambe: En France, on compte environs 3000 à 5000 amputations par an chez les diabétiques, 250000 par an aux États-Unis d'Amérique (9).
- Première cause de cécité chez les moins de 50 ans dans les pays développés avec une croissance de 2 % tous les 15 ans (16).
- 10 à 20 % des diabétiques dans le monde sont insuffisants rénaux avec 13% des dialysés en France.
- 10320 cas avec 20,1% d'hypertendus en Côte-d'Ivoire en Afrique de l'Ouest (4).
- 35 milliards de francs français par an en prise en charge et 44 milliards de dollars US en prise en charge avec 54 milliards de dollars US en perte de productivité en 1997(9)(13).

Ce coût a motivé l'adoption d'une déclaration dite **Déclaration de Saint Vincent en 1989** par les représentants de l'Organisation Mondiale de la Santé, les gouvernements européens et les organisations des malades. Cette déclaration a rappelé les bonnes pratiques médicales en diabétologie et avait fixé pour objectif une réduction d'un tiers à la moitié des complications du diabète sucré pour l'an 2005 car 20 % des diabétiques présentaient des complications au moment du diagnostic. (10)

Généralités

Figure8: La répartition par continent des diabétiques en 2003

<u>Continents</u>	<u>Prévalence</u>
Afrique	2,4 %
Europe	7,8 %
Amérique du Nord	8 %
Asie du Sud-est	5,4%

Amérique Sud et du Centre ----- 5,6%

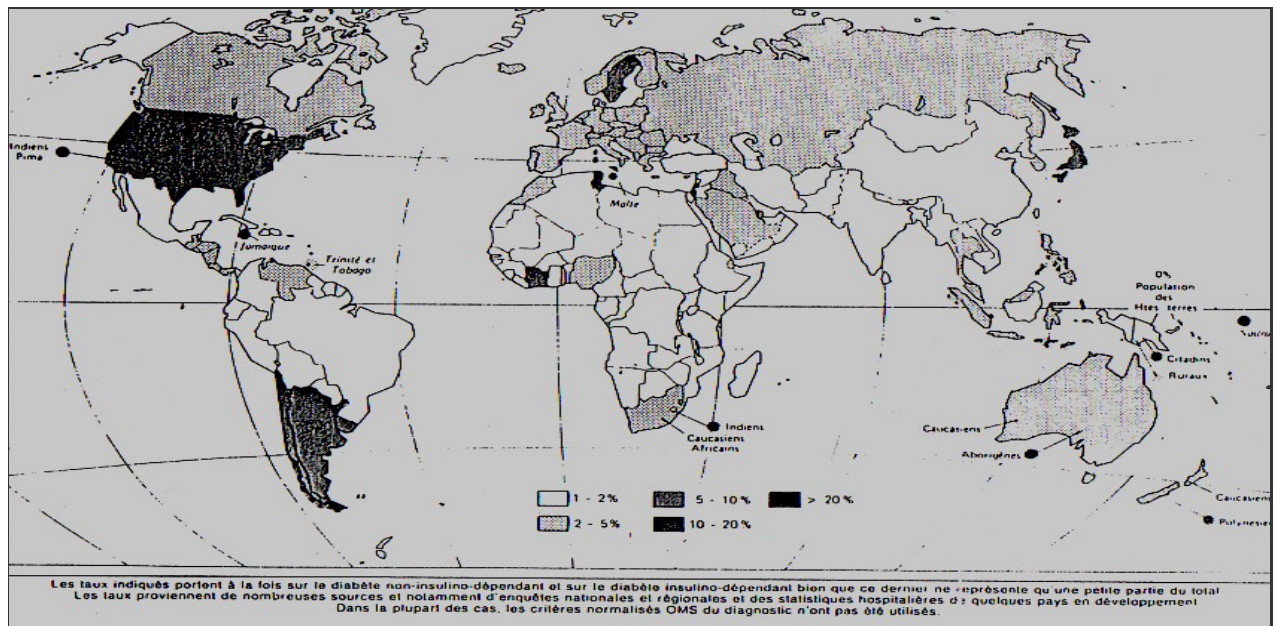


Figure 9: Prévalence du diabète sucré dans quelques pays en 2003.
Source : Templeton G.- 2003 (11)

1.5-Étiopathogénies

1.5.1- Le diabète de type 1

La découverte de l'infiltration des îlots de Langerhans par les lymphocytes contemporaine de la destruction des cellules bêta insulinosécrétrices, de la détection d'auto-anticorps circulants reconnaissant des antigènes insulaires sur des pancréas normaux et de l'association de la maladie à des allèles HLA particuliers ont permis d'établir

Généralités

la nature auto-immune du diabète de type 1. L'activation de la réaction auto-immune précède de plusieurs années le syndrome hyperglycémique et son cortège de signes cliniques.

Le processus conduisant à la destruction des îlots de Langerhans implique un processus auto-immun ; toutefois, le ou les antigènes qui initient le diabète insulino-dépendant ne sont pas connus, une infection virale, un facteur nutritionnel, un superantigène sont les hypothèses favorites. Chez l'homme, dans la pathogenèse du diabète insulino-dépendant, une infiltration des îlots de Langerhans par des cellules mononuclées appelées insulite a été mise en évidence. Il s'agit en majorité des lymphocytes T, CD4+ et surtout CD8+, auxquels s'associent des macrophages et des lymphocytes B.

Les lymphocytes CD4 et CD8 sont directement impliqués: les lymphocytes CD4+ agissent dans les réactions inflammatoires et stimulent les lymphocytes CD8+ cytotoxiques et les lymphocytes B. Il existe 2 voies de destruction : La première est une voie indirecte où les lymphocytes T interagissent avec un peptide des îlots de Langerhans, présenté par une cellule présentatrice d'antigènes (CPA). Cette interaction conduit principalement à la libération de cytokines et de radicaux libres, mais aussi à la production de lymphokines par les lymphocytes T CD4+ et à l'activation des CPA et d'autres cellules inflammatoires. La seconde voie est une voie directe où les lymphocytes CD8+ interagissent directement avec une cible de surface de la cellule bêta pour initier un processus cytotoxique.

De nombreuses hypothèses interviennent en effet pour sa compréhension : l'hétérogénéité génétique, les variations environnementales, la difficulté d'obtention de tissus pancréatiques pour des études histologiques.

1.5.2-Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) touche 2 à 4 % de la population occidentale et sa prévalence ne

Généralités

peut que croître compte tenu de la tendance au vieillissement de la population mondiale. De plus, cet accroissement paraît lié, à l'échelle de la planète, aux changements de mode de vie qui facilitent entre autres, la prise de poids, la sédentarité avec selon les susceptibilités génétiques individuelles ou de groupes ethniques, faisant du diabète de type 2 une maladie de plus en plus fréquente dans les populations jeunes. Le diabète de type 2 regroupe des maladies aux mécanismes différents ayant pour conséquence commune une hyperglycémie permanente, chronique avec insulino-pénie relative. Des anomalies de la sécrétion d'insuline et de son action sur les cellules cibles en font une maladie de la cellule bêta mais aussi du muscle, du foie et du tissu adipeux. En dehors des formes monogéniques, à début généralement précoce, et des populations où le diabète est très fréquent et où la bimodalité de la distribution de la tolérance au glucose suggère l'existence d'un gène majeur à transmission dominante, le diabète de type 2 apparaît le plus souvent comme une maladie polygénique. Cependant, si la prédisposition génétique est nécessaire, elle est généralement insuffisante pour conduire à l'apparition de la maladie.

1.6- Métabolisme des glucides chez le sujet normal (les voies du métabolisme énergétique cellulaire)

Le catabolisme intracellulaire des substrats énergétiques (lipides, glucides, protéines) s'effectue par étapes successives permettant la libération progressive de leur énergie potentielle qui est, par la suite, stockée sous forme d'ATP. La présence d'enzymes spécifiques, catalysant chacune des étapes, assure un ordre bien défini dans le déroulement de ce processus. Dans le cas du glucose, il pénètre dans la cellule à partir du milieu intérieur. Cette pénétration est facilitée par l'insuline. Dans la cellule, le glucose entre directement dans le processus catabolique ou bien est stocké, temporairement, sous forme de glycogène qui, suivant les besoins, le restituera. Le catabolisme énergétique du glucose peut être divisé en trois

Généralités

phases principales: une phase anaérobie, la glycolyse et deux phases qui nécessitent la présence de l'oxygène, le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire.

1.6.1- Glycolyse

La glycolyse ou voie d'Embden–Meyerhof comprend une dizaine de stades successifs qui conduisent de la molécule de glucose à deux molécules de pyruvate ou à deux molécules de lactate selon la figure suivante :

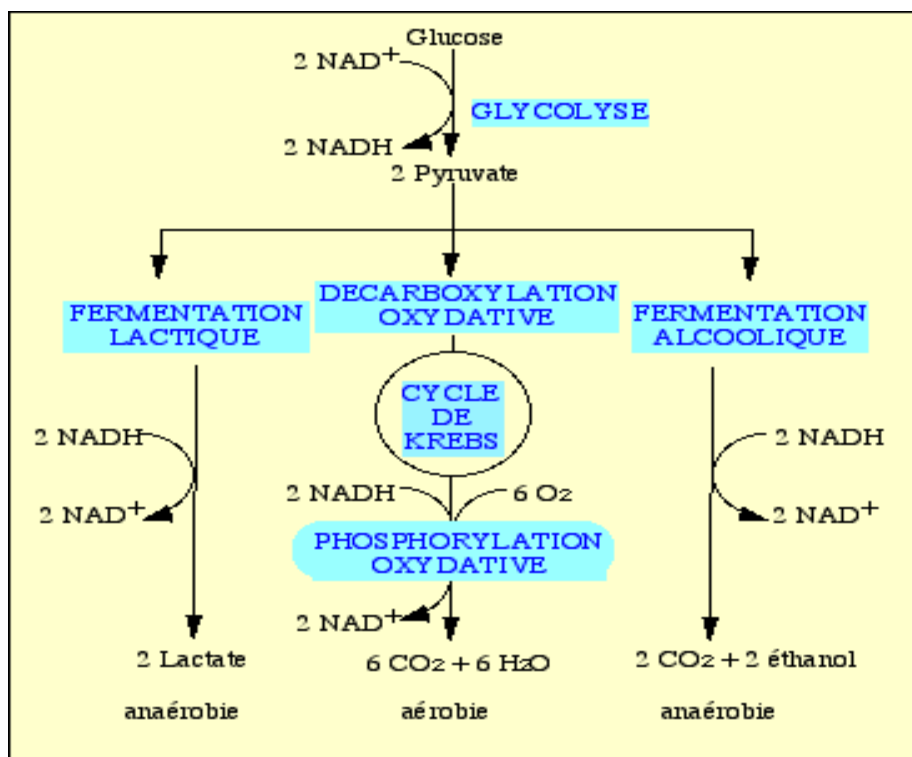


Figure 10 : Les étapes successives de la glycolyse (12).

À la fin de la glycolyse, deux possibilités peuvent apparaître :

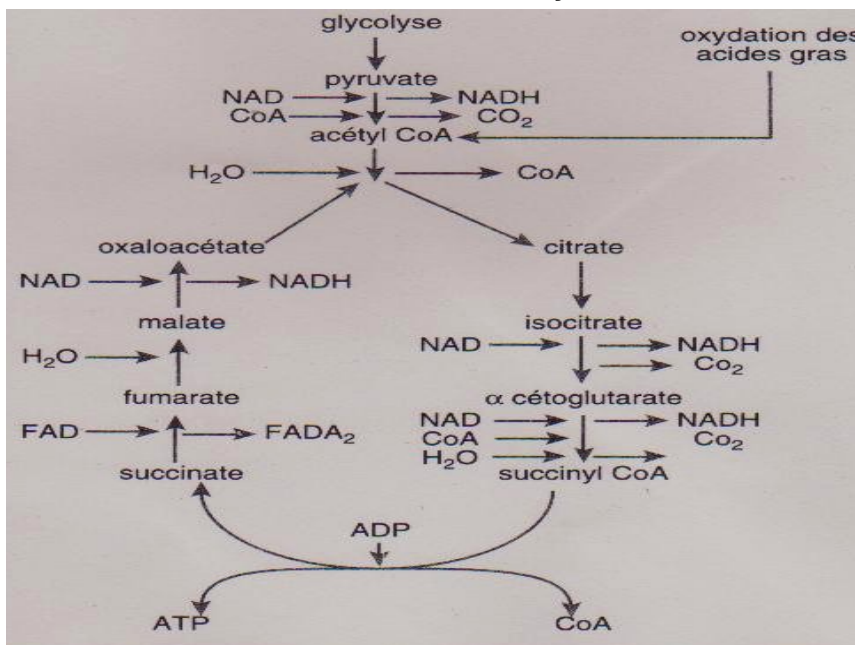
- En présence d'oxygène, les deux molécules de pyruvate issues de la dégradation du glucose lors de la glycolyse, vont continuer à se dégrader dans le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire avec élimination de CO₂ et de H₂O.

Généralités

- En absence d'oxygène, la glycolyse d'une molécule de glucose aboutit à la synthèse de deux molécules de lactate. Ce mécanisme de production d'énergie (ATP) en absence d'oxygène est appelé fermentation.

1.6.2- Le cycle de Krebs

Il s'agit d'un ensemble de réactions gérées par des enzymes spécifiques se déroulant dans la matrice mitochondriale. La molécule de pyruvate entre dans le cycle de Krebs sous forme d'acétylCoA. Cet acétylCoA est synthétisé par décarboxylation oxydative en présence de pyruvate déshydrogénase. Une molécule de NADH à partir de NAD⁺ et une molécule de CO₂ sont formées simultanément. La première réaction du cycle proprement dit est une condensation de l'acétylCoA avec une molécule d'oxaloacétate, qui aboutit à la formation d'un acide tricarboxylique à six atomes de carbone, l'acide citrique. Cette réaction libère le CoA qui devient ainsi disponible pour une nouvelle association avec un radical acétyl. À partir de là et à travers une série d'étapes successives décrites dans la figure, une molécule de citrate donne une molécule d'oxaloacétate (qui pourra à nouveau s'associer à un acétylCoA).



Le

Figure 11: cycle de Krebs (12).

Au cours du cycle, deux molécules d'eau sont consommées et deux molécules de CO₂ sont formées par décarboxylation du citrate en alphacétoglutarate, puis d'alphacétoglutarate en succinylCoA, ramenant le squelette carboné de six à quatre atomes de carbone. Ces deux dernières réactions de décarboxylation s'accompagnent de la réduction de deux NAD⁺ en deux NADH. Dans la partie du cycle intéressant les composés à quatre atomes de carbone, deux autres molécules de transporteur seront hydrogénées par oxydation, l'une du succinate en fumarate (FAD, FADH₂), l'autre du malate en oxaloacétate (NAD⁺, NADH). Par ailleurs, le succinylCoA dispose d'une liaison riche en énergie qui pourra être transférée par phosphorylation par le substrat à une molécule d'ADP. Mais le gain énergétique est nul car cette liaison riche en énergie a dû être introduite dans le cycle par le système enzymatique complexe catalysant la décarboxylation oxydative de l'alphacétoglutarate. À partir d'une molécule de pyruvate, le bilan net de cette phase métabolique peut s'écrire:



Les quatre (NADH + H⁺) et le FADH₂ devront obligatoirement être recyclés par oxydation dans la chaîne respiratoire en NAD⁺ et en FAD pour être réintroduits dans le cycle et permettre ainsi sa poursuite. Mais cette oxydation s'accompagnera de la synthèse de 14 molécules d'ATP (Deux molécules d'ATP par molécule de FADH, trois molécules d'ATP par molécule de NADH). Une molécule de glucose donnant par glycolyse deux molécules de pyruvate, ce sont 28 molécules d'ATP que la cellule gagnera grâce au cycle de Krebs. La glycolyse, en présence d'oxygène, ayant déjà fourni huit molécules d'ATP, c'est à 36 molécules d'ATP qu'aboutit la dégradation aérobie complète d'une molécule de glucose.

1.6.3-La chaîne respiratoire

La chaîne respiratoire est constituée d'une série d'enzymes transporteurs d'électrons intervenant entre le donneur NADH ou FADH₂ et l'accepteur final, l'oxygène. Les maillons successifs de la chaîne présentant une affinité croissante pour les électrons transportés, le transfert de l'un à l'autre s'accompagne de la libération,

pas à pas, de l'énergie potentielle du donneur. Lorsque la quantité d'énergie libérée est suffisante, une molécule d'ATP peut être synthétisée. Cette éventualité se présente à trois reprises lorsque le donneur est NADH, à deux reprises lorsque le donneur est FADH₂. L'ensemble du processus porte le nom de phosphorylation oxydative.

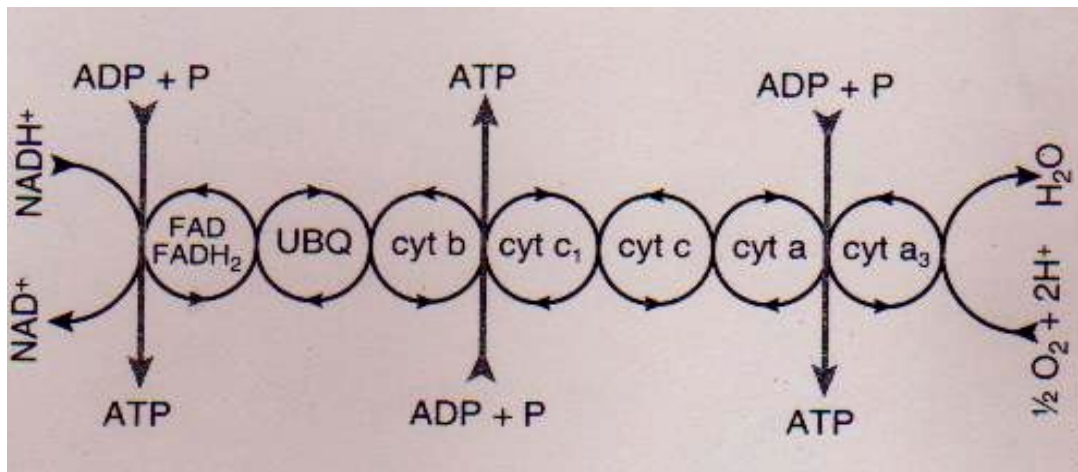


Figure12 : Schéma des maillons successifs de la chaîne respiratoire (12).

Les maillons transporteurs d'électrons sont au nombre de sept (figure) localisés au niveau de la membrane interne des mitochondries. Le premier maillon est un FAD–FADH₂, associé à la succinyl déshydrogénase catalysant, dans le cycle de Krebs, le passage du succinate au fumarate. Il peut recevoir les électrons directement de cette enzyme. Lorsqu'il reçoit des électrons du NADH, un ATP est synthétisé. Le maillon suivant est une benzoquinone, l'ubiquinone. Ce dernier accepte 2 H+

Généralités

et 2 e⁻ du FADH₂ et sert d'intermédiaire entre ce maillon et les maillons suivants constitués par les cytochromes qui ne diffèrent les uns des autres que par leur structure protéique. Ils ont le même groupement actif qui est constitué d'un atome de fer lié à une formation porphyrique tétrapyrolique, structure semblable à celle de l'hémoglobine. Cinq cytochromes différents forment les maillons de la chaîne respiratoire ; dans l'ordre, nous avons le Cyt.b, le Cyt.c1, le Cyt.c, le Cyt.a et le Cyt.a₃. Le maillon terminal, transférant les électrons à l'oxygène est désigné sous le nom de cytochrome oxydase. Le transfert électronique de l'un des cytochromes à l'autre se fait par changement de valence du fer, de fer ferrique (Fe⁺⁺⁺) à fer ferreux (Fe⁺⁺) et réciproquement. Le transfert final de deux électrons à l'oxygène moléculaire permet la formation d'eau par fixation à O⁼⁼ de

deux protons H^+ libérés en début de chaîne. Lors du transfert électronique de Cyt.b à Cyt.c et de Cyt.a à $\frac{1}{2} O_2$, la libération d'énergie est suffisante pour permettre à chacun de ces deux niveaux la synthèse d'une molécule d'ATP. Le transfert d'électrons dans la chaîne respiratoire s'accompagne d'un transfert de proton H^+ de la matrice mitochondriale à l'espace intermembranaire. Le résultat de ce transfert protonique serait la création d'une différence de concentration en ion H^+ de part et d'autre de la membrane interne. Cette différence de potentiel électrochimique serait utilisée par l'enzyme ATPsynthétase pour synthétiser l'ATP à partir de l'ADP et de phosphate inorganique.

Cette enzyme, localisée dans la membrane interne, catalyserait la perte d'un OH^- par le phosphate et d'un H^+ par l'ADP, permettant la synthèse d'ATP. OH^- migrant vers l'espace intermembranaire et H^+ vers la matrice, ils s'associeraient respectivement à chacun de ces deux niveaux pour former deux molécules d'eau et réduire d'autant la différence de concentration en H^+ de part et d'autre de la membrane interne. Tout se passe comme si l'ATP synthétase assurait, en même temps que la synthèse d'ATP, le retour des ions H^+ de l'espace intermembranaire vers la matrice.

Généralités

L'activité de cette enzyme est modulée par le besoin énergétique cellulaire. Ce besoin énergétique s'exprime par la concentration locale en ATP, de ce fait, contrôle la concentration en ions H^+ de l'espace intermembranaire ainsi que le processus d'oxydation de la source. La différence de concentration en H^+ induite par l'oxydation des transporteurs, apparaît ainsi comme l'élément moteur au sens énergétique du terme, de la phosphorylation de l'ADP en ATP. La membrane interne de la mitochondrie est l'élément structurel indispensable à ce couplage de l'oxydation avec la phosphorylation d'où le nom de phosphorylation oxydative.

