

DIABETE DE TYPE 2

Le diabète de type 2 est la conséquence d'une altération de l'insulinosécrétion et des effets de l'insuline sur les tissus cibles, notamment à l'origine d'une **micro angiopathie** et d'une **macro angiopathie**. Le diabète de type 2 est longtemps silencieux, ses conséquences vasculaires, présentes lors du diagnostic dans 30 % des cas devraient être recherchées. La morbi-mortalité cardiovasculaire est multipliée par un facteur 2 à 3 en cas de diabète du type 2 et plus de 35 % des malades souffrent d'une rétinopathie après 20 ans d'évolution. Les autres complications sont d'ordre neurologiques, infectieuses, dermatologiques, etc.

Toute augmentation de la glycémie est le résultat net d'une entrée de glucose qui excède les sorties de glucose du compartiment plasmatique. En situation de jeûne, l'hyperglycémie est directement en rapport avec une augmentation de la production hépatique de glucose. Dans la période post prandiale, les excursions glycémiques résultent de la combinaison d'un freinage insuffisant du débit hépatique de glucose et d'un défaut de la captation de glucose stimulée par l'insuline dans les tissus cibles, principalement le muscle squelettique. Dès que les capacités maximales de transport tubulaire rénal du glucose sont dépassées, une glycosurie apparaît, mais qui ne suffit pas à limiter l'hyperglycémie.

De plus, dans le diabète de type 2, les cellules alpha des îlots de Langerhans du pancréas sécrètent trop de glucagon, ce qui aggrave la production hépatique de glucose déjà excessive. Augmenter l'action de l'insuline soulage les capacités sécrétoires des cellules bêta ; ainsi que toute intervention qui améliorerait la glycémie, depuis la simple restriction énergétique jusqu'à la façon spectaculaire comme la chirurgie bariatrique peut améliorer, dans une certaine mesure, la dysfonction des cellules bêta. Une anomalie de fonctionnement des îlots de Langerhans est un élément clé et un pré-requis du diabète de type 2.

Dépistage du Diabète :

Un dépistage systématique du diabète chez les patients présentant un syndrome métabolique est recommandé tous les 3 ans (ou tous les ans en cas d'hyperglycémie à jeun, même modérée) par le dosage de la glycémie à jeun.

Qu'est ce qu'un syndrome métabolique ? Plusieurs définitions existent mais, selon celle du NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program), il est défini, en l'absence d'un diabète établi, par l'existence d'au moins 3 des critères suivants :

Tour de taille ≥ 102 cm chez l'homme, ou ≥ 88 cm chez la femme ;

une élévation de la pression artérielle (systolique ≥ 130 mmHg et/ou diastolique ≥ 85 mmHg) ;

une glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/l ;

des triglycérides $\geq 1,50$ g/l ;

un HDL-cholestérol $< 0,40$ g/l chez l'homme, $< 0,50$ g/l chez la femme.

Le syndrome métabolique s'accompagnerait, en l'absence de traitement, d'un risque de diabète multiplié par 12, et d'un risque d'accident cardiovasculaire multiplié par 3.

Le diabète se définit par une glycémie à jeun > 7 mmol/l à deux reprises (voir insulinothérapie du patient insulinorequérant).

Le diabète de type 2 survient en général après la quatrième décennie, sans acidocétose inaugurale dans la majorité des cas.

Les complications du diabète sont liées :

À l'athérome : insuffisance coronaire ; artériopathie des membres inférieurs ; accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique.

À la micro angiopathie: rétinopathie ; néphropathie; neuropathie (des membres ou viscérale : diarrhée, hypotension orthostatique, en particulier chez le sujet âgé chez qui elle augmente le risque de chutes, dysfonction érectile, etc.).

À l'hyperglycémie, qui peut mener à l'acidocétose et au coma hyperosmolaire (en cas de déshydratation).

Aux risques infectieux.

Aux effets indésirables des traitements: hypoglycémie des sulfamides, des glinides et de l'insuline ; acidose lactique de la metformine (exceptionnelle).

Prise en charge thérapeutique :

Tous les patients répondant à la définition du diabète de type 2 doivent être traités.

