

**domus  
medica**

vereniging van huisartsen



## Diabète sucré de type 2 Recommandations de Bonne Pratique

Auteurs: (par ordre alphabétique)

Hilde Bastiaens, Katrien Benhalima, Hanne Cloetens, Luc Feyen, Frank Nobels, Philip Koeck, Patricia Sunaert, Paul Van Crombrugge, Inge Van Pottelbergh, Esther van Leeuwen, Ann Verhaegen

Avec la collaboration de : Ineke Meul et Johan Wens



**Vlaanderen**  
is zorg



### **Contribution du patient et évaluation par le Médecin Généraliste**

Les Recommandations de Bonne Pratique sont des pistes d'orientation servant d'aide et fournissent un cadre de référence pour les Médecins Généralistes dans leurs prises de décisions diagnostiques ou thérapeutiques. Pour ces derniers, elles synthétisent tous les éléments considérés comme représentant la meilleure démarche au point de vue scientifique pour la moyenne des patients. Par ailleurs, il convient de prendre en compte l'agenda du patient, partenaire sur pied d'égalité dans la prise de décisions. Dans cette optique, la question du patient doit être claire pour le Médecin Généraliste, dans le cadre de la communication transparente. D'autre part, le médecin doit fournir suffisamment d'informations au patient sur toute les implications des diverses options envisageables. Il est donc possible que, de concert, de manière raisonnée et responsable, le médecin et le patient choisissent une autre meilleure option Pour des raisons pratiques, ce point de vue ne sera pas répété à chaque fois dans les recommandations, sachant qu'il a été formulé de manière explicite.

## **A l'attention des lecteurs de la SSMG**

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

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

Enfin, consistant en un travail de longue haleine, la rédaction du présent document a été réalisée avec le plus grand soin. Cela étant, la SSMG ne saurait garantir un résultat parfait et, à moins qu'il y ait eu fraude ou erreur intentionnelle, décline toute (co)responsabilité par rapport aux éventuelles lacunes, inexactitudes, dommages, embarras ou désagréments éventuels qui résulteraient de l'utilisation, de quelque manière que ce soit, du présent document. La SSMG décline également toute (co)responsabilité par rapport aux décisions, actes ou négligences basés sur le présent document et/ou sur les informations que celui-ci contient. Le présent document a une valeur purement informative. Son contenu ne crée donc aucun droit ou obligation. Il ne se substitue pas davantage à l'avis professionnel d'une personne possédant les qualifications, les connaissances et les compétences requises à cet effet. Les éventuelles données inexactes ou lacunes n'ouvrent aucun droit à une indemnisation financière.

La mention de certaines personnes morales ou de certains produits ne signifie nullement que ceux-ci seraient recommandés préférentiellement par rapport à d'autres entreprises ou produits similaires. Lorsqu'il est fait référence à des informations diffusées par des tiers, la SSMG décline toute responsabilité par rapport aux informations diffusées par ceux-ci. L'ensemble du contenu du présent document est régi par le droit belge et ne peut être soumis qu'à la seule compétence des tribunaux belges.

# RECOMMANDATION DIABÈTE SUCRE DE TYPE 2

## TABLE DES MATIERES

### INTRODUCTION

Exposé du problème

Epidémiologie

Justification et groupe cible

Liste des abréviations et définitions

1. DÉPISTAGE: Quand? Chez qui? Et comment effectuer et répéter le dépistage du diabète de type 2?
2. DIAGNOSTIC
  - 2.1. Quels examens de laboratoire pour poser le diagnostic de diabète sucré ?
  - 2.2. Quels critères utiliser pour poser le diagnostic de diabète sucré ?
  - 2.3. Quand faut-il penser à d'autres types de diabète ?
3. TRAITEMENT NON-MÉDICAMENTEUX
  - 3.1. Quels conseils non-médicamenteux donner à une personne souffrant d'un diabète de type 2 ?
  - 3.2. Comment motiver les personnes atteintes d'un diabète de type 2 à gérer leurs soins ?
  - 3.3. Quelles interventions psychosociales sont utiles dans le diabète de type 2 ?
4. RISQUE CARDIOVASCULAIRE
  - 4.1. Comment estimer le risque cardiovasculaire dans le diabète de type 2 ?
  - 4.2. Quels sont les objectifs thérapeutiques lors de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires dans le diabète de type 2 ?
  - 4.3. Comment traiter les facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 ?
5. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX (ET CHIRURGICAL) DE L'HYPERGLYCEMIE
  - 5.1. Quelles valeurs glycémiques/d'HbA1c faut-il tenter d'atteindre dans le traitement de l'hyperglycémie ?
  - 5.2. Comment et chez qui instaurer un traitement médicamenteux pour traiter l'hyperglycémie ?
  - 5.3. Quelles sont les étapes à suivre dans le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie ?
  - 5.4. Quand et comment débuter un traitement par insuline/analogues du GLP-1 ?
  - 5.5. Quand faut-il envisager une chirurgie bariatrique (chirurgie de l'obésité) ?
6. DÉPISTAGE DES COMPLICATIONS CHRONIQUES
  - 6.1. Quand et comment dépister une néphropathie diabétique ?
  - 6.2. Quand et comment dépister une rétinopathie diabétique ?
  - 6.3. Quand et comment dépister une neuropathie diabétique ?
  - 6.4. Quand et comment dépister les (le risque de) le pied diabétique ?
  - 6.5. Quand et comment dépister les problèmes liés à la sexualité ?
7. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS CHRONIQUES
  - 7.1. Comment traiter la néphropathie diabétique ? Quels sont les objectifs à atteindre ?
  - 7.2. Comment prendre en charge la rétinopathie diabétique ?
  - 7.3. Comment traiter la neuropathie périphérique diabétique douloureuse ?
  - 7.4. Comment prendre en charge le pied diabétique ?
  - 7.5. Comment gérer les problèmes liés à la sexualité ?
8. HYPOGLYCEMIE : Comment gérer et prévenir l'hypoglycémie au cours du diabète de type 2 ?
9. SUIVI : Comment organiser le suivi et le processus de soins des personnes atteintes de diabète de type 2 ?

### MESSAGES CLES

### PRECAUTIONS PREALABLES

### INFORMATIONS POUR LE PATIENT

### AGENDA DE RECHERCHE

### MOYENS MIS A DISPOSITION DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE ET PLANNING DE LA MISE EN APPLICATION

## CRITÈRES POUR L'ÉVALUATION

### CODES ICPC SPÉCIFIQUES

#### **ELABORATION**

- Auteurs
- Méthodologie et recherche dans la littérature
- Détermination du grade
- Réunion d'experts
- Évaluation sur le terrain
- Mise à jour Cochrane
- Implication des patients
- Validation
- Conflit d'intérêts et financement
- Mise à jour

#### ANNEXES

- Annexe 1: Tableau des médicaments oraux
- Annexe 2: algorithme (adapté sur base de la recommandation ADA)
- Annexe 3: Organisation des soins dans le contexte belge
- Annexe 4: GRADE

## INTRODUCTION

Le diabète de type 2 est une maladie chronique très fréquente. Il entraîne une morbidité et une mortalité importantes. Il nécessite un traitement chronique multifactoriel complexe dispensé par divers prestataires de soins de santé, avec une large contribution du patient. Le nombre de cas de diabète de type 2 augmente et les coûts du traitement de cette maladie et de ses complications sont en augmentation.

### Exposé du problème

Le diabète de type 2 est le type de diabète le plus fréquent : plus de 90% des diabétiques souffrent de ce type de diabète<sup>1</sup>. Sur le plan physio-pathologique, le diabète de type 2 comporte deux problèmes: l'insulinorésistance (c'est à dire la résistance des tissus périphériques à l'insuline) et le déficit en cellules bêta du pancréas (qui parviennent de moins en moins bien à produire suffisamment d'insuline pour vaincre l'insulinorésistance)<sup>2</sup>. L'insulinorésistance - déjà présente bien avant l'hyperglycémie – est associée à une obésité abdominale, de l'hypertension, une dyslipidémie, une hyperuricémie et un risque accru de thrombose. Sa cause et ses conséquences ne sont pas toujours claires. Des études épidémiologiques ont démontré « que le regroupement (*clustering*) de ces facteurs de risque (appelé « syndrome métabolique ») augmente significativement le risque cardiovasculaire<sup>3</sup>. Lors du traitement du diabète de type 2 il faut donc non seulement contrôler la glycémie mais également traiter les autres facteurs de risque cardiovasculaire.

Tant des facteurs génétiques héréditaires que des facteurs environnementaux interviennent dans la survenue du diabète de type 2<sup>4</sup>. L'obésité (surtout l'obésité abdominale) et le manque d'exercices physiques sont les principaux facteurs déclenchants. La probabilité de développer un diabète augmente avec l'âge. Ce type de diabète survient habituellement à un âge mûr. Ces dernières années on observe que l'âge d'apparition se déplace pour toucher des personnes plus jeunes. Parfois des adolescents très obèses présentent un diabète de type 2<sup>5</sup>. C'est pourquoi le terme de “diabète de l'âge mûr” utilisé autrefois a été abandonné.

Cette maladie passe souvent inaperçue pendant plusieurs années car, contrairement à ce qui se passe dans le diabète de type 1, les symptômes classiques de l'hyperglycémie (par ex. la

---

<sup>1</sup>International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, Sixth edition 2013, [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas)(Dernière consultation le 12 mai 2014)

<sup>2</sup>Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003;46:3-19.

<sup>3</sup>Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-32.

<sup>4</sup>Kriska A, Saremi A, Hanson R, et al. Physical Activity, Obesity, and the Incidence of Type 2 Diabetes in a High-Risk Population. *Am J Epidemiol* 2003;158:669–675.

<sup>5</sup>Dart A, Martens P, Rigatto C, et al. Earlier onset of complications in youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:187-92.

sensation de soif et la polyurie) occupent rarement le devant de la scène<sup>6</sup>. C'est ainsi que l'on perd souvent beaucoup de temps avant d'instaurer débuter un traitement. Dans la plupart des cas le diagnostic est posé lors d'un examen de prévention (par ex. la découverte fortuite à l'occasion d'une prise de sang effectuée pour d'autres raisons) ou à cause de symptômes causés par les complications du diabète.

Le diabète de type 2 peut provoquer des complications importantes<sup>7</sup>. On les répartit habituellement en « complications macrovasculaires » (cardiopathies ischémiques, maladies vasculaires cérébrales et artériopathie périphérique), « complications microvasculaires » (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et « complications aiguës » dues au diabète (coma hyperosmolaire et hypoglycémie secondaire à la médication). Les complications engendrées par le diabète au niveau des pieds (pied diabétique) ont des composantes microvasculaires et macrovasculaires.

Les complications macrovasculaires sont en grande partie responsables de la mortalité accrue. Les complications microvasculaires ne doivent pas être sous-estimées car elles ont (comme les complications macrovasculaires) des effets très négatifs sur la morbidité et la qualité de vie<sup>8</sup>. La fréquence des cancers est également plus élevée dans le diabète.<sup>9</sup> Le fait de vivre avec cette maladie chronique a également des conséquences psychologiques et sociales. Les complications du diabète ont un impact important sur les coûts médicaux directs et indirects pour les patients et pour la société<sup>10</sup>.

Grâce à un traitement adéquat il est possible de prévenir ou de ralentir de manière très importante les complications (qui affectent significativement la qualité de vie et la durée de vie)<sup>11</sup>. Plusieurs études l'ont démontré et ce traitement est réalisable en pratique. Il nécessite

---

<sup>6</sup> Spijkerman A, Dekker J, Nijpels G, et al. Microvascular complications at time of diagnosis of type 2 diabetes are similar among diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: the hoorn screening study. *Diabetes Care* 2003;26:2604-8.

<sup>7</sup>

- The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215–22.
- The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death. *N Engl J Med* 2011;364:829-41.

<sup>8</sup> Redekop W, Koopmanschap M, Stolk R, et al. Health-Related Quality of Life and Treatment Satisfaction in Dutch Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:458-463.

<sup>9</sup> Giovannucci E<sup>1</sup>, Harlan DM, Archer MC et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care*. 2010 Jul;33(7):1674-85. doi: 10.2337/dc10-0666

<sup>10</sup>

- American Diabetes Association: Economic Costs of Diabetes in the United States in 2012. *Diabetes Care* 36: 1033–1046, 2013.
- Wallemacq C, Van Gaal L, Scheen A. Le coût du diabète de type 2: résumé de l'enquête Européenne CODE-2 et analyse de la situation en Belgique. *Rev Med Liège* 2005;60:278-84.

<sup>11</sup>

- UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.

une prise en charge multifactorielle qui repose sur trois piliers : (1) la correction de l'hyperglycémie; (2) la correction des facteurs de risque cardiovasculaire; et (3) la détection et le ralentissement des complications diabétiques au stade le plus précoce.

Les mesures d'hygiène de vie constituent une part essentielle du traitement, à la fois pour corriger l'hyperglycémie et pour limiter les risques cardiovasculaires. Au cours des premières années qui suivent le diagnostic, la glycémie peut généralement être contrôlée à l'aide d'antidiabétiques oraux. Mais suite au déclin fonctionnel progressif des cellules bêta, traitement de l'hyperglycémie devient de plus en plus complexe avec l'augmentation de la durée du diabète. Finalement, de nombreux patients ont besoin d'injections d'insuline et /ou d'analogues du GLP-1 (incrétinomimétiques, [GLP-1 signifiant *glucagon-like-peptide-1*]).<sup>12</sup> De plus, des médicaments de prévention cardiovasculaire doivent habituellement également être administrés.

Le patient joue un rôle important dans son traitement (mode de vie, prise à temps de ses médicaments, contrôles, ...). Pour cela, il faut que les prestataires de soins encadrent, motivent et éduquent les patients.

La plus grande partie du traitement du diabète de type 2 peut se faire en première ligne. Pour cela, le médecin généraliste travaille de manière multidisciplinaire (en fonction des besoins individuels du patient) avec différents prestataires de soins, chacun jouant un rôle spécifique. Par ex. un(e) diététicien(ne), une infirmière spécialisée dans le diabète, une infirmière à domicile, un ophtalmologue, un diabétologue, un podologue, un néphrologue et l'équipe en charge du pied diabétique.

- 
- UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-865.
  - UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998;317:703-713.
  - Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-393.
  - Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ et al. on behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.)

<sup>12</sup> On ne dispose d'aucune donnée belge concernant le pourcentage de personnes atteintes d'un diabète de type 2 et qui sont traitées par de l'insuline et/ou des analogues du GLP1 injectables. Sur la base de données américaines un peu plus anciennes, nous pouvons conclure que 27% des diabétiques de type 2 étaient traités par l'insuline en 2000 aux États-Unis. On ignore dans quelle mesure ces chiffres sont extrapolables au contexte belge et on ne connaît pas l'impact des antidiabétiques les plus récents sur ces chiffres. De même il n'est pas possible de dire avec certitude la probabilité qu'à une personne atteinte de diabète de type 2 d'avoir un jour besoin d'antidiabétiques injectables.

- Koro CE<sup>1</sup>, Bowlin SJ, Bourgeois N et al. Glycemic control from 1988 to 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes: a preliminary report. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):17-20

## Epidémiologie

La prévalence du diabète est en augmentation dans le monde. La Fédération Internationale du Diabète (FID) [en anglais =IDF (*International Diabetes Federation*)] prévoit que plus d'un demi-milliard de personnes seront diabétiques en 2035<sup>13</sup>. L'augmentation du nombre de cas de diabète de type 2 est surtout due à l'augmentation du bien-être avec plus de personnes en surpoids, faisant moins d'exercices physiques et avec une espérance de vie accrue. La prévalence varie d'un pays à l'autre. Elle dépend aussi du niveau d'industrialisation et de la présence de certains groupes ethniques. Dans la plupart des pays d'Europe occidentale, la prévalence se situe entre 4 et 7% dans la population adulte (20-79 ans).

En Belgique il est possible d'estimer la prévalence du diabète en s'appuyant sur plusieurs sources de données ayant chacune leurs avantages et leurs inconvénients.<sup>14</sup> Dans l'enquête de santé réalisée en 2008, 3,3% de la population belge indiquait souffrir de diabète, soit une augmentation de 60% en 10 ans<sup>15</sup>. Ces données sont auto-rapportées, ce qui signifie que ces chiffres sont peut-être sous-estimés. Sur base de données de dossiers médicaux électroniques, le réseau « Intego » de médecine générale indique une prévalence de 3,3%, ce qui est peut-être également une sous-évaluation car seules des données codées étaient enregistrées. Selon l'Agence Soins & Santé, environ 5,3% de la population belge était diabétique en 2012.<sup>16</sup> Les données les plus fiables proviennent de Pharmanet (données de remboursement des médicaments) ; Elles indiquent que 4,3% de la population générale prend des antidiabétiques, soit une augmentation de 47% en 7 ans<sup>17</sup>.

Tous ces chiffres concernent uniquement les cas de diabète sucré connus et ne tiennent pas compte du fait que cette maladie peut rester inaperçue pendant plusieurs années. Nous ne disposons pas de chiffres fiables au sujet du nombre de cas de diabète non diagnostiqué.

---

<sup>13</sup>International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas , Sixth edition 2013, [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas)(dernière consultation le 12 mai 2014)

<sup>14</sup>Van der Heyden J, Mimildis H, Bartholomeeusen S, Vanthomme K, Van Casteren V, Tafforeau J. Diabetesprevalentie in België: vergelijking van beschikbare data Vlaams tijdschrift voor Diabetologie 2012 nr. 2, 6-8

<sup>15</sup> Enquête de santé 2008. Résumé : Rapport I Gezondheidstoestand. [www.wiv-isp.be/epidemiology/epinl/CROSPNL/HISNL/his08nl/SUMMARY\\_WEB\\_NL.pdf](http://www.wiv-isp.be/epidemiology/epinl/CROSPNL/HISNL/his08nl/SUMMARY_WEB_NL.pdf) (Dernière consultation le 12 mai 2014).

<sup>16</sup> Chiffres via l'Agence Soins et Santé en 2012 (à l'aide de la base de données Intego): <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Zorgaanbod-en-verlening/Artsen/Chronische-aandoeningen--incidentie-en-prevalentie/#over> (Dernière consultation le 13 janvier 2015)

<sup>17</sup>Chiffres concernant le pourcentage de la population sous antidiabétiques. Veuillez noter qu'un certain nombre de personnes sont diabétiques mais ne prennent aucun médicament et que d'autres personnes sont diabétiques mais sans que ce diagnostic n'ait été posé. En outre un très petit nombre de personnes non diabétiques prend de la metformine (dans le cadre d'un syndrome métabolique ou d'une hyperglycémie intermédiaire; le panel des auteurs estime que ce groupe de personnes est actuellement très limité et qu'il a, le cas échéant, peu d'influence sur ces chiffres):

- Réunion de consensus de l'INAMI - 29 novembre 2012. Traitement médicamenteux efficace dans le diabète de type 2 en soins de santé de première ligne. [www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm](http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm).

Le diabète augmente avec l'âge<sup>18</sup>. Avec une espérance de vie moyenne actuelle de 80 ans, la probabilité de développer un diabète de type 2 au cours de sa vie serait de 1 chance sur 6 en Belgique.<sup>19</sup>

## Justification et groupe cible

Plusieurs nouveaux éléments ont nécessité une adaptation de l'ancienne recommandation relative au diabète de type 2 datant de 2005.<sup>20</sup> Le nombre de cas de diabète de type 2 est en augmentation en Belgique et dans le monde<sup>21</sup>. De nouvelles classes d'antidiabétiques ont été mises sur le marché. De nouvelles études portant sur les résultats (*issue studies*) ont fait évoluer notre manière d'envisager les objectifs thérapeutiques qui incitent dorénavant à l'individualisation, à organiser des soins centrés sur le patient<sup>22</sup>. L'introduction du trajet de soins pour les patients atteints de diabète de type 2 et des réseaux locaux multidisciplinaires (RLM) ont fortement modifié l'organisation des soins destinés aux patients atteints de diabète de type 2 en Belgique. Une enquête de qualité nous apprend qu'il persiste en Belgique et dans le monde un écart important entre le traitement idéal fondé sur les preuves (*evidence-based*) et la réalité<sup>23</sup>.

Ce travail de revue tient compte de tous ces éléments et de l'état actuel des recherches scientifiques dans le diabète de type 2. Cette recommandation est une étape essentielle pour atteindre de bons soins dans le diabète. Son principal objectif est d'émettre des conseils pratiques à l'aide de questions cliniques concrètes utiles pour le médecin généraliste dans la prise en charge de tous les patients diabétiques de type 2. Bien qu'elle s'adresse en premier au médecin généraliste, cette recommandation à orientation médicale peut également s'avérer utile pour d'autres acteurs impliqués dans les soins apportés à la personne diabétique (par ex. : éducateur spécialisé en diabétologie, diététicien(ne), podologue, infirmier(e),

---

<sup>18</sup> Kirkman M, Briscoe V, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012;35:2650-64

<sup>19</sup>Van der Heyden J, Mimildis H, Bartholomeeusen S, Vanthomme K, Van Casteren V, Tafforeau J. Diabetesprevalentie in België: vergelijking van beschikbare data Vlaams tijdschrift voor Diabetologie 2012 nr. 2, 6-8

<sup>20</sup> JOHAN WENS, PATRICIA SUNAERT, FRANK NOBELS, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes Mellitus type 2. 2005.

<sup>21</sup>International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas , Sixth edition 2013, [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas)(Laatst geraadpleegd op 12 mei 2014)

<sup>22</sup>

- Skyler J, Bergenstal R, Bonow R, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009;32:187-92.
- Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2009;32:187-92.

<sup>23</sup>Tricco A, Ivers N, Grimshaw J, et al. Effectiveness of quality improvement strategies on the management of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379:2252-61.

coordinateurs de soins de première ligne) vu le caractère multidisciplinaire de la prise en charge du diabète.

## Listes des abréviations et définition

*Albuminurie* : L'albuminurie signifie l'excrétion d'albumine dans l'urine. L'albumine est un marqueur de l'excrétion de protéines dans l'urine et donc un paramètre d'atteinte rénale. En raison de la nature continue de ce paramètre, on a choisi le terme « albuminurie » plutôt que le terme « micro-albuminurie » qui était anciennement utilisé.

*Schéma basal bolus* : Il s'agit d'un schéma combiné d'insulines basales et prandiales.

*Insuline basale* : Insuline à longue durée d'action ou à très longue durée d'action.

*Insuline prandiale* : Insuline à courte durée d'action ou à très courte durée d'action.

*Prédiabète* : Dans les situations où la glycémie est augmentée (voir rubrique 2.2) mais ne répond pas encore aux critères diagnostiques du diabète, on peut parler de « prédiabète ». L'OMS préfère utiliser le terme plus récent « hyperglycémie intermédiaire » qui est également utilisé dans certaines publications car 50 % de ces patients ne répondent toujours pas aux critères diagnostiques de « diabète » après 10 ans et car cela peut également avoir un certain nombre de conséquences (notamment au niveau social, pour l'obtention d'assurances, etc.). Dans ce texte, le choix est librement laissé au lecteur. Le terme « prédiabète » est certes plus habituel et clairement compris par les patients.

### CODES ICPC SPÉCIFIQUES

T90.02 Diabète sucré de type 2

N94.02 Neuropathie diabétique

F83.01 Rétinopathie diabétique

## Listes des questions cliniques

- Quand? Chez qui? Et comment effectuer et répéter le dépistage du diabète de type 2 ?
- Quels examens de laboratoire pour poser le diagnostic de diabète sucré ?
- Quels critères utiliser pour poser le diagnostic de diabète sucré ?
- Quand faut-il penser à d'autres types de diabète ?
- Quels conseils non-médicamenteux donner à une personne souffrant d'un diabète de type 2 ?
- Comment motiver les personnes atteintes d'un diabète de type 2 à gérer leurs soins?
- Quelles interventions psychosociales sont utiles dans le diabète de type 2 ?
- Comment estimer le risque cardiovasculaire dans le diabète de type 2 ?
- Quels sont les objectifs thérapeutiques lors de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires dans le diabète de type 2?
- Comment traiter les facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 ?
- Quelles valeurs glycémiques/d'HbA1c faut-il tenter d'atteindre dans le traitement de l'hyperglycémie ?
- Comment et chez qui instaurer un traitement médicamenteux pour traiter l'hyperglycémie?
- Quelles sont les étapes à suivre dans le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie?
- Quand et comment débiter un traitement par insuline/analogue du GLP-1?
- Quand faut-il envisager une chirurgie bariatrique (chirurgie de l'obésité) ?
- Quand et comment dépister une néphropathie diabétique ?
- Quand et comment dépister une rétinopathie diabétique ?
- Quand et comment dépister une neuropathie diabétique ?
- Quand et comment dépister (le risque de) le pied diabétique?
- Quand et comment dépister les problèmes liés à la sexualité ?
- Comment traiter la néphropathie diabétique ? Quels sont les objectifs à atteindre ?
- Comment prendre en charge la rétinopathie diabétique ?
- Comment traiter la neuropathie périphérique diabétique douloureuse ?
- Comment prendre en charge le pied diabétique ?
- Comment gérer les problèmes liés à la sexualité ?
- Comment gérer et prévenir l'hypoglycémie au cours du diabète de type 2 ?
- Comment organiser le suivi et le processus de soins des personnes atteintes de diabète de type 2 ?

## **1. DÉPISTAGE : Quand? Chez qui? Et comment effectuer et répéter le dépistage du diabète de type 2 ?**

### *Recommandation :*

Calculer dès l'âge de 40 ans le risque de diabète sur la base du score FINDRISC chez des personnes asymptomatiques. (Grade 1B). Déplacer cet âge à 25 ans chez les personnes dont l'origine ethnique est associée à une incidence plus élevée de diabète (par ex. les personnes d'origine turque, marocaine et d'Asie du sud-est) (Grade 1C). Le score FINDRISC est calculé sur la base des paramètres suivants (voir le tableau de score):

- l'âge
- l'IMC [BMI]
- le périmètre abdominal
- la prise d'antihypertenseurs
- l'activité physique quotidienne et la consommation de fruits et de légumes
- les troubles temporaires du métabolisme glucidique (hyperglycémie de stress en cas d'hospitalisation, diabète de grossesse, hyperglycémie d'origine médicamenteuse)
- antécédents familiaux de diabète (chez des parents au 1er et au 2ème degré)

Mesurer la glycémie à jeun chez les personnes présentant un risque accru de diabète (score FINDRISC  $\geq 12$ ) (Grade 1B).

La mesure du taux d'HbA1c est une autre méthode moins sensible pour les personnes pour lesquelles il est difficile d'être à jeun (Grade 2B).

Répéter la prise de sang chaque année en cas de prédiabète (hyperglycémie intermédiaire) ou en cas de profil de risque élevé (score FINDRISC  $\geq 12$ ). Répéter la prise de sang tous les 3 ans en cas de résultats biologiques normaux. (CBP)

### *Explication :*

#### **Chez quelles personnes faut-il faire un dépistage ? Évaluation du risque :**

Le dépistage systématique du diabète chez les personnes asymptomatiques n'est pas recommandé. On conseille par contre un dépistage opportuniste ciblé à l'aide en deux étapes: en premier lieu, on examine chez toutes les personnes de plus de 40 ans les facteurs de risque du diabète de type 2 à l'aide d'un questionnaire. Cela permet de réduire le nombre de demandes d'analyses biochimiques. Dans le cas de personnes d'origine turque, marocaine ou d'Asie du sud-est (ou d'une autre origine ethnique associée à une incidence accrue de diabète), il faut diminuer de +/-10-15 ans l'âge auquel on demande de compléter ce questionnaire

calculant le risque de diabète<sup>24 25</sup>. Après avoir établi la liste des facteurs de risque, on ne procède à une prise de sang que chez les personnes à haut risque, lors de la deuxième étape de dépistage.

Le FINDRISC (« FINnish Diabetes Risk Score ») est l'un des questionnaires calculant le risque de diabète de type 2 le plus utilisé en Europe.<sup>26</sup> Le FINDRISC prend en compte l'âge, l'IMC, le périmètre abdominal, la prise d'antihypertenseurs, la consommation quotidienne de fruits et de légumes, les activités physiques quotidiennes, les cas de diabète dans la famille et les troubles temporaires du métabolisme glucidique<sup>27</sup>.

Le fait d'interroger le patient sur les facteurs de risque permet de donner déjà aux personnes à haut risque des conseils en matière de mode de vie et de prendre en charge de manière appropriée des paramètres cardiovasculaires, et ce malgré un résultat de glycémie normal à la prise de sang.

Pour poser à temps un diagnostic, il faut faire particulièrement attention aux personnes atteintes de maladies ou prenant des traitements qui peuvent provoquer un diabète (par ex les maladies du pancréas, l'alcoolisme ou la prise de corticoïdes), ceux-ci n'étant d'ailleurs pas repris dans le score FINDRISC. Il est également conseillé de faire un dépistage du diabète au début d'un traitement antipsychotique, puis après 12 semaines et ensuite une fois par an<sup>28</sup>.

---

24

- Vandenhede H, Deboosere P. Type 2 diabetes in Belgians of Turkish and Moroccan origin. *Arch Public Health* 2009, 67, 62-87.
- Ujic-Voortman JK, Schram MT, Jacobs-van der Bruggen MA et al. Diabetes prevalence and risk factors among ethnic minorities. *European Journal of Public Health* 2009;19:511-515.
- Tillin T, Hughes AD, Godslan IF et al. Insulin Resistance and Truncal Obesity as Important Determinants of the Greater Incidence of Diabetes in Indian Asians and African Caribbeans Compared With Europeans. *Diabetes Care* 2012; DOI:10.2337/dc12-0544.


<sup>25</sup>Il ressort des vérifications sur le terrain dans des groupes GLEM qu'il y a une résistance de la part des médecins généralistes à utiliser FINDRISC dans leur pratique car cela peut prendre du temps. On a cependant fait remarquer que le fait de répondre à certaines conditions préalables peut en faciliter l'utilisation. On a notamment insisté sur la nécessité d'intégrer le score FINDRISC dans le DME (dossier médical électronique) et dans le « GMD plus/gezondheidsgids » [module de prévention de Domus medica] pour favoriser sa mise en application.

<sup>26</sup>[www.diabetes.fi/english](http://www.diabetes.fi/english). (Dernière consultation le 12 mai 2014).

27

- Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003; 26:725-731.
- Schwarz PE, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Horm Metab Res* 2009;41:86-97.
- Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, vander Schouw YT, et al. Prediction models for risk developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ* 2012;345:e5900.

<sup>28</sup>Citrome L, Volavka J. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2087-88.

 Finnish Diabetes Association

## Type 2 diabetes risk assessment form

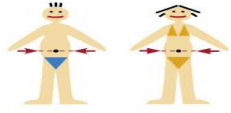
1. Age
  - Under 45 years (0 p.)
  - 45–54 years (2 p.)
  - 55–64 years (3 p.)
  - Over 64 years (4 p.)
2. Body mass index (See reverse of form)
  - Lower than 25 kg/m<sup>2</sup> (0 p.)
  - 25–30 kg/m<sup>2</sup> (1 p.)
  - Higher than 30 kg/m<sup>2</sup> (3 p.)
3. Waist circumference measured below the ribs (usually at the level of the navel)
 

<b>MEN</b> <input type="checkbox"/> Less than 94 cm <input type="checkbox"/> 94–102 cm <input type="checkbox"/> More than 102 cm	<b>WOMEN</b> <input type="checkbox"/> Less than 80 cm (0 p.) <input type="checkbox"/> 80–88 cm (3 p.) <input type="checkbox"/> More than 88 cm (4 p.)
---	--
4. Do you usually have daily at least 30 minutes of physical activity at work and/or during leisure time (including normal daily activity)?
  - Yes (0 p.)
  - No (2 p.)
5. How often do you eat vegetables, fruit or berries?
  - Every day (0 p.)
  - Not every day (1 p.)
6. Have you ever taken medication for high blood pressure on regular basis?
  - No (0 p.)
  - Yes (2 p.)
7. Have you ever been found to have high blood glucose (eg in a health examination, during an illness, during pregnancy)?
  - No (0 p.)
  - Yes (5 p.)
8. Have any of the members of your immediate family or other relatives been diagnosed with diabetes (type 1 or type 2)?
  - No (0 p.)
  - Yes: grandparent, aunt, uncle or first cousin (but no own parent, brother, sister or child) (3 p.)
  - Yes: parent, brother, sister or own child (5 p.)

**Total Risk Score**

The risk of developing type 2 diabetes within 10 years is

Lower than 7	Low: estimated 1 in 100 will develop disease
7–11	Slightly elevated: estimated 1 in 25 will develop disease
12–14	Moderate: estimated 1 in 6 will develop disease
15–20	High: estimated 1 in 2 will develop disease
Higher than 20	Very high: estimated 1 in 2 will develop disease



Il est évident qu'en cas de symptômes typiques (par ex. polyurie, polydipsie, l'amaigrissement, etc.) il n'est plus question de dépistage mais de poser le diagnostic (*case-finding*).

En cas de résultats de laboratoire normaux chez une personne à haut risque, il est conseillé de répéter la prise de sang une fois par an. En l'absence de risque élevé il est conseillé de répéter le dépistage en deux étapes tous les 3 ans.

### Quels examens de laboratoire ?

#### La glycémie à jeun

Effectuer une mesure de la glycémie à jeun sur du sang veineux. Ce test est peu invasif, relativement simple et peu coûteux. Pour une mesure de la glycémie à jeun, le patient ne doit pas prendre de calories dans les 8 heures qui précèdent la prise de sang. (L'eau, le café ou le thé non sucrés et sans lait ne contiennent pas de calories et sont autorisés).

