

UE8 Nutrition - Diabéto
Dr Potier Service de Diabétologie , Bichat
Le 7/12/2016 de 13h30 à 15h30
Ronéotypeur : COHN Sarah
Ronéoficheur : LE CLAINCHE Ariane

Cours n°3 : Sémiologie des complications chroniques du diabète

Le prof a relula ronéo.

Il a insisté sur les points suivants : les signes cliniques et biologiques des différentes complications microangiopathiques (connaître les différents signes associés aux rétinopathies, savoir que la néphropathie diabétique est une maladie glomérulaire, connaître les manifestations des neuropathies diabétiques...)

- pour les complications macroangiopathiques : savoir que le diabète potentialise les autres facteurs de risque cardiovasculaires

Sommaire:

I. RAPPEL

II. MICROANGIOPATHIE

- A) Généralité
- B) Rétinopathie Diabétique
- C) Néphropathie Diabétique Glomérulaire
- D) Neuropathie Diabétique

III. MACROANGIOPATHIE

- A) Epidémiologie
- B) Physiopathologie
- C) Sémiologie

I) Rappel

Le diabète est une maladie liée à une hyperglycémie chronique, dont le diagnostic est défini sur:

- deux glycémies veineuses à jeun $\geq 1,26$ g/L
- Glycémie > 2 g/l

Il existe deux types de diabète majoritaires : Le diabète de type 1 (DT1) et le diabète de type 2 (DT2)

Le diabète peut également avoir d'autres causes comme des causes iatrogènes ou génétiques par exemple.

L'hémoglobine glyquée (Glycation de l'hémoglobine= reflet du taux moyen de l'exposition de l'hémoglobine à la glycémie) ou HbA1c est un marqueur de la glycémie moyenne et reflète l'équilibre du diabète sur les 3 mois précédant son dosage.

Les complications liées au diabète sont majoritairement chroniques, et sont responsables de la gravité de la pathologie : plus l'exposition à l'hyperglycémie est longue et la glycémie est élevée, plus le risque d'apparition des complications est élevé.

II) Microangiopathie

A) Généralité

1) **Physiopathologie des complications microangiopathiques**

Ces complications touchent la microcirculation présente : dans les glomérules (néphropathie diabétique), la rétine (rétinopathie diabétique) et les nerfs (neuropathie diabétique).

Elles sont spécifiques aux patients diabétiques, et sont associées à un risque de mortalité prématurée plus élevé.

Il existe une relation directe entre l'hyperglycémie, qui est délétère à long terme, et l'apparition de microangiopathies. En effet, l'hyperglycémie est à l'origine de l'activation de certaines voies métaboliques qui conduisent à l'altération des fonctions cellulaires, comme par exemple **la voie des polyols** (*voie alternative d'utilisation du glucose qui par l'action de l'aldose réductase transforme le glucose en sorbitol*) ou la **voie des produits avancés de la glycation** (*réaction de Maillard qui conduit à des modifications de certaines protéines*) ou encore la **production d'espèces réactives de l'oxygène** (stress oxydant et ROS). L'activation de ces voies conduit, secondairement, à une pseudo-hypoxie locale (la capacité des cellules à capter et à utiliser l'oxygène est altérée) ainsi qu'à une ouverture des résistances précapillaires : la capacité des capillaires à réguler le flux sanguin est perturbée, ce qui altère la vascularisation par ces capillaires, et provoque une hypertension artérielle intracapillaire des microvaisseaux, responsable de ces complications microangiopathiques.

La physiopathologie de ces complications microangiopathique n'est pas parfaitement connue

2) **Relation de cause à effet**

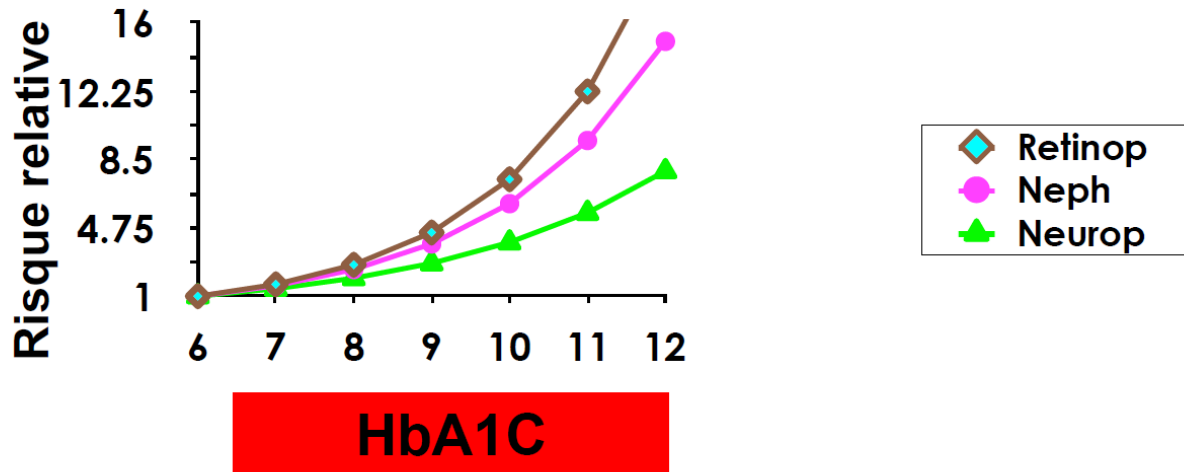
« Comment savoir que quelque chose est la cause d'une autre »

