

Asthme et diabète, une prévalence croissante et des conséquences néfastes

Asthma and diabetes: growing prevalence and harmful consequences

K. Gacem^{a, c}, K. Khalafat^{a, c}, M. Gharnaout^{b, c}, A. Ketfi^{a, c}

^a Service de Pneumologie, de Phtisiologie et d'Allergologie, EPH Rouiba, Université Alger 1

^b Service de pneumophtisiologie, CHU Benimessous .Université Alger1

^c Faculté de médecine d'Alger. Algérie

Résumé

Introduction : L'augmentation simultanée de la prévalence de l'asthme et du diabète dans le monde a conduit à de nombreuses recherches visant à comprendre l'association entre ces deux maladies. Des études ont montré que les asthmatiques présentent un risque accru de développer un diabète par rapport aux personnes non asthmatiques. Bien que les mécanismes exacts de cette association ne soient pas encore entièrement élucidés, plusieurs hypothèses ont été avancées, impliquant notamment des facteurs de risque communs et des processus inflammatoires.

Méthodes : Étude transversale descriptive à visée analytique étalée sur une année. Nous avons colligé 183 patients asthmatiques au niveau des consultations spécialisées de l'unité de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires

Résultats : La moyenne d'âge de nos patients : 55 ans. Le sex-ratio : 0,65 pour 1 femme. Parmi nos patients, 59,6% présentaient un asthme sévère ou réfractaire, tandis que moins de 4% avaient un asthme léger; 58,5% de nos patients souffraient d'un asthme non contrôlé et moins de 15% d'un asthme contrôlé ; 18,6% étaient diabétiques. Parmi les patients diabétiques, 24,5% avaient un asthme non contrôlé, 73% avaient un asthme persistant sévère et 85,3% ont présenté au moins une exacerbation de leur asthme par an, contre 14,7% qui n'en ont présenté aucune.

Conclusion : La prévalence accrue du diabète chez les asthmatiques impose une surveillance régulière de la glycémie chez ces patients, en particulier à partir de 40 ans et chez ceux qui présentent un asthme sévère.

Mots clés : Asthme, Diabète type 2, contrôle, Exacerbations

Abstract

Introduction: The concurrent rise in the prevalence of asthma and diabetes worldwide has prompted extensive research to unravel the association between these two conditions. Studies have demonstrated that asthmatics present an elevated risk of developing diabetes compared to non-asthmatics. While the precise mechanisms underlying this association remain to be fully elucidated, several hypotheses have been proposed, implicating shared risk factors and inflammatory processes..

Methods: A one-year descriptive cross-sectional study with an analytical purpose involving 183 asthmatic patients followed up in consultation in a tuberculosis and respiratory disease control unit.

Results: The average age of our patients was 55 years, the sex ratio was 0.65, 59.6% had severe or refractory asthma, while less than 4% had mild asthma. 58.5% of our patients had uncontrolled asthma and less than 15% had controlled asthma. 18.6% of our patients were diabetic. In the majority of cases, it was type 2 diabetes. 24.5% of our diabetic patients had uncontrolled asthma. 73% of diabetic patients had severe persistent asthma. 85.3% of them had at least one exacerbation of their asthma per year, compared to 14.7% who had none.

Conclusion: The increased prevalence of diabetes in asthmatics needs regular blood glucose monitoring in these patients, particularly starting at age 40 and in those with severe asthma.

Keywords: Asthma, Type 2 Diabetes, Control, Exacerbations

e-mail :k.gacem@univ-alger.dz

Introduction

L'asthme est une maladie complexe et hétérogène, caractérisée par une inflammation chronique des voies respiratoires. Il se définit par des antécédents de symptômes respiratoires tels que : une respiration sifflante ; une dyspnée ; une oppression thoracique et une toux nocturne. Les symptômes de l'asthme sont variables, tant en intensité qu'au cours du temps. Ils sont associés à une limitation variable du débit d'air expiratoire, réversible soit spontanément, ou sous bronchodilatateurs [1]. Le diabète sucré de type 2 (DT2) est une maladie multifactorielle, caractérisée principalement par une diminution de la sensibilité à l'insuline et une inflammation chronique [2].

