

Découverte d'un diabète sucré

B. Peter-Riesch, J. Philippe,
H. Stalder

Introduction

La découverte d'un diabète est fréquente en médecine ambulatoire.

Le diabète sucré conduit à une morbidité et mortalité substantielles sous forme d'atteintes cardiovasculaire, oculaire et rénale ainsi que d'un risque accru d'amputations (15 fois supérieur à une population non diabétique du même âge). Le diagnostic précoce est d'une importance capitale, puisque environ $\frac{1}{3}$ des patients présentent déjà des complications au moment du diagnostic et ainsi potentiellement des atteintes au niveau des organes cibles.

La prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge. Elle est estimée à 2-8% pour les pays industrialisés.

Le diabète de type 1, conséquence d'une destruction auto-immune des îlots de Langerhans, est plus rare. L'incidence varie d'un pays à l'autre de 10 à 40 nouveaux cas/100 000 habitants/année et représente une fraction d'environ 10% de tous les diabétiques. Le diabète de type 1 et le diabète gestationnel ne seront pas abordés ici.

Le diabète est la quatrième cause de décès dans la plupart des pays développés. L'épidémie est croissante, due à une augmentation de l'obésité, de la sédentarité et à une alimentation déséquilibrée particulièrement riche en graisses et en sucres raffinés. L'estimation du nombre de diabétiques de type 2 dans le monde prévoit ainsi une augmentation du chiffre de 150 000 000 en l'an 2000 à 215 000 000 pour l'an 2010.

Classification

La nouvelle classification décrit quatre types de diabète:

- Diabète de type 1 (remplace insulino-dépendant)
- Diabète de type 2 (remplace insulino-indépendant)
- Diabète gravidique ou gestationnel
- Différents types de diabète spécifique (MODY [maturity onset diabetes of the young], LADA [late autoimmune diabetes of the adult] etc.)

En plus, deux catégories d'intolérance au glucose sont différenciées:

- IGT = impaired glucose tolerance = perturbation de la tolérance au glucose
- IFG = impaired fasting glucose = perturbation de la glycémie à jeun

Diagnostic (tableau 1)

Le diagnostic d'un diabète se base sur la mesure de la glycémie.

Les circonstances autour de la découverte d'un diabète peuvent varier. Des facteurs favorisant la découverte d'un diabète sont un traitement stéroïdien, une intervention chirurgicale ou un accident et parfois une infection.

Les signes précoces du diabète sont des plaintes aspécifiques comme l'asthénie, la fatigue et une lassitude psychique qui augmentent de façon insidieuse alors que le patient s'en rend difficilement compte lui-même.

Les signes manifestes du diabète sont des troubles de la vision, une polyurie et polydipsie, une perte de poids en présence d'une sensation de faim, des infections cutanées cicatrisant avec retardement.

Le diagnostic est certain en présence d'une glycémie à jeun >7 mmol/L (prélèvement veineux/plasmatique) ou d'une glycémie $>11,1$ mmol/L mesurée à n'importe quel moment.

Les glycémies capillaires mesurées à l'aide de bandelettes et de lecteurs sont valables, si on tient compte du fait que les glycémies plasmatiques surtout postprandiales peuvent être jusqu'à 15% plus élevées.

Pour établir le diagnostic, des mesures plasmatiques à deux reprises sont recommandées.

En cas d'une glycémie à jeun $\geq 6,1$ à $<7,0$ mmol/L il existe une perturbation de la glycémie à jeun = IFG (impaired fasting glucose).

En présence d'une glycémie de $\geq 7,8$ mmol/L à $<11,0$ mmol/L marquée à n'importe quel moment il existe une perturbation de la tolérance au glucose = IGT (impaired glucose tolerance).

Dans ces cas, un contrôle annuel est nécessaire, ainsi que des mesures de changement d'hygiène de vie égales à celles préconisées en cas de diabète.

