

Société Scientifique de Médecine Générale



Recommandations
de Bonne Pratique

DIABÈTE SUCRÉ DE TYPE 2

Auteurs

Johan Wens, Patricia Sunaert, Frank Nobels, Luc Feyen, Paul Van Crombruggen,
Hilde Bastiaens, Paul Van Royen.

À l'attention des lecteurs de la SSMG

Le groupe « Recommandations de Bonne Pratique » (RBP) de la SSMG vous propose aujourd'hui une recommandation élaborée par un groupe d'auteurs belges néerlandophones. Depuis quelques années, le groupe RBP de la SSMG collabore activement avec ses homologues de Flandre pour le choix des sujets et l'élaboration d'une méthodologie commune.

Afin d'augmenter l'éventail des sujets qui vous sont proposés, toute RBP élaborée en Flandre et à la SSMG est testée et dans des GLEMs et dans des LOKs (GLEMs néerlandophones). Les auteurs tiennent compte des remarques formulées au Nord et au Sud du Pays. Le CEBAM (Centre Belge pour l'« Evidence-Based Medicine ») valide le travail final qui est publié par les deux sociétés scientifiques belges (SSMG et Domus Medica néerlandophone). Cette procédure permet à chaque médecin généraliste de profiter de l'ensemble des recommandations qui sont rédigées par les Sociétés Scientifiques de Médecine Générale belges.

Nous vous souhaitons une excellente lecture en espérant que cet outil soit utile pour votre pratique,

Le groupe de travail
des **R**ecommandations de **B**onne **P**ratique
de la SSMG

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction	7
1.1. Description du problème et motivation	7
1.2. Définitions	8
1.3. Épidémiologie	10
1.4. Position des problèmes	11
2. Dépistage précoce	12
2.1. Dépistage précoce du diabète de type 2	12
2.1.1. Justification	12
2.1.2. Stratégie	12
2.1.3. Quels groupes à risque?	13
2.1.4. Quel test et à quelle fréquence?	13
2.2. Dépistage précoce du diabète de grossesse	14
2.2.1. Comment dépister?	15
2.2.2. Diagnostic du diabète de grossesse	15
2.3. Après la grossesse	15
3. Diagnostic du diabète sucré	16
3.1. Critères diagnostiques	16
3.2. Distinction entre les diabètes de type 1 et de type 2	17
4. Objectifs de traitement	18
5. Conseils diététiques et exercice physique	19
5.1. Prévention du diabète de type 2	19
5.2. Prise en charge du diabète de type 2	20
5.2.1. Conseil alimentaire	20
5.2.2. L'activité physique	21
6. Le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie	23
6.1. Les antidiabétiques oraux (ADO)	24
6.2. L'insuline	29
6.3. Instructions pour une bonne utilisation de l'insuline ⁹⁹	31
6.3.1. Conservation	31
6.3.2. Administration	31
6.3.3. Changement de site d'injection	31
6.3.4. Longueur de l'aiguille	31

6.3.5. Désinfection de la peau	32
6.3.6. Changement d'aiguille	32
6.4. Administration à l'aide d'un stylo à insuline	32
7. Suivi des facteurs de risque pour la prévention des complications cardio-vasculaires	33
7.1. Prise en charge du risque cardio-vasculaire	34
7.1.1. L'arrêt du tabac	35
7.1.2. Tendre à une réduction de poids réaliste en cas de surpoids ou d'obésité	35
7.1.3. Inciter le patient à avoir des activités physiques	36
7.1.4. Instaurer un traitement par statine, sauf en l'absence de facteur de risque cardio-vasculaire	36
7.1.5. Viser à obtenir une tension artérielle optimale	38
7.1.6. Viser une glycémie optimale	39
7.1.7. L'acide acétylsalicylique	39
7.2. Le dépistage précoce des maladies cardio-vasculaires	40
8. Complications aiguës et chroniques (dépistage et traitement)	41
8.1. Complications aiguës	41
8.1.1. Hypoglycémie	41
8.1.2. Hyperglycémie, menace de acidocétose	42
8.2. Les complications chroniques	43
8.2.1. La rétinopathie	43
8.2.2. La néphropathie	43
8.2.3. La neuropathie	45
8.2.4. Les problèmes de pied	46
8.2.5. Les problèmes sexuels	49
9. L'éducation au diabète	51
10. L'autocontrôle	53
10.1. L'autocontrôle de la glycémie	53
10.2. Technique d'autocontrôle	54
10.2.1. Contrôle de la qualité de la technique de mesure	54
10.2.2. Acceptation	55
10.3. Disponibilité du matériel d'autocontrôle	55

11. L'organisation du suivi clinique	56
11.1. Le passeport du diabète	56
11.2. La détermination conjointe des objectifs thérapeutiques	57
11.3. L'observance thérapeutique	57
12. L'organisation des soins dispensés aux patients diabétiques de type 2	60
12.1. L'équipe de diabétologie de seconde ligne	60
12.2. L'équipe de diabétologie de première ligne	61
12.2.1. L'infirmier référent en diabétologie	62
12.2.2. Le podologue	63
12.2.3. Le (la) diététicien (-ne)	63
12.3. La communication entre soignants	63
12.4. Associations de patients	64
13. Conclusions et recommandations	66
14. Niveaux de preuves	67
15. Conditions connexes	68
16. Agenda de recherche	69
17. Élaboration de la recommandation	70
18. Définitions	71

Contribution du patient et évaluation par le médecin généraliste

Les **R**ecommendations de **B**onne **P**ratique ont un rôle d'orientation, servant de soutien et de point de repère pour l'élaboration d'un diagnostic et lors de la prise de décisions thérapeutiques en médecine générale. Elles synthétisent pour le médecin généraliste ce qui est scientifiquement considéré comme le meilleur pour un patient moyen. Entre en ligne de compte, par ailleurs, l'agenda du patient, partenaire à pied d'égalité dans la prise des décisions. Aussi, pour que la relation soit claire, les questions du patient au médecin doivent être explicitées et le médecin se doit d'informer suffisamment le patient sur tous les aspects des différentes options. Il peut donc arriver que le médecin généraliste et le patient optent conjointement pour un autre choix préférentiel de façon fondée et raisonnée. Pour des raisons pratiques, ce principe n'est pas à chaque fois repris dans les recommandations mais se trouve explicitement mentionné ici.

1. Introduction

1.1. DESCRIPTION DU PROBLÈME ET MOTIVATION

Le diabète est un important problème de santé dont la fréquence augmente. Il aboutit à des complications sévères aiguës (hypoglycémie, hyperglycémie et cétoacidose) ou chroniques (problèmes ophtalmiques, néphropathie, neuropathie et problèmes de pieds). Les patients diabétiques de type 2 présentent par ailleurs un risque plus élevé de pathologie cardio-vasculaire. Ces complications vont de pair avec une morbidité (sur les plans physique et psychosocial) et une mortalité importantes.

Les coûts directs et indirects liés à la prévention et au traitement des complications du diabète sont très importants¹ tant pour la société que pour le patient. Des études à grande échelle² et des essais menés au sein de groupes cibles spécifiques³ démontrent de manière irréfutable qu'un suivi et un traitement stricts du diabète de type 2 peuvent significativement réduire les complications.

La prise en charge du patient diabétique est très complexe :

- Elle revêt diverses facettes : l'éducation, assortie de conseils en matière d'alimentation et d'activité physique, la définition d'objectifs de traitement, le traitement de l'hyperglycémie, le suivi des facteurs de risque cardio-vasculaire et la recherche et le traitement des complications chroniques.
- L'accompagnement (multidisciplinaire) est assuré par des prestataires de soins provenant de divers horizons, chacun apportant sa propre spécificité. Dans le suivi et l'accompagnement du diabète de type 2, les soignants de première ligne jouent un rôle important⁴. L'approche multidisciplinaire requiert une bonne description des tâches et une bonne collaboration (« soins partagés »).
- Le suivi des patients diabétiques exige un investissement continu. Une fois le diagnostic posé, le patient doit tout d'abord adapter son mode de vie. Le cas échéant, il s'agira essentiellement de l'arrêt du tabac, de la réduction du poids corporel, de l'adaptation de l'alimentation et de l'augmentation de l'activité physique. Un traitement complexe mettant en œuvre divers médicaments hypoglycémisants ou l'insuline combinée à diverses autres substances est souvent inévitable. Les patients éprouvent dès lors fréquemment des difficultés à suivre fidèlement la thérapie proposée⁵.

1 En Europe, les coûts du traitement du diabète et de ses complications sont estimés à 5,8% du budget total des soins de santé. On tient ici uniquement compte des traitements spécifiques. Ces chiffres sont donc très probablement encore sous-évalués. En outre, le traitement intensif conseillé pour la prévention des complications aggrave encore les dépenses en médicaments ainsi qu'en personnel médical et paramédical.

• Williams R, Van Gaal, Lucioni C Assessing the impact of the costs of type II diabetes, *Diabetologia*; 2002; 45: 13-7

• Massi-Benedetti M. CODE 2' Advisory Board. The costs of diabetes type II in Europe; the CODE-2 study, *Diabetologia* 2002; 45: 1-4

• Bagust A, Beale S Modelling EuroQol health related utility values for diabetic complication from CODE-2 data. *HealthEcom* 2005; 14: 217-30 Early view on line: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/109608185/ABSTRACT>.

2 L'étude « United Kingdom Prospective Diabetes Study » (UKPDS) a pu mettre en évidence les avantages d'une bonne politique de prise en charge par le suivi pendant 10 ans de patients diabétiques.

• Wens J. Intensive behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999;28: 125-6.

• Turner RC, Stratton IM, Matthews DR, et al; for the UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352:837-53.

3 Snaert P, Feyen L. L'étude Steno-2: prise en charge multifactorielle du diabète de type 2. *Minerva F* 2004; 3: 29-32.

• Caede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.

4 C'est le médecin de première ligne qui est le mieux à même de coordonner et de suivre les patients diabétiques de type 2, et ce en collaboration avec une équipe multidisciplinaire qui peut se composer notamment d'un éducateur au diabète, d'une infirmière, d'un diététicien, d'un podologue, d'un pharmacien...

• Griffin S. Diabetes care in general practice – Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 390-5.

5 Nagasawa N, Smith MC, Barnes JH, et al. Meta-analysis of correlates of diabetes patients' compliance with prescribed medications. *Diabetes Educ* 1990; 16: 192-200.

La prédisposition héréditaire est importante dans cette affection, mais le mode de vie joue également un rôle notable. Les principaux facteurs déclenchants sont l'obésité viscérale et l'absence d'activités physiques. Le risque de développer la maladie augmente avec l'âge. Elle apparaît généralement entre l'âge moyen et un âge avancé, d'où le nom antérieur de diabète de vieillesse. Le diagnostic est parfois posé suite à l'apparition de symptômes d'hyperglycémie, mais ceux-ci n'apparaissent qu'à un stade aggravé de la maladie. La plupart du temps, le diabète de type 2 est découvert suite à des examens préventifs menés chez des patients à risque ou chez un patient qui consulte en raison de troubles dus à des complications micro- ou macrovasculaires.

Au cours des années qui suivent le diagnostic de diabète de type 2, une régression progressive des cellules bêta apparaît, tandis que la résistance à l'insuline continue à augmenter légèrement. Cette lente régression implique l'augmentation de la prise médicamenteuse en vue de maintenir la glycémie sous contrôle. En outre, chez la plupart des patients diabétiques de type 2, il faudra à terme se résoudre à mettre en place un traitement par insuline.

La résistance à l'insuline dans le diabète de type 2 a une multitude de conséquences, et notamment des conséquences étrangères au métabolisme des hydrates de carbone. Elle est associée à l'obésité abdominale, à l'hypertension, à la dyslipidémie, à l'hyperuricémie et à l'hypercoagulabilité. Différentes études épidémiologiques ont prouvé que ce «**syndrome de résistance à l'insuline**» ou «**syndrome métabolique**» va de pair avec une augmentation sensible de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires⁶. La prise en charge du diabète de type 2 implique donc plus qu'un simple contrôle des valeurs de glycémie. Pour chaque patient diabétique, un abord cardio-vasculaire au sens large s'impose.

Pour toutes ces raisons, la mise au point de recommandations relatives au diabète sucré est opportune, et plus particulièrement en ce qui concerne les aspects du dépistage, du diagnostic, du traitement et de la stratégie. Depuis la définition du premier consensus interdisciplinaire relatif à une stratégie en matière de diabète sucré non insulino-dépendant en Flandre⁷, un nouveau raisonnement scientifique guide les intervenants quant à la prévention, au diagnostic et à la prise en charge du diabète. C'est pourquoi, une révision qui tient compte de ces nouveaux résultats de recherche scientifique s'impose.

Vu l'actuel manque structurel de données permettant de définir des indicateurs de qualité en matière de traitement du diabète en Belgique, il est impossible de préconiser des objectifs clairs, notamment en ce qui concerne le processus guidant le traitement du diabète, ainsi que ses résultats. Mais les présentes recommandations de bonne pratique constituent un bon point de référence et un incitant à améliorer la qualité des soins offerts aux diabétiques.

1.2. DÉFINITIONS

Le **diabète sucré** est une affection du métabolisme caractérisée par l'augmentation du taux de sucre sanguin (hyperglycémie), qui perturbe le métabolisme des hydrates de carbone, des graisses et des protéines. L'affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou des deux.

Le **diabète de type 1**⁸ est une affection auto-immune, caractérisée par la destruction des cellules β du pancréas. Le manque d'insuline qui en découle rend l'administration de cette hormone indispensable. Cette affection apparaît généralement pendant la jeunesse et le diagnostic est souvent posé suite à la présence de symptômes sévères.

Le **diabète de type 2** apparaît généralement suite à un double problème. D'une part, on voit apparaître une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulinorésistance). D'autre part, les cellules sont encore capables de produire de l'insuline, mais elles ne parviennent pas à compenser la résistance à l'insuline.

6 Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173: 309-14.

7 Paru sous le titre: "Interdisciplinaire consensus over het beleid van niet-insulinedependente diabetes mellitus". Berchem/Gent WVVH/VDV, 1997.

8 Auparavant, le diabète de type 1 était également appelé «diabète sucré insulino-dépendant», ou DSID, tandis que le diabète de type 2 était qualifié de «diabète sucré non insulino-dépendant», ou DSNID. Les directives internationales conseillent de ne plus coupler la classification du diabète au type de thérapie médicamenteuse, mais plutôt à l'étiologie.

Le **diabète de grossesse** est un diabète qui commence à se manifester en cours de grossesse et, dans de nombreux cas, la maladie disparaît à l'issue de celle-ci. En plus d'exercer des effets défavorables sur le fœtus, cette forme de diabète constitue un signe avant-coureur de diabète de type 2 chez la mère.

L'**intolérance au glucose** (IGT en anglais) et la **glycémie à jeun anormale**⁹ (IFG) sont des situations dans lesquelles la glycémie augmente en restant en deçà des critères diagnostiques du diabète. Elles accroissent le risque cardio-vasculaire et le risque de développer le diabète (voir plus loin en 3.1).

Le **syndrome métabolique**, ou **syndrome de résistance à l'insuline**, est un problème de métabolisme caractérisé par la combinaison d'une glycémie perturbée, d'une hypertension artérielle, d'une obésité et d'une dyslipidémie athérogène (faible taux de HDL-cholestérol et triglycémie élevée). À l'heure actuelle, l'**International Diabetes Federation** (IDF) lie le diagnostic à la présence simultanée d'une obésité viscérale et de deux facteurs complémentaires parmi une liste de quatre¹⁰. Pour les patients de race blanche, l'obésité viscérale correspond à un tour de taille de ≥ 94 cm pour les hommes et de ≥ 80 cm pour les femmes.

Les facteurs complémentaires sont les suivants :

- Triglycérides ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) ou présence d'un traitement de la problématique
- HDL-cholestérol ≤ 40 mg/dl (1,0 mmol/l) ou présence d'un traitement de la problématique
- Hypertension : tension systolique > 130 mm Hg ou tension diastolique > 85 mm Hg, ou présence d'un traitement de la problématique
- Glucose plasmatique à jeun > 100 mg/dl (5,6 mmol/l) ou antécédents de diabète de type 2 diagnostiqué.

Le **diabète secondaire**¹¹ est une forme de diabète dans laquelle une autre maladie est à la base de l'apparition du diabète. Les causes les plus fréquentes de diabète secondaire sont les suivantes :

- Affections du pancréas, comme la pancréatite (abus d'alcool) et la néoplasie
- Affections métaboliques (hémochromatose)
- Affections endocriniennes (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, acromégalie, etc.)
- Utilisation de médicaments diabéto-gènes (diurétiques, corticostéroïdes, acide nicotinique, etc.).

Le **diabète MODY** (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*, ou **diabète de la maturité chez le sujet jeune**), est une forme particulière et relativement fréquente du diabète de type 2, qui apparaît chez le sujet jeune (avant l'âge de 25 ans) et s'acquiert en tant que caractère héréditaire autosomique dominant. Une étude britannique récente a révélé qu'environ un enfant sur deux présentant un diabète apparemment de type 2 est atteint d'une forme de diabète MODY¹². Diverses anomalies génétiques ont été identifiées comme responsables de ce type de diabète¹³.

Le diabète de type **LADA** (pour *Latent Auto-immune Diabetes of Adults*, ou **Diabète de type 1 à marche lente**), est une forme de diabète de type 1 à évolution particulièrement lente¹⁴. Le diagnostic ne devient parfois clair que lorsque le traitement par antidiabétiques oraux instauré produit peu d'effets et que le patient continue à montrer des signes d'hyperglycémie. Un renvoi vers une équipe multidisciplinaire de traitement du diabète est alors nécessaire.

9 Au niveau international, on utilise les termes « Impaired Glucose Tolerance » (IGT) pour l'intolérance au glucose et « Impaired Fasting Glucose » (IFG) pour la glycémie à jeun anormale.

10 *International Diabetes Federation* (IDF). http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf

11 Le terme « diabète primaire » n'est pas utilisé dans la littérature.

12 Ehtisham S, Hattersley A, Dunger D, Barrett T. First UK survey of paediatric type 2 diabetes and MODY. *Arch Dis Child* 2004; 89: 526-9

13 American Diabetes Association (ADA). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: S5-S20.

• American Diabetes Association (ADA). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28: S37-42.

14 La recherche épidémiologique montre que le syndrome LADA explique la maladie chez quelque 10% de la totalité des patients diabétiques. De ce fait, il est presque aussi fréquent que le diabète de type 1 à évolution rapide.

• Isomaa B, Almgren P, Henricsson M, et al. Chronic complications in patients with slowly progressing auto-immune type 1 diabetes (LADA). *Diabetes Care* 1999; 22: 1347-53.

• Biesenbach G, Auinger M, Clodi M, et al. Prevalence of LADA and frequency of GAD antibodies in diabetic patients with end-stage renal disease and dialysis treatment in Austria. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 559-65.

Le diabète de type MIDD (pour *Maternal Inherited Diabetes and Deafness*, ou **diabète mitochondrial**) est un syndrome qu'il convient d'envisager quand on constate une association du diabète à une surdité¹⁵. Il s'agit d'une anomalie génétique mitochondriale exclusivement transmise par la mère.

Les présentes recommandations traitent uniquement du diabète sucré de type 2 chez le patient adulte.

1.3. ÉPIDÉMIOLOGIE

Le diabète sucré est un problème de santé majeur présent partout dans le monde. À l'échelle mondiale, le nombre de patients diabétiques est en augmentation. En 2001, l'IDF évaluait à 177 millions le nombre de patients diabétiques¹⁶. Pour 2010, on s'attend à ce que 6% de la population mondiale souffre du diabète¹⁷. De son côté, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit une population de 366 millions de diabétiques pour 2030¹⁸.

La prévalence du diabète en Europe est estimée à 4% de la population totale, mais seule la moitié est diagnostiquée. Les patients diabétiques de type 2 représentent plus de 90% de ce chiffre et la fréquence du diabète de type 2 augmente avec l'âge: plus de 10% des personnes de plus de 65 ans souffrent du diabète. Comme notre société compte de plus en plus d'enfants obèses ayant de mauvaises habitudes alimentaires et pratiquant peu d'exercices physiques, le diabète de type 2 survient désormais plus fréquemment chez les jeunes¹⁹.

Les chiffres pour la Belgique sont limités et partiellement incomplets. Chaque année, environ 2070 nouveaux cas de diabète de type 1 seraient découverts dans notre pays, dont 1180 âgés de moins de 14 ans et 890 ayant entre 15 et 39 ans au moment du diagnostic. Toujours en Belgique, annuellement, il faudrait également ajouter environ 23500 nouveaux cas de diabète de type 2²⁰. La prévalence belge du diabète (types 1 et 2) est évaluée à 5,2% et celle de l'IG à 7,4% de la population²¹.

La prévalence du diabète de type 2 peut fortement différer suivant la composition ethnique de la population, avec une augmentation de facteur deux à six chez les allochtones par rapport à la population autochtone²². Les chiffres concernant la prévalence du diabète de type 2 chez les allochtones en Belgique ne sont pas disponibles²³.

-
- 15 Le diabète de type MIDD est une maladie transmise par la mère dans laquelle le diabète va de pair avec une diminution de l'ouïe suite à une perception réduite des tonalités élevées. La maladie naît d'une mutation de A vers G sur la position 3243 de l'ADN mitochondrial. Environ 1,43% des patients présentant un diabète de type 2 aux Pays-Bas sont porteurs de cette mutation. L'anomalie la plus importante chez ces personnes est une diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas après stimulation par le glucose.
- Maassen JA, van den Ouweland JM, Losekoot M, et al. Van gen lot ziekte: mutatie in mitochondriaal DNA en MIDD. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145: 1153-4.
 - Maassen JA, van Essen E, van den Ouweland JM, et al. Molecular and clinical aspects of mitochondrial diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109: 127-34.
- 16 IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005, <http://www.eatlas.idf.org/>
- 17 Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997; 14: 1-85.
- 18 Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53. http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/
- 19 Molnar D. The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents [review]. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (Suppl 3): S70-S4.
- Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents [review]. *J Pediatr* 2005; 146: 693-700.
 - Mooy JM, Grootenhuis PA, de Vries H, Valkenburg HA, et al. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch Caucasian population. The Hoom Study. *Diabetes Care* 2005; 18: 1270-3.
- 20 Wens J, Van Casteren V, Vemieire E, et al. Diagnosis and treatment of type 2 diabetes in three Belgian regions. Registration via a network of sentines general practices. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 743-50.
- 21 IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005: 45-7. <http://www.eatlas.idf.org/>
- 22 Carter JS, Pugh JA, Monterrosa A. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in minorities in the United States. *Ann Intern Med* 1996; 125: 221-32.
- 23 Il ressort de différentes études néerlandaises que la prévalence du diabète de type 2 est deux à trois fois plus élevée chez les allochtones que chez les autochtones (4,8% chez les néerlandais contre 9,9% chez les turcs et 12,1% chez les marocains). De plus, le patient diabétique allochtone est en moyenne plus jeune que le patient hollandais (55,2 ans vs 68,6 ans). Calculée par cohorte d'âge, la différence était

La prévalence des complications liées au diabète varie suivant la durée du diabète et la régulation de la glycémie. Les maladies macro- et microvasculaires sont les causes les plus importantes de morbidité et de mortalité attribuées au diabète. Le diabète est la cause la plus importante de cécité chez l'adulte, ainsi que d'amputation non traumatique des membres inférieurs et d'insuffisance rénale impliquant transplantation et dialyse. De plus, le risque de maladie coronarienne est deux à quatre fois plus élevé chez les patients diabétiques et le risque d'accident vasculaire cérébral et de maladie vasculaire périphérique augmente fortement²⁴.

1.4. POSITION DES PROBLÈMES

La présente recommandation vise à formuler une réponse aux questions suivantes :

- Quels sont les facteurs qui rendent un dépistage du diabète souhaitable et comment effectuer celui-ci ?
- Sur la base de quels critères pose-t-on le diagnostic de diabète sucré ?
- Quels sont les objectifs de traitement préconisés dans la prise en charge du diabète sucré ?
- Quels sont les conseils judicieux en matière d'alimentation et d'exercice physique ?
- Comment traite-t-on l'hyperglycémie chez un patient diabétique de type 2 ?
- Quels sont les facteurs de risque à suivre pour prévenir les complications cardio-vasculaires ?
- Comment peut-on dépister et traiter précocement les complications chroniques (néphropathie, neuropathie, rétinopathie, problèmes de pieds, complications cardio-vasculaires) ?
- Que comprend une bonne éducation au diabète visant à augmenter « l'empowerment » du patient²⁵ ?
- Comment peut-on organiser les soins apportés au patient diabétique, et ce suivant le principe des « soins partagés » ?

encore plus frappante : dans la cohorte des 35-54 ans la prévalence était 6,7 fois plus élevée chez les allochtones que chez les autochtones et dans la cohorte des plus de 54 ans, la différence s'élevait à 2,8 fois.

Les différences de prévalence suivant l'ethnie étaient comparables pour les hommes et les femmes. L'ethnie est apparue comme l'indicateur pronostique dominant pour le diabète sucré de type 2 : coefficient de risque de 2,81 (95 % BI 1,80-4,39) pour les turcs et 3,21 (95 % BI 2,28-4,52) pour les marocains par rapport aux hollandais, et ce corrigé en fonction du sexe, de l'âge et du type d'assurance soins de santé. En outre, il s'est également avéré que l'âge moyen des patients diabétiques était différent au moment du diagnostic. Les patients hollandais étaient les plus âgés ($61,8 \pm 8,1$) puis les marocains ($57,7 \pm 7,9$) et les turcs ($54,6 \pm 7,6$). On ne distinguait aucune différence dans le type de traitement. Le médecin généraliste traitait la majorité des patients lui-même quelle que soit leur origine ethnique.

• Querido JD. De prevalentie van diabetes mellitus type 2 in een achterstandsbuurt. Een onderzoek in drie huisartspraktijken. *Huisarts Wet* 1995; 38: 250-4.

• Kriegsman DMW, Van Langen J, Valk GD, et al. Hoge prevalentie van diabetes mellitus type 2 bij Turken en Marokkanen. *Huisarts Wet* 2003; 46: 363-8.

24 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.

25 « L'empowerment » est une notion pour laquelle il n'existe pas de bonne traduction française — N.D.T. : elle correspond en français à la responsabilisation du patient, à la prise de pouvoir par celui-ci. Le *St-Vincent Declaration Primary Care Group* décrit l'**empowerment** comme étant « un processus qui rend les personnes aptes à exercer davantage de contrôle sur leur santé et à l'améliorer ».

2. Dépistage précoce

2.1. DÉPISTAGE PRÉCOCE DU DIABÈTE DE TYPE 2

2.1.1. Justification

Divers arguments plaident en faveur d'un diagnostic aussi rapide que possible du diabète de type 2 :

- Le diabète est une affection grave et très fréquente.
- Il y a une longue période asymptomatique. Les données de dépistage indiquent qu'un tiers à la moitié des personnes diabétiques ne sont pas connues comme telles²⁶.
- Si au moment du diagnostic, une rétinopathie diabétique (une pathologie spécifique au diabète) est présente, on peut en déduire que la maladie diabétique est présente depuis déjà plus de 10 ans²⁷. Le syndrome de résistance à l'insuline, qui est souvent à la base du diabète de type 2 et augmente très fortement le risque cardio-vasculaire, est souvent présent depuis beaucoup plus longtemps.
- La prévalence du diabète de type 2 se déplace vers les personnes plus jeunes. Des cas de diabète de type 2 sont même signalés chez des enfants présentant une obésité morbide.
- Le diabète non détecté n'est pas une situation bénigne : au moment du diagnostic, des complications chroniques sont généralement déjà présentes sous une forme plus ou moins avancée.
- Le diagnostic peut être établi à l'aide d'un test sanguin simple et peu coûteux.
- On dispose de traitements dont l'efficacité sur le ralentissement des complications ultérieures est prouvée.

On peut présumer que détecter la maladie à un stade précoce permette d'améliorer le pronostic, mais cela n'est pas formellement prouvé²⁸.

2.1.2. Stratégie

En raison du rapport coût/bénéfice défavorable²⁹, un dépistage de toute la population³⁰ n'est pas conseillé. Cependant, un dépistage ciblé et opportuniste est recommandé auprès des personnes présentant un risque clairement accru de diabète de type 2³¹. Il est évident que ce dépistage s'inscrit de préférence dans une stratégie globale de prévention cardio-vasculaire. Le médecin généraliste est idéalement placé pour le repérage des « cas » lors de ses consultations.

26 Hortolanus-Beck D, Lefebvre PJ, Jeanjean MF. Le diabète dans la province belge du Luxembourg : fréquence, importance de l'épreuve de surcharge glucosée orale et d'une glycémie à jeun discrètement accrue. *Diab Metab* 1990; 16: 311-7.

• Mooy JM, Grootenhuys PA, de Vries H, Valkenburg HA, et al, Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch Caucasian population, The Hoorn Study. *Diabetes Care* 1995; 18: 1270-3.

27 Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992; 15: 815-9.

28 Pour le prouver, il faut des études randomisées mettant en œuvre un groupe d'intervention dans lequel le dépistage et le traitement précoces sont appliqués, avec une comparaison par rapport à un groupe de contrôle où ce n'est pas le cas. Il est peu probable que de telles études soient menées un jour en raison de considérations méthodologiques et éthiques, de la faisabilité et des coûts.

29 En 1968, Winson et Junger ont établi 10 critères auxquels un programme de dépistage devrait satisfaire.

• Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organisation, 1968.

• Buntinx F. Screening versus diagnostiek: complexe problemen. *Huisarts Wet* 2004; 47: 230-5.

30 Le dépistage de toute la population ne se justifie pas: le rapport coût/bénéfice est négatif et il y a un risque considérable de passer à côté des groupes à haut risque, alors que beaucoup de personnes présentant un faible risque sont dépistées et alertées sans raison.

• Engellau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1563-80.

31 L'Institut scientifique de Santé Publique (ISP) a élaboré en 2002 un consensus belge sur le dépistage du diabète de type 2. Celui-ci a été réalisé après une étude de la littérature et des discussions avec des experts venant de Flandre (VDV, WVVH) et de Wallonie (ABD, SSMG). La validité de ce consensus n'a pas été testée, mais le groupe de rédaction des présentes recommandations l'a considéré comme très utile. C'est pourquoi nous avons repris les conclusions de celui-ci (Voir également <http://www.iph.fgov.be/epidemiologie/epinl/crospn/consensusdiabete.pdf>).

• Chez les personnes âgées de 18 à 45 ans

Si **UNE** des conditions suivantes est satisfaite:

– antécédents de diabète de grossesse
– antécédents d'hyperglycémie constatée suite à une intervention ou hospitalisation.

Ou si **DEUX** des conditions suivantes sont satisfaites:

– antécédents d'accouchement d'un bébé de plus de 4,5 kg
– diabète chez des parents au premier degré

2.1.3. Quels groupes à risque ?

Les groupes à risque suivants requièrent de l'attention :

- les personnes ayant des antécédents de troubles de la glycémie (par exemple diabète de grossesse ou hyperglycémie de stress en cas d'intervention chirurgicale) ;
- les personnes traitées avec des médicaments³² (ex. : corticostéroïdes, neuroleptiques atypiques³³, inhibiteurs de protéase) ou qui souffrent d'affections déterminées pouvant provoquer le diabète (pancréatite, alcoolisme) ;
- les personnes âgées d'au moins 45 ans avec un diabète de type 2 diagnostiqué chez les parents du premier degré ;
- les personnes âgées d'au moins 45 ans présentant des signes caractéristiques de syndrome métabolique ;
- les personnes âgées d'au moins 65 ans, indépendamment de la présence ou non de facteurs de risque complémentaires.

Bien évidemment, il faut également procéder à un test chez les personnes qui présentent des symptômes ou troubles faisant penser au diabète de type 2 (soif, infections urogénitales à répétition, signes de complications liées au diabète). Dans ces circonstances, on parle de « diagnostic » plutôt que de dépistage.

2.1.4. Quel test et à quelle fréquence ?

Nous conseillons une mesure de la glycémie sur un échantillon de sang prélevé à jeun. Utilisez de préférence un dosage de laboratoire de sang veineux³⁴.

Si l'on découvre un diabète, il faut évidemment instaurer un traitement.

En cas de glycémie à jeun anormale ou d'intolérance au glucose (voir critères de diagnostic, au chapitre 3.1), un dépistage annuel est conseillé. Si la glycémie se situe dans les valeurs normales, nous conseillons par consensus de répéter le test tous les trois ans. En cas d'antécédents de diabète de grossesse ou d'hyperglycémie de stress, le test de dépistage est répété chaque année. Quel que soit le résultat du test, les facteurs de risque doivent être traités, tant pour réduire le risque cardio-vasculaire que pour prévenir ou reporter l'évolution vers le diabète³⁵.

– IMC supérieur ou égal à 25 kg/m²

– tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme et supérieur à 102 cm chez l'homme

– traitement de l'hypertension ou traitement chronique par corticoïdes

• Chez les personnes de 45 à 64 ans inclus Si **UNE SEULE** des conditions susmentionnées est satisfaite

• Chez les personnes à partir de 65 ans indépendamment de la présence ou non de facteurs de risque complémentaires.

32 Hyperglykemie in diabetes mellitus door genesmiddelen. *Folia Farmacotherapeutica*, februari 2002.

33 Lean MEJ, Pajonk FG. Patients on atypical antipsychotic drugs: Another high-risk group for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 1597-605.

