



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLEB –BLIDA 1



FACULTE DE MEDCINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Surveillance biologique de diabète

Thèse d'exercice de fin d'étude

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : 2022

Présentée par :

- TOUAMI Amani Nour El Houda
- TIFRANI Fatiha

Encadré par :

- Professeur A.BOUAMRA Médecin Chef de Service d'Epidémiologie et Médecine Préventive
EPH Tipaza.

Jury d'évaluation :

- Présidente** :Professeur O.BENAZIZE
- Examineur** : Professeur BENMHAMED

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

En tout premier lieu , je remercie mon dieu, tout puissant , de m'avoir donnée la force pour survivre ; ainsi que l'audace pour dépasser toute les difficultés , permis de mener a bien ce travail , pour avoir bien voulu juger ce travail , au nom de dieu le clément et le miséricordieux louange a ALLAH le tout puissant .

Tout d'abord ce travail ne serait pas riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mr BOUAMRA Abd Ezzak, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnelle pour sa pertinence, sa rigueur, son soutien moral, et ses encouragements durant notre préparation de ce mémoire.

Je tien également à exprimer une reconnaissance au membre de jury : Pr O.BENAZIZ, Pr .BENMHAMED

D'avoir bien accepter d'examiner le contenu du présent travail.

Nos vifs remerciements s'adressent également a Madame ABDI notre chef de service au niveau de laboratoire central de CHU-BLIDA pour sa générosités et la grande patience ce qu'elle a pu faire preuve malgré sa charge académique et professionnelles .

En fin, toute personne qui a participé de près ou de loin a l'accomplissement de ce mémoire, les enseignants qui sont participé à nos formations soient sincèrement remerciés.

Dédicaces

Je dédie ce travail

*Aux êtres les plus chers : **Mes parents,***

Qui ont consacré leur existence à bâtir la mienne, pour leur soutien, patience et souci de Tendresse et d'affection, que dieu leur procure bonne santé et longue vie et en espérant que Ce travail sera digne de leurs espoirs et de leur confiance.

*A mon très cher **père,***

Pour son amour, ses précieux conseils et ses sacrifices afin que rien n'entrave le déroulement De mes études

*A ma très chère **mère***

Celle qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation avec ses prières et son Amour

*A mes chères sœurs **Achouak** et **Oumima** et Mes chers frères **Mohamed** et **Mustapha**. À tous les bons moments qu'on a vécus ensemble et qu'il nous reste à partager. Je vous souhaite le meilleur et je ferai tout pour vous soutenir et vous protéger*

*A toutes mes **tantes, mes oncles, cousins,** et mes chères **cousines** ainsi toute la grande Famille **TOUAMI** et **SEDDI** et a mon cher oncle **Slimane** qui m'a aidé énormément A mes chères **grand parents** que dieu les protèges*

*A mon cher binôme et toute sa famille **Fatima** qui a partagée avec moi les bons et les difficiles moments d'université et de ce travail et que je lui souhaite une vie pleine de succès et bonheur*

*A mes chères amies **Hanan, Meriem, Razika, Meriem, Maria, Amel, Khaoula, Nardjes, Abir, Zineb** et ma chère voisine **Rania** à toutes ces belles années qu'on a partager ensemble et que je leur souhaite que le succès et le bonheur*

*A toute l'équipe de la pharmacie **TAMERNI** et surtout la guerrière **Leïla** qui m'a accueillie à bras ouverts que je lui souhaite la bonne santé et que de succès dans sa vie*

Et sans oublier A tous mes amis et collègues de la promo

Amani Touami

Dédicaces

*Ce projet de fin d'étude est Dédié à mes **chers parents** qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études et pendant toute ma vie*

C'est un moment de plaisir de dédier cet œuvre à :

*Mes sœurs : **Sara, Soumia, Hamida et Rofaïda et Soltana***

*Mon frère : **Mohamed** et Sa femme **Maroua***

Mes nièces et Mon neveu

*Ma Belle famille : la famille **BALI***

*A mes chères amies **Kami, Meriem et Yasmine** qui n'ont jamais cessé de me soutenir*

*A mes chères **Cousines***

*A mes **confrère** et mes **consœurs**, je leurs souhaite une vie pleine du bonheur et de succès*

*A mon cher binôme **AMANI** et à toute sa famille*

Et à tous ceux qui me sont chers

Fatíha Tífraní

Table des matières

Table des matières

<i>Remerciements</i>	
<i>Dédicaces</i>	
<i>Table des matières</i>	
<i>Liste des abréviations</i>	
<i>Liste des tableaux</i>	
<i>Liste des figures</i>	
<i>Introduction</i>	1
<i>Données épidémiologiques</i>	4
Données épidémiologiques	5
<i>Chapitre 1 : Revue de la littérature</i>	7
1.1. Définition de diabète	8
1.2. Physiopathologie de diabète	8
2.2.1. Physiopathologie de diabète de type 1	8
2.2.2. Physiopathologie de diabète type 2	8
1.3 Types de diabète.....	8
1.3.1. Diabète de type 1	8
1.3.2. Diabète de type 2	9
1.3.3. Diabète gestationnel	10
1.3.4. MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young).....	10
1.3.5. LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults).....	10
1.3.6. Prédiabète.....	11
1.4. Symptômes de diabète	11
1.5. Diagnostic du diabète :	12
1.5.1. Mesure de la glycémie :.....	12
1.5.2. La glycosurie : rechercher l'albumine et le sucre dans les urines	12
1.5.3. Diagnostic de diabète gestationnel :	12
1.6. Complications de diabète.....	13
1.6.1- Complications aiguës du diabète	13
1.6.2 Complications chronique :	14
1.6.2.1 Complications micro-angiopathiques :	14
1.6.2.2 Complications macro-angiopathiques :	15

1.6.3. Complications en cas de diabète gestationnel	16
1.7. Étiologies de diabète	17
1.7.1. Etiologies de diabète de type 1	17
1.7.2. Etiologies de diabète type 2.....	17
1.8. Pathologies associées au diabète :.....	17
1.8.1. Diabète secondaire à certaines maladies	17
1.8.2. Diabète secondaire à la prise de médicaments :	21
<i>Chapitre 2 : Surveillance biologique de diabète.....</i>	24
2.1. Suivi de la glycémie	26
2.1.1. Glycémie capillaire :.....	26
2.1.2. Mesure du glucose en continu (MGC) :	27
2.1.3. Télésurveillance de la glycémie :	28
2.1.4. Un tatouage qui change de couleur en fonction du taux de glucose :	28
2.2. L'hémoglobine glyquée :	28
2.3. Dosage de Fructosamine.....	31
2.4. Bilan rénal.....	32
2.4.1. Définition du rein :	33
2.4.2. Débit de filtration glomérulaire (DFG) :	33
2.4.3. Dosage de l'urée :	35
2.4.4. Dosage de La créatinine :	36
2.4.5. Dosage de l'albumine dans les urines (micro albuminurie) :	36
2.5. Bilan lipidique au cours de diabète	37
2.5.1. Définition des lipides :	38
2.5.2. Dosage des lipides	38
2.5.3. Le cholestérol total :	38
2.5.4. HDL cholestérol :	39
2.5.5. LDL cholestérol :	40
2.5.6. Triglycérides :	41
2.6. Contrôle de l'acétone.....	41
2.6.1 Définition de l'acétone :	41
2.6.2. Dosage de l'acétone :	42
2.6.3. Acidocétose et diabète :	42
2.7. Metformine et déficit en vitamine B12.....	42
2.8. Surveillance biologique de diabète gestationnelle	43
<i>Chapitre 3 : Suivi clinique de diabète.....</i>	45
3.1. Micro angiopathie	46
3.1.1. Suivi oculaire	46

3.2. Macro angiopathie.....	47
3.2.1. Suivi cardiaque	47
3.2.2. Suivi de pied diabétique :.....	48
3.3. Suivi dentaire	48
Chapitre 4 : Traitement de diabète.....	50
4.1. L'insulinothérapie	51
4.2. Les Antidiabétique oraux (ADO).....	54
4.3. Traitement en cas de diabète gestationnelle.....	58
4.3.1. Mesures hygiéno-diététiques :	58
4.4. Traitement de diabète chez le nouveau-né.....	60
4.5. Traitement de diabète chez l'enfant	60
4.6. Traitement par les plantes médicinales.....	61
4.7. Greffe de pancréas et greffe des ilots de Langerhans	65
4.7.3. Diabète et pancréas artificiel.....	67
Chapitre 5 : Complications liées au diabète	68
5.1. Diabète et covid 19.....	69
5.1.1. Définition de covid 19.....	69
5.1.2. Diabète et risque d'une forme sévère du COVID -19	69
5.1.3. Donséquences du COVID-19 sur le diabète	69
5.1.4. Données épidémiologiques :.....	70
5.1.5. Surveillance biologique de diabétique atteint du COVID 19 :	71
5.2. Diabète et grossesse :	71
5.3. Hypoglycémie nocturne chez les diabétiques	73
Chapitre 6 : Conseils et préventions.....	75
6.1. Prévention primaire :	76
6.1.1. Réduction pondérale et équilibre alimentaire :	76
6-1-2 Sport :	77
6.1.3. Tabac.....	78
6.1.4. L'alcool et diabète :	79
6.1.5. Stress et diabète :	80
- Différentes réactions face au stress :	81
6.2. Prévention secondaire :	81
6.2.1. Dépistage de diabète :.....	81
6.2.2. Dépistage opportuniste de diabète.....	82
6.3. Relation malade/pharmacien.....	82
6.4. Education thérapeutique du sujet diabétique	83

<i>Conclusión</i>	86
bibliographie	88
Résumé	95
Abstract	95
ملخص	95

Liste des abréviations

Liste des abréviations

ACTH	hormone adrénocorticotrope
ADA	American diabète association
ADN	acide désoxyribonucléique
ADO	antidiabétique oral
AMP	Adénosine monophosphate cyclique
AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARDS	syndrome de détresse respiratoire aiguë
ATP	adénosine-Triphosphate
AVC	Accident vasculaire cérébral
Clcr	clairance de créatinine
CMV	Cytomégalovirus
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
COVID-19	Corona virus Disease appeared in 2019
CRP	protéine C réactive
DCCT	Diabète Control and Complications Trial
DG	diagnostic
DID	diabète insulino-dépendant
DFG	débit de filtration glomérulaire
DNID	diabète non insulino-dépendant
DPP4	dipeptidyl peptidase-4
DT1	<i>diabète de type 1</i>
DT2	diabète de type 2

EAL exploration d'une anomalie lipidique

ECG électrocardiogramme

EGCG épigallocatechine gallate

GH *growth hormone* (hormone de croissance)

GK *Glycerol kinase*

GLP 1 glucagon-like peptide-1

GLUT transporteur de glucose

GnRH Gonadotrophine-Releasing Hormone

GPO *Glycerol-3-phosphate oxydase*

HBA1c hémoglobine glyquée

HC hydrocortisone

HD hygiéno-diététiques

HDL lipoprotéines de haute densité

HGPO hyperglycémie provoquée par voie orale

HMG CoA hydroxyméthylglutaryl-CoA

HON *hypoglycémie nocturne*

HPLC Chromatographie Liquide à Haute Performance

IAPDSG *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups*

IDF *International Diabetes Fédération*

IDM infarctus du myocarde

IL interleukine

IMC indice de masse corporelle

IMT épaisseur intima-média

IPS index de pression systolique

ITK Inhibiteur de Tyrosine Kinase

IFCCFédération internationale de chimie clinique

LADALatent Autoimmune Diabetes in Adults

LDLlipoprotéines de faible densité

LPLlipoprotéine lipase

MCV maladie cardiovasculaire

MERSsyndrome respiratoire du Moyen-Orient

MGC mesure du glucose en continu

MODY maturity onset diabetes of the young

MTORmammalian target of rapamycin

NGSP National Glycohemoglobin Standardization Program

NPHNeutral Protamine Hagedorn

OMS *Organisation mondiale de la Santé*

POD *peroxydase*

PP *postprandial*

PPAR récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes

PTDM Post-transplant diabetes mellitus

SARS Severe Acute Respiratory Syndrome

SRC syndrome rubéole congénital

TGtriglycéride

VLDLLipoprotéine de très basse densité

TSHThyroid Stimulating Hormone

Liste des tableaux

Liste des tableaux

<i>Tableau I : La différence entre diabète de type 1 et type 2.....</i>	<i>9</i>
<i>Tableau II : Prise en charge de l'hyperglycémie sous inhibiteurs de mTOR et ITK.....</i>	<i>22</i>
<i>Tableau III : les états de la glycémie sanguine.....</i>	<i>26</i>
<i>Tableau IV : Taux de HbA1c en termes de la glycémie moyenne</i>	<i>30</i>
<i>Tableau V : L'interprétation des taux de DFG.....</i>	<i>35</i>
<i>Tableau VI : Valeurs usuelles d'un bilan rénal.....</i>	<i>37</i>
<i>Tableau VII : Valeurs usuelles d'un bilan lipidique.....</i>	<i>41</i>
<i>Tableau VIII : Stratégie de suivi après diabète gestationnel selon les recommandations de l'IAPDSG</i>	<i>44</i>
<i>Tableau IX : Régulation de la sécrétion d'insuline</i>	<i>51</i>
<i>Tableau X : Classification de l'insuline</i>	<i>52</i>
<i>Tableau XI : Effets secondaires et les interactions médicamenteuses de l'insuline.....</i>	<i>53</i>
<i>Tableau XII : Les antidiabétiques oraux.....</i>	<i>54</i>
<i>Tableau XIII : Les objectifs thérapeutiques de diabète selon l'âge</i>	<i>61</i>

Liste des figures

Liste des figures

<i>Figure 1</i> proportion de la mortalité mondiale des décès à cause des maladies non transmissibles	5
<i>Figure 2</i> : proportion de la mortalité en Algérie.....	6
<i>Figure 3</i> : Classification de diabète selon l'OMS.....	11
<i>Figure 4</i> : Mesure de glycémie interstitielle / glycémie capillaire	27

Introduction

Introduction

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) liée à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux, il est associé à une augmentation accrue de la morbidité et de la mortalité ainsi qu'à de nombreuses complications. Il est estimé que, chez les individus âgés de 20 à 79 ans à l'échelle de la population mondiale, 14,5 % des décès étaient reliés au diabète en 2015, ce qui représente 5 millions de personnes, les néphropathies sont des conséquences fréquentes du diabète : environ 40 % des personnes diabétiques développeront une insuffisance rénale chronique reliée au diabète au cours de leur vie, et cette insuffisance rénale est la principale cause d'insuffisance rénale terminale, impliquée dans près de la moitié des cas, la rétinopathie diabétique est une autre complication commune du diabète. Sa prévalence se situe entre 20 et 40 % selon les études. Et la principale cause de perte de vision dans le monde, les maladies cardiovasculaires sont également associées étroitement au diabète : il s'agit de la première cause de mortalité chez les personnes diabétiques, et celles-ci ont un risque deux à trois fois plus élevé que les personnes non-diabétiques d'avoir un événement cardiovasculaire, c'est pourquoi une surveillance biologique rigoureuse est indispensable (1).

La surveillance biologique du diabète est définie comme une étape indispensable dans la vie du diabétique, elle sert à mesurer d'une façon régulière des différents paramètres biologiques telle que la glycémie, HbA1c, le cholestérol, HDL, LDL urée, créatinine accompagné par un suivi clinique dans le but de dépister et de prévenir d'éventuelles complications vasculaires, rénales, cardiaques ..., (1)

Le suivi biologique du diabète et de ses déterminants constitue une activité importante puisqu'elle permet d'identifier les besoins à travers le recueil d'informations et de guider les actions par l'analyse, l'interprétation des données et la diffusion des résultats clé pour prévenir toute forme de complications et pour avoir une bonne adaptation avec la maladie. (1)

La problématique de la surveillance biologique du diabète reste actuellement au cœur des débats représentés par la diversité du sexe, âge, le type du diabète, intensité et degré des complications, les modalités thérapeutiques et médicamenteuses ainsi le mode de vie tel que l'alimentation, l'activité physique, l'éducation et les connaissances du patient envers la maladie, ceci expliquait des modalités extrêmement hétérogènes sur le plan international. (1)

L'objectif de notre étude, c'est de déterminer les paramètres biologiques pour le suivi du diabétique a travers d'une revue systématique en marquant l'importance et l'indispensabilité de cette étude compte tenu des changements actuels afin de minimiser les risques des complications et de prévenir toute forme de gravité dans le but d'avoir une meilleure qualité de vie chez le diabétique. (1)

Données épidémiologiques

Données épidémiologiques

Le diabète est « l'un des principaux tueurs au monde », avec l'hypertension artérielle et le tabagisme, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette maladie constitue un problème de Santé publique majeur et malgré les efforts de prévention, la pandémie se poursuit. (2)

En 2014, le diabète affectait 422 millions de personnes au niveau mondial, alors qu'il ne concernait que 108 millions de patients dans le monde en 1980 et que les premières prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'International Diabètes Fédération (IDF) s'inquiétaient en 1990 du risque de voir le diabète affecter 240 millions de personnes en 2025... (2)

En 2019, le diabète affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, dont 59 millions en Europe (Source : Atlas 2019 de l'International Diabètes Fédération). (2)

En 2021, le diabète affecte plus de 537 millions de personnes dans le monde (soit 1 personne sur 10), dont 61 millions en Europe (Source : Atlas 2021 de l'International Diabètes Fédération). De plus, 6,7 millions de personnes sont décédés en 2021 en raison de leur diabète, soit une augmentation de 2,5 millions par rapport à 2019 (4,2 millions de décès) .

En 2021, 81 % des adultes diabétiques vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (contre 79 % en 2019). (2)

Les prévisions actuelles de ces deux organismes sont très préoccupantes : ils annoncent 643 millions de patients diabétiques pour 2030 et 784 millions pour 2045. (2)

Le diabète est responsable de 4% des décès des maladies non transmissibles dans le monde la (figure 1) montre la proportion des décès des maladies non transmissibles parmi les personnes de moins de 70 ans, selon la cause. (3)

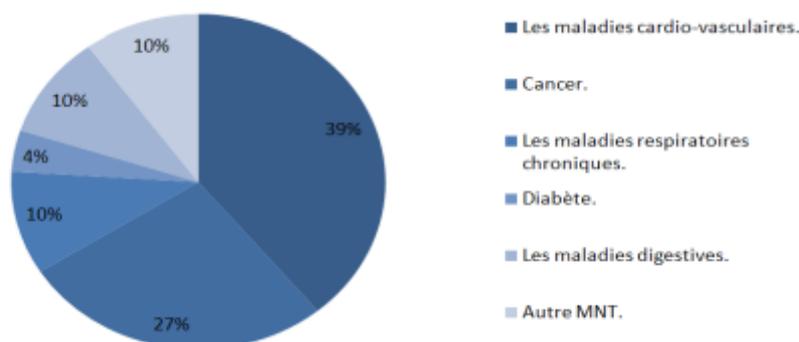


Figure 1 proportion de la mortalité mondiale des décès à cause des maladies non transmissibles En Algérie, Les données épidémiologiques de diabète où la prévalence de diabète augmente de manière exponentielle, la prévalence de l'hyperglycémie à jeun égale ou supérieure à 1,26 g/l est estimée à 14,4%, soit au total plus de 4,5 millions de diabétiques. Si l'on tient compte de la marge de progression annoncée par le FID et qui est de 96%, ce taux risque de passer de simple au double en 2045. (4)

Il y aura près de 9 millions de diabétiques d'ici à 20 ans. L'Algérie a alors enregistré, de 2003 à 2017, une augmentation de 80%, alors que la prévalence était de 8,9% de la population ciblée, le diabète est responsable de 4 % des décès dans le pays (figure 2). Au-delà de la situation épidémiologique présentée qui renseigne sur les impacts et de cette pathologie, de gros efforts doivent être encore déployés pour améliorer la prévention, les diagnostics et la qualité des soins pour prévenir les graves complications de diabète qui risquent d'être fatales. (4)

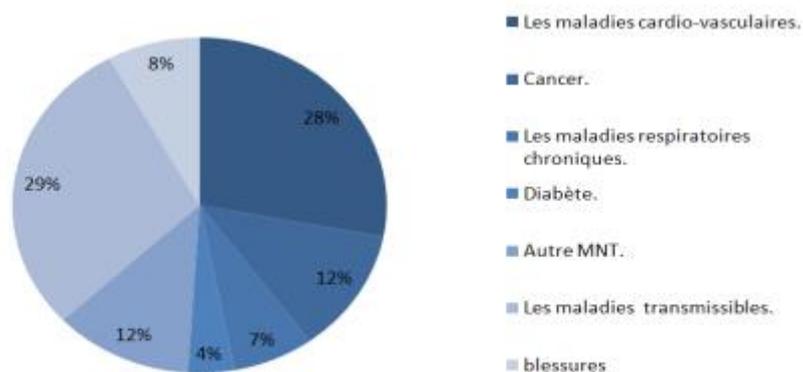


Figure 2 : proportion de la mortalité en Algérie

Chapitre 1 :
Revue de la littérature

1.1. Définition de diabète

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation (5). C'est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins. (1)

1.2. Physiopathologie de diabète

2.2.1. Physiopathologie de diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) est causé par le dysfonctionnement de lymphocytes T (des cellules du système immunitaire) qui se mettent à identifier les cellules β du pancréas comme des cellules étrangères à l'organisme du patient, et à les éliminer (6). Il s'agit donc d'une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules bêta des îlots de Langeras pancréatiques, conduisant habituellement à une carence en insuline absolue.

2.2.2. Physiopathologie de diabète type 2

Le diabète de type 2 est secondaire soit à une résistance prédominante (mais à spectre variable) à l'action de l'insuline avec déficit insuline-sécrétoire relatif, soit à un déficit insuline-sécrétoire prédominant avec résistance à l'action de l'insuline. Le développement du diabète de type 2 se fait schématiquement en trois étapes : insuline-résistance, hyperinsulinisme (adaptation du pancréas à la demande accrue par l'insuline-résistance), insuline-déficience. (6)

1.3 Types de diabète

On distingue principalement deux types de diabète : le diabète de type 1 qui touche environ 6% des diabétiques et le diabète de type 2 qui en touche 92 %. Les autres types de diabète concernent les 2 % restants. (5)

1.3.1. Diabète de type 1

Dans le diabète de type 1 (anciennement diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile), le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules productrices d'insuline du pancréas, et plus de 90 % sont détruites définitivement. Ainsi, la production pancréatique d'insuline est réduite ou absente. Seules, environ 5 à 10 % des personnes diabétiques sont atteintes du type 1.

La plupart des personnes qui ont un diabète de type 1 développent la maladie avant 30 ans, mais elle peut apparaître plus tardivement. (7)

Les scientifiques pensent qu'un facteur environnemental, probablement une infection virale, ou un facteur nutritionnel survenu au cours de l'enfance ou dans l'adolescence, conduit le système immunitaire à détruire des cellules productrices d'insuline du pancréas. Une prédisposition génétique rend certaines personnes plus sensibles à un facteur environnemental. (7)

1.3.2. Diabète de type 2

Dans le diabète de type 2 (anciennement diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'âge adulte), le pancréas continue souvent à produire de l'insuline, parfois même à des niveaux supérieurs à la normale, en particulier tôt dans le cours de la maladie. Cependant, l'organisme développe une résistance à l'insuline et donc, la production ne suffit pas à assurer les besoins de l'organisme. À mesure que le diabète de type 2 progresse, la capacité du pancréas à produire de l'insuline diminue. (7)

Auparavant, le diabète de type 2 était rare chez les enfants et les adolescents, mais il est devenu plus fréquent. Mais, en général, il débute chez des personnes de plus de 30 ans, et devient progressivement plus fréquent avec l'âge. Environ 26 % des personnes de plus de 65 ans ont un diabète de type 2. Les personnes de certains groupes ethniques présentent un risque accru de développer un diabète de type 2 : les personnes noires, les personnes américaines d'origine asiatique ou amérindienne, et les personnes d'origine hispanique ou latino-américaine résidant aux États-Unis ont un risque 2 à 3 fois plus élevé, par rapport aux personnes blanches. Le diabète de type 2 a tendance également à être héréditaire. (7)

Types de diabète	Probable diabète type 1	Diabète de type indéterminé Type 1 lent	Probable diabète type 2
Age (année)	<30	30 à 40	>40
IMC	<25	25 à 27	>27
Cétonurie	Modérée à importante	Faible à modérée	Négative à faible
Hérédité	Faible ou absente	Faible ou absente	Hérédité de type 2

IMC : INDEX de masse corporelle : Le poids (kg) / La taille (m)

Tableau I : La différence entre diabète de type 1 et type 2

1.3.3. Diabète gestationnelle

Aussi appelé diabète gestationnel, le diabète de grossesse touche 3 à 20 % des femmes enceintes. Il se définit par une hyperglycémie, soit un taux élevé de sucre dans le sang, qui se produit pendant la grossesse chez une femme qui ne vivait pas avec le diabète auparavant. Il survient généralement vers la fin du 6e mois de grossesse. Dans la majorité des cas, il disparaît après l'accouchement, mais la mère devient alors à risque de développer le diabète de type 2 dans les années qui suivent. (8)

Le placenta produit des hormones qui sont très utiles au bon déroulement de la grossesse, mais qui nuisent au travail de l'insuline. Chez certaines femmes enceintes, le corps ne parvient pas à sécréter assez d'insuline pour compenser l'effet de ces hormones. Le sucre s'accumule alors dans le sang et fait monter la glycémie, c'est le diabète de grossesse. (8)

1.3.4. MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Le diabète MODY est une forme de diabète rare qui se déclare généralement avant l'âge de 25 ans chez des individus de poids normal. Bien que ces caractéristiques correspondent habituellement à celles du diabète de type 1, ce dernier ressemble davantage au diabète de type 2. Ce diabète est caractérisé par une anomalie de la sécrétion de l'insuline due à une mutation génétique. Cette condition est fortement héréditaire ; les risques de la transmettre à son enfant sont de 50 % lorsqu'on en est porteur. (9)

1.3.5. LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults)

Le diabète LADA, parfois appelé diabète de type 1.5, apparaît généralement chez les personnes de 30 à 50 ans de poids normal. Comme le diabète de type 1, il comporte une composante auto-immune, caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sang. Ces anticorps engendrent une destruction lente et progressive des cellules bêta du pancréas qui sont responsables de la production de l'insuline.

