

# Diabète de type II (2)

## Prise en charge

### Points à comprendre

Le diabète de type II constitue un problème de santé publique du fait de sa prévalence et en raison de la fréquence et de la gravité de ses complications. Le diabète de type II représente un groupe hétérogène de maladies associant, dans des proportions variables suivant les patients, insulino-résistance et déficit de l'insulino-sécrétion. La prise en charge inclut le suivi glycémique principalement, mais aussi celui des facteurs de risque vasculaire associés, ainsi que le dépistage des différentes complications de micro et de macro-angiopathie. En effet, le patient diabétique de type II est à risque de développer les complications spécifiques de l'hyperglycémie chronique, mais aussi et surtout à risque cardio-vasculaire. La thérapeutique répond à la physiopathologie de la maladie, avec en particulier des moyens de lutte contre l'insulino-résistance, et des moyens de lutte contre l'anomalie de l'insulino-sécrétion. Une autre classe de médicaments inhibent partiellement la digestion et donc l'absorption des glucides alimentaires.

Le nombre de personnes diabétiques est estimé en France métropolitaine à 1,8 million (3 % de la population), dont 90 % ont un diabète de type II. On estime à 250 000 le nombre de patients non diagnostiqués dans la population générale. La simplification des critères de diagnostic du diabète devrait permettre l'amélioration du dépistage et donc augmenter le nombre de cas reconnus. La prévalence du diabète de type II va considérablement augmenter en raison de trois phénomènes : la prévalence croissante de l'excès de poids, la sédentarité et l'allongement de la durée de vie.

### A savoir absolument

#### Diagnostic

Le diabète est défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7 mmol/l), vérifiée à deux reprises. Un autre critère de définition du diabète est une glycémie

supérieure ou égale à 2,00 g/l (11,1 mmol/l), à jeun ou non.

Les arguments en faveur d'un diabète de type II sont des arguments cliniques de probabilité : âge supérieur à 40 ans, indice de masse corporelle supérieur à 29 kg/m<sup>2</sup>, topographie androïde de la surcharge pondérale, antécédents familiaux de diabète de type II, et pour les femmes, antécédents de mise au monde d'enfants de plus de 4 kilos.

Une fois le diagnostic de diabète de type II posé, il est nécessaire de prendre en charge le patient.

### Le suivi du patient

Les objectifs généraux du suivi d'un patient diabétique de type II sont :

- réduire ou supprimer les éventuels symptômes comme la polyuro-polydypsie et l'asthénie.
- Prévenir, dépister et traiter les complications de micro-angiopathie (ophtalmologiques, rénales, neurologiques) et macrovasculaires.
- Promouvoir l'autonomie des patients en leur apprenant à se surveiller et/ou se traiter eux-mêmes.
- Améliorer la qualité de vie.

### Le suivi glycémique

Un bon contrôle glycémique du diabète de type II est recommandé pour retarder, voire prévenir la survenue, et ralentir la progression des complications de micro et de macro-angiopathie.

### L'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Le suivi du contrôle glycémique doit reposer sur le dosage de l'HbA1c effectué tous les trois à quatre mois. Pour un patient donné, le dosage de l'HbA1c doit être pratiqué dans le même laboratoire, pour permettre de comparer les résultats successifs. Le compte rendu du laboratoire doit spécifier la technique utilisée, et si cette technique a été certifiée par les Sociétés Internationales de standardisation. La méthode de dosage prônée est la chromatographie

liquide haute performance : HPLC (High Performance Liquid Chromatography). Les objectifs glycémiques se traduisent en objectifs d'HbA1c. Ils doivent être individualisés en fonction de l'âge du patient, des comorbidités et du contexte psycho-social. L'objectif optimal à atteindre est une valeur d'HbA1c inférieure ou égale à 6,5 %. Lorsque l'HbA1c se situe entre 6,6 et 8 % sur deux contrôles successifs, une modification du traitement peut être envisagée en fonction de l'appréciation des avantages et des inconvénients de ce changement. Lorsque la valeur de l'HbA1c est supérieure à 8 % sur deux contrôles successifs, une modification du traitement est recommandée.