Une mesure de la glycémie veineuse non à jeun n'est pas conseillée. Les résultats de glycémie non à jeun sont très variables : ils dépendent notamment de l'alimentation, de la digestion et du temps écoulé entre l'examen de laboratoire et la prise d'aliments.

L'utilisation d'un glucomètre pour poser le diagnostic de diabète est à déconseiller en raison de sa trop grande marge d'erreurs (jusqu'à 15%). De plus, tous les lecteurs de glycémie ne sont pas étalonnés de la même manière : certains le sont sur du plasma et d'autres sur du sang complet. Ce n'est qu'à des valeurs très élevées que le glucomètre permet de poser de manière fiable le diagnostic de diabète.<sup>29</sup>

<sup>29</sup>Des experts font remarquer qu'une mesure de la glycémie à l'aide d'un glucomètre est une méthode très peu invasive, qui pourrait éventuellement avoir un impact positif sur le niveau de participation. Cette position n'est cependant pas étayée actuellement par des travaux de recherche.

Nous déconseillons la recherche de glucose dans les urines (glycosurie) pour poser le diagnostic de diabète car ce test est peu sensible.<sup>30 31</sup>

### **Hémoglobine glyquée ( HbA1c)**

En 2009, on a introduit l'utilisation du taux d'HbA1c comme méthode supplémentaire pour poser le diagnostic du diabète. La mesure du taux d'HbA1c ne nécessite pas d'être à jeun et représente dès lors une bonne alternative à la mesure de la glycémie à jeun lorsqu'il est difficile pour le patient de rester à jeun.<sup>32</sup>

Ce test présente en outre plusieurs autres avantages: la molécule est stable et ce test est moins sensible aux variations dues par ex. au stress ou à une maladie intercurrente (qui peuvent provoquer une élévation temporaire de la glycémie). Ce test a également des désavantages : l'interprétation du taux d'HbA1c est moins fiable en cas d'anémie, de perte de sang récente, d'hémoglobinopathie, de grossesse ou de transfusion récente. De plus, un taux d'HbA1c  $\geq$  de 6.5% (48 mmol/mol)(dans le cas de cette valeur seuil) indique de manière très spécifique un diabète mais est environ 33% moins sensible qu'une glycémie à jeun  $\geq$ 126 mg/dl<sup>33</sup>. (voir plus loin les critères de diagnostic question clinique 2). L'HbA1c n'est donc pas conseillé comme test diagnostique de premier choix. Une mesure du taux d'HbA1c coûte actuellement environ 8 € et n'est pas remboursée dans le cadre du dépistage ou du diagnostic du diabète mais il l'est pour le suivi d'un diabète avéré, et ce dès que le diagnostic est posé (ceci doit être mentionné sur la demande au laboratoire). Par contre un dosage de la glycémie à jeun sur du sang veineux coûte 1,6 € (et est remboursé).

### **Test oral de tolérance au glucose ([OGTT en anglais] )**

L'OGTT (test oral de tolérance au glucose) est un test sensible pour poser le diagnostic de diabète et est également un bon indice prédictif du risque cardiovasculaire. Ce n'est certainement pas une erreur d'utiliser ce test en pratique pour le dépistage du diabète mais nous ne recommandons pas de l'utiliser systématiquement car il est lourd, doit être réalisé dans des conditions standardisées rigoureuses et est peu reproductible. Pour effectuer ce test, le patient être à jeun et doit boire 75g de glucose dissous dans de l'eau. Une mesure de la glycémie est effectuée après 2 heures sur du sang veineux (à partir de 200 mg/dl la glycémie indique un diagnostic de diabète, voir plus loin les critères de diagnostic question clinique 2).

---

<sup>30</sup>La présence d'une glycosurie à jeun est un moyen de diagnostic très spécifique du diabète (spécificité de 98%) mais la sensibilité de ce test est bien trop faible (sensibilité de 21 à 64%) et risque d'omettre un trop grand nombre de diagnostics

<sup>31</sup>Engelgau MM, Narayan KMV, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care 2000; 23: 1563-1580.

<sup>32</sup>Le test HbA1c doit être effectué conformément aux recommandations des rapports de consensus d'experts (WHO Guidance/gecertificeerde methode National Glycohemoglobin Standardization Program NGSP). Les mesures du taux d'HbA1c dans un lieu de soins [« Point-of-care assays »] ne conviennent pas pour poser le diagnostic.

<sup>33</sup>Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988–2006. Diabetes Care 2010; 33:562–568.

*Base de la recommandation :*

Ces messages-clés s'appuient sur les recommandations NICE, ADA et FID. Ces trois recommandations conseillent de débiter par une estimation du risque sur la base des données anamnestiques et cliniques. Un examen de laboratoire n'est recommandé que chez les personnes à haut risque. Conformément à la déclaration de consensus NICE, ADA et FID il est conseillé de répéter ce test chaque année en cas de glycémie normale chez les personnes à haut risque. Et en l'absence de risque élevé il est conseillé de répéter le FINDRISC tous les 3 ans.<sup>34</sup> ADA met en parallèle trois examens de laboratoire possibles : le groupe d'auteurs a choisi de mettre en avant la glycémie à jeun. Ce test est bien rôdé, pratique et bon marché. En Belgique la mesure du taux d'HbA1c n'est pas remboursée dans le diagnostic de diabète de type 2 et de plus elle est moins sensible. L'OGTT est un excellent test mais, sur le plan pratique, il est plus difficilement réalisable en pratique de médecine générale<sup>35</sup>.

## **2. DIAGNOSTIC**

### 2.1. Quels examens de laboratoire pour poser le diagnostic de diabète sucré ?

*Recommandation :*

Mesurer la glycémie à jeun sur du sang veineux. (Grade 1B)

La mesure du taux d'HbA1c est une autre méthode, moins sensible, pour les personnes pour lesquelles il est difficile d'être à jeun. (Grade 2B)

*Explication :*

Pour le diagnostic du diabète sucré, on utilise les mêmes tests que ceux utilisés pour le dépistage. Voir la question 1 pour des explications concernant ces tests.

*Base de la recommandation :*

---

<sup>34</sup> Halt2diabetes: En septembre 2014 a débuté dans 2 régions une enquête pilote sur la faisabilité en médecine générale de ce type de dépistage en deux étapes du diabète de type 2. Un avis adressé aux autorités au sujet des conditions préalables nécessaires pour rendre utilisable en pratique ce type de dépistage en deux étapes sera publié fin 2016. Pour plus d'informations à ce sujet, consulter le site : [www.halt2diabetes.be](http://www.halt2diabetes.be) (dernière consultation le 12 mai 2014)

<sup>35</sup> Halt2diabetes: in september 2014 is een pilootonderzoek naar haalbaarheid binnen de huisartsenpraktijk van dergelijke tweetrapsmethodologie voor screening naar diabetes mellitus type 2 in twee regio's van start gegaan. Een advies naar de overheid omtrent de randvoorwaarden die nodig zijn om een dergelijke tweetrapsmethodologie praktisch bruikbaar te maken, wordt eind 2016 gepubliceerd. Voor informatie hier-over: [www.halt2diabetes.be](http://www.halt2diabetes.be)

Ces recommandations s'appuient sur la recommandation ADA qui intègre les publications les plus récentes<sup>36</sup> mais restent conformes à la recommandation « Examens de laboratoire » de la SSMG de 2012<sup>37</sup>.

## 2.2. Quelles critères utiliser pour poser le diagnostic de diabète sucré ?

### *Recommandation :*

Poser le diagnostic de diabète sucré après deux résultats de glycémie à jeun  $\geq 126$  mg/dl, mesurés lors de jours différents. (Grade 1A)

S'il n'est pas possible de déterminer la glycémie à jeun, une autre méthode (moins sensible) pour poser le diagnostic consiste à mesurer à deux reprises un taux d'HbA1c  $\geq 6.5\%$  (48 mmol/mol) (Grade 2A)

Une glycémie mesurée au hasard qui donne un résultat  $\geq 200$  mg/dl chez un patient présentant les symptômes classiques d'hyperglycémie constitue également un critère suffisant pour poser le diagnostic. (CBP)

### *Explication :*

On pose le diagnostic sur la base d'une **glycémie à jeun  $\geq 126$  mg/dl** confirmée. Le diagnostic de diabète sucré type 2 ayant de lourdes conséquences, ce diagnostic doit toujours être confirmé en répétant la mesure sur un deuxième échantillon. Ce n'est qu'en cas de symptômes évidents d'hyperglycémie ou de crise hyperglycémique que cette mesure ne doit pas être si la glycémie est  $\geq 200$  mg/dl.

De même, en cas de taux d'**HbA1c  $\geq 6.5\%$  (48 mmol/mol)** le diagnostic de diabète peut être posé avec un grand degré de certitude. Bien que la mesure du taux d'HbA1c soit précise et que ce résultat évolue de manière assez stable, il vaut mieux répéter ce test chez les patients asymptomatiques pour éviter un faux diagnostic (dû par exemple à une confusion d'échantillons)<sup>38</sup>. La mesure du taux d'HbA1c a plusieurs avantages pratiques: il est le reflet du résultat moyen de l'évolution de la glycémie au cours des 2 à 3 derniers mois. Ce test est donc moins exposé à des fluctuations passagères que la glycémie à jeun qui peut varier suite au stress, à une maladie, à l'alimentation, au tabagisme, à l'exercice physique et/ou à la prise

<sup>36</sup>American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>37</sup>Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen – deel 1. *Huisarts Nu* 2011;40:S1-S55.

<sup>38</sup> Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(2):143–153

Berth M, Bafort K, Bosmans E, et al. Foutieve resultaten van veneuze bloedafname in het klinisch laboratorium. *Tijdschr. voor Geneeskunde*, 63, nr. 17, 2007

de médicaments. De plus, ce test ne nécessite pas d'être à jeun et il est possible de prélever un échantillon de sang à n'importe quel moment de la journée. Avec une valeur seuil de 6,5%, ce test est très spécifique du diabète, mais est moins sensible qu'une glycémie à jeun  $\geq 126$  mg/dl. Il y a donc un risque de passer à côté d'un diabète existant. Sa sensibilité varie d'une étude à l'autre. Elle est environ 30% moindre que la combinaison de la glycémie à jeun et de l'OGTT. Le taux d'HbA1c n'est pas présenté comme le seul test diagnostique possible du diabète. Le taux d'HbA1c est surtout utile lorsque la mesure de la glycémie à jeun est difficilement réalisable. Tenir également compte de la possibilité d'interférences qui compliquent l'interprétation du taux d'HbA1c <sup>39</sup>.

Bien que ce test ne puisse pas être recommandé comme outil de dépistage, il est possible de l'utiliser pour poser le diagnostic de diabète en cas de **glycémie non à jeun**  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l) associée à des symptômes d'hyperglycémie typiques.

Bien que l'**OGTT (test de tolérance orale au glucose)** ne soit pas retenu dans le message-clé et que nous ne conseillions pas son utilisation systématiquement dans le dépistage du diabète à cause de ses inconvénients pratiques, il a une très bonne valeur diagnostique. Voir également la question 1.

### **Prédiabète (=hyperglycémie intermédiaire )**

Nous pouvons parler de 'prédiabète' dans les cas de glycémie est élevée (voir le tableau) mais qui ne répond pas encore aux critères diagnostiques de diabète. Dans cette situation le risque cardiovasculaire également est déjà augmenté et il existe un risque accru de diabète à court terme. <sup>40</sup> L'OMS préfère parler d' "hyperglycémie intermédiaire " plutôt que de 'prédiabète' qui est un terme fréquemment utilisé. Plus de la moitié des personnes qui présentent une hyperglycémie intermédiaire ne répondront toujours pas aux critères de diabète après 10 ans. Par contre, le terme « prédiabète » peut avoir de nombreuses conséquences sociales (notamment au niveau des assurances) pour elles. Par ailleurs le terme 'prédiabète' est entré dans l'usage et est clair pour les patients.

On peut définir le « prédiabète » comme une 'intolérance au glucose' (IGT) ou une 'glycémie

---

<sup>39</sup>Verhaegen A, Van Crombrugge P. HbA1c als mogelijk criterium voor de diagnose van diabetes mellitus? Tijdschrift voor Geneeskunde 2013; 69.

<sup>40</sup>Kramer C, Araneta MR, Barrett-Connor E. A1C and Diabetes Diagnosis: The Rancho Bernardo Study. Diabetes Care 2010; 33:101–103.

- Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation 2011. [http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c\\_2011.pdf?ua=1](http://www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf?ua=1). (Dernière consultation le 12 mai 2014).
- Gholap N, Davies M, Mostafa S et al. A simple strategy fo glucose intolerance, using glycated haemoglobin, in individuals admitted with acute coronary syndrome. Diabetic Medicine 2012; 28:838-843.
- Chamnan P, Simmons RK, Khaw KT et al. Estimating the Population Impact of Screening Strategies for Identifying and Treating People at High Risk of Cardiovascular Disease: Modelling Study. BMJ 2010; 340:c1693.

à jeun anormale' (IFG). Depuis l'utilisation du taux d'HbA1c pour poser le diagnostic de diabète, il est possible d'ajouter à la définition du prédiabète un critère basé sur le taux d'HbA1c :

<b>Critères de prédiabète<sup>41</sup> (= hyperglycémie intermédiaire )</b>	
Glycémie à jeun anormale (=AGJ= <i>impaired fasting glucose</i> = IFG)	110-125mg/dl
Critère correspondant en terme d'HbA1c	6-6,4%
Intolérance au glucose = en anglais <i>impaired glucose tolerance</i> =IGT) via OGTT*	OGTT après 2 heures : 140-199 mg/dl
<b>Critères de diabète</b>	
Glycémie à jeun	≥126 mg/dl
HbA1c	≥6.5% (48 mmol/mol)
Glycémie non à jeun	>200 mg/dl en présence des symptômes d'hyperglycémie typiques
OGTT*	OGTT après 2 heures ≥200 mg/dl

\*l'OGTT est mentionné ici par souci d'exhaustivité mais l'utilisation de ce test n'est pas conseillée

#### *Base de la recommandation :*

Ces recommandations sont une adaptation de la recommandation FID <sup>42</sup> et de la recommandation ADA<sup>43</sup>, à laquelle ont été ajoutées les conclusions de la recommandation « examens de labo dans le diabète sucré » de 2012<sup>44</sup> et le point de vue du VDV (*Vlaamse Diabetesvereniging*, à présent « Diabetes Liga ») émis en 2013 par un groupe de travail multidisciplinaire<sup>45</sup>. La partie relative au prédiabète (hyperglycémie intermédiaire) a été

<sup>41</sup>Veillez noter que pour chaque critère de prédiabète (hyperglycémie intermédiaire) donné, les valeurs mesurées font partie d'un continuüm où le risque cardiovasculaire et la probabilité de développer un diabète augmentent en cas de valeurs élevées et, inversement, diminue en cas de valeurs plus basses, les valeurs seuils n'ont donc pas été choisies de manière arbitraire.

<sup>42</sup> International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>43</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>44</sup> Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen.

<sup>45</sup> Verhaegen A, Van Crombrugge P. HbA1c als mogelijk criterium voor de diagnose van diabetes mellitus? Tijdschrift voor Geneeskunde 2013; 69.

adaptée d'après la déclaration ADA concernant le diagnostic et la classification<sup>46</sup>, en tenant compte de la position de l'OMS<sup>47</sup> et des publications récentes à ce sujet<sup>48</sup>.

Il faut signaler que le choix de la valeur seuil pour la glycémie à jeun anormale fait toujours débat. En 2003, ADA<sup>49</sup> a choisi une valeur seuil de 100mg/dl sur la base d'un accord plus important entre la prévalence du prédiabète en cas de glycémie à jeun anormale (IFG) et d'intolérance au glucose (IGT) alors que l'OMS, NICE, FID et SIGN ont choisi de garder une valeur seuil à 110 mg/dl<sup>50</sup>. Ces auteurs estiment que les preuves scientifiques en faveur d'un abaissement de la valeur seuil à 100 mg/dl sont insuffisantes et que ce seuil conduirait à découvrir un résultat anormal chez 40% environ de la population.

Le risque de diabète est augmenté fortement en cas de prédiabète. Le taux d'HbA1c est un excellent indice de prédiction (meilleur que la glycémie à jeun) du développement du diabète et des problèmes cardiovasculaires<sup>51</sup>. Par exemple, en cas de taux d'HbA1c de 5.5-6.0%, le risque cumulé de développer un diabète dans les 5 ans sera d'environ 9 à 25 % (soit 3 à 8 fois plus élevé que le risque de la population). En cas de taux d'HbA1c de 6.0-6.5%, ce risque cumulé de développer un diabète passe même à 25-50%<sup>52</sup>.

### 2.3. Quand faut-il penser à d'autres types de diabète ?

*Recommandation :*

Etre attentif à la possibilité d'un autre type de diabète que le diabète sucré de type 2 en présence des symptômes suivants :

- diagnostic de diabète avant l'âge de 40 ans (attention: le diabète de type 1 nécessite une prise en charge urgente)

<sup>46</sup>Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37.

<sup>47</sup>WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF Consultation 2006

<sup>48</sup> Yudkin JS, Montori VM. The epidemic of pre-diabetes: the medicine and the politics. *BMJ* 2014;349:g4485 doi:10.1136/bmj.g4485

<sup>49</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>50</sup> Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organisation; 2006.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010

<sup>51</sup>Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 2010; 362:800–811

<sup>52</sup>Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010; 33:1665–1673

- amaigrissement
- antécédents familiaux de diabète, non associé à une obésité
- patients présentant une perte d'audition depuis un jeune âge
- comorbidité ou prise de médicaments susceptibles de provoquer un diabète secondaire

Dans ce cas adresser le patient à un endocrinologue pour une mise au point diagnostique (CBP)

*Explication :*

Il n'est pas toujours simple de faire une distinction entre le diabète de type 1, le diabète de type 2, les diabètes monogéniques et un diabète secondaire. L'âge, les symptômes et l'anamnèse familiale peuvent aider à poser le diagnostic. L'avis d'un endocrinologue est généralement recommandé en cas de suspicion d'un autre type de diabète que le diabète sucré de type 2.

Aperçu :

### **Autres types de diabète**

#### ***Diabète de type 1***

Le diabète de type 1 survient surtout chez des personnes jeunes, en général avant l'âge de 40 ans. Il est dû à une réaction auto-immune vis à vis des cellules bêta du pancréas. Il faut y penser (également chez des personnes plus âgées) en cas d'amaigrissement et de cétonurie ou de cétonémie capillaire<sup>53</sup>. Le diabète de type 1 nécessite d'adresser en urgence le patient à un endocrinologue, l'insulinothérapie précoce pouvant ralentir le processus de la diminution de production endogène d'insuline par les cellules bêta.

#### ***Le diabète auto-immun latent de l'adulte (LADA)***

Le diabète auto-immun latent de l'adulte (*Latent Auto-immune Diabetes of Adults* ou LADA) est un diabète auto-immun (analogue au diabète de type 1) qui se manifeste à un âge plus avancé. La perte de la fonction endocrine des cellules bêta est plus rapide que dans le diabète sucré de type 2. Il faut y penser en cas d'échec du traitement par antidiabétiques oraux et d'amaigrissement<sup>54</sup>.

#### ***Diabètes monogéniques***

Le MODY et les autres types de diabètes monogéniques (diabète mitochondrial et diabète

---

<sup>53</sup>La mesure de la cétonémie capillaire au cours de laquelle on mesure les corps cétoniques (acide beta-hydroxy-butyrique) est légèrement plus précise que la mesure de la cétonurie. Cette mesure se fait sur du sang capillaire, obtenu par une piqûre du doigt. Elle ne peut se faire qu'avec certains lecteurs de glycémie capables d'effectuer ce test; les tigettes sont par ailleurs relativement chères comparativement aux tigettes urinaires.

<sup>54</sup> Maciej Małeck, Jan Skupień. Problems in differential diagnosis of diabetes types. POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ 2008; 118 (7-8)

néonatal) représentent 1 à 2 % environ des diabètes sucrés. Il est important de poser le diagnostic correct en vue du traitement<sup>55</sup>.

#### **- MODY (*maturity onset diabetes of the young*)**

- Ce type de diabète monogénique se caractérise par l'association des trois composantes suivantes :
  - Le début précoce du diabète (càd un diagnostic de diabète avant 25 ans chez au moins 1, ou de préférence 2 membres de la famille)
  - Diabète non-insulinodépendant (càd ne nécessitant pas d'insulinothérapie ou avec dosage de peptide-C<sup>56</sup> chez un patient sous insuline et ce, au minimum 3 ou de préférence 5 ans après le diagnostic)
  - Hérité autosomique dominante (càd un diabète chez au moins 1 parent (= 2 générations) et également souvent chez un grand-parent ou un enfant (= 3 générations))

Le mécanisme primaire de ce diabète non-insulinodépendant n'est pas l'insulinorésistance (comme c'est le cas dans le diabète de type 2 classique) mais une diminution de la sécrétion d'insuline pour un niveau donné de la glycémie.<sup>57</sup>

Il faut penser au MODY en cas un diabète non insulinorequérant chez une personne jeune ayant des antécédents familiaux chargés avec une transmission héréditaire directe. Il faut adresser le patient à un endocrinologue pour une mise au point diagnostique<sup>58</sup>.

#### **- Diabète mitochondrial**

Ce type de diabète monogénique se caractérise par une transmission maternelle du diabète associé à une perte auditive à un jeune âge, d'où l'utilisation de l'acronyme MIDD (pour *maternally inherited diabetes with deafness*).<sup>59</sup>

Dans ce type diabète, la sécrétion d'insuline est altérée.

#### **- Diabète néonatal**

Ce type de diabète se manifeste avant l'âge de 6 mois. Il s'agit d'une forme de diabète permanente ou transitoire.

*Base de la recommandation :*

---

<sup>55</sup><http://www.bdronline.be> (dernière consultation le 12 mai 2014).

<sup>56</sup> Le peptide C est un peptide séparé de la pro-insuline pancréatique et est par conséquent une mesure de la production endogène d'insuline; on peut le mesurer dans un échantillon de sang.

<sup>57</sup>Van Crombrugge P, Wuyts W, Weets I. Vlaams tijdschrift voor Diabetologie 2011 nr. 2, 16-18.

<sup>58</sup>Van Crombrugge P, Wuyts W, Weets I. Vlaams tijdschrift voor Diabetologie 2011 nr. 2, 16-18; REF ADA

<sup>59</sup> Maciej Małeckki, Jan Skupień. Problems in differential diagnosis of diabetes types. POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ 2008; 118 (7-8)

Aucune des recommandation sources consultées n'a apporté de réponse claire à cette question clinique. Le panel d'auteurs a formulé ce message clé en consensus, et s'est appuyé pour cela sur des informations provenant de différentes recommandations et publications<sup>60</sup> (autres références dans les notes explicatives).

### 3. TRAITEMENT NON-MÉDICAMENTEUX

#### 3.1. Quels conseils non-médicamenteux donner à une personne souffrant d'un diabète de type 2 ?

*Recommandation :*

##### **Conseils diététiques**

Adresser toute personne atteinte d'un diabète de type 2 à un(e) diététicien(ne) pour recevoir des conseils diététiques personnalisés. (Grade 1A)

Encourager les patients en surpoids à perdre au moins 5 à 10% de leur poids corporel. (Grade 1A)

##### **Exercices physiques**

Conseiller et encadrer toutes les personnes diabétiques pour qu'elles restent physiquement actives. (Grade 1A)

Informers les patients traités par insuline et/ou un sécrétagogue (sulfamidés hypoglycémisants/glinides) quant au risque d'hypoglycémie (surtout en cas d'efforts physiques intenses) (Grade 1C)

##### **Tabagisme**

Conseiller à tous les patients de ne pas fumer et de ne pas consommer de produits à base de tabac (Grade 1A)

Conseillez à tous les fumeurs d'arrêter de fumer, encadrer le processus d'arrêt tabagique et interroger régulièrement le patient sur sa situation en matière de tabagisme. (Grade 1B)

##### **Alcool**

Conseiller aux patients diabétiques d'observer les conseils généraux relatifs à la consommation d'alcool. (Grade 1B)

*Explication :*

**Alimentation:** Pour adapter le comportement alimentaire du patient il est important de prendre comme point de départ ses habitudes alimentaires actuelles. Ces habitudes alimentaires peuvent être décrites dans un carnet. Sur base de ce carnet, il est possible de

---

<sup>60</sup> Maciej Małecki, Jan Skupień. Problems in differential diagnosis of diabetes types. POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ 2008; 118 (7-8)

Van Crombrugge P, Wuyts W, Weets I. Vlaams tijdschrift voor Diabetologie 2011 nr. 2, 16-18.

Guillausseau P-J, Massin P, Dubois-LaForgue D, et al. Maternally inherited diabetes and deafness: a multicenter study. Ann Intern Med. 2001; 134: 721-728.

fixer des objectifs individuels avec le patient. Ce processus demande du temps et des compétences spécifiques. Pour prendre modifier les habitudes alimentaires des patients diabétiques, il est conseillé d'impliquer un(e) diététicien(ne). Les patients qui sont pris dans le trajet de soins ainsi que ceux ayant un Passeport du diabète peuvent bénéficier d'un remboursement partiel de deux consultations par an chez un(e) diététicien(ne).<sup>61</sup> Les patients qui bénéficient de la Convention diabète reçoivent les conseils d'un diététicien. Il faut continuer à motiver les patients et les encadrer dans ce domaine.

Les conseils diététiques destinés aux patients diabétiques sont les mêmes que ceux concernant l'alimentation saine pour la population générale.

- Limiter la prise de calories en cas de surpoids (IMC>25)
- Une alimentation équilibrée et variée selon les règles de la pyramide alimentaire (alimentation saine) avec des rapports spécifiques entre les glucides, les graisses et les protéines
- les produits diététiques pour diabétiques ne sont indiqués que dans de rares cas : ils peuvent être trop riches en graisses par rapport à des produits normaux similaires ; De plus ils sont souvent beaucoup plus chers.
- Les édulcorants pauvres en calories sont une bonne alternative au sucre
- L'alcool peut être consommé avec modération, conformément aux recommandations pour la population générale (au maximum deux unités par jour pour l'homme, une unité par jour pour la femme). La consommation de plus faibles quantités est conseillée en cas d'obésité.
- La limitation du sel est conseillée, comme dans une alimentation saine.

Chez les patients qui présentent un surpoids (IMC>25) et une obésité (IMC>30), une réduction limitée du poids peu déjà entrainer une diminution significative de la glycémie, surtout en cas de diagnostic de diabète récent. Une même réduction pondérale réduit également la tension artérielle, le taux de cholestérol et le risque cardiovasculaire global.<sup>62</sup>

---

<sup>61</sup>[www.trajetdesoins.be](http://www.trajetdesoins.be) et <http://www.diabetes-vdv.be/4/328/335/diabeteszorg/diabetespasinformatievoorverzorgverleners/terugbetalingdiëtiste.aspx>

<sup>62</sup>

Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Serdula M, et al. Long-term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Am J Med* 2004;117(10):762-74.

Anderson JW, Kendall CW, Jenkins DJ. Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2003;22(5):331-9.

Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al.; Look AHEAD Research Group.

Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007;30:1374–1383

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279–1290

**L'activité physique** est une composante importante de la prise en charge du diabète de type 2. L'activité physique régulière a des effets positifs sur la glycémie, les triglycérides, le gras viscéral et le risque cardiovasculaire.<sup>63</sup>

Les activités physiques qui induisent une accélération du pouls et/ou un léger essoufflement (marche rapide, vélo, home trainer etc) pendant 30 à 45 minutes la plupart des jours de la semaine (environ 150 minutes par semaine) sont en général conseillées. Une alternative consiste à bouger de manière intensive, c'est à dire jusqu'à 50-75% de la fréquence cardiaque maximale (environ: 220 moins l'âge) 75 minutes par semaine. Des études ont prouvé qu'une combinaison d'exercices d'endurance (aérobie) et d'exercices dont l'intensité est fixée (anaérobie – par ex. pédalage 3 fois 7 minutes) entraîne de meilleurs effets sur la glycémie que chacun de ces exercices séparément. En fonction des possibilités du patient, en l'absence de contre-indications, il est dès lors conseillé de faire 2 fois par semaine des exercices d'exercices dont l'intensité est fixée.

On a plus de chances de réussir à faire bouger le patient lorsqu'on lui recommande des exercices modérés qu'il peut facilement incorporer dans sa vie quotidienne.<sup>64</sup> Il est conseillé de développer un effort progressif. Chez les patients diabétiques asymptomatiques il n'est pas nécessaire d'effectuer un examen de dépistage cardiaque avant le début du programme d'activités physiques. Les complications liées au diabète ne sont pas une contre-indication aux exercices physiques d'intensité légère à modérée. Les patients qui présentent une neuropathie diabétique périphérique doivent toutefois porter de bonnes chaussures et examiner leurs pieds après l'exercice (voir plus loin le chapitre 7.4).

L'effort peut déclencher une hypoglycémie chez des patients traités par insuline et/ou sécrétagogues (sulfamidés hypoglycémiant et glinides). Cet effet hypoglycémiant peut survenir pendant l'effort ou plusieurs heures après l'effort, selon l'intensité et la durée de l'effort et le niveau d'entraînement. Une collation à base de glucides peut s'avérer nécessaire et on conseillera aux patients sous insulinothérapie de réduire la dose d'insuline avant l'effort. L'injection d'insuline dans des zones impliquées lors de l'effort peut accélérer l'absorption. Il vaut donc mieux l'éviter. Il est conseillé aux patients sous insulinothérapie d'autocontrôler leur glycémie pour ajuster la dose si nécessaire. Les patients sous insulinothérapie et/ou sécrétagogues doivent emmener avec eux des glucides rapidement assimilables lors d'efforts physiques.

**Le tabagisme** augmente le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients diabétiques. L'arrêt du tabagisme constitue dès lors un point essentiel dans le traitement du diabète de type 2<sup>65</sup>. Pour des informations concrètes au sujet de cet accompagnement, nous

---

<sup>63</sup>Gibbs BB , Brancati FL , Chen H et al. Effect of improved fitness beyond weight loss on cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes in the Look AHEAD study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2014, 21(5), 608

<sup>64</sup> Dans ce cadre, la fiche ABC de Domus Medica sur les bonnes habitudes pour bouger peut être utile. [www.domus-medica.be/documentatie/dossiers/abc-van-gedragverandering.html](http://www.domus-medica.be/documentatie/dossiers/abc-van-gedragverandering.html)

<sup>65</sup>American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Clair C, Rigotti NA, Porneala B, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *Journal of the American Medical Association* 2013;309:1014-21.

vous renvoyons à la recommandation 'Arrêter de fumer'.<sup>66</sup> Après que le patient ait arrêté de fumer, il est important de suivre régulièrement sa situation en matière de tabagisme. Des études ont montré que 23 à 40% des patients recommencent à fumer, même après avoir arrêté la cigarette pendant un an. Il existe en Belgique des centres d'aide aux fumeurs pour encadrer l'arrêt du tabagisme. Cet accompagnement par un tabacologue agréé est partiellement remboursé. Vous trouverez le répertoire des tabacologues sur les sites [www.arreterfumer.be](http://www.arreterfumer.be) ou [www.tabacologues.be](http://www.tabacologues.be).

#### *Base de la recommandation :*

Les recommandations en matière d'alimentation et de consommation d'alcool reposent sur la recommandation 'Diabète de type 2' de 2005 de la SSMG et ont été adaptées selon les recommandations NICE et ADA<sup>67</sup>. Les recommandations générales concrètes en matière d'alimentation sont reprises des conseils de Domus Medica en 2005 et sont conformes aux recommandations NICE et ADA. Les recommandations nutritionnelles détaillées ADA ne sont pas été reprises car on considère qu'il n'est pas possible de les appliquer en médecine générale. En outre, la majorité de ces recommandations spécifiques sont mal étayées. Elles conseillent une prise en charge personnalisée<sup>68</sup>.

Les recommandations en matière d'exercices physiques proviennent des recommandations SIGN, FID et ADA<sup>69</sup>.

Les conseils pratiques concernant l'hypoglycémie à l'effort s'appuient sur les recommandations ADA et SIGN (NICE et FID ne donnent pas d'informations pratiques à ce sujet) complétées par des données issues de 3 directives sélectionnées grâce à une recherche de littérature sur Pubmed.<sup>70</sup>

---

<sup>66</sup>Eventuellement pour la note de bas de page (question de Geert Goderis lors du contrôle):

Repris d'ADA 2014: Although some patients may gain weight in the period shortly after smoking cessation, recent research has demonstrated that this weight gain does not diminish the substantial CVD risk benefit realized from smoking cessation (391).

Clair C, Rigotti NA, Porneala B, et al. Association of smoking cessation and weight change with cardiovascular disease among adults with and without diabetes. *JAMA* 2013;309:1014–1021

<sup>67</sup> Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Diabetes mellitus type 2. *Huisarts Nu* 2004;33:58-68.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>68</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>69</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>70</sup> Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010;33:e147-67

Les recommandations concernant le sevrage tabagique proviennent des recommandations suivantes : ADA et SIGN<sup>71</sup>.