L'asthme commence souvent dès les premières années de la vie, ce qui rend les sujets asthmatiques plus susceptibles de développer une ou plusieurs autres maladies chroniques. Des études ont montré que 54 % des adultes suivis pour asthme aux États-Unis et 63 % au Royaume-Uni ont déclaré avoir au moins une autre maladie extra-respiratoire [3]. D'autres études rétrospectives basées sur la population ont révélé que les patients asthmatiques présentent des taux de comorbidités considérablement plus élevés que la population générale. Ces comorbidités peuvent être pulmonaires ou extrapulmonaires, et elles sont plus fréquentes chez les patients asthmatiques sévères [4]. Les plus fréquemment rapportées sont la rhinite, la sinusite, le reflux gastro-œsophagien, l'apnée obstructive du sommeil, les troubles métaboliques tels que l'obésité et le DT2, les maladies cardiovasculaires et les troubles mentaux [4-7]. L'explosion des prévalences de l'asthme, de l'obésité et du DT2 dans le monde constitue un véritable problème de santé publique. Des estimations récentes révèlent que 339 millions de personnes souffrent de l'asthme et 438 millions de DT2 dans le monde [8-10].

Les liens épidémiologiques entre l'asthme et le DT2 sont désormais indiscutables, comme le confirment plusieurs études [11 - 15].

- Thomsen et al. ont observé un risque d'asthme presque doublé chez les patients atteints de DT2 par rapport aux sujets sans DT2 dans une vaste

étude menée auprès de jumeaux danois.

- Hashemzadeh et Movahed ont exploité les données administratives des hôpitaux pour anciens combattants et ont corroboré les résultats de Thomsen et al. en constatant que 4,5 % des patients atteints de DT2 étaient asthmatiques contre 2,9 % dans le groupe témoin, indépendamment des autres conditions comorbides présentes.
- Des études observationnelles longitudinales ont montré un risque compris entre 21 % et 37 % de développer un DT2 chez les asthmatiques autos déclarées.

Plusieurs mécanismes sous-jacents peuvent expliquer l'association entre l'asthme et le DT2, dont l'inflammation systémique de bas grade. Des données scientifiques solides indiquent que l'asthme et le DT2 sont tous deux associés à une inflammation systémique de bas grade, qu'il y ait ou non obésité [16 - 18].

Outre l'inflammation systémique, l'utilisation de corticostéroïdes a été mise en évidence comme un facteur contribuant à l'apparition du DT2 chez les patients asthmatiques. En effet, sept études identifiées dans la littérature suggèrent que l'utilisation de médicaments pour le contrôle de l'asthme, en particulier les corticostéroïdes, tant systémiques qu'inhalés, pourrait jouer un rôle dans l'association entre les deux maladies [19, 20, 21, 22]. L'utilisation de corticostéroïdes systémiques a été associée à plusieurs effets métaboliques indésirables, notamment la résistance à l'insuline, l'intolérance au glucose, l'hyperglycémie et le développement du diabète [23]. Concernant l'impact des corticostéroïdes inhalés (CI) sur la glycémie, certains travaux suggèrent que leur utilisation, en particulier à des doses élevées, peut entraîner de légères perturbations du contrôle glycémique [24,25]. Cependant, l'impact des CI sur la glycémie reste un sujet de débat

Par ailleurs, de nombreuses questions subsistent sur la relation entre le DT2 et l'asthme :

1. Le DT2 peut-il aggraver l'asthme ?
2. Le DT2 est-il un facteur favorisant les exacerbations de l'asthme ?
3. Le DT2 a-t-il un impact négatif sur la fonction pulmonaire des asthmatiques ?

Face à la hausse conjointe de l'asthme et du DT2 en Algérie, il est crucial d'évaluer la prévalence du DT2 chez nos patients asthmatiques et d'analyser son influence négative sur le cours de l'asthme. Cette démarche vise à prévenir le DT2 chez les asthmatiques et à atténuer ses effets délétères.

Objectifs :

➤ Objectif principal :

Etudier l'impact du diabète sur le contrôle de l'asthme.

➤ Objectifs secondaires :

- Evaluation de l'exacerbation de l'asthme chez les diabétiques comparativement aux non diabétiques
- Evaluation de la fonction pulmonaire chez les asthmatiques avec et sans DT2

Méthodes

Étude transversale descriptive à visée analytique étalée sur une année. Nous avons colligé 183 patients asthmatiques au niveau des consultations spécialisées de l'unité de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires.

Critères d'inclusion :

Tous les patients asthmatiques des deux sexes, dont l'âge est supérieur à 16 ans.

Critères d'exclusion :

- Patients présentant d'autres pathologies respiratoires chroniques (séquelles de tuberculose pleurale et/ ou pulmonaire, dilatation de bronches, broncho pneumopathie chronique obstructive, pneumopathie interstitielle diffuse...)

- Patients suivis pour des troubles psychotiques
- Les grands fumeurs chez lesquels une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est suspectée ont également été exclus de notre étude.