1.6.4- La fermentation alcoolique

La fermentation alcoolique est une réaction biochimique de conversion de l'énergie chimique contenue dans une source de carbone (souvent du glucose) en une autre forme d'énergie directement utilisable par la cellule en absence de dioxygène (en anaérobie). Il s'agit d'une simple réaction d'oxydoréduction où l'accepteur final d'électron est souvent le produit final. Elle se caractérise par une oxydation partielle du produit fermentescible, et donne lieu à une faible production d'énergie car la différence de

potentiel redox entre le donneur et l'accepteur d'électron est assez faible.

La fermentation alcoolique se distingue de la respiration cellulaire par son faible rendement énergétique. En effet, lors de la respiration, l'accepteur final des électrons arrachés à la molécule (réduction) et transférés aux cofacteurs $\text{NADH} + \text{H}^+$ (ou plus rarement aux cofacteurs $\text{NADPH} + \text{H}^+$) sont en fin de compte transférés par ces cofacteurs au dioxygène. Par contre, dans la fermentation alcoolique, les électrons sont transférés à des composés des voies métaboliques tels que le pyruvate entraînant la formation de l'éthanol.

Généralités

1.6.5- La néoglucogenèse :

Toujours dans le cadre du métabolisme énergétique de la cellule, la néoglucogenèse ou la gluconéogenèse est la synthèse du glucose à partir de précurseurs non-glucidiques. C'est à proprement parler l'inverse de la glycolyse. Elle survient lors d'un jeûne prolongé. C'est ainsi qu'on observe une synthèse de glucose dans le foie à partir du glycérol issu de l'hydrolyse des réserves lipidiques des tissus adipeux, ou encore à partir des acides aminés issus de l'hydrolyse des protéines (musculaires essentiellement).

Chez l'homme, dès que les réserves en glycogène sont épuisées, les sources de glucose par néoglucogenèse sont principalement les **acides aminés (45%)** et, à un moindre degré, le **lactate (30%)** et le **glycérol (25%)**. Cette opération est réalisée par le foie. Elle permet de fournir du glucose en permanence aux organes glucodépendants comme les globules rouges du sang par exemple, qui ne peuvent utiliser les lipides ou les protéines lorsque les réserves en glycogène se sont épuisées.

1.7-Absorption des glucides

Au cours de l'alimentation, la majorité des glucides (80 %) sont apportées sous forme de polymères de glucose, essentiellement les amidons et la cellulose (fibres alimentaires). Les 20 % restants sont apportés par l'alimentation sous forme de disaccharides (saccharose, maltose, lactose). Le fructose est le seul sucre présent en petite quantité sous forme de monosaccharide).

L'absorption des glucides débute dans la lumière intestinale par leur digestion par les alpha-amylases salivaires et pancréatiques. Ces enzymes coupent l'amidon au niveau des liaisons alpha 1-4 glucosidiques en oligosaccharides (comportant 4 à 5 résidus glucosyl)

et en dissaccharides. Du fait de sa structure (liaisons bêta 1–4 glucosidiques), la cellulose est résistante à l'action des amylases et ne pourra être dégradée que partiellement par les cellulases microbiennes au niveau du côlon.

Généralités

Les dimères et les oligosaccharides diffusent à travers le glycocalyx vers le pôle apical de l'entérocyte, où ils sont alors soumis à l'action des disaccharidases de la bordure en brosse. Il existe plusieurs types de saccharidases: la saccharase isomaltase est une enzyme présente en grande quantité et très polyvalente qui va hydrolyser le saccharose, le maltose et les oligosaccharides en glucose et en fructose. La lactase est plus rare et est présente surtout chez le nourrisson, elle disparaît progressivement avec l'âge. Elle n'agit que sur le lactose qu'elle transforme en galactose en glucose. Il existe d'autres enzymes relativement spécifiques.

Les glucides seront donc transformés essentiellement en trois hexoses (glucose, fructose et galactose) qui vont être absorbés soit par voie intercellulaire ou par voie transcellulaire. Les monosaccharides peuvent diffuser passivement par voie intercellulaire à travers les jonctions serrées, surtout au niveau de l'intestin proximal. Ce type d'absorption passive se fait en fonction du gradient de concentration. La régulation fine de l'absorption des glucides se fait grâce à des protéines de transport situées dans la membrane plasmique de l'entérocyte. Le glucose franchit le pôle apical de la cellule intestinale par l'intermédiaire d'une protéine de 75 KDa, le cotransporteur Na⁺-glucose dénommé SGLUT1. L'activité de ce transporteur est déterminée par la pompe Na⁺-K⁺ ATPase localisée sur la membrane basolatérale de l'entérocyte. Cette pompe maintient un gradient électrochimique de Na⁺ à travers la membrane apicale en extrudant activement le Na⁺ hors de la cellule au pôle basolatéral. Ce type de transport du glucose est appelé *transport actif secondaire*, puisqu'il nécessite une consommation d'énergie pour le fonctionnement de la pompe Na⁺-K⁺ ATPase. Le glucose intracellulaire sort ensuite de la cellule par diffusion facilitée grâce à un deuxième transporteur du glucose localisé sur la membrane basolatérale de l'entérocyte (GLUT2). Le SGLUT1 et le GLUT2 ne sont pas spécifiques au glucose ; le galactose suit la même voie d'absorption.

Généralités

Un transporteur spécifique du fructose dénommé GLUT5, se trouve dans la membrane apicale. Il permet l'absorption du fructose par la diffusion facilitée. Son transfert à travers la membrane

basolatérale étant assuré par le GLUT2 comme pour le glucose et le galactose. Une partie du glucose peut être utilisée directement par l'entérocyte. La majorité des monosaccharides ainsi absorbés traverse la cellule épithéliale et est drainée par voie sanguine. La veine porte draine l'ensemble du retour sanguin de l'intestin vers le foie. Celui-ci se charge du stockage des sucres sous forme de glycogène sous l'action de l'insuline et de leur redistribution vers les autres organes. L'absorption des sucres est à peu près totale dès la première moitié du jéjunum. La cellulose, ainsi que des amidons enserrés dans les végétaux, parviennent non digérés dans le côlon. Ces sucres sont alors métabolisés par la *flore bactérienne colique*, avec production d'acides gras à chaîne courte, d'hydrogène et de gaz carbonique.

1.8-Rôle de l'insuline

1.8.1-L'insuline

Il s'agit d'une hormone de 6 kDa composée de 2 chaînes polypeptidiques comprenant une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés liées par 2 ponts disulfures. L'insuline est synthétisée au niveau du pancréas par les cellules Bêta des îlots de Langerhans sous forme de molécule précurseur appelée **préproinsuline** de 111,5 kDa. Dans le réticulum endoplasmique, le signal peptide N-terminale de la préproinsuline est clivé pour donner la **proinsuline** (insuline immature), molécule de 9 kDa dont la synthèse se termine dans l'appareil de Golgi par la formation des ponts disulfures permettant de relier les 2 chaînes polypeptidiques A et B grâce à un peptide de connexion appelée **peptide C**. La molécule, ainsi constituée, est stockée dans les cellules sous forme de grains de sécrétion.

Après le repas, il y a une augmentation de la glycémie (hyperglycémie postprandiale). Cette hyperglycémie s'accompagne d'une

Généralités

libération dans le sang de la proinsuline qui, sous l'influence d'enzyme à activité trypsique et carboxypeptidasique, libère une insuline mature et un peptide C en quantité équimolaire. Toutefois, la libération de l'insuline est influencée par l'hormone tissulaire GIP (Polypeptide Insulinotrope Glucose-dépendant), qui est libérée par la paroi intestinale dès que la présence d'aliments stimule le duodénum.

1.8.2- L'insulinosécrétion

Après le repas, on note une élévation du glucose sanguin qui se fixe sur les récepteurs GLUT-2 des cellules Bêta des îlots de Langerhans du pancréas entraînant l'internalisation cellulaire puis la phosphorylation du glucose par une glucokinase à l'origine d'une cascade de réactions passant par une augmentation de l'ATP, du NADH, la fermeture du canal K^+ , dépolarisation aboutissant à l'ouverture des canaux calciques. L'ouverture des canaux calciques va entraîner une augmentation du calcium intracellulaire et de l'AMPC à l'origine de la libération de l'insuline dans le sang (insuline+ peptide C).

L'insuline, ainsi libérée, va circuler sous forme de monomère, non liée à une protéine avec une demi-vie de 5 minutes et va induire l'anabolisme et le stockage du glucose dans les tissus sous forme de graisses et de glycogène. Le glucose est le facteur le plus déterminant des variations de la sécrétion de l'insuline : aucune insuline n'est sécrétée si la glycémie est inférieure à 3mmol/l par contre, une réponse maximale se produit lorsque la glycémie atteint 18 mmol/l. L'insulinosécrétion normale se fait en 2 phases de façon pulsatile :

- La première phase correspond à une augmentation rapide et immédiate de la sécrétion insulinique durant approximativement 10 minutes.
- Dans la deuxième phase, la sécrétion insulinique est soutenue, plus lente et dure plus longtemps.

Généralités

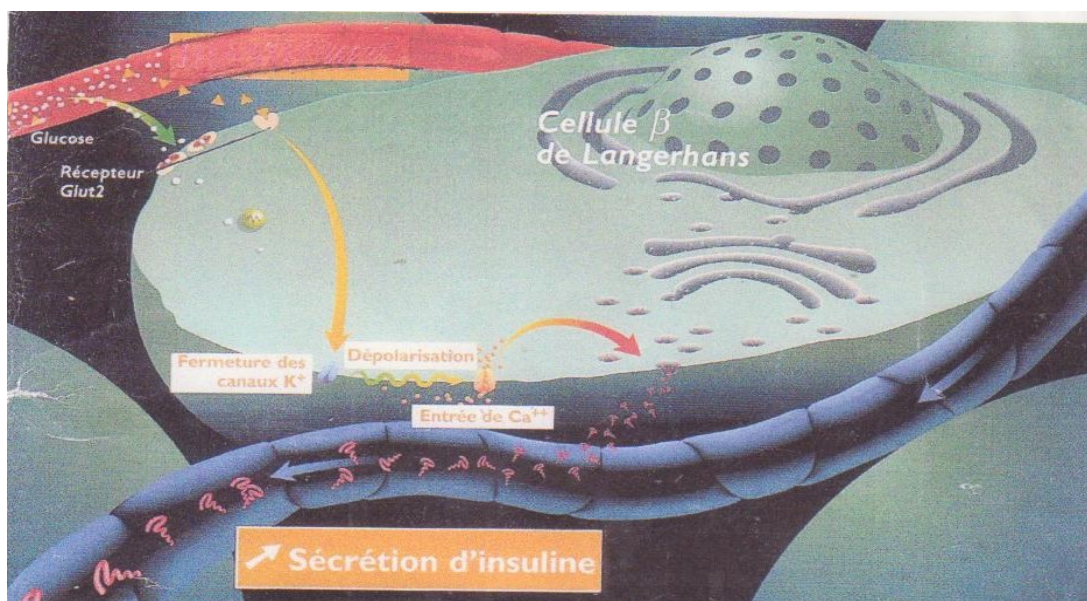


Figure 13 : Illustration de l'insulinosécrétion. Source : Duprés A.-2004 (13).

1.8.3- Rôle de l'insuline

L'insuline contrôle l'utilisation de tous les substrats énergétiques de l'alimentation (sucres, graisses et protéines) et ses effets sont donc extrêmement variés. Son action principale est d'augmenter l'anabolisme et le stockage du glucose sous forme de glycogène ou de graisses. Elle favorise également l'utilisation du glucose par les cellules.

- Dans le foie, l'entreposage du glucose se fait par transformation du glucose en glycogène appelée glycogénèse et en graisses appelée lipogénèse. L'insuline va induire la synthèse de la glucokinase qui, à son tour, va stimuler la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate (G-6-P) à partir duquel sera fabriqué le glycogène par l'enzyme glycogène-synthétase. Par ailleurs, elle inhibe la glycogénolyse et la gluconéogenèse. Lorsque la capacité maximale de stockage du glycogène est atteinte (entre 300 et 400 g) et que la glycémie est toujours élevée, le foie procède à la transformation du glucose en graisse. Les graisses formées peuvent demeurer dans le foie comme

Généralités

graisses hépatiques ou être présentées aux tissus via le sang sous forme de minuscules particules de graisses, les VLDL (very low density lipoproteins); il s'agit de lipoprotéines à très faible densité.

- Dans les muscles et le tissu adipeux, l'insuline augmente la vitesse maximale du transport intracellulaire du glucose en accroissant la quantité de transporteurs spécifiques GLUT-4, insulindépendant, dans la membrane plasmique. Ce transporteur circule continuellement entre les microsomes et la membrane plasmique. Une fois dans la cellule, le glucose est stocké sous forme de glycogène dans le muscle et de triglycérides dans le tissu adipeux. Par ailleurs, dans la cellule adipeuse, l'insuline inhibe la lipase hormonosensible et réduit la production d'acides gras libres et de corps cétoniques. Elle augmente la lipogénèse. Ces effets sont renforcés dans le foie par l'augmentation de la synthèse des acides gras et celle du shunt des hexoses monophosphates. L'insuline intervient également dans le métabolisme des protéines en stimulant la synthèse des protéines et en inhibant la protéolyse.

1.9- Complications du diabète sucré

Elles concernent tous les types de diabète avec la même sévérité et leur survenue dépend étroitement de l'efficacité du contrôle de la glycémie : on distingue les complications aiguës et les complications chroniques dégénératives.

1.9.1- Les complications aiguës

1.9.1.1- L'acidocétose diabétique et le coma acidocétosique

L'acidocétose diabétique se définit sur le plan biologique par l'association d'une hyperglycémie ($>2,5$ g/l), d'une

Généralités

cétonémie positive et cétonurie ($>$ ou $= ++$), d'un pH sanguin veineux supérieur à 7,25 ou artériel inférieur à 7,30 ou de bicarbonates plasmatiques inférieurs à 15 mEq/l. Elle est la conséquence d'un déficit absolu ou relatif en insuline. Elle peut être révélatrice du diabète de type 1 dans 30% des cas ou due à un arrêt intempestif de l'insulinothérapie soit volontaire ou involontaire ou favorisée par un facteur hyperglycémiant tel qu'une infection, un stress majeur comme l'infarctus du myocarde ou des traumatismes, une corticothérapie sans augmentation compensatoire des doses d'insuline ou à un écart de régime.

Sur le plan physiopathologique, l'acidocétose diabétique est liée à une accumulation excessive de corps cétoniques dans l'organisme résultant de l'utilisation des graisses comme source d'énergie à la place du glucose en absence d'insuline. Cette production de corps cétoniques au cours du catabolisme des lipides s'accompagne de production d'ions H^+ responsable de l'accélération du rythme respiratoire, de la vasodilatation périphérique, de l'hyperthermie, d'un effet cardiaque inotrope négatif, surtout de la sortie du potassium intracellulaire vers les milieux extracellulaires avec *hyperkaliémie*. L'excès de H^+ dans le sang s'accompagne de production de CO_2 qui traverse la barrière hémato-méningée pouvant créer une acidose cérébrale à l'origine de l'altération de l'état de conscience. On constate également au cours de l'acidocétose diabétique une mauvaise élimination de l'acide urique.

Sur le plan clinique, l'acidocétose s'installe le plus souvent en 2 à 3 jours. Lors de la **phase de cétose** sans acidose (stade1), on observe des **signes de manque d'insuline** (*fatigue, soif, polyurie, amaigrissement, quelquefois des troubles visuels*) associés à

des **signes évocateurs de cétose** (*nausées, douleurs abdominales, anorexie, crampes*). À ce stade, en absence de traitement, on passe au **stade d'acidocétose constituée**. Lors de ce stade, on constate une dyspnée de Küssmaul plus ample, profonde et bruyante que rapide (30 à 45/min), l'état

Généralités

de conscience peut être conservé mais le plus souvent on note un état de stupeur avec parfois une confusion mentale. On retrouve également une déshydratation, le plus souvent extracellulaire (pli cutané, hypotonie des globes oculaire, hypotension artérielle) ou mixte avec une note intracellulaire (sécheresse des muqueuses). D'autres signes cliniques doivent être pris en compte notamment l'odeur acétonique (pomme reinette) de l'haleine et les signes abdominaux, quelquefois au premier plan avec par exemple un tableau d'iléus douloureux.

On constate au niveau biologique des signes d'hypo volémie et de déshydratation extracellulaire : créatinine et urée modérément élevées, hémococoncentration avec hématoците élevée. L'hyperlipémie est souvent majeure avec sérum lactescent. D'autres éléments biologiques sont trompeurs notamment une hyperleucocytose même en l'absence d'infection, une augmentation des enzymes pancréatiques, hépatiques et cardiaques, en l'absence d'atteinte spécifique de ces organes.

L'évolution est généralement défavorable voire mortelle surtout chez les sujets âgés et débilité.

La prise en charge impose une insulinothérapie intensive avec de l'insuline à action rapide associée à une réanimation hydro électrolytique et le traitement de la cause de la décompensation du diabète (infection, accès palustre, ...).

- **L'insulinothérapie intensive dans l'acidocétose diabétique**

Elle peut se faire par voie IVD en injection horaire à raison de 10 UI toutes les heures jusqu'à disparition de la cétose urinaire sous perfusion fixe ou à la seringue électrique à raison de 0,15 UI/kg/h. La surveillance se fait :

Sur les glycémies capillaires dosées à la bandelette sanguine (Accu-chek bandelettes) à l'aide d'un lecteur de glycémie.

Généralités

Sur les bandelettes urinaires mesurant la glycosurie et la cétonurie.

- **La réanimation hydroélectrolytique**

La réhydratation comprend 6 à 8 l en 24 heures dont 2,5 l pendant les 3 premières heures avec 1000 ml les 2 premières heures.

Les liquides : le sérum physiologique (NaCl à 9 %). Les **électrolytes** notamment le sodium et le potassium seront apportés dès la 3^e heure et en fonction de l'ionogramme sanguin qu'il faudra surveiller.

NB : L'hyperkaliémie accompagnant la cétose diabétique est spontanément corrigée par les doses d'insuline (l'insuline étant hypokaliémiant).

1.8.1.2- Le coma hyperosmolaire

Il se définit par une hyperglycémie supérieure à 33 mmol/l, une osmolarité plasmatique supérieure à 350 mmol/l ou une natrémie corrigée supérieure à 155 mEq/l et un pH supérieur à 7,20 avec bicarbonates plasmatiques supérieurs à 15 mmol/l et une Cétose absente ou modérée (acétonurie < ou = +).

Le coma hyperosmolaire et la déshydratation qui en résultent proviennent de la conjonction de 2 facteurs : une agression hyperglycémiant (infection, diurétiques, corticoïdes,...) et un apport compensatoire en eau insuffisant (soif non perçue ou impossible à assouvir).

Sur le plan physiopathologique, l'hyperglycémie majeure sans compensation hydrique entraîne une hyperosmolarité plasmatique avec déshydratation intracellulaire. La diurèse osmotique entraîne en outre une perte d'eau et de sel avec hypovolémie, insuffisance rénale fonctionnelle et quelquefois une oligo-anurie. Les autres conséquences de cette déshydratation surtout intracellulaire sont une diminution du volume cérébral avec troubles majeurs de la conscience à type de coma, une réduction du

Généralités

débit cardiaque, une augmentation de la viscosité sanguine et une détérioration de l'insulinosécrétion. Cependant, cette dernière n'est pas suffisante pour déclencher une acidocétose mais explique les acétonuries faibles usuelles d'accompagnement.

Sur le plan clinique, les symptômes s'installent très progressivement sur plusieurs jours, voire plusieurs semaines et se caractérisent par des troubles profonds de la conscience qui vont de la léthargie au coma parfois agité associés à des signes focaux, une déshydratation massive intracellulaire prédominante avec perte de poids importante souvent supérieure à 10 kg. La déshydratation intracellulaire est au premier plan avec peau sèche voire cartonnée,

hyperthermie, langue rôtie associée à une déshydratation extracellulaire responsable d'une hypotension et d'une oligurie paradoxale. Le signe négatif le plus important est qu'il n'existe pas de dyspnée de Küssmaul.

Sur le plan biologique, l'hyperosmolarité diabétique se caractérise par : une hyperglycémie majeure supérieure à 6 g/l pouvant dépasser 20 g/l, une hypernatrémie corrigée majeure supérieure à 155 mEq/l, une insuffisance rénale fonctionnelle. On retrouve également une hémococoncentration avec élévation de l'hématocrite, des protides et des leucocytes, et une élévation inconstante des enzymes par souffrance cellulaire. Par ailleurs, la kaliémie est le plus souvent normale. Le pH normal est bas ($> 7,2$) avec corps cétoniques présents mais modérés faits essentiellement d'hydroxybutyrate non détectable par les bandelettes urinaires.

Au niveau de l'évolution, même si la réanimation est précoce, appropriée et progressive, la mortalité est fréquente du fait du terrain et du grand âge. Le coma peut s'aggraver au cours de la réanimation par un œdème cérébral lié à une correction plus lente de l'hyperosmolarité intracellulaire que de l'hyperosmolarité extracellulaire et donc une attraction de l'eau vers les cellules cérébrales d'où l'intérêt de maintenir quelques heures une glycémie à 11–14 mmol/l. l'hypotension aussi peut être aggravée pendant le traitement

Généralités

du fait du passage de l'eau extracellulaire vers le secteur intracellulaire. D'autres complications peuvent apparaître telles des complications de décubitus, une atelectasie pulmonaire, une thrombose, une infection ou une rhabdomyolyse.

