

Dg: • Le diabète mellitus (DM) peut être diagnostiqué selon au moins 1 des 4 différentes méthodes citées dans le tableau 1 (et confirmé par une 2<sup>e</sup> analyse sanguine, faite un autre jour).

Méthodes diagnostiques du diabète mellitus	Glycémie		Interprétation
	mmol/L	mg/L	
Glycémie plasmatique à jeun • A jeun ou: • Régime «0 calories» durant au moins 8 h.	< 5.6	< 100	Valeur normale
	5.6 - 6.9	100-124	Prédiabète (glycémie à jeun «trop haute»)
	<b>≥ 7.0</b>	<b>≥ 126</b>	<b>Diabète mellitus</b>
Glycémie postprandiale	< 7.8	< 140	Tolérance au glucose normale
Test de tolérance au glucose oral: • Prise orale de 75 g de sucre • 2 h plus tard: ad. glycémie	7.8 - 11.0	140 - 200	Prédiabète (intolérance au glucose)
	<b>≥ 11.1</b>	<b>≥ 200</b>	<b>Diabète mellitus</b>
HbA1c (Hb glycosylée ou Hb glyquée)	4.4 - 6.4 %		Valeur normale
	5.7 - 6.4 %		Prédiabète
	<b>≥ 6.5 %</b>		<b>Diabète mellitus</b>

Tableau 1: Critères diagnostiques du diabète mellitus. [Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S1-S159]

Gén: • Prévalences approximatives du diabète mellitus:  
 - Suisse: 5 % de la population  
 - Canada: 6 % (femmes) et 7 % (hommes) de la population  
 - États Unis: 6-12 % de la population

**En pratique clinique**

- 80 % de tous les diabétiques sont de type 2, 10 % de type 1 et 10 % de type «autres formes de diabète».
- La cause de décès la plus fréquente chez le patient diabétique est l'événement cardiovasculaire (75 % des cas).
- Globalement, un patient diabétique depuis 50 ans vit 6 ans de moins qu'une personne non-diabétique.
- Le traitement le plus efficace (et le moins cher) pour réduire la mortalité des patients diabétiques = ARRÊT DU TABAC. [BMJ 1993;306:1313]

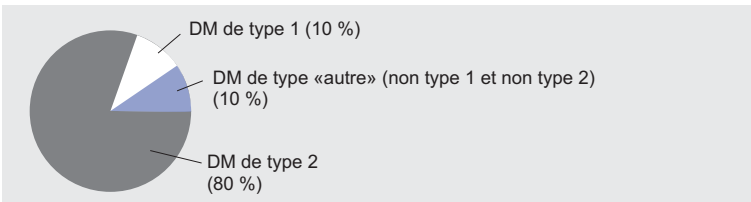


Schéma: Types de diabète mellitus.

- Les diabétiques de type 2 sont des patients à «haut risque»: [NEJM 2011;364:829]
  - Risque de mortalité ↑:
    - Globalement (1.8x ↑)
    - Mortalité due à un cancer (1.2 ↑)
    - Mortalité vasculaire (2.3x ↑)
    - Mortalité cardiovasculaire (5 ↑)
  - Comorbidités: [Diabetes Care 2013; 36 Suppl 1:S11]
    - Néphropathies
    - Infections (ex: pneumonie)
    - Maladies mentales, troubles cognitifs
    - Obésité
    - Hypertension artérielle
    - Dyslipidémie
    - Syndrome de l'apnée du sommeil (SAS)
    - Stéatose hépatique
    - Dépression, absentéisme, fractures
- Risque augmenté de cancer:
  - Foie, pancréas, ovaire, côlon, rectum, poumons, vessie, seins
- Incidence de la rétinopathie diabétique:
  - 25-35 % des diabétiques développent une rétinopathie diabétique (en fonction de la sévérité, durée et traitement du DM)

## Diabète mellitus type 1

- Syn: • Diabète insulino-dépendant (DID), diabète juvénile, diabète sucré
- Gén: • 10 % de tous les diabétiques sont de type 1 (80 % type 2).
- Prévalence:
    - < 0.5 % de la population
    - 20-30 % des DM type 1 ont une microalbuminurie au bout de 15 ans de DM.
    - HTA chez:
      - 30 % des patients à l'âge de 20 ans
      - 70 % des patients à l'âge de 40 ans
  - Risque approximatif de transmission héréditaire de développer un DM type 1:
    - Population générale < 0.5 %
    - Enfants d'un père avec DM type 1: 8 %
    - Enfants d'une mère avec DM type 1: 3 %
    - Frères et sœurs avec un DM type 1:
      - Jumeaux univitellins: 33 %
      - HLA identique: 15 %
      - HLA semi-identique: 5 %
      - HLA différent: 1 %
  - Mécanisme physiopathologique du DM type 1: formation d'auto-anticorps qui détruisent les cellules  $\beta$  du pancréas ce qui mène à l'arrêt de la production endogène d'insuline et aux conséquences suivantes:
    - Hyperglycémie
    - Acidocétose
    - Complications tardives:
      - a) Macroangiopathie (maladie coronarienne, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, AVC)
      - b) Microangiopathie (rétino-/néphropathie)
      - c) Polyneuropathie, pied diabétique
  - Le syndrome auto-immun polyglandulaire (APS) est observé chez jusqu'à 15 % des diabétiques de type 1.
- Lab: • Les auto-anticorps anti-îlot (ICA) englobent plusieurs auto-anticorps dirigés contre les antigènes du pancréas.