### 3.2. Comment motiver les personnes atteintes d'un diabète de type 2 à gérer leurs soins?

#### *Recommandation :*

Dès le moment du diagnostic, offrir une éducation structurée au patient (de préférence par l'intermédiaire d'une équipe multidisciplinaire, au moyen d'une éducation de groupe ou d'une éducation individuelle). En vue de l'encadrement du patient, lui rappeler ces principes chaque année. (Grade 1B)

Conseiller sans hésiter à tout patient diabétique de type 2 et traité par des injections multiples d'insuline un autocontrôle de sa glycémie pour ajuster correctement la dose d'insuline (grade 1A).

Conseiller éventuellement un autocontrôle de la glycémie aux patients diabétiques de type 2 qui sont sous antidiabétiques oraux (Grade 2C):

- pour reconnaître à temps l'hypoglycémie chez les patients sous sulfamidés hypoglycémiantes ou glinides (en particulier en cas d'efforts physiques)
- pour suivre les modifications de la glycémie qui surviennent au cours d'une maladie aiguë
- pour évaluer l'impact du traitement médicamenteux et des adaptations du mode de vie

#### *Explication :*

##### **Education**

L'éducation structurée est un élément essentiel dans le traitement des soins des personnes diabétiques. Il s'agit d'une formation dispensée par des éducateurs formés (infirmier éducateur ou diététicien éducateur en diabétologie) dans le cadre d'objectifs clairs, en soutien au patient qui auto-gère ses soins, aux membres de sa famille et aux prestataires de soins de santé concernés. La qualité de vie des personnes diabétiques est également un sujet dont il faut se préoccuper.

L'éducation soutient les personnes diabétiques dans leur auto-prise en charge et au moment de l'instauration de nouveaux traitements. <sup>72</sup> Le fait d'offrir une éducation s'avère également

---

Riddell MC, Burr J. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: diabetes mellitus and related comorbidities. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2011 Jul;36 Suppl 1:S154-89. doi: 10.1139/h11-063.

Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(5):1845-59.

<sup>71</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

<sup>72</sup>Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001;24:561-587.

rentable en termes de diminution des complications liées au diabète. L'éducation structurée n'est actuellement remboursée que pour les patients diabétiques repris dans la Convention du diabète (en 2ème ligne pour les patients traités par au moins deux injections d'insuline) ou dans le trajet de soins du diabète (en 1ère ligne pour les patients traités par 1 ou 2 injections ou si un traitement injectable est envisagé sous traitement oral maximum)<sup>73</sup> L'éducation de groupe n'est pas remboursée en Belgique.

Par l'information il est souvent possible éliminer les préjugés ou les fausses idées sur le diabète et son traitement. La croyance que l'on peut gérer soi-même ses soins et influencer sur sa santé peut considérablement différer d'un patient à l'autre. Dans de nombreux cas, des facteurs émotionnels (déni, colère, sentiment de culpabilité, dépression et acceptation) jouent un rôle déterminant dans le processus d'éducation. Plus les changements du mode de vie sont drastiques et plus les formes de traitement sont complexes, plus il sera difficile d'atteindre l'objectif. Une relation ouverte et respectueuse entre le patient et le prestataire de soins de santé augmente les chances de réussite. La communication est essentielle. L'écoute est aussi importante que la parole.

Une formation réussie prend en compte les points suivants :

- prendre comme point de départ la situation actuelle
- confirmer et soutenir ce qui est bien
- faire accepter par le patient les modifications
- proposer des alternatives lorsque quelque chose est déconseillé
- utiliser un langage simple et un support visuel
- utiliser des recommandations simples et concrètes
- vérifier que les conseils soient compris
- un résumé écrit peut s'avérer utile à titre de rappel
- impliquer si possible le milieu environnant (conjoint, famille, collègues)
- répéter ces conseils de manière régulière

### **Autocontrôle glycémique**

---

Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159–1171.

Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2003;29:488–501.

Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2003;51:5–15.

Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 2004;52:97–105.

Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 2004;164:1641–1649.

<sup>73</sup>Boren SA, Fitzner KA, Panhalkar PS, Specker JE. Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *The Diabetes Educator* 2009;35:71-96

L'autosurveillance glycémique aide les personnes souffrant d'un diabète de type 2 de mieux comprendre leur maladie. Elle peut les aider à prendre les bonnes décisions dans leur vie au quotidien avec le diabète. Les patients traités par plusieurs injections d'insuline par jour nécessitent une autosurveillance glycémique permanente pour ajuster correctement leur dose d'insuline. Une incorporation de l'autocontrôle chez d'autres patients diabétiques de type 2 qui ne sont pas sous insulinothérapie intensive ou qui prennent uniquement des antidiabétiques oraux peut se justifier si elle fait partie d'un plan de traitement avec des objectifs glycémiques clairs, ces patients recevant également l'éducation et l'encadrement nécessaires pour adapter correctement leur mode de vie et leur traitement sur cette base. Lorsqu'on choisit d'incorporer l'autosurveillance glycémique dans la prise en charge du patient diabétique, il est indiqué de prévoir plusieurs séances d'éducation et des évaluations régulières de l'autocontrôle. Les mesures de l'autocontrôle glycémique permettent également de vérifier si le traitement est bien ajusté. Garder à l'esprit qu'en Belgique le matériel d'autocontrôle de la glycémie n'est remboursé que pour les patients repris dans le trajet de soins et dans la Convention du diabète (voir annexe B). Un certain nombre de mutuelles offrent cependant une ristourne à l'achat de tiges de lecture de la glycémie et d'un glucomètre.

#### *Base de la recommandation :*

Les recommandations NICE, SIGN, de ADA et FID<sup>74</sup> recommandent une éducation et la prise en charge par le patient de ses soins. NICE et SIGN recommandent une éducation en groupe tandis qu'ADA et FID laissent le choix entre l'éducation en groupe et l'éducation individuelle selon la situation et les souhaits du patient. Étant donné que la formation de groupe n'est pour le moment pas remboursée en Belgique et qu'il y a suffisamment d'éléments prouvant que tant l'éducation en groupe et que l'éducation individuelle ont des effets bénéfiques sur le taux d'HbA1c, le poids et la qualité de vie, nous suivons actuellement le conseil qui consiste à laisser le choix entre l'éducation en groupe et l'éducation individuelle<sup>75</sup>.

---

<sup>74</sup>Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001;24:561–587.

Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159–1171.

Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2003;29:488–501.

Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2003;51:5–15.

Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 2004;52:97–105.

Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 2004;164:1641–1649.

<sup>75</sup>Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD003417.

Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD005268.

Pour le conseil concernant l'autocontrôle de la glycémie, nous nous sommes appuyés sur les recommandations NICE, FID et ADA qui recommandent l'autosurveillance glycémique chez les patients sous insulinothérapie. Nous recommandons également un autocontrôle éventuel de la glycémie chez les patients qui ne sont pas sous insulinothérapie, en fonction des besoins individuels du patient<sup>76</sup>. Les arguments plaçant pour l'autosurveillance glycémique sont beaucoup plus limités pour les diabétiques sous antidiabétiques oraux que pour les diabétiques recevant plusieurs injections d'insuline<sup>77</sup>. D'où le conseil SIGN de ne pas recommander l'autocontrôle de la glycémie chez les patients diabétiques sous traitement antidiabétique oral. Dans la présente recommandation nous ne suivons pas le conseil SIGN, une étude randomisée récente de qualité ayant démontré que l'autosurveillance glycémique peut également conduire à une diminution du taux d'HbA1c chez des diabétiques de type 2 sous traitement oral, à condition qu'elle soit associée à une bonne éducation structurée et à des examens d'évaluation réguliers pour que les patients puissent interpréter les résultats et ajuster si nécessaire leur traitement en concertation avec leurs prestataires de soins de santé<sup>78</sup>.

---

<sup>76</sup>UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive bloodglucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853

<sup>77</sup>Farmer A, Wade A, Goyder E, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with noninsulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007;335:132

O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE; ESMON Study Group. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomized controlled trial. *BMJ* 2008;336:1174–1177

Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A; Diabetes Glycaemic Education and Monitoring Trial Group. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* 2008;336:1177–1180

Farmer AJ, Perera R, Ward A, et al. Metaanalysis of individual patient data in randomised trials of self monitoring of blood glucose in people with noninsulin treated type 2 diabetes. *BMJ* 2012;344:e486

Malanda UL, Welschen LMC, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Selfmonitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(Issue 1):CD005060

Benhalima K and Mathieu C. The role of blood glucose monitoring in non-insulin treated type 2 diabetes: what is the evidence? *Primary Care diabetes* 2012; 6:179-185

<sup>78</sup>Polonsky WH, Fisher L, Schikman CH, et al. Structured self-monitoring of blood glucose significantly reduces A1C level in poorly controlled, noninsulin-treated type 2 diabetes: results from the Structured Testing Program study. *Diabetes Care* 2011;34:262–267

### 3.3. Quelles interventions psychosociales sont utiles dans le diabète de type 2 ?

#### *Recommandation :*

Interroger régulièrement les personnes diabétiques sur leur bien-être psychosocial (Grade 1B)  
Encadrer les patients diabétiques de type 2 sur le plan des aspects psychosociaux (grade 1A)

#### *Explication :*

Les problèmes psychologiques et sociaux peuvent avoir un impact sur la manière dont les patients gèrent leur maladie.<sup>79</sup> Près de 45% des patients diabétiques éprouvent une diminution de leur bien-être liée à leur diabète.<sup>80</sup> Des travaux ont été publiés sur le lien entre le stress émotionnel accru et un moins bon taux d'HbA1c, une diminution des attentes du patients en matière d'efficacité et un moins bon suivi des conseils sur le plan diététique, des exercices physiques et du suivi du traitement médicamenteux. Il est dès lors important d'interroger régulièrement le patient sur son bien-être et son fonctionnement psychosocial.<sup>81</sup> C'est principalement au moment du diagnostic et lors des modifications de l'état de santé ou des changements de traitement que les patients diabétiques sont plus enclins à présenter des problèmes psychosociaux.

Il est possible d'utiliser divers outils tels le PAID (*problem areas in diabetes*) et le *WHO-5 wellbeing index* pour interroger le patient sur son état de bien-être psychosocial et en assurer le suivi. Ces outils existent également en néerlandais/français.<sup>82</sup>

Outre la reconnaissance des problèmes psychosociaux chez la personne diabétique de type 2, la prise en charge appropriée de ces problèmes est un sujet important dont il faut se préoccuper et qui peut nécessiter la collaboration d'un psychologue ou d'un psychiatre. Les interventions psychologiques peuvent avoir un impact positif sur le contrôle glycémique et réduire les conséquences psychologiques liées au fait de vivre avec le diabète.<sup>83</sup> Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et l'entretien motivationnel<sup>84</sup> semblent avoir des résultats prometteurs dans ce domaine. L'entretien motivationnel est une méthode destinée à

---

79 Delahanty LM, Grant RW, Wittenberg E, et al. Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2007;24:48–54.

80 Nicolucci A, et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs: Second Study (DAWN2). Cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. *Diabetic Medicine* 2013;30:767-77.

81 Pouwer F. Should we screen for emotional distress in type 2 diabetes mellitus? *Nat Rev Endocrinol*. 2009 Dec;5(12):665-71. doi: 10.1038/nrendo.2009.214. Epub 2009 Nov 3.

82 McGuire BE1, Morrison TG, Hermanns N, Skovlund S, Eldrup E, Gagliardino J et al. Short-form measures of diabetes-related emotional distress: the Problem Areas in Diabetes Scale (PAID)-5 and PAID-1. *Diabetologia*. 2010 Jan;53(1):66-9. doi: 10.1007/s00125-009-1559-5. Epub 2009 Oct 20.

83 Harkness E, Macdonald W, Valderas J, Coventry P, Gask L, Bower P. Identifying psychosocial interventions that improve both physical and mental health in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:926–930

84 Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 2004;363(9421):1589-97.

encadrer les changements de comportement d'une personne et consiste à renforcer la motivation intrinsèque du patient.<sup>85</sup>

*Base de la recommandation :*

Ces recommandations sont basées sur la recommandation SIGN 2010. Pour l'explication nous avons utilisé des informations complémentaires provenant des recommandations ADA<sup>86</sup> et FID<sup>87</sup>.

## **4. RISQUE CARDIOVASCULAIRE**

### 4.1. Comment estimer le risque cardiovasculaire dans le diabète de type 2 ?

*Recommandation :*

Mesurer la tension artérielle à chaque consultation. (Grade 1B)

Déterminer le profil lipidique chaque année. (Grade 1B)

Interroger le patient chaque année sur sa situation en matière de tabagisme. (Grade 1C)

Effectuer chaque année un dépistage de l'albuminurie dans un échantillon urine (première urine du matin). (Grade 1B)

Déterminer chaque année l'IMC (l'indice de masse corporelle [en anglais *body mass index* = BMI]) et le périmètre abdominal. (Grade 1C)

Interroger le patient chaque année sur ses antécédents cardiovasculaires personnels et familiaux (Grade 1C)

*Explication :*

Le diabète de type 2 est associé à un risque de morbi-mortalité cardiovasculaire élevé.<sup>88</sup> Ce risque semble d'ailleurs plus élevé chez la femme diabétique; ainsi le risque de coronaropathie

---

<sup>85</sup>Dans ce cadre ce manuel de Domus Medica peut être un outil utile:

Thijs G, Vermeyen B. Gezonder gedrag voor mijn patiënten... Hoe eraan beginnen? Antwerpen: WVVH, 2005 (Handleidingen voor Kwaliteitsbevordering, 14)

<sup>86</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

<sup>87</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>88</sup>Il ressort d'une grande méta-analyse que les diabétiques présentent une mortalité due aux maladies coronariennes nettement plus élevée que la population générale à cause des. Ce risque est cependant plus faible que chez les personnes qui ont déjà eu une maladie coronarienne dans le passé.

- Bulugahapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J et al. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2009 Feb;26(2):142-8.

mortelle est plus élevée de 50% chez la femme diabétique que chez l'homme diabétique.<sup>89</sup> La correction des facteurs de risque cardiovasculaires peut abaisser significativement ce risque accru. Bien que ce risque cardiovasculaire ne puisse être quantifié avec précision, il est important d'établir au moins une fois par an le profil de risque cardiovasculaire de tout patient diabétique de type 2 pour évaluer ce risque et élaborer sur cette base un plan de traitement avec des objectifs du traitement (voir la question 4.2).

Il est conseillé de mesurer la tension artérielle (qui fait partie du profil de risque) à chaque consultation (voir la recommandation « hypertension<sup>90</sup> et risque cardiovasculaire »<sup>91</sup> pour les indications de mesure de la TA à domicile). Lorsque l'on établit le profil de risque cardiovasculaire il faut, outre la mesure de la tension artérielle, vérifier les facteurs de risque suivants : situation tabagique, IMC (Indice de Masse Corporelle), périmètre abdominal, profil lipidique, albuminurie, antécédents cardiovasculaires personnels et familiaux.

Pour déterminer le profil lipidique, on mesure les paramètres suivants: cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL<sup>92</sup> et triglycérides.

Demandez une fois par an au patient s'il a modifié ses habitudes tabagiques, s'il a commencé à fumer plus ou moins, s'il y a eu des arrêts du tabagisme, s'il est éventuellement motivé à arrêter de fumer?

Outre le surpoids/l'obésité (IMC) la distribution des graisses dans le corps est également un point important lors de l'évaluation du risque cardiovasculaire. La graisse abdominale est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, même après correction en fonction de l'IMC.<sup>93</sup> La mesure du périmètre abdominal permet d'estimer en clinique la quantité de graisse abdominale.

---

<sup>89</sup>Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006 Jan 14;332(7533):73-8. Epub 2005 Dec 21.

<sup>90</sup> Paul De Cort, Thierry Christiaens, Hilde Philips, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvorming: Hypertensie (herziening). *Huisarts Nu* november 2009; 38(9)

<sup>91</sup> Benoît Boland, Thierry Christiaens, Geert Goderis, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvorming: Globaal Cardiovasculair Risicobeheer. *Huisarts Nu* september 2007; 36(7) (actuellement en révision, publication prévue en 2015)

<sup>92</sup> dosage direct ou calcul à l'aide de la formule de Friedewald: LDL-C = TC - HDL-C - TG/5, à n'utiliser que si les TG sont < 400 mg/dl

<sup>93</sup>Salim Yusuf, Steven Hawken, Stephanie Ôunpuu, Tony Dans, Alvaro Avezum, Fernando Lanas, Matthew McQueen, Andrzej Budaj, Prem Pais, John Varigos, Liu Lisheng, on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–52.

Beverley Balkau, John E. Deanfield, Jean-Pierre Després, Jean-Pierre Bassand, Keith A.A. Fox, Sidney C. Smith, Jr, Philip Barter, Chee-Eng Tan, Luc Van Gaal, Hans-Ulrich Wittchen, Christine Massien and Steven M. Haffner. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A Study of Waist Circumference, Cardiovascular Disease, and Diabetes Mellitus in 168 000 Primary Care Patients in 63 Countries. *Circulation* 2007;116:1942-1951

Il est également essentiel d'interroger le patient sur les facteurs de risque ci-dessous car ils font partie du profil de risque cardiovasculaire, même si l'on ne peut les traiter directement :

- les antécédents cardiovasculaires personnels (par ex. infarctus du myocarde, angine de poitrine, insuffisance cardiaque, AVC, AIT, artériopathie périphérique)
- les antécédents cardiovasculaires familiaux (maladies cardiovasculaires chez les parents, les frères et soeurs avant 65 ans)

*Base de la recommandation :*

Tant FID, qu'ADA, NICE et SIGN insistent sur l'importance de l'estimation du profil de risque cardiovasculaire. Ces recommandations sont plus étayées et mieux décrites dans la recommandation FID 2012. La présente recommandation s'appuie dès lors sur celle-ci<sup>94</sup>. Il n'existe aucune évidence concernant la fréquence du contrôle de ces paramètres. C'est pourquoi le groupe d'auteurs a en consensus de conseiller une fois par an de revoir le profil de risque cardiovasculaire et de mesurer la tension artérielle à chaque consultation.

4.2 Quels sont les objectifs thérapeutiques lors de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires dans le diabète de type 2?

*Recommandation :*

**Hypertension :**

Tenter d'atteindre une tension artérielle systolique <140 mmHg et une tension artérielle diastolique <90 mmHg chez tous les patients diabétiques. (Grade 1B)

**Lipides :**

- Tenter d'atteindre un taux de cholestérol LDL <100 mg/dl. (Grade 1C)
- Envisager une valeur cible plus basse, avec un taux de cholestérol LDL <70 mg/dl en présence d'une maladie cardiovasculaire (Grade 1C).
- Accepter une diminution de 30 à 40% du taux de cholestérol LDL si ces taux cibles sont difficiles à atteindre. (CBP)

**Poids :**

En cas de surpoids ou d'obésité, tenter d'atteindre une réduction pondérale d'au moins 5 à 10% du poids corporel. (Grade 1C)

**Tabagisme :**

Tenter d'obtenir l'arrêt du tabagisme. (Grade 1C)

---

<sup>94</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management

### *Explication :*

Après avoir estimé le risque cardiovasculaire, convenez avec le patient des objectifs à atteindre pour réduire de risque :

### **Hypertension**

Tenter d'atteindre une tension artérielle inférieure à 140/90mmHg. Les études thérapeutiques sur la tension artérielle chez les personnes diabétiques démontrent que la diminution de la tension artérielle en dessous de 140/90mmHg diminue le risque de complications cardiovasculaires, de mortalité, d'AVC et de néphropathie. En visant des valeurs plus basses, on augmente surtout le risque d'effets secondaires (par ex. une hypotension et une syncope). En cas de risque élevé d'AVC (par ex. en cas d'antécédents d'AVC ou d'AIT), on peut éventuellement tenter d'atteindre une tension artérielle systolique encore plus basse (<130mmHg), à condition que ce chiffre puisse être atteint sans effets secondaires ou avec des effets secondaires acceptables.

### **Lipides :**

Il y a une forte corrélation entre le taux de cholestérol LDL et la diminution des maladies cardiovasculaires (par une statine). En extrapolant les données des études, on s'accorde habituellement à dire qu'une réduction acceptable du risque est obtenue à partir d'un taux de cholestérol LDL <100mg/dl. Chez les patients diabétiques qui présentent un risque très élevé (antécédents de maladies cardiovasculaires), il est justifié de viser un taux de cholestérol LDL plus bas, <70mg/dl, car il est possible de réduire encore davantage les problèmes cardiovasculaires par un traitement intensif avec une statine.<sup>95</sup> Lorsqu'il est difficile d'atteindre une telle diminution du cholestérol LDL, on peut accepter une diminution de 30 à 40%.

Bien qu'il soit prouvé qu'un cholestérol HDL élevé s'accompagne d'une diminution des complications athérosclérotiques et qu'un taux de cholestérol HDL bas s'accompagne d'une augmentation de la mortalité et de la survenue de troubles cardiovasculaires chez les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires (même avec un taux de cholestérol LDL

---

<sup>95</sup>Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495 – 1504

de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;292:1307 – 1316

Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al.; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1071 –1080

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227–239

<70mg/dl), il n'y a actuellement aucun élément prouvant qu'une intervention sur le cholestérol HDL permette de réduire le risque cardiovasculaire.<sup>96</sup>

### **Poids**

Une réduction de 2 à 8kg du poids (soit environ 5% du poids) peut se traduire par des effets favorables sur la glycémie, la tension artérielle et la condition physique en général.<sup>97</sup> En outre, une réduction du poids s'accompagne également d'effets favorables sur les lipides, ce qui entraîne notamment augmentation du cholestérol HDL et une diminution des triglycérides.

### **Tabagisme**

L'arrêt du tabagisme entraîne une forte réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire.<sup>98</sup> Il faut cependant remarquer qu'une diminution du tabagisme n'influence pas dans les mêmes proportions la mortalité.<sup>99</sup> Le fait de fumer 1 à 4 cigarettes par jour entraîne déjà d'une augmentation de la mortalité cardiovasculaire.<sup>100</sup> Il vaut donc mieux tenter d'arrêter complètement de fumer.

#### *Base de la recommandation :*

Les valeurs cibles pour la tension artérielle systolique et diastolique, les lipides, le poids et l'arrêt du tabagisme ont été adaptées sur la base de la recommandation ADA<sup>101</sup>. En ce qui concerne les valeurs tensionnelles cibles chez le diabétique, le message ADA recommande une tension artérielle inférieure à « 140/80 » que nous avons modifiée en « 140/90 ». Les études épidémiologiques ont néanmoins démontré que le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire augmente déjà chez la personne diabétique lors de valeurs tensionnelles supérieures à 115/75mmHg. Ainsi, le risque d'insuffisance rénale augmente à partir d'une tension artérielle

---

<sup>96</sup>Philip Barter, M.D., Ph.D., Antonio M. Gotto, M.D., D.Phil., John C. LaRosa, M.D., Jaman Maroni, M.D., Michael Szarek, M.S., Scott M. Grundy, M.D., Ph.D., John J.P. Kastelein, M.D., Ph.D., Vera Bittner, M.D., M.S.P.H., and Jean-Charles Fruchart, Pharm.D., Ph.D., for the Treating to New Targets Investigators\*. HDL Cholesterol, Very Low Levels of LDL Cholesterol, and Cardiovascular Events. *N Engl J Med* 2007;357:1301-10

<sup>97</sup>Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;151:306–314

Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al.; Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the LookAHEAD trial. *Diabetes Care* 2007;30:1374–1383

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279–1290

<sup>98</sup>Prabhat Jha, M.D., Chinthanie Ramasundarahettige, M.Sc., Victoria Landsman, Ph.D., Brian Rostron, Ph.D., Michael Thun, M.D., Robert N. Anderson, Ph.D., Tim McAfee, M.D., and Richard Peto, F.R.S. 21st-Century Hazards of Smoking and Benefits of Cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013;368:341-50

<sup>99</sup>Ainsi, une étude à long terme a démontré que le fait de réduire la consommation tabagique de 50% n'entraîne pas de diminution de la mortalité.

- Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tobacco Control* 2006;15:472–480

<sup>100</sup>Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. *Tobacco Control* 2005;14:315–320

<sup>101</sup>American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

systolique à 120mmHg. Néanmoins, les études thérapeutiques montrent un bénéfice principalement lors de l'abaissement de la tension artérielle à une valeur inférieure à 140/90mmHg. Tenter de diminuer encore davantage la tension artérielle risque surtout d'augmenter le risque d'effets secondaires pour une diminution très limitée du risque d'AVC. Bien qu'on observe un effet favorable en terme de diminution de l'albuminurie lorsque la tension artérielle est contrôlée de manière plus intensive, cela ne se traduit pas par une amélioration de la fonction rénale ni par une diminution des complications microvasculaires. Seul le risque d'AVC semble diminuer de manière très limitée à une tension artérielle cible plus basse. Il est dès lors justifié de tenter d'atteindre une tension artérielle < 130 mmHg chez les personnes diabétiques avec des antécédents d'AVC/AIT, si celle-ci est bien tolérée.<sup>102</sup> En ce qui concerne les valeurs cibles pour les lipides, on utilise le cholestérol LDL comme objectif car il y a une forte corrélation entre le taux de cholestérol LDL et la diminution des maladies cardiovasculaires (par une statine !).<sup>103</sup> D'autre part, la majorité des études de qualité (menées avec différentes statines) portaient sur des critères d'évaluation cardiovasculaires et non sur le cholestérol LDL. Ces valeurs cibles reposent donc sur une extrapolation de cette corrélation.<sup>104</sup> Ainsi on observe une plus forte réduction des maladies cardiovasculaires chez les patients avec un risque cardiovasculaire très élevé (qui avaient déjà présenté une maladie cardiovasculaire) qui sont traités de manière plus intensive avec une statine. Dans ces études le cholestérol LDL n'était pas non plus utilisé comme critère d'évaluation. En ce qui concerne l'arrêt du tabagisme, les conseils sont extrapolés à partir des études épidémiologiques concernant la population générale; on admet que ces données valent forcément aussi pour les personnes souffrant d'un diabète.

---

<sup>102</sup> Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD008277. DOI: 10.1002/14651858.CD008277.pub2

Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al.; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575 – 1585 326

Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011;123:2799 – 2810

McBrien K, Rabi DM, Campbell N, et al. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;172:1296–1303

Patel A; ADVANCE Collaborative Group; MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840

<sup>103</sup> Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267–1278

<sup>104</sup> Hayward RA, Hofer TP, Vijan S. Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem. *Ann Intern Med* 2006;145: 520–530

### 4.3 Comment traiter les facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 ?

*Recommandation :*

#### **Hypertension artérielle**

Traiter l'hypertension au moyen de changements du mode de vie (régime alimentaire et exercices physiques). (Grade 1B)

En cas de résultat insuffisant, instaurer un traitement médicamenteux (voir la recommandation sur l'hypertension). (Grade 1A)

Envisager alors de débiter un traitement par IECA. (Grade 2B)

#### **Lipides**

Que soit le profil lipidique, instaurer un traitement avec une statine chez toute personne diabétique de type 2 :

- ayant une maladie cardiovasculaire préexistante (grade 1A)

- âgée de plus de 40 ans avec un seul facteur de risque cardio-vasculaire supplémentaire (tabagisme, antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire, albuminurie, hypertension, hyperlipidémie) (grade 1A)

- envisager de débiter un traitement par statine lorsque le taux de cholestérol LDL est > 100 mg/dl chez une personne diabétique de moins de 40 ans (grade 2C)

#### **Traitement antithrombotique**

Instaurer un traitement par acide acétylsalicylique chez les personnes diabétiques ayant des antécédents cardiovasculaires (grade 1A)

#### **Arrêt du tabagisme**

Encourager l'arrêt du tabagisme. (Grade 1A)

*Explication :*

#### **Hypertension artérielle**

L'adaptation du style de vie est la première étape du traitement de l'hypertension artérielle.<sup>105</sup> Ces modifications du mode de vie incluent des conseils diététiques, la perte de poids en cas

---

<sup>105</sup>DASH diet: Br J Nutr. 2014 Nov 28;116(5):659-670. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC

de patient en surpoids ou d'obèse et des conseils en matière d'exercices physiques. (voir la recommandation sur l'hypertension de la SSMG<sup>106</sup>).

Débuter un traitement médicamenteux en cas de diminution insuffisante de la tension artérielle avec les changements du mode de vie. Au début de ce traitement de l'hypertension, les IECA sont un bon premier choix. Pour la suite du traitement, nous vous renvoyons à la recommandation concernée ainsi qu'à la recommandation sur la prise en charge du risque cardio-vasculaire.<sup>107</sup>

## Lipides

Conseiller en premier lieu des modifications du mode de vie à toute personne diabétique.

Il est prouvé que les statines induisent une réduction significative du risque cardiovasculaire chez les personnes diabétiques. C'est pourquoi il faut instaurer un traitement par statine chez toute personne ayant un diabète de type 2 et une maladie cardiovasculaire connue (antécédents d'artériopathie, d'AVC, d'accident ischémique transitoire, d'infarctus du myocarde). Agir de même chez toute personne diabétique de type 2 âgée plus de 40 ans présentant un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. Chez les personnes en dessous de 40 ans et sans antécédents de maladie cardiovasculaire, on peut envisager d'instaurer un traitement par statine si le taux de cholestérol LDL reste au dessus de 100 mg/dl. Cependant, à ce jour, les quelques publications qui existent sur ce sujet ne décrivent aucun effet bénéfique significatif dans cette tranche d'âge.

Lorsque la valeur cible individuelle de cholestérol LDL n'est pas atteinte sous traitement maximal toléré par statine, on peut se contenter d'une diminution de 30-40% du cholestérol LDL. En effet, les études portant sur les statines montrent que cela permet généralement d'atteindre des réductions similaires du cholestérol LDL. En ce qui concerne les autres médicaments hypolipémiants, il n'est pas prouvé que leur association avec une statine induise une réduction du risque cardiovasculaire.<sup>108</sup> De même, en cas de triglycérides élevés et/ou de faible taux de cholestérol HDL, la stratégie visera également la diminution du cholestérol LDL par une statine.

---

<sup>106</sup> De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. Huisarts Nu 2009;38:340-61

<sup>107</sup> Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. Huisarts Nu 2007;36:339-69 (actuellement en révision)

<sup>108</sup> L'ajout d'ézetimibe à une statine chez les personnes ayant déjà eu un syndrome coronarien aigu pourrait n'induire qu'une réduction limitée de la mortalité cardio-vasculaire. Ceci introduit l'étude IMPROVE-IT qui n'est pas encore publiée au moment la publication.

Cannon CP. IMPROVE-IT Trial: A comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. American Heart Association 2014 Scientific Sessions; November 17, 2014; Chicago, IL.

IMPROVE-IT: 'Modest' Benefit When Adding Ezetimibe to Statins in Post-ACS Patients. *Medscape*. Nov 17, 2014.

## Traitement antithrombotique

L'administration d'acide acétylsalicylique à faible dose est recommandée uniquement chez personnes ayant des antécédents cardiovasculaires (prévention secondaire).

Le rôle de l'acide acétylsalicylique chez les personnes diabétiques sans antécédents cardiovasculaires (prévention primaire) est controversé. L'administration d'acide acétylsalicylique à faible dose se justifie peut-être chez les personnes diabétiques qui ont un risque cardiovasculaire élevé, par ex. les diabétiques au dessus de 50 ans et qui présentent au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire et ceux en dessous de 50 ans qui présentent plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. Il faut garder à l'esprit le risque de saignements liés à l'administration d'acide acétylsalicylique.

## Arrêt du tabagisme

L'arrêt du tabagisme réduit à tous les âges le risque de maladies cardiovasculaires. Cet effet s'observe déjà dans les 2 à 3 premières années qui suivent l'arrêt du tabagisme. Il faut dispenser des conseils pour cesser de fumer à toute personne diabétique. Un encadrement de l'arrêt du tabagisme, éventuellement associé à l'instauration d'un traitement médicamenteux, peut être proposé aux patients souhaitant arrêter de fumer s'ils le désirent. Pour des informations plus concrètes concernant le l'encadrement des personnes qui cessent de fumer, nous vous renvoyons à la recommandation 'Arrêter de fumer' de la SSMG.<sup>109</sup>

### *Base de la recommandation :*

Ces recommandations sont une adaptation de la recommandation ADA qui inclut les publications les plus récentes et qui décrit de manière très nuancée la prise en charge du risque cardiovasculaire dans le diabète<sup>110</sup>.

En ce qui concerne le traitement de l'hypertension, les messages ont été nuancés. Ainsi le message relatif à l'instauration du traitement par un IECA est maintenu mais est relativement assoupli.<sup>111</sup> La recommandation ADA recommande d'instaurer ce traitement par un IECA car

---

<sup>109</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.

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

<sup>110</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>111</sup> UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703–713

Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:412–419

Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–840 Tatti P, Pahor M, Byington RP, et al. Outcome results of the Fosinopril

une étude (ne portant pas sur l'hypertension) a constaté une réduction des complications cardiovasculaires chez des patients diabétiques utilisant un IECA.<sup>112</sup> En outre, les personnes diabétiques ont un risque accru de néphropathie et les inhibiteurs du système RAA sont utiles dans la néphropathie diabétique (voir la question 7.1) Bien qu'il n'existe actuellement aucune étude comparative, avec des critères de jugement solides, montrant que les IECA ou sartans apportent un bénéfice clair dans le diabète avec hypertension sans néphropathie par rapport aux autres antihypertenseurs, l'instauration d'un traitement par IECA semble, dans tous les cas, être un bon premier choix. Ainsi une méta-analyse récente a étudié l'effet des IECA et des sartans chez les personnes diabétiques.<sup>113</sup> Il ressort de cette méta-analyse que les IECA sont associés à une réduction significative de la mortalité totale et de la morbi-mortalité cardiovasculaire. Cet effet n'a pas été observé avec les sartans (malgré une diminution du risque d'insuffisance cardiaque). Pour la suite du traitement de l'hypertension nous vous renvoyons à la recommandation « hypertension et risque cardiovasculaire » de la SSMG<sup>114</sup>.

