

Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète

Octobre 2014

















Définition

Le diabète est défini par l'élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie chronique) et regroupe plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline).

La définition biologique du diabète de type 2 est une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à 2 reprises.

Pour en savoir plus

Physiopathologie

Le diabète de type 2 est une affection métabolique caractérisée par une déficience soit de l'action de l'insuline (insulinorésistance), soit de la sécrétion d'insuline par les cellules endocrines, soit des deux.

Pour en savoir plus

Histoire de la maladie

Classiquement on distingue 3 phases dans l'évolution du diabète de type 2 :

- une phase dite de prédiabète qui se caractérise par des anomalies de la glycorégulation avec une glycémie à jeun supérieure à la normale mais < 1,26 g/l [7,0 mmol/l]);
- une phase infraclinique asymptomatique, relativement longue (≈ 10 ans), phase pendant laquelle, en dehors de l'hyperglycémie, aucun symptôme ne laisse supposer l'existence de la maladie ;
- une phase clinique avec symptômes et complications chroniques (microvasculaires et macrovasculaires). Parfois des complications aiguës (coma hyperosmolaire, hypoglycémie, acidose lactique, acidocétose à l'occasion d'une pathologie intercurrente).

Pour en savoir plus

Données épidémiologiques

En 2011, la prévalence du diabète traité a été estimée à 4,6 %, soit plus de 3 millions de personnes. Selon les données de l'étude Entred 2007, 92 % des personnes traitées pour un diabète avaient un diabète de type 2.

- → La prévalence du diabète augmente avec l'âge et, à âge égal, elle est plus élevée chez l'homme que chez la femme en métropole.
- → Sur les dix dernières années, le nombre de personnes traitées pour un diabète a augmenté en moyenne de 5 %/an.

Par comparaison à la population non diabétique, la mortalité, toutes causes confondues et à âge égal, est 1,5 à 2 fois plus élevée chez les personnes diabétiques pour les décès liés à une cardiopathie ischémique, une pathologie cérébrovasculaire, une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique.



Définition



Le diabète de type 2

Le diabète sucré est une élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie) et regroupe plusieurs maladies de pathogénie différente (trouble de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline. Il est défini, selon les critères proposés en 2006 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par :

- une glycémie > 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises;
- la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l);
- une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

Le prédiabète

Le prédiabète ou intolérance au glucose, correspond à une hyperglycémie modérée, c'est-à-dire n'atteignant pas le seuil diagnostic de diabète, mais associée à une augmentation du risque de progression vers le diabète de type 2. Il est défini, selon les critères proposés en 2006 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par :

- une hyperglycémie modérée à jeun : glycémie entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,25 g/l (6,9 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- et/ou une intolérance au glucose : glycémie (sur plasma veineux) comprise entre 1,4 g/l (7,8 mmol/l) et 1,99 g/l (11,0 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose.

Physiopathologie et classification



Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Il se caractérise par la perte progressive des capacités sécrétoires de l'insuline, accompagnée d'une augmentation de la résistance à l'insuline.

Le diabète de type 2 est secondaire soit à une résistance prédominante (mais à spectre variable) à l'action de l'insuline avec déficit insulinosécrétoire relatif, soit à un déficit insulinosécrétoire prédominant avec résistance à l'action de l'insuline.

Le développement du diabète de type 2 se fait schématiquement en trois étapes : insulinorésistance, hyperinsulinisme (adaptation du pancréas à la demande accrue par l'insulinorésistance), insulinodéficience.

L'insuline est l'hormone sécrétée par les cellules bêta du pancréas. Elle a un rôle majeur dans la régulation de l'homéostasie du glucose et agit au niveau de trois cibles organiques : le foie, le muscle et le tissu adipeux. Elle stimule l'entrée du glucose dans les tissus cibles, son stockage sous forme de glycogène et de triglycérides et son oxydation via la glycolyse

Le diabète de type 1 est secondaire à la destruction auto-immune des cellules béta des îlots de Langerhans pancréatiques, conduisant habituellement à une carence en insuline absolue.

D'autres types de diabètes spécifiques ont été identifiés : secondaires à une maladie pancréatique (cancer du pancréas, pancréatopathie), une hémochromatose, un diabète induit (antipsychotiques atypiques, corticoïdes).

Dans l'histoire de la maladie, on distingue trois phases évolutives du diabète de type 2 :

- une phase avec des anomalies de la glycorégulation ;
- une phase avec une glycémie élevée mais asymptomatique ;
- une phase clinique avec symptômes et complications.





Phase avec anomalies de la glycorégulation

La phase pendant laquelle la glycémie est au-dessus des valeurs considérées comme normales (> 1,10 g/l ou 6,0 mmol/l) mais au-deçà du seuil défini pour le diabète de type 2 (1,26 g/l ou 7,0 mmol/l) est décrite comme une phase de troubles de la glycorégulation ou état de prédiabète. Ces anomalies de la glycorégulation ont été identifiées comme étant un facteur de risque de diabète.

Deux situations métaboliques intermédiaires entre l'état où la glycémie est normale et celui où l'hyperglycémie atteint le seuil de diabète ont été identifiées (valeurs seuils fixées par l'OMS en 1999, toujours valides en 2014):

- l'intolérance au glucose (IGT ou impaired glucose tolerance) définie par une glycémie 2 heures après ingestion de 75 g de glucose comprise entre 1,4 et 2 g/l (7,8 et 11,1 mmol/l);
- l'hyperglycémie modérée à jeun (IFG ou impaired fasting glucose) définie par une glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/l (6,0 et 7,0 mmol/l).

Qu'il soit défini comme une hyperglycémie modérée à jeun ou une intolérance au glucose, le prédiabète semble être associé à une augmentation du risque ultérieur d'accident vasculaire cérébral¹.

Phase infraclinique asymptomatique

La phase asymptomatique est caractérisée par une glycémie supérieure à la normale, associée à une absence de complications. Elle évolue sur une période relativement longue (une dizaine d'années) au cours de laquelle le diagnostic ne peut être réalisé que par le dépistage.

Phase clinique avec symptômes et complications

La phase clinique symptomatique est caractérisée par des complications chroniques et parfois aiguës.

- → Les complications chroniques du diabète de type 2 sont à la fois microvasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macrovasculaires (infarctus du myocarde, artérite et accident vasculaire cérébral).
- → Les complications aiguës du diabète de type 2 sont des urgences métaboliques (malaises voire coma) par hyperglycémie et acidocétose (insuline non prescrite ou insuffisamment dosée), mais aussi par hypoglycémie résultant de l'administration de quantités inadaptées d'insuline ou d'insulinosécréteurs par voie orale (sulfamides hypoglycémiants ou glinides).

Les sujets diabétiques meurent principalement d'une maladie cardiovasculaire.

Dans la cohorte Entred, une personne diabétique sur 6 (17 %)² avait dans ses antécédents une complication macrovasculaire (infarctus du myocarde, angor, intervention de revascularisation coronaire). La mortalité cardiovasculaire concernait 32 % des personnes diabétiques incluses (données 2001-2006)³:

- 11 % liés à une cardiopathie ischémique ;
- 8 % liés à une pathologie cérébrovasculaire.

La surmortalité des personnes diabétiques par rapport aux non diabétiques était multipliée par 2,2 en ce qui concernait les cardiopathies ischémiques, et par 1,8 pour les maladies cérébrovasculaires⁴.

Les deux principales limites à la connaissance de la prévalence réelle du diabète en France sont liées à la méconnaissance de la part du diabète diagnostiqué et non traité par des médicaments et de la part du diabète non diagnostiqué.

Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf



^{1.} La méta-analyse de 15 cohortes prospectives (totalisant 760 000 sujets) a montré une augmentation du risque d'AVC chez les sujets ayant un prédiabète après ajustement pour les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Pour les études définissant le diabète comme une hyperglycémie modérée, le risque relatif (RR) = 1,21, IC_{95%} = 1,02-1,44, p = 0,03; pour les études définissant le prédiabète comme une intolérance au glucose, le RR = 1,26, IC_{95%} = 1,10-1,43, p < 0,001. Lee M, Saver JL, Hong KS, Song S, Chang KH, Ovbiagele B. Effect of pre-diabetes on future risk of stroke: meta-analysis. BMJ 2012;344:e3564.

^{2.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009;(42-43):450-5.

^{3.} Institut de veille sanitaire, Romon I, Jougla E, Weill A, Eschwège E, Simon D, et al. Description de la mortalité et des causes de décès dans une cohorte d'adultes diabétiques, en France métropolitaine. Étude Entred 2001. BEH 2009;(42-43):469-72.

Données épidémiologiques



Prévalence du diabète

En 2011, la prévalence du diabète traité a été estimée à 4,6 %, soit plus de 3 millions de personnes⁵.

Les données 2012 de l'enquête ObÉpi⁶ montrent que 5,5 % des Français déclaraient être traités pour un diabète de type 2 (diabète traité médicalement + diabète traité par régime seul).

- → La prévalence du diabète augmentait avec l'âge : < 1 % avant 44 ans, comprise entre 3 % et 10 % entre 45 et 64 ans et de 10 % à 20 % après 65 ans.
- → À âge égal, elle était plus élevée chez l'homme que chez la femme, excepté dans les départements d'Outre-mer (DOM) où, à ancienneté de diabète égale, la prévalence du diabète était plus élevée chez les femmes (données 2009⁷).
- → Elle était plus élevée chez les sujets en surpoids (prévalence multipliée par 3) et les obèses (prévalence multipliée par 7). 40 % des hommes et 47 % des femmes diabétiques de type 2 étaient obèses.
- → La prévalence du diabète augmentait avec les difficultés financières déclarées (elle était notamment de 10 % chez les personnes déclarant ne pouvoir s'en sortir financièrement sans faire de dettes).

Selon les données du BEH publiées en 2010⁸ (cf. figure 1), l'analyse des taux de prévalence par région en métropole, après standardisation sur l'âge et le sexe, montrait que :

- les prévalences les plus élevées étaient observées dans le Nord-Pas-de-Calais, la Picardie, l'Alsace, Champagne-Ardenne et la Seine-Saint-Denis ;
- les prévalences les plus basses étaient observées en Bretagne, dans les Pays-de-la-Loire et l'Aquitaine.

La prévalence du diabète n'a cessé d'augmenter entre 2001 et 2011, le nombre de personnes traitées pour diabète s'est accru en moyenne de 5,4 %/an. Cette évolution serait liée à l'augmentation du surpoids et de l'obésité, au vieillissement de la population, à l'amélioration de l'espérance de vie des personnes traitées pour diabète et à l'intensification du dépistage⁹.

Institut de veille sanitaire. Prévalence et incidence du diabète. Données épidémiologiques [Dossier] 2012. http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/ Prevalence-et-incidence-du-diabete [consulté en 08/2014].



^{5.} Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance Maladie pour 2014. Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au parlement sur l'évolution des charges et produits de l'assurance maladie au titre de 2014 (loi du 13 août 2004). Paris: CNAMTS; 2013. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/cnamts_rapport_charges_produits_2014.pdf

^{6.} Institut national de la santé et de la recherche médicale, Kantar Health, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObEpi 2012. Neuilly-sur-Seine: Roche; 2012. http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche fr/doc/obepi 2012.pdf

^{7.} Institut de veille sanitaire, Ndong JR, Romon I, Druet C, Prévot L, Hubert-Brierre R, et al. Caractéristiques, risque vasculaire, complications et qualité des soins des personnes diabétiques dans les départements d'Outre-mer et comparaison à la métropole : Entred 2007-2010, France. BEH 2010;(42-43):432-6.

^{8.} Institut de veille sanitaire, Ricci P, Blotière PO, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France? BEH 2010;(42-43):425-32.

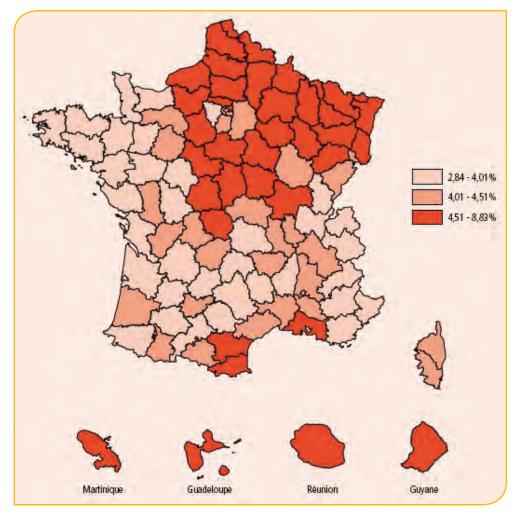


Figure 1. Prévalence du diabète traité par département en 2009 (taux standardisé sur l'âge et le sexe)

Source: Institut de veille sanitaire, Ricci P, Blotière PO, Simon D, Tuppin P, Riccrdeau P, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France? BEH 2010;(42-43):425-32.

La prévalence du diabète pourrait être sous-estimée, les personnes diabétiques non diagnostiquées et/ou non traitées n'étant pas prises en compte. Ainsi, dans l'étude nationale nutrition santé (ENNS)¹⁰, la prévalence des cas de diabète non diagnostiqués était estimée à 1 % (IC_{95 %} = 0,6-1,7). La part relative de ces cas de diabète méconnus était estimée à 30 % chez les 30-54 ans et à 12 % chez les 55-74 ans¹¹.

Prévalence des états de prédiabète

Dans la population des adultes de 18-74 ans, la prévalence de l'hyperglycémie à jeun et/ou des traitements antidiabétiques (oraux ou insuline) :

- s'élevait à 4,7 % [3,4-6,0], sans différence statistiquement significative entre hommes et femmes ((respectivement 6,2 % [IC_{95 %} (intervalle de confiance à 5 %) : 3,8-8,5] et 3,3 % [IC_{95 %} : 2,1-4,5]¹², bien qu'elle soit environ deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes (6,2 % *versus* 3,4 %);
- augmentait avec l'âge, passant respectivement de 0,9 % [IC $_{95\,\%}$: 0-2,6] chez les hommes et 0 % chez les femmes dans la classe d'âge 18-29 ans, à 15,1 % [IC $_{95\,\%}$: 8,8-21,5] et 7,4 % [IC $_{95\,\%}$: 4,2-10,6] dans la classe d'âge 55-74 ans.

Sur les 4,7 % d'adultes ayant une hyperglycémie à jeun, 1,3 % [$IC_{95\%}$: 0,7-2,0] n'étaient pas traités par un médicament antidiabétique.

^{12.} Institut de veille sanitaire. Étude nationale nutrition santé ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Premiers résultats. Saint-Maurice: InVS; 2007. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/nutrition_enns/RAPP_INST_ENNS_Web.pdf



Institut de veille sanitaire. Étude nationale nutrition santé ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Premiers résultats. Saint-Maurice: InVS; 2007. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/nutrition_enns/RAPP_INST_ENNS_Web.pdf

^{11.} Bonaldi C, Vernay M, Roudier C, Salanave B, Oleko A, Malon A, et al. A first national prevalence estimate of diagnosed and undiagnosed diabetes in France in 18- to 74-year-old individuals: the French Nutrition and Health Survey 2006/2007. Diabet Med 2011;28(5):583-9.

Mortalité

Au cours de l'année 2009, le taux brut de mortalité des personnes traitées pour un diabète était de 29,5 pour 1 000 personnes (hommes = 31,6 %; femmes = 27,2 %)¹³:

- à structure d'âge égale, le taux de mortalité était 1,5 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes (35,7 *versus* 23,7 pour 1 000 personnes-années) ;
- l'âge moyen au décès était de 74,6 ans pour les hommes et 79,6 ans pour les femmes.

Le suivi de la mortalité d'une cohorte de personnes diabétiques traitées et d'âge moyen de 64 ans de 2001 à 2006¹⁴ montrait que :

- 15 % des personnes diabétiques étaient décédées après 5 ans de suivi, à un âge moyen de 74 ans pour les hommes et 80 ans pour les femmes ;
- par rapport à la population non diabétique, la mortalité, toutes causes confondues et à âge égal, était 1,4 fois plus élevée chez les personnes diabétiques, notamment en ce qui concernait les décès liés à une cardiopathie ischémique [2,2], une pathologie cérébrovasculaire [1,8], une insuffisance rénale [2,1], une insuffisance hépatique [2,2], une septicémie [1,5], un cancer du foie chez l'homme [3,0], un cancer du pancréas chez la femme [3,2], un cancer colorectal dans les deux sexes [1,7].

^{14.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf



^{13.} Institut de veille sanitaire, Ricci P, Blotière PO, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, et al. Diabète traité: quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France? BEH 2010;(42-43):425-32.



Pour en savoir plus

Les facteurs de risque de diabète de type 2 associés à un risque de diabète augmenté avec un lien de causalité démontré sont :

- l'âge > 45 ans ;
- l'origine géographique (personne d'origine non caucasienne et/ou migrante ayant adopté un mode de vie occidental) ;
- un surpoids (indice de masse corporelle > 28 kg/m²);
- la sédentarité ;
- un antécédent de diabète gestationnel ;
- un antécédent d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin ;
- un antécédent familial de diabète chez un apparenté du premier degré;
- une anomalie de la glycorégulation ou état de prédiabète (glycémie à jeun comprise entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,26 g/l (7,0 mmol/l).

Pour en savoir plus

Les marqueurs de risque de diabète de type 2 sont associés à un risque de diabète augmenté, mais le lien de causalité n'a pas été clairement démontré. Ces marqueurs de risque sont les suivants :

- une hypertension artérielle (pression artérielle systolique > 140 mmHg ou pression artérielle diastolique > 90 mmHg);
- une dyslipidémie (HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l [0,9 mmol/l] ou triglycéridémie > 2 g/l [2,3 mmol/l]);
- un tabagisme chronique;
- un antécédent d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin ;
- un antécédent de syndrome des ovaires polykystiques.

Pour en savoir plus

Cas particulier des personnes en situation de précarité

Les études faites en population dite précaire mettent en évidence une plus forte prévalence du diabète dans ces populations, une morbi-mortalité liée au diabète plus élevée malgré un âge plus jeune, des facteurs aggravants plus fréquents (tabagisme chronique notamment).





Aucune hiérarchisation des facteurs de risque de diabète identifiés n'a été établie. Si le lien entre ces facteurs de risque et le diabète a été établi, les risques relatifs ne sont pas clairement spécifiés. De plus, les hypothèses physiopathologiques reliant ces facteurs de risque au diabète sont partiellement connus.

L'âge > 45 ans

Au-delà de 40 ans, la prévalence du diabète augmente fortement dans les deux sexes¹⁵ (cf. figure 2), mais les données ne permettent pas d'identifier clairement le point d'inflexion qui définit l'âge limite inférieur de la population cible. Dans les recommandations françaises, l'âge de 45 ans a été retenu.

Sur un plan physiopathologique, l'augmentation progressive de l'insulinorésistance avec l'âge est supposée consécutive à l'augmentation de l'adiposité abdominale et à l'accumulation des déséquilibres du mode de vie (alimentation, sédentarité).

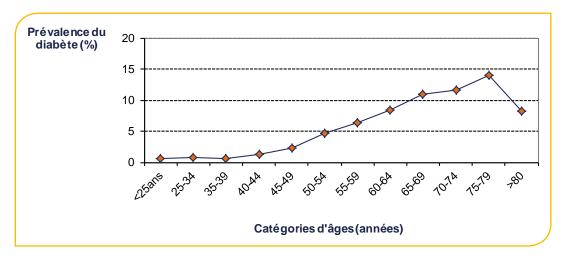


Figure 2. Prévalence du diabète en fonction de l'âge

Source : Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. Diabetes Metab 2000;26(Suppl 6):11-24

L'origine géographique et les modifications de mode de vie

La prévalence du diabète de type 2 est plus faible dans les populations caucasiennes ou dans les populations non caucasiennes ayant conservé un mode de vie traditionnel par rapport aux populations d'origine non caucasienne ayant adopté un mode de vie occidental. Selon l'enquête décennale santé (EDS) 2002-2003, les femmes d'origine maghrébine vivant en France avaient un risque de diabète 2 fois supérieur à celui des femmes d'origine française¹⁶.

L'Atlas mondial du diabète publié par la Fédération internationale du diabète rapporte les estimations de la prévalence du diabète pour l'année 2013 suivantes : Moyen-Orient et Afrique du Nord (10,9 %), Amérique du Nord et Caraïbes (9,6 %), Asie du Sud-Est (8,7 %), Amérique centrale et du Sud (8,2 %), Pacifique occidental (8,1 %), Europe (6,8 %), Afrique (5,7 %).

^{16.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf



^{15.} Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. Diabetes Metab 2000;26(Suppl 6):11-24.

L'excès pondéral

L'excès pondéral est un facteur de risque de diabète identifié par l'ensemble des modèles d'analyses multivariées. Les valeurs moyennes d'indice de masse corporelle (IMC) et de chacune des mesures des indicateurs anthropométriques (tour de taille, tour de hanches, rapport tour de taille/tour de hanches) sont plus élevées chez les diabétiques que chez les non diabétiques :

- l'IMC moyen à l'inclusion de la cohorte DESIR¹⁷ était de 27,5 kg/m² chez les hommes diabétiques et de 29,2 kg/m² chez les femmes diabétiques ;
- un surpoids (25 ≥ IMC < 30 kg/m²) était observé chez 39 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED¹8;
- une obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) était observée chez 41 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED.

Par comparaison avec des sujets non diabétiques¹⁹, la prévalence du diabète était 2,5 fois plus élevée chez les hommes en surpoids et 3 fois plus élevée chez les femmes en surpoids. Elle était 5,5 fois plus élevée chez les hommes obèses et 6 fois plus élevée chez les femmes obèses.

La sédentarité

La sédentarité a été définie comme un facteur de risque de diabète sur les résultats d'études épidémiologiques et d'études d'interventions en prévention primaire chez les sujets intolérants au glucose. Ces dernières montraient une réduction significative de l'incidence du diabète dans les groupes de patients pratiquant une activité physique régulière (2h30/semaine) ou traités par l'association régime + activité physique par rapport aux groupes de patients ne suivant pas un programme d'activité physique intensif.

Les antécédents de diabète gestationnel

Le diabète gestationnel a été défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient les traitements nécessaires et l'évolution dans le *post-partum*. Il correspond à deux populations de femmes dont le pronostic maternofœtal n'est probablement pas le même :

- des femmes ayant un diabète préexistant à la grossesse mais découvert pendant cette dernière (diabète de type 2), et qui persistera après l'accouchement ;
- des femmes ayant une anomalie de la tolérance glucidique apparue en cours de grossesse (généralement en deuxième partie) et disparaissant en *post-partum*.



Pour info

Physiologiquement, un état d'insulinorésistance s'installe progressivement au fur et à mesure de l'avancée du terme de la grossesse. L'insulinorésistance est liée à la production d'hormones placentaires, l'HPL (*Human Placental Lactogene*) et la progestérone, mais aussi à la stimulation par la grossesse d'hormones de contrerégulation, la prolactine, le cortisol et la leptine.

Chez la femme ayant une fonction endocrine pancréatique normale, il existe une adaptation avec hyperinsulinisme réactionnel permettant le maintien de l'euglycémie. Si la fonction endocrine pancréatique est déficiente, l'insulinosécrétion est insuffisante, en particulier en situation postprandiale, et entraîne un diabète gestationnel.

Un accroissement des risques de trouble de la tolérance glucidique, de diabète et d'obésité chez les enfants de mère ayant eu un diabète gestationnel est souvent évoqué dans la littérature.

L'analyse de la littérature sur le diabète gestationnel publiée par la HAS en 2005 rapportait qu'aucune étude à long terme répondant à des critères de bonne qualité méthodologique ne permettait d'étayer cette hypothèse. L'existence d'une obésité parentale serait en revanche un facteur de risque.

^{19.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf



^{17.} DESIR: Données épidémiologiques sur le syndrome d'insulino-résistance.

Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2008;31(10):2056-61.

^{18.} Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: InVS; 2013. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074

La prévalence du diabète gestationnel est variable (1 % à 14 %) selon les études et les populations de ces études ; dans le Réseau Sentinelle français Audipog²⁰ (Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie ; http://www.audipog.net/), la fréquence du diabète gestationnel a été estimée entre 2 % et 4 %.

- → Les risques maternels classiquement associés au diabète gestationnel sont une hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie. Le risque de diabète à distance de la grossesse chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel varie entre 2 % et 70 %²¹. À distance de la grossesse, l'étude DPP (Diabetes Prevention program)²² a montré que l'incidence d'apparition d'un diabète de type 2 était augmenté chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel par comparaison à celles n'en n'ayant pas eu.
- → Les risques fœtaux sont une macrosomie, une détresse respiratoire, une hypoglycémie, une hyporbilirubinémie, une polyglobulie ou une hypocalcémie, un hydramnios et une hyportrophie cardiaque septale.

Selon le rapport de synthèse de la HAS de 2005 sur « Le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel », les facteurs de risque de diabète gestationnel sont :

- un âge compris entre 25 et 40 ans ;
- un indice de masse corporelle (IMC) maternel avant la grossesse compris entre 25 et 30 kg/m²;
- une origine géographique non caucasienne (les femmes d'origine caucasienne auraient un risque plus faible);
- les antécédents familiaux de diabète ;
- un antécédent personnel de diabète gestationnel, de mort fœtale in utero ou de macrosomie (poids de naissance > 4 kg).

Les antécédents de macrosomie fœtale

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète. En dépit de l'absence de démonstration claire liée aux insuffisances méthodologiques des études, la HAS a considéré qu'il existe un lien entre la macrosomie fœtale et le risque de diabète maternel.

Dans la cohorte DESIR²³, les femmes diabétiques avaient dans leurs antécédents un nombre significativement plus élevé d'accouchements de nouveau-nés de poids de naissance de plus de 4 kg (27 % *versus* 15 %, p = 0,02) que les femmes non diabétiques.

Les antécédents familiaux de diabète

L'ensemble des études épidémiologiques étrangères concorde vers une augmentation du risque de survenue de diabète de type 2 chez les sujets ayant des antécédents familiaux de diabète (risque relatif de diabète compris entre 1,7 et 4,8 selon les études et le degré de parenté). Cependant les données de la cohorte DESIR (citée ci-dessus), n'ont mis en évidence aucune différence significative de la prévalence du diabète en fonction de l'existence ou non d'antécédents familiaux de diabète.

Bien que les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer l'influence du degré de parenté sur le risque de diabète, les recommandations françaises restreignent la population cible aux antécédents du premier degré (père, mère, frère, sœur).

Les anomalies de la glycorégulation (ou état de prédiabète)

- → Le diagnostic biologique de prédiabète permet d'identifier les sujets qui risquent de développer à moyen terme un diabète.
- → La réduction du risque de prédiabète par une activité physique régulière et une réduction des apports caloriques alimentaires permet de prévenir ou de différer l'apparition du diabète de type 2.

^{23.} Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2008;31(10):2056-61.



^{20.} Le Réseau Sentinelle AUDIPOG est constitué, depuis 1994, d'un ensemble de maternités volontaires publiques et privées, provenant de toutes les régions de France, utilisant ou non un dossier obstétrical AUDIPOG, informatisé ou non. La base de données (site consulté en avril 2013) comprend 411 332 dossiers recueillis sur 15 ans (de 1994 à 2008) en provenance de 233 maternités. Vendittelli F, Rivière O, Crenn-Hébert C, Claris O, Tessier V, Pinquier D, et al. Réseau sentinelle Audipog 2004–2005. Partie 1 : résultats des principaux indicateurs périnatals. Gynécol Obstet Fertil 2008;36(11):1091-100.

^{21.} Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002;25(10):1862-8.

^{22.} DPP: Diabetes Prevention Program. Inclusion de 2 190 femmes parmi lesquelles 350 avaient eu un diabète gestationnel. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(12):4774-9.



Pour info

Les anomalies de la glycorégulation ou prédiabète correspondent aux deux situations métaboliques suivantes :

- une intolérance au glucose (IGT ou impaired glucose tolerance) définie par une glycémie 2 heures après ingestion de 75 g de glucose comprise entre 1,4 et 2 g/l (7,8 et 11,1 mmol/l);
- une hyperglycémie modérée à jeun (IFG ou impaired fasting glucose) définie par une glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/l (6,0 et 7,0 mmol/l).
- Les antécédents familiaux de diabète augmentent le risque de prédiabète (méta-analyse publiée en 2013²⁴, Odds ratio: 1,40 [IC95 %: 1,27-1,54]).

Marqueurs de risque de diabète



Algorithme

Les marqueurs de risque correspondent à des pathologies associées au diabète pour lesquelles le lien de causalité n'a pas été clairement démontré. Dans les recommandations françaises, il a été décidé que la recherche d'une simple association entre un facteur de risque et le diabète était suffisante, que l'association soit indépendante ou non des autres facteurs de confusion et qu'il existe une relation de causalité ou non.

L'hypertension artérielle

Les données des études (13 études de cohortes ou transversales internationales publiées entre 1990 et 2002) rapportées dans la recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » ayant calculé le risque relatif de diabète chez des sujets hypertendus montrent qu'il variait suivant les études entre 1,14 et 2,68 pour les études de cohortes et entre 1,6 et 2,6 pour les études transversales.

Les dyslipidémies

Les résultats des études (10 études transversales ou de cohorte publiées entre 1989 et 1999) rapportées dans la recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » ayant analysé l'association entre les anomalies lipidiques et le risque de diabète ne sont pas concordants. L'augmentation de risque relatif de diabète n'était pas statistiquement significative en ce qui concernait l'hypercholestérolémie totale, la diminution de la HDL-cholestérolémie et l'hypertriglycéridémie.

Dans la cohorte DESIR, les hommes traités pour une dyslipidémie étaient significativement plus nombreux chez les diabétiques que chez les non diabétiques (14 % versus 7 %, p = 0,004)²⁵.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été discutés pour expliquer l'effet potentiellement délétère d'une dyslipidémie dans la survenue d'un diabète : altération de l'insulinosensibilité et de la sécrétion d'insuline.

Le tabagisme chronique

Une association significative entre le tabagisme et le risque de diabète de type 2 a été mise en évidence par une méta-analyse publiée en 2007²⁶ sans pouvoir établir cependant le lien de causalité :

- comparativement aux non fumeurs, le risque relatif (RR) de diabète pour les fumeurs était plus élevé pour les gros fumeurs (≥ 20 cigarettes/jour; RR = 1,61 [IC_{95 %} = 1,43-1,80]) comme pour les petits fumeurs (< 20 cigarettes/jour; RR = 1,29 [IC_{95 %} = 1,13-1,48]);
- comparativement aux personnes qui n'ont jamais fumé, le risque de diabète pour les anciens fumeurs était plus élevé (RR = 1,23 [IC_{95 %} = 1,14-1,33]).

Dans la cohorte DESIR, le pourcentage d'hommes fumeurs était statistiquement supérieur chez les diabétiques que chez les non diabétiques (37 % versus 24 %, p = 0,0009)²⁷. Cette différence n'était pas retrouvée chez la femme.

^{27.} Institut de veille sanitaire, Vol S, Balkau B, Lange C, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Un score prédictif du diabète de type 2 en France : l'étude prospective D.E.S.I.R. BEH 2009;(9):81-4.



^{24.} Wagner R. et al., Family history of diabetes is associated with higher risk for prediabetes: a multicentre analysis from the German Center for Diabetes Research, Diabetologia. 2013 Oct;56(10):2176-80.

^{25.} Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care 2008;31(10):2056-61.

^{26.} Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. JAMA 2007;298(22):2654-64.

Les antécédents d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin

Les antécédents de faible poids de naissance ou de retard de croissance intra-utérin semblent être des marqueurs de risque de diabète, mais les données sont encore insuffisantes pour définir le risque avec précision.

Les antécédents de syndrome des ovaires polykystiques

La recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » a identifié ce marqueur de risque de diabète de type 2 sur la base des résultats d'études de cohortes qui montraient que la prévalence du diabète de type 2 était plus élevée chez les femmes ayant un syndrome des ovaires polykystiques (risque multiplié par 2,8).

Cas particulier des personnes en situation de précarité



L'analyse des données de l'impact du niveau socio-économique et du pays d'origine sur le diabète en France (Entred 2007-2010²⁸, enquête décennale santé (EDS²⁹) 2002-2003, enquêtes santé et protection sociale (ESPS) 2002-2004 et 2006-200830) montrent que :

- 6 % des sujets diabétiques de type 2 bénéficiaient de la CMU (de base ou complémentaire), 34 % déclaraient avoir un revenu mensuel inférieur à 1 200 € et 54 % déclaraient des difficultés financières ;
- les personnes diabétiques de type 2 étaient âgées de 65 ans en moyenne et leur niveau socioéconomique était plus faible qu'en population générale (elles bénéficiaient plus souvent de la CMU et avaient des revenus mensuels bas);
- la proportion de personnes diabétiques de type 2 nées hors de France (22 % des femmes et 17 % des hommes) était plus importante qu'en population générale, particulièrement chez les femmes.

Les données 2011-2012 de l'étude Abena³¹ chez les usagers de l'aide alimentaire montraient également que la prévalence de l'obésité, de l'hypertension artérielle et du diabète étaient plus élevées qu'en population générale.

^{31.} Observatoire de la santé d'Ile-de-France, Institut de veille sanitaire, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Direction générale de la cohésion sociale, Grange D, Castetbon K, et al. Alimentation et état nutritionnel des bénéficiaires de l'aide alimentaire. Etude Abena 2011-2012 et évolutions depuis 2004-2005. Paris: ORS IdF; 2013. http://www.inpes.sante.fr/etudes/pdf/2013-abena2-rapport.pdf



^{28.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009;(42-43):450-5.