Le diabète LADA se distingue toutefois du diabète de type 1 par une progression plus lente vers la destruction complète des cellules bêta. Il ne requiert pas nécessairement d'insuline dès le diagnostic et peut ainsi laisser croire à un diabète de type 2. Il peut s'écouler entre 6 mois et 6 ans avant que l'insuline devienne nécessaire au traitement. (9)

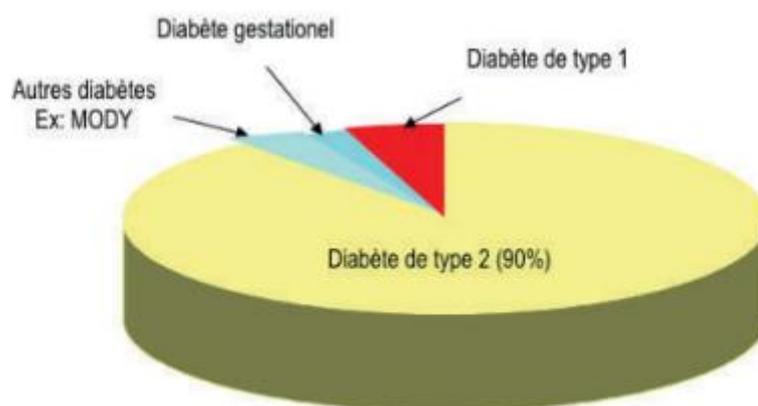


Figure 3 : Classification de diabète selon l'OMS

1.3.6. Prédiabète

Le prédiabète est une affection qui se caractérise par des taux de glycémie trop élevés pour être jugés normaux, mais pas suffisamment élevés pour être appelés diabète. Les personnes sont en pré diabète lorsque leur glycémie à jeun est comprise entre 100 mg/dl (5,6 mmol/l) et 125 mg/dl (6,9 mmol/l), ou si leur glycémie 2 heures après un test d'hyperglycémie provoquée est comprise entre 140 mg/dl (7,8 mmol/l) et 199 mg/dl (11,0 mmol/l). Le pré diabète comporte un risque plus élevé de diabète futur ainsi que de maladies cardiaques. Une perte de poids de 5 à 10 % grâce à un régime alimentaire et une activité physique peut considérablement diminuer le risque de développer un diabète. (9)

1.4. Symptômes de diabète

Les symptômes de glycémie élevée comprennent :

- Augmentation de la soif
- Mictions plus fréquentes
- Augmentation de la faim

Lorsque la glycémie dépasse 160 à 180 mg/dl (8,9 à 10,0 mmol/l), le glucose fuit dans l'urine. Si la concentration de glucose dans l'urine s'élève, les reins éliminent plus d'eau pour diluer le sucre en excès. Étant donné que leurs reins produisent une quantité excessive d'urine, les personnes diabétiques urinent fréquemment en grandes quantités (polyurie). La diurèse excessive provoque une sensation de soif anormale (polydipsie). Du fait de cette perte de calories par l'urine, les personnes peuvent perdre du poids. Pour compenser, elle éprouve souvent une grande sensation de faim. (7)

Les autres symptômes du diabète incluent :

- Vision trouble
- somnolence
- Nausées
- Diminution de l'endurance pendant une activité physique

Le diabète ne se manifeste pas toujours de la même façon, avec la même intensité et en présence de tous ces symptômes. Il arrive même que les symptômes passent inaperçus durant plusieurs années. (10)

1.5. Diagnostic du diabète :

1.5.1. Mesure de la glycémie :

Le diagnostic de diabète se fait à la mesure de la glycémie (le taux de glucose dans le sang) au laboratoire d'analyses médicales, lors d'une prise de sang. (11)

1 - s'il existe des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie amaigrissement), alors une seule mesure de la glycémie au laboratoire au-dessus de 2,00 g/l n'importe quel moment dans la journée, suffit à faire le diagnostic. En dessous de 2,00 g/l, on se retrouve dans le cas qui suit.

2- en l'absence de symptômes, il faut deux mesures de la glycémie à jeun au laboratoire :

- Au-dessus de 1,26 g/l : diagnostic de diabète.
- En dessous de 1,26 g/l et au-dessus de 1,10 g/l : diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun, qui marque une prédisposition au diabète.

1.5.2. La glycosurie : rechercher l'albumine et le sucre dans les urines

L'examen de la glycosurie, qui consiste à rechercher l'albumine et le sucre dans les urines, est également utile pour détecter un diabète. Rapide, simple et peu coûteux, il est essentiellement pratiqué par la médecine du travail et dans le cadre de bilans de santé. Il est par contre un peu moins fiable, puisqu'il faut avoir dans le sang au moins 1,80 g/l pour que la bandelette soit positive. (11)

1.5.3. Diagnostic de diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est dépisté à l'aide d'un examen complémentaire appelé « Hyperglycémie provoquée par voie orale » (HGPO). Le médecin fait ingérer 75 g de glucose (Liquide sucré) à la mère lorsqu'elle est à jeun, et il mesure sa glycémie deux heures après, ce test de dépistage peut être pratiqué avant la conception (chez les femmes qui présentent un profil

derisque élevé) ou entre la 24e et la 28e semaine d'aménorrhée (au cours du 5e mois de grossesse).
(12)

Le diagnostic de diabète est posé si une des valeurs est égale ou supérieure à:

- 5,3 mmol/L à jeun (0.95 g/l).
- 10,6 mmol/L 1 heure après l'ingestion du liquide sucré (1.9 g/l).
- 9,0 mmol/L 2 heures après l'ingestion du liquide sucré (1.62 g/l).

1.6. Complications de diabète

1.6.1- Complications aiguës du diabète

1.6.1.1 : acidocétose diabétique

L'acidocétose est la conséquence d'une carence en insuline. Sa survenue est favorisée par des facteurs intercurrents : stress, infections, infarctus du myocarde, inobservance, En plus d'entraîner une hyperglycémie, l'insulino pénie entraîne une augmentation de la lipolyse (dégradation du tissu adipeux) qui entraîne la formation de corps cétoniques et la survenue d'une acidose métabolique. (12)

Le tableau clinique de la phase de cétose simple, qui peut durer de quelques heures à quelques jours, associe :

- Syndrome cardinal modéré avec polyurie et polydipsie (déshydratation), asthénie, anorexie
- Syndrome de cétose modéré avec haleine cétonique inconstante, troubles digestifs mineurs.
- En l'absence d'intervention thérapeutique apparaissent des troubles de la conscience : stupeur ou confusion, puis un coma calme, profond, sans signe de localisation neurologique. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Le tableau clinique associe alors :

- Un syndrome cardinal sévère avec une déshydratation globale (symptôme majeur) :
Extra cellulaire : pli cutané, cernes périorbitaires, voire collapsus (hypotension artérielle, oligurie, tachycardie)
-Intracellulaire : sécheresse des muqueuses, soif intense, hyperthermie
- Un syndrome de cétose
- Haleine cétonique (classiquement odeur de pomme reinette)
- Troubles digestifs francs : Nausées, vomissements et douleurs abdominales intenses, diarrhée ;
- Un syndrome d'acidose métabolique :
 - Troubles respiratoires : polypnée voire dyspnée de Kussmaul (à 4 temps) pour lutter contre l'acidose

- Troubles neurologiques : stupeur, syndrome confusionnel voire coma calme et profond sans signe de localisation

- Une glycosurie et une cétonurie importante à la bandelette urinaire (3 ou 4 croix). (16)

1.6.1.2. Coma hyperosmolaire

La symptomatologie clinique s'installe très progressivement :

- grande déshydratation intracellulaire qui domine le tableau.

- troubles profonds de la conscience.

- hyperthermie.

- glycosurie (3 croix) à la bandelette urinaire.

- oligoanurie succédant à une diurèse initialement conservée.

- insuffisance rénale fonctionnelle.

- hypotension artérielle.

C'est également une urgence diagnostic et thérapeutique. Le pronostic est plus mauvais que celui de l'acidocétose. (12)

1.6.2 Complications chronique :

1.6.2.1 Complications micro-angiopathiques :

1.6.2.1. Rétinopathie : La rétinopathie est une complication fréquente qui touche plus de 50% des diabétiques après 15 ans d'évolution du diabète. Fortement liée à l'hyperglycémie et à la durée du diabète, elle se traduit par diverses lésions observables lors d'un examen du fond d'œil : micro anévrysmes rétiniens, hémorragies rétiniennes punctiformes, exsudats et œdèmes rétiniens, et œdème maculaire. Elle est responsable, à terme, de cécité. (13)

1.6.2.2. Néphropathie : La néphropathie touche préférentiellement les diabétiques de type 1, 50% des malades en sont atteints. Ses principaux facteurs d'apparition et de progression sont le mauvais équilibre glycémique et l'hypertension. La néphropathie diabétique évolue en plusieurs étapes et débute par une protéinurie discrète, couramment appelée micro albuminurie, qui traduit des défauts anatomiques et biochimiques au niveau des glomérules rénaux. Elle évolue associée à une hypertension en un syndrome œdémateux susceptible d'évoluer vers une insuffisance rénale. Le patient est alors macro albuminurique et les glomérules rénaux diminuent en nombre et en capacité fonctionnelle. La néphropathie diabétique évolue à terme vers une insuffisance rénale chronique sévère. (13)

1.6.2.3. Neuropathie : La neuropathie est la complication la plus fréquente et la plus précoce du diabète sucré. Il s'agit d'une démyélinisation segmentaire des axones associée à des dépôts lipidiques sur les cellules de Schwann entourant les axones. Sa manifestation la plus

commune est la polynévrite : atteinte bilatérale et symétrique au départ distale puis qui remonte progressivement au niveau proximal des membres, touchant quasi exclusivement les membres inférieurs. Elle débute par des paresthésies et des dysesthésies qui évoluent par une symptomatologie douloureuse notamment la nuit et qui cèdent en général au cours de l'exercice physique. La neuropathie peut également se manifester par des atteintes végétatives vasomotrices, génito-urinaires et digestives. (13)

La neuropathie perturbe surtout gravement la statique et la dynamique du pied, responsable d'hyperkératose (corne aux points d'appuis), premier temps qui va ensuite provoquer des saignements (hématomes) en profondeur et qui laissera à la place des ulcérations de la peau : c'est le mal perforant plantaire. (13)

Par ailleurs, l'occlusion des artères au niveau des membres inférieurs (artérite) entraîne un déficit d'oxygène dans le sang nécessaire à la cicatrisation et va donc fortement aggraver le processus. (13)

1.6.2.3.1. Le pied diabétique :

Le pied diabétique est l'une des complications les plus graves du diabète. Elle peut conduire, dans les cas les plus graves, à l'amputation ou même à la mort.

Le pied diabétique est défini par l'ensemble des anomalies cliniques du pied, tel que la présence de plaies et d'ulcérations chroniques ou récidivantes chez un patient diabétique, et qui sont la conséquence du développement de plusieurs complications du diabète présentées par l'artériopathie, la neuropathie et l'infection. (14)

1.6.2.2 Complications macro-angiopathiques :

Elles touchent toutes les artères de l'organisme, mais se manifestent principalement au niveau des artères coronaires et cérébrales, et des membres inférieurs. Elles peuvent conduire à une insuffisance coronaire susceptible d'entraîner un infarctus du myocarde, à une atteinte des troncs artériels supra aortiques responsables d'accidents vasculaires cérébraux, et à une artériopathie pouvant conduire à des nécroses distales à l'origine d'amputations le plus souvent des membres inférieurs. (14)

1.6.2.2.1. Cardiopathie ischémique : La cardiopathie ischémique est la première 17 % des patients diabétiques déclaraient avoir eu une complication ischémique cardiaque (angor, IDM, ou revascularisation coronaire), et 20% des médecins déclaraient une complication macro vasculaire chez leurs patients (angor, IM, 37 revascularisation coronaire ou AVC). L'étude Framingham a montré que les hommes diabétiques ont 2 fois plus de pathologies cardiaques et les femmes diabétiques 3 à 5 fois plus que les non diabétiques. (14)

1.6.2.2.2 Artérite des membres inférieurs : L'atteinte des artères périphériques des membres inférieurs (AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs) C'est un facteur prédictif indépendant de mortalité et d'atteinte des artères cérébrales et coronariennes. L'artérite se manifeste cliniquement par une claudication intermittente. Chez les patients asymptomatiques, elle se dépiste par la mesure de l'indice de pression systolique (IPS). L'IPS se mesure en faisant le rapport entre la pression artérielle de la cheville et du bras. En cas d'artériopathie, l'IPS est inférieur à 0,9. (14)

1.6.2.2.3. Athérosclérose carotidienne : Sa principale complication est l'AVC. Il existe différents types d'AVC : l'accident ischémique transitoire, ischémique constitué, l'hémorragie intraparenchymateuse, l'hémorragie méningée. L'AVC ischémique est la conséquence de l'athérosclérose carotidienne. Celle-ci reste longtemps asymptomatique. Le premier signe d'athérosclérose est une augmentation de l'épaisseur intima média (IMT). Chez le diabétique, l'IMT est plus importante que chez le non diabétique, indépendamment de tous les autres facteurs de risque. Elle est d'autant plus élevée que le diabète est mal contrôlé (HbA1c élevée) et dure depuis longtemps. (14)

1.6.3. Complications en cas de diabète gestationnel

1- Pour l'enfant :

Le glucose en excès chez la mère est transmis au fœtus en surplus. Cette réserve calorique excédentaire est stockée dans les organes de l'enfant. Le poids et la croissance de l'enfant à naître sont alors excessifs. La macrosomie (poids à la naissance supérieur à 4kg) peut entraîner un accouchement difficile : la dystocie des épaules peut engager le pronostic vital de l'enfant (14). D'autres complications pour l'enfant sont possibles :

- détresse respiratoire
- hypoglycémie néonatale
- risque de développer plus tard un diabète de type 2

2 - Pour la mère :

La complication la plus grave est la survenue d'une pré-éclampsie (ou toxémie gravidique) pouvant associer à une prise de poids, œdèmes et hypertension artérielle. (14)

- Accouchement par césarienne.
- Risque de développer un diabète de type 2 après la grossesse (7 fois plus que sans diabète gestationnel).
- Accouchement prématuré.

1.7. Étiologies de diabète

1.7.1. Etiologies de diabète de type 1

Ce type de diabète est une maladie que l'on appelle "auto-immune". Pour des raisons qui restent inconnues, la personne fabrique des anticorps qui ont la caractéristique d'attaquer ses propres cellules pancréatiques, en l'occurrence celles qui fabriquent de l'insuline. Le résultat en est la destruction des îlots de Langerhans où se fabrique l'insuline. Quand 90% des îlots sont détruits, le diabète apparaît. Il existe un terrain génétique particulier, mais le rôle de l'hérédité n'est pas si déterminant : dans 90 % des nouveaux cas, on ne retrouve aucun antécédent de diabète de type 1 dans la famille et le risque de devenir diabétique si un parent est atteint ne dépasse pas 2 à 3 %. Cela signifie que les facteurs environnementaux, infectieux, alimentaires ou psychologiques, sans en être la cause spécifique, jouent un rôle important dans le déclenchement de cette maladie auto-immune si la personne est génétiquement prédisposée). (7) (10)

1.7.2. Etiologies de diabète type 2

Le diabète de type 2 apparaît généralement chez les personnes âgées de plus de 40 ans. Le surpoids, l'obésité et le manque d'activité physique sont la cause révélatrice du diabète de type 2 chez des personnes génétiquement prédisposées. Souvent et indolore, le développement du diabète de type 2 peut passer longtemps inaperçu: on estime qu'il s'écoule en moyenne 5 à 10 ans entre l'apparition des premières hyperglycémies et le diagnostic.

Dans le diabète de type 2, autrefois appelé non insulino-dépendant (DNID), le processus est différent de celui du diabète de type 1. Deux anomalies sont responsables de l'hyperglycémie :

- soit le pancréas fabrique toujours de l'insuline mais pas assez, par rapport à la glycémie c'est l'insuline-pénie.

- soit cette insuline agit mal, on parle alors d'insuline résistance.

L'insuline ne peut plus réguler la glycémie et cette résistance épuise progressivement le pancréas qui finit par ne plus assurer une production suffisante d'insuline. Ces deux mécanismes font que le glucose ne pénètre pas dans les cellules du corps et reste dans la circulation sanguine. Le taux de glucose dans le sang n'est pas régulé par l'insuline. (7)

1.8. Pathologies associées au diabète :

1.8.1. Diabète secondaire à certaines maladies

Le diabète peut se déclarer chez les personnes vivant avec certaines maladies ou conditions de santé, telles que :

1.8.1.1 Maladies pancréatiques :

1.8.1.1.1. Fibrose kystique : La fibrose kystique est une maladie génétique qui touche surtout les systèmes respiratoire et digestif. Elle entraîne la production de sécrétions épaisses qui empêchent les poumons et le pancréas de bien fonctionner. (15)

1.8.1.1.2 Cancer : Un cancer du pancréas est une maladie des cellules du pancréas. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique, jusqu'à former une masse appelée tumeur maligne (ou cancer). (16)

1.8.1.1.3 Pancréatite : La pancréatite aiguë est un processus inflammatoire du pancréas caractérisé anatomiquement dans les formes bénignes avec œdème de la glande pouvant évoluer vers une nécrose pancréatique ou péri pancréatique. (17)

1.8.1.2. Maladies endocriniennes :

1.8.1.2.1 Syndrome de Cushing : La maladie de Cushing est une des formes du syndrome de Cushing. Celui-ci est dû à une fabrication de cortisol en trop grande quantité, dont la présence en excès dans l'organisme est responsable des différents symptômes observés. On parle d'hypercorticisme. Dans la maladie de Cushing, l'origine de l'hypercorticisme est un adénome de l'hypophyse qui fabrique de l'ACTH (qui va stimuler la fabrication du cortisol par la surrénale) en excès. (19)

Les glucocorticoïdes entraînent une augmentation de la néoglucogénèse hépatique, une résistance à l'insuline par diminution de l'expression des récepteurs GLUT 4 à la surface des cellules musculaires, une augmentation de la lipolyse ainsi qu'une diminution de la sécrétion d'insuline par une altération des transporteurs GLUT 2 au niveau de la cellule β . De plus, de par la surcharge pondérale de répartition essentiellement abdominale, une résistance à l'insuline survient de façon similaire à un diabète de type 2. (20)

1.8.1.2.2. Acromégalie : L'acromégalie est une maladie qui se caractérise par une croissance exagérée du visage et des extrémités lorsqu'elle se manifeste après la puberté, et par une très grande taille (gigantisme) lorsqu'elle survient avant la puberté. Elle est due à une sécrétion excessive de l'hormone de croissance, aussi appelée GH (pour growth hormone), ou hormone somatotrope (STH). Cette hormone est une sorte de messenger circulant dans le sang et agissant ainsi sur tout l'organisme. Comme son nom l'indique, elle joue un rôle majeur dans la croissance de l'enfant et de l'adolescent. Elle est également appelée maladie de Pierre Marie, d'après le nom du médecin qui l'a décrite. (21)

D'un point de vue physiopathologique, l'HC a une action antagoniste à celle de l'insuline. Elle entraîne une augmentation de la néoglucogénèse hépatique et induit une insulino-résistance musculaire se soldant par un épuisement des cellules pancréatiques β . L'IGF 1 (insuline-like growth factor-1) partage plus de 50 % d'acides aminés communs avec l'insuline. Contrairement à l'HC,

elle a un effet insulino-sensibilisateur et diminue la production de glucose au niveau hépatique et en augmente la captation au niveau musculaire. (22)

1.8.1.2.3 : Phéochromocytomes : Un phéochromocytome est une tumeur qui prend généralement naissance dans les cellules chromaffines des glandes surrénales, provoquant surproduction de catécholamines. (23)

Sur le plan physiopathologique, les catécholamines entraînent plusieurs effets via leurs récepteurs α_1 et α_2 , β_1 et β_2 . Une augmentation de la néoglucogenèse hépatique est médiée par les récepteurs α_1 et α_2 . Les récepteurs α_2 induisent une diminution de la sécrétion d'insuline et de glucagon, contrairement aux récepteurs β_2 . De plus, les catécholamines altèrent le transport du glucose en inhibant l'action de l'insuline sur l'expression des récepteurs au glucose. Enfin, les catécholamines interfèrent directement sur la sous-unité β des récepteurs à l'insuline par une diminution de l'activité tyrosine kinase. (22)

1.8.1.2.4. Hyperthyroïdie : L'hyperthyroïdie est une maladie très fréquente liée à un fonctionnement hyperactif de la glande de la thyroïde. L'hormone thyroïdienne est produite en quantité excessive entraînant une augmentation du métabolisme de base et des fonctions vitales de l'organisme. En cas d'hyperthyroïdie, les taux de T3/T4 sont anormalement élevés et le taux de TSH est fortement diminué. (24)

En moyenne le taux de T4 libre chez l'adulte est de **12 à 22 pmol/L** (9 à 17 ng/L). Celui de T3 est de **0,6 à 2,2 umol/L** et de TSH ultrasensible de **0,4 à 4 mUI/L**. (25)

Sur le plan physiopathologique, l'hyperthyroïdie aggrave l'intolérance au glucose par une absorption intestinale de glucose et par une néoglucogenèse augmentée. Cependant, on note une expression plus importante des récepteurs GLUT 4 au niveau musculaire. L'élévation du glucagon dans l'hyperthyroïdie ne semble jouer qu'un rôle mineur dans la survenue de l'hyperglycémie. (22)

1.8.2.-Syndromes génétiques :

1.8.2.1. Syndrome de Down : Le syndrome de Down est causé par une altération génétique qui entraîne une trisomie du chromosome 21. Le risque qu'un enfant atteint du syndrome de Down soit atteint de diabète est quatre fois plus élevé que chez les enfants qui n'en sont pas atteints. (26)

1.8.2.2 ataxies de Friedrich : L'ataxie de Friedreich est une maladie neurodégénérative rare due à une déficience en une protéine mitochondriale : la frataxine. Cette maladie se manifeste par des troubles neurologiques sévères (troubles de l'équilibre, difficulté à coordonner ses mouvements, dysarthrie...) et confère un risque élevé de développer un diabète. (27)

Une étude clinique a comparé 41 patients souffrant d'ataxie de Friedreich à 53 individus sains. L'objectif de cette vaste étude, menée en collaboration avec le Pr Massimo Pandolfo (Département de Neurologie, Hôpital Erasme), était d'évaluer la sensibilité à l'insuline et la fonction sécrétoire de

la cellule bêta pancréatique chez ces sujets. L'équipe de l'ULB a observé que les patients ataxiques ont une masse grasse augmentée et sont insulino-résistants. Cette insulino-résistance n'est pas compensée par une augmentation appropriée de la sécrétion d'insuline, traduisant ainsi l'existence d'une défaillance de la cellule bêta pancréatique. Cette dysfonction bêta pancréatique est donc la cause principale du diabète dans l'ataxie de Friedreich. (27)

1.8.2.3 syndromes de Turner : Le syndrome de Turner entraîne le plus souvent une petite taille et un défaut de fonctionnement des ovaires. De façon plus variable d'autres manifestations, telles que des anomalies du cœur et des reins, ainsi que des particularités au niveau du visage et des membres, peuvent être présentes. Ce syndrome est dû à l'absence complète ou partielle d'un des deux chromosomes X chez la femme. (28)

Les personnes atteintes du syndrome de Turner courent un risque élevé de développer un diabète de type 2. Les chercheurs ne savent pas pourquoi cela se produit, mais comme le diabète peut entraîner de nombreuses complications médicales, les femmes atteintes du syndrome de Turner devraient subir des examens réguliers du diabète périodiquement. (29)

1.8.3.-Infections virales

1.8.3.1. Rubéole congénitale : La rubéole est une maladie virale aiguë qui touche souvent les enfants sensibles et les jeunes adultes dans le monde entier. Bien que pour ces groupes il ne s'agisse que d'une maladie clinique bénigne, elle est considérée comme importante, en termes de santé publique, du fait du potentiel tératogène du virus entraînant le syndrome de rubéole congénitale (SRC). (30)

Les taux d'incidence de ce syndrome varient d'un pays à un autre et sont estimés entre 0,6 et 2,2 pour 1 000 naissances vivantes dans les pays en voie de développement. Associant des anomalies oculaires, cardiaques, auriculaires, neurologiques et urinaires qui sont observées chez plus de 80 % des fœtus ayant contracté la rubéole au cours du premier trimestre de grossesse. L'incidence du diabète est augmentée chez les patients atteints de cette affection. La rubéole congénitale expérimentale chez le lapin a provoqué des changements histologiques dans les cellules β du pancréas. On en conclut donc que le diabète vu dans la rubéole congénitale est due à une infection virale des cellules des îlots pancréatiques. (31)

1.8.3.2. Cytomégalovirus : Le cytomégalovirus, Cytomégalovirus, (ou CMV) est un genre de virus responsable d'infections passant le plus souvent inaperçues. Son caractère pathogène survient surtout chez des patients dont les défenses immunitaires ont été affaiblies. (32)

Cela dirige les scientifiques vers plusieurs hypothèses. Connaissant son agressivité potentielle à l'égard des cellules pancréatiques, la première des théories considère que ces effets délétères ne se manifestent que tardivement et deviennent visibles à 85 ans. Une deuxième évoque les effets indirects de la présence du CMV sur le métabolisme de l'insuline. (33)

Une dernière alternative ne voit pas le virus comme la cause mais la conséquence du diabète.

En effet, l'hyperglycémie induit un affaiblissement du système immunitaire qui se caractérise donc par une plus grande propension à être victime d'une infection par le virus. Cependant, cette hypothèse est probablement la moins crédible, dans la mesure où le CMV s'attrape principalement pendant l'enfance et non dans les âges les plus avancés de la vie.

