

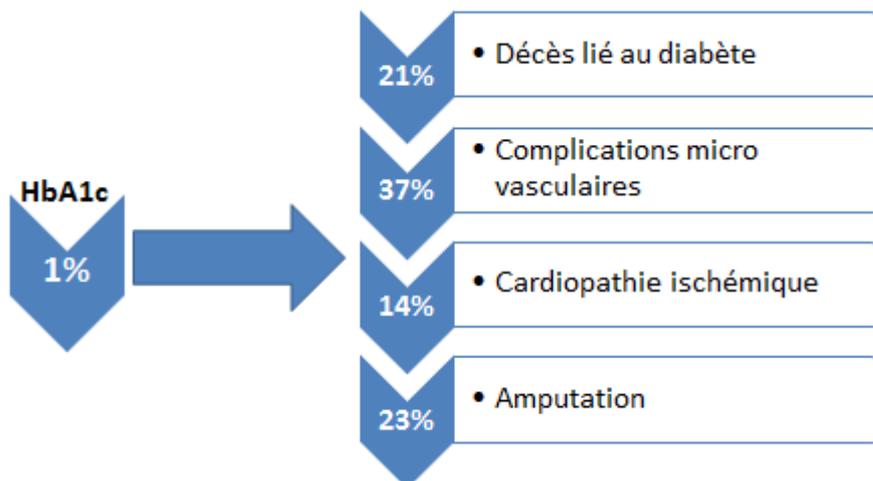
Complications chroniques du diabète sucré

I. Introduction :

La morbidité et la mortalité est accrue chez le patient diabétique :

Complications	Risque chez le diabétique	Conséquences
Atteinte de l'œil	+++	Cécité
Atteinte du rein	+++	Dialyse
Atteinte des nerfs	+++	Altération de la QoL Amputation
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)	X 6 à 10 fois	Amputation
coronaropathie	X 2 à 4 fois	Insuffisance cardiaque
Accident vasculaire cérébral ischémique	X 2 fois	Paralysie Perte de l'autonomie
Mortalité cardiovasculaire	X 2 à 4 fois	Décès
Survie	7 à 10 ans moins	Décès

Morbidité et mortalité maitrisables par une bonne prise en charge :



Caractéristiques communes des complications dégénératives chez le diabétique :

Caractéristique	Intérêt pratique
Relation directe avec le niveau glycémique	Assurer un bon contrôle glycémique
Précoce /non diabétique	Prévention primaire +++
Silencieuses au début	Dépistage
Mémoire métabolique	Assurer un bon équilibre dès le début de la maladie
Peuvent révéler la maladie	Dépister le diabète type 2
Réversibles au début	Dépistage et prévention secondaire
Peuvent récidiver et s'aggraver	Dépistage et prévention tertiaire