## Glycémie

L'autosurveillance glycémique au moyen de lecteurs automatiques de glycémies n'est pas systématique dans le suivi du diabète de type II. Elle est cependant utile dans trois situations :

- pour sensibiliser le patient à l'intérêt de la diététique et d'un exercice physique régulier ;
- pour déterminer la posologie d'un traitement antidiabétique au début ou lors d'un changement ;
- en cas de maladie intercurrente ou de prescription de médication diabétogène.

L'autosurveillance glycémique est nécessaire chez le diabétique de type II traité par insuline.

La mesure de la glycémie au laboratoire n'est pas indispensable pour le suivi du diabète de type II. Elle garde un intérêt dans les cas particuliers suivants :

- pour contrôler la précision des mesures de glycémie capillaire chez un patient qui pratique l'autosurveillance glycémique ;
- en cas de changement de traitement, d'affection intercurrente ou prescription de médication diabétogène, chez un patient ne pratiquant pas l'autosurveillance glycémique.

## Dépistage des complications de micro-angiopathie

### Complications oculaires

Un bilan ophtalmologique doit être pratiqué dès le diagnostic, puis une fois par an chez le patient diabétique de type II, non compliqué. Le bilan ophtalmologique annuel comprend la mesure de l'acuité visuelle, après correction optique, la mesure de la pression intra-oculaire, l'examen du cristallin et un examen du fond d'œil après dilatation pupillaire réalisée au biomicroscope. L'angiographie rétinienne à la fluoresceine n'est pas un examen de dépistage et ne sera indiqué qu'en cas d'anomalie du fond d'œil à l'examen biomicroscopique.

### Complications rénales

La néphropathie est une complication grave du diabète de type II. Il s'agit le plus souvent d'une glomélulopathie diabétique, mais il peut aussi s'agir d'une néphropathie d'un autre type ou d'une pathologie réno-vasculaire. Il convient de mesurer une fois par an la clairance de la créatinine. Pour que le résultat soit valide, le débit urinaire doit être de 2 ml/mn.

Il convient aussi de mesurer une fois par an la micro-albuminurie. Cette mesure est réalisée sur les urines des 24 heures. Un taux pathologique supérieur ou égal à

30 mg/24 heures, et retrouvé à trois reprises, est un signe de néphropathie diabétique et un marqueur de risque cardio-vasculaire.

### Complications neurologiques

Il convient de procéder une fois par an à un examen neurologique à la recherche de signes de neuropathie périphérique volontaire ou autonome. Il est nécessaire d'y associer un examen clinique méthodique du pied pour dépister les sujets à risque de développer une lésion : recherche d'une neuropathie sensitive, recherche d'une artériopathie par la palpation des pouls périphériques, recherche de troubles de la statique du pied. Il faut inspecter le pied et rechercher des petites lésions, des troubles trophiques, des fissures, un érythème ou une mycose. Il convient de rappeler les règles d'éducation du patient à risque concernant l'hygiène du pied avec en particulier le choix de chaussures adaptées, l'inspection et le lavage régulier du pied, et soigner au plus tôt toute lésion suspecte.

### Dépistage des complications de macro-angiopathie

C'est l'objectif principal de la prise en charge du patient diabétique de type II. En effet, comme l'a montré l'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), le risque de complications cardio-vasculaires est majeur chez ces patients, non seulement à cause de l'hyperglycémie chronique, mais aussi à cause de la coexistence très fréquente d'autres facteurs de risque artériel. Le risque relatif de coronaropathie est multiplié par 3, et celui d'artériopathie périphérique par 4. En ce qui concerne la coronaropathie, il est à noter que l'ischémie myocardique chez le patient diabétique de type II est souvent silencieuse, principalement en raison d'une neuropathie autonome cardiaque associée.

Il convient de procéder une fois par an à l'examen clinique cardio-vasculaire, avec à l'interrogatoire la recherche de signes typiques ou atypiques évocateurs d'angor, de claudication intermittente, ou d'accident vasculaire cérébral ischémique transitoire. L'examen physique recherchera des signes d'artériopathie périphérique, avec en particulier la palpation des pouls pédiens et tibiaux postérieurs, et l'auscultation des artères carotides, de l'aorte abdominale et des artères fémorales.