Le diagnostic d'asthme a été posé conformément aux recommandations GINA, sur la base de signes cliniques évocateurs et de la mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif réversible. Le contrôle de l'asthme est évalué selon les critères GINA. Une TDM thoracique a été réalisée chez tous les patients souffrant d'asthme sévère afin d'éliminer une bronchiectasie ou d'autres lésions associées pouvant fausser l'évaluation. Un examen cliniquecardiologique a été pratiqué chez tous les patients, avec parfois un ECG ou une échocardiographie selon les résultats de l'interrogatoire à la recherche de facteurs de risque cardiovasculaire, de l'examen clinique et de l'ECG.

En ce qui concerne le traitement de l'asthme, plus de 58 % de nos patients étaient traités selon les paliers 4 et 5 des recommandations GINA. Seuls deux patients recevaient une corticothérapie orale au long cours et un patient recevait une biothérapie.

La majorité de nos patients diabétiques étaient connus comme tels et recevaient tous un traitement à base d'hypoglycémiant oral, avec une insulinothérapie chez trois patients qui présentaient une rétinopathie et une néphropathie diabétiques associées. Uniquement Un cas de diabète a été diagnostiqué dans notre consultation grâce au dépistage systématique par la mesure de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée chez tous les patients.

Les paramètres suivants ont été étudiés à la première consultation, puis au six et au douzième mois de l'étude :

- Glycémie à jeun et HbA1c
- Évaluation du contrôle de l'asthme selon les critères GINA.

- Enregistrement des exacerbations de l'asthme et de la fonction pulmonaire par spirométrie.
- Mesure du DEP à chaque consultation

Résultats

Tableau 1 : âge moyen et sexe ratio

Sexe	Nombre	Moyenne d'âge + Ecart type	Variance	Minimum	Maximum	P
Masculin	72	55,89 ± 18,94	358,64	16	83	0,592
Féminin	111	54,50 ± 15,80	249,74	16	89	
Total	183	55,04 ± 17,07	291,3	16	89	

Sexe ratio = 0,65

Tableau 2 : distribution des patients selon le diabète

Diabète	Nombre	%
Oui	34	18,6
Non	149	81,4
Total	183	100

Une proportion de 18,6 % a été retrouvée pour les patients présentant un diabète, la majorité était de type 2 et seulement un patient de type 1.

Répartition des patients diabétiques selon les différentes tranches d'âge

P = 0,064

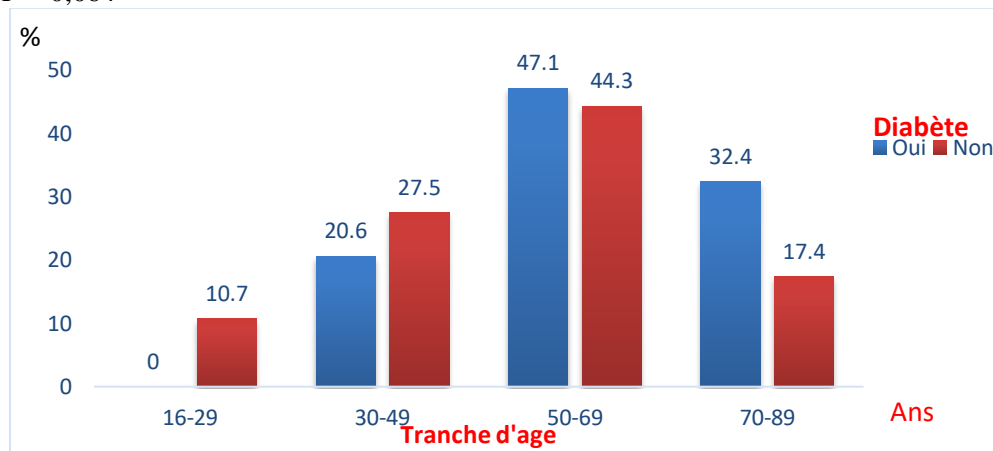


Figure 1 : répartition des patients diabétiques selon les différentes tranches d'âge

Dans notre étude, la prévalence du diabète est plus élevée dans la tranche d'âge entre 40 et 59 ans, et nulle avant 30 ans. (P=0,064)

Tableau3 : relation entre le contrôle de l'asthme et le diabète

diabète	contrôle de l'asthme						Total
	Asthme contrôlé		Asthme partiellement contrôlé		Asthme non contrôlé		
	Nbr	%	Nbr	%	Nbr	%	
Oui	2	7,7	6	12,0	26	24,5	34
Non	24	92,3	44	88,0	81	75,5	149
Total	26	100	50	100	106	100	183