Pour le traitement des lipides par une statine, les preuves sont convaincantes. Tant dans les études de prévention primaire que dans celles de prévention secondaire chez les personnes diabétiques, on observe une diminution importante de la morbi-mortalité cardiovasculaire.<sup>115</sup>

---

Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:597–603 [↗](#)

Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645–652 [↗](#)

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981–2997 [↗](#)

Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739–745

<sup>112</sup> Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355: 253–259

<sup>113</sup> Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. *JAMA network* 2014; Mar 31. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.348

<sup>114</sup> De Cort P, Christiaens T, Philips H, Goossens M, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61.

Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvorming. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339- 69. (momenteel in herziening)

<sup>115</sup> Pyö rä'lä' K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997;20:614–620

Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005–2016

Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al.; Care Investigators. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the

Cette diminution est proportionnellement plus importante chez les patients avec le risque cardiovasculaire le plus élevé mais même chez les patients avec un risque modéré, les études dans le diabète sont convaincantes.<sup>116</sup> Les études sur l'effet des statines chez la personne diabétique en dessous de 40 ans sont limitées et peu convaincantes.<sup>117</sup> Même s'ils peuvent induire une réduction supplémentaire du cholestérol LDL, aucune étude n'a pu démontrer à ce jour un effet significatif des autres agents hypolipémiants seuls ou en association avec une statine.<sup>118</sup>

En ce qui concerne le sevrage tabagique, les recommandations ADA, SIGN, FID et NICE<sup>119</sup> concordent. Pour des informations plus détaillées sur les conseils à donner en matière d'arrêt du tabagisme, nous vous renvoyons à la recommandation «Arrêter de fumer" de la SSMG<sup>120</sup>.

---

Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Circulation* 1998;98:2513– 2519

Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006;29:1220–1226

Sever PS, Poulter NR, Dahlöf B, et al. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2,532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid-lowering arm (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* 2005;28: 1151–1157

Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease End-points in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006;29: 1478–1485

Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al.; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364:685–696

<sup>116</sup> Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:117–125

Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD004816

<sup>117</sup> Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005– 2016

<sup>118</sup> Keech A, Simes RJ, Barter P, et al.; FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849–1861

Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al.; ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563–1574

<sup>119</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline 2010.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

<sup>120</sup> Gailly J. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Stoppen met roken. *Huisarts Nu* 2006;35:395-425.

Le rôle des agents antiplaquettaires dans le diabète est convaincant en prévention secondaire mais il est controversé en prévention primaire.<sup>121</sup> Enfin, deux essais cliniques randomisés portant sur des personnes diabétiques n'ont pu mettre en évidence aucun effet significatif<sup>122</sup> Une méta-analyse à grande échelle portant sur la population générale a également constaté un effet modeste chez les personnes ayant un risque cardiovasculaire élevé.<sup>123</sup> Les recommandations de la recommandation ADA ont dès lors été adoucies et ne sont reprises que dans l'explication<sup>124</sup>.

---

<sup>121</sup> Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al.; An- tithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspi- rin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised tri- als. *Lancet* 2009;373:1849–1860

Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al.; Euro- pean Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635–1701

<sup>122</sup> Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al.; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investiga- tors. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2134–2141

Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial rando- mised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840

<sup>123</sup> Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, et al.; American Diabetes Association; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the Amer- ican Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiol- ogy Foundation. *Diabetes Care* 2010;33:1395– 1402

<sup>124</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

## 5. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX (ET CHIRURGICAL) DE L'HYPERGLYCÉMIE

### 5.1. Quelles valeurs glycémiques/d'HbA1c faut-il tenter d'atteindre dans le traitement de l'hyperglycémie ?

#### *Recommandation :*

Déterminer de manière individuelle le taux d'HbA1c cible en fonction du profil du patient (Grade 1B)

-De manière générale tenter d'atteindre un taux d'HbA1c <7% (53mmol/mol). (Grade 1B)

-Chez certaines personnes, tenter d'atteindre un taux d'HbA1c plus rigoureux, <6,5% (48 mmol/mol), en prenant en compte le profil individuel du patient et le risque d'hypoglycémie (Grade 1C.) Les patients chez qui on peut tenter d'atteindre un taux d'HbA1c plus rigoureux sont ceux qui sont diabétiques depuis peu de temps, qui ont une bonne espérance de vie et qui n'ont aucune maladie cardiovasculaire importante.

-Accepter un taux d'HbA1c moins rigoureux, <8% (64 mmol/mol), chez les personnes ayant des antécédents d'hypoglycémie sévère, une espérance de vie limitée, des complications microvasculaires ou cardiovasculaires importantes ou un diabète de longue durée, chez qui la valeur cible peut être difficile à atteindre malgré une éducation intensive et un encadrement soutenu (Grade 1B).

#### *Explication :*

Le taux d'HbA1c cible doit être déterminé de manière individuelle en fonction du profil du patient (Grade 1B). De manière général, l'objectif est d'atteindre un taux d'HbA1c <7% (53 mmol/mol) vu que ce taux permet de réduire le risque de complications microvasculaires.<sup>125</sup> Bien que les études épidémiologiques aient démontré l'existence d'un lien direct entre le taux d'HbA1c et le risque de maladies cardiovasculaires, l'effet d'un contrôle glycémique intensif sur le risque cardiovasculaire est beaucoup moins clair. Des études à long terme, à grande échelle, portant sur des patients diabétiques de type 2 âgés, soulignent même les dangers potentiels d'un contrôle glycémique trop agressif chez les patients ayant des lésions cardiovasculaires existantes et leur bénéfice limité à court terme.<sup>126</sup>

---

<sup>125</sup>UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854–865

Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive bloodglucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837–853

<sup>126</sup>Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al.; VADT Investigators. Glucosecontrol and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009;360:129–139

Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.;ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascularoutcomes in patients with type 2diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560–2572

D'autre part un taux d'HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) s'accompagne d'une réduction supplémentaire du risque de complications microvasculaires. Un contrôle glycémique intensif peu de temps après l'apparition du diabète de type 2 peut éventuellement avoir un effet positif sur le risque cardiovasculaire. Etant donné que les efforts pour atteindre une nouvelle baisse du taux d'HbA1c sont clairement associés à un risque accru d'hypoglycémies et de survenue des effets secondaires possibles du traitement, il est essentiel de bien sélectionner les patients.

Les patients chez qui on peut tenter d'atteindre un taux d'HbA1c plus rigoureux sont ceux qui sont diabétiques depuis peu de temps (< 8 ans), qui ont une bonne espérance de vie (>10 ans) et qui n'ont aucune maladie cardiovasculaire importante (coronaropathie, AVC ou artériopathie périphérique). Inversement, en fonction du profil individuel du patient, on peut accepter un taux d'HbA1c moins rigoureux chez les patients avec un diabète de longue date ou qui présentent déjà des comorbidités cardiovasculaires importantes et chez qui il faut limiter autant que possible le risque d'hypoglycémie.

Pour le contrôle de la glycémie préprandiale, on tente en général s'atteindre une valeur de 80-130mg/dl (à déterminer de manière individuelle en fonction du profil du patient).<sup>127</sup>

#### *Base de la recommandation :*

Les recommandations ADA, FID et SIGN recommandent toutes, sur la base de grandes études interventionnelles randomisées dans le diabète de type 2, de tenter d'atteindre de manière générale un taux d'HbA1c <7% (53mmol/mol). Ces recommandations insistent sur le fait que le taux d'HbA1c cible doit être déterminé de manière individuelle en fonction du profil du patient. L'étude UKPDS a en effet démontré une diminution marquée des complications microvasculaires chez les personnes diabétiques de type 2 inscrites dans le groupe sous

---

Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419–430

<sup>127</sup> Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473–1478

Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. *Diabetes Care* 2014;37:1048–1051 22. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, et al.; Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *Diabetes Care* 2010;33:1090–1096

Raz I, Wilson PWF, Strojek K, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial. *Diabetes Care* 2009;32:381–386

traitement intensif. Ce n'est que dans le petit sous-groupe traité par la metformine que l'on a pu mettre en évidence une diminution significative des complications cardiovasculaires. Un contrôle glycémique intensif peu de temps après l'apparition du diabète de type 2 peut éventuellement avoir un effet positif sur le risque cardiovasculaire, comme cela a été observé dans l'étude prolongeant l'étude UKPDS, mais ces bénéfices n'apparaissent qu'après 10 années de suivi. Un contrôle glycémique rigoureux peu de temps après le diagnostic semble dès lors important étant donné les effets favorables à long terme («mémoire métabolique»)<sup>128</sup>.<sup>129</sup> Les recommandations 'Type 2 Diabetes' du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) maintiennent comme objectif général un taux d'HbA1c <6,5% (48mmol/mol) mais elles soulignent le fait que ce taux cible peut être plus élevé en fonction du profil de la patient<sup>130</sup>.

Au vu des incertitudes quant à savoir si le contrôle glycémique intensif pouvait réduire le risque cardiovasculaire accru dans le diabète de type 2, trois grandes études à long terme (ADVANCE, ACCORD et VADT) ont été réalisées ces 10 dernières années sur des patients diabétiques de type 2 âgés avec un risque cardiovasculaire élevé. Ces études ne sont pas parvenues à démontrer une réduction significative des affections cardiovasculaires dans le groupe sous traitement intensif. L'étude ACCORD portant sur le contrôle de la glycémie a même été arrêtée prématurément après 3,5 ans en raison d'une augmentation de la mortalité dans le groupe sous traitement intensif. Malgré plusieurs analyses *post hoc*, on ne connaît pas la cause de l'augmentation de la mortalité dans le groupe sous traitement intensif. Ces études mettent toutefois en évidence les dangers possibles d'un contrôle trop agressif de la glycémie chez les patients avec des lésions cardiovasculaires existantes et leur bénéfice limité à court terme. Il est donc nécessaire d'avoir une approche individuelle du traitement et du taux d'HbA1c cible chez chaque patient diabétique de type 2, en prenant en compte l'espérance de vie plutôt que l'âge.

Au vu de ce qui précède, nous suivons actuellement les recommandations ADA, FID et SIGN qui conseillent de manière générale de tenter d'atteindre un taux d'HbA1c <7%, grâce à un ajustement individuel établi d'après le profil du patient.

Déterminer de manière individuelle la prise en charge du diabète de type 2, tant en terme de choix du traitement que de valeur cible d'HbA1c suppose de bien éduquer le patient. Cette éducation est nécessaire pour que le patient comprenne bien sa maladie et se sente impliqué

---

<sup>128</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

<sup>129</sup>Holman R, Paul S, Bethel M, Matthews D, Neil H. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589

<sup>130</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

dans les décisions qui seront prises dans ce domaine. La détermination de la valeur cible d'HbA1c individuelle doit également se faire en concertation avec le patient. L'éducation structurée n'est actuellement remboursée que pour les patients diabétiques repris dans la Convention du diabète en 2ème ligne (pour les patients traités par au moins 2 injections d'insuline) ou dans le trajet de soins du diabète (pour les patients traités par 1 ou 2 injections en 1<sup>ère</sup> ligne ou si un traitement injectable est envisagé chez des patients sous traitement oral maximal). Alternativement il est possible en tant que médecin généraliste de prévoir une auto-éducation. Dans ce cas, moyennant la rédaction d'un « passeport diabète », le patient a le droit d'assister deux fois par an à des séances partiellement remboursées (2 fois une séance de 30 minutes ou une séance de 60 minutes) chez un(e) diététicien(ne).

## 5.2. Comment et chez qui instaurer un traitement médicamenteux pour traiter l'hyperglycémie?

### *Recommandation :*

Débuter un traitement par metformine lorsque la valeur cible d'HbA1c n'est pas atteinte (après une période de 3 mois) par le biais des adaptations du mode de vie. (Grade 1A)

N'envisager de débuter un autre antidiabétique oral qu'en cas d'intolérance totale ou de contre-indication à la metformine. Tenir compte du profil du patient et de l'antidiabétique (voir également la rubrique 5.3). (Grade 2C)

### *Explication :*

Tenter en premier lieu d'obtenir un meilleur contrôle métabolique par des changements du mode de vie. Ne débuter un traitement par metformine que si la valeur cible d'HbA1c individuelle n'a pas été atteinte après 3 mois. Dans certains cas de dérèglement métabolique important, ou lorsqu'on prévoit que les changements du mode de vie seuls ne suffiront pas à atteindre la valeur cible d'HbA1c cible, le traitement par metformine peut déjà débuter au moment du diagnostic.

Comparativement aux autres antidiabétiques, la metformine possède plusieurs avantages: (en monothérapie) elle ne provoque pas d'hypoglycémie, son effet sur le poids est neutre, elle n'est pas chère et il est prouvé qu'elle réduit significativement toutes les complications diabétiques.<sup>131</sup>

Débuter la metformine à faible dose (500 mg 1 à 2 fois par jour) pour éviter les effets secondaires et permettre à ce médicament d'agir en traitement de première choix. Les effets

---

<sup>131</sup>UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. The Lancet. 12 September 1998 ( Vol.352;9131:854-865 )

secondaires de type digestif (diarrhée, nausées) sont fréquents au cours des premières semaines qui suivent le début du traitement. Ils disparaissent souvent spontanément en augmentant lentement la dose. Informer le patient du caractère habituellement passager de ces effets secondaires. La metformine sera prise, de préférence, pendant ou immédiatement après les repas, en 2 à 3 prises quotidiennes. La dose maximale est de 850 mg trois fois par jour. En cas de posologie plus élevée, essayer de maintenir la dose maximale tolérée.

Ce n'est que lorsque la metformine n'est pas tolérée ou est contre-indiquée que l'on peut décider de prescrire une autre classe d'antidiabétiques en premier choix, en tenant compte du profil du patient, des propriétés du médicament et des conditions de remboursement en vigueur.<sup>132</sup>

L'insuffisance rénale avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 30 ml/min est une contre-indication absolue à la metformine. En cas de DFG compris entre 30 et 60 ml/min, on essaiera de ne pas dépasser la posologie maximale de 1 g de metformine par jour. Dans certaines situations, il vaut mieux abandonner temporairement la metformine, en particulier dans les situations suivantes: en préopératoire avant une intervention chirurgicale majeure, depuis la veille de l'intervention ; en cas de petites interventions, le jour même; pour un examen à l'aide d'un produit de contraste; en cas de risque accru d'acidose lactique (par ex. en cas de maladie aiguë sévère, de septicémie ou d'hypoxémie)

Bien qu'il faille insister sur l'importance du rôle joué par les adaptations du mode de vie pour les personnes en prédiabète (hyperglycémie intermédiaire), la metformine jouerait peut-être également un rôle en retardant ou en empêchant la transformation du prédiabète en diabète. Cet effet s'observe surtout en présence d'autres facteurs de risque, notamment un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>, l'âge < 60 ans ou des antécédents de diabète de grossesse. Par ailleurs, ses effets sur les complications cardiovasculaires ou microvasculaires ne sont pas clairs pour le moment.<sup>133</sup>

---

<sup>132</sup> Hemmingsen B, Schroll J, Søren L, et al. Sulphonylurea monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group. 30 apr 2013.

<sup>133</sup> Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care* 2012;35:731–737

Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of life-style intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes Care* 2012;35:723–730

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403

Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4774–4779

Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med*

### *Base de la recommandation :*

Cette recommandation est une adaptation de la recommandation de ADA<sup>134</sup> qui recommande de débiter un traitement par metformine juste après le diagnostic (sauf en cas de contre-indication ou d'intolérance). Le groupe d'auteurs a adapté ce message en y incorporant une phase de 3 mois pour atteindre la valeur cible d'HbA1c par le biais de modifications du mode de vie et en le nuanciant dans les explications. Les quatre recommandations adaptées recommandent de manière très uniforme la metformine en premier choix. A ce jour on ne connaît pas les effets à long terme de la metformine dans le prédiabète (hyperglycémie intermédiaire), en particulier sur les résultats cardiovasculaires. Cela n'a donc pas été retenu en tant que message essentiel. Même s'il est possible de retarder (et même dans certains cas d'éviter) l'évolution en diabète grâce à ce traitement, les modifications du mode de vie priment.

En cas de contre-indication absolue ou d'intolérance totale à la metformine, on peut choisir une autre classe d'antidiabétiques. Dans la présente recommandation nous suivons la recommandation ADA où la classe thérapeutique est choisie en fonction du profil du patient. Les (anciennes) recommandations NICE et SIGN donnaient la préférence aux sulfamidés hypoglycémisants car on en avait une grande expérience et l'étude UKPDS avait démontré leurs effets bénéfiques sur les complications microvasculaires<sup>135</sup>.

Il n'existe pas encore de comparaisons avec les nouvelles classes thérapeutiques de médicaments antidiabétiques. Malgré le fait que ces nouveaux antidiabétiques aient un effet bénéfique évident sur la glycémie, on ne dispose pas encore de données directes quant à une éventuelle diminution des complications à long terme liées au diabète. Actuellement les conditions de remboursement ne sont pas encore liées au profil du patient au début du traitement (voir également les conditions préalables).

### 5.3. Quelles sont les étapes à suivre dans le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie?

#### *Recommandation :*

Ajouter un deuxième antidiabétique oral (sulfamidé hypoglycémiant, inhibiteur de la DPP4 (gliptine), glitazone ou inhibiteur du SGLT2 (gliflozine)) lorsque la metformine en

---

2005;142:323–332

<sup>134</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>135</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

monothérapie n'a pas permis d'atteindre les valeurs cibles individuelles après une période de 3 mois. (Grade 1C)

Ajouter un troisième antidiabétique oral (sulfamidé hypoglycémiant, inhibiteur de la DPP4 (gliptine), glitazone ou inhibiteur du SGLT2 (gliflozine)), une insuline basale ou un analogue du GLP-1 (incrétinomimétique) lorsque la bithérapie n'a pas permis d'atteindre les valeurs cibles individuelles après une période de 3 mois. (Grade 1C)

Tenir compte du profil du patient et de l'antidiabétique (comorbidités, considérations financières, surpoids ou obésité, contre-indications, effets secondaires et éléments de preuve) lors du choix d'une classe thérapeutique déterminée. (Grade 1C)

*Explication :*

Déterminer de manière individuelle le traitement en fonction des caractéristiques du patient. Les études de recherche ont démontré que le fait d'atteindre et de maintenir les valeurs cibles de glycémie réduit les complications liées au diabète et ce, quel que soit le traitement utilisé.<sup>136</sup> Il faut donc prendre en compte les éventuelles comorbidités, les implications financières, les conditions de remboursement, les contre-indications, les effets secondaires et les éléments de preuve. Le pouvoir hypoglycémiant des différents antidiabétiques est comparable (diminution d'environ 1% du taux d'HbA1c).<sup>137</sup> Il faut donc se baser sur les autres caractéristiques et sur le profil du patient lors du choix du traitement.<sup>138</sup>

Utiliser les mêmes critères lors du choix d'un autre médicament antidiabétique lorsque la metformine ne peut être utilisée en premier choix au commencement du traitement.

---

<sup>136</sup>King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* Nov 1999;48(5):643-8

Referentie UKPDS.

Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *The Lancet.* 12 September 1998 ( Vol.352;9131:854-865 )

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>137</sup> Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med* 2011;154:602–613

<sup>138</sup> Lavallo-Gonzalez FJ, Januszewicz A, Davidson J, et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial. *Diabetologia* 2013 Dec;56(12):2582-92

Cefalu WT, Leiter LA, Yoon KH, et al. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2013 Sep 14;382(9896):941-50

## APERÇU DES ANTIDIABÉTIQUES ORAUX (autre la metformine)

### **Sulfamidés hypoglycémiants (sulfonylurées)**

Les sulfamidés hypoglycémiants (sulfonylurées) ne coûtent pas cher et bénéficient d'une grande d'expérience. Leur mode d'action repose sur l'augmentation de la sécrétion insulinaire endogène. L'étude UKPDS a montré qu'ils ont des effets bénéfiques sur les complications microvasculaires mais pas sur les complications macrovasculaires. Leurs inconvénients sont les suivants : risque d'hypoglycémies, prise de poids et déclin peut-être plus rapide du fonctionnement des cellules bêta.<sup>139</sup> Certains produits pourraient avoir des effets défavorables en cas d'ischémie cardiaque aiguë.<sup>140</sup>

Il n'existe aucune comparaison des effets et des effets secondaires des sulfamidés hypoglycémiants à long terme. Il est cependant conseillé de ne plus instaurer de traitement par les sulfamidés hypoglycémiants de l'ancienne génération (par ex. le glibenclamide) en raison du risque accru d'hypoglycémies. Les données de recherche semblent montrer une légère préférence pour le gliclazide en raison de son profil cardiovasculaire peut-être plus favorable<sup>141</sup>. Les données sur le glimépiride et les produits à plus courte durée d'action (gliquidone et glipizide) sont limitées.

Les sulfamidés hypoglycémiants pouvant provoquer des hypoglycémies, il est conseillé d'augmenter prudemment la dose et de veiller à éduquer le patient. Commencer avec une faible dose, en particulier chez les personnes âgées. Augmenter progressivement la dose si le résultat obtenu est insuffisant. Les sulfamidés hypoglycémiants à plus courte durée d'action se prennent de préférence avant le repas pour améliorer la sécrétion insulinaire précoce et réduire l'hyperglycémie postprandiale. Les sulfamidés hypoglycémiants à action prolongée se prennent le matin au petit déjeuner.

Tenir compte des contre-indications suivantes: grossesse, allaitement, diabète de type 1, insuffisance rénale, insuffisance hépatique sévère, allergie.

---

<sup>139</sup> Kahn SE(1), Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006 Dec 7;355(23):2427-43. Epub 2006 Dec 4.

<sup>140</sup>Gribble FM(1), Reimann F. Differential selectivity of insulin secretagogues: mechanisms, clinical implications, and drug interactions. J Diabetes Complications. 2003 Mar-Apr;17(2 Suppl):11-5.

Schramm TK(1), Gislason GH, Vaag A, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. Eur Heart J. 2011 Aug;32(15):1900-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehr077. Epub 2011 Apr 6.

<sup>141</sup> Les méta-analyses récentes et les résultats favorables de l'étude ADVANCE en termes d'issue conduisent à donner la préférence au gliclazide en raison de son meilleur profil de risque cardiovasculaire.

Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis.

Simpson SH, Lee J, Choi S, Vandermeer B, Abdelmoneim AS, Featherstone TR.

Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Oct 22

### **Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)**

Les inhibiteurs de la DPP4 (inhibiteurs de la dipeptylpeptidase-4 =gliptines) ont l'avantage de s'accompagner d'un faible risque d'hypoglycémie et de ne pas influencer le poids. Leur mode d'action repose sur une augmentation glucose-dépendante de la sécrétion insulinaire et une diminution glucose-dépendante de la sécrétion de glucagon. Ils peuvent être un bon choix chez les patients à haut risque d'hypoglycémie (par ex. les personnes âgées, avec un mode de vie irrégulier, des conditions de travail où une hypoglycémie peut représenter un danger supplémentaire, personnes vivant seules) et chez les patients qui doivent éviter de prendre du poids.

Les nausées sont le principal effet secondaire des inhibiteurs de la DPP4. Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'antécédents ou de risque élevé de pancréatite.

Il est prouvé que les inhibiteurs de la DPP4 ont un profil de risque cardiovasculaire neutre par rapport à d'autres antidiabétiques oraux et qu'ils abaissent la glycémie. On ne dispose cependant actuellement d'aucune donnée directe relative à une éventuelle diminution des complications diabétiques à long terme. Il y a peut-être un risque accru d'insuffisance cardiaque.<sup>142</sup>

Les inhibiteurs de la DPP4 sont plus chers que la metformine et que les sulfamidés hypoglycémisants. Leur prescription d'inhibiteurs de la DPP-4 est soumise à des conditions de remboursement.

### **Glitazones**

Les glitazones (thiazolidinediones) ont l'avantage de ne pas provoquer d'hypoglycémie, mais elles induisent une prise de poids. Leur mode d'action repose sur une augmentation de la sensibilité à l'insuline. Elles augmentent le risque de fractures osseuses, d'insuffisance cardiaque et peut-être de cancer de la vessie. Elles provoquent une rétention hydrique. Leur place dans le traitement du diabète de type 2 est dès lors limitée. Envisager ce traitement en cas d'insulinorésistance sévère et lorsqu'il faut éviter une hypoglycémie.

Les glitazones sont plus chères que la metformine et les sulfamidés hypoglycémisants. Leur prescription est soumise à des conditions de remboursement. Elles ne sont pas remboursées en monothérapie.

---

<sup>142</sup>White WB, Cannon CP, Heller SR, EXAMINE investigators, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013 Oct 3;369(14):1327-35

Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. SAVOR-TIMI. Steering Committee and Investigators.

*N Engl J Med.* 2013 Oct 3;369(14):1317-26.

Monami M, Dicembrini I, Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014 Jul;24(7):689-97

### **Inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines)**

Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) au niveau rénal ont l'avantage de ne pas provoquer d'hypoglycémie. Ils induisent également une diminution du poids et une diminution de la tension artérielle. Leur mode d'action repose sur une augmentation de la glucosurie par le biais du blocage de la réabsorption du glucose au niveau rénal. Ainsi ils abaissent la glycémie indépendamment de l'activité de la cellule bêta.

Leurs principaux effets indésirables sont une augmentation du risque de mycoses génitales et la déplétion volumique [risque de déshydratation, d'hypotension]. Ils sont moins efficaces en cas d'insuffisance rénale (DFG inférieur à 45 à 60ml/min). La prudence est de mise en cas d'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse. Les inhibiteurs du SGLT2 provoquent une légère élévation cholestérol LDL.

Cette classe thérapeutique est relativement nouvelle et il n'existe pas encore de données à long terme. Les inhibiteurs du SGLT2 abaissent la glycémie mais on ne dispose actuellement d'aucune donnée directe relative à une éventuelle diminution des complications diabétiques à long terme.

Les inhibiteurs du SGLT2 sont plus chers que la metformine et les sulfamidés hypoglycémifiants. Leur prescription est soumise à des conditions de remboursement.

#### *Base de la recommandation :*

Cette recommandation est une adaptation de la recommandation clinique ADA et des prises de position ADA-EASD faisant référence aux publications les plus récentes qui insistent sur une approche centrée sur le patient.<sup>143</sup>

Au moment de la rédaction de cette recommandation nous avons également pris en compte les critères de remboursement en vigueur en Belgique<sup>144</sup>. Ainsi la recommandation ADA place **l'insuline** basale ou un analogue des récepteurs du GLP-1 comme option thérapeutique potentielle au palier suivant immédiatement la metformine en monothérapie. Aucun remboursement des analogues du GLP-1 administrés après la metformine en monothérapie n'est cependant prévu en Belgique.

---

<sup>143</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient centered approach update to a position statement of the American diabetes association and the European association for the study of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-9.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:S1- S93.

Standards of Medical Care in Diabetes — 2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl. 1):S1–S93.

<sup>144</sup> Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.

La période de 3 mois avant d'augmenter le traitement est couramment utilisée mais elle s'appuie sur un consensus.

#### 5.4. Quand et comment débuter un traitement par insuline/analogue du GLP-1?

##### *Recommandation :*

Ajouter l'insuline ou un analogue du GLP-1 lorsqu'une association d'antidiabétiques oraux à la dose maximale tolérée ne suffit pas pour atteindre la valeur cible individuelle d'HbA1c. (Grade 1B)

Tenir compte du profil du patient lors du choix d'un analogue du GLP-1 ou de l'insuline. Envisager l'utilisation d'un analogue du GLP-1 chez les patients présentant une obésité ou dans les situations où l'hypoglycémie constitue un danger particulier. (Grade 1C)

Au début de l'insulinothérapie, opter pour une insuline basale (NPH) à injecter avant le coucher. (Grade 1A) Ajuster la dose d'insuline sur base de la glycémie à jeun.

Envisager le passage à un traitement par analogues de l'insuline à longue durée d'action (insuline glargine) si des hypoglycémies surviennent. (Grade 1C)

Fournir une éducation spécifique et des informations sur l'autocontrôle au début du traitement par un analogue du GLP-1 ou par insuline. (Grade 1A)

Ne maintenir que le traitement par metformine et/ou sulfamidé hypoglycémiant au début du traitement par une insuline basale ou un analogue du GLP-1. (Grade 1A)

Intensifier le traitement si les valeurs cibles ne sont pas atteintes malgré l'ajout de l'insuline basale ou d'un analogue du GLP-1. (Grade 1A)

Débuter immédiatement l'insulinothérapie (sans administration préalable d'antidiabétiques oraux) en cas de déséquilibre glycémique important et/ou en présence de symptômes liés à l'hyperglycémie. (Grade 1C)

##### *Explication :*

Essayer d'adapter le traitement au profil du patient et à l'antidiabétique. Du fait de l'épuisement fonctionnel des cellules bêta dans le diabète de type 2, l'insulinothérapie sera finalement nécessaire chez de nombreux patients.

Les principaux avantages et inconvénients de l'insuline ou des analogues du GLP-1 sont résumés ci-dessous :

Insuline	Analogues du GLP-1
Avantages	Avantages
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Connu de longue date</li> <li>• Agit surtout sur la glycémie à jeun</li> <li>• Diminue le plus efficacement le taux d'HbA1c</li> <li>• Possibilité d'ajuster progressivement la dose</li> <li>• Études portant sur des critères solides : réduction des complications microvasculaires</li> <li>• Autres effets               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Abaisse les triglycérides</li> <li>○ diminue les paramètres inflammatoires</li> </ul> </li> <li>• Utilisation en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, de décompensation cardiaque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effet sur la glycémie postprandiale &gt; effet sur la glycémie à jeun</li> <li>• Facilité d'administration: moins d'apprentissage, pas d'ajustement de la dose</li> <li>• Peu d'hypoglycémies</li> <li>• Autres effets :               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ réduction du poids</li> <li>○ diminution de la tension artérielle</li> </ul> </li> <li>• Nécessité d'autosurveillance limitée</li> </ul>
Inconvénients	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'hypoglycémie</li> <li>• Prise de poids</li> <li>• Apprentissage parfois laborieux</li> <li>• Exige la collaboration du patient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de données sur les effets à long terme</li> <li>• Absence de données sur l'innocuité à long terme</li> <li>• Absence de données concernant les résultats sur des critères de jugement solides/les complications liées au diabète</li> <li>• Prix</li> <li>• Pas d'utilisation dans l'insuffisance rénale</li> <li>• Uniquement en cas de persistance d'une activité endogène des cellules bêta</li> </ul>

Aspects pratiques au début du traitement par insuline ou analogues du GLP-1 :

**Insuline**

Débuter de préférence avec une seule injection d'insuline basale à durée d'action intermédiaire (insuline humaine NPH) avant le coucher. L'effet hypoglycémiant de ces

insulines à durée d'action intermédiaire débute 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et dure de 10 à 20 heures. Débuter en toute sécurité avec 8 à 10 unités (ou 0,1 U/kg) (U=unité). Ajuster la dose sur base des valeurs de la glycémie matinale à jeun. Augmenter la dose de 2 U tous les 3 à 7 jours jusqu'à atteindre les valeurs cibles pour la glycémie à jeun.<sup>145</sup>

L'insuline glargine à longue durée d'action ne présente aucun avantage par rapport à l'insuline à durée d'action intermédiaire (insuline NPH) en termes d'effet hypoglycémiant mais les épisodes hypoglycémiques sont moins fréquents. Envisager dès lors le passage à l'insuline glargine chez les patients ayant des hypoglycémies fréquentes (certainement la nuit) et/ou sévères. L'insuline glargine peut (contrairement à l'insuline à durée d'action intermédiaire) être administrée à tout moment de la journée, mais ce doit être à heure fixe.<sup>146</sup> L'effet hypoglycémiant survient entre 1 heure et demie à 4 heures après l'injection sous-cutanée. Cet effet atteint son maximum 8 heures l'injection et dure environ 20 à 24 heures.<sup>147</sup>

En Belgique, le remboursement des analogues insuliniques est soumis à certaines conditions.

### **Analogues des récepteurs du GLP-1**

#### *Administrer une ou deux fois par jour*

Exénatide avant le petit déjeuner et avant le repas du soir. Débuter avec 2 x 5 µg puis augmenter la dose après 1 mois jusqu'à 2 x 10 µg.

Liraglutide une fois par jour à heure fixe. Débuter avec 0,6 mg. Après 1 semaine augmenter la dose jusqu'à 1,2 mg/jour. Ensuite la dose peut être augmentée jusqu'à 1,8 mg/j, si nécessaire.

Lixisénatide une fois par jour avant le repas qui induit le pic glycémique le plus important. Débuter avec 10 µg, puis augmenter la dose après 1 mois jusqu'à 20 µg/j.

#### *Administration une fois par semaine :*

Exénatide (forme à libération prolongée). Administrer 1 x par semaine, indépendamment des repas.

Réduire la dose du sulfamidé hypoglycémiant en cas de risque d'épisodes hypoglycémiques.