Ceci est un article de la série «Stratégies en médecine ambulatoire».

Cette stratégie est également disponible sur le web:
<http://www.hcuge.ch/dmc/fr-strateg.htm>

Prof. Hans Stalder
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1202 Genève

E-Mail: hans.stalder@hcuge.ch

Tableau 1. Critères de diagnostic du diabète [1, 5].

Diagnostic (plasma veineux) postprandiale	glycémie à jeun	glycémie occasionnelle (sans relation avec les repas)	glycémie à 2 heures
Diabète	≥7,0 mmol/L	≥11,0 mmol/L	≥11,0 mmol/L
Perturbation de la glycémie à jeun	≥6,1 à <7,0 mmol/L		
Perturbation de la tolérance au glucose	≥7,8 à <11,0 mmol/L		

L'hyperglycémie provoquée n'est plus recommandée d'après les nouveaux critères pour confirmer le diagnostic d'un diabète.

En cas de confirmation d'un diabète un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) est indiqué qui sera témoin de l'importance du déséquilibre glycémique (reflet des six dernières semaines). L'HbA_{1c} est le critère le plus important de la qualité de l'équilibre glycémique ainsi que du suivi, puisque l'évidence scientifique a permis d'établir que sa valeur correspond directement à l'incidence des complications tardives.

Dépistage

Le diabète de type 2 doit être recherché 1 × par année chez tous les adultes asymptomatiques présentant une ou plusieurs des caractéristiques suivantes:

- Antécédents familiaux;
- Diabète gestationnel ou accouchement d'un bébé pesant ≥4 kg;
- Perturbation de la glycémie à jeun;
- Perturbation de la tolérance au glucose.

Le diabète de type 2 doit être recherché 1 × tous les 3 ans chez les adultes au-delà de 45 ans asymptomatiques présentant un ou plusieurs facteurs de risques suivants:

- dyslipidémie (cholestérol normal ou élevé, HDL bas, TG élevées);
- hypertension artérielle (≥135/85 mm Hg);
- surcharge pondérale (BMI ≥25 kg/m²) surtout en cas de répartition androïde des graisses (rapport taille et tour de hanche homme >0,95, femme >0,8).

La caractéristique du diabète de type 2 est une insulino-résistance associée ou non à un déficit relatif en insulinosécrétion. La conséquence de la résistance à l'insuline est un syndrome plurimétabolique incluant les facteurs de risque cités ci-dessus.

Les paramètres à mesurer lors de la suspicion d'une insulino-résistance sont un rapport de taille et tour de hanche (<0,95 pour l'homme et de <0,8 pour la femme), le BMI (<25 kg/m²), la TAH (<140/90 mm Hg), les lipides sanguins et les glycémies à jeun et postprandiales.

Diagnostic différentiel

La rare possibilité d'un diabète secondaire devrait être évoquée dans les pathologies suivantes: syndrome de Cushing, hémochromatose, acromégalie, phéochromocytome, pancréatite chronique, hyperthyroïdie. Il convient d'exclure la prise de corticostéroïdes participant à démasquer le diabète.

Bilan de base

Tableau 2. Bilan initial du patient diabétique.

Examens cliniques	examens paracliniques
Taille, poids (BMI)	glycémie
Rapport tour de taille et tour de hanches	HbA _{1c}
Tension artérielle	profil lipidique (cholestérol total, LDL, HDL, TG)
Status vasculaire	créatinine plasmatique
Examen des pieds (pallesthésie, réflexes achilléens, pouls)	sédiment urinaire
Contrôle des chaussures	médecin ophtalmologue
Fond de l'œil par un médecin ophtalmologue	dépistage d'une microalbuminurie par un spot urinaire (urines fraîches du matin: rapport albumine/créatinine normal <2)
Etat dentaire	

Plan thérapeutique

Lorsqu'un diabète de type 2 est découvert chez un patient asymptomatique avec des glycémies à jeun inférieures à 12 mmol/L et en l'absence de corps cétoniques urinaires le traitement initial repose sur l'instauration d'une alimentation équilibrée, idéalement en collaboration avec un(e) diététicien(ne).