Pour comprendre le rôle précis du virus dans le développement du diabète, il faut organiser un suivi dans le temps. Ainsi, on pourra déterminer si toutes les tranches d'âge de la population sont aussi susceptibles de tomber malade du fait du CMV. (33)

1.8.2. Diabète secondaire à la prise de médicaments :

Certains médicaments peuvent augmenter les risques de diabète, de façon temporaire ou permanente, tels que :

1.8.2.1 Glucocorticoïdes : Les médicaments que l'on appelle glucocorticoïdes, comme la prednisone ou la cortisone, sont utilisés principalement comme anti-inflammatoires ou comme médicaments anti rejet, par exemple, lors d'une crise d'arthrite ou suite à une greffe d'organe. (34) Un de leurs effets secondaires est d'augmenter la glycémie. En effet, ces médicaments favorisent la fabrication de glucose au niveau du foie et diminuent la sensibilité des cellules à l'insuline. Conséquemment, ce glucose s'accumule dans le sang et peut entraîner une élévation de la glycémie. L'effet variera d'une personne à l'autre en fonction de la dose de glucocorticoïdes prescrite, de la voie d'administration (crème, comprimés ou injection) et de la durée de prise du médicament. (34)

1.8.2.2. Certains médicaments pour traiter l'hypertension (thiazides) :Le mécanisme généralement proposé pour expliquer l'effet diabétogène des thiazidiques est l'hypokaliémie. La baisse de la kaliémie pourrait réduire la fermeture des canaux potassiques situés sur la cellule β pancréatique, entraînant la réduction de l'insulinosécrétion. L'hypothèse du rôle de l'hypokaliémie comme médiateur de l'effet hyperglycémiant des thiazidiques n'est toutefois pas confirmée par toutes les études. En pratique, même si on peut le supposer, on ne peut pas affirmer que la baisse de la kaliémie sous diurétique permette de prédire, pour un sujet donné, l'apparition d'une hyperglycémie. (35)

1.8.2.3. Certains médicaments pour traiter l'hypercholestérolémie (statines) : Rendre compte de l'effet diabétogène des statines. En premier lieu, les patients sous statines adoptent des habitudes alimentaires moins bonnes. C'est ce qui a été suggéré par des études observationnelles. Toutefois, cela n'explique pas l'effet hyperglycémiant observé dans les essais cliniques contrôlés comparant une statine à un placebo. L'une des actions communes des statines étant l'inhibition de l'HMG-CoA réductase, il est logique de penser que c'est cette inhibition qui est responsable de leurs effets indésirables, notamment métaboliques. Une étude génétique récemment publiée

conforte cette hypothèse : les sujets ayant un polymorphisme du gène de l'HMG-CoA réductase associé à un taux plus faible de LDL-c ont un IMC plus élevé et un risque de diabète plus grand que les sujets qui ne présentent pas ce polymorphisme. Les auteurs montrent que l'amplitude du phénomène est comparable aux associations qui sont retrouvées sous statines entre, d'une part, la baisse du LDL-c et, d'autre part, la hausse de l'insulinorésistance et du diabète. Ainsi, on peut supposer que c'est bien l'inhibition de l'HMG-CoA réductase qui est en cause. Sur le plan mécanistique, plusieurs conséquences de cette inhibition sur le métabolisme du glucose ont été décrites, qui conduit aussi bien à une détérioration de l'insulinosécrétion qu'à une majoration de l'insulinorésistance. (35)

1.8.2.4. Immunosuppresseurs : Le diabète post-transplantation ou PTDM (pour Post Transplant Diabetes Mellitus) est une des complications les plus redoutées du traitement immunosuppresseur. Malgré l'introduction des inhibiteurs de la calcineurine – la Ciclosporine et le tacrolimus – l'incidence reste élevée atteignant des taux de 10% à 30%. Le PTDM augmente le risque subséquent de rejet de la greffe et de décès du receveur, et prédispose les patients à toutes les complications du diabète. Les patients doivent être suivis de près, surtout durant la première année après la transplantation, et traités agressivement, ceci dès qu'une intolérance au glucose est détectée. L'ajustement du traitement immunosuppresseur, les mesures hygiéno-diététiques, les agents hypoglycémisants oraux et l'insuline ont tous été utilisés dans le traitement du PTDM. L'espoir réside dans l'utilisation de nouveaux agents immunosuppresseurs permettant des régimes sans stéroïdes et/ou de faibles doses de ciclosporine et de tacrolimus. (35)

1.8.2.5. Médicaments pour traiter certains cancers

1.8.2.5.1. Les thérapies ciblées :

La grande fréquence des anomalies métaboliques sous traitement par inhibiteurs de mTOR a conduit un comité d'experts américains et un comité d'experts français à faire des propositions, Les ITK peuvent être à l'origine d'hyperglycémies, mais aussi d'hypoglycémies. Les mécanismes responsables de ces modifications du métabolisme glucidique sous ITK demeurent inconnus. (36)

Bilan pré thérapeutique	Glycémie à jeun, Hb A1C
Pré diabète (Glycémie à jeun comprise entre 1,10g et 1,26g/l) ou Hb A1C entre 6 et 6,5%	Autocontrôle glycémique
Surveillance en cours de traitement	- Glycémie à jeun : tous les 15 jours le 1er mois, Puis 1 fois par mois, puis tous les 3 mois, - Hb A1C : tous les 3 mois
Diabète pré existant	Renforcement auto surveillance glycémique et avis diabétologue
Diagnostic de diabète : grade de toxicité (annexe7)	Recommandations selon THECITOX*[26]

Tableau II Prise en charge de l'hyperglycémie sous inhibiteurs de mTOR et ITK

1.8.2.5.2. Les hormonothérapies androgène-suppressives du cancer de la prostate :

Augmentation de 35% de l'incidence du diabète si traitement androgène-suppresseur, Association significative pour : • analogues de la GnRH seuls* (RR= 1,45) • blocage androgénique complet (RR =1,40) • orchidectomie (RR =1,34) Pas prouvée pour les anti androgènes seuls et les antagonistes de la GnRH [27] Le mécanisme est une insulino-résistance par augmentation de la graisse abdominale. Risque de diabète lié à la durée de traitement (> 6 mois), Chez l'homme diabétique sous traitement androgène-suppresseur, environ 20% ont une augmentation supérieure à 10% de l'hémoglobine A1c sérique (HbA1c) et 30% ont une augmentation de la glycémie à jeun supérieure à 10% [28]. En raison de ces risques, un contrôle étroit est nécessaire chez les patients traités par TAS : • Réaliser un dosage de la glycémie à jeun et de l'HbA1c avant l'instauration du traitement, puis tous les 3 à 6 mois. • Renforcement de l'autosurveillance glycémique chez le patient diabétique. (36)

1.8.2.5.3. Les immunothérapies :

La fréquence des diabètes induits (type 1 ou 2) par les immunothérapies est faible (inférieure à 1 %). Elle semble plus fréquente avec les anti-PD/PDL-1 qu'avec l'Ipilimumab (mécanisme auto-immun). L'ESMO recommande [29] - un dosage régulier de la glycémie pour dépister un diabète (type 1 ou 2), - une vigilance clinique (reconnaître une acidocétose), - une insulinothérapie en cas de diabète, - un dosage du peptide C, Ac anti-IA2, anticorps de l'insuline, et anticorps anti-GAD (diagnostic positif du diabète de type 1). (36)

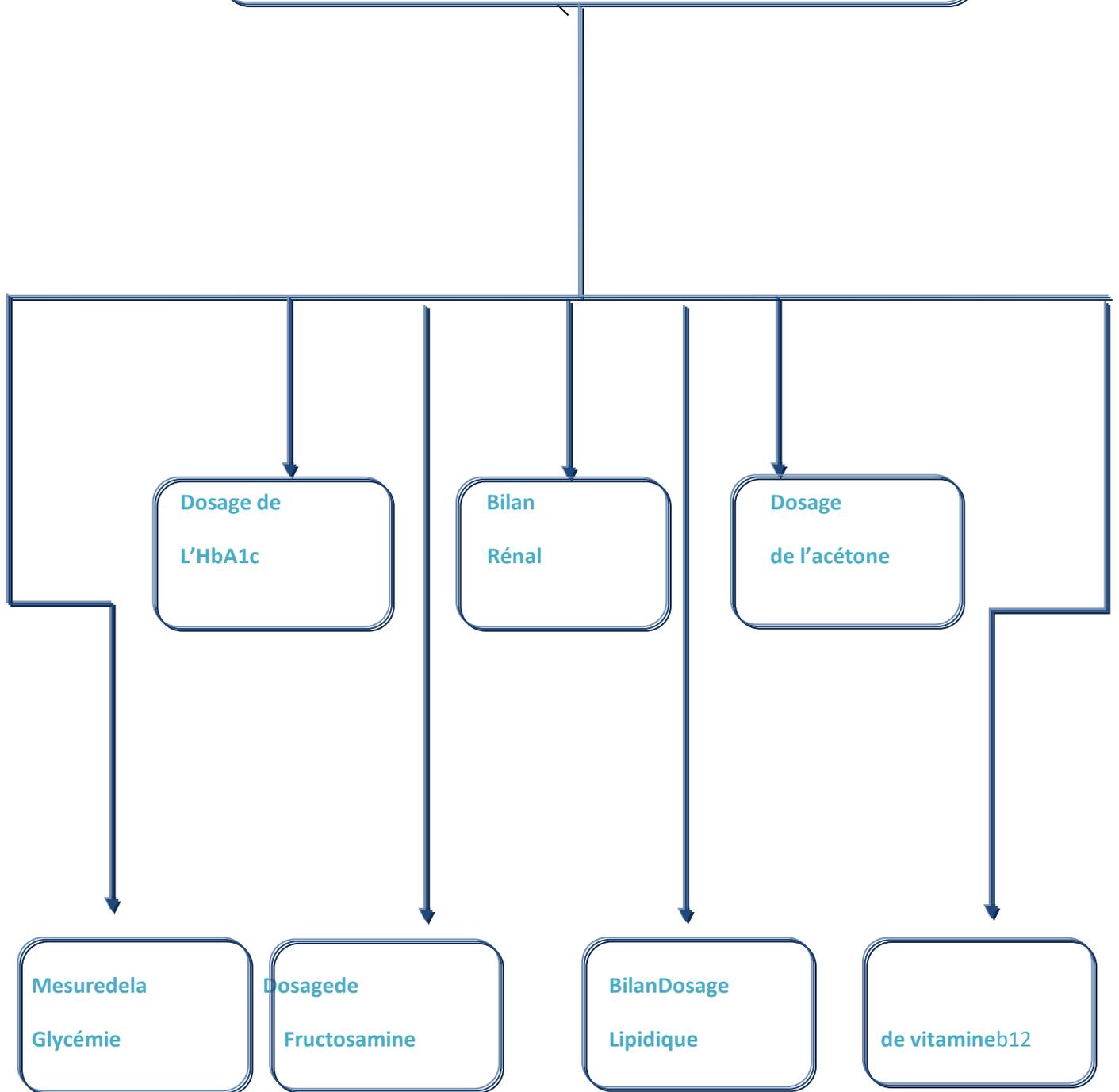
1.8.2.6. Autres médicaments :

- Le traitement de l'épilepsie : gabapentine.
- Les traitements neuroleptiques : olanzapine, clozapine, lithium.
- Les traitements de l'inflammation : diazoxide, glucagon.
- Les traitements du Sida : inhibiteurs de protéases et inhibiteurs de la transcriptase inverse.
- Certains contraceptifs oraux : estroprogestatifs.
- Les décongestionnants oraux, en raison du sucre qu'ils contiennent.

Les personnes développant le diabète suite à la prise de médicaments sont généralement considérées et traitées comme vivant avec le diabète de type 2.

Chapitre 2 :
Surveillance biologique de
diabète

Les paramètres Biologiques de la surveillance de diabète



2.1. Suivi de la glycémie

La glycémie, appelée aussi "taux de sucre" ou "taux de glucose" dans le sang, chez les personnes diabétiques, ce mécanisme est dérégulé et le taux de sucre doit être rééquilibré par des médicaments et/ou des injections d'insuline. La surveillance de la glycémie est, de ce fait, indispensable pour détecter la maladie le plus tôt possible, la traiter, et ainsi éviter ses complications (maladies cardiovasculaires, cécité, amputation...). Elle peut varier pour plusieurs raisons : alimentation, traitement, activité physique intense, stress, émotions... Etc. (37)

Hypoglycémie	Inférieur à 0.60g/l
Glycémie normale	A jeun : entre 0.70g/l et 1.10g/l 1h30 après les repas : inférieur 1.40 g/l
Hyperglycémie a jeun	Supérieur à 1.10g/l

Tableau III: les états de la glycémie sanguine

En revanche, pour une femme enceinte, les valeurs de référence sont inférieures à 0.95 g/l à jeun et à 1.20 g/l 2 heures après les repas. (39)

2.1.1. Glycémie capillaire :

La glycémie capillaire fait partie des tests d'auto surveillance de la glycémie chez les diabétiques. Elle concerne majoritairement les patients qui doivent s'injecter de l'insuline plusieurs fois par jour pour réguler leur taux de sucre dans le sang. Ce test consiste à se piquer le bout du doigt pour recueillir une goutte de sang qui sera déposée sur une bandelette à insérer dans un lecteur instantané de la glycémie. La glycémie capillaire permet d'avoir une mesure du taux de sucre dans le sang en temps réel et d'adapter rapidement le traitement si le taux n'est pas équilibré. (40)

La mesure de la glycémie est recommandée au moins quatre fois par jour pour les personnes diabétiques de type 1. Ces contrôles ont lieu principalement le matin à jeun, avant et après chaque repas, et avant le coucher

Les recommandations d'auto surveillance glycémique pour les personnes diabétiques de type 2 dépendent du traitement mis en place :

-Objectif glycémique non atteint sans insulinothérapie de deux mesures par jour à deux mesures par semaine, en variant l'horaire.

- Traitement médicamenteux par insuline-sécréteurs (sulfamides ou glinides, seuls

ou associés à d'autres médicaments antidiabétiques) de deux mesures par jour à deux par semaine à des moments différents de la journée, choisis en concertation avec le médecin.

-Traitement par insuline comprenant une injection par jour à deux à quatre mesures quotidiennes. De même si insulinothérapie prévue à court terme.

-Traitement par insuline avec plusieurs injections par jour au moins 4 mesures de glycémie quotidiennes (comme pour les diabétiques de type 1). (40)

2.1.2. Mesure du glucose en continu (MGC) :

La glycémie peut être mesurée en continu grâce à un capteur placé sous la peau (dans l'abdomen ou dans le bras). Ce capteur mesure le taux de sucre dans le liquide interstitiel (liquide qui se trouve entre les capillaires sanguins et les cellules). La concentration de glucose est ainsi mesurée toutes les 10 secondes. Le taux mesuré par le capteur est transmis à un récepteur (pompe à insuline, Smartphone, lecteur de glycémie) qui conserve toutes les données (41).

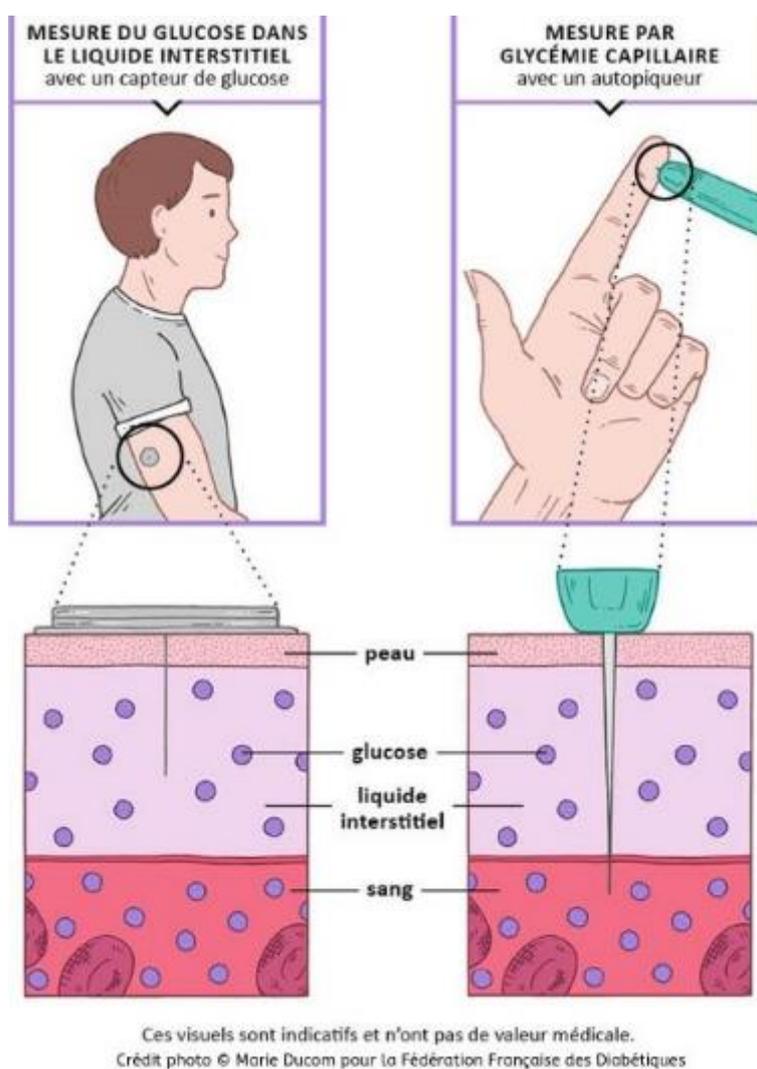


Figure 4 : Mesure de glycémie interstitielle / glycémie capillaire

2.1.3. Télésurveillance de la glycémie :

Les médecins qui prennent en charge des personnes diabétiques peuvent télé surveiller leurs patients. Les données de glycémie obtenues grâce à l'auto surveillance sont directement envoyées à l'équipe soignante via une plateforme en ligne sécurisée. Les données régulières peuvent ainsi être surveillées par les médecins en charge du patient. "Ce système de télésurveillance est remboursé par l'Assurance Maladie depuis un an et demi. Il concerne les patients dont le diabète est difficile à équilibrer. (38)

2.1.4. Un tatouage qui change de couleur en fonction du taux de glucose :

Pour aider les personnes souffrant de diabète, un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres, des chercheurs allemands ont mis au point une encre de tatouage jaune qui change de couleur en fonction du taux de glucose présent dans le sang (glycémie).

Plus le niveau de sucre est élevé, plus la couleur passe au vert foncé, précise l'équipe de scientifiques de l'Université technique de Munich. Cette technologie cosmétique fonctionnelle combine l'art du tatouage et des biocapteurs colorimétriques. Les capteurs de tatouage cutané fonctionnent comme des affichages diagnostiques en présentant des changements de couleur dans le spectre visible, ont souligné les chercheurs. (42)

Ces derniers précisent que ces capteurs réagissent aux variations des biomarqueurs dans le liquide interstitiel, fluide composé d'eau présent dans les espaces intercellulaires. (42)

2.2. L'hémoglobine glyquée :

2.2.1. Définition de L'HbA1c (hémoglobine glyquée) :

HbA1c est le pourcentage d'hémoglobine ayant fixé du sucre dans le sang. Elle est le reflet de la glycémie moyenne (taux de sucre dans le sang) des 3 derniers mois précédant le dosage en laboratoire. Elle est le reflet des glycémies moyennes des 120 jours (2 à 3 mois) précédents, correspondant à la durée de vie des globules rouges. Elle n'est ni un marqueur de dépistage, ni un marqueur diagnostique du diabète ; son utilisation est actuellement réservée à la surveillance du diabète. (43)

2.2.2. Glycation de l'HbA1c :

L'HbA1c est une hémoglobine glyquée formée par la fixation d'une molécule de glucose à l'extrémité N- terminale d'au moins une chaîne bêta de l'HbA (fraction majeure des hémoglobines de l'adulte, caractérisée par une structure protéique constituée de deux chaînes alpha et de deux chaînes bêta globine). Elle est le paramètre de référence pour le suivi des patients diabétiques. (44)

2.2.3. Recommandation analytique

2.2.3.1. Prélèvement – Conservation – Transport

Il faut toujours respecter les bonnes conditions de prélèvement et conservation-transport. (52)

2.2.3.2. Questions à poser au patient

Vérifier l'indication et la fréquence du dosage (suivi du diabète ? Date du dernier dosage ?). Prenez-vous de l'aspirine ? L'acide acétylsalicylique (ainsi que certains dérivés de l'éthanol) peuvent conduire à une surestimation du résultat, mais cette interférence semble négligeable in vivo.

Une hémolyse des globules rouges doit être réalisée avant le dosage de l'HbA1c : elle peut être manuelle ou automatique. Le réactif hémolysant permet en outre d'éliminer les formes instables d'HbA1c, non corrélées à l'équilibre glycémique. (45)

2.2.4. Méthodes de dosage

Les premières recommandations datant de 2000, préconisaient d'utiliser des techniques certifiées NGSP ou IFCC, de rendre les résultats en % d'HbA1c et d'interpréter avec les seuils établis dans l'étude DCCT. Après de nouvelles recommandations émises en 2004 et 2007, celles de 2010 préconisent l'utilisation de techniques certifiées IFCC (plus sensibles), de rendre en double unités (mmol/mol Hb et % d'HbA1c) et d'interpréter avec les seuils DCCT (cf. infra). (45)

Les méthodes dosant spécifiquement l'HbA1c sont actuellement, soit des méthodes chromatographiques (chromatographie d'affinité au boronate, chromatographie liquide haute performance, chromatographie liquide basse pression), soit des méthodes immunochimiques. (45)

2.2.5. Valeurs de référence

Les valeurs de référence sont : 20 à 42 mmol/mol Hb (IFCC) ou 4 – 6 % de l'Hb totale (NGSP). Un bon équilibre glycémique est obtenu si l'HbA1c est < 53 mmol/mol Hb (7 %). (45)

2.2.6. Variations physiopathologiques

2.2.6.1. Variations physiologique

L'HbA1C est indépendante des variations journalières de la glycémie et n'est pas affectée par le jeûne, l'exercice physique, ni par l'ingestion récente de sucres. Elle augmente modérément avec l'âge (+ 0,6 % de l'Hb totale entre 20 et 70 ans).(45)

Généralement, un diabète est considéré comme équilibré si le taux d'HbA1c est inférieur ou égal à 7%. Au-delà, le risque de développer des complications à long terme augmente.

Ce pourcentage d'hémoglobine augmente lorsque la glycémie moyenne est élevée et diminue lorsque la glycémie moyenne baisse c'est à dire plus la glycémie est élevée, plus la quantité de glucose fixée sur l'hémoglobine est importante. (45)

Valeur HbA1c	Glycémie moyenne
6%	1,2 g/l
7%	1,5 g/l
8%	1,8 g/l
9%	2,10 g/l
10 %	2,40 g/l

Tableau IV : Taux de HbA1c en termes de la glycémie moyenne

Le dosage de HbA1c est recommandé au moins 2 fois par an pour assurer un suivi régulier de l'équilibre du diabète. C'est un examen de référence pour surveiller l'évolution du diabète et des complications vasculaires mais aussi pour juger à long terme de l'efficacité de sa prise en charge : régime alimentaire, activité physique, traitements médicamenteux... Cet examen est à réaliser dans un laboratoire d'analyses médicales (45)

2.2.6.2 Variations pathologiques

2.2.6.2.1 Certaines situations pathologiques peuvent conduire à des résultats erronés :

Les causes d'erreur non liées à la méthode de dosage sont des modifications de la demi-vie du GR et du métabolisme de l'HbA. (45)

Les hémolyses (quel qu'en soit le mécanisme), les hémorragies, les anomalies quantitatives de l'hémoglobine (thalassémies), les traitements stimulant l'érythropoïèse diminuent l'HbA1c à l'inverse, une carence martiale sévère entraîne un vieillissement prolongé des GR et donc une augmentation de l'HbA1c. (45)

2.2.6.2.2 Les interférences analytiques

2.2.6.2.2.1 Les hémoglobines

Anormales sont des anomalies génétiques autosomales récessives, le plus souvent dues à des mutations sur une des chaînes de globine (plus de 1000 variants d'Hb sont actuellement décrits). Les variants les plus fréquents sont l'HbS (plutôt d'origine africaine), l'HbE (sud-est asiatique), l'HbC (Afrique) et les Hb de type D (Asie et Afrique). La présence d'un variant à l'état homozygote entraîne l'absence d'HbA et donc d'HbA1c. La présence d'un variant est le plus souvent asymptomatique, donc inconnue et les interférences analytiques diffèrent selon le type de variant présent et selon la méthode de dosage. (45)

Dans tous les cas, la présence d'un variant peut poser des problèmes physiopathologiques (modification de la glycation de l'HbA) et des problèmes analytiques liés à la méthode de dosage. Dès lors, les seuils décisionnels DCCT ne sont plus applicables (les auteurs ayant mené leur étude chez des sujets homozygotes A/A) et il convient de signaler leur présence au clinicien. (45)

Les techniques HPLC détectent les variants les plus fréquents, mais leur séparation et leur identification est variable selon les méthodes. Les interférences dépendent de la charge du composé présent : élution de l'HbF avec les Hb rapides pouvant entraîner une confusion avec l'HbA1c ou Co-élution de certains variants ou de leurs formes glyquées avec les fractions normales. (45)

Les techniques immunologiques mesurent les hémoglobines anormales glyquées ou non selon le site de la substitution par rapport à l'épitope reconnu, mais elles ne détectent pas les variants ; le calcul de l'HbA1c ne tient pas compte de la part du variant. (45)

2.2.6.2.2.2. - L'HbA1c labile

Elle est formée par la liaison instable d'un glucose à la valine N-terminale de l'une ou des deux chaînes globine de l'Hb. Elle est le reflet de situations hyperglycémique récentes. C'est une fraction très instable puisque l'HbA1c labile peut rapidement revenir à un état « HbA0 » après relargage du glucose. Elle interfère surtout avec les techniques en CLHP car son élution est proche de celle de l'HbA1c et sa séparation est parfois incomplète (à évaluer par le biologiste). Elle n'interfère pas avec les techniques immunologiques ou de chromatographie d'affinité. (45)

2.2.6.2.2.3. - L'Hb carbamylée

La carbamylation de l'Hb se produit chez les patients insuffisants rénaux par fixation d'acide isocyanique provenant du catabolisme de l'urée à la valine N- terminale de l'une ou des deux chaînes globine de l'Hb. Cette interférence existe avec les techniques de CLHP, car son élution est proche de celle de l'HbA1c et entraîne une séparation parfois incomplète (à évaluer). L'Hb carbamylée n'interfère pas avec les techniques immunologiques ou de chromatographie d'affinité.

Dans toutes les situations d'interférence, le dosage des fructosamines qui rend compte de l'équilibre glycémique des 2 à 3 semaines précédant le dosage, peut-être une alternative. (45)

2.3. Dosage de Fructosamine

2.3.1. Définition de Fructosamine

La Fructosamine désigne l'ensemble des protéines glyquées présentes dans le sérum, en particulier l'albumine glyquée (80 %). La concentration de ces protéines est proportionnelle au taux du glucose dans le sang, mais leur renouvellement est beaucoup plus rapide que celui de l'HbA1c. (46)

Son indication première est le suivi diabétique et la vérification de la bonne prise et de l'efficacité du traitement anti diabétique. (46)

2.3.2. Glycation des protéines plasmatiques

La glycation des protéines plasmatiques dépend d'une part de la concentration de glucose circulant, d'autre part de la concentration des protéines. Elle s'effectue par une fixation spontanée, non enzymatique, du glucose aux groupements aminés des protéines, principalement de l'albumine (80 %), mais aussi de nombreuses autres protéines (globulines, complément C3...). (46)

Ce processus de glycation est reconnu comme responsable de nombreuses complications du diabète : diminution de la déformabilité des érythrocytes, atteinte des parois artérielles et de la membrane basale rénale, altération des protéines du cristallin, modification des protéines liées à la myéline, etc. (46)

2.3.3. Intérêt de dosage de fructosamine

- Chez les femmes diabétiques au cours de la grossesse où le clinicien a besoin d'un marqueur de cinétique rapide (46)

-La fructosamine n'est pas prise en défaut lors d'anomalies quantitatives ou qualitatives de l'hémoglobine (anémies, hémoglobinopathies, myélomes, ...).

- Elle donne des renseignements à moyen terme : complémentaire de l'hémoglobine glyquée, elle traduit l'équilibre ou le déséquilibre glycémique à 2-3 semaines (tandis que l'hémoglobine glyquée est un reflet à 6-8 semaines).

