

# MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Diabète lié à la malnutrition chez une jeune femme camerounaise : cas clinique

[www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)

### Observation

Une femme de 34 ans, Camerounaise, mère de huit enfants, sans profession, présente un diabète suivi et traité depuis l'âge de 22 ans. Sous 55 unités quotidiennes d'insuline d'action biphasique, le dernier contrôle montre une glycémie à 17,70 mmol/L avec une glycosurie à 50 g/24h et l'absence de cétonurie.

Ces anomalies biologiques motivent son hospitalisation pour une équilibration du diabète. On note à l'interrogatoire un kwashiorkor dans la petite enfance, traité en milieu hospitalier. Actuellement, il n'y a ni syndrome polydypsique, ni amaigrissement récent, ni syndrome fébrile. La patiente signale des dysesthésies nocturnes des membres inférieurs et des douleurs épigastriques intermittentes sans horaire particulier. Il n'y a pas de troubles du transit intestinal. Elle pèse 54 kg pour 1 m 59. La TA est à 120/76 mmHg. Il existe une abolition des réflexes achilléens avec diminution de la perception du diapason au niveau des membres inférieurs.

### Examens paracliniques

Glycémie : 18,40 mmol/L, glycosurie : 80 g/24 h, absence de cétonurie, ionogramme et réserve alcaline normaux.

Fond d'œil : quelques exsudats sans hémorragies (stade II de la rétinopathie diabétique).

Radiographie thoracique et ECG sans anomalie.

IDR à la tuberculine positive à 6 mm.

VSH : 18 mm à la première heure.

NFS : 13,4 g d'Hb/100 ml, 7 000 globules blancs/mm<sup>3</sup>, formule sanguine normale.

Créatininémie : 59 mmol/l, traces d'albumine dans les urines.

ASP : présence d'opacités lancéolées siégeant au niveau de L2, particulièrement nettes dans la région sous-hépatique où elles confluent en amas.

Echographie abdominale : échogénicité hétérogène (foyers échogènes denses) du pancréas (figure 1).



Figure 1 - Échographie abdominale.

Fibroscope œsogastroduodénale normale.

Bilan phosphocalcique normal.

## Questions

1. Quel est votre diagnostic ?
2. Dans quel type de diabète entre ce diabète sucré ?
3. Quels types de diabète prédominent en Afrique noire ?
4. Quel type de diabète est-il une maladie émergente dans les pays en développement ?
5. Quels sont les traitements à prescrire ?

## Discussion

1. Il s'agit d'un diabète sucré insulino-dépendant connu et traité. Le fait nouveau est la mise en évidence de calcifications abdominales para-vertébrales à l'abdomen sans préparation (ASP). Elles correspondent à des calcifications pancréatiques et permettent le diagnostic de pancréatite chronique calcifiante (PCC).

Chez cette malade, la PCC ne correspond pas aux données classiques :

- d'une part, elle survient en dehors de tout alcoolisme,
- d'autre part, elle s'exprime essentiellement par l'insuffisance pancréatique endocrine, le diabète est apparu dès l'âge de 22 ans, d'emblée insulino-dépendant.

2. De tels faits correspondent à un diabète sucré lié à la malnutrition (DSLIM).

La classification OMS du diabète sucré de 1997 comprend :

- le diabète de type 1 : diabète auto-immun (ex diabète insulino-dépendant ou juvénile ou DID),
- le diabète de type 2 (ex diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité ou DNID),
- les diabètes secondaires (dont le DSLIM),
- le diabète gestationnel : dépisté par une charge en glucose à 75 ou 100 g, l'hyperglycémie étant apparue ou dépistée pour la première fois pendant la grossesse.

