

Table des matières

Préface	XVII
Avant-propos	XIX
Chapitre 1. Définition et classification du diabète.....	1
1. Critères biologiques de diagnostic	1
2. Diagnostic clinique	3
3. Classification	4
4. Place de l'épreuve d'hyperglycémie par voie orale.....	6
4.1 Indications	6
4.2 Méthodologie	6
5. « Ambiguïté » potentielle du diagnostic	7
6. Impact et conséquences à long terme d'un diabète	7
Chapitre 2. Le diabète de type 1.....	9
1. Définition	9
2. Épidémiologie	9
3. Étiopathogénie	10
3.1 Arguments pour l'auto-immunité	11
3.1.1 Les associations pathologiques	11
3.1.2 L'insulite	11
3.1.3 Les marqueurs immunologiques.....	11
3.1.4 Effets des immunosuppresseurs	12
3.2 Arguments pour une susceptibilité génétique	12
3.3 Arguments pour un rôle de l'environnement	15
3.3.1 Les virus	15
3.3.2 Facteurs nutritionnels.....	15

4. Symptômes	
4.1 Au stade « préclinique » (anticorps positifs)	16
4.2 Au stade clinique	16
5. Histoire naturelle	17

Chapitre 3. Le diabète de type 2 et le syndrome métabolique 19

1. Définition	19
2. Épidémiologie	19
3. Étiopathogénie	20
3.1 Arguments pour une susceptibilité génétique	21
3.2 Arguments pour un rôle de l'environnement	21
3.3 Environnement <i>in utero</i>	22
3.4 Microbiote intestinal	23
4. En amont du diabète de type 2 : le syndrome métabolique	23
5. Les mécanismes de l'hyperglycémie	25
5.1 Insulinorésistance	26
5.1.1 Définition et conséquences	26
5.1.2 Mécanismes	27
5.1.2.1 Altération de la signalisation insulinique	27
5.1.2.2 Lipotoxicité	28
5.2 Insulinodéficience	29
6. Histoire naturelle et glucotoxicité	30

Chapitre 4. Autres diabètes 33

1. Introduction	33
2. Diabètes secondaires	33
2.1 L'hémochromatose	33
2.1.1 Définition, prévalence et génétique	33
2.1.2 Physiopathologie	34
2.1.3 Clinique	34
2.1.4 Diagnostic et traitement	36
2.2 Les diabètes pancréatiques	36
2.3 Le diabète des autres endocrinopathies et des tumeurs du pancréas endocrine	37

2.4	Autres associations d'intérêt	37
2.5	Les diabètes médicamenteux	37
2.6	Les diabètes liés à un dysfonctionnement de la cellule B d'origine génétique (diabètes monogéniques)	38
2.6.1	Les diabètes de type MODY	38
2.6.2	Le diabète mitochondrial	39
2.6.3	Diabète néonatal	40
2.7	Syndromes d'insulinorésistance sévère accompagnée ou non de lipodystrophie	40
3.	Diabète gestationnel	41

Chapitre 5. Comment prendre en charge un sujet diabétique ? 43

1.	Suivi par le médecin	43
1.1	Dépistage	43
1.1.1	Dépistage du diabète de type 1	43
1.1.2	Dépistage du diabète de type 2	43
1.2	L'anamnèse	44
1.3	L'examen clinique	45
1.4	Examens spécialisés complémentaires	45
1.5	Biologie	45
1.5.1	Dosage de la glycémie et objectifs thérapeutiques	45
1.5.2	Hémoglobines glycatées (HbA _{1c}) et objectifs thérapeutiques	46
1.5.3	Biologie générale	49
2.	Suivi par le patient	49
2.1	Éducation : principes généraux	49
2.2	Autocontrôle glycémique	49
2.2.1	Comment doser la glycémie ?	49
2.2.2	Quand doser la glycémie ?	51
2.3	Cétonurie et cétonémie	51
3.	Conseils génétiques dans le diabète de type 1	52

Chapitre 6. Les mesures diététiques et l'exercice physique 53

1.	Définir le poids normal, la surcharge pondérale et l'obésité	53
1.1	Poids réel	53

1.2 Poids idéal	54
1.3 Répartition du tissu graisseux	54
1.4 Masse grasse et masse maigre	54
2. Établir le régime du patient diabétique	55
2.1 L'apport énergétique	55
2.2 L'apport glucidique	56
2.2.1 Principes de base	56
2.2.2 L'index glycémique	57
2.2.3 La charge glycémique (<i>glycemic load</i>)	58
2.2.4 Fibres	60
2.2.5 Édulcorants	60
2.3 L'apport lipidique	61
2.4 L'apport protéique	62
2.5 L'alcool	62
2.6 Le fractionnement alimentaire	63
3. Exercice physique	63
3.1 Bénéfices	63
3.2 Précautions	64