34 Pour l'interprétation des chiffres, voir "Diagnostic du diabète sucré de type 2" (chapitre 3).

Tenez compte du fait qu'un **glucomètre** a une marge d'erreur de 15 à 20 % et qu'il ne donne donc un résultat de dépistage crédible que pour des valeurs clairement élevées ou basses. En outre, tous les glucomètres ne sont pas étalonnés de la même manière (certains sur le plasma, d'autres sur le sang complet). L'utilisation d'un glucomètre pour le dépistage est déconseillée pour ces raisons.

Lors de la mesure d'une **glycémie non à jeun**, il y a une grande zone de doute : le résultat est en effet tributaire du temps écoulé depuis le dernier repas, de la quantité et de la composition de l'alimentation, ainsi que de la rapidité du transit gastrique.

Un **test oral de tolérance au glucose** (TOTG) ne se justifie pas dans la pratique clinique car le test est compliqué et doit se faire dans des conditions ultrastandardisées, tout en étant peu reproductible. Le TOTG est surtout utilisé pour l'étude épidémiologique.

La détermination de la **glycosurie** n'est pas recommandée comme méthode de dépistage en raison de sa faible sensibilité, qui va de 21 % à 64 % (on passe à côté de nombreux diagnostics).

L'utilisation de l'**HbA1c** pour le dépistage n'est pas conseillée, car la valeur est souvent encore normale dans le cas d'un diabète de type 2 en phase initiale. La mesure est en outre insuffisamment standardisée et elle n'est pas remboursée pour cette indication.

35 Des études de prévention aux Etats-Unis et en Finlande ont montré que chez les patients atteints d'intolérance au glucose, une perte de poids de 4 kg réduit de 50 à 60 % l'évolution vers le diabète de type 2 sur 4 ans.

• Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1343.

• Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 393.

2.2. DÉPISTAGE PRÉCOCE DU DIABÈTE DE GROSSESSE

Le diabète de grossesse est défini comme une intolérance au glucose qui survient pendant la grossesse. La prévalence du diabète de grossesse varie de 1 à 14 % sur l'ensemble des grossesses, suivant la population étudiée et la nature du test diagnostique utilisé.

Le diabète de grossesse augmente le risque de macrosomie, avec pour conséquences des complications périnatales, telles que l'hypoglycémie et les traumatismes à la naissance (entre autres, dystocie de l'épaule, fractures et lésions aux nerfs périphériques)³⁶. À long terme, on constate également des effets nuisibles tant chez la mère que chez l'enfant³⁷.

Vu l'importance pour la mère et l'enfant, le dépistage du diabète de grossesse est donc recommandé, sauf si le risque est si faible qu'on puisse le considérer comme négligeable.

Le risque de diabète de grossesse doit être évalué lors de la première consultation. Les facteurs de risque sont³⁸ :

- IMC > 25 kg/m² (surtout un tour de taille à hauteur du nombril > 88 cm) avant le début de la grossesse
- anamnèse familiale positive pour le diabète de type 2 chez les parents au premier degré
- âge > 25 ans,
- grossesse multiple,
- antécédents de diabète de grossesse,
- enfants avec un poids à la naissance élevé ($\geq 4,5$ kg),
- antécédents de glycémie à jeun anormale avec GPJ (glucose plasmatique à jeun) = 100-125 mg/dl (5,5-7,0 mmol/l),
- antécédents d'IGT avec test oral de tolérance au glucose (TOTG) montrant des valeurs de 140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/l) après deux heures.

Si aucun de ces facteurs n'est présent, le dépistage peut ne pas être effectué. En présence d'au moins un facteur de risque, le dépistage se fait de préférence entre la semaine 24 et la semaine 28 de la grossesse. Si dès le premier contact, on constate un risque sensiblement accru (obésité évidente, antécédents de diabète de grossesse, glycosurie ou lourde anamnèse familiale de diabète), il est préférable de dépister dès ce premier contact. Un test de dépistage négatif sera suivi par un nouveau test de dépistage entre les semaines 24 et 28. Le test se fait toujours sur du plasma veineux. L'utilisation d'un lecteur de glycémie est déconseillée à des fins de dépistage.

36 Blank A, Grave G, Metzger BE, Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed: report of the International Workshop on Adverse Perinatal Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus, December 3-4, 1992. *Diabetes Care* 1995; 18: 127-9

37 Les effets nuisibles éventuels du diabète de grossesse sur le développement de l'enfant sont un moins bon développement intellectuel et un risque plus élevé d'obésité et d'intolérance au glucose.

• Rizzo TA, Metzger BE, Dooley SL, Cho NH. Early malnutrition and child neurobehavioural development: insights from the study of children of diabetic mothers. *Child Dev* 1997; 68: 26-38.

• Pettitt D, Bennett PH, Knowler WC, Baird HR, Aleck KA. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy: long-term effects on obesity and glucose intolerance in the offspring. *Diabetes Care* 1985; 34: 119-22.

• Silverman B, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers: relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995; 18: 611-7.

Pour la mère, le diabète de grossesse est un facteur de risque important pour le développement du diabète.

• O'Sullivan JB, Mahan CM. Diabetes subsequent to the birth of a large baby: a 16-year prospective study. *J Chronic Dis* 1980; 33: 37-45.

• Crowther CA, Hillier JE, Mess JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.

38 American Diabetes Association (ADA). Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: S103-5.

2.2.1. Comment dépister ?

Différentes méthodes de dépistage existent³⁹. Nous proposons que le dépistage du diabète de grossesse soit effectué par prise de sang veineux une heure après la prise de 50 g de glucose (= challenge test). Ce test peut se faire à tous les moments de la journée, la femme ne doit pas être à jeun. En outre, il apparaît que cette méthode de test présente le meilleur rapport coût/efficacité⁴⁰.

Le test de dépistage est positif si une heure après la prise de 50 g de glucose, on mesure une glycémie ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l). Le diagnostic de diabète de grossesse doit être confirmé par un TOTG.

2.2.2. Diagnostic du diabète de grossesse

Le diagnostic final de diabète de grossesse est établi à l'aide d'un TOTG⁴¹. Une dose de glucose de 100 g est donnée après un jeûne nocturne de 8 à 10 heures.

Les valeurs seuils sont alors :

- à jeun ≥ 95 mg/dl (5,3 mmol/l),
- 1 heure ≥ 180 mg/dl (10,0 mmol/l),
- 2 heures ≥ 155 mg/dl (8,6 mmol/l),
- 3 heures ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l).

Le test est positif si deux valeurs seuils ou plus sont dépassées. Dès que la présence d'un diabète de grossesse est constatée, le renvoi immédiat à un centre multidisciplinaire de traitement du diabète s'impose. Un traitement adéquat conduit à une réduction importante de la morbidité périnatale⁴².

2.3. APRÈS LA GROSSESSE

Le risque que la patiente souffrant d'un diabète de grossesse évolue vers un diabète de type 2 après sa grossesse est de 30 à 60 %⁴³. Pour cette raison, il est préférable de dépister ces femmes annuellement afin de prévenir le diabète de type 2, surtout en cas de surpoids ou en présence d'autres facteurs de risque. Il est donc d'une importance capitale que ce groupe à risque soit reconnu à temps et que les facteurs de risque tels que l'obésité et le manque d'exercice physique soient pris en charge.

39 En ce qui concerne la méthode de dépistage, nous distinguons les possibilités suivantes :

- Test de charge en 50 g de glucose avec détermination de la glycémie après une heure (50 g challenge test).
- Détermination de la glycémie à jeun ou postprandiale. Pour une glycémie à jeun, une valeur plafond de 86 mg/100 ml (4,8 mmol/l) est appliquée. Environ 30 % des femmes devront par la suite subir un TOTG diagnostique.
- Test de charge en 75 g de glucose à deux heures ou de 100 g à trois heures avec détermination de la glycémie à jeun et des valeurs de glycémie, respectivement une, deux et trois heures après la prise de glucose (TOTG). Le TOTG 100 g est utilisé comme standard de référence. Lors de l'utilisation d'une dose de glucose de 75 g, les valeurs seuils sont de 140 mg/dl (7,8 mmol/l) après une heure et de 120 mg/dl (6,7 mmol/l) après deux heures.

Pour aucune de ces méthodes, rien ne prouve à suffisance qu'un test soit supérieur à un autre.

- Canadian Task Force on Preventive Health Care. Screening for gestational diabetes mellitus. *Can Med Assoc J* 1992;147: 435-43.
 - Berger H, Crane J, Armson A, et al. Screening for gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24: 894-912
 - Vogel N, Burnand B, Vial Y, et al. Screening for gestational diabetes : variation in guidelines. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2000; 91: 29-36.
- 40 Nicholson WK, Fleisher LA, Fox HE, Powe NR. Screening for gestational diabetes mellitus. A decision and costeffectiveness analysis of four screening strategies. *Diabetes Care* 2005; 28: 1482-4.
- 41 En fin de compte, pour le diagnostic du diabète de grossesse, on peut choisir entre une approche à une étape avec test TOTG immédiat ou une approche à deux étapes avec dépistage préalable et challenge test. Le TOTG est cependant plus efficace sur le plan des coûts chez les patientes à haut risque. Exécuter de manière correcte un TOTG avec une dose de 100 g demande toutefois une procédure rigoureuse. Le test doit être effectué le matin après une nuit à jeun de 8 à 14 heures après plusieurs jours de régime alimentaire illimité (plus de 150 g d'hydrates de carbone par jour) et d'effort physique sans limite. Pendant le test, le patient doit rester assis et ne peut pas fumer.
- American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97. (revised 1999; republished 2003).
- 42 Crowther CA, Hiller JE, Mass JR, McPhee AJ, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477-86.
- 43 O'Sullivan JB, Mahan CM. Diabetes subsequent to the birth of a large baby : a 16-year prospective study. *J Chronic Dis* 1980; 33: 37-45.

3. Diagnostic du diabète sucré

3.1. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES

Nous renvoyons, en guise de base de travail, aux critères de l'*American Diabetes Association* (ADA)⁴⁴. L'ADA propose, pour la pratique clinique, de déterminer la glycémie à jeun sur du plasma veineux. Le test est simple à effectuer, non inconfortable pour le patient, peu onéreux et relativement bien reproductible. «À jeun» signifie que le patient n'a absorbé aucun aliment (calories) dans les 8 heures au moins précédant le test. Le test TOTG est uniquement recommandé à des fins de recherche ou pour le diagnostic du diabète de grossesse (voir chapitre concernant le dépistage précoce).

À jeun

Un résultat < 100 mg/dl (5,5 mmol/l) est normal (voir tableau 1). Un résultat entre 100 et 125 mg/dl (5,5 et 6,9 mmol/l) est défini comme une «glycémie à jeun anormale» (*impaired fasting glucose* ou IFG). La glycémie à jeun anormale augmente le risque de développer un diabète.

Une glycémie à jeun \geq 126 mg/dl (7,0 mmol/l) peut déjà être une indication de diabète. Vu l'impact du diagnostic, une glycémie à jeun anormale doit être confirmée. Deux mesures à des jours différents sont nécessaires pour pouvoir poser un diagnostic définitif. En cas de répétition d'une valeur \geq 126 mg/dl, le diagnostic de diabète est confirmé.

Non à jeun

Lorsque l'on utilise une glycémie non à jeun, une valeur \geq 126 mg/dl (7,0 mmol/l) doit être vérifiée par une prise de sang à jeun. Une valeur non à jeun \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l) révèle directement la présence d'un diabète. Un stress médical (infection, traumatisme, chirurgie, médication, etc.) peut faire monter temporairement la glycémie. La glycémie doit, le cas échéant, être remesurée en dehors de la période aiguë. Les patients présentant une «hyperglycémie de stress» temporaire doivent être suivis ultérieurement, car ils présentent un risque important de développer un diabète (voir chapitre concernant le dépistage précoce).

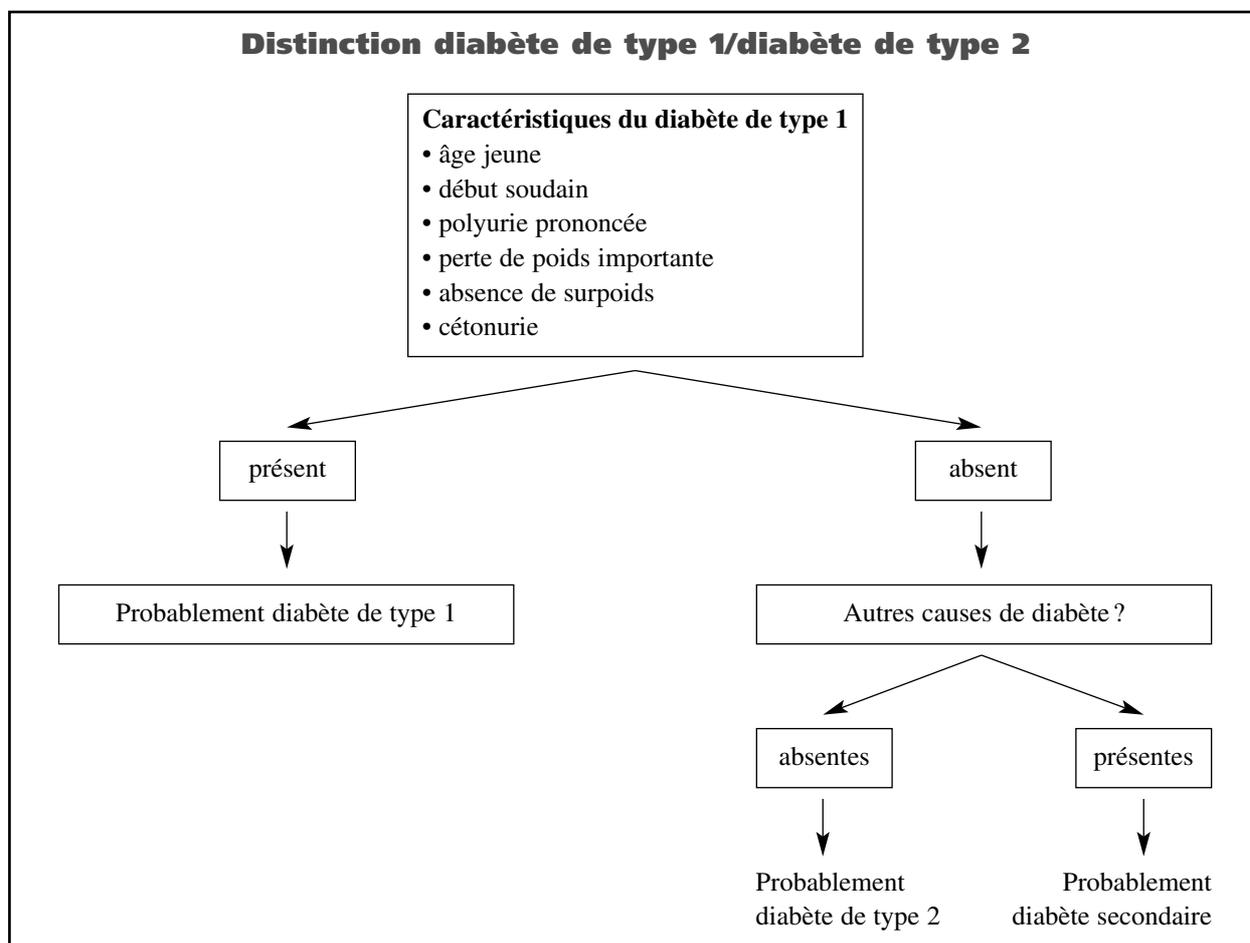
À jeun	< 100 mg/dl (5.5 mmol/l)	normal
	\geq 100 mg/dl et < 126 mg/dl (5,5 mmol/l et 7,0 mmol/l)	glycémie à jeun anormale
	\geq 126 mg/dl (7,0 mmol/l)	diabète sucré
Non à jeun	\geq 126 mg/dl et < 200 mg/dl (7,0 mmol/l et 11.1 mmol/l)	répéter à jeun
	\geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l)	diabète sucré
2 heures après la prise à 75 g de glucose (TOTG)	\geq 140 mg/dl et < 200 mg/dl (7,8 mmol/l et 11.1 mmol/l)	Intolérance au glucose (IGT)
	\geq 200 mg/dl	diabète sucré

Tableau 1 : critères diagnostiques pour le diabète de type 2

44 American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : S37-42.

3.2 DISTINCTION ENTRE LES DIABÈTES DE TYPE 1 ET DE TYPE 2

Pour distinguer le diabète de type 1 du diabète de type 2, nous recourons à une série de paramètres cliniques, résumés dans le schéma suivant :



Il n'est cependant pas toujours simple de distinguer diabète de type 1, diabète de type 2 et diabète sucré secondaire sur la base de l'âge, des symptômes et des valeurs de glycémie. Plus le patient est jeune, maigre et présente des glycémies élevées, plus le risque est grand qu'il souffre du diabète sucré de type 1.

Dans le diabète de type 1, souvent, des symptômes spécifiques se manifestent, comme une polyurie marquée, une polydipsie, un amaigrissement et une cétonurie. Le diabète de type 2 peut rester longtemps asymptomatique. Les symptômes sont souvent aspécifiques : fatigue, infections récurrentes et plaies cicatrisant mal. Il n'est pas rare que le diagnostic soit posé lors de la découverte d'une complication liée au diabète sucré (par exemple rétinopathie ou neuropathie).

4. Objectifs de traitement

Le traitement du diabète a pour objectif d'améliorer le bien-être du patient diabétique pour qu'il/elle puisse mener une vie similaire du point de vue qualitatif et quantitatif à celle d'une personne ne souffrant pas du diabète.

Concrètement, cela signifie⁴⁵ :

- éviter les symptômes liés à l'hyperglycémie,
- prévenir les complications aiguës (hypoglycémie, hyperglycémie),
- éviter les complications chroniques,
- diminuer la mortalité,
- maintenir l'autonomie du patient,
- contrer la discrimination sociale.

Pour y parvenir, nous ne pouvons nous contenter d'axer le travail sur les seuls problèmes spécifiques au diabète, comme assurer une bonne régulation de la glycémie et détecter à temps (à une phase réversible) les complications liées au diabète mais nous devons également considérer le risque cardio-vasculaire global. Les points d'action suivants sont nécessaires à cet effet :

- réduire le surpoids, le cas échéant,
- encourager l'activité physique,
- décourager le tabagisme,
- traiter l'hypertension,
- instaurer un traitement par statine, sauf s'il n'y a pas de facteurs de risque cardio-vasculaire complémentaires,
- envisager la prise d'une faible dose d'aspirine.

Tous ces points d'action seront exposés plus en détail dans les chapitres suivants.

Pour tous les facteurs de risque, des objectifs sévères sont préconisés⁴⁶. Il est cependant impossible de formuler des objectifs de traitement universels et absolus. Dans le diabète, nous travaillons avec des « cibles mouvantes » qui changeront plus que probablement dans l'avenir. Dans les mises à jour de la présente recommandation, nous rendrons compte clairement et systématiquement de la progression des objectifs de traitement.

Le principal point noir est la faisabilité de ces objectifs sévères. Il est en effet de la plus haute importance de maintenir à un niveau optimal le bien-être général et la qualité de vie de chaque patient.

Le tableau 2 offre un aperçu des valeurs afférentes aux objectifs cliniques potentiellement réalisables pour bon nombre de diabétiques⁴⁷. Une argumentation concernant ces objectifs sera exposée par la suite.

	Objectif	Unité
Tabagisme	arrêt	
Réduction du poids en cas d'obésité	5 à 10 % en 1 an	
HbA1c	< 7,0	%
Glycémie à jeun	≤ 125	mg/dl
Pression artérielle (PA)	< 130/80	mmHg
LDL-cholestérol⁴⁸	< 100	mg/dl

N.B. : Les valeurs cibles de PA sont légèrement inférieures en cas de néphropathie (< 125/75 mmHg).

Tableau 2 : objectifs cliniques potentiellement réalisables chez la plupart des patients diabétiques

45 Concernant l'argumentation scientifique des objectifs de traitement, nous renvoyons aux éléments ultérieurs de la présente recommandation qui traitent de façon détaillée de ces sujets.

46 Il faut tenter d'atteindre la valeur la plus faible possible à chaque stade de la maladie. Ainsi, à un stade précoce du diabète une valeur HbA1c de 6 est parfois possible, ce qui n'est plus envisageable à un stade ultérieur.

47 Les objectifs formulés se fondent sur différentes directives nationales et internationales. Nous mentionnons ici uniquement les plus importantes. Dans les chapitres suivants des présentes recommandations, nous nous référerons plus exhaustivement à la littérature disponible. Résumé exécutif disponible à l'adresse <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/24/17/1601>

• American Diabetes Association (ADA). Clinical practice recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : S1. http://care.diabetesjournals.org/content/vol28/suppl_1

5. Conseils diététiques et exercice physique

Nous aborderons les mesures concernant l'alimentation et les conseils relatifs à l'activité physique chez les patients diabétiques de type 2 conjointement en un seul chapitre: ces deux aspects sont très intimement liés et les modes d'éducation nécessaires sont en outre assez comparables. Le but des deux mesures est tout d'abord de prévenir ou de ralentir le diabète de type 2 et, ensuite, en cas de diabète existant, d'élaborer une base de travail pour le contrôle des paramètres de traitement les plus importants comme le poids, la tension artérielle, la glycémie et les lipides⁴⁹.

5.1. PRÉVENTION DU DIABÈTE DE TYPE 2

La survenue d'une glycémie à jeun anormale, d'une intolérance au glucose ou des deux est actuellement considérée comme une situation de pré-diabète. Détecter le pré-diabète n'est pas un objectif en soi, mais aide à dépister une population présentant un risque (fortement) élevé de développer un diabète de type 2. Le diabète peut être prévenu dans ce groupe à haut risque en modifiant les habitudes de vie⁵⁰. Ce changement nécessite toutefois des efforts importants. L'utilisation de la metformine s'avère également efficace, mais moins que les interventions sur le mode de vie⁵¹.

Une recherche de littérature récente a évalué les possibilités de prévention du diabète par des adaptations du mode de vie au sein de la population générale⁵². Les résultats sont ici moins évidents, essentiellement en raison de limites

-
- Clinical Guidelines for type 2 diabetes. Management of blood glucose. Full report. A collaborative program between the Royal college of General Practitioners, Diabetes UK, the Royal college of Physicians, the Royal college of Nursing. Publication date September 2002. Review date September 2005. <http://www.nelh.nhs.uk/quidelinesdb/html/front/Bloodglucose2.html>
 - National Institute of Clinical Excellence (NICE). Management of type 2 diabetes – management of blood pressure and blood lipids (Guideline H). http://www.nice.org.uk/pdf/NICE_INHERITED_Hv8.pdf
 - De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Cher Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004; 173: 381-91, <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/24/17/1601>
- 48 La mesure du LDL-cholestérol n'est pas remboursée en Belgique. Les laboratoires donnent de ce fait fréquemment une valeur calculée. Le calcul se fait sur la base du cholestérol total, du HDL-cholestérol et des triglycérides, à l'aide de la formule suivante: LDL = CHOL – (TG/5) – HDL. Pour une teneur en triglycérides > 400 mg/dl, la formule est moins précise.
- 49 • Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25: 1869-75.
• Pritchard DA, Hyndman J, Taba F. Nutritional counselling in general practice: a cost effective analysis. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 311-16.
- 50 Dans le cadre de la *Diabetes Prevention Study*, 522 patients obèses (IMC = 31 kg/m² – âge moyen: 55 ans) présentant une intolérance au glucose ont été randomisés. Le groupe d'intervention recevait des conseils individualisés axés sur la diminution du poids, la réduction de la prise totale de graisses et de graisses saturées, une augmentation de la prise de fibres et plus d'exercice physique. L'incidence cumulée du diabète après quatre ans était de 11 % (IC à 95 %: 6-15) dans le groupe d'intervention et de 23 % (95 % IC 17-29) dans le groupe de contrôle. Pendant la durée de l'étude, le risque de survenue du diabète a été réduit de 58 % (p < 0,001). La réduction de l'incidence du diabète était totalement imputable aux modifications du mode de vie.
• Wens J. Kan een gezonde leefstijl diabetes voorkomen? *Huisarts Nu (Minerva)* 2002; 31: 45-7.
• Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson J, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
- 51 Dans le «Programme de prévention du diabète», 3 234 patients présentant une intolérance au glucose ou une glycémie à jeun anormale (IMC moyen de 34 kg/m² et âge moyen de 51 ans) ont été randomisés en trois groupes: placebo, metformine et adaptation du mode de vie. Les objectifs du programme d'adaptation du mode de vie étaient une réduction du poids d'au moins 7 % et un exercice physique modéré d'au moins 150 minutes par semaine. Le suivi moyen durait 2,8 années. L'incidence du diabète était de 11 par 100 années-personnes dans le groupe placebo, 7,8 dans le groupe metformine et 4,8 dans le groupe changement de mode de vie, les changements de mode de vie limitaient ici également l'incidence de 58 % (IC à 95 %: 48-66) et la metformine de 31 % (IC à 95 %: 17-43) comparative-ment au placebo. Pour prévenir 1 cas de diabète sur trois ans, il fallait 6,9 participants dans le groupe changement de mode de vie et 13,9 dans le groupe metformine.
• Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med* 2002; 346: 393-403.
- 52 Satterfield DW, Volansky M, Caspersen CJ, et al. Community-based lifestyle interventions to prevent type 2 diabetes [review]. *Diabetes Care* 2003; 26: 2643-52.

méthodologiques. Dans les études correctement contrôlées comprenant un bras d'intervention évaluant le mode de vie, il apparaît que des efforts importants s'imposent pour obtenir des modifications ne fût-ce que modérées dans le domaine de l'alimentation ou de l'exercice⁵³.

5.2. PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 2

5.2.1. Conseil alimentaire

Les principes du conseil alimentaire sont les suivants :

- une limitation des calories en cas de surpoids ;
- une alimentation équilibrée et variée suivant les règles de la pyramide alimentaire⁵⁴ (alimentation saine) avec relations spécifiques entre hydrates de carbone, graisses et protéines ;
- les produits diététiques pour diabétiques sont rarement à privilégier : ils peuvent contenir trop de graisse par rapport aux produits habituels comparables et sont également souvent beaucoup plus chers. Les édulcorants pauvres en énergie sont, quant à eux, autorisés ;
- l'alcool peut être consommé modérément (maximum deux consommations par jour), mais il faut s'en méfier en cas d'obésité⁵⁵ ;
- limitation du sel, comme cela est conseillé dans une alimentation saine.

En cas d'obésité, une perte de poids de 5 à 10 % suffit pour réduire de manière significative la résistance à l'insuline et obtenir ainsi un meilleur contrôle de la glycémie⁵⁶. Une même perte de poids réduit également la tension artérielle, le cholestérol et le risque cardio-vasculaire global⁵⁷.

Pour la prise en charge de l'obésité, nous renvoyons à la recommandation y afférente⁵⁸.

53 Dans la *Diabetes Prevention Study* (Tuomilehto), une réduction moyenne du poids de 4,2 kg après un an, 3,5 kg après 2 ans et 2,1 kg après cinq ans était constatée. Dans le *Diabetes Prevention Project* (Knowler), le groupe adaptation du mode de vie perdait environ 5,4 kg après deux ans et environ 4 kg après trois ans. La perte de poids moyenne dans cette étude atteignait approximativement 5,4 kg, soit 6 % du poids initial. Dans les deux études, la majorité des participants étaient obèses (IMC > 30 kg/m²).

• Wens J. Kan een gezonde leefstijl diabetes voorkomen? *Huisarts Nu (Minerva)* 2002; 31 : 45-7.

• Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Eng J Med* 2001; 344 : 1343-50.

• Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med* 2002; 346 : 393-403.

54 Les directives de la pyramide alimentaire (à partir de 6 ans) indiquent ce qu'il faut manger pour absorber suffisamment d'aliments. Les recommandations ont été établies pour la population générale moyennement active sur le plan physique. Les personnes pratiquant intensivement le sport, dont le travail est physiquement exigeant ou pour lesquelles le médecin prescrit un régime particulier doivent se faire conseiller par un diététicien à propos des quantités adéquates, du choix et de la variété des aliments consommés. Les exercices sportifs, par exemple, créent un plus grand besoin de liquide que les 1,5 litres recommandés que nous devrions boire dans des circonstances normales. Tout aliment apporte une certaine quantité de nutriments. Un seul aliment ne fournit jamais tous les nutriments. La pyramide alimentaire comprend sept groupes d'aliments qui apportent tous une contribution à la composition d'une alimentation saine, variée et équilibrée. Le sommet de la pyramide alimentaire est en fait un extra. Pour une information alimentaire détaillée, on peut consulter un guide alimentaire pratique.

55 La recherche épidémiologique indique un risque réduit de maladie cardio-vasculaire en cas de consommation légère ou modérée d'alcool. Il en va de même pour les patients diabétiques de type 2. Mais la consommation d'alcool signifie fréquemment une source importante de calories supplémentaires, qui peut engendrer une prise de poids. On conseille donc aux patients souffrant du diabète de type 2 de consommer de l'alcool avec modération : pas plus de deux consommations alcoolisées par jour pour les hommes et une pour les femmes.

• Sunaert P. Is alcohol goed voor diabetes? *Huisarts Nu (Minerva)* 2000; 29 : 464-5.

• Valmadrid CT, Klein R, Moss ES, et al. Alcohol intake and the risk of coronary heart disease mortality in persons with older-onset diabetes mellitus. *JAMA* 1999; 282 : 239-46.

56 Goldstein D. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16 : 397-415.

57 Van Gaal L, Wauters M, De Leeuw I. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21 : S5-9.

58 Bastiaens H, D'hondt A, Provoost C, Van Der Borgh W et Van Royen P. Recommandations de Bonne Pratique : Surcharge pondérale et obésité chez l'adulte en pratique de médecine générale. SSMG 2006.

En cas de modification des habitudes alimentaires, il est important de partir des habitudes actuelles du patient. Ce schéma alimentaire est décrit à l'aide d'un journal des repas quotidiens. Sur cette base, le médecin peut déterminer des objectifs personnalisés avec le patient. Ce processus demande beaucoup de temps et des compétences spécifiques⁵⁹. C'est pourquoi il est recommandé de collaborer avec un(e) diététicien(ne) pour prendre en charge la problématique des habitudes alimentaires chez les patients diabétiques⁶⁰. Le médecin généraliste continue à jouer un rôle important dans la motivation des patients⁶¹.

L'utilisation de lettres de renvoi et de retour standardisées garantit l'échange de l'information correcte et nécessaire. Le Passeport du diabète et le droit y afférent au remboursement du conseil diététique prodigué par un(e) diététicien(ne) peut avoir pour effet une meilleure accessibilité (voir chapitre 11.1 : le Passeport du diabète).

5.2.2. L'activité physique

Le plus souvent, il est conseillé de pratiquer un type d'activité physique qui provoque une accélération du pouls et/ou un léger essoufflement (marcher rapidement, faire du vélo, du vélo d'appartement, etc.), et ce la plupart des jours de la semaine à raison de 30 à 45 minutes. L'incitation à bouger a plus de chance de réussir si sont conseillés des efforts modérés pouvant aisément être intégrés dans la vie journalière de chaque patient. Lors du démarrage d'un programme visant à augmenter l'activité physique, il convient de tenir compte de la comorbidité existante⁶².

Assurément, chez les patients obèses, l'augmentation de l'activité physique sera de préférence progressive⁶³. Marcher trois fois par semaine pendant une demi-heure est un point de départ réaliste. Ensuite, l'intensité (marcher plus rapidement, *brisk walking*) et la fréquence (presque tous les jours de la semaine) peuvent être augmentées⁶⁴. L'objectif à

59 Franz MJ, Monk A, Barry B, McClain K, et al. Effectiveness of medical nutrition therapy provided by dietitians in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized, controlled clinical trial. *J Am Diet Assoc* 95; 95: 1009.

60 • American Diabetes Association (ADA). Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S11.
• Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25: 608-13.

61 Dans un *Randomised Controlled Trial* (RCT), il s'est avéré que les patients en surcharge pondérale que le médecin généraliste avait motivés et renvoyés vers un diététicien avaient plus maigri que les patients pris en charge directement par le diététicien. Dans une « analyse avec intention de traiter », les patients du groupe médecin généraliste/diététicien (n = 92) perdaient 6,7 kg, soit 7,3 %, de leur poids initial comparativement au groupe de contrôle (n = 90) (95 % IC 6,5- 8,3). Les patients du groupe diététicien (n = 88) perdaient 5,6 kg, soit 6,6 % de leur poids initial par rapport au groupe de contrôle (n = 90) (95 % IC 5,8-7,6). Dans le groupe des personnes envoyées par le médecin généraliste, moins de personnes mettaient fin à la thérapie. Cela semble prouver que le médecin généraliste joue un rôle crucial dans la motivation des patients. Il s'agit toutefois d'un groupe de patients en surpoids, parmi lesquels 6 patients diabétiques seulement de chaque sous-groupe étaient repris.

• Pritchard D, Heyndman J, Taba F. Nutritional counseling in general practice: a cost effective analysis. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 311-6.

62 Cela implique un dépistage actif des complications micro- et macrovasculaires. Chaque année, les facteurs de risque cardio-vasculaire sont contrôlés. Chez les personnes de plus de 35 ans ayant un style de vie sédentaire qui souhaitent se lancer dans une activité physique lourde, un test d'effort cardiaque (électrocardiogramme à l'effort) doit être effectué.

• American Diabetes Association (ADA). Clinical Practice Recommendations 2005. *Diabetes Care* 2005; 28: S13.