Selon la présence ou non de calcifications pancréatiques, on retient deux formes majeures de DSLIM :

- le diabète pancréatique fibro-calculéux décrit dans le sous-continent indien, mais également en Afrique subsaharienne, au Nigeria (sous le sigle SPTJ pour *Juvenile Tropical Pancreatitis Syndrom*), en Ouganda, en RDC et en Amérique du sud au Brésil. Ce diabète survient chez des sujets jeunes, l'hyperglycémie est importante nécessitant des fortes doses d'insuline, mais sans tendance à la cétose.
- le diabète pancréatique par carence protéique correspondant au diabète J décrit à la Jamaïque. Il est également caractérisé par un début dans l'enfance, une hyperglycémie sévère ou modérée, sans tendance à la cétose. L'absence de calcifications pancréatiques le différencie de la forme précédente. Cette forme est décrite dans de nombreuses régions d'Afrique subsaharienne et d'Indonésie.

Ces deux formes obéissent aux critères d'Abuja : antécédents de malnutrition, contexte socio-économique défavorable, début avant 30 ans, indice de masse corporelle  $< 19 \text{ kg/m}^2$ , besoin d'insuline  $> 2 \text{ U/kg}$ , cétose non obligatoire à l'arrêt de l'insuline.

Cette observation entre dans le cadre du diabète pancréatique fibro-calculéux, avec antécédents de malnutrition protéique dans la petite enfance. Les carences associées en protéides et en lipides cumulent leurs effets pour causer la PCC. D'autre part, des observations de jeunes diabétiques comoriens mangeurs de manioc cru ont fait évoquer une relation entre le diabète sucré par PCC et la consommation de manioc cru. L'écorce des tubercules ainsi que les jeunes feuilles de manioc, sont très riches en glucides cyanogènes.

3. En réalité, le diabète secondaire aux PCC est rare en Afrique noire. En pratique, deux formes de diabète dominant : le diabète de type 1 et le diabète de type 2 qui est le plus fréquent (90 % des cas), le diabète de type 2 étant divisé en diabète de type 2 sans excès de poids et en diabète de type 2 avec excès de poids.

Le diabète de type 2 sans excès de poids est une forme particulière de diabète de type 2,

survenant chez des sujets de race noire, originaires d'Afrique subsaharienne : il est appelé en France « le diabète de l'Africain ». Il est révélé par une cétose justifiant la mise en route d'une insulinothérapie qui peut rapidement être interrompue. Il y a de longues périodes d'équilibre glycémique sans prise d'insuline. Ces périodes sont ensuite interrompues par des rechutes avec de nouvelles cétooses et de nouvelles rémissions. Il s'agit donc d'un diabète ayant à la fois les caractéristiques de diabète de type 1 et de diabète de type 2.

De plus, il a été rapporté en Afrique, comme dans le reste du monde, des diabètes de type 1 chez des adultes âgés de plus de 20 ans, alors qu'il était trouvé autrefois exclusivement chez les enfants, et, à l'opposé, des diabètes de type 2 chez des enfants obèses.

Actuellement, une forme clinique nouvelle dite « double diabète » est en train d'émerger, combinant les caractéristiques du diabète de type 1 et celles du diabète de type 2 et cumulant les facteurs de risques cardiovasculaires. Cette forme se rapproche de ce qui était décrit autrefois sous le nom de « diabète de l'Africain ».

4. Le diabète est devenu, en moins d'un quart de siècle, un problème de santé publique dans le monde. Le diabète de type 2 est une des maladies chroniques non transmissibles émergentes. Le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. La prévalence mondiale du diabète (glycémie à jeun  $\geq 7,0$  mmol/L) chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7 % en 1980 à 8,5 % en 2014. La prévalence du diabète (diabète de type 1 et diabète de type 2) a augmenté plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. En Région Africaine, la prévalence était de 3,1 % en 1980, de 7,1 % en 2014 ; de 4,1 % en 1980 et de 8,6 % en 2014 dans la Région de l'Asie du Sud-Est. La prévalence la plus élevée est dans la Région de la Méditerranée orientale, à 13,7% en 2014. La prévalence a augmenté dans tous les pays à tous les niveaux de revenu, mais principalement dans les pays à revenu intermédiaire. En 2015, il a été estimé que 1,6 million de décès étaient directement dus au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie en 2012. Près de la moitié des décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde.