Chapitre 7. Traitement du diabète de type 1 65

1. Moyens	65
2. Méthodes	69
2.1 Insulinothérapie historique : une à trois injections par jour	69
2.2 L'insulinothérapie moderne : le schéma basal-prandial	69
2.3 Schéma hospitalier médico-chirurgical	71
2.3.1 Schéma médical	71
2.3.2 Schéma chirurgical	71
2.4 L'infusion sous-cutanée continue d'insuline	72
2.5 Les transplantations pancréatiques et greffes d'îlots	72
3. Modalités pratiques	73
3.1 Conditionnement de l'insuline	73
3.2 Technique et sites d'injection	74
3.3 Comment adapter les doses au jour le jour ?	75

3.4 L'insulinothérapie fonctionnelle	76
4. Les effets secondaires	77
4.1 Hypoglycémies	77
4.2 Anticorps anti-insuline	77
4.3 Lipodystrophie	77
5. La rémission	77
6. L'immunothérapie	78

Chapitre 8. Traitement du diabète de type 2 79

1. Les insulinoestimulants	79
1.1 Les sulfamides	79
1.1.1 Structure	79
1.1.2 Modes d'action	80
1.1.3 Effets indésirables	80
1.1.3.1 Interférences médicamenteuses	80
1.1.3.2 Effets secondaires	80
1.1.4 Indications	81
1.2 Les glinides	81
1.3 Les incrétinomimétiques	82
1.3.1 L'effet incrétine	82
1.3.2 Le GLP-1 natif	82
1.3.3 Les inhibiteurs de la DPP-4	83
1.3.4 Les agonistes du récepteur GLP-1	84
2. Les insulinosensibilisants	84
2.1 Les biguanides	84
2.1.1 Structure	84
2.1.2 Modes d'action	85
2.1.3 Effets indésirables	85
2.1.4 Indications et contre-indications	85
2.2 Les thiazolidinediones (glitazones)	86
3. Les inhibiteurs des α -glucosidases	87
4. Les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2	88
5. Méthodologie de prescription des hypoglycémifiants	88

5.1	Principes d'une utilisation rationnelle	88
5.2	Application pratique	89
6.	L'insulinothérapie dans le diabète de type 2	90
6.1	Quand ?	90
6.2	Comment ?	92
6.2.1	Une injection/jour (Schéma <i>bedtime</i>)	92
6.2.2	Deux (trois) injections/jour	92
6.2.3	Schéma basal-prandial	93
6.2.4	Schéma chirurgical	94
7.	Traitement chirurgical	95
7.1	Contexte	95
7.2	Techniques	95
7.3	Bénéfice en termes de glycémie	96
7.4	Indications	97
8.	Traitement du prédiabète	97
8.1	Contexte	97
8.2	Stratégie	97
8.3	Conclusions	98
9.	Quelques médicaments de demain	98
10.	Limitations économiques	98
11.	Conclusions générales	99

Chapitre 9. L'hypoglycémie 101

1.	Chez le patient diabétique	101
1.1	Définition	101
1.2	Physiopathologie	102
1.3	Symptômes	102
1.3.1	Symptômes périphériques	103
1.3.2	Symptômes centraux	103
1.3.3	L'hypoglycémie nocturne	104
1.3.4	Conséquences	104
1.4	Facteurs aggravant les hypoglycémies	105
1.5	Traitement	105

1.5.1	Traitement préventif	105
1.5.1.1	En général	105
1.5.1.2	En cas d'activité physique et de diabète de type 1	106
1.5.1.3	En cas d'activité physique et de diabète de type 2	106
1.5.2	Traitement curatif	106
1.5.2.1	Chez un patient conscient et capable de déglutir	106
1.5.2.2	Chez un patient non conscient et/ou incapable de déglutir	107
2.	Chez le patient non diabétique	107
2.1	Hypoglycémies réactionnelles	107
2.2	Hypoglycémies factices	108
2.3	Tumeurs insulinosécrétantes	109
2.3.1	Les insulinomes	109
2.3.2	Autres tumeurs hypoglycémiantes	110
2.4	Hypoglycémies par déficit de la contre-régulation, insuffisance hépatique et/ou médicaments	110
2.5	Hypoglycémies auto-immunes	110

Chapitre 10. Complications aiguës 111

1.	Le coma hypoglycémique	111
1.1	Définition	111
1.2	Physiopathologie	111
1.3	Diagnostic	111
1.4	Traitement	111
2.	La cétose et l'acidocétose diabétiques	113
2.1	Définition	113
2.2	Physiopathologie	113
2.3	Diagnostic	115
2.3.1	Cétose	115
2.3.2	Acidocétose	115
2.4	Traitement	116
2.4.1	Traitement de la cétose	116
2.4.2	Traitement de l'acidocétose	117
2.4.2.1	L'insulinothérapie	117
2.4.2.2	Réhydratation	118