^{29.} L'EDS 2002-2003 a été mise en œuvre par la Division condition de vie des ménages de l'Institut national de la statistique et de l'économie (Insee). L'enquête décennale santé est une enquête à caractère obligatoire, transversale, réalisée par entretien, qui dispose d'un grand nombre d'indicateurs de niveau socio-économique.

^{30.} L'ESPS est une enquête transversale, généraliste, portant sur l'état de santé de la population française métropolitaine, répétée tous les

Institut de veille sanitaire. Prévalence du diabète et recours aux soins en fonction du niveau socio-économique et du pays d'origine en France métropolitaine. Enquête décennale santé 2002-2003 et enquêtes santé et protection sociale 2002 et 2004. Saint-Maurice: InVS; 2011. http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/ 2011/Prevalence-du-diabete-et-recours-aux-soins-en-fonction-du-niveau-socio-economique-et-du-pays-d-origine-en-Francemetropolitaine;

Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Allonier C, Boisguérin B, Le Fur P. Les bénéficiaires de la CMU-C déclarent plus de pathologies que le reste de la population. Résultats des enquêtes ESPS 2006-2008. Etudes et Résultats 2012;(793).



La gravité du diabète est liée aux complications générées par ce dernier.

- Les altérations micro et macro-angiopathiques secondaires au diabète touchent les organes cibles suivants : le rein, l'œil, le pied, le système nerveux périphérique, l'appareil cardiovasculaire, les dents et leur tissu de soutien.
- → Leur survenue est fonction du degré d'hyperglycémie et de la durée d'exposition à l'hyperglycémie (durée d'évolution du diabète).



Les complications microangiopathiques associées au diabète sont à type de :

- rétinopahie diabétique qui évolue en 15 à 20 ans vers une diminution de l'acuité visuelle voire une cécité;
- néphropathie diabétique qui évolue vers une protéinurie persistante puis une insuffisance rénale au stade terminal. Le risque d'insuffisance rénale est d'autant plus élevé que le sujet diabétique est âgé ou qu'il a une hypertension artérielle ;
- neuropathie périphérique qui est au début infraclinique puis donne lieu à une symptomatologie distale prédominant aux membres inférieurs (troubles sensitivomoteurs);
- neuropathie autonome qui a une expression clinique variable et souvent latente, avec atteinte des petites fibres amyéliniques des systèmes sympathique et parasympathique. Elle peut toucher le système cardiovasculaire, le tractus digestif, le système urogénital, le système sudoral et la motricité pupillaire.

Les complications macroangiopathiques associées au diabète sont cardiovasculaires (insuffisance coronarienne, artériopathie oblitérante des membres inférieurs) et cérébrovasculaires (accident vasculaire cérébral).

- → Le risque cardiovasculaire global des sujets diabétiques est multiplié par un facteur 2 à 3 par rapport à la population générale.
- → Les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de plus de 50 % des décès des personnes diabétiques.

Les autres types de complication

- → Le diabète est un facteur de risque indépendant de gingivite et de parodontite, responsables d'une perte précoce de dents. L'infection parodontale influe sur l'équilibre glycémique en induisant une insulinorésistance. Les facteurs aggravants sont une mauvaise hygiène bucco-dentaire, la consommation régulière de sucres, un manque de suivi dentaire.
- → Les lésions des pieds du sujet diabétique sont à type de mal perforant plantaire avec ulcération et altération de la capacité de cicatrisation qui peuvent aller jusqu'à l'amputation. Les facteurs aggravants sont des chaussures inadaptées, une hygiène insuffisante, des soins de pédicurie mal faits, des blessures liées à la non perception de sources de chaleur ou des traumatismes.



Les microangiopathies



La rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est une complication évolutive sur 15 à 20 ans qui peut rester asymptomatique jusqu'à un stade avancé. En l'absence de traitement, elle est responsable d'une altération de l'acuité visuelle.

Souvent asymptomatique, la rétinopathie se caractérise par une atteinte des vaisseaux sanguins qui alimentent la rétine. Les stades précoces se caractérisent par des occlusions et des dilatations vasculaires rétiniennes (rétinopathie non proliférante). La rétinopathie diabétique évolue vers une phase proliférative avec néo vaisseaux (rétinopathie proliférante) puis un œdème maculaire qui réduisent considérablement la vision.

- → Selon les données 2007-2010 de la cohorte Entred³², la fréquence de la rétinopathie diabétique estimée à partir des données des médecins était de 7,9 % en métropole ; 3,9 % des sujets diabétiques déclaraient avoir perdu la vue d'un œil et 16,6 % avaient reçu un traitement ophtalmologique par laser.
- → Selon l'OMS, il a été estimé qu'un tiers de la population des diabétiques de type 2 sera atteint de rétinopathie diabétique au bout de 20 ans d'évolution du diabète, que parmi celle-ci, un tiers aura une rétinopathie potentiellement cécitante et un tiers des diabétiques ayant des complications cécitantes deviendra définitivement aveugle.

Les sujets diabétiques peuvent être atteints d'autres pathologies oculaires : cataracte (non spécifique mais plus fréquente et de survenue plus précoce chez le sujet diabétique), glaucome, paralysies oculomotrices, neuropathies optiques, atteintes cornéennes.

La néphropathie diabétique

L'insuffisance rénale est une complication grave du diabète de type 2 : il s'agit le plus souvent d'une néphropathie diabétique avec atteinte glomérulaire. Le risque d'insuffisance rénale est d'autant plus élevé que le sujet diabétique est âgé ou qu'il a une hypertension artérielle (responsable d'une néphroangiosclérose).

La néphropathie diabétique évolue progressivement d'une phase précoce caractérisée par des anomalies fonctionnelles de la fonction rénale (hyperfiltration glomérulaire, excrétion augmentée de l'albumine ou microalbuminurie) à une phase de néphropathie lésionnelle, avec protéinurie persistante puis insuffisance rénale.

La néphropathie diabétique était en 2011 la seconde cause de mise en dialyse en France³³.

- → Les néphropathies liées au diabète de type 2 représentaient 19 % des cas de glomérulonéphrites primitives. En métropole, la néphropathie liée au diabète comme cause d'insuffisance rénale terminale était 6 fois plus élevée dans le Nord-Pas-de-Calais ou en Alsace qu'en Bretagne. Elle était particulièrement élevée dans les régions d'outre-mer, avec des taux 7 fois supérieurs au taux national à la Réunion et 3 fois supérieurs en Guadeloupe et en Guyane.
- → La population des nouveaux patients dialysés en 2011 se caractérisait par une fréquence élevée de patients âgés et de diabète associé. Les comorbidités cardiovasculaires étaient plus fréquentes parmi les sujets dialysés ayant un diabète, de même que les autres facteurs de risque cardiovasculaire (obésité et hypertension artérielle) étaient plus fréquents chez les personnes diabétiques, à l'exception du tabagisme.

La neuropathie diabétique

La neuropathie périphérique peut être infraclinique ou symptomatique (troubles sensitifs ou troubles moteurs, altération des réflexes ostéotendineux, atteinte des nerfs crâniens). Ces manifestations sont le plus souvent périphériques et prédominent aux membres inférieurs.

- → Les paresthésies sont à type de fourmillements (impatience des membres inférieurs, jambes sans repos), d'engourdissement, d'impression de pieds morts, de marche sur du coton.
- → Les douleurs peuvent être diffuses : sensation de brûlure, d'élancements, de picotements (aiguille, punaise) s'exacerbant la nuit et atténuées par la marche ou l'exercice musculaire.
- → Les troubles de la sensibilité sont souvent au second plan : troubles de la sensibilité profonde, troubles de la sensibilité superficielle thermo-algésique et tactile.

^{33.} Agence de la biomédecine. REIN Rapport annuel 2011. Réseau, épidémiologie, information, néphrologie. Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Saint-Denis La Plaine: Agence de la biomédecine; 2011. http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_reinvdef.pdf



^{32.} Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: InVS; 2013. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074.

La neuropathie autonome concerne les petites fibres amyéliniques des systèmes sympathique et parasympathique. Elle peut toucher le système cardiovasculaire, le tractus digestif, le système urogénital, le système sudoral et la motricité pupillaire. L'expression clinique est variable (cf. encadré) et souvent latente.



Pour info

Neuropathie cardiovasculaire : hypotension artérielle orthostatique, allongement du segment QT, arythmie ventriculaire, tachycardie sinusale permanente, œdème des membres inférieurs.

Neuropathie digestive: 1) La gastroparésie, avec ralentissement du péristaltisme, dilatation gastrique et stase du bol alimentaire. Les conséquences cliniques sont des vomissements et une intolérance alimentaire associés à des perturbations de l'équilibre glycémique par ralentissement de l'absorption des glucides. Les signes d'appel précoces sont: une sensation de pesanteur gastrique post prandiale, une satiété précoce, des ballonnements épigastriques, un reflux gastro-oesophagien (RGO) ou une gêne à la digestion. 2) L'entéropathie diabétique est caractérisée par la présence de diarrhées nocturnes de type motrice ou au contraire de constipation opiniâtre par atonie colique.

Neuropathie vésicale: vessie hypoactive ou hyperactive, avec perte de la sensation de plénitude vésicale, diminution de la perception du besoin d'uriner et rétention urinaire, miction par rengorgement. La stase vésicale favorise l'apparition d'infections urinaires itératives.

Neuropathie génitale : chez la femme : baisse des sécrétions vaginales, anorgasmie ; chez l'homme : éjaculation rétrograde, dysfonction érectile.

Troubles visuels : anomalies de la motricité pupillaire, défaut d'adaptation à l'obscurité.

Atteintes du système sudoral : anhidrose, hyperhidrose.

Les macroangiopathies



Le risque cardiovasculaire global des sujets diabétiques est élevé. Il est multiplié par un facteur 2 à 3 par rapport à la population générale.

Les accidents coronariens, les accidents vasculaires cérébraux et les artérites des membres inférieurs sont les principales complications macrovasculaires du diabète de type 2.

- → Les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de plus de 50 % des décès des personnes diabétiques.
- → Dans l'étude CODIAB, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs était observée chez 19 % des personnes diabétiques³⁴.
- → Selon les données 2007-2010 de la cohorte Entred³5, 17 % des sujets diabétiques déclaraient un angor ou un antécédent d'infarctus du myocarde ; 14 % un antécédent chirurgical de revascularisation coronarienne.
- → Les médecins traitants rapportaient que 6 % de leurs patients diabétiques avaient une insuffisance cardiaque et 5 % avaient eu un accident vasculaire cérébral.

Le risque de décès par maladie cardiovasculaire est 2 à 3 fois plus élevé chez les sujets diabétiques que chez les sujets non diabétiques.

^{35.} Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: InVS; 2013. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074



^{34.} Delcourt C, Vauzelle-Kervroedan F, Cathelineau G, Papoz L. Low prevalence of long-term complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus in France: a multicenter study. J Diabetes Complications 1998;12(2):88-95.

Le risque de mort subite est significativement plus élevé chez les sujets diabétiques que dans la population générale (p < 0,001). Le risque croît progressivement (cf. tableau ci-après) avec la sévérité du diabète³⁶ (après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire et les antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque).

Tableau 1. Risque relatif de mort subite chez les sujets diabétiques

Diabète	Risque relatif (IC _{95 %})		
Prédiabète	1,24 (0,98-1,57)		
Diabète non compliqué	1,73 (1,28-2,34)		
Diabète avec complications microvasculaires	2,66 (1,84-3,85)		

Source: Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana JP, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. Eur Heart J 2005;26(20):2142-7.

 $IC_{95\%}$: intervalle de confiance à 95 %.



Pour info

Chez le sujet diabétique, les ischémies myocardiques peuvent être silencieuses et doivent être systématiquement recherchées par un électrocardiogramme de repos (trouble de la repolarisation faisant suspecter une ischémie sous-endocardique ou sous-épicardique, onde Q de nécrose).

Les autres types de complications



Les complications dentaires infectieuses

Trois types de lésions sont plus fréquentes chez les sujets diabétiques : la carie dentaire (destruction de l'émail de la dent par la plaque dentaire), la gingivite (inflammation de la gencive par dépôt de bactéries au niveau du collet de la dent), la parodontite (inflammation en profondeur des gencives et de l'os qui soutient la dent, entraînant la prolifération de germes le long de la racine dentaire). Les lésions gingivales et osseuses sont d'autant plus graves chez le sujet diabétique qu'elles peuvent aboutir à une perte de dents précoce (ce risque est d'autant plus élevé que le diabète est ancien).

Les études cliniques suggèrent une relation bidirectionnelle entre la maladie parodontale et le diabète.

- → Le diabète est un facteur de risque indépendant de gingivite et de parodontite. Il fragilise les attaches dentaires et accroît la résorption osseuse. Les altérations microangiopathiques secondaires au diabète aggravent l'affection parodontale.
- → L'hyperglycémie favorise la croissance des bactéries de la plaque dentaire et induit une réponse inflammatoire détruisant le tissu conjonctif et favorisant les parodontites.
- → L'infection parodontale influe sur l'équilibre glycémique en induisant une insulino-résistance par la production de cytokines (protéines de l'inflammation) et par l'amplification de la capacité des macrophages à répondre aux AGE (Advanced Glycation Endproducts³7, protéines glyquées appelées aussi produits de glycation avancée). Ces AGE ont un rôle important dans le déterminisme des lésions cellulaires et tissulaires du diabète.

^{37.} Au niveau des macrophages des cellules endothéliales, des fibres musculaires lisses et des fibroblastes, il existe un récepteur spécifique des produits terminaux de glycation (AGE) dont l'expression est inhibée par l'insuline et augmentée par le TNF (*Tumor Necrosis Factor*). La liaison des AGEs à ce récepteur est à l'origine d'une réaction inflammatoire et d'une détérioration vasculaire.



^{36.} Étude de 2 040 cas de morts subites survenues hors de l'hôpital, au sein d'une cohorte de 400 000 sujets âgés de 40 à 79 ans, adhérents d'une compagnie d'assurance médicale de l'état de Washington dans les années 1980-1994, ont été examinées. 3 800 témoins ont été appariés sur l'âge, le sexe et la présence d'une pathologie cardiaque. Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana JP, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. Eur Heart J 2005;26(20):2142-7.

Les complications touchant les pieds

Les lésions des pieds du sujet diabétique sont graves et peuvent aboutir à des amputations. Elles sont à type de mal perforant plantaire avec ulcérations et altération de la capacité de cicatrisation.

- → L'estimation du risque podologique (estimation sous forme d'une gradation de 0 à 3) faite pour 48 % des sujets diabétiques inclus dans l'étude ECODIA238, montrait que : 88 % des sujets étaient de grade 0, 3 % de grade 1, 5 % de grade 2, 4 % de grade 3.
- → Les données 2007-2010 de la cohorte ENTRED³ montraient qu'une amputation était déclarée par 1,5 % des sujets diabétiques et un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé par 9,9 % des sujets diabétiques.
- → En 2003, 17 551 actes d'amputation des membres inférieurs ont été enregistrés dans la base PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), correspondant à 15 353 personnes dont 52 % étaient diabétiques⁴⁰.
- → Dans une étude à long terme publiée en 2006, le taux de survie à 10 ans des personnes amputées était de 8,4 % et la médiane de survie était de 2,3 ans⁴¹.

Le risque de complications au niveau des pieds est favorisé par la conjonction de complications neurologiques, artérielles et infectieuses et sont secondaires à des microtraumatismes.

- → La neuropathie est à l'origine de ces lésions du pied car elle entraîne d'une part une perte de la sensibilité, favorisant les zones de frottement et d'hyperpression, d'autre part des troubles de la statique.
- → Les autres facteurs déclenchant sont les chaussures inadaptées, une hygiène insuffisante, des soins de pédicurie mal faits, des blessures consécutives à un déficit sensitif de perception de sources de chaleur ou de traumatismes.

^{41.} Schofield CJ, Libby G, Brennan GM, MacAlpine RR, Morris AD, Leese GP. Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes. Diabetes Care 2006;29(10):2252-6.



^{38.} L'étude rétrospective transversale ECODIA2, qui incluait 4 071 sujets diabétiques, avait pour objet l'analyse des données épidémiologiques et des coûts du diabète en France en 2005. . Varroud-Vial M, Simon D, Detournay B, Attali C, Charbonnel B, Fagot-Campagna A, et al. ECODIA2 : Étude sur l'Epidémioloie et les coûts du Diabète en France : la prise en charge du diabète de type 2 s'est améliorée entre 1999 et 2005 [abstract]. Diabetes Metab 2007;33(Spe1):75.

^{39.} ENTRED: Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques. Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: InVS; 2013. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074

^{40.} Institut de veille sanitaire, Fosse S, Jacqueminet SA, Duplan H, Hartemann-Heurtier A, Ha Van G, et al. Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine, 2003. BEH 2006;(10):71-3.

Comorbidités aggravant le pronostic vital des sujets diabétiques



Mini-synthèse

Des comorbidités aggravent le pronostic vital des sujets diabétiques que ce soit en augmentant le risque cardiovasculaire (syndrome métabolique, hypertension artérielle, tabagisme chronique, apnées du sommeil) ou le risque de cancer.

Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est caractérisé par la conjonction de troubles d'origine glucidique, lipidique ou vasculaire, associés à une surcharge pondérale, qui vont agir en synergie, provoquer un diabète de type 2 et prédisposer à l'athérosclérose et à ses complications.

Les définitions peuvent varier, mais la plus utilisée (basée sur les critères américains du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III - NCEP ATP III)42,43 est la présence de trois facteurs parmi les cinq suivants :

- un surpoids de type androïde défini par un tour de taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme⁴⁴;
- un taux sanguin de HDL-cholestérol < 40 g/l (1,04 mmol/l) chez l'homme et < 50 g/l (1,29 mmol/l) chez la femme ;
- des triglycérides sanguins > 1,5 g/l (1,69 mmol/l);
- une glycémie à jeun ≥ 1,1 g/l (6,10 mmol/l);
- une pression artérielle systolique ≥ 130 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥ 85 mm Hg.

L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle aggrave le pronostic du sujet diabétique en augmentant le risque cardiovasculaire et contribue au risque de survenue et/ou de progression de la rétinopathie et de la néphropathie diabétiques. Pour mémoire, dans l'étude UKPDS⁴⁵ (UK Prospective Diabetes Study), 39 % des sujets diabétiques nouvellement diagnostiqués étaient hypertendus.

→ La définition de l'hypertension artérielle est la même que chez le non diabétique : pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg.

Chez le sujet diabétique hypertendu, la HAS préconise en 2014 dans son guide « Parcours de soins du diabète de type 2 » que la pression artérielle soit mesurée à chaque consultation et que l'automesure soit encouragée après formation. Le niveau de pression artérielle cible recommandé est < 140/85 mmHg et, en cas d'insuffisance rénale, l'objectif cible de la pression artérielle est ramené à moins de 130 mmHg pour prévenir la progression des complications.

Le tabagisme chronique

Le tabagisme chronique (défini par le fait de fumer au moins une cigarette/jour⁴⁶) concourt, avec le diabète, au risque de développement de l'athérosclérose.

Les apnées du sommeil

Le diabète de type 2 serait associé à une somnolence diurne excessive et à un risque accru d'apnée obstructive du sommeil. L'obésité, qui est à la fois un facteur de risque d'apnée du sommeil et de diabète de type 2, pourrait expliquer l'association de ces deux maladies.

Le risque de cancers

Le risque de cancers est augmenté chez le sujet diabétique (cancer du pancréas, du sein, du colon) : une attention particulière doit être portée à leur dépistage et diagnostic.

- 42. Définition à laquelle se réfère le rapport HAS publié en 2008. National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. Bethesda: NHLBI; 2002.
- 43. Dans son rapport publié en 2003 sur les « Principes de dépistage du diabète de type 2 », l'ANAES avait défini le syndrome métabolique comme l'association d'au moins 3 des critères suivants : un excès pondéral défini par un indice de masse corporelle > 28 kg/m²; une hypertension artérielle définie par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique > 90 mmHg et/ou hypertension artérielle traitée ; une HDLcholestéroémie < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) et/ou une triglycériémie > 2 g/l (2,3 mmol/l) et/ou dyslipidémie traitée.
- 44. La Fédération internationale du diabète (FID) a défini par consensus un seuil de diamètre abdominal qui varie selon les origines géographiques : entre 85 et 94 cm chez l'homme et entre 80 et 90 cm chez la femme. International Diabetes Federation. Metabolic syndrome. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF; 2006. http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf.
- 45. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertens 1993;11(3):309-17.
- 46. Haute Autorité de Santé. Pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale en France. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/aaa_rapport_versfinale.pdf.







La stratégie thérapeutique

Le traitement du diabète repose sur une éducation thérapeutique ayant pour objet de mettre en place des règles hygiéno-diététiques et d'améliorer l'observance thé¬rapeutique, un suivi régulier des sujets diabétiques et le traitement médicamenteux.

Les mesures hygiéno-diététiques (équilibre alimentaire, activité physique régulière) sont mises en œuvre en première intention, le traitement médicamenteux étant institué en seconde intention.

Pour en savoir plus

L'éducation thérapeutique du sujet diabétique

L'éducation thérapeutique passe par la mise en place de règles hygiéno-diététiques et d'une surveillance régulière au niveau cardiaque, dentaire, ophtalmologique et podologique.

La mise en place de règles hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du contrôle glycémique et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge du sujet diabétique.

Les règles hygiéno-diététiques ont pour objet d'inciter :

- à une activité physique régulière (30 min/j de marche) car elle diminue et stabilise la glycémie et la pression artérielle ;
- à l'amélioration de l'équilibre nutritionnel (apports glucidiques répartis en 3 repas/jour, glucides complexes devant apporter la moitié de la ration calorique quotidienne, réduction des sucres dits « raffinés » et de l'alcool, des fruits et des laitages, augmentation des fibres alimentaires);
- à une restriction calorique en cas de surpoids, une perte de poids, de 5 % à 15 % du poids permettant d'améliorer le contrôle glycémique ;
- au sevrage tabagique car il majore le risque cardiovasculaire ;
- à la correction d'une dyslipidémie par des mesures diététiques et/ou l'observance thérapeutique médicamenteuse;
- à la bonne observance du traitement d'une hypertension artérielle éventuelle, car elle majore les complications microvasculaires du diabète;



Objectifs thérapeutiques glycémiques

Pour la plupart des sujets diabétiques, l'hémoglobine glyquée (HbA1c) cible doit être ≤ 7 %, cependant la recommandation HAS de 2013 propose une adaptation de celle-ci en fonction de la situation clinique : personne âgée de plus de 75 ans, sujet ayant un antécédent cardiovasculaire, sujet ayant une insuffisance rénale chronique, femme enceinte ou envisageant de l'être. Ces taux cibles sont de plus personnalisés en fonction de l'état de santé général du sujet diabétique et peuvent évoluer au cours de sa vie.



Les médicaments du diabète

La metformine est le traitement de première intention recommandé en monothérapie. Une bithérapie voire une insulinothérapie est prescrite en cas de non réponse.

Les traitements médicamenteux du diabète sont administrés par voie orale ou injectable. Leur mécanisme d'action, leurs effets indésirables et contre-indications varient en fonction de la molécule.

- → Médicaments par voie orale : biguanides (metformine), sulfamides hypoglycémiants, glinides inhibiteurs des alphaglucosidases, gliptines inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase (DPP-4).
- → Médicaments par voie injectable : incrétinomimétiques analogues du *glucagon-like* peptide (GLP-1), les insulines.

Pour en savoir plus sur les spécialités et mécanismes d'action de ces molécules, consulter l'annexe « Spécialités médicales pour le traitement du diabète de type 2 ».





Stratégie thérapeutique globale

La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du contrôle glycémique, et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge. Le diabète étant évolutif, la prise en charge thérapeutique sera réévaluée régulièrement dans toutes ses composantes : mesures hygiéno-diététiques, éducation thérapeutique et traitement médicamenteux.

Stratégie thérapeutique médicamenteuse⁴⁷

Un traitement médicamenteux est débuté si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place des mesures hygiéno-diététiques.

- → Le traitement recommandé en première intention est la metformine.
- → En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine, il est recommandé de prescrire un sulfamide hypoglycémiant en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies.
- → En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux sulfamides hypoglycémiants, les alternatives possibles sont : la répaglinide si la prise alimentaire est irrégulière, en raison de son administration à chaque repas (demi-vie courte) ; ou les inhibiteurs des alphaglucosidases si le risque de survenue d'hypoglycémies est élevé.

En cas de non-réponse, le traitement sera remplacé par un médicament d'une autre classe thérapeutique.

→ La définition du sujet non-répondeur est l'absence d'atteinte de l'objectif thérapeutique, c'est-à-dire un taux d'HbA1c qui n'a pas diminué d'au moins 0,5 point après un traitement médicamenteux d'au moins 6 mois à la dose maximale bien tolérée, et sous réserve d'une bonne observance.

La stratégie recommandée en première intention pour chaque étape de traitement (metformine en monothérapie, metformine + sulfamide hypoglycémiant en bithérapie, trithérapie comprenant au moins metformine + sulfamide hypoglycémiant) a été considérée par la HAS en 2013 comme étant la stratégie la plus efficace, la moins coûteuse et celle pour laquelle le recul d'utilisation était le plus important.

Pour en savoir plus sur la stratégie thérapeutique médicamenteuse, consulter l'annexe « Algorithme de prise en charge thérapeutique des sujets ayant un diabète de type 2 ».

L'éducation thérapeutique du sujet diabétique



Une incitation à la surveillance cardiaque, dentaire et ophtalmologique régulière

Tout sujet diabétique de type 2 doit bénéficier des consultations spécialisées suivantes :

- une consultation cardiologique annuelle;
- une consultation ophtalmologique tous les 2 ans pour les sujets non traités par insuline et chez qui les objectifs de contrôle de la glycémie et de la pression artérielle sont atteints (sinon, tous les ans);
- un examen dentaire annuel.

Dans ce cadre, il convient de rappeler au sujet diabétique la nécessité de signaler son diabète à ces spécialistes.

Une incitation à un meilleur contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire

Les actions à mettre en place sont les suivantes :

- un sevrage tabagique qui concourt, avec le diabète, au développement de l'athérosclérose ;
- la correction d'une dyslipidémie par des mesures diététiques et/ou une bonne observance au traitement médicamenteux;
- la bonne observance au traitement d'une hypertension artérielle éventuelle car elle est le principal cofacteur d'aggravation des complications microvasculaires du diabète (rétinopathie et néphropathie diabétiques).

^{47.} Selon les recommandations de la HAS de 2013, en l'absence de données bibliographiques sur la comparaison directe des différentes stratégies thérapeutiques, les recommandations ne peuvent pas être élaborées selon un critère d'efficience. Le schéma général a été élaboré en tenant compte de quatre critères discutés et validés par le groupe de travail et documentés par l'analyse de la littérature : les données de morbi-mortalité (quand elles existaient), puis l'effet sur le taux d'HbA1c, et, enfin, sans hiérarchie préétablie, les critères de tolérance (action sur le poids et risque de survenue d'hypoglycémies), de sécurité (recul sur la sécurité des nouvelles molécules) et de coût (coût journalier du traitement pharmacologique).



Une incitation à la modification des habitudes de vie

Lutte active contre la sédentarité et incitation à une activité physique régulière.

- → L'activité physique doit être adaptée aux capacités individuelles (augmentation de l'activité quotidienne⁴⁸ ou pratique régulière d'une activité sportive⁴⁹).
- → Elle contribue à une amélioration du contrôle métabolique du diabète : augmentation de l'insulinosensibilité, diminution et stabilisation de la glycémie, diminution de la pression artérielle.
- → Une durée d'exercice de 30 à 60 minutes, à raison de 2 ou 3 fois par semaine, est recommandée (a minima de la marche).

Une incitation à l'amélioration de l'équilibre nutritionnel (composition et rythme des repas)

- → Correction des principales erreurs alimentaires qualitatives (réduction des lipides notamment les graisses alimentaires saturées, réduction des glucides simples et suppression des sodas et jus de fruits).
- → Répartition des apports caloriques et notamment glucidiques en 3 repas et/ou collations par jour.
- → La part des glucides complexes doit représenter la moitié de la ration calorique quotidienne, soit un apport minimal de 180 g/j, sous forme d'aliments amylacés (pain, pâtes, riz, autres féculents) et dans une moindre mesure de fruits et de laitages.
- → Diminution de la consommation de sucres dits « raffinés » et de la consommation d'alcool. Les édulcorants acaloriques employés aux doses usuelles recommandées sont autorisés.
- → Enrichissement de l'alimentation en fibres (légumes).

Une réduction des apports caloriques journaliers chez le sujet diabétique en surpoids ou obèse

L'observance à long terme des conseils diététiques étant généralement médiocre, il est recommandé, pour l'améliorer, de proposer un suivi diététique régulier et de coupler, aux conseils diététiques, des conseils d'activité physique.

- → La restriction calorique est indiquée dès que l'IMC > 25 kg/m², et ce d'autant plus que le surpoids est de type androïde⁵0 et/ou associé à des troubles métaboliques (dyslipidémie) ou cardiovasculaires (hypertension artérielle, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance coronarienne).
- → Une perte de poids, même modérée (5 % à 15 % du poids maximal initial), permet d'améliorer le contrôle glycémique chez le sujet diabétique de type 2.
- → Les objectifs pondéraux doivent être réalistes et individualisés, et s'inscrire dans la durée : perte de poids obtenue en 6 mois, maintien du poids atteint sur le long terme.

Les conseils nutritionnels doivent tenir compte des habitudes alimentaires individuelles en fonction du profil de poids du sujet diabétique de type 2

- → Sujet ayant une obésité de type androïde, une hypertriglycéridémie et un HDL-cholestérol bas : régime moins riche en glucides (40 % des calories totales), comportant plus de lipides, mais régime enrichi en acides gras monoinsaturés (25 % des calories totales) avec un rapport monoinsaturés/polyinsaturés/saturés égal à 2,5/1/1.
- → Sujet ayant un poids normal ou une obésité de type gynoïde⁵¹ et un bilan lipidique normal : régime riche en glucides (c'est-à-dire correspondant à 55 % des apports caloriques journaliers), pauvre en lipides (soit 30 % des apports caloriques journaliers) et non focalisé sur les graisses monoinsaturées (soit 10 % des apports caloriques journaliers) avec un rapport acides gras monoinsaturés/polyinsaturés/saturés égal à 1/1/1.

Les régimes à basses et très basses valeurs caloriques ne doivent pas faire partie des prescriptions courantes. Un traitement médicamenteux de l'obésité ne doit être envisagé qu'en cas d'échec des conseils diététiques.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Conseils nutritionnels chez le sujet diabétique de type 2 ».



^{48.} Marcher plutôt que se déplacer en voiture ou en transports en commun ; utiliser les escaliers plutôt que l'ascenseur ou des escaliers mécaniques ; éviter de rester assis pendant des périodes prolongées ; sortir son chien plus souvent et plus longtemps ; faire du jardinage ; etc.

^{49.} Randonnée, jogging, cyclisme, natation, golf, ski de fond.

^{50.} Surcharge adipeuse prédominant au niveau abdominal, avec, chez le sujet d'origine caucasienne : tour de taille ≥ 80 cm chez la femme et ≥ 94 cm chez l'homme. La fédération internationale du diabète a précisé les normes à appliquer en fonction de l'origine géographique. International Diabetes Federation. Metabolic syndrome. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF; 2006. http://www.idf.org/webdata/docs/IDF Meta_def_final.pdf.

^{51.} Surcharge adipeuse prédominant au niveau du bas du corps.

Objectifs thérapeutiques glycémique



La prise en charge thérapeutique des sujets ayant un diabète de type 2 n'est pas dépendante et spécifique du niveau d'hyperglycémie, et il n'y a pas, en France, de recommandations spécifiques sur la prise en charge des anomalies de la glycorégulation (état de prédiabète).

Pour la plupart des patients diabétiques, l'hémoglobine glyquée cible doit être ≤ 7 %, cependant la recommandation de la HAS insiste sur la nécessité d'adapter ce taux au profil des patients (tableau 2). Quel que soit le niveau de contrôle glycémique, il est préconisé :

- de prendre en compte l'environnement social, familial et culturel du patient (activité professionnelle, rythme des repas, etc.);
- de réévaluer l'application des mesures hygiéno-diététiques et de les renforcer si nécessaire.

Pour les sujets diabétiques dont l'objectif est un taux d'HbA1c ≤ 6,5 %, la monothérapie doit reposer sur la metformine. En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine, les inhibiteurs des alphaglucosidases peuvent être envisagés. Si l'objectif n'est pas atteint malgré cette monothérapie, l'objectif doit être redéfini avec un taux d'HbA1c ≤ 7 %.

La réévaluation du traitement est nécessaire après un intervalle de 3 à 6 mois (plus rapidement en cas de signes cliniques liés à l'hyperglycémie ou d'intolérance au traitement) en vérifiant la bonne observance.

Pour les sujets âgés de plus de 75 ans⁵², en l'absence de données spécifiques, la HAS a considéré qu'une HbA1c > 8 % pouvait exposer les personnes diabétiques à des complications aiguës (coma hyperosmolaire, infections) et au risque de dénutrition.