La relation de cause à effet est démontrée par:

- **Des observations prospectives** : Les diabétiques développent ces complications alors que les non-diabétiques ne les développent pas: l'hyperglycémie en est probablement l'origine. Mais ces observations ne sont pas suffisantes
- **La médecine expérimentale** apporte des arguments scientifiques pour expliquer la relation entre l'hyperglycémie et complications chroniques du diabète
- **Les essais thérapeutiques** +++ : il a été démontré que lorsqu'on corrige le facteur en cause (hyperglycémie) on diminue l'apparition des complications.

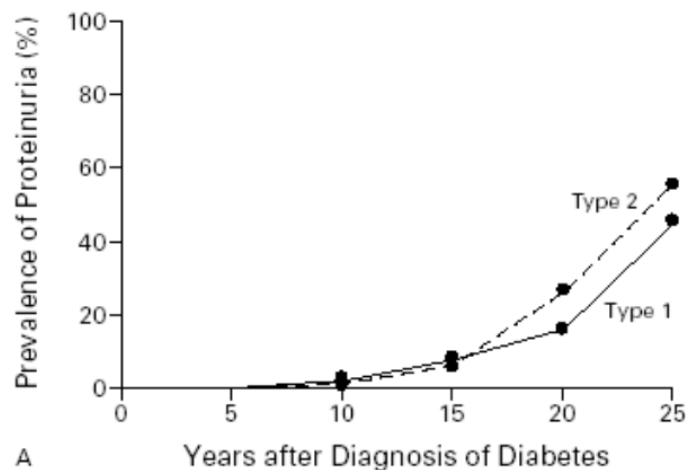
Cette causalité est dépendante de :

- L'importance de la glycémie: Plus la glycémie est élevée, (donc plus l'HbA1C est élevée) plus le risque de complications chroniques l'est aussi. La relation est **exponentielle**.



- La durée d'exposition à l'hyperglycémie (durée du diabète) : Les complications chroniques du diabète mettent du temps à se développer. Plus les années passent, plus le risque de développer des complications chroniques augmente.

gravité



Durée d'exposition

B) Rétinopathie

1) **Epidémiologie**

La rétinopathie diabétique constitue première cause de cécité acquise dans le monde chez les patients <50 ans. La cécité reste cependant relativement peu fréquente notamment grâce aux traitements efficaces.

Il existe une forte concordance entre les différents types de complications : un patient atteint de rétinopathie aura de fortes chances d'avoir une atteinte rénale et neurologique également (diagnostic étiologique de probabilité). La présence d'une complication microangiopathique est donc fortement associée au risque d'en avoir une autre

La rétinopathie touche 30% des diabétiques soit 1 million de personnes en France. Elle est aussi fréquente chez DT1 que chez DT2.

La seule différence est que:

chez un diabétique de type 1, on connaît la date d'apparition de la maladie. Lorsque la maladie

- apparaît, la probabilité de développer une complication chronique est nulle

Elle apparaît :

- Après au moins 7 ans d'évolution du diabète
- Après 20 ans, la prévalence est de 90-95%

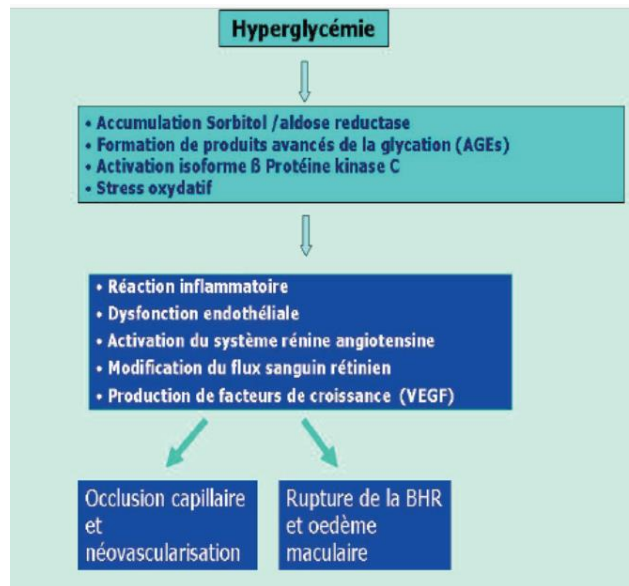
- Avec le type 2, le patient est peut être diabétique depuis des années en l'ignorant car la maladie est longtemps **asymptomatique**. A la découverte de la maladie, celle-ci s'est peut être installée depuis des années, avec déjà l'apparition de complications chroniques