Sur le plan thérapeutique, l'insulinothérapie intensive avec une insuline à action rapide et la réhydratation constituent la base de la prise en charge du coma hyperosmolaire.

- **L'insulinothérapie et le coma hyperosmolaire**

L'insuline à action rapide est injectée soit par voie IV à raison de 10 UI toutes les heures ou à la seringue électrique. Le retour à la normoglycémie ne doit pas être trop rapide pour éviter le risque de survenue d'un œdème cérébral. De ce fait, il est bon de maintenir pendant quelques heures la glycémie aux alentours de 2 g/l.

- **La réhydratation**

Le volume à perfuser est de 8 à 12 l étalé au moins sur 36 à 72 heures dont la moitié dans les 12 premières heures et la

seconde moitié dans les 24 heures suivantes. La perfusion est composée comme suite : au début, un sérum salé physiologique 2 à 3 l puis hypotonique 4,5‰ additionné de 1 à 2 g/l de potassium.

NB : Le sérum physiologique (9‰) peut aggraver l'hyperosmolarité majeure tandis que les sérums hypotoniques (4,5‰) peuvent provoquer une fuite de liquide vers les cellules avec risque d'œdème cérébral. Par ailleurs, il est risqué de dépasser 1 l/h les 2 premières heures.

- **La correction ionique**

Elle est guidée par les bilans ioniques et l'ECG. L'apport de Na et de K doit être fait uniquement par perfusion vers la 2^e – 3^e heure avec 2 à 4 g/l de NaCl et de KCl dans les liquides de perfusion.

Généralités

1.9.1.3- L'acidose lactique

Elle est définie par des taux plasmatiques de lactates supérieurs à 7 mmol/l et un pH artériel inférieur à 7,25. Sur le plan physiopathologique, les biguanides en bloquant la néoglucogénèse peuvent entraîner une hyper production de lactates mais il faut en outre une insuffisance d'élimination (une insuffisance hépatique ou rénale) pour générer une acidose lactique. L'acidose métabolique est ensuite entretenue par l'anorexie tissulaire résultant des troubles cardiovasculaires.

Sur le plan clinique, dans la phase prodromique, le patient souffre d'asthénie et de crampes pendant quelques heures à quelques jours puis on constate une grande acidose métabolique avec polypnée, une instabilité tensionnelle, une oligo-anurie, une hypothermie et des troubles de la conscience variables avec à la biologie, un pH le plus souvent inférieur à 7 associé à une réserve alcaline inférieure à 10 mEq/l et un trou anionique important supérieur à 15 mmol/l. Par ailleurs, la glycémie est variable et la cétose absente ou discrète ; la Kaliémie est souvent élevée, l'insuffisance rénale franche avec une calcémie supérieure à 6 mmol/l.

L'épuration extra rénale traite à la fois l'acidose, l'insuffisance rénale et l'excès de biguanides. Le traitement préventif consiste en un respect rigoureux des contre-indications telles l'insuffisance pulmonaire, cardiaque, hépatique et surtout rénale et le grand âge. Les biguanides doivent être interrompus avant l'examen radiologique avec opacification ou chirurgie, mais aussi en cas de problèmes circulatoires ou infectieux importants. La prudence est recommandée en cas

d'association concomitante de médicaments potentiellement néphrotoxiques.

1.91.4- L'hypoglycémie

Complication aiguë du diabète sucré, elle est inhérente aux thérapeutiques visant à augmenter l'insulinémie qu'il s'agisse de

Généralités

l'insulinothérapie du diabète insulindépendant ou du traitement du diabète non insulindépendant par les sulfamides hypoglycémiantes ou les glinides.

Les causes le plus souvent évoquées sont :

- o Les doses d'insuline ou de comprimés hypoglycémiantes trop importantes.
- o Le saut de repas ou des repas pris en retard.
- o L'excès d'activité physique.
- o La consommation excessive d'alcool.

Néanmoins, le risque d'hypoglycémie dépend d'abord et avant tout de la stabilité glycémique avec ou sans insulinosécrétion résiduelle. Ainsi, la survenue d'hypoglycémies répétées est inévitable au cours du diabète insulindépendant insulino-prive du moins lorsque l'objectif thérapeutique est la prévention de la microangiopathie grâce à une insulinothérapie optimisée. À l'inverse, le traitement par sulfamides ou même par insuline, d'un diabète non insulindépendant ne doit pas entraîner d'hypoglycémies répétées si les modalités du traitement ont été bien définies et si le malade a été correctement éduqué.

En effet, la prescription de médicaments hypoglycémiantes suppose :

- o D'une part, une évaluation du risque hypoglycémique en fonction, non seulement de la stabilité du diabète et des objectifs d'équilibre glycémique, mais aussi de l'âge du patient, de son travail et de son mode de vie, de l'existence éventuelle d'une insuffisance rénale ou d'une pathologie cardiovasculaire.
- o D'autre part, une éducation, c'est-à-dire une information et une formation du patient et de son entourage sur la prévention et le traitement des hypoglycémies.

Généralités

1.9.1.4.1- Étiologies

a- Les étiologies de l'hypoglycémie chez le diabétique insulino-dépendant

o **La recherche d'un bon équilibre glycémique :**

Chez le diabétique insulino-dépendant (peptide C négatif), le risque hypoglycémique augmente parallèlement à l'équilibre du diabète insulino-dépendant avec une HbA1C inférieure à 7%.

o Les repas sautés ou pris en retard, des exercices physiques non programmés ou avec une mauvaise adaptation des doses d'insuline, des erreurs dans la réalisation de l'injection d'insuline, des injections dans des zones de lipodystrophie et des schémas insuliniques comportant trop d'insuline rapide sont à soupçonner chez un diabétique bien équilibré avec une HbA1C dans la zone des 7 à 8 %.

o **Le défaut de perception de l'hypoglycémie** dû à un abaissement du seuil glycémique de réponse adrénergique, de la perception des symptômes neurovégétatifs et d'apparition des symptômes neuroglycopéniques provoqués par la répétition des hypoglycémies.

o **L'intoxication alcoolique :**

L'intoxication alcoolique aiguë majeure de façon importante le risque d'hypoglycémie par blocage de la néoglucogenèse et d'une toxicité cérébrale propre. L'intoxication alcoolique chronique avec atteinte hépatocellulaire et dénutrition favorise également la survenue d'hypoglycémies de jeûn.

Généralités

b- Les étiologies de l'hypoglycémie chez le diabétique non insulino-dépendant

Les hypoglycémies graves sous sulfamides hypoglycémisants sont beaucoup plus rares mais par contre, leur gravité est extrême avec, en cas de coma hypoglycémique, un risque de décès ou de séquelles cérébrales. En revanche, les petites hypoglycémies à distance des repas sont fréquentes et trop souvent négligées. Elles témoignent d'un surdosage médicamenteux dont la correction est la meilleure prévention de la survenue d'hypoglycémies graves.

La gravité de ces hypoglycémies s'explique par plusieurs raisons :

o **Le terrain d'élection**

Le sujet âgé de plus de 65 ans, l'insuffisant rénal et le patient dénutri constituent des sujets à risque. De plus, les conséquences neurologiques et cardiovasculaires de l'hypoglycémie de l'hypoglycémie peuvent être redoutables chez ces patients souvent hypertendus et athéromateux.

o **La prolongation de l'hypoglycémie**

La prolongation de l'hypoglycémie en raison de la durée d'action des sulfamides hypoglycémiantes en particulier du carbutamide (Glucidoral) et du chlopropamide (Diabinèse) qui ne sont plus prescrits en première intention. Il convient, également, de rappeler que la durée d'action des sulfamides hypoglycémiantes est nettement supérieure à leur demi-vie plasmatique. Leur durée d'action et celle de leurs métabolites hépatiques peuvent d'ailleurs être prolongées en cas d'insuffisance rénale. Tel est le cas notamment du glibenclamide (Daonil).

o **Les défauts de perception des symptômes neurovégétatifs d'alerte**

Les symptômes d'alerte de l'hypoglycémie ne sont pas toujours perçus par le patient âgé qui s'enfonce progressivement dans le coma.

Généralités

1.9.1.4.2- Physiopathologie

En pratique, les cellules cérébrales n'utilisent comme substrat énergétique que le glucose circulant dont elles sont très dépendantes. À environ 3 mmol/l chez un diabétique traité conventionnellement et 2.5 mmol/l chez un diabétique insulino-dépendant en traitement intensifié, apparaissent des signes neuroglucopéniques et les petits troubles cognitifs qui peuvent, en cas d'hypoglycémie profonde aboutir à la perte de connaissance.

Le glucostat cérébral, déclencheur des réactions neurosympathiques et de la contre-régulation hormonale, est situé dans l'hypothalamus ventromédian. Il se déclenche aux alentours de 3.5 mmol/l chez un diabétique insulino-dépendant en traitement conventionnel et à des taux beaucoup plus bas, de l'ordre de 2.5 mmol/l chez un diabétique en traitement intensifié. Il retarde, de ce fait, les réactions de contre-régulation, la survenue des symptômes dysautonomiques, qui permettent, en général, aux sujets d'identifier

l'hypoglycémie et la mise en route d'un comportement correctif. Ce déficit de la contre-régulation et l'abaissement des seuils de déclenchement expliquent la fréquence des hypoglycémies non ou mal perçues des diabétiques en traitement intensifié et l'accroissement majeur du risque d'hypoglycémie sévère dans de tels cas. Ce syndrome de maladaptation cérébrale est provoqué par la répétition des hypoglycémies même mineures. Il peut être réversible si elles sont prévenues. Il serait lié à une augmentation du débit sanguin cérébral.

Généralités

1.9.1.4.3- Diagnostic

a- Diagnostic biologique

Les manifestations cliniques de l'hypoglycémie varient d'un sujet à l'autre et dépendent de la rapidité d'installation et de la profondeur de l'hypoglycémie.

Les symptômes sont classés en :

- o **Signes dysautonomiques** comprenant des sueurs, des palpitations, des tremblements et une sensation de faim.
- o **Signes neuroglucopéniques** tels les troubles de la concentration, les difficultés à parler, une incoordination motrice et une sensation d'ébriété.
- o **Signes non spécifiques** comme une fatigue brutale, des céphalées, des nausées, des paresthésies notamment péribuccales, des troubles de la vision tel une diplopie.
- o On peut également citer une nervosité, une irritabilité, une sensation de froid, une angoisse, une agressivité, des accès de rires ou de pleurs, une somnolence, et surtout détectable par l'entourage, pâleur, yeux fixes, regard dans le vide, ralentissement de la parole ou des actes.

Le coma s'installe rapidement, précédé ou non des symptômes annonciateurs. Il est typiquement agité avec signes d'irritation pyramidale, tachycardie, sueurs, souvent crise convulsive et

quelquefois manifestations focalisées. Au total, une symptomatologie très polymorphe mais souvent stéréotypée chez un même malade.

Généralités

b- Diagnostic biologique

La confirmation du diagnostic par la prise d'une glycémie, le plus souvent capillaire qui est le plus souvent inférieure à 0.7 g/l.

NB: La prise de glycémie ne doit pas retarder le resucrage.

1.9.1.4.4- Évolution et complications

Dans la très grande majorité des cas, les hypoglycémies du diabétique même non traitées sont réversibles sans séquelles graves mais peuvent avoir des effets néfastes sur la qualité de vie allant du simple désagrément à des réactions d'angoisse voire de phobie. Par contre, il existe un risque réel d'aggravation d'une rétinopathie avancée préproliférante avec passage au stade proliférant. Il existe également un risque de détérioration cognitif chronique après un coma hypoglycémique très profonde (glycémie inférieure à 0.2 g/l), surtout lorsqu'il est prolongé (au moins 4 heures) et survient chez des sujets aux âges extrêmes.

1.9.1.4.5- Traitement

a- Curatif :

- o **Sujet conscient et capable de s'alimenter** : arrêt de toute activité et resucrage immédiat par 15 g de sucre. Les symptômes disparaissent au bout de 10 à 15 minutes. Recontrôler la glycémie 20 à 30 minutes après.
- o **Sujet inconscient** : une injection de glucagon en intraveineuse ou mieux un glucosé hypertonique à 30 % en intraveineuse.
- o Dans le cas particulier d'une hypoglycémie sous sulfamides, il est conseillé une perfusion prolongée de glucosé à cause du risque de prolongation de l'hypoglycémie.

Généralités

b- Préventif :

- o **Diabète non insulino-dépendant** : chez le sujet âgé et/ou en cas d'insuffisance rénale, il faut préférer les sulfamides à demi-vie courte et à métabolisation complète comme le glipizide (Glibénèse) ou le repaglinide (Novonorm). **L'instauration d'un traitement sulfamidé** doit toujours être progressive en commençant par de faibles doses. En cas **d'insuffisance rénale avérée** (inférieure à 30 ml/min), l'insulinothérapie est préférable. Dans tous les cas, le patient doit être conscient du risque d'hypoglycémie en cas de repas sauté, même s'il ne prend pas son comprimé, et en cas d'activité physique prolongée.

- o **Diabète insulino-dépendant** : Les moyens de réduction du risque hypoglycémique sont nombreux notamment la **sélection des patients** disciplinés, éduqués et suivis régulièrement pour l'insulinothérapie intensifiée, **chercher à éviter les petites hypoglycémies** méconnues surtout nocturne en cas d'hypoglycémie mal ou non perçue, **le renforcement de l'éducation des patients** sur la symptomatologie des hypoglycémies, **le fractionnement des doses** en au moins 3 injections journalières lors de l'intensification de l'insulinothérapie.

1.9.1.5- Les complications infectieuses

Les patients diabétiques développent une forte sensibilité aux infections d'origine bactérienne, mycosique, virale et les mycobactéries touchant surtout l'appareil génito-urinaire, les voies respiratoires et la peau. Les germes le plus souvent en cause sont le staphylocoque doré, les

Généralités

streptocoques A, B, C, D, G, Haemophilus influenzae, pseudomonas, proteus, Klebsiella, les mycobactéries surtout mycobacterium tuberculosis, candida albicans, les microsporoses, les trichophytons, les épidermophytons, etc.

La plupart de ces germes viennent compliqués des petites lésions qui pouvaient guérir seules en temps normal aboutissant

souvent à des drames tels que les gangrènes, le mal perforant plantaire infecté, le pied cubique de Charcot infecté (ostéoarthropathie) et les amputations.

Le diabète sucré développe une sorte d'immunodépression qui fragilise le sujet diabétique et qui peut être régressive sous traitement.

1.9.1.5.1- Les infections bactériennes et à mycobacterium tuberculosis

Parmi les infections bactériennes les plus souvent rencontrées dans le cadre du diabète sucré évolutif, nous avons les furoncles, les furunculoses, l'anthrax, les cellulites, l'érysipèle, l'impétigo, les abcès chauds, le panaris, les phlegmons, les gangrènes humides ou sèches.

L'infection à mycobacterium tuberculosis ou la tuberculose constitue une des infections les plus fréquentes dans le diabète sucré avec 5 % à 10 % de cas.

1.9.1.5.2- Les infections mycosiques

- o **Les intertrigos** : il s'agit des infections des plis interdigitaux des pieds. La surinfection bactérienne qui peut s'en suivre, peut être le point de départ d'un érysipèle ou d'une cellulite.
- o **Les onychomycoses** : ce sont les infections des ongles des pieds et des mains.

Généralités

1.9.1.5.3- Le pied et la main diabétique :

Le pied et la main diabétique sont des complications du diabète sucré dont les mécanismes étiologiques sont similaires. Toutefois, le pied diabétique est beaucoup plus fréquent que la main diabétique.

Le pied diabétique est la conséquence d'une baisse de l'irrigation sanguine des membres inférieurs, de la neuropathie sensitive entraînant la diminution de la sensibilité au niveau des pieds et une immunodépression induite par la maladie, le tout sur un diabète mal traité ou négligé. La conjonction de ces trois éléments aura pour conséquence une sensibilité accrue à l'infection, des difficultés à la cicatrisation et une diminution importante de la sensibilité des pieds faisant ainsi de toute infection des pieds, aussi

minime soit elle, un facteur potentiel à un pied diabétique pouvant conduire à une amputation.

C'est ainsi que la gangrène diabétique, le mal perforant plantaire et le pied cubique de Charcot peuvent conduire à des amputations si la prise en charge n'est pas faite rapidement ou si elle est mal faite.

1.9.1.5.4- Quelques exemples d'infections du pied.

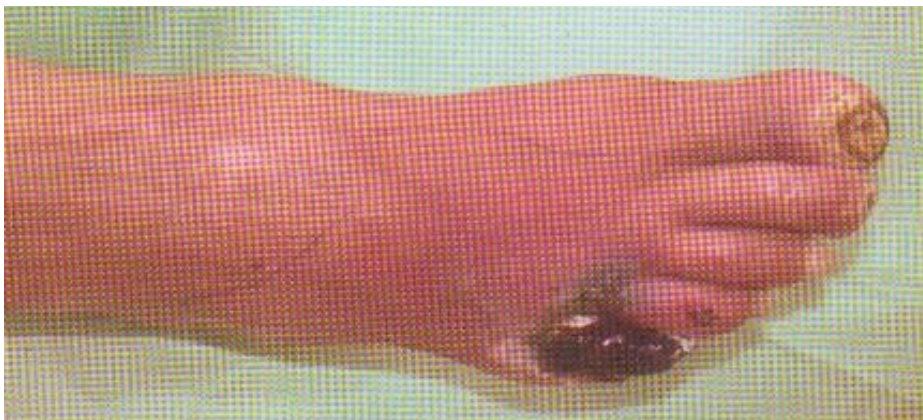


Fi

gure 18:

Gangrène avec nécrose d'un orteil. Source : Emaleu S. B.- 2005 (14)

Généralités



19
du

Figure
: Cellulite
pied

(grade 3) sur ischémie du 5^o orteil. Source : Emaleu S. B.- 2005 (14)



Figure 20 : mal perforant plantaire. Source : Emaleu S. B.- 2005 (14).



Figure 21: Gangrène sèche. Source : Emaleu S. B.- 2005. (14)
Généralités

1.9.2- Les complications chroniques

Il s'agit de complications dégénératives polyviscérales via le système vasculaire s'installant au cours de l'évolution de la maladie et découvertes généralement après la maladie dans le cas du diabète de type 2. En effet, l'hyperglycémie chronique des diabétiques endommage les vaisseaux sanguins en les obstruant entraînant à la longue des infarctus. Le diabète sucré fait partie des facteurs de risque vasculaire et multiplie par deux ou trois le risque d'accidents cardiovasculaires telle l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, l'artériopathie des membres inférieurs, accidents vasculaires cérébraux à l'origine de 75% des décès chez les diabétiques. Les autres facteurs de risque tels l'obésité, l'hypertension

artérielle, les dyslipidémies (hypercholestérolémie), le tabagisme, doivent être pris en compte dans le traitement.

Ces complications sont essentiellement dues à l'altération des vaisseaux sanguins, soit des petits vaisseaux (microangiopathie), soit des gros vaisseaux (macroangiopathie).

1.9.2.1- La microangiopathie diabétique

Il s'agit d'atteinte des vaisseaux de petit calibre (artérioles et veinules) et des capillaires relativement spécifique au diabète sucré. La sévérité et la durée de l'hyperglycémie y jouent un rôle prépondérant au même titre que l'hypertension artérielle et le tabagisme. Elle se manifeste cliniquement au niveau de l'œil (rétinopathie), du rein (néphropathie), et des nerfs (neuropathie).

1.9.2.1.1- La rétinopathie diabétique

Il s'agit d'une des principales complications du diabète sucré et constitue la première cause de cécité et de troubles visuels dans le monde et particulièrement en Occident. Elle apparaît en général *au bout de 15 ans d'évolution du diabète sucré*. En terme de gravité, on distingue plusieurs

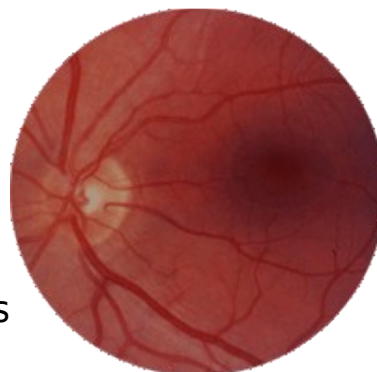
Généralités

stades depuis la *rétinopathie plane non proliférante* à la *rétinopathie proliférante* qui ne survient que chez 10% des diabétiques. La rétinopathie non proliférante se manifeste par une baisse de l'acuité visuelle. La rétinopathie proliférante est caractérisée par la prolifération de néovaisseaux fragiles qui provoquent des troubles sévères : *hémorragie rétinienne, décollement de rétine, glaucome vasculaire*.

Les différents stades d'évolution de la rétinopathie diabétique :

a. Pas de rétinopathie

Fig
normal. Source : Mathis



b.
proliférante :

• Rétinopathie minime avec microanévrisme

ure 14: Fond d'œil
A-2004 (15)
Rétinopathie non

.Rétinopathie avec hémorragie ponctiforme et œdème maculaire



Figure 15: Rétinopathie diabétique non proliférante minime. Source : Mathis A.- 2004

(15).