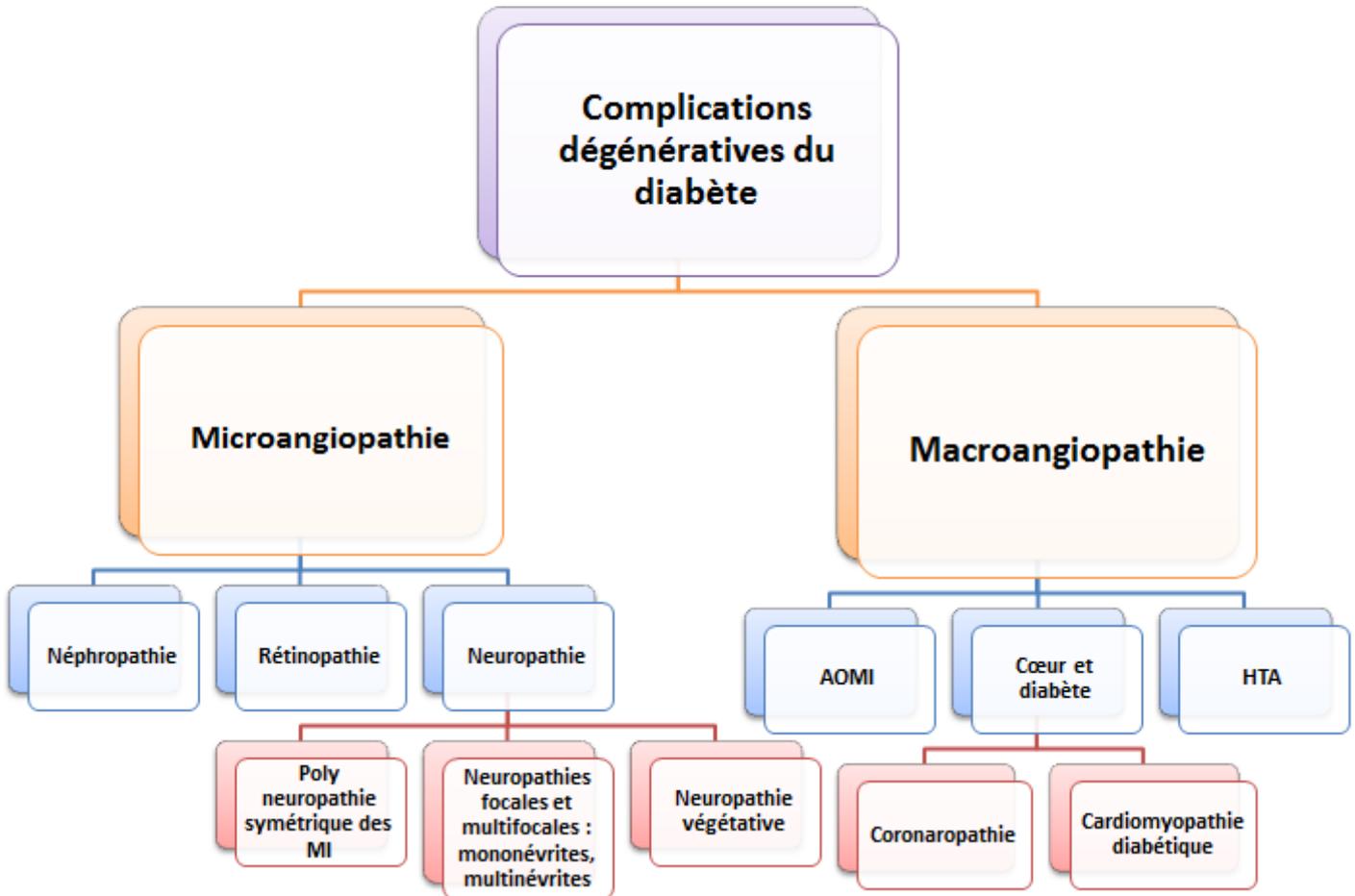
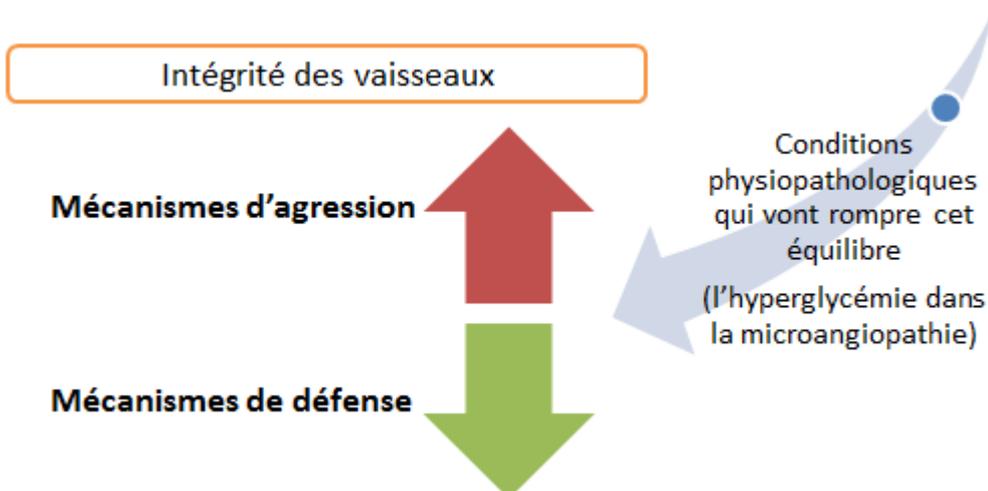
Classification :

La souffrance vasculaire au cours du diabète concerne l'intégralité des vaisseaux :

- Les microvaisseaux (arétiolles et capillaires de $\phi < 200 \mu\text{m}$) : rein, œil, nerf.
- Les macrovaisseaux (artères de $\phi > 200 \mu\text{m}$) : athérosclérose accélérée, avec certaines spécificités.

Hyperglycémie chronique :

- Complications microvasculaires – spécifiques
- Complications macrovasculaires – au même titre que : l'HTA, la dyslipidémie et le tabagisme.

**Physiopathologie des complications dégénératives :**

Les mécanismes de la toxicité du glucose ne sont pas encore clairement déterminés.