63 L'activité physique ne se limite pas uniquement à faire du sport. Il est important que le patient intègre le plus possible le mouvement dans sa vie quotidienne. Ainsi, le patient peut prendre l'escalier plutôt que l'ascenseur, aller faire ses courses à pied ou en vélo plutôt qu'en voiture et limiter autant que possible les activités « assises » comme regarder la télévision.

• American College of Sports Medicine. Position stand on the appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 2145-56.

64 Lorsqu'un patient a une activité physique modérée au moins cinq jours par semaine pendant 45 minutes, il « gagne » environ 100 à 200 Kcal par jour.

• National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. *Obes Res* 1998; 6: 51S-209S.
[http://www.nhlbi.nih.gov/quidelines/obesitylob home.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/quidelines/obesitylob%20home.htm).

long terme est d'avoir une activité physique modérée presque chaque jour de la semaine pendant 30 à 45 minutes (marcher, nager ou faire du vélo)⁶⁵. Les effets indésirables potentiels d'une augmentation de l'activité physique sont des lésions articulaires et/ou musculaires et des incidents cardio-vasculaires⁶⁶.

Si un patient choisit de pratiquer une activité physique lourde, il faut d'abord envisager d'effectuer une épreuve d'effort cardiaque. Les efforts prolongés sont généralement autorisés car ils augmentent à peine le risque de mort subite⁶⁷.

Lors du choix de l'activité physique, il faut tenir compte des complications éventuelles qui peuvent en découler.

Les conseils tant au niveau alimentaire qu'au niveau d'activité physique ont plus de chances de donner des résultats s'ils sont conçus sur mesure pour le patient, ainsi que régulièrement répétés et adaptés. Cette approche structurée demande beaucoup de temps et des compétences spécifiques⁶⁸.

Le régime, les conseil au niveau du comportement et l'exercice sont plus efficaces associés pour la réduction du poids corporel et le maintien de ce poids que chacune de ces thérapies séparément. C'est surtout le régime qui provoque la perte de poids. Pour le maintien de la perte de poids, une activité physique régulière est importante⁶⁹.

65 L'exercice physique modéré se définit comme étant un exercice physique impliquant un pouls maximal situé entre 55 et 70% de la fréquence cardiaque maximale liée à l'âge (220 – âge).

66 The writing group for the Activity Counseling Trial Research Group. Effects of physical activity counseling in primary care. The activity counseling trial: a randomised controlled trial. *JAMA* 2001 ; 286 : 677-87

67 Le risque absolu à l'issue d'un effort soutenu reste faible: il est estimé à six décès pour cent mille hommes d'âge moyen par année, soit 0,3 à 2,7 incidents pour dix mille heures/homme d'effort.

- Thompson PD. The cardiovascular complications of vigorous physical activity. *Arch Intern Med* 1996 ; 156 : 2297-302.

- Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London : BMJ Publishing group Ltd., Clinical Evidence, 2005. www.clinicalevidence.com.

68 Thijs G, Van Nuland M, Govaerts F. Op de grens tussen "cure" en "tare". Begeleiding van gedragsverandering door de huisarts. *Huisarts Nu* 2005 ; 34 : 186-91.

69 Une activité physique accrue (trois à sept fois par semaine un effort aérobie modéré pendant 30 à 60 minutes) pourvoit à une perte de poids supplémentaire de quelques kilos dans le cadre d'une thérapie basée sur un régime alimentaire.

Des études longitudinales assorties d'une longue période de suivi (deux à dix ans) ont démontré qu'une activité physique soutenue conduit à une reprise de poids plus faible après l'amaigrissement. Il ressort de diverses études interventionnelles que l'activité physique en tant que composante du traitement est un facteur pronostique de succès dans la perte de poids.

- National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults – the evidence report. *Obes Res* 1998 ; 6 : 51S-209S.

- http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_home.htm

- Finnish Medical Society Duodecim. Physical activity in the prevention, treatment and rehabilitation of diseases. Helsinki (Finland) : Duodecim Medical Publications Ltd, 2002.

- Thorogood M, Hillsdon M, Summerbell C. Changing behaviour, option : lifestyle interventions for sustained weight loss. London : BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005 : Update 20040901.

6. Le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie

Les patients traités intensivement en vue d'obtenir une régulation optimale de la glycémie présentent moins de complications chroniques du diabète⁷⁰. Cependant, une bonne régulation de la glycémie seule n'est pas suffisante pour freiner efficacement les complications (surtout macrovasculaires). Pour obtenir un effet optimal, tout traitement de l'hyperglycémie doit se faire dans le cadre d'une approche multifactorielle, avec correction des facteurs de risque cardio-vasculaire ainsi que détection et traitement précoce des complications. (voir chapitre 7: Suivi des facteurs de risque pour la prévention des complications cardio-vasculaires).

Dans le diabète de type 2, la capacité du pancréas à libérer de l'insuline diminue progressivement. La vitesse du processus varie selon les patients. Pour maintenir une bonne régulation de la glycémie, le traitement devra être augmenté étape par étape. Il est important de l'expliquer au patient dès le moment du diagnostic, afin d'éviter qu'il ne se décourage lors de l'intensification du traitement⁷¹.

La réduction de l'hyperglycémie est préférentiellement contrôlée à l'aide de la valeur HbA1c. Pour la gestion quotidienne du diabète, la valeur de la glycémie à jeun et les résultats des tests d'autocontrôle peuvent être utilisés. Lorsque les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints, le traitement doit toujours être adapté. Plus le résultat est anormal, plus cette adaptation doit se faire rapidement. Il n'existe aucune valeur seuil de HbA1c minimale, plus cette valeur est basse, moins les risques de complications sont élevés. Les personnes souffrant du diabète de type 2 étant moins sensibles à l'insuline (résistance à l'insuline), le risque d'hypoglycémie grave est inférieur à celui des

70 Deux études prospectives importantes ont constaté que la survenue des complications du diabète est directement liée à la valeur de glycémie. Le premier *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) s'est penché uniquement sur les patients du type 1.

- The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulindependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993 ; 329 : 977-86.
- The DCCT Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complication : the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1996 ; 45 : 1289-98.
- The DCCT Research Group. Adverse events and their association with treatment regimens in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1995 ; 18 : 1415-27

La seconde *United Kingdom prospective Diabetes Study* (UKPDS) concerne les patients de type 2. Les 5102 patients de l'UKPDS souffrant d'un diabète de type 2 diagnostiqués peu de temps auparavant ont été randomisés en groupes traités intensivement versus un groupe de contrôle soumis à un traitement conservateur. Le traitement intensif mettait en œuvre une médication hypoglycémisante à partir d'une glycémie à jeun > 110 mg/dl. Le traitement conservateur visait à maintenir la glycémie aussi longtemps que possible sous contrôle au moyen de mesures diététiques exclusivement et la médication n'était instaurée qu'en cas de glycémie à jeun > 270 mg/dl. Une valeur HbA1c médiane de 7,0% dans le groupe traité intensivement et de 7,9% dans le groupe conventionnel a été obtenue après une période de suivi de dix ans. L'amélioration de la régulation de la glycémie aboutissait principalement à une réduction significative des complications microvasculaires du diabète (rétinopathie nécessitant un traitement au laser) de 25%. Aucun effet significatif n'a été constaté sur les complications macrovasculaires, sauf dans le sous-groupe diabétiques obèses de type 2, où une réduction significative des complications macrovasculaires était constatée avec la metformine.

- UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998 ; 352 : 837-53
- UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 ; 352 : 854-65.

71 Les chercheurs de l'UKPDS ne sont pas parvenus à maintenir la bonne régulation de la glycémie à long terme. Au fil de l'étude, on observait même, dans le groupe traité intensivement, une augmentation progressive de la valeur HbA1c, alors que chez la plupart des patients, une thérapie combinée recourant à différents médicaments hypoglycémisants avait été instaurée. Le protocole suivait la pratique courante : des médicaments hypoglycémisants complémentaires n'étaient adjoints au traitement qu'en cas de dérèglement important de la glycémie. Pour éviter de longues périodes d'hyperglycémie, il convient d'adopter une attitude plus agressive et de passer plus rapidement à la thérapie combinée. Ici, il s'agit pour ainsi dire de « pourchasser » les bons chiffres et de viser un objectif thérapeutique clair. C'est ce que l'on appelle le « treat to target » ou « traitement axé sur l'objectif ».

- Turner R, Cull C, Frighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999 ; 281 : 2005-12.

diabétiques de type 1⁷². C'est pourquoi il est judicieux chez la plupart des patients de viser une HbA1c idéale, inférieure à 7%. Si le traitement s'avère peu efficace et/ou si le patient continue à montrer des signes d'hyperglycémie, le diagnostic doit être reconsidéré⁷³.

6.1. LES ANTIDIABÉTIQUES ORAUX (ADO)

Nous disposons de cinq classes d'antidiabétiques oraux, chacune ayant ses avantages et inconvénients spécifiques (voir tableaux 3 et 4)⁷⁴ :

- les biguanides, qui favorisent l'action de l'insuline en diminuant la production de glucose dans le foie⁷⁵;
- les sulfamides hypoglycémisants (sulfonylurées), qui stimulent la production d'insuline;
- les glinides (également appelés méglitinides), qui agissent comme les sulfonylurées;
- les glitazones (également appelés thiazolidinediones), qui réduisent la résistance à l'insuline;
- les inhibiteurs des alphaglucosidases, qui freinent l'absorption du glucose par l'intestin.

Ce sont les biguanides et les sulfamidés hypoglycémisants qui sont utilisés depuis le plus longtemps dans le traitement du diabète de type 2. Leur action est bien connue et leurs effets sur des critères de jugement fort sont prouvés. Aucune étude examinant l'effet sur l'apparition de complications du diabète⁷⁶ n'est encore disponible pour les glinides et les glitazones.

Le tableau 5 résume les posologies recommandées pour les différentes classes d'ADO.

La metformine

La metformine est un traitement médicamenteux de première intention, sauf en cas de contre-indications à la prise de cette molécule⁷⁷. La metformine réduit la résistance à l'insuline en ralentissant la production de glucose par le foie et en améliorant l'absorption du glucose par les muscles. Elle freine la prise de poids, ne provoque pas d'hypoglycémie significative, est peu onéreuse et réduit les complications cardio-vasculaires chez les patients obèses⁷⁸.

Un effet indésirable extrêmement rare, mais parfois mortel, de la metformine est l'acidose lactique. Les situations dans lesquelles la production d'acide lactique peut fortement augmenter ou dans lesquelles l'élimination de celui-ci est perturbée représentent de ce fait une contre-indication⁷⁹. Une fonction rénale réduite (à partir d'un

72 Shorr R, Ray W, Daugherty J, Griffin M. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulphonylureas. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1681-6.

73 Il pourrait s'agir d'une forme de diabète de type 1 à évolution lente (le LADA, pour *latent auto-immune diabetes of adults*, voir définitions). Dans ce cas, il est indiqué de renvoyer le patient à une équipe multidisciplinaire spécialisée (interniste, éducateur au diabète, diététicien). Il est recommandé d'adresser à une équipe spécialisée tout patient de moins de 40 ans, quel que soit le type de diabète dès le moment du diagnostic.

74 Inzucchi S. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes [scientific review]. *JAMA* 2002; 287: 360-72.

75 La classe des biguanides ne comprend qu'un seul produit, à savoir la metformine. Pour la suite, nous utiliserons donc exclusivement le nom de cette substance, en lieu et place de la classe.

76 Institut national d'assurance maladie invalidité: Réunion de consensus: L'usage adéquat des antibiotiques oraux Rapport du jury, Bruxelles 2003, <http://inami.fgov.be/drug/fr/pharmanet/consensus/2003%2D11%2D13/pdf/lv.pdf>

77 Comme la metformine ne provoque aucune hypoglycémie significative, on peut y recourir dès le moment du diagnostic. Des troubles gastro-intestinaux en sont souvent un effet indésirable. Le risque est moins important quand le produit est administré à faible dose au départ et augmenté lentement par la suite. En cas de troubles gastro-intestinaux persistants, il faut réduire la dose ou cesser l'administration du produit.

78 La metformine présente divers avantages chez les patients obèses. Elle n'interfère pas avec un régime amaigrissant car, contrairement à la plupart des autres antidiabétiques oraux, elle ne provoque ni prise de poids, ni hypoglycémie significative. En outre, l'UKPDS a mis en évidence un effet favorable sur les complications macrovasculaires chez les diabétiques de type 2 obèses.

- UKPDS Group. Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years (UKPDS 13). *BMJ* 1995; 310: 83-8.

- UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.

79 La metformine peut provoquer l'acidose lactique, une complication à mortalité élevée. Le risque est cependant beaucoup plus faible qu'auparavant avec la phenformine, utilisée aux Etats-Unis. Dans une revue Cochrane au sujet de 176 études incluant au total 17 156 patients concernant la metformine, aucun cas d'acidose lactique n'a été constaté. L'acidose lactique sévère n'a été rapportée dans la littérature qu'en présence de facteurs de prédisposition. C'est pourquoi on applique les contre-indications suivantes pour l'utilisation de cette substance:

- fonction rénale diminuée, dès un taux de créatinine sérique $\geq 1,5$ mg/dl,

Classe	Dénomination générique	Produits
Biguanides	metformine	Glucophage®, Metformax® et produits génériques
Sulfonylurées		
• action plutôt courte	gliclazide	Diamicon® et produit générique
	glipizide	Glibenese®, Minidiab®
	gliquidone	Glurenorm®
• action longue	glibenclamide	Bevoren®, Daonil®, Euglucon®
	glimépiride	Amarylle®
	gliclazide	Uni-Diamicon®
Glinides	répaglinide	NovoNorm®
Glitazones	pioglitazone	Actos®
	rosiglitazone	Avandia®
Inhibiteurs des glucosidases	acarbose	Glucobay®
Associations	glibenclamide + metformine	Glucovance®
	metformine + rosiglitazone	Avandamet®

Tableau 3 : vue d'ensemble des différents antidiabétiques oraux (ADO)

niveau de créatinine supérieur ou égal à 1,5 mg/dl chez l'homme et supérieur ou égal à 1,4 mg/dl chez la femme⁸⁰) constitue ainsi une contre-indication pour la metformine.

Les sulfonylurées

Les sulfonylurées constituent un bon traitement de seconde intention. Dans l'étude UKPDS, elles ont également prouvé qu'elles réduisent la survenue de complications microvasculaires liées au diabète. Elles sont en outre relativement peu onéreuses. Elles stimulent la production d'insuline par les cellules bêta du pancréas. Un danger potentiel lors de leur utilisation est le risque d'hypoglycémie⁸¹.

- insuffisance hépatique grave (hépatite aiguë, cirrhose du foie Child B/C),
- consommation d'alcool abusive,
- pathologie respiratoire hypoxémique sévère,
- insuffisance cardiaque sévère avec risque d'œdème pulmonaire
- situations aiguës pouvant provoquer un collapsus cardio-vasculaire (infarctus du myocarde sévère, AVC, septicémie, chirurgie),
- utilisation de produits de contraste iodés ; ces produits pouvant induire une insuffisance rénale sévère, la metformine doit être arrêtée le soir avant l'examen et n'être reprise que quand on est certain que la fonction rénale reste bonne.
- Salpeter S, Greyber E, Pastemak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ; 2 : CD002967.
- Stades A, Heikens J, Erkelens D, Holleman F, Hoekstra J. Metformin and lactic acidosis : cause or coincidence ? A review of case reports. *J Int Med* 2004 ; 255 : 179-87.

80 La fonction rénale (clearance) présente des variations assez importantes par rapport à la créatininémie. Une dame de 70 ans et de 50 kg présentant un taux de créatinine de 1,5 mg/dl a une clearance de 27,5 ml/minute, tandis qu'un homme de 70 ans pesant 90 kg et présentant un taux de créatinine de 1,5 mg/dl a une clearance de 58,3 ml/minute. La FDA privilégie la créatininémie comme cut-off en raison du confort d'utilisation.

81 Pour limiter le danger d'hypoglycémie, il est donc préférable, avant de recourir aux sulfonylurées, d'attendre d'abord les effets de l'adaptation de l'alimentation et de l'exercice physique. L'hypoglycémie entrave en effet le processus d'amaigrissement (on doit toujours manger quelque chose) et donne au patient l'impression que l'observance stricte du régime provoque des pertes de connaissance. Il faut toujours commencer par une dose faible et l'augmenter prudemment. Lors de l'utilisation de faibles doses, au début du traitement, et chez les patients dont le rythme de vie est irrégulier, on préférera un produit à action brève. Lorsque l'on utilise des doses plus élevées, il est possible d'accroître la compliance en recourant à un produit à action prolongée à prendre une fois par jour seulement. Chez les patients présentant une fonction hépatique et/ou rénale perturbée, la prudence est de mise.

	Biguanides : metformine	Sulfonylurées	Glinides	Glitazones	Acarbose
Mécanisme d'action	résistance à l'insuline ↓ production de glucose hépatique ↓	↑ sécrétion d'insuline ↑	↑ sécrétion d'insuline ↑	↓ insulino-résistance ↓	ralentissement de la résorption intestinale des hydrates de carbone
HbA1c ↓ en monothérapie	1,5-2,0 %	1,5-2,0 %	1,5-2,0 %	0,7-2,0 %	0,5-1,0 %
Effets supplémentaires	effet favorable sur les facteurs de risque cardio-vasculaire	-	=	effet favorable sur les facteurs de risque cardio-vasculaire	diminution des triglycérides
Risque d'hypoglycémie	-	+	±	-	-
Poids	↓ ou =	↑	↑	↑	=
Effet favorable sur les complications	prouvé (UKPDS)	prouvé (UKPDS)	pas encore d'études	pas encore d'études	pas encore d'études
Principaux effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> problèmes gastro-intestinaux acidose lactique (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> hypoglycémie prise de poids 		<ul style="list-style-type: none"> prise de poids œdème insuffisance cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> troubles gastro-intestinaux
Principales contre-indications	situations qui ↑ le risque d'acidose lactique : <ul style="list-style-type: none"> insuffisance rénale (créatinine ≥ 1,5 mg/dl) insuffisance hépatique décompensation cardiaque sévère BPCO sévère 	insuffisance rénale (sauf si gliquidone)	peuvent être pris en cas d'insuffisance rénale	<ul style="list-style-type: none"> insuffisance hépatique décompensation cardiaque combinaison insuline 	insuffisance rénale
Coût	€	€	€	€€€	€€
Remboursement en Belgique	OK	OK	OK	uniquement en combinaison avec SU ou metformine (attestation)	non remboursé

Légende : ↓ diminué
 ↑ augmenté
 - absent ou inexistant
 + présent
 ± présent de façon limitée
 = stable
 € coût : le nombre de sigles reflète la hauteur du prix

Tableau 4 : les cinq classes d'antidiabétiques oraux avec leurs avantages et inconvénients spécifiques

Dosage	Moment de la prise ⁸²	Nombre de prises par jour	Dose de départ	Augmentation	Dose maximale
Metformine	pendant ou après le repas	2	1 x 500 mg ou 1/2 x 850 mg	lentement (1 x par semaine)	2 à 3 x 850 mg/jour
Sulfonylurées	produits à courte durée d'action : 15-30 minutes avant le repas (moins important pour les produits à longue durée d'action)	2 Amarylle® et 1 Uni-Diamicon®	1/2 comprimé	lentement (1 x par semaine)	3-4 comprimés par jour (glimépiride 6 mg)
Répaglinide	15-30 minutes avant le repas	avant chaque repas	1/2 mg/repas	lentement (1 x par semaine)	3 à 4 x 4 mg/jour
Glitazones	pas de relation avec le repas	pioglitazone 1 rosiglitazone 1 à 2	1 comprimé	lentement (1 x par semaine)	2 comprimés par jour
Acarbose	début du repas	avant chaque repas	1 x 25 mg	lentement (1 x par semaine)	3 x 100 mg/jour

Tableau 5 : posologies recommandées pour les cinq classes d'ADO

Les glinides

Les glinides (répaglinide) sont apparentés aux sulfonylurées⁸³. À long terme, leurs effets seront probablement très comparables à ceux des sulfonylurées⁸⁴. Le répaglinide a une durée d'action courte et cause de ce fait peu d'hypoglycémie. Il s'agit, tout comme les sulfonylurées à action courte, d'un bon traitement de seconde intention pour les patients dont le rythme de vie est irrégulier et pour ceux chez qui une hypoglycémie doit absolument être évitée (par exemple, les chauffeurs professionnels). La durée d'action courte nécessite une prise lors de chaque repas. Si on saute un repas, aucun comprimé ne doit être pris.

- 82 Bien que l'on conseille pour la sulfonylurée à effet rapide de la prendre 15 à 30 minutes avant le repas, l'avantage pharmacologique est limité lorsque l'on atteint un « steady state ». Avec le répaglinide, des concentrations pics de plasma sont atteintes dans l'heure suivant la prise. Comme la prise en même temps que le repas réduit la concentration maximale de 20 %, il est préférable de le prendre 20-30 minutes avant le repas. La metformine est prise après ou pendant le repas pour améliorer la tolérance gastro-intestinale. Les glitazones sont pris en dehors des repas, car ils ont une longue action, ne provoquent pas de problèmes gastro-intestinaux ni d'hypoglycémie. L'acarbose doit être prise au début du repas pour freiner les enzymes alphaglucosidase au moment de la digestion des hydrates de carbone.
- De Smet P, Fischer H. Het juiste innametijdstip van sulfonylureumderivaten. *Ned Tijdschr Geneesk* 200Q; 144: 1206-9.
 - Melander A. Kinetics-effect relations of insulin-releasing drugs in patients with type 2 diabetes. Brief Overview. *Diabetes* 2004; 53: S151-5.
- 83 Les glinides bloquent le même canal K^+_{ATP} - de la cellule bêta dans le pancréas que les sulfonylurées. Ils stimulent également l'émission d'insuline par les cellules bêta du pancréas.
- 84 En exerçant un effet sur les canaux K^+_{ATP} - des cellules du myocarde, les sulfonylurées et les glinides pourraient avoir un effet nocif en cas d'ischémie myocardique. Ces canaux, ouverts lors d'une ischémie, jouent un rôle dans le préconditionnement ischémique, à savoir la défense des cellules du myocarde contre l'ischémie. La fermeture de ces canaux par certaines sulfonylurées et certains glinides pourrait donc, théoriquement, être néfaste en cas d'ischémie myocardique. L'UKPDS a cependant mis en évidence un effet cardio-vasculaire négatif des sulfonylurées. A contrario, on observait une réduction de 16 % de la combinaison d'infarctus du myocarde fatal ou non fatal ou de mort subite. Toutefois, cet élément n'était pas statistiquement significatif ($p = 0,052$), et ce probablement parce que la différence en termes de valeur HbA1c entre le groupe traité intensivement et le groupe conventionnel était faible (0,9%).
- Wens J. Intensive behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999; 28: 125-6.
 - UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53
- L'analyse épidémiologique des données de l'étude UKPDS a mis en évidence un recul de 14 % de l'infarctus du myocarde par pourcentage de réduction de la valeur HbA1c. On peut donc escompter un effet plus important en cas de plus forte diminution de la valeur HbA1c. Au vu de ces données, il n'y a donc aucune raison de déconseiller l'utilisation des sulfonylurées. Dans un souci de sécurité, il est cependant conseillé de les arrêter en cas d'angor instable ou d'infarctus du myocarde.
- Stratton I, Adler A, Neil A, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-11.

Les glitazones

Les glitazones améliorent la sensibilité à l'insuline dans les tissus adipeux et dans le foie⁸⁵. L'action de réduction de la glycémie n'intervient que progressivement et est maximale après environ six à douze semaines. Les glitazones ont des effets cardio-vasculaires potentiellement favorables, grâce à leur influence sur différentes composantes du syndrome de résistance à l'insuline⁸⁶. Elles induisent cependant de la rétention d'eau, ce qui peut aggraver une décompensation cardiaque existante⁸⁷. Pour pouvoir déterminer clairement la place des glitazones dans le traitement, il faut comparer l'association glitazones/metformine ou l'association glitazones/sulfonylurées avec une autre association ou avec l'insuline, ce qui n'a pas encore été fait.

L'acarbose

L'inhibiteur des alpha-glucosidases acarbose entrave la décomposition des oligo- et polysaccharides dans l'intestin grêle et inhibe de cette manière l'absorption du glucose. Il n'est pas beaucoup utilisé car il n'est pas très puissant et provoque souvent des troubles gastro-intestinaux en raison des gaz qui apparaissent lors de la dégradation bactérienne des saccharides partiellement digérés dans le colon. L'acarbose n'est pas remboursé.

En pratique

Étant donné que tous les antidiabétiques oraux susmentionnés ont environ un effet hypoglycémiant maximal identique (à l'exception de l'acarbose, plus faible), cela n'a pas de sens, en cas d'effet insuffisant, de passer à un autre produit de la même classe⁸⁸. Il est alors préférable d'ajouter un deuxième antidiabétique oral⁸⁹, en optant

-
- 85 Les glitazones agissent par l'intermédiaire du récepteur PPAR gamma (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor-gamma* – PPAR) au sein du noyau cellulaire. La stimulation de ce récepteur mène à l'expression ou à la suppression d'une série de gènes qui jouent un rôle dans le métabolisme du glucose, des protéines et des graisses. Elles provoquent une prise de poids, en raison notamment de la rétention d'eau causée. La première glitazone, la troglitazone, avait une toxicité hépatique. Les préparations plus récentes (rosiglitazone et pioglitazone) n'ont pas cet effet secondaire. Il est néanmoins conseillé de contrôler plusieurs fois les enzymes hépatiques pendant la première année de traitement. Il n'existe encore aucune étude établissant la sécurité des glitazones à long terme. Elles sont en outre particulièrement chères et ne sont remboursées en Belgique qu'en thérapie combinée.
- 86 • Wens J. Glitazones, een nieuwe behandeling voor diabetes type 2? *Huisarts Nu (Minerva)* 2000; 29: 462-4.
• Fonseca V, Rosenstock J, Patwardhan R, Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomised controlled trial. *JAMA* 2000; 283: 1695-701.
• Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl. J Med* 2004; 351: 1106-18.
- 87 C'est lorsque les glitazones sont combinées à l'insuline que le risque de rétention d'eau est le plus élevé. Voilà pourquoi elles ne peuvent être utilisées chez les patients présentant une décompensation cardiaque modérée à sévère (classes NYHA 3 et 4) et chez les patients sous insulinothérapie. Pour les patients asymptomatiques également, et assurément pour ceux qui présentent des risques de défaillance cardiaque, des directives internationales récentes plaident pour la prudence, pour une mise en place lente et pour l'adaptation de la dose. La prudence est de mise pour le traitement simultané avec des médicaments susceptibles de provoquer une rétention d'eau (ex. les AINS) accompagné d'un suivi des symptômes et signes de décompensation cardiaque (dyspnée, fatigue, œdème des chevilles, prise de poids de plus de 3 kg)
• Répertoire commenté des médicaments. Bruxelles: CBIP, 2005.
• Institut national d'Assurance Maladie Invalidité: Réunion de consensus: L'usage adéquat des antibiotiques oraux Rapport du jury 2003, <http://inami.fgov.be/drug/fit/pharmanet/consensus/2003-11-13/pdf/lv.pdf>
• Nesto R, Bell D, Bonow R, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004; 27: 256-63
- 88 D'un point de vue pharmacologique, on peut s'attendre à ce que des médicaments qui ont un mode d'action différent fonctionnent de manière cumulative, comme s'ils étaient utilisés en combinaison. En principe, toutes les combinaisons de deux médicaments hypoglycémiantes sont donc rationnellement justifiées, pour autant que leur mécanisme de fonctionnement soit différent. Si l'on combine plus de deux groupes, le nombre de médicaments à prendre et — par conséquent — le nombre d'effets indésirables peuvent devenir intolérablement élevés. Centre belge d'Information pharmacothérapeutique (CBIP)
Fiche de transparence: Prise en charge du diabète de type 2. (mise à jour: janvier 2005, p. 13). http://www.cbip.be/PDF/TFT/TN_DIAB.pdf
- 89 Dans l'UKPDS, au sein d'un sous-groupe de 537 patients obèses et non obèses soumis à une monothérapie par sulfonylurées assortie d'un contrôle insuffisant, on a relevé une mortalité significativement accrue après l'adjonction de metformine à la médication. Cette situation contraste fortement avec la diminution significative de la mortalité chez les 324 patients obèses qui avaient entamé leur traitement avec la metformine (et chez qui, par la suite, on avait généralement adjoint des sulfonylurées).
• UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
Dans le *UKPDS Post Study Monitoring Programme*, l'effet défavorable susmentionné disparaissait au terme d'un suivi plus long. Il est donc insuffisamment justifié de renoncer à la thérapie combinée sulfonylurées/metformine.

pour un produit possédant un mécanisme d'action différent. La combinaison la plus fréquemment utilisée est la metformine associée à une sulfonylurée⁹⁰.

En présence d'un traitement stable, on peut opter pour association médicamenteuse⁹¹ afin de permettre au patient de «devoir avaler moins de comprimés», ce qui peut conduire à une meilleure compliance.

Si la combinaison de deux antidiabétiques oraux ne donne pas suffisamment de résultats, il ne faut certainement pas perdre de temps en instaurant un troisième antidiabétique oral. Il est préférable de passer immédiatement à l'insuline.

6.2. L'INSULINE

L'insuline doit être utilisée en première intention dans les situations suivantes :

- suspicion de diabète de type 1 : symptomatologie importante (par exemple, forte perte de poids) et/ou cétose (cétones dans le sang ou test d'urines positif) ;
- en cas de glycémie à jeun très élevée (> 300 mg/dl) qui ne diminue pas immédiatement avec les mesures diététiques. Même chez les patients du type 2, il est alors difficile d'aller à l'encontre de la glucotoxicité. Une fois le dérèglement de la glycémie résolu grâce à l'insuline, on peut essayer d'instaurer un traitement par antidiabétiques oraux ;
- en cas de grossesse (commencer dès le moment du désir de grossesse), les antidiabétiques oraux étant contre-indiqués pendant la grossesse ;
- en cas de contre-indications pour les antidiabétiques oraux.

L'insuline est souvent temporairement nécessaire en cas de dérèglement aigu de la glycémie, comme lors d'une infection, d'un infarctus du myocarde, d'une intervention chirurgicale, de l'utilisation de corticostéroïdes, etc.

Passer à ou adjoindre l'insuline est nécessaire si on ne réussit pas (plus) à maintenir la glycémie sous contrôle avec des antidiabétiques oraux. On peut alors passer totalement à l'insuline ou combiner l'insuline à des antidiabétiques oraux⁹². Généralement, il est plus facile d'ajouter l'insuline au traitement par antidiabétiques oraux déjà en place que de démarrer une monothérapie par l'insuline⁹³.

Chez la majorité des patients diabétiques de type 2, c'est surtout la glycémie à jeun qui reste difficilement sous contrôle. Si une injection d'insuline avant le coucher parvient à normaliser la glycémie à jeun, la glycémie diurne sera généralement maintenue sous contrôle pendant une période assez longue avec des antidiabétiques oraux⁹⁴.

American Diabetes Association (ADA). Clinical practice recommendations 2002. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetes Care* 2002;25: S28-S32.

90 Combiner une sulfonylurée avec un glinide n'a pas de sens, car ces substances bloquent le même canal K^+_{ATP} de la cellule bêta. Par contre, la metformine peut être combinée à une glitazone. La metformine inhibe essentiellement la production de glucose par le foie, alors que les glitazones améliorent surtout la consommation du glucose par les muscles. Ces deux dernières substances ont donc un effet sur une composante différente de la résistance à l'insuline, ce qui peut rendre la combinaison pertinente. En cas d'intolérance ou de contre-indication relative à la metformine, on peut combiner une sulfonylurée à une glitazone.

91 • Jones TA, Sautter M, Van Gaal LF, et al. Addition of rosiglitazone to metformin is most effective in obese, insulin-resistant patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2003; 5: 163-70.

• Garber A, Marre M, Blonde L, et al. Influence of initial hyperglycemia, weight and age on the blood glucose lowering efficacy and incidence of hypoglycemic symptoms with a single-tablet metformin-glibenclamide therapy (Glucovance) in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2003; 5: 171-9.

92 Yki-Jarvinen et al ont comparé différents régimes d'insuline chez des patients diabétiques de type 2 avec contrôle insuffisant de la glycémie et soignés par antidiabétiques oraux : NPH avant le coucher en association avec la metformine, avec le glyburide, avec la metformine + le glyburide ou avec une seconde injection de NPH avant le petit déjeuner. La combinaison de metformine/insuline a donné les meilleurs résultats : meilleur contrôle de la glycémie, moins de prise de poids et moins d'hypoglycémie.

• Yki-Järvinen H, Ryysy L, Nikkila K, et al. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 130: 389-96.

93 Dans ce cas, on peut, au moyen de quelques courbes de glycémie journalière, contrôler à quels moments de la journée les antidiabétiques oraux ont un effet insuffisant. Sur cette base, on peut choisir le type d'insuline et le moment de l'administration. Dans un traitement par glitazones, il convient d'arrêter ces dernières à l'avance.