Soigner la glycémie des diabétiques de type 2 est devenu de plus en plus complexe et d'une certaine manière sujet à controverse, en raison du nombre croissant d'agents pharmacologiques disponibles aujourd'hui, de leurs possibles effets indésirables et de nouvelles incertitudes quant aux bénéfices d'un contrôle strict de la glycémie sur les complications cardiovasculaires du diabète. Dans un article, l'American Diabetes Association (ADA) et l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) ont émis des recommandations sur la prise en charge de l'hyperglycémie chez le patient diabétique de type 2. Ces recommandations doivent être replacées dans le contexte des besoins, des préférences et de la tolérance de chaque patient; la personnalisation du traitement est la pierre angulaire du succès.

Cette prise de position repose sur la stratégie centrée sur le patient. Elle se définit comme une démarche « destinée à apporter un soin qui soit respectueux du patient, adapté aux préférences individuelles de celui-ci, à ses besoins et ses valeurs, et qui fasse en sorte que les valeurs du patient guident l'ensemble des décisions cliniques ». Ceci devrait être le principe d'organisation sous-tendant le soin de toute personne souffrant d'une maladie chronique.

Objectifs de la prise en charge

Normaliser la glycémie pour limiter l'évolution de la maladie ou éviter une complication.

En effet le diabète de type 2 s'accroissant souvent avec les années. L'objectif glycémique doit être donc défini en fonction du profil des patients (pouvant évoluer au cours du temps) et doit être exposé au patient. Tout objectif devrait être le reflet d'un accord entre patient et clinicien. Cet objectif est évalué par un examen biologique essentiel de la surveillance, le dosage de l'hémoglobine glyquée ou hémoglobine A1c (HbA1c). Les documents de l'ADA « Standards of Medical Care in Diabetes» recommandent que l'HbA1c soit inférieur à 7 %

(< 53 mmol/mol) chez la plupart des patients pour réduire l'incidence de la maladie micro vasculaire.

Corriger les facteurs de risque cardiovasculaire associés (HTA, tabagisme, dyslipidémie, surcharge pondérale)

La prise en charge d'un patient diabétique comporte la lutte contre tous les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables (tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans, HTA, dyslipidémie, micro albuminurie > 30 mg/24 h)

La cible tensionnelle est inférieure à 130-80 mmHg chez les diabétiques. Les recommandations les plus récentes posent la question de la spécificité de l'objectif tensionnel chez les patients diabétiques versus un objectif conventionnel (PA < 140/90 mmHg)

5 classes d'antihypertenseurs sont utilisables en première intention : les diurétiques thiazidiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, qui ont prouvé une réduction de la morbidité, les sartans, et les antagonistes calciques. Une bithérapie est souvent nécessaire

Le traitement de la dyslipidémie repose sur un régime alimentaire souvent associé à un hypolipémiant (statines ou fibrates) avec un objectif de triglycérides et de LDL cholestérol dépendant du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire associés...