- 20% des patients DT2 à la découverte ont déjà une rétinopathie diabétique (signe d'un diabète plus ancien)
- Risque d'OM+++

2) **Physiopathologie**

Cette physiopathologie est caractérisée par 2 formes distinctes qui peuvent coexister.

- Un phénomène ischémique d'occlusion capillaire. L'hyperglycémie conduit à l'obstruction des petits vaisseaux rétiniens, avec une ischémie rétinienne
- Une forme œdémateuse: l'atteinte due à l'hyperglycémie conduit à la perte de la perméabilité capillaire avec rupture de la barrière hémato-rétinienne, qui provoque une fuite de liquide dans la rétine. C'est l'**œdème maculaire** (*la macula correspond à la partie de l'œil où la vision est la plus précise*)



3) Clinique

La clinique est assez pauvre puisque la rétinopathie diabétique est totalement asymptomatique jusqu'à l'apparition des complications sévères associées une baisse de l'acuité visuelle. Le moment d'apparition des troubles visuels correspond déjà au stade terminal ou sévère de la rétinopathie diabétique. Ces complications peuvent survenir du jour au lendemain.

Le dépistage systématique doit donc être régulier (annuel) et se fait par examen de la rétine.

Plusieurs méthodes sont utilisées:

- Le fond d'œil (*permet à l'ophtalmo de regarder la rétine sur place*)
- La rétinographie (*qui permet d'envoyer une photo de la rétine à l'ophtalmo.*)

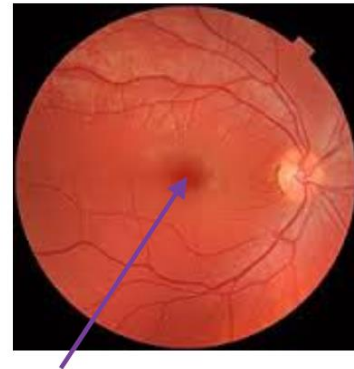
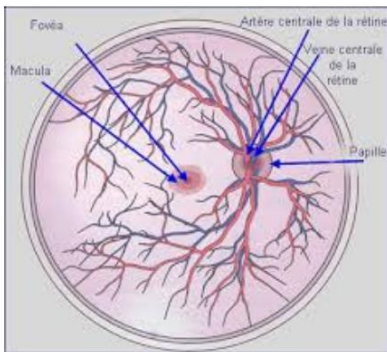
a) Phénomène ischémique d'occlusion capillaire et de néovascularisation

Il existe différents signes permettant le diagnostic de rétinopathie diabétique: ils peuvent s'accumuler, et apparaissent généralement de façon chronologique. (*A connaître pour l'ECN*)

- Microanévrismes réiniens (pas très grave)
- Hémorragies réiniennes punctiformes
- Nodules cotonneux
- Hémorragies intra-réiniennes «en tache»
- Dilatation veineuse irrégulière « en chapelet »
- Anomalies microvasculaires intraréiniennes (AMIR)
- Néovaisseaux pré-réiniens et prépapillaires



FOND D'OEIL NORMAL



Papille : Lieu d'aboutissement des artères et veines centrales de la rétine, qui vont la perfuser, et du nerf optique

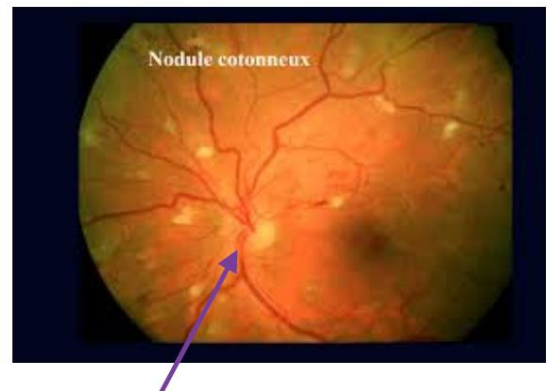
Macula : Tache sombre de la rétine. C'est une zone de vision précise avec la plus forte densité des photorécepteurs

Les capillaires rétiens issus des artères rétiniennes sont atteints dans la rétinopathie diabétique

FOND D'OEIL D'UN PATIENT ATTEINT DE RETINOPATHIE



1) Microanévrismes petits bout d'artères dilatés formant des petits points rouges



2) Nodules cotonneux : tache blanche sur la rétine: petits oedemes formés sous la surface de la rétine

Ces signes n'ont aucune incidence chez le patient, ils sont totalement silencieux.