Anticorps chez DM type 1, abréviation	Remarques	
Auto-anticorps anti-îlot	<b>ACI</b> ou: <b>ICA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terme collectif pour différents auto-anticorps contre des antigènes pancréatiques.</li> <li>• Chez 80 % des patients <math>\oplus</math>.</li> <li>• Au cours de la maladie, le taux de ces anticorps diminue (après 10 ans, encore chez env. 10 % des patients).</li> </ul>
Auto-anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique	<b>GAD-II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phase aiguë: chez env. 90 % <math>\oplus</math>.</li> <li>• Ces anticorps peuvent être <math>\oplus</math> déjà plusieurs mois/années avant le diagnostic du DM.</li> </ul>
Anticorps anti-tyrosine phosphatase membranaire	<b>IA-2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phase aiguë: chez env. 70 % <math>\oplus</math>, puis globalement retrouvable chez 50 %.</li> </ul>
Auto-anticorps anti insuline	<b>IAA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chez petits enfants: <math>\pm</math> 100 % <math>\oplus</math>.</li> <li>• Chez adultes: chez &lt; 40 % <math>\oplus</math>.</li> </ul>
Anticorps anti-insuline (ce ne sont pas des auto-anticorps, mais des anticorps dirigés contre l'insuline exogène)	<b>IAC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'intérêt pour le diagnostic du DM. Ces anticorps sont dirigés contre l'insuline exogène (insuline porcine ou bovine) et peuvent apparaître après une insulinothérapie prolongée avec de l'insuline porcine/bovine.</li> <li>• Ces anticorps peuvent être à l'origine d'une insulino-résistance.</li> </ul>

Tableau 1: Anticorps en cas de DM type 1.

- Clas: • Immunologique. Lors du diagnostic initial d'un DM type 1, au moins 1 des auto-anticorps mentionnés dans le tableau 1 (ci-dessus) est décelable (chez 85-90 % des patients)
- Idiopathique (les auto-anticorps du tableau 1 sont négatifs)



- Clin: • Le DM type 1 «typique» se manifeste de la manière suivante:
- Événement aigu chez un jeune patient non obèse («élançé»)
  - Perte pondérale
  - Polyurie et polydypsie
  - Corps cétoniques dans les urines
  - Présence d'auto-anticorps (surtout GAD-II; sensibilité env. 90 %)
- Examen clinique:
- Poids corporel, IMC [kg/m<sup>2</sup>]
  - Fréquence cardiaque
  - Tour de taille (patient debout, mesure entre la dernière côte et la crête iliaque). Un tour de taille augmenté est un critère majeur du syndrome métabolique: ≥ 88 cm (♀); ≥ 102 cm (♂).
  - Pression artérielle, test orthostatique
  - Inspection de la peau, des mains et pieds:
    - Inspection des pieds (voûte du pied, points de pression → figure p. 743)
    - Hyperkératoses, champignons, ongles, lésions de la peau
    - Dentition!
    - Chéiropathie (diminution de la mobilité des doigts)
    - Contracture de DUPUYTREN
  - Status neuro: réflexe achilléen, mesurer le sens de vibration (diapason «x/8»)
  - Palper/ausculter les artères (souffles?):
    - A. tibiale postérieure, A. dorsale du pied
    - Aorta thoracique et abdominale
    - A. carotide, a. rénale, aa. inguinales
  - Indice tibio-brachial (ITB, ou «ankle/brachial Index - ABI») se calcule ainsi:

$$ITB = \frac{TAS \text{ (mesurée à la cheville: a. tibiale postérieure ou a. pédieuse)}}{TAS \text{ (mesurée au bras: a. brachiale)}}$$

ITC	Interprétation de l'indice tibio-huméral (ITC)
0.91-1.3	Norme
≤ 0.9	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
< 0.4	AOMI sévère (c.à.d. grand danger d'ulcère et de nécrose)
> 1.3	ITC nettement trop élevé = calcification vasculaire (= médiocalcinose)

Tableau: Interprétation de l'indice tibio-huméral (ITH).

AOMI Artériopathie oblitérante des membres inférieurs; TAS Pression artérielle systolique; ITC indice tibio-brachial

• **Comment différencier un DM type 1 du type 2?**

Paramètre	DM type 1	DM type 2
Incidence	0.5 % de la population	Au monde: 5-8 % (tendance ↑)
Âge	Durant l'enfance	Dès la puberté jusqu'à l'âge avancé
Sexe	1/1	Femmes > hommes (env. 2/1)
Début de la maladie	Début aigu et sévère	Très variable: asymptomatique à sévère (incl. coma)
Mode de transmission héréditaire	Polygénie (forte association HLA-DR3/4)	Polygénie (pas d'association HLA-DR3/4)
Pénétrance héréditaire	Variable (voir texte)	75-90 %
Surpoids/obésité	20-25 %	Obésité > 80 %
Anticorps	Oui	Non
Sécrétion insulino-pancréatique	Absente	Variable
Insulino-dépendance	Oui (toujours et permanent)	Possible, si les cellules β du pancréas ne synthétisent plus du tout de l'insuline.
Acidocétose diabétique comme première manifestation	Souvent	Rare (ex: lors de maladies/infections sévères)

Tableau: DM type 1 versus DM type 2.

- Tx: • Insulinothérapie, p. 749 ss

## LADA («Latent Autoimmune Diabetes of the Adult»)

- Gén:**
- Le LADA englobe 6-10 % de l'ensemble des DM.
  - Les patients avec un LADA sont très hétérogènes concernant:
    - Présence ou non d'anticorps
    - IMC
    - Insulinodépendance
- Globalement on peut dire que le LADA se comporte comme un DM type 1 «au ralenti» mais avec une fonction pancréatique résiduelle, assurant une synthèse d'insuline réduite.
- Clin:**
- Âge > 35 ans
  - On observe des hypoglycémies sous insulinothérapie
  - Le LADA n'est généralement pas lié à un syndrome métabolique.
  - Le LADA peut survenir conjointement à un syndrome multiglandulaire (APS).
- Lab:**
- Les anticorps (GAD-II, ACI) peuvent être positifs.
- Tx:**
- Insulinothérapie, ± inhibiteur DPP4 (gliptine)