Généralités

c. Rétinopathie préproliférante :

- Anomalie microvasculaire intra rétinienne
- Nodule cotonneux

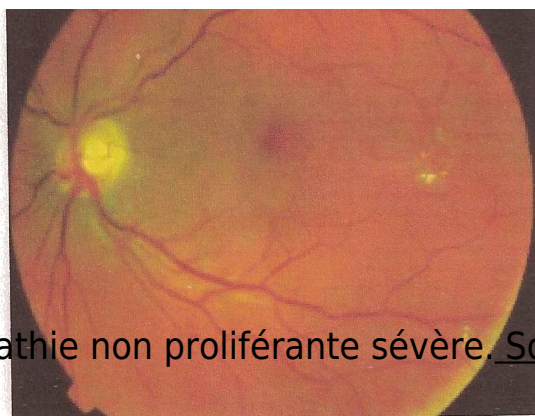


Figure 16: Rétinopathie non proliférante sévère. Source : Mathis A-2004 (15).

d. Rétinopathie proliférante

- Néovascularisation prépapillaire, pré-rétinienne, irienne
- Hémorragies intravitréennes
- Traction rétinienne, décollement rétinien

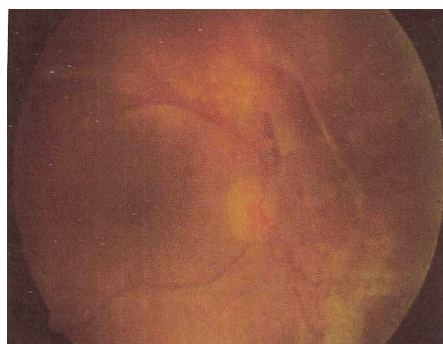


Figure 17: Rétinopathie diabétique proliférante. Source : Mathis A-2004 (15).

Généralités

e. Maculopathie

- . Ischémique
- . Oedémateuse focale
- . Oedémateuse diffuse ou cystoïde.

Les complications de la rétinopathie diabétique sont les suivantes :

- L'œdème maculaire
- L'hémorragie intravitréenne
- Le décollement de la rétine
- La rubéose irienne qui peut se compliquer secondairement d'un glaucome néovasculaire par fermeture de l'angle.

Les lésions initiales les plus caractéristiques sont les microanévrismes. Les vaisseaux rétiniens devenant anormalement perméables (caractérisés par la fuite de la fluorescéine sur l'angiographie). On peut observer la formation de nodules disoriques (exsudats durs) définissant la rétinopathie oedémateuse. La rétinopathie ischémique (préproliférante et proliférante) est marquée par l'occlusion des microvaisseaux responsable d'une ischémie rétinienne avec des zones d'ischémie visibles sur l'angiographie. Au fond d'œil (et sur l'angiographie), les microanévrismes et les microhémorragies rétinienne caractérisent les stades initiaux de cette rétinopathie. Ultérieurement, au stade préproliférant, en aval des occlusions vasculaires, s'observe l'aspect d'exsudats cotonneux. Le stade suivant correspond à la rétinopathie proliférante avec la formation de néovaisseaux en réponse à l'ischémie rétinienne. Ils sont responsables *d'hémorragies du vitré, du décollement de la rétine, du glaucome néovasculaire.*

Au total, l'apparition des taches dans le champ de vision, la sécheresse des yeux ou une vue brouillée doivent inciter, chez un diabétique, à faire une consultation en ophtalmologie

Le traitement comprend deux volets :

Généralités

- **L'équilibration optimale du diabète** retarde la survenue et l'aggravation de la rétinopathie au stade non prolifératif et peut améliorer l'œdème maculaire.

- **Le traitement ophtalmologique par photocoagulation au laser** vise à supprimer les zones ischémisées.

Une consultation ophtalmologique est nécessaire tous les ans pour le patient diabétique. L'angiofluorographie (angiographie à la fluorescéine) fait partie de la surveillance régulière car cet examen précise les lésions, les troubles de la perfusion, leur évolution et les indications thérapeutiques. Il s'agit d'injecter dans une veine du bras de la fluorescéine et de regarder au fond d'œil à travers des filtres spéciaux ce qui se passe. En cas de lésion des vaisseaux, le colorant exsude à travers les parois et des images très précises sont ainsi obtenues.

1.9.2.1.2- La néphropathie diabétique

Le diabète sucré figure parmi les principales causes d'insuffisance rénale. Elle est définie par une protéinurie, une tendance à l'hypertension artérielle et une détérioration progressive de la fonction rénale pouvant aboutir à une insuffisance rénale chronique. L'insuffisance rénale chronique atteint à long terme la moitié des diabétiques (DID).

Son évolution se fait, en général, en 5 stades à savoir :

a. Stade 1 : Néphropathie fonctionnelle.

Elle se définit par une augmentation de la taille des reins et du volume glomérulaire, une augmentation de la filtration glomérulaire de 20 à 40 %, pression artérielle normale et albuminurie normale.

b. Stade 2 : Lésions rénales histologiques sans traduction clinique.

Généralités

c. Stade 3 : Néphropathie insipiens

Qui se caractérise par une augmentation de la filtration glomérulaire, une augmentation de l'albuminurie supérieure à 20 µg/min et une augmentation annuelle de la pression artérielle de 3 à 4 mmhg.

d. Stade 4 : Néphropathie clinique

Caractérisée par une albuminurie supérieure à 300 mg/24 h, des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus, une hyalinose artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférentes et efférentes), une

diminution de la filtration glomérulaire, une protéinurie croissante, une hypertension artérielle (> 140/90 mmHg).

e. Stade 5 : Insuffisance rénale terminale

Caractérisée par une obstruction glomérulaire et une filtration glomérulaire inférieure à 10 ml/min.

La néphropathie diabétique débutante est le stade primordial vers lequel toute l'attention se tourne actuellement. Elle est définie par une microalbuminurie (0,03 à 0,3 g/j d'albumine urinaire). Cette microalbuminurie est un indice prédictif d'évolution vers la néphropathie diabétique patente chez les diabétiques insulinodépendants et de complications cardiovasculaires chez les diabétiques non insulinodépendants. La microalbuminurie permet de définir une population à risque sur laquelle tous les effets thérapeutiques doivent se porter. Le traitement insulinique optimisé a des effets bénéfiques probables. Le traitement antihypertenseur précoce diminue l'excrétion urinaire d'albumine et retarde l'évolution vers l'insuffisance rénale.

Au total, la présence d'albumine dans les urines et de l'hypertension artérielle doit faire craindre une atteinte rénale chez un diabétique.

Généralités

1.9.2.1.3- L'hypertension volodépendant

L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique débute par le développement d'une microalbuminurie pathologique comprise entre 30 et 300 mg /24 h, apparaissant au plus tôt 5 ans après la découverte de la maladie. La présence de cette microalbuminurie multiplie par 10 le risque de maladie coronaire. Après ce stade de microalbuminurie, apparaît la macroalbuminurie (Albuminurie > 300 mg/24 h) détectable à la bandelette urinaire avec, plus ou moins, un syndrome néphrotique. C'est à partir de ce stade que peut apparaître une hypertension artérielle avec détérioration progressive de la clairance de la créatinine jusqu'à l'insuffisance rénale en absence de toute prise en charge. La mortalité des patients diabétiques avec insuffisance rénale est en partie liée à la maladie cardiovasculaire dont le risque est 30 à 40 fois supérieur à celui des diabétiques insulinodépendants sans néphropathie.

Le traitement de la néphropathie et de l'hypertension artérielle qui en découle est avant tout préventif par le contrôle de la glycémie. Une restriction protéique modérée et l'utilisation des inhibiteurs de

l'enzyme de conversion (IEC) sont conseillées en cas de microalbuminurie. Les IEC abaissent la tension artérielle et diminuent directement la pression de filtration glomérulaire et la perméabilité de la membrane basale. Au stade d'hypertension artérielle, ils peuvent être associés à d'autres antihypertenseurs tels les inhibiteurs calciques ou les diurétiques.

1.9.2.1.4- La neuropathie diabétique

Elle est probablement la complication la plus courante du diabète sucré. Selon certains travaux, jusqu'à 50 % des diabétiques en souffrent à des degrés divers. La gravité et la durée de l'hyperglycémie en constituent les principaux facteurs de risque. Elle peut conduire à une perte de sensibilité et à des lésions des membres. Elle est également une cause importante d'impuissance chez l'homme. Elle est liée à une atteinte

Généralités

microvasculaire des vasa nervorum et à l'intervention des facteurs métaboliques comprenant la voie des polyols et les processus de glycosylation non enzymatiques.

Elle a des expressions très diverses :

- **La neuropathie périphérique** touche les membres inférieurs. elle est à prédominance sensitive : le patient présente des troubles de la sensibilité à la chaleur et à la douleur ; il perçoit mal les vibrations du diapason. Les réflexes ostéotendineux (ROT) sont diminués ou abolis. Ces troubles sensitifs prédisposent à l'ostéoarthropathie et au mal perforant plantaire. Dans sa forme la plus commune, il s'agit d'une polynévrite à prédominance sensitive et distale touchant principalement les membres inférieurs et se manifestant essentiellement par des paresthésies pouvant évoluer vers des dysesthésies douloureuses.
- **La mononeuropathie** s'exprime par l'atteinte d'un seul nerf : diplopie par atteinte d'un nerf moteur oculaire, paralysie faciale périphérique,...
- **L'atteinte du système nerveux végétatif** se traduit par des troubles digestifs (gastroparésie, diarrhée), urinaires (troubles de la vidange vésicale, impuissance, éjaculation rétrograde), vasculaires (hypotension orthostatique) et par la disparition des symptômes d'origine adrénérurgique des hypoglycémies (pâleur, sueurs, tachycardie,...).

Au total, une diminution de la sensibilité à la douleur, à la chaleur et au froid dans les extrémités, des picotements et une sensation de brûlure, une dysfonction érectile, un ralentissement de la vidange de l'estomac provoquant des ballonnements et des régurgitations après un repas, une alternance de

Généralités

diarrhée et de constipation doit faire craindre une neuropathie chez un diabétique.

Sa prévention passe par un bon équilibre de la glycémie. Le traitement fait appel aux antidépresseurs et à la carbamazépine pour la douleur, à la kinésithérapie en cas d'atteinte motrice, aux antidiarrhéiques et prokinétiques dans les troubles digestifs.

1.9.2.2- La macroangiopathie diabétique

Elle désigne l'atteinte des grosses artères (artères musculaires) et regroupe deux maladies de la paroi artérielle : l'athérosclérose et une maladie dégénérative de la média, aboutissant à la médiocalcose (sclérose artérielle caractérisée par la dégénérescence et la calcification des fibres musculaires de la média artérielle). Mais l'athérosclérose demeure la complication majeure puis que 50 à 70 % des diabétiques insulino-dépendants meurent d'accidents cardiovasculaires. La prévalence de l'athérome est multipliée par deux chez les hommes diabétiques et par quatre chez les femmes diabétiques, mais elle respecte la répartition mondiale de l'athérosclérose très inégale d'un pays à un autre. Ainsi, le diabète n'ajoute pas un facteur de risque spécifique mais potentialise l'action de deux facteurs majeurs de risque vasculaire : *l'hypertension artérielle* (deux fois plus fréquente chez les diabétiques) et *les dyslipoprotéïnémies* (deux à trois fois plus fréquentes chez les diabétiques). La macroangiopathie responsable d'artérite des membres inférieurs et d'insuffisance coronarienne, aggravées en présence d'autres facteurs de risque d'athérome (l'hypertension artérielle et l'hyperlipidémie, très souvent associées au diabète de type 2 ou le tabagisme).

Le diabète contribue à l'émergence des maladies cardiovasculaires ; en effet, avec le temps, un taux élevé de glucose dans le sang cause la coagulation sanguine et augmente le risque d'obstruction de vaisseaux sanguins près du cœur (infarctus), au cerveau (AVC) ou aux pieds (gangrène). L'âge,

Généralités

l'hérédité, l'hypertension, l'embonpoint et le tabagisme influencent leur apparition.

1.9.2.2.1- L'insuffisance coronarienne

Elle est surtout fréquente après 40 ans chez les patients diabétiques présentant une atteinte rénale associée. En pratique, le dépistage d'une insuffisance coronaire se fait devant des signes évocateurs tels que des douleurs à la poitrine durant un effort et par la réalisation d'un ECG de repos puis d'un ECG d'effort si le premier n'est pas contributif.

1.9.2.2- Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Elle est souvent précoce et l'atteinte artérielle est surtout distale. Le tabagisme lié au diabète sucré est un facteur de risque majeur. Elle peut être associée à une *médiocalcose* qui est alors un facteur de risque surajouté.

Sur le plan clinique, elle peut être silencieuse ou se manifester par des douleurs aux mollets qui gênent la marche (claudication intermittente) ou par une cicatrisation lente pouvant se compliquer par un ulcère ou être suggérée à l'examen clinique par une abolition des pouls distaux. Le bilan paraclinique devra comporter un échodoppler des membres inférieurs permettant d'apprécier le siège et l'étendue des lésions, une artériographie en vue d'un geste de revascularisation.

1.9.2.3- Les autres complications

1.9.2.4.1- Arthropathie

La maladie de Dupuytren qui est une affection de la main caractérisée par une flexion progressive et irréductible de certains doigts principalement l'annulaire et l'auriculaire, vers la paume. Elle est provoquée par l'épaississement et la rétraction de l'aponévrose palmaire, membrane

Généralités

conjonctive et fibreuse contenue dans la main favorisée, entre autre, par le diabète sucré (12 à 32 % des patients diabétiques insulinodépendants sont concernés).

1.10- Diagnostic biologique du diabète sucré

Il repose sur la mesure de la glycémie dosée à partir du sang veineux et dont la valeur au bout de 8 heures de jeun au moins est **supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) ou supérieure à 2 g/l (11,1mmol/l) 2 heures après un repas** ou sur une bandelette sanguin à l'aide d'un glucomètre à partir du sang capillaire.

On peut également faire le **dosage radio-immunologique du peptide C circulant** qui est le constituant initial de la pro insuline et qui est sécrété en même et dans la même quantité que l'insuline, permettant ainsi d'apprécier l'insulinosécrétion.

1.11-Traitement

De nos jours, les possibilités thérapeutiques de prise en charge du diabète sucré sont multiples mais n'offrent pas encore une guérison définitive. Elles vont du régime alimentaire à la prise de comprimés hypoglycémiants et/ou d'insuline. On peut associer selon les tableaux une activité physique.

1.11.1- Le régime alimentaire

Il s'agit d'un régime alimentaire adapté à chaque tableau et dont l'objectif est d'obtenir une perte de poids et nécessite un équilibre entre les glucides, les lipides et les protéines afin de réduire l'insulino-résistance par l'amaigrissement et de diminuer les apports caloriques dans le cas du diabète de type 2. Ce régime passe par une alimentation saine à savoir :

– L'élimination de certaines habitudes particulièrement la consommation des alcools et du tabac. Une forte consommation d'alcool peut déclencher une **hypoglycémie** car le foie, dans ce contexte, cède difficilement du glucose au sang.

Généralités

– Éviter les excès de sel et de caféine (café, coca, Red Bull), les aliments riches en cholestérol. Ces mesures permettant de réduire les risques cardiovasculaires liés à la maladie.

– Apporter des vitamines et des sels minéraux dans l'alimentation car certains tels que le zinc, le chrome, le magnésium et le sélénium améliorent le fonctionnement du pancréas tandis que les vitamines du groupe B améliorent celui du foie et favorisent la régénérescence du tissu nerveux.

Ce régime alimentaire doit être équilibré et adapté à chaque tableau. En cas d'obésité, il s'agira de maigrir puisque les besoins en

insuline excèdent en cas de surpoids la capacité de production de l'organisme. Prendre 3 repas par jour à heure fixe et sans sauter un repas ni grignoter entre les repas.

Les apports :

1.11.1.1- Les lipides ou corps gras

Les apports de graisses ou de corps gras doivent rester limitée à 30% de la ration calorique quotidienne et être consommés de préférence sous forme d'huiles végétales et de margarine car ils favorisent la prise de poids et, pour certains, l'hypercholestérolémie. La consommation maximale de graisses saturées doit être réduite à 10% de l'apport énergétique quotidien.

L'ingestion de cholestérol restera inférieure à 300 mg par jour. Il est donc conseillé d'utiliser l'huile de poisson et d'olive comme graisse à frire.

En cas de surpoids, il faudra limiter les apports de graisses occultes présents dans les crèmes glacées, le chocolat, les viennoiseries et le beurre de cacao. Privilégier le yaourt et le lait écrémé, les grillades, les mets pochés et cuits au four à micro-ondes ou au four ordinaire. Enlever la graisse de la viande et laisser de côté la peau de poulet.

Généralités

1 .11.1.2- Les sucres alimentaires ou glucides

Les apports recommandés de sucres se situent autour de 50% de la ration calorique quotidienne ; Ils doivent être consommés essentiellement sous forme de féculents (pain, pommes de terre, riz, pâtes, légumes secs) et de fruits, limités à deux par jour, de préférence à la fin des repas. Les sucres rapidement assimilables se trouvant dans les sucreries, les confitures, le chocolat, les viennoiseries et les crèmes glacées doivent être limités à cause de la rapidité avec laquelle ils font monter la glycémie. C'est pourquoi, il est conseillé de les combiner avec d'autres aliments tels que les sucres à résorption lente, les graisses, les protéines et les fibres dont l'absorption est plus lente.

1.11.1.3- Les protéines alimentaires

Ils doivent représenter 20% de la ration calorique quotidienne et sont apportées par la viande, le poisson, les œufs et les laitages surtout les viandes maigres (blanches) et les laitages allégés.

1.11.2- Le sport ou activité physique

Il doit être régulier et permet d'améliorer le contrôle du diabète. Pour être efficace, elle doit être pratiquée durant au moins 40 minutes, trois fois par semaine. Les sports d'endurance sont particulièrement recommandés : randonnée, natation, vélo, jogging. La marche et le jardinage sont également efficaces à raison d'une heure au moins. La reprise d'une activité physique doit être progressive et se faire en accord avec le médecin; Un bilan cardiovasculaire préalable peut être nécessaire.

Ces mesures permettent souvent de normaliser la glycémie surtout dans le cas du diabète de type 2. Toutefois s'ils sont inefficaces, des médicaments tels que les hypoglycémiantes et/ou l'insuline peuvent y être associés.

Généralités

1.11.3-Traitement à l'aide de comprimés hypoglycémiantes ou ADO

Ces médicaments peuvent abaisser la glycémie en stimulant le pancréas, renforçant ainsi l'action de l'insuline ou en réduisant la résistance à l'insuline ou encore en réduisant l'absorption intestinale du glucose.

Ils ne peuvent être utilisés que si les mesures classiques de régime et d'exercice physique s'avèrent inefficaces. Par ailleurs, ils ne peuvent pas être administrés durant la grossesse et la lactation en raison du risque de malformations fœtales ou pendant une maladie infectieuse ou lors d'une intervention chirurgicale. Le seul traitement possible dans ces cas est l'insuline.

1.11.3.1- Les sulfamides hypoglycémiantes

Ils stimulent la sécrétion insulinaire résiduelle à hauteur des cellules β . Ils réduisent également la destruction hépatique de l'insuline. C'est le traitement de première intention chez les diabétiques de type 2 ne présentant pas d'excès pondéral et doit être pris plusieurs fois par jour. Il existe un risque d'hypoglycémie liée à l'utilisation des molécules à longue durée d'action telles que la *chlorpropamide* et la *glibenclamide* ou en cas de fonction rénale réduite ou chez les personnes âgées ou encore en cas d'apport alimentaire insuffisant.

Ces hypoglycémies peuvent se voir renforcées par la combinaison d'autres médicaments et d'alcool. Par ailleurs, ces médicaments entraînent volontiers une prise de poids. De tous les

sulfamides hypoglycémiant, la ***glibenclamide*** est le seul pour lequel, dans le diabète de type 2, une réduction statistiquement acceptable des complications chroniques a été constatée.

Généralités

1.11.3.2- Les glinides

La répaglinide, un glinide, possède le même mécanisme d'action que les sulfamides mais celui-ci est plus rapide et plus court. Ce traitement est idéal pour abaisser le pic de glycémie postprandial. La molécule doit donc être prise avant chaque repas principal.

1.11.3.3- Les biguanides

La metformine, un biguanide, augmente la sensibilité vis-à-vis de l'insuline au niveau du foie et des tissus périphériques et abaisse de même la résistance à l'insuline. C'est surtout l'émission de glucose au niveau du foie qui est réduite. La metformine freine également l'appétit. Cette molécule constitue le médicament de première intention chez les diabétiques de type 2 présentant un excès pondéral. Les principaux effets secondaires sont des nausées et une diarrhée. Si le traitement est pris avec les repas et est instauré à faible dose, ces effets indésirables sont négligeables. En cas d'usage prolongé, un déficit en vitamine B12 et en acide folique peut apparaître. L'acidose lactique est rare mais souvent fatale. Cette acidose trouve son origine dans la transformation énergétique du glucose en absence d'oxygène (fermentation). La metformine ne provoque pas d'hypoglycémie. Elle abaisse les triglycérides dans le sang et augmente le taux de cholestérol HDL.

1.11.3.4- Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

L'acarbose, un inhibiteur des alpha-glucosidases, empêche les enzymes de la digestion d'exercer leur activité de décomposition des glucides au niveau du tube digestif. Il en résulte une absorption ralentit des sucres. Ces produits sont utiles chez les diabétiques présentant une glycémie à jeun normale combinée à une hyperglycémie postprandiale. Ces médicaments abaissent la glycémie élevée après les repas. Leurs effets secondaires comportent flatulence, météorisme et diarrhée.

