LA FONCTION RESPIRATOIRE EST-ELLE ALTEREE AU COURS DU DIABETE SUCRE ?

Olfa Berriche, Feika Ben Mami, Salma Mhiri, Ahmed Achour

Service C de Diabétologie et Nutrition- Institut National de Nutrition

O. Berriche, F. Ben Mami, S. Mhiri, A. Achour

LA FONCTION RESPIRATOIRE EST-ELLE ALTEREE AU COURS DU DIABETE SUCRE ?

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°08) : 499 - 504

O. Berriche, F. Ben Mami, S. Mhiri, A. Achour

IS THE RESPIRATORY FUNCTION ALTERETED DURING THE DIABETES MELLITUS?

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°08) : 499 - 504

RÉSUMÉ

Prérequis : Du fait de sa richesse en capillaires sanguins et en tissu conjonctif le poumon est un organe cible potentiel des complications microvasculaires du diabète.

But : Ce travail a pour but d'évaluer la fonction respiratoire chez 23 patients diabétiques, en s'aidant des mesures des volumes et débits respiratoires ainsi que la capacité de diffusion pulmonaire.

Méthodes : Tous ces patients ont eu au préalable une mesure de la capacité pulmonaire totale (CPT), la capacité vitale (CV), la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), le volume résiduel (VR), le volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS), le coefficient de Tiffeneau (VEMS/CV) et le débit expiratoire de pointe (DEP).

La capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone (DLCO) a été également mesurée

Résultats : Le volume résiduel (VR) était en moyenne de 76,53 ± 19,76% des valeurs théoriques, il était diminué chez 12 patients. La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) était en moyenne de 86,11 ± 19,47% des valeurs théoriques, retrouvée diminuée chez 10 patients. La diffusion pulmonaire (DLCO/VA), qui varie d'environ 10% au changement de position chez le sujet sain, était normale en position assise chez les patients étudiés (114,93 ± 24,18%) et ne diminuait que de 3,64 ± 9,63% en position debout. De plus, cette variation était d'autant plus faible que le taux d'albuminurie était élevé.

Conclusion : Ainsi, les répercussions du diabète sur la fonction respiratoire existent, mais demeurent souvent infracliniques en raison de la large réserve ventilatoire dont dispose l'être humain. Par ailleurs, l'absence de variation de DLCO/VA en fonction de la position pourrait constituer un indice précieux pour détecter précocement les lésions du lit capillaire pulmonaire chez les patients présentant une néphropathie diabétique.

MOTS-CLÉS

Diabète sucré- microangiopathies diabétiques- mécanique respiratoire- capacité diffusion pulmonaire.

SUMMARY

Background : Because of its wealth in blood capillaries and conjunctive fabric the lung is a potential body targets of microvascular diabetic complications.

Aim : The purpose of this work is to evaluate the respiratory function among 23 diabetics patients, while being helped of measurements of volumes and respiratory flows as well as pulmonary broadcasting capacity of CO.

Methods: The measured parameters were the total pulmonary capacity (CPT), the vital capacity (CV), the functional residual capacity (CRF), residual volume (VR), maximum expiratory volume in 1 second (VEMS), the coefficient of Tiffeneau (VEMS/CV) and the expiratory flow of point (EPD). The pulmonary broadcasting capacity of carbon monoxide (DLCO) was measured.

Results: Residual volume (VR) was on average of 76,53 ± 19,76% of the theoretical values, it was decreased among 12 patients. The functional residual capacity (CRF) on average of 86,11 ± 19,47% of the theoretical values, found was decreased among 10 patients. The pulmonary diffusion (DLCO/VA), which varies approximately 10% with the change of position at the healthy subject, was normal in sitting position among studied patients (114,93 ± 24,18%) and decreased only by 3,64 ± 9,63% in position upright. Moreover, this variation was all the more weak as the rate of albuminuria was high.

Conclusion: Thus, the repercussions of the diabetes over the respiratory function exist, but remain often infraclinic because of the broad ventilatory reserve available to the human being. In addition, the absence of variation of DLCO/VA according to the position could constitute an invaluable index precociously to detect the lesions of the pulmonary capillary bed among patients presenting a nephropathy diabetic.