## Diabète mellitus type 2

- Syn:**
- Diabète non insulinodépendant, diabète «adult-onset»
- Gén:**
- Le nombre de patients diabétiques a doublé durant les 30 dernières années!
  - Prévalences approximatives:
    - Canada: 6 % (femmes) et 7 % (hommes) de la population
    - États Unis: 8 % de la population
    - Suisse: 5 % de la population
  - Physiopathologie du DM type 2:
    1. Altération progressive de la sécrétion insulinaire due à une résistance à l'insuline:
      - Diminution de l'absorption de glucose dans les myocytes et les adipocytes, ce qui induit une augmentation de la glycémie.
      - Réduction de l'inhibition de la néoglucogénèse hépatique (synthèse du glucose à partir de précurseurs non-glucidiques), ce qui induit des glycémies à jeun plus élevées.
    2. Dysfonction de la cellule  $\beta$ :
      - Incapacité de libérer rapidement une quantité d'insuline adéquate, lors d'absorption prandiale d'une certaine quantité de sucre. L'hyperglycémie résultante devient «toxique» et maintient une péjoration continue de la fonction des cellules  $\beta$ . Au cours de la maladie, les cellules  $\beta$  meurent (= apoptose), ce qui occasionne à un manque relatif, puis absolu d'insuline.
- Clin:**
- Le DM type 2 est généralement asymptomatique (sauf décompensation hypo- ou hyperglycémique). Ceci explique le long délai (5-10 ans!) entre le début et le diagnostic du DM type 2.
  - Certains patients manifestent les symptômes/signes suivants:
    - Fatigue
    - Polyurie, polydipsie
    - Infections (ex: infection urinaire, pneumonie)
- Cpl:**
1. Microangiopathie, cf. p. 742
    - a) Rétinopathie
    - b) Néphropathie: Complications après 10 ans de DM type 2 [Diabetes Care 2003;26(S.1):S33]
      - 25 %: microalbuminurie (30-299 mg dans les urines/24 h)
      - 5 %: macroalbuminurie ( $\geq 300$  mg dans les urines/24 h)
      - 0.8 %: créatininémie > 175  $\mu\text{mol/L}$
    - c) Neuropathie:
      - Sensitive (perte de sensibilité au froid ou au chaud, au toucher, à la douleur)
      - Autonome (troubles autonomes digestifs, cardiovasculaires ou urinaires)
      - Motrice
  2. Macroangiopathie, cf. p. 742
    - a) Maladie coronarienne athérosclérotique
    - b) Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
    - c) AVC
  3. Pied diabétique, cf. p. 743



## Formes spécifiques du diabète mellitus

- Ex:
- Défauts génétiques des cellules  $\beta$  (jusqu'à 5 % des DM chez les jeunes):
    - MODY («Maturity onset diabetes of young»): sécrétion d'insuline ↓
  - Défauts génétiques de l'action insulinique:
    - Résistance insulinique de type A
    - Diabète lipodystrophique (ou lipatrophique ou syndrome de LAWRENCE-SEIP). Il s'agit de l'association de acantosis nigricans, absence généralisée de la graisse sous-cutanée, hypertrophie musculaire, hyperlipidémie, diabète mellitus, hépato-splénomégalie avec cirrhose. Il existe une forme congénitale et une forme acquise.
  - Insuffisance pancréatique exocrine:
    - Pancréatite
    - Néoplasie pancréatique
    - Pancréatectomie, trauma pancréatique
    - Fibrose kystique (mucoviscidose)
    - Hémochromatose
  - Endocrinopathies:
    - Hypercorticisme
    - Phéochromocytome
    - Hyperthyroïdie
    - Acromégalie
    - Somatostatine, glucagonome
  - Médicamenteux ou chimique:
    - Bêtabloquant (ex: Aténolol, Bisoprolol)
    - Corticoïdes
    - Thiazides
    - Pentamidine
    - Hormones thyroïdiennes
    - Phénytoïne
    - Acide nicotinique
    - $\alpha$ -Interféron
  - Infectieux: rubéole congénitale, CMV, autres
  - Formes particulières de diabète immuno-médiés:
    - Stiff-man syndrome
    - Anticorps anti récepteur-insulinique
  - Syndromes génétiques parfois associés au diabète:
    - Syndromes de: DOWN, KLINEFELTER, TURNER
    - Ataxie de FRIEDREICH
    - Dystrophie myotonique
    - Porphyrurie
  - Diabète mellitus gestationnel (DMG)

## Diabète mellitus gestationnel (DMG)

- Déf: ■ **Diabète gestationnel (DMG):** Le DMG est une hyperglycémie diagnostiquée pour la première fois durant la grossesse et qui ne remplit pas les critères d'un diabète mellitus.
- Gén:
- Implications du DMG pour la mère:
    - Développement d'un DM (dans cohorte de > 500 mères, > 33 % conservent après l'accouchement le diagnostic d'un prédiabète. [Rev Med Suisse 2016;12:1989])
    - Pré-éclampsie
    - Césarienne, accouchement prématuré, hydramnios
    - Risques à long terme: syndrome métabolique, DM type 2 (7x ↑), maladies cardiovasculaires
  - Implication du DMG pour l'enfant:
    - Risque de macrosomie (poids de naissance > 4 kg)
    - Hypoglycémie néonatale
    - Risques à long terme: obésité pédiatrique, DM type 2
  - L'American Diabetes Association suggère de dépister la dépression post-partum chez les femmes avec un DMG. [Diabetes Care 2016;39 Suppl 1:S4]
- Att:
- Indications au dépistage du DMG (hyperglycémie provoquée orale, p. 736 tableau 1):
    1. Toute les femmes enceintes (entre la 24<sup>e</sup> et 28<sup>e</sup> semaine de grossesse; chez femme à très haut risque de DMG, déjà dès la 12<sup>e</sup> semaine de grossesse)
    2. Si glycémie à jeun (lors du dépistage) > 4.8 mmol/L
    3. Présence d'un ou plusieurs facteurs de risque:
      - Âge > 25 ans
      - IMC > 30