Généralités

1.11.3.5- Les glitazones

Ces molécules permettent de réduire la résistance insulinique et d'améliorer ainsi l'action de l'insuline résiduelle. Ces produits favorisent surtout la mise en œuvre du glucose au niveau des muscles. Les glitazones se lient au Peroxysome Proliferator Activated Receptor Gamma (**PPAR γ**), un récepteur du noyau cellulaire impliqué dans la régulation de l'accumulation de graisses et la résistance à l'insuline.

1.11.4 - Le traitement à l'insuline ou insulinothérapie

Si l'insulinothérapie demeure la pierre angulaire du traitement du diabète de type 1 ; elle est, par contre, compliquée dans le cas du diabète de type 2, non insulinodépendant, et n'est indiquée que dans certaines conditions de façon transitoire. En effet, si l'insulinothérapie du DNID améliore les glycémies en favorisant le métabolisme du glucose par les muscles (bénéfice biologique à court terme), elle stimule par ailleurs, la *lipogenèse et facilite la prise de poids (obésité androïde avec aggravation de l'insulinorésistance)*.

1.11.4.1- L'insuline médicament :

L'insuline utilisée dans le traitement du diabète sucré est surtout produite par la technique de l'**ADN** recombinant et est soit chimiquement identique à l'insuline humaine, soit modifiée par rapport à l'insuline humaine (analogues de l'insuline) pour avoir une meilleure pharmacocinétique. Par contre, il existe de moins en moins d'insulines animales sur le marché.

Les préparations d'insuline sont classées en fonction de leur durée d'action, de leur délai d'action et du moment de leur activité maximale.

Généralités

1.11.4.2- Les dispositifs d'administration de l'insuline :

L'insuline peut être administrée avec une seringue, un stylo injecteur ou une pompe à insuline (perfusion sous-cutanée continue d'insuline). Les stylos injecteurs facilitent l'administration de multiples injections d'insuline. La perfusion sous-cutanée continue d'insuline est une forme d'insulinothérapie intensive efficace et sans danger chez certains patients.

1.11.4.3- L'instauration de l'insulinothérapie

Les patients doivent recevoir une formation initiale et continue, couvrant notamment des renseignements détaillés sur le rangement et l'emploi de l'insuline, les symptômes et le traitement de l'hypoglycémie, la prise en charge des jours de maladie, l'ajustement en fonction de l'alimentation et de l'activité physique ainsi que l'auto-surveillance de la glycémie.

1.11.4.4- L'insulinothérapie et le diabète de type1

L'insulinothérapie reste la pierre angulaire du traitement du diabète de type 1. Le schéma posologique doit être adapté en fonction des objectifs thérapeutiques, du mode de vie, de l'alimentation, de l'âge, de l'état de santé, de la motivation, de la capacité de ressentir et de corriger l'hypoglycémie et de la situation socio-économique du patient. Les schémas à doses fixes (traitement classique) étaient dans le passé les plus courants et sont toujours employés à l'occasion mais ils ne sont pas privilégiés. L'étude **DCCT** a démontré de façon décisive que le traitement intensif du diabète de type1 retarde de façon significative la survenue des complications microvasculaires et ralentit l'évolution du diabète de type1. Les protocoles qui réussissent le mieux en présence de diabète de type1 sont dits "**basal-bolus**" : ils prévoient une ou deux injections par jour d'insuline semilente ou lente ou d'un analogue de l'insuline à très longue durée d'action comme

Généralités

insuline de base et l'injection à chaque repas d'un bolus d'insuline à action rapide ou d'un analogue de l'insuline à action rapide (traitement intensif). Ces protocoles visent à reproduire la sécrétion normale d'insuline par le pancréas, soit sécrétion de base et sécrétion postprandiale. L'insuline à action rapide devant être administrée 15 minutes au moins avant les repas tandis que l'insuline régulière ou lente doit, dans l'idéal, être administrée 30 à 45 minutes avant les repas. Cette association permet d'atteindre mieux les objectifs glycémiques postprandiaux et d'améliorer les taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1C) et tout en réduisant au minimum le risque d'hypoglycémie.

1.11.4.5- L'insulinothérapie et le diabète de type

2

Après des années d'évolution, un DNID peut se décompenser malgré un traitement bien conduit et une diététique correctement suivie. Plusieurs circonstances peuvent expliquer le déséquilibre glycémique : inobservance du traitement antidiabétique, une pathologie intercurrente (infection pulmonaire ou urinaire,...), la prise de médicaments hyperglycémisants tels que les corticoïdes, l'abandon ou une mauvaise observance du traitement hygiéno-diététique, etc.

L'insulinothérapie s'inscrit dans l'aggravation progressive du DNID telle que l'installation d'une cardiomyopathie ou d'une insuffisance rénale malgré un traitement maximal et devient une nécessité parfois provisoire mais souvent définitive. La prise de poids contre-indique l'insulinothérapie.

L'insulinothérapie du DNID même si elle améliore la glycémie en favorisant le métabolisme du glucose par les muscles, elle stimule la lipogenèse et facilite la prise de poids (obésité androïde avec aggravation de l'insulinorésistance). L'insuline doit donc être proposée soit dans un contexte transitoire d'une pathologie intercurrente, soit comme complément thérapeutique du diabète compliqué et dont l'instauration doit respecter un certain nombre de règles.

Généralités

Les règles de prescription de l'insulinothérapie dans le diabète de type 2 :

- **Une HbA1C > 8%** sur au moins deux contrôles successifs chez un patient déjà au régime avec un traitement maximal par 2 ou 3 ADO nécessite une insulinothérapie
- **6,6 > HbA1C > 8%** sur deux contrôles successifs, l'insulinothérapie peut être instaurée si les bénéfices semblent supérieures aux inconvénients.
- **Les ADO** doivent être conservés, éventuellement en diminuant la posologie.
- **L'objectif** devrait être une HbA1C < 6,5% en particulier s'il existe une rétinopathie diabétique et une glycémie à jeun < 1,60g/l.

Bien que le schéma classique comprenne une injection matin et soir avec contrôle glycémique avant l'injection, il semble judicieux de choisir une insulinothérapie minimale associée aux ADO

par l'utilisation **d'une insuline retard type NPH** (Umuline, Insulatard,...) faite le soir au coucher. Dans l'idéal, deux mesures de glycémie sont nécessaires : une avant l'injection pour assurer l'absence du risque d'hypoglycémie nocturne et une à jeun pour contrôler l'objectif glycémique. Ce n'est qu'en cas d'échec que l'on reviendra au protocole à 2 injections par jour en arrêtant les sulfamides hypoglycémiantes mais en conservant les biguanides et/ou les inhibiteurs des α -glucosidases.

Par ailleurs :

- La mise en route du traitement par l'insuline s'accompagne généralement d'une prise de poids. Il est donc indispensable de

Généralités

revoir les mesures hygiéno-diététiques, de diminuer l'apport calorique et/ou d'augmenter l'activité physique.

- La mise en route d'une insulinothérapie ne transforme pas un DNID en un DID d'où l'intérêt de proposer
- un traitement limité dans le temps (15 à 30 jours) avec ensuite essai de retour au seul traitement.
- Si une glycémie avant l'injection est inférieure à 0,80g/l, il ne faut pas sauter l'injection ni de diminuer la dose d'insuline mais faire prendre une collation sucrée (jus de fruit) ou son repas au patient et faire l'injection ensuite.

1.12- Surveillance du diabète sucré

Elle passe par le contrôle de la glycémie, le dosage de l'hémoglobine glyquée et la surveillance du poids.

1.12.1- Le contrôle de la glycémie

La glycémie est généralement dosée à partir de sang veineux chez un sujet à jeun depuis aux moins 8 heures ou une glycémie postprandiale dosée 2 heures après un repas normal.Elle peut également être mesurée à partir d'un glucomètre (appareil Accu-check par exemple).

1.12.2- Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1C)

L'hémoglobine glyquée ou glycosylée (HbA1C) est une partie de l'hémoglobine normale qui fixe de façon presque irréversible le glucose sanguin en fonction des pics d'hyperglycémie et vu la durée de vie du globule rouge (3 mois) ; il constitue, de ce fait, un indicateur assez fiable de la glycémie. Elle reflète la glycémie des 2 ou 3 mois passés. Le taux moyen est de 5,4%. Son taux doit rester inférieur à 7% chez un diabétique traité.

Généralités

1.12.3- Le contrôle pondéral

Le contrôle du poids est possible à l'aide de l'indice de masse corporelle (**IMC**) ou le body mass index (**BMI**). Il se calcule en divisant le poids du patient (en Kilo) par le carré de sa taille (en mètre) : P/T^2 . Un IMC idéal se situe entre 20 et 25 pour un homme et entre 19 et 24 pour la femme. La limite se trouve en général vers 28. Chez l'homme, le tour de taille doit être inférieur à 94 cm et chez la femme, le tour de taille doit être en dessous de 80 cm. Des valeurs dépassant 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme sont très défavorables.

1.12.4- Le contrôle de la tension artérielle

La tension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire chez le diabétique. Sa surveillance est donc fondamentale dans la prise en charge du diabète sucré. Dans l'idéal, la tension artérielle du sujet diabétique doit osciller autour de 130/85 mmhg.

1.12.5- La surveillance du cholestérol sanguin et des triglycérides

L'objectif étant d'essayer d'atteindre un cholestérol total dans le sang de 180 mg/dl ou un LDL inférieur à 100 mg/dl, un HDL au-dessus de 40mg/dl et des triglycérides inférieurs à 150 mg/dl.

Méthodologie

2. MÉTHODOLOGIE

1- Lieu et Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service d'Endocrinologie–Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville (CHL) au Gabon.

1–1. Le Gabon

Le Gabon est un pays du Golf de Guinée traversé par l'équateur et étendu sur superficie de 267667 km². Il a accédé à la souveraineté internationale le 17 Août 1960 avec pour capitale politique et administrative Libreville. D'après le dernier recensement de 2006, la population gabonaise est estimée à 1500000 habitants dont 30 % vit à Libreville. Le climat est équatorial.

1–2. Le Centre Hospitalier de Libreville

Il s'agit de l'hôpital de référence du Gabon créé en Octobre 1969 à partir de l'hôpital régional de Brazza, lui-même, créé en 1890 par décret n°683/PR/MSPP. Il renferme plus de 18 services spécialisés dont le service d'Endocrinologie-Diabétologie et est situé au centre ville de Libreville.

1–3. Le service d'Endocrinologie-Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville

Ce service hospitalier a été créé le 04 Mai 1998 dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre les maladies non transmissibles et constitue le centre de diabétologie de référence du pays.

Il s'agit d'un bâtiment de 3 niveaux comprenant :

- *Au rez de chaussée* avec 4 salles de consultation, 1 laboratoire de biochimie, le bureau du diététicien, 1salle
- d'attente, 1salle d'accueil, 1 cuisine, des toilettes et une unité de soins intensifs de cardiologie (annexe du service de cardiologie).

Méthodologie

- *Au deuxième niveau* avec 11 chambres d'hospitalisation dont 4 VIP et qui offrent une capacité totale de 50 lits, le bureau des majors, 1 salle de soins infirmiers, 1 salle de garde des infirmiers et le bureau des internes.
- *Au troisième niveau* : 6 bureaux des médecins, 1 salle d'archives, 1 salle de conférence, 1 secrétariat, 1 pharmacie.

Le personnel soignant est composé de :

- 6 médecins dont 3 médecins spécialistes en endocrinologie, et 3 médecins généralistes.
- 2 infirmier-majors
- 1 diététicien
- 2 secrétaires médicales
- 25 infirmiers

2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive.

3. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée du 1^o Février 2006 au 31 janvier 2008 soit une durée totale de 24 mois.

4. Population d'étude

L'étude s'est faite sur des malades hospitalisés ou venus en consultation pendant la période d'étude.

Méthodologie

4-1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude les personnes diabétiques ayant fait l'objet d'une consultation et / ou d'une hospitalisation dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville et ayant été découvertes diabétiques au cours de la période d'étude.

4-2. Critères d'exclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude les personnes diabétiques n'ayant pas fait l'objet d'une consultation et / ou d'une hospitalisation dans le service d'Endocrinologie- Diabétologie

du Centre Hospitalier de Libreville et n'ayant pas été découvert diabétique au cours de la période d'étude.

5. Déroulement de l'étude

Les patients de notre étude ont été colligés en fonction des données socio-démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques. Toutes ces données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle dont un modèle est porté en annexe.

5-1. Interrogatoire a permis :

- de se renseigner sur l'identité du malade : nom, prénom, âge, sexe, profession, statut matrimonial, nationalité et lieu de résidence ;
- de noter la date de découverte de la maladie, les circonstances de découverte, les habitudes alimentaires (nombre de repas par jour, si grignotage ou prise de sucrerie), le mode de vie (prise d'alcool et / ou tabac) ;

Methodologie

- de connaître les circonstances de découverte de la maladie : au cours d'un bilan, d'un dépistage ou d'une complication ;
- le suivi d'une symptomatologie typique du diabète sucré ;
- d'évaluer le degré de connaissance de la maladie (bonne, moyenne, mauvaise) ;
- d'enregistrer les complications chroniques présentes au moment de la découverte (rétinopathie, néphropathie, cardiopathie, neuropathie, séquelles d'AVC) ;
- d'identifier les autres facteurs de risque cardiovasculaires : l'alcoolisme, le tabagisme, HTA ou hypertriglycéridémie) ;

- d'apprécier le traitement en cours et le respect de la médication.

6–2. Examen physique

S'est limité à :

- l'auscultation cardiaque à la recherche d'une arythmie.
 - La prise de la tension artérielle à l'aide d'un sphygmomanomètre.
 - La prise du poids à l'aide d'un pèse-personne et de la taille à l'aide d'une toise afin de calculer l'indice de masse corporelle (IMC).

Méthodologie

5–3. Examens paracliniques

Le profil lipidique de nos sujets d'étude par le dosage des triglycérides et du cholestérol (HDLc et le LDLc) sanguins n'a pas pu être établi comme prévu pour des raisons financières.

Par contre, nous avons pu doser la glycémie à l'aide d'un glucomètre.

6. Gestions des données

La saisie des données a été réalisée sur le logiciel **Access** puis transférées sur Excel pour analyse.

7. Les registres du service d'Endocrinologie-Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville.

Ils nous ont permis d'obtenir des informations supplémentaires sur nos patients.

8. Considérations éthiques

Avant tout enregistrement, nous avons requis, au préalable, le consentement oral du patient après lui avoir explicitement informé des modalités et de l'intérêt de notre étude.

3. RÉSULTATS

3.1- DONNÉES SOCIODÉMOGRAPHIQUES

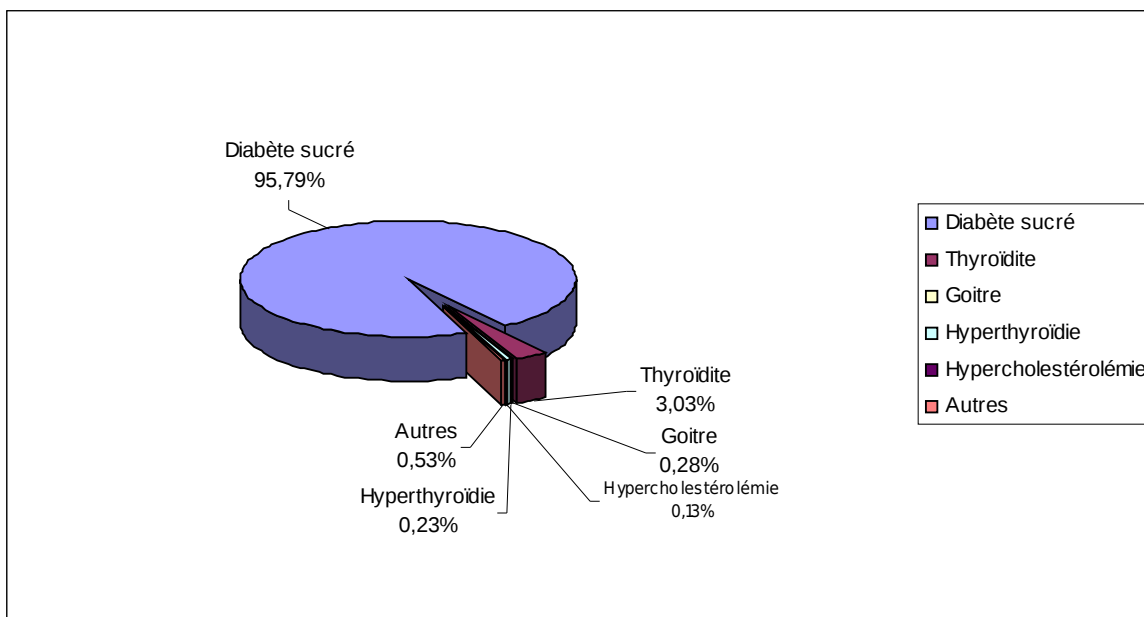


Schéma 1 : Consultations dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie au cours de la période de février 2006 au 31 janvier 2008.

Du 1^o février 2006 au 31 janvier 2008, nous avons pu enregistrer 6032 consultations dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville dont 5778 consultations pour diabète sucré soit 95.79% parmi lesquels nous avons réussi à recenser 405 nouveaux cas. De ces nouveaux cas, nous avons 203 femmes et 202 hommes, tout âge confondu.

ge Sexe	A	0-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	Total	Pourcentage
Hommes		8	7	43	79	39	19	7	0	202	49,88%
Femmes		3	12	41	53	48	35	9	2	203	50,12%
Total		11	19	84	132	87	54	16	2	405	100,00%

X² est impossible.

Tableau 1 : Répartition de la population en fonction du sexe et de l'âge

Nous avons constaté que 291 patients sur la population totale avaient plus de 40 ans.

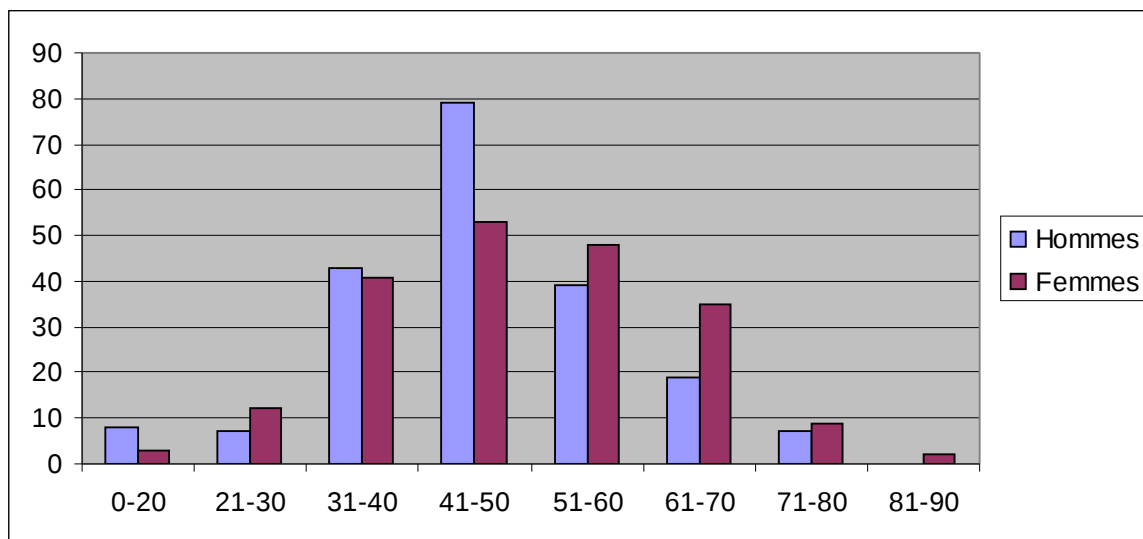


Schéma 2 : Répartition de la population par sexe et par tranche d'âge.

L'âge moyen de notre population était de 48 ± 14 ans avec des extrêmes à 11 ans et à 83 ans. L'âge modal se situait à 41- 50 ans.

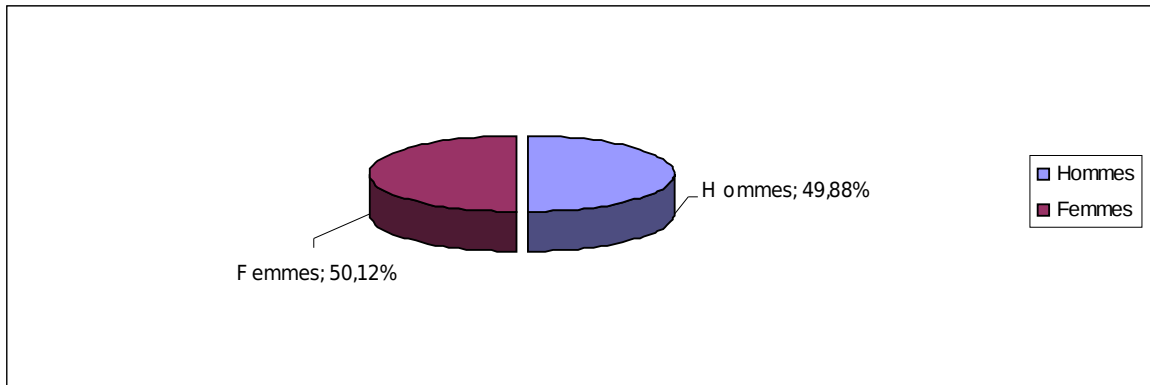


Schéma 3 : Répartition de la population par sexe.

Le sexe ratio était de 0.99 en faveur des femmes qui représentaient 50.12% de notre population d'étude contre 49.88% d'hommes.