94 On peut commencer par 8 à 12 U d'insuline NPH à action intermédiaire (Insulatard® ou Humuline NPH®) avant le coucher. Une alternative réside en l'insuline analogue à action ultralongue glargine (Lantus®). Celle-ci a un profil d'activité plus linéaire, ce qui réduit le risque d'hypoglycémie. L'insuline glargine agit pendant 24 heures, ce qui fait que l'injection peut se faire à n'importe quel moment. Ceci est surtout pratique pour les personnes très âgées qui reçoivent leur injection par une infirmière à domicile ou un membre de la famille. Riddle et al. ont comparé chez des patients diabétiques de type 2 avec contrôle insuffisant de la glycémie sous traitement par antidiabétiques oraux l'initiation de NPH versus glargine avant le coucher. La teneur en HbA1c s'améliorait avec les deux insulines, mais les patients connaissaient significativement moins d'hypoglycémies avec l'insuline glargine.

L'insuline peut sans danger être instaurée en première ligne sous réserve d'une série de conditions préalables (voir chapitre « Conditions préalables »⁹⁵). Actuellement, celles-ci ne sont pas totalement remplies en Belgique. Ainsi, le matériel d'autocontrôle d'un patient en phase de transition vers l'insuline n'est pas remboursé, même si une seule injection d'insuline est utilisée par jour⁹⁶. Dès que le patient nécessite deux injections, la convention du diabète prévoit le remboursement⁹⁷.

Classe	Insuline	Marque	Début de l'action	Pic	Durée de l'action
Ultrarapide	Insuline lispro	Humalog®	5-15 minutes	1 heure	3-5 heures
	Insuline aspart	Novorapid®	5-15 minutes	1 heure	3-5 heures
Rapide	Insuline regular	Actrapid®	20-30 minutes	2 heures	6-8 heures
		Humuline Regular®	20-30 minutes	2 heures	6-8 heures
Intermédiaire	suspension NPH	Insulatard®	1-2 heures	4-6 heures	10-18 heures
		Humuline NPH®	1-2 heures	4-6 heures	10-18 heures
Lente	suspension de zinc	Monotard®	1-2 heures	4-6 heures	10-18 heures
	suspension de zinc	Ultratard®	4 heures	6-8 heures	20-24 heures
Ultralente	insuline glargine	Lantus®	2 heures	Aucun	24 heures
	insuline détémir	Levemir®	2 heures	3-4 heures	18-24 heures
Mélange*	regular + NPH	Humuline® 30/70 Humuline® 50/50 Mixtard® 10 et 20 Mixtard® 30 et 40 Mixtard® 50 Novomix® 30			
	aspart + aspart-protamine NPL				

* Dans les mélanges, le premier nombre dans le nom commercial concerne le pourcentage d'insuline à action rapide.

Tableau 6: les insulines disponibles

- Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003 ; 26: 3080-6.

L'insuline glargine est cependant plus chère que la NPH et est, de ce fait, soumise en Belgique à des critères de remboursement très stricts. En Belgique, Lantus® administré en une injection par jour en association avec les antidiabétiques oraux n'est remboursé que pour les indications suivantes :

- patients chez qui la valeur HbA1c > 7,5% et qui sont traités par antidiabétiques oraux en association avec une injection par jour de NPH (Ultratard HM®, Humuline Long®) ou d'un mélange d'insulines ;
- patients ayant connu une hypoglycémie sévère (besoin de l'aide de tiers) avec cette combinaison.

Pour obtenir une prolongation du remboursement après douze mois, la teneur en HbA1c doit être inférieure à 7%.

Au début d'un traitement par insuline, la dose de NPH ou de glargine doit être augmentée tous les deux à trois jours de 2 à 4 unités en fonction de la glycémie à jeun. Chez les patients présentant une résistance à l'insuline marquée, des doses d'insuline très élevées sont parfois nécessaires. Lorsque la dose doit être augmentée trop fortement (par exemple > 40 U), il est conseillé d'adresser le patient à un interne diabétologue pour évaluer le passage à un schéma d'insuline plus complexe.

- 95 Le médecin généraliste doit avoir une connaissance suffisante des profils d'action des différentes insulines. Il/elle doit pouvoir collaborer avec un infirmier spécialiste du diabète ou un infirmier relais pour le diabète, ainsi qu'avec un diététicien, pour prodiguer au patient (et/ou à son entourage) une éducation approfondie. Cela est surtout nécessaire chez les patients qui veulent gérer seuls de leur traitement par insuline (ce qui, il va sans dire, doit être encouragé autant que possible). Ces patients doivent recevoir une formation sur la technique d'injection de l'insuline, sur l'autocontrôle du taux de glucose sanguin, sur l'adaptation du dosage de l'insuline en fonction des valeurs de glycémie mesurées, sur les effets de l'alimentation, de l'exercice physique et d'une maladie sur la glycémie, ainsi que sur la prévention et le traitement de l'hypoglycémie.
- Muller U, Muller R, Starrach A, et al. Should insulin therapy in type 2 diabetic patients be started on an out- or inpatient basis? Results of a prospective controlled trial using the same treatment and teaching programme in ambulatory care and a university hospital. *Diabetes Metab* 1998 ; 24: 251-5.
- 96 Certaines mutuelles prévoient toutefois dans le cadre de l'assurance libre complémentaire une intervention dans les bandelettes de test de la glycémie. Cela varie cependant de région à région.
- 97 Depuis 1987, il existe dans notre pays ce que l'on appelle la convention du diabète. Il s'agit d'un accord entre l'Institut national d'Assurance Maladie et Invalidité (INAMI) et différents centres de diabétologie. Ces centres peuvent, dans certaines conditions, fournir du matériel destiné à l'autocontrôle de la glycémie à des diabétiques.

Il est depuis peu possible de faire appel, dès le début du traitement par insuline, à un infirmier de référence⁹⁸ de première ligne. Si en dépit de cette aide, la mise en place de l'insuline en première ligne ne peut se faire à temps et de manière soignée, il est conseillé de renvoyer le patient à un service spécialisé.

Une fois que le schéma d'insuline est lancé, la tâche du médecin généraliste est de suivre le résultat de la thérapie et, si nécessaire, d'adapter les doses d'insuline. Cette adaptation se fait toujours en tenant compte des objectifs de glycémie et de taux de HbA1c du patient.

En Belgique, les préparations d'insuline contiennent 100 ui d'insuline par ml. Il s'agit de flacons destinés à une administration avec seringue à insuline ou pompe à insuline, de cartouches pour stylos injecteurs d'insuline ou pompe à insuline et de stylos jetables préremplis.

6.3. INSTRUCTIONS POUR UNE BONNE UTILISATION DE L'INSULINE⁹⁹

6.3.1. Conservation

Les emballages d'insuline non ouverts peuvent être conservés dans un endroit frais (à savoir entre 2 et 8 °C) pendant trois ans au moins. Pour toutes les insulines, la règle veut qu'elles ne puissent être soumises au gel. Lors d'un voyage en avion, il est donc conseillé d'emporter l'insuline dans le bagage à main, car dans la soute de l'avion, la température peut descendre en dessous de zéro. Une fois insérée dans un stylo, une cartouche peut encore être utilisée pendant quatre semaines. Il est préférable de ne pas mettre chaque fois au frigo une ampoule d'insuline entamée, afin d'éviter les écarts de température.

6.3.2. Administration

L'insuline est administrée par voie sous-cutanée dans le bras, la jambe, la fesse ou le ventre. La vitesse de résorption est déterminée entre autres par l'irrigation sanguine dans la partie du corps où l'injection se fait et est la plus élevée dans le ventre. Elle est plus faible dans la fesse et encore plus faible dans le bras ou dans la jambe. Il est préférable de ne pas injecter l'insuline dans un nævus ou un membre paralysé. Souvent, le flacon ou la cartouche contient un mélange d'insulines en suspension. La composition de cette suspension doit être homogène au moment du prélèvement d'une quantité d'insuline. Si une insuline mélangée (par exemple 30/70) n'est pas suffisamment homogénéisée avant l'administration, il y aura une grande différence d'effet entre les premiers et les derniers millilitres du flacon utilisé. L'homogénéisation de l'insuline s'obtient en retournant au moins dix fois le flacon ou le stylo ; le seul fait de secouer n'a pas suffisamment d'effet. Lors de l'injection, après avoir totalement vidé le contenu de la seringue, il faut attendre 5 à 10 secondes avant de retirer l'aiguille, pour être sûr que toutes les unités aient été injectées.

6.3.3. Changement de site d'injection

Lors de l'administration de l'insuline, il est important de toujours choisir un nouveau site d'injection. C'est surtout avec les médicaments à durée d'action longue que l'injection trop fréquente au même endroit peut provoquer une lipodystrophie. Une zone de peau où est survenu ce problème doit être évitée pendant quelques mois comme site d'injection.

6.3.4. Longueur de l'aiguille

Vu que l'épaisseur de la peau du ventre, des bras et des jambes varie, il peut être utile d'adapter la longueur de l'aiguille utilisée. La longueur d'aiguille voulue peut être déterminée en saisissant entre le pouce et l'index dans la zone d'injection un pli cutané lâche pour évaluer l'épaisseur ; la longueur adaptée correspond environ à la moitié de cette épaisseur.

Pour plus d'informations, voir :

• Wens J. Revalidatieovereenkomst inzake zelfregulatie van diabetes mellitus patiënten (de diabetesconventie). Een vertaling uit het juridische jargon. *Huisarts Nu*. In Press.

• Nobels F, Scheen A. Le rôle des centres de convention du diabète en Belgique. *Rev Med Liège* 2005 ; 60 : 619-23.

98 La nouvelle législation « infirmier relais » se trouve sur le site Web de l'INAMI <http://inami.fgov.be/care/fr/other/infirmiers/general-information/circulars/2003/pdf/2003-2.pdf>

99 Conservation et administration d'insulines. *Folia pharmacotheapeutica*, 2001 (février). <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2001/P28F02B.pdf>

6.3.5. Désinfection de la peau

La désinfection de la peau n'est pas nécessaire. La peau doit cependant être propre.

6.3.6. Changement d'aiguille

Les avis divergent concernant le fait de changer d'aiguille en cas d'utilisation de stylos à insuline. Officiellement, il est conseillé de prendre une nouvelle aiguille à chaque injection. Mais en cas d'injections multiples chaque jour, on peut considérer que l'utilisation d'une aiguille par jour est acceptable.

6.4. ADMINISTRATION À L'AIDE D'UN STYLO À INSULINE

Avec le stylo d'injection, l'administration de l'insuline est devenue plus simple. Il ne faut en effet plus percer le flacon. Les stylos sont disponibles sous différentes marques (voir tableau 7). Il existe également des stylos préremplis à usage unique ; ici, l'utilisateur doit simplement ajouter l'aiguille. Toutes les insulines ne sont pas adaptées à l'utilisation dans un stylo : les préparations d'insuline contenant du zinc ne peuvent par exemple pas être utilisées dans un stylo.

Humapen[®]	Adapté à toutes les cartouches 3 ml de la firme Lilly : gammes Humuline [®] (regular, NPH et mélanges) et Humalog [®]
Novopen 3[®]	Adapté à toutes les cartouches 3 ml de la firme Novo : Actrapid [®] , Insulatard [®] , Novorapid [®] , Levemir [®] et mélanges Mixtard [®] .
Optipen Pro 1[®]	Adapté à Lantus [®]
Autopen 24[®]	Adapté à toutes les cartouches 3 ml de la firme Lilly (voir plus haut) et à Lantus [®] . Le stylo existe en 2 versions, une délivrant 1 U et une autre 2 U par clic.

Tableau 7 : dénominations commerciales des stylos à insuline (Cette gamme de stylos est régulièrement adaptée)

7. Suivi des facteurs de risque pour la prévention des complications cardio-vasculaires

Les affections cardio-vasculaires¹⁰⁰ sont la principale cause de morbidité et de mortalité dans le diabète de type 2¹⁰¹. Les patients souffrant du diabète de type 2 présentent, en comparaison des patients non diabétiques, un risque deux à quatre fois plus élevé de décès cardio-vasculaire¹⁰².

Dans une étude de cohorte finlandaise (période de suivi de sept ans), le risque d'infarctus du myocarde chez les patients diabétiques de type 2 sans antécédents de maladie coronaire était aussi élevé que chez les patients non diabétiques ayant des antécédents de coronaropathie¹⁰³. En cas de maladie vasculaire aiguë, un trouble diabétique majeur survient fréquemment, lequel est à son tour associé à un pronostic encore plus pessimiste¹⁰⁴.

La plupart des patients souffrant du diabète de type 2 présentent un risque cardio-vasculaire élevé¹⁰⁵. Cela signifie que, parallèlement à la prise en charge de l'hyperglycémie, une prise en charge agressive des facteurs de risque cardio-vasculaire est fortement indiquée.

100 Par maladie cardio-vasculaire, on entend généralement : maladie coronaire (angor, infarctus du myocarde), maladie cérébrovasculaire (AIT et AVC) et angiopathie périphérique (claudication, gangrène et insuffisance vasculaire).

101 Le diabète est en soi un facteur de risque pour la maladie macrovasculaire. Parallèlement, d'autres facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire apparaissent plus fréquemment chez les patients diabétiques de type 2 dans le cadre d'un syndrome métabolique. Les autres facteurs comme le tabagisme, le mode de vie sédentaire et les maladies cardio-vasculaires chez les parents au premier degré induisent une augmentation complémentaire du risque. En outre, le risque augmente avec l'âge et la durée du diabète. La microalbuminurie est un marqueur de risque important pour les maladies cardio-vasculaires et est associée à un risque deux à trois fois plus élevé de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires.

- Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (UKPDS 23). *BMJ* 1998; 316: 823-8.

- Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1413-8.

- Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, et al. The risk of cardiovascular disease associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1093-100.

102 • Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the US population, 1971-1993. *Diabetes Care* 1998; 21: 1138-45.

- Koskinen SV, Reunanen AR, Martelin TP, et al. Mortality in a large population-based cohort of patients with drug-treated diabetes mellitus. *Am J Public Health* 1998; 88: 765-70.

- Gatling W, Tufail S, Mullee MA, et al. Mortality rates in diabetic patients from a community-based population compared to local age/sex matched controls. *Diabet Med* 1997; 14: 316-20.

- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.

103 Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-34.

104 Clement S, Braithwaite S, Magee M, Ahmann A, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. American Diabetes Association Technical Review. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-91.

105 Différents tableaux de risque évaluent soit le risque cardio-vasculaire global (coronaire et vasculaire, morbidité et mortalité), soit le risque de pathologie coronaire (morbidité et mortalité), soit la mortalité cardio-vasculaire. L'incidence de la pathologie coronaire est beaucoup plus importante que celle des autres affections cardio-vasculaires. On admet que le risque coronaire est trois à quatre fois plus élevé que le risque cardio-vasculaire global.

- Chevalier P. Évaluation du risque cardio-vasculaire : tour d'horizon des différentes tables de risque. *Minerva F* 2004; 3: 54-8

Par consensus, on entend par risque élevé un risque d'incident cardio-vasculaire > 20% dans les dix années à venir. Les diabétiques de type 2 ayant des antécédents cardio-vasculaires présentent toujours un risque accru. Pour le calcul du risque chez les patients sans antécédents cardio-vasculaires, aucun tableau correct n'existe. Les récents tableaux SCORE ne s'appliquent pas aux patients diabétiques.

- Conroy R, Pyorola K, Fitzgerald A et al. SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.

Dans le cadre de la *European Task Force*, tous les patients diabétiques de type 2 sont considérés comme à haut risque.

- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004; 173: 381-91.

Pour le calcul du risque cardio-vasculaire chez les patients diabétiques, on peut éventuellement utiliser le *UKPDS Risk Engine* disponible en version électronique sur www.dtu.ox.ac.uk/riskengine. Il s'agit d'un instrument très pratique qui calcule le risque individuel de maladie coronaire (fatale) et d'AVC (fatale) sur la base du sexe, de l'âge, de l'ethnie, du fait d'être fumeur ou non, du fait de souffrir ou non de fibrillation auriculaire, de la valeur HbA1c, de la tension artérielle systolique, du cholestérol total et du HDL-cholestérol.

Il est en outre établi de manière convaincante qu'une prise en charge stricte des facteurs de risque cardio-vasculaire prévient ou ralentit la survenue de maladies cardio-vasculaires chez les diabétiques de type 2¹⁰⁶.

7.1 PRISE EN CHARGE DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

La prise en charge du risque cardio-vasculaire est toujours multifactorielle et axée tant sur la prévention des affections cardio-vasculaires que sur la détection en temps utile des complications existantes¹⁰⁷.

Ces mesures impliquent toujours :

- que le patient arrête de fumer ;
- de poursuivre l'objectif d'une réduction réaliste du poids en cas de surpoids ou d'obésité ;
- d'inciter le patient à avoir des activités physiques ;
- d'instaurer un traitement par statine, sauf absence de facteur de risque cardio-vasculaire complémentaire¹⁰⁸ ;
- de tendre à une tension artérielle optimale ;
- de tendre à une glycémie optimale ;
- d'envisager le recours à l'acide acétylsalicylique.

La prise en charge vise à traiter l'ensemble de ces facteurs de risque chez chaque patient diabétique, mais toujours de manière individualisée. La poursuite d'objectifs réalisables et adaptables individuellement contribue à éviter la démotivation tant chez le patient que chez le médecin, qui ferait en sorte que le patient ne bénéficie plus d'un traitement optimal.

Le Passeport du diabète représente un instrument pratique permettant de passer en revue avec le patient les facteurs de risque "influçables" du point de vue cardio-vasculaire et de convenir avec lui d'objectifs réalistes. Nous recommandons de reproduire cette mise au point conjointe chaque année. Dans la détermination de ces objectifs, il est important de souligner que chaque avancée obtenue, aussi petite soit-elle, procure de grands avantages¹⁰⁹.

• Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (UKPDS 23). *BMJ* 1998 ; 316 : 823-8.

• Stevens RJ, Kothari V, Adler AL, et al. The UKPDS risk engine : a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci* 2001 ; 101 : 671-9.

106 Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE, Prevention of cardiovascular events in diabetes. London : BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005. www.clinicalevidence.com

107 L'importance d'une telle prise en charge multifactorielle a été confirmée par l'étude Steno-2, menée auprès de patients diabétiques de type 2 atteints de microalbuminurie. Dans cette étude, une prise en charge multifactorielle intensive (n = 80) a été comparée avec une prise en charge plus conventionnelle dans le cadre de la médecine générale (n = 80). L'intervention consistait en une modification du comportement (régime, exercice physique, arrêt du tabagisme) et en un traitement médicamenteux progressif des différents facteurs de risque en poursuivant des objectifs de traitement stricts. La prise en charge intensive était associée à une réduction relative de 50 % du risque de complications cardio-vasculaires.

• Sunaert P, Feyen L. L'étude Steno-2 : prise en charge multifactorielle du diabète de type 2. *Minerva F* 2004 ; 3 : 29-32.

• Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 383-93.

108 Chez les patients diabétiques de type 2, on instaure toujours une thérapie par statine, même dans le cas d'un profil lipidique considéré comme favorable jusqu'il y a peu. Ce n'est que si le patient ne présente aucun facteur de risque complémentaire (hypertension, tabagisme, microalbuminurie ou rétinopathie) que l'on peut s'en passer.

• Sunaert P, Christiaens T, Feyen L. Des statines pour tous les patients diabétiques ? *Minerva F* 2005 ; 4 : 100-2.

• Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, et al ; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) : multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 ; 364 : 685-96.

• Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004 ; 363 : 757-67.

• Lemiengre M. Statines et prévention cardio-vasculaire : la "Heart Protection Study". *Minerva F* 2003 ; 2 : 24-9.

• Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals : a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 7-22.

109 Tous les facteurs de risque entraînent une augmentation exponentielle du risque. Dans la partie verticale de la courbe, une modeste amélioration génère déjà une importante réduction du risque.

7.1.1. L'arrêt du tabac

Chez les patients diabétiques, le tabagisme augmente le risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires¹¹⁰. Même le tabagisme passif est une cause majeure et évitable de maladie cardiaque ischémique¹¹¹.

Chez ces patients, arrêter de fumer est donc une mesure importante visant à faire baisser le risque cardio-vasculaire¹¹². Le conseil en matière d'arrêt du tabac commence par une série de conseils prodigués de manière claire et personnalisée par le médecin traitant. Aujourd'hui, trop de patients n'ont toujours pas la perception qu'on attend clairement d'eux qu'ils arrêtent de fumer. Pourtant, diverses méthodes existent pour accompagner les fumeurs tout au long de leur parcours d'arrêt du tabac¹¹³.

Le conseil en matière d'arrêt du tabac doit être suivi par un soutien ad hoc continu impliquant de préférence l'environnement proche du patient fumeur.

7.1.2. Tendre à une réduction de poids réaliste en cas de surpoids ou d'obésité

La réduction du poids est un objectif thérapeutique important en cas de surpoids ou d'obésité¹¹⁴.

Une réduction du poids corporel de 5 à 10 % est considérée comme un objectif réaliste. Une perte de poids modérée améliore la glycémie, la valeur HbA1c et le profil de risque cardio-vasculaire¹¹⁵. Le maintien à long terme de la réduction de poids est plus important que l'amaigrissement¹¹⁶ initial. Pour la prise en charge de l'obésité, nous renvoyons à la recommandation traitant du sujet¹¹⁷.

-
- 110 Les données relatives à la relation existant entre les maladies cardio-vasculaires chez les patients diabétiques et le tabagisme proviennent de la recherche observationnelle. De plus, le tabac augmente le risque de complications microvasculaires et les fumeurs encourrent un risque plus élevé de développer un diabète de type 2, et ce probablement du fait d'une augmentation de la résistance à l'insuline.
- Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040501.
 - Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes [Technical Review]. *Diabetes Care* 1999; 22: 1887-98.
- 111 À l'âge de 65 ans, le risque de maladie coronarienne augmente d'environ 25 % en cas de tabagisme passif.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *BMJ* 1997; 315: 973-80.
- 112 Comme le montrent les études observationnelles, l'arrêt du tabac est efficace chez les patients diabétiques, mais aucune RCT (*randomised controlled trial*) n'a jamais été menée auprès de patients diabétiques au sujet de l'arrêt du tabac. Cela dit, l'effet de cette mesure est à tout le moins aussi favorable que chez les patients non diabétiques.
- US Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation: a report of the surgeon general. Bethesda (Maryland): US DHSS, 1990.
 - Al-Delaimy WK, Manson JE, Solomon CG, et al. Smoking and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2002; 162: 273-9.
 - Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2000; 160: 939-44.
 - Pignone M, Rihal CS, Bazian Ltd. Secondary prevention of ischaemic cardiac events. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20040501.
- 113 Hoegaart JP. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Stoppen met roken. *Huisarts Nu* 2001; 30:242-54.
- 114 L'obésité est un facteur de risque indépendant pour l'hypertension, l'hyperlipidémie et les maladies cardio-vasculaires.
- Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004; 27: 2067-73.
- 115 Dans une étude de cohorte prospective menée auprès de 4970 patients diabétiques obèses (suivi de douze ans), une perte de poids modérée (10 à 15 % du poids de départ) était associée à une réduction de la mortalité totale de 25 % (RR = 0.75, 95 %, IC à 95 % = 0,67-0,84), ainsi que du risque cardio-vasculaire et de la mortalité liée au diabète de 28 % (RR = 0.72, IC à 95 % = 0,63-0,82).
- Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1499-504.
 - Van Gaal L, Wauters M, De Leeuw I. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *IntJ Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 5-9.
- 116 Les chances de succès durable sont augmentées par un régime pauvre en calories (\pm 1400 Kcal/jour) et en graisses (24 % de la prise énergétique totale) si le poids corporel est régulièrement contrôlé et si le patient a une activité physique régulière. Les personnes ayant réussi à perdre du poids fructueusement sont celles qui ont réduit la taille de leurs portions alimentaires, diminué le nombre d'en-cas, pris un petit-déjeuner chaque jour, pris moins de trois fois par semaine un repas en dehors de leur domicile et regardé la télévision en moyenne moins de trois heures par semaine.
- Jakicic JM, Winters C, Lang W, Wing RR. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women: a randomized trial. *JAMA* 1999; 282: 1554-60.
 - Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr* 2001; 21: 323-41.
- 117 Recommandation de bonne pratique médicale de la WVVH. Surcharge pondérale et obésité chez l'adulte en pratique de médecine générale.

7.1.3. Inciter le patient à avoir des activités physiques

Une augmentation de l'activité physique est liée à une diminution du risque cardio-vasculaire. Dans ce cadre, l'objectif est une activité physique modérée de 30 à 45 minutes la plupart des jours de la semaine¹¹⁸. Cette activité sera de préférence intégrée autant que possible dans la vie quotidienne (par exemple la marche)¹¹⁹.

L'exercice physique est un élément important de chaque programme de réduction du poids. Si une limitation de la prise de calories contribue essentiellement à une diminution initiale du poids, un exercice physique régulier aide, quant à lui, à conserver la perte de poids obtenue et à prévenir une nouvelle prise de poids.

7.1.4. Instaurer un traitement par statine, sauf en l'absence de facteur de risque cardio-vasculaire

Le contrôle des lipides fait implicitement partie du suivi des patients diabétiques. Il est recommandé de mesurer annuellement la cholestérolémie (HDL et LDL) et les triglycérides sanguins. La prise de sang doit s'effectuer à jeun ; les patients diabétiques connaissent en effet une forte augmentation des triglycérides postprandiaux, laquelle provoque également une augmentation de la cholestérolémie¹²⁰. Par ailleurs, chez les patients diabétiques également, les taux de cholestérol HDL et LDL sont des facteurs de risque indépendants pour les maladies coronariennes¹²¹.

Le traitement par une statine, axé sur une diminution de la LDL-cholestérolémie, réduit fortement le risque cardio-vasculaire chez les patients ayant des antécédents de maladie cardio-vasculaire comme chez ceux n'en ayant pas¹²². Cette réduction intervient indépendamment des valeurs lipidiques initiales et donc aussi dans le cas d'un profil lipidique qui avait été considéré comme favorable jusqu'il y a peu. Quand on envisage de mettre en place

118 L'inactivité physique est un facteur de risque indépendant pour les maladies cardio-vasculaires. La recherche observationnelle montre qu'une activité physique régulière diminue le risque cardio-vasculaire chez les patients diabétiques de type 2. L'activité physique protège tant directement qu'indirectement (par la réduction des lipides, de la tension artérielle et du surpoids) contre les maladies cardio-vasculaires. L'effet est lié à la dose. Les effets favorables de l'activité physique sur le risque cardio-vasculaire s'expliquent probablement par un effet sur la sensibilité à l'insuline.

• American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S58-62.

• Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, et al. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation* 2003; 107: 2435-9.

119 Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, et al. Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1440-7.

120 Le profil lipidique le plus fréquent chez les patients diabétiques de type 2 se compose de triglycérides élevés et d'une HDL-cholestérolémie faible. Les valeurs en LDL-cholestérolémie diffèrent généralement peu de celles des patients non diabétiques, de sorte que la dyslipidémie ne paraît pas tellement grave à première vue. Les patients diabétiques de type 2 insulino-résistants présentent cependant plus fréquemment des particules LDL denses plus petites (*small dense LDL*) dotées d'un grand pouvoir athérogène. Ces particules ne sont pas dosées dans les laboratoires cliniques. On peut considérer que leur teneur augmente en cas d'hypertriglycéridémie. Le profil lipidique perturbé peut être la conséquence d'une moins bonne régulation de la glycémie. Une meilleure régulation de la glycémie fait le plus souvent fortement diminuer les taux de triglycérides, mais a généralement peu d'effet sur la cholestérolémie LDL et HDL.

121 Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (IJKPDS 23). *BMJ* 1998; 316: 823-8.

122 Une méta-analyse de 6 études en prévention primaires a montré que l'utilisation de médicaments hypolipémiants réduit le risque au niveau des critères de jugement cardio-vasculaires chez les diabétiques de type 2. La réduction du risque absolu (RRA) s'élevait à 0,03 (IC à 95% : 0,01-0,04) après 4,3 années de traitement ; 34 à 35 patients ont dû être traités régulièrement pendant 4,3 années pour prévenir 1 critère de jugement cardio-vasculaire en prévention primaire. Une méta-analyse de 8 études en prévention secondaire montre une réduction du RRA de 0,07 (IC à 95% : 0,03-0,12) après 4,9 années de traitement ; 13 à 14 patients diabétiques ont dû être traités pendant 4,9 années pour prévenir 1 critère de jugement cardio-vasculaire en prévention secondaire.

• Vijan S, Hayward RA. Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 diabetes mellitus: background paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2004; 140: 650-8.

un traitement par statine, le profil de risque global du patient importe donc davantage que les valeurs lipidiques en elles-mêmes¹²³. Cela signifie que l'on va instaurer un tel traitement chez la plupart des patients diabétiques de type 2¹²⁴.

À l'heure actuelle, on ignore encore vers quelles valeurs cibles il faut tendre, la réponse à cette question demeurant floue sur le plan scientifique. Les objectifs visés ont été définis par consensus : au début du traitement par statine dans le cadre d'un trouble lipidique, à ce jour, on préconise une LDL-cholestérolémie inférieure à 100 mg/dl. En prévention secondaire, des arguments tendent à dire que c'est une valeur inférieure à 70 mg/dl¹²⁵ qu'il faut prendre pour cible. S'agissant du HDL-cholestérol et des triglycérides, aucun objectif thérapeutique n'est préconisé, mais les valeurs sont bel et bien prises en considération pour contribuer à évaluer le risque cardio-vasculaire¹²⁶.

Un taux de triglycérides élevé et une HDL-cholestérolémie basse sont pris en charge en premier lieu au travers du conseil alimentaire, de l'exercice physique et d'une optimisation de la régulation de la glycémie. Du point de vue pharmacologique, les fibrates ont plus d'effet que les statines en ce qui concerne les triglycérides et le HDL-cholestérol. Néanmoins, nous ne disposons pas d'études randomisées importantes ayant étudié en priorité l'effet de ces produits chez des patients diabétiques. C'est pourquoi les statines sont préférables chez les patients souffrant du diabète de type 2 présentant un risque cardio-vasculaire accru¹²⁷.

Si le patient présente des troubles ou symptômes pouvant indiquer une atteinte musculaire (myopathie et rhabdomyolyse) suite à l'instauration d'un traitement par statine ou par fibrate, la créatinine kinase (CK) doit être mesurée. Lorsque les taux de CK s'élèvent à plus de cinq fois le plafond des valeurs normales, le traitement doit être suspendu¹²⁸. La mesure du taux de CK chez les patients ne présentant aucun trouble musculaire ne se justifie pas, sauf chez les patients à risque accru, et ce avant de recourir à la statine.

Au début d'un traitement par statine et/ou fibrate, il est également conseillé de contrôler la fonction hépatique. Si l'augmentation des transaminases atteint le triple du plafond des valeurs normales, le traitement doit être arrêté.

-
- 123 La *Heart Protection Study* et l'étude *CARDS* apportent des éléments probants pour affirmer que le fait que cette réduction du risque intervient également en prévention primaire n'est pas lié aux valeurs de LDL-cholestérolémie et qu'elle intervient également dans le cas de valeurs de cholestérolémie qui, jusqu'à ce jour, étaient considérées comme « normales ».
- Heart Protection Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 5693 people with diabetes: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16.
 - Lemiengre M. Statines et prévention cardio-vasculaire. *Minerva F* 2003; 2: 24-9.
 - Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
 - Sunaert P, Christiaens T, Feyen L. Des statines pour tous les patients diabétiques ? *Minerva F* 2005; 4: 100-2.
 - Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-96.
- 124 Cela s'applique certainement à tous les patients ayant des antécédents cardio-vasculaires (prévention secondaire). C'est également vrai pour les patients sans antécédents cardio-vasculaires (prévention primaire) en présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risque suivants : hyperlipidémie, hypertension, tabagisme, microalbuminurie, rétinopathie.
- 125 L'*American Diabetes Association (ADA)* mentionne comme objectif une LDL-cholestérolémie < 70 mg/dl chez les patients présentant un risque cardio-vasculaire élevé ou souffrant de pathologies cardio-vasculaires connues, avec emploi éventuel de statines à forte dose.
- American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: S4-S6.
- Quelques études ont éprouvé la mise en œuvre de ces cibles dans une population présentant des antécédents de maladie coronarienne, mais dont une minorité des patients seulement souffraient du diabète de type 2.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. The PROVE IT study. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495-504.
 - LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. The Treating to New Targets (TNT) Study. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 425-35.
- 126 Pour le cholestérol HDL, des valeurs < 40 mg/dl chez les hommes et < 46 mg/dl chez les femmes indiquent un risque accru. Concernant les triglycérides, on considère qu'il y a un risque accru lorsque les valeurs à jeun sont supérieures ou égales à 150 mg/dl.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004; 173: 381-91.
- 127 Les statines qui assurent la diminution de la LDL-cholestérolémie la plus forte sont également celles qui ont le plus d'effet sur les triglycérides. Chez les patients qui, sous statine, conservent un taux élevé de triglycérides, on peut adjoindre un fibrate. Une telle combinaison augmente toutefois le risque de myosite et doit donc être suivie de près.
- 128 • Répertoire commenté des médicaments. Bruxelles, CBIP, 2004, p. 63-64. (www.cbip.be).
- *Folia pharmacotheapeutica*, septembre 2001 et juillet 2002

7.1.5. Viser à obtenir une tension artérielle optimale

Le contrôle de la tension artérielle est également un élément essentiel du suivi des patients diabétiques de type 2¹²⁹. Un contrôle de la tension artérielle trimestriel est recommandé. À l'heure actuelle, il appert à suffisance qu'en s'attachant à contrôler strictement la tension artérielle chez les patients diabétiques de type 2, on obtient une réduction significative du risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires. Il en va de même pour les patients présentant une hypertension isolée et pour les patients diabétiques âgés¹³⁰.