- Anamnèse familiale ou personnelle positive pour:
    - Diabète gestationnel
    - DM type 2
    - Syndrome des ovaires polykystiques
  - Appartenance à un groupe ethnique/provenance de: Amérique latine, Afro-Amérique, natives de l'Amérique, Asie du Sud ou de l'Est
  - St. post macrosomie (> 4 kg)
  - St. post avortement
4. Femme enceinte à très haut risque de DMG (ici, le test de l'hyperglycémie provoquée se fait dès la 12<sup>e</sup> semaine de grossesse):
- St. post diabète gestationnel, macrosomie, st. post avortement, IMC > 35, glycémie à jeun > 4.8 mmol/L

- Dg: • Protocole de l'hyperglycémie provoquée orale avec 75 g de glucose (HPO):
1. La patiente est à jeun durant  $\geq 6$  h (le test a lieu le matin).
  2. Prise orale de 75 g de glucose
  3. Dosage du glucose après 1 h et 2 h.
- Interprétation (le diagnostic de diabète gestationnel est retenu si présence de  $\geq 2$  critères):
- Glycémie à jeun  $\geq 5.1$  mmol/L ( $\geq 93$  mg/dL)
  - Glycémie après 1 h  $\geq 10.0$  mmol/L ( $\geq 182$  mg/dL)
  - Glycémie après 2 h  $\geq 8.5$  mmol/L ( $\geq 155$  mg/dL)

### Dépistage d'un diabète/prédiabète mellitus chez des patients asymptomatiques

- Le dépistage est validé pour toutes les 3 méthodes suivantes:
  1. Glycémie à jeun veineuse (à jeun durant  $\geq 8$  h)
  2. HbA1c (le patient ne doit pas être à jeun)
  3. Test d'hyperglycémie provoqué (glycémie 2 h après ingestion orale de 75 g de glucose)
- Recommandations de l'American Diabetes Association: Le dépistage du prédiabète et du diabète devrait être considéré chez des individus asymptomatiques suivants dès l'âge de 45 ans. Si le dépistage est négatif, il sera répété tous les 3 ans (au cas par cas plus souvent).

#### Dépistage dès l'âge de 45 ans:

1. Individus avec IMC  $\geq 25$  avec au moins 1 facteur de risque suivant:
  - Parents du 1<sup>er</sup> degré avec un diabète mellitus
  - Appartenance à un groupe ethnique à risque (hispaniques, afro-américains, orientaux, amérindiens)
  - Antécédents de maladie cardiovasculaire
  - HTA ( $\geq 140/90$  mmHg) ou sous Tx anti-HTA
  - HDL-cholestérol < 0.9 mmol/L et/ou triglycéridémie > 2.82 mmol/L
  - Femmes avec un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)
  - Inactivité physique
  - Autres conditions causant une résistance à l'insuline (ex: obésité morbide, acanthosis nigricans)
2. Prédiabète (1 critère suffit):
  - a) HbA1c  $\geq 5.7$  %
  - b) Glycémie à jeun 5.6-6.9 mmol/L (aussi appelé: IFG = «increased fasting glucose»)
  - c) Glycémie post-prandiale (glycémie 2 h après 75 g de glucose PO): 7.8-11 mmol/L dans le passé (aussi appelé IGT = «increased glucose tolerance»).
3. Femmes chez lesquelles un diabète gestationnel a été diagnostiqué antérieurement (ces femmes devraient être contrôlées à long terme tous les 3 ans).

BOX 1: Facteurs de risque concernant le dépistage du DM. [Adapté selon: Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S16]

### Dépistage de la maladie coronarienne (MCAS) chez le patient diabétique

- Indications pour un dépistage de la maladie coronarienne:
  1. Personnes > 55 ans avec  $\geq 1$  des facteurs de risque:
    - Dyslipidémie
    - HTA
    - Fumeur actif
    - Anamnèse familiale positive (parenté 1<sup>e</sup> degré):
      - Hommes < 55 ans
      - Femmes < 65 ans
    - Micro- (30-299 mg dans urine/24 h) ou macroalbuminurie ( $\geq 300$  mg dans urine/24 h)
    - Obésité abdominale: tour de taille hommes > 102 cm, femmes > 88 cm
    - Pas d'activité physique régulière
  2. Status post infarctus myocardique ou chez des patients qui sont prévu pour une intervention cardiovasculaire significative.



**1. Microangiopathie - atteinte des petits vaisseaux**

a) Rétinopathie diabétique (chez 60-80 % après 10 ans de DM):

Stades de la rétinopathie diabétique		Intervalle des contrôles
I	Pas de rétinopathie	aux 12 mois
II	Rétinopathie non proliférative légère	aux 6 mois
III	Rétinopathie non proliférative modérée	aux 6 mois
IV	Rétinopathie non proliférative sévère	aux 3 mois
V	Rétinopathie proliférative sans/avec maculopathie diabétique	aux 2-3 mois

Tableau: Classification de la rétinopathie diabétique.

b) Néphropathie diabétique (chez 25 % des DM type 2 après 10 ans de maladie):

Stades de la néphropathie diabétique	
I	Hyperfiltration et néphromégalie
II	Stade latent: Épaississement de la membrane basale des capillaires glomérulaires. Formation de nodules mésangiaux (= glomérulosclérose de KIMMELSTIEL-WILSON)
III	Microalbuminurie et diminution de la filtration glomérulaire
IV	Protéinurie ( $\geq 300$ mg/24 h)
V	Insuffisance rénale terminale, anurie ( $< 100$ mL/24 h)

Tableau: Classification de la néphropathie diabétique.

c) Neuropathie diabétique:

I. Neuropathie diabétique sensitive:

- Polyneuropathie (forme la plus fréquente)
  - Atteinte bilatérale et symétrique des jambes (les bras sont touchés plus tardivement)
  - Évolution ascendante (des pieds en direction crânienne)
  - Atteinte précoce de la sensibilité profonde et du sens de vibration
  - Au cours de l'évolution: trbl. épicritiques, trbl. thermo-algésiques
  - Perte des réflexes monosynaptiques des zones atteintes (ex: réflexe achilléen ↓↓/absent, réflexe patellaire ↓↓/absent)
- Mononeuropathie (ex: syndrome du tunnel carpien)

II. Neuropathie diabétique motrice (troubles de la posture et de la coordination)

III. Neuropathie diabétique autonome

- Digestive:
  - Gastroparésie (vomissement, troubles de la sensation d'une hypoglycémie avec correction retardée de l'hypoglycémie), diarrhées (svt. nocturnes)
  - Options thérapeutiques:
    - Plusieurs petits reaps, pauvres en graisses, pauvre en fibres, ± purée), bien mâcher
    - En mangeant boire du jus de fruits/limonade, éviter de l'alcool
    - Traitement médicamenteux d'épreuve:
      - Dompéridone (ex: MOTILIUM® lingual co 10 mg avant le repas)
      - Métoclopramide (ex: PAsPERTIN® co ou susp 5 mg = 5 mL de susp. au repas)
- Cardiovasculaire:
  - Tachycardie au repos
  - Manque de variation de la fréquence cardiaque durant le cycle respiratoire et durant l'orthostase
  - Hypotension orthostatique
- Uro-génitale et atteinte cutanée:
  - Atonie vésicale, rétention urinaire ( $> 150$  mL)
  - Impuissance (svt. multifactorielle: vasculaire, psychologique)
  - Altération de la transpiration cutanée (peau sèche, fissures, risque de développer un pied diabétique)

**2. Macroangiopathie - atteinte des gros vaisseaux**

INFO: L'athérosclérose est la cause majeure de mortalité chez le DM de type 2!

a) Maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS): Le risque d'une MCAS chez le diabétique est augmenté d'un facteur 1.8 (versus population normale).

**En pratique clinique**

- Les douleurs d'angine typiques peuvent manquer chez le patient diabétique ou manifester des symptômes «angine-équivalents», tels:
  - Dyspnée
  - Fatigue excessive, sentiment de pesanteur
  - Paresthésies des bras
- Chez un diabétique qui «ne se sent pas bien» il faut penser à une hypoglycémie, mais aussi à une angine silencieuse.

b) Accident vasculaire cérébral (AVC):

- L'incidence de l'AVC chez le diabétique est 2.4x plus élevée (versus population normale).

c) Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI):

- Le risque d'artériopathie périphérique est 4.5x plus élevé (versus population normale).
- Chercher une atteinte artérielle:
  - Claudication anamnestique? Douleur au repos?
  - Chercher les pouls artériels périphériques (+ Doppler)
  - Mesurer la pression artérielle des membres inférieurs
  - Mesurer l'indice tibio-brachial (ITB), cf. p. 738
- Chercher une atteinte neurologique:

i. Déficits sensitifs:

- Altération de la sensibilité profonde (sens de vibration ↓, mesuré avec le diapason)
- Troubles de la sensibilité superficielle
- Altération/absence des réflexes monosynaptiques (ex: rotulien, achilléen)
- Trbl. de la sensibilité thermique

ii. Déficit moteur: force musculaire réduite (stabilisation altérée du pied)

3. Pied diabétique

- Le pied diabétique est une maladie complexe, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire (endocrino-, ortho-, angio-, infectiologie).
- Le pied diabétique est une complication pouvant être réduite de manière massive par la prévention. Un programme individuel est nécessaire.
- Prévalence de l'ulcère du pied chez le diabétique est de 2-10 %.
- Le pied diabétique résulte de l'association de la neuropathie diabétique et de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- La perte du ressenti de la douleur fait que les appuis à la marche sont moins bien répartis, ce qui est la base de la formation du mal perforant.
- Facteurs de risque:
  - Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) = facteur de risque majeur!
  - Neuropathie périphérique
  - Neuropathie autonome
  - DM de longue durée
  - Rétinopathie diabétique
  - Néphropathie diabétique
  - DM mal contrôlé (glycémies et HbA1c ↑)
  - Diminution de la force musculaire (limitation de la stabilité de la cheville)
  - Ulcère diabétique anamnestique
  - Antécédent d'un mal perforant
- Germes svt. associés à un mal perforant:
  - Coques GRAM-positifs (en cas de haute prévalence, il faut également évoquer un SARM)
  - Infections mixtes à coques GRAM-positifs et GRAM-négatifs
  - Germes anaérobies
- Inspection du pied:

Il est recommandé de bien vérifier l'état des plantes des pieds, notamment les 2x 6 points de pression vulnérables suivants:

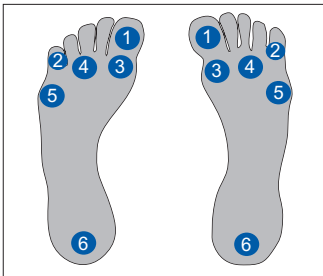


Figure: Points d'appuis typiques (2x6) de la plante des pieds.

**En pratique clinique**

En présence d'un mal perforant du pied chez un patient diabétique on doit TOUJOURS évoquer une ostéomyélite qui doit être recherchée activement.