---

<sup>145</sup>Blonde L, Merilainen M, Karwe V et al. TITRATE study Group. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets. *Diabetes Obes Metab* 2009;11: 623–631

Nathan DM et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jan;32(1):193-203

<sup>146</sup>Riddle M C et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diab Care* 2003;26:3080-3086

<sup>147</sup>www.bcfi.be (dernière consultation le 15/11/2014)

Les principaux avantages des analogues du GLP-1 sont les suivants :

- Diminution du poids
- Risque d'hypoglycémie limité (sauf en cas d'association avec un sulfamidé hypoglycémiant ou avec l'insuline)

Les nausées sont le principal effet secondaire des analogues du GLP-1 mais celles-ci disparaissent après quelques jours voire quelques semaines. De plus, il est en général possible d'éviter les nausées en mangeant lentement, en prenant de petites portions et en arrêtant immédiatement de manger dès l'apparition de la sensation de satiété.

Les principales contre-indications à l'instauration d'un traitement par analogue du GLP-1 sont les suivantes :

- Insuffisance rénale (DFG < 45 ml/min)
- Gastroparésie connue

Les analogues du GLP-1 sont plus chers que l'insuline. Bien qu'ils abaissent la glycémie, actuellement on ne dispose pas encore d'études montrant une réduction des complications diabétiques à long terme. En Belgique le remboursement des analogues du GLP-1 est pour le moment réservé aux bithérapies suivantes : metformine + sulfamidé hypoglycémiant ou metformine + pioglitazone. Seul le lixisénatide est remboursé en association avec l'insuline.

#### Poursuivre l'intensification du traitement :

Continuer à intensifier le traitement si l'on ne parvient pas à atteindre les valeurs cibles d'HbA1c après avoir déjà ajouté une injection d'insuline à des antidiabétiques oraux, malgré une valeur de glycémie à jeun acceptable. Cette intensification est possible par l'ajout d'insuline (rapide ou très rapide) prandiale (avant le repas) ou d'un analogue du GLP-1.<sup>148</sup>

Lorsque les valeurs cibles individuelles de glycémie ne sont pas atteintes avec un analogue du GLP-1 administré en association avec des antidiabétiques oraux à dose maximale, on peut envisager d'ajouter une insuline à durée d'action intermédiaire ou à longue durée d'action

---

<sup>148</sup>Holman RR et al. Three-Year Efficacy of Complex Insulin Regimens in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2009;361:1736-1747

Riddle MC, Rosenstock J, Vlahinic A, Gao L. Randomized, 1-year comparison of three ways to initiate and advance insulin for type 2 diabetes: twice-daily premixed insulin versus basal insulin with either basal-plus one prandial insulin or basal-bolus up to three prandial injections. Diabetes Obes Metab. 2014 May;16(5):396-402.

Riddle MC, Aronson R, Home P, Marre M, Niemoeller E, Miossec P, Ping L, Ye J, Rosenstock J. Adding once-daily lixisenatide for type 2 diabetes inadequately controlled by established basal insulin: a 24-week, randomized, placebo-controlled comparison (GetGoal-L). Diabetes Care. 2013 Sep;36(9):2489-96.

(insuline basale - de la même manière que mentionné ci-dessus). En Belgique, seule le lixisénatide est remboursé en complément à un traitement par l'insuline basale.

Alternativement, on peut choisir de passer à un schéma insulinique basal-bolus : insuline basale (à durée **d'action intermédiaire ou à longue durée d'action**) + 3 injections d'insuline prandiale (insuline à action rapide ou ultrarapide).

En cas d'association analogue du GLP1 /insuline basale, il est conseillé de maintenir le sulfamidé hypoglycémiant et la metformine. En cas d'insulinothérapie basale/prandiale par injections, le sulfamidé hypoglycémiant peut en général être arrêté.

Le choix de la combinaison insuline prandiale/insuline basale ou de l'association analogue du GLP1 /insuline basale dépend ici aussi du profil du patient. Une insulinothérapie prandiale nécessite toutefois une bonne éducation en matière d'ajustement de la dose et une éducation nutritionnelle (portions de glucides). Elle requiert dès lors également une plus grande collaboration de la part du patient.<sup>149</sup>

Lorsque les valeurs cibles ne sont pas atteintes, même en cas d'ajout d'un analogue du GLP1/insuline basale (en plus du traitement antidiabétique oral), l'intensification du traitement est uniquement encore possible en ajoutant une insuline prandiale (schéma insulinique « basal-bolus »).

Il faut toutefois remarquer que l'on ne dispose d'aucune donnée à long terme concernant le traitement combinant analogue du GLP-1 et l'insuline basale, ou la comparaison avec un schéma insulinique « basal-bolus ».

#### Conditions préalables à l'instauration de traitements injectables :

Une éducation structurée du patient est une condition minimum préalable avant l'instauration d'une insulinothérapie; Par « minimum » on sous-entend:

- L'autocontrôle et l'ajustement de la dose d'insuline jusqu'à l'obtention des valeurs cibles
- Des conseils nutritionnels
- Le traitement des hypoglycémies
- La gestion des modifications aiguës de la glycémie

Une éducation concernant la technique d'injection et l'autocontrôle est également souhaitable à l'instauration d'un traitement par analogue du GLP-1.

**Trajet de soins du diabète** (Voir: [www.trajetsdesoins.be](http://www.trajetsdesoins.be) pour de plus amples informations.)

---

<sup>149</sup>Hirsch IB, Schneider D, King A, et al. A short-acting GLP-1 analog or prandial insulin to supplement basal insulin?--Moving toward personalized management of type 2 diabetes mellitus. Postgrad Med. 2014 May;126(3):135-44

Une éducation structurée et l'autosurveillance des traitements injectables (agoniste du GLP-1 ou insuline) peuvent être organisées par le biais du trajet de soins « diabète »<sup>150</sup>. Les patients sont éligibles à un trajet de soins « diabète » s'ils répondent aux conditions suivantes :

- 1 ou 2 injections par jour (insuline ou analogue du GLP1)

OU

- un mauvais contrôle glycémique sous traitement antidiabétique oral à dose maximale et pour lequel on envisage un traitement injectable.

Les personnes inscrites dans un trajet de soins « diabète » doivent faire gérer leur dossier médical global (DMG) par le médecin généraliste qui les traite. Les patients qui souffrent d'un autre type de diabète que le diabète de type 2 ne sont pas admissibles au trajet de soins. Les patients inscrits dans le trajet de soins « diabète » ont droit au remboursement de la formation (sur prescription du médecin généraliste - le nombre d'heures auxquelles des patients ont droit dépend de la phase du trajet de soins) et du matériel d'autosurveillance : 1 glucomètre renouvelable après 3 ans, 100 lancettes par période de 6 mois et 3X50 tiges par période de 6 mois.

Moments critiques où une formation est nécessaire :

- au commencement d'un traitement par insuline ou analogue du GLP-1
- lors du passage de 1 à 2 injections d'insuline
- lorsque les valeurs cibles ne sont pas atteintes

*Base de la recommandation :*

Ces recommandations sont une adaptation des recommandations ADA.<sup>151</sup> Il faut toutefois remarquer que l'on ne dispose d'aucune donnée à long terme concernant le traitement par analogues du GLP-1 et par la combinaison analogue du GLP-1 + insuline basale, bien que cette combinaison soit déjà reprise dans l'algorithme de traitement de l'EASD/ADA. En outre, il n'existe aucune étude ayant étudié les meilleures options thérapeutiques après échec du traitement par analogue du GLP-1. Par ailleurs il n'existe aucune étude comparant l'association agoniste GLP-1/insuline basale et l'association insuline basale /insuline prandiale.

---

<sup>150</sup> Le trajet de soins « diabète » a vu le jour le 1er septembre 2009. Il s'efforce d'organiser et de coordonner la prise en charge et le suivi du patient diabétique. Il démarre à partir d'un 'contrat trajet de soins' entre le patient, le médecin généraliste et l'endocrinologue. Des honoraires sont prévus pour ce contrat. Des conditions de remboursement et des avantages pour le patient sont également associés à ce trajet de soins. Voir: [www.trajetsdesoins.be](http://www.trajetsdesoins.be) pour de plus amples informations.

<sup>151</sup> ADA 2014: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al.; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364–1379

## 5.5. Quand faut-il envisager une chirurgie bariatrique (chirurgie de l'obésité) ?

### *Recommandation :*

Envisager une chirurgie bariatrique chez les adultes ayant un IMC  $\geq 35$  et un diabète de type 2, surtout si le diabète s'accompagne de comorbidités difficilement maîtrisables à l'aide de conseils relatifs au mode de vie et de médicaments. (Grade 2B)

Une approche multidisciplinaire est nécessaire pour l'évaluation individuelle des avantages et des inconvénients pour chaque patient. (CBP)

### *Explication:*

Il est important de mesurer les avantages et les inconvénients de la chirurgie bariatrique chez chaque patient motivé à subir cette opération. Il est faux de croire que tous les diabétiques de type 2 adultes ayant un IMC  $\geq 35$  tirent profit de cette opération chirurgicale<sup>152</sup>. Les informations ci-dessous peuvent être utiles aux patients.

La chirurgie bariatrique entraîne une diminution du poids. Elle permet également de mettre le diabète en rémission<sup>153</sup>. Les chances d'obtenir la rémission du diabète dépendent du type d'opération. Les résultats des techniques opératoires visant une malabsorption alimentaire semblent meilleurs ceux des techniques de simple restriction mécanique<sup>154</sup>. Enfin, des études cliniques ont montré que la chirurgie bariatrique pourrait avoir des effets favorables sur la mortalité. Ces études montrent en effet un taux de mortalité plus faible après chirurgie bariatrique par rapport au traitement conservateur. Ceci est dû principalement à la diminution du risque de décès par cancer, par maladie cardiovasculaire et des décès liés au diabète<sup>155</sup>. Le risque opératoire est relativement faible. Il est comparable à celui d'une cholécystectomie par voie laparoscopique<sup>156</sup>.

Parallèlement à ces avantages, la chirurgie bariatrique s'accompagne également d'un certain nombre d'inconvénients. Tout d'abord, cette opération a un coût élevé et comporte toujours

---

<sup>152</sup>American diabetes association. Standards of medical care in diabetes 2014.

<sup>153</sup>Buchwald H, Estok R, Fahrback K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med 2009;122:248–256, e5

<sup>154</sup>American diabetes association. Standards of medical care in diabetes 2014.

<sup>155</sup>Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med 2007;357:741-52.

JAMA. 2012;307(1):56-65: Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events

N Engl J Med 2007;357:753-61: Long-Term Mortality after Gastric Bypass Surgery Ted D. Adams, Ph.D., M.P.H., Richard E.

Gress, M.A., Sherman C. Smith, M.D., R. Chad Halverson, M.D., Steven C. Simper, M.D., Wayne D. Rosamond, Ph.D., Michael J. LaMonte, Ph.D., M.P.H., Antoinette M. Stroup, Ph.D., and Steven C. Hunt, Ph.D.

<sup>156</sup>SIGN Management of obesity. Feb 2010

un risque de complications. Deuxièmement le risque d'ostéoporose est plus élevé chez les patients qui ont subi une chirurgie bariatrique<sup>157</sup>. Enfin il faut que le patient s'engage à se faire suivre à vie, notamment sur le plan des carences en vitamines et minéraux après la chirurgie bariatrique, à suivre les conseils d'alimentation adaptée. Si nécessaire, il devra également se faire aider sur le plan psychologique pour modifier son comportement alimentaire<sup>158</sup>. Les patients diabétiques de type 2 ayant subi une chirurgie bariatrique ont donc besoin d'un accompagnement médical à vie. Cette intervention chirurgicale est à déconseiller chez un patient susceptible de ne pas se soumettre à ce suivi.

Bien que des études aient démontré un effet positif de la chirurgie bariatrique sur la glycémie de patients souffrant d'un diabète de 2 et avec un IMC de 30-35 kg/m<sup>2</sup>, on ne dispose pas encore pour le moment de preuves suffisantes pour conseiller systématiquement cette intervention chez ces patients.<sup>159</sup>

#### *Base de la recommandation :*

Ces recommandations se basent sur les messages de la recommandation ADA<sup>160</sup> et sont conformes à la prise de position de la FID en matière de chirurgie bariatrique<sup>161</sup> et à la recommandation SIGN. Ces auteurs estiment qu'avant de procéder à une éventuelle chirurgie bariatrique, une approche multidisciplinaire est essentielle.

---

<sup>157</sup>American diabetes association. Standards of medical care in diabetes 2014.

<sup>158</sup>American diabetes association. Standards of medical care in diabetes 2014.

Bariatric surgical and procedural interventions in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A position statement from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and prevention.

<sup>159</sup> Health Care Use During 20 Years Following Bariatric Surgery by Martin Neovius, PhD Kristina Narbro, PhD Catherine Keating, MPH Markku Peltonen, PhD Kajsa Sjöholm, PhD Göran Ågren, MD Lars Sjöström, MD, PhD Lena Carlsson, MD, PhD JAMA. 2012;308(11):1132-1141

<sup>160</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>161</sup> Bariatric surgical and procedural interventions in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A position statement from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and prevention. 2010

Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. International Diabetes Federation: Position statement on bariatric surgery. *Diabet. Med.* 2011;28:628-642

## 6. DÉPISTAGE DES COMPLICATIONS CHRONIQUES

### 6.1. Quand et comment dépister une néphropathie diabétique ?

*Recommandation :*

Rechercher une fois par an une néphropathie diabétique à l'aide des examens suivants :

- Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie (de préférence) dans un échantillon de la première urine du matin. Un résultat positif (c'est à dire  $\geq 20$  mg/g de créatinine urinaire chez la femme et  $\geq 30$  mg/g chez l'homme) doit être répété 2X. Une (micro)albuminurie est confirmée lorsque 2 échantillons sur 3 sont positifs (en l'absence d'infection urinaire, d'insuffisance cardiaque, de fièvre, d'efforts physiques). (Grade 1B)

-évaluation du DFGe (eGFR en anglais) à partir de la mesure de la créatininémie. (Grade 1A)

*Explication :*

Au moment du diagnostic de diabète de type 2, environ 13% des patients présentent déjà des signes d'atteinte rénale sous la forme d'une (micro)albuminurie, souvent parce que le diabète existait déjà bien avant le diagnostic. Après 15 ans de diabète, environ 39% des patients présentent une (micro)albuminurie<sup>162</sup>.

Dans la suite de ce texte nous utiliserons le terme 'albuminurie' plutôt que les termes 'microalbuminurie' et 'protéinurie' qui sont souvent utilisés. En fait il s'agit de la même chose, à savoir l'excrétion de protéine en tant que « marqueur » de l'atteinte rénale. L'albuminurie est utilisée comme paramètre en cas de néphropathie. Etant donné sa nature continue, la littérature récente (notamment la recommandation ADA) a choisi d'utiliser dorénavant le terme « albuminurie ». Nous avons repris cette nouvelle terminologie dans la présente recommandation<sup>163</sup>.

Albuminurie	(= microalbuminurie) <ul style="list-style-type: none"><li>• 20-299 mg albumine/g de créatinine urinaire chez la femme</li><li>• 30-299 mg albumine/g de créatinine urinaire chez l'homme</li></ul>
Protéinurie	Albuminurie $\geq 300$ mg/g de créatinine urinaire

<sup>162</sup>Adler AI(1), Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64)UKPDS GROUP. *Kidney Int.* 2003 Jan;63(1):225-32.

<sup>163</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

L'insuffisance rénale est un important indice de prédiction de la morbi-mortalité cardiovasculaire et de l'évolution en insuffisance rénale sévère.<sup>164</sup> Vu qu'il existe des options thérapeutiques pour contrecarrer cette évolution, le dépistage précoce est très important.

Les facteurs de risque de la néphropathie diabétique sont les suivants : l'hypertension, un diabète de longue date, l'hyperglycémie, le tabagisme, l'âge avancé, une prédisposition génétique, un trouble lipidique et le fait d'être de sexe masculin.

Etre cependant attentif aux autres formes d'atteinte rénale diabétique en cas d'hypertension élevée ou résistante au traitement, d'hématurie, de diminution rapide de la fonction rénale ou d'augmentation rapide de la protéinurie, de maladie générale.

Il est conseillé de dépister l'atteinte rénale à l'aide d'un échantillon de la première urine du matin et d'un échantillon de sang. L'atteinte rénale se manifeste notamment par une diminution de la fonction rénale et/ou la présence de protéine dans les urines. L'albumine est la principale composante de ces protéines et est un paramètre sensible pour dépister une atteinte rénale. En Belgique, la recherche d'albumine dans les urines n'est remboursée que chez les patients diabétiques. Il faut dès lors la rechercher une fois par an sur un échantillon de la première urine du matin au moyen du rapport albuminurie/créatininurie et de la mesure du DFG estimé (eGFR) à l'aide de la mesure de la créatininémie. Si l'on ne dispose pas d'un échantillon d'urine matinal, on peut utiliser un prélèvement urinaire ponctuel. Le risque de résultats faussement positifs est cependant moins élevé avec un prélèvement de la première urine du matin.<sup>165</sup>

Un échantillon positif doit être répété deux fois sur une période de 6 mois. L'albuminurie est confirmée si 2 échantillons sur les 3 sont positifs, en l'absence de facteurs pouvant causer un résultat faussement positif (par ex. infection urinaire, insuffisance cardiaque, fièvre, infection, hyperglycémie élevée et efforts physiques récents). Par ailleurs il faut remarquer que la recherche d'une protéinurie à l'aide de tiges n'est pas une méthode suffisamment sensible pour détecter de faibles quantités de protéines dans les urines.

---

<sup>164</sup> Garg JP, Bakris GL. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *Vasc Med* 2002;7:35-43

KlausenK, Borch-JohnsenK, Feldt-RasmussenB, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004;110:32-35

<sup>165</sup> Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003;42: 617-622

Levey AS, Coresh J, Balk E, et al.; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147

### *Base de la recommandation :*

Ces recommandations sont une adaptation de la recommandation SIGN qui est étayée avec la plus grande transparence.<sup>166</sup> Sur le fond, ces recommandations concordent en la matière fortement avec les messages clés ADA, NICE et FID<sup>167</sup>. En outre elles concordent également avec les recommandations de la SSMG sur l'insuffisance rénale chronique et sur les examens de laboratoire<sup>168</sup>.

### 6.2. Quand et comment dépister une rétinopathie diabétique ?

#### *Recommandation :*

Après avoir posé le diagnostic de diabète de type 2, adresser le patient à un ophtalmologue pour rechercher une rétinopathie diabétique. La fréquence de ces contrôles dépend du résultat de cet examen. (Grade 1B)

- Au moins une fois par an en présence d'une rétinopathie. (Grade 1C)

- Au moins une fois par an en l'absence de rétinopathie. (Grade 1C)

Lorsque vous adressez le patient pour un examen ophtalmologique, demandez un examen du fond de l'oeil et de l'acuité visuelle. (Grade 1C)

#### *Explication :*

Dans les pays occidentaux, la rétinopathie diabétique est la première cause de cécité acquise entre 25 et 75 ans<sup>169</sup>. Un contrôle rigoureux de la glycémie et de la tension artérielle permet de prévenir la rétinopathie et d'en ralentir la progression.<sup>170</sup>

<sup>166</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

<sup>167</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>168</sup> Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Chronische nierinsufficiëntie. Antwerpen: Domus Medica vzw; 2012.

Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen – deel 1. *Huisarts Nu* 2011;40:S1-S55.

<sup>169</sup> 150 uit DM RL : Evans J, Rooney C, Ashwood F, et al. Blindness and partial sight in England and Wales: April 1990-March 1991. *Health Trends* 1996;28:5-12.

<sup>170</sup> UKPDS: *Lancet* 1998, 352: 837-853; *BMJ* 1998;317:713-720

Au moment du diagnostic de diabète de type 2, 39% des patients présentent déjà des lésions de rétinopathie dont 4-8% menacent la vision<sup>171</sup> ; le diabète est alors souvent déjà présent depuis longtemps. Le risque de rétinopathie augmente principalement en présence de divers facteurs de risque suivants: diabète de longue date, un mauvais contrôle glycémique, hypertension, dyslipidémies, insuffisance rénale chronique et grossesse.<sup>172</sup> La rétinopathie peut provoquer des lésions irréversibles, bien avant l'apparition de modifications visuelles subjectives. Nous recommandons dès lors son dépistage systématique. En principe un contrôle annuel chez l'ophtalmologue suffit, mais l'ophtalmologue peut conseiller des contrôles plus fréquents en fonction de la rétinopathie existante. En l'absence de signes de rétinopathie, un examen bisannuel est conseillé.<sup>173</sup> Il faut noter que le risque de cataracte est multiplié par deux chez les patients diabétiques, surtout en cas de mauvais contrôle glycémique<sup>174</sup>.

---

<sup>171</sup> Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53

Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, Manley SE, Holman RR, Matthews DR, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. *Arch Ophthalmol* 1998;116(3):297-303

Hooper P, Boucher MC, Cruess A, et al. Canadian Ophthalmological Society evidence- based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol* 2012;47(Suppl. 2):S12S30

<sup>172</sup> Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:258–268

Estacio RO, McFarling E, Biggerstaff S, Jeffers BW, Johnson D, Schrier RW. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in Hispanics with NIDDM. *Am J Kidney Dis* 1998;31: 947–953

Leske MC, Wu S-Y, Hennis A, et al.; Barbados Eye Study Group. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2005;112:799–805

<sup>173</sup> Agardh E, Tababat-Khani P. Adopting 3-year screening intervals for sight-threatening retinal vascular lesions in type 2 diabetic subjects without retinopathy. *Diabetes Care* 2011;34:1318– 1319

<sup>174</sup> 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. *Br Med J* 2000;321(7258):405-12

Leske MC, Wu Sy, Hennis A, Connell AM, Hyman L, Schachat A. Diabetes, hypertension, and central obesity as cataract risk factors in a black population. The Barbados Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106(1):35-41

Rowe NG, Mitchell PG, Cumming RG, Wans JJ. Diabetes, fasting blood glucose and age-related cataract: the blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol* 2000;7(2):103-14

Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol* 1998;126(6):782-90

Demander pour chaque contrôle chez l'ophtalmologue un examen du fond de l'oeil après mydriase et une mesure de l'acuité visuelle dans le cadre de la surveillance du diabète. Signaler au patient qu'il est déconseillé de conduire soi-même son véhicule après une mydriase car la vision peut être trouble pendant quelques heures. Le port de lunettes solaires après la mydriase peut rendre la vue plus confortable. Informer également le patient de la simplicité, de l'importance et de l'innocuité de cet examen ophtalmologique.

#### *Base de la recommandation :*

Ces recommandations sont une adaptation des principaux messages des recommandations SIGN, NICE et ADA qui sont les mieux étayées et qui concordent très bien avec la recommandation FID<sup>175</sup>. Les recommandations ont été adaptées vu qu'en Belgique l'examen de l'oeil est effectué par un ophtalmologue alors qu'en Écosse (SIGN) le patient est adressé à un centre de rétinographie digitale. Ce système n'existe pas en Belgique. En outre, tant SIGN qu'ADA recommandent un dépistage bisannuel de la rétinopathie diabétique plutôt qu'une fois par an en l'absence d'anomalies lors du premier examen. Les auteurs et les experts estiment cependant que ceci peut avoir un impact sur la compliance des patients concernant cet examen de l'oeil. C'est en prenant en compte les mesures dans le cadre du 'Projet Diabète Aalst' et du 'Projet Diabète Leuven' où seuls 20% des patients passaient une fois par an un examen ophtalmologique et une étude de « de Bond Moyson » de 2010 où 39% des patients se prêtaient à un examen ophtalmologique annuel, que l'on a choisi l'examen annuel dans le message clé, mais ce point doit être nuancé. Deux études suggèrent que le fénofibrate pourrait avoir un effet protecteur vis à vis de la rétinopathie diabétique mais actuellement ce traitement n'est pas encore recommandé de manière systématique.<sup>176</sup>

### 6.3. Quand et comment dépister une neuropathie diabétique ?

#### *Recommandation :*

Tester une fois par an la sensibilité au niveau des pieds. Pour cela, utiliser de préférence un monofilament 10g . (Grade 1B)

<sup>175</sup> Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>176</sup> Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al.; FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1687–1697

Chew EY, Ambrosius WT. Update of the ACCORD Eye Study. *N Engl J Med* 2011; 364:188–189

Etre attentif aux autres symptômes pouvant indiquer une forme de neuropathie diabétique (par ex. douleurs ou paresthésies dans les pieds et/ou les jambes, troubles de l'érection chez l'homme, sensation de satiété précoce, hypotension orthostatique). (Grade 1C)

*Explication :*

La neuropathie est une complication chronique du diabète très fréquente. Elle survient chez 20 à 40% des patients. Le tableau clinique est très variable. Une atteinte des nerfs sensitifs distaux provoque des paresthésies, des douleurs et finalement une diminution de la sensibilité, en général de manière symétrique dans les jambes. Les nerfs moteurs (troubles statiques du pied, parésies) et le système nerveux autonome (impuissance, gastroparésie, hypotension orthostatique, rétention vésicale, tachycardie enz.) peuvent également être affectés. L'atteinte est surtout diffuse mais peut parfois survenir de manière focale (par ex. diplopie suite à une parésie du nerf abducteur).

La neuropathie est provoquée principalement par l'hyperglycémie chronique. De fortes modifications brutales de la glycémie - déséquilibre hyperglycémique aigu ou amélioration soudaine d'une hyperglycémie existant depuis longtemps- peuvent provoquer des poussées (exacerbations) de neuropathie. Une neuropathie à un stade d'évolution très avancé est toutefois irréversible.

Une neuropathie sensitive des membres inférieurs augmente fortement le risque de plaies du pied (pied diabétique).<sup>177</sup> Ce dépistage est nécessaire car les patients ne remarquent habituellement pas la diminution de sensibilité au niveau de leurs pieds.

Lors du dépistage de la neuropathie il faut surtout veiller à :

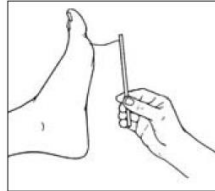
- orienter l'anamnèse sur le système nerveux sensitif (paresthésies, douleurs, insensibilité, blessures au niveau des pieds), le système nerveux moteur (diminution de la force) et le système nerveux autonome (impuissance, nausées, vomissements, constipation, hypotension orthostatique, problèmes mictionnels, tachycardie)
- effectuer un examen clinique attentif des pieds: leur sensibilité est testée à l'aide d'un monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g

Le monofilament est un fil artificiel souple, monté sur un statif. On applique brièvement le filament (pendant 1 seconde environ) perpendiculairement à la peau du pied jusqu'à ce le faire bomber (il prend la forme d'un C). Il ne peut pas glisser sur la peau lors de cette

---

<sup>177</sup> Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, et al.; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28: 956–962

manoeuvre. Ne pas l'appliquer sur une callosité. Il est conseillé de tester les trois zones suivantes sur la face plantaire: le gros orteil et la tête du premier et du cinquième métatarsien. Demander au patient de fermer les yeux et de dire à quel moment le filament touche le pied et à quel endroit. Le fait de ne pas sentir le filament à au moins deux endroits (par pied) indique la présence d'une neuropathie sensitive importante avec un risque fortement accru (multiplié par 10 environ) de plaies au niveau des pieds.<sup>178</sup>



Réaliser que le monofilament détecte une perte de sensibilité, c'est à dire une neuropathie à un stade avancé. Aux stades précoces d'une neuropathie douloureuse, le test avec le monofilament est en général normal.

L'électromyographie (EMG) n'est pas utile en tant qu'examen de dépistage d'une neuropathie périphérique. L'EMG peut être tout à fait normal dans une neuropathie sensitive douloureuse et livrer des informations insuffisantes sur le risque de plaies diabétiques au niveau du pied.

#### *Base de la recommandation :*

Ces recommandations s'appuient sur trois recommandations<sup>179</sup> qui fournissent des informations sur le dépistage de la polyneuropathie sensitivomotrice distale. Deux de ces recommandations<sup>180</sup> donnent des informations sur le dépistage d'autres formes de neuropathie, qui demandent une anamnèse soigneuse.

Ces trois recommandations<sup>181</sup> conseillent d'utiliser un monofilament pour détecter la perte de sensibilité protectrice au niveau des pieds. Elles signalent cependant que la souplesse des

---

<sup>178</sup> Rith-Najarian S, Stolusky T, Gohdes D. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care* 1992;15:1386-1389

<sup>179</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>180</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>181</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

monofilaments diminue lorsqu'ils sont utilisés plusieurs fois dans un court intervalle de temps et qu'il faut les remplacer régulièrement. L'« Ipswich touch test » est une alternative.<sup>182</sup> L'examineur utilise alors son index comme 'monofilament', en faisant un léger contact. Le raisonnement étant que si l'examineur sent le contact, le patient doit également le sentir. Ce test a du potentiel. Le test à l'aide du monofilament et le « Ipswich touch test » évaluent la sensibilité au toucher. On peut également tester la perception de vibrations à l'aide d'un diapason 128 Hz ou d'un biothésiomètre mais leur utilisation est moins répandue.

#### 6.4. Quand et comment dépister (le risque de) le pied diabétique?

##### *Recommandation :*

Examiner chaque année les pieds pour détecter des facteurs de risque de pied diabétique (Grade 1B). Cet examen des pieds doit comporter :

- Un test de la sensibilité des pieds, de préférence à l'aide d'un monofilament 10g
- La palpation des pouls pédieux
- L'inspection de la peau, des ongles et les déformations
- L'inspection de la semelle des chaussures

##### *Explication :*

Les problèmes de pieds sont très fréquents chez les personnes diabétiques. Les diabétiques présentant une neuropathie et/ou une maladie vasculaire périphérique sont plus à risque de développer des ulcérations, des infections et/ou une gangrène des pieds, avec un risque de perte du membre. Le fait de dépister de manière précoce les patients à risque, de prendre des mesures préventives à temps et de traiter de manière adéquate les problèmes de pied peut fortement réduire le risque d'amputation. Ce risque est plus élevé dans les situations suivantes : patient âgé (> 70 ans), avec un diabète de longue date, une mauvaise vision, de mauvaises chaussures, tabagisme et patient socialement défavorisé.

Evaluer chaque année le risque de plaie au niveau des pieds par un simple examen de dépistage. Cet examen doit comporter :

- Une inspection soignée des pieds en recherchant attentivement les troubles de la peau et des ongles et en examinant les éventuelles déformations orthopédiques ;

---

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>182</sup> Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG Jr, Gooday C, Alder AI, Donohoe M. The Ipswich Touch Test. A simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care* 2011;34:1517-1518

- Le dépistage d'une diminution de la sensibilité des pieds à l'aide du monofilament en nylon de Semmes-Weinstein qui consiste à appliquer une force de 10 g sur la peau;
- Le dépistage d'une maladie vasculaire périphérique en demandant au patient s'il souffre de claudication intermittente et/ou de douleurs au repos (attention: les diabétiques qui présentent une neuropathie perdent souvent les signes d'alerte au niveau de la perception de la douleur) et par la palpation des pouls pédieux. Un pied pâle lorsque le patient le lève et qui devient très rouge lorsque le patient le laisse pendre est un signe de vasculopathie critique : épreuve d'inclinaison positive).

Sur la base de ces observations et d'antécédents de plaies au niveau du pied, on peut établir un score de risque.

Grille pour établir le score de risque (simplifié d'après le Passeport du diabète)

Groupe de risque	0	1	2	3 (l'un de ceux-ci)
Neuropathie*	non	Oui	Oui	
Déformation orthopédique**	non	Non	Oui	Charcot***
Maladie vasculaire	non	Non	Non	oui
Plaie de pied ou amputation antérieure	non	Non	Non	oui
<b>Risque</b>	<b>faible</b>	<b>modéré</b>	<b>élevé</b>	<b>très élevé</b>

\* avec le test au monofilament : positif si deux des trois points de pression n'ont pas été sentis au niveau d'un pied

\*\* déformations orthopédiques (par ex. orteils en forme de marteau ou de griffe, hallux valgus)

\*\*\* un pied de Charcot, des dislocations articulaires du pied avec perte de la structure arquée du pied indique un risque très élevé de plaies du pied.

*Base de la recommandation :*

Ces recommandations s'appuient sur les messages de quatre recommandations adaptées<sup>183</sup>.

<sup>183</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

Outre la palpation du pouls, il est conseillé d'envisager l'utilisation de l'index « cheville-bras »<sup>184</sup>. Pour cela, on divise la tension artérielle systolique au niveau de la cheville par la tension artérielle systolique au niveau du bras. A cette fin on place une manchette au niveau du bras et de la jambe et on utilise un petit Doppler. En principe, on peut également utiliser un tensiomètre automatique si la manchette n'est pas suffisamment large. L'index cheville-bras normal est d'environ 1. Si le résultat est <0,9, la circulation sanguine est réduite dans la jambe. Les personnes diabétiques peuvent avoir un résultat faussement élevé du fait de vaisseaux sanguins rigides, difficilement comprimables. L'index cheville-bras n'est pas considéré comme un examen de dépistage mais comme un test de vérification plus poussé lorsque le dépistage se révèle anormal.

Simplifier autant que possible le dépistage. Un examen préventif des pieds n'est pas toujours facile à organiser dans une pratique de médecine générale chargée. Un assistant pourrait être formé pour généraliser cet acte.

Diverses recommandations<sup>185</sup> donnent des suggestions de classification de ce risque. Globalement, on distingue un risque faible, modéré et élevé sur la base du nombre de facteurs de risque. Un antécédent d'ulcère indique évidemment un risque élevé. Nous proposons d'utiliser le Passeport du diabète pour la classification du risque car il prend en compte ces éléments et est largement diffusé en Belgique. Dans le Passeport du diabète on distingue les classes de risque 2A et 2B selon la sévérité des anomalies orthopédiques. On a choisi le passeport du Diabète en raison du remboursement limité des interventions podologiques (à partir du risque 2B). Entretemps un remboursement est prévu à partir d'une classe de risque 1, ce qui fait qu'il n'est plus justifié de faire la distinction entre la classe 2A et la classe 2B et que celle-ci est abandonnée dans le tableau de risques révisé ci-dessus.

