

## FICHE UE8 Diabétologie cours 3: Complications chroniques du diabète

### Points importants :

- 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

**Complications chroniques :** microangiopathies (rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique et neuropathie diabétique) et macroangiopathies

<p><b>Microangiopathies :</b></p> <p>Atteinte de la microcirculation, Présente que chez les patients diabétiques Directement liées à l'hyperglycémie (<i>relation démontrée par observation prospective, médecine expérimentale et surtout par essais thérapeutiques</i>) L'hyperglycémie a des conséquences délétères sur la cellule car elle active différentes voies métaboliques (polyols, glycation avancée, stress oxydant ROS) qui ont des effets néfastes à long terme sur le fonctionnement cellulaire. L'activation de ces voies conduit à une :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pseudo-hypoxie locale</li> <li>- Ouverture des résistances pré-capillaires</li> </ul> <p>Altération de la capacité des capillaires à réguler le flux sanguin (perturbation) → moins bonne vascularisation Ceci conduit à une <b>hypertension intracapillaire des petits vaisseaux très localisée</b>+++ (complications spécifiques du diabète)</p> <p><b>Facteurs déterminants</b> l'apparition des microangiopathies :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée d'exposition (durée du diabète)</li> <li>- Equilibre glycémique (glycémie plus ou moins stable,</li> </ul>	<p><b>Rétinopathie diabétique :</b> 1<sup>ère</sup> cause de cécité acquise chez les sujets actifs</p>	<p><b>Epidémiologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 30% des diabétiques (1 million de personne en France)</li> <li>- Aussi fréquente pour le DT1 et pour le DT2</li> </ul> <p>DT1 (connaissance de la date de début du diabète) : apparition &gt; 7 ans de diabète, après 20 ans prévalence de 90-95%</p> <p>DT2 (date de début de diabète incertaine, découverte fortuite masquant parfois des années de diabète non traité) : 20% de rétinopathies à la découverte du diabète, œdème maculaire plus fréquent chez les diabétiques</p> <p><b>Physiopathologie :</b> (<i>pas connue parfaitement</i>) commune aux autres complications microangiopathiques</p> <p>2 formes (peuvent coexister):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Forme ischémique :</b> Occlusion capillaire → ischémie rétinienne → néovascularisation</li> <li>- <b>Forme oedémateuse :</b> rupture de la barrière hémato rétinienne → perte de perméabilité capillaire → œdème maculaire (liquide entre la macula et le tissu nerveux sous-jacent)</li> </ul> <p><b>Clinique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Asymptomatique</b> +++ (évolution très progressive)</li> <li>- Apparition de symptômes à un <b>stade très sévère</b> (associée à une baisse de l'acuité visuelle)</li> <li>- <b>Nécessité de dépistage</b>+++ (fond de l'œil ou rétinographie)</li> </ul> <p><b>Signes :</b> (apparition progressive)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signes d'occlusion (gravité croissante) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• microanévrismes rétiniens : <i>petits points rouges dispersés</i></li> <li>• hémorragies rétiniennes punctiformes (HRP)</li> <li>• nodules cotonneux : <i>œdèmes sous la surface rétinienne</i></li> <li>• hémorragies en tâche : <i>artères rompues à la surface de la rétine (rupture d'un micro anévrisme)</i></li> <li>• dilatation veineuse en chapelet</li> <li>• AMIR (anomalies μvasculaires intrarétiniennes)</li> <li>• Néovaisseaux : <i>dernier stade, néoangiogénèse provoquée par l'ischémie, néovaisseaux fragiles et anarchiques à risque de provoquer des complications.</i></li> </ul> </li> <li>- Signes hyperperméabilité capillaire <ul style="list-style-type: none"> <li>• Œdème rétinien</li> <li>• Exsudats : <i>dépôts lipidiques</i></li> </ul> </li> </ul>
---	--	--

