



Les complications chroniques du diabète sucré

Dr LEMOUDDAA

OBJECTIFS

1. Classer les principales complications du diabète
2. Déterminer les mécanismes physiopathologiques de ces complications
3. Connaitre l'histoire naturelle des complications
4. Différencier la macro de la microangiopathie
5. Connaitre les principales manifestations cliniques de ces complications
6. Apprendre à calculer le risque cardiovasculaire
7. Déterminer les examens de dépistage des complications

I/Introduction:

- Le diabète sucré qu'il soit de type 1 ou de type 2 est susceptible de provoquer des complications à moyen et à long terme.
- Les complications chroniques engagent souvent le pronostic vital du diabétique et mettent en cause des organes importants.
- La microangiopathie: intéressant les vaisseaux de petits calibres+ les capillaires: complications spécifiques du D.S. : oculaires, rénales, et neurologiques
- La macroangiopathie: intéressant les vaisseaux de moyens et gros calibres :

Microangiopathie

Rétinopathie Néphropathie Neuropathie

Macroangiopathie

facteurs de risque vasculaire Coeur et diabète Artériopathie des membres inférieurs

AVC

II Données épidémiologiques:

- RD: 1ère cause de cécité avant 65 ans dans les pays industrialisés
- ND: 1ère cause d'IRC.
- Une amputation d'un MI diabétique toutes les 30 secondes.
- 70% des diabétiques décèdent de complications cardio vasculaires : 40% IC; 25% AVC; 5% autres atteintes vasculaires.
- DS multiplie le risque de maladies vasculaires 2 à 3 fois / au N DS.

La microangiopathie :

A/ La rétinopathie diabétique (RD):

- Complication fréquente
- Première cause de cécité chez l'adulte < 65 ans dans les pays industrialisés
- 20 % des DT 2 ont déjà une RPD au moment du diagnostic de diabète
- Après 20 ans de diabète, la RPD serait présente chez:
 - - 90 % des DT 1
 - - 60 % des DT 2
- Elle est dépistée par l'examen ophtalmologique annuel :
 - acuité visuelle et fond d'œil, complété si besoin d'une angiographie à la fluorescéine
 - pression oculaire à la recherche d'un glaucome (+ fréquent)
 - Examen du cristallin à la recherche d'une cataracte (+ fréquente)
- La rétinopathie diabétique est une atteinte spécifique du diabète, qui dépend de :
 - l'ancienneté du diabète et la qualité du contrôle glycémique
 - l'hypertension artérielle

Physiopathologie :

- Elle touche les capillaires rétiniens au niveau de leur paroi qui est épaisse et dont la résistance est altérée, responsable de la formation de micro anévrismes.
- Hyperperméabilité capillaire responsable de fuite intra rétinienne de plasma (œdème) ou de globules rouges (hémorragies), et occlusion capillaire responsable d'ischémie de la rétine. Cette redoutable ischémie va déclencher la formation de néo vaisseaux « fragiles » (RDP).

Classification :

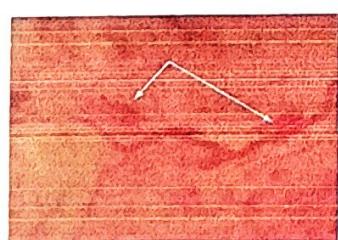
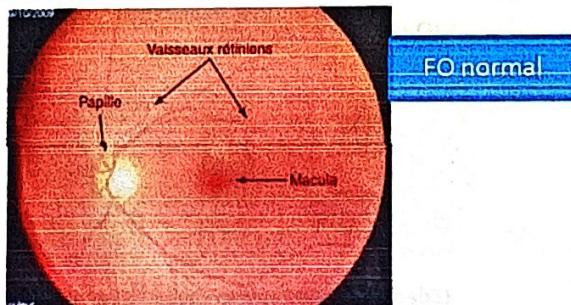
Classification des rétinopathies diabétiques de l'Alfediam

