



## Association asthme et diabète n'est pas fortuite

### *Asthma and diabetes association is not accidental*

Samia Aissani, Ali Zitouni

Service de pneumologie, Hôpital Mohammed Seghir El Nekkache, Université d'Alger, Algérie

**Correspondance à :**

Samia AISSANI

[dr\\_s.aissani@hotmail.fr](mailto:dr_s.aissani@hotmail.fr)

**DOI :** <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2020.7220>

**Historique de l'article :**

Reçu le 26 juin 2020

Accepté le 24 septembre 2020

Publié le 09 novembre 2020

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

### RÉSUMÉ

L'association asthme et diabète a suscité de nombreuses interrogations du fait de l'augmentation simultanée de la prévalence de ces deux pathologies. Plusieurs facteurs peuvent favoriser la survenue du diabète chez les asthmatiques. La prescription pendant longtemps de fortes doses de corticoïdes associée ou pas à des corticoïdes par voie générale augmentent le risque de diabète particulièrement chez les non contrôlés. Ces corticoïdes sont souvent associés aux bêta 2 mimétiques qui peuvent eux aussi entrainer des hyperglycémies. Le risque de diabète chez les asthmatiques se multiplie après 40 ans et lorsqu'il existe une notion de diabète familial. Parmi les facteurs du non contrôle de l'asthme, l'obésité et l'exposition au tabac qui sont des facteurs favorisant l'insulino-résistance responsable de la survenue du diabète chez les asthmatiques. À contrario, l'asthme peut apparaitre plusieurs années après le diabète. La recherche actuelle a montré que le poumon diabétique est le site de changements microangiopathiques tout comme le cœur et le rein. Des modifications pulmonaires induites par le diabète augmentent l'inflammation bronchique et le risque de maladies obstructives comme l'asthme.

**Mots clés :** asthme, diabète, obésité, tabac, corticoïdes, bêta2 mimétiques, microangiopathies

### ABSTRACT

The association asthma and diabetes has raised many questions because of the simultaneous increase in the prevalence of these two pathologies. Several factors can favor the occurrence of diabetes in asthmatics. The prescription for long periods of high doses of corticosteroids combined or not with corticosteroids by general route increases the risk of diabetes especially in uncontrolled cases. These corticosteroids are often given with beta 2 mimetics which can also lead to hyperglycemia. The risk of diabetes in asthma increases after 40 years and when there is a notion of familial diabetes. Among the factors of non-control of asthma, obesity and exposure to tobacco which also factors promoting insulin resistance and therefore inflammation responsible for the occurrence of diabetes in asthmatics. Conversely, asthma can appear several years after diabetes. Current research has shown that the diabetic lung is the site of microangiopathic changes just like the heart and the kidney. Diabetes-induced lung changes increase bronchial inflammation and the risk of obstructive diseases like asthma.

**Keywords:** asthma, diabetes, obesity, tobacco, corticoids, beta2 mimetics, microangiopathies

### INTRODUCTION

L'asthme et le diabète représentent deux comorbidités en constante croissance dans le monde. Ce constat n'est pas récent puisque Einar Helander a déjà signalé en 1958, le risque élevé de diabète chez les asthmatiques (1).

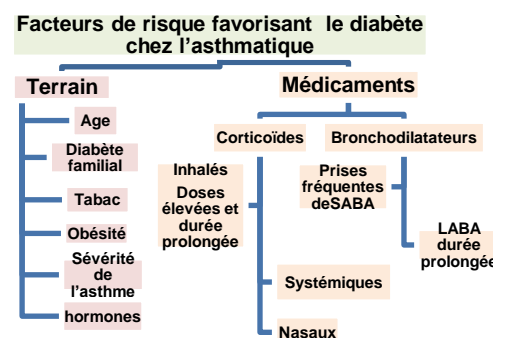
Par la suite une étude rétrospective d'une cohorte de 2 392 asthmatiques a été faite entre 1964 et 1983 et a retrouvé un taux d'incidence du diabète de 1384 pour 100.000 habitants chez les asthmatiques (2). Chez la femme le risque est aussi élevé. C'est ce qui a été rapporté dans un travail fait chez 38570 femmes asthmatiques ou bronchopathes chroniques, âgées de plus de 45 ans. Après 12 mois d'observation, 6,4 % des femmes ont développé un diabète type 2(3).