- Elle est préférée lors du suivi de la la femme enceinte

- Elle n'est pas affectée par le tabac, les contraceptifs et l'état hormonal, le jeune ou l'absence de jeune, le sexe. (46)

2.3.4. Valeurs de normal :

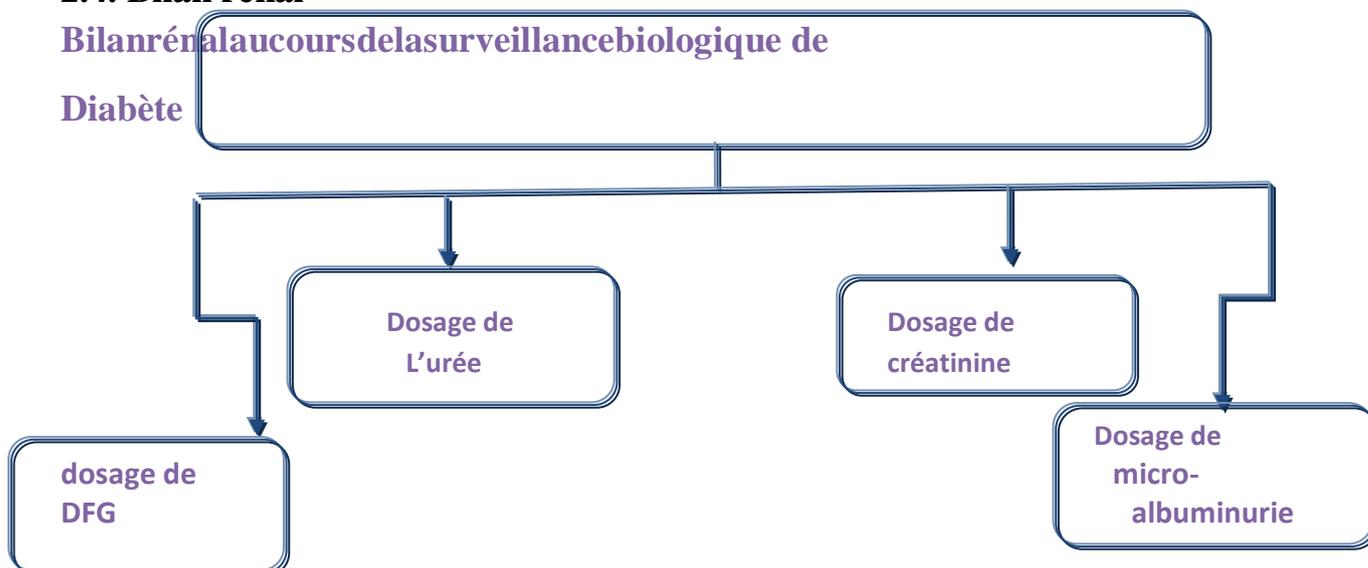
Adulte: 205 à 285 micros moles/l (46)

2.3.5. Méthode de dosage :

C'est un témoin du niveau moyen du glucose dans le sang au cours des deux-trois dernières semaines. Le prélèvement se réalise sans condition de jeun, et est placé à - 20°C en attendant son analyse. La méthode d'analyse combine des techniques enzymatiques et colorimétriques, mais nécessite des paramètres notamment de pH et de température stables. Comme la période sur laquelle elle donne des informations est beaucoup plus courte que celle de l'HbA1c, son utilisation est moins fréquente, sauf si justement on souhaite savoir rapidement dans quelle mesure un changement de traitement apporte une amélioration du contrôle glycémique. (47)

2.4. Bilan rénal

Bilan rénal au cours de la surveillance biologique de Diabète



2.4.1. Définition du rein :

Les reins sont des organes qui filtrent le sang. Ils éliminent dans les urines les produits dont l'organisme n'a pas besoin et retiennent dans le sang les produits nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme, comme les protéines. (48)

Les reins sont riches en petits vaisseaux (ou micro-vaisseaux). Si le taux de sucre dans le sang reste élevé (hyperglycémie), cela endommage la paroi des petits vaisseaux des reins. On parle de néphropathie diabétique. Il joue alors moins bien son rôle de filtre. Certaines substances dont l'organisme a besoin sont éliminées dans les urines alors qu'elles ne le devraient pas. (48)

À l'inverse, d'autres substances qui ne sont pas nécessaires à l'organisme ne sont pas correctement éliminées. Elles peuvent devenir toxiques pour l'organisme si elles se retrouvent en quantité trop importante. (48)

Le bilan rénal est recommandé au moins 1 fois par an chez les diabétiques et il est réalisé dans un laboratoire d'analyses médicales, à partir d'un échantillon d'urines (ou sur des urines de 24 heures) et d'une prise de sang. (48)

2.4.2. Débit de filtration glomérulaire (DFG) :

2.4.2.1. Définition DE DFG

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le volume de liquide filtré par le rein par unité de temps. C'est une valeur qui permet de quantifier l'activité du rein. (49)

2.4.2.2. Méthodes de dosage

La méthode de référence est une mesure de l'élimination d'un élément radioactif par l'urine. La technique est coûteuse et complexe et n'est guère utilisée. (49)

On peut estimer le DFG en mesurant la concentration plasmatique d'une molécule dont la sécrétion dans le sang est connue et stable. C'est le cas de la créatinine, produit de dégradation des protéines musculaires dont on peut estimer la clairance. Sa sécrétion dépend à la fois de la masse musculaire et de l'âge du sujet. Son excrétion se fait par l'urine, par filtration et sécrétion. La sécrétion étant assez stable, seule le DFG fait en fait varier la concentration plasmatique de cette protéine dans le sang. La clairance se déduit de ce taux, du taux urinaire de la créatinine et de la diurèse des 24 heures. Cela nécessite donc deux dosages (urinaire et sanguin) ainsi que le recueil des urines sur 24 heures, ce qui rend son estimation assez complexe. En fait il existe une corrélation entre la créatinine sanguine, l'âge, le poids du patient et la clairance de la créatinine permettant d'estimer cette dernière avec un

simple dosage sanguin. (49)

- Les formules d'estimation du DFG les plus courantes sont :

la formule de Cockcroft et Gault : qui tient compte du poids, de l'âge et de la créatininémie, permet chez l'adulte l'estimation de la clairance de la créatinine. Cette clairance étant très proche du débit de filtration glomérulaire, elle renseigne sur l'état de la fonction rénale

$$CLcr = \frac{140 - age}{[Cr]} \times poids \times k$$

Clcr : estimation de la clairance de la créatinine en ml/min ;

Cr : créatininémie en $\mu\text{mol/L}$;

Âge : âge en années ;

Poids : masse corporelle en kg ;

k : coefficient qui vaut 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme.

- La formule peut également être présentée ainsi :

$$Clcr = \frac{140 - age}{7.2 \times [Cr]} \times poids \times k'$$

Clcr : estimation de la clairance de la créatinine en ml/min ;

Cr : créatininémie en mg/L ;

Âge : âge en années ;

Poids : masse corporelle en kg ;

k' : coefficient qui vaut 1 chez l'homme et 0,85 chez la femme.

- La formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) qui tient compte de l'âge, du sexe et de la créatininémie (et d'un coefficient ethnique pour les afro-américains) et qui rend un DFG normalisé sur la surface corporelle en mL/min/1,73 m². Celle-ci sous-estime souvent les DFG supérieurs à 60. (49)

$$Clcr : 186 * (Créât / 88.4) - 1.154 * \hat{Age} - 0.203 * (0.742 \text{ si sexe féminin}) \\ * (1.212 \text{ si sujet noir}).$$

Clcr : estimation de la clairance de la créatinine en mL/min/1.73m².

Creat : créatininémie en $\mu\text{mol/L}$.

Âge : âge en années.

2.4.2.3. Interprétation des résultats

La fonction rénale est décrite en plusieurs niveaux selon le DFG

Taux de DFG	L'interprétation
≥ 90 ml/min	DFG normal ou augmenté
60-89 ml/min	DFG légèrement diminué
30-59 ml/min	insuffisance rénale chronique modérée
15-29 ml/min	insuffisance rénale chronique sévère
< 15 ml/min	insuffisance rénale chronique terminale

Tableau V : L'interprétation des taux de DFG

Le DFG donne des renseignements sur la capacité de filtration des reins en une minute.

Il est estimé sur la base du calcul de la quantité de créatinine présente dans le sang. (49)

2.4.3. Dosage de l'urée :

2.4.3.1. Définition de l'urée :

L'urée est une molécule qui résulte d'un processus de dégradation des protéines. C'est la forme principale d'élimination des déchets azotés, par l'urine. C'est l'azote des protéines qui, combinée avec des molécules produites par le foie, constitue l'urée. (48)

2.4.3.2. Méthodes de dosage de l'urée :

Le dosage de l'urée dans le sang (urémie) s'effectue sur un prélèvement sanguin, à jeun et éviter les repas trop riches en protéines les jours précédents car Les concentrations en urée peuvent augmenter avec l'augmentation des protéines dans l'alimentation.

Le dosage de L'urée est Principalement fait par des méthodes basées sur l'action préliminaire de l'uréase suivie de réaction auxiliaire différentes. (48)

2.4.3.3. Les valeurs normales :

-Les valeurs normales de l'urée dans le sang (urémie) sont comprises entre 2,5 et 7,6 mmol/L (ou 0,10 à 0,55 g / L).(48)

-Chez les enfants et les femmes enceintes, ces valeurs sont plus basses

- Dans les urines les valeurs normales du taux d'urée urinaire sont comprises entre 15-35 g / 24h (48)

2.4.3.4. Intérêt de dosage de l'urée

Le dosage de l'urée permet, avec d'autres mesures, d'évaluer la fonction rénale, particulièrement la présence d'une insuffisance rénale. Prescrit pour surveiller la fonction rénale des personnes atteintes de diabète ou ayant subi un infarctus du myocarde. En effet, lorsque les reins ne fonctionnent plus normalement, il y a une augmentation dans le sang des concentrations d'urée, de créatinine. (48)

2.4.4. Dosage de La créatinine :

2.4.4.1. Définition de créatinine :

La créatinine est un déchet provenant de la dégradation d'une substance présente dans les muscles et jouant un rôle dans la contraction musculaire : la créatine. La libération de créatinine dans le sang augmente donc lorsque la masse ou l'activité musculaire augmentent. Elle est ensuite éliminée dans les urines par filtration au niveau des reins. (50)

2.4.4.1. Valeurs normales

La concentration de créatinine varie en fonction de la masse musculaire d'une personne :

- Pour les hommes, le taux de créatinine sanguine doit être compris **entre 6 et 12 ml/g**
- pour les femmes entre **4 et 10 ml/g.**
- de 3 à 8ml/g chez un enfant âgé entre 4 et 10 ans
- 4 à 10 ml/g pour un adolescent de 10 à 14 ans. (51)

2.4.4.2. Intérêt de dosage

Dans certains cas, la capacité des reins à éliminer les déchets tels que la créatinine peut diminuer : on parle d'insuffisance rénale. Les déchets s'accumulent alors dans le sang et le résultat du dosage de la créatinine augmente. La quantité de créatinine dans le sang reflète donc la capacité des reins à éliminer les déchets.

Le dosage de la créatinine est généralement prescrit avec le dosage de l'urée pour évaluer la fonction rénale. (51)

2.4.5. Dosage de l'albumine dans les urines (micro albuminurie) :

L'albumine est une protéine présente en grande quantité dans le sang. Quand les reins fonctionnent normalement, de très petites quantités d'albumine se retrouvent dans les urines.

Dans les lésions rénales graves, de grandes quantités sont détectées dans les urines. Cette étape est la dernière d'un processus qui a débuté le plus souvent de nombreuses années auparavant. Chez un patient diabétique, les premières modifications du filtre rénal permettent un passage en petite quantité d'albumine. Ce stade est appelé micro albuminurie. (52)

2.4.5.1. Les valeurs normales :

Sur de urines de 24 heures, une excrétion urinaire d'albumine de 30-300mg/24h définit une micro albuminurie. (52)

2.4.5.2. Interprétation des résultats :

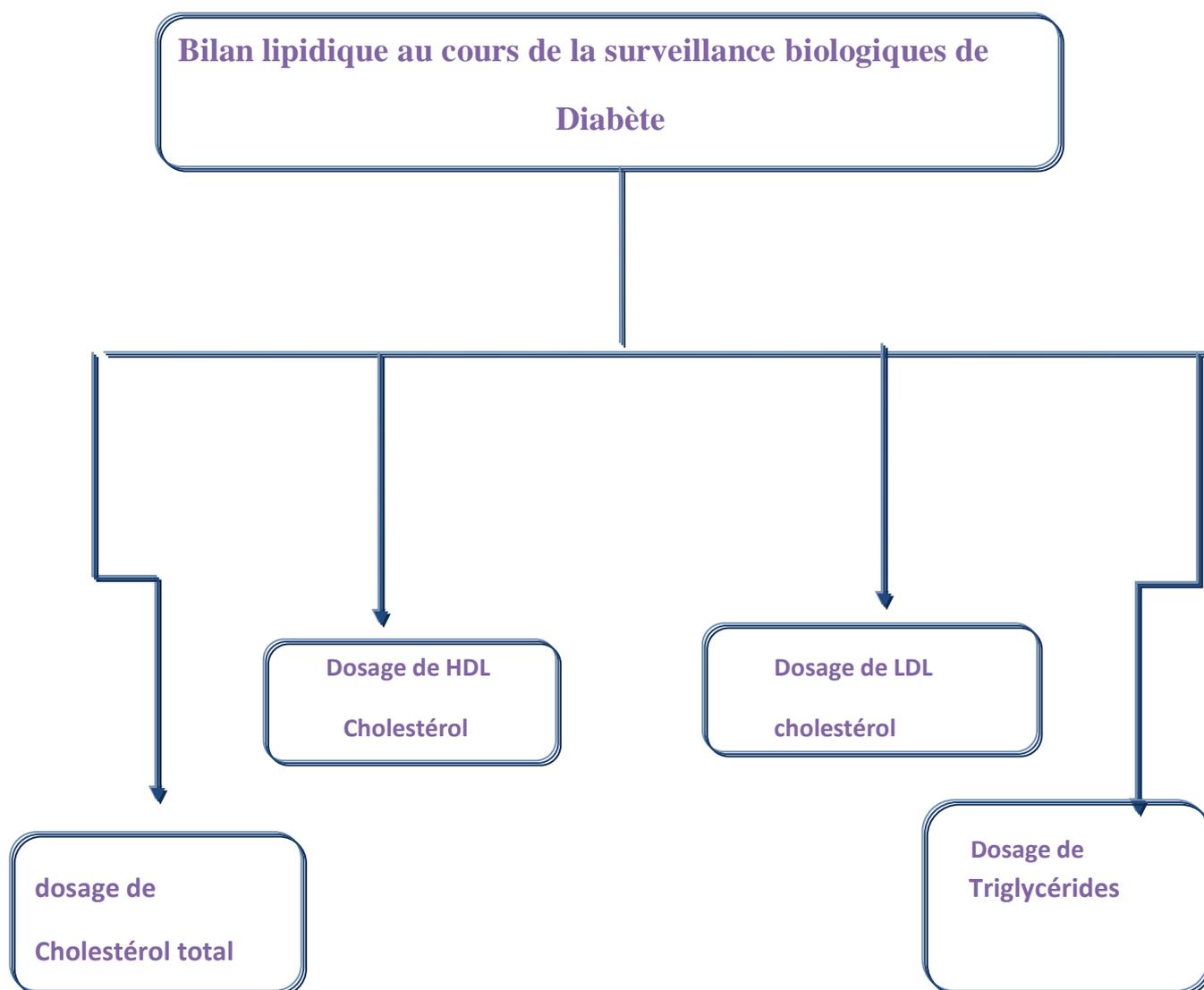
La détermination de la micro albuminurie peut être réalisée chez un patient au moment du diagnostic de diabète. Ensuite, elle l'est de façon annuelle. Lorsque des concentrations significatives sont détectées, le test peut être effectué plus fréquemment. (52)

En absence de toute atteinte rénale, on trouve normalement une très faible quantité d'albumine dans les urines. Des concentrations modérées d'albumine témoignent d'une atteinte rénale à un stade précoce. Des concentrations élevées traduisent une atteinte sévère. (52)

Les composants	Taux usuelles
DFG	>90 ml/min
Urémie	0.10 à 0.55 g/l
Créatinine	Homme : 6 a 12 ml/g Femme : 4 a 10 ml/g
Clairance de la créatinine	90 a 120 ml/min
Normo albuminurie	< 30 mg/24h

Tableau VI : Valeurs usuelles d'un bilan rénal

2.5. Bilan lipidique au cours de diabète



2.5.1. Définition des lipides :

Les lipides (ou graisses) sont fabriqués par l'organisme et également apportés par l'alimentation et fournissent de l'énergie à l'organisme. (53)

Une augmentation des taux de lipides dans le sang ne provoque pas de symptômes. Elle peut donc passer inaperçue. C'est pour cette raison qu'un bilan lipidique (aussi appelé exploration d'une anomalie lipidique ou EAL) est régulièrement prescrit par votre médecin. Il est prescrit pour évaluer un risque de développer une maladie cardiaque. (53)

2.5.2. Dosage des lipides

Le bilan lipidique se fait à partir d'une prise de sang à jeun. Cela suppose de ne rien manger ni boire (sauf de l'eau) pendant les 12 heures qui précèdent. (54)

Ce dosage permet de mesurer dans le sang les quantités des 2 principaux types de lipides : le **cholestérol** et les **triglycérides**. Le dosage du cholestérol comprend le cholestérol total et le cholestérol sous forme de LDL-cholestérol et de HDL-cholestérol. (54)

2.5.3. Cholestérol total :

Le cholestérol est un lipide appartenant à la famille des stérols. Bien qu'il ait mauvaise presse ces dernières années, le cholestérol est un nutriment indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. Il est majoritairement synthétisé au niveau du foie mais peut également être apporté par l'alimentation. Au sein du corps humain, le cholestérol peut être transporté par différentes protéines spécifiques dont le cholestérol HDL et le cholestérol LDL. Incluant les taux de ces deux transporteurs au sein de l'organisme, le taux de cholestérol total, ou cholestérolémie, est une valeur couramment mesurée pour prévenir ou identifier une hypercholestérolémie. (54)

2.5.3.1. Dosage du cholestérol total

Ce dosage prend en compte le taux de cholestérol HDL et le taux de cholestérol LDL. On considère qu'il doit être inférieur à 2g/L. L'analyse du cholestérol total est un bon début mais elle ne suffit pas, il est important aussi de connaître précisément les taux de LDL, de HDL cholestérol. (54)

Le cholestérol peut être dosé par de très nombreuses méthodes. Les plus anciennes sont colorimétriques. Les plus pratiquées sont enzymatiques. La méthode de référence est chromatographique. (54)

- Méthodes enzymatiques

Ces méthodes concernent plus de 99 % des laboratoires français. Elles utilisent toutes un cholestérol estérase et un cholestérol oxydase. (54)

Dans une première étape les esters de cholestérol sont hydrolysés en cholestérol libre par l'estérase puis le cholestérol libre est oxydé en A4-cholesténone avec production d'eau oxygénée. (54)

Les diverses techniques enzymatiques diffèrent entre elles par le dosage de l'eau oxygénée

- Technique avec peroxydase et chromogène phénolique :

Elle est pratiquée par plus de 90 % des laboratoires. La quinone imine obtenue ci-dessus est colorée en rosé et peut être dosée par colorimétrie à 540 nm ou par spectrorélectométrie. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration du cholestérol sérique.

Les autres techniques sont beaucoup moins utilisées :

- Technique avec peroxydase et chromogène non phénolique :

- Avec de l'iodure, l'eau oxygénée oxyde l'iodure en iode dosé par photométrie.

- Technique avec catalase et chromogène.

- Technique par spectrorélectométrie avec chromogène phénolique.

Toutes ces techniques enzymatiques montrent une bonne spécificité et une bonne exactitude.

- Techniques chromatographiques

- Chromatographie en phase gazeuse

Il s'agit de la technique de référence nécessitant un matériel très spécialisé.

Après dilution isotopique, l'échantillon sérique est passé sur chromatographie en phase gazeuse suivie d'une mesure par spectrométrie de masse. (52)

Taux normaux < 5,70 mmol/l ou 2,20 g/l.

Pour établir un régime et/ou un traitement, c'est le taux de cholestérol LDL qui sera retenu mais le seuil pathologique est différent selon le nombre de facteurs de risque présenté par le patient. (62)

2.5.4. HDL cholestérol :

Le bon cholestérol ou HDL cholestérol, c'est des lipoprotéines captent le cholestérol qui se dépose dans les artères et le transportent vers le foie où il est éliminé. Le cholestérol HDL libère les artères de dépôts lipidiques de mauvaise qualité. De 20 à 30 % du cholestérol sanguin est lié au HDL. (52)

2.5.4.1. Dosage de HDL cholestérol :

Il s'effectue après précipitation sélective des LDL et VLDL avec un complexe poly anion-cation ou avec l'acide phosphotungstique en présence de cations bivalents.

Le cholestérol HDL est dosé par technique enzymatique sur le surnageant résultant de la centrifugation du précipité. Les TG interfèrent sur cette précipitation à partir de 4 mmol/l.

Des dosages directs du cholestérol HDL sont actuellement proposés, le principe est de bloquer les autres lipoprotéines avec des anticorps anti Apo B ou des poly anions puis le dosage du cholestérol HDL est effectué par méthode enzymatique. (52)

2.5.4.2. Valeurs normales :

Entre 0,4 g/L et 0,6 g/L chez l'homme adulte.

Entre 0,5 g/L et 0,6 g/L chez la femme adulte.

2.5.5. LDL cholestérol :

Le LDL cholestérol ou le mauvais cholestérol, c'est des lipoprotéines LDL néfastes à l'organisme, fixent le cholestérol sur les parois des artères et entraînent la formation de plaques d'athérome. Le LDL a donc tendance à bloquer les artères, et il est responsable de 60 à 80 % du cholestérol qui circule dans le sang. (55)

2.5.5.1. Dosage de LDL cholestérol :

Plus difficile à pratiquer, le dosage par précipitation sélective des LDL est peu utilisé. Un dosage direct vient d'être proposé en utilisant un détergent qui solubilise VLDL et HDL puis les enzymes cholestérol estérase et oxydase oxydent le cholestérol HDL. et VLDL en produit inactif incolore. Un deuxième réactif avec détergent, enzymes et chromogène permettra le dosage direct du cholestérol LDL. (55)

La formule de Friedewald permet de calculer le cholestérol LDL à condition que les TG soient inférieures à 4 mmol (3.5 g/l). Pour des concentrations exprimées en mol/l:

$$Chol.LDL = Chol.total \left(Chol.HDL + \frac{TG}{2,2} \right)$$

Pour des concentrations exprimées en g/l :

$$Chol.LDL = Chol.Total (Chol.HDI + TG/5,6).$$

2.5.5.2. Valeurs normales :

Un taux de cholestérol LDL est généralement considéré comme normal lorsqu'il est compris entre 0,9 et 1,6 g/L chez l'adulte. (55)

L'excès de cholestérol, ou hypercholestérolémie correspond à un taux de cholestérol total supérieur à 2 g/l. En effet, une cholestérolémie élevée augmente le risque de maladies cardiovasculaires. En excès au sein de l'organisme, le cholestérol a tendance à s'accumuler au niveau de la paroi des artères, ce qui conduit à la formation d'une plaque d'athérome. On parle alors d'athérosclérose dont les conséquences pour la santé peuvent être graves. Le passage du sang est perturbé, ce qui augmente le risque d'hypertension artérielle. La rupture d'une plaque d'athérome peut également conduire à un infarctus du myocarde, à un accident vasculaire cérébral (AVC) ou à un artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). (55)

2.5.6. Triglycérides :

Comme le cholestérol, les triglycérides sont des lipides composés de molécules de glycérol et d'acides gras et conservés dans les tissus adipeux du corps. Les triglycérides sont produits dans l'intestin grêle par l'usage des nutriments et pendant la métabolisation des sucres rapides par le foie. Source d'énergie importante, les triglycérides sont toujours présents dans l'organisme. (55)

2.5.6.1. Dosage des Triglycérides :

Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et acides gras, le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). (55)

En présence de peroxydase (POD), le peroxyde d'hydrogène formé entraîne le couplage oxydatif du 4 chlorophenol et de la 4-aminophénazone pour former un colorant quinoneimine

Rouge, qui est mesuré à 512 nm. L'augmentation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon. (55)

2.5.6.2. Valeurs normales :

-Chez l'homme, le taux normal de triglycérides est compris entre 0.5 et 2 mmol/L soit entre 0.45 et 1.75 g/l.

-Chez la femme, il varie entre 0.40 et 1.60 mmol/L soit entre 0.35 et 1.40 g/l.

Si le taux de triglycérides est élevé, le risque de l'atteinte d'une maladie cardiovasculaire augmentée.

(56)

Les composants	Taux recommandé par la fédération française de cardiologie
Cholestérol total	< 2 g/L
Cholestérol HDL	>0.45 g/l
Cholestérol LDL	< 1.5 g/L
Triglycérides	< 1.6 g/L

Tableau VII : Valeurs usuelles d'un bilan lipidique

2.6. Contrôle de l'acétone

2.6.1 Définition de l'acétone :

L'acétone fait partie des corps cétoniques que l'on retrouve dans le sang et les urines, en très petite quantité. Ils sont fabriqués par le foie, à partir de la dégradation des graisses et des acides gras contenus dans les lipides ingérés. Les corps cétoniques sont ensuite éliminés dans les urines, par les reins. (57)

2.6.2. Dosage de l'acétone :

S'il n'y a pas de pathologie, la cétonurie ou le dosage de l'acétone dans les urines, est généralement indétectable, alors que l'acétonémie ou le taux de l'acétone dans le sang, est généralement inférieur à <0.3 mmol/l. (57)

L'auto surveillance et le contrôle du taux de corps cétoniques dans le sang et les urines fait partie du quotidien du diabétique. Sa quantité dans le sang et les urines du patient atteint de diabète peut ensuite être facilement mesurée et contrôlée, avec :

- Des bandelettes urinaires réactives et jetables (mesure de l'acétonurie). Utilisées au moins une fois par semaine, elles permettent de détecter la présence de glucose dans les urines (glycosurie) et de corps cétoniques (cétonurie).

- un lecteur adapté pour lire le contenu d'une micro goutte de sang (mesure de l'acétonémie).

Une technique récente établie par des chercheurs allemands qui ont mis au point une encre de tatouage jaune qui change de couleur en fonction du taux de PH dans les urines. Le capteur de pH est composé de colorants rouge de méthyle, bleu de bromothymol et de phénolphtaléine. Quand le pH est trop bas ou trop élevé (un pH normal se situe entre 7,2 et 7,4), le capteur passe du jaune au bleu.

(57)

2.6.3. Acidocétose et diabète :

En cas de diabète de type 1 ou de type 2, les corps cétoniques ont tendance à s'accumuler plus facilement dans l'organisme lorsqu'il existe une grave carence en insuline. Pour éviter la crise d'acétone ou acidocétose, les personnes diabétiques doivent donc régulièrement contrôler la concentration de corps cétoniques dans leur sang (acétonémie) et dans leurs urines (acétonurie). (57)

En effet, une acidocétose diabétique se traduit par une augmentation de l'acidité du sang, provoquée par une accumulation de corps cétoniques dans l'organisme, Le sang ne contient pas assez d'insuline et les réserves en sucre sont insuffisantes. Son contrôle doit être systématiquement effectué lorsque la glycémie (taux de sucre dans le sang) du patient dépasse 2,5 g/l (hyperglycémie). (57)

2.7. Metformine et déficit en vitamine B12

2.7.1. Vitamine b 12 :

La vitamine B12, aussi appelée cobalamine est une vitamine hydrosoluble. Il s'agit d'une vitamine très importante pour le fonctionnement du cerveau, du système nerveux et dans la synthèse de l'ADN. ... Essentielle à la bonne santé du système nerveux et Sa carence peut induire une anémie. Le dosage de la vitamine B12 est considéré comme normal lorsqu'il est compris entre 100 et 600 pmol/l, soit entre 130 et 800 ng/l. (58)

2.7.2. Metformine :

La Metformine est l'antidiabétique oral de première ligne le plus largement utilisé dans le traitement du diabète de type 2, avec des effets bénéfiques démontrés. (58)

2.7.3. Metformine et vitamine B12 :

Le traitement par la Metformine a été associé à un déficit en vitamine B12 et une augmentation de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique qui peut être neurotoxiques. Ces altérations sont expliquées par une diminution de l'absorption digestive de la vitamine B12, Il semble raisonnable, de considérer ce risque, avant ou au cours du traitement, surtout chez les patients âgés et partiellement dénutris, C'est pourquoi un dosage régulier est nécessaire chez les diabétiques traités par la Metformine. (58)

2.8. Surveillance biologique de diabète gestationnelle

Lorsque la femme enceinte atteinte d'un diabète gestationnelle, l'autosurveillance est utile pour contrôler la glycémie. L'autosurveillance glycémique permet aux femmes de vérifier leur glycémie au cours de la journée et ainsi d'adapter leur régime alimentaire ou leur insulinothérapie sous les conseils du médecin traitant et de la diététicienne ; ce mode de contrôle permet en fait d'impliquer les femmes enceintes dans leur propre prise en charge. Elle devrait être maintenue tout au long de la grossesse (59). Le CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français) recommande la réalisation minimale de quatre autosurveillances glycémiques quotidiennes : le matin à jeun, puis une ou deux heures après chaque repas. Avec des objectifs glycémiques stricts :

-Glycémie inférieure à 0,95 g/l à jeun

-Glycémie inférieure à 1,20 g/l en postprandial (deux heures après le début du repas)

Le dosage des corps cétoniques dans les urines est controversé et son bénéfice dans la prise en charge du DG non prouvé. Toutefois, il est admis que la recherche de cétonurie est justifiée lorsqu'on suspecte une cétose sur décompensation hyperglycémique (rare en cas de DG)

Ou sur manque d'apport et jeûne prolongé. (59)

Les femmes qui ont eu un diabète de grossesse sont 13 fois plus à risque de développer un diabète de type 2 dans les années qui suivent que celles qui n'ont pas eu de diabète de grossesse C'est Pourquoi une prise de sang entre 6 semaines et 6 mois suivant l'accouchement est Indispensable afin de dépister un prédiabète ou un diabète de type 2. (60)

Surveillance de l'enfant après dépistage du diabète gestationnel :

Le risque de détresse respiratoire est contrôlé par le monitoring de la fréquence respiratoire pendant la phase de travail, puis par l'examen clinique du bébé à la naissance.