KEY-WORDS

Diabetes mellitus- microvascular diabetic complications- respiratory mechanics- capacity pulmonary diffusion.

تأثير المرض السكري على الجهاز التنفسي

الباحثون : بريش . أ - بن مامي . ف - مهيري . س - عاشور . أ.

بسبب ثروته بالشرايين صغيرة الحجم تكون الرئة هدفا لمضاعفات المرض السكّري. الغرض من هذا العمل هو تقييم عملية التنفس لدى 23 مريض بالمرض السكّري بقيس الإحجام والدفقات التنفسيّة و الانتشار الرئويّ لمنوكسيد الكاربون . كان الحجم المتبقّي على معدل من 76.53 ± 19.76٪ من القيمة النظريّة، وقد كان منخفضا عند 12 مريضا. انخفضت القدرة الوظيفيّة المتبقّية على معدل من 86.11 ± 19.47٪ من القيمة النظريّة وقد انخفضت عند 10 مرضى. كانت نسبة الانتشار الرئويّ لمنوكسيد الكاربون عادية عند المرضى في موقع الجلوس (114.93 ± 24.18٪) وهي تتغيّر تقريبا بمعدل 10٪ مع تغير الموقع عند الإنسان العادي ولكنها انخفضت فقط ب 3.64 ± 9.63٪ في الموقع العموديّ لدى مرضى السكري. زيادة على ذلك كان هذا الانخفاض ضعيفا خاصة عندما ترتفع نسبة الألبومين في التبول.تتواجد مضاعفات المرض السكّريّ على شرايين الجهاز التنفسي، غير أنّها تبقى غالبا مخفية. عدم تغير الانتشار الرئويّ لمنوكسيد الكاربون وفقا للموقع يعتبر دليلا على مخلفات المرض السكري على الجهاز التنفسي في حالة وجود الألبومين في التبول .

الكلمات الأساسية : المرض السكري- مضاعفات المرض السكري على الشرايين صغيرة الحجم- عملية التنفس- الانتشار الرئوي

Le diabète sucré est une maladie métabolique fréquente dans la population tunisienne, dont elle touche plusieurs tranches d'âge. Les complications métaboliques aigues de cette maladie sont contrôlées par un suivi rigoureux du patient. Quant aux complications dégénératives,elles sont en rapport avec le déséquilibre du diabète et touchent l'œil, le rein, le système nerveux ainsi que l'appareil cardio-vasculaire. Elles ont pour substratum commun des atteintes micro et/ou macro vasculaires ainsi que des modifications qualitatives et quantitatives du tissu conjonctif. Les poumons constituent une interface très étendue entre le milieu extérieur et l'organisme. Ils jouent un rôle majeur dans l'homéostasie et en participant aux défenses de l'organisme par la régulation de l'équilibre acide-base. Il n'est pas classique de considérer que l'appareil respiratoire peut être la cible spécifique des complications dégénératives du diabète. Pourtant, il comporte toutes les structures intéressées par ce type de complications. En effet, il possède un réseau capillaire sanguin très abondant, une trame conjonctive très riche et une innervation autonome et centrale (motrice et sensitive) très développée.

Le but de ce travail prospectif est d'évaluer la fonction pulmonaire chez un groupe de patients diabétiques par la mesure des volumes pulmonaires, des débits respiratoires et de la diffusion alvéolo-capillaire et de rechercher la présence d'éventuelles corrélations entre l'altération de la fonction respiratoire et la présence de complications dégénératives du diabète.

PATIENTS ET METHODES

L'étude a porté sur 23 patients diabétiques, âgés de 41,6 ± 12 années et recrutés à la consultation externe de diabétologie de l'Institut National de Nutrition de Tunis.
Tous les sujets étudiés devaient répondre aux critères d'inclusion suivants :
- Patients diabétiques de type 1 ou de type 2 dont le diabète évoluait depuis au mois 5 ans.
- Diabète en situation stable et à distance de tout épisode de décompensation aigue.
- Absence de pathologie thoraco-pulmonaire connue et d'anomalie à la radiographie thoracique.
- Absence d'anomalies cardio-circulatoires connues.
- Pas de consommation ancienne ou récente de tabac.