Hyperglycémie et complications micro vasculaires :

Le système du transport du glucose dans l'organisme : 2 types de transporteurs (GLUT et SGLT)

- SGLT (Na-coupled glucose transporters) : entre milieu extérieur et milieux intérieur
 - Intestin : entre la lumière intestinale et cellules intestinales (membrane apicale).
 - Rein : entre lumière tubulaire du rein et cellules tubulaires rénales (membrane apicale)
- GLUT (glucose transporter Facilitators) : dans le milieu intérieur (des cellules intestinales et tubulaire (membrane basale) vers le sang et sur les différents tissus de l'organisme)

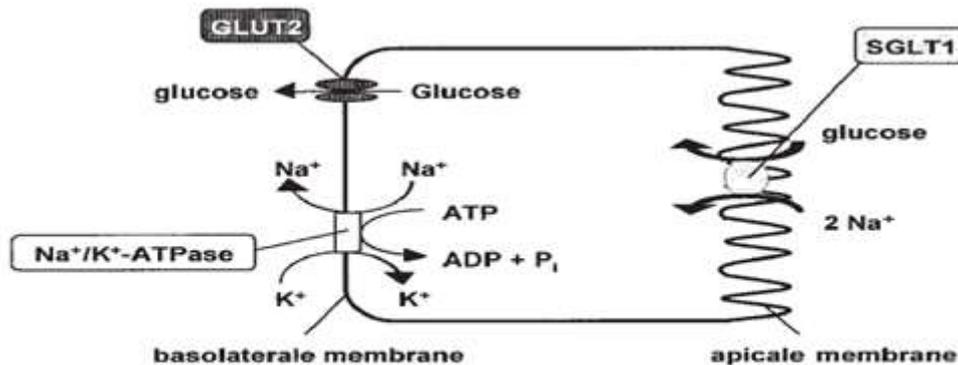


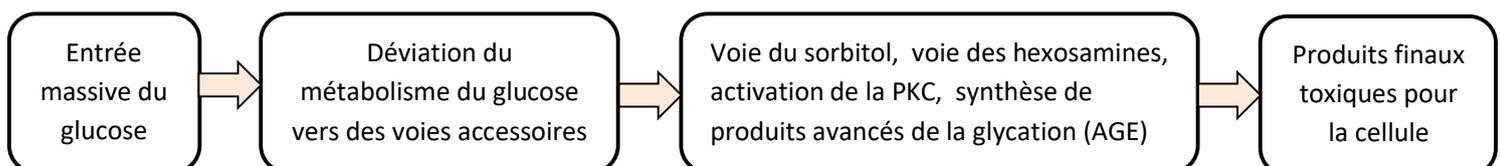
FIG. 1. Transport of glucose in intestinal epithelium. Entry of glucose into epithelial cells is catalyzed by SGLT located in the apical membrane. Glucose leaves the cell *via* a facilitated glucose transporter (GLUT2) located in the basolateral membrane.

Transporteur du glucose	Types	Localisation
SGLT	SGLT1 SGLT2 SGLT3	Intestin et Rein
GLUT	GLUT1 GLUT2 GLUT3 GLUT4	Universels Foie cellules B du pancréas (dépendent de l'insuline) Cerveau Muscle, tissu adipeux

L'agression découle de l'excès de glucose disponible qui entre en abondance dans les tissus dont la captation de glucose, dépendante du transporteur GLUT 1, n'est pas régulée par l'insuline :

- **Les cellules endothéliales**
- **Les cellules musculaires lisses**

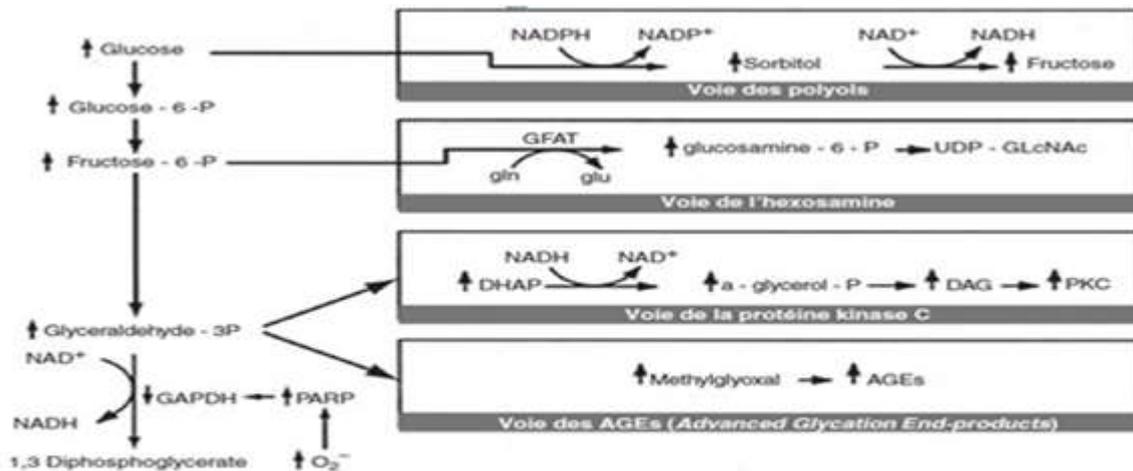
Hyperglycémie et voies accessoires :