| | |
|---|--|
| Absence de rétinopathie diabétique | Aucune anomalie au fond d'œil en rapport avec le diabète |
| Rétinopathie diabétique non proliférante minime | Microanévrismes et/ou hémorragies punctiformes en petit nombre |
| Rétinopathie diabétique non proliférante modérée | Microanévrismes, hémorragies punctiformes en plus grand nombre Et/ou hémorragies en flammèches, en taches Et/ou nodules cotonneux Et/ou anomalies veineuses Et/ou AMIR peu nombreux |
| Rétinopathie diabétique non proliférante sévère ou préproliférante : <i>haut risque d'évolution vers la néovascularisation (50 % à 1 an)</i> | Hémorragies en taches nombreuses dans les quatre quadrants de la périphérie rétinienne Et/ou anomalies veineuses dans au moins deux quadrants Et/ou AMIRs dans au moins 1 quadrant |
| Rétinopathie diabétique proliférante non compliquée | - Minime : néovaisseaux prérétiniens de petite taille (s'étendant sur moins $\frac{1}{2}$ DP) - Modérée : néovaisseaux prérétiniens de grande taille ($\geq \frac{1}{2}$ DP) ou prépapillaire de petite taille ($< \frac{1}{3}$ DP) - Sévère : néovaisseaux prépapillaires de grande taille ($\geq \frac{1}{3}$ DP) |
| Rétinopathie diabétique proliférante compliquée | - Hémorragie prérétinienne ou intravitréenne - Décollement de rétine tractionnel - Rubéose irienne et glaucome néovasculaire |

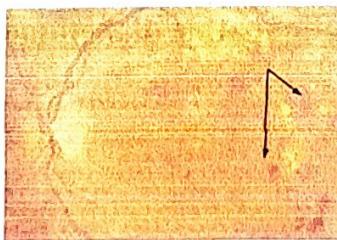
DP : diamètre papillaire.

Les anomalies du FO :

Hémorragies



Hémorragies rétinienne en flammèches



Hémorragie rétinienne en taches.

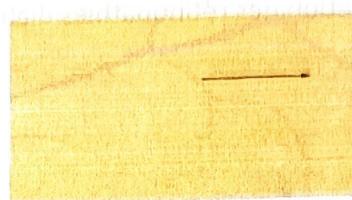


Hémorragie rétrohyaloïdienne (prérétinienne)

□ Anomalies vasculaires:



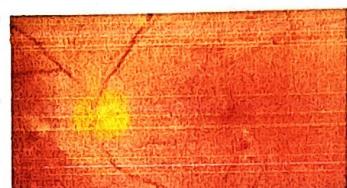
Microanévrismes.



Anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIRs)

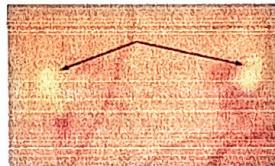


Néovaisseaux prérétiens



Néovaisseaux prépapillaires

□ Nodules cotonneux ou dysoriques

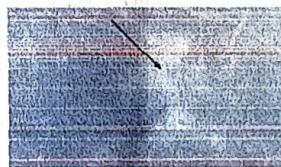


Nodules cotonneux

□ Oedèmes et exsudats



Oedème maculaire cystoïde



Oedème maculaire focal



Exsudats secs

Fréquence du dépistage de rétinopathie diabétique :

Diabète de type 1 :

- adultes [9]
- adolescents [10]
- enfants [10]

Dépistage annuel :

fond d'œil ± photo du fond d'œil
3 ans après le début du diabète
Surveillance tous les 3 à 6 mois entre 16 et 20 ans
Dépistage à partir de 10 ans
Tous les 3 à 6 mois si le diabète est mal équilibré

Diabète de type 2 [11]

- sur diagnostic de diabète
- surveillance tous les 3 à 6 mois

Grossesse

- surveillance tous les 3 à 6 mois
- surveillance tous les 4 à 6 mois en fonction de la gravité

Dépistage annuel
Dès la découverte du diabète
Fond d'œil ± photo du FO

Dépistage avant la grossesse ou au début

- Pas de RD : contrôle trimestriel et en post-partum
- RD : surveillance mensuelle

Circonstances particulières :

- normalisation rapide de la glycémie
- diabète mal équilibré
- chirurgie de la cataracte
- décompensation tensionnelle et rénale

Surveillance tous les 4 à 6 mois en fonction de la gravité

Facteurs de risque de progression rapide de la rétinopathie diabétique :

Ils justifient une surveillance rapprochée du fond d'œil :

- déséquilibre glycémique +++ ;
- équilibre rapide de la glycémie (pompe à insuline) ;
- hypertension artérielle non équilibrée ;
- insuffisance rénale, protéinurie ;
- puberté, grossesse ;
- chirurgie de la cataracte.