Tous ces patients ont eu au préalable une évaluation clinique et paraclinique comportant une détermination de l'index de masse corporelle (IMC = Kg/m2), un interrogatoire complet recherchant en particulier des signes fonctionnels respiratoires, un examen clinique complet à la recherche de complications micro et macro-vasculaires, une radiographie du thorax, un électrocardiogramme, un fond d'œil, un bilan biologique (glycémie à jeun, HbA1c, NFS, créatininémie et microalbuminurie de 24 heure).
Les paramètres mesurés étaient la capacité pulmonaire totale (CPT), la capacité vitale (CV), la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), le volume résiduel (VR), le volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS), le coefficient de Tiffeneau (VEMS/CV) et le débit expiratoire de pointe (DEP).
La capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone (DLCO) a été mesurée grâce à un spiromètre Pulmonary Function Laboratory ®Sensor Medics 2200®(USA) selon la méthode en apnée, ou technique de Krogh modifiée.
La DLCO a été mesurée chez 15 patients et 10 témoins en position assise puis debout afin d'apprécier l'effet de la gravité sur la répartition de la perfusion pulmonaire. Pour chaque patient, la DLCO obtenue était corrigée par son taux d'hémoglobine et rapportée à la valeur de son VA. Le coefficient DLCO/VA (Kco) a été exprimé en valeur absolue (ml.min-1.mmHg.L-1) ou en pourcentage de la normale : % Kco
La variation de % Kco entre la position assise et debout a été exprimée par :
dif Kco = Kco assis – Kco debout et par %dif Kco = dif Kco / Kco assis

L'analyse des variables qualitatives a fait appel aux tests de Mann Whithney et de Kruskal Wallis.
L'analyse des variables quantitatives a utilisé le coefficient de corrélation des rangs de Spearman.

RESULTATS

L'âge moyen des patients étudiés (19 femmes et 4 hommes) était de 41,6 ± 12 ans, ces sujets se répartissaient en 8 diabétiques de type 1 et 15 diabétiques de type 2 dont 11 devenus insulino-nécéssitants, le BMI moyen était de 27,55 ± 4 Kg/m2, l'HbA1c moyenne était de 9,1 ± 1,5 %. Quarante trois pour cent des patients étudiés présentaient au moins une complication dégénérative. Parmi ces sujets, 18% avaient une rétinopathie diabétique, 41% avaient une néphropathie sans dégradation de la fonction rénale.
Sur le plan respiratoire, seul 26% des diabétiques présentaient une dyspnée d'effort. La CPT, la CV, le VEMS, le VEMS/CV, le DEM 75% et le DEP étaient dans les limites de la normale chez la plupart des patients étudiés. En revanche, les moyennes des VR et des CRF des patients étudiés étaient relativement basses respectivement de 76,5 ± 19,7% et 86,1 ± 19,5% des valeurs théoriques. (Tableau 1)

Tableau 1 : valeurs moyennes en % des volumes et débits

Volumes et débits	% de la théorie
VR	76, 5 ± 19,7
CRF	86,1 ± 19,5
CPT	98,8 ± 14,3
CV	110,9 ± 19,1
VEMS	111,6 ± 17,7
VEMS/CV	83,4 ± 6,1
DEM 75%	91,3 ± 27
DEP	90,6 ± 23,6

La réduction du VR a été observée chez 12 des patients, tandis que celle de la CRF a été retrouvée chez 10 patients. Quant à la CPT, elle n'était réduite que dans un seul cas. (Tableau 2)
Il existait un abaissement significatif du VR et de la CPT chez les patients ayant rapporté une dyspnée, comparés aux patients non dyspnéiques. (Tableau 3)

Tableau 2 : valeurs moyennes en % des volumes et débits

Volumes et débits	Nombre de patients ayant des paramètres<80%
VR	12
CRF	10
CPT	1
CV	2
VEMS	1
VEMS/CV	0
DEM 75%	7
DEP	7

Tableau 3 : Effet de la présence de dyspnée sur les volumes et débits respiratoires