Hyperglycémie et stress oxydatif :

- ◆ Le flux dans la voie de la glycolyse aboutit à la mitochondrie(ATP), dont les systèmes de protection dans les transferts d'électrons (mécanismes antioxydants) sont inondés et insuffisants.

- Des espèces oxygénées réactives (ROS) sont générées en excès : c'est le stress oxydant lié à l'hyperglycémie. La cellule va être modifiée, ne pas assurer correctement sa fonction (dysfonction endothéliale)



Impact de l'élévation de la glycémie sur les voies métaboliques de toxicité cellulaire.
(D'après Brownlee M. Diabetes 2005 ; 54 : 1615–1625.)

Autres mécanismes :

Mécanismes d'agression	Mécanismes de réparation
<ul style="list-style-type: none"> Hémodynamiques : <ul style="list-style-type: none"> inflammation ; activation du SRAA; Biochimiques : <ul style="list-style-type: none"> la voie des polyols la voie de l'Hexosamines activation de la PKC formation des produits de glycation avancée stress oxydatif 	<ul style="list-style-type: none"> Antioxydants ; Anti-inflammatoires ; Cellules progénitrices vasculaires ; Angiogenèse, artériogenèse.

Conséquences :

- Lésions communes :
Épaississement des membranes basales et troubles de la perméabilité vasculaire
- Lésions spécifiques :
Prolifération (rétine) et fibrose (rein)

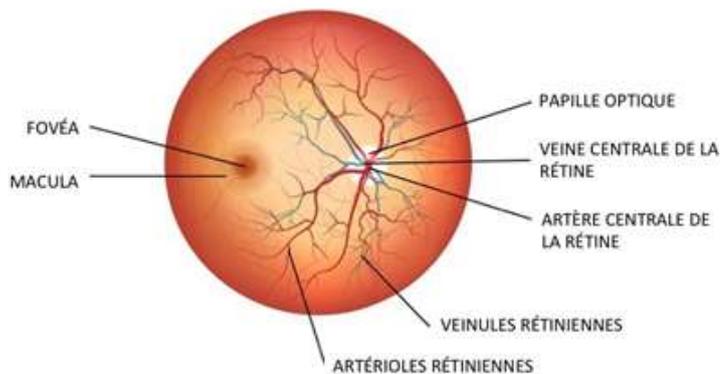
II. Les complications micro-vasculaires :

1. La rétinopathie diabétique :

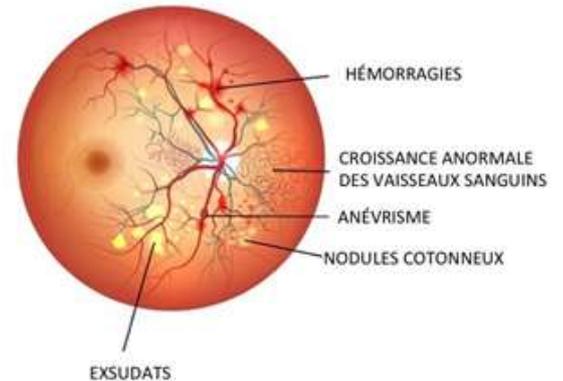
- L'atteinte la plus fréquente de l'œil diabétique
- 1ère cause de cécité en France
- FDR : ancienneté du diabète, équilibre glycémique, HTA
- Plusieurs stades : RD non proliférante, pré-proliférante, proliférante, compliquée
- Au moment du diagnostic du diabète : 0% dans le DT1 , jusqu'à 20% DT2

Atteinte rétinienne centrale (maculaire)	Atteinte rétinienne périphérique
HTA + Glycémie	Glycémie + HTA
Œdème maculaire : phénomène œdémateux par incapacité des capillaires à résorber les fluides.	– Dilatation capillaire : micro anévrysmes – Micro occlusions vasculaires : schémie. – Néo vaisseaux extra-rétiens

RÉTINE NORMALE



RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

a. Clinique :

- Reste asymptomatique pendant des années
- Parfois révélée par une complication
- Les premiers signes : anomalie dans la vision des couleurs

b. Classification :

RD non proliférante... pré-proliférante... proliférante... compliquée.