Les recommandations internationales préconisent actuellement par consensus une valeur cible de < 130 mmHg systolique et de < 80 mmHg diastolique¹³¹. On peut viser à atteindre la tension systolique la plus basse possible, vu qu'il n'y a pas de valeur seuil sous laquelle plus aucune complication n'apparaît. Les complications du diabète s'accroissent systématiquement en cas de hausse de la tension artérielle systolique¹³². Les résultats de l'étude HOT indiquent clairement la nécessité de viser à une tension artérielle diastolique inférieure ou égale à 80 mmHg¹³³.

En cas de tension artérielle élevée, on adopte en premier lieu des mesures non médicamenteuses : réduction du poids, exercice physique, arrêt du tabac, limitation modérée du sel et consommation modérée d'alcool. Aucune preuve scientifique n'existe cependant de l'effet de telles mesures chez les patients diabétiques. Cependant, il est suffisamment démontré que ces mesures sont efficaces pour faire diminuer la tension artérielle chez des patients présentant une hypertension essentielle¹³⁴. Lorsque les mesures non médicamenteuses n'ont pas suffisamment d'effet, une thérapie médicamenteuse est alors instaurée. Chez les patients diabétiques hypertendus, tant les inhibiteurs de l'EC que les diurétiques, les bêta-bloquants et les antagonistes du calcium font significativement baisser la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires¹³⁵. Les différentes

-
- 129 L'hypertension est 1,5 à 3 fois plus fréquente chez les patients diabétiques de type 2 que chez les patients non diabétiques et est souvent présente dès le moment du diagnostic. La présence d'une hypertension augmente fortement le risque de complications macro et microvasculaires chez les patients souffrant du diabète de type 2. Le traitement strict de la tension artérielle est donc une facette importante de la prise en charge du diabète de type 2.
- 130 Dans l'étude UKPDS, un traitement strict de la tension artérielle (valeur cible < 150/85 mmHg versus < 180/105 mmHg) réduisait le risque de décès dû au diabète de 32 % et le risque d'AVC de 44 %. Le risque d'infarctus du myocarde diminuait de 21 %, mais cette réduction n'était pas significative.
- The UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998 ; 317 : 703-13.
 - De Cort P. Behandeling van Hypertensie. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999 ; 27 : 322-5.
 - Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension : principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998 ; 351 : 1755-62.
 - Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Effect of a diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension : Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. *JAMA* 1996 ; 276 : 1886-92.
 - De Cort P. Calciumantagonisten bij hypertensieve diabeten. *Huisarts Nu (Minerva)* 2000 ; 29 : 330-1.
 - Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger W H, et al. The Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Eng J Med* 1999 ; 340 : 677-84.
- 131 • American Diabetes Association. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 580-2.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2004 ; 173 : 381-91.
- 132 L'analyse épidémiologique des données UKPDS montre que pour chaque diminution de la tension artérielle systolique de 10 mmHg, le risque de décès dû au diabète recule de 15 %, le risque d'AVC de 19 % et le risque d'infarctus du myocarde de 11 %.
- Wens J. Bloeddruk en het risico op complicaties bij diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 2001 ; 30 : 134-7.
 - Adler AI, Stratton IM, Haw N, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36) : prospective observational study. *BMJ* 2000 ; 321 : 412-9.
- 133 Dans cette étude, un groupe de patients diabétiques dont la valeur cible de tension artérielle était ≤ 80 mmHg a été comparé à un groupe dont la valeur cible était ≤ 85 mmHg et ≤ 90 mmHg. La tension artérielle la plus faible était associée à une réduction de 50 % du risque de complications cardio-vasculaires.
- De Cort P. Behandeling van hypertensie. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999 ; 27 : 322-5.
 - Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension : principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998 ; 351 : 1755-62.
- 134 De Cort P, Philips H, Govaerts F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2003 ; 32 : 387-411.
- 135 • Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London : BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005 : Update 20040501.
- Vijan S, Hayward RA. Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus : blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Ann Intern Medicine* 2003 ; 138 : 593-602.
 - Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes [Technical Review]. *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 134-47.
 - Staessen JA, Wang J, Thijs L. cardiovascular protection and blood pressure reduction : a meta-analysis. *Lancet* 2001 ; 358 : 1305-15.

classes susmentionnées exercent toutes un effet hypotenseur plus ou moins identique, à savoir une baisse de tension moyenne escomptée allant de 10 à 20 %. Aucune étude à long terme correcte n'existe concernant les alphabloquants et les antihypertenseurs agissant au niveau central.

Les patients présentant une microalbuminurie recevront un inhibiteur de l'EC en première intention. S'ils ne le supportent pas, un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II sera alors administré, ces classes freinant la progression de la néphropathie¹³⁶.

En outre, il faut s'en remettre aux indications et contre-indications classiques dans le choix de mettre en œuvre ou non telle ou telle classe. Nous renvoyons ici à la recommandation concernant l'hypertension¹³⁷.

Pour atteindre les valeurs cibles de contrôle optimal de la tension artérielle, une monothérapie sera souvent insuffisante. Une combinaison des différentes classes sera la plupart du temps nécessaire¹³⁸. L'obtention de la valeur cible dépend de différents facteurs, comme notamment la valeur de tension artérielle initiale et l'apparition d'effets indésirables (par exemple l'hypotension orthostatique).

7.1.6. Viser une glycémie optimale

La preuve du lien entre la régulation de la glycémie et les maladies cardio-vasculaires ressort principalement de la recherche observationnelle. La relation entre hyperglycémie et complications macrovasculaires est moins forte que la relation entre l'hyperglycémie et les complications microvasculaires¹³⁹.

Une stricte régulation de la glycémie par la metformine entraîne chez les patients obèses une réduction plus importante du risque relatif aux complications liées au diabète qu'un traitement par une sulfonylurée ou une insuline, et ce probablement parce que la metformine offre une protection cardio-vasculaire supplémentaire en améliorant la résistance à l'insuline¹⁴⁰.

7.1.7. L'acide acétylsalicylique

Les patients atteints du diabète de type 2 présentent des troubles de l'agrégation plaquettaire (leurs plaquettes sont hypersensibles aux substances responsables de l'agrégation plaquettaire). Le facteur principal est probablement une augmentation de la production de thromboxanes, dont l'aspirine bloque la formation.

136 Comparativement au placebo et à certains autres antihypertenseurs, tant les inhibiteurs de l'ECA que les antagonistes du récepteur de l'angiotensine se sont montrés plus efficaces pour entraver la progression de la néphropathie

- Breyer JA, Hunsicker LG, Bian R, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *Kidney Int Suppl* 1994; 45: 156-60.
- Verpoorten GA, Tomas MCF. De rol van sartanen bij diabetische retinopathie. *Huisarts Nu (Minerva)* 2002; 31: 363-9.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.
- Parving HK, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 870-8.
- Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004; 351: 1952-7.

137 De Cort P, Philips H, Govaerts F. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2003; 32: 387-411.

138 Dans l'étude UKPDS, 29 % des patients du groupe tension artérielle < 150/85 mmHg avaient besoin de 3 médicaments ou plus; 56 % seulement du groupe suivi strictement parvenaient également effectivement à une valeur < 150/85 mmHg.

- Vermeire E. Strikte bloeddrukcontrole bij diabetes type 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999; 28: 129-30
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-13.

139 L'étude UKPDS 33 ne montra pas de réduction significative du risque cardio-vasculaire dans le groupe de patients strictement traités.

L'analyse épidémiologique des données UKPDS montre que pour une réduction de 1 % de l'HbA1c, la mortalité liée au diabète baisse de 21 % tandis que le nombre d'infarctus du myocarde baisse de 14 %.

- Wens J. Intensieve behandeling van diabetes 2 patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 2001; 30: 132-4.
- UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
- Stratton IM, Adler AI, Neil AHW, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 412-9.

140 L'ajout de la metformine à un traitement à base de sulfonylurées (tant chez des patients obèses que non obèses) s'est accompagnée d'une hausse de la mortalité tant totale que liée au diabète. Une évaluation au long cours devrait nous éclairer à ce sujet.

- Wens J. Intensieve behandeling van obese diabetes type 2-patiënten. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999; 28: 127-8.
- UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 1557.

Il est prouvé que la prise d'une faible dose d'aspirine en prévention secondaire ainsi que chez les patients à haut risque fait diminuer le risque de maladie cardio-vasculaire. L'effet favorable de l'aspirine est cependant plus faible chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques¹⁴¹.

Sur la base des preuves actuelles, nous conseillons en prévention secondaire un dérivé de l'aspirine à faible dose (75-100 mg) pour les patients diabétiques de type 2. Plus de données sont toutefois nécessaires pour que l'on puisse conseiller une généralisation de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire chez les patients diabétiques¹⁴².

Le traitement par l'acide acétylsalicylique ne provoque aucune augmentation du risque d'hémorragie du vitré ou de la rétine¹⁴³. Les contre-indications d'un traitement par aspirine sont : l'allergie, une diathèse hémorragique, une thérapie par anticoagulants, une hémorragie gastro-intestinale récente ainsi qu'une maladie hépatique cliniquement active. Il est insuffisamment prouvé que les autres antiagrégants comme le clopidogrel soient plus sûrs, bien que ce dernier soit probablement aussi efficace et aussi sûr que l'acide acétylsalicylique¹⁴⁴. La combinaison de l'acide acétylsalicylique et du clopidogrel augmente le risque d'hémorragies majeures chez les patients qui ont subi récemment un AVC ou un AIT et qui présentent au moins un autre facteur de risque cardio-vasculaire¹⁴⁵.

7.2. LE DÉPISTAGE PRÉCOCE DES MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Dans le cadre de la maladie diabétique, interroger le patient sur la présence de symptômes de maladies vasculaires et rechercher des signes cliniques de problèmes vasculaires (pouls, souffles vasculaires)¹⁴⁶ relèvent du contrôle de routine. De nombreux patients diabétiques développent cependant des signes d'ischémie « silencieuse » ne provoquant aucun désagrément de type angineux. Questionner le patient au sujet de la présence « d'équivalents d'angor », tels qu'une dyspnée prononcée ou des nausées à l'effort doit donc être systématique.

Nous recommandons un ECG de repos à l'occasion du diagnostic du diabète de type 2. Cet examen peut s'avérer utile en tant que point de référence pour des complications cardiaques futures. Actuellement, trop peu d'arguments viennent justifier une répétition annuelle de cet ECG de repos chez tous les patients diabétiques.

Aucune donnée validée n'est disponible quant à l'utilité d'un dépistage systématique à l'aide d'équipements technologiques (doppler, ECG d'effort, etc.) de l'existence d'une pathologie vasculaire asymptomatique chez les patients diabétiques. De tels tests ne sont recommandés que lorsque l'on suspecte cliniquement la présence d'une maladie existante.

141 Il est ressorti d'une méta-analyse relative à l'effet de l'aspirine sur les maladies cardio-vasculaires en prévention secondaire chez des patients à haut risque, que celle-ci réduit le risque de maladie cardio-vasculaire dans tout le groupe de 22% ; pour le groupe de patients diabétiques, la réduction atteint seulement 7% (non significatif). On n'a à ce jour aucune explication claire pour le fait que l'aspirine serait moins efficace chez les patients diabétiques.

- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002 ; 324 : 71-86.

- Sigal RJ, Malcolm JC, Meggison HE. Prevention of cardiovascular events in diabetes. London : BMJ Publishing Group Ltd. Clinical Evidence, 2005 : Update 20040501.

L'étude PPP n'a pas été en mesure de montrer les effets d'une faible dose d'aspirine chez les patients diabétiques sans maladie cardio-vasculaire dans leurs antécédents médicaux.

- Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, et al. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients : results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 3264-72.

142 À l'heure actuelle, on ne dispose d'aucune preuve permettant de conseiller l'aspirine. La majorité des études utilisaient une dose d'aspirine située entre 75 et 325 mg par jour. L'utilisation de la dose la plus faible possible peut contribuer à prévenir les effets secondaires.

- American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes (position statement). *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 72-3.

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 17.

143 ChewEY, Klein ML, Murphy RP, et al. Effects of aspirin on vitreous/preretinal hemorrhage in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 20. *Arch Ophthalmol* 1995 ; 113 : 52-5.

144 Pignone M, Rihal CS, Bazian Ltd. Secondary prevention of ischaemic cardiac events. London : BMJ Publishing Group Ltd. Clinical Evidence, 2005 edition. Update 20040501.

145 • Boagert M. En prévention secondaire, ajouter de l'aspirine au clopidogrel ? *Minerva F* 2005 ; 4 : 87-9.

- Diener H, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. on behalf of the MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH) : randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2005 ; 364 : 331-7.

146 Chez les patients diabétiques, la maladie cardiaque ischémique peut souvent se présenter de manière atypique (fatigue, dyspnée et/ou nausées à l'effort) ou de manière asymptomatique, du fait de la neuropathie. En cas de maladie vasculaire périphérique, les fines artères périphériques sont fréquemment atteintes, ce qui rend souvent une intervention vasculaire plus difficile, voire impossible. Parfois, chez les patients diabétiques, un examen Doppler des membres inférieurs peut donner des résultats faussement favorables en raison des calcifications de la média.

8. Complications aiguës et chroniques (dépistage et traitement)

8.1. COMPLICATIONS AIGUËS

8.1.1. Hypoglycémie

Diagnostic

L'hypoglycémie apparaît suite à un excès relatif d'insuline dans le sang et débouche sur des valeurs glycémiques exceptionnellement basses. L'hypoglycémie se définit comme étant un événement dans le cadre duquel les symptômes typiques d'une hypoglycémie sont associés à une concentration de glucose plasmatique ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l)¹⁴⁷.

Les symptômes sont de nature adrénergique, d'une part et neuroglycopénique, d'autre part. Les symptômes adrénergiques se manifestent entre autres par des sueurs, des tremblements et des palpitations, tandis que les symptômes de nature neuroglycopénique se traduisent par des troubles de la concentration, des troubles comportementaux, une humeur instable et, en fin de compte, un coma. Les symptômes adrénergiques peuvent être masqués par l'utilisation de certains médicaments tels que, par exemple, les bêta-bloquants. Chez les personnes âgées, il arrive qu'une hypoglycémie se manifeste de manière inhabituelle, comme, par exemple, au travers d'une parésie temporaire, un pseudo-AVC, des troubles comportementaux ou de la confusion mentale. Ces événements à caractère neuroglycopénique peuvent parfois s'avérer particulièrement trompeurs.

L'hypoglycémie survient dans une large mesure exclusivement chez des patients traités par une sulfonylurée, par les glinides ou par l'insuline. Lorsque le traitement repose exclusivement sur un régime, sur la metformine, sur les glitazones ou sur les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, le risque d'hypoglycémie est négligeable.

La plupart des patients diabétiques de type 2 présentant une résistance à l'insuline, le risque d'hypoglycémie est chez eux moins grave que chez les diabétiques de type 1 (lesquels sont généralement particulièrement sensibles à l'action d'une insuline exogène). C'est pourquoi, chez les diabétiques de type 2, on peut généralement viser une régulation de la glycémie plus précise que chez les diabétiques de type 1. Cependant, il faut se garder de faire preuve d'une prudence thérapeutique excessive en mettant en œuvre des médicaments hypoglycémisants à cause d'une crainte exagérée de voir survenir une hypoglycémie.

Facteurs aggravant le risque d'hypoglycémie : oubli d'un repas, un effort physique inhabituel, la consommation d'alcool, un traitement par des sulfonylurées à action prolongée (surtout la glibenclamide) sans prise d'aliments, l'usage de sulfonylurées dans le cadre d'une fonction rénale réduite, l'interférence des sulfonylurées avec d'autres médicaments (sulfonamides, certains AINS, fibrates, dérivés de la coumarine), un traitement par l'insuline.

Prise en charge

Une hypoglycémie doit être immédiatement traitée. Si le matériel de test est disponible, on procède d'abord à une mesure de la glycémie pour confirmer le diagnostic. Chez un patient toujours conscient, on fait prendre des hydrates de carbone à assimilation rapide (10 à 15 g) : deux à trois morceaux de sucre, trois à cinq comprimés de dextrose, un demi-verre de boisson type « soft drink » ou de jus de fruit (pas de produit « light »)¹⁴⁸. Les symptômes disparaissent généralement après 10 à 15 minutes. Si nécessaire, l'opération précédente peut être répétée.

Ensuite, le patient peut prendre des hydrates de carbone à assimilation plus lente (par exemple, une tartine, une portion de fruit ou un verre de lait).

Chez un patient dont la conscience est clairement altérée, on n'administrera jamais d'hydrates de carbone par voie orale en raison du danger de pneumonie par fausse déglutition. On injecte une ampoule de glucose hypertonique en

147 American Diabetes Association, workgroup on Hypoglycemia. Defining and Reporting Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 1245-9.

148 L'administration de sucrose (saccharose) est totalement injustifiée lorsque le patient est traité par Acarbose®, un inhibiteur de l'alpha-glucosidase car ce dernier, freinant certes le catabolisme des disaccharides (sucrose), est dépourvu d'influence sur la résorption d'un monosaccharide.

intraveineuse (de préférence 20 ml de glucose à 30 % = 6 g), à répéter si nécessaire, ou 1 mg de glucagon (Glucagen®) en sous-cutanée, en intramusculaire ou en intraveineuse¹⁴⁹. Dès que le patient est revenu à lui, on l'encourage à ingérer des hydrates de carbone par voie orale.

Les hypoglycémies induites par les sulfonylurées et/ou les insulines à plus longue durée d'action peuvent être très persistantes et récidivantes. Par ailleurs, le Glucagon® a, dans ces circonstances, une action moins efficace. Dans ces cas, il est dès lors important de suivre les glycémies pendant une période de 24 heures. Souvent, une perfusion *durable* de glucose s'avère nécessaire et le patient doit être hospitalisé.

Éducation

Les patients traités par les sulfonylurées et/ou les glinides doivent être éduqués au sujet de la prévention et du traitement de l'hypoglycémie. Il est judicieux d'impliquer également les membres de la famille. Cette éducation doit aborder les questions suivantes : Comment peut-on éviter l'hypoglycémie ? (par exemple, en ne sautant aucun repas ou en prenant une collation supplémentaire en cas d'exercice physique). Comment reconnaît-on les symptômes de l'hypoglycémie ? Comment corrige-t-on soi-même une hypoglycémie ?

L'éducation relative à l'utilisation du glucagon n'est généralement pas nécessaire chez les patients diabétiques de type 2 contrairement aux patients diabétiques de type 1, chez qui le risque de coma hypoglycémique est beaucoup plus élevé.

8.1.2. Hyperglycémie, menace d'acidocétose

Diagnostic

Lorsque le patient contracte une maladie aiguë, la glycémie peut se dérégler (rapidement). Il s'agit le plus souvent de maladies infectieuses comme la grippe ou d'une infection urinaire. Une corticothérapie peut également provoquer un dérèglement. Les symptômes de la maladie intercurrente masquent souvent les signes cliniques de dérèglement diabétique. Il faut donc contrôler la glycémie lors de toute maladie intercurrente.

Prise en charge

Il faut traiter la maladie intercurrente et contrôler la glycémie. Comme, dans le diabète de type 2, le risque de cétose ou d'acidocétose n'est pas élevé, il n'est pas nécessaire de mesurer les corps cétoniques, sauf si le patient a de violents vomissements et/ou semble très malade. En cas d'hyperglycémie importante et persistante, soit on augmente les médicaments antidiabétiques oraux temporairement, soit on instaure un traitement temporaire par insuline, soit on augmente la dose d'insuline en cours. Il faut veiller à une absorption suffisante de liquides.

La nécessité d'une hospitalisation est tributaire notamment de la possibilité de concrétiser les conditions basiques de surveillance de la glycémie et de l'administration de l'insuline (disponibilité des membres de la famille ou soins à domicile), de la gravité de la situation pathologique et de la nécessité d'hydratation par voie parentérale : en cas de vomissements et de polyurie, la déshydratation peut apparaître rapidement et la thérapie parentérale s'impose.

Éducation

Le programme d'éducation des patients diabétiques de type 2 doit comprendre des directives sur ce qu'il y a à faire en cas d'hyperglycémie et de maladie. Il faut :

- effectuer (dans la mesure du possible) un autocontrôle plus intensif de la glycémie ;
- absorber suffisamment de liquides (eau, thé, bouillon) ;
- si la prise d'aliments solides est difficile, boire du lait ou des boissons légèrement sucrées ;
- ne jamais interrompre un traitement à base d'antidiabétiques oraux ou d'insuline sans concertation préalable avec un médecin ;
- ne pas attendre pour faire appel à un médecin, et ce à coup sûr, en cas de problèmes dans la prise alimentaire, de vomissements, de fièvre ou d'altérations de l'état de conscience.

¹⁴⁹ Le glucose administré par voie intraveineuse agit immédiatement, le Glucagon® après 10 à 15 minutes seulement. Le Glucagon® agit moins bien si l'hypoglycémie est présente depuis longtemps déjà. Un Glucagen Hypokit® se conserve un an et demi à une température ambiante inférieure à 25°C et trois ans au réfrigérateur.

8.2. LES COMPLICATIONS CHRONIQUES

Certains des problèmes évoqués ci-dessous (comme la cataracte) peuvent également survenir en l'absence de diabète sucré, mais sont beaucoup plus fréquents chez les personnes diabétiques. D'autres, comme la rétinopathie ou la néphropathie, sont spécifiques à la maladie.

8.2.1. La rétinopathie

En Occident, la rétinopathie diabétique demeure encore et toujours la cause la plus fréquente de cécité acquise dans le groupe d'âge des 25 à 75 ans¹⁵⁰. Une régulation stricte de la glycémie¹⁵¹ et de la tension artérielle¹⁵² permet de prévenir la rétinopathie ou d'en freiner la progression.

Au moment du diagnostic de diabète de type 2, 20 % des patients présentent déjà des lésions imputables à la rétinopathie car souvent, à ce stade, le diabète est déjà présent depuis des années.

Vu que la rétinopathie est susceptible de causer des lésions irréversibles bien avant que ne surviennent des altérations sur le plan de la vision, un contrôle systématique est tout indiqué. Dès le moment du diagnostic, puis annuellement, il faut pourvoir aux examens suivants : contrôle de la vue pour chaque œil, contrôle de la rétine pupilles dilatées en chambre noire et mesure de la pression oculaire. Ces examens nécessitent une expertise particulière et doivent donc être effectués par un ophtalmologue. Il ne faut pas oublier de prévenir le patient qu'il doit prévoir de se faire ramener chez lui car, à l'issue de l'examen, la vue peut demeurer floue pendant quelques heures (du fait de l'action résiduelle des gouttes oculaires administrées pour la dilatation des pupilles).

La rétinopathie diabétique est caractérisée par des microanévrismes, hémorragies, exsudats, modifications veineuses, néovascularisation et épaissement de la rétine. Ces éléments peuvent endommager tant la rétine périphérique que la macula, voire les deux. Suivant la gravité, on distingue la rétinopathie non proliférative (légère, modérée à grave) et la rétinopathie proliférative. Lorsque la macula (la zone de la vision centrale) est touchée, on parle de maculopathie. En dehors des stades de rétinopathie non proliférative légère à modérée, les autres cas nécessitent une attention et une prise en charge urgentes.

La rétinopathie est favorisée par une mauvaise régulation du diabète, par l'hypertension et par l'insuffisance rénale. Son traitement précoce (au laser) peut en freiner ou en stabiliser l'évolution dans plus de la moitié des cas¹⁵³.

8.2.2. La néphropathie

Vingt à 30 % environ des patients diabétiques de type 2 développent une microalbuminurie. Vingt à 40 % de ceux-ci évoluent vers une maladie rénale avérée assortie d'une macroalbuminurie¹⁵⁴. Et parmi ces derniers, 20 % évolueront vers l'insuffisance rénale¹⁵⁵. Ce pourcentage est relativement limité car la majorité des patients décèdent de problèmes cardio-vasculaires avant la survenue de l'insuffisance rénale.

150 Au Royaume-Uni, le diabète est responsable de 12 % de tous les cas de cécité enregistrés.

• Evans J, Rooney C, Ashwood F, et al. Blindness and partial sight in England and Wales: April 1990-March 1991. *Health Trends* 1996; 28: 5-12.

151 • Diabetes Control and Complications Trial Research group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995; 44: 968-83.

• The Diabetes Control and Complications Trial, Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Eng J Med* 2000; 342: 381-9.

• Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999; 28: 125-6.

• UKPDS Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.

152 UKPDS group. Risk of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus (UKPDS 69). *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1631-40.

153 La photocoagulation périphérique rétinienne diminue le risque de baisse sévère de l'acuité visuelle en cas de rétinopathie préproliférative, de rétinopathie proliférative et de maculopathie. La photocoagulation de la macula au laser ralentit la diminution de l'acuité visuelle de deux à trois ans chez les patients atteints d'un œdème maculaire et d'une rétinopathie diabétique préproliférative légère à modérée.

• Harding S. Diabetic retinopathy. London: BMJ Publishing Group Ltd., Clinical Evidence, 2005: Update 20041001

154 Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32.

155 L'évolution vers l'insuffisance rénale est moins fréquente chez les patients diabétiques de type 2 que chez les patients du type 1, mais en raison de sa prévalence plus élevée, plus de la moitié des patients en dialyse sont des patients diabétiques de type 2.

• American Diabetes Association (ADA). Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S79-83.

La microalbuminurie apparaît souvent dès le moment du diagnostic de diabète sucré de type 2 car, bien souvent, la maladie évolue déjà depuis plusieurs années et parce que, chez les patients de type 2, la microalbuminurie est moins spécifique d'une maladie rénale.

Dépistage de la microalbuminurie

Le premier signe indicatif d'une néphropathie est l'apparition de quantités faibles mais anormales d'albumine dans les urines (microalbuminurie). Chaque année, cette microalbuminurie doit être contrôlée. La mesure peut se faire de différentes manières mais, en général, on conseille de faire effectuer en laboratoire une mesure de la microalbuminurie et de la créatinine sur un échantillon d'urine du matin (première miction après le lever)¹⁵⁶. On parle de microalbuminurie lorsque l'excrétion d'albumine est > 30 mg/g de créatinine. Ce test est remboursé pour les patients diabétiques.

En raison des concentrations variables d'albumine dans les urines, ce test doit être répété et trouvé positif une seconde fois pour pouvoir poser le diagnostic de microalbuminurie persistante (voir schéma de suivi relatif à la microalbuminurie). Une série de facteurs (infection des voies urinaires, effort physique, fièvre et décompensation cardiaque) peuvent générer un faux résultat positif.

Chez tout patient diabétique de type 2 traité pharmacologiquement, il faudra contrôler annuellement le taux de créatinine plasmatique. En fonction de la détérioration de la fonction rénale on pourra alors adapter en temps utile le traitement médical.

Prise en charge de la microalbuminurie

Lorsque l'on a constaté une microalbuminurie, une action rigoureuse s'impose pour prévenir toute progression ultérieure vers l'insuffisance rénale. Il convient notamment de :

- rechercher et de traiter les facteurs de risque cardio-vasculaire : la microalbuminurie est un marqueur de risque important pour les maladies cardio-vasculaires et est associée à un risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires multiplié par deux à trois¹⁵⁷ ;
- instaurer un contrôle strict de la tension artérielle : l'hypertension accélère l'évolution vers l'insuffisance rénale. Un contrôle strict de la tension artérielle (tension artérielle \leq 130/80 mmHg) freine cette évolution. Lorsqu'une microalbuminurie est détectée, on entame un traitement par un inhibiteur de l'EC ou par un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II¹⁵⁸. Seuls les inhibiteurs de l'EC ont pu démontrer un effet réducteur sur la mortalité : ils doivent donc être privilégiés¹⁵⁹ ;

156 La détermination de la créatinine urinaire permet d'opérer une correction concernant la concentration de l'échantillon d'urine et rend la mesure plus précise. Une mesure effectuée sur une collection d'urines de 24 heures est le plus fiable, mais complexe. Un test de microalbuminurie par bandelette (Micral-Test®) existe mais il est moins précis, relativement cher et n'est pas remboursé.

157 • Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus : a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 1997 ; 157 : 1413-8.

• Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, et al. The risk of cardiovascular disease associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Int Med* 2000 ; 160 : 1093-100.

• Sunaert P, Feyen L. L'étude Steno-2 : prise en charge multifactorielle du diabète de type 2. *Minerva F* 2004 ; 3 : 29-32.

• Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial Intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 383-93.

158 Comparativement au placebo et à certains antihypertenseurs, tant les inhibiteurs de l'ECA que les antagonistes du récepteur de l'angiotensine (ARA) agissent plus efficacement sur la progression de la néphropathie (doublement de la créatinémie, de la protéinurie et/ou du délai précédant une insuffisance rénale fatale).

• Breyer JA, Hunsicker LG, Bian R, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *Kidney Int Suppl* 1994 ; 45 : 156-60.

• Verpooten GA, Tomas MCF. De rol van sartanen bij diabetes nefropathie. *Huisarts Nu (Minerva)* 2002 ; 31 : 363-9.

• Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 861-9.

• Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 851-60.

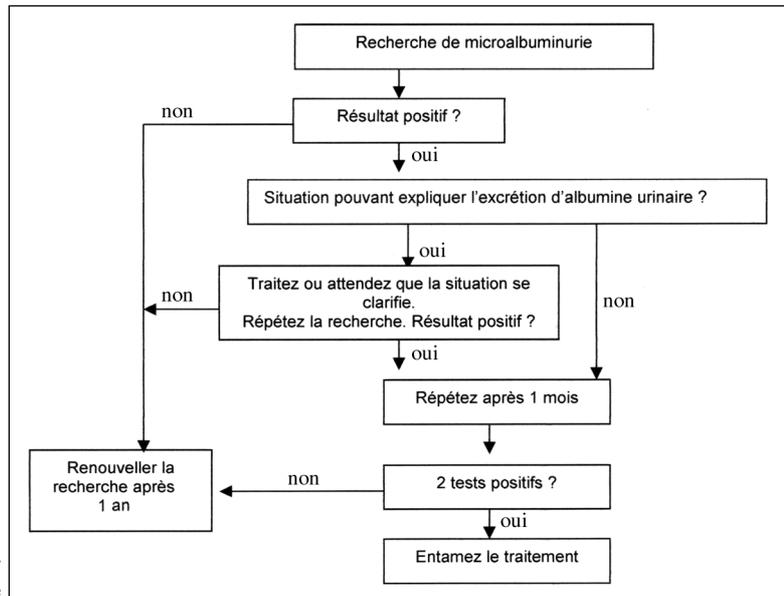
• Parving HK, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 870-8.

• Barnett AH, Bain SC, Bouter P, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1952-61.

159 Stripolli GFM, Craig M, Deeks JJ, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy : a systematic review. *BMJ* 2004 ; 329 : 828-3.

- instaurer un contrôle strict de la glycémie : l'effet protecteur d'un bon contrôle de la glycémie sur l'état des reins dans le diabète de type 1 a été clairement prouvé. Même si deux études récentes suggèrent un effet protecteur analogue chez les patients atteints du diabète de type 2¹⁶⁰, il n'existe encore aucune preuve scientifique solide à ce sujet;
- effectuer un contrôle annuel de la fonction rénale au moyen d'une mesure de la créatinine plasmatique ;
- en cas d'évolution vers une macroalbuminurie, un renvoi du patient vers un spécialiste est souhaitable.

Schéma de suivi pour la microalbuminurie



8.2.3. La neuropathie

La moitié environ des patients diabétiques présentent après 25 ans une neuropathie directement liée au niveau de contrôle métabolique, susceptible de causer une morbidité grave.

La forme la plus fréquente est une atteinte de l'innervation sensible distale avec paresthésies, douleur et, au bout du compte, une sensibilité diminuée, généralement symétrique dans les jambes. De leur côté, les nerfs moteurs (parésie) et le système nerveux autonome (impuissance, gastroparésie, hypotension orthostatique, rétention urinaire etc.) peuvent également être touchés.

Une neuropathie sensitive dans les membres inférieurs provoque une forte augmentation du risque de lésions diabétiques du pied (voir point 8.2.4 "problèmes de pied"). Comme, souvent, les patients ne se rendent pas compte de la diminution de la sensibilité dans les pieds, un dépistage s'impose. En outre, une neuropathie avancée est irréversible.

Dépistage

Le dépistage doit principalement être axé sur :

- une anamnèse ciblée des nerfs sensitifs (paresthésies, douleurs, absence de sensibilité, plaies des pieds), des nerfs moteurs (parésie) et des nerfs autonomes (impuissance, gastroparésie, hypotension orthostatique, rétention urinaire) ;
- l'examen clinique des pieds : examen visuel minutieux et test de la sensibilité à l'aide d'un monofilament (voir point 8.2.4 "problèmes de pied").

Une électromyographie (EMG) ne se justifie pas en tant qu'examen de dépistage de la neuropathie périphérique. L'EMG peut être parfaitement normale en présence d'une neuropathie sensitive douloureuse et fournit des informations insuffisantes sur le risque de lésions diabétiques du pied.

Prise en charge

À un stade précoce, une neuropathie sensitive distale peut être réversible, à condition que le contrôle de la glycémie soit bon¹⁶¹. À un stade plus avancé, les dégâts sont irréversibles, mais une bonne régulation de la glycémie reste importante pour freiner la progression de l'affection.

160 Le risque d'une chute rapide de la fonction glomérulaire augmente quand la valeur HbA1c est en permanence supérieure à 7,5% et les valeurs de glycémie postprandiale supérieures à 200 mg %.