Paramètres mesurés (% théorique)	Absence de dyspnée	Présence de dyspnée
VR*	83,36 ± 17,7	59,5 ± 15,9
CRF	91,4 ± 19,1	75,8 ± 17,9
CPT**	104 ± 13,3	89,1 ± 11
CV	113 ± 20,7	107,3 ± 17
VEMS	82,7 ± 6,5	85,2 ± 5,8
VEMS/CV	82,7 ± 6,5	85,2 ± 5,8
DEP	93 ± 18,8	86,9 ± 38,8

***p** = 0,01 ****P** = 0,02

Les volumes et les débits pulmonaires ne semblaient pas être modifiés ni par la durée d'évolution du diabète, ni par la présence d'une microangiopathie diabétique et ni par la qualité du contrôle glycémique. (Tableaux 4, 5,6)

Tableau 4 : volumes et débits pulmonaires en fonction de l'ancienneté du diabète

Paramètres mesurés* (% théorique)	Durée du diabète < 10 ans	Durée du diabète ≥ 10 ans
VR	77,12 ± 23,6	75,57 ± 12,64
CRF	89 ± 22,5	81,4 ± 13
CPT	98,7± 17,4	99 ± 8,2
CV	109,4± 22	113 ± 15
VEMS	109,6 ± 17,7	114,6 ± 18,2
VEMS/CV	83,77 ± 6,57	82,98 ± 5,886,7 ±
DEP	93,3 ± 25,3	21,9

* Toutes les differences ne sont pas statistiquement significatives

Pour l'ensemble du groupe, Kco était en moyenne de 4,94 ± 0,27 ml.min-1.mmHg.L-1, soit 114,93 ± 24,18 % de la théorie. On n'a pas retrouvé de corrélation entre Kco avec l'âge (p = 0,42 ; r = 0,24), le BMI (p = 0,92 ; r = 0,03), l'ancienneté du diabète (p = 0,29 ; r = 0,31) et l'HbA1c (p = 0,9 ; r = 0,04).
Il n'existait pas de différence significative de kco en fonction de la présence ou non d'une dyspnée (Tableau 4). De même, il n'existait pas de différence significative de Kco en fonction de la présence ou l'absence de microangiopathie (Tableau 5).

Tableau 5 : volumes, débits et microangiopathie diabétique

Paramètres mesurés (% théorique)*	Absence de microangiopathie	Présence de microangiopathie
VR	81,36 ± 22	71,2 ± 16,3
CRF	91,36 ± 23,7	80,3 ± 12,1
CPT	100,7± 18,7	96,7 ± 7,45
CV	111,2± 23,2	110,6± 15
VEMS	110,2 ± 18,7	113 ± 17,4
VEMS/CV	83,9 ± 7,3	83 ± 5
DEP	91,3 ± 19	90 ± 28,5

* Differences non statistiquement significatives

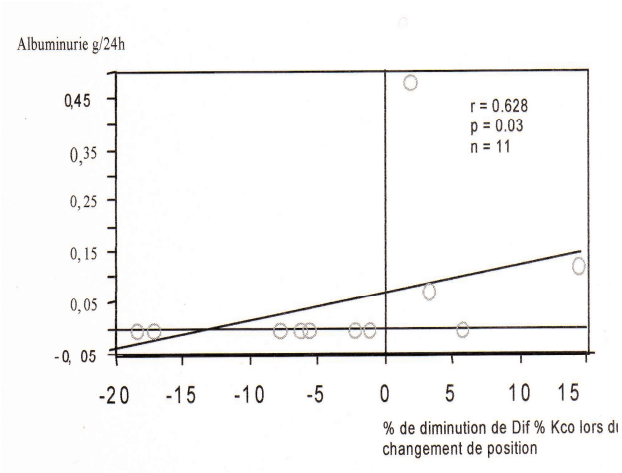
Tableau 6 : volumes, débits et équilibre glycémique