P=0,052

Aucun impact de diabète sur le contrôle de l’asthme n’a été constaté dans notre travail

Répartition des patients diabétiques selon les exacerbations d’asthme :

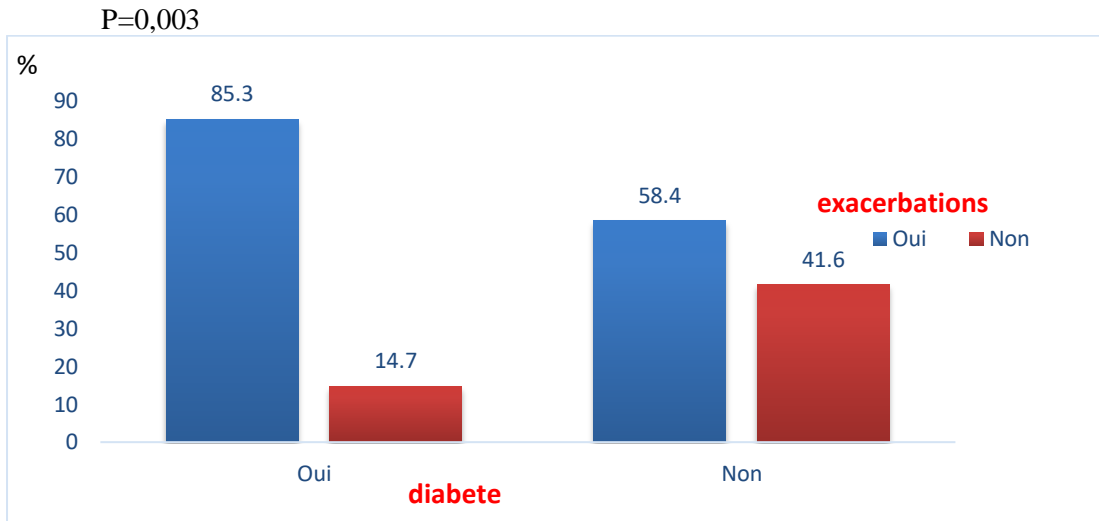


Figure 2 : Répartition des patients diabétiques selon les exacerbations d’asthme
 85,3% de nos patients diabétiques avaient présenté au moins une exacerbation par an de leurs asthme. La différence est statistiquement significative (P=0,003)

Tableau 4 : répartition des patients diabétiques selon la fonction pulmonaire

Fonction pulmonaire	Diabète				Total
	Oui		Non		
	Nbr	%	Nbr	%	
Normale	8	23,5	68	45,6	76
Anormal	26	76,5	81	54,4	107
Total	34	100	149	100	183

Parmi les patients dont la fonction pulmonaire est altérée 76,5% sont diabétiques et 54,4 % non diabétiques .La différence est statistiquement significative (P=0,018).

Discussion

Les complications du DT2 sont nombreuses et bien connues : rétinopathie ; néphropathie ; neuropathie et macro angiopathie. Si les effets du diabète sur d'autres organes sont bien documentés, son impact sur les poumons est encore peu étudié. Pourtant, les recherches montrent que les personnes atteintes de DT2 sont plus susceptibles de souffrir de problèmes respiratoires [26].

Notre étude a montré que près de 20 % des patients inclus étaient diabétiques. La tranche d’âge la plus touchée est celle de plus de 40 ans, nos résultats corroborent ceux de nombreuses autres études qui ont révélé un risque accru de

DT2 chez les asthmatiques. En effet, l’étude SHIELD visant à améliorer l’évaluation et la gestion précoces des facteurs de risque menant au diabète a révélé que les personnes asthmatiques avaient 33 % plus de risques de développer un DT2 (p = 0,02) [27].

Parmi les hypothèses avancées pour expliquer cette association, la microangiopathie diabétique est la plus étudiée. Le poumon contient un réseau alvéolo-capillaire complexe qui peut être ciblé par des lésions microvasculaires diabétiques [28]. En effet, une étude sud-coréenne a montré que les personnes diabétiques atteintes de rétinopathie

avaient un risque plus élevé de développer de l'asthme, ce qui implique en outre que le réseau vasculaire pulmonaire peut être la cible d'une microangiopathie liée au DT2 [29]. D'autres mécanismes incluent la production de métalloprotéinase matricielle 9 induite par l'hyperglycémie, ce qui pourrait entraîner un dysfonctionnement de la barrière épithéliale des voies respiratoires et une inflammation ont été également incriminés [30].