Stratégie thérapeutique et choix des médicaments

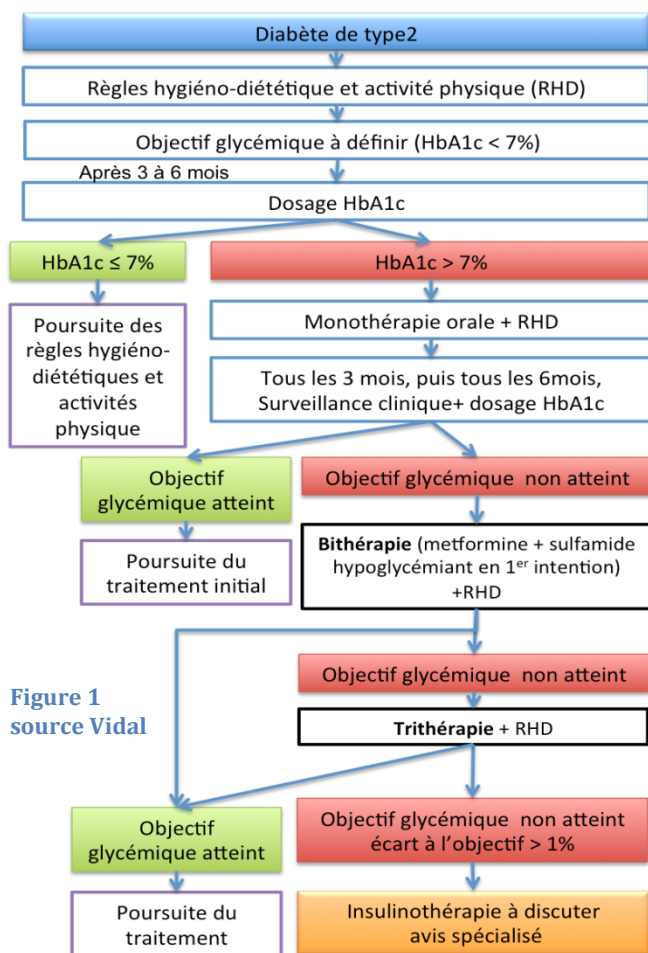


Figure 1
source Vidal

Les médicaments anti-hyperglycémiant ciblent un ou plusieurs des défauts physiopathologiques du diabète de type 2, ou modifient les processus physiologiques impliqués dans l'appétit, l'absorption ou l'excrétion des nutriments. Au total, le diabète de type 2 est une maladie hétérogène tant dans sa pathogénie que dans ses manifestations cliniques qui sont des éléments à prendre en compte pour déterminer la stratégie thérapeutique optimale pour un patient particulier.

Le choix est orienté par les effets indésirables de chaque classe. Ils doivent être systématiquement dépistés.



Tout patient recevant un médicament susceptible d'induire une hypoglycémie doit en être informé. Il doit être formé à en reconnaître les symptômes et à prendre le traitement nécessaire.

Education thérapeutique des patients

La participation active et précoce du patient diabétique à sa prise en charge est indispensable.

Le projet éducatif doit être personnalisé, énoncé en termes d'objectifs (notamment objectif de HbA1c) et, si possible, doit impliquer l'entourage du patient. Une évaluation régulière de l'intégration des principes thérapeutiques par le patient doit être effectuée.

Le patient doit être informé de son traitement, des règles hygiéno-diététiques associées et des principes de surveillance:

la surveillance du poids et des conseils diététiques : une perte de poids modeste (5-10 %) contribue, de façon significative, à améliorer le contrôle de la glycémie. Aussi, il est recommandé d'établir un objectif de réduction pondérale ou d'au moins le maintien du poids.

Il faut encourager les patients à avoir une alimentation saine qui corresponde aux recommandations diététiques valables pour la population générale et aux préférences individuelles et culturelles.

Il faut promouvoir les aliments riches en fibres (tels que les légumes, les fruits, les céréales et les légumineuses), les produits laitiers pauvres en graisses et le poisson frais.

Il faut réduire la quantité et la fréquence de la prise d'aliments caloriques dont ceux riches en graisses saturées et de desserts sucrés ou casse-croûtes.

l'examen clinique régulier : examen des pieds, examen oculaire (« fond d'œil ») ;
la recherche d'albuminurie ;

la réalisation d'un ECG annuel ;

la prise en charge des facteurs de risque.

Il faut promouvoir l'activité physique autant que possible, en visant idéalement au moins 150 minutes par semaine d'activité physique modérée comprenant de l'exercice en aérobie, en résistance et des assouplissements. Chez les sujets plus âgés ou chez ceux ayant des difficultés de mobilité, la moindre augmentation du niveau d'activité procure un bénéfice, tant que celle-ci est tolérée du point de vue cardiovasculaire.

Médicaments hypoglycémiants disponibles :