C'est le diabète de type 2 qui représente la majorité des diabètes dans les pays en développement (90 % des cas). Il s'agit d'une affection nouvelle pour une population considérée comme épargnée jusqu'à un passé récent. L'augmentation du diabète, essentiellement du diabète de type 2 avec excès de poids, dans le monde est fortement corrélée à l'obésité. L'apparition massive du surpoids et de l'obésité a débuté dans les années 1970-80 en Amérique latine, a gagné ensuite l'Asie et frappe fortement l'Afrique depuis quelques années. En Afrique, 1 femme sur 4 et 1 homme sur 6 sont touchés en milieu urbain. Ceci est dû à la transition nutritionnelle, définie comme une modification progressive des régimes alimentaires, avec notamment une nette augmentation de la consommation de matières grasses d'origine animale.

Un travail présenté à Barcelone lors de la réunion annuelle de l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD 2019) rapporte que le diabète de type 2 est de plus en plus souvent diagnostiqué chez de jeunes adultes et que plus les sujets sont jeunes, plus préoccupants sont les profils métaboliques. Le diabète de type 2 n'est donc plus synonyme de diabète de l'âge mur. Il frappe de plus en plus tôt. La proportion de jeunes diabétiques de type 2 a augmenté de 2000 à 2017. Il est rapporté une augmentation absolue de 3% du diagnostic de diabète de type 2 pour la tranche d'âge 18-40 ans. Un nouveau cas de diabète de type 2 sur 8 concerne désormais un sujet de moins de 40 ans. L'augmentation absolue dans la tranche d'âge 41-50 ans est de 3,5 %. Le groupe des sujets les plus jeunes se caractérise par les IMC les plus élevés (moyenne 35 kg/m<sup>2</sup>) et 71 % d'obèses, un moins bon contrôle glycémique et un moins bon profil lipidique. Dans cette tranche d'âge, il y a environ 1/3 d'hypertendus et 2 à 4 % ont des antécédents vasculaires.

Une étude de cohorte prospective chinoise a confirmé le risque élevé de diabète de type 2 chez les sujets âgés en surpoids. Ce qui conforte la nécessité de rester dans les valeurs raisonnables de l'IMC pour diminuer le risque du diabète.

5. Le traitement du diabète par PCC ne diffère pas de celui du diabète de type 1. Il consiste dans un premier temps à équilibrer le diabète par trois injections d'insuline d'action rapide et à

déterminer les besoins en insuline, puis à mettre, pour faciliter l'observance, sous insuline d'action prolongée. La prescription d'un régime doit tenir compte de la dénutrition, des habitudes locales et des impératifs financiers. Les aliments glucidiques sont dans les PED les plus courants et les moins coûteux. Il faut prescrire un régime semi libre excluant les sucres d'absorption rapide.

Le traitement du diabète de type 2 repose sur les antidiabétiques oraux, dont la metformine, pierre angulaire du traitement chez la grande majorité des diabétiques de type 2. Son action permet de diminuer la résistance à l'insuline ce qui aide l'organisme à utiliser plus efficacement le glucose, sans risque d'hypoglycémie. Une valeur d'HbA1c  $\leq 7\%$  est généralement considérée comme la valeur cible à obtenir dans le suivi des diabétiques de type 2. Mais, l'adhésion thérapeutique est faible, y compris dans les pays développés (taux d'adhésion de 75 % aux USA). En zone tropicale, la communication entre patients et personnels de santé est indispensable pour faire comprendre l'importance de l'adhésion thérapeutique. Il faut dire aux patients que le diabète est une maladie chronique et qu'un traitement à vie est nécessaire. Il faut insister sur la pratique régulière d'une activité physique, à défaut d'une alimentation mieux adaptée à la maladie, mais excluant au minimum les sucres d'absorption rapide et les graisses d'origine animale.