Principales causes de baisse de l'acuité visuelle chez le diabétique :

Il s'agit pour une baisse de l'acuité visuelle progressive :

- de cataracte,
- d'œdème maculaire ; pour une baisse de l'acuité visuelle brutale :
- d'hémorragie du vitré,
- de décollement de rétine tractionnel,
- de glaucome néovasculaire.

Principales causes de cécité/malvoyance chez le diabétique : Ce sont :

- l'atteinte maculaire :
 - œdème maculaire chronique,
 - exsudats secs rétrofovéolaires,
 - ischémie maculaire,
 - atrophie maculaire ;
- le décollement de rétine tractionnel ;
- le glaucome néovasculaire ;
- l'hémorragie intravitréenne.

Traitements :

-**Prise en charge générale** : étape essentielle

Elle a pour cible :

- l'équilibre glycémique ($HbA1C < 7\%$) , cependant avant une intensification thérapeutique, il importe d'éliminer une rétinopathie diabétique préproliférante ou proliférante pouvant s'aggraver avec le contrôle d'une hyperglycémie chronique .
- l'équilibre de la pression artérielle ($PA < 130/70 \text{ mmHg}$) : indispensable en cas d'œdème maculaire.

Traitements spécifiques :

- PPR = photocoagulation panrétinienne : indiquée en cas de RD non proliférante sévère avec des facteurs de risques d'aggravation ou de RD proliférante.
- A noter qu'en cas de RD non proliférante : minime, modérée et sévère sans facteurs d'aggravation, le traitement consiste en une simple surveillance avec bien sûr contrôle des facteurs suscités susceptibles d'aggraver la RD.
- **Laser maculaire** en cas d'œdème maculaire
- **Traitements chirurgicaux** : vitrectomie en cas de RD proliférante compliquée de décollement de rétine tractionnel ou d'hémorragie intravitréenne

Rythme de surveillance de la rétinopathie diabétique :

- **En l'absence de RD** : surveillance annuelle du FO ;
- **RDNP minime** : FO ± angiographie annuels ;
- **RDNP modérée** : FO et angiographie tous les 6 mois à 1 an, fonction de la maculopathie associée ;
- **RDNP sévère (ou préproliférante)** :
 - FO et angiographie tous les 4 à 6 mois (sauf conditions particulières)
 - PPR à envisager en cas de grossesse, d'équilibration rapide de la glycémie, de chirurgie de la cataracte, de RDP ou de RD préproliférante controlatérale, ou chez un sujet à suivi aléatoire ;
- **RDP** :
 - PPR ;
 - FO et angiographie 2 à 4 mois mois après la fin du traitement.

B/ La néphropathie diabétique (ND):

- Le diabète est la 1ère cause d'insuffisance rénale chronique.
- Cette complication, qui survient après 10 à 15 ans du diabète, est l'une des complications graves car:
 - Elle évolue vers l'IRCT
 - Elle augmente le risque de survenue d'une maladie cardiovasculaire
- Il est important de ralentir l'évolution des lésions rénales

Physiopathologie :

- La néphropathie diabétique est une atteinte glomérulaire s'accompagnant d'une élévation de la pression intraglomérulaire, secondaire à la souffrance endothéliale

- Sous l'augmentation de la pression intraglomérulaire, les glomérulels se dilatent (les reins des patients diabétiques sont gros) et filtrent mieux à court terme
- Les glomérulels réagissent, sur l'échelle de plusieurs années, par l'épaississement de leur membrane basale et par la prolifération des cellules mésangiales. Mais, progressivement, les qualités fonctionnelles du filtre glomérulaire s'altèrent

Classification de MOGENSEN

| | Stade 1 Fonctionnel | Stade 2 Silencieux | Stade 3 Inciipient | Stade 4 Patente | Stade 5 IRT |
|---|---|--------------------------------|---|-----------------------------------|------------------------------|
| Hyper-filtration et hypertrophie rénale | Hyper-filtration et hypertrophie rénale | Lésions glomérulaires précoces | Microalbuminurie | Protéinurie et IR | FR altérée |
| Albuminurie | N | N | 30-300 mg/l 20-200 mg/l | >300 mg/l Quelques 200 mg/l | Protéinurie massive à faible |
| FG | N | N | Perte de la baisse nocturne à augmentée | Souvent élevée | Souvent élevée |
| FG | + 20 % | Elevée à N | Normal ou discrétement abaissée | Basse de fu normal/abaissée | Basse à effondrée |