Paramètres mesurés (% théorique)*	HbA1c ≤ 7,5%	HbA1c > 7,5%
VR	76,5 ± 5,9	76,54 ± 21,34
CRF	95,96 ± 20,3	84,5 ± 19,4
CPT	100,5± 14,7	88,3 ± 4,1
CV	101,7± 6,97	112,4± 20,14
VEMS	104,6 ± 4,16	112,74 ± 18,8
VEMS/CV	84,6 ± 3,95	83,26 ± 6,47
DEP	86,1 ± 12,37	91,3 ± 25,1

* Differences non statistiquement significatives

Dans le groupe de patients diabétiques et après le passage de la position assise à la position debout, on a observé une réduction non significative de Kco passant de 4,94 ± 0,27 à 4,74 ± 0,4 ml.min-1.mmHg.L-1, soit, en terme de % de Kco, un passage de 114,93 ± 24,18 en position assise à 112,6 ± 31,65% en position debout, constituant une variation de 3,64 ± 9,63%.
Sains. Dans Le groupe témoin, la variation au changement de position était significative de 8,96 ± 3,16% (Tableau 6).
Chez les patients diabétiques, la réduction de Kco par l'orthostatisme était inversement corrélée avec le taux d'albuminurie (p = 0,03) (Figure1). En revanche, il n'existait pas de corrélation entre la variation de la capacité de diffusion pulmonaire selon la posture et l'âge des patients, l'ancienneté du diabète, l'équilibre glycémique, la présence d'une rétinopathie ou d'une neuropathie, la présence de dyspnée et la réduction du VR et de la CRF.

Figure 1 : Etude de la corrélation entre la variation de Kco lors du changement de position en fonction du taux d'albuminurie



DISCUSSION

Nous nous sommes proposés dans ce travail ayant porté sur 23 patients diabétiques d'étudier la fonction pulmonaire, les volumes, les débits et la diffusion pulmonaire.

L'analyse globale des volumes et des débits pulmonaires n'a pas retrouvé de troubles ventilatoires chez nos patients. En revanche, l'analyse des autres volumes pulmonaires a montré une CRF et un VR franchement réduits chez près de la moitié des patients en dehors de toute altération de la CPT. Dans la littérature,une baisse isolée du VR a été décrite chez certains patients (1) présentant en outre des anomalies de la paroi thoracique ou une discrète altération du tissu interstitiel. Certains auteurs ont décrit une réduction des volumes et des débits pulmonaires, cette réduction concernait aussi bien la CPT (2, 3, 4, 5, 6,7), que la CRF (5,7), le VR (5, 7,8), et le VEMS (2, 3, 5,7). Dans d'autres travaux (9, 10, 12,13) il n'existait pas d'anomalies de ces paramètres. Ces auteurs ont cependant noté une tendance à la baisse du VR d'environ 12% par rapport aux valeurs de référence. Les données expérimentales et anapathologiques concernant le poumon au cours du diabète sont parfois contradictoires, elles fournissent des renseignements très variés. Trois hypothèses ont été retenues :

-Une augmentation de la compliance pulmonaire a été observée chez les diabétiques et serait responsable d'une diminution des forces de rétraction élastique (14).

-Une restriction des volumes pulmonaires due à l'altération du tissu conjonctif pulmonaire, ainsi qu'une limitation de la mobilité de la paroi thoracique.

-Une altération de la commande nerveuse des muscles respiratoires due à la neuropathie diabétique végétative (15,16, 17, 18, 19,20).

Nous n'avons pas retrouvé d'atteinte évidente au niveau des échanges alvéolo-capillaires chez les patients étudiés, résultats en accord avec ceux de la littérature (5, 7, 10, 21,22). Certains auteurs, ont à l'opposé retrouvé une réduction significative de la diffusion pulmonaire (9, 4,23). Cependant, parmi ces sujets, figuraient des fumeurs, des malades présentant des complications dégénératives et ayant dans leurs antécédents une pathologie respiratoire associée.

Dans notre étude, la durée de la maladie ne semblait pas avoir d'influence sur la diffusion pulmonaire, résultat en accord avec l'étude d'Oulhen et coll (23), avec celle de Benbassat (3). Dans d'autres études, l'ancienneté du diabète pourrait intervenir dans la réduction de la diffusion pulmonaire (12, 22,24).