Les éléments suivants sont compatibles avec une ostéomyélite:

- Profondeur de l'ulcère > 3 mm
- Test positif avec une aiguille boutonnée (à savoir: contact direct avec l'os); sensibilité env. 80 %, spécificité env. 90 %.
- VS > 40 mm/h sans autre explication



- Il est essentiel d'apprécier la situation et le traitement vasculaire (incl. revascularisation) - ceci réduit le nombre d'amputations!
- Mesures de base pour les soins des plaies des patients diabétiques:

Clinique	Attitude thérapeutique
DM sans: - Neuropathie diabétique - AOMI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne pas mettre en charge, réduire la pression locale.</li> <li>• Tx habituel d'une plaie (comme si le patient n'était pas diabétique)</li> </ul>
DM avec neuropathie diabétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne pas mettre en charge, réduire la pression locale.</li> <li>• Plaie superficielle <u>non</u> infectée: si pas de guérison après 4 sem, ad. consultation endocrin.</li> <li>• Plaie superficielle infectée: laboratoire + AB (cf. tableau 2)</li> </ul>
DM avec AOMI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne pas mettre en charge, réduire la pression locale.</li> <li>• Consultation: revascularisation?</li> </ul>

Tableau 1: Mesures de base pour les soins des plaies chez le patient diabétique.  
AOMI Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

- Traitement du pied diabétique avec ulcère (mal perforant) sans ostéomyélite:

Pied diabétique	Germes	AB-thérapie (dosage/jour)
Clinique peu sévère (la jambe n'est pas en danger)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mal perforant superficiel</li> <li>• Réaction inflammatoire légère</li> <li>• Les structures profondes sont intactes</li> <li>• Pas d'ischémie</li> <li>• DM bien contrôlé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Staphylocoques dorés</li> <li>• Streptocoques</li> </ul>	<u>Tx ambulatoire:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clindamycine 300-600 mg PO tid</li> <li>• Amoxicilline/Clavulanate 625 mg PO tid</li> </ul>
Clinique sévère (la jambe est «en danger»)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mal perforant profond</li> <li>• Forte réaction inflammatoire</li> <li>• Les structures profondes sont atteintes</li> <li>• Ischémie présente</li> <li>• DM mal contrôlé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polymicrobien</li> <li>• Coques GRAM-positifs</li> <li>• Anaérobies</li> <li>• Bâtonnets GRAM-positifs</li> </ul>	<u>Tx stationnaire:</u> (consultation chir + ortho) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicilline/Clavulanate: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2.2 g <b>IV</b> tid-qid (pas disp. au Canada)</li> </ul> </li> <li>• Ciprofloxacine: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 500-750 mg PO bid ou 400 mg <b>IV</b> bid et:</li> <li>- Clindamycine 300-600 mg tid <b>IV</b></li> </ul> </li> <li>• Pipéracilline/Tazobactam: 4.5 g <b>IV</b> q 8 h</li> <li>• Imipénem/Cilastatine: 0.5 g <b>IV</b> q 6 h</li> <li>• Méropénème: 1 g <b>IV</b> q 8 h</li> </ul>

Tableau 2: Clinique et traitement du pied diabétique avec mal perforant (sans ostéomyélite).

- **Oxygénothérapie hyperbare (OHB):** En cas de résistance thérapeutique, l'OHB peut être une option thérapeutique adjuvante. [IIB]

#### 4. Altération cutanées diabétiques

- Érysipèle/cellulite
- Candidose
- Lipodystrophie aux sites d'injection d'insuline

#### 5. Complications métaboliques du diabète mellitus

- Les deux complications métaboliques les plus graves du diabète mellitus sont:
  - Acidocétose diabétique (ACD): touche surtout le DM type 1 → p. 752
  - État hyperglycémique hyperosmolaire (ÉHH): touche surtout le DM type 2 → p. 753

### 1. États hyperglycémiques décompensés

- Acidocétose diabétique
- État hyperglycémique hyperosmolaire

### 2. Mesures générales chez le patient diabétique (ne concerne PAS la décompensation)

- Style de vie
- Contrôles de la glycémie et de l'HbA1c
  - Une bonne valeur cible de l'HbA1c chez le patient diabétique est 6.0-7.0 %.  
Des valeurs basses ( $\leq 6.5$  %) peuvent être visées afin de réduire le risque de la néphropathie diabétique. Dans ce cas il faut évaluer le risque hypoglycémique versus celui de la mortalité chez des patients à haut risque cardiovasculaire.
  - Valeurs moyennes des glycémies/2-3 derniers mois en fonction de l'HbA1c:

HbA1c	Glycémies moyennes (2-3 mois)	
7 %	8.6 mmol/L	154 mg/j
8 %	10.2 mmol/L	183 mg/j
9 %	11.8 mmol/L	212 mg/j
10 %	13.4 mmol/L	240 mg/j
11 %	14.9 mmol/L	269 mg/j
12 %	16.5 mmol/L	298 mg/j

Tableau 1: Glycémies approximatives en fct. de l'HbA1c [Diabetes Care 2014;37(Suppl.1):S23]

- Règle approximative:  $(\text{HbA1c} \times 2) - 5 = \text{glycémie moyenne des dernières 6-8 semaines}$
- Risque macro- et microvasculaire en fonction de la glycémie et de l'HbA1c:

Paramètres	Faible risque vasculaire	Risque macrovasculaire (AVC, (MCAS, AOMI)	Risque microvasculaire (rétino-/néphropathie)
HbA1c	< 6.5 %	$\geq 6.5$ %	> 7.5 %
Glycémie à jeun	5.0-7.0 mmol/L	> 8.0 mmol/L	> 8.0 mmol/L
Glycémie postprandiale	< 8.0 mmol/L		$\geq 10.0$ mmol/L

Tableau 2: Risque micro- et macrovasculaire en fonction de la glycémie et du HbA1c.