Distingue 5 stades évolutifs :

Stade I : d'hyperfonctionnement - hypertrophie. (0- 2ans)

Stade II : néphropathie silencieuse ou de lésions glomérulaires sans signes cliniques (2- 5ans)

Stade III : néphropathie débutante ou « incipiens » microalbuminurie (30-300mg/24h): survient après 10 à 15 ans de diabète

Stade IV : néphropathie clinique : survient après 15 à 20 ans de Diabète

protéinurie (>0.3g/24h), HTA , syndrome néphrotique, diminution de la filtration glomérulaire

Stade V : insuffisance rénale chronique terminale : le stade ultime de l'évolution de la ND, survient après plus de 20 ans de diabète

filtration glomérulaire inférieure à 10ml/min/m²

HTA est quasi cst , difficilement contrôlable par le Trt

Diagnostic:

- Le diagnostic de la néphropathie diabétique est histologique.
- Cependant, la ponction-biopsie rénale (PBR) est rarement pratiquée

En présence d'une rétinopathie (affirmant l'exposition prolongée à l'hyperglycémie) et d'une excréition urinaire d'albumine augmentée de façon répétée et progressivement croissante, on retient le diagnostic de néphropathie diabétique.

La PBR sera réservée aux situations atypiques suivantes :

- absence de rétinopathie associée ;
- apparition précoce (< 10 ans après le diagnostic de diabète) de la néphropathie chez un diabétique de type 1 ;
- évolution rapide vers l'aggravation, vers l'insuffisance rénale ;
- HTA sévère (rechercher une pathologie rénovasculaire), ou protéinurie non sélective, ou œdèmes importants à un stade précoce ;
- hématurie : il n'y en a pas dans la néphropathie diabétique.

Traitements :

- Equilibre strict du diabète ($\text{HbA1c} < 6,5\%$, stades I-III+++).
- Traitement néphroprotecteur (IEC ou ARA II) au stade de microalbuminurie à faible dose ou pleine en cas d'HTA (objectif : 125/75).
- Régime restreint en protéines
- Diminuer l'apport en sel : 5g/j
- Dépistage et traitement de tous les autres Fr cvx
- éviter les médicaments néphrotoxiques (AINS; aminosides) ou les PCI sauf nécessité absolue.
- Eviter les facteurs d'aggravation de l'insuffisance rénale.

Dépistage et prévention des complications du patient atteint de néphropathie diabétique :

| | Éducation thérapeutique | Cible optimale | Médicament |
|------------------------------------|---|---|--|
| Modification du mode de vie | Sevrage tabac Régime hyposodé Régime hypocalorique Activité physique | Surveillance pondérale | Éducation thérapeutique |
| Contrôle de l'hyperglycémie | Autocontrôles glycémiques | Normalisation des glycémies $\text{HbA1c} < 6,5\%$ | Régime ADO, insuline |
| Contrôle de la pression artérielle | Autocontrôles tensionnels | $< 130/80 \text{ mmHg}$ | IEC ou/et ARA2, diurétique, \pm ICCA, β -bloquant, autres |
| Protection vasculaire | Activité physique régulière | $\text{LDL} < 1 \text{ g/L}$ | Statines Antiagrégant plaquettaires |
| Protection rénale | Évaluation périodique Protéinurie, f. rénale | Microalbuminurie $< 30 \text{ mg/j}$ ou protéinurie $< 0,5 \text{ g/j}$ et $\Delta DFG < 3 \text{ mL/min/qn}$ | Mesures habituelles de néphroprotection Prévention iatrogénie (PCI, AB, AINS, etc.) |

HbA1c : hémostoglobine A glyquée; LDL : Low Density Lipoprotein; DFG : débit de filtration glomérulaire; ADO : antidiabétiques oraux; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion; ARA2 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2; ICCA : inhibiteurs des canaux calciques; PCI : produits de contraste iodés; AB : antibiotiques; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens. Anaes : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (aujourd'hui HAS); SN : Société de néphrologie.