### I. FACTEURS FAVORISANTS LE DIABETE CHEZ LES ASTHMATIQUES

Plusieurs facteurs peuvent favoriser la survenue du diabète chez les asthmatiques. Il peut s'agir de facteurs liés aux médicaments antiasthmatiques ou au terrain prédisposant (figure1).

### 1. Les médicaments antiasthmatiques diabétoènes

Les corticoïdes au long cours par voie générale entraînent une insulino-résistance et multiplient ainsi le risque de diabète par 2 ou 3. L'intolérance au glucose et la diminution de la sensibilité à l'insuline sont fréquentes et peuvent induire un diabète de type 2 ou aggraver un diabète préexistant (4).



**Figure 1.** Facteurs de risque de diabète chez l'asthmatique. SABA : bronchodilatateur de courte durée d'action. LABA : bronchodilatateur de longue durée d'action.

**Pour citer l'article :**

Aissani S, Zitouni A. Association asthme et diabète n'est pas fortuite. *Batna J Med Sci* 2020;7(2):159-61. <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2020.7220>

2. Le terrain

➤ Age

Le risque de diabète surtout de type 2 augmente avec l'âge (8). L'âge moyen de survenue du diabète de type 2 dépasse 40 ans (9) ; Ce qui fait recommander la recherche du diabète chez les quadragénaires en particulier les asthmatiques.

➤ Diabète familial

Les personnes dont un parent est atteint de diabète de type 2, sont prédisposées au diabète en raison de l'existence de plusieurs facteurs communs : environnementaux, nutritionnels et génétiques (10).

➤ Exposition régulière au tabac

Le tabagisme actif ou passif augmente les risques de développer un diabète de type 2. Cet effet est en partie lié à l'augmentation du risque de syndrome métabolique surtout chez les fumeurs (11).

La nicotine semble également exercer un effet toxique direct au niveau du pancréas et des récepteurs à l'insuline et induit une hyperglycémie et une résistance à l'insuline (12). De plus, le tabagisme induit une inflammation chronique qui peut également contribuer au développement du diabète (13).

Tout comme le risque de diabète, le tabac favorise l'hyperréactivité bronchique et donc risque de survenue de l'asthme et du non contrôle de l'asthme (14). On sait à l'heure actuelle que l'exposition au tabac augmente le risque de développer un asthme chez l'enfant.

Chez l'adulte, les résultats restent controversés sur l'effet du développement de l'asthme. Ce qui est certain ce qu'il entraîne un non contrôle de l'asthme (15) par augmentation de la corticorésistance (16).

Au Final, le tabagisme augmente les risques de développer les deux comorbidités l'asthme et le diabète.

➤ Obésité

L'asthme et l'obésité ont considérablement progressé durant les deux dernières décennies dans la plupart des pays du Monde. Il ne pourrait pas s'agir d'une simple coïncidence liée aux modifications de notre mode de vie puisqu'un certain nombre de données objectives épidémiologiques, cliniques et physiopathologiques plaident pour un lien réel entre les deux affections.

L'obésité est identifiée comme facteur de risque d'un nombre non négligeable de maladies chroniques dont l'asthme et le diabète (figure 2). Elle représente un des facteurs de sévérité et du non contrôle de l'asthme (17, 18). La sévérité de l'asthme chez les obèses impose des doses élevées de corticoïdes inhalées avec parfois plusieurs cures de corticoïdes par voie générales et par an (19) pouvant majorer plus l'obésité et augmenter le risque de diabète (figure 1).