Classe médicamenteuse	DCI (spécialité)	Action physiologique principale	Posologie
Biguanides	Metformine (Glucophage, Diabamyl)	Diminue la production hépatique du glucose	Dose progressive 2 à 3 cp/jour en 2 à 3 prises aux repas (D.max 3g/jour)
	Metformine (Stagid)		Dose progressive 3 cp/jour en 3 prises au repas
Sulfamides hypoglycémiants (à dose progressive)	Glibornuride (Glutril)	Augmente la sécrétion de l'insuline =	1 à 3 cp/jour en 1 à 3 prises
	Glibenclamide (Daonil)		Jusqu'à 300mg / jour en 1 à 3 prises
	Glipizide (Glibenese, Minidiab)		5 à 20mg/ jour en 2 à 3 prises
	Glipizide (Ozidia)		5 à 20mg/ jour en 1 seule prise
	Gliclazide (Diamicron)		1 à 4cp/jour en 1 prise matinale
	Glimépiride (Amarel)		1mg/jour puis par palier max 6 mg/jour en 1 à 2 prises
	Carbatamide (Glucidoral)	$\frac{1}{2}$ à 1 cp / jour en 1 seule prise (utilisé en dernière intention)	
Métaglinides (glinides)	Repaglinide (Novonorm)	Augmente la sécrétion de l'insuline	Avant les principaux repas Jusqu'à 4mg/ prise par palier max 16mg/jour
	Natéglinide (Starlix)		
Thiazolidinédiones	Pioglitazone (Actos)	Augmente la sensibilité à l'insuline	15 à 30 mg/jour en 1 seule prise
	Rosiglitazone (Avandia)		4 à 8 mg/ jour en 1 ou 2 prises débuter avec 4mg et augmenter seulement au bout de 8 semaines
Inhibiteur α -glucosidase	de Ascarbose (Glucor) Miglitol (Diastabol) Voglibose (Basen)	Ralentit la digestion/ absorption intestinale des hydrates de carbonés	Dose progressive 50mg X 3/ jour au debut des repas, puis si nécessaire après 6 à 8 semaines 100mg x3/jour
DPP-4 inibiteurs	Sitagliptine (Januvia, xelevia)	Augmente la sécrétion d'insuline (glucose dépendante) diminue la sécrétion du glucagon (glucose dépendante)	1 cp le matin
	Vidagliptine (Gla vus)		50mg matin et soir 50mg/ jour si association avec sulfamide hypoglycémiant
	Saxagliptine (Onglyza)		1 cp/jour
	Linagliptine (Trajenta)		1cp/jour
	Alogliptine (Nesina)		
Agoniste du	Exénatide (Byetta)	Augmente la sécrétion d'insuline (glucose	5 μ g SC matin et soir pendant 1mois, puis si équilibre

récepteur GL-P1	Liraglutide (Victoza)	dépendante) diminue la sécrétion du glucagon (glucose dépendante) Ralentit la vidange gastrique Augmente la satiété	insuffisant 10µg matin et soir 1 injection / jour de 0,6 à 1,2 mg (dose max 1,8mg/jour) augmenté par paliers d'une semaine
Agonistes de l'amyline	Pramlintide(Sym lin)	diminue la sécrétion du glucagon Ralentit la vidange gastrique Augmente la satiété	
Insulines	NPH Lispro Aspart Glulisine Glargine Détémir Pré-mix		Voir post sur l'insulinothérapie
Associations	Metformine + sulfamide hypo.		Glucovance
	Metformine + Glitazone		Avandamet Competact
	Metformine + sitagliptine		Janumet, Velmetia
	Metformine + vidagliptine		Eucreas

Autres médicaments capables de diminuer la glycémie :

Bromocriptine (Parlodel) : agoniste dopaminergique, sa forme à libération immédiate module la régulation hypothalamique du métabolisme et augmente la sensibilité à l'insuline.

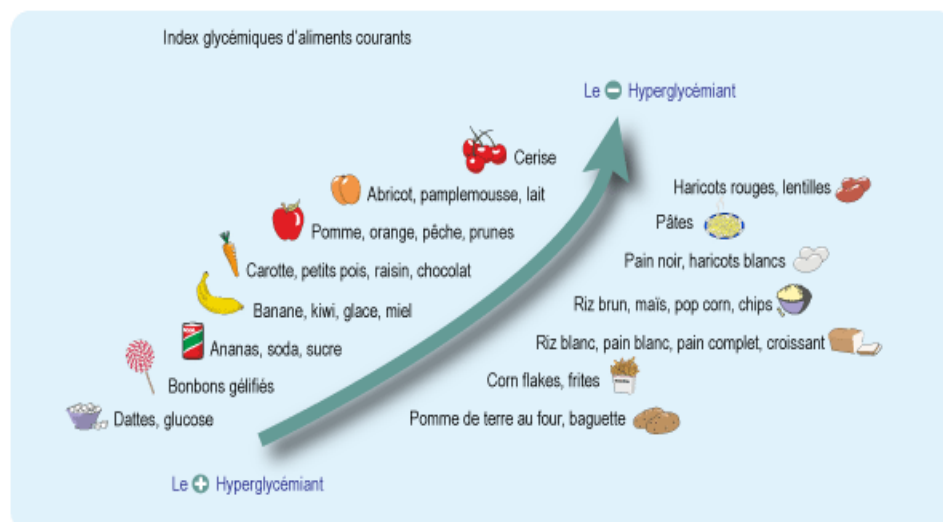
Chélateurs de sels biliaires : Colesevelam serait capable de diminuer la production hépatique du glucose.