3) Anomalie Microvasculaire Intra Rétinienne (AMIR), qui est le stade le plus sévère de la rétinopathie diabétique



4) NeoVaisseaux: dernier stade. Les occlusions rétiniennes provoquent une sécrétion de facteurs pour produire des neovaisseaux (facteurs de croissance angiogéniques) afin de revasculariser les zones ischémiques de la rétine. Ces néovaisseaux sont fragiles et anarchiques. Ce sont eux qui provoquent les complications de la maladie.

On peut classer la sévérité de la maladie en fonction de la présence ou non de ces différents signes au fond d'oeil. Les stades de la rétinopathie sont:

- Rétinopathie diabétique **non proliférante (avant l'apparition des néovaisseaux)**
 - RD non proliférante **minime**
 - Microanévrismes isolés: petits points rouge
 - RD non proliférante **modérée**
 - Nombreux microanévrismes, hémorragies rétiniennes punctiformes, nodules cotonneux
 - RD non proliférante sévère (ou RD préproliférante)
 - signes ophtalmiques évocateurs d'ischémie rétinienne sévère (avant le développement des néovaisseaux) notamment : hémorragies intra-rétiniennes étendues en tache, anomalies veineuses et AMIRs.
- Rétinopathie diabétique proliférante, qui peut se compliquer
- RD proliférante compliquée. (Survenue brutale et aigüe +++)
- Hémorragie intra vitrée due au sang dans le vitrée provoquant une baisse d'acuité visuelle aiguë : le sang rouge opacifie le corps vitré initialement transparent empêchant le passage des rayons lumineux jusqu'à la rétine
- Décollement de la rétine. Ces néovaisseaux poussent sur du tissu conjonctif rétinien, qu'ils vont rétracter, il y a ainsi une mise en tension de la rétine jusqu'à son décollement. La rétine perd le contact avec le tissu nerveux sous-jacent empêchant ainsi la transmission du message nerveux et donc une baisse de l'acuité visuelle.

- Glaucome néovasculaire : Mise en tension brutale de la pression intraoculaire: les néovaisseaux progressent en avant de la rétine jusqu'à atteindre l'angle iridocornéen (siège de la résorption de l'humeur aqueuse) qui se bouche. Il n'y a donc plus de réabsorption de l'humeur aqueuse qui cependant continue à être produite. Ainsi le volume d'humeur aqueuse augmente dans le globe oculaire qui ne peut pas être distendu, on observe alors une augmentation importante de la pression intraoculaire ce qui retentit sur le nerf optique, jusqu'à la perte de la vue. L'oeil est alors rouge et douloureux. Survenue brutale +++

b) Œdème maculaire

L'hyperperméabilité capillaire se complique d'un œdème de la macula (*tache noire qui correspond à la zone de vision précise*) qui se traduit par la perte des jonctions entre les cellules nerveuses et les photorécepteurs, et qui aboutit à des troubles de l'acuité visuelle (donc de malvoyance.)

La progression est lente et reste longtemps asymptomatique.

L'œdème maculaire et les signes cliniques de la rétinopathie diabétique proliférante compliquée sont des complications aiguës, de survenue très brutale, contrairement aux autres signes cliniques qui les précèdent et qui sont asymptomatiques.

Rétinopathies: A retenir +++

- **Asymptomatique jusqu'à Baisse Acuite Visuelle**
- **Dépistage systématique +++**
- **Stades de gravité**
- **Complications liées à la prolifération de néovaisseaux au sein de la rétine**

B) Néphropathie Diabétique

1) Epidémiologie

C'est une maladie du glomérule (unité de filtration, lieu des premiers échanges entre le sang et l'urine)
C'est la 2ème cause d'Insuffisance Rénale Chronique et de mise en dialyse dans le monde, le premier étant l'hypertension artérielle (HTA)

C'est une pathologie progressive d'évolution lente (plusieurs dizaines d'années).

Elle est asymptomatique, ce qui nécessite un dépistage systématique comme pour la rétinopathie diabétique.

2) Mécanismes Histologiques

La néphropathie diabétique est due à une intrication de facteurs métaboliques, génétiques et hémodynamiques qui interagissent entre eux et aboutissent à la maladie.

La néphropathie diabétique est une maladie qui se caractérise par une **atteinte glomérulaire** qui peut être discernée histologiquement.