La metformine et la lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaires ont permis d'améliorer le pronostic du diabète de type 2. L'insulinothérapie devient nécessaire après une certaine évolution de la maladie. De nouveaux antidiabétiques oraux ont un effet cardio-protecteur et néphroprotecteur. Une étude chez des patients atteints de diabète de type 2 traités par les glifozines, inhibiteurs du iSGLT2 (Forxiga®, Jardiance®), insuffisamment contrôlés par metformine seule à dose maximale tolérée ou insuffisamment contrôlés à la dose maximale de metformine, associée à un sulfamide ou à l'insuline, montre l'intérêt actuel des iSGLT2 pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite et la maladie rénale chronique.

Quant au traitement du diabète de type 1, conséquence d'une cascade auto-immune menant à la destruction des cellules bêta, il pourrait reposer sur un traitement anti-viral associant du pléconaril (Picovir®) et de la ribavirine dès l'apparition du diabète, les entérovirus pouvant être le facteur déclenchant.

Notre observation concerne un DSLM. La découverte d'un diabète chez un sujet jeune en Afrique tropicale doit faire rechercher une pancréatite chronique calcifiante par la réalisation d'un ASP et d'une échographie abdominale et doit faire enquêter sur l'état nutritionnel dans l'enfance. En effet, le diabète sucré est souvent révélateur, la PCC pouvant être latente, comme c'est le cas chez notre patiente. Chez cette femme, mère de 8 enfants, la contraception par stérilet est la méthode de choix.

## Références

- Aubry P., Attia Y., Barabé P. et coll. Distribution géographique et pathogénie des pancréatites chroniques calcifiantes en zones tropicales. Résultats d'une étude multicentrique en Afrique noire francophone. *Gastroentéro. Clin. Biol.*, 1988, 12, 420-424.
- Cuisinier-Raynal J.C. Le diabète tropical. *La Presse Médicale*, 1989, 18, 703-705.
- Aubry P., Touze J.E. Cas cliniques en Médecine Tropicale. La Duraulie édit., mars 1990, pp. 204-205.
- Ducorps M., Ndeng W., Jupkno B. et coll. Etude du diabète au Cameroun. Les difficultés de classification en Afrique. *Med. Trop.*, 1996, 56, 264-270.
- Ranivontsoarivony M., Noronavalona A., Raharison N., Rajoana H. Le manioc est-il un facteur diabétogène ? A propos d'un cas de diabète sucré chez un gros mangeur de manioc cru. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2001, 94, 312-314.
- Oga A.S.S., Tebi A, Aka J. Le diabète sucré diagnostiqué en Côte d'Ivoire : des particularités épidémiologiques. *Med. Trop.*, 2006, 66, 241-246.
- Barruet R., Gbadoe A.D. Le diabète de type 2 de l'enfant en Afrique noire: cinq premiers cas au Togo. *Med. Trop.*, 2006, 66, 481-483.
- Whigting D.R. et coll. IDF Diabetes Atlas Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Rev. Clin. Pract.*, 2011, 94-311-21.

- OMS. Rapport mondial sur le diabète 2016. 81 pages.
- Edelman SV, Polonsky WH. Type 2 Diabetes in the Real World: the Elusive Nature of Glycemic Control. *Diabetes care* 2017; 40 : 1425-1432.
- Tramut B Actualités du congrès EASD 2019, Barcelone, 16-20 septembre 2019. In « Correspondances en Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition », n°6 décembre 2019.
- OMS. Diabète. Principaux faits, 13 avril 2021.
- Tang ML, Zhou YQ, Song AQ et coll. The relationship between body mass index and incident diabetes mellitus in Chinese aged population : a cohort study *J Diabetes Res* 2021, article ID 5581349
- Krogvold L et al. Pléconaril and ribavirin in new-onset type 1 diabetes: a phase 2 randomised y trial. *Nat. Med* 2023 oct 4. doi : 10.1038/s41591-023-02576-1.
- Riley DR, Essa H, Austin Ph. All-causes and cardiovascular outcomes with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide-1-receptor agonists and with combination therapy in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25 : 2897-2909.
- OMS. Diabète. Principaux faits, 5 avril 2023.

Professeur Pierre Aubry. Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 13/11/2023.