C/La neuropathie diabétique :

Complication commune fréquente (5 à 60 %)

Complication la plus précoce

- Intéresse : - Le système nerveux périphérique
- Le système nerveux végétatif (autonome)

Stade ultime

- Pied diabétique
- Neuroarthropathie de Charcot

-On distingue :

La neuropathie périphérique:

Les polynévrites et les mononévrites et multinévrites

La neuropathie végétative.



La neuropathie périphérique

a-Les polynévrites:

- 80 à 85% des neuropathies diabétiques
- Polyneuropathies sensitives:
- Topographie: distale, en chaussettes rarement en gants exceptionnellement thoraco abdominale
- Sémiologie : Dlrs exacerbées le la nuit ; sensation de brûlures ou d'écrasement ; continues ou fulgurantes.
- L'examen clinique : abolition des ROT avec hypoesthésie ; altération de la sensibilité superficielle et profonde.

b-Les Mononévrites et multinévrites:

- 10 à 15% des NeD
- Début brutal
- Cliniquement : signes moteurs déficitaires ou des douleurs : cruralgies ; syndrome du canal carpien; les nerfs oculomoteurs(III, VI ,V)

La neuropathie autonome

A l'origine d'hypoglycémies non ressenties et intéressante : le cœur, les vaisseaux, le tube digestif, les voies urinaires, l'appareil génital, le système sudorale et la pupille.

La neuropathie cardiovasculaire :

- Des syndromes coronariens indolores (ischémie myocardique indolore=IMS+++)
- Hypotension orthostatique
- une tachycardie de repos

La neuropathie digestive:

-**Diarrhée motrice:** diarrhée hydrique, fécale, indolore, fréquence des selles allant de 10 à 30 selles par jour, impérieuses, survenant souvent après les repas et parfois la nuit, évolution par poussées de quelques jours à quelques semaines.

-**Gastroparésie,** avec retard dans la vidange gastrique.

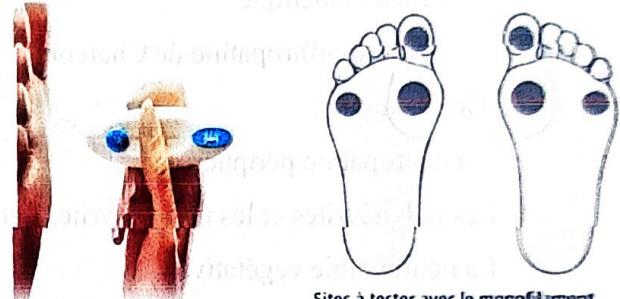
L'atteinte urogénitale:

-**L'atteinte vésicale :** le risque majeur est celui de la rétention d'urine par atonie vésicale et résidu post-mictionnel avec des risques d'infection urinaire.

-**L'impuissance** est souvent multi-factorielle (fibrose pénienne, neuropathie végétative, artérite, médicaments, psychologie)

- L'éjaculation rétrograde

test au monofilament+++



Sites à tester avec le monofilament.

score DN4

Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

| | | |
|----------------------------------|-----|-----|
| 1- Brûlure | oui | non |
| 2- Sensation de froid douloureux | oui | non |
| 3- Décharges électriques | oui | non |

Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants ?

| | | |
|---------------------|-----|-----|
| 4- Fourmillements | oui | non |
| 5- Picotements | oui | non |
| 6- Engourdissements | oui | non |
| 7- Démangeaisons | oui | non |

Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

| | | |
|-----------------------------|-----|-----|
| 8- Hypoesthésie au tact | oui | non |
| 9- Hypoesthésie à la piqûre | oui | non |

Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

| | | |
|-------------------|-----|-----|
| 10- Le frottement | oui | non |
|-------------------|-----|-----|

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif

TRAITEMENT :

▪ Équilibre glycémique+++

▪ Traitements références des douleurs et dysesthésies

- Antalgiques

- Antiépileptiques (Tegretol®, Neurontin®, Lyrica® cymbalta...)

- Antidépresseurs --vit B1B6

- BZD

▪ Traitement de la gastroparésie : érythromycine .

▪ Dépistage et traitement de l'IMS+++.

▪ Dépistage et traitement de infections urinaires

Macroangiopathie :

- La macroangiopathie c'est l'atteinte des artères musculaires allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales.

- Constitue la première cause de mortalité.