Dans l'immédiat, il est utile de dépister des habitudes erronées du patient. Une correction de celles-ci peut déjà partiellement améliorer les glycémies et éviter des erreurs fréquemment observées:

- une sous-estimation du contenu glucidique des fruits;
- une alimentation par un seul repas par jour, par exemple celui du soir;
- une consommation de boissons sucrées (Coca-Cola, jus de fruits, thé froid) ou du lait.

Alimentation

L'alimentation devrait être équilibrée tant au niveau des horaires que des quantités et viser à une diminution du poids d'un kilo par mois pour obtenir un BMI <25 kg/m².

Une attention particulière est donnée à diminuer l'apport en graisses animales cachées et ajoutées. Les sucres raffinés sont à éviter. Les hydrates de carbones à absorption lente (fibres) sont à préférer et l'introduction de 2 à 3 portions de légumes et de salades par jour.

Fractionner les prises d'hydrates de carbones en 3 repas et prendre au minimum une collation dans l'après-midi (idéal 3 collations) avec une répartition de

- glucides 50–60%
- lipides 25–30%
- protéines 20%

de l'apport énergétique total.

Il est recommandé de diminuer la consommation d'alcool, surtout en cas d'excès pondéral.

Activité physique

Celle-ci consiste idéalement en une marche de 30 min. 5 ×/semaine (parcourir minimum 3 km) ou vélo (ergométrique), natation, gymnastique, etc.

Pharmacothérapie

En cas d'échec de ces mesures (après un mois: glycémie à jeun >7 mmol/L et post-prandiale ≥8 mmol/L et HbA_{1C} ≥7%) l'association d'un traitement antidiabétique est alors nécessaire.

Les substances actuellement disponibles sont les biguanides, les sulfonylurées et substances apparentées, les thiazolidenediones, les alpha-glucosidase inhibiteurs et l'insuline.

En plus, plusieurs nouvelles classes d'agents à action antidiabétique vont être disponibles dans un avenir proche.

La stratégie consiste en une monothérapie initiale adaptée au profil du patient qui, selon les résultats obtenus, sera progressivement majorée par une thérapie combinée.

Les biguanides (metformine)

La plupart des patients présentent un syndrome métabolique typique associant une surcharge pondérale, une dyslipidémie, une hypertension artérielle et une hyperuricémie au diabète de type 2. Pour ces patients le traitement de choix vise une diminution de l'insulinorésistance par un biguanide (metformine). Son effet antihyperglycémique est dû à une diminution de la production de glucose hépatique et de l'insulinorésistance. Cette substance est également recommandée pour son effet bénéfique sur les autres facteurs de risque (dyslipidémie, hyperinsulinémie, obésité et ceci sans risque d'hypoglycémie). Ce traitement est à introduire progressivement afin d'éviter les effets secondaires gastro-intestinaux (diarrhées, ballonnements abdominaux). La metformine est contre-indiquée en présence d'une insuffisance rénale (créatinine sérique >110 µmol/L, urée >8,3 mmol/L), d'une insuffisance hépatique ou cardiaque sévère ainsi qu'en présence d'une coronaropathie instable.