<p>hyperglycémie fréquente)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Equilibre tensionnel</li> </ul> <p>Plus la <b>durée d'exposition</b> à l'hyperglycémie est longue (complications chroniques, plusieurs années) et plus l'hyperglycémie est <b>importante</b> (quantifiée par l'hémoglobine glyquée HbA1c) plus le risque de microangiopathie est <b>important</b>.</p> <p><b>Complications les plus fréquentes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétinopathies</li> <li>- Néphropathies</li> <li>- Neuropathies</li> </ul> <p>(même si ce n'est pas vraiment une microangiopathie)</p>		<p><b>Conséquences :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néovaisseaux peuvent se compliquer de : Hémorragie du vitré (<i>présence de sang dans le vitré, baisse de l'acuité visuelle aigue</i>)</li> <li>Décollement de la rétine (<i>mise en tension de la rétine par les néovaisseaux qui décolle la rétine du tissu nerveux sous-jacent</i>)</li> <li>Glaucome néo vasculaire : œil rouge et douloureux (<i>progression des néovaisseaux dans l'angle iridocornéen empêchant l'évacuation de l'humeur aqueuse → augmentation de la pression intraoculaire → retentissement sur le nerf optique</i>)</li> <li>- Hyperperméabilité aboutit : Œdème maculaire (<i>accumulation de liquide entre la macula, zone de vision la plus nette, et le tissu nerveux</i>) longtemps asymptomatique puis baisse de l'acuité visuelle +/- aigue</li> </ul>
<p>Ces complications sont souvent <b>associées entre elles</b> et sont liées à un risque accru de mort prématurée</p>	<p><b>Néphropathie diabétique :</b> Maladie du glomérule +++ (<i>néphropathie glomérulaire</i>) 2<sup>ème</sup> cause d'insuffisance rénale chronique et de dialyse dans le monde (1<sup>ère</sup> : HTA)</p>	<p><b>Stades :</b> (<i>deux grandes catégories</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétinopathie diabétique non proliférante : Minimale (anévrismes isolés), modérée (anévrismes++, HRP, nodules cotonneux), sévère ou préproliférante (hémorragies intrarétiniennes étendues en tâche, atteinte veineuse, AMIR)</li> <li>- Rétinopathie diabétique proliférante (néovaisseaux)</li> <li>- Rétinopathie diabétique proliférante compliquée</li> </ul> <p><b>Evolution progressive et asymptomatique+++</b></p> <p><b>Mécanismes :</b></p> <p>Conjonction de facteurs métaboliques, hémodynamiques et génétiques → atteinte glomérulaire → signes histologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Expansion mésangiale (<i>mésangium : soutien du glomérule</i>)</li> <li>- Epaissement de la membrane basale glomérulaire</li> <li>- Accumulation de matrice extracellulaire</li> <li>- Fibrose (<i>perte de fonctionnalité</i>)</li> <li>- Perte podocytaire (<i>podocytes : rôle dans la filtration</i>)</li> </ul> <p>Facteurs hémodynamiques : vasoplégie (<i>diminution du tonus vasculaire</i>) + vasoconstriction des artérioles efférentes à cause de l'hyperglycémie → augmentation de la pression intraglomérulaire (shear stress : stress mécanique) → signes histologiques décrits ci-dessus</p> <p>Facteurs métaboliques : Hyperglycémie délétère pour la cellule qui active les voies métaboliques (polyols, PKC, ROS...) → production de facteurs de croissance+ médiateurs de l'inflammation → accumulation de matrice, fibrose, perte de podocyte</p> <p><b>Signes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Complètement asymptomatique</li> <li>- Signes biologiques (dépistages systématiques annuels): Débit de filtration glomérulaire DFG (calcul): par dosage de la créatinine dans le sang, permet d'estimer la capacité du rein à filtrer le sang (plus le DFG est bas plus la capacité d'épuration du rein est diminuée)</li> <li>Albuminurie : présence d'albumine dans les urines, témoin d'une atteinte glomérulaire, décelée à l'aide d'une bandelette urinaire pour des protéinuries &gt; 300mg/l (déceler les albuminuries : dosage spécifique)</li> </ul>