Résultats

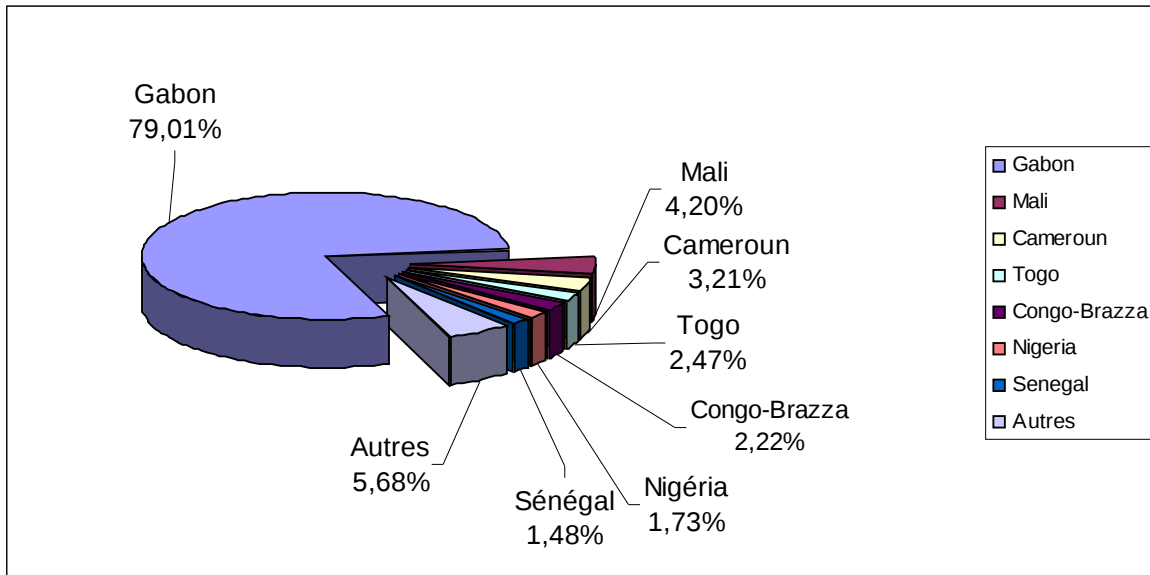


Schéma 4 : Répartition de la population par nationalité.

Ce schéma nous a permis de constater que l'essentiel de la population d'étude était de nationalité gabonaise soit 79.01% contre 4.20% de maliens, nous permettant ainsi de remarquer qu'il y a effectivement un problème de diabète sucré au Gabon.

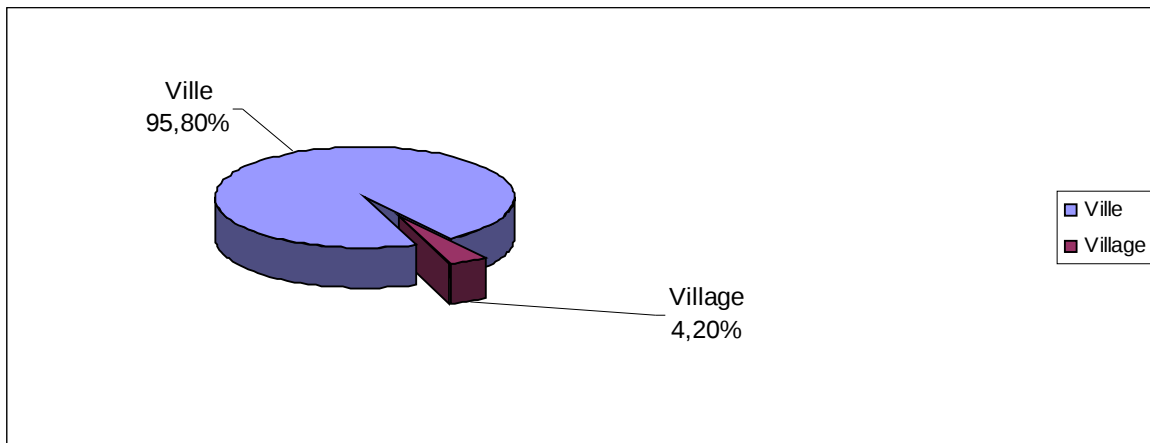


Schéma 5 : Répartition de la population en fonction du lieu de provenance.

L'essentiel des patients, soit 95,80 %, provenaient des principales villes du Gabon (Libreville, Lambaréné, Port-Gentil,

Makokou, Oyem, Franceville, Bitam, Minvoul, Mouila, Koulamoutou, etc.). Seuls 4.20% venaient des villages.

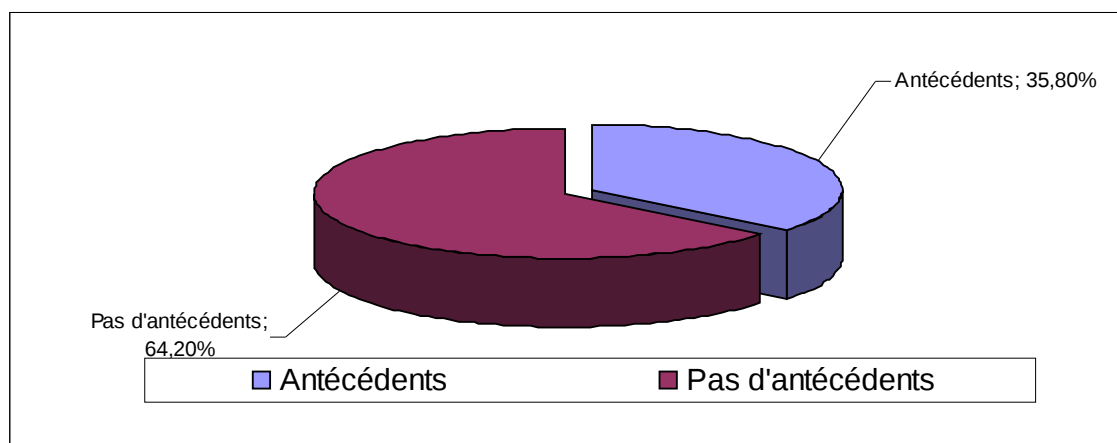


Schéma 6 : Répartition de la population en fonction des antécédents familiaux de diabète sucré.

Nous avons remarqué, à la lecture de ce schéma, que 64.20 % de la population d'étude n'avaient pas d'antécédents familiaux de diabète sucré contre 35.80 % qui en avaient.

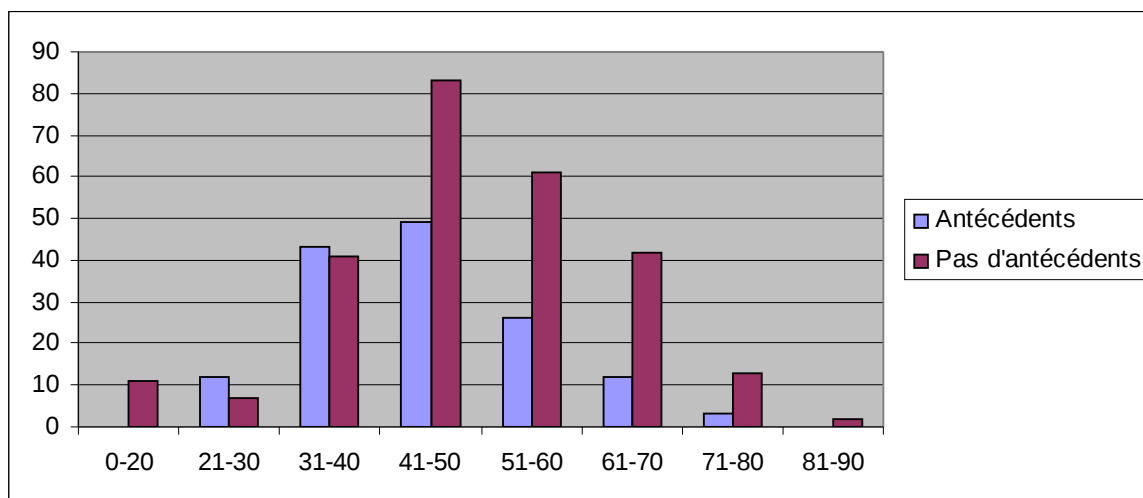


Schéma 7 : Répartition de la population en fonction des antécédents familiaux de diabète sucré et par tranche d'âge.

Nous nous sommes aperçus, à la lecture de cet histogramme, que les patients ayant des antécédents familiaux de diabète sucré se retrouvaient surtout dans la tranche d'âge des 31- 60 ans.

NB :

* Antécédents : Patients ayant au moins un parent au premier degré (Père, mère, grands-parents) ayant fait ou faisant du diabète sucré.

* Pas d'antécédents : Patients n'ayant pas de parents au premier degré ayant fait ou faisant du diabète sucré

Résultats

3. 2- DONNÉES CLINIQUES

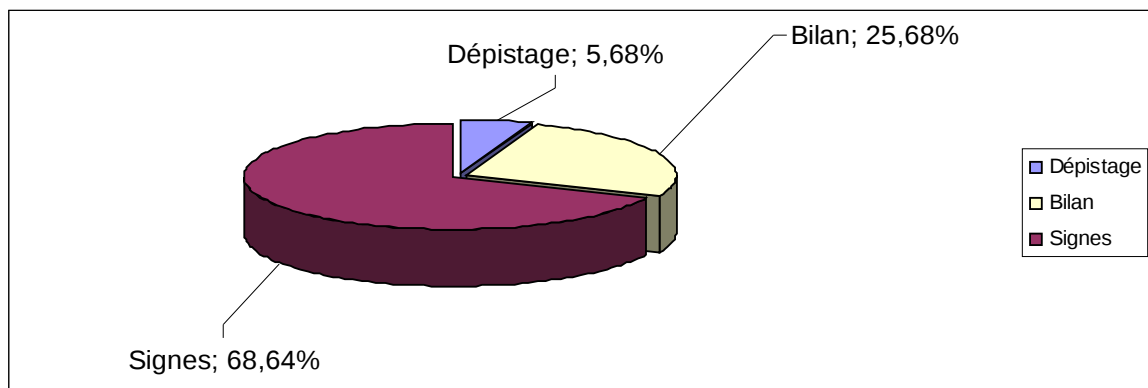


Schéma 8 : Répartition de la population en fonction des circonstances de découverte.

Nous avons remarqué que la majorité de notre population d'étude, soit 68.64 %, avait été découverte au stade clinique de la maladie contre 25.68 % au cours d'un bilan fortuit et 5.68 % au cours d'un dépistage.

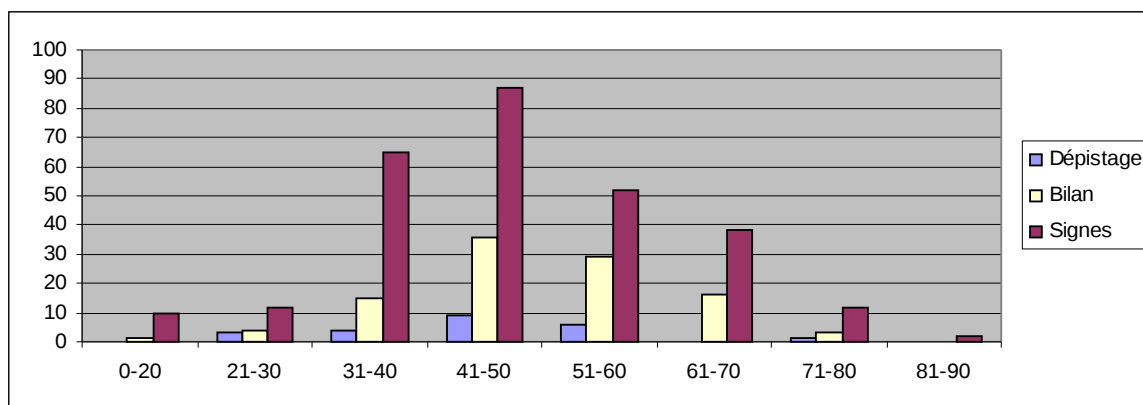


Schéma 9 : Répartition de la population en fonction des circonstances de découverte et par tranche d'âge.

À la lecture de cet histogramme, nous avons remarqué que la population, dans son ensemble, était découverte au stade clinique de la maladie et ce, quelque soit l'âge.

Résultats

Par ailleurs, ceux qui ont été découverts de façon fortuite à la suite d'un bilan se rencontraient avec une forte fréquence dans la tranche d'âge de 31- 70 ans et ceux qui ont été découverts à la suite d'un dépistage se rencontraient dans la tranche d'âge des 21- 60 ans.

NB :

*Dépistage : patients découverts au cours des journées de dépistage

* Bilan : Patients découverts de façon fortuite au cours d'un bilan autre que celui du diabète sucré (Bilan de grossesse, bilan préopératoire, bilan d'Hypertension artérielle, bilan ophtalmologique, bilan infectieux, bilan de santé, etc.)

*Signes : Patients venus consulter pour polyurie, polydipsie, asthénie, amaigrissement (Motifs de consultation)

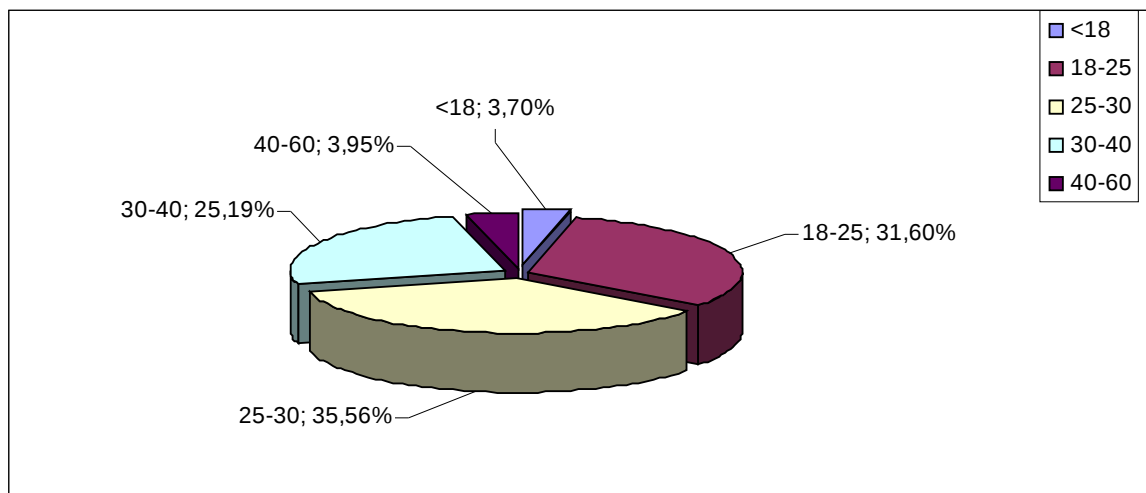


Schéma 10 : Répartition de la population en fonction du BMI (IMC).

Globalement, l'essentiel de la population de notre étude, soit 64.70 %, présentait des problèmes de surpoids (35.56 %) ou d'obésité (29.14 %) contre 31.60 % de poids normal et 3.70 % de poids insuffisant.

I	BM	<18	18-25	25-30	30-40	40-60	Total
	Hommes		6	86	68	38	4
Femmes		9	42	76	64	12	203
Total		15	128	144	102	16	405
Pourcentage		3,70 %	31,60%	35,56%	25,19%	3,95%	100,00%

$X^2 = 26.76$ et $p \leq 0.05$, le test est statistiquement significatif.

Tableau 2 : Répartition de la population en fonction du BMI et du sexe

Nous avons noté que 152 femmes avaient des problèmes de surpoids ou d'obésité contre 110 hommes.

Résultats

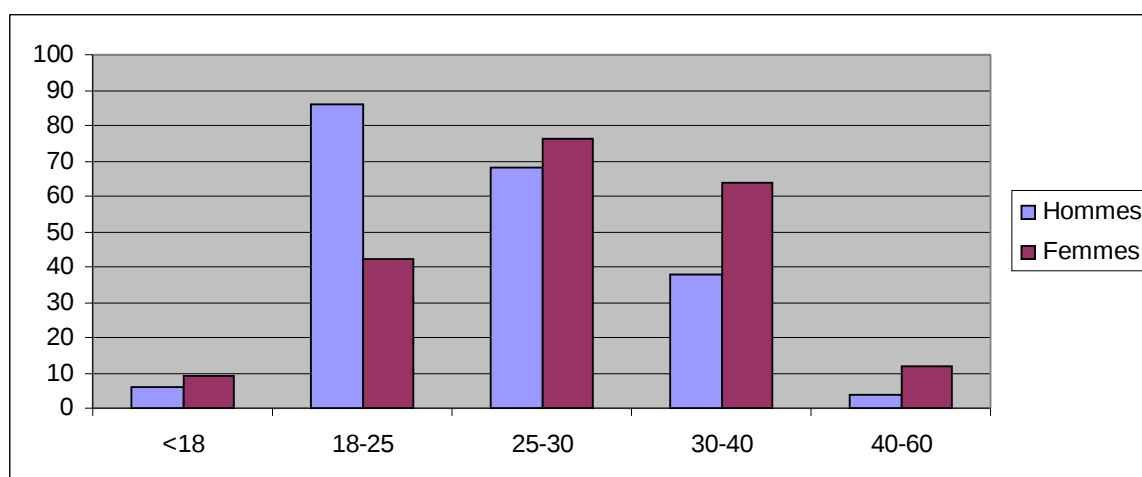


Schéma 11 : Répartition de la population en fonction du BMI et par sexe.

La lecture de cet histogramme nous avait permis de constater que la majorité des femmes de notre population d'étude présentait des problèmes de masse corporelle allant du surpoids à l'obésité.

Age	BMI	<18	18-25	25-30	30-40	40-60	Total
0-20		4	7	0	0	0	11
21-30		1	4	8	3	3	19
31-40		1	19	31	29	4	84
41-50		2	42	52	32	4	132
51-60		2	27	34	21	3	87
61-70		4	21	15	13	1	54
71-80		1	5	4	5	1	16
81-90		0	2	0	0	0	2

Total	15	127	144	103	16	387
--------------	----	-----	-----	-----	----	-----

X² est impossible.

Tableau 3: Répartition de la population en fonction du BMI et par tranche d'âge.

Résultats

Nous avons constaté que 185 des patients qui avaient des problèmes de surpoids ou d'obésité, avaient plu de 40 ans.

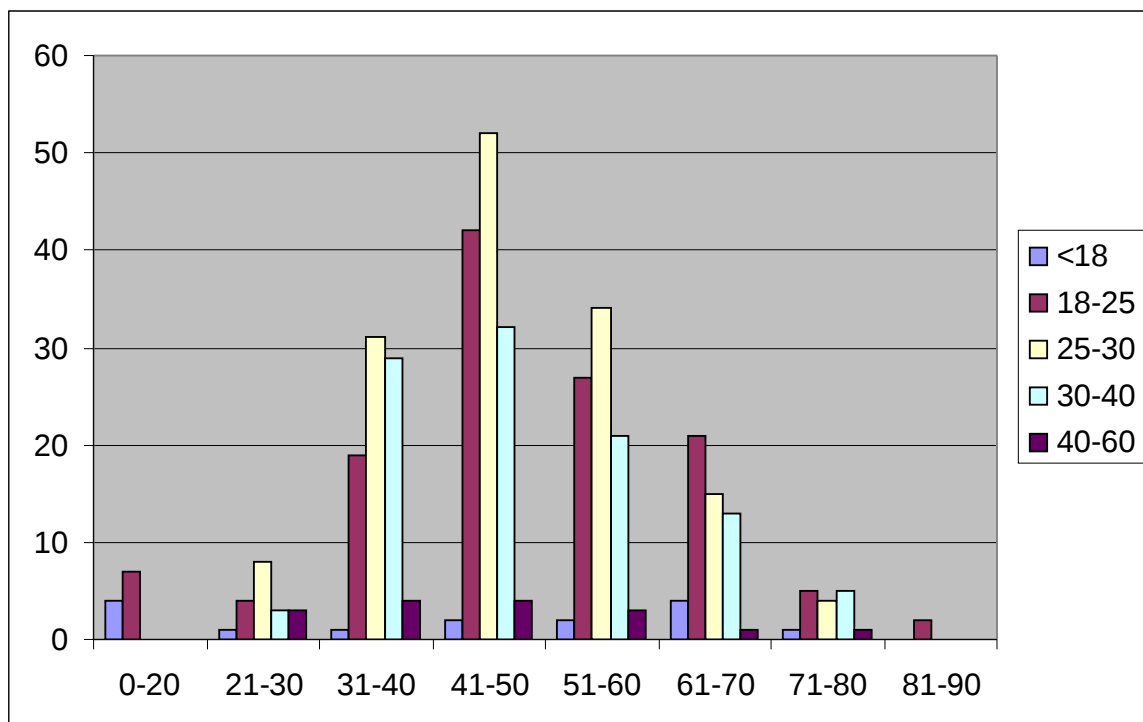


Schéma 12 : Répartition de la population en fonction du BMI et par tranche d'âge.

Nous avons remarqué, à la lecture de cet histogramme, que la plupart des problèmes de surpoids et d'obésité étaient rencontrés avec une forte fréquence dans la tranche d'âge des 31- 70 ans.

NB :

* BMI : Body Mass Index ou Indice de Masse Corporelle (IMC) pour la version française.