➤ Les hormones

La particularité chez la femme obèse réside dans la double influence de l'obésité sur l'inflammation bronchique. D'une part, elle stimule l'action des adipocytes et par conséquent libération de nombreux médiateurs de l'inflammation (20).

D'autre part, elle peut augmenter les taux d'estradiol par transformation androgénique au niveau du tissu adipeux (21). Des taux élevés d'œstrogènes sont connus pour avoir un effet pro-inflammatoire sur la bronche des asthmatiques et par conséquent un non contrôle de l'asthme. (22).

A noter que l'obésité et l'hypereostrogénie sont deux facteurs de risque de l'insulinorésistance et par conséquent du diabète (23).



Figure 2. Effets de l'obésité sur l'asthme et le diabète.

FACTEURS FAVORISANT LA SURVENUE DE L'ASTHME CHEZ LES DIABÉTIQUES

L'asthme se caractérise par une réaction inflammatoire chronique médiée par les cellules T helper type 2 (Th2). Au cours du diabète de type 1, les cellules Th1 et Th 2 s'opposent réciproquement les uns aux autres et l'équilibre entre leurs réponses fournit une explication possible (24) ; Ceci est aussi impliqué dans la physiopathologie de l'asthme notamment chez les diabétiques (25).

En plus de la lipotoxicité fréquemment retrouvée chez les diabétiques surtout de type 2, la recherche actuelle a montré que le poumon diabétique est le site de changements microangiopathiques tout comme le cœur et le rein (26). Tout récemment, on a démontré l'effet néfaste de l'hyperglycémie sur le poumon.

L'insuline inhibe la prolifération des cellules T helper de type 1 au profit des T helper type 2 et favorise la survie des mastocytes, la dégranulation et la libération d'histamine. Elle active les macrophages inflammatoires pulmonaires et prolifère et contracte les cellules des muscles lisses des voies respiratoires. Elle augmente le dépôt de la matrice extracellulaire dans les poumons et favorise la fibrose. Au final, à défaut de l'insuline, le fonctionnement du poumon sera altéré et deviendra le site de changements microangiopathiques. La conséquence des modifications pulmonaires induites par le diabète est l'augmentation du risque des maladies respiratoires obstructives comme l'asthme, la BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive), des maladies inflammatoires du poumon comme les pneumopathies interstitielles et la fibrose, sans oublier le risque accru d'infections respiratoires (27).

CONCLUSION

L'association asthme et diabète est un phénotype particulier. Cette catégorie de patients asthmatiques et diabétiques nécessite une attention particulière car quel que soit le mécanisme, les soins sont le plus souvent complexe et coûteux.

Afin de diminuer le risque de diabète chez les asthmatiques, il faut toujours justifier la prescription des corticoïdes quel que soit la présentation clinique, rechercher les signes de diabète chez les asthmatiques surtout après plusieurs années de corticothérapie même inhalée. Il est indispensable aussi de prendre en charge l'obésité qui un facteur de risque commun pour l'asthme et le diabète. Par ailleurs, des études sont nécessaires afin d'apprécier le risque de l'asthme chez les diabétiques.

POINTS IMPORTANTS

Les médicaments antiasthmatiques peuvent augmenter le risque de diabète. Donc à rechercher systématiquement après plusieurs années de prescription

L'âge, le diabète familial, le tabagisme passif ou actif, l'obésité et les œstrogènes chez la femme augmentent l'insulino-résistance et par conséquent le diabète.

Le risque d'asthme chez les diabétiques est élevé en raison du déficit en insuline dont l'effet est anti-inflammatoire sur la muqueuse bronchique.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