- Plusieurs mécanismes intriqués sont en cause :

- HTA
- Dyslipidémie

- Insulinorésistance
- Hyperglycémie

PHYSIOPATHOLOGIE

Le diabète est un important facteur favorisant des lésions d'athérosclérose:

- une action délétère de l'hyperglycémie sur les cellules endothéliales
- un rôle favorisant sur l'agrégation plaquettaire
- une augmentation du LDL-cholestérol et des triglycérides (élévation des VLDL et diminution de l'activité lipoprotéine-lipase, LDL petites et denses)

Le diabète est un des facteurs de risque Cardio-Vaire.

Facteurs de risque cardiovasculaires

Non modifiables

- Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce :
 - infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin,
 - infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin,
 - antécédents familiaux d'AVC constitué avant 45 ans.
- Âge et sexe :
 - homme de 50 ans ou plus,
 - femme de 60 ans ou plus.

Modifiables

- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans.
- HTA permanente traitée ou non.
- HDL-cholestérol < 0,40 g/L (1,0 mmol/L). Si HDL-CHL ≥ 0,60 g/L (1,5 mmol/L) : protecteur.
- Obésité abdominale (tour de taille > 102 cm chez l'homme, > 88 cm chez la femme).
- Sédentarité.
- Consommation excessive d'alcool (> 3 verres de vin par jour).

Spécifiques

- Microalbuminurie (> 30 mg/24 h), macroprotéinurie,
- insuffisance rénale.
- Mauvais équilibre glycémique
- Durée du diabète élevée (> 15 ans).

Artériopathie des membres inférieurs :

✓ Risque de gangrène multiplié par 7 chez le diabétique.

✓ 50 % des amputations non traumatiques se font chez les diabétiques

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.
- Médiacallose fréquente: valeur sémiologique de l'abolition du pouls tibial postérieur.

Manifestations cliniques : sont variées

- Claudication intermittente à la marche
- Dlrs des membres inférieurs au repos
- Svt , elle est asymptomatique
- Dans certains cas, elle est révélée par une gangrène

Diagnostic reposé sur :

- la recherche d'une abolition des pouls
- la radiographie des MI (médiacallose)
- Echo-doppler des artères du MI
- +/- Artériographies des MI

Prévention :

- contrôle glycémique strict
- antiagrégants
- vasodilatateurs inefficaces
- exercice musculaire
- prise en charge des facteurs de risque vasculaire associés



Coeur et diabète :

A) Coronaropathie :

- + fréquente (risque x 2 à 3 chez l'homme, x 3 à 5 chez la femme)
- + grave

Pronostic amélioré par un contrôle glycémique strict et précoce

➤ **Signes cliniques :**

- Angor asymptotique 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 mais les modalités sont encore discutées à l'heure actuelle (ECG effort, scintigraphie myocardique voire coronarographie)

B) Cardiomyopathie diabétique

- stade préclinique : HVG écho cardiographique - insuffisance cardiaque globale

AVC

- Sténose ou occlusion des artères à destinée cérébrale avec risque d'accidents vasculaires cérébraux, d'accidents ischémiques transitoires (AIT), de démence vasculaire.
- impose l'auscultation des trajets artériels, la recherche d'un déficit neurologique
- Dépistage par écho Doppler des troncs supra aortiques de façon régulière
- Prévention: contrôle des FDR cardivasculaire

Traitements :

1. Contrôle glycémique

un objectif de 6,5 % est souhaitable pour un patient jeune et en prévention primaire, 7 % paraît plus raisonnable chez des patients plus âgés ou à plus fort risque.

2. Activité physique

Elle est systématiquement recommandée, à un niveau adapté au patient

3. Contrôle lipidique : selon l'ADA 2009, les objectifs lipidiques sont:

- LDL < 1 g/l si pas d'atteinte CV , -LDL < 0,70 g/l si atteinte CV
- TG < 1,50 g/l
- HDL > 0,40 g/l chez H , > 0,50 g/l chez F

4. Contrôle de la pression artérielle

Les objectifs tensionnels sont < 130/80 cmHg

Mesures hygiénodiététiques et association à un antihypertenseur en cas d'échec

5. Prévention du risque thrombotique

L'administration de faibles doses d'aspirine (75 à 150 mg) est recommandée chez le diabétique ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire associé.

6. Contrôle du poids

Les objectifs sont : IMC < 25 kg/m²; tour de taille optimal < 94 cm (chez l'homme), et < 80 cm (chez la femme).

L'application de mesures hygiénodiététiques est systématique.

7. Sevrage tabagique