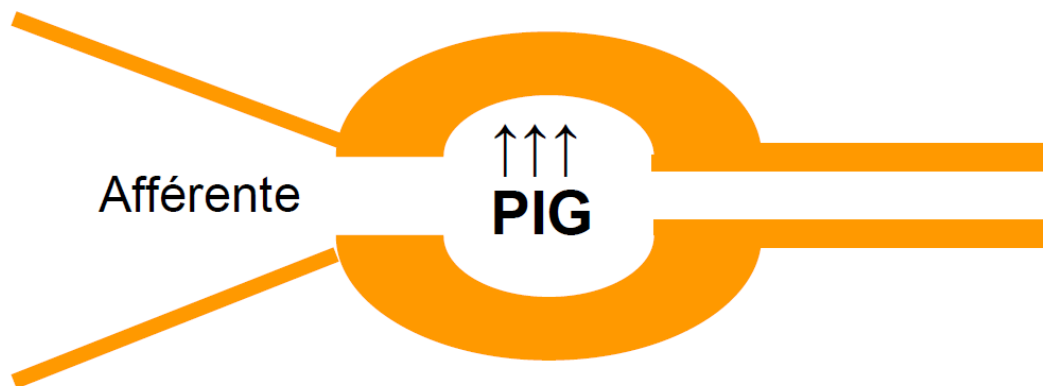
On peut ainsi observer :

- Une expansion mésangiale (le mésangium est une structure qui entoure les capillaires qui s'épaissit dans le cas présent)
- Un épaississement de la membrane basale glomérulaire, qui protège les capillaires
- Une accumulation matrice extra-cellulaire au sein du glomérule
- Une fibrose qui se traduit par une perte d'organisation du tissu conjonctif avec une perte de fonctionnalité des néphrons et qui s'accompagne de la perte des podocytes (cellules qui recouvrent le néphron et qui ont un rôle dans la filtration)

3) Facteurs Hémodynamiques

L'hyperglycémie provoque, sur l'artériole **afférente** du glomérule, une vasoplégie (*suppression du tonus des parois vasculaires*) associée à une vasoconstriction de l'artériole efférente. L'association de ces deux phénomènes provoque une augmentation de la pression intracapillaire (qui en temps normal est finement régulée) à l'origine d'un stress mécanique aussi appelé Shear stress.

C'est ce phénomène de Shear stress qui est à l'origine des différents signes histologiques décrits ci-dessus (expansion du mésangium, accumulation de matrice extra-cellulaire et épaississement de la membrane basale glomérulaire). Ces différents mécanismes aboutissent à une destruction progressive du néphron qui se termine par la fibrose. Ainsi au cours du temps, on va observer une augmentation de la destruction des néphrons qui conduira à terme à l'insuffisance rénale chronique.



4) Facteurs métaboliques

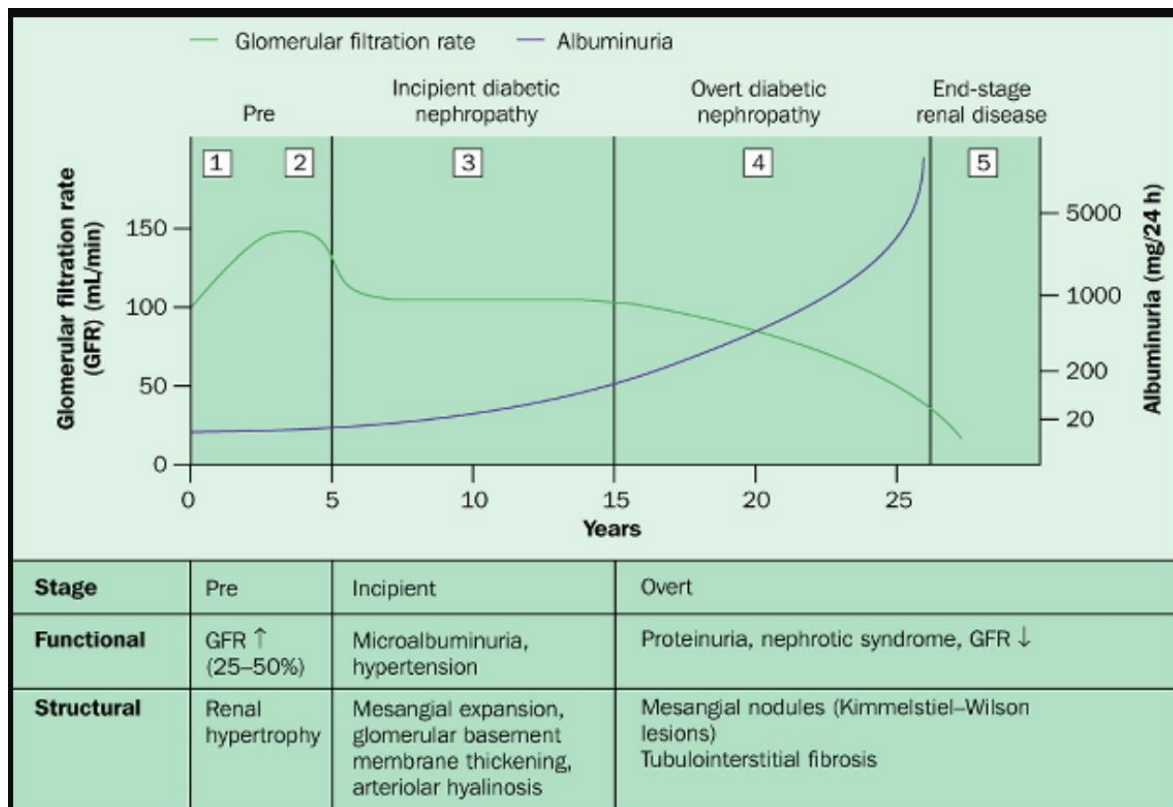
L'hyperglycémie a également un impact direct et délétère sur la cellule. En effet, elle contribue à l'activation de différentes voies métaboliques (les hexosamines, la voie des Polyols, AGE, activation de PKC) et provoque la formation de ROS (*détailé plus haut*). L'activation de ces voies va provoquer la production de facteur de croissance qui vont concourir à l'expansion mésangiale (angiogénèse) et de facteurs de l'inflammation, ce qui amène à de la fibrose, à la perte des podocytes et aux autres lésions observées dans la néphropathie diabétique.