Tableau 2. Taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) à atteindre en fonction de la situation clinique

Profil du patient diabétique	HbA1C cible
Diabète nouvellement diagnostiqué chez un sujet dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	≤ 6,5 %
Sujet diabétique: avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans); ou avec des complications macrovasculaires évoluées; ou ayant une durée d'évolution > 10 ans et pour lequel la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères.	≤8%
Sujet avec complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
Sujet avec complication macrovasculaire considérée comme évoluée : infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque ; atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritronculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieure [IVA] proximale) ; atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) ; artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ; accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois).	≤8%
Insuffisance rénale chronique modérée (stades 3A [†] et 3B [‡])	≤ 7 %
Insuffisance rénale chronique sévère ou terminale (stades 4 [¥] et 5 ^{\$})	≤ 8 %
Femme ayant le projet de débuter une grossesse	< 6,5 %
Femme enceinte (glycémie à jeun < 0,95 g/l, postprandiale < 1,20 g/l 2 heures après le repas)	< 6,5 %
Personne âgée de plus de 75 ans en bon état de santé, indépendante et bien intégrée socialement (c'està-dire autonome d'un point de vue décisionnel et fonctionnel)	≤ 7 %
Personne âgée dite fragile, à l'état de santé intermédiaire avec limitations fonctionnelles motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation	≤8%
Personne âgée dépendante, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicap et d'un isolement social	< 9 %

^{† =} stades 3A = débit de filtration glomérulaire compris entre 45 et 59 ml/min/1,73 m².

^{52.} Plusieurs caractéristiques doivent être prises en compte au cours de la prise en charge des personnes âgées : altération de la fonction rénale, polymédication, risque élevé d'hypoglycémie et conséquences plus délétères de ces hypoglycémies, risque de dénutrition.



^{‡ =} stade 3B = débit de filtration glomérulaire compris entre 30 et 44 ml/min/1,73 m².

 $Y = \text{stade } 4 = \text{d\'ebit de filtration glom\'erulaire compris entre } 15 \text{ et } 29 \text{ ml/min/1,73 m}^2.$

^{§ =} stade 5 = débit de filtration glomérulaire < 15 ml/min/1,73 m².



Les biguanides

Contre-indications

- → La metformine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale. Le débit de filtration glomérulaire doit être évalué avant la mise en place du traitement, et contrôlé 1 fois/an chez les sujets ayant une fonction rénale normale, et 2 à 4 fois/an chez ceux dont la clairance de la créatinine est à la limite inférieure de la normale et chez les diabétiques âgés.
- → La metformine est également contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque ou respiratoire, d'antécédent d'infarctus du myocarde récent, d'insuffisance hépatocellulaire, d'intoxication alcoolique aiguë ou d'alcoolisme chronique, et pendant la grossesse et l'allaitement.
- → La metformine doit être interrompue 48 heures avant une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, rachidienne ou péridurale. Le traitement ne pourra être réintroduit que 48 heures après l'intervention ou la reprise de l'alimentation par voie orale et seulement après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale.
- → La metformine doit être arrêtée avant ou au moment d'un examen nécessitant l'administration de produits de contraste iodés, pour n'être réintroduite que 48 heures après, et seulement après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale.

Effets indésirables

Un mésusage de la metformine a été identifié, que ce soit dans le non-respect des contre-indications ou dans la non-prise en compte des mises en garde du résumé des caractéristiques du produit.

- → L'effet indésirable le plus fréquent est la survenue de troubles gastrointestinaux, (diarrhée notamment) ayant pour conséquence un frein à l'observance. La metformine est prescrite en 2 ou 3 prises par jour, au cours ou à la fin des repas principaux afin de minimiser cet effet.
- → L'effet indésirable le plus grave est l'acidose lactique⁵³. Le principal mécanisme déclenchant est une hypoperfusion rénale (déshydratation secondaire à un état infectieux, à des troubles digestifs ou à un traitement antiinflammatoire non stéroïdien) chez un sujet ayant une altération de la fonction rénale et traité par diurétique et/ ou inhibiteur de l'enzyme de conversion et/ou antagoniste de l'angiotensine II.



Pour info

L'acidose lactique doit être systématiquement évoquée face à des signes non spécifiques tels que des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, etc.), une dyspnée, des crampes musculaires, une asthénie sévère ou une anorexie. Si de tels signes apparaissent au cours d'un traitement par metformine jusque-là bien toléré, il doit être recommandé d'arrêter le traitement, au moins de façon temporaire, afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une acidose lactique. L'éventuelle reprise du traitement doit être extrêmement prudente, et ne peut être entreprise qu'après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale et de l'absence de persistance d'un facteur favorisant l'acidose lactique.

Les sulfamides hypoglycémiants

Interactions médicamenteuses

De nombreux médicaments interagissent avec les sulfamides hypoglycémiants, et sont capables de potentialiser ou d'antagoniser leur action. En particulier certains médicaments potentialisent leurs effets et majorent le risque de survenue d'une hypoglycémie : miconazole, phénylbutazone, bêtabloquants, fluconazole.

Contre-indications

Les sulfamides hypoglycémiants à demi-vie longue et les formes galéniques à libération prolongée sont contreindiqués chez le sujet âgé de plus de 65 ans.

Autres contre-indications : la grossesse, l'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73 m², l'insuffisance hépatocellulaire.

^{53.} L'analyse des cas pour la période 2009-2010 montre que la mortalité liée à cet effet indésirable était de 21 % et que la prise en charge médicale nécessitait une épuration extra-rénale et une hospitalisation en réanimation.



Effets indésirables

Une augmentation significative du poids est observée avec les sulfamides hypoglycémiants.

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus grave associé à l'utilisation des sulfamides hypoglycémiants.

- → Les sujets en insuffisance rénale sont les plus exposés ainsi que les sujets âgés.
- → Les facteurs connexes sont liés à : la longue durée d'action de certains sulfamides hypoglycémiants, la prise de boissons alcoolisées, la suppression d'un repas, un exercice physique inhabituel, la prise de médicaments potentialisateurs, une hépatopathie.

Les hypoglycémies sous sulfamides hypoglycémiants s'observent préférentiellement en fin d'après-midi et au milieu de la nuit. Il est donc important de contrôler la glycémie vers 18 heures, notamment en cas de fringales de fin d'après midi.



Pour info

Les sujets diabétiques traités par sulfamides hypoglycémiants doivent être informés :

- des symptômes annonçant une hypoglycémie : sueurs, asthénie, troubles de l'attention, tremblements, vertiges, sensation de faim, troubles du comportement ;
- de la nécessité d'apports réguliers en glucides au cours du traitement.

Ils doivent également être informés sur les autres facteurs d'hypoglycémie : interactions médicamenteuses, alcool, activité physique, insuffisance rénale, etc.

Les glinides

Précautions d'emploi

Compte tenu des caractéristiques pharmacologiques des glinides, le répaglinide doit être administré en une prise avant chaque repas.

Contre-indications

Les glinides ne sont pas recommandés après 75 ans, en raison de l'absence d'étude spécifique (recommandations HAS 2014).

Effets indésirables

Les effets secondaires sont à type : d'hypoglycémies mineures, d'infections des voies aériennes supérieures, de sinusite, de constipation, d'arthralgies, de céphalées et de vomissements.

Les inhibiteurs des alphaglucosidases

Contre-indications

Les contre-indications des inhibiteurs des alphaglucosidases sont une hypersensibilité à la molécule, certaines pathologies digestives (trouble de la digestion et de l'absorption, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, antécédents de syndrome subocclusif, hernie inguinale), l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 25 ml/min/1,73 m²), la grossesse et l'allaitement, l'enfant âgé de moins de 15 ans.

Effets indésirables

Les effets indésirables des inhibiteurs des alphaglucosidases sont à type de troubles digestifs (flatulences, diarrhées) responsables d'une observance médiocre au traitement.

Il n'y a pas de variation pondérale significative ni de de risque d'hypoglycémie

Précautions d'emploi

Les comprimés peuvent être croqués avec la première bouchée de nourriture ou avalés au début de chacun des 3 repas.



Les gliptines inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase (DPP-4)

Contre-indications

Ces molécules sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère ou d'insuffisance hépatocellulaire.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont à type :

- de rhinopharyngites, d'infections urinaires, de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), de sensations vertigineuses et de céphalées ;
- de réactions d'hypersensibilités : choc anaphylactique, œdème de Quincke, éruptions cutanées ;
- de pancréatite aiguë⁵⁴ et de troubles musculosquelettiques (œdème localisé, arthralgie);
- avec la sitagliptine : altération de la fonction rénale, incluant l'insuffisance rénale aiguë (nécessitant parfois la dialyse) et le risque de neurotoxicité (tremblements, ataxie) ;
- avec la vildagliptine : dysfonctionnement hépatique (contre-indication si les taux d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) sont supérieurs à 3 fois la normale avant traitement), réactions cutanées exfoliatives ou bulleuses ;
- avec la saxagliptine : diminution du nombre de lymphocytes, très rares cas de thrombopénie modérée.

Précautions d'emploi

Surveillance de la fonction hépatique tous les 3 mois la première année, puis régulièrement. Interactions médicamenteuses nombreuses, à vérifier au cas par cas.

Les incrétinomimétiques⁵⁵ ou analogues du glucagon-like peptide (GLP-1)

Contre-indications

Ces molécules sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Effets indésirables⁵⁶

Les effets indésirables les plus fréquents sont les troubles gastrointestinaux (nausées, vomissements, diarrhées et ralentissement du transit, voire occlusion avec le liraglutide).

- → Les céphalées, les rhinopharyngites et les réactions au site d'injection sont fréquentes également (accentuées en cas de sécrétion d'anticorps anti-analogues du GLP1 par le sujet diabétique).
- → Des hypoglycémies mineures, en particulier en association avec les sulfamides hypoglycémiants (les hypoglycémies sévères sont rares).

Les autres effets indésirables observés sont à type de :

- réactions d'hypersensibilité : choc anaphylactique, œdème de Quincke, éruptions cutanées ;
- pancréatite aiguë et d'insuffisance rénale aiguë, de perte de poids rapide (> 1,5 kg/semaine).

Précautions d'emploi

L'exénatide et le liraglutide sont indiqués dans le traitement du diabète de type 2 en association (bithérapie ou trithérapie), avec la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant.

L'exénatide peut être prescrit en association avec une insuline basale dans certains cas.

Des interactions médicamenteuses avec les anticoagulants ont été rapportées.

^{56.} La surveillance de ces molécules se poursuit dans le cadre d'un plan de gestion des risques européen et d'études post-inscription.



^{54.} Une évaluation par les autorités de santé européennes est en cours en 2013 sur le risque de pancréatite aiguë et de métaplasies des canaux pancréatiques chez les sujets ayant un diabète de type 2 traités par les agonistes du récepteur du glucagon-like peptide 1 (GLP-1) et les inhibiteurs de la dipeptylpeptidase-4 (DPP-4).

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Diabète de type 2 : nouvelles données sur le risque pancréatique chez les patients diabétiques traités par les incrétinomimétiques. Point d'information. Saint-Denis: ANSM; 2013. http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information-Points-d-information-Points-d-information-Points-d-information.

^{55.} Les incrétines sont des hormones sécrétées par les cellules endocrines de l'épithélium intestinal lors de l'absorption des nutriments (c'est le repas qui déclenche leur libération). Elles stimulent la sécrétion d'insuline, inhibent la sécrétion de glucagon, ralentissent la vidange gastrique et induisent la sensation de satiété.



Pour info

- → L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a décidé en 2011⁵⁷ de suspendre l'utilisation en France des médicaments contenant de la pioglitazone (Actos® et Competact®), sur avis de la Commission d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et de la Commission nationale de pharmacovigilance⁵⁸. Les résultats de l'étude réalisée par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), à la demande de l'Afssaps, ont confirmé l'augmentation du risque de cancer de la vessie (estimée à 20 %) chez les patients traités par pioglitazone.
- → Les spécialités contenant de la rosiglitazone (Avandia®, Avandamet®) ont été retirées du marché à compter du 3 décembre 2010⁵⁹. Ce retrait a fait suite aux recommandations de l'European Medicines Agency (EMA) qui a conclu que le rapport bénéfice/risque de la rosiglitazone était défavorable en raison de l'augmentation du risque cardiovasculaire.

Les insulines

Deux types d'insuline sont disponibles : les insulines humaines et les analogues de l'insuline.

L'insuline peut être d'action rapide, intermédiaire ou lente.

Effets indésirables

L'effet indésirable le plus courant est une réaction au niveau du site d'injection de l'insuline.

Les autres types d'effets indésirables sont l'hypoglycémie, la prise de poids et plus rarement une réaction allergique.

Les hypoglycémies sont liées à une inadéquation entre la dose d'insuline injectée, les apports glucidiques alimentaires et les dépenses énergétiques. Elles sont un effet secondaire sévère. Aucune différence significative n'a été observée entre les différentes formes d'insuline en ce qui concerne le risque d'hypoglycémie, mais le moment de survenue de l'hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées. La prévention et la correction des hypoglycémies doivent faire l'objet d'une éducation du patient et de son entourage.

Précautions d'emploi

La prévention et la correction des hypoglycémies sous insuline nécessitent une éducation du patient et de son entourage lors de la mise en route de l'insulinothérapie. Elle comprend notamment l'autosurveillance glycémique et l'adaptation des doses.

Les insulines intermédiaires seules ou mélangées à un analogue rapide sont sous forme de suspension dans un stylo injecteur qui doivent être remués avant injection, afin d'homogénéiser la suspension. Si cela n'est pas fait, il y a un risque de variabilité pharmacocinétique accrue.

^{59.} European Medicines Agency. AVANDIA 2 mg comprimés pelliculés. Résumé des caractéristiques du produit. London: EMA; 2009. http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR - Product_Information/human/000268/WC500029108.pdf Arrêté du 8 novembre 2011 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques prévue à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique. Journal Officiel 2011;15 novembre ; Arrêté du 8 novembre 2011 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale. Journal Officiel 2011;15 novembre.



^{57.} Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Suspension de l'utilisation des médicaments contenant de la pioglitazone (Actos®, Competact®). Lettre aux professionnels de santé. Saint-Denis: Afssaps; 2011. http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Suspension-de-I-utilisation-desmedicaments-contenant-de-la-pioglitazone-Actos-R-Competact-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante.

^{58.} Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Commission nationale de pharmacovigilance. Compte rendu de la réunion du mardi 29 mars 2011. ACTOS® (pioglitazone) et cancer de la vessie. Saint-Denis: Afssaps; 2011. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cd6483cba30f36cb142a2140c9e51e09.pdf.



Le diabète de type 2 se caractérise par une phase asymptomatique au cours de laquelle peuvent se développer des complications. Cette phase silencieuse d'hyperglycémie évolue sur une période relativement longue au cours de laquelle le diagnostic ne peut être réalisé que par le dépistage.

- → La prévention des complications liées au diabète nécessite une approche plurifactorielle du fait de l'atteinte de plusieurs organes cibles comme le rein, l'œil, le pied, le système nerveux périphérique et l'appareil cardiovasculaire.
- → La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable au traitement médicamenteux du contrôle glycémique et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge thérapeutique. À cette fin, l'éducation thérapeutique est indispensable à la prise en charge des sujets diabétiques de type 2.

Le diabète a fait l'objet de plusieurs programmes de développement selon les axes suivants : prévention, dépistage, qualité et organisation des soins, suivi épidémiologique (avec notamment la cohorte ENTRED) et éducation thérapeutique.

- → Chez les sujets diabétiques, l'objectif de ces plans de santé publique est de réduire la fréquence et la gravité des complications du diabète (notamment les complications cardiovasculaires), d'améliorer la surveillance médicale de l'ensemble des diabétiques traités par antidiabétiques oraux et/ou insuline (conformément aux recommandations de bonnes pratiques), de réduire la fréquence des facteurs de gravité dans la population diabétique tels que l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le tabagisme, l'alcoolisme.
- → Chez les sujets à risque, l'objectif de ces plans de santé publique est de prévenir le diabète par le développement d'une politique nutritionnelle et le renforcement du dépistage du diabète.

La loi d'orientation relative à la politique de santé publique de 2004⁶⁰ avait fixé également comme objectif que la surveillance des diabétiques soit conforme aux recommandations pour 80 % des personnes diabétiques (en termes de respect de la périodicité des examens, des consultations préconisées, des traitements). Les données 2007-2010 de la cohorte ENTRED ont permis d'évaluer la qualité de cette prise en charge et de la comparer aux données 2001-2003.

Le dépistage, le traitement et le suivi des patients diabétiques de type 2 ont fait l'objet de plusieurs recommandations de l'ANAES puis de la HAS et d'évaluations des technologies de santé publiées entre 1999 et 2014.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Liste des publications de la HAS sur le diabète »





Les sujets considérés à risque de diabète répondent à un ou plusieurs des critères suivants (en plus de l'âge) :

- âge > 45 ans ;
- surpoids, défini par un IMC ≥ 25 kg/m²;
- sédentarité, définie par l'absence d'activité physique régulière (a minima à 30 minutes, 3 fois par semaine);
- origine géographique, définie par le fait d'être d'origine non caucasienne, migrante ou non migrante ;
- antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un ou plusieurs enfants de poids de naissance > 4 kg;
- antécédent familial de diabète chez un apparenté du 1^{er} degré ;
- anomalie de la glycorégulation (état de prédiabète)⁶¹;
- hypertension artérielle traitée ou non traitée, définie par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique > 90 mmHg et/ou une hypertension artérielle connue traitée ;
- dyslipidémie traitée ou non traitée, définie par une HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) ou une triglycéridémie > 2 g/l (2,3 mmol/l);
- précarité, définie par un score EPICES > 30⁶².

Pour repérer les sujets à risque de diabète, la HAS propose d'utiliser un questionnaire validé tel que le FINDRISK (FINnish Diabetes Risk Score, cf. tableau 3).

Tableau 3. Formulaire d'évaluation du risque de diabète de type 2⁶³

Critère		Valeur du critère	Critère		Valeur du critère
Âge	Moins de 45 ans	0	Indice de masse corporelle (kg/m²)	< 25	0
	45-54 ans	2		25-30	1
	55-64 ans	3		> 30	3
	Plus de 64 ans	4			
Tour de taille (cm)* Hommes	< 94	0	Tour de taille (cm)* Femmes	< 80	0
	94-102	3		80-88	3
	> 102	4		>88	4
Activités physique (30 min/j)	Oui	0	Part des légumes verts dans l'alimentation	Non	2
	Nice	0		Tous les jours	0
	Non	2		Pas tous les jours	1
ATCD de traitement anti-HTA	Non	0	ATCD de glycémie supérieure à la normale	Non	0
	Oui	2			
ATCD familial de diabète	Non	0		Oui	5
	Oui (grands parents, tante, oncle, cousins)	3			

Calcul du score de risque de diabète dans les 10 ans

- → somme = 7 ; risque faible (= 1 %) → 1 personne sur 100 développera un diabète.
- → somme = 7-11 ; risque légèrement élevé (= 4 %) → 1 personne sur 25 développera un diabète.
- → somme = 12-14; risque modéré (= 17 %) → 1 personne sur 6 développera un diabète.
- → somme = 15-20 ; risque élevé (= 33 %) → 1 personne sur 3 développera un diabète.
- → somme > 20 ; risque très élevé (= 50 %) → 1 personne sur 2 développera un diabète.

Pour en savoir plus sur le score de précarité, consulter l'annexe « Score EPICES de précarité ».



^{*} mesuré sous les côtes, au niveau du nombril; ATCD = Antécédent; HTA = Hypertension artérielle.

^{61.} Lorsque la glycémie est comprise entre 1,10 g/L et 1,25 g/L, le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé. Il faut prévoir le renouvellement du test de dépistage du diabète à 1 an.

^{62.} Le score EPICES, tel qu'il est utilisé dans les centres d'examens de santé, utilise 11 questions explorant les différents champs socioéconomiques, le score variant de 0 (absence de précarité) à 100 (précarité maximum). Institut de veille sanitaire, Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, et al. Le score Epices: un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006;(14):93-6.

^{63.} Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score. A practical tool to predict type 2 diabetes risk. Diabetes Care 2003;26(3):725-31.



Pour en savoir plus

Actions ayant montré leur efficacité dans la prévention du diabète de type 2

La prévention du diabète repose sur l'éducation nutritionnelle et une amélioration de l'hygiène de vie (activité physique, alimentation équilibrée réduite en graisses, réduction pondérale) et l'obtention d'un changement durable de ces comportements.

- → Les résultats des essais de prévention du diabète sont concordants et apportent des arguments forts en faveur de la possibilité de prévenir ou de retarder la survenue d'un diabète de type 2 chez des sujets à haut risque.
- → Les études ayant associé une réduction de poids et une augmentation de l'activité physique concordent vers une diminution de la prévalence du diabète de type 2.
- → La réduction de la consommation de graisses animales, en particulier d'acides gras saturés, et l'augmentation des apports en fibres alimentaires permettent un meilleur contrôle du poids.





Activité physique

Les mécanismes mis en jeu dans l'action préventive du diabète par l'activité physique sont l'amélioration du transport et de l'utilisation du glucose musculaire et la modification de la sensibilité à l'insuline.

- → L'association entre activité physique, restriction calorique et prévention du diabète de type 2 a été établie par des études épidémiologiques et des essais randomisés comparant le risque de survenue d'un diabète dans des populations actives et/ou ayant un régime alimentaire restrictif versus des populations sédentaires et/ou ne modifiant pas leurs habitudes alimentaires.
- → Une méta-analyse de 10 études publiée en 2007⁶⁴ a montré une réduction du risque de diabète de type 2 avec une activité physique d'intensité régulière (soit 2,5 h/ semaine de marche) : par comparaison à l'absence d'activité physique, le risque relatif (RR) de diabète était diminué de 30 % (RR = 0,70 ; IC_{95 %} = 0,58-0,84).

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Études sur l'impact de l'activité physique sur la prévention du diabète de type 2 ».



Pour info

La promotion d'une activité régulière d'intensité modérée fait partie des axes du programme national nutrition santé (PNNS) mis en place par le ministère de la Santé en 2001, repris dans la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 200465.

L'objectif qui a été fixé est d'augmenter de 25 % la proportion d'adultes pratiquant l'équivalent de 30 minutes de marche rapide par jour.

Réduction pondérale et équilibre alimentaire

Selon les données de l'enquête ObÉpi 2012⁶⁶, 43 % des personnes diabétiques de type 2 sont obèses (40 % des hommes, 47 % des femmes). Par comparaison avec la population non diabétique ayant un poids normal, 3 fois plus de personnes déclarent un diabète traité ou sous régime seul en cas de surpoids, 7 fois plus en cas d'obésité.

- → Une méta-analyse de 71 études (totalisant 0,5 million de sujets) publiée en 2014⁶⁷ a montré que la perte de poids permettait une diminution du risque de diabète de type 2 (Odds ratio = 0,62, IC_{95 %} = 0,58-0,67), quelle que soit la méthode utilisée (activité physique, diète, chirurgie bariatrique, traitement médicamenteux).
- → Les résultats des études Diabetes Prevention Program (DPP)69 et Finnish Diabetes Prevention Study (DPS)69 ont montré l'efficacité des mesures hygiéno-diététiques sur la prévention du diabète. La combinaison d'un régime hypocalorique (visant une perte pondérale de 5 %), d'une restriction des graisses alimentaires et de 30 minutes/ jour d'activité physique modérée permettait une réduction du risque de diabète.

^{69.} DPS: Finnish Diabetes Prevention Study. Lindström J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. Diabetes Care 2003;26(12):3230-6.



^{64.} Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2007;30(3):744-52.

^{65.} Ministère de l'emploi et de la solidarité. Programme National Nutrition-Santé (PNNS) 2001 - 2005. Paris: ministère de l'Emploi et de la Solidarité; 2001. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/1n1.pdf; Loi nº 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel 2004;11 août.

^{66.} Institut national de la santé et de la recherche médicale, Kantar Health, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObEpi 2012. Neuilly-sur-Seine: Roche; 2012. http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf

^{67.} Merlotti C, Morabito A, Pontiroli AE. Prevention of type 2 diabetes; a systematic review and meta-analysis of different intervention strategies. Diabetes Obes Metab 2014;16(8):719-27.

^{68.} DPP: Diabetes Prevention Program. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344(18):1343-50.



Pour mémoire

Selon les données de l'enquête ObÉpi 2012 (données déclaratives)⁷⁰, 32 % des adultes français de 18 ans et plus sont en surpoids (25 ≤ indice de masse corporelle (IMC) < 30 kg/m²) et 15 % sont obèses (IMC \geq 30 kg/m²).

- → La prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes (16 %) que chez les hommes (14 %). Elle diminue avec l'âge : elle est de 22 % chez les sujets âgés de 65-69 ans et de 16 % chez ceux âgés de 80 ans et plus. Cette diminution s'observe aussi bien chez les hommes que chez les femmes. La prévalence de l'obésité est inversement proportionnelle au niveau de revenus.
- → Les régions suivantes ont des taux de prévalence élevés : le Nord-Pas-de-Calais (prévalence de 21 %), la Champagne-Ardenne (20 %), la Picardie et la Haute-Normandie (20 %), l'Alsace (19 %) et le Limousin (18 %).
- → Les régions ayant une prévalence basse sont la région Midi-Pyrénées (12 %), la région PACA (12 %) et les Pays de la Loire (12 %).

Chez les sujets en surpoids ou obèse, il est nécessaire de répéter les conseils diététiques et de vérifier régulièrement l'obtention d'une modification durable des habitudes alimentaires.

Une analyse des habitudes alimentaires par l'interrogatoire peut être utile pour évaluer si les apports alimentaires sont équilibrés ou déséquilibrés.

- → Le bilan nutritionnel peut être fait a minima par interrogation sur le contenu des repas des dernières 24 heures et, au mieux, en utilisant un journal alimentaire sur une semaine.
- → En cas d'échec au bout de 6 mois à 1 an, le recours à un professionnel spécialisé (diététicien, endocrino-diabétologue) peut-être proposé.

Les conseils nutritionnels minimums peuvent être les suivants :

- faire 3 repas par jour (ne pas sauter de repas), prendre le temps de manger assis à table, éviter le grignotage, diversifier les repas;
- diminuer la ration énergétique en choisissant une alimentation de densité énergétique moindre (fruits, légumes) et/ou un contrôle de la taille des portions (notamment en ce qui concerne les féculents);
- consommer à chaque repas tous les groupes d'aliments (fruits et légumes/pains, céréales, féculents et légumes secs/lait et produits laitiers/viande, poissons et œufs/eau);
- limiter la consommation d'aliments à forte densité énergétique riches en lipides (fritures, frites, chips, beignets) ou en sucres (pâtisseries, glaces, viennoiseries, confiseries, jus de fruits, sodas, spécialités laitières, boissons énergisantes, boissons alcoolisées, confitures, miel);
- augmenter les aliments alcalinisants (fruits et légumes) et diminuer les aliments acidifiants (protéines animales)71.

Concernant le volume des portions, l'assiette équilibrée est un outil simple à proposer :

- la moitié de l'assiette devrait être occupée par des légumes ;
- un quart de l'assiette devrait être occupé par les féculents ;
- un quart de l'assiette devrait être occupé par de la viande ou du poisson.

^{71.} Les régimes acidifiants (riches en protéines animales et pauvres en végétaux) augmenteraient le risque d'insulino-résistance. Une étude Inserm a étudié pendant 14 ans l'alimentation de 60 000 femmes affiliées à la MGEN (Mutuelle générale de l'Education nationale) et appartenant à la cohorte E3N-EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). Les femmes ayant une alimentation à pouvoir acide élevé avaient un risque de diabète de type 2 augmenté de 56 % par rapport aux femmes avec un régime alcalinisant. Fagherazzi G, Vilier A, Bonnet F, Lajous M, Balkau B, Boutron-Rualt MC, et al. Dietary acid load and risk of type 2 diabetes: the E3N-EPIC cohort study. Diabetologia 2014;57(2):313-20.



^{70.} Institut national de la santé et de la recherche médicale, Kantar Health, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObEpi 2012. Neuilly-sur-Seine: Roche; 2012. http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf



Les populations cibles ont été définies par les recommandations ANAES de 2003 et HAS de 2014.

Population générale

Les sujets symptomatiques ou asymptomatiques pour lesquels un dépistage du diabète doit être fait répondent au critère suivant :

• âge > 45 ans ;

et un ou plusieurs des marqueurs et/ou facteurs de risque de diabète suivants :

- surpoids, défini par un IMC ≥ 28 kg/m²;
- sédentarité, définie par l'absence d'activité physique régulière (30 minutes, 3 fois par semaine);
- origine géographique non caucasienne et/ou migrante ;
- antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un ou plusieurs enfants de poids de naissance > 4 kg;
- antécédent familial de diabète chez un apparenté du 1er degré (père, mère, fratrie) ;
- traitement en cours ou un antécédent de diabète induit (antipsychotiques atypiques, corticoïdes, etc.);
- anomalie de la glycorégulation ou prédiabète (glycémie à jeun comprise entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,26 g/l (7,0 mmol/l)).

Population à haut risque cardiovasculaire

Le diabète de type 2 doit également être recherché chez les sujets ayant des facteurs de risque cardiovasculaire, répondant au critère suivant :

• âge > 45 ans ;

et un ou plusieurs des marqueurs de risque de diabète suivants :

- hypertension artérielle traitée ou non traitée, définie par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique > 90 mmHg et/ou une hypertension artérielle connue traitée ;
- dyslipidémie traitée ou non traitée, définie par une HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) ou une triglycéridémie > 2 g/l (2,3 mmol/l).

Population en situation de précarité

Le diabète de type 2 doit être recherché chez les sujets répondant au critère suivant :

âge > 45 ans ;

et aux caractéristiques suivantes :

- précarité définie par un score EPICES > 30⁷²;
- avec ou sans autre marqueur de risque associé.

^{72.} Le score de précarité EPICES, tel qu'il est utilisé dans les centres d'examens de santé, est fondé sur 11 questions explorant les différents champs socioéconomiques, le score variant de 0 (absence de précarité) à 100 (précarité maximum).

Institut de veille sanitaire, Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, et al. Le score Epices: un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006;(14):93-6.





Algorithme

Examen biologique de dépistage

- → Le test de dépistage recommandé est la mesure de la glycémie veineuse à jeun.
- → Selon les recommandations ANAES, il n'est pas recommandé de doser l'hémoglobine glyquée pour dépister un diabète.



Pour info

- → Un débat est en cours sur l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) pour diagnostiquer le diabète. En 2010, l'American Diabetes Association (ADA) a approuvé l'utilisation de l'HbA1c comme outil diagnostique pour le diabète et le prédiabète.
- → La mesure de l'HbA1c est plus coûteuse que la mesure de la glycémie à jeun, mais elle a comme avantage de refléter l'équilibre de la glycémie au cours des 3 mois qui précèdent le dosage sanguin, de ne pas nécessiter d'être à jeun, d'avoir une faible variabilité biologique intra-individuelle, et de ne pas dépendre de l'apport nutritionnel de la veille ou de l'activité physique.
- → Le dosage de l'HbA1c peut être faussé en cas de grossesse, d'hémoglobinopathies, de sphérocytose héréditaire (anémie hémolytique), de cancer, d'hépatite chronique sévère, de maladie rénale, de variants de l'hémoglobine F.

Confirmation diagnostique

- → Le diagnostic est confirmé lorsqu'une seule glycémie est ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l), qu'il y ait ou non des symptômes de diabète associés.
- → Lorsque la glycémie est ≥ 1,26 g/l (7 mmol/l) et < 2 g/l (11,1 mmol/l), la confirmation diagnostique du diabète de type 2 sera faite par un second test de glycémie veineuse à jeun. Le diagnostic est confirmé en cas de glycémie à nouveau ≥ 1,26 g/l (7 mmol/l).</p>
- → Lorsque la glycémie est comprise entre 1,10 g/l et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l), le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé.

Rythme de dépistage

Selon le parcours de soins HAS de 2014, le rythme de répétition du dépistage du diabète de type 2 est renouvelé :

- après 1-3 ans si la glycémie veineuse à jeun est < 1,10 g/l (6,0 mmol/l);
- 1 an plus tard si la glycémie veineuse à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l).



Pour mémoire

Tous les diabètes diagnostiqués chez l'adulte ne sont pas des diabètes de type 2 : diabète de type 1 d'évolution lente (LADA ou *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*), diabète de type Mody (forme monogénique de diabète survenant à un âge jeune), diabète secondaire à un cancer du pancréas, à une pancréatopathie, à une hémochromatose, à un diabète gestationnel.





Algorithme

Si la glycémie veineuse à jeun est < 1,10 g/l (6,0 mmol/l) :

- il n'y a ni diabète, ni prédiabète;
- l'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale);
- le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1-3 ans.

Si la glycémie veineuse à jeun est comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,0 et 6,8 mmol/l) :

- le diagnostic de prédiabète est posé;
- l'objectif de la prise en charge est le contrôle des facteurs de risque modifiables (équilibre alimentaire, activité physique, réduction pondérale);
- le dépistage individuel du diabète sera renouvelé après 1 an.

Si la glycémie veineuse à jeun est > 2 g/l (11,1 mmol/l) au premier dosage ou à nouveau ≥ 1,26 g/l au 2° dosage (7 mmol/l) :

- le diagnostic de diabète est posé;
- l'objectif de la prise en charge est multiple : contrôle des facteurs de risque aggravants modifiables (notamment contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire), prises en charge diététique et médicamenteuse, prévention des complications du diabète.