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le taux d'HbA1c et les valeurs du Kco, résultat en accord avec Sandler et coll (12,24). Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'existence de complications dégénératives et les valeurs du Kco ce qui concorde avec les données de Boulbou (4), Benbassat (3), Schuyler (7), Oulhen (23) et Sandler (12,24).

A l'inverse, Weir et coll (25) ont étudié le rapport DLCO/VA chez 18 diabétiques, dont 9 présentaient une complication microvasculaire. Ce rapport était diminué de 20% chez les diabétiques porteurs d'une complication microvasculaire alors qu'il n'était réduit de 9% chez ceux sans complications microvasculaires. Sinha (13) a étudié la capacité de diffusion pulmonaire chez un groupe de diabétiques de type 2 avec et sans microangiopathie et un groupe de sujets témoins, la DLCO/VA était significativement plus réduite chez les diabétiques avec microangiopathie par rapport aux autres groupes. En fait, l'altération de la diffusion pulmonaire serait multifactorielle. Lujubic et coll (26) ont établi une équation de régression mettant en évidence un lien entre la valeur de DLCO/VA et l'âge des patients, le tabagisme, l'ancienneté du diabète, l'expression logarithmique de la protéinurie et le taux d'hémoglobine plasmatique. De plus, le taux de la protéinurie constituerait un facteur prédictif important de la baisse du rapport DLCO/VA (22, 27,28) montrant que les complications pulmonaires et rénales au cours du diabète pourraient avoir un support de microangiopathie commune. Cependant, cette microangiopathie pulmonaire entraîne peu de répercussions fonctionnelles à l'état de repos en raison d'une importante réserve en matière de perfusion (29). Ainsi, il est possible qu'une mesure systématique de la DLCO ne soit pas suffisante à elle seule pour détecter une altération de la diffusion pulmonaire d'où l'intérêt de son étude en fonction de la position du malade. La diffusion pulmonaire augmente chez les sujets sains lors du changement de position : elle est de l'ordre de 10 à 30%. Cette augmentation est due à une modification du débit sanguin pulmonaire dans les différents territoires lors du changement de posture (4,21, 22).

Dans notre étude, les patients diabétiques n'ont modifié leur diffusion que de 3% environ au changement de posture, alors qu'elle était de 8,96 ± 3,16% dans le groupe de sujets sains. Boulbou (4) a retrouvé une variation faible de la DLCO/VA de la position assise à la position couchée résultat en accord avec l'étude de Fuso et coll (10).

De plus, nos résultats ont montré qu'il existait une corrélation entre le taux d'albuminurie et les variations de DLCO/VA en fonction de la posture et l'existence d'une néphropathie. Ainsi, l'absence de variation de la DLCO/VA en fonction de la posture

pourrait être un élément prédictif d'une microangiopathie pulmonaire non encore décélable en position unique.
Plusieurs mécanismes histopathologiques sont incriminés dans l'altération de la diffusion pulmonaire chez le diabétique : des changements de l'ultrastructure des pneumocytes (30), de l'épithélium bronchiolaire non cilié (31) et du tissu conjonctif (32) ont été constatés chez des rats rendus diabétiques, une atteinte de la lame basale des capillaires alvéolaires a été retrouvée chez les patients diabétiques, ainsi qu'une diminution du volume capillaire a été retrouvée chez certains diabétiques. Toutes ces lésions auraient pour conséquence l'épaississement de la membrane basale des capillaires créant ainsi une réduction de la lumière vasculaire similaire à celle décrite au niveau du rein, de la peau, du muscle ou de la rétine caractérisant la microangiopathie diabétique (12,14,24). Une diminution de la déformabilité de l'hématie coexisterait avec les altérations des parois vasculaires selon Oulhen et coll (23) entravant leur circulation dans le capillaire et réduisant le débit de diffusion alvéolo-capillaire et enfin quelques rares observations d'œdèmes pulmonaires non hémodynamiques ont été attribuées à un trouble de la perméabilité alvéolo-capillaire évoquant une augmentation du passage de liquide dans la lumière alvéolaire au cours du diabète comme étant à l'origine de l'altération du transfert gazeux pulmonaire (33).