Parmi les examens paracliniques, il convient de pratiquer une fois par an un électrocardiogramme de repos. L'électrocardiogramme d'effort ou la scintigraphie myocardique au thallium seront proposés en cas de signes cliniques typiques ou atypiques d'angor, en cas d'anomalies sur l'électrocardiogramme de repos, ou de manière systématique s'il existe des facteurs de risque cardio-vasculaire, à cause du caractère souvent silencieux de l'athérosclérose coronarienne. Les explorations par écho doppler des artères des membres inférieurs ne sont recommandées qu'en cas d'anomalies à l'examen clinique. En raison de l'absence de signes prémonitoires et de la gravité des accidents vasculaires cérébraux, une exploration par écho doppler des carotides se justifie si les facteurs de risque vasculaire s'accumulent.

### Suivi des facteurs de risque cardio-vasculaire associés

La prise en charge du patient diabétique de type II comporte aussi le suivi des facteurs de risque vasculaire sou-

vent associés à l'hyperglycémie, et qui coexistent dans un contexte de surcharge pondérale : hypertension artérielle, anomalie lipidique et tabagisme éventuel.

### HTA

La pression artérielle doit être mesurée au brassard à chaque consultation. Il existe d'autres moyens de mesurer la pression artérielle, en particulier la Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA). Cette méthode donne une appréciation du rythme nyctéméral de la pression artérielle. Chez le patient diabétique, on peut observer une modification de la courbe tensionnelle nyctémérale avec disparition de la diminution tensionnelle nocturne physiologique. L'hypertension artérielle sera définie pour une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm de mercure et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm de mercure. Ces chiffres ont tendance à être revus à la baisse pour les patients diabétiques, avec en particulier un seuil de définition d'hypertension artérielle à 130/85 mm de mercure. L'hypertension artérielle associée au diabète peut être délétère sur l'évolution de la néphropathie, la rétinopathie et les maladies cardio-vasculaires.

### Dyslipidémie

Un bilan lipidique à jeun doit être effectué une fois par an. Il comporte la mesure du cholestérol total, des triglycérides, du HDL cholestérol et le calcul du LDL cholestérol par la formule de Friedwald, si la triglycéridémie est inférieure à 4,5 g/l.

Les objectifs à atteindre sont :

- en prévention primaire de risque cardio-vasculaire : triglycéridémie entre 1,50 et 2 g/l selon le niveau de risque et les recommandations ; LDL < 1,60 g/l si le diabète est le seul facteur de risque ; LDL < 1,30 g/l s'il existe d'autres facteurs de risque que le diabète ;
- en prévention secondaire de risque cardio-vasculaire : triglycéridémie entre 1,50 et 2 g/l selon le niveau de risque et les recommandations ; LDL < 1 g/l.

### Tabac

Toutes les mesures visant à aider l'arrêt d'un tabagisme doivent être mises en œuvre.

Tous ces facteurs de risque vasculaire associés doivent être traités et contrôlés, car ils augmentent considérablement la prévalence des complications cardio-vasculaires chez le patient diabétique de type II.

## Traitement

Pour atteindre ces objectifs, plusieurs thérapeutiques sont à notre disposition.

### Mesures nutritionnelles et activité physique

Toute prise en charge du patient diabétique de type II doit commencer par des mesures nutritionnelles, associées à un exercice physique régulier.

Ces deux mesures améliorent la sensibilité des tissus à l'insuline. Elles peuvent suffire, tout au moins au début de la maladie, à atteindre les objectifs glycémiques recommandés.

## Mesures nutritionnelles

La prise en charge diététique d'un patient diabétique de type II comprend plusieurs principes :

### La prise en charge du surpoids ou de l'obésité

La ration calorique totale journalière prescrite n'est pas standardisée, mais elle est adaptée aux habitudes alimentaires, à l'état pondéral du patient et à l'activité physique. Cela impose de réaliser une enquête alimentaire. En cas de surpoids et d'obésité, une restriction calorique de 300 à 500 kcal/j environ par rapport à la consommation habituelle, ou de 15 à 30 % de l'apport calorique déclaré doit être proposée au patient (*cf. chapitre obésité*).