La prise en charge des sujets chez qui un diabète de type 2 a été dépisté est faite par le médecin traitant et si nécessaire par un endocrinologue spécialisé en diabétologie.

L'objectif de la prise en charge d'un sujet diabétique nouvellement diagnostiqué est double :

- rechercher les complications liées au diabète étant donné que le début de la maladie est souvent méconnu et que les complications peuvent être présentes dès le diagnostic. Ces complications sont de deux types : microangiopathiques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) et macroangiopathiques (maladie coronarienne, vasculocérébrale et artériopathie périphérique);
- rechercher les comorbidités pouvant aggraver le pronostic, étant donné que ces pathologies concomitantes peuvent accélérer l'installation des complications.





La prise en charge de la surveillance du sujet diabétique de type 2 est faite par le médecin traitant et si nécessaire par un endocrinologue spécialisé en diabétologie.



La prévention des complications liées au diabète est assurée par :

Algorithme

- le contrôle glycémique ;
- la surveillance de l'atteinte des organes cibles (cœur, vaisseaux, rein, œil, pied, système nerveux, dents);
- la recherche des comorbidités pouvant aggraver le pronostic évolutif de la maladie et/ou le pronostic vital du sujet diabétique.

Le développement des maladies liées au diabète dépend du degré d'hyperglycémie et de la durée d'exposition à cette hyperglycémie.

L'objectif du contrôle glycémique est de prévenir la survenue et/ou de ralentir la progression des maladies liées au diabète.

Les complications sont de deux types : microangiopathiques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) et macroangiopathiques (maladie coronarienne, vasculocérébrale et artériopathie périphérique).

Fréquence des consultations de suivi

La fréquence des consultations repose sur un accord professionnel.

- → Le rythme minimal est d'une consultation de suivi tous les 3-4 mois, ce qui correspond au rythme de prescription du dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et aux recommandations de surveillance régulière du poids, de la pression artérielle, de l'état dentaire et des pieds.
- → Cette fréquence pourra être augmentée en fonction des objectifs glycémiques, des modifications de régime ou de thérapeutique nécessaires et de la survenue de complications.

Objectifs des consultations de suivi

Les objectifs des consultations de suivi sont de vérifier :

- le niveau de l'HbA1c et d'adapter le traitement si besoin ;
- l'implication et l'autonomie du sujet diabétique dans la prise en charge de sa maladie et notamment concernant l'autosurveillance glycémique ;
- la tolérance au traitement ;
- l'observance thérapeutique (traitement pharmacologique et mesures hygiéno-diététiques);
- l'apparition ou la survenue de nouveaux facteurs de risque (hypertension artérielle, dyslipidémie);
- la survenue de complications liées au diabète.



Actions ayant montré leur efficacité dans la prévention des maladies liées au diabète



Le développement des maladies liées au diabète dépend du degré d'hyperglycémie et de la durée d'exposition à cette hyperglycémie. L'objectif du contrôle glycémique est de prévenir la survenue et/ou de ralentir la progression des maladies liées au diabète.

Les essais cliniques d'intensification du contrôle glycémique (UKPDS, VADT, ACCORD, ADVANCE⁷³) ont permis d'identifier les actions ayant montré une efficacité sur la prévention des maladies liées au diabète (voir ci-après).

Par ailleurs il a été démontré un effet bénéfique des soins de pédicurie-podologie sur la diminution de la fréquence des amputations et de la récidive des ulcérations.

Efficacité du contrôle glycémique

L'impact d'un contrôle glycémique strict sur la prévention primaire des événements cardiovasculaires n'a pu être aussi clairement démontré que pour les complications microvasculaires.

- → Une diminution de 1 % du taux d'hémoglobine glyquée était associée à une diminution de 43 % des amputations ou des décès dus à une pathologie artérielle périphérique (étude UKPDS⁷⁴);
- → Une augmentation de 1 % du taux d'hémoglobine glyquée s'accompagnait d'une augmentation du risque d'artériopathie périphérique de 28 % (étude UKPDS).

Le bénéfice à long terme (3,5-10 ans) d'un contrôle glycémique intensif précoce a été démontré sur la survenue de la rétinopathie (UKPDS, ACCORD) et de la néphropathie (ADVANCE), avec un effet additif du contrôle de la tension artérielle (UKPDS, ADVANCE).

Limites de l'intensification du contrôle glycémique

- → Le contrôle glycémique intensif seul, par rapport à un contrôle classique⁷⁵, ne diminue pas la mortalité globale ou la mortalité cardiovasculaire. Le contrôle glycémique intensif pourrait toutefois réduire le risque de complications microvasculaires, mais augmenterait le risque d'hypoglycémie.
- → Le bénéfice d'un contrôle glycémique intensif précoce est faible et/ou non significatif sur les complications macrovasculaires et sur la progression de la rétinopathie et de la néphropathie lorsque le diabète évolue depuis plusieurs années.
- → L'intensification du traitement serait délétère, notamment à cause des risques hypoglycémiques (augmentation de la mortalité dans ACCORD et augmentation des morts subites dans VADT).
- → L'effet est discuté sur la neuropathie et l'artériopathie périphérique : pas de différence significative sur l'abolition des réflexes ostéotendineux rotuliens et achilléens, ni sur l'abolition d'un pouls périphérique ou sur la mesure de l'index de pression systolique, ni sur l'existence d'une cardiopathie ischémique silencieuse (UKPDS).

Amélioration de la qualité de vie des sujets diabétiques de type 2

L'amélioration de la qualité de vie des personnes diabétiques résulte d'une meilleure prévention des complications du diabète, d'une meilleure prise en compte des difficultés socioéconomiques, fréquentes dans cette population, et d'une plus grande adéquation des objectifs thérapeutiques aux besoins individuels exprimés par les patients.

Une étude interventionnelle randomisée de *coaching* par téléphone⁷⁶ a montré qu'après 6 mois de conseils téléphoniques, le groupe ayant bénéficié de l'intervention avait un score de qualité de vie meilleur que le groupe témoin et que le taux d'hospitalisations ou de consultations médicales non programmées était réduit.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Études UKPDS, ACCORD, ADVANCE et VADT, cohortes ENTRED et DESIR ».

^{76.} Courtney M, Edwards H, Chang A, Parker A, Finlayson K, Hamilton K. Fewer emergency readmissions and better quality of life for older adults at risk of hospital readmission: a randomized controlled trial to determine the effectiveness of a 24-week exercise and telephone follow-up program. J Am Geriatr Soc 2009;57(3):395-402.



^{73.} UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study; VADT: Veterans Affairs Diabetes Trial; ACCORD: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes; ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular Disease.

^{74.} Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000;321(7258):405-12

^{75.} Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011;Issue 6:CD008143.







Le dosage de l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est le témoin de l'hyperglycémie chronique et doit être utilisée pour le suivi des sujets diabétiques traités. Elle est le reflet de l'équilibre glycémique sur les 2 à 3 derniers mois.

Pour en savoir plus

L'objectif glycémique

L'objectif glycémique est individualisé en fonction du profil des patients et peut évoluer au cours du temps.

- → Pour la plupart des sujets diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c ≤ 7 % est recommandée.
- → Pour les sujets dont le diabète est nouvellement diagnostiqué, sans antécédent cardiovasculaire et dont l'espérance de vie est > 15 ans, un objectif ≤ 6,5 % est recommandé.
- → Pour les sujets diabétiques de type 2 ayant une espérance de vie < 5 ans ou ayant des complications macrovasculaires évoluées, ou un diabète ancien mal équilibré, un objectif ≤ 8 % est recommandé.
- → Pour les personnes âgées de 75 ans ou plus, dont l'état de santé est fragilisé, l'objectif recommandé est compris entre 8 % et 9 %.

Pour en savoir plus

Place de l'autosurveillance glycémique chez le sujet diabétique de type 2

L'autosurveillance glycémique n'est pas recommandée de manière systématique pour le suivi du diabète de type 2. Elle est préconisée dans certaines situations qui ont été précisées dans la fiche Bon usage des technologies de santé (BUTS) de la HAS publiée en 2011 :

- sujet diabétique insulinotraité;
- sujet diabétique chez qui une insulinothérapie est envisagée à court ou moyen terme ;
- sujet diabétique traité par insulinosécréteurs (sulfamides ou glinides, seuls ou associés à d'autres médicaments antidiabétiques), lorsque des hypoglycémies sont soupçonnées;
- sujet diabétique chez qui l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, notamment en raison d'une maladie ou d'un traitement intercurrent.



Le dosage de l'hémoglobine glyquée



Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est l'examen de référence dans le suivi du diabète. Il permet d'estimer de façon rétrospective l'équilibre glycémique des sujets diabétiques sur une durée d'environ 3 mois.

L'HbA1c est une forme d'hémoglobine circulant dans le sang qui a une forte affinité pour les molécules de glucose. L'hémoglobine A, qui représente plus de 95 % de l'hémoglobine adulte, subit une réaction non enzymatique de glycation pour former l'hémoglobine A1 dont la quantité est proportionnelle au niveau de glycémie et à la durée de vie des globules rouges. La glycation non enzymatique est un processus physiologique lent, en plusieurs étapes, affectant les protéines de l'organisme et menant à une liaison irréversible entre le glucose et une protéine.

Le dosage de l'HbA1c peut être faussé en cas de grossesse, d'hémoglobinopathies, de sphérocytose héréditaire (anémie hémolytique), de cancer, d'hépatite chronique sévère, de maladie rénale, de variants de l'hémoglobine (hémoglobine F).

Selon les données du contrôle national de qualité publiées par l'Afssaps, le dosage de l'HbA1c était maîtrisé par la majorité des laboratoires inclus (1 714 laboratoires) en 2012⁷⁷.

Les techniques disponibles pour doser l'HbA1c étaient les suivantes :

- immuno-enzymologie (mesure fluorométrique) ;
- immunologie (mesure turbimétrique) ;
- chromatographie d'affinité;
- chromatographie liquide basse pression;
- chromatographie liquide haute performance (CLHP).

Les laboratoires utilisaient en très grande majorité des techniques standardisées (26 des 31 techniques utilisées étaient standardisées). La qualité globalement correcte des résultats (notamment la reproductibilité⁷⁸) était le reflet d'une large utilisation de techniques de dosage chromatographiques (CLHP en particulier) ou immunologiques, qui sont pour la majorité d'entre elles standardisées.

- → Les techniques CLHP avaient une bonne reproductibilité : le coefficient de variation (CV) médian était de 1,8 % avec des valeurs allant de 1,0 % à 3,1 %. Pour 3/4 des techniques, le CV était ≤ 2,4 %.
- → Les techniques immunologiques avaient une reproductibilité acceptable : le CV médian était de 3,3 % avec des valeurs allant de 2,2 % à 4,3 %. Pour 3/4 des techniques, le CV était ≤ 3,8 %.

Un cahier des charges des notices des réactifs de dosage de l'HbA1c a été publié par l'Afssaps en 2006⁷⁹. Il regroupe les recommandations internationales et nationales en matière de suivi glycémique du diabète qui préconisent :

- l'utilisation de réactifs dosant l'HbA1c pour le suivi glycémique du diabète et non l'hémoglobine glyquée ou l'HbA1;
- la standardisation des réactifs conformément à la directive 98/79/CE80;
- l'utilisation de valeurs de référence en accord avec le système de standardisation ;
- l'identification du réactif utilisé avec l'indication du paramètre dosé (HbA1c ou HbA1c évaluée par algorithme à partir du dosage de l'hémoglobine glyquée).

^{80.} Directive européenne 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Journal Officiel des Communautés Européennes 1998, 7 décembre: L 331-1-L 331/37.



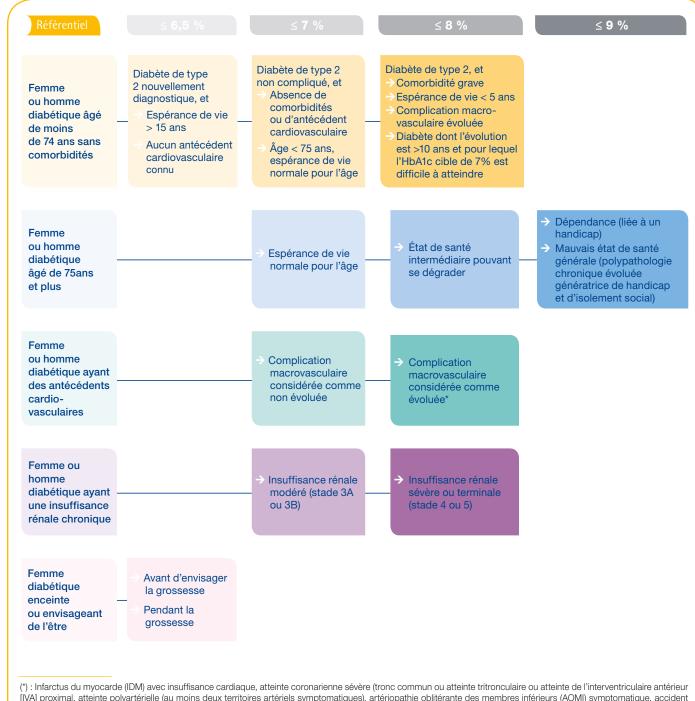
^{77.} Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale. Biochimie 2010. 10BIO1 et 10BIO2. Saint-Denis: Afssaps; 2012. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/864745724deb88c48699b2b293ae8fce.pdf

^{78.} La valeur recommandée par le NGSP/DCCT-SFBC (National~Glycohemoglobin~Standardization~Program: http://www.ngsp.org/) pour la reproductibilité est $\leq 4~\%$

^{79.} Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Cahier des charges des notices des réactifs de dosage de l'HbA1c. Saint-Denis: Afssaps; 2006. http://www.ansm.sante.fr/content/download/1601/15558/version/2/file/hba1c.pdf



Algorithme décisionnel en fonction du profil du sujet diabétique



[[]IVA] proximal, atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques), artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique, accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois).

Stades 3A: DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73 m², 3B: DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m², stades 4: entre 15 et 29 ml/min/1,73 m² et 5: < 15 ml/min/1,73 m²



L'autosurveillance glycémique



Dans le cas où elle est indiquée, le rythme préconisé pour l'autosurveillance glycémique est le suivant :

- 4 fois/jour en cas de traitement par insuline au long cours avec plus d'une injection/jour, à 2-4 fois/jour si l'insulinothérapie ne comporte qu'une injection/jour (les objectifs glycémiques sont de 70 à 120 mg/dl avant les repas et < 180 mg/dl en postprandial [2 h après le repas]);
- 2 à 4 fois/jour en cas d'insulinothérapie à court ou moyen terme ;
- 2 fois/semaine à 2 fois/jour en cas de traitement n'atteignant pas l'objectif glycémique, comme outil d'éducation thérapeutique du patient pour démontrer l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement médicamenteux :
- 2 fois/semaine à 2 fois/jour en cas de traitement par insulinosécréteurs (sulfamides ou glinides, seuls ou associés à d'autres médicaments antidiabétiques).



Pour info

- → Le prescripteur d'un système d'autosurveillance glycémique doit préciser l'unité de mesure (mg/dl ou mol/l) souhaitée pour l'affichage par le lecteur de glycémie et le nombre d'autosurveillances à réaliser par jour ou par semaine.
- → Par arrêté ministériel du 25 février 2011⁸¹, la prise en charge des bandelettes d'autosurveillance glycémique par l'Assurance maladie est limitée à 200 par an, à l'exception des sujets pour lesquels une insulinothérapie est en cours ou prévue à court ou moyen terme.

^{81.} Arrêté du 25 février 2011 relatif à la modification des conditions de prise en charge des appareils pour lecture automatique de la glycémie, dits lecteurs de glycémie, inscrits au chapitre 1^{er} du titre ler de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. Journal Officiel 2011;27 février.







Dépistage de la neuropathie autonome

La neuropathie autonome touche les petites fibres amyéliniques sympathiques et parasympathiques cardiovasculaires, digestives, urogénitales, sudorales et pupillaires. L'expression clinique est variable et souvent latente⁸².

La recherche d'une neuropathie autonome est faite par un interrogatoire sur les principaux symptômes évocateurs : hypotension artérielle orthostatique, troubles digestifs, anomalies de la vidange vésicale, impuissance.

La recherche d'une neuropathie autonome par des examens complémentaires (exemple : électromyogramme, test de dysautonomie) n'est pas recommandée en l'absence de signes cliniques d'appel.

Dépistage de la neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique peut être infraclinique ou symptomatique (troubles sensitifs, troubles moteurs, altération des réflexes ostéotendineux, atteintes des nerfs crâniens). Ces manifestations sont le plus souvent distales et périphériques et prédominent aux membres inférieurs.

Les symptômes témoignant de complications neurologiques à rechercher sont les suivants : des troubles sensitifs prédominant aux membres inférieurs (fourmillements, impatience des membres inférieurs, engourdissements, paresthésies, sensation de brûlure, élancements, picotements s'exacerbant la nuit et atténués par l'exercice musculaire).

L'examen neurologique comprend notamment la recherche d'une abolition des réflexes ostéotendineux aux membres inférieurs et le test au monofilament Nylon de calibre 5,07 correspondant à l'application d'une force de 10 grammes.

Le questionnaire DN4 peut être utilisé pour diagnostiquer des douleurs neuropathiques.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Test au monofilament et questionnaire DN4 ».

^{82.} Les signes de neuropathie autonome peuvent être à type de neuropathie cardiovasculaire (hypotension artérielle orthostatique, allongement du segment QT, arythmie ventriculaire, œdème des membres inférieurs); de neuropathie du tractus digestif (dysphagie, brûlure rétrosternale, reflux gastro-œsophagien, nausées, vomissements, douleurs abdominales, ballonnements, distensions abdominales, sensation de satiété précoce, lenteur de digestion, gastroparésie, hypoglycémie postprandiale immédiate, hyperglycémie à distance des repas, diarrhée, constipation); de neuropathie vésicale (vessie hypoactive, vessie hyperactive); de neuropathie génitale (chez la femme: baisse des sécrétions vaginales, anorgasmie; chez l'homme: éjaculation rétrograde, dysfonction érectile); de troubles visuels (anomalie de la motricité pupillaire, défaut d'adaptation à l'obscurité); d'atteintes du système sudoral (anhydrose, hyperhydrose).







L'atteinte rénale liée au diabète est caractérisée par une diminution progressive de la fonction rénale (diminution du débit de filtration glomérulaire). Elle est définie par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie, albuminurie) ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min/1,73 m².



Dépistage de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale doit être recherchée 1 fois/an chez le sujet diabétique par les dosages couplés suivants :

- créatininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire ;
- albuminurie sur un échantillon urinaire (à tout moment de la journée), dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie.

Le dépistage de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie, hématurie, leucocyturie) peut éventuellement être fait sur un échantillon d'urines avec un test de bandelettes urinaires.

Résultats

- → Le débit de filtration glomérulaire anormal est < 60 ml/min/1,73 m².</p>
- → L'albuminurie est considérée comme positive si elle est > 3 mg/mmol chez le sujet diabétique et > 30 mg/mmol chez le sujet non diabétique.

Le diagnostic est confirmé par :

- la persistance d'une diminution du débit de filtration glomérulaire sur deux ou trois examens consécutifs répétés dans les trois mois et avec la même technique de dosage de la créatininémie ;
- ou par la persistance d'une albuminurie sur deux ou trois examens consécutifs répétés dans les 3 mois.



Pour mémoire

Par souci de simplification de la pratique clinique, la HAS a proposé de retenir en première intention le dosage de l'albumine urinaire (albuminurie/créatinurie) pour tous les sujets, sans exclure la pratique du dosage de la protéinurie adaptée aux situations particulières (VIH, sujets âgés, etc.).

	Dosage de l	a protéinurie	Dosage de l'albuminurie		
Bandelette	Protéinurie /créatinurie*	Protéinurie des 24 heures	Albuminurie /créatinurie*	Albuminurie des 24 heures	
Négative			< 3 mg/mmol (≈ 30 mg/g)	Négative < 30 mg/24 h	
Trace	Non applicable	Négative < 500 mg/24 h	Positive (microalbuminurie) 3 à 30 mg/mmol [†] (30 à 300 mg/g)	Positive 30 à 300 mg/24 h	
Positive > 50 mg/mmol (≈ 500 mg/g)		Positive > 500 mg/24 h	Positive (albuminurie) > 30 mg/mmol (≈ 300 mg/g)	> 300 mg/24 h	
> 1+	Sévère	Sévère	Sévère	Sévère	
	> 100 mg/mmol (≈ 1 g/g)	> 1g/24 h	> 70 mg/mmol (≈ 700 mg/g)	> 700 mg/24 h	

- *: Dosage sur un échantillon urinaire recueilli à tout moment de la journée.
- † : Selon le profil du sujet (diabétique ou non diabétique).



Classification de l'insuffisance rénale chronique

La maladie rénale chronique est classée en 5 stades de sévérité.

- → Les stades 1 et 2 sont définis par un débit de filtration glomérulaire > 60 ml/min/1,73 m² mais avec présence de marqueurs d'atteinte rénale.
- → Les stades 3 et 4 de l'insuffisance rénale chronique sont définis par un débit de filtration glomérulaire compris entre 15 et 59 ml/min/1,73 m².
- → Le stade 5 (défaillance rénale) de l'insuffisance rénale chronique terminale, défini par un débit de filtration glomérulaire < 15 ml/min/1,73 m², nécessite un traitement de suppléance, greffe rénale ou dialyse.



Pour mémoire

La classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (classification des maladies rénales chroniques, KDIGO 2005) comporte 5 stades de gravité. Cette classification repose sur la sévérité de la maladie rénale chronique définie par la valeur du débit de filtration glomérulaire estimé.

Stade	DFG (ml min/1,73m²)	Descriptif	
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté	
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué	
ЗА	Entre 45 et 59	locutficance rápale obranique modárás	
3B	Entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère	
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale	

DFG: débit de filtration glomérulaire; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.



^{*:} La maladie rénale chronique est définie par la présence de marqueurs d'atteinte rénale persistant plus de 3 mois et présents lors de 2 à 3 examens consécutifs : albuminurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire.



Le diagnostic de maladie rénale chronique est fait par l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) en association à la recherche de protéinurie ou d'albuminurie, même en présence d'un DFG > 60 ml/min/1,73 m².

Estimation du débit de filtration glomérulaire

La fonction rénale peut être évaluée à partir de la créatinine sérique à l'aide d'équations permettant d'estimer le débit de filtration glomérulaire (formules CKD-EPI et MDRD simplifié⁸³) ou la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault).

La HAS a recommandé en 2011 d'évaluer la fonction rénale à partir de la créatininémie, par l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) et non par l'estimation de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault.

Dans la fiche Bon usage des technologies de santé (BUTS) publiée en 2012, la HAS a recommandé également d'utiliser l'équation CKD-EPI pour estimer le débit de filtration glomérulaire⁸⁴, et a estimé que, dans l'attente de l'appropriation de cette nouvelle équation par les professionnels de santé, la formule MDRD pouvait être utilisée.

- → La HAS considère que les équations d'estimation du DFG (dont l'équation CKD-EPI) ne sont pas validées chez les sujets de type non caucasien (le facteur de correction en ce qui concerne l'origine géographique fourni pour l'équation n'est validé que pour la population afro-américaine), les sujets âgés de plus de 75 ans, les sujets de poids extrême ou dont la masse musculaire est élevée ou faible, les sujets dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales.
- → Les données de la littérature concordent vers une meilleure performance de la formule MDRD par rapport à la formule de Cockcroft, notamment pour la prédiction du débit de filtration glomérulaire chez les sujets âgés, les sujets en surpoids ou obèses.

Dosage de la créatininémie

La HAS a recommandé en 2011 d'utiliser la méthode enzymatique standardisée IDMS (Isotopic Dilution Mass Spectrometry) pour doser la créatininémie (exprimée en µmol/l).

Différentes méthodes de dosage de la créatinine coexistent : méthode de Jaffé classique ou « non compensée », méthode de Jaffé dite « compensée », méthode enzymatique.

- Les méthodes de Jaffé ont l'inconvénient d'être sujettes à de nombreuses interférences (chromogènes non spécifiques tels que protéines, glucose, etc.)⁸⁵. Les méthodes dites « compensées » intègrent une correction par une compensation des chromogènes non spécifiques (correction de -18 μmo/l à -26 μmol/l).
- → Les méthodes enzymatiques permettent de s'affranchir de certaines de ces interférences.
- → La standardisation du dosage de la créatinine nécessite pour les fabricants de remplacer la méthode de calibration traditionnelle par une calibration traçable à l'IDMS (Isotope dilution mass spectrometry), considérée comme la méthode de référence.
- → En 2010, le contrôle national de qualité⁸⁶ a mis en évidence :
 - que les techniques colorimétriques, basées sur la réaction de Jaffé, étaient largement majoritaires par rapport aux techniques enzymatiques. Pour ces dernières, seule la technique Vitros semblait être implantée en France;
 - une dispersion importante des résultats, en particulier dans les valeurs basses de la créatinine (< 70 µmol/l), en raison de la coexistence de techniques standardisées et non standardisées, notamment dans le groupe des techniques de type Jaffé.
- 83. CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease.
- 84. Pour estimer le DFG à partir de la créatininémie par l'équation CKD-EPI, il est possible d'utiliser la calculette de la Société française de néphrologie, accessible en ligne (http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/eDFG.htm). Le résultat, étant déjà indexé à la surface corporelle, ne doit pas être réadapté à la surface corporelle du sujet.
- 85. Selon leur concentration, ces composés peuvent provoquer une surestimation de 18 à 20 μmol/l de la concentration de créatinine, dosée par les méthodes de Jaffé classiques. À l'inverse, l'augmentation de la bilirubine masque le développement de la coloration et donne des résultats faussement bas.
- 86. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Rapport du contrôle de marché des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de dosage de la créatinine. État des lieux, notices et traçabilité. Saint-Denis: Afssaps; 2010. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e8d6968887948105b6a7eafbb55bd12f.pdf;
 - Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale. Biochimie 2010. 10BIO1 et 10BIO2. Saint-Denis: Afssaps; 2012.
 - $\underline{\text{http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/864745724deb88c48699b2b293ae8fce.pdf}$



Recherche d'une albuminurie/protéinurie

L'atteinte rénale peut être estimée, en cas de débit de filtration glomérulaire normal, par le dosage de l'albuminurie et/ou de la protéinurie.

La microalbuminurie, ou paucialbuminurie, correspond à une protéinurie peu importante et non détectée par les méthodes traditionnelles de mesure ou de dépistage (bandelette) de la protéinurie.

- → La protéinurie peut être recherchée avec une bandelette urinaire. En cas de positivité, elle doit être confirmée et quantifiée.
- → La confirmation peut être réalisée à partir d'un échantillon d'urine (pouvant être prélevé à tout moment de la journée) et, dans ce cas, le résultat est exprimé sous forme de rapport albuminurie/créatinine urinaire ou protéinurie/créatinine urinaire dans les unités du système international (mg/mmol). Le recueil des urines de 24 heures n'est pas nécessaire⁸⁷.

Recherche par bandelette urinaire

La recherche semi-quantitative d'une protéinurie par bandelette est fondée sur le changement de coloration du bleu de tétrabromophénol en présence de protéines. Une réaction positive se manifeste par une coloration jaune vert. La bandelette est particulièrement sensible à l'albumine qui a un poids moléculaire d'environ 66 kD, et qui est excrétée en cas de néphropathie. Le seuil de détection est une concentration de 300 mg/l d'albumine, donc supérieure à la microalbuminurie.

La réaction sur l'échelle de comparaison des couleurs correspond bien à la concentration d'albumine dans les urines :

- résultat normal ou non significatif: négatif, traces, 1+ (correspond à environ 0,3 g/l);
- résultat anormal : 2+ (correspond à environ 1 g/l), 3+ (correspond à environ 3 g/l) ou 4+ (correspond à environ 5 g/l).

Les éléments suivants peuvent provoquer une réaction faussement positive : une urine fortement alcaline (pH>9), quinine, quinidine, chloroquine, triméthoprime, phénazopyridine, polyvinylprolidone (substitut sanguin), résidus de détergent contenant un ammonium quaternaire ou du chlorohexidine dans le récipient de recueil.

Recherche par calcul du rapport albuminurie-protéinurie/créatinurie

Conformément à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), le dosage de la protéinurie et le rapport protéinurie/créatininurie sont calculés.

- → Si ce rapport est > 20,0 mg/mmol de créatinine chez l'homme, ou > 28,0 mg/mmol de créatinine chez la femme, le dosage de la microalbuminurie n'est pas réalisé et le résultat est rendu sous forme d'un rapport protéinurie/créatininurie.
- → Si ce rapport est < 20,0 mg/mmol de créatinine chez l'homme, ou < 28,0 mg/mmol de créatinine chez la femme, le dosage de la microalbuminurie est réalisé et le résultat est rendu sous forme d'un rapport albuminurie/créatininurie (A/C).

En cas de positivité, la répétition de l'examen est nécessaire pour confirmer l'anomalie observée, de préférence à partir d'un échantillon des urines du matin.

^{87.} Le dosage de la protéinurie dans une collecte de 24 h est considérée comme le « gold standard », mais la collecte est difficile et exposée aux erreurs.





Le risque cardiovasculaire global des sujets diabétiques est élevé. Les principales complications macrovasculaires du diabète de type 2 sont les suivantes : accidents coronariens, accidents vasculaires cérébraux, artérites des membres inférieurs.

Recherche des complications cardiovasculaires par les examens annuels suivants :

- un interrogatoire sur les signes fonctionnels évocateurs de complications cardiovasculaires : angor, dyspnée, claudication intermittente, accident cérébral ischémique transitoire ;
- la palpation des pouls pédieux et tibiaux postérieurs à la recherche d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs :
- l'auscultation vasculaire à la recherche de souffles carotidiens, fémoraux ou abdominaux88;
- la prise de la tension artérielle à la recherche d'une hypotension orthostatique (neuropathie autonome) ou d'une hypertension artérielle (comorbidité aggravante);
- un ECG de repos à la recherche d'une ischémie myocardique silencieuse (trouble de la repolarisation faisant suspecter une ischémie sous-endocardique ou sous-épicardique, onde Q de nécrose).

Surveillance des facteurs d'aggravation du risque cardiovasculaire

La prévention des événements cardiovasculaires chez le sujet diabétique de type 2 est fondée sur l'incitation au respect des règles hygiénodiététiques suivantes : arrêt de l'intoxication tabagique, exercice physique, optimisation diététique, équilibrage du diabète.

Recherche d'une hypertension artérielle

La pression artérielle doit être mesurée à chaque consultation avec pour objectif :

- chez le sujet non hypertendu, de détecter une hypertension artérielle éventuelle89;
- chez le sujet diabétique hypertendu, de vérifier si les objectifs tensionnels sont atteints (le niveau de pression artérielle cible est < 130/80 mmHg, et en cas de protéinurie le seuil tensionnel cible proposé est < 125/75 mmHg).

L'hypertension artérielle observée en cas de diabète de type 2 est dans la plupart des cas une hypertension essentielle et/ou associée à une néphropathie.

Recherche d'une dyslipidémie

Un bilan lipidique doit être effectué une fois par an chez le sujet diabétique de type 2 par la mesure du cholestérol total, du HDL-cholestérol et des triglycérides, la mesure ou le calcul (si triglycérides < 4,5 g/l) du LDL-cholestérol.

- → La décision d'un traitement médicamenteux de prévention cardiovasculaire primaire en cas d'hyperlipidémie ne sera prise qu'après une phase prolongée (3 à 6 mois) d'intensification hygiénodiététique et d'équilibration du diabète, qui permet parfois de normaliser les paramètres lipidiques.
- → Une prise en charge médicamenteuse de la dyslipidémie sera instaurée chez le sujet diabétique de type 2 ayant une atteinte rénale ou ayant au moins deux des facteurs de risque suivants : âge > 50 ans chez l'homme, ou > 60 ans chez la femme, antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce, tabagisme, hypertension artérielle, HDL-cholestérolémie < 0,40 g/l (1,0 mmol/l), microalbuminurie > 30 mg / 24 h.

^{89.} La définition de l'hypertension artérielle est la même que chez le sujet non diabétique : pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90mmHg. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Paris: ANAES; 2000.



^{88.} La pratique d'examens complémentaires (exploration vasculaire par échographie-Doppler, mesure de l'épaisseur pariétale des carotides, recherche d'une médiacalcose des artères des membres inférieurs) n'est pas recommandée en soins primaires en l'absence de signes cliniques d'appel, faute de pouvoir définir un arbre décisionnel validé.





Dépistage de la rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est une complication évolutive sur 15 à 20 ans qui peut rester asymptomatique jusqu'à un stade avancé. En l'absence de traitement, l'altération de l'acuité visuelle peut aller jusqu'à la cécité.

Le dépistage de la rétinopathie diabétique est fait soit par photographie du fond d'œil (FO) avec ou sans dilatation pupillaire, soit par ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente avec dilatation pupillaire.

L'angiographie en fluorescence n'est pas un examen de dépistage et n'a pas d'indication dans le suivi du sujet diabétique de type 2 tant que l'examen biomicroscopique du fond d'œil est normal.