		<p><b>Stades :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stades 1 et 2 (pré) : asymptomatique : augmentation du DFG hyperfiltration initiale par augmentation de la pression intraglomérulaire due à l'hyperglycémie</li> <li>- Stade 3 (néphropathie diabétique incipiens=naissante) : 1<sup>er</sup> stade détectable : apparition de la microalbuminurie</li> <li>- Stade 4 (néphropathie diabétique avérée) : albuminurie et diminution du DFG</li> <li>- Stade 5 (insuffisance rénale terminale) : albuminurie et perte totale de la capacité de filtration rénale = nécessité d'un traitement par dialyse</li> </ul> <p><b>Facteurs de remise en cause du diagnostic de néphropathies diabétiques (nombreuses atteintes glomérulaires possibles) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée du diabète : Diabète &lt;10 ans (maladie de progression lente)</li> <li>- Absence de rétinopathies diabétiques (association quasi permanente des différentes μangiopathies)</li> <li>- Augmentation rapide de l'albuminurie (dans les néphropathies diabétiques l'augmentation est très progressive)</li> <li>- Diminution rapide du DFG</li> <li>- Hématurie, leucocyturie associées (pas dans l'atteinte glomérulaire mais tubulaire ou interstitielle)</li> <li>- Signes extrarénaux (maladies systémiques comme lupus)</li> </ul>
<p><b>Microangiopathies (suite)</b></p>	<p><b>Neuropathie diabétique :</b> Pas de μangiopathie au sens propre mais impact de celles-ci</p> <p>Toxicité de l'hyperglycémie sur les nerfs encore mal comprise</p> <p>Rôle de la μvascularisation nerveuse</p>	<p><b>Différents types :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polyneuropathies périphériques 80-85% (atteinte de plusieurs fibres nerveuses périphériques)</li> <li>- Mononévrite aiguë 10-15% (atteinte d'un seul nerf)</li> <li>- Neuropathie végétative (atteinte des nerfs végétatifs : contrôle de la digestion, du rythme cardiaque...)</li> </ul> <p><b>Polyneuropathies périphériques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atteinte distale (atteinte distale des fibres nerveuses les plus longues et donc par les orteils et les pieds)</li> <li>- Symétrique et bilatérale (atteinte des deux membres inférieurs)</li> <li>- Atteinte sensitive majoritaire (paresthésie : sensation anormale dans les membres en absence de stimulation, sensation subjective, pénible mais rarement douloureux)</li> <li>- Perte de sensibilité (mal sentir le sol, trouble de la marche)</li> <li>- Rarement sévères (motrice, hyperalgie : très douloureuses)</li> <li>- Evolution ascendante (commence par les orteils et monte lentement, atteinte des mains dans les cas les plus sévères)</li> </ul> <p>Diagnostic différentiel : claudication sur artérite oblitérante des membres inférieurs</p> <p><b>Risques :</b> lésions podologiques (mal perforant plantaire : plaies pouvant s'aggraver à cause de la perte de sensibilité)</p> <p><b>Dépistage :</b> test au monofilament (fil de nylon pour tester la sensibilité au niveau des points d'appui plantaires)</p> <p><b>Mononévrites :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aigüe : apparition subite d'un signe neurologique localisé</li> <li>- Déficit moteur ou douleur aiguë</li> <li>- Cruralgie (douleur à la cuisse)</li> <li>- Paralysie oculomotrices ++ : symptômes= diplopie (vision double), on teste l'oculomotricité pour déterminer les nerfs atteints (le III et le VI surtout) + ptosis : paupière tombante</li> </ul> <p>Diagnostic d'élimination par rapport à: AVC ou masse cérébrale</p>

		<p><b>Neuropathie végétative :</b> Atteinte possible de tout le système nerveux végétatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiaque : hypotension orthostatique, dénerivation cardiaque parasympathique</li> <li>- Sudorale : sueurs importantes par moment</li> <li>- Digestive : gastroparésie : ralentissement de la vidange gastrique ; diarrhées (diagnostic différentiel)</li> <li>- Urogénitale : impuissance, éjaculation rétrograde, atteinte viscérale et sphinctérienne (possible trouble de la continence)</li> </ul>
		<p><b>Diagnostic uniquement clinique, pas d'examen complémentaire à demander</b></p>
<p><b>Macroangiopathie :</b> Atteinte des gros vaisseaux</p>		<p><b>Pied diabétique :</b> Intrication de plusieurs facteurs liés à l'hyperglycémie : neuropathie +++ (nécessaire et suffisante), infection (mycose, abcès, ostéo arthrite), déformation (pieds de Charcot, orteils en marteau ou en griffes=problèmes d'appui), artériopathie (retard de cicatrisation, ischémie) + traumatismes : chaussure, pédicurie = mal perforant plantaire <b>Première cause d'amputation non traumatique</b></p> <p><b>Complications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Non spécifiques du diabète</li> <li>- Communes aux autres facteurs de risque cardiovasculaires comme HTA, dyslipidémies, tabac...</li> <li>- <b>Les facteurs de risque ne s'additionnent pas mais se potentialisent +++ : par exemple : diabète+tabac multiplie les risques par 2 ou 3</b></li> <li>- L'obésité favorise le diabète et les autres facteurs de risque</li> <li>- Complications graves : les diabétiques ont plus de risque de mortalité par les complications macroangiopathiques que microangiopathiques</li> <li>- Importance de prise en charge de ces facteurs de risque</li> </ul> <p><b>Epidémiologie :</b> En comparaison à un sujet diabétique, les complications macroangiopathiques sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plus fréquentes</li> <li>- Plus précoce (athérosclérose plus avancée chez un patient diabétique que chez un patient non diabétique à âge égal)</li> <li>- Plus graves (atteintes plus sévères que chez un non diabétique)</li> </ul> <p>Cependant contrairement aux microangiopathies, il y a une faible dépendance à la durée et à l'importance de l'hyperglycémie</p> <p><b>Physiopathologie :</b> Agrégation fréquente entre les facteurs de risques cardiovasculaires et le diabète surtout le diabète de type 2 (obésité, HTA et dyslipidémie souvent associées au diabète de type 2) Interaction avec la microangiopathie diabétique (la présence d'une microangiopathie est un marqueur de risque d'atteinte macroangiopathique) Cependant la relation de cause à effet entre l'hyperglycémie et la macroangiopathie n'est pas prouvée : effet mineur de la réduction de l'hyperglycémie dans les essais thérapeutiques</p>