- Nosadini R, Tonolo G. Relationship between blood glucose control, pathogenesis and progression of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (Suppl 1): S1-5.
- Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. *Huisarts Nu (Minerva)* 1999; 28: 125-6.
- UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.

161 Young R, Ewing D, Clarke B. Chronic and remitting painful diabetic polyneuropathy. Correlations with clinical features and subsequent changes in neurophysiology. *Diabetes Care* 1988; 11: 34-40.

Les analgésiques (comme le paracétamol 1 g 4x/jour) peuvent soulager les symptômes, mais sont souvent insuffisants. Le cas échéant, une combinaison avec l'amitriptyline (Redomex®, Tryptizol®) peut être utile¹⁶².

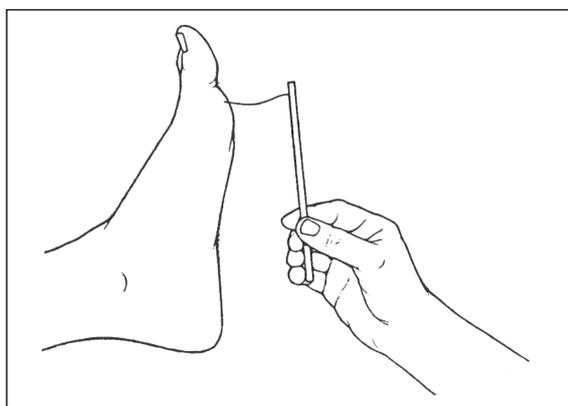
Un traitement par vitamine B n'est justifié que dans les rares cas de carence en vitamine B (anémie pernicieuse, alcoolisme). Une administration prolongée de fortes doses de vitamine B peut même induire une neuropathie.

Le renvoi à un spécialiste est indiqué en cas de :

- fortes douleurs dans les membres inférieurs ne réagissant pas à un traitement par l'amitriptyline ; on peut alors utiliser la gabapentine (Neurontin®) comme solution alternative¹⁶³ ;
- neuropathie distale se présentant de manière atypique (asymétrique, importante composante motrice) ; un examen complémentaire (notamment EMG) est alors nécessaire pour exclure une neuropathie non diabétique ;
- forte diminution de la sensibilité du pied ; une prise en charge ultérieure dans une clinique du pied diabétique est alors souhaitable ;
- mononeuropathie isolée, comme une paralysie des muscles oculaires ou une forte atrophie musculaire ;
- signes de neuropathie autonome, comme des vomissements, des diarrhées, des infections urinaires récidivantes, une hypotension posturale, une sensation de réplétion postprandiale ou des signes d'hypoglycémie peu après le repas (indicatifs d'une gastroparésie).

8.2.4. Les problèmes de pied

Les problèmes de pied sont très fréquents chez les patients diabétiques¹⁶⁴. Les diabètes accompagnés d'une neuropathie et/ou d'une maladie vasculaire périphérique impliquent un risque accru de développer des ulcères, des infections et/ou une gangrène au niveau des pieds. Le risque d'amputation est 15 à 45 fois plus élevé que chez les personnes non diabétiques. Le dépistage précoce des patients à risque, l'adoption en temps utile des mesures préventives, ainsi qu'un traitement adéquat, peuvent sensiblement améliorer le pronostic.



La détection d'un risque accru

Le risque de lésion du pied est évalué annuellement par un simple examen de dépistage. Cet examen repose sur :

- une inspection minutieuse des pieds qui s'attache aux modifications d'apparence de la peau et des ongles, ainsi qu'une évaluation des déformations orthopédiques éventuelles ;

162 Pour réduire le risque d'effets indésirables centraux (sommolence diurne, vertiges), on débute de préférence par une dose faible de 10 à 25 mg avant le coucher. L'amitriptyline a également un effet somnifère, ce qui profite au sommeil nocturne, lequel est fréquemment perturbé par les douleurs neuropathiques.

• Max M, Lynch S, Muir J, Shoaf S, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 1250-6.

La dose peut être lentement augmentée jusqu'à un maximum de 150 mg par jour. Le glaucome à angle fermé et le risque de rétention urinaire sont les principales contre-indications.

• Antidépresseurs : posologie. Répertoire commenté des médicaments. Bruxelles : CBIP, 2005 : 177.

163 Chez les personnes âgées de 18 ans ou plus, on peut introduire la gabapentine (Neurontin®). En Belgique, ce produit est remboursé pour l'indication neuropathie diabétique. Sa tolérance et son efficacité n'ont pas été établies pour les patients âgés de moins de dix-huit ans.

• Antiépileptiques récents. Répertoire commenté des médicaments. Bruxelles : CBIP, 2005 : 195.

• Backonja M, Beydoun A, Edwards K, Schwartz S, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus : a randomized controlled trial. *JAMA* 1998 ; 280 : 1831-6.

• Morello C, Leckband S, Stoner C, Moorhouse D, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 1931-7.

164 • Van Acker K. The Diabetic Foot dissertation. Antwerpen 2001.

• Feyen L, Sunaert P, Goeman A, et al. Opsporen van risicovoeten bij diabetes-type-2-patiënten in de huisartspraktijk. *Tijdschr Geneesk* 2000 ; 56 : 802-6.

- une évaluation des anomalies de la statique du pied ou des orteils : proéminence des têtes métatarsiennes (souvent recouvertes de callosités), orteils en marteau, hallux valgus, chevauchement des orteils, amputations antérieures, pied de Charcot (fragmentation des os tarsiens avec perte de la structure courbée de la voûte plantaire) ;
- la recherche d'une diminution de la sensibilité dans les pieds à l'aide d'un monofilament de Semmes-Weinstein¹⁶⁵ ;
- le dépistage d'une maladie vasculaire périphérique par l'anamnèse du patient au sujet de la présence de problèmes de claudication et/ou de douleurs au repos (les diabétiques souffrant de neuropathie perdent souvent ces signaux de la douleur) et par la palpation des pouls artériels aux pieds ; un pied blanc lorsque qu'on le soulève qui devient très rouge en suspension est un signe de maladie vasculaire critique.

Il est alors possible de déterminer un score de risque sur la base des résultats de cet examen et des antécédents relatifs aux lésions du pied (voir également "Passeport du diabète").

Groupe à risque	0	1	2a	2b	3 (un des suivants)
Neuropathie*	non	oui	oui	oui	
Malformation orthopédique**	non	non	légère*	grave	Charcot***
Maladie vasculaire	non	non	non	non	oui
Antécédent de lésion du pied ou d'amputation	non	non	non	non	oui
risque	faible	modéré	élevé	très élevé	extrêmement élevé

* avec le test au monofilament : positif si 2 des trois points de pression ne sont pas ressentis.

** déformations orthopédiques :

- légère = têtes métatarsiennes proéminentes avec callosités minimales et/ou orteils en marteau ou en griffes souples et/ou hallux valgus limité < 30°
- grave = anomalies orthopédiques sévères

*** un pied de Charcot, une fragmentation des os tarsiens avec perte de la structure en arc de la voûte plantaire, induit un risque très élevé de lésions diabétiques du pied.

Tableau 8 : trame pour la détermination du score de risque ("Passeport du diabète" Gent : VDV, 2003)

165 La sensibilité dans les pieds est contrôlée de préférence avec un monofilament de Semmes-Weinstein de 2 ou 10 g. Le monofilament est un fil synthétique souple monté sur un support. On presse le filament brièvement et perpendiculairement contre la peau du pied jusqu'à ce qu'il prenne la forme d'un C. Une pression standard de 10 g est ainsi créée. Le monofilament doit être brièvement appliqué contre la peau (pendant environ 1 seconde) et ne peut pas glisser sur celle-ci. Les zones renfermant des callosités doivent être évitées. Il est conseillé de tester les trois zones suivantes : la zone plantaire à hauteur de l'hallux, ainsi que les têtes métatarsiennes 1 et 5. On demande au patient de fermer les yeux et d'indiquer quand et où le filament touche le pied. La non-sensation du filament à deux emplacements ou plus indique une neuropathie sensitive significative avec risque accru de lésions du pied. Diverses études ont montré que le fait de ne pas ressentir une pression de 10 g est discriminatoire. On parle alors de perte de sensibilité de protection. Il existe aussi des monofilaments qui fournissent une pression variable, mais ces derniers ne fournissent aucun avantage supplémentaire lors du dépistage.

On pourrait également utiliser un diapason de 128 Hz, mais comme la frappe du diapason ne se fait pas toujours avec la même force, le test est moins reproductible (et donc moins fiable)

- Kamei N, Yamane K, Nakanishi S, et al. Effectiveness of Semmes-Weinstein monofilament examination for diabetic peripheral neuropathy screening. *J Diabetes Complications* 2005 ; 19 : 47-53.
- Valk GD, de Sonnaville JJ, van Houtum WH, et al. The assessment of diabetic polyneuropathy in daily clinical practice : reproducibility and validity of Semmes Weinstein monofilaments examination and clinical neurological examination. *Muscle Nerve* 1997 ; 20 : 116-8.
- Kumar S, Fernando DJ, Veves A, et al. Semmes-Weinstein monofilaments : a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract* 1991 ; 13 : 63-7.

Prise en charge

groupe à risque	0	1	2a	2b	3
Éducation	1 x/12 mois	≥ 1 x/6 mois	≥ 1 x/6 mois	≥ 1 x/6 mois	≥ 1 x/3 mois
Soins du pied	aucun	1 x/mois	1 x/mois	1 x/mois	≥ 1 x/mois
Semelles de compensation	aucune	confort	sur mesure	sur mesure	sur mesure
Chaussures	confection	confection	semi-orthopédiques	(semi-)orthopédiques	(semi-)orthopédiques
Contrôle médical	1 x/12 mois	1 x/6 mois	1 x/3 mois	≥ 1 x/3 mois	≥ 1 x/3 mois

Tableau 9 : stratégie préventive en fonction du niveau de risque

Les mesures de prévention suivantes doivent être prises chez tous les patients présentant un risque accru :

- éducation approfondie (voir plus loin) ;
- soins réguliers des pieds par une pédicure ou un podologue¹⁶⁶ (soins des ongles et enlèvement des callosités) ; chez les patients présentant des anomalies orthopédiques (à partir de la classe de risque 2a), on fait de préférence appel à un podologue¹⁶⁷ ;
- port de bas et de chaussures adéquats, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'habitat¹⁶⁸,
- contrôle régulier des pieds et des chaussures par le médecin : contrôle de l'observance des mesures préventives et recherche des callosités, phlyctènes, plaies et infections fongiques (interdigitales, ongles).

Éducation

L'éducation donnée par le médecin s'attache particulièrement aux points suivants¹⁶⁹ :

- Surveiller l'hygiène du pied :
 - laver soigneusement les pieds tous les jours et bien les sécher (cela prévient un ramollissement nocif entre les orteils) ;
 - prévenir l'apparition de crevasses (surtout aux talons) et utiliser une pommade hydratante ;
 - soigner les ongles : les couper droits pour éviter toute incrustation et limer les côtés acérés, de préférence avec une lime non traumatique (en carton)¹⁷⁰.
- Porter de bons bas et de bonnes chaussures, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'habitat (voir plus haut).
- Éviter les traumatismes : ne pas marcher pieds nus.
- Éviter le contact avec les sources de chaleur.
- Ne pas chipoter seul aux callosités et cors, demander à un(e) pédicure ou à un(e) podologue de le faire.

166 Un podologue (ou gradué en podologie) dispose d'un diplôme A1 obtenu après 3 années d'enseignement en cours du jour. En Belgique, le titre de pédicure n'est pas protégé. Les formations sont courtes et très différentes sur le plan de la qualité. Il peut de ce fait s'avérer nécessaire d'évaluer la qualité du (des) pédicure(s) avec le(s)quel(s) on collabore. Certains pédicures se prévalent de la qualité de podologue, ce qui augmente encore le degré de confusion.

167 Les soins des pieds dispensés par un podologue agréé sont remboursés deux fois par an pour les patients des groupes à risque 2b et 3 détenteurs d'un passeport du diabète. Le groupe de risque doit être mentionné sur la prescription.

168 Les bas doivent être suffisamment épais et ne peuvent présenter ni reprises, ni coutures. Les chaussures doivent disposer d'une bonne fermeture au niveau du coup-de-pied pour éviter que le pied ne glisse, les talons ne peuvent être trop hauts, l'intérieur doit offrir suffisamment d'espace aux orteils et le revêtement intérieur ne peut présenter d'inégalités. Pour les patients n'ayant pas de problèmes orthopédiques, des semelles intérieures de confection (dites « semelles de confort ») peuvent aider à mieux répartir la pression exercée sur la plante du pied. En cas d'anomalies orthopédiques, on préférera une semelle orthopédique réalisée sur mesure. En cas d'anomalie mineure (classe de risque 2a), cette semelle pourra être ajustée pour être glissée dans des chaussures semi-orthopédiques (chaussures orthopédiques de confection). En cas de problème plus grave (à partir de la classe de risque 2b), les chaussures doivent être faites sur mesure par un chausseur orthopédique.

169 • Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005 ; 293 : 217-28.

• Valk GD, Kriegsman DMW, Assendelft WJJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 1 : CD001488.

170 De nombreuses personnes âgées et patients ayant une moins bonne vue ne peuvent plus effectuer ces soins eux-mêmes. La collaboration avec un pédicure ou un podologue s'impose dans ce cas.

- Contrôler systématiquement les chaussures quant à la présence d'irrégularités ou d'objets étrangers avant de les enfiler.
- Remplacer « l'alerte douleur » par un examen journalier des pieds. Si cela s'avère nécessaire, il faut demander l'aide d'un proche ou d'une infirmière à domicile.
- Avertir immédiatement un médecin en cas d'ampoule ou de blessure.

Référer le patient

Les patients présentant un risque très élevé de plaies au pied (à partir de la classe de risque 2 b) seront de préférence orientés rapidement vers une clinique du pied diabétique pour une évaluation approfondie du problème¹⁷¹.

Les patients diabétiques présentant des problèmes de pieds actifs, comme une ulcération, une infection ou une gangrène doivent être considérés comme des cas sérieux et être référés en urgence. Chez un patient diabétique, un ulcère au pied traité incorrectement peut déboucher sur une amputation du membre, mais un traitement correct et rapide peut éviter cette intervention dans une bonne partie des cas. La décision d'amputer ne peut être prise qu'après avoir consulté une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la problématique du pied diabétique.

8.2.5. Les problèmes sexuels

Il est utile de procéder, avec tout le tact voulu mais de manière approfondie, à une évaluation des problèmes de sexualité chez les patients diabétiques : dysfonction érectile chez les hommes¹⁷², et lubrification perturbée, dyspareunie et diminution de la libido chez les femmes¹⁷³.

-
- 171 Dans une clinique du pied diabétique, l'interniste diabétologue collabore avec une équipe multidisciplinaire de soignants (au minimum un chirurgien, un infirmier, un podologue et un chausseur, pour une approche spécialisée des problèmes de pied). Dans ces cliniques, le traitement comprendra :
- un débridement soigneux de la blessure avec excrèse des tissus nécrotiques, des abcès et des zones ostéomyélitiques (à cet effet, la chirurgie est souvent nécessaire) ;
 - des mesures prises pour assurer une irrigation sanguine artérielle suffisante (ces mesures nécessiteront souvent une dilatation par ballonnet ou un pontage) ;
 - des mesures pour combattre l'infection, par antibiotiques si nécessaire ;
 - l'allègement de la pression : une plaie sur laquelle on marche ne guérira pas ; dans ce cadre, diverses techniques peuvent être utilisées en fonction du type et de la localisation de la plaie : mousse feutrée, chaussures thérapeutiques, plâtre à contact total, etc — ces mesures requièrent l'expertise d'un podologue ou d'un chausseur orthopédique ;
 - Spencer S. Pressure relieving interventions for preventing and treating diabetic foot ulcers [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 2.
 - des soins adéquats de plaies : le type de pommade ou de pansement utilisé est la composante la moins prépondérante du traitement ;
 - une optimisation de la régulation de la glycémie.
- 172 Une érection constitue un événement neurovasculaire complexe impliquant les voies spinales et supraspinales et aboutissant à une libération de monoxyde d'azote (NO) en provenance tant des cellules endothéliales que des neurones. Le NO se décompose par l'action de la phosphodiesterase (PDE) de type 5, présente dans le pénis. Il provoque une vasodilatation qui entraîne l'augmentation de volume du pénis et l'érection. La dysfonction érectile survient lorsque la voie neurovasculaire est bloquée par une maladie ou par des médicaments. Chez les patients diabétiques, la dysfonction érectile (DE) survient trois fois plus souvent qu'au sein de la population non pathologique. L'incidence s'accroît avec l'âge, la durée du diabète et un moins bon contrôle métabolique. La DE a un impact clair et notable sur la qualité de vie.
- Parkerson GR jr, Willke RJ, Hays RD. An international comparison of the reliability and responsiveness of the Duke Health Profile for measuring healthrelated quality of life of patients treated with alprostadil for erectile dysfunction. *Med Care* 1999 ; 37 : 56-67.
- 173 Le risque de troubles de la lubrification serait, chez les femmes souffrant du diabète de type 2, deux fois plus élevé qu'au sein d'un groupe de contrôle du même âge composé de femmes non diabétiques. La dyspareunie et une diminution de la libido seraient également plus fréquentes. En outre, les femmes diabétiques sont plus souvent touchées par le problème du rejet de la sexualité et souffrent davantage de l'anxiété et des conséquences générées par celui-ci. Malgré le constat de cette prévalence plus élevée, on ne retrouve que très peu d'études ayant abordé l'impact — et encore moins ayant proposé un traitement — de la dysfonction sexuelle sur la vie de ces femmes.
- Enzlin P, Mathieu C, Vanderschueren K, et al. Diabetes mellitus and female sexuality : a review of 25 years' research. *Diabetic Med* 1998 ; 15 : 809-15.
 - Young E, Barthalow P, Bailey D. Research comparing the dyadic adjustment and sexual functioning concerns of diabetic and nondiabetic women. *Health Care Women Int* 1989 ; 104 : 337-94.

Eu égard à l'étiopathogénie multifactorielle, le traitement de la dysfonction érectile requiert souvent une approche multidisciplinaire, obligatoirement assortie d'une aide psychosexuelle et d'un avis urologique. La dysfonction hormonale (prolactine, testostérone) doit être exclue. Souvent, on instaure un traitement par inhibiteurs de la phosphodiesterase oraux¹⁷⁴ : sildénafil (Viagra), vardénafil (Levitra) en tadalafil (Cialis). Il convient d'avertir le patient des effets secondaires, tels que les céphalées, la congestion nasale et la dyspepsie. En cas de pathologie coronaire, l'utilisation simultanée de nitrates oraux constitue une contre-indication absolue. En cas d'échec de la thérapeutique orale, diverses options peuvent venir s'ajouter à la thérapie par les inhibiteurs de la PDE5¹⁷⁵.

Concernant les problèmes sexuels chez les femmes diabétiques, il n'existe aucun traitement dont l'efficacité est prouvée, en dehors de l'utilisation de lubrifiants lors des rapports sexuels. Il importe avant tout de faire en sorte que l'on puisse aborder cette question dans une atmosphère ouverte. L'aide d'amies ou d'organisations féminines peut également s'avérer utile à cet égard¹⁷⁶.

174 • Rendell M, Rajfer J, Wicker PA, et al. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 421-6.

• Behrend L, Vibe-Petersen J, Perrild H. Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: demand, efficacy and patient satisfaction. *Int J Impot Res* 2005; 17: 264-9.

• Goldstein I, Young JM, Fischer J, et al. Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study. *Diabetes Care* 2003; 26: 777-83.

Le tadalafil a une demi-vie physique plus longue: l'utilisateur dispose donc de plus de flexibilité dans ses activités sexuelles.

• Saenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR, et al. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 2159-64.

175 Les différentes thérapies complémentaires sont appelées à faire la preuve de leur valeur à l'avenir: administration transurétrale ou intracaverneuse d'alprostadil (Caverject®, Prostin VR®), propionil-L-carnitine, antioxydants, testostérone undécanoate orale (qui peut provoquer par ailleurs une amélioration de l'homéostasie du glucose) et apomorphine sublinguale.

• Gentile V, Vicini P, Prigiotti G, et al. Preliminary observations on the use of propionyl-L-carnitine in combination with sildenafil in patients with erectile dysfunction and diabetes. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1377-84.

• De Young L, Yu D, Bateman RM, et al. Oxidative stress and antioxidant therapy: their impact in diabetes-associated erectile dysfunction. *J Androl* 2004; 25: 830-6.

• Kalinchenko SY, Kozlov GI, Gontcharov NP, et al. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male* 2003; 6: 94-9.

• Boyanov MA, Boneva Z, Christov VG. Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and partial androgen deficiency. *Aging Male* 2003; 6: 1-7.

176 • Sarkadi A, Rosenqvist U. Contradictions in the medical encounter: female sexual dysfunction in primary care contacts. *Fam Pract* 2001; 18: 161-6.

• Loehr J, Verma S, Seguin R. Issues of sexuality in older women. *J Womens Health* 1997; 6: 451-7.

9. L'éducation au diabète

Un traitement optimal du diabète commence par une adaptation du mode de vie. Le patient joue ici un rôle important. Chaque jour, il doit prendre des petites et des grandes décisions influant sur sa maladie. De plus, il devra assumer ce processus tout au long de son existence. Pour cette raison, l'éducation à des soins autonomes optimaux est un élément important de l'accompagnement des patients diabétiques¹⁷⁷.

OBJECTIF

Cette éducation aux soins autonomes a pour objectif d'enseigner aux patients diabétiques la manière de gérer leur maladie en toute autonomie (*empowerment*). En recevant une information correcte, ils peuvent prendre eux-mêmes des décisions au sujet de leur traitement journalier et ainsi être des partenaires à part entière de leurs propres soins¹⁷⁸. À court terme (moins de six mois) l'éducation aux soins autonomes a un effet positif sur la valeur HbA1c et sur les paramètres qui affectent la qualité de vie¹⁷⁹. Pour pouvoir parvenir à un effet à plus long terme, il est important que l'éducation réside en un processus continu et non en une intervention unique¹⁸⁰.

L'éducation du patient et le soutien apporté à une adaptation du mode de vie se font progressivement au fil du temps. Ces éléments peuvent se mettre en place par petites étapes successives.

Il convient d'aborder les aspects suivants avec le patient :

- les conséquences psychosociales du diagnostic de diabète pour le patient ;
- les objectifs de traitement individualisés ;
- les besoins alimentaires personnels (avec élaboration d'un planning alimentaire) ;
- le rôle de l'activité physique dans le traitement ;
- l'interaction entre la prise d'aliments, les activités physiques et les antidiabétiques oraux/l'insuline ;
- les améliorations possibles du mode de vie, comme par exemple les effets nuisibles du tabac et d'une consommation excessive de boissons alcoolisées, ainsi qu'une prise (administration) correcte et sûre des médicaments ;
- l'administration et l'adaptation de l'insuline si nécessaire ;
- l'autocontrôle de la glycémie et la signification des résultats dans le cadre des éventuelles actions à entreprendre ;
- la réaction adéquate en cas de dérèglement (tant hypo- qu'hyperglycémique) ou de maladie ;
- la prévention et la détection précoce des complications chroniques, avec une attention spéciale pour les soins des pieds ;
- l'utilisation du passeport du diabète ;
- l'utilisation optimale des infrastructures de santé existantes ;
- les adaptations administratives du permis de conduire qui s'imposent.

177 •American Diabetes Association. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 72-9.

• IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels : International Diabetes Federation, 2005.

• <http://www.eatlas.idf.org/>

• New Zealand Guidelines Group (NZGG). Management of type 2 diabetes. Wellington (NZ) : New Zealand Guidelines Group (NZGG), 2003.

178 Anderson R, Funnell M, Carlson A, et al. Facilitating self-care through empowerment. In: Snoek F, Skinner T [eds]. *Psychology in diabetes care*. New York : John Wiley and Sons Inc, 2000.

179 Une revue et une méta-analyse de Norris ont mis en évidence l'effet positif des programmes d'éducation aux soins autonomes sur la valeur HbA1c. Les études mentionnées dans cette revue et cette méta-analyse étaient cependant d'une qualité disparate. On relevait d'importantes différences sur le plan du type d'intervention, de l'argumentation théorique, de la thématique de l'éducation et du prestataire de soins responsable de l'éducation.

• Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes. A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 561-87.

• Norris S, Smith L, Schmid C, et al. Self management education for adults with type 2 diabetes. A meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 1159-71.

Il ressort d'une synthèse méthodique que l'éducation aux soins autonomes a un effet positif sur les paramètres concernant la qualité de la vie.

• Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2003 ; 51 : 17-28.

180 Goudswaard A, Stolk R, Zuithoff N, et al. Long-term effects of self-management education for patients with type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycemic therapy : a randomized controlled trial in primary care. *Diabet Med* 2004 ; 21 : 491-6.

Il est impossible au médecin généraliste de discuter de tous ces sujets avec son patient. Dès lors, dans l'éducation au diabète du patient, différents dispensateurs de soins de santé peuvent être impliqués : médecin, diététicien (-ne), infirmier (-ère), podologue, éducateur au diabète, etc.

Des organisations de patients comme l'**Association Belge du Diabète** (ABD) peuvent également jouer un rôle important (voir plus loin). C'est lorsqu'elle est dispensée par différents professionnels des soins de santé de manière coordonnée (« soins partagés ») que l'éducation au diabète est la plus efficace. Nous reviendrons sur ce point dans le chapitre consacré à l'organisation des soins.

FACTEURS FAVORISANTS ET FACTEURS DE RALENTISSEMENT

De nombreux préjugés ou idées erronées existent au sujet du diabète et de son traitement. Ceux-ci ne peuvent être levés que par une bonne connaissance de la maladie.

La foi individuelle en la possibilité de se prendre soi-même en charge et l'influence exercée par son état de santé propre peuvent fortement varier selon les patients. Les facteurs émotionnels (déli, colère, sentiment de culpabilité, dépression et acceptation) peuvent avoir un impact important sur le processus d'éducation. Plus les modifications du mode de vie sont drastiques et plus les formes de thérapie sont complexes, plus il sera difficile d'atteindre l'objectif fixé. Plus la relation entre patient et soignant est ouverte et respectueuse, plus les chances de succès sont grandes. La communication est un élément essentiel à cet égard. L'écoute est donc aussi importante que la parole.

Une éducation au diabète réussie doit prendre en compte les points suivants :

- il est souvent utile de partir de la situation actuelle du patient ;
- ce qui est déjà bien fait par le patient doit d'abord être consolidé et soutenu ;
- les changements doivent recueillir l'adhésion du patient ;
- lorsque l'on déconseille quelque chose, il faut, si possible, mettre en avant des alternatives ;
- un langage simple et un support visuel sont des éléments importants ;
- les directives doivent toujours être simples et très concrètes ;
- il faut vérifier si le patient a compris les recommandations ;
- il est souvent indiqué de fournir au patient un résumé écrit en guise d'aide-mémoire ;
- impliquer les proches (conjoint, famille, collègues) est très utile ;
- il est important de répéter.

10. L'autocontrôle

Dans le cadre du diabète, tout comme dans celui d'autres affections chroniques, on conseille également d'impliquer autant que possible le patient dans le suivi de sa maladie. On peut ainsi confier au patient lui-même le suivi d'une série de paramètres en lui demandant, par exemple, de se peser, de tenir un cahier de ses activités physiques, ainsi que de mesurer et de contrôler lui-même sa tension artérielle et sa glycémie. Il doit à cet effet recevoir les informations nécessaires et la faisabilité sur le plan pratique doit être évaluée au cas par cas.

10.1. L'AUTOCONTRÔLE DE LA GLYCÉMIE

L'autocontrôle de la glycémie est recommandé à tous les patients diabétiques de type 1 car il s'agit d'un élément indispensable de leur traitement¹⁸¹. En effet, la glycémie des patients du type 1 connaît d'importantes variations et ceux-ci encourent un risque hypoglycémique plus important.

La mise en place d'un autocontrôle de la glycémie chez les patients diabétiques de type 2 est sujette à controverse¹⁸². Une mise en place sélective de cette mesure, intégrée à un planning thérapeutique et assortie d'objectifs de glycémie clairs recueillant l'aval du patient, est assurément judicieuse¹⁸³. L'autocontrôle de la glycémie peut procurer à ces patients une meilleure compréhension de leur maladie et ainsi les aider à prendre les bonnes décisions dans leur vie avec le diabète au quotidien (*empowerment*)¹⁸⁴.

Lorsque l'on décide de mettre en place un autocontrôle de la glycémie, on a tout intérêt à tenir compte de la stabilité du contrôle de la glycémie du patient et du risque d'hypoglycémie.

Patients stabilisés

Chez un patient stabilisé non traité par des médicaments ou qui prend des médicaments peu susceptibles de provoquer une hypoglycémie (metformine ou glitazones), l'importance de l'autocontrôle de la glycémie est minime.

Chez un patient stabilisé sous antidiabétiques oraux susceptibles de provoquer une hypoglycémie (sulfonylurées, glinides), l'autocontrôle peut être utile chez les personnes ayant une vie active et irrégulière ou en raison de considérations de sécurité (chauffeurs professionnels, travail en hauteur).

181 • American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 33-50.

• American Diabetes Association. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26 (Suppl 1) : S106-8.

• American Association of Clinical endocrinologists. Medical guidelines for the management of diabetes mellitus: the AACE system of intensive diabetes self-management – 2002 update. *Endocr Pract* 2002 ; 8 : 5-11.

182 • Owens D, Barnett AH, Pickup J, Kerr D, et al. Blood glucose self-monitoring in type 1 and type 2 diabetes: reaching a multidisciplinary consensus. *Diabet Primary Care* 2004 ; 6 : 8-16.

• Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000 ; 17 : 755-61.

183 National Institute for Clinical Excellence (NICE). Management of type 2 diabetes: management of blood glucose. London: NICE, 2002. www.nice.org.uk/pdf/NICE_INHERITEG_guidelines.pdf

Une revue systématique accompagnée d'une méta-analyse publiée récemment a mis en évidence un effet favorable de l'autocontrôle de la glycémie lorsque celle-ci s'inscrit dans un programme multifactoriel de gestion du diabète. La méta-analyse portant sur des patients diabétiques de type 2 montrait une réduction moyenne de 0,39 % (IC à 95 % 0,21-0,54) de la valeur HbA1c, sur une durée d'étude allant de 12 à 44 semaines.

• Sarol JN, Nicodemus NA, Tan KM, Grava MB. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta analysis (1966-2004). *Curr Med Res Opin* 2005 ; 21 : 173-83.

• Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005 ; 28 : 1510-7.

184 Dans le cadre de la surveillance de la glycémie, les personnes observent l'effet de leur comportement alimentaire et des efforts physiques accomplis sur la concentration en glucose sanguin. Cette information est susceptible de contribuer à des changements de comportement sur ce plan.

• NHS Modernisation Agency, Clinical Governance Support Team. National diabetes support team. Leicester: CGST, 2003.

www.cgsupport.nhs.uk/diabetes/The_NDST (geraadpleegd op 20.09.2005).

Par contre, il s'avère que la surveillance de la glycémie peut également avoir des inconvénients liés à la qualité de vie en raison des soucis, de l'anxiété et de la dépression qu'elle génère, et ce assurément lorsque le patient mesure sa glycémie plusieurs fois par jour.

• Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, et al. Impact of blood glucose monitoring on metabolic control and quality of life in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 1870-7.

Lorsque les patients bénéficient encore d'une sécrétion d'insuline endogène limitée, les variations de la glycémie postprandiale peuvent demeurer limitées. Des valeurs favorables obtenues par un autocontrôle peuvent alors les rassurer à tort.

Les patients sous insuline nécessitent un autocontrôle permanent mais, contrairement au diabète de type 1, il n'est généralement pas nécessaire de mesurer la glycémie quatre fois par jour. Les patients diabétiques de type 2 sont en effet moins sujets aux dérèglements hypo- ou hyperglycémiques aigus. Dès que les patients ont besoin de deux injections d'insuline ou plus par jour, ils entrent en ligne de compte pour la Convention du diabète et peuvent se voir mettre à disposition le matériel de test (voir chapitre 6).

Patients non stabilisés

Chez les patients non stabilisés prenant des médicaments susceptibles de provoquer une hypoglycémie ou dans les cas où la valeur cible en HbA1c n'est pas atteinte, un autocontrôle temporaire peut s'avérer utile pour adapter la thérapie. Nous conseillons de réaliser quelques courbes journalières pour ensuite adapter le traitement¹⁸⁵.

Au début d'un traitement par une insuline comprenant 1 injection le soir chez des patients qui doivent prendre des antidiabétiques oraux pendant le restant de la journée, 3 contrôles de la glycémie à jeun hebdomadaires suffisent la plupart du temps pour titrer la dose d'insuline. Il est tout indiqué également de réaliser une courbe de glycémie complète toutes les 2 à 3 semaines en vue d'adapter la médication antidiabétique orale. En effet, lorsque l'on décide d'augmenter la dose d'insuline à s'injecter le soir, il faut réduire la dose de sulfonyles ou de glinides.

En cas de dérèglement aigu provoqué par une maladie intercurrente ou par l'utilisation de corticoïdes, un autocontrôle temporaire de la glycémie (quelques courbes journalières) peut fournir un point de repère pour adapter le traitement.