Les recommandations sont les suivantes :

- un examen tous les 2 ans (après un premier fond d'œil de référence) chez le sujet diabétique non insulino-traité, dont les objectifs de contrôle de la glycémie et de la pression artérielle sont atteints ;
- un examen annuel (après un premier fond d'œil de référence) en cas de diabète et/ou de pression artérielle mal contrôlés et chez les sujets traités par insuline ;
- chez la femme enceinte diabétique (hors diabète gestationnel), un examen avant la grossesse, trimestriel pendant la grossesse, puis en post-partum est recommandé.

L'optimisation du contrôle glycémique (HbA1C< 7 %) et du contrôle de la pression artérielle (< 140/85 mm Hg) permettent de prévenir et de ralentir la progression de la rétinopathie diabétique.

Dépistage des autres atteintes ophtalmologiques

Les sujets diabétiques peuvent être atteints d'autres pathologies oculaires, en particulier la cataracte (non spécifique, mais plus fréquente et de survenue plus précoce chez le sujet diabétique) et le glaucome, ainsi que des paralysies oculomotrices, des neuropathies optiques, des atteintes cornéennes, liées au diabète mais plus rarement observées.

- → Chez les sujets ayant été opérés d'une cataracte, une intensification du suivi du fond d'œil pendant l'année qui suit l'intervention est recommandée.
- → Les autres anomalies oculaires doivent être dépistées régulièrement, par un examen ophtalmologique complet, réalisé de façon périodique, à un rythme identique à celui de la population non diabétique.







Les lésions des pieds du sujet diabétique sont graves et peuvent aboutir à des amputations. Elles sont à type de mal perforant plantaire avec ulcérations et altération de la capacité de cicatrisation.

La prévention des lésions du pied nécessite d'éviter les traumatismes, les lésions de compression, les plaies pouvant être occasionnées par une mauvaise hygiène du pied ou un choix de chaussures inadaptées.

Elle fait appel à :

- des soins de pédicurie-podologie réguliers ;
- l'éducation du patient (et éventuellement de l'entourage) à l'hygiène des pieds;
- l'évaluation du chaussage et la mise en place d'un chaussage adapté (si nécessaire) ;
- l'évaluation du risque podologique.

Le dépistage des lésions des pieds

L'inspection des pieds doit être faite à chaque consultation par la recherche :

- d'une déformation des pieds, de cals, de callosités ou de cors, de petites plaies, d'un érythème, d'une mycose ;
- d'une perturbation des appuis qui devront être corrigés (semelles orthopédiques) ;
- d'une neuropathie périphérique par le test au monofilament de 10 g ;
- d'une artériopathie par la palpation des pouls périphériques et la mesure de l'index de pression systolique (IPS)⁹⁰.

Le risque podologique est gradé de 0 à 3.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Gradation du risque podologique ».

^{90.} L'index de pression systolique (IPS) correspond au rapport de la pression artérielle systolique à la cheville sur la pression artérielle systolique humérale, mesurées à l'aide d'une sonde Doppler de poche (Doppler portable). Un IPS inférieur à 0,9 permet de faire le diagnostic d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.







Dépistage des pathologies dentaires

Le suivi dentaire par un dentiste doit être annuel. Il a pour objet de rechercher une parodonthopathie d'origine microangiopathique, afin d'éviter une perte prématurée des dents.

Le praticien doit être informé par le patient de son diabète.

Les sujets diabétiques doivent être incités à une bonne hygiène buccodentaire : brossage des dents après chaque repas, limitation des aliments sucrés et des grignotages, consommation de boissons non sucrées (1,5 l/j) au cours de la journée.

Vaccination

Le calendrier des vaccinations sera le même que chez le sujet non diabétique.

La vaccination contre la grippe saisonnière annuelle est recommandée.







Typologie des populations diabétiques de type 2 en France

- → Les sujets diabétiques de type 2 traités représentent 4,6 % de la population française. Ils sont âgés de 65 ans en moyenne (26 % ont plus de 75 ans).
- → 80 % sont en surpoids ou obèses, 78 % sont traités pour une pathologie cardiovasculaire.
- → Dans 80 % des cas, c'est le médecin généraliste qui a détecté le diabète, le plus souvent au cours d'un bilan de santé de routine.
- → Le nombre de sujets diabétiques ou ayant un prédiabète est plus élevé dans les populations en situation de précarité par comparaison à la population générale et leur diabète est plus grave.
- → Les sujets diabétiques ont une qualité de vie altérée, notamment du fait des complications liées à cette maladie.

Pour en savoir plus

Traitement et suivi des sujets diabétiques de type 2 en France

- → 42 % des diabétiques de type 2 étaient traités par une monothérapie *per os* en 2006-2007 (68 % par un biguanide); 83 % avaient également un traitement antihypertenseur, 59 % un traitement hypolipidémiant.
- → Le suivi des sujets diabétiques est insuffisant : seuls 2 % des sujets ont bénéficié de l'ensemble des examens et/ou consultations recommandés pour le suivi du diabète de type 2.



Respect des recommandations françaises de suivi des sujets diabétiques de type 2

- → Les recommandations françaises de suivi des sujets diabétiques de type 2 sont partiellement respectées : la plus importante disparité concerne le suivi de l'équilibre glycémique par des glycémies sans dosage d'HbA1c, contrairement aux recommandations françaises qui préconisent le dosage de la glycémie pour le diagnostic et non pour le suivi thérapeutique.
- → Seuls 5 % des médecins généralistes déclarent assurer pour leurs patients diabétiques des consultations dédiées à l'éducation thérapeutique. Parmi les freins au développement d'une démarche éducative, les médecins généralistes citent en premier le manque de temps.





Descriptif des sujets diabétiques

- → Plus de 3 millions de personnes étaient traitées pour diabète en France en 2011, soit 4,6 % de la population ; l'ancienneté moyenne du diabète était de 11 ans (données Entred 2007-2010).
- → L'âge moyen des sujets diabétiques traités était de 64,8 ans (écart-type : 13,8 ans) ; 26 % avaient 75 ans ou plus, et les hommes représentaient 54 % des diabétiques traités (données Entred 2007-2010).
- → 80 % des sujets diabétiques étaient en surpoids ou obèses : 39 % avaient un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 25 et 29 kg/m2 et 41 % ≥ 30 kg/m² (données Entred 2007-2010).
- → 78 % des sujets diabétiques prenaient un traitement à visée cardiovasculaire (données Entred 2007-2010).
- → Une amputation était rapportée par 1,5 % des sujets diabétiques, un mal perforant plantaire actif ou cicatrisé par 10 % (données Entred 2007-2010).
- → Un tabagisme chronique était rapporté par 36 % des sujets diabétiques de type 2 âgés de moins de 45 ans, 29 % des 45 à 54 ans, 17 % des 55-64 ans et 9 % des plus de 65 ans (données 2007⁹¹).
- → La mortalité, toutes causes confondues et à âge égal, était plus élevée chez les personnes diabétiques que dans la population générale ; 15 % des personnes diabétiques étaient décédées après cinq ans de suivi, à un âge moyen de 77 ans (données Entred 2001)92.

Circonstances diagnostiques du diabète

- → Le médecin généraliste joue un rôle prépondérant puisque, dans 80 % des cas, c'est lui qui a détecté le diabète. Le bilan de santé de routine est la première source de dépistage du diabète de type 2.
- → Le diabète était découvert à l'occasion d'un dépistage (67 % des cas), de symptômes évocateurs (18 % des cas), ou de complications (15 % des cas).

Caractéristiques socioéconomiques des sujets diabétiques

- → Selon les données Entred 2007⁹³, les revenus des personnes diabétiques étaient inférieurs à ceux de la population générale quel que soit l'âge avant 75 ans ; 6 % des patients étaient assurés par la couverture maladie universelle (CMU).
- → L'analyse des caractéristiques de la population dite en situation de précarité montre qu'elle est plus jeune, masculine, plutôt célibataire, fumant plus, d'un niveau éducatif souvent élevé, avec un taux de surpoids, de diabète et de prédiabète supérieur à celui des personnes non précaires⁹⁴. Ses conditions de vie socioéconomiques sont inférieures à la population générale avec des difficultés importantes pour se loger et s'alimenter de manière équilibrée : alimentation carencée en protéines animales, laitages, fruits et légumes verts, surconsommation de féculents et de sodas sucrés. Chez ces personnes, les affections dentaires sont fréquentes et mal prises en charge.

Chez les personnes en situation de précarité, la gravité du diabète est liée à des ruptures de traitement (situation socioéconomique, compliance fluctuante), à un suivi aléatoire et/ou non adapté, à un diagnostic tardif. Dans ce type de population, la fréquence des complications est élevée : en 2006, 35 % des personnes diabétiques avaient un risque podologique élevé, 32 % une rétinopathie, 25 % une complication macrovasculaire, 6 % une artérite des membres inférieurs et 17 % avaient subi une amputation⁹⁵.

^{95.} Institut de veille sanitaire, Arnaud A, Fagot-Campagna A, Reach G, Basin C, Laporte A. Prévalence et caractéristiques du diabète chez les personnes sans domicile fixe fréquentant des centres d'hébergement d'urgence à Paris, 2006. BEH 2008;(43):418-20.



^{91.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009;(42-43):450-5.

^{92.} Institut de veille sanitaire, Romon I, Jougla E, Weill A, Eschwège E, Simon D, et al. Description de la mortalité et des causes de décès dans une cohorte d'adultes diabétiques, en France métropolitaine. Étude Entred 2001. BEH 2009;(42-43):469-72.

^{93.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009;(42-43):450-5.

^{94.} Jaffiol C, Fontbonne A, Vannereau D, Olive JP, Passeron S. Diabète et précarité. Résultats d'une étude en Languedoc 2012. http://www.precaritediabete.academie-medecine.fr/diabete-et-precarite-en-languedoc.pdf [consulté en 07/2014].

Qualité de vie des sujets diabétiques

À âge égal, les scores physiques et mentaux des personnes diabétiques de type 2 sont globalement inférieurs aux scores de la population générale (enquête Insee 2002-2003%). Lors de l'annonce du diagnostic, les personnes diabétiques ont des sentiments d'inquiétude (30 %), de peur (13 %), de colère (4 %) et d'injustice (12 %)%.

- → Les données de l'étude Entred 2007 montrent que le recours à une consultation psychiatrique était rapporté par 5 % des personnes diabétiques (7 % des femmes et 4 % des hommes), était significativement plus fréquent chez les personnes les plus jeunes (p < 0,001) et chez les personnes ayant un score de qualité de vie physique (score PCS physical component summary scores) ou mentale (score MCS mental component summary scores) bas (p < 0,001 pour les deux scores et 4 % des hommes), était significativement plus fréquent chez les personnes ayant un score de qualité de vie physique (score PCS physical component summary scores) bas (p < 0,001 pour les deux scores et 4 % des hommes), était significativement plus fréquent chez les personnes ayant un score de qualité de vie physique (score PCS physical component summary scores) ou mentale (score MCS mental component summary scores) bas (p < 0,001 pour les deux scores et 4 % des hommes), était significativement plus fréquent chez les personnes ayant un score de qualité de vie physique (score PCS physical component summary scores) ou mentale (score MCS mental component summary scores) bas (p < 0,001 pour les deux scores et 4 % des hommes), était significativement plus fréquent chez les personnes ayant un score de qualité de vie physique (score PCS physical component summary scores) ou mentale (score MCS mental component summary scores) bas (p < 0,001 pour les deux scores et 4 % des hommes).
- → En analyse multivariée, les facteurs associés indépendamment à un faible score de qualité de vie mentale étaient : un revenu jugé insuffisant, l'existence d'une complication macrovasculaire, la survenue d'une hypoglycémie sévère, la dépendance pour les activités de la vie quotidienne, le soutien social perçu comme insuffisant et une hémoglobine glyquée élevée (entre 8 % et 10 %).
- → Les facteurs indépendamment associés à un faible score de qualité de vie physique étaient : un revenu jugé insuffisant, une obésité, l'existence d'une complication macrovasculaire, la dépendance pour les activités de la vie quotidienne, une hospitalisation pendant l'année précédant l'étude et le soutien social perçu comme insuffisant.

Perception de la maladie par les sujets diabétiques

- → Les données de l'enquête Diabasis publiée en 2009⁹⁹ montrent que, chez les personnes diabétiques nouvellement diagnostiquées, l'annonce du diagnostic est signalée comme un moment important au cours duquel 85 % des personnes souhaiteraient obtenir davantage d'informations, notamment sur les médicaments, les conséquences possibles du diabète sur la santé et sur l'origine de la maladie.
- → Selon les données de l'étude Entred 2007¹⁰⁰, chez les personnes diabétiques traitées : 80 % se disaient bien ou très bien informées sur leur maladie (la principale source d'information étant leur médecin traitant), 42 % souhaitaient avoir des informations complémentaires sur l'alimentation, 33 % des informations sur les complications liées au diabète et 33 % auraient aimé pouvoir bénéficier d'un complément éducatif individuel.
- → 20 % des personnes diabétiques interrogées ont précisé ne pas suivre de régime tant qu'elles n'ont pas de complications de santé, la moitié ont modifié leurs habitudes alimentaires, 71 % ont déclaré ne pas avoir d'activité physique régulière¹⁰¹.

^{101.} Hochberg G, Dejager S, Eschwege E, Guillausseau PJ, Halimi S, Virally ML, et al. DIABASIS: perception et vécu du diabète de type 2 par les patients eux-mêmes en France [abstract]. Diabetes Metab 2009;35(Suppl 1):59.



^{96.} Institut de veille sanitaire, Bourdel-Marchasson I, Tulon A, Erpelding ML, Lecomte P, Vexiau P, et al. La qualité de vie des diabétiques de type 2 vivant en France métropolitaine : de multiples facteurs associés. Entred 2007. BEH 2011;(2):15-9.

^{97.} Hochberg G, Dejager S, Eschwege E, Guillausseau PJ, Halimi S, Virally ML, et al. DIABASIS: perception et vécu du diabète de type 2 par les patients eux-mêmes en France [abstract]. Diabetes Metab 2009;35(Suppl 1):59.

^{98.} Les scores sont calculés à partir de huit dimensions : fonctionnement et limitation physiques, douleur physique, limitation émotionnelle, santé mentale, vitalité, fonctionnement social et perception. Les deux scores vont de 0 à 100, la valeur 100 signifiant la meilleure qualité de vie

^{99.} L'enquête Diabasis 2008, réalisée en partenariat avec l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (Alfediam) et le Diabète éducation de langue française (DELF), avait pour objet de décrire le diabète de type 2 du point de vue des patients. 14 200 autoquestionnaires explorant la connaissance de la maladie dans la population générale âgée de 45 ans et plus ont été analysés, 1 092 réponses provenaient de sujets diabétiques de type 2.

Mosnier-Pudar H, Hochberg G, Eschwege E, Virally ML, Halimi S, Guillausseau PJ, et al. How do patients with type 2 diabetes perceive their disease? Insights from the French DIABASIS survey. Diabetes Metab 2009;35(3):220-7.

^{100.} Institut de veille sanitaire, Fournier C, Gautier A, Attali C, Bocquet-Chabert A, Mosnier-Pudar H, et al. Besoins d'information et d'éducation des personnes diabétiques, pratiques éducatives des médecins, étude Entred, France, 2007. BEH 2009;(42-43):460-4.

Traitement et suivi des sujets diabétiques de type 2 en France



Les données d'évaluation des pratiques sont relativement anciennes, mais certaines ont été actualisées, suite à la mise en place des CAPI (contrats d'amélioration des pratiques individuelles) en 2009.

Dans ce cadre, les indicateurs de suivi et les objectifs à atteindre suivants ont été définis¹⁰²:

- 65 % de sujets diabétiques ayant eu 3 ou 4 dosages d'HbA1c par an ;
- 80 % de sujets diabétiques ayant eu une consultation ophtalmologique ou un fond d'oeil ou une rétinographie;
- 65 % de sujets diabétiques âgés de plus de 50 ans pour les hommes ou de plus de 60 ans pour les femmes, traités par un antihypertenseur, une statine et de l'acide acétylsalicylique à faible dose ou un anticoagulant ;
- 90 % de sujets diabétiques ayant un taux d'HbA1c < 8,5 %;
- 80 % de sujets diabétiques ayant un taux d'HbA1c < 7,5 %;
- 90 % de sujets diabétiques ayant un taux de LDL-cholestérol < 1,5 g/l;
- 80 % de sujets diabétiques ayant un taux de LDL-cholestérol < 1,3 g/.

Des améliorations dans le suivi des sujets diabétiques ont été observées au cours des années, mais elles restent insuffisantes après 15 années d'élaboration de recommandations et de plans de santé publique, notamment en ce qui concerne le risque néphrologique, ophtalmologique, podologique et le contrôle glycémique (cf. : paragraphes ci-après). L'objectif de 80 % de sujets diabétiques ayant un suivi conforme aux recommandations francaises n'est pas atteint¹⁰³.

Prise en charge des personnes diabétiques

En 2007¹⁰⁴, 75 % des sujets diabétiques de type 2 étaient pris en charge en ALD (affection de longue durée) diabète. Le taux de sujets nouvellement mis en ALD pour un diabète (taux standardisé sur l'âge) était, en 2006, **plus** élevé chez les hommes que chez les femmes (154 *versus* 121 / 100 000 personnes)¹⁰⁵.

Traitement des sujets diabétiques

Les données de remboursements (pour la période de août 2006 à juillet 2007) des sujets diabétiques de type 2 âgés de 65 ans de l'étude Entred¹⁰⁶ montrent que :

- 42 % des sujets étaient traités par une monothérapie antidiabétique orale (62 % étaient traités par un biguanide);
- 29 % par une bithérapie orale ;
- 10 % par une trithérapie antidiabétique orale ;
- 7 % étaient sous insuline, 12 % sous une association insuline + antidiabétique oral.

^{106.} Échantillon aléatoire de 9 781 adultes (18 ans et plus) ayant bénéficié d'au moins trois remboursements d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline entre août 2006 et juillet 2007.
Institut de veille sanitaire, Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagna A, Weill A, et al. Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. BEH 2009;(42-43):455-60.



^{102.} Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Convention médicale : rémunération sur objectifs. Pathologies chroniques : diabète 2012. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/272012fiche_long_diabet_BAT.pdf

^{103.} Haut conseil de la santé publique. Objectifs de santé publique. Évaluation des objectifs de la loi du 9 août 2004. Propositions. Paris: HCSP; 2010. http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport Haut conseil de la sante publique - Objectifs de sante publique.pdf; Inspection générale des affaires sociales, Morel A, Lecoq G, Jourdain-Menninger D. Évaluation de la prise en charge du diabète. Rapport. Tome I. Paris: IGAS; 2012. http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/124000256/0000.pdf

^{104.} Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: InVS; 2013. https://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074

^{105.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf

Conformément aux recommandations HAS publiées en 2013, le traitement antidiabétique doit être adapté en fonction de la situation clinique et de l'équilibre glycémique (mesuré par l'hémoglobine glyquée [HbA1c]). Une étude observationnelle (publiée en 2010113) sur 17 493 sujets traités par hypoglycémiants oraux seuls, avec au moins deux dosages d'HbA1c disponibles, a montré après 12 mois de suivi, que seuls 10,5 % des sujets avaient bénéficié d'une intensification du traitement lorsque le deuxième dosage d'HbA1c montrait un déséquilibre du diabète.

En ce qui concerne les autres traitements :

- 83 % des patients avaient un traitement antihypertenseur ;
- 49 % un traitement antithrombotique;
- 40 % un antiagrégant plaquettaire ;
- 59 % un traitement hypolipémiant (statines 47 %, fibrates 10 %, autres 2 %).

Consultations médicales spécialisées au cours du suivi des sujets diabétiques

Les données de pratiques françaises, mises en parallèle avec les recommandations françaises de suivi d'un sujet diabétique de type 2, sont issues de l'étude Entred 2007-2010, des bases de remboursement de l'Assurance maladie d'août 2006 à juillet 2008 et du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) de remboursement¹⁰⁷.

Consultation cardiologique et ECG de repos

- Pour mémoire, les recommandations françaises préconisent une consultation cardiologique avec ECG de repos 1 fois/an.
 - → Si l'on se réfère aux données de remboursement 2006-2007 et aux données Entred 2007-2010, 39 % des sujets diabétiques ont bénéficié d'un électrocardiogramme ou d'une consultation de cardiologie.

Consultation d'ophtalmologie

- Pour mémoire, les recommandations françaises préconisent une consultation ophtalmologique tous les 2 ans si le diabète et la tension artérielle sont contrôlés.
 - → Si l'on se réfère aux données de remboursement 2006-2007 et aux données Entred 2007-2010, 50 % des sujets diabétiques ont bénéficié d'une consultation d'ophtalmologie.

Soins dentaires

- Pour mémoire, les recommandations françaises préconisent un examen dentaire/an.
 - → Si l'on se réfère aux données de remboursement 2006-2007 et aux données Entred 2007-2010, 38 % des sujets diabétiques ont bénéficié d'un examen dentaire.
 - → Les personnes diabétiques ne recourent pas plus que les non-diabétiques au dentiste, voire moins, alors qu'elles sont prises en charge à 100 % par le dispositif des affections de longue durée au titre du diabète.

Examens biologiques de suivi des sujets diabétiques

Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)

- Pour mémoire, les recommandations françaises préconisent un dosage d'HbA1c 4 fois/an.
 - → Si l'on se réfère aux données de remboursement 2006-2007 :
 - 44 % des personnes diabétiques de type 2 ont bénéficié de 3 dosages d'HbA1c;
 - 90 % des sujets ont eu au moins un dosage dans l'année.

Bilan lipidique

- Pour mémoire, les recommandations françaises préconisent un bilan lipidique/an.
 - → Si l'on se réfère aux données de remboursements 2006-2007 :
 - 76 % des personnes diabétiques de type 2 ont bénéficié d'au moins un dosage de lipides sanguins dans l'année;
 - 72 % ont eu un dosage de LDL cholestérol.

^{107.} Institut de veille sanitaire, Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagna A, Weill A, et al. Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. BEH 2009;(42-43):455-60 ; Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, et al. Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: InVS; 2013. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074.



Surveillance de la fonction rénale

- 🖑 Pour mémoire, les recommandations francaises préconisent un dosage/an de la créatininémie et une recherche/an d'albuminurie.
 - → Si l'on se réfère aux données de remboursement 2006-2007 :
 - 83 % des sujets diabétiques ont bénéficié d'un dosage de la créatininémie dans l'année;
 - 28 % ont eu une recherche d'albuminurie ou de protéinurie.

Ces pourcentages sont probablement sous-estimés car ils ne prennent pas en compte les recherches effectuées à l'aide de bandelettes réactives.



État des pratiques et respect des recommandations

L'étude Entred 2007-2010 (« Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques ») avait pour objectif d'approfondir les connaissances sur l'état de santé des personnes diabétiques en France, leur prise en charge médicale, leur qualité de vie, les besoins en démarche éducative et le coût du diabète. Les données de l'étude Entred n'ont pas été actualisées depuis leur publication pour la période 2007-2010.

Le ministère des Affaires sociales et de la Santé a publié en 2013 des données actualisées concernant le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et la prescription d'un fond d'œil qui montrent que :

- la part des diabétiques ayant eu au moins un dosage de l'HbA1c par semestre est passée de 59 % en 2009 à 65 % en 2012;
- pour le fond d'œil, cette part est passée respectivement de 40 % à 46 %;
- le pourcentage de personnes ayant eu à la fois un dosage de l'HbA1c par semestre, un fond d'œil dans l'année et un dosage de la cholestérolémie dans l'année a augmenté de 22 % en 2009 à 28 % en 2012.

Pour en savoir plus, consulter l'annexe « Données Entred 2007-2010 sur les pratiques de prise en charge des sujets diabétiques ».





Pour en savoir plus

Place du médecin de CES dans la prévention du diabète

Chez un homme ou une femme âgé(e) de 45 ans ou plus, le médecin de Centre d'examens de santé recherchera :

- les facteurs de risque de diabète : origine géographique, surpoids, sédentarité, antécédent de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale, état de prédiabète, antécédent familial de diabète ;
- il informera le(la) consultant(e) sur les modalités de prévention du diabète par l'activité physique et une alimentation équilibrée (notamment réduite en graisses).

Pour en savoir plus

Place du médecin de CES dans le dépistage du diabète

Chez un homme ou une femme âgé(e) de 45 ans ou plus, le médecin de Centre d'examens de santé recherchera :

- les facteurs et/ou marqueurs de risque de diabète : origine géographique, surpoids, sédentarité, antécédent de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale, état de prédiabète, antécédent familial de diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, antécédent de faible poids de naissance ou de retard de croissance intra-utérin ou de syndrome des ovaires polykystiques, précarité;
- les comorbidités accélérant l'évolution de la maladie : hypertension artérielle, surpoids (estimation de l'indice de masse corporelle), dyslipidémie (dosage sérique du cholestérol), tabagisme chronique ;
- il informera le(la) consultant(e) sur les modalités de prévention des complications du diabète : activité physique, régime hypocalorique (pauvre en sucres et en graisses), arrêt du tabagisme.

Pour en savoir plus

Place du médecin de CES dans le dépistage et la prévention des complications du diabète

- → Chez un sujet diabétique, le médecin de CES devra rechercher les complications liées au diabète par les actes suivants : palpation des pouls périphériques (abolition), examen des réflexes ostéo-tendineux au niveau des membres inférieurs (abolition), auscultation cardiovasculaire, prise de la tension artérielle (hypotension orthostatique), électrocardiogramme de repos (ischémie myocardique silencieuse), test au monofilament Nylon (troubles distaux de la sensibilité), examen cutané des pieds, recherche d'une protéinurie, dosage de la créatininémie, estimation du débit de filtration glomérulaire. L'examen dentaire recherchera une parodontopathie.
- → Pour prévenir les complications liées au diabète, le médecin de CES incitera les consultants diabétiques à : prendre régulièrement leur traitement, éviter les déséquilibres alimentaires, augmenter l'activité physique, perdre du poids, avoir une hygiène rigoureuse des pieds, participer à des ateliers d'éducation thérapeutique.

Pour en savoir plus

Place du médecin de CES dans le dépistage et la prévention des comorbidités aggravantes

- → Chez un sujet diabétique, le médecin de CES devra rechercher les comorbidités par les actes suivants : prise de la tension artérielle (hypertension artérielle), recherche d'un syndrome métabolique, dosage des lipides sanguins.
- → Le médecin de CES informera les consultants diabétiques sur les risques d'aggravation des complications liées au diabète en cas de pathologie concomitante augmentant notamment leur risque cardiovasculaire global (tabagisme chronique, dyslipidémie).
- → Il les incitera si besoin à : prendre régulièrement leur traitement antihypertenseur ou hypolipémiant et à arrêter de fumer.





Actes réalisés

Interrogatoire

Chez un homme ou une femme âgé(e) de 45 ans ou plus, l'interrogatoire fait par le médecin de Centre d'examens de santé recherche les facteurs de risque de diabète suivants :

- âge > 45 ans ;
- surpoids, défini par un IMC ≥ 25 kg/m²;
- sédentarité, définie par l'absence d'activité physique régulière équivalente a minima à 30 minutes, 3 fois par semaine:
- origine géographique, définie par le fait d'être d'origine non caucasienne, migrante ou non migrante ;
- antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un ou plusieurs enfants de poids de naissance > 4 kg;
- antécédent familial de diabète chez un apparenté du 1er degré ;
- état de prédiabète (anomalie de la glycorégulation définie par une glycémie veineuse à jeun comprise entre 1,10 et 1,25 g/l [6,0 et 6,8 mmol/l])108;
- hypertension artérielle traitée ou non traitée, définie par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique > 90 mmHg et/ou une hypertension artérielle connue traitée ;
- dyslipidémie traitée ou non traitée, définie par une HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) ou une triglycéridémie > 2 g/l (2,3 mmol/l);
- précarité, définie par un score EPICES > 30109.

Examens clinique et paraclinique

Si l'interrogatoire a révélé des facteurs et/ou des marqueurs de risque de diabète, l'examen clinique fait par le médecin de Centre d'examens de santé dans le cadre de l'examen périodique de santé comportera les éléments spécifiques suivants :

- la prise de la tension artérielle à la recherche d'une hypertension artérielle ;
- une mesure du poids et de la taille afin d'évaluer si le(la) consultant(e) est en surpoids (indice de masse corporelle (IMC) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$);
- une mesure des tour de taille et tour de hanches, afin d'évaluer le type de surpoids (androïde ou gynoïde);
- un dosage de la glycémie à jeun (après 8 heures de jeûne) à la recherche d'un prédiabète ;
- un dosage sérique du cholestérol total et du LDL-cholestérol.

Déclenchement d'une « synthèse anormale »

Le médecin de Centre d'examens de santé déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) si la glycémie à jeun mesurée au cours de l'examen périodique de santé est comprise entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,26 g/l 7,0 mmol/l).

- → Lorsque le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé, le renouvellement du test de dépistage du diabète doit être refait au bout d'un an.
- → Lorsque la glycémie est inférieure à 1,10 g/l, le renouvellement du test est planifié dans les 1 et 3 ans.

Institut de veille sanitaire, Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, et al. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006:(14):93-6.



^{108.} Lorsque la glycémie est comprise entre 1,10 g/L et 1,25 g/L, le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé. Il faut prévoir le renouvellement du test de dépistage du diabète à 1 an.

^{109.} La précarité, définie selon le score EPICES, est fortement liée à tous les indicateurs de position sociale, de mode de vie, d'accès aux soins et de santé.

Informations apportées

Le médecin de Centre d'examens de santé informe le(la) consultant(e) sur :

- les risques liés à l'état de prédiabète ;
- les mesures ayant démontré leur efficacité sur la prévention du diabète.

À cette fin, il l'incitera:

- à augmenter son activité physique (entre 30 et 60 minutes 3-5 fois par semaine);
- à perdre du poids (perte pondérale d'environ 5 % à 7 % du poids corporel initial¹¹⁰);
- à diminuer l'apport des graisses dans l'alimentation à moins de 30 % des calories totales ;
- à diminuer ses apports alimentaires en graisses saturées (moins de 10 % des calories totales);
- à augmenter ses apports en fibres alimentaires (≥ 15 g/1 000 kcal).

Place du médecin de CES dans le dépistage du diabète



Actes réalisés

Interrogatoire

Chez un homme ou une femme âgé(e) de 45 ans ou plus, l'interrogatoire fait par le médecin de Centre d'examens de santé recherchera les facteurs de risque de diabète suivants :

- âge > 45 ans ;
- surpoids, défini par un IMC ≥ 25 kg/m²;
- sédentarité, définie par l'absence d'activité physique régulière équivalente a minima à 30 minutes, 3 fois par
- origine géographique, définie par le fait d'être d'origine non caucasienne, migrante ou non migrante ;
- antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un ou plusieurs enfants de poids de naissance > 4 kg;
- antécédent familial de diabète chez un apparenté du 1er degré ;
- état de prédiabète (anomalie de la glycorégulation définie par une glycémie veineuse à jeun comprise entre 1,10 et 1,25 g/l [6,0 et 6,8 mmol/l])111;
- hypertension artérielle traitée ou non traitée, définie par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique > 90 mmHg et/ou une hypertension artérielle connue traitée ;
- dyslipidémie traitée ou non traitée, définie par une HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) ou une triglycéridémie > 2 g/l (2,3 mmol/l);
- précarité, définie par un score EPICES > 30112.



Pour mémoire

Le score Epices a été construit à l'aide d'un questionnaire socioéconomique sur un échantillon de 7 208 personnes âgées de 16 à 59 ans (inclusion dans 18 centres d'examens de santé volontaires)114.

Le questionnaire comporte 42 questions portant sur les différentes dimensions de la précarité : nationalité, niveau d'études, situation professionnelle, composition du ménage, logement, protection sociale, santé percue, revenus, loisirs, difficultés financières, insertion sociale, recours aux soins, événements graves vécus avant 18 ans.

^{113.} Institut de veille sanitaire, Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, et al. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006;(14):93-6.



^{110.} Pour un sujet de 80 kg, cela revient à perdre 4 à 7 kg.

^{111.} Lorsque la glycémie est comprise entre 1,10 g/L et 1,25 g/L, le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé. Il faut prévoir le renouvellement du test de dépistage du diabète à 1 an.

^{112.} Le score EPICES, tel qu'il est utilisé dans les centres d'examens de santé, utilise 11 questions explorant les différents champs socio économiques, le score variant de 0 (absence de précarité) à 100 (précarité maximum). Institut de veille sanitaire, Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, et al. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006;(14):93-6.

Examen clinique

Si l'interrogatoire a révélé des facteurs et/ou des marqueurs de risque de diabète, l'examen clinique fait par le médecin de Centre d'examens de santé dans le cadre de l'examen périodique de santé comportera les éléments spécifiques suivants :

- la prise de la tension artérielle à la recherche d'une hypertension artérielle ;
- une mesure du poids et de la taille afin d'évaluer si le(la) consultant(e) est en surpoids (indice de masse corporelle (IMC) ≥ 25 kg/m²);
- une mesure des tour de taille et tour de hanches, afin d'évaluer le type de surpoids (androïde ou gynoïde) ;
- un dosage de la glycémie à jeun (après 8 heures de jeûne) ;
- un dosage sérique du cholestérol total et du LDL-cholestérol.

Déclenchement d'une « synthèse anormale »

Le médecin de Centre d'examens de santé déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) si :

- la glycémie à jeun mesurée au cours de l'examen périodique de santé est > 1,26 g/l (7,0 mmol/l) ;
- lorsque le diagnostic d'hyperglycémie modérée à jeun (prédiabète) est posé, le renouvellement du test de dépistage du diabète doit être refait au bout d'un an ;
- lorsque la glycémie est inférieure à 1,10 g/l, le renouvellement du test est planifié dans les 1 à 3 ans.