CONCLUSION

L'ensemble de ces résultats nous amène à tirer certaines conclusions ; l'absence de symptômes respiratoires chez un diabétique n'est pas toujours synonyme de poumons sains. Des lésions peuvent se développer et rester infracliniques en raison de la large réserve pulmonaire dont l'être humain dispose, la présence d'une albuminurie chez un diabétique pourrait faire évoquer l'existence d'atteintes de la microcirculation pulmonaire, qui restent asymptomatiques, mais qui pourraient aggraver les complications pulmonaires chez le diabétique. L'absence de variation du cœfficient DLCO/VA au changement de position, constituerait un indice pour détecter précocement les lésions du lit capillaire pulmonaire chez les patients atteints de néphropathie diabétique.
Il serait peut-être abusif de préconiser la réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire systématique pour le suivi de tous les diabétiques. Mais il serait utile d'y penser devant un diabétique qui se plaint d'une dyspnée ou d'autre symptôme respiratoire en dehors d'une cause infectieuse ou cardiaque.
Enfin, un contrôle rigoureux de la glycémie chez les diabétiques permettra sûrement de préserver l'intégrité du parenchyme pulmonaire. En effet, les poumons de ces patients sont davantage exposés à des complications d'origine infectieuse et hémodynamique. Leur survenue sur un parenchyme déjà altéré, aggraverait leur pronostic fonctionnel.

RÉFÉRENCES

1. Pathuk RM, Sheorain VS, Khuller GK, Subrahmanyam D. Effect of alloxan-induced chronic diabetes on lipid composition and lipoprotein lipase activity of rat lung. Biochem Med 1979; 21:215-19.
2. Bell D, Collier A, Matthews DM, Cooksey EJ, Hardy GJ, Clarke BF. Are reduced lung volumes in IDDM due to defect in connective tissue? Diabetes 1988; 37:829-31.
3. Benbassat CA, Stern E, Kramer M, Lebzelter J, Blum I, Fink G. Pulmonary function in patients with diabetes mellitus. Am J Med Sci. 2001 ; 322:127-32.
4. Boulbou MS, Gourgoulianis KI, Klisiaris VK, Tsikrikas TS, Stathakis NE, Molyvdas PA. Diabetes mellitus and lung function. Med Princ Pract. 2003; 12:87-91.
5. Gilmour IJ, Barbosa JJ. Effect of kidney dysfunction on lung volume in patients with diabetes. Diabetes Care 1991; 14:333-35.
6. Schnapf BM, Banks RA, Silverstein JH, Rosenblooom Al, Chesrown SE, Loughlin GM. Pulmonary function in insulin-dependent diabetes mellitus with limited joint mobility. Am Rev Respir Dis 1984; 130:930-32.
7. Schuyler MR, Niewchur DE, Inkley SR et al. Abnormal lung elasticity in juvenile onset diabetes mellitus. Am Rev Respir Dis 1976; 113:37-41.
8. Owens MW, Kinasewitz GT, Anderson WM. Clinical significance of an isolated reduction in residual volume. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1377-80.
9. Ozsahin K, Tugrul A, Mert S, Yuksel M, Tugrul G. Evaluation of pulmonary alveolo-capillary permeability in Type 2 diabetes mellitus: using technetium 99mTc-DTPA aerosol scintigraphy and carbon monoxide diffusion capacity. J Diabetes Complications. 2006 ; 20:205-9.
10. Fuso L, Cotroneo P, Basso S et al. Postural variations of pulmonary diffusing capacity in insulin-dependent diabetes mellitus. Chest 1996; 110:1009-13.
11. Popov D, Simionescu M. Alterations of lung structure in experimental diabetes, and diabetes associated with hyperlipidemia in hamsters. Eur Respir J 1997; 10:1850-58.
12. Sandler M, Bunn AE, Stewart RI. Pulmonary function in young insulin-dependent diabetic subjects. Chest 1986; 90:670-75.
13. Sinha S, Guleria R, Misra A, Pandey RM, Yadav R, Tiwari S. Pulmonary functions in patients with type 2 diabetes mellitus and correlation with anthropometry and microvascular complications. Indian J Med Res. 2004 ; 119:66-71.
14. Sandler M. Is the lung a target organ in diabetes mellitus? Arch Inter Med 1990; 150:1385-88.
15. Boulbou MS, Gourgoulianis KI, Petinaki EA, Klisiaris VK, Maniatis AN, Molyvdas PA. Pulmonary function and circulating adhesion molecules in patients with diabetes mellitus. Can Respir J. 2003 ; 10:259-64.
16. Mancini M, Filippelli M, Seghieri G et al. Respiratory muscle function and hypoxic ventilatory control in patients with type 1 diabetes. Chest 1999; 115:1553-1562.
17. Scano G, Filippelli M, Romagnoli I et al. Hypoxic and hypercapnic breathlessness in patients with type1 diabetes mellitus. Chest 2000; 117:960-967.