10.2. TECHNIQUE D'AUTOCONTRÔLE

L'autocontrôle demande une bonne éducation et un bon accompagnement, non seulement dans la mise en œuvre technique mais aussi en ce qui concerne l'interprétation des données. On peut avoir recours à une infirmière à domicile dans un premier temps, jusqu'à ce que le patient soit capable de procéder aux mesures seul. Certains patients ont besoin de l'aide permanente d'une infirmière à domicile ou d'un membre de la famille.

Il est très intéressant de consigner les résultats des tests sanguins dans un journal qui sera présenté lors de chaque contact avec un prestataire de soins (spécialisé dans le diabète). Le patient peut y noter des informations complémentaires sur son alimentation, son activité physique, etc.

10.2.1. Contrôle de la qualité de la technique de mesure

Les mesures incorrectes sont causées soit par des défaillances de l'appareil ou des bandelettes de test, soit par une technique de test défectueuse. Les appareils récents sont plus fiables que les anciens¹⁸⁶.

Le médecin généraliste ou l'infirmier spécialiste du diabète doit procéder à un contrôle de la qualité de l'autocontrôle de la glycémie au minimum tous les six à douze mois¹⁸⁷.

185 Le non-remboursement du matériel de test aux patients diabétiques hors convention est un point noir dans la perspective d'une utilisation plus répandue des équipements de soins autonomes. Dans le cadre de l'assurance complémentaire, certaines mutuelles prévoient un remboursement partiel du matériel d'autocontrôle. Ce remboursement est souvent organisé au niveau régional, de sorte qu'au sein d'une même mutuelle, il peut y avoir des différences dans le remboursement en fonction des régions.

186 Lorsque l'on utilise un nouvel emballage de bandelettes de contrôle, le code de calibrage correct doit être introduit dans l'appareil de mesure. Il faut s'assurer que la date de péremption des bandelettes n'est pas échue et veiller à ce que celles-ci soient conservées de manière adéquate (au sec, au réfrigérateur ou à température ambiante). Certains appareils (fonctionnant selon le principe de photométrie) doivent être nettoyés régulièrement.

187 Si les résultats ne correspondent pas à la valeur HbA1c, il faut d'office soupçonner une mesure non fiable. Les patients peuvent témoigner de leur expérience de l'autocontrôle lors de la consultation, ce qui permet de corriger les inexactitudes et de comparer avec une mesure faite en laboratoire sur du sang veineux prélevé au même moment. Cela se fera de préférence à jeun car la glycémie posprandiale du sang veineux est inférieure à celle du sang capillaire. La glycémie du sang complet (glucomètre) est également un peu plus basse que celle du plasma (labo), mais on ne tient pas compte ici de l'étalonnage des glucomètres. En pratique, on peut dire qu'une mesure faite avec un lecteur de glycémie ne peut différer de plus de 20% d'une mesure en laboratoire de sang veineux prélevé au même moment.

• Nobels F, Beckers F, Bailleul E, De Schrijver P, et al. Feasibility of a quality assurance programme of bedside blood glucose testing in a hospital setting: 7 years experience. *Diabet Med* 2004; 21: 1288-91.

10.2.2. Acceptation

Beaucoup de patients ressentent des blocages lorsqu'ils doivent s'autocontrôler. Ces inhibitions se traduisent par la honte de devoir se piquer en présence d'autres personnes ou à des endroits ou moments différents, par le fait de ne pas oser se piquer ou par l'incapacité à se servir du glucomètre et sont de ce fait dépendants des autres. Le médecin généraliste peut aider son patient à exprimer ses sentiments avec des mots et ainsi contribuer à lever le tabou de l'autocontrôle du diabète.

Se piquer dans la pointe des doigts peut également effrayer certains patients. On conseille pour cette raison de toujours utiliser un appareil autopiqueur pour les doigts et de se piquer sur le côté du doigt, ce qui provoque moins de douleur. Il existe également des appareils permettant de se piquer à d'autres endroits¹⁸⁸.

10.3. DISPONIBILITÉ DU MATÉRIEL D'AUTOCONTRÔLE

Le matériel d'autocontrôle est directement accessible et facile à obtenir mais n'est pas systématiquement remboursé. Le pharmacien propose une vaste gamme de glucomètres et de bandelettes correspondantes. L'achat de ces équipements peut également se faire par l'intermédiaire de l'industrie ou auprès des (sections locales des) associations de patients (la marge bénéficiaire étant plus réduite, cette dernière solution est généralement la moins onéreuse). L'industrie met généralement les stylos injecteurs gratuitement à la disposition des patients.

Certaines mutuelles prévoient un remboursement limité du matériel d'autocontrôle ; ce remboursement peut être ou non lié à une assurance complémentaire. Ces régimes de remboursement, qui peuvent varier selon les mutuelles, peuvent également varier selon les régions. Il n'est donc pas possible de fournir une information globale sur ce point.

188 Cet *alternate site testing* (AST) utilise des zones moins irriguées comme les éminences thénar et hypothénar et l'avant-bras. En cas de modifications rapides de la glycémie postprandiale, d'effort ou d'administration d'insuline, on doit tenir compte du fait que la glycémie se modifie plus lentement sur d'autres sites de piqûre que dans les doigts, de sorte que l'hypoglycémie y est détectée plus tardivement.

- Fedele D, Corsi A, Noacco C, et al. Alternative site blood glucose testing : a multicenter study. *Diabetes Technol Ther* 2003 ; 5 : 983-9.
- Glucose meters and diabetes management. New technologies : minimally-invasive and non-invasive glucose meters.
<http://www.fda.gov/diabetes/glucose#12>.

11. L'organisation du suivi clinique

Pour assurer un bon suivi du patient, nous recommandons l'utilisation d'un dossier synoptique (papier ou électronique), qui permet de voir en un coup d'œil quels examens ont été effectués récemment et quels examens il faut encore planifier.

Le médecin généraliste peut rappeler à ses patients (*recall*) possédant un dossier médical global (DMG) de subir certains examens médicaux à temps. Ce genre de rappels peut contribuer à une meilleure qualité de la prise en charge du diabète¹⁸⁹.

11.1. LE PASSEPORT DU DIABÈTE

Le 1^{er} mars 2003 a été introduit en Belgique un passeport du diabète¹⁹⁰. Ce passeport incite les patients à consulter leur médecin généraliste pour soigner leur maladie¹⁹¹. En effet, la prise en charge de base d'un patient diabétique ne requiert pas d'interventions de haute technologie; il s'agit davantage d'une démarche traditionnelle qui repose sur:

- une anamnèse minutieuse accompagnée d'un conseil ciblé;
- un suivi périodique:
 - du poids,
 - de la tension artérielle,
 - des pulsations cardiaques,
 - avec examen du pied à l'aide d'un monofilament;
- la mesure parallèle d'une série de paramètres biochimiques:
 - glycémie,
 - HbA1c,
 - lipides (cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides),
 - créatinine sérique,
 - microalbuminurie,
 - ...
- ainsi que sur un examen oculaire annuel (chez un ophtalmologue).

Tout ceci rend le suivi du diabète quasi complet. Grâce à ces données, on peut mettre au point et ajuster la régulation de la glycémie, prendre en charge les facteurs de risque cardio-vasculaire, ainsi que détecter et traiter à un stade précoce des complications chroniques du diabète.

Bien que l'utilisation du passeport du diabète soit continuellement recommandée, son implémentation en Belgique ne s'est pas faite sans difficultés. Une campagne de promotion déficiente, une phase de mise en place maladroite et l'absence de mesures de soutien ont suscité de nombreuses résistances chez les professionnels de la santé.

189 Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, et al. Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3.

190 • Wens J, Nobels F, Baeten H, et al. De invoering van een diabetespas in België. Een opportuniteit voor een betere diabeteszorg. *Huisarts Nu* 2003; 32: 138-46.

• Wens J, Nobels F. De diabetespas in België: een evaluatie na 18 maanden beschikbaarheid. *Huisarts Nu* 2005. In press.

191 L'utilisation du passeport du diabète offre des avantages au patient et au médecin généraliste:

– Pour le patient: l'utilisation efficace de ce passeport du diabète en guise de méthode de *patient empowerment* offre sans nul doute des avantages notables. Le patient sera mieux informé des mesures à prendre et des examens proposés pour maîtriser sa maladie. La consigne sur papier d'objectifs personnalisés et réalistes lui permet de comprendre beaucoup plus clairement ce vers quoi le mènent les différents professionnels de la santé. Une meilleure communication entre soignants et avec le patient fera probablement en sorte qu'au regard de ce dernier, tous les intervenants se profilent davantage comme une équipe. L'utilisation d'un schéma structuré réduit le risque que certaines choses ne soient oubliées et augmente en fin de compte la probabilité de mener à bien l'ensemble du processus de soins. Le remboursement du conseil alimentaire et du conseil dispensé par le podologue en cas de risque de pied diabétique accru rend ces éléments nécessaires à la prise en charge des diabétiques plus accessibles.

– Pour le médecin généraliste: l'utilisation du passeport du diabète procure des avantages incontestables. D'une part, le médecin de famille est ainsi reconnu en tant que coordinateur des soins du diabète et, d'autre part, il dispose d'une meilleure systématique pour effectuer les tâches correctement. À cet égard, le schéma de soins structurés proposé constitue la garantie du caractère complet des soins dispensés. En parcourant tous ces items, le médecin pourvoit à une prise en charge correcte du diabète, pas plus mais assurément pas moins. Le rôle du médecin généraliste consistant à inciter le patient à recourir au conseil alimentaire et au conseil dispensé par un podologue se trouve probablement grandement facilité par un meilleur encadrement de première ligne et par le remboursement de ces services.

Année 200.	Date	... / ... / / ... / / ... / / ... / ...
Objectif	Chaque trimestre	Selon les besoins : plus ou moins fréquemment			
	poids				
	tabac				
	exercice physique				
	tension artérielle				
	glycémie à jeun				
	HbA1c (nl: ... à ...)				
	contrôle médicaments				
	Annuellement	Selon les besoins : plus ou moins fréquemment			
	conseil diététicien*				
	évaluation pied à risque				
	conseil podologue*				
	cholestérol				
	HDL-cholestérol				
	triglycérides				
	créatinine sérique				
	microalbuminurie				
	électrocardiogramme				
	ophtalmoscopie				
	vérification glucomètre				

* remboursement : conseil alimentaire 2 x 30 min par an, sauf si le patient bénéficie d'une intervention dans un autre cadre conventionnel ou réglementaire ; soins des pieds par un podologue : 2 x par an en cas de risque élevé.

Tableau 10 : fiche de suivi du passeport du diabète

D'autres pays ont également tenté, avec des succès divers, d'optimiser les soins dispensés aux diabétiques et de rendre le patient plus autonome à l'aide d'un passeport du diabète¹⁹².

192 Une étude en Nouvelle-Zélande s'est attachée à mettre à la disposition de patients diabétiques dont le contrôle de la glycémie était mauvais une aide (passeport du diabète) censée les aider dans la communication et l'éducation. Une intervention contrôlée auprès de 398 patients a permis d'observer après douze mois une diminution significative du taux d'HbA1c de 0,4% (p = 0,017), mais aucune modification des connaissances relatives au diabète, du comportement ou dans la présence de facteurs de risque de détérioration tissulaire.

• Simmons D, Gamble FD, Foote S, Cole DR, Coster G. The New Zealand Diabetes Passport Study : a randomized controlled trial of the impact of a diabetes passport on risk factors for diabetes-related complications. *Diabe Med* 2004 ; 21 : 214-7.

Aux Pays-Bas, une étude qualitative a mesuré les résistances rencontrées dans le cadre de l'introduction d'un passeport du diabète en seconde ligne à titre préparatoire dans la perspective d'une utilisation généralisée. Même si les patients considéraient le passeport du diabète comme un auxiliaire très pratique, ils escomptaient peu de collaboration de la part des médecins. Les médecins avaient en effet des sentiments mitigés à propos de l'introduction de ce passeport. Les griefs les plus fréquemment formulés par ceux-ci concernaient principalement un manque de motivation et de temps. C'étaient chez les infirmiers spécialisés dans le diabète que les attentes relatives à l'introduction du passeport du diabète étaient les plus grandes et ces derniers intervenants se considéraient comme étant ceux qui étaient probablement le plus à même d'y contribuer. Le principal élément de blocage cité était les difficultés d'intégration du passeport du diabète à l'organisation des soins déjà existante.

• Dijkstra Rn Braspenning J, Grol R. Empowerin patients : how to implement a diabetes passport in hospital care. *Patient Educ Couns* 2002 ; 47 : 173-7.

Aux États-Unis, divers projets de ce type ont également vu le jour. En Arizona, un livret a été publié, qui présente de fortes similarités avec notre passeport du diabète belge. À Cleveland (Ohio), on a assuré la promotion auprès des patients diabétiques d'un passeport leur permettant de définir leur propre trajet de soins et de recevoir l'éducation adéquate.

• http://www.rho.arizona.edu/diabetes/RTZ/downloads/HSAG_passport.pdf

• <http://www.cchs.net/quality/newswinter2003.pdf>

En Finlande, l'introduction d'un passeport du diabète est considérée comme une action clé à l'égard du futur.

• <http://www.diabetes.fi/english/brochure.pdf>

11.2. LA DÉTERMINATION CONJOINTE DES OBJECTIFS THÉRAPEUTIQUES

Le patient doit vaincre bien des résistances pour pouvoir suivre le trajet de soins proposé de manière optimale. Le risque existe qu'il finisse par « décrocher » et limite ses soins à la résolution des problèmes aigus, sans accorder d'intérêt aux risques à plus long terme.

Un bon moyen permettant de prévenir cette situation consiste à travailler à l'aide d'objectifs. Bien que la littérature soit unanime pour dire qu'une régulation stricte de la glycémie, de la tension artérielle, des lipides, etc. garantit les meilleurs résultats, tous les patients ne trouveront pas leur compte dans des normes aussi strictes¹⁹³. L'idéal est souvent inaccessible. Il est alors préférable de travailler avec des objectifs réalistes et adaptables à chaque patient¹⁹⁴. Discuter avec le patient de ce qui est faisable réclame du temps, mais aboutit à une satisfaction meilleure et produit de meilleurs résultats. Cette discussion aide également à limiter la frustration de l'inaccessible, tant pour le patient que pour le médecin.

La détermination des objectifs thérapeutiques prend en compte les principes suivants :

- les objectifs thérapeutiques doivent être adaptés à chaque patient ; il convient ici de tenir compte des données scientifiques, du pronostic vital, de la faisabilité (la possibilité pour le patient de mettre en œuvre certaines thérapies) et des risques liés au traitement (surtout l'hypoglycémie)¹⁹⁵ ;
- les objectifs thérapeutiques sont fixés en concertation avec le patient, lequel doit également les comprendre ;
- les objectifs thérapeutiques sont également communiqués aux autres membres de l'équipe.

11.3. L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE

Afin de limiter le risque de voir se développer des complications, on conseille souvent aux patients diabétiques de prendre toutes sortes de médicaments et de respecter un schéma de suivi rigide. Rarement l'on tient compte du problème de l'observance thérapeutique lié à la prise de tous ces médicaments et au suivi de toutes ces recommandations, alors que souvent le patient ne souffre encore de strictement aucun trouble.

Les recherches concernant les facteurs influençant la fidélité à la thérapie sont plutôt rares. On dispose de milliers et de milliers de RCTs portant sur les médicaments et traitements individuels, mais seules quelques études dignes de ce nom se sont penchées sur la question de l'observance thérapeutique. Bien que difficile à évaluer, un pourcentage allant de 30 à 50 % de l'ensemble des patients se trouveraient dans une situation de mauvaise observance thérapeutique, et ce indépendamment de la nature de la maladie, du pronostic ou du contexte¹⁹⁶.

La Suisse a, elle aussi, introduit un passeport du diabète pour encourager les soins autonomes des patients. Ici aussi, un livret a été publié dans lequel sont mentionnés les objectifs de soins individuels et sont notés les derniers résultats des examens cliniques et les données de laboratoire. Mais les résultats de tous ces efforts sont difficilement disponibles.

• Pudder JJ, Keller V. Quality of diabetes care: problem of patient or doctor adherence? *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 530-4.

• <http://www.smw.ch/pdf200x/2003/39/smw-10290.pdf>

193 Lors du lancement du passeport du diabète (01 mars 2003), les objectifs étaient encore différents de ceux de la présente recommandation (15 octobre 2005). Les valeurs seuils pour ces objectifs thérapeutiques issues du passeport du diabète ont été établies par consensus des experts du groupe de travail. La plupart des organisations scientifiques comme l'*American Diabetes Association* (ADA), l'*International Diabetes Federation* (IDF) et l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD) n'édicte généralement qu'une valeur seuil mais pas « d'échelle ». Les experts du groupe de travail ont cependant choisi de travailler avec différentes valeurs seuils, l'objectif étant surtout de mettre l'accent sur le fait qu'un bénéfice déjà considérable peut être engrangé même quand « l'idéal » n'est pas encore atteint...

194 Les facteurs de risque sont des variables continues. Les objectifs constituent des « cibles mouvantes » et la recherche scientifique les réajuste régulièrement. À l'avenir, ils seront encore probablement adaptés aux connaissances disponibles.

195 Le risque d'hypoglycémie est trois fois plus élevé dans le cadre d'un traitement plus agressif des patients diabétiques de type 1.

• Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-86.

196 • Morris LS, Schultz RM. Patient compliance: an overview. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 1992; 17: 183-95.

• Sackett DL, Snow JC. The magnitude of compliance and non-compliance. In: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL (eds). *Compliance in health care*. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1979.

• Lassen LC. Patient compliance in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1998; 7: 179-80.

• Donovan JL. Patient decision making. The missing ingredient in compliance research. *Int J Technol Assess Health Care* 1995; 11: 443-55.

• Griffin S. A review of the factors associated with compliance and the taking of prescribed medicines. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 114-6.

Le manque d'observance thérapeutique est en outre pointé du doigt comme étant responsable de pertes financières considérables, lesquelles sont évaluées aux États-Unis à 100 milliards de dollars annuels, en ce compris les 10 % d'hospitalisations et les 23 % de cas envoyés en maison de repos¹⁹⁷.

Une récente étude approfondie (2001)¹⁹⁸ de la littérature a embrassé trente années de recherches relatives à l'observance thérapeutique. Les principales pierres d'achoppement sont la définition et la mesure de l'observance thérapeutique. Ce travail s'est également penché de manière approfondie sur les causes de cette mauvaise observance et sur les possibilités d'amélioration¹⁹⁹.

À ce jour, il semble que l'on ne dispose d'aucune preuve que telle ou telle méthode est meilleure que telle ou telle autre pour ce qui est d'influer favorablement sur l'observance thérapeutique. Une attitude de soutien dépourvue de jugement et l'exploration de ce qui est réalisable pour chaque patient séparément semblent être favorables à une bonne observance thérapeutique²⁰⁰. Ceci suggère qu'un panel de stratégies favorisant l'observance thérapeutique s'impose, afin d'opérer la bonne sélection pour chaque patient et pour chaque traitement. La formation des patients et des médecins aux aptitudes communicationnelles peut représenter une méthode rentable d'accroissement de l'observance thérapeutique et d'amélioration de la santé globale des patients.

La relation médecin/patient

L'exploration des idées et des attentes du patient sur le plan de la maladie et de la santé est relativement nouvelle dans l'étude de l'observance thérapeutique²⁰¹. L'attitude du médecin à l'égard de son patient est de la plus haute importance, tout comme ses capacités à inventorier et à respecter les préoccupations de celui-ci en vue de lui fournir une information compréhensible et de réagir avec empathie.

Des études relatives à la relation liant communication et résultats montrent qu'une communication clinique de qualité génère des résultats positifs sur le plan de l'état de santé du patient²⁰². L'harmonie entre le médecin et son patient dans la recherche de la nature et de la gravité d'un problème clinique permet d'aboutir à une amélioration et à la résolution du problème. De plus, une participation plus importante du patient dans le contact avec son médecin augmente la satisfaction, l'observance thérapeutique et les résultats du traitement.

Il peut donc être particulièrement pertinent de sonder les perceptions de la maladie chez le patient, ainsi que les sentiments et attentes qu'il a à ce sujet, pour mettre au point des stratégies visant à apprendre à écouter activement et avec empathie, à fournir des informations claires, à évaluer les idées du patient, à négocier un planning de traitement et à évaluer le degré de motivation du patient à suivre réellement ce planning. Il est possible d'acquérir ou d'améliorer toutes ces aptitudes (nouvelles) par la voie du « training ».

197 Donovan JL, Blake DR. Patient non-compliance: deviance or reasoned decision making? *Soc Sci Med* 1992; 34: 507-13.

198 Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 1-12.

199 Les méthodes déjà tentées pour augmenter l'observance thérapeutique sont les traitements à plus court terme, la diminution du nombre de prises de médicaments journalières, la réduction du coût des médicaments, l'emballage convivial à l'emploi, toutes sortes de méthodes de rappel de la prise du médicament, la personnalisation du traitement, l'éducation et la mesure de la satisfaction des patients. Strictement aucune d'entre elles ne sort du lot comme étant particulièrement favorable, ceci étant particulièrement vrai pour les traitements chroniques et les maladies asymptomatiques.

• Di Mateo MR. Enhancing patient adherence to medical recommendations. *JAMA* 1994; 271: 79-83.

Une combinaison d'éducation et de stratégies de modification du comportement semble nécessaire pour obtenir une amélioration de l'observance thérapeutique. Les stratégies de ce type peuvent résider en l'implication du patient dans la négociation des objectifs de traitement, en la réduction de la complexité du planning de traitement, en l'adaptation du traitement aux habitudes de vie de chaque patient, dans l'utilisation de méthodes de rappel, dans l'encouragement du soutien familial, dans l'information du patient au sujet des effets indésirables et dans le fait de donner un feed-back aux patients.

• Sanson-Fisher RW, Campbell EM, Redman S, Hennikus DJ. Patient-provider interactions and patient outcomes. *Diabetes Educ* 1989; 15: 134-8.

• Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, et al. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care* 1998; 36: 1138-61.

200 Mullen PD. Compliance becomes concordance. Making a change in terminology produces a change in behaviour. *BMJ*, 1997; 314: 691-692.

201 Il semble important d'être au fait de l'importance que les patients accordent aux avis fournis. Lorsque les patients viennent en consultation, ils se font certaines idées sur la maladie et sur la santé. Une fois confrontés à un diagnostic déterminé, ils essayeront d'abord de s'en accommoder et préféreront ne pas renoncer au contrôle de leur corps du fait de la prise d'une médication.

• Donovan JL, Blake DR, Fleming WG. The patient is not a blank sheet: lay beliefs and their relevance to patient education. *Br J Rheumatol* 1989; 28: 58-61.

202 Ley P. Towards better doctor-patient communication. In Bennett AE ed. *Communication between doctors and patients*. 1976 Oxford: Oxford University Press, 77-96.

12. L'organisation des soins dispensés aux patients diabétiques de type 2

Comme dans la plupart des pays voisins, les soins dispensés aux patients diabétiques du type 2 sont essentiellement pris en charge par les intervenants de la première ligne, tandis que les patients du type 1 sont surtout pris en charge par la seconde ligne. Cette scission ne doit toutefois pas être vue de manière trop stricte, car, tant pour le type 1 que pour le type 2, tout au long de la maladie, une concertation et une collaboration entre les différents échelons sont impératives. Ces dernières années, une formule efficace de «soins partagés» dans le cadre de laquelle la coordination des soins des patients du type 1 incombe à la seconde ligne et celle des soins dispensés aux patients du type 2 revient à la première ligne s'est de plus en plus profilée comme étant le modèle à suivre.

12.1. L'ÉQUIPE DE DIABÉTOLOGIE DE SECONDE LIGNE

La convention de revalidation en matière d'autorégulation du diabète sucré: la «convention»

En 1988 a été créé en Belgique un système permettant aux patients diabétiques d'être accompagnés de manière structurée jusqu'à ce qu'ils parviennent à une autonomie maximale en matière de soins. Dans ce cadre, les pouvoirs publics (l'Institut national d'assurance maladie invalidité — INAMI —, qui finance le système) ont passé des accords avec des hôpitaux tenus de remplir certaines conditions.

Le but de cette convention est de proposer à un groupe de patients diabétiques bien défini un programme d'autorégulation assorti d'une intervention conditionnelle prise en charge par l'INAMI.

Tous les patients diabétiques soignés en ambulatoire nécessitant au moins deux administrations d'insuline par jour entrent en ligne de compte. Une condition additionnelle est que ces patients puissent et veuillent apprendre à adapter leur traitement antidiabétique eux-mêmes sur la base (entre autres) des valeurs de glycémie qu'ils mesurent eux-mêmes, et qu'ils le fassent réellement²⁰³.

Chaque programme de revalidation doit répondre au moins aux quatre critères suivants :

- le programme est établi individuellement ;
- il implique obligatoirement les quatre volets suivants de tout traitement antidiabétique : insulinothérapie, éducation, alimentation et exercice physique ;
- il implique obligatoirement les mesures de prévention médicale suivantes :
 - examen annuel du fond d'œil par un ophtalmologue,
 - contrôle annuel de la fonction rénale avec recherche de microalbuminurie,
 - vérification clinique annuelle de la présence éventuelle d'une neuropathie périphérique,
 - examen clinique annuel du pied,
- il s'inscrit dans une stratégie globale de prévention cardio-vasculaire mise en œuvre par les médecins traitants, dont le médecin de famille. On s'attachera ici — au minimum — au poids, à la tension artérielle, à la lipidémie et aux habitudes en matière de tabagisme.

203 Selon la complexité du traitement par l'insuline (deux, trois, plusieurs injections ou pompe à insuline), les patients se retrouvent dans des groupes d'ayants droit différents :

Groupe 1 : patients traités très intensivement. Ces patients ont recours à 3 administrations d'insuline par jour, voire plus, et effectuent 4 tests de mesure de la glycémie par jour.

Groupe 2 : ces patients ont également recours à 3 administrations d'insuline par jour ou plus mais effectuent moins de tests d'autocontrôle (4 courbes journalières par semaine, avec au moins 60 mesures par mois).

Groupe 3 : ces patients ont recours à 2 administrations d'insuline par jour ou plus. Dans ce groupe, les tests d'autocontrôle sont encore moins indispensables. Les patients établissent 2 courbes journalières par semaine ou au moins 30 mesures de la glycémie par mois.

Le concept de revalidation²⁰⁴ doit au moins décrire de manière précise quelles sont les lignes directrices du programme de revalidation, qui fait partie de l'équipe de revalidation (nominativement) et à quelles conditions spécifiques un patient diabétique doit satisfaire pour être admis en revalidation, en ce compris l'apport qu'on attend de lui et ce qu'il peut attendre de la convention de revalidation. Par ailleurs, le rôle du médecin généraliste dans la revalidation à l'autorégulation et dans d'autres aspects du traitement du diabète doit également être décrit, tout comme ce qu'il peut attendre de l'institution de revalidation.

Pour pouvoir suivre un programme de revalidation prescrit, chaque patient diabétique doit confirmer par écrit son engagement, y compris en ce qui concerne le nombre minimal de mesures de la glycémie. L'équipe de diabétologie attire l'attention du patient non seulement sur l'importance de son apport personnel dans la concrétisation de l'objectif fixé, mais également sur l'importance de la collaboration entre les différents professionnels de la santé, à savoir en premier lieu le médecin généraliste, mais aussi le pharmacien. La prescription médicale jointe à la demande est signée par le diabétologue. Cette prescription mentionne le programme d'éducation spécifique, ainsi que la pose d'indication. Un remboursement n'est possible qu'après approbation par le médecin conseil. La demande est valable pendant un maximum de 12 mois.

Les programmes de revalidation spécifiques sont remboursés mensuellement par patient. Les prix et honoraires dépendent du groupe auquel le patient diabétique appartient²⁰⁵.

De plus, en vue d'une évaluation épidémiologique et la promotion de la qualité des soins, une collecte des données est imposée²⁰⁶.

12.2. L'ÉQUIPE DE DIABÉTOLOGIE DE PREMIÈRE LIGNE

Sous réserve d'une collaboration structurée, la première ligne peut assumer la totalité de la prise en charge des patients diabétiques de type 2²⁰⁷. Aujourd'hui, une collaboration existe entre les divers soignants, mais celle-ci n'est pas structurée et organisée de manière optimale²⁰⁸. Ces dernières années, des efforts importants ont toutefois été

204 Chaque programme se compose de deux volets différents indissociables l'un de l'autre :

- **Le volet éducatif** : l'équipe de diabétologie a pour mission d'élaborer en collaboration avec le patient une stratégie qui doit conduire à l'autorégulation individuelle. Ceci recouvre :

- l'enseignement de la technique de mesure de la glycémie et des adaptations thérapeutiques y afférentes,
- le contrôle de ces connaissances et aptitudes,
- l'entretien de celles-ci.

- **Le volet instrumental** : le matériel nécessaire à l'autorégulation est fourni. Celui-ci comprend :

- un support de lancette,
- une lancette par test d'autocontrôle,
- bandelettes de dosage de la glycémie,
- un appareil de lecture de la glycémie prêt à l'emploi qui répond aux besoins du patient et dont la fiabilité a été vérifiée par l'équipe de diabétologie.

205 Groupe 1 : 111,40 €, soit 99,58 € pour le matériel d'autocontrôle et 11,82 € pour l'éducation, l'administration et la surveillance de la qualité.

Groupe 2 : 62,82 €, soit 51 € pour le matériel d'autocontrôle et 11,82 € pour l'éducation, l'administration et la surveillance de la qualité.

Groupe 3 : 25,41 €, soit 21,86 € pour le matériel d'autocontrôle et 3,54 € pour l'éducation, l'administration et la surveillance de la qualité.

Le volet non instrumental est adapté annuellement au chiffre de l'indice des prix à la consommation. L'institution de revalidation ne peut réclamer strictement aucun supplément aux patients diabétiques. Les prestations des médecins prévues dans la nomenclature ne sont pas comprises dans ces prix, tout comme le traitement individuel par un psychologue ou par un podologue. Les mesures médicopréventives minimales obligatoires évoquées plus haut ne sont pas non plus incluses dans le programme de revalidation.

206 Partiellement financées par les remboursements dont question plus haut à raison de 0,25 € par forfait mensuel. Les résultats globaux sont transmis annuellement au Conseil d'accord et au Comité de l'assurance du Service des soins de santé.

207 • Greenhalgh PM. Shared care for diabetes. A systematic review. Occasional paper 67. London : The Royal College of General Practitioners, 1994.

- Griffin S. Diabetes care in general practice – meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 1998 ; 317 : 390-5.

208 Aujourd'hui, la collaboration réside plutôt en des relations de collaboration isolées et, trop souvent, la collaboration prend fin une fois que le patient a été référé. Pour une série d'aspects liés aux soins, le médecin généraliste peut faire appel aux autres disciplines de première ligne [diététicien(-ne), infirmier, pédicure, podologue, pharmacien, ...] et, si besoin en est, collaborer avec la seconde ligne (ophtalmologue, interniste diabétologue). Dans le meilleur des cas, ces intervenants forment une équipe dont le médecin généraliste est le coordinateur. Dans la situation actuelle, les principales pierres d'achoppement dans la collaboration interdisciplinaire sont l'absence de délimitation claire des rôles, l'absence de définition conjointe des tâches et l'absence d'une communication de qualité.

- Sunaert P, Feyen L, Vyt A, De Maeseneer J. Interdisciplinaire samenwerking bij diabetesproblematiek. In: De Pover M, Roosen Ph, Vyt A (eds). Multidisciplinaire aanpak van diabetes mellitus. Antwerpen/Apeldoorn : Garant, 2004 : 195-216.

accomplis pour améliorer les soins des personnes diabétiques. Certaines disciplines jouant un rôle important dans les soins des diabétiques, comme le diététicien, le podologue et l'infirmier référent, ont été reconnues il y a peu²⁰⁹. On n'a actuellement recours à un éducateur au diabète qu'en seconde ligne. La manière dont ces paramédicaux, qui sont spécialement formés à l'accompagnement des patients diabétiques, pourraient s'insérer au mieux dans la première ligne est encore à l'étude actuellement.

12.2.1. L'infirmier référent en diabétologie

Depuis le 01 juillet 2003, les infirmiers qui enseignent aux patients diabétiques la façon dont ils peuvent se soigner eux-mêmes sont rémunérés pour cette prestation. Cette nouvelle réglementation s'inscrit dans un renouvellement plus large de la nomenclature relative aux infirmiers à domicile²¹⁰.

L'éducation comprend, d'une part, un trajet menant aux soins autonomes pour les nouveaux patients qui se tournent vers les soins à domicile en s'étant vu prescrire une injection d'insuline²¹¹ et, d'autre part, un programme d'éducation adapté de deux heures pour les patients incapables de se faire les injections eux-mêmes et qui reçoivent des instructions relatives aux règles de vie à respecter²¹².

Le programme d'éducation est pris en charge par l'infirmier référent en diabétologie, qui, avec l'infirmier à domicile, veille à un accompagnement optimal du patient diabétique au moyen d'un planning de soins spécifique. Ces deux praticiens travaillent en étroite collaboration avec le médecin généraliste ou le diabétologue du patient et ce suivi ne se limite pas aux « nouveaux » patients : les patients souffrant déjà de la maladie y ont également droit.

Le but est, à terme, d'élargir cette nouvelle manière de travailler, qui repose sur des plannings de soins, des infirmiers référents et l'éducation aux soins autonomes, à d'autres affections ou problèmes chroniques, tels que les problèmes psychiatriques ou d'incontinence chroniques.