Informations apportées

Le médecin de Centre d'examens de santé informera les consultant(e)s diabétiques sur :

- les risques liés au diabète et la nécessité d'une prévention et d'une surveillance ;
- les mesures ayant montré leur efficacité sur la prévention de l'évolution du diabète.

À cette fin, il les incitera:

- à augmenter leur activité physique (entre 30 et 60 minutes 3-5 fois par semaine) ;
- à perdre du poids en suivant un régime équilibré (pauvre en sucres et en graisses) ;
- à avoir une bonne observance médicamenteuse.

Place du médecin de CES dans le dépistage et la prévention des complications du diabète



Actes réalisés

Interrogatoire

Chez un sujet diabétique l'interrogatoire recherchera les principaux symptômes évocateurs :

- d'une neuropathie autonome : hypotension artérielle orthostatique, troubles digestifs, anomalies de la vidange vésicale, impuissance ;
- d'une neuropathie périphérique: troubles sensitifs prédominant aux membres inférieurs (fourmillements, impatience des membres inférieurs, engourdissements, paresthésies, sensation de brûlure, élancements, picotements s'exacerbant la nuit et atténués par l'exercice musculaire);
- de complications cardiovasculaires : angor, dyspnée, claudication intermittente, antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire.

Examen clinique

Chez le sujet diabétique connu, l'examen clinique du médecin de Centre d'examens de santé comportera les éléments suivants :

- la palpation des pouls pédieux et tibiaux postérieurs à la recherche d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs;
- l'auscultation vasculaire à la recherche de souffles carotidiens, fémoraux ou abdominaux;
- la prise de la tension artérielle à la recherche d'une hypotension orthostatique (neuropathie autonome);
- l'électrocardiogramme de repos (ECG) à la recherche d'une ischémie myocardique silencieuse (trouble de la repolarisation faisant suspecter une ischémie sous-endocardique ou sous-épicardique, onde Q de nécrose);
- l'examen neurologique à la recherche d'une abolition des réflexes ostéotendineux aux membres inférieurs et de troubles distaux de la sensibilité (test au monofilament Nylon);
- l'examen des pieds à la recherche d'une plaie, d'un érythème, d'une mycose, d'une déformation pouvant être source de lésions de compression (cals, callosités, cors, hallux valgus, orteil en marteau ou en griffe, proéminence de la tête des métatarsiens, déformations post-chirurgicales ou liées à une neuroarthropathie);
- un examen dentaire à la recherche de caries, plaque dentaire, gingivite, parodontite ;
- une évaluation de la fonction rénale (albuminurie, débit de filtration glomérulaire).



Déclenchement d'une « synthèse anormale »

Le médecin de Centre d'examens de santé déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) en cas de :

- symptomatologie faisant suspecter une artériopathie oblitérante des membres inférieurs ou une symptomatologie faisant suspecter une pathologie coronaire ou des troubles de la repolarisation évocateurs d'une ischémie myocardique ou d'un infarctus du myocarde indolore passé inaperçu;
- plaie du pied associée ou non à un déficit de sensibilité ;
- symptomatologie faisant suspecter une parodonthopathie évolutive ;
- symptomatologie faisant suspecter une atteinte rénale ;
- baisse brutale de l'acuité visuelle faisant suspecter un œdème maculaire, une hémorragie vitréenne, ou un décollement de la rétine.

Informations apportées

Le médecin de Centre d'examens de santé informera les consultant(e)s diabétiques sur :

- les complications liées à cette maladie ;
- le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) à atteindre et sur le fait qu'une diminution de l'HbA1c vers sa cible thérapeutique s'accompagne de bénéfices pour sa santé;
- les mesures ayant démontré leur efficacité sur la prévention de ces complications (réduction du risque cardiovasculaire et prise en charge des complications du diabète).

À cette fin. il les incitera:

- à une bonne adhésion à leur traitement médicamenteux ;
- à savoir équilibrer en qualité et en quantité la consommation des sucres et des graisses de leur alimentation et à éviter les déséquilibres alimentaires ;
- à augmenter leur activité physique (entre 30 et 60 minutes 3 fois par semaine ; au minimum augmenter le niveau d'activité physique de la vie quotidienne par de la marche plutôt que des déplacements en voiture, monter les escaliers à pied plutôt qu'en ascenseur) ;
- à perdre du poids en suivant un régime hypocalorique si nécessaire (une perte de poids de 5 % à 15 % par rapport au poids maximal constitue un objectif minimal à atteindre ; dans certains cas, éviter l'aggravation de l'obésité est le seul objectif raisonnable) ;
- à une bonne hygiène des pieds, à un chaussage adapté, à faire des soins de pédicurie-podologie réguliers ;
- à consulter leur médecin traitant dans un délai < 48 heures en cas de plaie cutanée au niveau des pieds ;
- à consulter régulièrement leur dentiste ;
- à consulter régulièrement un ophtalmologiste ;
- à consulter régulièrement un cardiologue ;
- à participer à des ateliers d'aide à la prise en charge du diabète.

Place du médecin de CES dans le dépistage et la prévention des comorbidités aggravantes



Actes réalisés

Interrogatoire

Chez un sujet diabétique l'interrogatoire recherchera :

- les principaux symptômes évocateurs de complications cardiovasculaires : angor, dyspnée, claudication intermittente, antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ;
- un tabagisme chronique.

Examen clinique et paraclinique

Chez le sujet diabétique connu, l'examen clinique du médecin de Centre d'examens de santé comportera les éléments suivants :

- une prise de la tension artérielle à la recherche d'une hypertension artérielle (comorbidité aggravante);
- un dosage des lipides sanguins à la recherche d'une dyslipidémie (HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l [0,9 mmol/l] ou d'une triglycéridémie > 2 g/l [2,3 mmol/l]);
- une estimation de l'indice de masse corporelle.



Déclenchement d'une « synthèse anormale »

Le médecin de Centre d'examens de santé déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) si :

- la tension artérielle mesurée au cours de l'examen périodique de santé est supérieure à la normale (pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90mmHg);
- la tension artérielle mesurée au cours de l'examen périodique de santé est supérieure au niveau de pression artérielle cible (130/80 mmHg en l'absence de protéinurie, 125/75 mmHg en cas de protéinurie) chez une personne est traité(e) pour une hypertension artérielle.

Informations apportées

Le médecin de Centre d'examens de santé informera les consultant(e)s diabétiques sur :

- le risque d'aggravation des complications liées au diabète en cas de pathologie concomitante augmentant le risque cardiovasculaire global (tabagisme chronique, dyslipidémie);
- les mesures ayant démontré leur efficacité sur la prévention de ces complications.

À cette fin, il les incitera:

- à une bonne adhésion au traitement médicamenteux, que ce soit pour le diabète ou pour les pathologies concomitantes, comme une hypertension artérielle ou une dyslipidémie (à titre d'exemple : un bon contrôle glycémique et tensionnel a une action préventive sur le risque de survenue d'une néphropathie diabétique);
- à arrêter de fumer.





Algorythme 1

Population cible du dépistage opportuniste du diabète de type 2

Homme ou femme âgé(e) de 45 ans et plus

Femme âgée de 45 ans et plus

Facteurs de risque de diabète de type 2 (lien de causalité démontré)

Origine non caucasienne ou migrante et ayant adopté un mode de vie occidental

Sédentarité et/ou surpoids (IMC $> 28 \text{ kg m}^2$)

ATCD familial de diabète (apparenté du 1^{er} degré)

État de prédiabète (anomalie de la glycorégulation)*

ATCD de diabète gestationnel

ATCD d'accouchement d'un enfant de poids de naissance > 4 kg

Marqueurs de risque de diabète de type 2 (lien de causalité discuté)

Précarité

HTA

Dyslipidémie

Tabagisme chronique

ATCD d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou ATCD de grossesse avec retard de croissance intra-utérin

ATCD de syndrome des ovaires polykystiques

Examen biologique de dépistage

Référentiel

Glycémie veineuse après un jeûne de 8 heures (seuil d'anormalité > 1,26 g/l [7,0 mmol/l])

Examen biologique de confirmation

Second test de glycémie veineuse à jeun lorsque le test de dépistage a été fait par un prélèvement veineux à jeun

Rythme de répétition du dépistage

- tous les 3 ans en cas de résultat négatif
- entre 1 et 3 ans en cas de résultat négatif, pour les sujets ayant plusieurs facteurs et/ou marqueurs de risque de diabète
- ▶ tous les ans pour les sujets ayant un prédiabète (glycémie à jeun comprise entre > 1,10 et < 1,26 g/l (> 6,0 et < 7,0 mmol/l)





Algorythme 2

	Référentiel	Référentiel.		Référentiel Référentiel		Référentiel	-	Référentiel	
	Cardiovasculaire	Neurol	ogique	Ophtalmologique	Rénale	Dentaire	Podol	ogique	
Référentiel Objectif préventif de la surveillance	Risque cardiovasculaire global	Neuropathie périphérique	Neuropathie autonome	Rétinopathie diabétique	Néphropathie diabétique	Parodonthopatie, chute des dents	Mal perforant plantaire, ulcérations, amputation	Risque podologique	
Signes fonctionnels	▶ Angor▶ Claudication intermittente▶ AIT▶ Dyspnée	► Troubles de la sensibilté	 Malaises ortho- statiques Troubles digestifs Anomalies de la vidange vésicale Impuissance 	► Altération de l'acuité visuelle		▶ Douleurs dentaires▶ Hémorragie gingivale	Douleurs plantairesDéficit sensoriel		
Signes cliniques	 Ischémie myocardique silencieuse, IDM AOMI AVC Insuffisance cardiaque 	Localisé aux membres inférieurs : Abolition des réflexes ostéotendineux Troubles sensitifs	► Hypotension orthostatique ► AOMI ► Allongement du segment QT à l'ECG	 Décollement de rétine Microanévrysmes Hémorragies rétiniennes Exsudats liquidiens 	 Microalbuminurie Protéinurie persistante Insuffisance rénale 	► Inflammation gingivale	Cals, callosités, cors Plaie cutanée Érythème Mycose	 Déformation du pied Neuropathic sensitive AOMI Ulcération Amputation 	
Examens	 ECG de repos Palpation des pouls périphériques Auscultation cardiovasculaire et pulmonaire 	 ▶ Réflexes ostéo- tendineux ▶ Test au monofilament Nylon 	 Tension artérielle Palpation des pouls ECG de repos 	▶ Fond d'œil	 Ratio albuminurie/ créatinurie Créatininémie Débit de filtration glomérulaire 		Examen visuel à la recherche d'une lésion cutanée	► Gradation du risque podologiqu	
Rythme de répétition	À chaque examen (ECG : 1fois/ans)	▶ Tous les 3-4 m	nois	Tous les 2 ans (1 fois/an si diabète ou HTA non équilibrés)	▶ 1 fois/an	▶ 1 fois/an	À chaque examen	▶ 1 fois/an	

AIT : Accident ischémique transitoire ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; ECG : Électrocardiogramme ; IDM : infarctus du myocarde ; HTA : hypertension artérielle





Les conseils diététiques, avec pour objectif l'amélioration de l'équilibre alimentaire, voire la restriction calorique modérée chez les sujets en surpoids, sont la base de la prise en charge du sujet diabétique de type 2. Ils peuvent nécessiter l'intervention d'une diététicienne dans le cadre d'une éducation thérapeutique.

Dans le cadre de l'examen périodique de santé, le médecin de Centre d'examens de santé rappellera les conseils minimums diététiques en ce qui concerne :

Le type de repas, leur volume et rythme

- → Structurer les prises alimentaires en repas et en collations en fonction des nécessités du mode de vie du sujet (en général, 3 repas principaux et une collation éventuelle).
- → Ne pas sauter de repas pour éviter les grignotages, entre les repas, favorisés par la faim.
- → Contrôler la taille des portions (utiliser des assiettes de petit diamètre, ne pas se resservir).
- → Diversifier les choix alimentaires en mangeant de tout (ne pas éliminer les aliments préférés, mais en manger modérément).

Apports en lipides contrôlés

- → Diminuer la consommation de matières grasses, de viandes dites grasses, de charcuterie, de fromages gras, de fruits oléagineux, ainsi que de tous les produits de paneterie et de biscuiterie sucrées et salées.
- → En ce qui concerne les aliments riches en lipides, privilégier ceux favorisant les apports en acides gras essentiels polyinsaturés (Omega 3). Ainsi, l'huile de colza riche en acides gras polyinsaturés à longue chaîne (n-3) est préconisée comme huile d'ajout de première intention.

Apports en glucides contrôlés

- Les aliments glucidiques ont une place indispensable pour leur effet sur le rassasiement et la prise alimentaire.
- → La répartition glucidique optimale semble être de 10 % à 20 % des apports totaux au petit déjeuner, et de 40 % à 45 % des apports totaux au déjeuner et au dîner.
- → Les collations sont issues du fractionnement des repas.
- → L'index glycémique des aliments étant variable d'un sujet à l'autre, la HAS ne recommande pas de proposer une classification des aliments glucidiques pouvant aboutir à de nouveaux interdits.
- → Conseiller le pain et les féculents.
- → Conseiller les légumes verts et la consommation de 2 à 3 fruits par jour.
- → Conseiller de lire les étiquettes, de différencier les boissons sucrées des boissons totalement édulcorées, ainsi que de discerner la composition en glucides des jus de fruits.

Apports contrôlés en sel

→ Recommander un apport en sel de 8 g/jour, réduit à 6 g/jour en cas d'hypertension artérielle.



Pour info

Il y a 1 g de sel dans:

- une tranche de jambon blanc (50 g);
- 30 à 40 g de fromage;
- 1/3 de baguette ;
- 30 g de céréales pour le petit déjeuner ;
- 1 poignée de biscuits apéritifs ;
- 50 g de tarama;
- 50 g de surimi.





L'activité physique ne se réduit pas au sport, elle comprend aussi l'activité physique dans la vie de tous les jours, à la maison, au travail, dans les transports et au cours des loisirs non compétitifs. Les bénéfices de l'activité physique ne sont pas acquis définitivement mais se maintiennent tant que se poursuit l'activité physique.

En 2007, les recommandations de santé publique définies au plan international étaient les suivantes :

- pour les adultes âgés de 18 à 65 ans, pratiquer au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée (exemple : marche à un pas soutenu) au moins 5 jours par semaine, ou 20 minutes, 3 jours par semaine, d'activité physique d'intensité élevée (exemple : jogging) ;
- pour les sujets âgés de plus de 65 ans, la marche rapide était considérée comme une activité physique d'intensité élevée et la marche normale d'intensité modérée ; le volume d'activité pouvant être fractionné en périodes d'au moins

Pour évaluer le niveau d'activité physique d'un sujet, le questionnaire de Ricci et Gagnon permet de classer ce dernier en: peu actif, moyennement actif, très actif (cf. tableau ci-dessous).

Tableau 4. Questionnaire de Ricci et Gagnon pour évaluer le niveau habituel d'activité physique

Question concernant l'activité physique		Types de réponses			
Quelle intensité d'activité physique votre travail requiert-il ?	Légère	Modérée	Moyenne	Intense	Très intense
	(1 point)	(2 points)	(3 points)	(4 points)	(5 points)
En dehors de votre travail, combien d'heures consacrez-vous par semaine aux travaux légers : bricolage, jardinage, ménage, etc?	< 2 h	3 à 4 h	5 à 6 h	7 à 9 h	≥10 h
	(1 point)	(2 points)	(3 points)	(4 points)	(5 points)
Combien de minutes par jour consacrez-vous à la marche ?	< 15 min.	16 à 30 min.	31 à 45 min.	45 à 60 min.	≥ 61 min.
	(1 point)	(2 points)	(3 points)	(4 points)	(5 points)
Combien d'étages, en moyenne, montez-vous à pied chaque jour ?	< 2	3 à 5	6 à 10	11 à 15	≥ 16
	(1 point)	(2 points)	(3 points)	(4 points)	(5 points)
Pratiquez-vous régulièrement une ou des activités physiques ou récréatives ?	Non (1 point)				Oui (5 points)
À quelle fréquence pratiquez-vous l'ensemble de ces activités ?	1 à 2 fois /mois	1 fois /semaine	2 fois /semaine	3 fois /semaine	≥ 4 fois/semaine
	(1 point)	(2 points)	(3 points)	(4 points)	(5 points)
Combien de minutes consacrez- vous en moyenne à chaque séance d'activité physique ?	< 15 min. (1 point)	16 à 30 min. (2 points)	31 à 45 min. (3 points)	45 à 60 min. (4 points)	≥ 61 min. (5 points
Habituellement, comment percevez-vous votre effort ?	très facile (1 point)	(2 points)	(3 points)	(4 points)	difficile (5 points)

Interprétation

- → Total des points < 16 points = peu actif
- → Total des points compris entre 16 et 32 = assez actif
- → Total > 32 points = très actif



Bénéfices attendus de l'activité physique réqulière

Les bénéfices attendus chez le sujet diabétique d'une activité physique régulière sont les suivants :

- prévention ou retard d'apparition du diabète de type 2 chez le sujet prédiabétique ;
- prévention ou retard des complications liées au diabète chez le sujet diabétique connu (secondaire à la stabilisation de la glycémie et à la diminution de l'hémoglobine glyquée);
- diminution ou stabilisation de la tension artérielle chez le sujet hypertendu ;
- diminution des taux sériques des triglycérides et du LDL-cholestérol et augmentation du HDL-cholestérol sanguin;
- augmentation de la dépense calorique, réduction de la masse grasse et augmentation de la masse musculaire. Cette dépense ajoutée à une restriction calorique permet une réduction du poids corporel ;
- sensation de bien-être, amélioration de la confiance en soi, meilleure qualité de vie, réduction de l'anxiété et amélioration de la tolérance au stress.

Freins à la mise en place d'une activité physique régulière

Les principaux freins mentionnés par les personnes sédentaires sont les suivants :

- « Je suis fatigué(e) » ;
- « Je n'ai pas assez de volonté pour persévérer » ;
- « Je n'ai pas beaucoup d'argent pour pratiquer une activité physique » ;
- « Je ne suis pas doué pour les activités physiques ».

Pour les séniors, les raisons d'une moindre pratique sont principalement les problèmes de santé et le fait de s'estimer trop âgé pour avoir une activité physique et sportive.

Motivations des personnes ayant une activité physique régulière

Les femmes font plus souvent du sport pour des raisons de santé ou d'apparence, les hommes le font plus pour le plaisir et la compétition. Dans la population adulte, le contexte social joue un rôle plus important : plus l'on a de proches qui pratiquent une activité physique et sportive, plus grandes sont les chances de pratiquer soi-même.

Les motivations récurrentes, quel que soit l'âge et le sexe, sont les bénéfices attendus ou imaginés par la pratique de l'activité en termes de santé, et le plaisir que procure la pratique. Les motivations fréquemment citées sont les suivantes :

- « J'attache beaucoup d'importance au fait d'être en bonne santé » ;
- « Je pense que c'est bénéfique pour ma santé » ;
- « J'ai du plaisir à pratiquer une activité physique » ;
- « Je réduis les risques de maladies cardiovasculaires, de diabète et de cancer » ;
- « Je suis plus en forme, léger, heureux, tolérant, calme, endurant, dynamique » ;
- « J'ai besoin de pratiquer une activité pour me sentir bien » ;
- « J'attache beaucoup d'importance au fait d'être actif » ;
- « J'ai besoin de pratiquer une activité physique pour me sentir bien » ;
- « J'ai une meilleure confiance en moi et une meilleure estime de moi ».

Dans le cadre de l'examen périodique de santé, le médecin de Centre d'examens de santé rappellera les conseils minimums en ce qui concerne l'activité physique régulière :

- 2h30 par semaine d'activité physique d'endurance cardiopulmonaire sous forme de marche à un pas soutenu, de jogging, de natation, de vélo;
- ou a minima un aménagement de la vie courante qui permette d'augmenter l'activité physique quotidienne : monter les escaliers, descendre une station de métro ou de bus avant l'arrivée et marcher, sortir son chien plus souvent, etc. ;
- à défaut de pouvoir effectuer une session de cette durée, plusieurs séquences brèves peuvent être réparties au cours de la journée pour atteindre cette quantité minimum d'exercice par effet cumulatif.
- en complément, 2 à 3 séances par semaine d'activités de renforcement musculaire (activité contre résistance) sous forme de pompes, de flexions, de musculation et d'aquagym.





Les conseils minimums de prévention du risque podologique

- → Éviter de couper les ongles de pied à angle vif 🤝 les limer en arrondi.
- → Ne pas utiliser un instrument tranchant pour éliminer cors et durillons 🗢 utiliser des coricides, poncer les zones d'hyperkératose.
- → Ne pas prendre de bains de pieds prolongés 🤛 bien sécher ses pieds après la douche (notamment entre les orteils).
- → Limiter les talons à 5 cm et éviter les chaussures pointues 🤝 être attentif au choix des chaussures qui ne doivent pas occasionner des compressions ou un frottement.
- → Éviter les blessures involontaires des pieds 🤛 contrôler l'absence de corps étranger avant de se chausser, ne pas marcher pieds nus.
- → Inspecter chaque jour ses pieds, au besoin à l'aide d'un miroir 🖙 signaler immédiatement toute lésion suspecte.

Les conseils minimum d'hygiène buccodentaire

- → Brosser ses dents au moins deux fois par jour en utilisant un dentifrice fluoré antibactérien.
- → Passer du fil dentaire entre les dents au moins une fois par jour.
- → Utiliser si besoin un bain de bouche antibactérien (sans alcool) une fois par jour pour éliminer les bactéries et contrôler la plaque dentaire.
- → Faire un détartrage régulier (tous les 6 mois).
- → Consulter en cas de symptôme d'inflammation des gencives, comme par exemple des saignements ou un gonflement des gencives.







Particularités du diabète des sujets âgés

Le vieillissement s'accompagne de modifications du métabolisme glucidique qui favorise la survenue du diabète. Les diabétiques âgés sont nombreux (1 diabétique sur 4 est âgé de plus de 75 ans) et ne constituent pas un groupe homogène de sujets, allant de l'octogénaire autonome et en bonne forme au sujet totalement dépendant.

Pour en savoir plus

Objectifs glycémiques et spécificités thérapeutiques chez le sujet âgé diabétique

Le traitement du diabète de type 2 a pour objectif de réduire la morbi-mortalité par l'intermédiaire notamment d'un contrôle glycémique correct. Cependant, le bénéfice d'un contrôle glycémique strict est à pondérer au regard de l'état clinique du sujet âgé diabétique (en bonne santé, fragilisé, en mauvaise santé). La prévention des complications du diabète reste l'objectif prioritaire tant que le sujet est autonome et n'a pas de comorbidités altérant son pronostic vital, tandis que, chez le patient fragilisé, c'est la prévention de la perte d'autonomie et de la dépendance qui est privilégiée.

Pour en savoir plus

Impact des complications liées au diabète chez le sujet âgé

Les complications du diabète (risque podologique, néphropathie diabétique, risque cardiovasculaire augmenté, rétinopathie diabétique, pathologies dentaires) ont un impact plus lourd sur l'autonomie du sujet âgé, notamment en raison des pathologies concomittantes associées (arthrose, insuffisance rénale liée à l'âge, hypertension artérielle, cataracte). Le risque d'hypoglycémie peut être majoré par des troubles cognitifs, une mauvaise alimentation et une clairance pharmacologique diminuée.



L'examen périodique de santé du sujet âgé diabétique

Le médecin de Centre d'examens de santé prend part à la surveillance de la tolérance des traitements, étant donné l'impact en termes d'observance au traitement et de morbi-mortalité. Il recherche également les pathologies concomitantes ou les traitements associés qui peuvent avoir un impact sur les complications du diabète : insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, déficit visuel, déficit cognitif, polymédication. L'examen périodique de santé est l'occasion de rappeler au consultant âgé diabétique les conseils de suivi médical et d'hygiène de vie qui permettront de ralentir l'apparition des complications liées au diabète et de préserver l'autonomie de ces sujets.



Particularités du diabète des sujets âgés de plus de 75 ans



Selon l'Institut national de veille sanitaire (InVS) et les données de l'étude Entred, un quart des sujets diabétiques a 75 ans ou plus (21 % pour la tranche d'âge 75-84 ans et 4 % pour la tranche d'âge 85 ans et plus).

Le vieillissement s'accompagne des modifications du métabolisme glucidique suivantes, favorisant la survenue du diabète :

- diminution de la sensibilité à l'insuline, s'expliquant en partie par des modifications de la composition corporelle avec diminution de la masse maigre et augmentation de la masse grasse ;
- diminution de l'insulino-sécrétion liée à une diminution de la sensibilité pancréatique au GLP-1 (glucagon-like peptide 1), hormone sécrétée par les cellules intestinales qui a pour action de stimuler la sécrétion d'insuline par le pancréas.

Le vieillissement s'accompagne aussi de modifications des réponses à l'hypoglycémie, augmentant leur fréquence et leur gravité chez le sujet âgé :

- diminution de la sécrétion des hormones de la contre-régulation, notamment du glucagon ;
- diminution des signes neurovégétatifs d'hypoglycémie du fait du vieillissement mais aussi de la prise de certains traitements comme les bêtabloquants et diminution de leur reconnaissance (troubles cognitifs);
- diminution de la capacité à se « resucrer » (perte d'autonomie, troubles cognitifs).

Objectifs glycémiques et spécificités thérapeutiques chez le sujet âgé diabétique



L'âge, les conditions du vieillissement, l'importance des complications, l'état physique et psychologique des sujets âgés diabétiques sont évalués pour définir la stratégie thérapeutique. On distingue classiquement 3 catégories de sujets âgés :

- le sujet âgé qui a bien réussi son vieillissement, est autonome et vit dans un environnement familial favorable, sans déficit cognitif, avec un bon état nutritionnel ;
- le sujet âgé fragile qui présente de multiples pathologies, qui peut devenir dépendant à l'occasion d'une affection intercurrente :
- le sujet âgé dépendant, souvent en fin de vie, qui a une polypathologie et nécessite une prise en charge médicale et sociale lourde.

La prise en charge thérapeutique d'un sujet âgé diabétique tient compte, pour fixer les objectifs glycémiques (niveau d'HbA1c, cf. tableau ci-après), de l'ancienneté du diabète, d'un état de fragilité éventuel, du risque iatrogène, incluant le risque d'interactions médicamenteuses, des contre-indications potentielles à certains antidiabétiques, et de la présence de comorbidités.

Selon les recommandations HAS de 2013, si l'écart à l'objectif est faible (moins de 0,5 % en valeur absolue d'HbA1c), l'absence de traitement médicamenteux du contrôle glycémique peut être envisagée, avec une surveillance de la glycémie.

Profil du sujet âgé diabétique	HbA1C cible
En bon état de santé avec une espérance de vie correspondant à l'âge	≤ 7 %
À l'état de santé intermédiaire, fragilisé et à risque de basculer dans la catégorie des sujets malades	≤ 8 %
Dépendant, en mauvais état de santé, avec une polypathologie chronique évoluée, génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 %

Parmi les facteurs de fragilité, en plus des comorbidités (accident vasculaire cérébral, pathologies chroniques invalidantes, cancers, polypathologie et polymédication), les caractéristiques définissant le « syndrome gériatrique » incluent : une altération des fonctions cognitives, une dénutrition, des chutes, une incontinence, des escarres, un déficit sensoriel, une dépression, une maladie d'Alzheimer et autres démences, une dépendance fonctionnelle (besoin d'aide pour la préparation des repas, les courses, le ménage, la prise de médicaments, une atteinte de la mobilité), la nécessité d'une contention, un alitement, des difficultés familiales et/ou socioéconomiques.



L'adéquation entre les objectifs et la iatrogénie thérapeutique est délicate. La surveillance de l'efficacité et de la tolérance des traitements chez le sujet âgé doit être renforcée et la pertinence des thérapeutiques régulièrement réévaluée.

Selon les recommandations HAS, les traitements médicamenteux autorisés, avec limites ou non, ou contreindiqués chez les sujets âgés diabétiques sont les suivants (cf. tableau ci-dessous) :

Molécule	Recommandation	Commentaire
Metformine	Autorisée sous réserve du respect des contre-indications	La metformine est utilisable chez le sujet âgé tant que la clairance de la créatinine est supérieure à 60 ml/min/m²
Sulfamides hypoglycémiants	Autorisés sous réserve du respect des contre-indications	 Les sulfamides hypoglycémiants à demi-vie longue doivent être évités. Le glibenclamide a une durée d'action prolongée en dépit de sa demi-vie biologique relativement courte, et il peut induire des hypoglycémies sévères. Le répaglinide n'a pas l'AMM après 75 ans. L'association des sulfamides avec un autre médicament se liant à l'albumine (AINS, AVK, sulfamides antibactériens, fibrates, imidazolés) peut être responsable d'une augmentation de la fraction libre des sulfamides, causant des hypoglycémies récurrentes.
Inhibiteurs des alpha-glucosidases intestinales	Autorisés sous réserve du respect des contre-indications	La pioglitazone expose au risque de rétention hydrosodée et d'insuffisance cardiaque
Glinides	Non recommandés	 Les glinides n'ont pas une élimination rénale et ont une demi-vie courte. Ils nécessitent une prise à chaque repas, ce qui peut être considéré comme un inconvénient en termes d'observance, mais comme un avantage pour la prévention des hypoglycémies (sauter la prise du comprimé si le repas n'est pas pris).
Inhibiteurs de la DPP4	Autorisés sous réserve du respect des contre-indications	Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 sont potentielle- ment intéressants chez le diabétique âgé, mais on manque de recul à leur égard
Analogues du GLP-1	Non recommandés	L'exénatide et le liraglutide ont un effet anorexigène qui peut être délétère chez le diabétique âgé
Insuline	Autorisée	

L'impact des complications du diabète chez le sujet âgé



La multiplicité des pathologies concomitantes chez les séniors a un impact sur les complications du diabète, particulièrement celles qui concernent : l'œil et la vision, les reins, le cœur et les artères, les pieds, ou encore les dents. Des troubles neuropsychiques sont également observés chez le diabétique âgé.

- → Les modifications physiologiques liées au vieillissement et la polymédication augmentent le risque d'hypoglycémie chez le sujet âgé. Chez le sujet âgé, les symptômes sont souvent discrets ou atypiques (vertiges, désorientation, chutes, troubles du comportement), passant parfois inaperçus du fait de l'existence de troubles cognitifs, et survenant volontiers la nuit.
- → Les troubles trophiques des pieds résultent d'un ensemble de facteurs : la neuropathie diabétique sensitive et/ou motrice, la neuropathie autonome, l'artériopathie des membres inférieurs, la présence de déformations (hallux valgus, orteils en griffe), le port de chaussures inadaptées, des soins de pédicurie inadaptés, un traumatisme favorisé par une mauvaise acuité visuelle ou une mobilité réduite, la marche pieds nus au domicile, la paronychie.
- → Les anomalies de la vision, secondaires à la rétinopathie diabétique et aux pathologies concomitantes comme la cataracte ou le glaucome, sont une source majeure de handicap et d'isolement.



- → Les gingivites et parodontites liées au diabète peuvent être à l'origine d'édentation et concourir au déséquilibre nutritionnel. L'infection parodontale influe sur l'équilibre glycémique en induisant une insulinorésistance.
- → L'insuffisance rénale secondaire à la néphropathie diabétique mais également liée à l'âge conditionne la stratégie thérapeutique.
- → Le risque d'insuffisance cardiaque est augmenté chez le sujet âgé diabétique, secondaire aux cardiopathies ischémiques et aux effets de l'hypertension artérielle, fréquente dans ces tranches d'âge.
- → La fréquence des troubles dépressifs et cognitifs et de la démence est plus élevée que chez les sujets âgés non diabétiques. Le dépistage de ces troubles passe par un interrogatoire du sujet et/ou de son entourage (Se plaint-il de troubles de la mémoire ? A-t-il limité ses activités ? A-t-il une perte d'autonomie ? Fait-il fréquemment des chutes ?).
- → Les facteurs favorisant les chutes sont nombreux chez le sujet âgé diabétique : mauvais contrôle glycémique et hypoglycémies, neuropathie périphérique, hypotension orthostatique (effets secondaires des traitements antihypertenseurs), mobilité réduite, obésité, déformation des pieds, déficit visuel, polymédication.

L'examen périodique de santé du sujet âgé diabétique



L'organisation des soins constitue une part essentielle de la prise en charge des sujets âgés diabétiques, notamment si ces personnes vivent seules. Chez ces personnes, le rôle du médecin généraliste et des médecins spécialistes est fondamental dans la prise en charge.

Use médecin de Centre d'examens de santé (CES) devra s'assurer, par interrogation du consultant, de la mise en place effective d'une prise en charge pluriprofessionnelle et d'un suivi régulier par le médecin traitant.