#### • L'apport glucidique

Sur le plan quantitatif, il doit correspondre à 50-55 % de la ration calorique totale, répartis en 3 repas.

Sur le plan qualitatif, les glucides simples (sucreries, bonbons, chocolats et autres sucres raffinés) doivent être évités au profit des glucides complexes, dérivés de l'amidon. En effet, les aliments contenant des glucides peuvent être classés selon leur pouvoir hyperglycémiant : c'est la notion d'index glycémique.

#### • L'apport lipidique

Sur le plan quantitatif, il doit représenter 30 à 35 % de la ration calorique totale. Il importe de se méfier des graisses « cachées ». En effet, l'apport lipidique ne se résume pas aux graisses d'assaisonnement, mais comprend les graisses contenues dans les autres aliments.

Sur le plan qualitatif, on préconise un équilibre entre acides gras mono-insaturés, poly-insaturés, saturés de 2, 1, 1, soit un apport de graisses saturées inférieur à 10 % de l'apport calorique total.

#### • L'apport protidique

Sur le plan quantitatif, il doit représenter environ 15 % de la ration calorique totale.

Sur le plan qualitatif, il n'y a pas de conseil particulier à donner dans la mesure où une alimentation variée permet généralement d'obtenir un apport protidique de bonne valeur biologique.

Dans la situation où existe une néphropathie diabétique, l'apport protidique doit être restreint à 0,8 g/kg/j pour diminuer la pente de décroissance du débit de filtration glomérulaire.

## Activité physique

Les conditions optimales dans lesquelles elle doit être pratiquée sont définies comme suit :

- 3 à 5 fois par semaine pour avoir un effet métabolique prolongé ;
- sa durée doit varier entre 20 et 50 minutes.

La pratique de l'exercice physique n'est pas sans risque et doit être réalisée sous surveillance médicale. Diverses complications sont possibles : cardio-vasculaires chez un patient coronarien méconnu commençant un exercice d'intensité excessive sans bilan préalable ni précautions particulières, hémorragiques sur une rétinopathie proliférante méconnue, ostéo-articulaires. Il est donc nécessaire d'adapter les recommandations d'activité physique selon les possibilités de chacun.

## Médicaments antidiabétiques oraux

Si les objectifs ne sont pas atteints trois mois après, il faut instituer un traitement médicamenteux, en association à ces mesures. Ce traitement fait appel à des médicaments antidiabétiques oraux, faisant partie de trois classes distinctes (tableau I) :

- médicaments améliorant la sensibilité à l'insuline,
- médicaments stimulant la sécrétion d'insuline,
- médicaments inhibant la digestion et donc l'absorption des glucides alimentaires.

### Médicaments améliorant la sensibilité à l'insuline

Il s'agit des dérivés d'un biguanide : la metformine. Ces médicaments sont indiqués en première intention et en monothérapie lorsqu'il existe une obésité associée au diabète de type II, c'est-à-dire le cas le plus fréquent. Ils améliorent la sensibilité à l'insuline principalement au niveau hépatique. Les contre-indications des biguanides sont l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique sévère, l'insuffisance cardio-respiratoire sévère et la grossesse. Les effets secondaires observés sont surtout digestifs, avec en particulier des troubles du transit à type de diarrhée.

Les thiazolidinediones sont des médicaments non encore commercialisés en France, qui améliorent la sensibilité à l'insuline, principalement au niveau musculaire et adipo-cytaire. Ils agissent par l'intermédiaire de récepteurs nucléaires de la famille des PPAR-gamma (Peroxisome Proliferator Activated Receptors) gamma.