AOMI Artériopathie oblitérante des membres inférieurs; MCAS Maladie coronarienne athérosclérotique

### c) Divers paramètres de contrôle et valeurs cibles:

- Apport de protéines: < 0.8 g/kg/j
- Hématocrite (Ht): 0.34-0.36 (ou 34-36 %)
- Acide urique: < 300  $\mu\text{mol/L}$  (afin de réduire le risque de goutte)

### 3. Microalbuminurie et macroalbuminurie

- Définitions:
  - Micro-/macroalbuminurie dans les urines/24 h:
    - Microalbuminurie = 30-299 mg dans les urines/24 h
    - Macroalbuminurie =  $\geq 300$  mg dans les urines/24 h
  - Micro-/macroalbuminurie dans le spot urinaire: albumine [ $\mu\text{g}$ ]/créatinine [mg]  
Conditions: L'albumine et la créatinine doivent être dosées 3x en 3-6 mois;  $\geq 2$  des 3 spots urinaires doivent montrer les valeurs suivantes:
    - Microalbuminurie = 30-299  $\mu\text{g/mg}$
    - Macroalbuminurie =  $\geq 300$   $\mu\text{g/mg}$
- La microalbuminurie/protéinurie est un signe précoce d'une néphropathie diabétique.
- Si le stix urinaire est utilisé comme test de dépistage, il doit disposer de la possibilité d'analyser la «microalbuminurie».
- Si on utilise le spot urinaire comme moyen diagnostique, il faut que l'analyse se fasse par immunoassay.

### 4. Traitement médicamenteux

- Antidiabétiques oraux (ADO):
  - La condition pour qu'un ADO puisse être prescrit est que les cellules  $\beta$  du pancréas produisent encore de l'insuline endogène
  - Attitude initiale avec les ADO, cf. algorithme 1, p. 747
  - Pour des raisons économiques, les ADO ne sont pas prescrits de routine comme Tx prophylactique en cas d'intolérance au glucose ou de glycémie à jeun pathologique (décider au cas par cas).
- Insuline:
  - Traitement initial de l'insulinothérapie, cf. algorithme 2, p. 750
  - L'insuline peut être donnée en monothérapie ou en Tx combiné avec des ADO.



c) IECA ou ARA [Can J Diabetes 2013;37:S103]

- Au Canada: Pour le diabétique non hypertendu, il est recommandé de donner un IECA ou un ARA chez les patients suivants (1 critère suffit):
  - Âge  $\geq$  55 ans
  - Maladie macrovasculaire (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique)
  - Maladie microvasculaire (rétinopathie, néphropathie ou neuropathie)

## 5. Diabète mellitus et ASPIRINE®

### En pratique clinique

- ASPIRINE® n'est pas indiquée chez des patients < 12 ans (syndrome de REYE).
- Dosage de l'ASPIRINE® (prévention primaire et secondaire): 80-162 mg PO i.d.

A. ASPIRINE® en prévention primaire - Indications:

a) DM type 2 > 40 ans avec  $\geq$  1 facteur de risque suivant: [A]

- Fumeur
- HTA
- Obésité
- Protéinurie ( $\geq$  300 mg dans les urines/24 h)
- Hyperlipidémie
- Anamnèse familiale positive pour une MCAS (parenté du 1<sup>e</sup> degré): hommes < 55 ans; femmes < 65 ans.

b) DM type 1 > 40 ans avec  $\geq$  1 facteur de risque suivant: [A]

- Fumeur
- HTA
- Protéinurie ( $\geq$  300 mg dans les urines/24 h)
- Hyperlipidémie
- Anamnèse familiale positive pour une MCAS (parenté du 1<sup>er</sup> degré): hommes < 55 ans; femmes < 65 ans.

B. ASPIRINE® en prévention secondaire: L'ASPIRINE® est indiquée chez chaque patient diabétique (INFO: prévention secondaire veut dire: DM avec athérosclérose prouvée, telle:

- St. post infarctus myocardique ou après revascularisation
- St. post AVC ou ICT (AIT)
- Artériopathie périphérique, claudication

## 6. Conduite automobile

- En général, le patient diabétique est apte à conduire un véhicule à moteur (concerne les transports non-professionnels). Dans tous les cas de figure, la loi locale fait foi.

Quelques questions permettant d'évaluer la capacité de conduite d'une automobile:

1. Est-ce que durant les 2 dernières années, le patient a présenté des hypoglycémies nécessitant l'aide d'une tierce personne?  
Si oui, est-ce qu'on a une explication quant à l'origine de cette hypoglycémie?
2. Est-ce qu'il existe un risque hypoglycémique plus élevé que «normalement»?
3. Est-ce que le patient peut reconnaître une hypoglycémie qui va se produire et peut-il agir correctement pour l'éviter?
4. Est-ce que le patient présente des séquelles dues au diabète qui entraveraient sa capacité de conduire une automobile?
5. Est-ce que le patient a une compréhension adéquate de la maladie?
6. Est-ce que des hypoglycémies peuvent être évitées et est-ce que le patient suit les instructions et les recommandations?

7. Contrôles divers et plan de vaccination, voir tableau 1 p. 748

## 8. Dysfonction érectile - Impuissance

- Prévalence chez le patient diabétique: 20-24 ans  $\rightarrow$  6 %; 55-59 ans  $\rightarrow$  52 %
- Étiologie:
  - Médicamenteux/toxique (ex: bêtabloquants, alcool), origine vasculaire, dysfonction endocrinienne (ex: hypogonadisme), dépression
- Attitude:
  - Contrôler la glycémie et l'HbA1c et adapter le Tx hypoglycémiant au besoin
  - Au cas par cas: ad. consultation endocrino- et/ou urologique
  - Consulter un sexologue ( $\pm$  traitement de couple)
- Traitement médicamenteux: PDE-5 inhibiteurs (efficacité comparable):
  - Avanafil: début d'action < 60 min;  $\frac{1}{2}$ -vie: 6-17 h
  - Sildénafil: début d'action < 60 min;  $\frac{1}{2}$ -vie: 4 h
  - Vardénafil: début d'action < 60 min;  $\frac{1}{2}$ -vie: 4-6 h
  - Tadalafil: début d'action < 60 min;  $\frac{1}{2}$ -vie: jusqu'à 36 h
- Consultation urologique:
  - Adm. intra-urétrale d'Alprostadil (= postaglandine E1)
  - Injection intracaverneuse (Papavérine, Phentolamine, Alprostadil)