Impact du diabète sur l'évolution de l'asthme

Le mauvais contrôle glycémique dans le contexte de la coexistence entre l'asthme et le DT2 est bien démontré, et réciproquement. Les variations glycémiques [31], le diabète de longue durée d'évolution [32], la microangiopathie diabétique [20] et l'inflammation de bas grade [33, 34] ont été identifiés comme des facteurs importants contribuant à la perte de contrôle de l'asthme lorsqu'ils sont associés au DT2.

Si les preuves d'un impact direct du DT2 sur le contrôle de l'asthme restent limitées, une étude menée par Veryomenko et Beztitko apporte des résultats encourageants. Cette étude, portant sur des patients souffrant d'asthme non contrôlé modérément sévère et de DT2 concomitant, a démontré que la diminution des marqueurs inflammatoires, de l'IMC, de l'HbA1c et du niveau de charge glycémique dans le groupe d'intervention conduisait à une amélioration de 21% du contrôle de l'asthme [33].

Dans le cadre de notre étude, nous n'avons pas pu démontrer de manière concluante l'impact du diabète sur le contrôle de l'asthme. L'absence de preuve concluante liant le DT2 et le contrôle de l'asthme peut s'expliquer par plusieurs facteurs, dont la taille relativement petite de notre échantillon, la durée insuffisante de l'étude et son type.

Les données de notre étude montrent que les patients diabétiques sont plus susceptibles de présenter des exacerbations que les patients non diabétiques. En effet, parmi les patients ayant présenté des exacerbations, 85,3%

étaient des personnes diabétiques, contre 14,7% des non-diabétiques.

Nous sommes en parfaite concordance avec de nombreuses études telle que celle menée par Tianshi David Wu Higher et al qui ont constaté sur une cohorte de 5722 individus qu'un taux d'HgbA1c élevé était associé à une fréquence plus élevée d'exacerbation d'asthme. Chez le diabétique, la neuropathie autonome est responsable d'une dégénérescence des fibres sympathiques, principalement myéliniques, et des ganglions sympathiques. Une diminution de l'innervation bronchique neuro-adrénergique chez le diabétique a été proposée comme mécanisme responsable de diminution de la clairance muco-ciliaire, expliquant la susceptibilité particulièrement élevée des patients diabétiques aux infections pulmonaires [35]; ce qui expliquerait la fréquence plus élevée des exacerbations. En outre l'insulinorésistance, le stress oxydatif et l'inflammation systémique survenant sur un terrain de syndrome métabolique jouent un rôle primordial dans l'apparition des exacerbations d'asthme. Il a été démontré in vitro et sur des modèles animaux que l'exposition à l'insuline était responsables d'altérations bronchiques semblables à celles retrouvée en cas d'asthme; et l'insulinothérapie inhalée était associée à un déclin de la fonction respiratoire. [36] s'additionne à cela, la prédisposition aux infections chez le diabétique, pouvant déclencher ces exacerbations.

Li Wen et al suggèrent dans leur méta-analyse que la metformine était inversement associée aux risque d'exacerbation d'asthme et d'hospitalisation consécutive, sans que ça soit statistiquement significatif-, probablement par ses propriétés anti-inflammatoires [37].

En plus d'aggraver le contrôle et les exacerbations de l'asthme, le DT2 exerce un impact négatif direct sur la fonction pulmonaire, même en dehors du contexte asthmatique [38, 39, 40].

D'après Klein, chez le diabétique, on observe une diminution de la fonction pulmonaire. Cette diminution est corrélée à la glycémie, à la durée d'évolution du diabète et à sa sévérité [41]. Dans la Fremantle Diabetes Study [42], le

déclin de la fonction pulmonaire était corrélé à l'HbA1c

Plusieurs mécanismes sous-jacents pourraient expliquer cette atteinte pulmonaire tels que : la micro-angiopathie, la glycation des protéines du tissu conjonctif et les dysfonctionnements neuromusculaires.

Cependant, il est important de noter que les recherches sur le lien entre le diabète et les troubles ventilatoires font l'objet de débats. L'étude prospective de 5 ans menée par Nao Sonoda et al, n'ont pas trouvé de relation statistiquement significative entre le diabète et les troubles ventilatoires obstructifs, Le diabète était associé plutôt à un risque plus élevé de trouble ventilatoire restrictif [43 ,44].

Dans notre étude, nous avons confirmé l'impact de DT2 sur la fonction pulmonaire. En effet, 76,5% des patients avec une fonction pulmonaire altérée étaient diabétiques, contre 54,4% des patients non diabétiques. De plus, près des trois quarts de nos patients diabétiques présentaient une fonction pulmonaire anormale, principalement de type obstructif. Un trouble ventilatoire mixte a été observé chez 3 patients. La différence était statistiquement significative.