Classification		Signes au fond d'œil	Risque de progression vers RDP à 5 ans
Pas de rétinopathie			
RD non proliférante	RDNP minime	Microanévrismes	15 %
	RDNP modérée	Exsudats, hémorragies	33 %
	RDNP sévère (préproliférante)	Modifications veineuses, hémorragies étendues	60 %
RD proliférante	RDP minime	Néovaisseaux	
	RDP modérée		
	RDP sévère		
	RDP compliquée	Hémorragie intravitréenne Détachement rétinien Glaucome néovasculaire	
Maculopathie diabétique	Exsudats		
	Œdème maculaire non cystoïde		
	Œdème maculaire cystoïde		
	Maculopathie ischémique		

c. Causes de la baisse de l'acuité visuelle :

Les complications de la rétinopathie :

- ◆ Hémorragie intravitréenne
- ◆ Décollement de rétine
- ◆ Glaucome néovasculaire
- ◆ Maculopathie diabétique (baisse de l'acuité visuelle lente, à la différence des causes ci-dessus).

d. Situations à risque d'évolution rapide :

Nécessitent une surveillance rapprochée :

- Adolescence, puberté ;
- Grossesse : « programmation d'une grossesse »
- Après des années de mauvais contrôle, au moment de l'instauration d'un traitement par pompe à insuline ou plus généralement au moment de l'intensification de l'insuline.
- Chirurgie de la cataracte
- Une poussée hypertensive
- Dégradation de la fonction rénale

e. Autres atteinte oculaires du diabétique :

- Cataracte
- Glaucome
- Atteinte des nerfs optiques

f. Recommandations du dépistage : **Moyens :**

- ✓ Biomicroscope
- ✓ Rétinographie
- ✓ Angiographie
- ✓ OCT

 Mesures :

- ✓ Acuité visuelle
- ✓ Pression intra-oculaire (glaucome plus fréquent)
- ✓ Cristallin (cataracte plus précoce)
- ✓ FO après dilatation
- ✓ Angiographie si lésions au FO

 Rythme :

- ✓ DT2 : Bilan ophtalmologique dès le diagnostic puis 1 fois/ an
- ✓ DT1 : 3 à 5 ans après diagnostic puis 1 fois/an

g. Prise en charge :

C'est la complication dont on peut éviter les conséquences cliniques graves (cécité) dans quasi tous les cas :

- Examen ophtalmologique au diagnostic et surveillance annuelle ;
- Optimiser le contrôle glycémique et lutter contre l'HTA ;
- Traitement par laser (photocoagulation) si rétinopathie proliférante ou pré-proliférante sévère ;
- Laser et/ou injections intravitréennes d'anti-VEGF dans la maculopathie oedémateuse.

2. La néphropathie diabétique :

- Néphropathie de type glomérulaire
- Corrélation avec ancienneté et équilibre du diabète
- Signes biologiques : ↑ microalbuminurie → protéinurie → IRC
- Évaluation : **dosage créatinine plasmatique et microalbuminurie.**

a. Clinique :

- Souvent asymptomatique jusqu'à un stade avancé
- Les deux signes : HTA + syndrome néphrotique (protéinurie)
- Œdème blanc, mou, gardant le godet, bilatéral.

b. Classification :

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

* Attention : la ponction-biopsie rénale n'est pas systématique.

c. Seuils diagnostiques :

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

d. Dépistage (+++) :

- ✓ DT1–DT2
- ✓ Une fois par an
- ✓ Protéinurie par la bandelette urinaire standard
- ✓ Excrétion urinaire ET rapport Albuminurie/Créatininurie sur échantillon d'urine recueilli à tout moment de la journée (microAlb des 24h) : résultat + s'il est confirmé à deux reprises (un dépistage, deux confirmations).
- ✓ Vérifier à 6 mois que la microalbuminurie ou la protéinurie régresse ou se stabilise.

e. Diagnostics différentiels :

Autres étiologie de l'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine :

- Infection urinaire
- HTA mal contrôlée
- Diabète sucré très déséquilibré
- Activité physique intense

f. Prise en charge :❖ Prévention primaire :

La prévention primaire (éviter l'apparition d'une albuminurie excessive et d'un déclin de la fonction rénale) repose sur le traitement du diabète et des facteurs de risque associés, en particulier de l'HTA.