5) Histoire naturelle de la maladie

La néphropathie diabétique est une pathologie asymptomatique: le patient n'aura donc pas de signes cliniques.

En revanche, c'est une maladie caractérisée par plusieurs signes biologiques :

- Débit de filtration glomérulaire DFG: la mesure de la créatinine dans le sang (Créatinémie) permet de déterminer (*par un calcul*) le DFG qui est un reflet de la fonction de filtration rénale et donc de la capacité du glomérule à filtrer le sang. Plus ce débit est bas, plus la capacité de filtration est diminuée.
- Excrétion urinaire d'albumine EUA : Dans les urines normales, on doit retrouver absence de cellules, de protéines et de sang grâce à la barrière glomérulaire (non poreuse) qui retient ces éléments. La présence de protéines et donc d'albumine dans les urines atteste donc d'une atteinte glomérulaire.



Comme le montre le graphique ci-dessus la néphropathie diabétique est une maladie à évolution lente (ici, 25 ans)

Au début, on observe une hyperfiltration glomérulaire (l'hyperglycémie provoque une augmentation de la pression intraglomérulaire et donc une filtration accrue). L'augmentation de la filtration abîme le

glomérule qui perd progressivement sa fonctionnalité. La détérioration du glomérule aboutit à une diminution progressive de cette filtration, jusqu'à l'incapacité totale de filtration glomérulaire (stade nécessitant une dialyse)

L'évolution de la néphropathie diabétique peut être décrite par différents stades:

Les stades 1 et 2 sont asymptomatiques sur les plans cliniques ET biologiques

Le stade 3 est le premier stade symptomatique sur le plan biologique avec faible détection de protéine dans les urines (microalbuminurie)

Le stade 4 est marqué par une diminution du DFG et une macroalbuminurie

Le stade 5 correspond au stade terminal de la néphropathie à l'origine d'une insuffisance rénale chronique terminale nécessitant la mise en dialyse.

Comme pour la rétinopathie diabétique, le caractère asymptomatique de cette maladie nécessite un dépistage systématique des patients diabétiques grâce notamment à l'estimation de la fonction rénale par analyse des urines.

Bandelette urinaire

POSITIVE



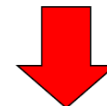
Albuminurie/Créatininurie

Sur échantillon

Albuminurie des 24h

Recueil sur 24h

NEGATIVE



Microalbuminurie/Créatininurie

Sur échantillon a doser au labo
même a niveau faible = anormal

Microalbuminurie des 24h

Recueil sur 24h

La BU détecte **uniquement** les protéinuries importantes.

Ainsi une BU négative pour la protéinurie peut masquer une néphropathie de stade 3 avec une microalbuminurie. *En effet, même en très petite quantité, une protéinurie (présence de protéines dans le sang) est anormale et signe une atteinte rénale.* Dans ce cas, on dose directement en laboratoire l'albumine dans les urines.