Le risque d'hypoglycémie est contrôlé par la mesure de la glycémie capillaire et justifie une prise de biberons d'eau sucrée dès les premières heures de la vie. (61)

Période	Mesures	Objectifs
PP (1-3)	Glycémie veineuse à jeun ou glycémie veineuse aléatoire	Détection d'un diabète persistant
PP précoce – 3mois	HGPO 75g (T0 et T120min)	Classification de l'état glycémique selon les critères ADA
1 an PP	HGPO 75g (T0 et T120min)	Suivi de l'état glycémique
annuel	Glycémie veineuse a jeun	Suivi de l'état glycémique
Aux 3ans	HGPO 75g (T0 et T120min)	Suivi de l'état glycémique
Avant la grossesse	HGPO 75g (T0 et T120min)	Classification de l'état glycémique selon les critères ADA

Tableau VIII : Stratégie de suivi après diabète gestationnel selon les recommandations de l'IAPDSG

Chapitre 3 :
Suivi clinique de diabète

Outre le bilan sanguin et urinaire, les patients diabétiques doivent chaque année consulter différents spécialistes pour s'assurer de l'absence de complications au niveau des organes cibles de la maladie (62).

3.1. Micro angiopathie

Il concerne le suivi oculaire :

3.1.1. Suivi oculaire : Le diabète peut entraîner une atteinte de la rétine : la rétinopathie diabétique. Un dépistage ou le suivi de l'évolution de cette complication se fait grâce à un examen régulier du fond d'œil. (62)

Le fond d'œil est un examen ophtalmologique destiné à étudier les structures de l'œil à l'arrière du cristallin, et plus particulièrement la rétine. Il sert à dépister certaines atteintes oculaires ou à suivre leur évolution. Le fond d'œil peut être de deux types. :

-Le fond d'œil par ophtalmoscopie indirecte : à l'aide d'un ophtalmoscope binoculaire (source lumineuse) et d'une lentille convergente (loupe). L'image visualisée par l'ophtalmologue est alors inversée. Cet examen permet de visualiser les reliefs et fournit un champ d'observation large. (62)

-Fond d'œil à la « lampe à fente » (aussi appelé bio microscope) : il s'agit d'une sorte d'installation dotée d'un microscope avec lumière intégrée. L'ophtalmologue examine l'intérieur de l'œil à l'aide d'une lentille simple ou d'une lentille à miroir appliquée directement sur l'œil. L'application de la lentille sur l'œil nécessite l'utilisation préalable d'un collyre anesthésiant

Il se déroule par un ophtalmologue qui utilise une installation dotée d'une loupe et d'un rayon de lumière. Une dilatation de la pupille est nécessaire afin de visualiser plus nettement les différentes structures de l'œil. Cette dilatation est réalisée à l'aide d'un collyre. Ce collyre est dit « mydriatique » et doit être instillé dans l'œil au moins 30 minutes avant l'examen afin de permettre son efficacité. L'examen dure de 5 à 10 minutes environ. (63) (64)

- Surveillance de la rétinopathie diabétique

- * Pas de rétinopathie diabétique : surveillance annuelle du fond d'œil
- * Rétinopathie diabétique minime : FO + angiographie annuels
- * Rétinopathie diabétique non proliférante modérée :
 - FO + angiographie tous les 6 mois à un an fonction de la maculopathie associée
 - si traitement par laser maculaire, FO + angiographie 4 à 6 mois après le traitement

* Rétinopathie diabétique non proliférante sévère (ou préproliférante):

FO + angiographie tous les 6 mois (sauf conditions particulières)

* Rétinopathie diabétique proliférante :

Photocoagulation panrétinienne (rapidité fonction de la gravité de la RD)

FO + angiographie 2 à 4 mois après la fin du traitement (65)

3.2. Macro angiopathie

Il concerne le suivi cardiaque et la surveillance de pied diabétique

3.2.1. Suivi cardiaque : L'examen réalisé est un électrocardiogramme (ECG) pratiqué généralement au repos, recommandé 1 fois par an, mais il peut être complété par un ECG sur 24 h à l'aide d'un appareil portable, ou par un ECG d'effort. (65)

L'électrocardiogramme dépiste d'éventuelles maladies cardiaque, c'est un examen réalisé par un professionnel de santé (médecin, sage-femme ou infirmier) a l'aide d'un électrocardiographe qui est un appareil qui mesure et enregistre l'activité électrique qui traverse le cœur, il constitue un examen indolore, sans risques t. Il existe plusieurs types d'électrocardiogrammes :

-L'électrocardiogramme de repos est le cas le plus fréquent en pratique qui dure de 5 a 10 min, Cet ECG est prescrit lorsque le patient décrit des palpitations ou des douleurs à la poitrine, mais que son électrocardiogramme de repos est normal. (65)

-L'électrocardiogramme en continu pendant un effort est enregistré pendant toute la durée d'un effort physique du patient (sur un vélo ou sur un tapis roulant), cet ECG est souvent appelé le test à l'effort. Il dure de 10 à 30 min, il est prescrit lorsque le patient décrit des palpitations ou des douleurs à la poitrine, mais que son électrocardiogramme de repos est normal (65)

-Holter-ECG est enregistré pendant 24 heures au cours des activités quotidiennes du patient. Cet ECG est notamment utilisé pour déterminer à quel moment de la journée les troubles cardiaques du patient sont les plus importants (66)

-Recherche d'une hypertension artérielle

La pression artérielle doit être mesurée à chaque consultation avec pour objectif :

- Chez le sujet non hypertendu, de détecter une hypertension artérielle éventuelle89 ;

- Chez le sujet diabétique hypertendu, de vérifier si les objectifs tensionnels sont atteints (le niveau de pression artérielle cible est $< 130/80$ mm Hg, et en cas de protéinurie le seuil tensionnels cible proposé est $< 125/75$ mm Hg).

L'hypertension artérielle observée en cas de diabète de type 2 est dans la plupart des cas une hypertension essentielle et/ou associée à une néphropathie. (67)

3.2.2. Suivi de pied diabétique :

L'inspection des pieds doit être faite à chaque consultation par la recherche :

- D'une déformation des pieds, de cals, de callosités ou de cors, de petites plaies, d'un érythème, d'une mycose ;
- D'une perturbation des appuis qui devront être corrigés (semelles orthopédiques) ;
- D'une neuropathie périphérique par le test au monofilament de 10 g :

Pour être à risque d'ulcération chronique, il faut présenter une perte de sensibilité thermoalgique, qui supprime la douleur, signal d'alarme essentiel, et qui explique les fréquents retards de prise en charge des ulcérations chez ces patients. Il s'agit donc d'abord de dépister la neuropathie déficitaire. (68)

Le test au monofilament de 10 g de Semmes-Weinstein est un outil simple et fiable, choisi et validé par le Groupe international de travail sur le pied diabétique pour définir la présence d'un risque d'ulcération chronique. Il doit être appliqué à trois reprises, de façon aléatoire, sur trois sites plantaires de chaque pied : pulpe de l'hallux et première et cinquième têtes métatarsiennes, On considère le test anormal, et donc le patient à risque d'ulcération chronique, en présence de ≥ 1 erreur sur les trois répétitions effectuées sur ≥ 1 site, Ce test doit être réalisé 1 x/an chez tout patient diabétique sans neuropathie périphérique connue, afin de dépister l'apparition de déficits. Si le test est anormal, il ne sera plus utile de le répéter : le patient identifié à risque devra dès lors bénéficier d'autres mesures de suivi et de prévention. (68) (69)

3.3. Suivi dentaire

Réalisée par un chirurgien-dentiste, cette consultation permet de faire des soins de prévention sur les dents et les gencives et de dépister rapidement d'éventuelles complications.

Cet examen dentaire est recommandé 1 fois par an. (70)

Les lésions les plus fréquentes chez les diabétiques sont :

3.3.1. Carie dentaire :

La carie dentaire est une destruction de l'émail de la dent par la plaque dentaire. (70)

3.3.3. Plaque dentaire :

La plaque dentaire est l'ennemie de votre santé buccodentaire. Faute d'un brossage régulier, l'accumulation de salive, de débris alimentaires et de bactéries buccales forme une pellicule collante à la surface de la dent que l'on appelle la plaque dentaire. Si elle n'est pas éliminée par un brossage régulier, la plaque dentaire se calcifie et se transforme en tartre qui va peu à peu être recouvert par la gencive qui s'enflamme et gonfle. (70)

3.3.3. Gingivite :

La gingivite est une inflammation de la gencive par dépôt de bactéries au niveau du collet de la dent. Elle se traduit le plus souvent par des rougeurs, des saignements au moment du brossage et un gonflement de la gencive. (70)

3.3.4. Parodontite :

La parodontite est une inflammation en profondeur des gencives et de l'os qui soutient la dent, entraînant la prolifération de germes le long de la racine dentaire. Les dents bougent, se déchaussent et à un stade avancé risquent de tomber. De plus, les bactéries peuvent migrer, à travers la gencive inflammée, dans la circulation et provoquer des complications à distance. De même, l'inflammation de la gencive ne reste pas localisée et peut impacter l'ensemble de l'organisme. (70)

Chapitre 4 :
Le Traitement de diabète

- Diabète de type I :

Traitement substitutif à base d'insuline exogène.

- Diabète de type II :

- Les mesures hygiéno-diététiques : la lutte active contre la sédentarité ainsi que la planification alimentaire représentent des interventions irremplaçables à toutes les étapes de la prise en charge du diabète de type 2.

- Traitement médicamenteux par les antidiabétiques oraux. (71)

4.1. L'insulinothérapie

4.1.1. Définition de l'insuline :

L'insuline est une hormone naturellement produite par le pancréas, plus précisément par des cellules spécialisées situées dans les îlots de Langerhans. Elle permet au glucose (sucre) d'entrer dans les cellules du corps. Celles-ci utiliseront le glucose comme source d'énergie ou le mettront en réserve dans le foie et les muscles pour une utilisation future. (71)

4.1.2. Régulation de la sécrétion d'insuline :

Stimulation	Inhibition
Glucose : Principal stimulant Les acides gras, Les corp cétonique, agoniste B2 adrénergiques, l'acétylcholine, les hormones intestinales, les hormones sexuelles.	Agoniste alpha 2 adrénergique La somatostatine

Tableau IX : Régulation de la sécrétion d'insuline

4.1.3. Rôles métaboliques de l'insuline : Hormone de l'anabolisme :

Sur le métabolisme glucidique

-Au niveau du foie, muscle et tissu adipeux

- L'insuline stimule l'utilisation du glucose par le foie (stimulation de la glycolyse) et s'oppose à la fabrication de glucose à partir d'acides aminés glucoformateurs (néoglucogénèse). Au total l'insuline favorise l'utilisation du glucose par le foie et son stockage sous forme de glycogène.
- Elle augmente la captation et le métabolisme du glucose par l'adipocyte.
- Au niveau du muscle squelettique : l'insuline favorise le transport membranaire et la conversion du glucose en glycogène. (71)

Sur le métabolisme lipidique

- l'insuline exerce une action anti-lipolytique en diminuant la libération des acides gras libres et du glycérol du tissu adipeux.

- Dans les adipocytes, elle favorise la captation des triglycérides en augmentant l'activité de la lipoprotéine lipase. (71)

Sur le métabolisme protidique

L'insuline est responsable du maintien de la balance azotée. Elle exerce son action anabolique au niveau musculaire et hépatique selon deux voies :

- La stimulation de la synthèse protéique à partir d'acides aminés plasmatiques (effets dépendant de l'AMP cyclique).
- L'inhibition du catabolisme protéique (diminution de la synthèse d'urée) et de la gluconéogenèse à partir d'acides aminés glucoformateurs. (71)

4.1.4. Classification des insulines :

- Les préparations d'insulines peuvent être classées outre leur origine, selon leur durée d'action : rapide et courte, intermédiaire, lente et ultra lente. (71)

-Les insulines peuvent être sous forme cristallisée ou amorphe, associées au zinc ou au sulfate de protamine pour prolonger leurs effets ; on distingue :

Insuline d'action rapide et brève	Insuline d'action intermédiaire	Insuline ultra-lente
<p><u>L'insuline ordinaire :</u> -Cristalline, hexamérique -Soluble à PH physiologique -Délai d'action rapide mais durée d'action courte.</p> <p><u>L'insuline ultra-rapide (analogues d'insuline humaine à action rapide):</u> -Action plus rapide et plus brève -Forme di ou monomérique : résorption facile par voie s/c -3 types d'analogues : *Insuline LISPRO *Insuline ASPART *Insuline glulisine</p>	<p>Dissolution graduelle donc durée d'action plus longue *Insuline NPH = suspension d'insuline isophase *Insuline lente = suspension d'insuline zinc</p> <p><u>Insuline biphasique</u> -Variante d'insuline intermédiaire -Associe en proportion fixe : Fraction d'insuline rapide + fraction d'insuline NPH</p>	<p>suspension d'insuline protamine- zinc = action prolongée mais imprédictible (tendance à être abandonnées) Insuline glargine Insuline détemir</p>

Tableau X : Classification de l'insuline

4.1.5. Indications, effets secondaires, contre-indications et interactions médicamenteuses :

Indications	Effets secondaires	Contre-indications	Interactions médicamenteuses
<p>Par voie S/C :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement du DID • Traitement du DNID sévère (HbA1c > 7% pdt ++ mois) • Diabète II à 1^e pancréatectomie ou D. gestationnel • Contrôle de l'acidocétose diabétique • Rétinopathie diabétique évolutive 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> hypoglycémie <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Allergie et résistance à l'insuline <input type="checkbox"/> Lipodystrophies <input type="checkbox"/> Œdème à l'insuline <input type="checkbox"/> Diminution du potassium plasmatique 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Allergie à l'un des constituants <input type="checkbox"/> Injection par voie IV (sauf insuline ordinaire). <input type="checkbox"/> Surcharge pondérale 	<p>Les médicaments hypoglycémiantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ethanol -Les antagonistes β adrénergiques. -Les salicylates. <p>Les médicaments hyperglycémiantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Adrénaline, glucocorticoïdes, contraceptifs oraux . -Les médicaments hyperglycémiantes en inhibant directement la sécrétion d'insuline (phénytoïne, clonidine, inhibiteurs des canaux calciques) ou indirectement par déplétion du K⁺ (les diurétiques).

Tableau XI: Effets secondaires et les interactions médicamenteuses de l'insuline

4.2. Les Antidiabétique oraux (ADO)

<h3>LES ANTIDIABETIQUES ORAUX</h3>

Insulinosécrétagogues	Insulinosensibilisateurs	Inhibiteurs de l'Alpha-glucosides
<p>*Les sulfonylurées</p> <p>Chlorpropamide (Diabinèse)</p> <p>Tolbutamide (Orinase)</p> <p>Glimépiride (Amarel)</p> <p>*Incrétinomimétiques: analogues de GLP-1 et gliptines</p> <p>*Les glinides</p> <p>Répaglinide (GlucoNorm)</p> <p>Natéglinide (Starlix)</p>	<p>Les biguanides :</p> <p>Glucophage (Metformine)</p> <p>Les Glitazones (thiazolidinediones) :</p> <p>Pioglitazone (Actos)</p>	<p>Inhibiteurs de l'Alpha-glucosides</p> <p>Ascarbose (prandase).</p> <p>Miglitol</p>

Tableau XII : Les antidiabétiques oraux

4.2.1 Les Insulinosécrétagogues :

4.2.1.1. Les sulfamides hypoglycémiantes :

- **Mécanisme d'action :**

-**Les effets pancréatiques** : ces effets tendent à normaliser la glycémie

Au niveau pancréatique, l'insuline assure le contrôle de la glycémie et à son tour la glycémie contrôle la sécrétion insulinaire des cellules β :

Les sulfonylurées agissent directement sur les cellules β des îlots de Langerhans en provoquant la sécrétion de l'insuline, par fixation à un récepteur de haute affinité SUR1 à l'origine du blocage des canaux potassiques ATP dépendants, ce qui entraîne l'augmentation de la concentration intracellulaire en calcium et la libération accrue d'insuline. (71)

-Les effets vasculaires et sanguins :

- Prévention des troubles lipidiques associés, abaisser le taux de TG, celui du cholestérol total et ses fractions VLDL et LDL et d'améliorer les teneurs en HDL.
- Diminution de l'adhésivité des plaquettes. (71)

4.2.1.2. Les sécrétagogues à courte durée d'action : (les méglitinides ou les glinides) :

- Mécanisme d'action :

Il s'agit d'une classe thérapeutique récente, apparentée aux sulfamides, dont la spécificité serait leur action rapide et brève.

Les glinidessont fonctionnellement très proches des sulfamides, ils stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques (et amplifient l'effet glucose).

Ils amènent à la fermeture des canaux potassiques ATP-dépendants en se fixant sur le même récepteur SUR, mais dans un site de liaison distinct de celui des autres sulfamides, les cellules β sont ainsi dépolarisées et les canaux calciques s'ouvrent, l'entrée massive de calcium induit alors une sécrétion d'insuline. (71)

- Le Répaglinide (Novonorm®)

- Le Natéglinide (Starlix®)

4.2.1.3. Les Incrétinomimétiques :

- A Origine :

Les incréтины : hormones sécrétées par l'intestin au cours des repas, et représenté par : Le GIP (glucosdependentinsulinotropic polypeptide), le GLP-1 (glucagon like peptide-1). (72)

B Actions physiologiques

- Ils stimulent la sécrétion d'insuline et inhibent la sécrétion de glucagon
- Ils ralentissent la vidange gastrique
- Action cardioprotectrice. (72)

Les incrétines possèdent donc un intérêt potentiel dans le diabète de type 2, l'utilisation thérapeutique du GLP-1 est limitée par sa demi-vie courte, en raison d'une dégradation par la dipeptidyl-peptidase 4 (DPP-4). (72)

Deux voies d'innovation thérapeutique ont donc été explorées en parallèle :

- Les agonistes résistants à la dégradation
- Les inhibiteurs de la DPP-4.
- Les agonistes résistants à la dégradation

Les premiers représentants de cette classe (sont l'exénatide Byetta®) et le liraglutide.

-Exénatide (Exendine-4) : une version synthétique d'une protéine issue de la salive d'un lézard (Gila monster)

-L'exématide : un analogue du GLP-1 d'action durable

Approximativement 50% de similitude avec le GLP-1 humain.

- Les inhibiteurs de la DPP-4 : les gliptines :

-La sitagliptine (Januvia®)

-La vildagliptine (Galvus®)

- La saxagliptine(72)

-Mécanisme d'action :

Les inhibiteurs de la DPP-4, restaurent chez le patient diabétique des taux circulants physiologiques de GLP-1. Le sitagliptine agit par inhibition compétitive de l'activité de l'enzyme, tandis que le vildagliptine est un substrat de la DDP-4 à transformation lente ce qui engendre un blocage de l'enzyme pour une longue durée (72)

4.2.2. Les insulino-sensibilisateurs :

4.2.2.1. Les biguanides :

Ces médicaments dérivent de la guanidine, 2 représentants :

Metformine, la phénformine.(72)

Mécanisme d'action :

A la différence des sulfonylurées, les biguanides n'ont pas d'action pancréatique et ne produisent pas une stimulation de la sécrétion de l'insuline mais par une amélioration de la sensibilité périphérique et hépatique à l'insuline.

La Metformine se fixe par son extrémité lipophile sur les lipoprotéines membranaires, le

radicale guanidine déplace le calcium de ses liaisons avec les membranes plasmiques et mitochondriales induisant un flux ionique transmembranaire (le même effet est induit par l'insuline). (72)

4.2.2.2. Les thiazolidinediones :

Le composé initial, la ciglitazone, fut suivi d'autres dérivés tels que la pioglitazone, l'euglitazone ou la troglitazone et rosiglitazone. Ces molécules ont en commun le noyauthiazolidine-2,4-dione. (72)

- Mécanisme d'action :

Les thiazolidinediones sont des agonistes PPAR, un type de récepteur localisé à l'intérieur du noyau cellulaire, la plupart du temps exprimé dans le tissu adipeux, mais aussi dans les cellules bêta du pancréas, endothélium vasculaire et les macrophages. Dans une moindre mesure, PPAR γ Il est également exprimé dans le muscle squelettique, cœur, en foie, la rate, l'intestin et la glande surrénale. (72)

Le ligand la nature de ce récepteur est représenté par les acides gras (AGL) et les eicosanoïdes. Lorsqu'il est activé, le récepteur migre dans le noyau cellulaire et active la transcription d'un groupe particulier de gènes. L'affinité de liaison de RGZ est supérieure à celle du PGZ.

Après l'activation du récepteur PPAR :

- il réduit résistance à l'insuline
- la concentration du sel 'adiponectine, protéine produite exclusivement par les cellules adipeuses capable d'augmenter la sensibilité à l'insuline

Chez les patients dont le contrôle glycémique insuffisant, à la fois RGZ le PGZ réduire les niveaux de HbA1c et glycémie jeûne.

Les thiazolidinediones sont équipées avec des effets anti-inflammatoires au niveau de la paroi vasculaire, ce qui améliore significativement la fonction endothéliale ; ils sont également en mesure de réduire les taux circulants de La protéine C-réactive de 30 à 40%, mais la pertinence clinique de cet effet n'est pas encore claire

Si elle est administrée en monothérapie, thiazolidinediones ont un effet moins important que sulfonylurées ou Metformine en réduisant les niveaux de HbA1c.(72)

3.2.2.3. Inhibiteurs des alpha-glucosidases :

- Rappel physiologique :

Les alpha-glucosidases sont des enzymes localisées au niveau de la membrane de la bordure en brosse de l'intestin grêle, ayant un rôle dans l'hydrolyse des di et tri saccharides pour fournir le glucose et le fructose.

Les alpha-glucosidases sont : glycoamylases, maltases, isomaltases et saccharases.

L'inhibition de cette enzyme ralentit la digestion des glucides et diminue leur absorption, aboutissant à une baisse des glycémies postprandiales et de l'HbA1c. (73)

Les principales molécules de cette famille sont :

L'acarbose (Glucor), le miglitol (Diastabol) et le voglibose.