- Helander E. Asthma and diabetes. *Acta Med Scand* (1958) 162:165-74. doi:10.1111/j.0954-6820.1958.tb01762.
- Juhn Y.J. Asthma may be linked to increased incidence of diabetes, heart disease. Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; San Francisco, March, 2011; 18-22.
- Song Y, Klevak A, Manson JE, Buring JE, Liu S. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and type 2 diabetes in the Women's Health Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Dec;90(3):365-71. doi: 10.1016/j.diabres.2010.09.010. Epub 2010 Oct 6. PMID: 20926152; PMCID: PMC2993844.
- Pasieka AM, Rafacho A. Impact of glucocorticoid excess on glucose tolerance: clinical and preclinical evidence. *Metabolites.* 2016; 6:24.
- Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. A systemic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1999;159:941-55.
- Gulliford MC et col. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care.* 2006, 29: 2728-2729.
- Nanda A, Baptist AP, Divekar R, Parikh N, Seggev JS, Yusin JS, Nyenhuis SM. Asthma in the older adult. *J Asthma.* 2019; 18:1-12.
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019 Nov ;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843. Epub 2019 Sep 10. PMID : 31518657.
- Bendinelli B, on behalf of the InterAct Consortium. Association between dietary meat consumption and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* 2012; 56: 47e59.
- Prudente S, Ludovico O, Trischitta V. Familial diabetes of adulthood: A bin of ignorance that needs to be addressed, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.* 2017; 27: 1053-1059
- Kan Sun, Jianmin Liu, Guang Ning. Active Smoking and Risk of Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis of Prospective Studies, *PLOS ONE.* 2012;7,10, 47791.
- Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, et al. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 1992;339: 1128-30.
- Burke A, Fitzgerald GA. Oxidative stress and smoking-induced vascular injury. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46:79-90
- Prieto L, Gutiérrez V, Uixera S, Bertó JM. Effect of Cigarette Smoking on Airway Responsiveness to Adenosine 5'-Monophosphate in Subjects With Allergic Rhinitis, *Chest.* 2003 ;123(4):993-7.
- Peiffer G, Underner M, Perriot J. Les effets respiratoires du tabagisme. *Rev Pneumol Clin.* 2018 ; 74(3) : 133-144.
- Girodet PO. Quelle est l'efficacité des corticoïdes chez l'asthmatique qui fume. *Rev Mal Respir* 2008;25:185-92.
- Saint-Pierre P, Bourdin A, Chanez P, Daures JP, Godard P. Are overweight asthmatics more difficult to control? *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2006;61(1):79-84.
- Hersoug LG, Linneberg A. The link between the epidemics of obesity and allergic diseases: Does obesity induce decreased immune tolerance? *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2007;62(10):1205-13.
- Boulet L-P et Lessard A. Le rôle de l'obésité dans le développement de l'asthme : Évaluation et traitement de l'asthmatique obèse. *Le clinicien.* 2007 : 5e symposium international de Québec sur la prévention/réadaptation cardiorespiratoire :83-88
- Sismanopoulos N, Delivanis D, Mavrommati D, Hatziagelaki E, Conti P. Do mast cells link obesity and asthma? *Eur J allergy Clin Immunol.* 2013;68(19):8-15.
- Zeitoun KM, Bulun SE. Aromatase: A key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. *Fertil Steril.* 1999;72(6):961-9.
- Aissani S. Asthme et statut hormonal chez la femme [Internet]. Alger; 2017. Available from: Thèse de doctorat en sciences médicales.
- Van Den Berge M, Heijink HJ, Van Oosterhout AJM, Postma DS. The role of female sex hormones in the development and severity of allergic and non-allergic asthma. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(10):1477-81.
- Cardwell CR, Shields MD, Carson DJ, et al. A meta-analysis of the association between childhood type 1 diabetes and atopic disease. *Diabetes Care.* 2003;26:2568-2574.
- Hsiao YT, Cheng WC, Liao WC, et al. Type 1 Diabetes and Increased Risk of Subsequent Asthma: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(36):e1466. doi:10.1097/MD.0000000000001466
- Popov D. Is lung a target of diabetic injury? the novel pro and cons evidences *Proc. Rom. Acad., Series B,* 2013, 15(2): 99-104.
- Kolahian S, Leiss V, Nürnberg B. Diabetic lung disease: fact or fiction? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders.* 2019; 20:303-319.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com) ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.net](http://www.batnajms.net)