### Les médicaments stimulant la sécrétion d'insuline

Ces médicaments sont indiqués, soit en première intention et en monothérapie, lorsque le poids du patient est normal à la découverte du diabète, soit en deuxième intention et en association avec les biguanides, lorsque ceux-ci sont insuffisants pour obtenir les objectifs glycémiques. Ces médicaments agissent directement sur la cellule bêta des îlots de Langerhans pancréatiques, et la liaison à leur récepteur entraîne la stimulation de la sécrétion d'insuline. Il existe deux familles d'insulino-sécréteurs :

- les sulfamides hypoglycémiant, de durée et de puissance d'action variables,
- les glinides. Il s'agit d'insulino-sécréteurs de nouvelle génération, ayant une durée d'action plus courte que les précédents.

Les contre-indications à ces traitements sont l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique sévère, l'insuffisance cardio-respiratoire sévère et la grossesse. L'effet secondaire principal est le risque d'hypoglycémie, ce risque étant moindre avec les glinides.

### Médicaments inhibant la digestion et l'absorption des glucides alimentaires

Il s'agit de médicaments inhibiteurs des alpha-glucosidases, c'est-à-dire des enzymes responsables de la digestion des glucides lents alimentaires, dérivés de l'amidon. Ces médicaments sont indiqués, soit en première intention et en monothérapie lorsque le déséquilibre glycémique est modéré et prédomine sur les glycémies post-prandiales, soit en association avec les deux premières classes de médicaments lorsque ceux-ci n'ont pas permis d'atteindre les objectifs glycémiques.

La seule contre-indication de ces médicaments est la grossesse. Les effets secondaires principaux sont d'ordre digestif, avec en particulier des troubles du transit et des douleurs abdominales.

### Insulinothérapie

L'insulinothérapie a sa place dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type II. En effet, elle est indiquée dans trois situations :

- Lorsque l'association des trois classes des médicaments antidiabétiques oraux à doses maximales ne permet plus d'atteindre les objectifs glycémiques.
- Lorsqu'il existe une contre-indication aux traitements antidiabétiques oraux.
- Lorsqu'il existe un phénomène intercurrent, nécessitant une insulinothérapie transitoire, comme l'existence d'une complication aiguë du diabète, une intervention chirurgicale, une infection, un traitement concomitant avec risque de décompensation, comme une corticothérapie.

Il est donc important de comprendre que la prise en charge thérapeutique du diabète de type II correspond le plus souvent à des étapes successives pour un même patient. Chaque étape est généralement couronnée de succès, mais pour simplement quelques mois ou années du fait de la progression naturelle de la maladie, en particulier du trouble de l'insulino-sécrétion, principalement sous la dépendance de facteurs génétiques, et d'évolution plus ou moins rapide.

Tableau I  
Principaux médicaments antidiabétiques oraux

Classe	Mode d'action	Inconvénients	DCI	Nom commercial
<b>Biguanides</b>	améliorent la sensibilité à l'insuline	troubles digestifs	metformine	Glucophage Stagid Glucinan
<b>Sulfamides Hypoglycémiant et Glinides</b>	stimulent la sécrétion d'insuline	prise de poids hypoglycémie	glibenclamide glimépiride gliclazide glipizide répaglinide	Daonil Amarel Diamicron Glibénèse Novonorm
<b>Inhibiteurs des Alpha-glucosidases</b>	inhibent la digestion des glucides alimentaires	troubles digestifs	acarbose miglitol	Glucor Diastabol

### Traitement des facteurs de risque associés

Il s'agit du traitement de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie.

En ce qui concerne le traitement antihypertenseur, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, du fait de leur effet néphroprotecteur, ainsi que les bêta-bloquants et les diurétiques sont préconisés en première intention.

Le choix du traitement hypolipémiant dépend du type d'hyperlipidémie, et de toutes façons après avoir considéré qu'il n'était pas possible d'obtenir un meilleur équilibre glycémique en renforçant les mesures hygiéno-diététiques et le traitement antidiabétique. Si l'hypercholestérolémie est prépondérante, situation non propre au diabète, les statines sont indiquées. S'il s'agit d'une hypertriglycéridémie isolée, les fibrates sont choisis. En cas d'hyperlipidémie mixte, si le taux de LDL est supérieur à 1,4 g/l et l'hypertriglycéridémie modérée, autour de 4 g/l, les statines sont employées ; si le taux de LDL est inférieur à 1,4 g/l, les fibrates sont indiqués.