Attention aux médicaments pouvant modifier la glycémie :

Médicaments susceptibles d'induire une hyperglycémie : corticoïdes, diazoxide, diurétiques, neuroleptiques à forte dose, oestrogènes et progestatifs, étamimétiques (salbutamol, terbutaline), hormones thyroïdiennes.

Médicaments susceptibles d'induire une hypoglycémie : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), disopyramide, fibrates, fluoxétine, IMAO, propoxyphène, salicylés antibiotiques de type sulfamides, sulfamides hypoglycémiant.

Médicaments induisant une diminution ou une suppression des symptômes adrénergiques de l'hypoglycémie : bêtabloquants, clonidine, guanéthidine.



ANNEXES

Les Références médicales opposables (RMO) sont des recommandations de bonnes pratiques médicales concernant une pathologie. Créées par la convention médicale dans le but d'éviter les prescriptions abusives, elles sont non obligatoires bien qu'opposables, dans le cadre de l'exercice libéral de la médecine.

RMO des HYPOGLYCEMIANTS

JO DU 14/11/1998

Journal Officiel du 14/11/1998

DIABETE NON INSULINO-DEPENDANT (DNID)

1. Il n'y a pas lieu de commencer un traitement médicamenteux en l'absence de critères de diagnostic suffisants (glycémie supérieure ou égale à 1,4 g/l à deux reprises ou glycémie à jeun comprise entre 1 g/l et 1,4 g/l et glycémie deux heures après charge orale de 75 g de glucose supérieure ou égale à 2 g/l).
2. Il n'y a pas lieu de prescrire un dosage de l'hémoglobine glyquée dans un but de dépistage.
3. Il n'y a pas lieu de prescrire une hyperglycémie provoquée par voie orale quand la glycémie à jeun est supérieure ou égale à 1,4 g/l à deux reprises.
4. Il n'y a pas lieu de prescrire une hyperglycémie provoquée par voie orale comme examen de surveillance d'un diabétique.
5. Il n'y a pas lieu de doser l'hémoglobine glyquée plus d'une fois tous les trois mois dans la surveillance d'un patient atteint de DNID, sauf cas particulier.

6. Il n'y a pas lieu d'associer deux sulfamides hypoglycémiants.
7. Il n'y a pas lieu de prescrire un biguanide ou un sulfamide hypoglycémiant :
 - sans avoir vérifié la fonction rénale au préalable,
 - sans surveillance de la créatininémie.
8. Il n'y a pas lieu de prescrire un biguanide en cas :
 - d'insuffisance rénale,
 - d'insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique,
 - d'infarctus du myocarde récent,
 - de risque d'ischémie tissulaire aiguë.
9. Il n'y a pas lieu, chez les sujets de plus de 65 ans, d'utiliser des sulfamides hypoglycémiants de demi-vie longue (carbutamide) des sulfamides présentés dans une forme à libération prolongée (glipizide à libération prolongée).
10. Il n'y a pas lieu, chez les sujets de plus de 65 ans, de commencer un traitement par sulfamides hypoglycémiants sans utiliser des doses initiales réduites.

Sources : Vidal ; [AFD](#) ; [HAS](#) ; [SFD](#)

Liens utiles :

- Association Française des Diabétiques (AFD) : <http://www.afd.asso.fr/>
- Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) : <http://www.ajd-educ.org/>
- Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques (ALFEDIAM) :
<http://www.alfediam.org/>
- Haute Autorité de Santé (HAS) : <http://www.has-sante.fr/>
- American Diabetes Association (ADA) : <http://www.diabetes.org/>
- ChildrenWithDiabetes (CWD) : <http://www.childrenwithdiabetes.com/>
- International Diabetes Foundation (IDF) : <http://www.idf.org/>
- JuvenileDiabetesResearchFoundation (JDRF) : <http://www.jdrf.org/>
- <http://www.lifescan.fr>
- <https://www.accu-chek.fr/fr/diabetefaits/traitement.html>

[SAKO Nouhoumhoum.sako@yahoo.fr](mailto:SAKO_Nouhoumhoum.sako@yahoo.fr)