Notre étude présente des limites, notamment liées à sa durée insuffisante. Il aurait été plus pertinent de suivre les patients asthmatiques sur une période plus longue et d'évaluer l'apparition du diabète en fonction des caractéristiques de l'asthme et de son traitement, le déclin accéléré de la fonction pulmonaire chez les diabétiques serait mieux appréhendé si la durée de l'étude était suffisamment prolongée. De plus, cette étude a été menée sur un échantillon relativement petit et monocentrique. Des études plus vastes et multicentriques sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Conclusion

L'association entre asthme et diabète est particulièrement fréquente, surtout chez les personnes âgées de plus de 40 ans, comparativement à la population générale. Notre étude l'a bien démontré, et notre travail a

également confirmé que cette comorbidité peut augmenter la fréquence des exacerbations et altérer la fonction pulmonaire. Il est donc essentiel de dépister le diabète chez ces patients afin de leur offrir une prise en charge optimale.

Perspectives : À l'avenir, nous envisageons d'étendre cette étude à plusieurs centres afin d'augmenter la taille de l'échantillon, ce qui le rendra plus représentatif. Nous prévoyons également de prolonger la durée de l'étude à cinq ans. Ces mesures nous permettront d'approfondir notre compréhension de la relation entre le diabète et l'asthme.

Références bibliographique

- 1- Initiative mondiale pour l'asthme. *Stratégie mondiale pour la gestion et la prévention de l'asthme*. Fontana-on-Geneva Lake, WI, États-Unis : Initiative mondiale pour l'asthme ; 2018. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2018-GINA.pdf> .
- 2- Shu CJ, Benoist C., Mathis D. L'implication du système immunitaire dans le diabète de type 2 induit par l'obésité. *Séminaires en immunologie*. 2012 ; 24 (6) : 436-442. Est-ce que je : 10.1016/j.smim.2012.12.001.
- 3- Patel MR, Janevic MR, Heeringa SG, Baptist AP, Clark NM. Un examen des résultats indésirables de l'asthme chez les adultes américains atteints de morbidités multiples. *Ann. UN m. Thoracique. Soc*. 2013 ; 10: 426–431.
- 4- Salles C., Terse-Ramos R., Souza-Machado A., Cruz AA Apnée obstructive du sommeil et asthme. *Journal Brasileiro de Pneumologia* . 2013 ; 39 (5):604-612. est ce que je: 10.1590/s1806-37132013000500011.
- 5- Zammit C., Liddicoat H., Moonsie I., Makker H. Obésité et maladies respiratoires. *Journal international de médecine générale*. 2010 ; 3 : 335-343. Est-ce que je : 10.2147/IJGM.S11926.
- 6- Su X., Ren Y., Li M., Zhao X., Kong L., Kang J. Prévalence des comorbidités chez les patients asthmatiques et non asthmatiques. *Médecine*. 2016 ; 95 (22) : p. e3459. Est-ce que je : 10.1097/md.0000000000003459.
- 7- Adeyeye OO, Ogbera AO, Ogunleye OO, et al. Comprendre l'asthme et le syndrome métabolique -

un rapport nigérian. *Archives internationales de médecine*. 2012 ; 5 (1):p. 20. Est-ce que je : 10.1186/1755-7682-5-20.

8- Réseau mondial sur l'asthme. *Le Rapport mondial sur l'asthme 2018*. Auckland, Nouvelle-Zélande :

Réseau mondial sur l'asthme ;

2018. http://www.globalasthmanetwork.org/publications/Global_Asthma_Report_2014.pdf .

9- Fédération internationale du diabète. *Atlas du diabète de la FID*. 9a. Bruxelles, Belgique :

Fédération internationale du diabète

2020. https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf

10- Organisation mondiale de la santé. *OMS. Obésité et surpoids. Fiches techniques N°*

311. Genève, Suisse : Organisation mondiale de la

santé ;

2016. <http://http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> .

11- Mueller NT, Koh W.-P., Odegaard AO, Gross MD, Yuan J.-M., Pereira MA L'asthme et le risque de diabète de type 2 dans la Singapore Chinese Health Study. *Recherche sur le diabète et pratique clinique*. 2013 ; 99 (2) : 192-199. Est-ce que je : 10.1016/j.diabres.2012.11.019.

12- Song Y., Klevak A., Manson JE, Buring JE, Liu S. Asthme, maladie pulmonaire obstructive chronique et diabète de type 2 dans l'étude sur la santé des femmes. *Recherche sur le diabète et pratique clinique*. 2010 ; 90 (3):365-371. Est-ce que je : 10.1016/j.diabres.2010.09.010.