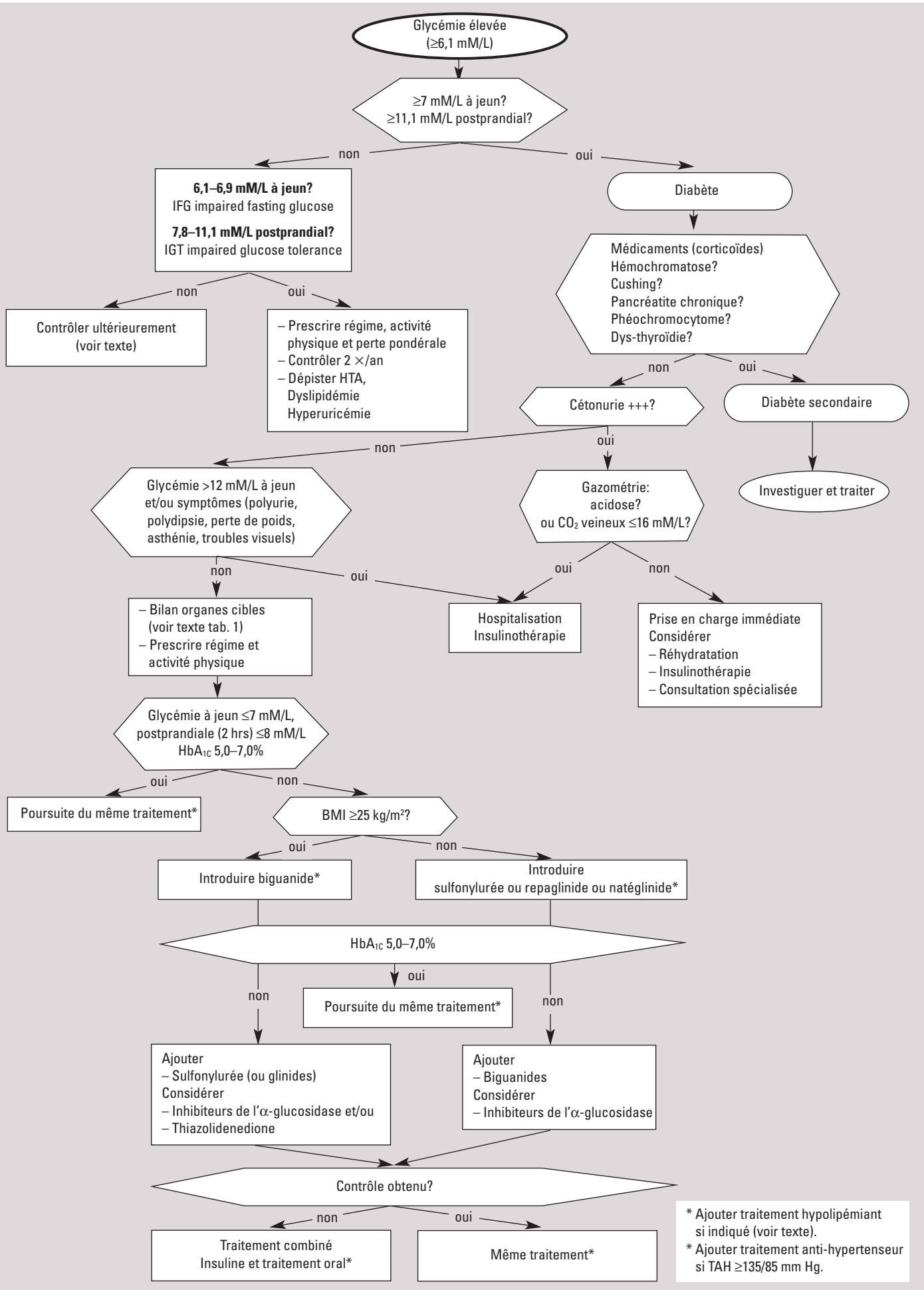
Les thiazolidenediones

Les thiazolidenediones, qui diminuent l'insulinorésistance et agissent par liaison au récepteur nucléaire de type PPAR-γ (peroxisome proliferator activator receptor-γ) et induisent entre autres une diminution de la formation des acides gras libres.

Ces deux types de substances (biguanides et thiazolidenediones) peuvent être considérés comme des sensibilisateurs à l'action de l'insuline nécessitant la présence d'insuline pour pouvoir développer leurs effets. Au contraire de la metformine les effets des thiazolidenediones sur la glycémie sont lents et progressifs pour atteindre un effet maximal après 12 semaines.