❖ Prévention dès le stade de microalbuminurie :

L'essentiel est :

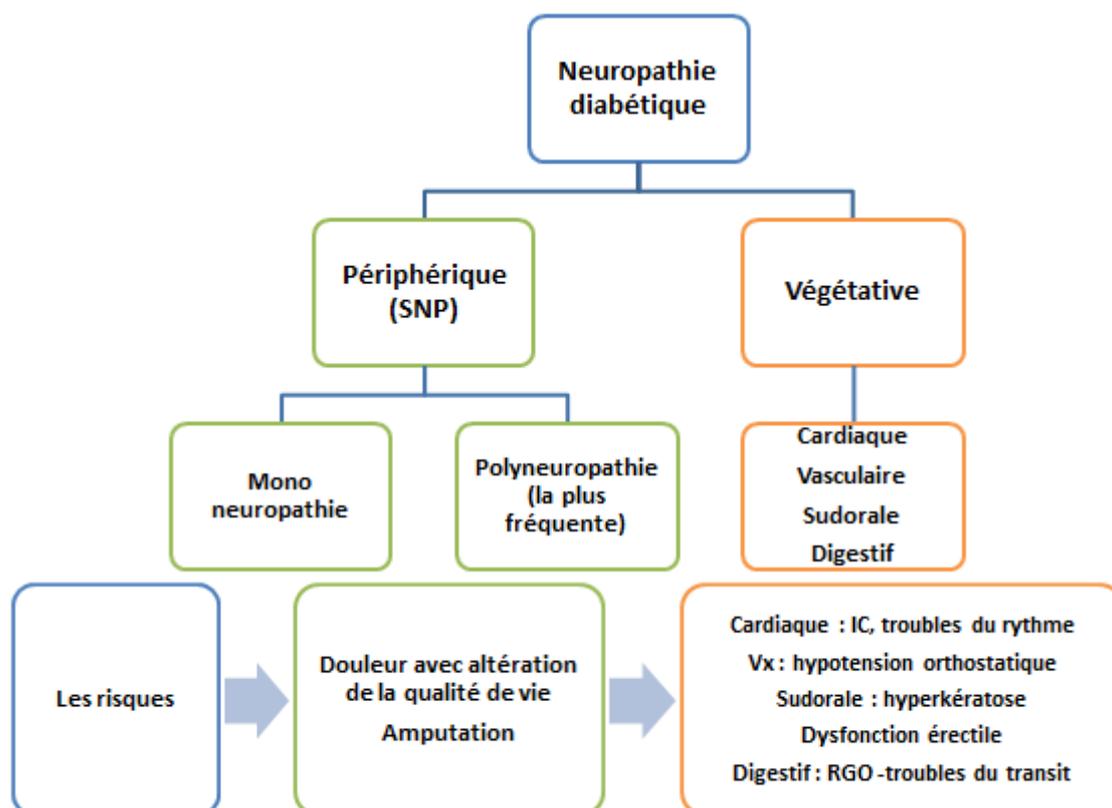
- Le contrôle de la glycémie : HbA1c < 7 %
- Le contrôle de la pression artérielle : < 140/85 mmHg
- L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC ou prils) ou d'antagonistes des récepteurs de type 1 de l'angiotensine II (ARAII ou sartans)
- La prise en charge de tous les FDR associés
- Régime hypoprotidique : 0,8 g/kg par jour
- Apports en sel modérés, de l'ordre de 6 g par jour.

❖ Au stade de macroalbuminurie :

- La priorité absolue est le contrôle tensionnel : objectif < 140/85 mm Hg. Par association aux bloqueurs du système rénine-angiotensine un diurétique thiazidique et souvent également un inhibiteur calcique.
- Un objectif important est de ramener le débit de protéinurie < 0,5 g par 24h.
- Vérifier à 6 mois que la microalbuminurie ou la protéinurie régresse ou se stabilise.

3. La neuropathie diabétique :

- Prévalence variable : 10 à 60 %.
- La neuropathie périphérique est précoce.
- La neuropathie autonome diabétique est plutôt tardive.
- FDR : Glycémie ++, Dyslipidémie, Alcoolisme, Insuffisance rénale.

**a. Clinique :**

- **Reste lentement asymptomatique**
- **Commence en distalité (les pieds)**
- Perte des sensibilités tactiles (test au mono filament), thermique bilatérale et distale (pieds)
- ± atteinte des sensibilités profondes vibratoire (diapason), et abolition des ROT,
- ± douleurs nocturnes des membres inférieurs (paresthésies, sensations de brûlures, de piqûres, crampes) parfois hyperalgiques et insomniantes.
- D'évolution **progressive, bilatérale, distale et ascendante (centripète)**
- Les troubles moteurs sont très tardifs
- **Risque de troubles trophiques (mal perforant plantaire)**

❖ **Poly neuropathie :**Clinique :

- Déficit sensitif et proprioceptif
- ROT absents
- Pied chaud
- Hyper pulsatile
- Avec veine saillante
- Sécheresse cutanée.