13-Yun HD, Knoebel E., Fenta Y. et al. Asthme et conditions pro-inflammatoires: une étude de cohorte rétrospective appariée basée sur la population. *Actes de la clinique Mayo*. 2012 ; 87 (10) : 953-960. Est-ce que je : 10.1016/j.mayocp.2012.05.020.

14- Thomsen SF, Duffy DL, Kyvik KO, Skytthe A., Backer V. Risque d'asthme chez les jumeaux adultes atteints de diabète de type 2 et augmentation de l'indice de masse corporelle. *Allergie*. 2011 ; 66 (4) : 562-568. est ce que je: 10.1111/j.1398-9995.2010.02504.x.

15- Hashemzadeh M., Movahed MR La survenue de l'asthme chez les patients hospitalisés atteints de diabète sucré de type 2. *Journal de médecine interne*. 2009 ; 39 (10) : 699-701. est ce que je: 10.1111/j.1445-5994.2009.01976.x.

16- Wouters EFM, Reynaert NL, Dentener MA, Vernooij JHJ Inflammation systémique et locale dans l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive

chronique : existe-t-il un lien ? *Actes de l'American Thoracic Society*. 2009 ; 6 (8) : 638-647. Est-ce que je : 10.1513/pats.200907-073dp.

17- Wellen KE, Hotamisligil GS, Hotamisligil GS Inflammation, stress et diabète. *Journal d'investigation clinique*. 2005 ; 115 (5) : 1111-1119. Est-ce que je : 10.1172/jci25102.

18- Lee CC, Liu S. Rôle des cytokines inflammatoires dans le diabète de type 2. *Journal de parodontologie*. 2008 ; 79 : 1527-1534.

19- Yun HD, Knoebel E., Fenta Y. et al. Asthme et conditions pro-inflammatoires : une étude de cohorte rétrospective appariée basée sur la population. *Actes de la clinique Mayo*. 2012 ; 87 (10) : 953-960. Est-ce que je : 10.1016/j.mayocp.2012.05.020.

20- Sweeney J., Patterson CC, Menzies-Gow A. et al. Comorbidité dans l'asthme sévère nécessitant une corticothérapie systémique : données transversales de la base de données de recherche sur les soins optimaux aux patients et du registre britannique de l'asthme difficile thoracique. *Thorax*. 2016 ; 71 (4) : 339-346. Est-ce que je : 10.1136/thoraxjnl-2015-207630.

21- Rodbard HW, Bays HE, Gavin JR et al. Prédicteurs de taux et de risque de développement d'un diabète sucré de type 2 autodéclaré sur une période de 5 ans : l'étude SHIELD. *Journal international de pratique clinique*. 2012 ; 66 (7) : 684-691. est ce que je: 10.1111/j.1742-1241.2012.02952.x.

22- Hashemzadeh M., Movahed MR La survenue de l'asthme chez les patients hospitalisés atteints de diabète sucré de type 2. *Journal de médecine interne*. 2009 ; 39 (10) : 699-701. Est ce que je : 10.1111/j.1445-5994.2009.01976.

23- Rafacho A., Ortsäter H., Nadal A., Quesada I. Traitement aux glucocorticoïdes et fonction du pancréas endocrinien : implications pour l'homéostasie du glucose, la résistance à l'insuline et le diabète. *Journal d'endocrinologie*. 2014 ; 223 (3) : R49 à R62. Est-ce que je : 10.1530/joe-14-0373.

24- Ramalho R., Guimarães C. Papel do tecido adiposo e dos macrófagos no estado de inflamação crônica associada à obesidade: implicações Clínicas. *Acta medica portuguesa*. 2008;21:489-496.

25- Singh S., Bodas M., Bhatraju N. K., et al. Hyperinsulinemia adversely affects lung structure and function. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2016;

310(9):L837–L845.

doi: 10.1152/ajplung.00091.2015.

26- Le diabète de type 2 est associé à une prévalence accrue de symptômes respiratoires par rapport à la population générale. De Santi F, Zoppini G, Locatelli F, Finocchio E, Cappa V, Dauriz M, Verlato G. *BMC Pulm Med.* 2017 ; 17 : 101.

27- Prédicteurs de taux et de risque de développement d'un diabète sucré de type 2 autodéclaré sur une période de 5 ans : l'étude SHIELD. Rodbard HW, Bays HE, Gavin JR III et al. *Int J Clin Pract.* 2012 ; 66 : 684-691.