- Mécanisme d'action :

Par inhibition compétitive et réversible des alpha-glucosidases, l'absorption intestinale des glucides alimentaires est ralentie, le pharmacophore est une structure spatiale proche de saccharose : l'acarviosine. (73)

4.3. Traitement en cas de diabète gestationnelle

Généralement, une saine alimentation qui tient compte des portions et de la répartition des glucides (sucres) ainsi qu'une bonne hygiène de vie (gestion du stress, sommeil adéquat et activité physique) sont suffisantes pour gérer le diabète de grossesse. (73)

4.3.1. Mesures hygiéno-diététiques :

Les mesures hygiéno-diététiques font partie du traitement initial du DG. Le principe d'une diététique adaptée a pour but une normalisation de la glycémie, la prévention de la cétogenèse et une prise de poids adéquate. La ration énergétique totale devrait être répartie en trois repas et trois collations avec des apports glycémiques restreints à 35-45% des apports caloriques journaliers, sous forme de sucres lents. Par cette restriction, une étude a montré une normalisation de la glycémie maternelle chez 75-80% des patientes ainsi qu'une réduction des complications néonatales. Les besoins énergétiques sont estimés à 30 kcal/kg/j chez une femme ayant un IMC entre 22 et 25 kg/m et réduits d'un tiers en cas d'obésité. Cependant, il faut être prudent avec la réduction d'apport qui peut occasionner une augmentation de la cétogenèse. En cas de cétonurie due à une diète restrictive, l'apport énergétique doit être ajusté par une diététicienne. Ainsi que L'activité physique est préconisée de manière régulière chez la femme enceinte sans complication médicale ni obstétricale. Une activité physique d'intensité modérée durant 45 min, effectuée trois fois par semaine, peut être effectuée sans risque de complication fœto-maternelle (73)

4.3.2. Traitement médicamenteux :

Si les valeurs glycémie demeurent trop élevées, le médecin prescrira alors des injections d'insuline ou, dans certains cas, des antihyperglycémiant oraux, L'usage des antidiabétiques oraux (ADO), comme traitement associé ou alternatif à l'insulinothérapie, semble pour certains efficace et bien toléré, mais n'est pas encore autorisé en dehors des essais cliniques. Le glibenclamide

(Sécrétagogues) est le seul ADO dont le passage à travers la barrière placentaire a été jugé minime (4% in vivo) et semble aussi efficace que l'insuline. La Metformine (Biguanide) a été comparée à l'insulinothérapie dans une étude randomisée contrôlée portant sur 751 femmes avec pour résultat un taux de complications similaire dans les deux groupes et l'absence de survenue d'effet indésirable sérieux chez les patientes sous Metformine. Ainsi, les ADOS seraient une thérapie alternative intéressante, sachant que l'insulinothérapie nécessite plusieurs injections quotidiennes, engendre parfois une prise pondérale, et un risque d'hypoglycémie accru. Toutefois, leur éventuel impact sur le développement fœtal (passage transplacentaire de la Metformine) et l'effet à long terme chez les descendants de mères atteintes de DG demeurent incertains et doivent être évalués avant d'en faire une thérapie validée. (73)

L'insuline est tout à fait sécuritaire pendant la grossesse. Les Valeurs cibles de glycémie pour la majorité des femmes enceintes :

- À jeun: <5,3 mmol/L
- 1 heure après un repas: <7,8 mmol/L
- 2 heures après un repas: <6,7 mmol/L

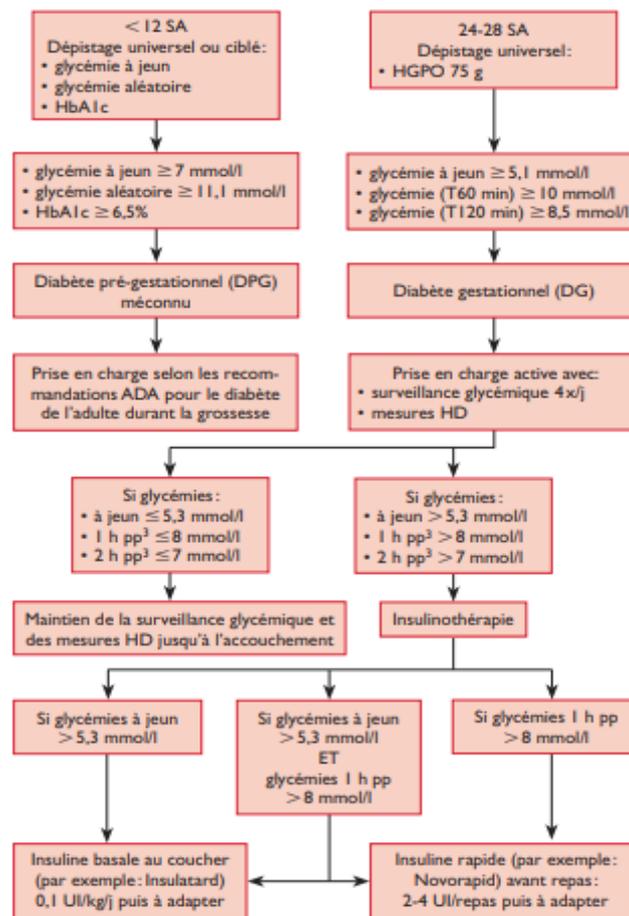


Figure 5 : Stratégie thérapeutique de diabète gestationnelle

SA : semaine d'aménorrhée, HD : hygiéno- diététique, PP : post prandiale, ADA : American diabète association

4.4. Traitement de diabète chez le nouveau-né

- Réduction de la concentration du glucose IV et/ou de la vitesse de perfusion
- Parfois, insuline IV

Le traitement de l'hyperglycémie iatrogène consiste à réduire la concentration du glucose IV (p. ex., de 10 à 5%) ou de la vitesse de perfusion ; l'hyperglycémie persistante sous un faible taux de perfusion de glucose (p. ex., 4 mg/kg/min) peut indiquer une carence relative en insuline ou une insulino-résistance. (73)

Le traitement des autres causes se fait par administration d'insuline à action rapide. Une méthode consiste à ajouter de l'insuline rapide à une perfusion IV de glucosé à 10% à une vitesse de 0,01 à 0,1 unité/kg/h, puis de titrer la vitesse d'administration jusqu'à ce que la glycémie soit normalisée. Une autre approche consiste à ajouter l'insuline à une solution glucosée à 10% administrée en même temps que la perfusion d'entretien IV de sorte que l'insuline puisse être ajustée sans changer la vitesse de perfusion totale. Les réponses à l'insuline sont imprévisibles et il est extrêmement important de surveiller la glycémie régulièrement et d'adapter prudemment la vitesse de perfusion de l'insuline. (73)

Dans le diabète sucré néonatal transitoire, la glycémie et l'hydratation doivent être attentivement maintenues jusqu'à ce que l'hyperglycémie se résolve spontanément, habituellement en quelques semaines. (73)

Toute perte de liquides ou d'électrolytes par diurèse osmotique doit être compensée

Dans environ la moitié des cas, le diabète néonatal est transitoire. Le traitement (insuline) peut être arrêté entre 0,5 et 15 mois (en moyenne 5 mois). Mais le diabète peut rechuter dans environ la moitié des cas, à l'adolescence ou à l'âge adulte. Une surveillance prolongée est donc nécessaire. (73)

4.5. Traitement de diabète chez l'enfant

Un diabète de type 1 doit être traité. Plusieurs solutions thérapeutiques sont possibles. Elles correspondent à 3 moyens d'injections utilisés pour administrer l'insuline à l'enfant. Certaines méthodes sont plus utilisées que d'autres et votre enfant doit se sentir à l'aise avec la méthode choisie

-Les seringues et les flacons d'insuline : Elles sont désormais peu utilisées (environ 3 % des enfants en France). Il est possible d'y mélanger plusieurs types d'insulines. (73)

- Les stylos à insuline : Ces stylos permettent d'injecter l'insuline sous la peau plusieurs fois par jour. Ils contiennent déjà l'insuline nécessaire et sont jetables ou rechargeables (utilisation de cartouches d'insuline). Par ailleurs, ils permettent de sélectionner l'insuline par ½, 1 ou 2 unité(s).

- La pompe à insuline : Elle ressemble à un petit boîtier, relié à un cathéter, qui permet de délivrer en continu de l'insuline. Le cathéter, petite canule flexible placée sous la peau, se change tous les deux à trois jours. La pompe à insuline permet d'injecter de plus petites doses (0,025 unité minimum sur certains modèles de pompe) comparées au stylo à insuline (0,5 unité minimum). Il est donc plus facile de mettre en place un traitement très précis en fonction des heures et besoins d'insuline l'enfant. (73)

	A jeun (g/l)	Postprandiale (g/l)	Au coucher (g/l)
Nourrisson	0.90 a 1.20	1.60 a 1.80	≥1.50
Age scolaire	0.80 a 1.10	1.40 a 1.80	≥1.40

Tableau XIII : Les objectifs thérapeutiques de diabète selon l'âge

4.6. Traitement par les plantes médicinales

4.6.1. GYMNÉMA

Notre plante anti-diabète coup de cœur. Le gymnéma (*gymnema sylvestris*) est une plante hypoglycémiant puissante et efficace, de grande renommée. En Inde, le gymnéma s'appelle « Gurmar », ce qui signifie « destructeur de sucre ». Utilisée depuis des milliers d'années en médecine ayurvédique, cette plante naturelle constitue un moyen efficace de maintenir un taux de glucose optimal dans le sang grâce à son principe actif unique l'acide gymnémique qui contribue à réduire l'absorption du sucre et améliore la sécrétion d'insuline permettant une meilleure assimilation du glucose par les cellules qui en ont besoin (fonctionnement normal du pancréas). De plus, il régule l'appétit et réduit les envies de sucre. (74)

- Utilisation du GYMNÉMA :

Des études ont permis de tester cette plante pendant 20 mois sur des patients diabétiques non insulino-dépendants et des patients insulino-dépendants. Dans les deux cas, les compléments alimentaires à base de gymnéma (400 mg / jour titrés à 24 % en acide gymnémique) ont été administrés en même temps que leur traitement classique et en surveillant quotidiennement leur glycémie. (74)

Au cours de la supplémentation en gymnéma, les patients ont montré une réduction significative de la glycémie, de l'hémoglobine glyquée et des protéines plasmatiques glyquées. De plus, les besoins en insuline ont diminué concernant la glycémie à jeun pour les personnes insulino-dépendantes, Ainsi la posologie du médicament conventionnel a pu être diminuée pour les patients de l'étude et environ 25 % d'entre eux ont pu interrompre leur traitement conventionnel et maintenir leur homéostasie glycémique avec le complément alimentaire uniquement. (74)

Ces études ont également permis de conclure que les cellules bêta du pancréas peuvent être régénérées et réparées chez les patients diabétiques de type 2 qui se complémentent en gymnéma.

Donc pour consommer le gymnéma il est recommandé de choisir un produit titré à 24 % minimum en acide gymnémique, en commençant par un dosage de 400 mg par jour qu'il sera possible d'augmenter si nécessaire. (74)

4.6.2. BERBÉRINE :

La berbérine est une molécule que l'on retrouve dans certaines plantes notamment dans le *Berberis vulgaris* et le *Berberis aristata*. Cet alcaloïde végétal possède des vertus étonnantes sur la glycémie. Il permet notamment de réduire la glycémie à jeun et après repas, l'hémoglobine glyquée, le taux d'insuline plasmatique et le cholestérol. (74)

De plus, cette molécule agit sur l'activité de la cellule bêta pancréatique responsable de la production de l'insuline et les protège. Il s'agit là d'une molécule véritablement efficace pour les personnes souffrant de diabète. Son action a même été comparée à celle de la Metformine® mais sans les effets secondaires de ce médicament. (74)

- Utilisation de BERBÉRINE

Pour traiter le diabète avec la berbérine, il est généralement recommandé de consommer entre 900 mg et 1500 mg par jour divisé en 3 prises. En effet, certaines études ont montré qu'une dose de 300 mg, 3 fois par jour était suffisante mais d'autres études préfèrent conseiller un dosage plus puissant de 500 mg 3 fois par jour (74)

4.6.3. PTEROSTILBENE :

Le ptérostilbène, n'est pas une plante mais une molécule que l'on retrouve dans certains végétaux comme les myrtilles ou l'arbre Kino de Malabar. Cette molécule antioxydante possède une forte action contre le diabète. Elle permet notamment un meilleur métabolisme du glucose au niveau musculaire et hépatique et une diminution de la résistance à l'insuline. (74)

4.6.5. FENUGREC :

Le fenugrec est une plante aux nombreux bienfaits pour l'organisme. Son action sur la glycémie est très intéressante pour combattre et soigner le diabète. En effet, il améliore la tolérance au glucose. (74)

De nombreuses études sérieuses indiquent que le fenugrec peut réduire la glycémie de manière efficace chez les diabétiques. Il s'agit d'une plante aux mille vertus qui agit sur l'organisme à différents niveaux (régulation de la glycémie, soutien digestif, régulation du cholestérol, performances sportives...). (74)

- Utilisation de FENUGREC :

Le fenugrec peut être consommé en poudre ou en graines dans l'alimentation quotidienne mais pour exercer un réel effet sur la glycémie, il est conseillé de le consommer sous forme d'extrait en gélules. Une étude a obtenu de très bons résultats concernant le contrôle glycémique et la résistance à l'insuline en faisant consommer aux patients diabétiques 1000 mg d'extrait de fenugrec par jour. (74)

4.6.6. GINSENG :

Le ginseng est une plante adaptogène extraordinaire, de très grande renommée. Utilisé depuis des millénaires par la médecine asiatique, le ginseng est la plante médicinale de vitalité par excellence. L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) reconnaît d'ailleurs ses bienfaits sur la santé. Il permet de réduire le taux de glucose. Plusieurs études permettent d'affirmer son efficacité pour lutter contre l'hyperglycémie (74)

Le ginseng est donc une plante extrêmement intéressante pour les diabétiques et les personnes qui souhaitent réguler leur glycémie car, en plus de son action indéniable sur le glucose, cette plante médicinale agit en profondeur là où l'organisme en a réellement besoin. En effet, le ginseng est une plante adaptogène (qui s'adapte aux différents stress). (74)

- Consommation de GINSENG :

D'après les études réalisées par les scientifiques, une consommation de 3 g de poudre de ginseng par jour suffit à réguler la glycémie. Cependant, l'extrait de ginseng sous forme de gélules (200 mg) titré en ginsénosides est recommandé car cette forme permet de savoir précisément la quantité de principes actifs ingérée. Ainsi, la consommation est stable et maîtrisée. (74)

4.6.7. L'AIL

L'ail est la plante médicinale antibiotique et antiseptique par excellence. Ses effets sur la glycémie sont moins connus, pourtant l'ail s'avère efficace pour réguler le taux de sucre dans le sang et réduire l'hyperglycémie. Plusieurs études ont été menées sur cet aliment anti-diabète et les résultats sont sans appel : l'ail contribue à réguler la glycémie et joue un rôle positif dans la régulation du cholestérol. (74)

- La consommation de L'AIL :

Consommer de l'ail frais dans son alimentation est une très bonne chose car, de par sa richesse nutritionnelle, ce condiment apporte de nombreux nutriments utiles à l'organisme.

Cependant, pour réguler la glycémie efficacement grâce à l'ail, il est souvent nécessaire de choisir un extrait concentré avec lequel il sera plus facile de réguler l'apport en principes actifs. (74)

4.6.8. CANNELLE :

La cannelle posséderait des propriétés antidiabétiques. Ce n'est pas pour rien que cette épice est également appelée « insuline du pauvre ». La cannelle présenterait des effets positifs sur la régulation de la glycémie en facilitant le travail de l'insuline. La majorité des études sur la cannelle indiquent qu'elle permet de réduire le diabète et de combattre la résistance à l'insuline. (74)

4.6.9. ROQUETTE :

Les feuilles de roquette renferment certains composés antidiabétiques qui pourraient entrer dans la pharmacopée destinée à atténuer les effets du diabète de type 2, dont souffrent plus de 415 millions de personnes dans le monde, selon la Fédération internationale du diabète. (74)

C'est ce que met en lumière une étude dirigée par le professeur Pierre Haddad, du Département de pharmacologie et physiologie de l'Université de Montréal, récemment publiée dans la revue *Pharmaceutical Biologie*.(74)

Aussi, une étude révélant que l'administration d'huile végétale de graines de roquette agit sur l'hyperglycémie et sur le profil lipidique chez des rongeurs a aussi incité Pierre Haddad à analyser in vitro le potentiel antidiabétique de cette plante. Il a donc observé l'effet de différents extraits de feuilles fraîches entre autres sur l'absorption du glucose dans des cellules musculaires de souris. (74)

4.6.10. Thé vert :

Le thé vert est une boisson qui serait capable de faire baisser la glycémie naturellement. Il réduirait le taux de sucre dans le sang et inciterait l'augmenter. C'est principalement grâce à L'EGCG (un antioxydant de la famille des catéchines) que l'on accorde au thé vert des vertus de brûleur naturel de graisse. Il semblerait que le thé permette de diminuer le taux de sucre sanguin de plus de 1 mg/dl. La fédération des diabétiques français cite une étude concluante quant au rôle favorable du thé vert contre les pics de glycémie. Pour l'association, l'épigallocatechine 3 gallate (EGCG donc) peut jouer un rôle important dans la réduction des pics de glycémie. Des scientifiques montrent que l'absorption de cette molécule (équivalente à la quantité que l'on trouve dans une tasse et demi de thé vert) consommée en même temps que des aliments riches en amidon, réduit le pic de glycémie survenant après le repas. La réduction de la plus forte (de l'ordre de 50 %) est obtenue lorsque l'EGCG est alimentée avec l'amidon de maïs. il facilite l'entrée du glucose dans les cellules et abaisse le taux de glycémie uniquement chez les diabétiques. (74)

Une autre étude a été effectuée auprès des personnes atteintes de diabète de type 2 sur la consommation du thé à la cannelle pour faire baisser la glycémie, Ils devaient tous suivre un régime contenant 6 grammes de cannelle à consommer quotidiennement pendant 40 jours. Chaque patient a vu une réduction de son taux de glucose dans le sang allant jusqu'à 29% (74)

4.6.11. Le citron :

Le citron est un aliment possédant de nombreuses vertus concernant le système digestif. Il permet aussi de réduire l'indice glycémique et peut donc aider à réguler le taux de sucre dans le sang des personnes diabétiques. Il peut être consommé dans des salades, dans des jus de fruits préparés maison, sans ajouter de sucre, ou encore dans des tisanes. Il est aussi possible de boire un jus de citron pressé mélangé à de l'eau chaude et à une cuillerée de miel tous les matins. Enfin, le citron existe aussi sous forme d'huile essentielle. Deux gouttes de cette huile essentielle peuvent être consommées tous les matins dans une cuillère de miel ou d'huile d'olive. Elle peut être associée à celle de géranium rosat et à celle de romarin à verbénone pour la régulation du diabète. (74)

4.7. Greffe de pancréas et greffe des ilots de Langerhans

4.7.1. Greffe de pancréas :

La greffe du pancréas s'adresse actuellement en France aux personnes atteintes d'un diabète de type 1 instable et/ou compliqué d'une insuffisance rénale terminale. Ces patients souffrent donc à la fois d'un déficit total en insuline et de complications rénales nécessitant la mise sous dialyse ou une transplantation rénale. En effet, chez les sujets diabétiques, la greffe du pancréas associée à la greffe rénale apporte de bien meilleurs résultats que la greffe rénale seule(75)

- les effets de la greffe du pancréas contre le diabète :

Les résultats obtenus après une greffe de pancréas sont très bons, avec environ 90 % de survie du greffon à 1 an et 70 % à 5 ans. (75)

Le principal avantage de la greffe pancréatique est qu'elle permet purement et simplement de guérir le diabète, c'est d'ailleurs le seul traitement capable de guérir le diabète de type 1. Ce traitement permet de se passer des injections d'insuline en moins d'un an dans 76 % des cas. Par ailleurs, il n'y a plus d'épisodes d'hypoglycémies. (75)

De plus, suite à une greffe du pancréas, les complications dégénératives sont stabilisées et les fonctions affectées améliorées, notamment les fonctions neurologiques et rénales (les résultats sont moins évidents sur les rétinopathies). (75)

Néanmoins, elle n'est pas dénuée d'inconvénients. La greffe du pancréas entraîne en effet de nombreuses complications et le risque de mortalité existe (même s'il reste assez faible). Il est toutefois moins important chez le patient greffé que chez le patient diabétique dialysé.

Il faut aussi savoir que la greffe du pancréas, associée ou non à une greffe de rein, impose la prise d'un traitement immunosuppresseur à vie. (75)

4.7.2. Greffe des îlots de Langerhans :

Une nouvelle approche consiste à ne greffer que les cellules utiles, la cellule bêta du pancréas (îlots de Langerhans ou îlots pancréatiques, qui représentent 3 % de son volume total), au lieu de l'organe entier. (75)

Ces cellules endocrines synthétisent plusieurs hormones : l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique, elle est réservée :

- aux personnes souffrant d'un diabète de type 1 instable, sans insuffisance rénale terminale associée ;

- aux diabétiques présentant une variabilité glycémique irréductible et des épisodes d'hypoglycémie sévère malgré l'utilisation d'une pompe à insuline (le pronostic vital peut être mis en jeu)

- aux personnes urémiques qui nécessitent une transplantation rénale ;

Aux patients ayant reçu un greffon rénal lorsque le taux d'HbA1c atteint ou dépasse 7 % et/ou que les patients ont des épisodes d'hypoglycémie sévère. (75)

En pratique, on utilise un pancréas prélevé chez un donneur en état de (mort encéphalique). Les îlots sont dans un premier temps isolés dans une unité de thérapie cellulaire, avant d'être injectés par l'intermédiaire d'un cathéter dans le foie du malade (via la veine porte) sous anesthésie locale. C'est l'infusion d'îlots. Les cellules transplantées vont ensuite se loger dans le foie, à partir duquel elles vont pouvoir redevenir fonctionnelles. Elles vont ainsi sécréter de l'insuline et permettre la régulation de l'hyperglycémie comme le font des cellules bêta pancréatiques normales. (75)

Le plus souvent, cette opération est renouvelée deux ou trois fois jusqu'à atteindre une masse suffisante de cellules bêta. L'objectif est d'obtenir l'insulinodépendance du patient, ce qui est possible, dans la moitié des cas, dans les 3 ans qui suivent l'intervention. (75)

- Les avantages :

Grâce à cette technique de transplantation, on évite de nombreux effets secondaires et les risques de complications très importants qui accompagnent invariablement les greffes du pancréas habituelles. Au fil des injections d'îlots, les patients ont de moins en moins besoin d'insuline et ils ne font plus d'hypoglycémies, susceptibles de mettre leur vie en danger. (75)

- Inconvénients :

Puisqu'il est souvent nécessaire de réaliser deux ou trois infusions d'îlots, autant de pancréas sont nécessaires. Ainsi, il faut deux à trois donneurs pour un seul patient (on injecte en tout de

200 000 à 400 000, la quantité d'îlots optimale étant de 10 000 par kg de poids)

La nécessité de suivre un traitement immunosuppresseur destiné à éviter le rejet des greffes.(75)

4.7.3. Diabète et pancréas artificiel

Le pancréas artificiel. Il s'agit d'un système qui automatise les injections d'insuline sans que le patient ait besoin de surveiller sa glycémie.il peut convenir aux personnes diabétiques de type 1 qui bénéficient déjà d'une insulinothérapie grâce à une pompe à insuline.

En pratique la pompe à insuline (équipée d'une aiguille souple qui mesure régulièrement la glycémie) est reliée au téléphone portable via une connexion Bluetooth. Les informations sont directement envoyées sur le Smartphone du patient, qui calcule automatiquement la quantité d'insuline à perfuser. (75)

- Les avantages :

Le dispositif de pancréas artificiel donne de bons résultats et facilite grandement la vie des personnes diabétiques. (75)

Plusieurs patients peuvent rentrer à leur domicile avec ce dispositif.

- les Inconvénients :

Un des problèmes rencontrés avec ce dispositif est son autonomie. Toutefois, ce problème peut être réglé en étant équipé de deux systèmes, dont un pour recharger.

L'autre souci concerne son coût important (plusieurs milliers d'euros), qui actuellement n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie. (75)

Chapitre 5 :
Les complications liées au
diabète

5.1. Diabète et covid 19

5.1.1. Définition de covid 19

La pandémie de Covid-19 est une pandémie d'une maladie infectieuse émergente, appelée la maladie à coronavirus 2019 ou Covid-19, provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2. Elle apparaît le 16 novembre 2019 à Wuhan, dans la province de Hubei (en Chine centrale), avant de se propager dans le monde, elle est causée par un nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) représente un défi majeur pour assurer la continuité des soins en période de crise sanitaire et interroge quant aux risques encourus en cas de maladie(s) chronique(s). De plus, près de la moitié des personnes diabétiques ne sont pas diagnostiquées. Pourtant, le diabète est l'une des comorbidités les plus fréquemment rapportées chez les patients atteints de COVID-19. (76)

5.1.2. Diabète et risque d'une forme sévère du COVID -19

Les épidémies de SARS (Sévère Acute Respiratory Syndrome) et de MERS (Middle East Respiratory Syndrome) ont montré que les patients diabétiques, et plus largement, les patients présentant des comorbidités telles que l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et l'obésité, sont à risque accru de formes sévères et fatales de pneumonies à coronavirus. (76)

Concernant le COVID-19, il semble également déjà bien établi que le diabète constitue un facteur de risque des formes sévères à critiques. Celles-ci sont le plus souvent décrites chez des patients âgés (> 60 ans) présentant une ou plusieurs maladies chroniques sous-jacentes. (76)

Une étude chinoise met en évidence plusieurs éléments intéressants. Le diabète est associé à des anomalies biologiques plus marquées parmi lesquelles l'élévation des biomarqueurs inflammatoires (dont la protéine C-réactive (CRP) et l'interleukine 6 (IL-6)), l'élévation des enzymes tissulaires et les anomalies de la coagulation (dont les D-dimères). Ces anomalies témoignent selon les auteurs d'une atteinte sévère, multi-organes et d'une propension aux événements thromboemboliques ainsi qu'à « l'orage cytokinique » décrit comme facteur aggravant du COVID-19. Finalement, la lymphopénie, fréquemment rapportée comme marqueur de mauvais pronostic, est plus fréquente et plus prononcée en cas de diabète. (77)

5.1.3. Conséquences du COVID-19 sur le diabète

Alors que le diabète apparaît comme un facteur de mauvais pronostic du COVID-19, celui-ci a également un impact négatif sur la maladie diabétique. Le premier aspect concerne le déséquilibre glycémique favorisé par l'infection (pouvant précéder les symptômes liés au COVID-19) et, par conséquent, le risque de complications telles que l'acidocétose et le coma hyperosmolaire. Et ce, d'autant plus que le COVID-19 peut s'accompagner de symptômes digestifs favorisant la

déshydratation. Selon une série chinoise (29 patients diabétiques de type 2), l'hyperglycémie chez le patient diabétique est fréquente au cours du COVID-19. Etant donné les effets néfastes de l'hyperglycémie (même transitoire) sur l'immunité innée, un contrôle glycémique strict doit faire partie de la prise en charge des patients diabétiques hospitalisés pour COVID-19. Une étude chinoise a montré que maintenir la glycémie entre 70 mg/dl et 180 mg/dl chez des patients diabétiques de type 2 atteints de COVID-19 était associé à une réduction de la mortalité (de toutes causes) ainsi qu'à une diminution de l'incidence de l'ARDS, de l'insuffisance rénale aiguë et de l'atteinte cardiaque aiguë. Toutefois, les études s'accordent sur les effets négatifs d'un contrôle glycémique trop strict favorisant la survenue d'hypoglycémies chez les patients diabétiques et non-diabétiques admis en unités de soins intensifs). En raison du risque d'acidose lactique et d'acidocétose, la Metformine et les inhibiteurs des SGLT2 seront interrompus dans les formes sévères et critiques de COVID-19. (78)

Enfin, l'impact hyper- ou hypoglycémiant des traitements administrés dans le cadre du COVID-19 doit être pris en compte. Ainsi, outre l'effet hyperglycémiant bien connu des glucocorticoïdes, il est utile de rappeler l'effet hypoglycémiant de l'hydroxychloroquine, dont les bénéfices éventuels et les indications dans le traitement du COVID-19 sont en cours d'investigation (étude Discovery). Elle est d'ailleurs utilisée en Inde dans le traitement du diabète. Les mécanismes sous-tendant cet effet hypoglycémiant sont peu connus ; une série d'effets moléculaires complexes améliorerait à la fois la sensibilité à l'insuline et la sécrétion d'insuline. De manière générale, il conviendra d'adapter les doses d'antidiabétiques oraux et d'insuline en conséquence. (78)

5.1.4. Données épidémiologiques :

COVID-19 (COVID désigne la maladie : Coronavirus SARS CoV-2 Infections Disease) est une maladie virale très contagieuse puisqu'une personne infectée peut contaminer au moins 2 à 3 personnes (alors que le chiffre est autour de 1 pour la grippe. Globalement, plus de 80% des formes sont peu ou modérément symptomatiques, notamment chez l'enfant qui peut être porteur sain et participer ainsi à la dissémination de la maladie. Les formes graves représentent 15 à 20% de toutes les formes et dans 5% un séjour en réanimation est nécessaire avec un taux de survie situé alors à environ 50%. (79)

Parmi les patients hospitalisés dans l'étude initiale chinoise, 48% présentaient une comorbidité et en particulier un diabète ou une maladie cardiovasculaire (MCV). Les patients ayant un diabète représentaient 10 à 20% des personnes hospitalisées, 22% de celles admises en réanimation et 31% des décès. (79)

En Algérie Selon une étude et un suivi médical menés par les services de médecine interne des EPH de Birtraria, de Salim Zemirli (Alger) et de l'Etablissement hospitalo-universitaire de

Constantine sur un échantillon composé de 2207 adultes admis à l'hôpital après avoir contracté le Coronavirus, les taux des patients atteints du diabète étaient de 23% à l'EPH de Birtraria, 46 % à l'EPH de Zemirli et 59 % à l'EHU de Constantine. (79)

Le taux des personnes admises à l'hôpital ayant découvert par hasard qu'elles étaient atteintes du diabète oscille entre 22% et 23%. (80)

Il a insisté sur la nécessité d'assurer un suivi rigoureux des catégories qui ignoraient leur maladie (diabète) et contracté le Coronavirus en vue de découvrir le facteur déclenchant le diabète et si le virus (covid-19) en était à l'origine. (80)

Les patients âgés de plus de 70 ans et atteints de diabète de type 1 et 2 sont les plus exposés au risque de contamination par le Coronavirus, à cause de leur vulnérabilité et fragilité et des autres maladies chroniques dont ils souffrent. (80)

5.1.5. Surveillance biologique de diabétique atteint du COVID 19 :

Durant cette épidémie, les habitudes hygiéno-diététiques étant particulièrement modifiées, un suivi accru de la glycémie et hémoglobine glyquée et un bilan lipidique et rénal est recommandé. Les noms et numéros de téléphone des médecins traitants, ainsi que tout autre soignant de l'équipe multidisciplinaire de diabétologie, doivent être facilement accessibles, afin de pouvoir les joindre en cas de nécessité. En cas de consultation urgente, le soignant respectera les directives d'hygiène émises par les Autorités. Le suivi thérapeutique est essentiel pour éviter les hospitalisations. Les soins pédologiques en particulier devraient être poursuivis en cas de risque d'hospitalisation pour mal perforant plantaire. La rupture de la continuité des soins chez les patients déséquilibrés ou compliqués les expose à un risque de décompensation diabétique grave plus élevé que celui lié au COVID-19. (81)

- Contrôle glycémique strict, en particulier dans les formes sévères de l'infection.
- Interruption de la Metformine et des inhibiteurs des SGLT2 dans les formes sévères de COVID-19.
- Sauf contraindication, poursuite des IEC et des sartans chez les patients diabétiques (et non-diabétiques) atteints de COVID-19.
- Dépistage systématique du (pré)diabète par le dosage de l'hémoglobine glyquée chez tout patient atteint de COVID-19. (81)

5.2. Diabète et grossesse :

Quel que soit le type de diabète, la grossesse est possible, mais cela ne s'improvise pas ! Si l'on peut concilier diabète et grossesse, la grossesse diabétique reste une grossesse à risques. Avec une grossesse programmée, un bon équilibre glycémique dès la conception et un suivi spécifique adapté, peut mettre toutes les chances pour la maman et son enfant. (82)

5.2.1. Risque d'une grossesse avec un diabète

La grossesse diabétique est une grossesse à risques qui peut exposer le bébé et sa maman à des complications :

-Les malformations, notamment cardiaques, sont plus courantes chez les bébés de mamans dont le diabète n'est pas équilibré pendant la grossesse. (82)

- L'hydramnios (qui n'est pas spécifique aux femmes diabétiques, mais qui est fréquent chez elles), est une augmentation du liquide amniotique. Cet excès provoque une distension de l'utérus et de la poche des eaux, augmentant ainsi le risque d'accouchement prématuré par rupture de la poche. On le repère lors des échographies, ou lors de la mesure de la hauteur utérine. (82)

- La souffrance fœtale est surveillée en fin de grossesse par des monitorings.(82) Le diabète, associé à un déclenchement de l'accouchement (les plus souvent 3 semaines avant terme), peut entraîner des problèmes respiratoires à la naissance dus à un manque de maturation pulmonaire.(83)

- La dystocie des épaules est une complication possible de l'accouchement d'un bébé macrosome (mesures échographiques au-delà du 97e percentile) par voie basse. Les épaules "bloquent" lors de la délivrance, rendant l'accouchement plus long et plus difficile, et entraînant des risques pour la mère comme pour l'enfant (élongation du plexus brachial, problèmes cardiaques). C'est la crainte de cette complication de la part des obstétriciens qui augmente le taux de césarienne chez les diabétiques. (82)

Lorsque la grossesse est programmée, que l'hémoglobine glyquée à la conception est sous les 6,5 % et que les objectifs glycémiques sont maintenus tout au long de la grossesse, la fréquence des malformations est la même que chez les femmes non diabétiques. Dans ces conditions, les risques de mort fœtale sont eux aussi réduits. (82)

C'est. Pourquoi un suivi rigoureux est. Indispensable durant la grossesse

5.2.2. Le suivi de diabète durant la grossesse

Plusieurs éléments garantiront une grossesse réussie pendant la période périnatale. Tout au long de votre grossesse, des examens réguliers et spécifiques seront pratiqués en complément de votre suivi médical classique.(84)

Parmi les examens à effectuer avant la grossesse, on peut citer :

- La surveillance de la glycémie :

La glycémie doit être équilibrée depuis au moins 3 mois avant la grossesse, elle doit le rester durant toute la grossesse. La femme enceinte (non diabétique) est déjà en relative hypoglycémie. Les objectifs en tant que future maman diabétique seront donc d'autant plus stricts, ce qui impose une autosurveillance rapprochée avec 6 à 8 contrôles par jour, au minimum.