- BMI<18 : poids insuffisant
- 18<BMI<25 : poids normal
- 25<BMI<30 : Surpoids
- 30<BMI<40 : Obésité
- 40<BMI<60 : Obésité morbide

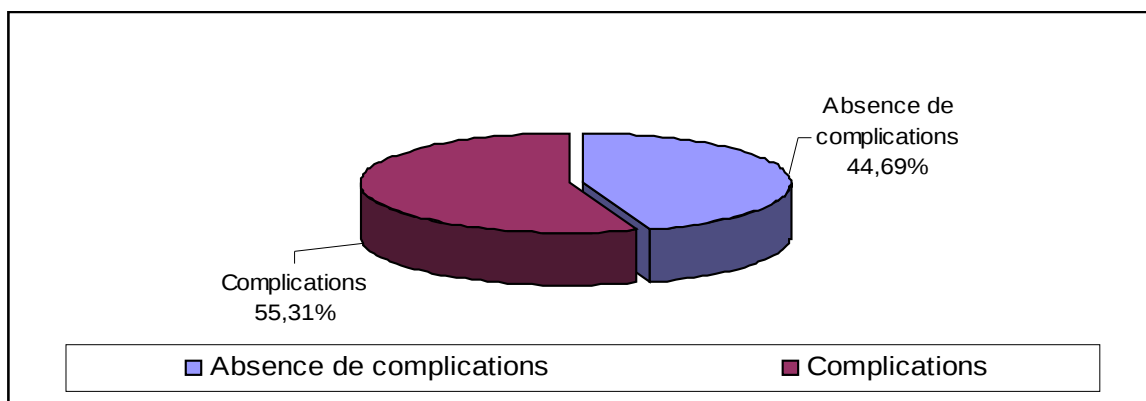


Schéma 13 : Répartition de la population par présence de complications chroniques ou non.

Les complications étaient présentes chez 55.31 % de la population contre 44.69 %.

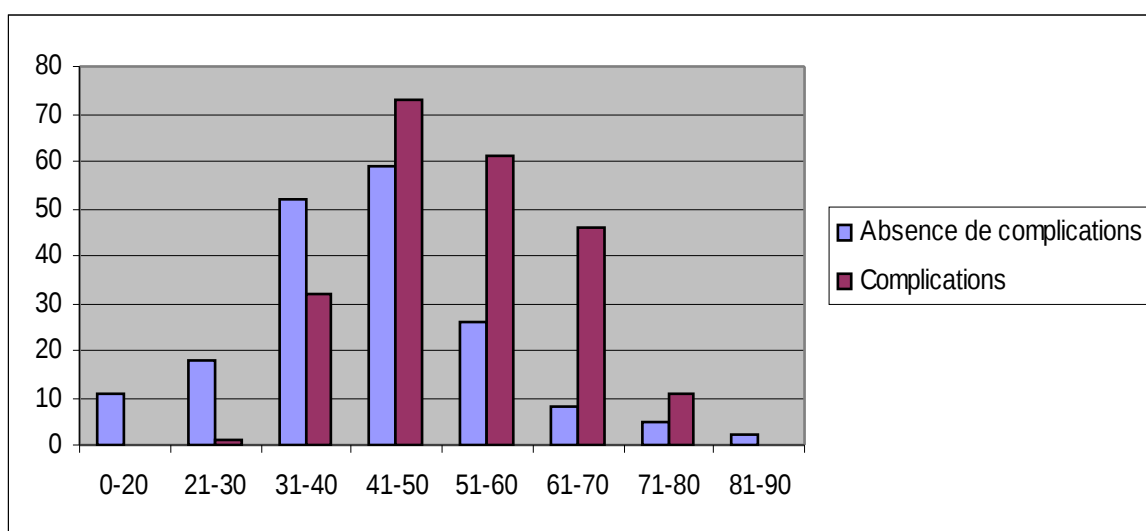


Schéma 14 : Répartition de la population par complications chroniques ou non et par tranche d'âge.

Nous avons noté, à la lecture de cet histogramme, que les complications chroniques étaient beaucoup plus fréquentes dans la fourchette d'âge des 41-80 ans.

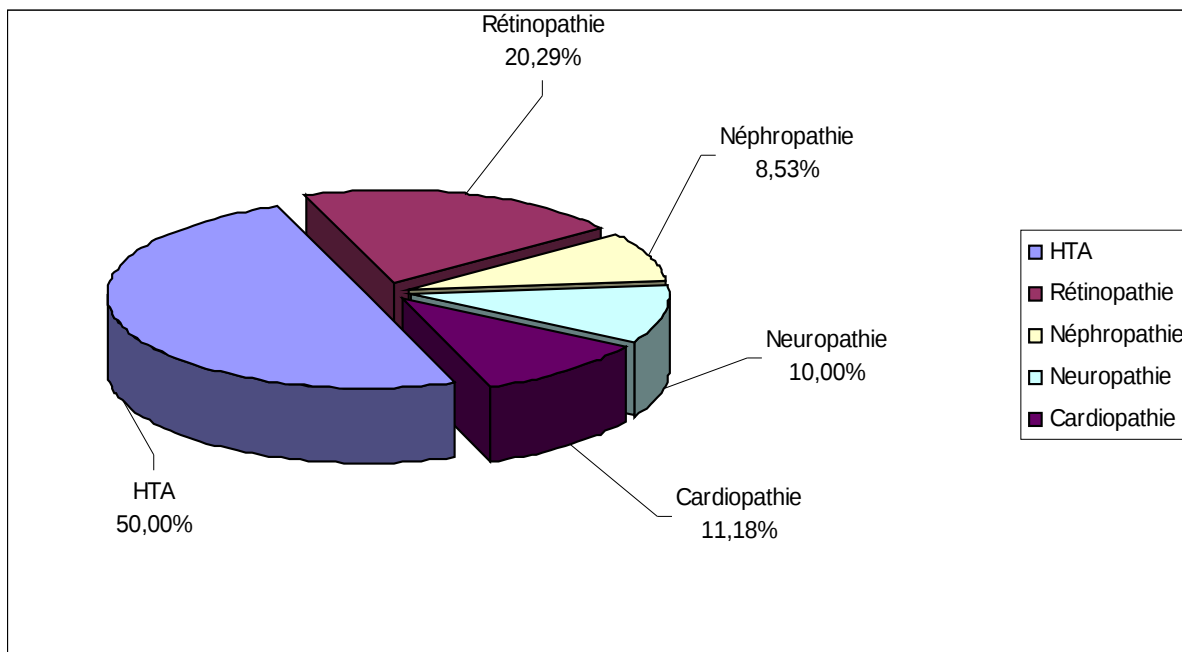


Schéma 15 : Présentation des complications chroniques de diabète sucré fréquemment rencontrées au cours de notre étude.

L'hypertension Artérielle (HTA) était de loin la complication chronique la plus fréquente au cours de notre étude avec 50 % de cas suivie de la rétinopathie diabétique avec 20.29 %.

Résultats

ent Age	Traitement	Régime	Insuline seule	ADO seuls	Mixte	Total
0-20		0	8	3	0	11
21-30		1	8	10	0	19
31-40		6	26	46	6	84

41-50	15	28	84	5	132
51-60	11	19	55	2	87
61-70	7	8	38	1	54
71-80	4	3	6	3	16
81-90	0	2	0	0	2
Total	44	102	242	17	405
Pourcentage	10,86%	25,19%	59,75%	4,20%	100,00%

χ^2 est impossible.

Tableau 4 : Répartition de la population en fonction du traitement antidiabétique et de l'âge.

Nous avons remarqué que 13 des patients sous ADO avaient moins de 30 ans.

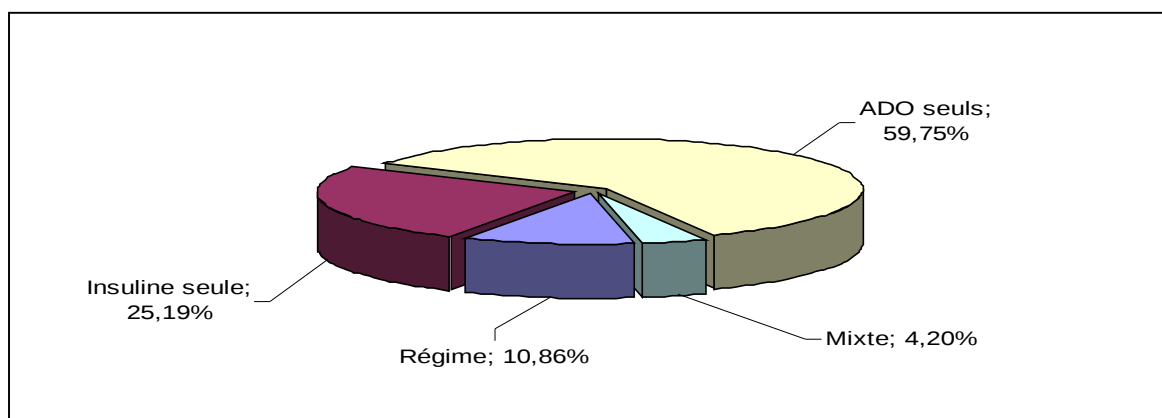


Schéma 16 : Répartition de la population en fonction du traitement antidiabétique.

Les antidiabétiques oraux (ADO) constituaient les molécules les plus utilisées dans le traitement du diabète sucré que

Résultats

ce soient seules (59.75 %) ou en association avec l'insuline (4.20 %). L'insuline était la deuxième molécule fréquemment utilisée dans le traitement du diabète sucré. Seuls 10.86 % de la population étaient sous régime diabétique.

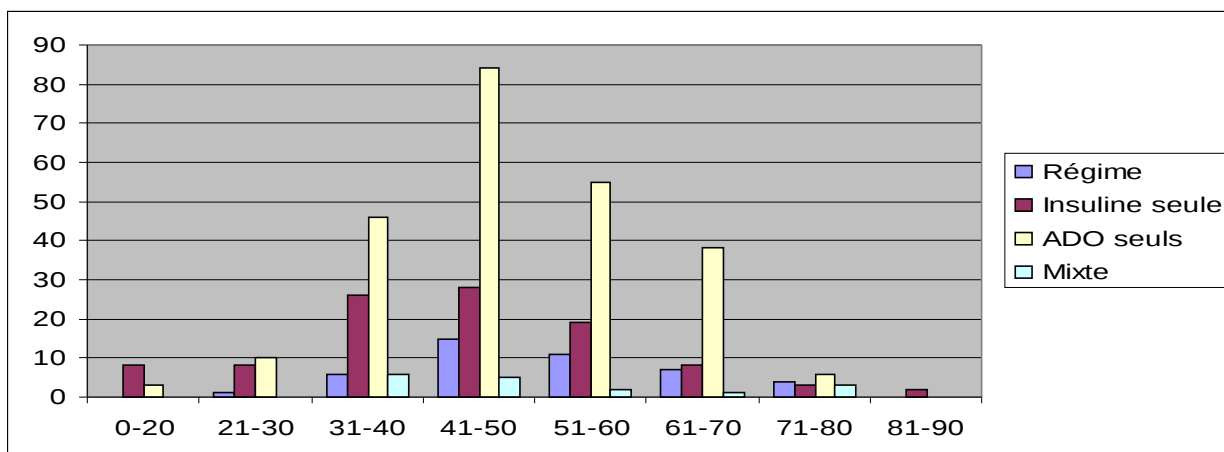


Schéma 17 : Répartition de la population en fonction du traitement antidiabétique reçu et par tranche d'âge.

Nous nous sommes aperçus, à la lecture de cet histogramme, que le régime diabétique était systématique à tous les âges de notre population sauf dans les tranches d'âges de 0-20 ans et de 81-90 ans. Par ailleurs, les antidiabétiques oraux, seuls ou en association avec l'insuline, étaient assez fréquemment utilisés. L'insuline était également assez fréquente dans la prise en charge des diabétiques.

NB :

- * Régime : Patients essentiellement sous régime antidiabétique.
- * ADO seuls : Patients sous Biguanide ou sous sulfamide ou les deux en association.
- * Insuline seule : Patients sous insulinothérapie essentiellement.
- * Mixte : Patients sous insuline en association avec un ADO.

Résultats

3.3- DONNÉES ANTHROPOLOGIQUES

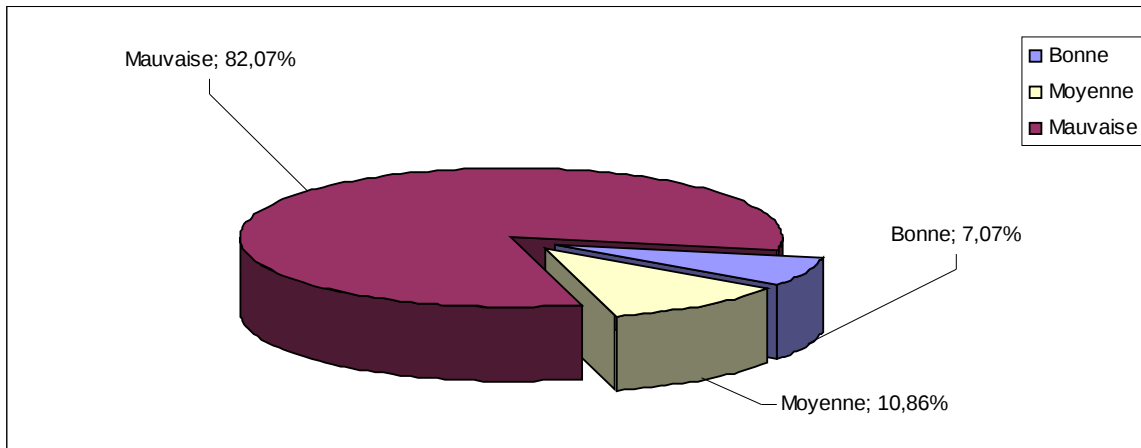


Schéma 18 : Répartition de la population en fonction du niveau de connaissance de la maladie.

Nous nous sommes aperçus, au vu des résultats, que seuls 7.07 % de notre population d'étude, avaient un niveau appréciable de connaissance de la maladie contre 82.07 %.

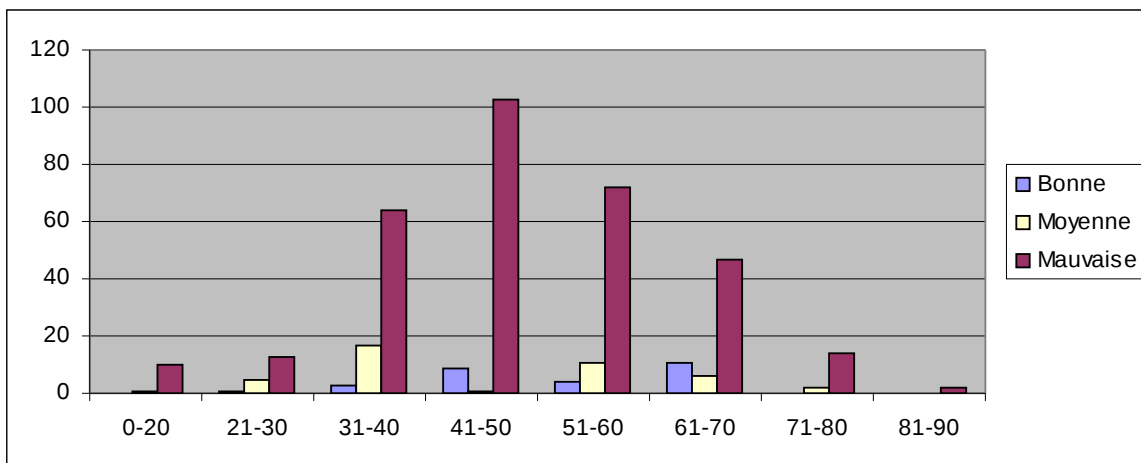


Schéma 19: Répartition de la population en fonction du niveau de connaissance de la maladie et par tranche d'âge.

Résultats

La lecture de cet histogramme nous permettait de nous rendre compte que la population qui présentait un niveau appréciable de connaissance de la maladie était dans la tranche d'âge des 21-70 ans.

NB :

**Bonne* : Patients ayant une bonne connaissance de la maladie.

* *Moyenne* : Patients ayant une connaissance acceptable de la maladie.

**Mauvaise* : Patients n'ayant jamais entendu parler du diabète sucré.

Résultats

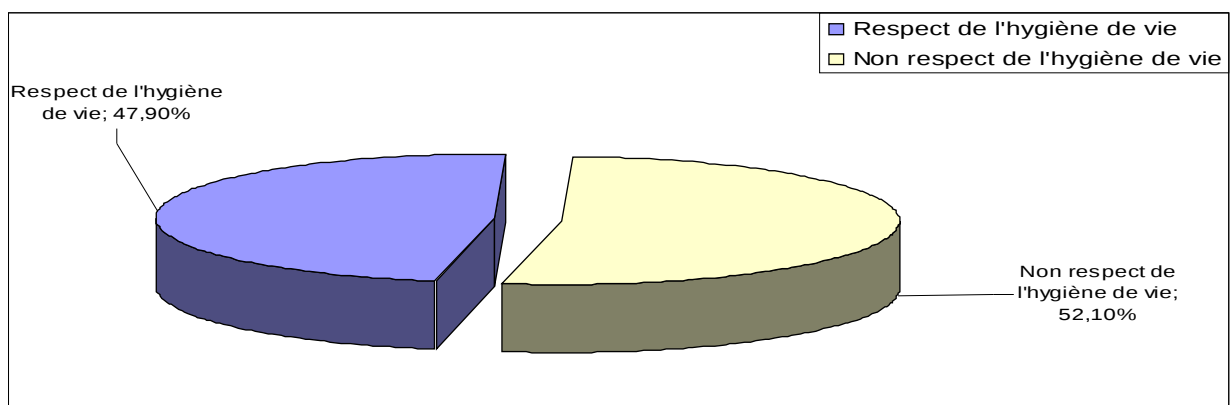


Schéma 20 : Répartition de la population en fonction du respect de l'hygiène de vie ou non.

Nous nous sommes aperçus, à la lecture de ce schéma, que seuls 47.90 % de notre population respectaient l'hygiène de vie alimentaire et corporelle contre 52.10 %.

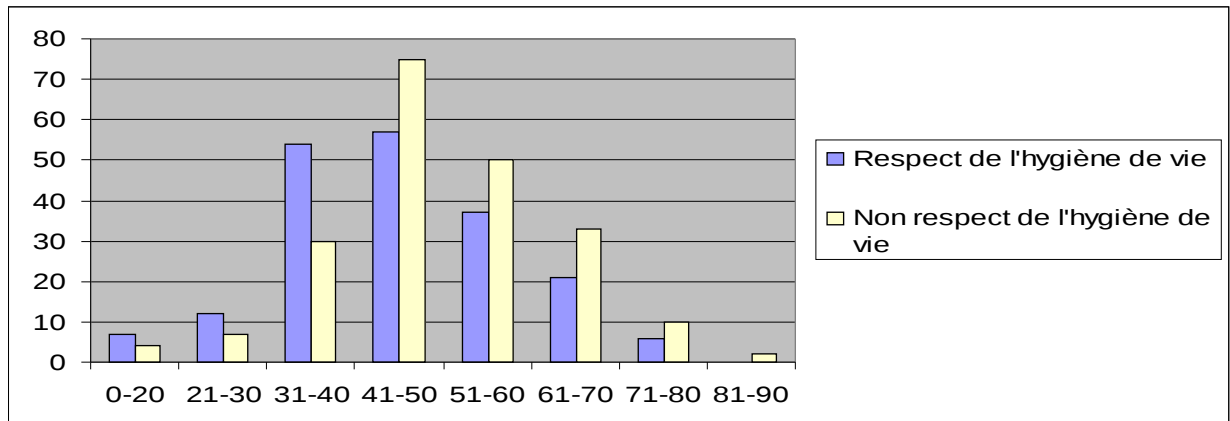


Schéma 21: Répartition de la population en fonction du respect de l'hygiène de vie ou non et par tranche d'âge.

L'histogramme nous permettait de nous apercevoir que la population respectant l'hygiène de vie se rencontrait à tous les âges sauf dans la tranche d'âge de 81-90 ans.

Résultats

3.4- DONNÉES SOCIOÉCONOMIQUES

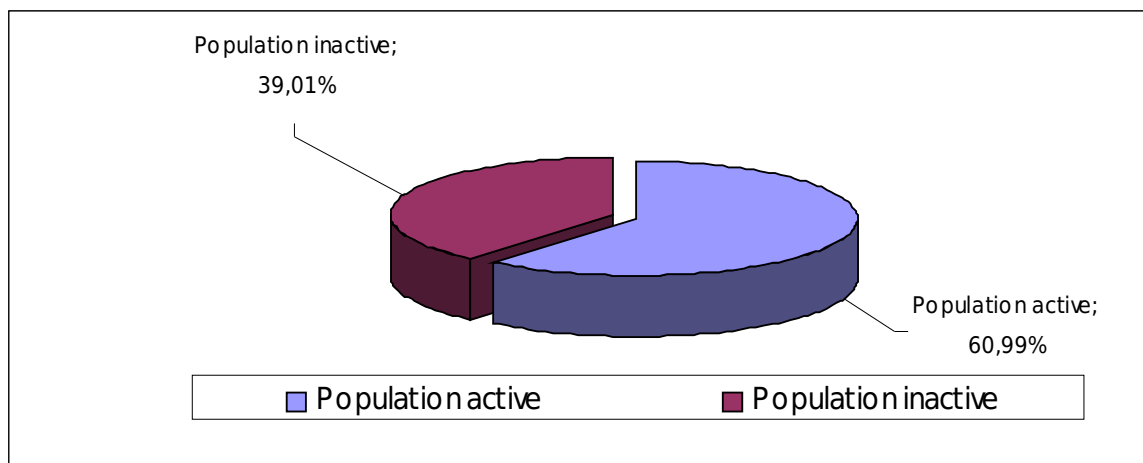


Schéma 22 : Répartition des patients en population économiquement active ou en population économiquement inactive.