28- Les Hispaniques/Latinos atteints de diabète de type 2 présentent une déficience pulmonaire fonctionnelle et symptomatique reflétant une microangiopathie rénale : résultats de l'Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL) Klein OL, Aviles-Santa L, Cai J et al. *Traitements diabétiques.* 2016 ; 39 : 2051-2057].

29- Association entre le diabète et l'asthme : données probantes issues d'une étude nationale coréenne. Baek JY, Lee SE, Han K, Koh EH. *Ann Allergie Asthme Immunol.* 2018; 121: 699-703.

30- Régulation de l'expression élevée de mucine médiée par le glucose par la métalloprotéinase-9 matricielle dans les cellules épithéliales des voies respiratoires humaines. Yu H, Yang J, Xiao Q, Lü Y, Zhou X, Xia L, Nie D. *Exp Cell Res.* 2015 ; 333 : 127-135.

31- K. Wytrychowski, A. Obojski et A. Hans-Wytrychowska, « L'influence de l'insulinothérapie sur l'évolution de l'exacerbation aiguë de l'asthme bronchique », *Advances in Experimental Medicine and Biology* , vol. 884, p. 45-51, 2016.

32- HO Koskela, PH Salonen, J. Romppanen et L. Niskanen, « Des antécédents de diabète mais pas d'hyperglycémie lors d'une exacerbation d'une maladie pulmonaire obstructive ont un impact sur la mortalité à long terme : une étude de cohorte prospective et observationnelle », *BMJ Open*, vol. 29, non. 5, numéro d'article e006794, 2015.

33- GV Yeryomenko et TV Bezditko, « Le traitement des patients souffrant d'asthme et de comorbidités », *Medicni Perspektivi (Perspectives médicales)*, vol. 23, non. 1 (partie 1), pp. 50-59, 2018.

34- C.-Y. Li, SR Erickson et C.-H. Wu, « Utilisation de la metformine et résultats de l'asthme chez les patients souffrant d'asthme et de

diabète concomitants », *Respirology*, vol. 21, non. 7, p. 1210-1218, 2016.

35- Kessler; Moreau; Degot, Le poumon : une cible du diabète, Volume 3877, Issue 4, 09/2012, Pages 261-369, ISSN 1957-2557, <http://dx.doi.org/MMM-09-2012-6-4-1957-2557-101019-201203658>

36- Tianshi David Wu, Emily P. Brigham, Corinne A. Keet, Todd T. Brown, Nadia N. Hansel, Meredith C. McCormack ; Association Between Prediabetes/Diabetes and Asthma Exacerbations in a Claims-Based Obese Asthma Cohort, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, Volume 7, Issue 6, 2019, Pages 1868-1873.e5, ISSN 2213-2198, <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.029>.

37- Li Wen, Wang Zhong, Yihui Chai, Qin Zhong, JieGao, Liancheng Guan, Zhang mengzhi, Liu Huaiquan, Yu Haiyang, Wang Qingxue, Yang Changfu, Chen Yunzhi, "Association of Metformin Use with Asthma Exacerbation in Patients with Concurrent Asthma and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies", *Canadian Respiratory Journal*, vol. 2020, Article ID 9705604, 8 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9705604>

38- Ketfi, A., Benchia, S., & Gharnaout, M. (2020). L'éosinophilie sanguine permet-elle de déterminer un phénotype particulier d'asthme ? *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 12(1), 79.

39- Ketfi, A., Benchia, S., Khaldi, F., & Gharnaout, M. (2018). Contrôle de l'asthme en consultations spécialisées. *Revue des Maladies Respiratoires*, 35, A82.

40- Hachi, S., Ketfi, A., Chabati, O., & Gharnaout, M. (2020). Sensibilisation aux pneumallergènes dans une consultation d'allergologie à l'Est-Alger. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, 12(1), 79-80

41- O. L. Klein, J. A. Krishnan, S. Glick and L. J. Smith; Systematic review of the association between lung Function and Type 2 diabetes mellitus; *Diabetic Medicine* 2010;10.1111/j.1464-5491.2010.03073.x

42- Davis TME, Knuiman M, Kendall P, Vu H, Davis WA. Reduced pulmonary function and its associations in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2000 ;50: 153–159

43- C. Fontaine-Delaruelle, C. Viart-Ferber, C. Luyton, S. Couraud ; Fonction pulmonaire du

patient diabétique ; Revue de Pneumologie Clinique, Volume 72, Issue 1, 2016 ; doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.03.010.

44- Nao Sonoda; A prospective study of the impact of diabetes mellitus on restrictive and obstructive

lung function impairment: The Saku study ; Clinical Science Volume 82, P58-64, May 2018 ; <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.12.006>