Dépistage :

Repose uniquement **sur l'examen clinique et l'interrogatoire** (pas de place pour l'EMG, sauf en cas d'atypie).

- L'examen clinique : rechercher les déficits sensitifs (monofilaments)
- Interrogatoire : caractéristiques de la douleur neuropathique, déformations du pied, points d'appui anormaux, hyperkératose.

- Examen du pied 1 fois/an :
- Monofilament, diapason (sensibilités)
- Déformations du pied, points d'appui anormaux, hyperkératose

Le monofilament : un fil de nylon rigide (10 G) que l'on applique en appuyant doucement jusqu'à ce qu'il se plie sur la face plantaire des pieds. On cote le résultat en fonction du nombre d'applications détectées (3 points).



Examen des pieds au moyen du monofilament.

Traitement :

- ✓ Le seul traitement réellement efficace à ce jour est préventif : l'équilibre glycémique.
- ✓ Pas de traitement spécifique
- ✓ Après apparition de la neuropathie : éducation (pied)
- ✓ Traitement antalgique si douleur.

❖ **La neuropathie autonome :**

Organe	Pathologie	Clinique	Diagnostic	Traitement
Tube digestif	Gastroparésie Diarrhée motrice	Nausées/ Vomissements Diarrhée/ Constipation	TOGD Fibroscopie	Anti émétique Erythromycine
Vessie	Vessie neurogène	Incontinence	Cystoscopie Débitmètrie	Sonde Chirurgie
Cardiovasculaire	Neuropathie autonome cardiaque	Tachycardie Hypotension orthostatique Angor asymptomatique	Espace RR TA après passage en orthostatisme	Bas de contention
Glandes sudoripares	Anhidrose distale Hyperhydrose proximale	Sécheresse cutanée	Ex clinique	Crème hydratante
Organes génitaux	Dysfonction érectile Éjaculation rétrograde	Impuissance Infertilité	Spermatozoïdes dans le urines	Inhibiteurs de la PD5 Injections intra caverneuses

III. Les complications macrovasculaires (macroangiopathie) :

- ◆ Atteinte des **grosses et moyennes artères (athérome)**
- ◆ **Pas spécifique** du diabète (tabac, hypercholestérolémie, HTA)
- ◆ Très fréquent dans DT2 car **FDR cardiovasculaires associés**
- ◆ Proportionnel à la durée du diabète et à l'hyperglycémie.

1. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) chez le diabétique :Particularités :

- Rôle péjoratif du tabac
- Atteintes plus diffuses et plus distales, possibilités de revascularisation plus limitées par rapport aux sujets non diabétiques. Discussion des pontages distaux.
- Médiocalcose fréquente : valeur sémiologique de l'abolition du pouls tibial postérieur.

Signes cliniques :

- Pied froid
- Pale
- Absence de pouls
- Troubles trophiques cutanés (peau fine atrophique fragile).
- Claudication intermittente (parfois absente car neuropathie associée)
- Douleur soulagée par la position déclive
- Nécrose en cas d'infection sévère associée à l'ischémie.

Diagnostic :

- Mesure de l'IPS (N^{al}: 0.9–1.3) Interprétation limitée par la médiocalcose
- Alternative : mesure de la pression systolique au gros orteil
- Echo–doppler artériel des membres inférieurs
- Mesure transcutanée de la pression en oxygène (TcPO₂) : ischémie tissulaire si valeur < 30 mmHg
- Imagerie : artériographie des MI, angioscanner ou angiIRM

Dépistage :

- Examen des pieds 1 fois/an
- Palpation des pouls 1 fois/an
- Dépistage +++ : **Pouls, IPS /an +/- doppler**

Prise en charge :

- ✓ Contrôle glycémique strict
- ✓ Antiagrégants
- ✓ Exercice musculaire
- ✓ Prise en charge des facteurs de risque vasculaire associés (Arrêt du tabac +++)

2. Artériopathie des troncs supra aortiques :

- Risque AVC ischémique x 2
- Rôle HTA
- Dépistage : souffle carotidien +/- doppler des troncs supra aortiques