Afin de préserver l'autonomie des sujets âgés diabétiques et de prévenir les complications ou leur aggravation, le médecin de CES devra inciter les sujets âgés diabétiques :

- à une surveillance ophtalmologique régulière (tous les 2 ans à tous les ans) ayant pour objet de maintenir une fonction visuelle correcte (d'autant plus que d'autres pathologies ophtalmologiques comme, par exemple, la cataracte viennent altérer la capacité de vision);
- à la mise en œuvre d'un suivi podologique régulier (médecin traitant, pédicure, podologue) et de la bonne compréhension des conseils d'éducation à la prévention des lésions des pieds ;
- à un suivi cardiologique régulier du fait de l'augmentation du risque cardiovasculaire global chez les sujets diabétiques et du risque d'ischémie myocardique silencieuse. L'objectif tensionnel de 130/80 mmHg est modulé eu égard au risque d'hypotension orthostatique chez la personne âgée ;
- à un suivi dentaire régulier afin d'évaluer les risques bucco-dentaires liés au diabète, à l'état de santé général et au vieillissement ;
- à une activité physique régulière à adapter en fonction de l'état clinique du diabétique âgé et du risque de chutes (a minima 30 minutes de marche 3 fois par semaine). Une information sur la nécessité d'avoir toujours sur soi un aliment glucidique à prendre en cas d'hypoglycémie au cours de l'exercice physique sera également apportée;
- à une alimentation régulière (3 repas/jour) et équilibrée : en effet, l'altération du goût, de l'odorat, de la dentition, du transit, le moral parfois en baisse, l'isolement ou les traitements médicaux lourds sont à l'origine d'une perte d'appétit chez le sujet âgé, voire d'une dénutrition, qui concourent au déséquilibre du diabète. Par ailleurs, l'appétence de nombreux sujets âgés pour les aliments glucidiques nécessite de trouver un compromis entre le respect des goûts de la personne et les interdits alimentaires trop stricts qui pourraient conduire vers la dénutrition ;
- à la prévention des complications aiguës du diabète (notamment les hypoglycémies) pouvant être liées à des troubles cognitifs à l'origine d'un déséquilibre de l'alimentation (dénutrition, déshydratation), ou d'erreurs dans la prise des médicaments.

L'objectif tensionnel chez le sujet âgé diabétique « bien portant » est fixé à 130/80 mmHg. Chez le sujet âgé dit « fragile », on admet des chiffres plus élevés, en pratique 150/90 mmHg.

Use médecin de CES déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) si la tension artérielle est supérieure aux objectifs tensionnels.



Chez le sujet âgé diabétique traité par sulfamide hypoglycémiant, le médecin de CES participera à la prévention des hypoglycémies qui passe par :

- une surveillance régulière du débit de filtration glomérulaire (2-4 fois/an) fait à partir du dosage de la créatininémie par l'équation CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration*);
- une éducation des sujets diabétiques et de leur entourage sur la régularité de la prise alimentaire, la connaissance des signes d'hypoglycémie, ainsi que sur les horaires auxquels ces hypoglycémies sont le plus susceptibles de se produire sous sulfamides hypoglycémiants (11 h et 18 h).
- Use médecin de CES déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) si la fonction rénale est altérée (débit de filtration glomérulaire < 60ml/min/1,73 m²).

En ce qui concerne le risque podologique du sujet âgé diabétique :

e médecin de CES examinera les pieds lors de la consultation et déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) si une plaie non cicatrisée a été détectée.





Mini-synthèse

Informations à colliger dans le cadre de l'Examen périodique de santé (EPS)

Les informations à colliger dans le dossier du Centre d'examen de santé pour un(e) consultant(e) donné(e) concernent les éléments suivants :

Données d'interrogatoire

- → Les antécédents personnels : d'hyperglycémie, de diabète gestationnel, de macrosomie fœtale.
- Les antécédents personnels cardiovasculaires.
- Les antécédents familiaux de diabète.
- → Le niveau d'activité physique.
- L'équilibre ou les déséquilibres alimentaires.
- → Le tabagisme chronique.

Données cliniques

- → La taille, le poids, l'indice de masse corporelle.
- → La pression artérielle, l'électrocardiogramme, l'examen artériel périphérique.
- L'examen cutané des pieds.
- L'examen dentaire.
- → Les réflexes ostéotendineux (sujets diabétiques connus).
- L'examen au monofilament.

Données biologiques

Chez un sujet a priori non diabétique répondant aux critères de dépistage d'un diabète de type 2 :

• la glycémie à jeun pour les sujets dont le diabète est découvert lors de l'EPS.

Chez un sujet diabétique connu:

- l'hémoglobine glyquée si le(la) consultant(e) a apporté son résultat ou si le dosage a été fait dans le cadre de l'EPS;
- le ratio albuminurie/créatinurie, la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire si ce dernier a été évalué dans le cadre de l'EPS.

Informations à transmettre au consultant

Selon le cas de figure, le conseil minimum à apporter à un(e) consultant(e) dans le cadre de l'Examen périodique de santé (EPS) pourra être le suivant :

Homme ou femme ayant un prédiabète

- → Avoir une activité physique régulière (30 à 60 minutes 3 fois par semaine).
- Avoir une alimentation équilibrée.
- Perdre du poids.
- Arrêter de fumer.



Homme ou femme diabétique

- → Avoir une activité physique régulière (30 à 60 minutes 3 fois par semaine).
- → Avoir une alimentation équilibrée.
- → Avoir une bonne hygiène buccodentaire.
- > Perdre du poids.
- Arrêter de fumer.
- → Avoir une bonne compliance thérapeutique (traitement médicamenteux du diabète, mais également traitement des comorbidités éventuelles comme une hypertension artérielle, une dyslipidémie).

En complément :

- → Informer sur l'existence du programme Sophia¹¹⁴ d'aide et d'accompagnement dans la prise en charge du diabète.
- Informer sur l'existence de programmes d'éducation thérapeutique.

Informations à transmettre au médecin traitant

Le médecin de Centre d'examens de santé déclenchera une « synthèse anormale » qui sera envoyée (ou remise) au(à la) consultant(e) et envoyée à son médecin traitant (après accord de ce dernier(cette dernière)) dans les cas suivants :

Chez un sujet non diabétique

- → Si la glycémie à jeun mesurée au cours de l'examen périodique de santé est > 1,26 g/l (7,0 mmol/l).
- → Si la glycémie à jeun mesurée au cours de l'examen périodique de santé est comprise entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,26 g/l (7,0 mmol/l).
- → Si la tension artérielle mesurée au cours de l'examen périodique de santé est supérieure à la normale (pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90mmHg).

Chez un sujet diabétique connu

- Si la recherche au cours de l'examen périodique de santé d'une protéinurie est positive.
- → S'il existe une symptomatologie thoracique typique ou atypique faisant suspecter une pathologie coronaire.
- → Si l'ECG de repos révèle des troubles de la repolarisation évocateurs d'une ischémie myocardique ou d'un infarctus du myocarde indolore passé inapercu.
- → Si la tension artérielle mesurée au cours de l'examen périodique de santé est supérieure à la normale (pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90mmHg).
- Si, chez un sujet diabétique traité pour une hypertension, la tension artérielle mesurée au cours de l'examen périodique de santé est supérieure au niveau de pression artérielle cible (130/80 mmHg en l'absence de protéinurie, 125/75 mmHg si protéinurie).

^{114.} Sophia est un service gratuit qui s'adresse aux personnes de plus de 18 ans ayant un diabète pris en charge au titre d'une Affection de longue durée (ALD). Ce dispositif mis en place par l'Assurance maladie a pour objet d'aider les personnes ayant un diabète à mettre en pratique les recommandations de leur médecin traitant et des professionnels de santé qui les entourent, en proposant un soutien, des informations et des conseils personnalisés, adaptés à l'état de santé de chacun.





Gradation du risque podologique



	Définition	Mesures préventives	Professionnels, fréquence de suivi
Grade 0	Absence de neuropathie sensitive	Examen de dépistage annuel	Médecin traitant (1 fois/an) ou diabétologue
Grade 1	Neuropathie sensitive* isolée	 → Examen des pieds et évaluation du chaussage. → Éducation : hygiène, autoexamen des pieds et des ongles par le patient ; conseils de chaussage non traumatisant ; mesures de prévention dans les situations à risque selon le mode de vie ; conduite à tenir en cas de plaie. → Aide de l'entourage. 	 Médecin traitant (à chaque consultation). Podologue: éducation thérapeutique dans le cadre d'une équipe multidisciplinaire. Infirmier: personnes âgées ou avec handicap.
Grade 2	Neuropathie sensitive associée : • à une AOMI†; • et/ou à une déformation du pied‡.	 Idem grade 1, plus: → Soins de pédicurie réguliers. → Correction des anomalies biomécaniques. → Avis sur l'indication d'orthèses et d'un chaussage approprié. → Prise en charge de l'artériopathie, si existante. → Recours à un réseau de santé. 	 Médecin traitant (à chaque consultation). Diabétologue. Podologue (tous les 2 à 3 mois). Infirmier (personnes âgées ou avec handicap). MPR. Podo-orthésiste. Réseau de santé.
Grade 3	 Ulcération du pied évoluant depuis plus de 4 semaines; et/ou Amputation au niveau des membres inférieurs. 	 Renforcement des mesures définies pour le grade 2. Appareillage systématique (défini par le centre spécialisé). Surveillance régulière par un centre spécialisé ou par un spécialiste diabétologue. 	 Idem grade 2, plus : → Centre spécialisé / centre de cicatrisation (bilan annuel). → Soins podologiques (au moins tous les 2 mois).

^{*:} Définie par l'anomalie du test au monofilament ; † : Définie par l'absence d'au moins un des deux pouls du pied ou par un index de pression systolique (IPS) < 0,9 ; ‡ : Hallux valgus, orteil en marteau ou en griffe, proéminence de la tête des métatarsiens, déformations post-chirurgicales ou liées à une neuro-arthropathie ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; MPR : médecine physique et de réadaptation.



Spécialités médicales pour le traitement du diabète de type 2



Famille pharmacologique	Commentaire, mécanisme d'action	Nom de molécule	Exemples de nom de spécialité		
Médicaments qui an	néliorent la sensibilité à l'insuline				
Biguanides	 Réduction de la libération hépatique de glucose par inhibition de la néoglucogenèse. Augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline et de l'utilisation cellulaire du glucose. Ralentissement de l'absorption intestinale du glucose. 	Metformine	DIABAMYL GLUCOPHAGE METFORMINE STAGID		
	Les bénéfices de ces antidiabétiques ont été jugés insuffisants par rapport aux risques qu'ils font encourir.				
Glitazones (ou thiazolidinediones)	 → La commercialisation des médicaments contenant de la rosiglitazone (AVANDIA, AVANDAMET) a été suspendue en 2010 en raison de données établissant un risque d'infarctus du myocarde. → En juin 2011, l'Afssaps a également décidé de retirer du marché les médicaments contenant de la pioglitazone (ACTOS ou COMPETACT). En effet, une prise prolongée de pioglitazone pourrait être liée à une augmentation du risque de cancer de la vessie. 				
Médicaments qui sti	mulent la production d'insuline				
		Glibenclamide	DAONIL HEMI-DAONIL GLIBENCLAMIDE		
Sulfamides	→ Augmentation de la sécrétion d'insuline par le pancréas.	Glicazide	DIAMICRON GLICLAZIDE GLYDIUM		
hypoglycémiants	 → Durée d'action ≥ 24 heures. → Le glipizide a une plus courte durée d'action (entre 18 et 24 heures). 	Glimépiride	AMAREL GLIMEPIRIDE		
	6. <u> </u>	Glipizide	GLIBENESE GLIPIZIDE MYLAN MINIDIAB OZIDIA		
Glinides	 → Augmentation de la sécrétion d'insuline par le pancréas. → Durée d'action plus courte que les sulfamides hypoglycémiants. → Effet maximal sur la glycémie post-prandiale. 		NOVONORM REPAGLINIDE TEVA		
Médicaments qui ag	issent par le biais des incrétines‡				
Analogues du	 Augmentation glucose-dépendante de la sécrétion d'insuline par le pancréas. Inhibition de la sécrétion de glucagon. 	Exenatide	BYETTA		
glucagon-like peptide ou GLP1	 → Ralentissement de la vidange gastrique. → Administration sous forme injectable. 	Liraglutide	VICTOZA		
		Linagliptine	TRAJENTA		
Gliptines (inhibiteurs de la	Blocage de la dégradation de l'hormone GLP-1 (gluca-	Saxagliptine	ONGLYZA		
dipeptidylpeptidase ou DDP-4)	gon-like peptide-1) et peptide insulinotropique glucose- dépendante (GIP) [†] .	Sitagliptine	JANUVIA XELEVIA		
		Vildagliptine	GALVUS		
Médicaments qui réduisent l'absorption des sucres					
Inhibiteurs des	→ Inhibition réversible des alpha-glucosidases intestinales.	Acarbose	ACARBOSE GLUCOR		
alpha-glucosidases	→ Ralentissement de la digestion des hydrates de carbone complexes en monosaccharides absorbables au niveau de l'intestin grêle.	Miglitol	DIASTABOL		



Famille pharmacologique	Commentaire, mécanisme d'action	Nom de molécule	Exemples de nom de spécialité
Associations d'antid	liabétiques oraux		
		Metformine + Glibenclamide	GLUCOVANCE
Associations de		Metformine + Sitagliptine	JANUMET VELMETIA
plusieurs molécules	-	Metformine + Vildagliptine	EUCREAS
		Metformine + Saxagliptine	KOMBOGLYZE
Insulines			
Deux types d'insuline rapide, intermédiaire d	sont disponibles : les insulines humaines et les analogues ou lente.	de l'insuline. Les ins	sulines peuvent être d'action
	Rapide ou régulière	-	ACTRAPID UMULINE RAPIDE INSUMAN INFUSAT
Insulines humaines	Intermédiaire	NPH ou isophanes	UMULINE NPH INSULATARD INSULATARD PENFILL INSULATARD FLEXPEN INSULATARD INNOLET
Analogues de l'insuline	Rapide	Lispro Aspart Glulisine	HUMALOG NOVORAPID APIDRA
rinsuine	Lent	Glargine Détémir	LANTUS LEVEMIR
Premix	Mélange d'insulines humaines d'action rapide et intermédiaire	_	UMULINE PROFIL MIXTARD
TIGHIIA	Mélange d'analogue rapide et d'insuline humaine intermédiaire	-	HUMALOG MIX NOVOMIX

Source : Dictionnaire VIDAL 2013 ; Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_argu_diabete_type_2.pdf

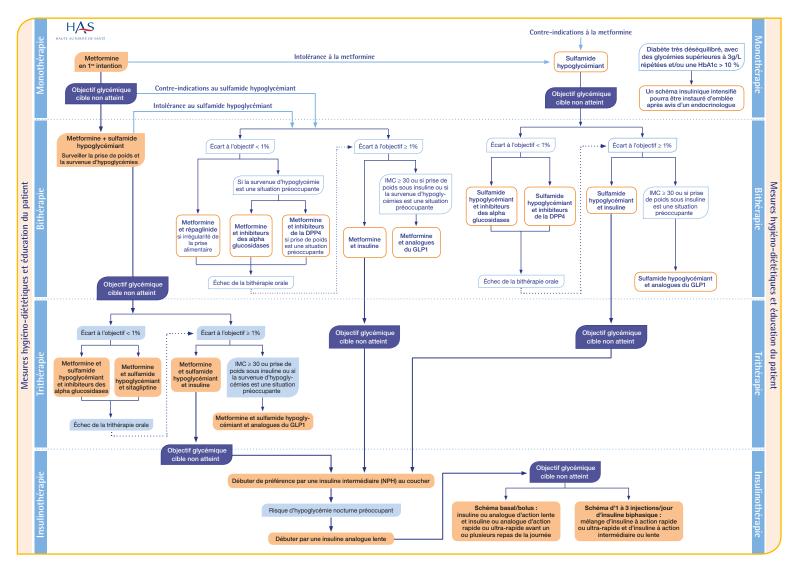
NPH: Neutral protamine Hagedorn

- †: Les hormones GLP-1 et GIP régulent les glycémies à jeun et post-prandiales en stimulant la sécrétion de l'insuline et en diminuant la sécrétion du glucagon par les cellules alpha-pancréatiques.
- ‡: Les incrétines sont des hormones sécrétées par les cellules endocrines de l'épithélium intestinal lors de l'absorption des nutriments (c'est le repas qui déclenche leur libération). Elles stimulent la sécrétion d'insuline, inhibent la sécrétion de glucagon, ralentissent la vidange gastrique et induisent la sensation de satiété.



Algorithme de prise en charge thérapeutique des sujets ayant un diabète de type 2





Source : Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.



Conseils nutritionnels chez le sujet diabétique de type 2



Nutriment	Recommandation	Commentaire	
Apports caloriques journaliers	Les apports caloriques journaliers doivent être réduits de 15 % à 30 % par rapport aux apports caloriques journaliers évalués par l'enquête alimentaire.	Les régimes modérément restrictifs entraînent de meilleurs résultats à long terme et induisent moins d'effets secondaires que les restrictions alimentaires sévères.	
Glucides simples	Les boissons sucrées (sodas, jus de fruits) sont interdites, sauf en cas d'hypoglycémie. Le saccharose est autorisé à raison de 5 % à 10 % de l'apport calorique quotidien, à condition de le substituer gramme par gramme avec les autres glucides.	L'apport calorique des boissons alcoolisées (toujours prises au cours du repas) doit être pris en compte (ne pas dépasser 2 unités d'alcool par jour). Un ajout supplémentaire de fructose est déconseillé.	
Glucides complexes	Les glucides sont une part importante de l'alimentation des sujets diabétiques (moitié de la ration calorique quotidienne, soit un apport minimal de l'ordre de 180 g/jour)	Les glucides à favoriser sont les aliments amylacés (pain, pâtes, riz, autres féculents). Les glucides pouvant être consommés mais en limitant leur apport sont les fruits et les laitages.	
Index glycémiques des aliments	Privilégier les aliments à index glycémique bas (légumes secs, pâtes, riz) pour limiter l'effet hyperglycémiant d'un repas.	Les aliments à index glycémique élevé (pommes de terre, pain) ne doivent pas être supprimés mais être limités et répartis sur l'ensemble des repas.	
Édulcorants	De préférence acaloriques (aspartam, saccharine, acesulfame, sucralose).	-	
Répartition des apports glucidiques	Fractionnement des apports glucidiques en au moins 3 repas et/ou collations.	Le grignotage entre les repas est déconseillé.	
Graisses alimentaires	Diminuer préférentiellement les graisses d'origine animale (viandes grasses, œufs, charcuterie, fromages, beurre, crème fraîche). Diminuer les aliments riches en graisses tels que les fritures, les cacahuètes ou autres fruits oléagineux, les chocolats, les glaces, les pâtisseries et autres viennoiseries, les biscuits apéritifs.	Éviter d'associer plusieurs aliments gras dans un même repas. Augmenter la fréquence de consommation des poissons. Préférer les viandes maigres (filet de porc, volailles sans la peau), les laitages écrémés ou demi-écrémés. Choisir, pour cuisiner, des matières grasses d'origine végétale riches en acides gras monoinsaturés (olive, arachide, colza) ou polyinsaturés (tournesol, pépins de raisin, maïs, etc.) au détriment des acides gras saturés. Favoriser les modes de cuisson sans graisse. Il n'est pas démontré qu'un apport supplémentaire en acides gras polyinsaturés (huiles de poisson) ait un intérêt chez le sujet diabétique de type 2.	
Macronutriments	Il n'existe pas d'argument pour modifier les apports protéiques chez le sujet diabétique de type 2 non compliqué.		
Fibres alimentaires	L'alimentation doit être riche en fibres alimentaires de type soluble (pectines, guar, gomme), contenues dans les fruits, les légumes verts et les légumineuses.	Un ajout de fibres alimentaires sous forme	



Études UKPDS, ACCORD, ADVANCE, et VADT, cohortes ENTRED et DESIR



Les résultats de morbi-mortalité des essais cliniques d'intensification du contrôle glycémique ACCORD, ADVANCE et VADT, publiés en 2008 et 2009, ainsi que ceux du suivi à 10 ans de l'étude UKPDS, sont concordants sur la réduction de risque de survenue ou de progression des complications micro- et macrovasculaires liées au diabète.

- → Ces études ont cherché à évaluer l'impact d'un traitement intensif du diabète et d'un contrôle glycémique stricte, en fonction de l'ancienneté du diabète et selon le type de complications considérées, micro- ou macrovasculaires.
- → Les sujets inclus dans les études ACCORD, ADVANCE et VADT étaient en moyenne plus âgés que ceux de l'étude UKPDS (54 ans dans l'étude UKPDS, 62 ans dans l'étude ACCORD, 66 ans dans l'étude ADVANCE, 60 ans dans l'étude VADT) et avaient un diabète diagnostiqué depuis plus longtemps (nouvellement diagnostiqué dans l'étude UKPDS, 8 ans en moyenne dans l'étude ADVANCE, 10 ans en moyenne dans l'étude ACCORD, 11 ans en moyenne dans l'étude VADT).

Étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)115

Objectifs de l'étude

L'étude UKPDS avait pour objectifs :

- de comparer un traitement intensif de normalisation de la glycémie (régime + sulfamide et/ou insuline) au régime seul ;
- de comparer le régime seul à la metformine (± sulfamide hypoglycémiant ± insuline) chez des sujets diabétiques en surpoids ;
- d'évaluer la persistance ou non à 10 ans de l'effet observé en termes d'événements micro- et macrovasculaires.

Descriptif de l'étude

L'étude a inclus, entre 1977 et 1991, 4 209 sujets diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués (sur les 5 102 initialement préinclus), d'âge moyen 54 ans (58 % d'hommes). Les sujets ont été randomisés soit dans le bras traitement conventionnel (mesures hygiéno-diététiques), soit dans le bras traitement médicamenteux.

Sur l'ensemble des sujets inclus, 3 277 patients ont fini l'étude et intégré la surveillance post-étude et 1 525 ont été suivis tous les ans pendant 10 ans (soit 46 %).

Résultats

Après un suivi médian de 10 ans, les résultats de l'étude ont démontré que les complications liées au diabète pouvaient être prévenues par l'amélioration de l'équilibre glycémique.

Dans le groupe sulfamides hypoglycémiants-insuline, la réduction de risque relatif persistait à 10 ans pour :

- les complications microvasculaires (réduction de 24 %, p = 0,001) ;
- les infarctus du myocarde (réduction de 15 %, p = 0,01);
- les décès toutes causes confondues (réduction de 13 %, p = 0,007).

Dans le groupe metformine, la réduction de risque relatif persistait à 10 ans pour :

- les infarctus du myocarde (réduction de 33 %, p = 0,005);
- les décès toutes causes confondues (réduction de 27 %, p = 0,005).

Étude ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)116

Objectifs de l'étude

Les études épidémiologiques ont montré une relation entre les niveaux d'HbA1C et les événements cardiovasculaires chez les sujets diabétiques de type 2. L'étude ACCORD avait pour objet d'évaluer si un traitement ayant pour finalité la normalisation du taux d'HbA1C permettrait de réduire la survenue d'événements cardiovasculaires chez des sujets diabétiques de type 2 (35 % des sujets avaient un antécédent de pathologie cardiovasculaire ou des facteurs de risque cardiovasculaire autres que le diabète).

^{116.} Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358(24):2545-59.



^{115.} Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359(15):1577-89.

Descriptif de l'étude

L'étude a inclus 10 251 sujets (1 174 patients inclus entre janvier 2001 et juin 2001 + 9 077 patients inclus entre février 2003 et octobre 2005) diabétiques de type 2 (dont 38 % de femmes) âgés de 62,2 ans en moyenne dont le diabète était connu depuis 10 ans en moyenne et dont l'HbA1C médiane était de 8,1 %. Les sujets étaient randomisés en 2 groupes de traitement : traitement « intensif » (objectif d'HbA1C < 6 %) et traitement standard (objectif : HbA1C comprise entre 7,0 % et 7,9 %). Le critère primaire était un critère composite incluant la survenue d'un événement cardiovasculaire à type d'infarctus du myocarde non fatal, d'un accident vasculaire non fatal, ou d'un décès d'origine cardiovasculaire.

Résultats

Après 1 an de suivi, des niveaux médians stables d'HbA1C de 6,4 % et 7,5 % ont été obtenus dans les groupes de traitement intensif et standard respectivement.

Après 3,5 ans de suivi, la mortalité était plus élevée dans le groupe de patients traités de manière intensive, ce qui a conduit les auteurs à interrompre l'étude prématurément (257 sujets sont décédés dans le groupe traitement « intensif », versus 203 patients dans le groupe traitement standard (hazard ratio = 1,22 ; $IC_{95\%} = 1,01-1,46$; p = 0,04).

À noter, que le taux d'événements cardiovasculaires majeurs n'était pas significativement différent entre les deux groupes.

Par ailleurs, la fréquence des hypoglycémies sévères nécessitant une intervention médicale était significativement plus importante dans le groupe traitement « intensif » (10,5 % versus 3,5 % ; p < 0,001), tout comme celle des prises de poids de plus de 10 kg (27,8 % *versus* 14,1 % ; p < 0,001).

Conclusion

En comparaison au groupe traitement standard, l'utilisation d'une thérapie intensive avec pour objectif d'atteindre un niveau normal d'HbA1C après 3,5 ans de suivi a augmenté la mortalité et n'a pas diminué de manière significative la survenue d'événements cardiovasculaires.

Étude ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation)¹¹⁷

Objectifs de l'étude

L'étude ADVANCE avait pour objet d'évaluer l'effet du contrôle intensif de la glycémie et/ou de la pression artérielle.

Descriptif de l'étude

L'étude multicentrique (215 centres, 20 pays) a inclus, entre juin 2001 et mars 2003, 11 140 sujets diabétiques de type 2, âgés de 66 ans en moyenne, et une ancienneté moyenne du diabète de 8 ans. Les sujets inclus avaient, en début d'étude, une HbA1C moyenne de 7,5 %, une tension artérielle moyenne de 145/80 mmHg et un indice de masse corporelle moyen de 28 ± 5 kg/m². 91 % des sujets étaient traités par un antidiabétique oral.

Les sujets ont été randomisés en un groupe traité par perindopril + indapamide, ou un placebo. Chaque groupe était subdivisé en 2 groupes : un groupe bénéficiant d'une stratégie intensive de contrôle glycémique (objectif : $HbA1C \le 6,5 \%$, traitement : glicazide à libération prolongée à la dose de 30 à 120 mg/jour) et un groupe bénéficiant d'une stratégie de contrôle standard.

Le critère primaire était un critère composite d'événements cardiovasculaires (décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal, ou accident vasculaire non fatal) et d'événements microvasculaires de type néphropathie ou rétinopathie.

Résultats

Au terme des 5 ans de suivi, le taux moyen d'HbA1C était significativement (p < 0,001) moindre dans le groupe intensif (6,5 %) que dans le groupe standard (7,3 %) ; la tension artérielle moyenne était inférieure dans le groupe traitement « intensif » du diabète par comparaison au groupe standard (pression artérielle systolique : 135,5 versus 137,9 mmHg, p < 0,001) ; le poids moyen était supérieur de 0,7 kg dans le groupe intensif (p < 0,001).

Au total, 2 125 sujets ont eu un événement macro ou microvasculaire majeur : 18 % dans le groupe intensif et 20 % dans le groupe standard (p=0,01). Le traitement intensif réduisait de manière significative l'incidence des événements microvasculaires majeurs (p=0,01), mais pas celle des événements cardiovasculaires. Le contrôle intensif du diabète était associé avec une réduction significative des complications rénales à type de néphropathie (p=0,006), de microalbuminurie (p=0,02) et de macroalbuminurie (p<0,001). Le taux d'hypoglycémies sévères était plus élevé dans le groupe traitement intensif que dans le groupe contrôle (0,7 % versus 0,4 %; p<0,001). Aucune différence sur le taux de décès toutes causes confondues ou le taux de décès d'origine cardiovasculaire n'était observée.

^{117.} ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358(24):2560-72.



L'étude n'a pas mis en évidence le fait que l'effet du contrôle intensif du diabète ait été dépendant du niveau basal d'HbA1C, de la pression artérielle, de l'âge, du sexe et de la présence ou de l'absence d'un antécédent cardiovasculaire.

Conclusions

Une stratégie de contrôle glycémique intensif, comprenant le glicazide et d'autres molécules selon besoin, qui abaisse le taux d'HbA1C à 6,5 %, a abouti à une réduction d'événements majeurs macrovasculaires et microvasculaires, principalement grâce à une réduction relative du risque de néphropathie.

Étude VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial)118

Objectifs de l'étude

L'objectif de l'étude VADT était d'évaluer, de façon prospective et randomisée, l'effet d'un contrôle intensif de la glycémie chez des sujets diabétiques de type 2 ayant une réponse thérapeutique insatisfaisante (traitement antidiabétique oral (metformine + rosiglitazone ou glimepiride + rosiglitazone) ou insuline).

Descriptif de l'étude

L'étude multicentrique (20 centres) a inclus, entre décembre 2000 et mai 2003, 1 791 vétérans militaires (âge moyen 60,4 ans, 2,9 % de femmes, indice de masse corporelle moyen = 31,2 kg/cm²), dont l'ancienneté du diabète était en moyenne de 11,5 ans (HbA1C moyenne = 9,4 % \pm 2 %). 40 % des sujets avaient eu un événement cardio-vasculaire avant l'inclusion.

Les sujets étaient randomisés en deux groupes : un groupe traitement « intensif » dont l'objectif thérapeutique était une réduction d'au moins 1,5 point du taux d'HbA1C par rapport au groupe ayant un traitement standard. Tous les sujets ont reçu, hors contre-indication, de l'aspirine et une statine. Le critère primaire était le temps entre la randomisation et la première survenue d'un événement cardiovasculaire majeur, critère composite incluant un infarctus du myocarde, ou un accident vasculaire cérébral ou un décès d'origine cardiovasculaire, ou une insuffisance cardiaque congestive, ou un traitement chirurgical vasculaire, ou une coronaropathie inopérable, ou une amputation pour gangrène ischémique.

Résultats

Le suivi moyen a été de 5,6 ans. Les taux moyens d'HbA1C étaient de 8,4 % dans le groupe standard et 6,9 % dans le groupe traitement intensif. Le taux d'événements cardio-vasculaires majeurs n'était pas significativement différent entre les deux groupes, quel que soit l'événement considéré. La fréquence des hypoglycémies était significativement plus élevée dans le groupe intensif (p < 0,001), de même que celle des dyspnées (p = 0,006). Sur le plan rénal, l'aggravation de l'albuminurie était plus importante dans le groupe standard (p = 0,01), de même que la progression vers la macroalbuminurie (p = 0,004).

Conclusions

Le contrôle glycémique intensif chez les sujets diabétiques de type 2 mal contrôlés n'a pas eu d'effet significatif sur le taux d'événements cardiovasculaires majeurs, décès ou complications microvasculaires, et a réduit de manière significative le taux de l'albuminurie.

Cohorte ENTRED (échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques)¹¹⁹

Objectifs de l'étude

L'étude Entred 2007-2010 avait pour objectifs de :

- décrire, évaluer et surveiller l'état de santé des personnes diabétiques traitées, ainsi que les modalités et les résultats de leur prise en charge ;
- apporter des données représentatives qui permettent d'évaluer le suivi des sujets diabétiques réseaux versus pratique courante :
- faire une évaluation économique du parcours de soins des sujets diabétiques ;
- décrire l'éducation en santé attendue et reçue par les sujets diabétiques, ainsi que les pratiques d'éducation en santé des médecins concernant le diabète.

^{119.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine: d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009;(42-43):450-5.



^{118.} Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009;360(2):129-39.

Descriptif de l'étude

ENTRED est le suivi longitudinal d'une cohorte de 9 781 adultes, dont 8 926 diabétiques de type 1¹²⁰ et 2 vivant en métropole, tirée au sort parmi les personnes ayant bénéficié d'au moins 3 remboursements d'un traitement antidiabétique oral et/ou d'insuline lors des 12 mois qui ont précédé l'inclusion. L'étude comprenait le recueil de données suivantes :

- un suivi de la consommation de soins sur la période d'août 2006 à juillet 2009 (médicaments, actes médicaux et biologiques, montants remboursés) pour l'ensemble de la cohorte ;
- une enquête téléphonique brève effectuée entre octobre et décembre 2007 par les médecins-conseils auprès des personnes diabétiques ayant donné leur accord écrit ;
- un suivi des hospitalisations entre 2006 et 2009 ;
- une enquête postale effectuée entre novembre 2007 et juin 2008 auprès des sujets diabétiques ;
- une enquête postale effectuée entre novembre 2007 et juin 2008 auprès des médecins traitants.

Le taux de participation des personnes incluses était de 47 % pour l'enquête téléphonique et de 38 % pour les deux enquêtes postales ; le taux de participation des médecins était de 59 %.

Les données de remboursements et d'hospitalisations issues du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) ont été extraites pendant 3 années consécutives.

Afin de limiter les biais liés à la participation aux enquêtes par questionnaires, l'analyse des données des questionnaires a été pondérée de manière à prendre en compte certaines caractéristiques des non-répondants (âge, sexe, traitement par un seul antidiabétique oral, plusieurs antidiabétiques oraux, ou par insuline avec ou sans antidiabétique oral).

Résultats

Le risque cardiovasculaire est augmenté chez les sujets diabétiques par rapport à la population générale. L'estimation du risque cardiovasculaire global¹²¹ dans l'étude Entred 2007 montrait que¹²² :

- 1 % des sujets diabétiques avaient un risque faible (i.e. sujets sans autre facteur de risque additionnel, sans microangiopathie et dont le diabète évoluait depuis moins de 5 ans);
- 14 % avaient un risque modéré (i.e. sujets ayant au plus 1 facteur de risque additionnel au diabète);
- 26 % ont un risque élevé (i.e. sujets ayant au moins 2 facteurs de risque additionnels au diabète, diabète évoluant depuis moins de 10 ans);
- 59 % avaient un risque très élevé (i.e. sujets ayant un risque > 20 % de faire un événement coronarien dans les 10 ans).