Nous avons remarqué que la population active était très importante dans notre cohorte, soit 60.99 % contre 39.01 % de patients économiquement inactifs.

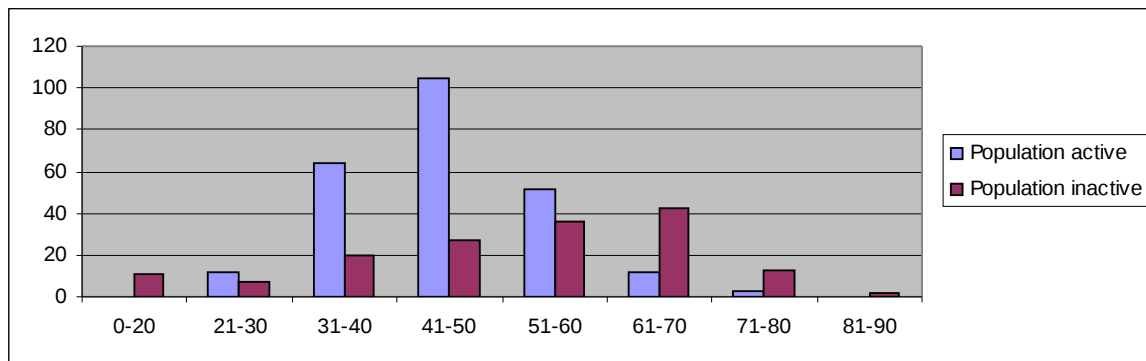


Schéma 23 : Répartition des patients en population économiquement active ou en population économiquement inactive et par tranche d'âge.

La lecture de l'histogramme nous a permis de nous rendre compte que la population économiquement active prédominante se trouvait dans la tranche d'âge de 41-50 ans.

Résultats

NB :

* Population économiquement active : Patients exerçant une activité économique.

* Population économiquement inactive : Patients n'exerçant aucune activité économique (chômeurs, élèves, étudiants, etc.)

Tableau 5 : Prix des produits fréquemment prescrits dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville et pouvant servir au suivi et à la prise en charge du malade.

Produits	Prix
Kétodiasstix bandelettes urinaires	3 000 FCFA/ boîte
Accu-chek Go ou active	39 180 FCFA/ boîte
Séringues à insuline 100 UI/ml	3 545 FCFA/ 10
Actrapid HMge100 UI/ml	15 235 FCFA
Insulatard NPH 100 UI/ml	15 235 FCFA
Lecteur Glycémique (Accu-chek)	62 305 FCFA
Pots à urine stériles	225 FCFA
Daonil comprimés 5 mg	1 730 FCFA/ boîte
Glucophage comprimés 850 mg	3 505 FCFA/ boîte

Tableau 6 : Examens fréquemment demandés dans le service d'Endocrinologie - Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville et leur prix.

Examens	Prix
NFS	3 000 FCFA
GsRh	3 000 FCFA
Urée	3 000 FCFA
Créatininémie	3 000 FCFA
Glycémie	3 000 FCFA
Microalbuminurie	8 000 FCFA
Ionogramme sanguin	7 000 FCFA
ECG	5 000 FCFA
Radiographie du thorax de face	7 500 FCFA
ECBU	8 000 FCFA

Triglycérides sanguins	6 500 FCFA
Cholestérol total	4 500 FCFA

Résultats

Les tableaux 5 et 6 nous ont permis, au cours de notre étude d'avoir une idée du coût de la prise du diabète sucré au Gabon.

Commentaires et Discussions

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

4-1. Contraintes de l'étude

- **Échantillonnage :**

Il s'agissait d'un échantillonnage de type accidentel, ce qui explique le fait qu'on ne pouvait pas calculer dès le départ le nombre de sujets à étudier. Le recrutement des cas se faisait de façon exhaustive selon les critères d'inclusion et de non inclusion.

- Les résultats ne pouvaient pas se reporter statistiquement à l'ensemble de la population du Gabon pour calculer les indicateurs de santé (la prévalence, l'incidence, etc.) du fait du mode d'échantillonnage qui était accidentel et non aléatoire.
- Les résultats de l'étude ne peuvent être interprétés que par rapport à la population d'étude.

4-2. Commentaires et discussions

Notre étude était essentiellement hospitalière et monocentrique, menée dans le service d'Endocrinologie - Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville (CHL) et s'étendait sur une période de 24 mois allant du 1^{er} février 2006 au 31 janvier 2008. Elle était prospective et descriptive.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'ampleur du diabète sucré et les difficultés liées à sa prise en charge dans le service d'Endocrinologie du centre hospitalier de Libreville de 2006 à 2008.

Pour atteindre cet objectif, nous avons concentré notre étude sur des sujets neufs (diabétiques découverts au cours de la période d'étude) dans le but d'apprécier :

- Les âges concernés,
- Le sexe le plus affecté,
- la provenance de notre population d'étude,
- le type de diabète sucré le plus présent,
- les facteurs de risque et les complications dégénératives les plus fréquentes,
- les problèmes inhérents au diagnostic et à la prise en charge du diabète sucré dans le service d'Endocrinologie du CHU de Libreville

- **Les limites de l'étude :**

Dans notre étude, nous n'avons pas pu exploiter certains aspects notamment l'évolution du malade sous antidiabétiques et les motifs de rejets à cause :

- des difficultés de suivi des patients liées à leur disponibilité,
- le volume de la population d'étude.

Nous aurions également souhaité explorer les aspects ethniques de notre population d'étude afin de voir si certains diabètes n'étaient pas liés à certaines habitudes alimentaires et /ou culturelles mais nous avons dû renoncer à cause :

- de la susceptibilité de certains groupes ethniques,

Commentaires et Discussions

- du fait que certains de nos patients étaient essentiellement recrutés dans des dossiers limitant ainsi le recueil d'informations.

Commentaires et discussions à proprement dits

Du 1^o février 2006 au 31 janvier 2008, il y a eu environ 6032 consultations demandées dans le service d'Endocrinologie - Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville dont 95,79 % soit 5778 consultations pour diabète sucré. Dans ces 5778 consultations, nous avons pu recenser 405 nouveaux cas de diabète sucré dont 203 femmes (50.12 %) et 202 hommes (49.88 %) avec une moyenne d'âge de 48 ± 14 ans et des extrêmes d'âge de 11 ans et de 83 ans, un sexe ratio de 0,99 en faveur des femmes. L'âge modal se situait à 41-50 ans. Notre population semblerait avoir été découverte dans la même tranche d'âge que celle de Coulibaly H. (25) avec un âge moyen de 49.16 ans et une classe modale de 40-49 ans. Ailleurs, elle paraît plus jeune dans l'étude de Coulibaly D. (26) où le moyen d'âge était de 49.50 ans et une classe modale de 50-59 ans.

Nous avons trouvé une prédominance de la population dans la tranche d'âge de 41-50 ans ce qui, par rapport aux études

antérieures réalisées au Mali où il avait été noté une prédominance de la tranche d'âge de 50-59 ans (27), (28), (29), traduit la jeunesse de la population concernée.

Comparativement aux travaux sur la prévalence et les perspectives du diabète sucré à Libreville réalisés par C. Nguemby -Mbina et M.P. Ntyonga Pono et qui avaient permis de recenser

Commentaires et Discussions

1140 diabétiques sur une période allant de 1990 et 1994 ⁽¹⁾ ; il semblerait qu'il y ait eu une augmentation du nombre de cas de diabète sucré. En effet, notre étude était monocentrique et a permis de recenser en deux ans seulement 405 nouveaux cas de diabète. Par ailleurs, certains arguments sembleraient nous faire penser que ce chiffre est en deçà de la réalité car il est probable que nous ayons raté de nombreux cas et pour plusieurs raisons :

- Le temps d'enregistrement des cas : de 8h00 à 10h00, soit deux heures de temps.
- Le refus de participer de certains patients.
- L'élimination systématique des patients non sincères et des dossiers incomplets.

Sur les 405 nouveaux cas de diabète sucré :

- 79,01 % étaient de nationalité gabonaise et 20.99 % d'origine diverse dont 4.20 % de maliens.
- 68.64 % faisaient déjà la maladie avec des signes cliniques francs ou étaient venus consulter à la suite de complications aiguës ou chroniques, 25.68 % avaient été découverts de façon fortuite au cours d'un bilan et seuls, 5.68 % avaient été découverts au cours d'un dépistage.

Ailleurs, certains arguments Cliniques semblaient nous indiquer qu'un grand nombre de nos patients faisaient un diabète de type 2 :

- l'âge de découverte : 71.85 % des cas avaient plus de 40 ans.

¹ Voir annexe

- les antécédents familiaux de diabète sucré : 35.80 % de notre population d'étude avaient des antécédents familiaux de diabète sucré et 90 patients dans ce pourcentage avaient plus de 40 ans. Sans compter que chez les 64.20 % de la population sans antécédents familiaux de diabète sucré, une frange importante n'était pas sûre de leurs antécédents.
- l'indice de masse corporel (IMC) ou BMI : 185 patients de plus de 40 ans avaient un indice de masse corporel supérieur à 27 kg/m² donc présentaient soit des problèmes de surpoids ou d'obésité.
- l'existence de complications dégénératives : 191 patients de plus de 40 ans présentaient avec certitude des complications dégénératives.

Nous avons recensé 42 patients de moins de 40 ans essentiellement sous régime et sous insuline; chez cette population, il semblerait que ce soit des cas de diabète de type 1.

Il semblerait également que nous ayons des cas de Mody II et pour cause (tableau 4) :

- 13 patients de moins de 30 ans essentiellement sous régime et antidiabétiques oraux.

Nous avons également noté au cours de notre travail que :

- 35.56 % de notre population présentaient des problèmes de surpoids et dont 39 avaient moins de 40 ans et 105

Commentaires et Discussions

avaient plus de 40 ans. 76 étaient des femmes et 68 étaient de sexe masculin.

- 25.19 % avaient des problèmes d'obésité. 32 avaient moins de 40 ans et 71 avaient plus de 40 ans. Il y avait 64 femmes et 38 hommes.

- 3.95 % de la population avaient des problèmes d'obésité morbide. 7 avaient moins de 40 ans et 9 avaient plus de 40 ans. 12 femmes étaient concernées contre 4 hommes.

En somme, 64.70 % de la population d'étude présentaient des problèmes de surpoids ou d'obésité avec une forte proportion féminine soit 152 femmes pour 110 hommes. Par ailleurs, 78 patients de ce groupe avaient moins de 40 ans et 185 avaient plus de 40 ans. Nous avons soupçonné plusieurs hypothèses pour expliquer cette proportion élevée de surpoids ou d'obésité au sein de notre population d'étude :

- 95.80 % de notre population provenaient des principales villes du Gabon ; il se pourrait que cette proportion soit la conséquence des changements des habitudes alimentaires et l'accroissement des habitudes sédentaires propres aux populations des villes, trop occidentalisées.
- la forte proportion féminine pourrait s'expliquer par le fait que la prédisposition hormonale féminine favorise l'accumulation des graisses. Elle avait été également signalée par d'autres études notamment celle de Dena P.

Commentaires et Discussions

au Mali où il avait une prédominance féminine au surpoids et à l'obésité.

Il a été également noté que seuls 4.20 % de la population d'étude provenaient des villages. Ce fait, nous a suscité quelques interrogations notamment :

- Si cela n'était pas lié au fait que les populations des villages étaient moins exposées aux habitudes alimentaires et au mode de vie occidental.
- ou une partie de cette population décédait dans les villages faute d'une prise en charge adéquate ou des

difficultés d'évacuation vers des structures plus adaptées.

Nous avons observé que 55.31 % de la population d'étude présentaient des complications dégénératives. La population concernée se trouvait dans la tranche d'âge des 31-80 ans avec une forte proportion entre 41 ans et 70 ans soit 44.44 % de la population. Dans la tranche d'âge de 21 à 30 ans, un seul cas avait été répertorié. Chez les moins de 20 ans, il n'y avait aucun cas de complications dégénératives, ce qui semblerait conforme à la littérature sur le diabète sucré car chez les plus de 40 ans, le diabète sucré diagnostiqué est généralement un diabète de type 2 et qui est le plus souvent découvert au stade de complications dégénératives.

Ailleurs, l'hypertension artérielle était la complication la plus fréquente dans notre population avec 50.00 % de cas suivie de la rétinopathie diabétique avec 20.29 % de cas. Coulibaly D. avait

Commentaires et Discussions

aussi fait ce constat dans son étude (26). Ce qui est tout à fait conforme à la littérature sur le diabète sucré car l'hypertension artérielle est la première complication qui témoigne de l'aggravation du diabète sucré et contribue à compliquer le diabète sucré.

Au niveau du traitement de nos patients :

- 59.75 % de la population étaient sous antidiabétiques oraux avec une forte proportion dans les tranches d'âge comprises entre 31 ans et 70 ans soit 55.06 % de la population. Dans ce même groupe, nous avons recensé 13 patients de moins de 30 ans dont 10 dans la tranche d'âge des 21 à 30 ans et 3 dans la tranche d'âge des 0 à 20 ans, soit 3.21 % de la population d'étude. Nous soupçonnons des cas de Mody II au sein de ce groupe.
- 25.19 % de la population étaient sous insuline dont 16 avaient moins de 30 ans et 86 avaient plus de 30 ans.

- 10.86 % étaient essentiellement sous régime antidiabétique. Nous y avons noté 1 seul cas de moins de 30 ans et 43 cas de plus de 30 ans.
- 4.20 % étaient sous traitement mixte. Seuls, les patients de plus de 30 ans étaient concernés.

Au niveau de l'appréciation du degré de respect de l'hygiène de vie compatible à la prise en charge du diabète sucré, nous avons constaté que 52.10 % de la population d'étude reconnaissaient avoir des difficultés de respect de l'hygiène de vie.

Commentaires et Discussions

Du coup, nous avons voulu apprécier le degré de connaissance de la maladie par notre population, nous nous sommes aperçus que 82.07 % de la population avaient une méconnaissance totale de la maladie contre 7.07 % qui avaient une assez bonne connaissance de la maladie.

Nous avons reparti la population d'étude en groupe économiquement active et en groupe en économiquement inactive pour avoir une idée de l'impact socio-économique de la maladie dans le temps, nous avons noté que 60.99 % de la population d'étude avaient une activité économique avec une proportion importante dans les tranches d'âge comprises entre 31 ans et 60 ans. Vu que 82.07 % de la population d'étude avaient une mauvaise connaissance de la maladie et 52.10 % de cette population avaient des difficultés de respect de l'hygiène de vie ; il est probable que si cette tendance persiste, la maladie s'aggravera et coûtera de plus en plus chère aux familles et à la société par sa morbidité et sa mortalité et pour le coût que vaut la prise en charge du diabète sucré (voir tableaux 5 et 6).

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

• Conclusion

Au terme d'une étude prospective de 24 mois portant sur la problématique du diabète sucré au Gabon, réalisée dans le service d'Endocrinologie - Diabétologie du Centre Hospitalier de Libreville (CHL), nous pouvons conclure que :

- le diabète sucré représentait l'essentiel des consultations du service d'Endocrinologie du CHU de Libreville,
- Les sujets les plus affectés avaient plus de 40 ans et constituaient l'essentiel de la population économiquement active,
- Le sexe féminin était le plus atteint,
- La population la plus affectée provenait des principales villes du Gabon,
- Le diabète de type 2 était la forme la plus fréquente,
- L'hypertension artérielle et l'obésité constituaient les premiers facteurs de risque,
- Les complications dégénératives les plus fréquemment rencontrées étaient l'hypertension artérielle, la rétinopathie diabétique, les cardiopathies, la neuropathie et la néphropathie,
- Les problèmes inhérents au diagnostic et à la prise en charge du diabète sucré dans le service d'Endocrinologie du CHU de Libreville résidaient dans le coût de certains bilans notamment le bilan biologique et l'imagerie médicale,

Conclusion et recommandations

et de certains médicaments. Par ailleurs, le manque de spécialistes limite le suivi efficace des malades.

• Recommandations

Aux autorités :

- Renforcement des capacités de prise en charge des diabétiques par une augmentation des capacités d'accueil et la formation des spécialistes.
- Réduction du coût de la prise en charge des malades par la subvention des médicaments et des bilans.
- Accentuation des campagnes de sensibilisation.

Aux praticiens :

- Renforcement de l'éducation des malades et de leur famille,
- Formation continue des praticiens.

Aux patients :

- Éviter toute modification ou arrêt intempestif du traitement.

6. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Prévalence et incidence du diabète sucré dans le monde : document électronique OMS-Génève-WHO/04/2002 [http:// www.who.int/mediacentre/factsheets](http://www.who.int/mediacentre/factsheets) consulté en Avril 2005
2. Roesch P-Traitement et règles hygiéno-diététique. Document électronique <http://www.zoomdiabete.com/content/1> consulté en octobre 2006.
3. American Diabetes Association. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S in 1997. *Diabetes Care* 1998; 21: 296-309.
4. A.S.S. Oga, Tebi, J.Aka, K.V. Adouéni, K.A. Malan, L.P. Kouadio, A. Lokrou. Le diabète sucré diagnostiqué en Cote d'Ivoire : des particularités épidémiologiques. *Med Trop* 2006 ; 66 : 241-246.
5. A T Sidibé, S Besançon. Diabète : un nouvel enjeu de santé publique pour les pays en voie de développement ; l'exemple du Mali. Document électronique <http://www.santediabetemali.org> consulté en Avril 2009.
6. Ntyonga-Pono, Nguemy Mbina C. Le diabète sucré à Libreville: Prévalence et perspective. *Med Afr Noire* 1996 ; 43(7) :430-3.

7. Lignes directrices de pratiques cliniques-2003- Classification étiologique du diabète sucré : document électronique <http://themontrealhouse.com/cda> consulté en mai 2008.

8. Gray H. -Anatomie du pancréas -document électronique <http://www.medecine-et-santé.com/anatomie/pancréas.html> consulté en mai 2008.
9. Balas D.-Histologie du pancréas : document électronique <http://homepage.mac.com/danielbalas/HISTOLOGIE> consulté en mai 2008.
10. Halimi S, Grimaldi A. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandations et bonnes pratiques. *Synthese Diabete Metab* 2007 ; 32 : 151-196.
11. Templeton G.-Répartition du diabète dans le monde. Document électronique <http://www.bostonscientific.com> consulté en juillet 2006.
12. H. Guénard. *Physiologie humaine*. 2^eÉdition. Ed Masson et Cie. Paris 1998.
13. Coût du diabète en France : Document électronique *Alfediam* 08/2006 <http://www.alfediam.org> consulté en Novembre 2008.
14. Emaleu S. B. -Pied diabétique - document électronique <http://www.infectiologie.com> consulté en juin 2008.

Références bibliographiques

15. Mathis A.-Rétinopathie diabétique document électronique <http://www.snof.org/maladie/diabete.html> consulté en juin 2008.
16. Ferre P. tissus adipeux et insulino - résistance. In : *Traité de diabétologie*, coordonnateur Grimaldi A. Médecine - Science Flammarion 2005 ; 271-6.
17. Girard J. Acides gras et résistance à l'insuline. *Métabolisme, Hormones Diabète et nutrition* 2004 ; VIII : 14-20.

18. Organisation Mondiale de la Santé, Agence de santé publique du Canada. *Prévention des maladies chroniques, un investissement vital : présentation générale.* Document électronique <http://www.who.int/chp/chronicdiseasereport/en/;2005> consulté en Avril 2005.
19. Rapport du groupe de travail sur le sel et l'hypertension artérielle. Document électronique [afssa11/2007 http://www.afssa.fr/ftp/afssa/basedoc/rapportsenet2](http://www.afssa.fr/ftp/afssa/basedoc/rapportsenet2) consulté en Mars 2008.
20. Rapport sur les conséquences de la rétinopathie diabétique publié par le syndicat national des ophtalmologistes de France. document électronique <http://www.snof.org/maladies/diabete.html> consulté en Mars 2008.

Références bibliographiques

21. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freud J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes* 1996; 45: 633-638.
22. Perret JL, Ngou-Milama E, Nguemby-Mbina C. Distribution de l'hémoglobine glyquée (HbA1) en médecine interne au Gabon. *Méd. Tropical* 1995 ; 55 : 339-342.
23. Halimi S, Grimaldi A. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandations et bonnes pratiques. *Synthese Diabete Metab* 2007 ; 32 : 151-196.
24. Pellegrino C. Le pied diabétique. *Revue de l'ACOMEN* 1999 ; 5 : 388-92.
25. **Coulibaly H.**
Intérêt du dosage de la microalbuminurie dans le diagnostic de la néphropathie diabétique.

Thèse Méd, Bamako, 1999, -44p ; 35.

26. **Coulibaly D.**

Étude épidémio- clinique de la néphropathie diabétique dans le service de Diabétologie du CHU Gabriel Touré.

Thèse Méd, Bamako, 2008, -63p ; 64.

27. **Cissé I. A.**

La rétinopathie diabétique en médecine interne au CHU du Point G. Thèse Méd, Bamako, 2000, -96p ; 47.

Références bibliographiques

28. **Dembélé M. S.**

Suivi des diabétiques à Bamako.

Thèse Méd, Bamako, 1982, -589 ; 7.

29. **Touré A. I.**

Suivi des diabétiques : épidémiologie, traitement, évolution.

Thèse Méd, 1988, -124p ; 30.

30. **Dena P.**

Dispensation de l'insuline chez les diabétiques.

Thèse Méd, Bamako, 2005 ; -81p ; 49.