Quand remettre en cause le diagnostic de néphropathie diabétique? (*Arguments cliniques qui orientent le diagnostic. De nombreuses atteintes glomérulaires ne sont pas causées par un diabète*)

- **Durée de diabète** (< 10 ans) dans le cadre du DT1 on a une date diagnostic précise. Si le diabète est présent depuis moins de 10ans, l'hyperglycémie n'a pas eu le temps d'affecter le rein au point que la maladie soit vraiment développée. En revanche, le DT2 peut être découvert tardivement après déjà plusieurs années d'hyperglycémie. L'atteinte néphrologique est donc possible à la découverte d'un DT2 (*cf page 5*)
- **L'Absence de rétinopathie diabétique** nécessite de remettre en cause le diagnostic de néphropathie diabétique. En effet, dans le diabète, la physiopathologie est commune aux différentes atteintes microangiopathiques: les complications sont concordantes dans le temps.
 - Si le patient a une néphropathie DIABETIQUE , il y a quasiment 100% de chance pour qu'elle soit associée à une rétinopathie diabétique.
- **Augmentation rapide de l'EUA et/ou créatinine:** pas diabète mais autre maladie, car le diabète est une maladie LENTE et PROGRESSIVE.
- **Sédiment urinaire**
 - La maladie glomérulaire se caractérise par la présence de **protéines** dans les urines. Certaines maladies du rein sont à l'origine de la présence de sang ou de cellules comme les leucocytes dans les urines ,(hématurie, leucocyturie) : l'atteinte glomérulaire est alors à exclure.
- **Signes extrarénaux:** Signes en faveur d'une maladie qui peut s'accompagner d'une pathologie glomérulaire, mais qui n'est pas le diabète. (*maladie systématique comme le lupus: pathologique cutané ou articulaire...*)

C) Neuropathie diabétique

1) **Epidémiologie**

Elle est la 1ère cause d'amputation non traumatique dans le monde (les accidents de la voie publique AVP étant la première cause traumatique).

Le diagnostic se base **UNIQUEMENT** sur les signes cliniques (aucun examen biologique à demander). C'est une forme un peu différente de microangiopathie car elle ne concerne pas uniquement la microcirculation (*mécanisme est encore mal connu*). Ainsi la toxicité de l'hyperglycémie sur les nerfs est encore mal comprise. Cependant il semblerait que la neuropathie diabétique soit dûe en majorité à une atteinte des microvaisseaux consécutive à une hyperglycémie chronique. Il existe différentes formes cliniques:

2) **Polyneuropathie diabétique (80-85%) :**

a) **Définition**

La polyneuropathie diabétique est une atteinte de plusieurs nerfs périphériques, c'est à dire après leur sortie de la moelle. Elle se caractérise par :

- Une atteinte les nerfs les plus longs et donc des territoires les plus périphériques (orteils, pied)

- Distale, symétrique et bilatérale (atteinte en chaussettes)
- fonction **sensitive** atteinte (rarement motrice) : paresthésies (sensations anormales dans les membres en absence de stimulus), ↓ de la sensibilité, *on sent des choses qu'on est pas censés sentir*, avec des crampes nocturnes par exemple.
- Rarement sévères (hyperalgiques, motrice)
- Evolution ascendante : commence aux orteils et monte jusqu'aux mains dans les atteintes les plus sévères.

b) Signes cliniques :

- Paresthésies : sensation subjective pénible, voire douloureuse, variée (fourmillements, crampes, sensation de marche sur du coton,...)
- Perte de sensibilité
- Bilatérale, symétrique, distale
- Diagnostic différentiel: claudication sur Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) c'est une douleur ischémique (*liée à l'absence d'O2*) et qui peut être la conséquence du diabète également. En revanche, les douleurs sont différentes entre ces deux pathologies. (*La douleur ischémique cède après l'effort comme la douleur de l'angor contrairement à la douleur de la neuropathie diabétique*)

c) Risques

Les risques principaux sont les lésions podologiques. En effet, le patient présente une baisse de Sensibilité ainsi lorsqu'il se blesse, il ne le sent pas, et la plaie risque de s'infecter. C'est le **mal perforant plantaire**, typique du **ped diabétique**.

Mécanisme:

L'hyperglycémie provoque:

- Des infectons (mycose, abcès, sthéo-arthrite)
- Des neuropathies avec une diminution de la sensibilité
- Des artériopathies avec un retard de cicatrisation, gangrène
- Des déformations : orteils en marteau, en griffe

Fig 1. Illustration of ulcer due to repetitive stress

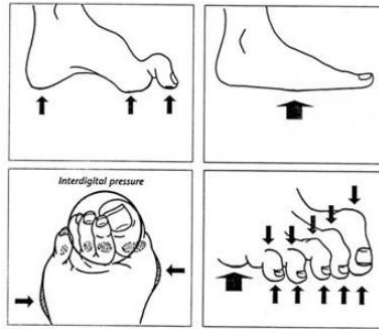


Fig 2. Risk areas for foot ulcers in diabetic patients

Ce qui aboutit à un mal perforant plantaire qui peut être également provoqué par un traumatisme



d) Dépistage

Test au monofilament: petit fil en nylon appliqué à la pointe des pieds jusqu'à ce que le fil se torde. C'est une sensation très faible qui ne peut pas être ressentie en cas d'atteinte nerveuse. On demande alors au patient s'il a senti cette légère pression pour dépister une neuropathie.