3. Cardiomyopathie diabétique :**a. Coronaropathie :**

- Fréquente (risque x 2 à 3 chez l'homme, x 3 à 5 chez la femme)
- Plus grave (mortalité de l'infarctus x 2 à 8 jours et à 1 an)
- Signes cliniques :
 - **Angor asymptomatique ou douleur atypique**
 - **Infarctus silencieux**
 - Cardiopathie ischémique
 - Mort subite
- Dépistage :
 - ECG de repos/an
 - Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse : légitime chez les patients à risque vasculaire élevé et/ou ayant un diabète depuis plus de 15 ans (ECG effort, scintigraphie myocardique voire coronarographie)

b. Insuffisance cardiaque :

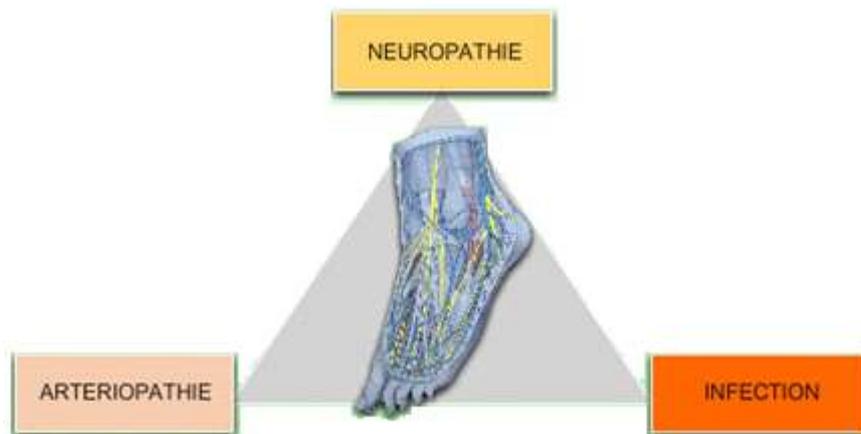
- Stade préclinique : HVG écho cardiographique
- Insuffisance cardiaque globale

4. HTA chez le diabétique :

- Mêmes seuils diagnostic (140 et 90 mmHg)
- HTA nocturne : non dipper
- HTA systolique isolée +++ (70%)
- Sensibilité importante au sel
- HTA aggravée par la néphropathie diabétique et aggrave la néphropathie diabétique

IV. Le pied diabétique :

- Ensemble des anomalies cliniques du pied chez une personne diabétique
- La conséquence des complications chroniques du diabète constituées de la triade neuropathie – artériopathie et infection.
- C'est une complication des complications.
- Il fait le lit de la lésion récidivante qui peut être l'origine de l'amputation.



a. Présentation clinique :

Pied neuropathique	Pied ischémique	Pied infecté
Déficit sensitif et proprioceptif ROT absents. Pied chaud Hyper pulsatile Veine saillante Sécheresse cutanée. Pied en griffes	Absence de pouls, Troubles trophiques cutanés (peau fine atrophique fragile). Douleur (ischémie critique soulagée par la position déclive) Dépilé Froid Cyanosé ou noire	Au moins 2 des signes suivants présents : – Augmentation de volume – Induration – Erythème périlésionnel – Sensibilité locale ou douleur – Chaleur locale – Présence de pus



b. Classification :

Grade	0	I	II	III
Stade et risque d'amputation	Hyperkératose Lésion cicatrisée	Ulcère superficiel	Ulcère profond avec atteinte du tendon ou capsule	Ulcère profond avec atteinte os ou articulation
A : sans infection ni ischémie	0	0	0	0
B : infection	12,5	8,5	28,6	92
C : ischémie	25	20	25	100
D : infection et ischémie	50	50	100	100

Classification des lésions du pied en grades et stades de gravité selon l'université du Texas d'après Armstrong

c. Dépistage (avant l'apparition de la lésion)

GRADE DE RISQUE	RISQUE	COMPLICATIONS	Dépistage et SURVEILLANCE
0	Très faible	Absence de neuropathie sensitive et d'artériopathie .	Annuelle
1	Faible	Présence d'une neuropathie sensitive isolée	Tous les 6-12 mois
2	Modéré	Association de la neuropathie à l'artériopathie ou aux déformations des pieds ;	Tous les 3-6 mois
3	Haut	Antécédents d'ulcération ou d'amputation	Tous les 1-3 mois

d. Prise en charge (en cas de lésion) :Règles :

- Mise en décharge de la plaie
- Vérification du statut vaccinal
- Equilibration du diabète
- Antibiothérapie (pas systématique)
- Revascularisation éventuelle (si ischémie)
- Soins locaux

Conclusion :

- Les complications chroniques dégénératives : fréquentes et graves
- Dépistage +++
- Prise en charge précoce
- Contrôle glycémique + autres FDR cardiovasculaires (dyslipidémie, HTA...)