## 6.5. Quand et comment dépister les problèmes liés à la sexualité ?

### *Recommandation :*

Sonder la fonction sexuelle dans une atmosphère d'ouverture et en cas de dysfonctions sexuelles rechercher les éventuels facteurs d'apparition sous-jacents. (Grade 1C)

---

<sup>184</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

<sup>185</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

### *Explication :*

Les dysfonctionnements sexuels sont un problème très fréquent, tant chez l'homme que chez la femme diabétique.<sup>186</sup> Des dysfonctions sexuelles sont présentes chez 69 % des hommes et 70 % des femmes diabétiques de type 2 âgés de 40 à 75 ans.<sup>187</sup> Les problèmes sexuels ont un effet négatif sur la qualité de vie.<sup>188</sup>

Essayer dès lors de créer une atmosphère détendue pour discuter de ces problèmes de sexualité.<sup>189</sup> Sonder chez la personne diabétique, avec beaucoup de tact mais en profondeur, les problèmes de sexualité, par ex. les troubles de l'érection (parfois une éjaculation rétrograde) ou une diminution de la libido chez l'homme et des problèmes de lubrification, de dyspareunie ou de diminution de la libido chez la femme.

Pallèlement à l'âge croissant, à la durée du diabète, au mauvais contrôle du diabète, à l'hypertension, au tabagisme, au manque d'exercices physiques et à des facteurs en relation avec le diabète comme une neuropathie autonome et aux troubles vasculaires, des facteurs psychosociaux comme la dépression, des facteurs en relation avec le partenaire, la perception de la sexualité et l'âge sont également des facteurs d'apparition importants<sup>190</sup>.

---

<sup>186</sup> . Postgrad Med J. 2012 Mar;88(1037):152-9. doi: 10.1136/postgradmedj-2011-130069. Epub 2012 Jan 25. Sexual dysfunction in men with type 2 diabetes. Isidro ML. Author information: Endocrine Department, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, As Xubias 84, 15006

Annu Rev Sex Res. 2004;15:40-172. A systematic review of the literature on female sexual dysfunction prevalence and predictors. West SL, Vinikoor LC, Zolnoun D.

Author information: Cecil G Sheps Center for Health Services Research, Department of Epidemiology, School of Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill 27599-7590, USA. Sue\_West@unc.eduA Coruña, Spain. Ma.luisa.isidro.san.juan@sergas.es

<sup>187</sup> L'étude de Rutte et al. rapporte que la prévalence de la dysfonction sexuelle est élevée chez les hommes et les femmes et qu'elle est associée à l'âge élevé, à la dépression et aux complications liées au diabète. L'association à la dépression était la plus élevée tant chez les hommes que chez les femmes.

J Sex Marital Ther. 2014 Sep 25:0. [Epub ahead of print] Prevalence and Correlates of Sexual Dysfunction in Men and Women With Type 2 Diabetes.

Rutte A(1), van Splunter MM, van der Heijden AA, Welschen LM, Elders PJ, Dekker JM, Snoek FJ, Enzlin P, Nijpels G. Author information: (1) Department of General Practice and Elderly Care Medicine, EMGO Institute for Health and Care Research, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

<sup>188</sup> Diabet Med. 2014 Jun;31(6):699-706. doi: 10.1111/dme.12412. Epub 2014 Mar 29. Erectile dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with Type 2 diabetes mellitus. Malavige LS(1), Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, Sivayogan S, Ranasinghe P, Levy Jc. Author information: (1)Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, Oxford, UK.

<sup>189</sup> Fam Pract. 2001 Apr;18(2):161-6. Contradictions in the medical encounter: female sexual dysfunction in primary care contacts. Sarkadi A, Rosenqvist U. Author information: Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala Science Park, 751 85, Uppsala, Sweden.

<sup>190</sup> J Sex Med. 2011 Sep;8(9):2532-45. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02336.x. Epub 2011 Jun 15 Mediators of sexual functions in women with diabetes. Nowosielski K, Skrzypulec-Plinta V.

J Sex Res. 2010 Mar;47(2):199-211. doi: 10.1080/00224491003632834. Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. Giraldi A, Kristensen E.

Chez la femme diabétique, des facteurs psychologiques (dépression) et la perte de la libido sont notamment à l'origine des dysfonctions sexuelles. Des médicaments cardiovasculaires (par ex. les bêtabloquants, les statines et les IECA) et les antidépresseurs peuvent avoir des effets négatifs sur la fonction sexuelle.<sup>191</sup> Quelques publications récentes conseillent, en cas de suspicion de dysfonctionnement hormonal, d'effectuer également un bilan hormonal et de mesurer la testostéronémie et la prolactinémie. Il y aurait également un lien entre l'insulinorésistance et un déficit en testostérone mais son importance thérapeutique se heurte encore à de nombreuses questions. Par ailleurs, ce sujet tombe en dehors du cadre de cette recommandation.<sup>192</sup>

### *Base de la recommandation*

Cette recommandation s'appuie sur les recommandations NICE, FID et ADA. SIGN ne donne aucun conseil en matière de dysfonctionnements sexuels. Pour les données concernant la prévalence et les facteurs sous-jacents nous avons effectué une recherche complémentaire dans PUBMED (2000-2014) qui a confirmé les conseils adaptés<sup>193</sup>.

---

<sup>191</sup> J Diabetes Complications 2009;23:153-9 The association between erectile dysfunction and cardiovascular risk in men with Type 2 Diabetes in primary care: it is a matter of age. Cleveringa FG, Meulenberg MG, Gorter KJ, Van den Donk MJ, Rutten GE.

<sup>192</sup> Les études récentes conseillent de mesurer la testostéronémie en prévention des dysfonctions sexuelles associées au diabète de type 2. Il existe une relation entre déficit en testostérone et insulinorésistance. Un complément de testostérone induit une réduction du taux d'HbA1c, du cholestérol total et du périmètre abdominal. Il y a également une association entre un complément en testostérone à faible dose et une amélioration de la qualité de vie chez les hommes diabétiques de type 2 et qui présentent un syndrome métabolique. Le rôle que pourrait jouer ces conseils dans la pratique future n'est pas encore très clair actuellement.

J Diabetes. 2010 Sep;2(3):146-56. doi: 10.1111/j.1753-0407.2010.00085.x. Effects of testosterone on Type 2 diabetes and components of the metabolic syndrome. Jones TH.

Cleve Clin J Med 2012; 79: 797-806 Androgen deficiency in older men: indications, advantages, and pitfalls of testosterone replacement therapy. McGill J, Shoskes P, Sabanegh E.

J Sex Med. 2014 Mar;11(3):840-56. doi: 10.1111/jsm.12404. Epub 2013 Dec 6. Testosterone replacement therapy improves metabolic parameters in hypogonadal men with type 2 diabetes but not in men with coexisting depression: the BLAST study. Hackett G(1), Cole N, Bhartia M, Kennedy D, Raju J, Wilkinson P; BLAST Study Group. Collaborators: Desphande A, Davis F, Gooding T, Weston D, Hall AC, Hayward M, Cole N, Orgill R, Popple M, Flacks R, Blakey M, Wilding B, Ingham P, McIntosh L, Coldfield S, Wildbore T, Farr S, Hackett S, Blakey A.

J Sex Med. 2013 Jun;10(6):1612-27. doi: 10.1111/jsm.12146. Epub 2013 Apr 3. Testosterone replacement therapy with long-acting testosterone undecanoate improves sexual function and quality-of-life parameters vs. placebo in a population of men with type 2 diabetes. Hackett G(1), Cole N, Bhartia M, Kennedy D, Raju J, Wilkinson P.

<sup>193</sup>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline; 2010.

## 7. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS CHRONIQUES

### 7.1. Comment traiter la néphropathie diabétique ? Quels sont les objectifs à atteindre ?

#### *Recommandation :*

Informer le patient atteint de néphropathie diabétique sur son affection et l'inciter à faire de l'exercice physique (Grade 1B), à tenter d'atteindre un poids sain (Grade 1C) et à arrêter de fumer (Grade 1B).

Optimaliser la glycémie et la tension artérielle en vue de réduire le risque de néphropathie diabétique ou d'en ralentir la progression (Grade 1A). L'objectif à atteindre est une tension artérielle systolique < 140 et une tension artérielle diastolique < 90 (Grade 1B).

Débuter un traitement par un IECA ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (l'un ou l'autre, pas les deux) en cas de (micro)albuminurie  $\geq 20$  mg/g de créatinine chez la femme et  $\geq 30$  mg/g de créatinine chez l'homme (Grade 1B), indépendamment du stade de l'insuffisance rénale chronique ou de la présence d'une hypertension.

Pour l'évaluation des complications éventuelles de l'insuffisance rénale chronique et la nécessité d'un conseil diététique dans les stades avancés et/ou évolutifs d'insuffisance rénale chronique : voir recommandation de bonne pratique de la SSMG sur l'insuffisance rénale chronique.

#### *Explication :*

Même si l'intérêt d'un mode de vie sain impliquant l'arrêt tabagique et une perte de poids combinés à un contrôle strict de la glycémie et de la tension artérielle et à l'éducation nécessaire du patient font partie des soins de chaque patient diabétique, nous insistons une nouvelle fois sur ces points en raison de leur importance dans le traitement de la néphropathie diabétique.<sup>194</sup> La détection d'une albuminurie indique également un risque cardiovasculaire

---

<sup>194</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854–865

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853

Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560–2572

Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376: 419–430

fortement accru et le patient présentant une albuminurie doit donc faire l'objet d'un meilleur suivi à ce sujet.

De plus, l'effet bénéfique d'un IECA ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine dans le traitement de la néphropathie diabétique est largement établi, mais il ne faut pas oublier de contrôler la réponse thérapeutique (albuminurie – fonction rénale) et le risque d'effets indésirables – notamment hyperkaliémie, altération paradoxale de la fonction rénale et hypotension.<sup>195</sup> Les IECA réduisent également le risque de complications cardiovasculaires chez les diabétiques.<sup>196</sup> Pour plus d'informations pratiques concernant l'instauration du traitement par inhibiteurs du SRAA, consulter la recommandation de bonne pratique sur l'insuffisance rénale chronique publiée en 2012 par la SSMG<sup>197</sup>.

Pour en savoir plus sur l'évaluation du stade de l'insuffisance rénale chronique, les complications et le rôle des restrictions diététiques en cas de néphropathie diabétique, consulter la recommandation de bonne pratique sur l'insuffisance rénale chronique publiée en 2012 par la SSMG.

Être également attentif au risque d'acidose lactique survenant rarement en cas d'utilisation

---

Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA consensus conference. *Diabetes Care* 2014;37: 2864–2883

UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317: 703–713

<sup>195</sup> Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD; Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993;329: 1456–1462

Laffel LM, McGill JB, Gans DJ; North American Microalbuminuria Study Group. The beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on diabetic nephropathy in normotensive IDDM patients with microalbuminuria. *Am J Med* 1995;99:497–504

Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and

Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al.; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851–860

Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al.; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861–869

Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870–878

<sup>196</sup> microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355:253–259

<sup>197</sup> Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Chronische nierinsufficiëntie. Antwerpen: Domus Medica vzw; 2012.

de metformine et au risque accru d'hypoglycémie au cours de l'utilisation de sulfamides hypoglycémisants et d'insuline en cas d'insuffisance rénale.<sup>198</sup>

*Base de la recommandation :*

Ces conseils sont émis sur base de la recommandation ADA et de la recommandation de bonne pratique sur l'insuffisance rénale chronique publiée en 2012 par de la SSMG, que vous pouvez également consulter pour une approche plus détaillée.<sup>199</sup> Ce texte utilise le terme « albuminurie » ; pour plus d'informations, voir « Liste des abréviations et des définitions ».

## 7.2. Comment prendre en charge la rétinopathie diabétique ?

*Recommandation :*

Tenter d'atteindre un bon contrôle de la glycémie et de la tension artérielle pour prévenir et ralentir l'évolution de la rétinopathie diabétique (Grade 1A).

Adresser le patient en urgence à un confrère spécialisé en cas de perte de vision brutale (Grade 1C).

Adresser tout patient ayant une rétinopathie non proliférative ou proliférative sévère ou une maculopathie à un ophtalmologue en vue d'une évaluation complémentaire et d'un traitement (Grade 1A).

Si nécessaire, le traitement au laser doit d'abord être terminé avant de faire diminuer rapidement une glycémie déséquilibrée (Grade 1B).

Être conscient que la présence d'une rétinopathie diabétique ne constitue pas une contre-indication à l'utilisation d'aspirine dans le cadre d'une prévention cardiovasculaire (Grade 1A).

---

<sup>198</sup> Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of met- formin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 2011;34:1431– 1437

<sup>199</sup> American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.  
American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.  
Van Pottelbergh G, Avonts M, Cloetens H, Goossens M, Maes S, Van Heden L, Van Royen P. Richtlijn voor goede medische praktijkvoering: Chronische nierinsufficiëntie. Antwerpen: Domus Medica vzw; 2012.

### *Explication :*

La rétinopathie diabétique se caractérise par différents stades partiellement asymptomatiques : formation de micro-anévrismes, hémorragies, exsudats, anomalies veineuses, néovascularisation et épaissements de la rétine. Ces anomalies peuvent s'observer au niveau de la périphérie de la rétine et/ou sur la macula. En fonction de la sévérité, on distingue la rétinopathie non proliférative (légère, modérée à sévère) et la rétinopathie proliférative. Si la macula est atteinte, on parle de « maculopathie ». À l'exception de la rétinopathie non proliférative légère à modérée, tous les autres stades exigent une prise en charge et un traitement urgents. Le traitement précoce permet de ralentir et/ou de stabiliser l'évolution de l'affection. Le contrôle de la glycémie et de la tension artérielle joue un rôle primordial à ce sujet.<sup>200</sup> Le traitement standard consiste en une photocoagulation au laser.<sup>201</sup> En cas d'œdème maculaire d'origine diabétique, une injection intravitréenne d'inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) peut être indiquée et pourrait ainsi réduire la nécessité de recourir à la photocoagulation au laser.<sup>202</sup>

### *Base de la recommandation :*

Ces messages sont une adaptation de la recommandation SIGN, qui est la plus claire et la plus établie, mais sur le plan du contenu, ils concordent aussi très bien avec l'autre recommandation adaptée.<sup>203</sup> Des données limitées et toujours en attente de confirmation suggèrent la possibilité d'un rôle bénéfique du fénofibrate sur l'évolution de la rétinopathie

---

<sup>200</sup> Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al.; ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:233–244

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853

<sup>201</sup> The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol* 1976;81: 383–396

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796–1806

<sup>202</sup> Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al.; RISE and RIDE Research Group. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119:789–801

<sup>203</sup> Chew EY, Ambrosius WT. Update of the ACCORD eye study. *The New England Journal of Medicine* 2011;364:188-9. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al. FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1687-97.

diabétique et sur le recours à la photocoagulation au laser et à la vitrectomie.<sup>204</sup> La fluocinolone administrée en injection intravitréenne pourrait également jouer un rôle.<sup>205</sup>

### 7.3. Comment traiter la neuropathie périphérique diabétique douloureuse ?

#### *Recommandation :*

Traiter la neuropathie périphérique diabétique douloureuse au moyen d'une prise en charge individualisée, en fournissant au patient l'information nécessaire et un soutien psychologique et en utilisant un traitement médicamenteux si cela s'avère nécessaire (Grade 1C).

Tenter d'obtenir un bon contrôle glycémique (Grade 1B).

Envisager l'instauration d'un traitement par antidépresseurs (tricycliques, duloxétine, venlafaxine) ou antiépileptiques (prégabaline, gabapentine) pour soulager la douleur. Lors du choix, tenir compte des éventuels effets indésirables et du prix. Ajuster prudemment la dose du médicament. Si l'apparition d'effets indésirables empêche l'utilisation d'une posologie efficace, essayer un autre produit (Grade 2B).

Envisager l'utilisation d'analgésiques opiacés en cas d'effet insuffisant (Grade 2B).

Consulter un spécialiste de la douleur en cas de douleur sévère et persistante (CBP, conseil de bonne pratique).

#### *Explication :*

Les douleurs neuropathiques des pieds et des jambes sont la conséquence très pénible de l'hyperglycémie chronique. Les plaintes peuvent se manifester sous diverses formes, allant de simples fourmillements et picotements à une sensation de brûlure et de forts élancements douloureux. Ces plaintes sont généralement plus marquées au repos. Elles peuvent fortement perturber le sommeil. En plus de la douleur chronique et du manque de sommeil, ces plaintes peuvent également mener à une réduction de la mobilité, à une diminution de la qualité de vie, à une humeur dépressive et à des troubles de la vie sociale.<sup>206</sup>

---

<sup>204</sup>Chew EY, Ambrosius WT. Update of the ACCORD Eye Study. N Engl J Med 2011;364:188–189

Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al.; FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet 2007;370:1687–1697

<sup>205</sup> Pearson PA, Comstock TL, Ip M, et al. Fluocinolone acetonide intravitreal implant for diabetic macular edema: a 3-year multicenter, randomized, controlled clinical trial. Ophthalmology 2011;118:1580–1587

<sup>206</sup> Sadosky A, Schaefer C, Mann R, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. Diabetes Metab

Le diagnostic repose sur l'anamnèse. Souvent, l'examen neurologique, le test de sensibilité au monofilament et l'EMG sont encore normaux au cours de la phase douloureuse (précoce) de la neuropathie. Exclure les autres causes de neuropathie grâce à l'anamnèse et à la prise de sang (vitamine B12, fonction thyroïdienne, fonction rénale).

Le traitement commence par une bonne information du patient sur la cause de l'affection, le pronostic (avec la possibilité de stabilisation en cas de meilleur contrôle glycémique)<sup>207</sup>, les options thérapeutiques et les effets escomptés (généralement une réduction de la douleur mais pas une disparition complète de la douleur). Être vigilant aux conséquences psychologiques de l'affection et offrir l'encadrement nécessaire au patient.<sup>208</sup>

Différents médicaments permettent de réduire la douleur mais aucun n'est totalement efficace. Les antidépresseurs (tricycliques, duloxétine, venlafaxine) ou les antiépileptiques (prégabaline, gabapentine) ont un effet bénéfique. Il existe peu d'études comparatives à ce sujet. L'ampleur de l'effet obtenu est comparable entre les différents produits. Lors du choix, tenir compte des effets secondaires et du prix. Les augmentations de dose doivent s'effectuer avec prudence. Essayer un autre produit en cas d'effet insuffisant ou d'effets secondaires.<sup>209</sup> En cas d'obtention d'une analgie persistante, tenter de réduire la dose du médicament et si possible, d'arrêter progressivement totalement le traitement.

---

Syndr Obes 2013;6:79–92

<sup>207</sup> Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RAC. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2012;6:CD007543

Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Investigators. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. Diabetes Care 2010; 33:983–990

Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. Lancet 2010;376: 419–430

<sup>208</sup> Bril V, England J, Franklin GM, et al.; American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evidence-based guideline: treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the

American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation [published correction appears in Neurology 2011;77:603]. Neurology 2011;76: 1758–1765

<sup>209</sup> Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. Pain Pract 2014;14:167–184

Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, et al.; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28: 956–962

La douleur neuropathique est souvent difficile à soulager avec les premiers échelons classiques de l'échelle de la douleur définie par l'OMS (Organisation mondiale de la santé). Envisager une analgésie par opiacés si une douleur chronique et sévère persiste, en monothérapie ou en traitement combiné avec un seul des antidépresseurs ou antiépileptiques cités ci-dessus. En cas de douleur sévère et persistante, consulter un spécialiste de la douleur pour mettre en place une éventuelle thérapie alternative (thérapie combinée à base de différents médicaments, traitement local par capsaïcine).

Aucun élément ne plaide en faveur de l'utilisation de l'acupuncture, de la lumière infrarouge ou de la stimulation électrique transcutanée.

Chez les patients atteints de neuropathie périphérique, être également attentif aux autres symptômes susceptibles d'indiquer une forme de neuropathie diabétique : sensation de plénitude dans la région gastrique, diarrhée ou constipation, rétention vésicale, hypotension orthostatique, etc. Des troubles de la sexualité peuvent également être le reflet d'une neuropathie diabétique<sup>210</sup> (voir rubriques 6.5 et 7.5).

*Base de la recommandation :*

Ces conseils se basent sur les messages-clés délivrés par les recommandations ADA, NICE, FID et SIGN, qui émettent plus ou moins des messages similaires. Les recommandations NICE et FID font des antidépresseurs tricycliques le premier choix, en raison de motifs économiques, notamment un prix peu élevé. Aucun élément convaincant ne prouve qu'un médicament soit meilleur qu'un autre.

#### 7.4. Comment prendre en charge le pied diabétique ?

*Recommandation :*

Informer tout patient diabétique de l'importance d'avoir une bonne hygiène des pieds (Grade 1C).

Envisager d'adresser les patients présentant un risque accru de problèmes au niveau des pieds (dès la présence d'un seul facteur de risque/passeport du diabète indiquant une classe de risque  $\geq 1$ ) à un podologue pour réaliser une évaluation plus précise du risque et pour recevoir une éducation détaillée et une présentation des mesures préventives (Grade 2C).

Orienter les patients présentant un risque fortement accru de problèmes au niveau des pieds (présence de plusieurs facteurs de risque ou antécédents d'ulcère au niveau du pied) vers une

---

clinique du pied diabétique, qualifiée et pluridisciplinaire, pour réaliser une évaluation plus précise du risque et pour recevoir une éducation détaillée et une présentation des mesures préventives (Grade 2C).

Envisager d'orienter rapidement les patients présentant une plaie au niveau du pied vers une clinique du pied diabétique, qualifiée et pluridisciplinaire (Grade 1C).

Orienter le patient vers une clinique pluridisciplinaire du pied diabétique si une amputation du pied ou de la jambe est envisagée (Grade 1B).

*Explication :*

Si des mesures préventives sont prises à temps chez les patients présentant un risque élevé de pied diabétique, et si les problèmes de pied sont traités d'une manière rapide et adéquate, il est possible de réduire le risque d'amputation de la jambe.

Chez tous les patients présentant un risque accru, prendre des mesures préventives. Pour la mise en place de cette prévention, passer de préférence la main à un podologue. En cas de risque fortement accru, comme en présence de plusieurs facteurs de risque ou d'antécédents d'ulcère du pied, une surveillance multidisciplinaire est indiquée, par exemple en adressant le patient à une clinique pluridisciplinaire du pied diabétique.

En cas de risque accru, la prévention doit inclure :

- Éducation détaillée du patient (voir plus loin).
- Inspection quotidienne des pieds et des chaussures par le patient lui-même si possible. Si le patient n'est pas capable de le faire lui-même, ou en guise de mesure complémentaire, une inspection régulière (p. ex. hebdomadaire) par un soignant ou un(e) infirmier/ère à domicile est indiquée. Donner des instructions claires sur la manière de gérer les problèmes.
- Soins professionnels réguliers des pieds (soins des ongles et enlèvement des callosités), de préférence par un podologue.
- Port de chaussettes et de chaussures de bonne qualité, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur. Les chaussures doivent être adaptées en fonction des éventuelles anomalies orthopédiques.

En cas de risque accru, l'éducation du patient doit inclure les conseils suivants, qui doivent être régulièrement répétés :

- Se laver soigneusement les pieds chaque jour et bien les sécher (pour prévenir toute macération entre les orteils).

- Prévenir la formation de crevasses (surtout au niveau des talons) en utilisant une crème hydratante.
- Porter des chaussettes et des chaussures de bonne qualité, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur.
- Avoir régulièrement recours à des soins professionnels des pieds (soins des ongles et enlèvement des callosités), de préférence par un podologue.
- Éviter les blessures : ne pas marcher à pieds nus, éviter le contact avec des sources de chaleur, ne pas se couper les ongles soi-même, ne pas enlever soi-même les callosités.
- Avant de mettre ses chaussures, les inspecter à la recherche d'aspérités ou de corps étrangers susceptibles de provoquer une blessure.
- « Remplacer » le signal de la douleur en inspectant et en palpant ses pieds chaque jour. Si nécessaire, demander l'aide d'un soignant ou d'un(e) infirmier/ère à domicile.
- Avertir immédiatement son médecin en cas d'observation d'une ampoule ou d'une blessure.

Lorsqu'on continue à marcher sur une blessure sans diminuer la pression sur cette blessure, on la masse à chaque pas un peu plus profondément jusqu'à ce qu'il y ait un contact avec l'os (et une éventuelle ostéomyélite secondaire). De plus, une infection aiguë peut mener à une perte rapide du tissu viable. En l'absence d'un traitement correct, un ulcère de pied peut donc mener à une amputation du membre.<sup>211</sup> En cas de traitement correct et rapide dans une clinique pluridisciplinaire du pied diabétique, il est possible d'éviter cette intervention dans la plupart des cas. Envisager donc d'orienter le patient vers une clinique pluridisciplinaire du pied diabétique en cas d'ulcère de pied diabétique et ceci en urgence, si la plaie est profonde ou située au niveau plantaire, ou en cas de signes d'atteinte vasculaire périphérique, d'infection ou d'ischémie. En cas de tout autre ulcère, envisager l'orientation du patient vers une clinique du pied diabétique, surtout si cet ulcère n'est pas guéri en l'espace de 2 semaines.<sup>212</sup>

De préférence, la décision d'amputation ne doit se prendre qu'en concertation avec cette équipe pluridisciplinaire de la clinique du pied diabétique, afin de s'assurer que toutes les possibilités ont été envisagées pour éviter l'amputation.

#### *Base de la recommandation :*

Ces conseils se basent sur les quatre recommandations adaptées NICE, SIGN, ADA et de IDF.<sup>213</sup> Sur le plan du contenu, ces recommandations sont très similaires. Elles insistent sur la gravité

---

<sup>211</sup> Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al.; Infectious Diseases Society of America. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2012;54:e132–e173

<sup>212</sup> Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Houweling ST, Van de Laar FA, Bilo HJ, Holleman F, Burgers JS, Wiersma Tj, Janssen PGH. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). Huisarts Wet 2013;56(10):512-525

<sup>213</sup> Ref NICE, ADA, SIGN en IDF

des problèmes liés au pied diabétique et sur la nécessité d'une prévention adéquate et d'un traitement curatif rapide. Toutes les recommandations s'accordent à dire que les problèmes actifs tels que l'ulcération, l'infection ou la gangrène exigent d'orienter le patient en urgence vers une équipe pluridisciplinaire spécialisée. Deux recommandations<sup>214</sup> conseillent également de passer la main à une équipe pluridisciplinaire dans le cadre de la prévention. La recommandation du NICE parle d'une « équipe de protection du pied » et spécifie qu'un éducateur, un podologue et un cordonnier orthopédiste doivent y travailler en collaboration. Nous tenons compte de la situation en Belgique et nous recommandons de consulter un podologue pour une prévention « simple » et une équipe pluridisciplinaire spécialiste du pied pour une prévention « complexe » chez les patients à très haut risque.

En Belgique, nous disposons de podologues qualifiés, qui ont suivi une formation de jour à temps plein pendant trois ans et obtenu un diplôme de bachelier en podologie. À partir d'une classe de risque 1 du passeport du diabète, 2 consultations par an sont remboursées. La reconnaissance des podologues en première ligne est relativement limitée. La différence entre podologues et pédicures (qui ont seulement suivi une formation de courte durée) est parfois méconnue.

Certains hôpitaux disposent également de cliniques pluridisciplinaires du pied diabétique reconnues par l'INAMI, appelées « cliniques curatives du pied diabétique de troisième ligne », qui doivent satisfaire aux exigences légales sur le plan de la composition de leur équipe, de l'expérience des membres de l'équipe et de l'organisation du système de garde.

#### 7.5. Comment gérer les problèmes liés à la sexualité ?

##### *Recommandation :*

Informer les patients sur le mode d'apparition multifactoriel des troubles sexuels et sur le lien existant entre ces troubles et le diabète sucré, et si le patient le souhaite, proposer un traitement adéquat (CBP)

##### **Chez les hommes**

Proposer l'utilisation d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 en cas de dysfonction érectile (Grade 1B)

##### **Chez les femmes**

Proposer l'utilisation d'un lubrifiant en cas de troubles de la lubrification (CBP)

---

<sup>214</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

Si nécessaire, envisager d'autres options thérapeutiques et/ou travailler à la demande en collaboration avec un urologue, un psychologue, un sexologue et/ou un gynécologue (CBP)

*Explication :*

Tenir compte du mode d'apparition multifactoriel des problèmes sexuels au cours de la prise en charge des troubles sexuels. Il peut parfois s'avérer nécessaire de travailler en collaboration avec un psychologue, un sexologue, un urologue ou un gynécologue.<sup>215</sup> Dans tous les cas, informer le patient sur le rôle d'un bon contrôle glycémique et sur l'intérêt d'une bonne observance du traitement et d'un mode de vie sain.<sup>216</sup> Envisager l'arrêt sélectif des traitements par bêtabloquants, statines, IECA et certains antidépresseurs, car ces médicaments peuvent parfois induire une dysfonction sexuelle.<sup>217</sup>

Un certain nombre de facteurs de risque favorisant l'apparition d'une dysfonction érectile sont les mêmes que les facteurs de risque de maladies cardiaques et vasculaires, notamment aussi le diabète.<sup>218</sup> Chez les hommes ayant une dysfonction érectile, un traitement par inhibiteurs de la phosphodiesterase (PDE5) peut être instauré, car ces médicaments augmentent la durée et la dureté de l'érection en présence de stimuli sexuels.<sup>219</sup> Tous les inhibiteurs de la PDE5 présentent la même efficacité, mais la durée d'action du tadalafil est supérieure à 24 heures tandis que celle de l'avanafil, du sildénafil et du vardénafil n'est que de quelques heures. Ces médicaments doivent se prendre au moins 30 à 60 minutes avant les rapports sexuels. Avertir le patient concernant les effets indésirables éventuels tels que les céphalées, la congestion nasale et la dyspepsie. Une contre-indication absolue au traitement par inhibiteurs de la PDE5 est l'utilisation concomitante de dérivés nitrés par voie orale en cas de pathologie coronarienne. En cas d'échec d'un traitement antérieur, envisager de travailler

---

<sup>215</sup>Melnik T, Soares B, Nasello Agladys. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No. : CD004825. DOI :10.1002/14651858.CD004825.pub2

Fam Pract. 2001 Apr;18(2):161-6. Contradictions in the medical encounter: female sexual dysfunction in primary care contacts. Sarkadi A, Rosenqvist U.

<sup>216</sup> Diabetes Care. 2013 Oct;36(10):2937-44. doi: 10.2337/dc13-0315. Epub 2013 Jun 11. Effect of intensive lifestyle intervention on sexual dysfunction in women with type 2 diabetes: results from an ancillary Look AHEAD study. Wing RR(1), Bond DS, Gendrano IN 3rd et al. Author information: (1)Corresponding author: Rena R. Wing, rwing@lifespan.org.

<sup>217</sup> J Diabetes Complications 2009;23:153-9 The association between erectile dysfunction and cardiovascular risk in men with Type 2 Diabetes in primary care: it is a matter of age. Cleveringa FG, Meulenberg MG, Gorter KJ, Van den Donk MJ, Rutten GE.

<sup>218</sup> Tenter de distinguer une éventuelle dysfonction érectile liée à un mécanisme somatique d'une dysfonction liée à des facteurs plus psychologiques, même si la problématique est souvent d'origine mixte. En cas de dysfonction érectile d'origine somatique, la dysfonction est apparue progressivement et est présente de manière continue, il n'y a donc aucune érection matinale ou les érections sont difficiles à obtenir par la masturbation ou la stimulation sexuelle. En cas d'origine plus psychologique, l'érection peut encore survenir, des érections matinales peuvent encore se produire et la masturbation peut encore déclencher une érection.

<sup>219</sup>Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, issue 1. Art.No.: CD002187.DOI:10.1002/14651858.CD002187.pub3

J Sex Med. 2013 Mar;10(3):844-56. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02898.x. Epub 2012 Oct 4. Efficacy and safety of once-daily tadalafil in men with erectile dysfunction who reported no successful intercourse attempts at baseline. Shabsigh R(1), Seftel AD, Kim ED, Ni X, Burns PR.

en collaboration avec un urologue, un sexologue ou un psychologue en vue d'exploiter d'autres options thérapeutiques.<sup>220</sup>

Dans le but d'être complet, nous avons également mentionné que dans certains cas, un déséquilibre hormonal peut être la cause d'une dysfonction sexuelle et qu'un traitement adéquat peut s'avérer nécessaire, mais cela sort du cadre de cette recommandation.<sup>221</sup>

Chez les femmes ayant une dysfonction sexuelle, il n'existe à ce jour aucune donnée concernant l'utilisation d'une médication efficace. L'utilisation d'un lubrifiant pendant le rapport sexuel peut être conseillée en cas de troubles de la lubrification, de dyspareunie et de vulvodynie. Tenir compte du fait que chez les femmes, les facteurs psychologiques (la dépression s'accompagne notamment d'une diminution de la libido) jouent généralement un rôle plus important dans l'apparition d'une dysfonction sexuelle que les facteurs somatiques (vasculaires et/ou neuropathiques).<sup>222</sup>

---

<sup>220</sup> Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, issue 1. Art.No.: CD002187.DOI:10.1002/14651858.CD002187.pub3

Melnik T, Soares B, Nasello Agladys. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. Cochrane Database of systematic Reviews 2007, Issue 3. Art.. No. : CD004825. DOI :10.1002/14651858.CD004825.pub2

<sup>221</sup>Déséquilibre hormonal :

Dans un rare cas, on a constaté qu'une hypothyroïdie était la cause de la dysfonction érectile et encore plus rarement, la cause était un prolactinome. Une perturbation des taux de testostérone peut également être à l'origine de ce trouble sexuel. La mise au point de cette affection ne fait pas partie du thème de ce texte. Mais un lien a bien été démontré entre une réduction des taux de testostérone et une résistance à l'insuline en cas de diabète. Il est même établi que l'administration de suppléments de testostérone permet d'obtenir une réduction du tour de hanches, des taux de cholestérol et du taux d'HbA1c. Néanmoins, à l'heure actuelle, le rôle complémentaire de ces effets n'est pas encore clairement établi.