18. Scano G, Seghieri G, Mancini M et al.Dyspnoea, peripheral airwaiy involvement and respiratory muscle effort in patients with type1 diabetes mellitus under good metabolic control. Clin Sci 1999; 96:499-506.
19. Tantucci C, Bottini P, Fiorani C, Dottorini ML, Santensanio F, Provinciali L et al. Crebrovascular reactivity and hypercapnic respiratory drive in diabetic autonomic neuropathy. J Appl Physiol 2001; 90:889-896.
20. Williams JG, Morris AL, Hayter RC et al. Respiratory responses of diabetics to hypoxia, hypercapnia, and exercise. Thorax 1984; 39:529-534.
21. Grippi MA. Gas exchange in the lung. Pulmonary pathophysiology. Philadelphia: JB Lippincott company 1995: 137-149.
22. Guvener N, Tutuncu NB, Akcay S, Eyuboglu F, Gokcel A. Alveolar gas exchange in patients with type 2 diabetes mellitus. Endocr J. 2003 ; 50:663-7.
23. Oulhen P, Barthélémy L, Bellet M et al. Contribution à l'étude de la fonction respiratoire du diabétique insulino-dépendant. Rev. Fr. Mal. Resp 1982; 10:213-224.
24. Sandler M, Bunn AE, Stewart RI. Cross-section study of pulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Am Rev Respir Dis 1987; 135:223-29.
25. Weir DC, Jennings PE, Hendy MS, Barnett AH, Burge PS. Transfer factor for carbon monoxide in patients with and without microangiopathy.Thorax 1988; 43:725-726.
26. Lujubic S, Metelko Z, Car N et al. Reduction of diffusing capacity for carbon monoxide in diabetic patients. Chest 1998; 114:1033-1035.
27. Masmoudi K, Choyakh F, Zouari N. Ventilatory mechanics and alveolo-capillary diffusion in diabetes. Tunis Med. 2002 ; 80:524-30.
28. Schnack C, Festa A, Schwarzmaier-D'Assié A, Haber P, Schernthaner G. Pulmonary dysfunction in type 1 diabetes in relation to metabolic long-term control and to incipient diabetic nephropathy. Nephron. 1996; 74:395-400.
29. West JB. Inégalité de repartition du flux sanguine et de la ventilation du poumon normal. Ventilation perfusion les échanges gazeux dans les états physio et/ou pathologiques. Paris: Arnette 1991:17-32.
30. Plopper CG, Morishige WK. Alterations in granular (type ii) pneumocyte ultrastructure by streptozotocine induced diabetes in the rat lab. Invest 1978; 38:143-48.
31. Plopper CG, Morishige WK. Alterations in the ultrastructure of nonciliated bronchiolar epithelial (Clara) cells by Streptozotocine-induced diabetes in rats. Am Rev Respir Dis 1979; 120:1137-43.
32. Kida K, Utsuyoma M, Takizawa T, Thurlbeck WM. Changes in lung morphologic features and elasticity caused by streptozotocin-induced diabetes mellitus in growing rats. Am Rev Respir Dis 1983; 128:125-31.
33. Hoffman WH, Locksmith JP, Burton EM et al. interstitial pulmonary oedema in children and adolescents with diabetic ketoacidosis. J Diabetes Complications 1998; 12:314-20.