### Points essentiels à retenir

Le diabète de type II est le diabète le plus fréquent, et sa prévalence ne fait qu'augmenter, principalement à cause du mode de vie des populations, leur suralimentation et leur sédentarité. Il est nécessaire de dépister le diabète de type II chez les sujets présentant des facteurs de risque, par un dosage de la glycémie à jeun. Le diabète est défini lorsque celle-ci est supérieure ou égale à 1,26 g/l à deux reprises. Il est nécessaire de prendre en charge le patient dès le diagnostic du diabète, d'abord par des mesures hygiéno-diététiques qui améliorent la sensibilité à l'insuline, puis par des mesures médicamenteuses, en respectant des étapes successives jusqu'à l'insulinothérapie. Il est aussi très important de dépister et de traiter les éventuelles complications de micro et macro-angiopathie dès le diagnostic du diabète, car l'hyperglycémie a pu évoluer tout à fait silencieusement depuis longtemps, méconnue par le patient. Par la suite, il est justifié de surveiller régulièrement l'évolution de ces complications éventuelles.

Le patient diabétique de type II présente très souvent une surcharge pondérale de morphologie androïde, et d'autres anomalies métaboliques peuvent coexister réalisant le syndrome d'insulino-résistance. Ce sont principalement une hypertension artérielle et une dyslipidémie, qui, associées à un tabagisme éventuel, représentent des facteurs de risque d'athérosclérose, et expliquent la grande prévalence de complications cardio-vasculaires chez les patients diabétiques de type II. Ces facteurs de risque associés sont donc à prendre en charge de façon concomitante au diabète.

### Pour approfondir

L'UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) est une étude prospective qui a comparé l'efficacité d'un traitement conventionnel par régime seul et d'un traitement intensifié par biguanides, sulfamides hypoglycémiant ou insuline, sur les complications de micro et macro-angiopathie chez des patients diabétiques de type II nouvellement diagnostiqués. Cette étude a porté sur 5 102 patients suivis plus de 10 ans. Elle a montré une réduction de la morbi-mortalité liée au diabète de 12 %, de la micro-angiopathie de 25 % et de l'infarctus du myocarde de 16 % dans le groupe de patients traités de façon intensive par rapport au groupe traité par régime seul.

### Cas clinique n° 1

Un patient âgé de 47 ans présente le bilan biologique à jeun récent suivant :

Glycémie : 2,05 g/l, cholestérolémie : 2,86 g/l, triglycéridémie : 3,74 g/l, HDL : 0,31 g/l.

Le patient pèse 93 kg et mesure 175 cm, avec un rapport taille/hanches à 1,06.

Il présente dans ses antécédents une polykystose rénale, avec une insuffisance rénale chronique et une créatininémie autour de 250 micromoles/l.

- 1) Quel est le trouble glucidique le plus probable ?
- 2) Quel est le trouble lipidique le plus probable ?
- 3) A quoi est associé le rapport taille/hanches sur le plan biologique et peut-on le rattacher aux anomalies métaboliques de ce patient ?
- 4) Quelle est votre stratégie thérapeutique ?

### Cas clinique n° 2

Un patient âgé de 63 ans présente un diabète de type II évoluant depuis une quinzaine d'années. Il est traité par 3 cp/j de Daonil R et 3 cp/j de glucophage 850 R.

Son dernier bilan biologique montre une glycémie à jeun à 2,95 g/l et post-prandiale à 3,84 g/l, et une hémoglobine glyquée à 10,2 %.

Il a perdu 4 kg en 3 mois involontairement et se plaint d'une asthénie.

- 1) Quel est le diagnostic le plus probable ?
- 2) Celui-ci peut-il s'intégrer dans l'histoire naturelle du diabète de type II ?
- 3) Quel bilan complémentaire pratiqueriez-vous dans ce contexte ?
- 4) Quelle attitude thérapeutique concernant le diabète semble la plus adaptée ?