- J Diabetes. 2010 Sep;2(3):146-56. doi: 10.1111/j.1753-0407.2010.00085.x. Effects of testosterone on Type 2 diabetes and components of the metabolic syndrome.Jones TH.
- J Sex Med. 2013 Jun;10(6):1612-27. doi: 10.1111/jsm.12146. Epub 2013 Apr 3. Testosterone replacement therapy with long-acting testosterone undecanoate improves sexual function and quality-of-life parameters vs. placebo in a population of men with type 2 diabetes. Hackett G(1), Cole N, Bhartia M, Kennedy D, Raju J, Wilkinson P.
- J Sex Med. 2014 Mar;11(3):840-56. doi: 10.1111/jsm.12404. Epub 2013 Dec 6. Testosterone replacement therapy improves metabolic parameters in hypogonadal men with type 2 diabetes but not in men with coexisting depression: the BLAST study. Hackett G(1), Cole N, Bhartia M, Kennedy D, Raju J, Wilkinson P; BLAST Study Group. Collaborators: Desphande A, Davis F, Gooding T, Weston D, Hall AC, Hayward M,Cole N, Orgill R, Popple M, Flacks R, Blakey M, Wilding B, Ingham P, McIntosh L, Coldfield S, Wildbore T, Farr S, Hackett S, Blakey A.

<sup>222</sup> Gynecol Endocrinol. 2005 Oct;21(4):189-92. Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. Rutherford D, Collier A.

### *Base de la recommandation*

Les conseils se basent sur les recommandations NICE et FID, sur la recommandation FID sur les personnes âgées et sur la recommandation ADA. En plus du traitement somatique, ces recommandations conseillent également de recourir à l'éducation du patient et au soutien psychologique, même si peu d'informations concrètes sont fournies à ce sujet. Concernant ces aspects, une recherche complémentaire a été réalisée dans la littérature à l'aide de PUBMED (2000-2014)<sup>223</sup>.

## **8. HYPOGLYCÉMIE : Comment gérer et prévenir l'hypoglycémie au cours du diabète de type 2 ?**

### **TRAITEMENT DE L'HYPOGLYCÉMIE AIGUË**

#### **- chez le patient conscient :**

Administrer 10 à 20 grammes d'hydrates de carbone à résorption rapide (p. ex. 3 morceaux de sucre, 5 comprimés de glucose, un demi-verre de soda ou de jus de fruit – pas de produit allégé). À répéter après 15 minutes si nécessaire (Grade 1C).

#### **- en cas de conscience réduite :**

Administrer 10 à 15 grammes de glucose hypertonique par voie intraveineuse OU administrer 1 mg de glucagon par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse (Grade 1C).

#### **Après le traitement aigu**

Lorsque l'hypoglycémie est corrigée et/ou lorsqu'il a repris conscience, donner encore au patient un repas ou une collation à manger (riche en hydrates de carbone à résorption plus lente) (Grade 1C).

Évaluer la cause de l'hypoglycémie et si nécessaire, donner au patient des conseils adaptés pour prévenir une récurrence (Grade 1C).

### **PRÉVENTION DE L'HYPOGLYCÉMIE**

Au cours de chaque consultation, interroger le patient sur les éventuels épisodes d'hypoglycémie (asymptomatique ou symptomatique) (Grade 1C).

---

<sup>223</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

International Diabetes Federation (IDF). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; 2012.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

Réévaluer le traitement si des épisodes d'hypoglycémie sévère surviennent régulièrement ou si le patient ne sent pas qu'une hypoglycémie va se produire (Grade 1C).

Donner au patient des conseils adaptés pour prévenir l'hypoglycémie :

- Conseiller certainement à tout patient atteint de diabète de type 2 et traité par des injections multiples d'insuline de réaliser un autocontrôle de sa glycémie (Grade 1C) (voir également rubrique 3.2 sur les auto-soins)

- Envisager de conseiller également l'autocontrôle de la glycémie aux patients atteints de diabète de type 2 et traités par des sulfamides hypoglycémiantes ou des glinides, surtout en vue d'évaluer l'impact du traitement médicamenteux et des adaptations du mode de vie, de suivre les modifications survenant au cours d'une maladie aiguë ou en cas de jeûne et de pouvoir faire des efforts physiques en toute sécurité (Grade 2C) (voir également rubrique 3.2 sur les auto-soins)

- Être particulièrement vigilant en cas d'hypoglycémie chez les personnes ayant une altération des fonctions cognitives (Grade 1C).

- Envisager la prescription d'un kit glucagon chez les personnes atteintes d'un diabète de type 2 au long cours et sous traitement par insuline, et donner des instructions sur son utilisation au patient et à ses proches (Grade 2C).

*Explication :*

### **Hypoglycémie aiguë**

L'hypoglycémie est définie comme étant une situation où la présence de concentrations plasmatiques de glucose inférieures à 70 mg/dl se manifeste par les symptômes typiques d'hypoglycémie.<sup>224</sup> Les symptômes d'hypoglycémie sont de nature adrénurgique et neuroglycopenique, et leur présence peut être variable. Les symptômes adrénurgiques sont : tremblements, sueurs, palpitations, anxiété, pâleur (symptômes parfois masqués par l'utilisation de bêtabloquants). Les symptômes neuroglycopeniques sont : troubles de la concentration, troubles du comportement, confusion, modifications de la conscience, coma, tableau de type AVC, sensation de faim, paresthésies ou parésies ; ces symptômes sont parfois très trompeurs. L'hypoglycémie survient presque exclusivement chez les patients utilisant des sulfamides hypoglycémiantes, des glinides ou l'insuline et donc pas lorsque le traitement ne consiste qu'en l'application d'un régime ou l'administration de metformine, de glitazones, d'inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, d'inhibiteurs de la DPP4 ou d'analogues du GLP-1.

---

<sup>224</sup>American Diabetes Association, Workgroup on hypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care 2005;28:1245-9

Les **facteurs de risque** suivant peuvent augmenter le risque d'hypoglycémie :

- oubli ou report d'un repas (p. ex. en raison d'une maladie ou de vomissements)
- réalisation d'efforts physiques inhabituels
- consommation d'alcool, surtout sans prise d'aliments
- utilisation de sulfamides hypoglycémiantes chez les patients âgés (surtout s'ils sont à longue durée d'action comme le glibenclamide, et/ou en cas d'altération de la fonction rénale)
- interaction des sulfamides hypoglycémiantes avec d'autres médicaments (sulfamidés, AINS, fibrates, dérivés coumariniques)
- traitement par insuline

En cas de suspicion d'hypoglycémie aiguë : à traiter immédiatement. Si l'on dispose d'un matériel de test, déterminer d'abord la glycémie afin de confirmer le diagnostic. En raison du risque de pneumonie de déglutition, ne jamais donner à manger ou à boire à un patient hypoglycémique si sa conscience est réduite. Dans ce cas, administrer du glucose<sup>225</sup> ou du glucagon<sup>226</sup>. Le choix entre ces deux substances dépend de l'expérience du soignant au niveau de l'administration intraveineuse de médicaments. Si le soignant est suffisamment expérimenté, accorder la préférence à l'administration intraveineuse de glucose vu sa résorption plus rapide et donc la correction plus rapide de l'hypoglycémie.<sup>227</sup> En cas d'administration incorrecte de glucose par voie intraveineuse, une extravasation peut survenir, avec un risque de lésions tissulaires. Si le soignant est inexpérimenté, il est préférable d'opter pour l'administration intramusculaire (ou sous-cutanée ou intraveineuse) de glucagon.<sup>228</sup> Cependant, il est nécessaire de passer à l'administration intraveineuse de glucose en cas de

---

<sup>225</sup>Le glucose hypertonique est disponible en différentes concentrations (habituellement 30 % et 50 %), aucune concentration n'est préférable à une autre, des quantités plus importantes doivent être administrées en cas de concentrations plus faibles. Une ampoule de 20 ml de glucose à 50 % contient l'équivalent de 10 g de glucose.

Moore C, Woollard M. Dextrose 10% or 50% in the treatment of hypoglycemia out of hospital? A randomised controlled trial. *Emerg Med J* 2005;22:512-5

<sup>226</sup>Tenir compte de la durée de conservation du glucagon : un Hypokit® de glucagon se conserve pendant 6 mois en cas de conservation à température ambiante ne dépassant pas 25°C, et pendant trois ans en cas de conservation au réfrigérateur.

<sup>227</sup> L'effet d'une administration intraveineuse de glucose est presque immédiat, la conscience du patient se rétablit après environ 3 minutes ; le glucagon n'agit qu'après environ 10 minutes, indépendamment de la glycémie initiale ou de la durée de l'hypoglycémie.

Patrick AW, Collier A, Hepburn DA, et al. Comparison of intramuscular glucagon and intravenous dextrose in the treatment of hypoglycemic coma in an accident and emergency department. *Arch Emerg Med* 1990;7:73-7

Carstens S, Spreh, M. Prehospital treatment of severe hypoglycemia: a comparison of intramuscular glucagon and intravenous glucose. *Prehospital Disaster Med* 1998;13:44-50

Howell MA, Guly HR. A Comparison of glucagon and glucose in prehospital hypoglycemia. *J Accid Emerg Med* 1997;14:30-2

<sup>228</sup>Les administrations sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire de glucagon sont comparables en termes de délai jusqu'au rétablissement de la conscience après un coma hypoglycémique.

MacCuish AC, Munro JF, Duncan LJ. Treatment of hypoglycaemic coma with glucagon, intravenous dextrose, and mannitol infusion in a hundred diabetics. *Lancet* 1970;2:946-9

Namba M. Clinical evaluation of biosynthetic glucagon treatment for recovery from hypoglycemia developed in diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1993;19:133-8

Aman J, Wranne L. Hypoglycemia in childhood diabetes. Effect of subcutaneous or intramuscular injection of different doses of glucagon. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:548-53

réponse insuffisante au glucagon après dix minutes, surtout en cas de dénutrition, d'hypoglycémie induite par l'alcool, d'utilisation de sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action ou d'insulines, le traitement par glucagon est susceptible de fournir une moins bonne réponse.

L'hypoglycémie nécessite très rarement l'hospitalisation, même en cas d'hypoglycémie profonde, mais en cas d'utilisation de sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action ou d'insulines, l'hypoglycémie peut souvent être longue et persistante et dans ce cas, une hospitalisation peut s'avérer utile. Il est alors nécessaire de contrôler la glycémie pendant 24 heures et d'administrer une perfusion de glucose. Il faut tenir compte de la cause sous-jacente, de la certitude du diagnostic, du risque de récurrence, de l'encadrement à domicile et des éventuelles séquelles après l'hypoglycémie (qui sont plutôt rares).

Après la correction de l'hypoglycémie, dans chaque cas, ne pas oublier de vérifier s'il est nécessaire d'adapter le traitement.

### **Éducation du patient et prévention de l'hypoglycémie**

Chez tous les patients sous insuline, sulfamides hypoglycémiant ou glinides, une hypoglycémie peut survenir, progressivement en fonction du caractère évolutif de la maladie ou d'une modification de la situation du patient (alimentation, activités physiques). Mais aussi de manière aiguë en raison de maladies intercurrentes, de circonstances exceptionnelles (voyages, sport, jeûne) ou d'erreurs liées à l'administration d'insuline et à l'utilisation du matériel d'autocontrôle. Interroger donc régulièrement le patient concernant la survenue d'une hypoglycémie et l'éduquer sur la reconnaissance, la prévention et le traitement de l'hypoglycémie. De préférence, impliquer également les membres de sa famille ou ses proches. Si nécessaire, adapter le traitement ou les valeurs cibles de la glycémie.

Il existe une controverse sur l'utilité d'apprendre à réaliser une injection de glucagon aux proches des patients atteints de diabète de type 2, car les hypoglycémies sévères sont moins fréquentes chez les patients ayant un diabète de type 2 que chez ceux atteints d'un diabète de type 1. À envisager surtout chez les personnes ayant un diabète de type 2 au long cours qui sont sous insulinothérapie intensive.<sup>229</sup>

---

<sup>229</sup> Pearson T. Glucagon as a treatment of severe hypoglycemia: safe and efficacious but underutilized. *Diabetes*

*Educ.* 2008;34(1):128–134

Kedia N. Treatment of severe diabetic hypoglycemia with glucagon: an underutilized therapeutic approach. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011; 4: 337–346

Leese GP, Wang J, Broomhall J, et al. Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1176–1180

### *Base de la recommandation :*

En ce qui concerne la prévention de l'hypoglycémie, les messages-clés des recommandations NICE, SIGN et ADA ont été en grande partie reprises et reformulés. Les conseils relatifs à l'autocontrôle avec les antidiabétiques oraux émis par les recommandations NICE et SIGN n'étaient pas exactement les mêmes. Nous avons décidé de reprendre le message de la recommandation SIGN vu le manque de données étayant les éléments de la recommandation NICE<sup>230</sup>. En ce qui concerne le traitement de l'hypoglycémie, les recommandations adaptées étaient très sommaires et les conseils émis se basent donc sur la recommandation de bonne pratique sur la trousse d'urgence publiée par la SSMG.<sup>231</sup>

## 9. SUIVI : Comment organiser le suivi et le processus de soins des personnes atteintes de diabète de type 2 ?

### *Recommandation :*

- Renforcer le rôle central du patient par une approche dirigée sur le patient lui-même (Grade 1C)
- Organiser les soins à l'aide d'une équipe de soignants qui travaillent en collaboration, avec une répartition claire des tâches des différents intervenants se basant sur le même protocole de prise en charge du diabète (Grade 1B)
- Planifier des contrôles réguliers sur base d'un schéma de suivi (Grade 1C)

### *Explication :*

Ces conseils se basent sur le CCM (*Chronic Care Model*, modèle de soins des maladies chroniques). Ce modèle tente de décrire une approche proactive des affections chroniques, notamment le diabète sucré de type 2, en vue d'une interaction de qualité entre le patient et les soignants, adaptée au contexte local des soins et des options possibles.<sup>232</sup> Ce type

---

<sup>230</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes; 2009.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline 2010.

American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2013;36.

American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37.

<sup>231</sup> Référence : Recommandation de bonne pratique sur la trousse d'urgence publiée par Domus Medica en 2008

<sup>232</sup> Au cours de la dernière décennie, le « *Chronic Care Model* » (modèle de soins des maladies chroniques, CMM de Wagner, 1998) a été utilisé en guise de référence dans de nombreux pays pour gérer les soins des maladies chroniques, notamment aussi les interventions du « *DiabetesProject Aalst (DPA)* » et du « *DiabetesProject Leuven (DPL)* ». Le modèle décrit six facteurs contribuant à la qualité des soins des maladies chroniques. De plus, un outil a également été développé pour évaluer sa propre pratique par rapport à ce modèle, le questionnaire ACIC (*Assessment of Chronic Illness Care*, évaluation des soins de maladie chronique) pour favoriser à la demande les actions d'amélioration; il existe également une version néerlandophone de ce questionnaire. L'implication de la société locale permet d'augmenter la chance d'appliquer ce type d'initiative. En 2006, un modèle a également été présenté pour une approche régionale d'amélioration de la qualité des soins et ce modèle

d'approche proactive tient compte des aspects suivants : protocole du diabète bien établi, suivi régulier, attention au rôle central du patient, répartition des tâches entre les différents soignants, utilisation optimale des possibilités d'encadrement dans le DMI (dossier médical informatisé) et suivi de la qualité des soins.

Essayer de motiver les patients à occuper leur rôle central dans les soins. Établir avec le patient (et sa famille) un plan de soins individualisé, avec des objectifs thérapeutiques personnels tenant compte de ses possibilités, de sa bonne volonté et de sa compréhension de la maladie (« *shared decision making* », prise de décision partagée).<sup>233</sup> À cette fin, le passeport du diabète (voir annexe) peut certainement être un outil utile.

Offrir une éducation structurée, des conseils sur le mode de vie et un soutien psychosocial en fonction des besoins et des souhaits du patient. Pour cela, se faire assister par une équipe de soignants, qui peut varier en fonction du contexte spécifique des soins et des possibilités.

---

reprendait des éléments du CCM, essentiellement: encadrement, bons rapports entre les personnes impliquées et vision commune sur la qualité et l'organisation des soins.

- Nolte E, McKee M, Knai C: Managing chronic conditions: An introduction to the experience in eight countries, in Nolte E, Knai C, McKee M (Eds): Managing chronic conditions. Experience in eight countries. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies, 2008 [<http://www.euro.who.int/Document/E92058.pdf>].
- Sunaert P, Bastiaens H, Feyen L, Snauwaert B, Nobels F, Wens J, Vermeire E, Van Royen P, De Maeseneer J, De Sutter A, Willems S: Implementation of a program for type 2 diabetes based on the Chronic Care Model in a hospital-centered health care system: "the Belgian experience". BMC Health Services Research 2009; 9:152.
- Borgermans L, Goderis G, Van Den Broecke C, Mathieu C, Aertgeerts B, Verbeke G, Carbonez A, Ivanova A, Grol R, Heyrman J: A cluster randomized trial to improve adherence to evidence-based guidelines on diabetes and reduce clinical inertia in primary care physicians in Belgium: study protocol [NTR 1369]. Implement Sci 2008;3:42.
- Bonomi AE, Wagner EH, Glasgow RE, VonKorff M: Assessment of chronic illness care (ACIC): a practical tool to measure quality improvement. Health Serv Res 2002, 37:791-820.
- Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving Chronic Illness Care: Translating Evidence Into Action. Health Affairs 2001;20:64-78
- Cramm JM, Strating MMH, Tsiachristas A, Nieboer AP: Development and validation of a short version of the Assessment of Chronic Illness Care (ACIC) in Dutch Disease Management Programs. Health and Quality of Life Outcomes 2011, 9:49.
- Wagner E, Austin B, Coleman C. It takes a region: creating a framework to improve chronic disease care. California Health Care Foundation; 2006

<sup>233</sup>Le processus de prise de décision partagée (« *shared decision making* ») implique que les personnes atteintes de diabète aient une compréhension suffisante de leur maladie et qu'elles disposent de capacités suffisantes pour prendre une décision éclairée et partagée (*empowerment* ou autonomisation). Les possibilités de prendre en charge une partie des soins doivent toujours faire l'objet d'une évaluation individuelle car tous les patients n'ont pas les mêmes capacités et la même volonté de prendre en charge une partie des soins.

- Gorter KJ, Tuytel GJ, de Leeuw RR, Bensing JM, Rutten GE: Opinions of patients with type 2 diabetes about responsibility, setting targets and willingness to take medication. A cross-sectional survey. Patient Educ Couns 2011;84:56-61

La formation des soignants a un effet positif sur la manière dont cette approche centrée sur le patient est intégrée dans le processus de consultation. L'effet de ces formations sur la satisfaction des patients, les modifications de comportement et l'état de santé doit encore être confirmé.

- Dwamena F, Holmes-Royner M, Gauden CM, Jorgenson S, Sadigh G, Sikorskii A, Lewin S, Smith RC, Coffey J, Olomu A: Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12. Art. No.: CD003267
- Légaré F, Ratté S, Stacey D, Kryworuchko J, Gravel K, Graham JD, Turcotte S: Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 5. Art. No.: CD006732

Ce processus de « prise de décision partagée » peut être favorisé par l'utilisation d'outils en concertation avec le patient. Un outil a ainsi été récemment développé pour soutenir la prise de décision sur l'adaptation du traitement médicamenteux du diabète.

- Mullan RJ, Montori VM, Shah ND, Christianson TJH, Bryant SC, Guyatt GH, Perestelo-Perez LI, Stroebel RJ, Yawn BP, Yapuncich V, Breslin MA, Pencille L, Smith SA: The Diabetes Mellitus Medication Choice Decision Aid. A Randomized Trial. Arch Intern Med 2009;169:1560-1568

Cette équipe peut être constituée de médecins, d'infirmiers/ères, d'assistants, de diététiciens, de pharmaciens et de dispensateurs de soins de santé mentale. Le RLM (Réseau local multidisciplinaire) peut être un maillon important dans la collaboration entre ces différents soignants.<sup>234</sup>

Chez tous les patients atteints de diabète, il est généralement conseillé d'effectuer un contrôle annuel « approfondi », évaluant tous les paramètres spécifiques de l'affection, à compléter par des contrôles intermédiaires plus sommaires. Un moyen mnémotechnique facile peut être de planifier ce contrôle annuel approfondi aux alentours de l'anniversaire du patient, par exemple. Le tableau suivant donne un aperçu des aspects qu'il est préférable d'aborder lors de ces contrôles :

<b>Contrôle intermédiaire</b>
Mode de vie : alimentation, exercice physique, tabagisme, consommation d'alcool
Éducation au diabète
Traitement médicamenteux
Problèmes psychosociaux : dépression, anxiété, troubles de l'alimentation, troubles cognitifs
Hypoglycémie
Poids (taille)
Tension artérielle
Glycémie (à jeun, courbes d'évolution au cours de la journée)
HbA1c
<b>Contrôle annuel</b>
Interroger le patient sur les plaintes indiquant la présence de complications : angor, claudication, signes d'insuffisance cardiaque, problèmes visuels, troubles de la sensibilité, problèmes sexuels et problèmes digestifs, dysfonction vésicale, orthostatisme
Évaluation du risque de pied diabétique
Taux de cholestérol, LDL, HDL, triglycérides
Taux de créatinine (eGFR)
(Micro-) albuminurie (rapport albumine/créatinine)
Inspection des sites d'injection
Vérification du glucomètre
Vérification du passeport du diabète, du trajet de soins, de la convention
Aptitude à la conduite de véhicules : évaluer l'aptitude à la conduite de véhicules en tenant compte du risque d'hypoglycémie et des complications significatives du diabète. Toutes les personnes diabétiques doivent avoir cette attestation d'aptitude à la conduite de véhicules, qui remplace le permis de conduire à validité illimitée. Les aspects pour évaluer cette aptitude sont : stabilité de la glycémie, compréhension de la maladie,

<sup>234</sup> L'objectif des réseaux locaux multidisciplinaires (RLM) est de soutenir les soins chroniques d'une manière générale, même si, à l'heure actuelle, les efforts se concentrent encore surtout sur l'amélioration des trajets de soins du diabète et de l'insuffisance rénale chronique. Les RLM sont un maillon dans la collaboration entre les soignants issus de différents domaines de spécialité, recommandations et contextes. L'objectif final est d'améliorer la qualité et l'efficacité en termes de coûts des soins chroniques, pour tous les intervenants.

connaissances sur l'hypoglycémie, observance du traitement, éducation au diabète, surveillance médicale régulière. Consulter la note pour plus d'informations à ce sujet.<sup>235</sup>

### Vaccinations

Vaccination contre la grippe : vacciner toutes les personnes diabétiques car elles présentent un risque plus élevé de complications liées à la grippe et une évolution plus grave en cas de pneumonie<sup>236</sup>

Vaccination contre le pneumocoque : vacciner tous les personnes présentant un risque accru d'infections à pneumocoques (cardiopathie chronique, pneumopathie chronique ou tabagisme, pathologie hépatique chronique, alcoolisme, néphropathie chronique, âge > 65 ans)<sup>237</sup>

Hépatite B : insister surtout sur l'utilisation correcte et unique du matériel d'autocontrôle et d'injection afin d'éviter la transmission d'infections telles que l'hépatite B, envisager éventuellement une vaccination contre l'hépatite B.<sup>238</sup>

<sup>235</sup> Aptitude à la conduite de véhicules : Plus d'informations sont disponibles sur le site internet de la « Diabetesliga » (anciennement « Vlaamse DiabetesVereniging », VDV) ou sur la présentation sur le diabète du « Diabetesproject Aalst ».

- Diabetesliga- Stappenplan rijbewijs [http://www.diabetesvdv.be/7/621/700/professionelen/elektronischrijbewijsuitgebreideinformatie/stappenplanrijbewijs.aspx#ref4]
- DiabetesProject Aalst- Diabeteswijzer [http://www.zorgtrajectenaalst.be/dw/]

<sup>236</sup> Vaccination contre la grippe : Une réduction du risque de complications et d'hospitalisation est clairement démontrée ; pour la population diabétique (< 65 ans), ces données sont un peu plus équivoques et sont remises en question par une étude récente révélant un éventuel biais de sélection. Les auteurs de cette étude plaident en faveur de la réalisation de meilleures études avant de vacciner tous les patients diabétiques. Le Conseil Supérieur de la Santé conseillant néanmoins de vacciner tous les patients diabétiques, le collectif d'auteurs suit donc cet avis.

- Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botha JL, Raymond NT. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol Infect.* 1997;119:335-341
- Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA. Working-age adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population-based cohort study. *Diabetologia.* 2014 Feb 6
- Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, Katz A, Johnson JA . Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax.* 2013 Jul;68(7):658-63
- Wang IK, Lin CL, Chang YC, Lin PC, Liang CC, Liu YL, Chang CT, Yen TH, Huang CC, Sung FC. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. *Vaccine.* 2013 Jan 11;31(4):718-24
- Agentschap Zorg en Gezondheid- Griepvaccinatie [http://www.zorg-en-gezondheid.be/griepvaccinatie/]

<sup>237</sup> Vaccination contre le pneumocoque : la recommandation de l'ADA conseille la vaccination contre le pneumocoque pour tous les patients diabétiques, car l'évolution de la pneumonie est plus sévère chez les patients diabétiques. Cet avis n'étant pas celui du Conseil Supérieur de la Santé, le collectif d'auteurs suit l'avis du Conseil Supérieur de la Santé.

- Agentschap Zorg en Gezondheid- Advies vaccinatie tegen pneumokokken.[http://www.zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite\_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie\_voor\_vaccinatoren/vaccinatie%20fiche%20tegen%20pneumokokken%2003072013-%202%20url%20ok.pdf]
- Smith SA, Poland GA. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:95-108

<sup>238</sup> Hépatite B : Plusieurs cas d'infection par l'hépatite B ont été décrits après l'utilisation d'un matériel d'autocontrôle et d'injection contaminé. La recommandation de l'ADA conseille donc de vacciner les patients diabétiques de moins de 60 ans contre l'hépatite B, ce choix se basant sur une étude d'efficacité en termes de coûts réalisée chez des patients âgés de 29 à 60 ans. Depuis 2013, le Conseil Supérieur de la Santé conseille également de vacciner les patients diabétiques contre l'hépatite B jusqu'à l'âge de 60 ans. Une étude récente a révélé que la vaccination est également efficace en termes de coûts chez les patients de plus de 60 ans. Néanmoins, la casuistique révèle surtout l'intérêt de l'usage unique du matériel d'autocontrôle et d'injection (aussi pour éviter la transmission éventuelle d'autres infections), et le collectif d'auteurs souhaite surtout insister sur ce point. Depuis 1999, la vaccination des nourrissons contre l'hépatite B est systématiquement recommandée en Flandre, avec une cohorte de rattrapage d'enfants âgés de 11 et 12 ans.

- Agentschap Zorg en Gezondheid- Advies vaccinatie tegen hepatitis B. [http://www.zorg-en-gezondheid.be/uploadedFiles/NLsite\_v2/Ziekten/Vaccinaties/Informatie\_voor\_vaccinatoren/vaccinatie\_fiche\_volw\_hepatitis\_B\_06032013(1).pdf]
- Use of hepatitis B vaccination for adults with diabetes mellitus: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011; 60 (50): 1709-1711
- Hoerger TJ, Schillie S, Wittenborn JS, Bradley CL, Zhou F, Byrd K, Murphy TV. Cost-effectiveness of hepatitis B vaccination in adults with diagnosed diabetes. *Diabetes Care.* 2013 Jan;36(1):63-9.

Discussion sur le renvoi vers un spécialiste
-Ophtalmologue
-Diététicien
-Podologue
-Dentiste

*Base de la recommandation :*

Les conseils émis dans le CCM (*Chronic Care Model*, modèle de soins des maladies chroniques) se basent sur la recommandation ADA, et la recommandation FID la rejoint fortement à ce sujet. Les recommandations NICE et SIGN ne fournissent aucun avis à ce propos, la recommandation du SIGN souligne bien que la compréhension de l'affection actuelle est une première étape dans la mise en application des recommandations et discute également des indicateurs pour évaluer cette mise en application. La recommandation ADA incite également à consulter un site internet donnant des informations permettant d'améliorer la qualité de l'organisation de sa propre pratique.<sup>239</sup>

Toutes les recommandations choisies pour l'adaptation (NICE, SIGN, ADA, FID) sont unanimes pour insister sur le rôle central du patient.<sup>240</sup>

Les conseils relatifs à la composition de l'équipe de soins sont adaptés sur base des recommandations de ADA et FID.

Le schéma de suivi se base sur les recommandations déjà abordées dans tout le texte. Une recherche spécifique a été réalisée au niveau de la littérature pour obtenir les données sur la vaccination et l'aptitude à la conduite de véhicules. La fréquence selon laquelle les différents aspects devraient être suivis fait l'objet d'un consensus et il est préférable qu'elle soit déterminée de manière individuelle en pratique clinique.

---

<sup>239</sup> [www.betterdiabetescare.nih.gov]

<sup>240</sup> La recommandation SIGN parle même d'une « liste des points à vérifier pour fournir l'information au patient ».

## Liste des messages-clés

### **Dépistage et facteurs de risque/groupes à risque**

Calculer le risque de diabète sur base du score FINDRISC dès l'âge de 40 ans chez les personnes asymptomatiques (Grade 1B). Déplacer cet âge à 25 ans chez les personnes dont l'origine ethnique est associée à une incidence plus élevée de diabète (p. ex. personnes d'origine turque, marocaine et d'Asie du Sud-Est) (Grade 1C). Le score de FINDRISC est calculé sur base des paramètres suivants (voir tableau de score) :

- Âge
- IMC [en anglais : BMI]
- Périmètre abdominal
- Prise d'antihypertenseurs
- Activité physique quotidienne et consommation de fruits et de légumes
- Troubles temporaires du métabolisme du glucose (hyperglycémie de stress en cas d'hospitalisation, diabète gestationnel, hyperglycémie d'origine médicamenteuse)
- Antécédents familiaux de diabète (chez des parents au 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> degré)

Mesurer la glycémie à jeun chez les personnes présentant un risque accru de diabète (score FINDRISC  $\geq$  12) (Grade 1B).

La mesure du taux d'HbA1c est une autre méthode moins sensible chez les personnes pour lesquelles il est difficile d'être à jeun (Grade 2B).

Répéter la prise de sang chaque année en cas de prédiabète (hyperglycémie intermédiaire) ou en cas de profil de risque élevé (score FINDRISC  $\geq$  12). Répéter la prise de sang tous les 3 ans en cas de résultats biologiques normaux (CBP).

### **Diagnostic/étiologie/indications pour adresser le patient**

Poser le diagnostic de diabète sucré après la mesure de deux dosages de la glycémie à jeun  $\geq$  126 mg/dl, au cours de deux jours différents (Grade 1A).

S'il n'est pas possible de déterminer la glycémie à jeun, une autre méthode (moins sensible) pour poser le diagnostic consiste à mesurer à deux reprises un taux d'HbA1c  $\geq$  6,5 % (48 mmol/mol) (Grade 2A).

Une mesure au hasard d'une glycémie  $\geq$  200 mg/dl chez un patient présentant les symptômes classiques d'hyperglycémie constitue également un critère suffisant pour poser le diagnostic (CBP).

En présence des symptômes suivants, être attentif à la possibilité d'un autre type de diabète que le diabète sucré de type 2 et dans ce cas, adresser le patient à un endocrinologue pour une mise au point diagnostique :

- diagnostic de diabète à un âge  $<$  40 ans (attention : le diabète de type 1 nécessite

- une prise en charge urgente)
- amaigrissement
- antécédents familiaux de diabète non associé à une obésité
- patients présentant une perte d'audition depuis un jeune âge
- comorbidité ou traitement médicamenteux susceptible de provoquer un diabète secondaire (CBP)

### **Prévention**

Mesurer la tension artérielle à chaque consultation (Grade 1B).

Déterminer le profil lipidique chaque année (Grade 1B).

Interroger le patient chaque année sur son statut tabagique (Grade 1C).

Réaliser chaque année un dépistage d'albuminurie dans un échantillon d'urine (matinale) (Grade 1B).

Déterminer chaque année le BMI (*body mass index*, indice de masse corporelle) et le périmètre abdominal (Grade 1C).