Cohorte DESIR (données épidémiologiques sur le syndrome d'insulino-résistance) 123

Descriptif de l'étude

L'objectif de la cohorte DESIR était la recherche d'un score prédictif du diabète de type 2 spécifique à la population française, afin de fournir au médecin généraliste un outil simple de repérage des sujets à risque de diabète.

L'étude a inclus 1 863 hommes et 1 954 femmes, âgés de 30 à 65 ans, affiliés au régime général de l'Assurance maladie, suivis pendant 9 ans. Les inclusions ont été faites entre 1994 et 1996 dans la population des consultants de 10 centres d'examens de santé du centre-ouest de la France. Les cas de diabète ont été définis par une glycémie ≥ 7,0 mmol/l ou la prise d'un traitement antidiabétique.

Les données cliniques recueillies étaient les suivantes : l'âge, les antécédents familiaux de diabète, le tabagisme, la consommation d'alcool, la notion de sédentarité (les critères de définition n'ont pas été précisés), le tour de taille et l'IMC, l'hypertension artérielle ; pour les femmes, l'âge de la ménopause et les antécédents d'accouchement d'un enfant de poids de naissance ≥ 4 kg.

Les données biologiques recueillies étaient les suivantes : la glycémie à jeun, les gamma-GT, la triglycéridémie, la HDL-cholestérolémie.

^{123.} Institut de veille sanitaire, Vol S, Balkau B, Lange C, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Un score prédictif du diabète de type 2 en France : l'étude prospective D.E.S.I.R. BEH 2009;(9):81-4.



^{120.} Le diabète de type 1 était défini par un diagnostic avant 45 ans et un traitement par insuline dans les deux années suivant le diagnostic. La cohorte totale incluait 10 705 adultes et enfants diabétiques, vivant en métropole ou domiciliés à l'île de la Réunion, en Martinique, en Guadeloupe ou en Guyane.

^{121.} Risque estimé par l'équation de Framingham recalibrée.

^{122.} Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine: d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009;(42-43):450-5.

Résultats

Les données de la cohorte DESIR ont permis l'élaboration d'un score de risque de diabète fondé sur les facteurs et/ou marqueurs de risque suivants :

- pour un homme : hyperglycémie à jeun, augmentation des gamma-GT, valeur du tour de taille, hypertension artérielle ;
- pour une femme : hyperglycémie à jeun, valeur du tour de taille, hypertension artérielle, antécédents familiaux de diabète, hypertriglycéridémie.

Ce score a été déduit des constatations suivantes :

- toutes les variables cliniques et biologiques étaient significativement liées au diabète, à l'exception des antécédents familiaux de diabète chez les hommes (il a été présupposé par les auteurs de l'étude que les hommes avaient une connaissance probablement moins fréquente de l'histoire médicale de leur famille que les femmes), du tabagisme et de la consommation d'alcool chez les femmes;
- le tabagisme actuel était un facteur prédictif de diabète chez les hommes (ces derniers étant plus fréquemment fumeurs que les femmes : 31 % *versus* 13 %). Le risque de diabète était majoré chez les grands fumeurs (les critères de définition n'ont pas été précisés) et persistait chez les anciens fumeurs (les critères de définition n'ont pas été précisés) ;
- l'augmentation des gamma-GT était prédictive pour les hommes, alors que l'augmentation de la triglycéridémie l'était pour les femmes ;
- l'adiposité (évaluée par la mesure du tour de taille) était la variable clinique la plus prédictive du diabète après 9 ans de suivi.

Le score de risque élaboré a été validé à partir de deux cohortes françaises (E3N et SU.VI.MAX). Il incluait les variables suivantes : la valeur du tour de taille (cm), la notion de tabagisme chronique, d'antécédent familial de diabète, d'hypertension artérielle (cf. tableau ci-dessous).

Variable	Homme	Femme
Tour de taille (cm)		
→ 70-79	0	1
→ 80-89	1	2
→ 90-99	2	3
→ ≥ 100	3	3
Tabagisme chronique en cours* (oui = 1, non = 0)	1	0
Antécédent familial de diabète [†] (oui = 1, non = 0)	0	1
Hypertension artérielle‡ (oui = 1, non = 0)	1	1
Glycémie à jeun (mmol/l)		
→ 5,6-5,9	2	2
→ ≥ 6	5	4
Gamma GT (UI/I)	2	0
→ 20-44	3	0
<i>→</i> ≥ 45	Ü	Ŭ
Triglycéridémie ≥ 1,1 mmol/l (oui = 1, non = 0)	0	1
Valeur du score	0 à 13	0 à 9

^{*:} aucune définition précisée, que ce soit en termes de nombre de paquets/années ou d'ancienneté du tabagisme; †: pas de précision du degré de parenté; ‡: définie par une pression artérielle systémique > 140 mmHg et une pression artérielle diastolique > 90 mmHg ou une hypertension artérielle traitée.

Les performances de ce score pour prédire le diabète après 9 ans de suivi étaient faibles : pour un score clinique élevé (> 7 chez l'homme et > 4 chez la femme), la valeur prédictive positive (VPP) était respectivement de 29 % et 24 %.



Études sur l'impact de l'activité physique sur la prévention du diabète de type 2



Essai DPP (Diabetes Prevention Program) 124

Descriptif de l'étude

L'essai DPP est une étude multicentrique randomisée, menée aux États-Unis sur 2 766 sujets à haut risque de développer un diabète de type 2. Un groupe bénéficiait d'un programme « hygiène de vie » avec incitation à l'amaigrissement et à l'activité physique, et était comparé à un groupe ne bénéficiant pas de cette prise en charge.

Résultats

Après 10 ans de suivi, les résultats de l'étude ont montré une réduction de l'incidence du diabète de 34% chez les sujets ayant modifié leur hygiène de vie (amaigrissement d'au moins 7% et activité physique modérée pendant au moins 150 minutes par semaine). L'incidence du diabète était de 4,8 cas/100 personnes-années dans le groupe « hygiène de vie » et de 11,0 cas/100 personnes-années dans le groupe témoin.

China Da Qing Diabetes Prevention Study¹²⁵

Descriptif de l'étude

Initiée en 1986 en Chine, l'étude *China Da Qing Diabetes Prevention Study* a inclus, entre juillet et décembre, 577 sujets âgés de 45 ± 9 ans, intolérants au glucose (défini par une glycémie, 2 heures après ingestion de 75 g de glucose, comprise entre 1,4 et 2 g/l [> 7,8 et < 11,1 mmol/l]). Les sujets ont été divisés en quatre groupes randomisés : 1 groupe contrôle, 1 groupe régime alimentaire, 1 groupe exercice physique, et 1 groupe régime alimentaire + exercice physique. Les sujets ont été suivis pendant 6 ans tous les 2 ans (8 % de perdus de vue).

- Les sujets ayant un IMC ≥ 25 kg/m² ont été encouragés à réduire leurs apports en calories afin de diminuer graduellement leur poids à raison de 0,5 à 1 kg/mois jusqu'à atteindre un IMC < 23 kg/m².</p>
- → Des objectifs individuels étaient fixés pour la consommation calorique totale et pour la consommation journalière de céréales, légumes, viande, lait et huiles.
- → Les sujets du groupe exercice physique âgés de moins de 50 ans, indemnes de maladie cardiovasculaire ou de problèmes articulaires, étaient encouragés à augmenter leur activité d'au moins une unité/jour¹²⁶.
- → Des séances de conseils individuelles et collectives ont été menées toutes les semaines pendant 1 mois, tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois.
- → Les sujets du groupe contrôle recevaient une information générale sur l'intolérance au glucose et le diabète, et les médecins de leurs centres de consultations leur remettaient des brochures sur l'équilibre alimentaire et l'activité physique.

Résultats

Les résultats ont montré une réduction significative (p < 0,05) de la progression vers le diabète dans chacun des trois groupes, comparée à l'absence d'intervention mais équivalente entre les trois groupes (l'incidence cumulée du diabète ne différait pas significativement entre les 3 groupes d'interventions).

Le risque relatif de devenir diabétique, après ajustement sur l'IMC et la glycémie à jeun, était de :

- 47,1 % dans le groupe régime alimentaire ;
- 44,2 % dans le groupe exercice physique ;
- 45,6 % dans le groupe exercice physique + régime alimentaire ;
- 65,9 % dans le groupe contrôle.

^{126.} Une unité d'activité physique équivaut à : soit 30 min d'activité faible (marche lente, faire ses courses ou le ménage) ; soit 20 min d'activité modérée (marche rapide, descendre les escaliers, trajet à bicyclette, danse de salon lente) ; soit 10 min d'activité soutenue (course lente, monter les escaliers, danse de salon rapide, faire du volley ou du tennis de table) ; soit 5 min d'activité intense (sauter à la corde, jouer au basket, nager).



^{124.} Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2009;374(9702):1677-86.

^{125.} Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997;20(4):537-44.

Étude DPS (Diabetes Prevention Study)¹²⁷

Descriptif de l'étude

L'étude DPS finlandaise a inclus, entre 1993 et 1998, 522 sujets obèses intolérants au glucose ayant un âge compris entre 40 et 65 ans. Les sujets ont été randomisés en deux groupes : un groupe soumis à un programme intensif comportant un régime alimentaire et de l'exercice physique, et un groupe contrôle.

Les cinq objectifs de l'étude étaient les suivants :

- perte de poids d'au moins 5 % (taux de succès: 43 % dans le groupe intervention versus 13 % dans le groupe témoin);
- réduction de l'apport lipidique à moins de 30 % des apports énergétiques théoriques (47 % versus 26 %);
- augmentation de la consommation de fibres (25 % versus 12 %);
- réduction de l'apport de graisses saturées en dessous de 10 % des apports énergétiques théoriques (26 % versus 11 %);
- pratique d'une activité physique modérée plus de 4 heures par semaine (86 % versus 71 %).

Résultats

Après un suivi moyen de 4 à 5 ans, l'incidence de la maladie a chuté de 50 % dans le groupe des sujets prédiabétiques qui ont bénéficié de conseils pour changer leur mode de vie et surtout d'un suivi et d'une éducation thérapeutique adaptés. L'incidence du diabète de type 2 était de 4,3 dans le groupe intervention versus 7,4 pour 100 patients dans le groupe contrôle, (log-rank test, p= 0,0001).

Après un suivi moyen de 7 ans (à l'issue de la période d'intervention les sujets ont été suivis 3 années supplémentaires), la réduction relative de risque de diabète était de 36 %.

Nurses' Study¹²⁸

Descriptif de l'étude

La Nurses' Study est une étude de cohorte ayant inclus, dans les années quatre-vingts, 87 253 infirmières américaines, âgées de 34 à 59 ans, sur 8 ans. L'exercice physique consistait en une activité (jogging, cyclisme).

Résultats

Après 8 ans de suivi, le risque relatif de diabète de type 2 était diminué chez les femmes ayant un exercice physique régulier hebdomadaire (p < 0,0001), par rapport à celles qui n'avaient pas d'activité physique régulière.

- → Après ajustement sur l'indice de masse corporelle, la réduction de risque restait significative (p = 0,005).
- → Aucun gradient explicite de l'effet, en fonction de la fréquence des séances d'activité physique, n'était identifiable.
- → Cette réduction de risque était indépendante des antécédents familiaux de diabète, et s'observait quel que soit le poids initial de la femme.

Étude de Helmrich et al. 129

Descriptif de l'étude

Étude rétrospective ayant inclus 6 000 anciens étudiants de l'université de Pennsylvanie âgés de 30 à 50 ans (sujets ayant fini leurs études entre 1928 et 1947). L'activité physique de loisirs (marche, montée des escaliers, sports) a été estimée sur la base de deux questionnaires envoyés à 14 ans d'intervalle (1962 et 1976). Les données analysées correspondent aux 5 990 sujets qui ont répondu aux 2 questionnaires et qui n'avaient pas eu un diagnostic de diabète avant 1962.

Résultats

Cette étude a montré que l'exercice physique avait un effet protecteur chez les sujets à haut risque de diabète (index pondéral élevé, antécédents d'hypertension artérielle, antécédents de diabète familial). Le risque de diabète de type 2 (ajusté selon l'âge) diminuait de 6 % par tranche de 500 kilocalories d'activité physique par semaine.

^{129.} Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1991;325(3):147-52.



^{127.} Lindström J, llanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet 2006;368(9548):1673-9.

^{128.} Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. Lancet 1991;338(8770):774-8.

Étude de Framingham¹³⁰

Descriptif de l'étude

La cohorte de la *Framingham Heart Study* comprenait 5 209 sujets (dont 46 % d'hommes) résidant à Framingham, âgés de 28 à 62 ans, inclus entre 1948 et 1951. La cohorte a été suivie pendant 46 ans tous les 2 ans, avec analyse des événements cardiovasculaires et des décès (interrogatoire détaillé, examen clinique et tests biologiques).

L'objectif du suivi de la cohorte de Framingham était l'identification des facteurs et caractéristiques qui contribuent au développement de maladies cardiovasculaires.

Résultats

L'étude de Framingham a montré que, dans une population non sélectionnée de sujets âgés de 50 ans, l'espérance de vie sans diabète est augmentée par rapport à des sujets sédentaires de :

- 2,3 ans pour des sujets modérément actifs :
- 4,2 ans pour des sujets très actifs.

^{130.} Jonker JT, de Laet C, Franco OH, Peeters A, Mackenbach J, Nusselder WJ. Physical activity and life expectancy with and without diabetes: life table analysis of the Framingham Heart Study. Diabetes Care 2006;29(1):38-43.



Score EPICES de précarité



Le score Epices a été construit à l'aide d'un questionnaire socioéconomique administré dans un échantillon de 7 208 personnes âgées de 16 à 59 ans, examinées dans 18 centres d'examens de santé volontaires¹³¹.

Le questionnaire comportait 42 questions portant sur les différentes dimensions de la précarité : nationalité, niveau d'études, situation professionnelle, composition du ménage, logement, protection sociale, santé perçue, revenus, loisirs, difficultés financières, insertion sociale, recours aux soins, événements graves vécus avant 18 ans.

Une analyse factorielle des correspondances a fait ressortir un axe factoriel majeur, le long duquel s'ordonnaient des caractéristiques allant de l'aisance sociale (revenus élevés, diplôme élevé, contrat à durée indéterminée, propriété du logement, etc.) à la situation la plus défavorisée (revenus faibles, absence de scolarisation, logement de fortune, difficultés pour payer les factures, etc.).

Cet axe a été interprété comme le reflet du gradient social lié à la précarité, la position d'une personne sur cet axe constituant un indicateur quantitatif de son degré de précarité.

La régression multiple a permis ensuite de sélectionner un sous-ensemble de 11 questions (binaires) expliquant 91 % de la variance du facteur « précarité ». Les coefficients de régression ont permis de déterminer les « poids » de chaque question, donnant la règle de calcul du score au niveau individuel, variant de 0 (absence de précarité) à 100 (précarité maximum).

Modalités de calcul du score de précarité EPICES

Overtions	Réponse au	x questions
Questions	Oui	Non
1. Rencontrez-vous parfois un travailleur social ?	10,06	0
2. Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ?	-11,83	0
3. Vivez-vous en couple ?	-8,28	0
4. Êtes-vous propriétaire de votre logement ?	-8,28	0
5. Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières à faire face à vos besoins (alimentation, loyer, EDF, etc.) ?	14,80	0
6. Vous est-il arrivé de faire du sport au cours des 12 derniers mois ?	-6,51	0
7. Êtes-vous allé(e) au spectacle au cours des 12 derniers mois ?	-7,10	0
8. Êtes-vous parti(e) en vacances au cours des 12 derniers mois ?	-7,10	0
9. Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants ?	-9,47	0
10. En cas de difficultés, y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin ?	-9,47	0
11. En cas de difficultés, y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle ?	-7,10	0
Constante	75,14	-
Calcul du score : chaque coefficient est ajouté à la constante si la réponse à la question est oui.		

^{131.} Institut de veille sanitaire, Sass C, Moulin JJ, Guéguen R, Abric L, Dauphinot V, et al. Le score Epices: un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. BEH 2006;(14):93-6.



Test au monofilament et questionnaire DN4



Le déroulement du test au monofilament 132

Conditions de réalisation

- → Le sujet doit être confortablement installé et détendu.
- → Le sujet ne doit pas voir si l'examinateur applique ou non le filament, ni où il l'applique.
- → Appliquer le filament perpendiculairement à la surface de la peau avec une force suffisante pour faire bomber le filament.
- → Le contact cutané et le retrait doivent durer environ 2 secondes.
- → Il ne faut pas faire glisser le monofilament sur la peau ou faire des contacts répétés au niveau de la zone explorée.
- → Les trois sites à tester sur chaque pied sont la face plantaire de la tête du premier métatarsien, de la tête du cinquième métatarsien et la pulpe de l'hallux ;
- → Il ne faut pas appliquer le filament sur une callosité, une cicatrice ou du tissu nécrotique. En cas d'ulcère, appliquer le filament à la périphérie de ce dernier.

Étape préliminaire

→ Appliquer d'abord le monofilament sur les mains du sujet (ou sur le coude ou le front), afin qu'il sache ce qu'il doit ressentir.

Déroulement du test

- → Appuyer le filament sur la peau et demander au patient s'il ressent la pression appliquée (oui/non) et où il la ressent (pied droit /gauche).
- → Répéter l'application deux fois au même site en intercalant un « test factice » au cours duquel le filament n'est pas appliqué (au total : 3 questions par site).
- → La sensation de protection est conservée à chaque site si le sujet répond correctement à deux des trois applications. Elle est absente si deux des trois réponses sont fausses : le sujet est alors considéré à risque d'ulcération.
- → Encourager le sujet pendant le test.





Le questionnaire DN4133

La réponse positive à chaque item est cotée 1 et la réponse négative est cotée 0. Le score maximum est de 10 et le diagnostic de la douleur neuropathique est posé à partir d'un score de 4/10.

Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- brûlure;
- sensation de froid douloureux ;
- décharges électriques.

Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants :

- fourmillements;
- picotements;
- engourdissement;
- démangeaisons.

Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen clinique met en évidence les caractéristiques suivantes :

- hypoesthésie au toucher;
- hypoesthésie à la piqûre.

Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

• le frottement.

^{133.} Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005;114(1-2):29-36.



Données Entred 2007–2010 sur les pratiques de prise en charge des sujets diabétiques



Analyse du point de vue du patient

Les données ENTRED 2007-2010 montrent que les sujets diabétiques sont en majorité suivis par leur médecin généraliste. Les médecins généralistes consultent leurs patients diabétiques en moyenne 9 fois dans l'année (27 % des patients ayant consulté au moins une fois par mois).

En ce qui concerne les examens de suivi :

- 44 % des personnes diabétiques de type 2 ont bénéficié des trois dosages de l'HbA1c recommandés dans l'année pour surveiller l'équilibre glycémique;
- 39 % ont bénéficié d'un électrocardiogramme et/ou d'une consultation de cardiologie ;
- 12 % ont bénéficié d'une consultation d'un endocrinologue libéral ou hospitalier :
- 20 % ont bénéficié d'une consultation diététique ;
- 23 % ont bénéficié d'une consultation par un podologue/pédicure (les médecins transmettent au pédicure-podologue les éléments nécessaires pour la gradation du risque podologique pour 66 % de leurs patients).

Si l'on se réfère aux recommandations françaises, l'analyse du suivi des sujets diabétiques pour la période 2006-2007¹³⁴ montre que (figure 3, tableau 5) :

- seuls 2 % des sujets diabétiques de type 2 ont bénéficié de tous les éléments de ce suivi;
- 12 % ont bénéficié à la fois des trois dosages annuels d'HbA1c, de la consultation ophtalmologique et d'un électrocardiogramme ou d'une consultation cardiologique dans l'année.

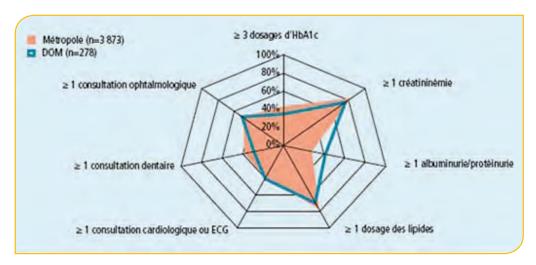


Figure 3. Proportions de sujets diabétiques de type 2 bénéficiant des actes recommandés (actes réalisés en secteur libéral seulement) dans les DOM et en métropole, Entred 2007, France : données de consommation médicale.

Source : Institut de veille sanitaire, Ndong JR, Romon I, Druet C, Prévot L, Hubert-Brierre R, et al. Caractéristiques, risque vasculaire, complications et qualité des soins des personnes diabétiques dans les départements d'Outre-mer et comparaison à la métropole : Entred 2007-2010, France. BEH 2010; (42-43):432-6.

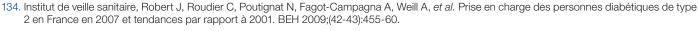




Tableau 5. Analyse du respect des recommandations de suivi chez les patients diabétiques de type 2 (données du régime général, France métropolitaine, Entred août 2006-juillet 2007*)

Examens de suivi devant être faits	Rappel des recommandations françaises	Données de la cohorte (3 647 sujets diabétiques)		
chez un sujet diabétique de type 2		Examens effectués simultanément	Nombre cumulé de sujets	% cumulé de sujets
Recherche d'albuminurie ou de protéinurie (a)	1 fois/an	(a)	987	28
Consultation dentaire (b)	1 fois/an	(a) + (b)	409	11
Électrocardiogramme de repos (c)	1 fois/an	(a+b+c)	189	5
Dosage de l'hémoglobine glyquée 3 fois/an (d)	3 à 4 fois/an	(a+b+c+d)	112	3
Examen ophtalmologique (e)	1 fois tous les 2 ans sous certaines conditions [†] (sinon 1 fois/an)	(a+b+c+d+e)	77	2
Dosage des lipides sanguins (f)	1 fois/an	(a+b+c+d+e+f)	74	2
Dosage de la créatininémie (g)	1 fois/an	(a+b+c+d+e+f+g)	72	2

^{*:} Institut de veille sanitaire, Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagna A, Weill A, et al. Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. BEH 2009;(42-43):455-60.

Analyse du point de vue du médecin traitant

Selon les données d'une étude faite par l'Assurance maladie en 2000¹³⁵, quatre groupes de médecins traitants ont été identifiés (tableau 6).

- → Les médecins du groupe 1 (7 % des médecins de l'étude) ne suivaient leurs patients diabétiques que par une glycémie à jeun, contrairement aux recommandations françaises qui préconisent le dosage de la glycémie pour le diagnostic et non pour le suivi thérapeutique.
- → Les médecins du groupe 2 (32 %) effectuaient fréquemment des dosages d'hémoglobine glyquée (HbA1c), mais peu de dépistage des complications.
- → Les médecins du groupe 3 (36 %) effectuaient peu de dosages d'HbA1c et peu de dépistage des complications.
- → Les médecins du groupe 4 (25 %) effectuaient des dosages d'HbA1c assez fréquents et un meilleur dépistage des complications.

La plus importante disparité concernait le suivi de l'équilibre glycémique par des glycémies sans dosage d'HbA1c, contrairement aux recommandations françaises qui préconisent le dosage de la glycémie pour le diagnostic et non pour le suivi thérapeutique.

Il n'y avait pas de parallélisme entre la qualité de la surveillance de l'équilibre biologique du diabète et celle du dépistage et du suivi des complications.

Germanaud J, Deprez PH, Delvoye S, Gabach P, Schmitt B, Lasfargues G, et al. Une typologie des pratiques médicales comme outil de l'amélioration de la qualité des soins. Expérience dans la prise en charge des malades diabétiques par les médecins généralistes. Rev Med Ass Mal 2003;34(2).



^{† :} sujet non traité par insuline, sans rétinopathie, avec un diabète et une tension artérielle équilibrés.

^{135.} Dans cette étude exhaustive, sans tirage d'échantillon, le recueil, à partir des bases de données de l'Assurance maladie, des prescriptions de 1 787 médecins généralistes de la région Centre concernait leurs 37 087 sujets diabétiques (la sélection des patients reposant sur le remboursement d'un médicament antidiabétique oral pendant l'année 2000).

Tableau 6. Caractéristiques des prescriptions de suivi par les médecins de leurs patients diabétiques de type 2

Médecins de l'étude		
Groupe	%	Prescription de suivi de leur patientèle diabétique
1	15	 57 % des patients diabétiques avaient eu au cours de l'année une ou plusieurs glycémies. Et aucun dosage d'HbA1c. Et aucune recherche de microalbuminurie. Et aucune consultation ophtalmologique ou cardiologique ni ECG.
2	32	 55 % des patients diabétiques avaient eu au moins 3 dosages d'HbA1c au cours de l'année. 12 % avaient eu une recherche de microalbuminurie. 41 % une consultation ophtalmologique. 25 % un ECG ou une consultation cardiologique.
3	34	 19 % des patients diabétiques avaient eu au moins 3 dosages d'HbA1c au cours de l'année. 19 % une recherche de microalbuminurie. 39 % une consultation ophtalmologique. 22 % un ECG ou une consultation cardiologique.
4	19	 45 % des patients diabétiques avaient eu au moins 3 dosages d'HbA1c au cours de l'année. 45 % une recherche de microalbuminurie. 50 % une consultation ophtalmologique. 36 % un ECG ou une consultation cardiologique.

HbA1c: hémoglobine glyquée; ECG: électrocardiogramme.

Analyse des difficultés d'application des recommandations par les médecins traitants

Le diabète de type 2 est, pour le médecin traitant, une maladie chronique dont l'évolution dépend autant de la qualité du suivi médical que du comportement du malade.

- → Pour les médecins généralistes (données de l'étude Entred 2007¹³⁶): la principale difficulté rencontrée dans la prise en charge du diabète était l'absence d'adhésion de leurs patients aux recommandations concernant l'alimentation (un problème pour 65 % des médecins) et l'activité physique (64 %), puis la disponibilité d'un diététicien (43 %). Le besoin d'un soutien psychologique des patients était considéré comme une difficulté supplémentaire par 17 % des médecins.
- → 23 % des médecins spécialistes et 5 % des médecins généralistes déclaraient assurer pour la majorité de leurs patients diabétiques des consultations dédiées à l'éducation thérapeutique.
- → Parmi les freins au développement d'une démarche éducative, les médecins généralistes citaient le manque de temps (76 %), le manque de professionnels et de structures relais (39 % et 40 %), l'absence d'intérêt de leur patient pour cette démarche (33 %), le manque de formation (26 %) et le manque de matériel adapté (21 %).



Pour info

Il a été estimé que l'insuffisance du recours au dépistage de la rétinopathie diabétique était multifactorielle

- manque d'information des sujets diabétiques sur le risque de complications oculaires et sur l'intérêt d'un suivi régulier ;
- difficultés d'accès aux ophtalmologistes compte tenu de leur répartition géographique hétérogène (temps nécessaire à l'obtention d'un rendez-vous, distance entre le cabinet et le domicile), des coûts générés par la consultation;
- précarité
- gêne occasionnée par les gouttes oculaires, peur de découvrir un problème visuel, sentiment d'inutilité ;
- sensibilisation insuffisante des médecins traitants.

^{136.} Institut de veille sanitaire, Fournier C, Gautier A, Attali C, Bocquet-Chabert A, Mosnier-Pudar H, et al. Besoins d'information et d'éducation des personnes diabétiques, pratiques éducatives des médecins, étude Entred, France, 2007. BEH 2009;(42-43):460-4.



Liste des publications de la HAS sur le Diabète



Recommandations

- → « suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications (1999) » ;
- → « stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications (2000) » ;
- → « principes de dépistage du diabète de type 2 (2003) » ;
- → « rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel (2005) » ;
- → « diabète de type 2. Guide médecin. Guide ALD (2007) » ;
- → « dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil (2010) »;
- → « stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 (2013) » ;
- → « diabète de type 2 de l'adulte. Guide parcours de soins (2014) ».

Évaluations des technologies de santé publiées

- → « Holter glycémique : mesure ambulatoire de la glycémie en continu (CGMS) (2006) » ;
- → « mesure de l'insulinorésistance et de la tolérance au glucose (2006) » ;
- → « interprétation des photographies du fond d'oeil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase (2007) » ;
- → « séances de prévention des lésions des pieds chez le patient diabétique, par le pédicure-podologue (2007) » ;
- → « évaluation des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement du diabète (2007) ».



Littérature source



Conformément à la méthode définie pour l'actualisation des référentiels de pratiques des Centres d'examens de santé, il a été décidé de regrouper les références utilisées pour élaborer le référentiel dans le tableau « Littérature source » en fin de document, sans les citer au fil du texte.

- Les données chiffrées sont issues notamment des documents de l'InVS, de l'INSERM.
- → Pour les données non issues d'un des rapports listés dans le tableau « Littérature source », une note de bas de page précise la référence ad hoc.

L'actualisation du référentiel de pratiques ne fait pas appel à une lecture critique de la littérature selon la méthode traditionnellement en usage à la HAS. Conformément au guide méthodologique prédéfini, la recherche a été centrée sur les recommandations issues de la HAS, de l'Ansm (anciennement Afssaps) publiées au cours des 10 dernières années (2002-2013), complétée des rapports suivants : guide ALD de la HAS, rapports d'étude d'évaluation des technologies de santé de la HAS, rapports d'évaluation des programmes et politiques de santé publique de la HAS, conférences de consensus, auditions publiques, rapports issus de l'InVS.

Littérature utilisée pour l'actualisation du référentiel de pratique des CES sur le dépistage et la prévention du diabète et des maladies liées au diabète

Origine	Année de publication	Type	Titre
	2014	Parcours de soins ALD	Diabète de type 2 de l'adulte
HAS	2013	Recommandation de bonne pratique	Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2
InVS	2013	Rapport	Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques
Ministère des Affaires sociales et de la Santé	2013	Rapport	Projet de loi de financement de la Sécurité sociale. PLFSS 2014. Annexe 1. Programmes de qualité et d'efficience. Maladie. Partie II: objectifs / résultats. Objectif 2: développer la prévention. Indicateur n°2-5: taux de diabétiques bénéficiant des recommandations de bonnes pratiques cliniques
FID	2013	Rapport	Atlas du diabète de la FID. 6e édition
HAS	2012	Fiche BUTS	Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Estimer le débit de filtration glomérulaire par l'équation CKD-EPI. Doser la créatininémie par méthode enzymatique
IGAS	2012	Rapport	Évaluation de la prise en charge du diabète. Tome l
	2011	Rapport d'évaluation technologique	Évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte
		Rapport d'évaluation technologique	Évaluation du rapport albuminurie/créatinurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte
HAS		Fiche BUTS	L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 : une utilisation très ciblée
		Recommandation de bonne pratique	Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours
	2010	Recommandation en santé publique	Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil
InVS	2010	Synthèse	Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique
HCSP	2010	Rapport	Objectifs de santé publique. Évaluation des objectifs de la loi du 9 août 2004. Propositions



Origine	Année de publication	Туре	Titre
MSSS	2009	Plaquette d'information ?	Coup d'œil sur l'alimentation de la personne diabétique
HAS	2008	Rapport d'évaluation technologique	Place des dosages des apolipoprotéines A1 et B dans le bilan lipidique
Inserm	2008	Rapport d'expertise collective	Activité physique. Contextes et effets sur la santé
		Rapport d'évaluation des technologies de santé	Interprétation des photographies du fond d'œil, suite à une rétinographie avec ou sans mydriase
		Guide ALD médecin	Diabète de type 2
HAS	2007	Rapport d'évaluation des actes professionnels	Séances de prévention des lésions des pieds chez le patient diabétique, par le pédicure-podologue
		Révision des descriptions génériques	Évaluation des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement du diabète
Académie nationale de chirurgie dentaire	2007	Rapport	Diabète de type 2 et parodontopathies
InVS	2007	Rapport	Étude nationale nutrition santé ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Premiers résultats
HAS	2006	Rapport d'évaluation des technologies de santé	Mesure de l'insulinorésistance et de l'intolérance au glucose
DGS	2006	Rapport	Prévention bucco-dentaire chez les personnes âgées
HAS	2006	Rapport d'évaluation des technologies de santé	Holter glycémique : mesure ambulatoire de la glycémie en continu (CGMS)
Alfediam	2006	Recommandation	Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique de type 2
WHO/IDF	2006	Rapport	Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia : report of a WHO/IDF consultation
HAS	2005	Recommandation	Le pied de la personne âgée : approche médicale et prise en charge de pédicurie-podologie
		Rapport de synthèse	Le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel
	2003	Recommandation	Principes de dépistage du diabète de type 2
ANAES	2000	Recommandation	Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications
	1999	Recommandation	Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications
WHO	1999	Rapport	Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications

ALD : Affection longue durée ; Alfediam : Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques ; ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé; DGS: Direction générale de la santé; Fiche BUTS: Fiche Bon usage des technologies de santé; FID: Fédération internationale du diabète; HAS: Haute Autorité de Santé; HCSP: Haut conseil de la santé publique; IDF: International Diabetes Federation ; IGAS : Inspection générale des affaires sociales ; Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; InVS : Institut de veille sanitaire; MSSS: Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec; WHO: World Health Organization.



Ce référentiel est téléchargeable sur **www.has-sante.fr**