Plus de 90% des patients répondent à la metformine, alors qu'une réponse aux thiazolidenediones ne peut être attendue que chez 60% des patients.

Les effets secondaires des thiazolidenediones sont une anémie par dilution, des œdèmes périphériques, une prise pondérale et une hépatotoxicité. Des contrôles des tests hépatiques 1 ×/mois durant les premiers 8 mois puis 1 ×/2 mois sont nécessaires. La présence d'une insuffisance cardiaque et d'une dysfonction hépatique représentent des contre-indications à l'emploi de ces substances.



* Ajouter traitement hypolipémiant si indiqué (voir texte).
* Ajouter traitement anti-hypertenseur si TAHA ≥135/85 mm Hg.

Les sulfonylurées

Pour le patient non obèse chez lequel la raison de l'hyperglycémie est avant tout une insulino-pénie, le premier choix reste l'association d'une sulfonylurée à l'alimentation équilibrée.

Les sulfonylurées agissent par liaison au canal potassique ATP-dépendant des cellules sécrétrices du pancréas, stimulant ainsi la sécrétion de l'insuline par la même voie que le glucose. Les effets secondaires peuvent être l'hypoglycémie et une prise de poids. Le choix du type de sulfonylurée vise à éviter ces complications (éviction des sulfonylurées à plusieurs métabolites actifs) et en présence d'une insuffisance rénale (clearance à la créatinine <30 ml/min.) leur emploi devrait être proscrit.

Pour la plus récente sulfonylurée (glimépiride) une seule prise journalière est recommandée à une dose maximale de 6 mg/j. Un éventuel avantage pourrait être une fréquence d'hypoglycémie diminuée, particulièrement chez les patients âgés. Cet avantage est aussi décrit pour le gli-clazide.

Le repaglinide (méglinides) et le nateglinide (phenylalanine-analogue)

Ce sont des nouvelles substances qui stimulent l'insulinosécrétion par une liaison à la cellule bêta distincte de celle des sulfonylurées. Ce type de médicament est pris avant le repas, agit rapidement et permet d'amender les pics d'hyperglycémie postprandiale. En raison de la courte durée d'action, des effets secondaires comme la prise de poids et l'hypoglycémie sont minimes. La comparaison de leur efficacité par rapport aux sulfonylurées est encore en investigation. Ce type de traitement est idéal pour les diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués.

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase

Cette classe de médicaments ralentit la résorption des hydrates de carbone au niveau intestinal et diminue ainsi les glycémies postprandiales. L'introduction du traitement doit être de façon très lentement progressive afin de diminuer les effets gastro-intestinaux (ballonnements, diarrhées). Leurs avantages sont de minimiser la prise de poids et l'absence de risque d'hypoglycémie.

Le principe des combinaisons médicamenteuses est l'association des substances in-

sulinosécrétrices (sulfonylurées, méglinides) à des substances augmentant la sensibilité à l'insuline (biguanides, thiazolidenediones).

Les combinaisons suivantes peuvent être essayées lorsqu'un seul traitement ne suffit plus à contrôler le diabète:

- Biguanide et sulfonylurée, biguanide et repaglinide, biguanide et nateglinide, biguanide et thiazolidenedione, biguanide et inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.
- Sulfonylurée et thiazolidenediones, sulfonylurée et inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.
- Repaglinide ou nateglinide et thiazolidenediones, repaglinide ou nateglinide et inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ou une trithérapie.

NB: Il ne faut pas combiner plusieurs sulfonylurées, ni une sulfonylurée avec le repaglinide (risque d'hypoglycémie prolongée).

Insuline

En cas de diabète inaugural, il faut identifier s'il existe un besoin vital de traitement par insuline. Les critères reposent sur l'importance de la symptomatologie avec un amaigrissement, une forte asthénie et une polyurie et polydipsie.