209 Les infirmiers référents sont des infirmiers qui, avec le soutien de l'organisation, se consacrent de manière particulièrement intensive à un domaine précis et qui transmettent leurs connaissances et compétences à leurs collègues. Au besoin, ils fournissent concrètement un soutien collégial. Le médecin généraliste et les autres prestataires de soins peuvent également, s'ils le souhaitent, s'adresser à l'infirmier référent en vue d'une concertation à propos d'un patient déterminé. Actuellement, les domaines suivants relèvent des disciplines de référence : les soins des plaies, la stomathérapie, le diabète, la gériatrie et la démence, les soins palliatifs et le domaine du relais social.

210 Un infirmier relais en diabétologie doit être un infirmier gradué ou breveté qui a suivi une formation complémentaire d'au moins 40 heures couronnée par certificat délivré par un institut de formation agréé par le département ayant l'enseignement dans ses attributions. Cette formation complémentaire comprend au moins 40 heures d'enseignement théorique dans les domaines suivants :

- Sciences biomédicales : physiologie, pathologie et hérédité, conseils diététiques pour les diabétiques, antidiabétiques oraux et interactions, insulinothérapie, autocontrôle, complications aiguës et chroniques, suivi et examens ;

- Sciences infirmières et psychosociales : accompagnement des malades chroniques, éducation thérapeutique des patients, travail au sein d'une équipe de diabétologie, diabète et société, législation et éthique professionnelle en matière de soins aux diabétiques.

La nouvelle nomenclature prévoit un « trajet pour le diabète ». Le but est d'augmenter l'autonomie des patients et de donner de l'importance à la prévention. Le trajet vise le groupe de patients qui, jusqu'ici, « décrochaient » sur le plan de l'éducation.

La nomenclature mentionne expressément qu'aucun honoraire ne peut être facturé si le patient est hospitalisé ou soigné en ambulatoire dans le cas où l'institution de soins reçoit un forfait. Cela est tout au plus possible pour les jours d'admission ou de sortie. Concernant les institutions bénéficiant d'une intervention pour aide aux activités de la vie journalière, il n'est pas non plus possible de facturer des honoraires.

211 Cette éducation aux soins autonomes est assurée par un infirmier relais en diabétologie et comprend un programme de cinq heures. Selon une estimation prudente, dans 13 % des cas, le patient pourra s'injecter seul son insuline à l'issue de cette éducation. Celle-ci coûte 26 817 euros par an à la sécurité sociale, mais ce coût est récupéré 16 fois (!) car les patients cessent d'être dépendants d'un infirmier à domicile pour les (l')injection(s) journalière(s). L'économie ainsi réalisée atteint 410 120 euros annuellement. Cette information est accessible sur le site Web de l'administration, à l'adresse :

- <http://www.belgium.be/eportal/application?languageParameter=fr&pageid=contentPage&docId=29156>

212 35 893 euros annuels ont été prévus à cet effet. Cette éducation est une nécessité car le diabète est une affection complexe dans laquelle interviennent de nombreux éléments. Le traitement du diabète recouvre bien plus qu'une simple injection d'insuline. La maladie implique le respect de toutes sortes de règles liées à la médication, à l'alimentation, à l'activité physique, à l'hygiène du pied, aux contrôles de la glycémie, etc. Une observance correcte de ces règles de vie est grandement déterminante dans le fait que des complications vont ou non survenir.

12.2.2. Le podologue

Un podologue²¹³ est un paramédical qui examine et traite si besoin en est les patients qui lui sont envoyés par le médecin généraliste ou spécialiste pour des plaintes au niveau des pieds. Ces plaintes peuvent concerner tant la peau que les ongles, mais également l'appareil locomoteur. Le podologue dispose d'un arsenal typique de techniques d'exams pour examiner ce type de patients : examen clinique podologique, mesures biomécaniques et analyse de la marche. Le fonctionnement du patient occupe toujours une place centrale à cet égard. Ainsi, le podologue cherche à déterminer une cause possible expliquant les plaintes du patient et traite celle-ci dans la mesure du possible. Cette intervention conduit non seulement à une amélioration à court terme, mais limite également les risques de récurrence. Récemment, les pouvoirs publics ont introduit un remboursement pour les soins podologiques dispensés en première ligne aux patients diabétiques munis d'un passeport du diabète présentant un risque accru de complications au niveau du pied (à partir du stade 2b). Une liste des podologues agréés dans le cadre d'un « projet de renouvellement des soins diabétiques » est disponible sur le site web du Passeport du diabète²¹⁴.

12.2.3. Le (la) diététicien (-ne)

Le diététicien est le spécialiste par excellence de l'alimentation et de la diététique. Le diététicien-nutritionniste a une formation de niveau supérieur de trois années et est gradué ou, désormais, bachelier en diététique et nutrition. Il est donc formé pour tenir des consultations diététiques de manière professionnelle.

La profession de diététicien a été légalement reconnue en 1997 (AR 78 concernant l'exercice de la médecine, de l'art infirmier et des professions paramédicales). Les exigences de qualification relatives à l'exercice de la profession, assorties d'une liste des prestations et actes techniques dont un diététicien peut être chargé par un médecin, y sont définis.

Les pouvoirs publics prévoient depuis peu également un remboursement restreint du conseil diététique en première ligne. Le site web du passeport du diabète met à disposition du public une liste des diététiciens agréés dans le cadre du « Projet de renouvellement des soins diabétiques »²¹⁵.

12.3. LA COMMUNICATION ENTRE SOIGNANTS

Nous recommandons l'utilisation du passeport du diabète pour améliorer la communication entre les différents personnels soignants : ce passeport permet d'informer les autres intervenants au sujet des objectifs individuels de chaque patient, de sorte que le patient ne se trouve pas confronté à des messages contradictoires émanant des divers soignants. Les soins dispensés doivent toujours être axés sur le patient même. De plus en plus, on part du principe que ce dernier occupe une place centrale dans le processus de décision. Dans ce cadre, les médecins et les autres soignants ont le devoir d'informer, d'accompagner et de soutenir correctement le patient dans la prise des « bonnes décisions ».

Le passeport du diabète est également un auxiliaire potentiel pour la communication avec le patient car il permet de fixer conjointement avec lui les objectifs les plus réalistes et les plus faisables. Par ailleurs, il est également possible de définir des priorités d'un commun accord dans le cadre du planning de traitement. Le rôle du patient est bien évidemment essentiel à cet égard.

213 Il ne faut pas confondre podologue et pédicure : ce dernier dispense des soins au pied de type hygiénique, tandis que le podologue examine et traite le pied présentant des anomalies et des troubles fonctionnels, en ce compris le pied du patient à risque (diabétique ou rhumatis-mal). Seules les personnes ayant suivi avec fruit une formation à temps plein dispensée en cours du jour de trois ans minimum au sein d'un des trois instituts d'enseignement agréés peuvent se prévaloir du titre de podologue.

214 <http://www.passeportdu diabete.be/images/podologues%200706.htm>

215 <http://www.passeportdu diabete.be/images/dieteticiens%200706.htm>

Ce mode de prise en charge, qui confère au patient le statut de partenaire à part entière dans le processus thérapeutique, requiert une approche communicationnelle nouvelle de la part du médecin²¹⁶.

12.4. ASSOCIATIONS DE PATIENTS

ABD – Association Belge du Diabète

Adresse: Place Homère Goossens 1
B-1180 Bruxelles

Tél: 02 374 31 95

Fax: 02 374 81 74

Site web: <http://www.diabete-abd.be>

Adresse mail: abd.diabete@skynet.be

La discrimination sociale

Si l'on veut venir à bout de la discrimination sociale qui frappe les diabétiques, il est important que l'image qu'a la société de cette maladie change²¹⁷. La plupart des barrières sociales à l'encontre des diabétiques sont en effet la résultante de conceptions dépassées et d'une surévaluation de l'incidence des complications chroniques et aiguës. Grâce à l'éducation, à l'autocontrôle, aux possibilités de traitement des facteurs de risque et à l'insulinothérapie intensive, les possibilités et le pronostic pour l'immense majorité des diabétiques se sont nettement améliorés.

216 • Steward M, Brown JB, Weston WW, McWhinney IR, McWilliam CL, Freeman TR. Patient-Centered Medicine. Transforming the Clinical Method. Oxon: Radcliffe Medical press Ltd, 2003.

Les patients souffrant d'affections chroniques comme le diabète font des choix thérapeutiques qui correspondent au plus près à leurs propres attentes et à leur situation personnelle. Ils peuvent ainsi avoir des raisons claires de ne pas suivre complètement un planning de traitement strict.

• Vermeire E, Van Royen P, Coenen S, et al. The adherence of type 2 diabetes patients to their therapeutic regimens: patients' perspective. A qualitative study. *Pract Diabetes Int* 2003; 20: 209-14.

• Vermeire E, Van Royen P, Coenen S, et al. Therapietrouw bij diabetes type 2-patiënten vanuit het standpunt van de patient. *Huisarts Nu* 2005; 34: 118-25.

Plutôt que de blâmer le patient lorsque les objectifs ne sont pas atteints, le médecin sera mieux inspiré de chercher à comprendre les raisons qui motivent cette situation.

• Donovan JL. Patient decision making. The missing ingredient in complex research. *Int J Technol Assess Health Care* 1995; 11: 443-55.

Si l'on veut parvenir à ce que les patients suivent de manière optimale leur planning de traitement, il faut considérer que cette réussite est de la responsabilité et du médecin et du patient, les objectifs personnels réalisables devant être clairement explicités. L'exploration des attentes du patient par rapport à sa maladie et à son traitement et la traduction de celles-ci, pour lui et avec lui, en objectifs réalistes et faisables, constitue un devoir de communication important pour le médecin généraliste.

• Wens J, Vermeire E, Van Royen P, et al. GPs perspectives of type 2 diabetes patients' adherence to treatment. A qualitative analysis of barriers and solutions. *Fam Pract* 2005; 6: 20.

Il a depuis été démontré de manière raisonnablement satisfaisante que certaines interventions pédagogiques à l'adresse des thérapeutes aboutissent à une méthode de conduite de la consultation davantage axée sur le patient.

• Lewin SA, Skea ZC, Entwistle V, et al. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD003267.

On se concentre ici notamment sur les doléances et les attentes des patients, sur l'obtention d'un consensus concernant les différentes options thérapeutiques et sur une relation médecin-patient empreinte d'empathie. La formation des professionnels de la santé à une conduite de la consultation orientée vers le patient peut avoir pour effet d'accroître la satisfaction des patients relativement aux soins qu'ils reçoivent.

• Stott NC, Rollnick S, Rees MR, et al. Innovation in clinical method: diabetes care and negotiating skills. *Fam Pract* 1995; 12: 413-8.

D'un point de vue méthodologique, il est cependant difficile de mesurer l'effet de ce genre de training à l'aide de mesures de résultats physiologiques auprès des patients. À l'heure actuelle, il n'existe encore aucune preuve convaincante que les consultations dans lesquelles le patient occupe une place centrale débouchent sur un meilleur résultat pour le patient.

• Mead N, Bower P. Patient-centred consultations and outcomes in primary care: a review of the literature. *Patient Educ Couns* 2002; 48: 51-61.

217 Vuyt A, De Pover M, Roosen P. Multidisciplinaire aanpak van diabetes mellitus. Apeldoorn: Garant, 2004: 238.

Lors de l'évaluation de son profil de risque, chaque patient diabétique doit être considéré en tant qu'individu et non en tant que groupe. Il en va de même dans d'autres circonstances, comme la recherche d'un emploi, la souscription d'une assurance ou une demande de permis de conduire.

L'accessibilité et le remboursement des soins diabétiques

La prise en charge moderne du diabète nécessite, parallèlement à l'emploi de médicaments adéquats, l'utilisation de matériel adapté (matériel d'injection et dispositifs d'autocontrôle de la glycémie), ainsi qu'une éducation correcte au sujet de la maladie (dispensée par le médecin, l'infirmier, le diététicien), en vue de parvenir à une autonomie thérapeutique des patients optimale.

Diverses composantes de cette prise en charge (consultation diététique, éducation, etc.) ne sont actuellement pas reprises dans la nomenclature et ne sont donc pas remboursées, ce qui complique leur accès pour certaines personnes (personnes défavorisées, entre autres).

Diabète et emploi

Le droit au travail est un droit fondamental de tout individu. Il en va donc de même pour les personnes diabétiques. Néanmoins, il arrive que celles-ci rencontrent des difficultés à trouver un emploi ou à le conserver. En principe, tout emploi est accessible à une personne diabétique, pour autant qu'elle ait la formation adéquate et qu'elle possède les aptitudes médicales requises.

Le diabète ne peut être une cause de discrimination à l'embauche²¹⁸. Les personnes diabétiques doivent être évaluées individuellement, ce qui signifie que les exigences et risques spécifiques à tel ou tel emploi doivent être envisagés par rapport à l'état de santé et aux modalités de traitement (régime, comprimés, insuline, autocontrôle) de la personne diabétique.

Diabète et permis de conduire

Une évaluation personnalisée du patient diabétique est également souhaitable pour ce qui est de statuer sur son aptitude à la conduite automobile. À cet effet, on utilisera de préférence un questionnaire standard pertinent portant sur la situation médicale et les performances de conduite. Cette liste doit être complétée partiellement par le médecin généraliste²¹⁹ et partiellement par le patient²²⁰.

Diabète et assurances

Enfin, lorsqu'il souscrit à une police d'assurance, le patient diabétique doit également être considéré en tant qu'individu pour qui l'on prend en compte l'ensemble des facteurs de risque personnels et non en tant que groupe. Trop souvent, les personnes diabétiques sont considérées en tant que groupe et cataloguées comme personnes à haut risque, ce qui a pour effet que l'accès à certains types d'assurances leur est refusé (par exemple l'assurance hospitalisation) ou qu'elles doivent payer une surprime déraisonnablement élevée (comme dans le cas des assurances vie, par exemple).

Il est donc injuste d'exclure systématiquement les personnes diabétiques de certaines formes d'assurance, ce qui se produit avant tout dans le cas des assurances hospitalisation, mais aussi parfois dans le cadre des assurances revenu garanti²²¹.

218 À l'heure actuelle, certaines professions (fonctions de sécurité, professions nécessitant la possession du permis de conduire C ou D) sont, sans exception aucune, légalement inaccessibles aux personnes diabétiques traitées par insuline. Cette interdiction se fonde principalement sur le risque d'hypoglycémie, qui est souvent surestimé, alors que les thérapies modernes actuelles permettent à certains diabétiques de satisfaire aux exigences de ce type de fonction.

219 Le médecin évaluateur (qui statue sur l'aptitude ou l'inaptitude à la conduite) doit être un autre médecin que le médecin traitant du patient.

220 Toutes les normes et attestations nécessaires en matière d'aptitude physique et mentale à la conduite d'un véhicule automobile sont détaillées dans l'AR du 23 mars 1998 paru le MB du 30 avril 1998

221 C'est précisément pour pouvoir déterminer objectivement le risque relatif au candidat preneur d'assurance diabétique que la compagnie d'assurances doit utiliser un questionnaire médical pertinent. Ce questionnaire doit être adapté au type d'assurance. Il va donc sans dire que la question de savoir s'il y a ou non hypercholestérolémie est pertinente pour une assurance vie mais pas pour une assurance auto.

13. Conclusions et recommandations

Messages clés	Niveau de preuves
Le dépistage systématique de l'ensemble de la population pour le diabète de type 2 n'est pas conseillé. En présence de facteurs de risque, un dépistage opportuniste ciblé (case-finding) est recommandé (voir 2.1).	3
En cas de grossesse, un dépistage systématique du diabète de grossesse est recommandé, sauf absence de facteur de risque (voir 2.2).	2
Le diagnostic de diabète (sucré) de type 2 est posé à l'aide de 2 mesures effectuées sur du sang veineux. Nous conseillons à cet effet l'utilisation de la valeur de glycémie à jeun. Deux valeurs obtenues supérieures ou égales à 126 mg/dl sont indicatives du diabète. Le recours à un TOTG est déconseillé pour le diagnostic en première ligne (voir 3.1).	3
Le traitement du diabète de type 2 repose sur des objectifs adaptables individuellement et donc réalisables pour chaque patient individuellement. Nous conseillons de travailler avec un instrument (passeport du diabète) qui augmente l'implication du patient et rend ces objectifs concrets (voir 4 et 12).	3
Une éducation ciblée et structurée dispensée par des éducateurs correctement formés accroît l'autonomie du patient dans la poursuite de ses objectifs personnels (voir 9).	1
Les patients diabétiques de type 2 obèses viseront de préférence une réduction durable de leur poids corporel de 5 à 10 % (voir 5.2.1).	2
Chez les patients diabétiques de type 2 obèses, le traitement pharmacologique débute par la metformine (voir 6.1).	1
Si, en dépit d'une thérapie orale maximale, les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints, il faut instaurer sans attendre une thérapie par l'insuline (voir 6.2).	1
Le traitement par l'insuline requiert que le patient procède lui-même à des mesures de sa glycémie. Ces mesures doivent se faire intensivement au cours des phases préparatoire et initiale du traitement par l'insuline (voir 6.2).	3
L'hyperglycémie ne doit pas être négligée par crainte infondée d'hypoglycémie. L'hyperglycémie chronique contribue en effet bien plus à la morbidité et à la mortalité du diabète de type 2 que l'hypoglycémie aiguë (voir 6).	2
Un dépistage et un traitement précoces des problèmes oculaires par l'ophtalmologue peuvent prévenir la cécité (voir 8.2.1).	2
Tous les patients diabétiques de type 2 doivent être préservés au maximum des problèmes cardio-vasculaires. Cette mesure inclut : conseil en matière d'arrêt du tabagisme, contrôle de la tension artérielle et thérapie par statine, et ce à plus forte raison en cas de constat de microalbuminurie. En cas de doute, un outil de mesure du risque cardio-vasculaire peut indiquer le degré d'utilité de cette thérapie combinée (voir 7.1).	1
Les pieds à risque doivent être systématiquement et proactivement dépistés par inspection, palpation et examen au monofilament. En cas d'altérations orthopédiques graves et/ou d'ulcère, le patient sera référé sans attendre vers une clinique du pied multidisciplinaire (voir 8.2.4).	1
Le traitement des patients diabétiques de type 2 implique une collaboration entre tous les professionnels de la santé concernés ainsi qu'avec le patient (voir 11)	1

14. Niveaux de preuves

Dorénavant, tout jugement et avis repris dans les recommandations de bonne pratique de la WVVH, est assorti d'un niveau de preuves reflétant la fiabilité des propos :

NIVEAU 1

Pour le niveau 1, la condition veut qu'il y ait au moins deux études, exécutées indépendamment l'une de l'autre offrant des résultats semblables de l'un des types suivants :

- Un essai contrôlé randomisé (RCT) de bonne qualité.
- Une étude comparative indépendante, de bonne qualité, d'un test diagnostique avec le test de référence de bonne qualité (c'est-à-dire auprès d'un groupe cible de patients randomisés où sont menés aussi bien le test diagnostique que le test de référence).
- Une étude de cohorte prospective de bonne qualité avec un suivi de 80 % minimum.

Une synthèse méthodique ou une méta-analyse de haute qualité de ce type d'articles suffit pour ce niveau de preuves. En conclusion de telles études, nous pouvons dire «qu'il est prouvé que...»

NIVEAU 2

Pour ce qui concerne le niveau 2, la condition veut qu'il existe au moins deux études menées indépendamment l'une de l'autre avec des résultats semblables, appartenant à l'un des types suivants :

- Un essai randomisé (RCT) de qualité moyenne.
- Une étude comparative aveugle indépendante de qualité moyenne, d'un test diagnostique avec le test de référence de qualité modérée (c'est-à-dire auprès d'une partie limitée du groupe cible ou lorsque le test de référence n'a pas été appliqué à tout le monde).
- Une étude de cohorte (rétrospective) de qualité moyenne ou une étude cas-témoins.

Une synthèse méthodique ou une méta-analyse de haute qualité de ce type d'articles suffit pour ce niveau de preuves. Si une seule étude de niveau 1 est disponible, on parle de niveau 2.

En conclusion de telles études, nous pouvons dire «qu'il est probable que...».

NIVEAU 3

En l'absence d'une étude comparative de bonne qualité, on parle de troisième niveau de preuves, à savoir :

- Il n'y a pas d'essais contrôlés randomisés de bonne qualité
- Il n'existe qu'une seule étude de qualité moyenne et il n'y a pas de méta-analyse d'études de qualité moyenne disponible.
- Les résultats des RCT ou des méta-analyses sont contradictoires.

À ce niveau appartiennent aussi l'opinion de deux experts au moins, une recommandation ou une conclusion obtenue après avoir consulté tous les documents disponibles et un consensus au sein du groupe d'auteurs. Dans tous ces cas, nous ne parlons que d'une «indication que...» ou «que le groupe de travail est d'avis que...».

15. Conditions connexes

L'accompagnement des personnes diabétiques implique de recourir systématiquement à d'autres acteurs de première ligne agréés (!) : éducateur, infirmier (référént), diététicien, pharmacien, thérapeute du mouvement, psychologue et assistant.

Il faut une collaboration structurelle avec la deuxième (troisième) ligne basée sur l'égalité et la complémentarité. Cette collaboration doit reposer sur les formules de soins validées dépourvues d'interférences liées à des intérêts concurrentiels.

L'échange d'informations par l'intermédiaire du patient, tel que prévu par le passeport du diabète, est ici essentiel. Son déroulement optimal est lié à son caractère automatisé et au droit d'accès au dossier du patient diabétique (pour tous les soignants).

Afin d'augmenter la qualité des soins, il convient de développer une base de données locale des diabétiques permettant d'organiser un feed-back de qualité à l'adresse des médecins généralistes de la région.

Les médecins (généralistes) doivent développer les aptitudes communicationnelles qui s'imposent pour accompagner les patients dans un processus thérapeutique chronique. Une attention particulière est nécessaire pour la détermination des objectifs personnels et l'expression des problèmes d'observance thérapeutique.

Le médecin généraliste doit être soutenu structurellement pour pouvoir assumer son rôle de coordinateur des soins. Une inscription obligatoire de tous les patients diabétiques et l'ouverture d'un DMG auprès d'un médecin généraliste au choix du patient sont indispensables à cet effet.

L'accompagnement des personnes diabétiques dans le cadre de la médecine générale implique une rémunération en rapport avec la durée et la complexité du processus thérapeutique. Cette rémunération ne doit pas inciter à raccourcir et à multiplier les contacts médecin-patient.

Chaque médecin généraliste doit pouvoir disposer d'une information facile d'accès (et gratuite) basée sur les preuves (comme des recommandations, Minerva) pour pouvoir mener à bien la stratégie thérapeutique relative aux patients diabétiques d'une manière objective.

Les patients devraient pouvoir disposer à temps d'un glucomètre, d'un stylo à injection et de bandelettes de test, lorsque cela s'avère nécessaire, comme en cas de maladie ou de réponse thérapeutique insuffisante. Les patients sous insuline (même avec une seule injection) doivent pouvoir disposer de ce matériel en permanence. Par ailleurs, les patients se trouvant dans ces situations doivent également pouvoir disposer d'un nombre limité de bandelettes de test pour pouvoir effectuer un autocontrôle durant une courte période.

16. Agenda de recherche

- Quelle est la validité des critères en vigueur pour la détection précoce (*case-finding*) dans le diabète de type 2 ? À quelle fréquence ce dépistage doit-il se faire ?
- Comment met-on en place une collaboration idéale entre les médecins traitants et d'autres acteurs de première ligne en ce qui concerne le conseil diététique ? Quelle est la fréquence idéale pour référer les patients chez le diététicien en vue d'obtenir les meilleurs résultats chez les diabétiques de type 2 ?
- Quel est le type de conseil en matière de mouvement qui fournit les meilleurs résultats chez les patients diabétiques de type 2 et quelle doit en être la fréquence ?
- Quand instaure-t-on judicieusement les antidiabétiques oraux (idem pour l'insuline) ? Quel est le plan par étapes idéal pour combiner les thérapies ?
- Quelles sont les conditions de base idéales pour instaurer l'insuline en première ligne ?
- En fonction de quel modèle décisionnel peut-on améliorer la prise en charge du risque cardio-vasculaire chez les patients diabétiques de type 2 ?
- Comment la détection précoce des problèmes oculaires peut-elle être améliorée ? Quelles sont les stratégies idéales dans ce domaine pour ce qui est de référer le patient ? En quoi consiste l'apport des nouvelles possibilités techniques sur ce plan ?
- Quelle est la valeur de l'autocontrôle dans le suivi du diabète de type 2 ? À quelle fréquence doit-on mesurer la glycémie et quels sont idéalement les paramètres à utiliser pour obtenir de meilleurs résultats ?
- Comment le passeport du diabète et l'utilisation d'un dossier médical global peuvent-ils améliorer la collaboration entre tous les professionnels de la santé et le patient, avec pour effet l'obtention de résultats optimaux ?
- Quel est l'impact des soins partagés (trajets de soins cliniques) sur les résultats des soins diabétiques dans le diabète de type 2 ?

17. Élaboration de la recommandation

La présente recommandation est le résultat d'une vaste démarche de recherche de réponses relatives à l'opportunité d'un dépistage du diabète, à un mode de diagnostic correct du diabète de type 2, aux objectifs poursuivis par sa prise en charge, au sens des conseils en matière de mode de vie et d'éducation aux soins autonomes, ainsi qu'au traitement correct accordant une attention aux antidiabétiques oraux et à l'insuline. Dans le cadre élargi des soins partagés, la présente recommandation aborde également le traitement des complications du diabète et le suivi des facteurs de risque cardio-vasculaire.

À la base de cette recommandation se trouve le *Consensus voor de opsporing en behandeling van Diabetes Mellitus type 2*, publié en 1997 à la suite d'une collaboration entre la WVVH et la VDV.

Un groupe d'auteurs multidisciplinaire a été constitué [Dr J. Wens, Prof. Dr P. Van Royen, Dr H. Bastiaens, Dr P. Sunaert et Dr L. Feyen (médecins généralistes) aux côtés des Dr F. Nobels et P. Van Crombrugge (endocrinologues)]. Ceux-ci ont approfondi et actualisé le domaine d'étude. Afin de trouver une réponse aux différentes questions de recherche, la littérature a été systématiquement fouillée par le biais de la bibliothèque virtuelle du CEBAM. Ont été recherchées des revues systématiques, avec ou sans méta-analyse (bases de données DARE et Cochrane), des recommandations de haute qualité (*National Guideline Clearinghouse* et *Guidelines Finder UK*) et la littérature médicale de base (Medline) a également été creusée. Ont été utilisés comme principaux termes de recherche les termes MeSH suivants : *diabetes mellitus, non-insulin dependent, diabetes mellitus, type 2*. Les recherches ont avant tout visé la littérature parue après l'an 2000. Ces termes de recherche ont été associés à d'autres mots clés pertinents au fil des chapitres. Il a également été recouru à *Clinical Evidence* et à *Minerva* lorsque des topiques intéressants s'y trouvaient. Tout ce travail a abouti au projet de texte "*Diabetes mellitus type 2*".

Une première ébauche de texte a été remaniée en fonction des observations formulées par les experts, à savoir les Dr Thierry Christiaens, Dr Koen Cornelli, Dr Geert De Loof, Dr Geert Goderis, Dr Annie Goeman, Dr Stefan Teughels et Dr Bouma (*Nederlands Huisarts Genootschap – NHG*), généralistes ; les Prof. Dr Chantal Mathieu, Prof. Dr Raoul Rottiers et Dr An Verhaegen, endocrinologues ; le Prof. Dr Benoît Boland, cardiologue, le Dr E Smets, ophtalmologue, Madame Ria Patteet (infirmière éducatrice au diabète), Madame M. Marcipont (diététicienne), Monsieur Guy Noldus et Madame Hilde Layaye (*Vlaamse Diabetes Vereniging – VDV*), le Prof. Dr Guy De Backer (santé communautaire) et le Prof. Dr Erik Muls (soins de santé préventifs). Le fait d'être cité comme expert n'emporte pas l'adhésion individuelle à tous les détails du texte. Le test remanié a ensuite été soumis à un contrôle dans 4 GLEM en région flamande (Heppen, Mortsels, Kortrijk et Herk-de-Stad).

Le texte définitif a été adapté en fonction des remarques émises au sein des GLEM, puis proposé à la rédaction de la revue *Huisarts Nu*. Après une dernière retouche, la recommandation a été déposée auprès de la Commission de validation du CEBAM, le Centre Belge pour l'Evidence-Based Medicine. Étant donné l'ampleur et le caractère récent de ce travail, le Groupe de Travail Recommandations de Bonne Pratique de la SSMG a décidé de traduire plutôt que de mener en parallèle une nouvelle revue de la littérature pour actualiser la Recommandation francophone "*Diabète de type 2*" publiée en 2001.

La présente recommandation de Bonne Pratique a été traduite et relue par le Dr Robert Gérard, auteur de la précédente RBP francophone sur le sujet ; cette RBP a également été relue par le Dr Bruno Timmermans ; tous deux sont médecins généralistes et membres du Groupe de Travail RBP de la SSMG.

Le texte sera mis à jour chaque année et totalement actualisé après cinq ans. Le suivi se concentrera essentiellement sur la nécessité éventuelle de modifier les messages clés, et ce sur la base d'une analyse systématique de la littérature de l'année écoulée, laquelle analyse aura recours aux mêmes termes de recherche que ceux employés lors de la rédaction de la présente recommandation. Seules les méta-analyses, synthèses méthodiques et RCTs entreront en ligne de compte dans ce cadre.

Les auteurs et membres du Groupe de travail Recommandations n'ont aucune relation avec l'industrie pharmaceutique.

Pas de conflit d'intérêts connu.

18. Définitions

Obésité abdominale

Chez les patients de race blanche (race caucasienne), l'obésité abdominale correspond à un tour de taille ≥ 94 cm chez les hommes et ≥ 80 cm chez les femmes (synonyme : obésité centrale).

IG = intolérance glucidique

Glycémie 2 heures après charge ≥ 140 mg/dl et < 200 mg/dl (7,8 mmol/l et 11,1 mmol/l).

Glucotoxicité

L'effet défavorable de taux de glucose élevés sur l'insulinosécrétion et sur la sensibilité à l'insuline.

IFG (*Impaired Fasting Glucose*) = hyperglycémie à jeun

Glycémie à jeun ≥ 100 mg/dl et < 126 mg/dl (5,5 mmol/l et 7,0 mmol/l).

Hypoglycémie

Événement dans le cadre duquel les signaux typiques d'une hypoglycémie (sueurs, tremblements, palpitations, puis troubles de la concentration, troubles comportementaux et altérations de la conscience) sont associés à une concentration de glucose plasmatique ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l).

LADA = *Latent Auto-immune Diabetes of Adults*

Forme de diabète de type 1 à évolution particulièrement lente. Le diagnostic ne devient parfois clair que lorsque le traitement instauré produit peu d'effets et que le patient continue à montrer des signes d'hyperglycémie. Un renvoi vers une équipe multidisciplinaire de traitement du diabète est alors nécessaire.

Syndrome métabolique²²²

Ce syndrome est diagnostiqué en cas de présence simultanée d'une obésité abdominale et de 2 facteurs complémentaires parmi une liste de 4. L'obésité abdominale correspond à un tour de taille ≥ 94 cm chez les hommes et ≥ 80 cm chez les femmes pour le type européen.

Facteurs complémentaires :

- triglycérides ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) ou présence d'un traitement de la dyslipidémie
- HDL-cholestérol < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) ou présence d'un traitement de la dyslipidémie
- tension artérielle : tension systolique > 130 mmHg ou tension diastolique > 85 mmHg ou présence d'un traitement de l'hypertension
- glycémie à jeun > 100 mg/dl (5,6 mmol/l) ou antécédent de diagnostic de diabète de type 2

MIDD = *Maternally Inherited Diabetes and Deafness*

En cas de combinaison de diabète et de surdité, il convient d'envisager la présence d'une anomalie génétique mitochondriale transmise exclusivement par la mère.

222 Définition conforme aux nouveaux critères IDF, disponibles à l'adresse http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf.

MODY = *Maturity-Onset Diabetes of the Young*

Il s'agit d'une forme relativement fréquente et particulière de diabète de type 2, qui apparaît chez le sujet jeune (avant l'âge de 25 ans) et s'acquiert en tant que caractère héréditaire autosomique dominant. Diverses anomalies génétiques ont été identifiées comme responsables.

TOTG = Test oral de tolérance au glucose

Exécuter correctement un test de charge TOTG de 100 g, exige une procédure précise. Le test doit s'effectuer le matin après une nuit de 8 à 14 heures, après des journées de régime illimité (>150 g d'hydrates de carbone par jour) et un effort physique illimité. Le patient doit resté assis pendant le test et ne peut pas fumer.

Diabète secondaire

Une forme de diabète dont la cause est une autre maladie. Les causes les plus fréquentes du diabète secondaire dont :

- affection du pancréas : pancréatite (abus d'alcool), néoplasie
- affections métaboliques : hémochromatose
- affections endocriniennes ; hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, acromégalie, etc.
- utilisation de médicaments diabétogènes : diurétiques, corticostéroïdes, acide nicotinique, etc.

Hyperglycémie de stress

Le stress médical comme une infection, un traumatisme, une intervention chirurgicale ou l'utilisation de certains médicaments peuvent faire monter temporairement la glycémie. On parle alors d'hyperglycémie de stress.

Diabète de grossesse

Une tolérance au glucose perturbée qui apparaît pendant la grossesse.