Objectifs glycémiques :

< 0,90 g/l à jeun et avant les repas < 1,20 g/l pour la glycémie postprandiale (2 h après le début du repas)

- HbA1c < à 6,5 % (avec un minimum d'hypo et d'hyperglycémies),

- des analyses sanguines habituelles pour toute femme enceinte, on vous demandera une HbA1c ou une Fructosamine une fois par mois. Il renseigne sur l'équilibre glycémique, comme l'HbA1c, mais sur une période plus courte (deux à trois semaines). (85)

Aussi des examens cliniques nécessaires sont recommandés telles que :

- un examen de fond d'œil à réaliser pour identifier toute rétinopathie débutante qui pourrait s'aggraver pendant la grossesse. Un à trois fonds d'œil sont préconisés : un fond d'œil tous les trois mois s'il n'y a pas de rétinopathie, tous les mois ou plus souvent si elle préexiste à la grossesse. Angiographies et laser peuvent être pratiqués pendant la grossesse. (85)

- En plus des échographies habituelles pour toute future maman (une à chaque trimestre), des échographies sont réalisées pour surveiller la croissance de bébé, sa prise de poids et la quantité de liquide amniotique, particulièrement en fin de grossesse. (86)

- Une échocardiographie, réalisée par un cardiologue, peut vous être prescrite par votre gynécologue. Elle est plus précise qu'une échographie standard, et a pour but de détecter une éventuelle malformation ou, en fin de grossesse, un épaississement des parois du cœur (en particulier le septum inter ventriculaire) du bébé. (87)

- L'appui de diabétologue, avec des rendez-vous une à deux fois par mois, vous sera indispensable pour l'adaptation des doses d'insuline tout au long de la grossesse

5.3. Hypoglycémie nocturne chez les diabétiques

La glycémie désigne le taux de glucose dans le sang. Une glycémie normale (c'est-à-dire correctement régulée par l'organisme) oscille en moyenne au cours de la journée entre **0,8 g/l et 1,2 g/l**.

Si elle baisse en dessous d'un certain seuil (0,6 g/l), on parle d'**hypoglycémie**. Cet état peut entraîner différents symptômes, car l'organisme, et particulièrement le cerveau, sont très dépendants du glucose sanguin. Quand l'hypoglycémie se déclenche la nuit, les spécialistes parlent d'une hypoglycémie nocturne. Elle correspond classiquement à une glycémie < 0,4 g/L. (88)

5.3.1. Les causes L'hypoglycémie nocturne :

Comme toute hypoglycémie, l'hypoglycémie nocturne (H0N) c'est. Une baisse du taux de glucose dans le sang pendant la nuit au-dessous de 0.6g/l, elle est la conséquence d'une inadéquation entre la dose d'insuline et les besoins requis pour le maintien de la normo glycémie. Cette remarque peut paraître convenue mais elle est lourde de conséquences. Elle est un frein à

l'intensification de l'insulinothérapie pour le patient car l'H0N est particulièrement angoissante. Le risque d'H0N est majoré par les particularités du métabolisme glucosé liées aux variations hormonales nyctémérales et à l'affaiblissement des mécanismes de contre-régulation la nuit. Les besoins en insuline ne sont pas constants : diminués au milieu de la nuit, ils s'élèvent nettement en fin de nuit, ce qui se traduit par une hyperglycémie au réveil ("phénomène de l'aube"). C'est entre minuit et 4 heures que le risque d'H0N est le plus important. Plusieurs facteurs circonstanciels favorisent l'H0N (89)

- repas du soir insuffisant, apport glucidique insuffisant, activité physique diurne excessive, erreur d'appréciation de la dose d'insuline, (89)

- Modalités de l'insulinothérapie, insuffisance rénale prolongeant les effets de l'insuline et des sulfonylurées. (89)

5.3.1.1 : - Effet zymogyi :

L'effet Somogyi désigne une hyperglycémie rebond en réponse à une hypoglycémie nocturne, un phénomène qui ne concerne que les patients diabétiques traités par insuline. Une hyperglycémie matinale peut donc parfois être un signe d'hypoglycémie nocturne.

En réponse à une hypoglycémie, le corps peut en effet sécréter une quantité importante d'hormones hyperglycémiantes pour éviter des dommages liés à l'hypoglycémie. La cause principale de l'effet Somogyi n'est pas une prise insuffisante d'insuline, mais une prise d'insuline non adaptée au jeûne de la nuit. (90)

5.3.1.2 : - Effet d'aube :

Le phénomène de l'aube est un autre effet qui touche beaucoup de personnes diabétiques. Il se définit par une hyperglycémie au réveil, mais sans hypoglycémie nocturne. Contrairement à l'effet Somogyi, cette hausse n'est pas due à une hypoglycémie nocturne, mais à une inefficacité de l'insuline injectée pendant la nuit. (90)

5.3.2. Prévention des hypoglycémies nocturnes :

La mise en évidence d'une hypoglycémie au coucher justifie la prise d'une collation glucide-protidique à faible index glycémique. En conséquence, la détermination de la glycémie au coucher est souhaitable. Préférer les analogues lents de l'insuline (glargine ou détemir) qui réduisent nettement le risque du fait de leur cinétique d'action progressive. Le recours à une perfusion continue d'insuline par pompe portable permet d'adapter les débits d'insuline pour éviter à la fois l'H0N et l'hyperglycémie de l'aube. Dans le diabète de type 2, mieux vaut substituer les insulino-sécréteurs par des analogues lents de l'insuline surtout chez l'insuffisant rénal. (91)

Chapitre 6 :
Conseils et préventions

6.1. Prévention primaire :

6.1.1. Réduction pondérale et équilibre alimentaire :

Les conseils diététiques, avec pour objectif l'amélioration de l'équilibre alimentaire, voire la restriction calorique modérée chez les sujets en surpoids, sont la base de la prise en charge du sujet diabétique de type 2. Ils peuvent nécessiter l'intervention d'une diététicienne dans le cadre d'une éducation thérapeutique. (93) Dans le cadre de l'examen périodique de santé, le médecin de Centre d'examens de santé rappellera les conseils minimums diététiques en ce qui concerne :

- Le type de repas, leur volume et rythme : ¼ Structurer les prises alimentaires en repas et en collations en fonction des nécessités du mode de vie du sujet (en général, 3 repas principaux et une collation éventuelle). ¼ Ne pas sauter de repas pour éviter les grignotages, entre les repas, favorisés par la faim. ¼ Contrôler la taille des portions (utiliser des assiettes de petit diamètre, ne pas se resservir). ¼ Diversifier les choix alimentaires en mangeant de tout (ne pas éliminer les aliments préférés, mais en manger modérément). (93)

- Apports en lipides contrôlés : ¼ Diminuer la consommation de matières grasses, de viandes dites grasses, de charcuterie, de fromages gras, de fruits oléagineux, ainsi que de tous les produits de paneterie et de biscuiterie sucrées et salées. ¼ En ce qui concerne les aliments riches en lipides, privilégier ceux favorisant les apports en acides gras essentiels polyinsaturés (Omega 3). Ainsi, l'huile de colza riche en acides gras polyinsaturés à longue chaîne (n-3) est préconisée comme huile d'ajout de première intention. (93)

- Apports en glucides contrôlés : ¼ Les aliments glucidiques ont une place indispensable pour leur effet sur le rassasiement et la prise alimentaire. ¼ La répartition glucidique optimale semble être de 10 % à 20 % des apports totaux au petit déjeuner, et de 40 % à 45 % des apports totaux au déjeuner et au dîner. ¼ Les collations sont issues du fractionnement des repas. ¼ L'index glycémique des aliments étant variable d'un sujet à l'autre, l'HAS ne recommande pas de proposer une classification des aliments glucidiques pouvant aboutir à de nouveaux interdits. ¼ Conseiller le pain et les féculents. ¼ Conseiller les légumes verts et la consommation de 2 à 3 fruits par jour. ¼ Conseiller de lire les étiquettes, de différencier les boissons sucrées des boissons totalement édulcorées, ainsi que de discerner la composition en glucides des jus de fruits (93)

- Apports contrôlés en sel : ¼ Recommander un apport en sel de 8 g/jour, réduit à 6 g/jour en cas d'hypertension artérielle. (93)

Les conseils nutritionnels minimums peuvent être les suivants :

- faire 3 repas par jour (ne pas sauter de repas), prendre le temps de manger assis à table, éviter le grignotage, diversifier les repas ;

- diminuer la ration énergétique en choisissant une alimentation de densité énergétique moindre (fruits, légumes) et/ou un contrôle de la taille des portions (notamment en ce qui concerne les féculents) ;

- consommer à chaque repas tous les groupes d'aliments (fruits et légumes/pains, céréales, féculents et légumes secs/lait et produits laitiers/viande, poissons et œufs/eau) ;

- limiter la consommation d'aliments à forte densité énergétique riches en lipides (fritures, frites, chips, beignets) ou en sucres (pâtisseries, glaces, viennoiseries, confiseries, jus de fruits, sodas, spécialités laitières, boissons énergisantes, boissons alcoolisées, confitures, miel)

- augmenter les aliments alcalinisants (fruits et légumes) et diminuer les aliments acidifiants (protéines animales). Concernant le volume des portions, l'assiette équilibrée est un outil simple à proposer :

- La moitié de l'assiette devrait être occupée par des légumes ;

- un quart de l'assiette devrait être occupé par les féculents ;

- un quart de l'assiette devrait être occupé par de la viande ou du poisson. (93)

6-1-2 Sport :

Lutte active contre la sédentarité et incitation à une activité physique régulière.

- L'activité physique doit être adaptée aux capacités individuelles (augmentation de l'activité quotidienne exemple : Marcher plutôt que se déplacer en voiture ou en transports en commun ; utiliser les escaliers plutôt que l'ascenseur ou des escaliers mécaniques ; éviter de rester assis pendant des périodes prolongées ; sortir son chien plus souvent et plus longtemps ; faire du jardinage ; etc. ou pratique régulière d'une activité sportive (92)

- Elle contribue à une amélioration du contrôle métabolique du diabète : augmentation de l'insulinosensibilité, diminution et stabilisation de la glycémie, diminution de la pression artérielle. (92)

- Une durée d'exercice de 30 à 60 minutes, à raison de 2 ou 3 fois par semaine, est recommandée (a minima de la marche) (92)

Aussi, pour l'activité physique pendant la grossesse, consultez, en premier lieu, le médecin. En l'absence de contre-indications médicales ou obstétricales, choisissez des activités physiques adaptées et régulières (trois à quatre fois par semaine, par exemple), sur des durées courtes (30 à 40 minutes), en commençant par des intensités faibles, puis en les augmentant (les fréquences cardiaques ne doivent pas dépasser 140 battements par minute). (92)

La marche, la natation, le vélo d'appartement, la gymnastique douce...Sont des activités parfaitement adaptées.

- Evitez les activités présentant un risque de chute (sports de glisse) ou pouvant exposer à des chocs (sports de combat, sports collectifs), de même que les activités à secousses ou à déplacements brusques (sports de raquette, équitation, jogging à partir du 2e trimestre). La plongée sous-marine et les activités en altitude sont proscrites. (92)

6.1.3. Tabac

La cigarette en raison des nombreuses substances toxiques qu'elle contient et le tabagisme, qu'il soit actif ou passif (subi), ont des effets nocifs avérés sur le système cardiovasculaire et métabolique. Le tabac augmente considérablement le risque de complications du diabète (micro et macro-angiopathies), de maladies cardiovasculaires et du syndrome métabolique (94)

En effet, Le mécanisme de dépendance au tabac repose sur les effets de la nicotine sur le cerveau. En 15 secondes après inhalation, la nicotine atteint le cerveau et reste concentrée dans le tissu cérébral pendant 2 heures en moyenne. Au-delà, le manque et le besoin de prendre une autre cigarette refont leur apparition. La nicotine augmente aussi les taux d'autres hormones connues sous le nom de catécholamines (incluant notamment l'adrénaline). Les choses se jouent au niveau cellulaire : les études montrent que ces hormones altèrent les mécanismes liés à la production de l'insuline et au transport du glucose vers les cellules. Les catécholamines altèrent donc non seulement la sensibilité à l'insuline mais aussi la sécrétion de l'insuline. Quant à l'adrénaline, elle augmente le rythme cardiaque, la pression artérielle ainsi que la glycémie... (94)

De plus, le tabac est aussi mis en cause dans le syndrome métabolique, un ensemble de troubles qui comprend l'altération des mécanismes de régulation du métabolisme des graisses (augmentation des triglycérides, les acides gras, dérivées des lipides ainsi la réduction du bon cholestérol (HDL)), la baisse de la tolérance au glucose, l'obésité, l'hypertension... , Avec de tels effets sur le système métabolique et les artères, on peut craindre des risques accrus de complications du diabète et une apparition plus précoce de celles-ci chez les fumeurs diabétiques. Certains de ces risques sont déjà avérés (c'est le cas pour les complications macro-vasculaires comme les accidents vasculaires cérébraux ou les infarctus du myocarde par exemple). D'autres sont fortement soupçonnés, s'agissant des complications micro-vasculaires (neuropathie, par exemple, des difficultés à cicatriser en cas de plaies du pied, néphropathie, rétinopathie). (94)

L'arrêt du tabac a un effet bien plus durable sur le stress et l'appétit que ne le procure ponctuellement la cigarette. Bon nombre d'anciens fumeurs diabétiques disent mieux dormir, avoir moins d'appétit, être moins stressés quelques années, voire seulement quelques mois après avoir arrêté de fumer.

6.1.4. L'alcool et diabète :

La consommation d'alcool n'est pas interdite au patient diabétique. En revanche, l'excès d'alcool ou la consommation excessive d'alcool est très néfaste. En plus de ses effets sur la santé de manière globale (artères, foie, etc..), il y a des risques supplémentaires chez les personnes atteintes de Diabète.(94)

Chez les diabétiques il y a des risques de faire des hypoglycémies quand on consomme de l'alcool. L'alcool est un puissant inhibiteur de la néoglucogenèse. C'est à dire, que l'alcool empêche le foie de réguler la glycémie en synthétisant du glycogène. Le glycogène est un glucide complexe polymère du glucose. Il est utilisé par l'organisme pour stocker de l'énergie et permet de libérer rapidement du glucose. Il augmente donc les effets de l'insuline. Sa consommation est fortement déconseillée à jeun (par exemple, un apéritif avant de passer à table). Il retarde la vidange gastrique, donc atténue l'effet hyperglycémiant des aliments.

En modifiant la vigilance et en altérant les comportements, l'alcool peut contribuer à la méconnaissance des signes d'alarme de l'hypoglycémie et à la survenue d'une hypoglycémie grave, aussi il peut inhiber la gluconéogenèse hépatique et l'alcoolisme chronique peut épuiser les réserves de glycogène du foie. Par conséquent, le glucagon peut être moins efficace en présence d'ingestion massive ou chronique d'alcool.(94)

C'est pourquoi il est recommandé aux personnes atteintes de s'assurer de remplir les trois critères suivants avant de boire de l'alcool :

- Avoir une gestion du diabète qui permette d'atteindre des glycémies dans les cibles recommandées ;
- Ne pas avoir de problèmes de santé pour lesquels la consommation d'alcool serait contre-indiquée, comme les maladies du pancréas et l'hypertension mal contrôlée ;
- Savoir comment prévenir et traiter le taux de sucre inférieur à la normale.

Comme la prise d'alcool peut influencer le taux de sucre à la hausse (hyperglycémie) et à la baisse (hypoglycémie), il est important de surveiller de façon soutenue le taux de sucre lors de la consommation d'alcool. Il est aussi important d'avoir à portée de main les moyens utilisés habituellement pour prévenir ou traiter une hypoglycémie, comme des aliments sucrés ou des comprimés de glucose.(94)

Chez les personnes atteintes du diabète de type 1, l'alcool peut avoir pour effet de diminuer le niveau de glycémie à court terme, jusqu'à 24 heures après le dernier verre, d'où l'importance de boire en mangeant un repas contenant des glucides. La prise d'une collation peut être nécessaire pour prévenir ou traiter une hypoglycémie en cas de consommation d'alcool.(94)

De même, les personnes qui prennent des médicaments pouvant entraîner une hypoglycémie devraient toujours manger avant ou pendant leur consommation d'alcool.(94)

D'autre part, la consommation d'alcool, même modérée, et l'hypoglycémie peuvent toutes deux avoir un impact négatif sur certaines fonctions cognitives, de même que sur le temps de réaction. Si ces deux effets sont présents, les conséquences sont d'autant plus considérables.

Ainsi, les personnes qui sont à risque d'hypoglycémie (prise d'insuline et de certains traitements oraux) et qui choisissent de boire doivent être conscientes :

- du risque de confondre un symptôme d'hypoglycémie avec l'effet de l'alcool ;
- que des effets néfastes de l'hypoglycémie pourraient être exacerbés par l'alcool, affaiblissant certaines de leurs facultés de façon importante, même si ces personnes présentent des niveaux d'alcoolémie en dessous des limites autorisées pour la conduite d'une automobile.(94)

6.1.5. Stress et diabète :

Le diabète constitue un agent stressant pour plusieurs raisons :

- Le diabète est un état chronique, permanent et imposé (la personne diabétique ne choisit pas de l'être).
- Les symptômes sont généralement présents et dérangeants.
- La personne atteinte est dépendante d'un traitement et se voit obligée de modifier ses habitudes de vie.
- Le traitement peut occasionner des effets secondaires.
- Les risques de complications viennent s'ajouter aux frustrations déjà nombreuses.
- La maladie peut avoir une répercussion sur l'image de soi et la confiance en soi.
- La personne atteinte peut être victime de préjugés et de discriminations : au travail, au moment de contracter une assurance, par le regard d'autrui, etc. (95)

- L'effet du stress sur la glycémie :

Les situations de stress propres au diabète ou encore des conflits psychologiques tout à fait extérieurs au diabète peuvent affecter l'équilibre glycémique des personnes diabétiques. Le stress peut influencer le contrôle du diabète de deux façons :

Premièrement, le stress peut affecter l'équilibre du diabète par l'effet hyperglycémiant des hormones de stress. (95)

Lors d'une situation de stress, le corps réagit en sécrétant des hormones de stress, soit les catécholamines (adrénaline, noradrénaline), le cortisol, le glucagon et l'hormone de croissance. Ces hormones de stress ont pour effet d'amener une hausse de la glycémie dans le but de procurer au corps l'énergie nécessaire pour lui permettre d'agir physiquement (fuir ou combattre) sur le stress. Toutefois, chez les personnes diabétiques (et surtout chez celles qui ont un mauvais

contrôle du diabète), la hausse de glycémie peut perdurer si l'insuline disponible est insuffisante ou encore absente. (95)

L'effet du stress sur la glycémie peut varier d'une personne à l'autre. Ainsi, le stress peut avoir un effet hyperglycémiant, hypoglycémiant ou, dans certains cas, ne pas affecter la glycémie.

Deuxièmement, le stress peut aussi influencer négativement le contrôle du diabète par les stratégies ou les comportements d'adaptation au stress (manger plus ou moins, consommer de l'alcool de façon excessive, etc.). (95)

De même, un stress important peut également affecter négativement la motivation de la personne diabétique à participer à son traitement et, donc, à améliorer son contrôle de la glycémie. (95)

- Différentes réactions face au stress :

-S'isoler à l'occasion peut être bénéfique pour réfléchir à ce que l'on veut faire de sa vie, mais fuir tout contact avec les autres peuvent conduire à la dépression.

-Dramatiser sa condition ne fait qu'augmenter le niveau de stress, tout comme la nier ne nous aide pas à la contrôler.

- Faire l'autruche soulage pour un temps, mais ne met pas à l'abri des conséquences néfastes du diabète.

- Prendre un médicament pour dormir à l'occasion peut être acceptable, mais une consommation excessive d'alcool, de drogues, de médicaments pour dormir, etc. peut-être nocive et engendrer d'autres problèmes de toutes sortes.

- Demander de l'aide ne veut pas dire être faible ou être dépendant. Cela peut nous aider à faire face aux difficultés, tant que l'on assume nos responsabilités. (95)

6.2. Prévention secondaire :

6.2.1. Dépistage de diabète :

Le test de dépistage recommandé est la mesure de la glycémie veineuse à jeun.

Si la glycémie veineuse à jeun est $< 1,10$ g/l (6,0 mmol/l) :

- Il n'y a ni diabète, ni prédiabète ;
- l'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale) ;
- le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1-3 ans(130)

Si la glycémie veineuse à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l) :

- le diagnostic de prédiabète est posé ;

- l'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale) ;

- le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1 an. (130)

Si la glycémie veineuse à jeun est > 2 g/l (11,1 mmol/l) au premier dosage ou à nouveau $\geq 1,26$ g/l au 2e dosage (7 mmol/l) :

- le diagnostic de diabète est posé ;

- l'objectif de la prise en charge est multiple : contrôle des facteurs de risque aggravants modifiables (notamment contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire), prises en charge diététique et médicamenteuse, prévention des complications du diabète. (93)

6.2.2. Dépistage opportuniste de diabète

Les bénéfices réels du dépistage du diabète de type 2 durant sa phase préclinique ne sont pas établis par rapport à un diagnostic et un traitement débutés à la suite de l'apparition de symptômes d'hyperglycémie. Toutefois, il est recommandé de proposer un dépistage à certaines personnes à risque. Parmi les différents tests de dépistage, la mesure de la glycémie veineuse plasmatique à jeun est actuellement le premier choix. (96)

Le dosage de l'HbA1c complète l'autocontrôle glycémique en reflétant de manière objective l'efficacité thérapeutique. Son utilisation comme marqueur de surveillance du diabète a été validée dans deux grandes études épidémiologiques, l'étude DCCT (Diabetes Control and Clinicat Trial) et l'étude UKPDS (United King dom Prospective Study of Diabetes). L'étude DCCT, menée chez des patients diabétiques de type 1, a démontré pour la première fois la relation entre l'équilibre glycémique évalué par l'HbA1c et les complications liées du diabète et a permis de fixer la valeur cible d'HbA1c à atteindre pour l'équilibre ($< 7\%$), L'étude UKPDS menée chez des diabétiques de type 2 a confirmé le lien entre équilibre glycémique et complications du diabète, et a montré qu'une diminution de 1 point de l'HbA1c réduisait de 10 à 30 % le risque de complications microangiopathique et de 15 % environ le risque d'infarctus du myocarde chez ces patients. (97)

Parallèlement, un vaste effort de standardisation des techniques de dosage de l'HbA1c a été entrepris à l'échelle mondiale, ce qui s'est traduit par la définition de normes techniques et la fixation d'objectifs thérapeutiques exprimés en % d'HbA1c.