Les valeurs absolues de glycémie ne sont pas toujours proportionnelles à la gravité clinique. Le critère déterminant est la cétose franche avec acétonurie accompagnée d'une glucosurie.

L'hospitalisation d'urgence s'impose en cas de troubles neurologiques, de déshydratation avancée ou d'infection concomitante. La présence d'un CO₂ total de ≤20 mmol/L (sang veineux) exige la mise à l'insuline sans délai.

Dans le cas d'un diabète sévère chez une personne adulte (>40 ans avec une glycémie >12 mmol/L avec une glucosurie à ++ et une cétonurie à ++) mais sans acidose métabolique, l'introduction de l'insulinothérapie peut être menée ambulatoirement à condition que le poids et l'état général du patient soient conservés.

Traitement combiné

En cas de diabète de type 2 mal équilibré (HbA_{1C} >8,0%), l'association d'une insulinothérapie soit temporaire soit définitive au traitement oral peut s'avérer nécessaire.

Actuellement les traitements combinés sont recommandés.

Les combinaisons les plus fréquentes sont une insulinothérapie pour la nuit (diminution de la gluconéogenèse hépatique) associée à un traitement oral la journée ou une insulinothérapie (matin et nuit) combinée au traitement par metformine. Le bénéfice de cette deuxième combinaison est une possibilité de diminuer les doses d'insuline surtout la nuit et d'obtenir ainsi une diminution de la prise de poids. Une combinaison avec des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase entre également en ligne de compte. L'association des thiazolidinediones à l'insulinothérapie est actuellement encore en investigation.

En général, en cas d'échec du traitement oral, il n'est pas utile de remplacer une sulfonylurée par une autre.

Des nouvelles possibilités de traitement existent aussi par des analogues de l'insuline à action plus rapide (injection à chaque repas) ou à action plus prolongée que les insulines intermédiaires (une injection associée à un «sensibilisateur» à l'insuline).

En conclusion le meilleur schéma pour chaque patient est à déterminer individuellement selon le profil des autres facteurs de risque (en principe: insulino-résistance ou insulino-pénie).

Enseignement thérapeutique

Les prescriptions pharmacologiques et de changement d'hygiène de vie doivent toujours être associées à un enseignement thérapeutique de base. Cette approche pédagogique fait partie du traitement. Outre que le contenu de l'enseignement doit être consciencieusement organisé, il doit tenir compte de la personnalité et de la situation psychosociale du patient, de son stade d'acceptation de la maladie et impliquer activement le patient dans le processus thérapeutique, le but final étant une autonomie et une marge de manœuvre aussi grande que possible pour le patient et sa famille.

L'enseignement supervisé par le diabéto-logue peut être donné par une infirmière spécialisée, en collaboration avec le médecin traitant.

Les sujets abordés en priorité sont:

- *Autocontrôles*
Chaque patient diabétique de type 2 devrait bénéficier de la possibilité de l'auto-

contrôle glycémique. Le but est non seulement un contrôle de la qualité du traitement mais aussi une meilleure connaissance du patient par rapport au changement glycémique en fonction de certains écarts d'alimentation et afin de documenter l'effet bénéfique de l'activité physique. De pouvoir objectiver ces glycémies peut avoir un effet motivant non négligeable pour le patient.

Le patient apprend à faire une glycémie capillaire et un test pour dépister une acétonurie.

- *Alimentation*

Les bases d'une alimentation équilibrée seront données. Il est crucial que le patient puisse reconnaître les hydrates de carbones et comprendre que leur consommation régulière (toutes les 3 à 4 heures) est importante. Un plan précis des quantités, du contenu et des horaires est à établir. Dans l'idéal, ce travail est à effectuer en collaboration avec un(e) diététicien(ne).

- *Hypoglycémie*

Le patient doit être familiarisé pour reconnaître, traiter et prévenir une hypoglycémie.

- *Maladie intercurrente*

Les mesures à prendre en cas de fièvre, diarrhées, grippe ou d'autre maladie intercurrente seront exercées sur une base pratique.