## Diabète de type 2 confirmé

### Objectifs généraux:

- Obtenir glycémies/HbA1c cibles
- Contrôle des lipides, contrôle de la pression artérielle
- Programmes «anti-tabac»
- Contrôle du poids, sport, stratégie nutritionnelle

**HbA1c-cible 6.5-7.5 %**  
(à déterminer individuellement)

Choix du traitement hypoglycémiant en fonction des comorbidités du patient

• Carence en insuline

Insulinothérapie → algorithme 2\*\*

• Sans maladie cardiovasculaire,  
sans insuffisance cardiaque et  
fonction rénale normale

1. Metformine + inhibiteur SGLT2  
ou:  
2. Metformine + analogue GLP-1  
ou:  
3. Metformine + inhibiteur DPP-4  
Si HbA1c cible non atteinte, rajouter:  
• Gliclazide\* ou insuline basale

• Insuffisance rénale

**DFG < 30 mL/min:**  
1. Inhibiteur DPP-4  
Si HbA1c cible non atteinte:  
2. Insuline basale  
**DFG 30-45 mL/min:**  
1. Metformine (½ dose) et associer rapidement:  
2. Inhibiteur SGLT2 ou analogue GLP-1  
Si HbA1c cible non atteinte:  
3. Inhibiteur DPP-4; insuline basale  
**DFG 45-60 mL/min:**  
1. Metformine et associer rapidement:  
2. Inhibiteur SGLT2 ou analogue GLP-1  
Si HbA1c cible non atteinte:  
3. Inhibiteur DPP-4/Gliclazide\*; insuline basale

• Insuffisance cardiaque

1. Metformine + inhibiteur SGLT2  
Si HbA1c cible non atteinte, rajouter:  
2. Inhibiteur DPP-4  
Si HbA1c cible non atteinte:  
3. Insuline basale

• Maladie cardiovasculaire

1. Metformine + inhibiteur SGLT2  
Si HbA1c cible non atteinte, rajouter:  
2. Inhibiteur DPP-4  
ou: Gliclazid\*  
ou: insuline basale

1. Metformine + analogue GLP-1  
Si HbA1c cible non atteinte, rajouter:  
2. Gliclazid\* ou insuline basale

Algorithme 1: Recommandations thérapeutiques lors de DM type 2 confirmé [Adapté selon: Swiss Med Wkly 2016; 146:w14282]

DFG Débit de filtration glomérulaire (☞ www.mdrd.com)

Exemples d'inhibiteurs SGLT2 (per os): Canagliflozine, Dapagliflozine, Empagliflozine

Exemples d'analogues GLP-1 (SC): Albiglutide, Dulaglutide, Exénatide, Liraglutide, Lixisénatide, Sémaglutide

Exemples d'inhibiteurs DPP-4 (oral): Alogliptine, Saxagliptine, Sitagliptine, Vildagliptine, Linagliptine

\* Gliclazide DIAMICRON®/MR; \*\* Algorithme 2 → p. 750



Contrôles chez le patient diabétique			
Type et paramètres de contrôle	Première visite	Chaque visite	Visite annuelle
<b>Examen physique</b>			
Taille, poids, IMC <sup>5</sup>	x	x	x
Pression artérielle - valeurs cibles de la TA: - Sans néphropathie: < 130/80 mmHg - Avec néphropathie: < 120/75 mmHg			
Si indiqué: pression artérielle orthostatique	x	—	x
Chez ophtalmologue: fond d'oeil	x	—	x
Palpation de la thyroïde	x	—	x
Examiner la peau	x	x	x
Inspection des pieds <sup>2</sup>	x	x	x
Examen du pied: - Palper les artères des pieds - Calculer l'indice tibio-brachial <sup>3</sup> - Examiner la température des pieds - Tester la sensibilité superficielle (toucher/piquer) - Tester la sensibilité profonde (sens de position) - Test avec le monofilament (10 g) → évaluer le ressenti de la pression sur quelques zones de la plante des pieds	x	—	x
<b>Laboratoire</b>			
HbA1c (si non disponible depuis 3 mois)	x	x	x
Si non disponible depuis 1 an:			
Bilan lipidique (cholestérol total, HDL, LDL, TG)	x	—	x <sup>4</sup>
Fonction hépatique	x	—	x
Spot urinaire: rapport albumine/créatinine <sup>5</sup>	x	—	x
Créatininémie, débit de filtration glomérulaire <sup>6</sup>	x	au cas par cas	x
TSH (chez patients avec DM type 1)	x	—	x
Vitamine B12 (chez patients sous Metformine)	x	—	si indiqué
Kaliémie (chez patients sous IECA, ARA ou diurétiques)	x	—	x
<b>Vaccination</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-grippe: 1x/an pour tout les diabétiques ≥ 6 mois. [C]</li> <li>- Vaccin contre le pneumocoque chez des diabétiques entre 2-64 ans et dès l'âge de ≥ 65 ans (indépendant du status vaccinal), rajouter une dose de rappel.</li> <li>- Hépatite B: 3 doses chez les individus non vaccinés de 19-59 ans. Si ≥ 60 ans: considérer les 3 doses chez des diabétiques non vaccinés. [C]</li> </ul>			

Tableau 1: Évaluation chez le patient diabétique. [Adapté selon: Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S29 et 31]

1 IMC (indice de la masse corporelle) ◀ [www.mdcalf.com/body-mass-index-bmi-body-surface-area-bsa](http://www.mdcalf.com/body-mass-index-bmi-body-surface-area-bsa)

2 Examen du pied → p. 743

3 Inspection tibio-brachial → p. 738

4 Le bilan lipidique peut être plus espacé chez des diabétiques qui ont un profil lipidique normal et qui ne sont pas sous hypolipémiants

5 Rapport albumine/créatinine → p. 221 (HTA), 674 (microalbuminurie)

6 Débit de filtration glomérulaire (DFG) ◀ [www.mdrd.com](http://www.mdrd.com)