3) Mononévrites aiguës: un seul nerf atteint (10-15%)

- Aiguë, la douleur peut survenir du jour au lendemain.
- Déficit moteur ou douleur aiguë
- Cruralgie (douleur de la face antérieure de la cuisse)
- Paralysies oculomotrices ++ (surtout des nerfs III, VI)

Signes cliniques : L'oeil est bloqué d'un côté qui conduit à une diplopie (vision en double) associé à un ptosis (paupière tombante)

Test: bouger le doigt et demander au patient de le suivre avec le regard. On cherche avant tout devant une diplopie à éliminer en 1^{er} un AVC ou une masse cérébrale. La neuropathie aiguë diabétique est un diagnostic d'élimination.

- 4) **Neuropathie végétatives** : atteinte des nerfs qui contrôlent les fonctions végétatives, non conscientes
- **Cardiaque**
 - hypotension orthostatique : baisse de la PA lors du passage de la position couchée à la position debout
 - dénervation cardiaque parasympathique (risque car l'absence de sensation peut parfois masquer des évènements cardiaques comme un infarctus)
 - **Sudorale**: Crise sudorale (*peu fréquent*)
 - **Digestive**
 - Gastroparésie: ralentissement de la vidange gastrique, sensation de plein alimentaire rapide
 - Diarrhée (diagnostic différentiel)
 - **Urogénitale**
 - Impuissance
 - éjaculation rétrograde
 - Atteinte vésicale: trouble de la mobilité sphinctérienne avec problème d'incontinence urinaire et plus rarement fécal

III) Macroangiopathie

Ces complications sont les premières causes de mortalité chez le diabétique

Ce sont des complications **non spécifiques** du diabète ainsi le diabète est un facteur de risque comme les autres (hypertension artérielle, dyslipidémie, tabac, hérédité)

Le diabète potentialise l'effet néfaste des autres facteurs de risque cardio-vasculaires (x2-3)

Par ex, diabétique + fumeur : risque x3

Le diabète et les autres facteurs de risque cardio-vasculaires sont favorisés par l'obésité surtout dans le cadre du diabétique de type 2 qui associe souvent au diabète une dyslipidémie, une HTA et une obésité.

A) Epidémiologie

Les Complications CV sont plus fréquentes, plus précoces, plus graves chez les diabétiques que chez les non-diabétiques.

On observe également dans le cas des complications macroangiopathiques, une dépendance faible avec la durée et l'importance de l'hyperglycémie contrairement aux complications microangiopathiques. La gravité de ces complications est plutôt due à l'interaction avec les autres facteurs de risques CV.

B) Physiopathologie

Dans le cadre du diabète de type 2, on remarque une agrégation très importante de différents facteurs de risque cardiovasculaires. En effet un diabétique de type 2 est souvent dyslipidémique, hypertendu et insulino résistant ce qui potentialise son risque de développer des complications macroangiopathiques.

D'autre part, les complications macroangiopathiques sont intimement liées et interagissent avec les atteintes microangiopathiques. En effet, la microangiopathie est le témoin de l'état du lit vasculaire en aval des sténoses macroangiopathiques.

Par ex, les patients avec atteinte rénale due au diabète meurent plus de pathologie cardiovasculaire que les patients diabétiques sans atteinte rénale. L'atteinte rénale du diabète est un marqueur de l'atteinte artérielle globale présente en aval.

Cependant contrairement aux microangiopathies, la relation de cause à effet entre l'hyperglycémie et les macroangiopathies n'est pas prouvée. Au cours d'essais thérapeutiques, la réduction de l'hyperglycémie semblait avoir un rôle mineur sur la réduction du risque macroangiopathique.

Il y a une association linéaire entre la glycémie et les complications CV : un patient avec une glycémie à 3g/L aura plus de chances de faire des complications CV que les patients à 1.50g/L, mais un patient à 3g/L abaissé à 1.5g/L n'aura pas (ou peu) de baisse de complications CV

C) Sémiologie

La sémiologie des atteintes macroangiopathiques peut être variable :

- **Soit classique :**
 - sémiologie liée à l'effort (angine de poitrine, claudication intermittente)
- **Soit atypique et pauci-symptomatique :**
 - Révélation par des complications **tardives** (AVC, infarctus du myocarde, mort subite)
 - Rôle de la **neuropathie autonome végétative**: la sensibilité à l'angine de poitrine est diminuée, le patient ne ressent aucune douleur. On peut découvrir une nécrose dumyocarde à posteriori.

Néanmoins il semblerait que l'intérêt d'un dépistage systématique soit très limité.