C'est pourquoi actuellement, l'HbA1c est reconnue comme le meilleur marqueur de l'équilibre glycémique au cours du suivi des patients diabétiques (97)

6.3. Relation malade/pharmacien

Le diabète est considéré comme une maladie chronique qui nécessite un accompagnement régulier et à long terme. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien est la

personne idéale pour gérer certains aspects du suivi thérapeutique. En effet, la plupart des diabétiques contrôlent un traitement médicamenteux et doivent donc passer régulièrement à l'officine pour récupérer leurs médicaments. Lors de la délivrance, le pharmacien peut discuter avec le patient et répondre à diverses questions sur la posologie, les effets secondaires ou encore la pharmacovigilance. Ces échanges peuvent avoir lieu lors d'entretiens pharmaceutiques pour un suivi du diabète encore meilleur. Pour de telles pathologies chroniques, il est impératif de veiller à la bonne observance du traitement. Le dialogue pharmacien – patient peut permettre au malade de bien comprendre l'action des médicaments, l'importance de la régularité du traitement ou encore les bénéfices que peuvent en tirer le patient en suivant ses ordonnances à la lettre. Si besoin, le pharmacien peut même contrôler le rythme de délivrance par rapport aux prescriptions médicales du patient. (98)

De plus, le pharmacien peut aider le patient à vivre au mieux avec sa maladie. En effet, le rôle du pharmacien ne se limite pas à la délivrance des médicaments. Les professionnels de l'officine peuvent accompagner leurs patients diabétiques pour : Apprendre à suivre leur diabète médicaments prescrits la prise de leurs traitements jour après jour, Adapter les doses d'insuline Encourager à pratiquer une activité physique adaptée Recevoir des conseils nutritionnels et composer des repas équilibrés (98)

A l'annonce du diagnostic et même après, les patients diabétiques ont besoin d'un accompagnement adapté pour suivre au mieux leur traitement et rester en bonne santé. Le pharmacien a, ici encore, un rôle d'écoute et de conseil auprès de ce type de patients. (98)

6.4. Education thérapeutique du sujet diabétique

L'éducation thérapeutique passe par la mise en place de règles hygiéno-diététiques et d'une surveillance régulière au niveau cardiaque, dentaire, ophtalmologique et podologique. La mise en place de règles hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du contrôle glycémique et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge du sujet diabétique (99). Les règles hygiéno-diététiques ont pour objet d'inciter :

- À une activité physique régulière (30 min/j de marche) car elle diminue et stabilise la glycémie et la pression artérielle ;
- à l'amélioration de l'équilibre nutritionnel (apports glucidiques répartis en 3 repas/jour, glucides complexes devant apporter la moitié de la ration calorique quotidienne, réduction des sucres dits « raffinés » et de l'alcool, des fruits et des laitages, augmentation des fibres alimentaires) ;
- À une restriction calorique en cas de surpoids, une perte de poids, de 5 % à 15 % du poids permettant d'améliorer le contrôle glycémique ;

- Au sevrage tabagique car il majore le risque cardiovasculaire ;
 - À la correction d'une dyslipidémie par des mesures diététiques et/ou l'observance thérapeutique médicamenteuse ;
 - À la bonne observance du traitement d'une hypertension artérielle éventuelle, car elle majore les complications micro vasculaires du diabète.
 - Un suivi Biologique régulier et rigoureux doit être établi afin de dépister d'éventuels risques de complications
 - Une surveillance clinique régulière d'une façon annuelle est Indispensable
 - Éviter les états infectieux, le stress, les émotions (causes de déséquilibre glycémique).
 - Initier le diabétique à évaluer sa glycémie, glycosurie et relever les résultats des ≠tests dans un carnet de suivi.
 - Renseigner le diabétique sur le stockage de l'insuline et l'utilisation des stylo-pré remplis.
- (99)

- Carnet de suivi glycémique

Le carnet de surveillance glycémique est un outil de suivi et de dialogue entre le patient et son médecin. C'est un support pour le patient au quotidien, pour l'aider à prendre les bonnes décisions dans la gestion de son diabète. Ce carnet peut être en format papier ou en digital avec transmission des données de glycémies par connexion de Bluetooth. (100)

Il permet de répertorier :

- Les résultats des glycémies (valeurs et moment de la mesure)
- Les doses d'insuline, si traité par insuline le cas échéant
- Les événements pouvant influencer les glycémies (repas, exercice physique, prise de médicaments...), les détails personnels, les symptômes ressentis (hypoglycémie, hyperglycémie), ainsi que le jour et l'heure de chaque événement important. (100)

Le carnet de surveillance doit être apporté à chaque visite chez le médecin avec le lecteur de glycémie.

Il existe des carnets spécifiques à chaque type de diabète :

- Diabète de type 1 : il permet une lecture « horizontale » journalière, afin de valider les ajustements thérapeutiques instantanés. Il permet aussi une lecture « verticale » pour adapter les doses d'insuline injectées en fonction des résultats de la semaine ou des deux semaines précédentes.

Objectif : adapter les doses entre deux consultations.

- Diabète de type 2 : le carnet pré-imprimé permet de cocher les cases des horaires de contrôle glycémique avec le médecin. (100)

- **Obtention de carnet :**

En version papier : le médecin, le pharmacien ou encore des associations de patients diabétiques peuvent en remettre. Vous pouvez également le télécharger sur notre site, en cliquant sur l'encart à droite et l'imprimer.

En version digitale : des applications sont téléchargeables sur les stores compatibles avec des lecteurs de glycémies connectés. (100)

- Conseils pour avoir une bonne santé buccodentaire

La santé buccodentaire fait partie intégrante du suivi de votre diabète, au même titre que la surveillance de complications vasculaires ou neurologiques. La meilleure prévention de la maladie parodontale est une hygiène rigoureuse et une visite régulière chez son chirurgien-dentiste, même sans symptômes. (101)

Il est donc important de se brosser correctement les dents au moins deux fois par jour, Veiller à l'hygiène de ses dents et de ses gencives est primordial et fait partie de la santé globale dès le plus jeune âge. (101)

Faire des visites régulières chez son chirurgien-dentiste est primordial. N'oubliez pas pas d'informer votre dentiste de votre état de santé pour qu'il adapte les traitements à votre diabète. Vous pouvez également lui demander conseil pour l'apprentissage des bons gestes et l'utilisation d'un matériel adapté. (101)

Vous pouvez consulter votre chirurgien-dentiste pour :

Un détartrage (selon la vitesse d'accumulation des dépôts de tartre et les facteurs de risques de la maladie parodontale). (101)

Un bilan dentaire au moins une fois par an. Un examen approfondi est réalisé : muqueuses, parodonte, dents, flux salivaire, pour dépister précocement d'éventuelles lésions des dents et des gencives. (101)

Conclusion

Le diabète constitue un problème majeur de santé publique de par sa fréquence et sa gravité. En effet, cette épidémie silencieuse ne cesse de se propager dans le monde. Elle touche les quatre coins de la planète et aucun pays ne semble être épargné par cette affection. Il est à l'origine d'une plus forte morbidité et mortalité au sein de la population mondiale et est considéré parmi les principaux motifs d'hospitalisation, d'où la nécessité de tirer la sonnette d'alarme pour faire face à cette maladie et à ses conséquences désastreuses. Il est ainsi urgent de sensibiliser toute la population sur les conséquences néfastes de cette affection et la manière de la prévenir.

Le diabète peut être à l'origine de graves complications, telles que les infarctus, la cécité, l'amputation..., s'il n'est pas pris en charge par des stratégies et des politiques efficaces de prévention et de contrôle. Ainsi, la prévention constitue la meilleure stratégie pour lutter contre les facteurs de risque de cette pathologie, afin d'éviter ou de retarder ces éventuelles complications.

Pour cela, la surveillance biologique de diabète constitue un élément indispensable dans le parcours thérapeutique de diabétique, Elle sert à évaluer l'efficacité et la bonne tolérance des soins, s'assurer d'une prise en charge optimale, apprendre à « gérer » la maladie au quotidien et déceler les éventuelles complications et de prévenir leur aggravation.

Enfin, nous pouvons dire que la fusion entre le contrôle biologique et la prévention primaires telle que le diagnostic précoce grâce au dépistage est l'amélioration de la prise en charge et la meilleure façon pour réduire l'évolution de diabète et minimiser ces complications et leur gravité et d'assurer une meilleure qualité de vie de patient.

bibliographie

- 1-Diabète | OPS/OMS | Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.paho.org/fr/sujets/diabete>
- 2.-Les chiffres du diabète [Internet]. Centre européen d'étude du Diabète. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>
- 3-BEKHTI Mohammed anes thèse mémoire : la sélection de variable oula reconnaissance de diabète en ululant un approche neuronal
- 4-Près de 9 millions d'Algériens diabétiques d'ici à 20 ans - Algerie360 [Internet]. [Cité 25 juin 2022].
- 5- Qu'est-ce que le diabète ? | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [Cité 25 juin 2022].
- 6-Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète Octobre 2014
- 7- Diabète sucré (DS) - Troubles hormonaux et métaboliques - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [Cité 25 juin 2022]
- 8-Le diabète de grossesse [Internet]. Diabète Québec. [Cité 25 juin 2022]
- 9-Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/diab%C3%A8te-sucr%C3%A9-ds-et-troubles-du-m%C3%A9tabolisme-de-la-glyc%C3%A9mie/diab%C3%A8te-sucr%C3%A9-d>
- 10-Les symptômes [Internet]. Diabète Québec. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/symptomes/les-symptomes/>
- 11-diabète, diagnostic, critère diagnostique, HGPO, seuil glycémique, valeur normale, intolérance au glucose, hyperglycémie à jeun [Internet]. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.hegp.fr/diabeto/diagnosticdefinition.html>
- 12-Le dépistage et le traitement du diabète gestationnel [Internet]. VIDAL. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-gestationnel/traitement.html>
- 13-Le diabète gestationnel | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete-gestationnel>
- 14-Soukaina ISKIZZITHèse N°: 57 Etat des lieux de la prise en charge du pied diabétique par les pharmaciens d'officine : enquête auprès de 200 pharmacies Maroc 2022
- 15-Fibrose kystique [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/fibrose-kystique>
- 16-Cancers du pancréas : les points clés - Cancer du pancréas [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du->

- 17- Pancréatite aiguë : moyens diagnostiques et éléments pronostiques - Science Direct [Internet]. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1624069308002387>
- 18- Pancréatectomie. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pancr%C3%A9atectomie&oldid=193180675>
- 19- Maladie de Cushing | AP-HM [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <http://fr.ap-hm.fr/site/defhy/le-centre/les-pathologies/la-maladie-de-cushing>
- 20-Diabète sucré secondaire à une endocrinopathie : quand y penser ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-565/diabete-sucre-secondaire-a-une-endocrinopathie-quand-y-penser>
- 21-L'acromégalie Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares Info Services 01 56 53 81 36 www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Acromegalie-FRfrPub408v01.pdf | Octobre 2007
- 22-Diabète sucré secondaire à une endocrinopathie : quand y penser ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-565/diabete-sucre-secondaire-a-une-endocrinopathie-quand-y-penser>
- 23-Par Ashley B. Grossman , MD, University of Oxford; Fellow, Green-Templeton College Dernière révision totale oct. 2020| Dernière modification du contenu oct. 2020 manuel msd
- 24-Hyperthyroïdie : définition, symptômes, traitements [Internet]. Santé Magazine. 2012 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.santemagazine.fr/sante/fiche-maladie/hyperthyroidie-177571>
- 25-T3 T4 TSH - Analyse - Quels sont les résultats ? [Internet]. Figaro Santé. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/sante/analyse/t3-t4-tsh-analyse/quels-sont-resultats>
- 26-GlicOnline. DIABETES EM PESSOAS COM SÍNDROME DE DOWN - Glic [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://gliconline.net/sindrome-de-down/>
- 27- F Féry et M Cnop-DIABETE ET ATAXIE DE FRIEDREICH AFAF - 31 août 2012
- 28-Le syndrome de Turner Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares Info Services 0 810 63 19 20 www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Turner-FRfrPub44v02.pdf | Mars 2011
- 29-Syndrome de Turner: Otras preguntas frecuentes [Internet]. <https://espanol.nichd.nih.gov/>. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/turner/informacion/preguntas>
- 30- Syndrome de rubéole congénitale [Internet] 4 septembre 2018 OMS. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-crs>
- 31- Masson E. P53 Association rubéole congénital et diabète de type 1 [Internet]. EM-Consulte.2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/882021/article/p53-association-rubeole-congenital-et->

[diabete-de-t](#)

- 32-Cytomégalo­virus. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 25 juin 2022].Référence *ICTV : Cytomegalovirus* [archive] (consulté le 25 janvier 2021) Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cytom%C3%A9galovirus&oldid=192398682>
- 33- Le CMV, virus très courant, favorise le diabète chez les personnes âgées [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-cmv-virus-tres-courant-favorise-diabete-chez-personnes-agees-40929/>
- 34- L'effet des glucocorticoïdes sur la glycémie [Internet]. Diabète Québec. Amélie Roy-Fleming, diététiste/nutritionniste, Révision scientifique : Louise Tremblay, infirmière M. Ed. Septembre 2014 (mise à jour Janvier 2019) [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/pratique/situations-particulieres/leffet-des-glucocorticoïdes-sur-la-glycemie/>
- 35- Université Paris-Diderot, hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris. ** Université Pierre-et-Marie-Curie, GH de la Pitié-Salpêtrière, Paris. La Lettre du Cardiologue • no487 - septembre 2015
- 36-Copyright AFSOS, version définitive décembre2018Diabète et Cancer chez un patient adulte
- 37-La glycémie | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie>
- 38-Doctissimo. Surveillance de la glycémie : les différents examens et leurs indications [Internet]. Doctissimo. 2019 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/sante/diabete/glycemie/surveillance-de-la-glycemie?fbclid=IwAR3FOzrqatP0jVRMOGd2aNl2E9HZl7qVdun_UtCFDmgLpc3DcBoDmdBs-nU
- 39-Sanofi diabète L'autosurveillance glycémique• Durain D. Surveillance glycémique et technique d'injection d'insuline et des analogues du GLP-1. Référentiels de bonnes pratiques. SFD Paramédical. Mars 2012
- 40- Quand mesurer sa glycémie ? [Internet]. Accu-Chek®.2021, Roche Diabetes Care. Tous droits réservés. Dernière mise à jour : 04/2021 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.accu-chek.fr/lautosurveillance-glycemique/quand-mesurer-sa-glycemie>
- 41-La mesure du glucose en continu | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 25 juin 2022].Disponible sur <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-encontinu>
- 42- Un tatouage qui change de couleur en fonction du taux de glucose [Internet]. CNEWS. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.cnews.fr/monde/2021-02-10/un-tatouage-qui-change-de-couleur-en-fonction-du-taux-de-glucose-1045528>
- 43-Gillery P., Vassault A., Kindermans C., Robert J.-J., Hémoglobines glyquées, Cahier de formation Biologie médicale n° 8: Hémoglobines glyquées et lipides. Bioforma, Paris, 1997:11-38. Biominis 2021
- 44-Gillery P., Hémoglobine glyquée, Encycl Med Biol, Elsevier Ed, 2003. Biominis 2012
- 45-De Graeve J., Daunizeau A., Dumont G., Hattchouel J.-M., Contrôle national de qualité: dosage

de l'hémoglobine biominis 2012

46-46_Kennedy DM, Johnson AB, Hill PG. A comparison of automated fructosamine and HbA1C methods for monitoring diabetes in pregnancy. Ann Clin Biochem 1998 ; 35:283-289

47-A propos de la fructosamine. [Internet]. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <http://coproweb.free.fr/paglab/fructos.htm>

48-Diabète : quelles analyses de sang et d'urines ? [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-suivi/analyses-sang-urines>

49-Débit de filtration glomérulaire. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 25 juin 2022]. Disponiblesur:https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Débit_de_filtration_glomérulaire&oldid=186341302

50-Taux de créatinine élevé : quelles sont les causes ? [Internet]. Femme Actuelle.2022 - Prisma Média - Tous droits réservés [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.femmeactuelle.fr/sante/sante-pratique/creatinine-ce-qui-est-a-surveiller-40887>

51-Créatininémie : qu'est-ce que c'est ? [Internet]. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/bilans-standards/creatininemie-quest-ce-que-cest>

52- Biochimie clinique by Ahmed Bénchir - Issuu [Internet]. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://issuu.com/hmadanamar/docs/biochimie_clinique/190

53-Diabète : quelles analyses de sang et d'urines ? [Internet]. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-suivi/analyses-sang-urines>

54-Cholestérol total : tout savoir sur le cholestérol [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2017 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=cholesterol-total_nu

55- Qu'est-ce que le cholestérol ? | Biron [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.biron.com/fr/centre-du-savoir/petit-guide-biron/cholesterol/>

56- Triglycérides : élevés, bas, taux, comment les faire baisser ? [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2518770-triglycerides-definition-eleves-bas-faire-baisser-taux-norme-rapidement/?fbclid=IwAR2pYYtqf-ZlBcrSg_E7LURNQIJ6cJCedW_-9_klcFDrfG2waJaJtjztnLg

57-Crise d'acétone et diabète : symptômes, causes et traitement [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/maladies/diabete/acetone-diabete>

58- Metformine et déficit en vitamine B12 [Internet] cnpm 2018. [Cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://www.cnpm.org.dz/index.php/ev%C3%A9nements/295-metformine-et-d%C3%A9ficit-en-vitamine-b12.html?fbclid=IwAR0E_aQiFBDBb5C5aLBpyVuWdQ8sjLce960STQ5myMc6F2gPNzShIdR87I0

59-Prise en charge du diabète gestationnel : nouvelles connaissances et perspectives futures [Internet]. Revue Medicale Suisse. 2021, Roche Diabetes Care. Tous droits réservés. Dernière mise

à jour : 04/2021 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-298/prise-en-charge-du-diabete-gestationnel-nouvelles-connaissances-et-perspectives-futures>

60-Feig D, Berger H, Donovan L et al. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Diabetes and Pregnancy. Can J Diabetes 2018; 42 (Suppl 1): S255-S282.

61-Suivi du diabète : examens médicaux et précautions - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [//diabete.ooreka.fr/comprendre/surveillance-diabete](http://diabete.ooreka.fr/comprendre/surveillance-diabete)

62- Suivi du diabète : examens médicaux et précautions - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [//diabete.ooreka.fr/comprendre/surveillance-diabete](http://diabete.ooreka.fr/comprendre/surveillance-diabete)

63- Fond d'œil : définition, déroulement d'un fond d'œil - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [//problemes-vue.ooreka.fr/astuce/voir/539159/fond-d-oeil](http://problemes-vue.ooreka.fr/astuce/voir/539159/fond-d-oeil)

64-Comment se déroule un fond d'œil ? [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/examen/exploration/deroulement-fond-oeil>

65- GRANGE J.D. La rétinopathie diabétique. Société française d'ophtalmologie. Masson 1995. MASSIN-KOROBELNIK P., GAUDRIC A. - La maculopathie diabétique. J. Fr. Ophthalmol., 1994, 17, 427-453.

VAGUE P., RACCCAH D. - Histoire naturelle de la résistance à l'insuline et de l'hyperinsulinisme dans le diabète non insulino-dépendant. In : Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu Flammarion Médecine- Sciences, Paris, 1990, p. 201-209.

SCHEEN A., NEMERY A., LUYCKX A., LEFEBVRE P. - Etiologie et physiopathologie du diabète sucré. Encycl. Méd. Chir. (Paris). Glande endocrine Nutrition, 100366 clO r, 1986, 18 p.

66- Électrocardiogramme : fonctionnement et applications - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: [//defibrillateur.ooreka.fr/comprendre/electrocardiogramme](http://defibrillateur.ooreka.fr/comprendre/electrocardiogramme)

67-Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète Octobre 2014

68-Pied diabétique : rôle du médecin traitant dans le dépistage, la gradation et les suivis podologiques par Carole Aubert Agnès Hartemann Jacques Aubert [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-448/pied-diabetique-role-du-medecin-traitant-dans-le-depistage-la-gradation-et-le-suivi-podologiques>

69-Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète Octobre 2014

70-Surveillance du diabète : les fondamentaux [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/surveillance-fondamentaux/surveillance-fondamentaux>

71 - Sachon C. Insulinothérapie fonctionnelle. Rev Prat 2003 ; 53(11) : 1169-74.

72- Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2007 Jul 11; 298(2):194-206.

73 -Campbell RK. Rationale for dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a new class of oral agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Ann Pharmacother. 2007 Jan;41(1):51- 60

- 74-Moal P par DL. 7 plantes anti-diabète efficaces pour baisser naturellement la glycémie [Internet]. Mes Bienfaits. 2018 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.mesbienfaits.com/plantes-diabete-glycemie>
- 75-Greffe du pancréas et diabète : déroulement, résultats - Ooreka [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://diabete.ooreka.fr/astuce/voir/598515/greffe-du-pancreas-et-diabete>
- 76-Singh AK, Gupta R, Ghosh A *et al.* Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Apr 9;14(4):303-10
- 77-Schuetz P, Castro P, Shapiro NI. Diabetes and speiss: préclinique findings and clinical relevance. *Diabetes Care.* 2011 Mar;34(3):771-8.
- 78-Zou Q, Zheng S, Wang X *et al.* Influenza A-associated severe pneumonia in hospitalized patients: Risk factors and NAI treatments. *Int J Infect Dis.* 2020 Mar;92:208-13.
- 79-Guo W, Li M, Dong Y *et al.* Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar 31:e3319. doi: 10.1002/dmrr.3319.
- 80- Epidemiology Working Group for Ncip Epidemic Response. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel corona virus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol* 2020; 41(2):145-51.
- 81-Dietz W, Santos-Burgoa C. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Apr 1. doi: 10.1002/oby.22818.
- 82-Feig DS, Hwee J, Shah BR, et al. Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: A large, population-based study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care.* 2014; 37:1590-1596.
- 83-Bell R, Bailey K, Cresswell T, et al. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG.* 2008;115:445-452.
- 84-CEMACH. Pregnancy in women with type 1 and type 2 diabetes in 2002-03, England, Wales and Northern Ireland. London, UK: Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH), 2005 <http://www.bathdiabetes.org/resources/254.pdf>.
- 85-Feig DS, Razzaq A, Sykora K, et al. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with presentational diabetes: A population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care.* 2006; 29:232-235.
- 86-Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: Population based study. *BMJ.* 2006; 333:177.
- 87-Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, et al. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal
- 88-YALE J.F. Nocturnal hypoglycemia in patients with insulin-treated diabetes. *Diab Res Clin Pract,* 2004; 65 : 41-6.
- 89-Diabetes control and complications research group. Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Diabetes,* 1997, 46: 271-86.

- 90- GUILLOD L, COMTE FERRET S, MONBARON D et al. Nocturnal hypoglycaemias in type 1 diabetic patients: what can we learn with continuous glucose monitoring ? Diab Metab, 2007; 33 : 360-5.
- 91- ALLEN KV, FRIER BM. Nocturnal hypoglycemia : clinical manifestation and therapeutic strategies toward prevention. Endoc Pract, 2003 ; 9 : 530-43.
- 92-Mon activité physique pendant la grossesse | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/diabete-femme/activite-physique-grossesse>
- 93-Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète Octobre 2014
- 94- Les méfaits du tabac sur votre diabète | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/risques/effet-tabac-diabete>
- 95- Le stress et le diabète [Internet]. Diabète Québec. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/psychologie/le-stress/le-stress-et-le-diabete/>
- 96- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2005;28: S37-S42
- 97-Gillery P., Vassault A., Kindermans C., Robert J.-J., Hémoglobines glyquées, Cahier de formation Biologie médicale n° 8: Hémoglobines glyquées et lipides. Bioforma, Paris, 1997:11-38
- 98-Le rôle du pharmacien auprès des patients diabétiques [Internet]. 3S Santé. 2021 [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.3ssante.com/role-pharmacien-patients-diabetiques/>
- 99-Suis-je diabétique ? – Sante Diabète [Internet]. 2022 Sante Diabète [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://santediabete.org/suis-je-diabetique/?fbclid=IwAR25q9_lEpUj41EI5rUETGiDgt6MHBn2DNn8Hm5kQ9EVAyPAL9T0fnqSLLw
- 100-COPYRIGHT 2014 – 2018 – Sanofi-aventis France - TOUS DROITS RÉSERVÉS. Dernière modification : janvier 2021. 7000020105 - 01/2021
- 101-Complications des dents et des gencives | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 25 juin 2022]. Disponible sur: https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/dents?fbclid=IwAR3qx_fl88cCAL3nGXECPBO0e8U3TcFBFvXoepDQPMA-AImuH3D2aidIPf

Résumé

Le terme de diabète désigne un ensemble d'affections graves et de longue durée, responsables d'une morbidité et d'une mortalité considérable dans notre pays.

L'objectif de notre travail consiste à collecter des informations, qui porteront essentiellement sur la surveillance biologique de diabète, les paramètres à analyser, son intérêt, son importance et son indispensabilité dans le parcours de vie du patient afin d'assurer une meilleure qualité de vie pour le diabétique.

Il s'agit d'une revue systématique sur la surveillance biologique de diabète et son importance dans la vie de diabétique, c'est pourquoi il est important de sensibiliser le public sur les moyens de préventions de ces éventuelles complications. A ce titre, la surveillance biologique de diabète est un moyen constitutif, une étape indispensable, nécessaire dans la vie des diabétiques, Elle sert à contrôler d'une façon régulière des différents paramètres biologiques telle que l'HbA1c, la glycémie ... qui doit être établi d'une façon rigoureuse, stricte pour faire face aux différents risques causés par le diabète qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient diabétique.

Les mots clés métrisés : « Diabète », « Surveillance », « biologique », « Maladie chronique », « glycémie », « hémoglobine glyquée », « paramètres »

Au total ; 101 articles pour identifier les paramètres biologiques de surveillance biologique de diabète afin d'assurer une meilleure adaptation à la maladie en évitant tout type de complications

Abstract

The term diabetes designates a set of serious and long-lasting conditions, responsible for considerable morbidity and mortality in our country.

The objective of our work is to collect information, which will focus mainly on the biological monitoring of diabetes, the parameters to be analyzed, its interest, its importance and its essentiality in the patient's life course in order to ensure a better quality of life for the diabetic.

This is a systematic review on the biological monitoring of diabetes and its importance in the life of diabetics, which is why it is important to raise public awareness of the means of prevention of these possible complications. As such, the biological monitoring of diabetes is a constitutive means, an essential, necessary step in the life of diabetics. It is used to regularly control the various biological parameters such as HbA1c, glycemia, etc., which must be established in a rigorous, strict way to deal with the various risks caused by diabetes which can jeopardize the vital prognosis of the diabetic patient.

Key words measured: "Diabetes", "Monitoring", "and biological « , » Chronic disease, glycemia « , » glycyated hemoglobin « , » parameters"

In total, 101 articles to identify the biological parameters of biological monitoring of diabetes in order to ensure better adaptation to the disease by avoiding all types of complications

ملخص

يشير مصطلح السكري بالمجموعه من الحالات الخطيرة وطويلة الأمد، المسؤولة عن معدلات الاعتلال الوفيات الكبيرة في بلدنا. الهدف من عملنا هو جمع المعلومات، والتيسر كز بشكل أساسي على المراقبة البيولوجية لمرضى السكري، والمعايير التي يجب تحليلها واهتمامها، وأهميتها في مسار حياة المريض من أجل ضمانات حياة أفضل لمرضى السكري.

هذه مراجعة منهجية للبرص البيولوجي لمرضى السكري وأهميتها في حياة مرضى السكري، ولهذا من المهم توعية الجمهور بوسائل الوقاية من هذه المضاعفات المحتملة.

على هذا النحو، فإن المراقبة البيولوجية لمرضى السكري هي وسيلة مكونة، وخطوة أساسية وضرورية في حياة مرضى السكري، وهي تستخدم للتحكم المنتظم في العلامات البيولوجية المختلفة مثل

HbA1c، ونسبة السكر في الدم، وما إلى ذلك، والتي يجب أن يتم وضعها في إطار صارم، بطريقة صارمة للتعامل مع مختلف المخاطر التي يسببها مرض السكري والتقييم. نأنتهدد التشخيص الحيوي لمرضى السكري.

الكلمات المفتاحية: "داء السكري"، "مراقبة"، "بيولوجي"، "مرض مزمن"، "نسبة السكر في الدم"، "هيموجلوبين غليكوز"، "بارامترات" في المجموع؛ 101 مقال لتحديد المعايير البيولوجية للبرص البيولوجي لمرض السكري من أجل ضمان التكيف بشكل أفضل مع المرض من خلال تجنب جميع أنواع المضاعفات