- *Prévention des lésion des pieds*

Le patient doit connaître son profil de risque, à savoir la présence d'une diminution de la perception de la douleur suite à une blessure. Les mesures préventives sont à enseigner, ainsi qu'un réseau de soins à organiser pour les soins spécifiques des pieds.

- *Technique d'injection*

Les différentes étapes de préparation des seringues ou des stylos prêts à l'emploi sont à enseigner, comme l'injection et la manière de varier les sites d'injection. La rapidité de résorption varie selon le site d'injection (du plus rapide au moins rapide: Abdomen, Bras, Cuisse).

L'enseignement est à structurer autour des priorités du patient et comprendra d'autres savoir-faire (la prévention des complications tardives, utilisation des analogues d'insuline, etc.).

Conclusions pour le suivi thérapeutique

Toute approche thérapeutique du patient diabétique devrait inclure l'éducation, la prescription d'une alimentation équilibrée, de l'activité physique et éventuellement un traitement médicamenteux adapté.

La prise en charge des multiples facteurs de risque devrait être particulièrement agressive. Le contrôle de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie sont d'une grande importance.

Le contrôle idéal de tension artérielle vise <135/85 mm Hg.

En ce qui concerne les lipides, un traitement médicamenteux doit être considéré si 2 des 3 paramètres dépassent ces limites, aussi bien en prévention primaire que secondaire.

Cholestérol total (mmol/L)	cholestérol total (mmol/L)/ cholestérol HDL	cholestérol LDL (mmol/L)
<5,0	<5,0	<3,0

Il faut doser 2 à 3 fois les taux lipidiques avant l'introduction d'un traitement médicamenteux.

L'indication au traitement antiagrégant plaquettaire est à discuter même en cas de prévention primaire, puisqu'un patient diabétique présente le même risque cardiovasculaire qu'un patient non diabétique post infarctus myocardique. En présence d'un tabagisme, un travail vers l'acceptation d'une diminution ou d'un arrêt est absolument à entreprendre.

L'amélioration des facteurs de risque passe avant tout par une perte pondérale qui devient l'objectif thérapeutique prioritaire du patient diabétique.

Les 3 points les plus importants à retenir

Dépister le diabète type 2 chez toute personne >45 ans présentant une

- dyslipidémie ou
- hypertension artérielle ou
- surcharge pondérale.

Traiter d'emblée de manière agressive les autres facteurs de risque cardiovasculaires (poids, lipides, tension artérielle, tabac, etc.) qui sont aussi importants que la glycémie.

Considérer dans le plan thérapeutique précoce un traitement antidiabétique combiné si les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints.

Die drei wichtigsten Punkte

Nach einem Diabetes suchen bei allen Personen über 45 Jahren, die eine

- Dyslipidämie oder
- arterielle Hypertonie oder
- Übergewicht aufweisen.

Sofortige und intensive Behandlung der anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (Gewicht, Lipide, Blutdruck, Nikotin usw.), die genauso wichtig sind wie die Glykämie.

Im Therapieplan frühzeitig eine kombinierte antidiabetische Behandlung erwägen, wenn die Behandlungsziele nicht erreicht werden.

Références

- 1 Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:7:1183–97.
- 2 Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854–65.
- 3 Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837–53.
- 4 Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:703–13.
- 5 Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:7:539–53.
- 6 American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2000. *Diabetes Care* 2000;Suppl 1.
- 7 Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229–34.
- 8 McCarthy D, Zimmet P. Diabetes 1994 to 2010, Global estimates and projections. WHO, Internal Diabetes Institute, Melbourne Australia, 1994.

Date de la première édition: 25 avril 1997,

par B. Peter-Riesch et D. Janic.

Dates de la mise à jour: 14 septembre 2000,

par B. Peter-Riesch, J. Philippe et H. Stalder;

22 mars 2002, par B. Peter-Riesch.