2.4.2.3	Correction des troubles hydroélectriques	119
2.4.2.4	Utilisation de bicarbonates	119
2.4.2.5	Traitement de la cause déclenchante	119
2.5	Les complications de l'acidocétose et de son traitement	119
3.	Le coma hyperosmolaire	120
3.1	Définition	120
3.2	Physiopathologie	120
3.3	Diagnostic	121
3.4	Traitement	121
4.	L'acidose lactique	121
4.1	Définition	121
4.2	Physiopathologie	122
4.3	Diagnostic	122
4.4	Traitement	122
5.	L'acidocétose alcoolique	123
5.1	Définition	123
5.2	Physiopathologie	123
5.3	Diagnostic	123
5.4	Traitement	123
6.	Les infections	124
Chapitre 11. Complications chroniques		125
1.	Définition	125
2.	Pathogénie : coupable et complices	126
2.1	L'hyperglycémie	126
2.1.1	Évidences épidémiologiques	126
2.1.1.1	Dans le diabète de type 1	126
2.1.1.2	Dans le diabète de type 2	127
2.1.2	Mécanismes lésionnels, y compris la phase postprandiale	128
2.2	L'hypertension artérielle	132
2.3	La dyslipidémie	133
2.4	Le tabac	134
2.5	Le déficit en vitamine D	134

3.	La neuropathie	135
3.1	Définition	135
3.2	Fréquence	135
3.3	Physiopathologie	135
3.4	Aspects cliniques	136
3.4.1	La neuropathie périphérique	136
3.4.2	La neuropathie autonome	137
3.4.2.1	Système cardio-vasculaire	137
3.4.2.2	Système digestif	138
3.4.2.3	Système uro-génital	138
3.4.2.4	Autres manifestations	139
3.4.3	Les mononévrites et multinévrites	139
3.4.4	La neuropathie insulinaire	140
3.4.5	La neuropathie inflammatoire démyélinisante	140
3.5	Traitement	140
3.6	Le pied diabétique	142
3.6.1	Neuropathie	142
3.6.2	Artérite	143
3.6.3	Infection	143
3.6.4	Traitement	143
3.6.4.1	Traitement préventif	143
3.6.4.2	Traitement curatif	144
4.	La rétinopathie	145
4.1	Définition	145
4.2	Fréquence	145
4.3	Physiopathologie	146
4.4	Aspects cliniques	146
4.5	Traitement	148
4.5.1	Traitement préventif	148
4.5.2	Traitement curatif	149
4.6	Autres pathologies oculaires	149
5.	La néphropathie	150
5.1	Définition	150

5.2	Fréquence	150
5.3	Physiopathologie	150
5.4	Aspects cliniques	151
5.5	Traitement	153
5.5.1	Traitement préventif	153
5.5.2	Traitement curatif	153
5.5.2.1	Optimisation glycémique	153
5.5.2.2	Traitement de l'hypertension artérielle	154
5.5.2.3	Régime hypoprotidique	154
	La macroangiopathie	154
6.1	Définition et fréquence	154
6.2	Physiopathologie	155
6.2.1	Facteurs de risque « diabétologiques » : insulino-résistance et hyperglycémie	155
6.2.2	Facteurs de risque généraux	155
6.2.2.1	Hypertension artérielle	155
6.2.2.2	Dyslipidémie	155
6.2.2.3	Hypercoagulabilité	155
6.2.2.4	Hyperhomocystéinémie	155
6.2.2.5	Autres facteurs	155
6.3	Aspects cliniques	157
6.3.1	Au niveau cardiaque	157
6.3.1.1	Maladie coronaire	157
6.3.1.2	Cardiomyopathie diabétique	157
6.3.2	Au niveau des autres territoires artériels	157
6.4	Traitement	158
6.4.1	Mesures « diabétologiques »	158
6.4.2	Mesures générales	158
6.4.2.1	Obésité	158
6.4.2.2	Hypertension artérielle	158
6.4.2.3	Dyslipidémie	158
6.4.2.4	Hypercoagulabilité et hyperaggrégabilité plaquettaire	160
6.4.2.5	Hyperhomocystéinémie	160
	Complications rhumatologiques	160

8	Diabète et cancers	161
9.	Lésions dermatologiques	162
Chapitre 12. Grossesse, contraception et ménopause		165
1.	Diabète gestationnel	165
1.1	Définition	165
1.2	Diagnostic	165
1.3	Conséquences pathologiques	166
1.4	Traitement	167
2.	Grossesse au cours d'un diabète de type 1 ou 2	167
2.1	Approche médicale	167
2.2	Objectifs glycémiques et conséquences thérapeutiques	168
3.	Contraception	169
4.	Ménopause	170
Index général		171
Index alphabétique des médicaments cités		182
Bibliographie		187