Interroger le patient chaque année sur ses antécédents cardiovasculaires personnels et familiaux

**(Grade 1C)**

Réaliser chaque année un dépistage de la néphropathie diabétique en utilisant les méthodes suivantes :

- détermination du rapport albumine/créatinine (de préférence) sur un échantillon d'urine matinale. En cas de résultat positif (c.-à-d. en cas de valeur  $\geq 20$  mg/g de créatinine chez les femmes et  $\geq 30$  mg/g de créatinine chez les hommes), répéter le test 2 fois. La (micro)albuminurie est confirmée si l'on obtient 2 résultats positifs sur les 3 tests réalisés (en l'absence d'infection des voies urinaires, d'insuffisance cardiaque, de fièvre, d'efforts physiques) (Grade 1B).

- détermination de l'eGFR au moyen d'un dosage des taux sériques de créatinine (Grade 1A).

Après le diagnostic de diabète sucré, adresser le patient à un ophtalmologue pour réaliser un dépistage de la rétinopathie diabétique, la fréquence des examens ultérieurs dépend du résultat de cet examen (Grade 1B) :

- Au moins chaque année en présence d'une rétinopathie (Grade 1C)

- Chaque année en l'absence d'une rétinopathie (Grade 1C)

Au cours de la demande de prise en charge du patient, demander également un examen du fond d'œil et une détermination de l'acuité visuelle (Grade 1C).

Tester la sensibilité des pieds chaque année. Pour réaliser ce test, utiliser de préférence un monofilament de 10 g (Grade 1B).

Être attentif à la présence d'autres symptômes pouvant indiquer une forme de neuropathie diabétique, notamment une douleur ou des paresthésies dans les pieds et/ou les jambes, des troubles de l'érection chez l'homme, une sensation de plénitude dans la région gastrique, une hypotension orthostatique (Grade 1C).

Réaliser un examen des pieds chaque année afin de détecter les facteurs de risque de pied diabétique (Grade 1B). Cet examen des pieds doit inclure les éléments suivants :

- Test de la sensibilité des pieds, de préférence en utilisant un monofilament de 10 g
- Palpation des pulsations au niveau du pied (pouls pédieux)
- Inspection de la peau et des ongles, recherche des anomalies morphologiques
- Inspection des chaussures

De manière ouverte et détendue, interroger le patient sur sa sexualité et en cas de dysfonction sexuelle, faire l'inventaire des éventuels facteurs sous-jacents favorisant l'apparition des troubles sexuels (Grade 1C).

### **Prévention de l'hypoglycémie**

Au cours de chaque consultation, interroger le patient sur les éventuels épisodes d'hypoglycémie (asymptomatique ou symptomatique) (Grade 1C).

Réévaluer le traitement si des épisodes d'hypoglycémie sévère surviennent régulièrement ou si le patient ne sent pas qu'une hypoglycémie va se produire (Grade 1C).

Donner au patient des conseils adaptés pour prévenir l'hypoglycémie :

- Conseiller certainement à tout patient atteint de diabète de type 2 et traité par des injections multiples d'insuline de réaliser un autocontrôle de sa glycémie (Grade 1C) (voir également rubrique 3.2 sur les auto-soins)

- Envisager de conseiller également l'autocontrôle de la glycémie aux patients atteints de diabète de type 2 et traités par des sulfamides hypoglycémifiants ou des glinides, surtout en vue d'évaluer l'impact du traitement médicamenteux et des adaptations du mode de vie, de suivre les modifications survenant au cours d'une maladie aiguë ou en cas de jeûne et de pouvoir faire des efforts physiques en toute sécurité (Grade 2C) (voir également rubrique 3.2 sur les auto-soins)

- Être particulièrement vigilant en cas d'hypoglycémie chez les personnes ayant une altération des fonctions cognitives (Grade 1C).

- Envisager la prescription d'un kit glucagon chez les personnes atteintes d'un diabète de type 2 au long cours et sous traitement par insuline, et donner des instructions sur son utilisation au patient et à ses proches (Grade 2C).

## **TRAITEMENT**

### **Objectifs thérapeutiques**

Déterminer de manière individuelle la valeur cible pour le taux d'HbA1c, en fonction du profil du patient (Grade 1B).

- D'une manière générale, tenter d'atteindre un taux d'HbA1c < 7 % (53 mmol/mol) (Grade 1B).

- Chez certaines personnes, tenter d'atteindre un taux plus strict d'HbA1c < 6,5 % (48 mmol/mol), en tenant compte du profil individuel du patient et du risque d'hypoglycémie (Grade 1C). Les patients chez qui on peut tenter d'atteindre un taux plus strict d'HbA1c sont les patients qui sont diabétiques depuis peu de temps, qui ont une bonne espérance de vie et qui n'ont aucune atteinte cardiovasculaire significative.

- Accepter un taux moins strict d'HbA1c < 8 % (64 mmol/mol) chez les personnes ayant des antécédents d'hypoglycémie sévère, une espérance de vie limitée, des complications microvasculaires ou cardiovasculaires importantes ou un diabète de longue durée, chez qui la valeur cible peut être difficile à atteindre malgré une éducation intensive et un encadrement soutenu (Grade 1B).

### **Hypertension :**

Tenter d'atteindre une tension artérielle systolique < 140 mmHg et une tension artérielle diastolique < 90 mmHg chez tous les patients diabétiques (Grade 1B).

### **Lipides :**

- Tenter d'atteindre un taux de cholestérol LDL < 100 mg/dl (Grade 1C).

- Envisager une valeur cible plus faible, avec un taux de cholestérol LDL < 70 mg/dl en présence d'une maladie cardiovasculaire (Grade 1C).

- Accepter une réduction de 30 à 40 % du taux de LDL-cholestérol si ces valeurs cibles sont difficiles à atteindre (CBP).

### **Poids :**

En cas de surpoids ou d'obésité, tenter d'atteindre une réduction pondérale d'au moins 5 à 10 % du poids corporel (Grade 1C).

### **Tabagisme :**

Tenter d'obtenir l'arrêt tabagique (Grade 1C).

## **Traitement non médicamenteux**

### **Conseils diététiques**

Adresser toute personne atteinte d'un diabète de type 2 à un(e) diététicien(ne) en vue de recevoir des conseils diététiques personnalisés (Grade 1A).

Encourager les patients en surpoids à perdre au moins 5 à 10 % de leur poids corporel (Grade 1A).

### **Exercices physiques**

Conseiller et encadrer toutes les personnes diabétiques pour qu'elles restent physiquement actives (Grade 1A).

Informers les patients traités par insuline et/ou un sécrétagogue (sulfamidés hypoglycémiant/glinides) quant au risque d'hypoglycémie (surtout en cas d'efforts physiques intenses) (Grade 1C)

### **Tabagisme**

Conseiller à tous les patients de ne pas fumer et de ne consommer aucun produit à base de tabac (Grade 1A).

Conseiller à tous les fumeurs d'arrêter de fumer, encadrer le processus d'arrêt tabagique et interroger régulièrement le patient sur sa situation en matière de tabagisme (Grade 1B).

### **Alcool**

Conseiller aux patients diabétiques d'observer les conseils généraux relatifs à la consommation d'alcool (Grade 1B).

Dès le moment du diagnostic, offrir une éducation structurée au patient (de préférence par l'intermédiaire d'une équipe pluridisciplinaire, au moyen d'une éducation de groupe ou au moyen d'une éducation individuelle). En vue de l'encadrement du patient, lui rappeler ces principes chaque année (Grade 1B).

Conseiller sans hésitation à tout patient atteint de diabète de type 2 et traité par des injections multiples d'insuline de réaliser un autocontrôle de sa glycémie pour ajuster correctement sa dose d'insuline (Grade 1A).

Envisager éventuellement de conseiller la réalisation d'un autocontrôle de la glycémie aux patients atteints de diabète de type 2 qui sont sous antidiabétiques oraux (grade 2C) :

- en vue de reconnaître à temps l'hypoglycémie chez les patients sous sulfamidés hypoglycémiant ou glinides (surtout en cas d'efforts physiques)
- pour suivre les modifications de la glycémie qui surviennent au cours d'une maladie aiguë
- pour évaluer l'impact du traitement médicamenteux et des adaptations du mode de vie

Interroger régulièrement les personnes diabétiques sur leur bien-être psychosocial (Grade 1B)

Encadrer les patients diabétiques de type 2 sur le plan des aspects psychosociaux de leur affection (Grade 1A).

## **Traitement médicamenteux**

### **Hypertension**

Traiter l'hypertension au moyen d'adaptations du mode de vie (alimentation et exercices physiques) (Grade 1B).

Si nécessaire, débiter un traitement médicamenteux (voir recommandation sur l'hypertension) (Grade 1A).

Envisager de débiter un traitement par IECA (Grade 2B).

### **Lipides**

Indépendamment du profil lipidique, débiter un traitement par une statine chez toute personne ayant un diabète sucré de type 2 :

- ayant une atteinte cardiovasculaire préalable (Grade 1A)

- âgée de plus de 40 ans et présentant un seul facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire (tabagisme, antécédents familiaux d'atteinte cardiovasculaire, albuminurie, hypertension, hyperlipidémie) (Grade 1A)

- envisager de débiter un traitement par statine lorsque les taux de LDL-cholestérol sont > 100 mg/dl (Grade 2C) chez les personnes diabétiques de moins de 40 ans

### **Thérapie anti-thrombotique**

Débiter un traitement par acide acétylsalicylique chez les personnes diabétiques ayant des antécédents cardiovasculaires (**Grade 1A**)

### **Hyperglycémie**

Débiter un traitement par metformine lorsque la valeur cible d'HbA1c n'est pas atteinte (après une période de 3 mois) grâce aux adaptations du mode de vie (Grade 1A).

N'envisager de débiter un traitement par un autre antidiabétique oral qu'en cas d'intolérance totale ou de contre-indication à la metformine, tenir compte du profil du patient (voir également rubrique 5.3) (Grade 2C).

Ajouter un second antidiabétique oral (sulfamide hypoglycémiant, inhibiteur de la DPP4, glitazone ou inhibiteur du SGLT2) si la monothérapie de metformine n'a pas permis d'atteindre les valeurs cibles individuelles après une période de 3 mois (Grade 1C).

Ajouter un troisième antidiabétique oral (sulfamide hypoglycémiant, inhibiteur de la DPP4, glitazone ou inhibiteur du SGLT2), une insuline basale ou un agoniste du GLP-1 si la bithérapie n'a pas permis d'atteindre les valeurs cibles individuelles après une période de 3 à 6 mois (Grade 1C).

Tenir compte du profil du patient (comorbidité, considérations financières, présence d'un surpoids ou d'une obésité, contre-indications) lors du choix d'une classe déterminée d'antidiabétiques (Grade 1C).

Ajouter l'insuline ou un agoniste du GLP-1 si une association de médicaments oraux à la dose maximale tolérée ne suffit pas pour atteindre la valeur cible individuelle d'HbA1c (Grade 1B).

Tenir compte du profil du patient lors du choix d'un agoniste du GLP-1 ou de l'insuline. Envisager l'utilisation d'un agoniste du GLP-1 chez les patients présentant une obésité ou dans les situations où l'hypoglycémie constitue un danger particulier (Grade 1C).

Au début de l'insulinothérapie, opter pour une insuline basale (NPH) à prendre avant le coucher (Grade 1A). Ajuster la dose d'insuline sur base de la glycémie à jeun.

Envisager le passage à un traitement par analogues de l'insuline à longue durée d'action (insuline glargine) si des hypoglycémies surviennent (Grade 1C).

Fournir une éducation spécifique et des informations sur l'autocontrôle au début du traitement par un agoniste du GLP-1 ou insuline (Grade 1A).

Ne maintenir que le traitement par metformine et/ou sulfamides hypoglycémifiants au début du traitement par une insuline basale ou un agoniste du GLP-1 (Grade 1A).

Intensifier le traitement si les valeurs cibles ne sont pas atteintes malgré l'ajout de l'insuline basale ou d'un agoniste du GLP-1 (Grade 1A).

Débuter immédiatement l'insulinothérapie (sans administration préalable d'antidiabétiques oraux) en cas de déséquilibre important de la glycémie et/ou en présence de plaintes liées à l'hyperglycémie (Grade 1C).

Envisager une chirurgie bariatrique chez les adultes ayant un BMI  $\geq 35$  et un diabète sucré de type 2, surtout si le diabète ou la comorbidité associée est difficile à contrôler à l'aide des conseils relatifs au mode de vie et le traitement médicamenteux (Grade 2B).

Une approche multidisciplinaire est nécessaire pour l'évaluation individuelle des avantages et des inconvénients pour chaque patient (CBP).

### **Traitement des complications**

Informez le patient atteint de néphropathie diabétique sur son affection et l'incitez à faire de l'exercice physique (Grade 1B), à tenter d'atteindre un poids sain (Grade 1C) et à arrêter de fumer (Grade 1B).

Optimaliser la glycémie et la tension artérielle en vue de réduire le risque de néphropathie diabétique ou d'en ralentir la progression (Grade 1A). L'objectif à atteindre est une tension artérielle systolique < 140 et une tension artérielle diastolique < 90 (Grade 1B).

Débuter un traitement par un IECA ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (l'un ou l'autre, pas les deux) en cas de (micro)albuminurie  $\geq 20$  mg/g de créatinine chez la femme et  $\geq 30$  mg/g de créatinine chez l'homme (Grade 1B), indépendamment du stade de l'insuffisance rénale chronique ou de la présence d'une hypertension.

Pour l'évaluation des complications éventuelles de l'insuffisance rénale chronique et la nécessité d'un conseil diététique dans les stades avancés et/ou évolutifs d'insuffisance rénale chronique : voir recommandation de bonne pratique de la SSMG sur l'insuffisance rénale chronique.

Tenter d'atteindre un bon contrôle de la glycémie et de la tension artérielle pour prévenir et ralentir l'évolution de la rétinopathie diabétique (Grade 1A).

Adresser le patient en urgence à un confrère spécialisé en cas de perte de vision brutale (Grade 1C).

Adresser tout patient ayant une rétinopathie non proliférative ou proliférative sévère ou une maculopathie à un ophtalmologue en vue d'une évaluation complémentaire et d'un traitement (Grade 1A).

Si nécessaire, le traitement au laser doit d'abord être terminé avant de faire diminuer rapidement une glycémie déséquilibrée (Grade 1B).

Être conscient que la présence d'une rétinopathie diabétique ne constitue pas une contre-indication à l'utilisation d'aspirine dans le cadre d'une prévention cardiovasculaire (Grade 1A).

Traiter la neuropathie périphérique diabétique douloureuse au moyen d'une prise en charge individualisée, en fournissant au patient l'information nécessaire et un soutien psychologique et en utilisant un traitement médicamenteux si cela s'avère nécessaire (Grade 1C).

Tenter d'obtenir un bon contrôle glycémique (Grade 1B).

Envisager l'instauration d'un traitement par antidépresseurs (tricycliques, duloxétine, venlafaxine) ou antiépileptiques (prégabaline, gabapentine) pour soulager la douleur. Lors du choix, tenir compte des éventuels effets indésirables et du prix. Ajuster prudemment la

dose du médicament. Si l'apparition d'effets indésirables empêche l'utilisation d'une posologie efficace, essayer un autre produit (Grade 2B).

Envisager l'utilisation d'analgésiques opiacés en cas d'effet insuffisant (Grade 2B).

Consulter un spécialiste de la douleur en cas de douleur sévère et persistante (CBP).

Informez tout patient diabétique de l'importance d'avoir une bonne hygiène des pieds (Grade 1C).

Envisager d'adresser les patients présentant un risque accru de problèmes au niveau des pieds (dès la présence d'un seul facteur de risque/passeport du diabète indiquant une classe de risque  $\geq 1$ ) à un podologue pour réaliser une évaluation plus précise du risque et pour recevoir une éducation détaillée et une présentation des mesures préventives (Grade 2C).

Orienter les patients présentant un risque fortement accru de problèmes au niveau des pieds (présence de plusieurs facteurs de risque ou antécédents d'ulcère au niveau du pied) vers une clinique du pied diabétique, qualifiée et pluridisciplinaire, pour réaliser une évaluation plus précise du risque et pour recevoir une éducation détaillée et une présentation des mesures préventives (Grade 2C).

Envisager d'orienter rapidement les patients présentant une plaie au niveau du pied vers une clinique du pied diabétique, qualifiée et pluridisciplinaire (Grade 1C).

Orienter le patient vers une clinique pluridisciplinaire du pied diabétique si une amputation du pied ou de la jambe est envisagée (Grade 1B).

Informez les patients sur le mode d'apparition multifactoriel des troubles sexuels et sur le lien existant entre ces troubles et le diabète sucré, et si le patient le souhaite, proposer un traitement adéquat (CBP) :

**Chez les hommes**

Proposer l'utilisation d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 en cas de dysfonction érectile (Grade 1B)

**Chez les femmes**

Proposer l'utilisation d'un lubrifiant en cas de troubles de la lubrification (CBP)

Si nécessaire, envisager d'autres options thérapeutiques et/ou travailler à la demande en collaboration avec un urologue, un psychologue, un sexologue ou un gynécologue (CBP)

**Traitement aigu de l'hypoglycémie :**

**- chez le patient conscient :**

Administrer 10 à 20 grammes d'hydrates de carbone à résorption rapide (p. ex. 3 morceaux de sucre, 5 comprimés de glucose, un demi-verre de soda ou de jus de fruit – pas de produit allégé). À répéter après 15 minutes si nécessaire (Grade 1C).

**- en cas de conscience réduite :**

Administrer 10 à 15 grammes de glucose hypertonique par voie intraveineuse OU administrer 1 mg de glucagon par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse (Grade 1C).

**Après le traitement aigu**

Lorsque l'hypoglycémie est corrigée et/ou lorsqu'il a repris conscience, donner encore au patient un repas ou une collation à manger (riche en hydrates de carbone à résorption plus lente) (Grade 1C).

Évaluer la cause de l'hypoglycémie et si nécessaire, donner au patient des conseils adaptés pour prévenir une récurrence (Grade 1C).

**Pratique clinique**

- Renforcer le rôle central du patient par une approche dirigée sur le patient lui-même (Grade 1C)
- Organiser les soins à l'aide d'une équipe de soignants qui travaillent en collaboration, avec une répartition claire des tâches des différents intervenants se basant sur le même protocole de prise en charge du diabète (Grade 1B)
- Planifier des contrôles réguliers sur base d'un schéma de suivi (Grade 1C)

## **PRÉCAUTIONS PRÉALABLES**

- Dans cette recommandation, la détermination du taux d'HbA1c est conseillée comme option diagnostique alternative, en plus de la détermination de la glycémie à jeun. Néanmoins, à l'heure actuelle, ce test biologique de détermination du taux d'HbA1c n'est pas remboursé dans cette indication (coût d'environ 8 euros), alors qu'il est remboursé dans le cadre du suivi lorsque le diagnostic de diabète sucré a déjà été établi.
- Le remboursement de l'éducation du patient est actuellement sélectif et limité aux personnes diabétiques qui ont été reprises dans le trajet de soins du diabète ou dans la convention du diabète. Pour les patients en possession d'un passeport du diabète, il existe un remboursement limité pour les prestations de diététique et de podologie, sous certaines conditions (voir rubrique 3.1).
- Le remboursement du matériel d'autocontrôle se limite actuellement aux patients diabétiques repris dans le trajet de soins du diabète ou dans la convention du diabète.
- Il est recommandé de déterminer le score FINDRISC pour le dépistage du diabète. Des évaluations sur le terrain réalisées auprès des utilisateurs (médecins généralistes) ont suggéré que sa mise en application pourrait mieux se dérouler si ce test était intégré dans le DMG+/le guide de santé/le DMI.
- À l'heure actuelle, la plupart des antidiabétiques sont uniquement remboursés lorsqu'un traitement par metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant semble insuffisant pour atteindre les valeurs cibles. Dans certains cas, la présence d'une contre-indication à la metformine suffit pour obtenir le remboursement. Cette méthode n'est plus conforme à la situation scientifique actuelle, lorsqu'il est obligatoire d'opter pour un autre traitement initial que la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant.

## **INFORMATIONS POUR LE PATIENT**

Au moment de la publication de la recommandation, on a demandé d'adapter la version destinée aux patients sur le site internet <http://www.gezondheidenwetenschap.be/>, selon cette recommandation.

## **AGENDA DE RECHERCHE**

- Les bénéfices à long terme, l'efficacité en termes de coût et les risques liés à la chirurgie bariatrique chez les patients atteints d'un diabète de type 2 devraient faire l'objet d'études bien contrôlées, comportant une comparaison avec le traitement médicamenteux optimal et l'adaptation du mode de vie.
- Le rôle de la metformine, et en particulier des autres antidiabétiques, au cours du (pré-)diabète sur les critères d'évaluation majeurs à long terme, notamment sur les critères d'évaluation vasculaires et sur la mortalité, doit faire l'objet d'une étude complémentaire, avec également une comparaison mutuelle de ces médicaments.

- Le lien entre la résistance à l'insuline et les taux de testostérone au cours du diabète doit faire l'objet d'une étude complémentaire, notamment l'éventuel potentiel thérapeutique de la testostérone sur les critères d'évaluation majeurs à long terme doit être clarifié davantage.
- Dans le traitement de l'hypertension, les IECA sont désignés en premier choix car ils réduisent le risque de complications cardiovasculaires chez les personnes diabétiques sans hypertension. Il est nécessaire de réaliser des études pour confirmer l'existence d'un bénéfice évident par rapport aux autres antihypertenseurs dans le traitement de l'hypertension en cas de diabète.
- L'intérêt de déterminer des valeurs cibles lipidiques devrait faire l'objet d'études bien contrôlées, évaluant le traitement par divers types de statines, en utilisant différentes posologies chez divers types de patients (à risque cardiovasculaire faible ou élevé).
- Le rôle des anti-thrombotiques dans la prévention primaire devrait faire l'objet d'études bien contrôlées au sein de populations présentant différents risques cardiovasculaires.
- Des études devraient être réalisées pour déterminer les sous-groupes de patients atteints de diabète de type 2 qui sont pertinents pour recevoir une prescription de glucagon (et une éducation sur le sujet) pour le traitement de l'hypoglycémie sévère, à fournir aux patients diabétiques et à leurs proches.
- Étude pour déterminer les processus concrets qui mènent à de meilleurs résultats au niveau des critères d'évaluation dans le cadre des soins du diabète (notamment des éléments du DMI, le passeport du diabète, les réunions de concertation entre les différents intervenants).

## **MOYENS MIS À DISPOSITION DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE ET PLANNING DE LA MISE EN APPLICATION**

Cette recommandation a été publiée sous la forme d'une fiche récapitulative que l'on peut consulter sur le site internet de la SSMG. Elle est également intégrée sur le portail en ligne EBM pour les intervenants de première ligne : [www.ebmpracticenet.be](http://www.ebmpracticenet.be). Elle est aussi consultable via le lien automatique des logiciels homologués pour la gestion des dossiers médicaux informatisés. Le collectif d'auteurs espère également que cette recommandation peut constituer une base et une aide pour les formations continues. Un planning est donc établi pour sa diffusion par l'intermédiaire des groupes GLEM. Le collectif d'auteurs espère qu'elle peut également servir de base pour d'autres formations et qu'elle pourra constituer une aide dans le futur.

## **CRITÈRES POUR L'ÉVALUATION**

En vue de pouvoir déterminer en pratique si l'on travaille correctement selon la recommandation, il est nécessaire d'utiliser une série d'indicateurs validés et de pouvoir les

évaluer au moyen d'un DMI performant (dossier médical informatisé). Les recommandations en constituent le point de départ ; l'élaboration d'indicateurs qualitatifs et applicables en pratique est une science en soi. Nous nous limiterons ici à fournir des éléments qui pourraient servir à l'évaluation, des indicateurs de qualité potentiels plus ou moins réalistes ; pour cela, nous nous basons sur les indicateurs décrits dans la recommandation FID et nous vous invitons à consulter cette recommandation pour obtenir une information plus détaillée et des exemples plus nombreux d'indicateurs potentiels :

- pourcentage de patients ayant présenté un nouveau diagnostic de diabète au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients diabétiques ayant reçu une éducation au diabète au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant subi une évaluation psychosociale au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant reçu des conseils relatifs au régime ou à l'exercice physique au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant présenté un taux d'HbA1c inférieur à 7 % et supérieur à 9 % au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant subi une détermination du taux d'HbA1c ou aucune mesure de ce taux au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant réalisé un autocontrôle de la glycémie au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients diabétiques utilisant la metformine
- pourcentage de patients ayant présenté une tension artérielle inférieure à 140/90 au cours de l'année précédente
- pourcentage de fumeurs (ayant reçu le conseil d'arrêter de fumer)
- pourcentage de patients ayant subi une détermination du bilan lipidique et ayant présenté des taux de LDL < 100 mg/dl au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant subi un examen ophtalmologique/un examen des pieds au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant subi une détermination des taux sériques de créatinine et de l'albuminurie au cours de l'année précédente
- pourcentage de patients ayant reçu une vaccination contre la grippe au cours de l'année précédente

## ÉLABORATION

### Auteurs

Les auteurs de cette recommandation sont les médecins généralistes suivants (par ordre alphabétique) : Prof. Dr Hilde Bastiaens (professeur et chercheuse au Centre de Médecine générale de l'université d'Anvers), Dr Hanne Cloetens (médecin généraliste à Bruges et collaboratrice de projet à la Commission Recommandations de Domus Medica), Dr Luc Feyen (médecin généraliste à Sas van Gent et consultant académique au département de médecine générale et de soins de santé de première ligne à l'université de Gand), Dr Philip Koeck (médecin généraliste à Anvers et collaborateur de projet à la Commission Recommandations de Domus Medica), Dr Patricia Sunaert (médecin généraliste à Ooigem et assistante de pratique au département de médecine générale et de soins de santé de première ligne à l'université de Gand), Dr Esther Van Leeuwen (médecin généraliste à Anvers et collaboratrice de projet à la Commission Recommandations de Domus Medica), ainsi que les endocrinologues suivants : Dr Katrien Benhalima (chef de clinique adjoint du service d'endocrinologie à l'U.Z. Leuven), Dr Frank Nobels (endocrinologue à l'O.L.V. d'Aalst et professeur associé à la K.U.Leuven), Dr Paul Van Crombrugge (endocrinologue à l'O.L.V. d'Aalst), Dr Inge Van Pottelbergh (endocrinologue à l'O.L.V. d'Aalst), Dr Ann Verhaegen (endocrinologue à l'hôpital Jan Palfijn de Merksem et consultante au service d'endocrinologie de l'U.Z.A.). Avec la collaboration du Prof. Dr Johan Wens (médecin généraliste à Ekeren et professeur au Centre de Médecine générale de l'université d'Anvers) et de madame Ineke Meul (collaboratrice de projet chez Domus Medica). Ce collectif d'auteurs s'est réuni plusieurs fois, d'août 2012 à janvier 2015 inclus.

### Méthodologie et recherche dans la littérature

Dans cette rubrique, l'élaboration de cette recommandation a été résumée. Afin de ne pas surcharger le texte avec des éléments méthodologiques, chaque question clinique n'a fait l'objet que d'un résumé sommaire sur les données étayant les recommandations correspondantes. Une description beaucoup plus détaillée des différentes étapes ayant permis l'élaboration des recommandations est disponible dans une série de documents séparés et peut être fournie sur demande par Domus Medica.

Cette recommandation a été élaborée selon le canevas pour le développement des recommandations, qui a été convenu et établi par écrit en 2007 avec le Service public fédéral de la Santé publique, la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) et le Centre belge pour l'Evidence-Based Medicine (CEBAM).<sup>241</sup>

Les recommandations ont été adaptées selon la méthode ADAPTE.<sup>242</sup> Cette méthode consiste en la réalisation de 24 étapes, réparties en trois phases. Les étapes importantes sont la

---

<sup>241</sup>Chevalier P, De Sutter A, Dirven K, et al. Algemeen stamien voor de ontwikkeling van aanbevelingen van goede medische praktijkvoering. Berchem/ Brussel: Domus Medica/SSMG; 2007. [portal.iscientia.net/public/cebamnl/nieuws/Pages/Stramienvooraanbevelingen.aspx](http://portal.iscientia.net/public/cebamnl/nieuws/Pages/Stramienvooraanbevelingen.aspx) (laatst geraadpleegd op 14 januari 2012)

<sup>242</sup>La méthode ADAPTE est une méthode structurée et progressive pour l'adaptation des recommandations en fonction du

recherche des recommandations adéquates, l'évaluation de la qualité méthodologique de ces recommandations, la vérification et l'interprétation de la cohérence entre les données étayant ces recommandations, l'interprétation des conseils émis et la vérification du caractère acceptable et applicable de ces recommandations dans le contexte belge. Les auteurs ont formulé ensemble un certain nombre de questions cliniques sur base de leur expérience, de l'estimation des attentes du groupe-cible et des patients et de la première version de cette recommandation de bonne pratique, publiée en 2005.<sup>243</sup>

Pour les mots-clés de recherche pertinents dans le cadre de cette recommandation, deux grands moteurs de recherche en ligne ont été consultés (le « *Guidelines International Network* » via le lien [www.G-I-N.net](http://www.G-I-N.net) et le « *National Guideline Clearinghouse* » via <http://www.guideline.gov/>). La recherche à l'aide de ces moteurs de recherche a fourni un certain nombre de recommandations sources pertinentes. Les recommandations répondant aux critères définis en termes de langue, d'intervalle de temps, de groupe-cible et d'accessibilité, ont été sélectionnées sur base du titre et/ou du résumé, sur base de leur pertinence et sur base de leur potentiel de réponse aux questions cliniques. Les recommandations sélectionnées ont été évaluées selon les critères AGREE II, par deux auteurs indépendants l'un de l'autre.<sup>244</sup> Deux évaluateurs ont établi un consensus, souvent grâce à des séances par Skype. Après une concertation commune sur base des discussions des auteurs, seules ont été retenues les recommandations ayant obtenu les meilleurs scores selon les critères AGREE II. Les recommandations utilisées sont :

- American Diabetes Association ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, Volume 36, Supplement 1, January 2013
- American Diabetes Association ADA. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014
- International Diabetes Federation (IDF)/Fédération Internationale du Diabète (FID). Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes 2012.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE. National Collaborating

---

contexte local, qui a été développée par la Collaboration ADAPTE, un groupe de travail international de chercheurs et de développeurs de recommandations de bonne pratique faisant partie du GIN (*Guideline International Network*, Réseau international de recommandations de bonne pratique).

The ADAPTE collaboration (2009). The ADAPTE process: Recourse Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Beschikbaar op <http://www.G-I-N.net> ((laatst geraadpleegd op 18 oktober 2014)

<sup>243</sup> Johan Wens, Patricia Sunaert, Frank Nobels, Luc Feyen, Paul Van Crombrugge, Hilde Bastiaens, Paul Van Royen.

Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes Mellitus Type 2 - 2/2005

<sup>244</sup>AGREE II : AGREE est un outil général destiné aux développeurs et aux utilisateurs de recommandations pour évaluer la qualité méthodologique des recommandations de bonne pratique clinique.

Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J* 2010;182:E839-42. DOI: 10.1503/090449 [www.agreetrust.org/](http://www.agreetrust.org/) (laatst geraadpleegd op 18 oktober 2014)

Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians, 2008

- National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. 2009
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN. Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010.

Étant donné qu'une mise à jour de la recommandation ADA a été publiée en 2014, le collectif d'auteurs a décidé de l'intégrer dans la préparation de ce texte en cas de modifications importantes au niveau du contenu par rapport à la version précédente.

Pour quelques questions cliniques, une réponse satisfaisante a été trouvée dans les recommandations sélectionnées et une recherche complémentaire a été réalisée dans PubMed avec les termes de recherche adéquats (informations disponibles sur demande auprès de Domus Medica).

Pour quelques questions cliniques, des publications citées par les experts ont été utilisées.

Pour chaque question clinique, un document séparé a été rédigé dans Microsoft Word, contenant un tableau sous forme de matrice servant pour l'extraction et l'analyse des données trouvées dans les recommandations. Plus précisément, les messages-clés éventuellement présents ont été extraits de toutes les recommandations sélectionnées et placés dans la matrice. Pour chaque message-clé, on a vérifié si :

- la stratégie de recherche dans la recommandation source est cohérente avec le message-clé
- les données issues de la recommandation source sont cohérentes avec l'interprétation de cette recommandation
- l'interprétation des données de la recommandation source est cohérente avec le message-clé
- le niveau d'expertise exigé est présent ou disponible pour l'appliquer dans la pratique de médecine générale en Flandre
- les conditions organisationnelles préalables nécessaires (notamment l'application à la pratique médicale) sont présentes pour l'appliquer dans la pratique de médecine générale en Flandre
- les conditions économiques et financières préalables sont présentes pour l'appliquer dans la pratique de médecine générale en Flandre
- le message-clé est extrapolable au groupe-cible flamand/belge

Sur base de cette analyse, un message-clé adapté a été formulé. Afin de pouvoir évaluer ces messages-clés à leur juste valeur, lorsque c'était possible, le niveau de preuve attribué dans

la recommandation source a été traduite en niveau de preuve tel qu'il est déterminé par le groupe de travail GRADE et adapté selon le système GRADE (voir annexe C).

Après avoir répondu à toutes les questions cliniques à l'aide des messages-clés adaptés selon la méthode décrite ci-dessus, toutes les questions cliniques ont fait l'objet d'une mise au point complémentaire, elles ont été affinées et évaluées au cours de différentes réunions entre les auteurs pour arriver finalement à la rédaction d'un premier projet de texte.

### **Détermination du grade**

À chaque message-clé, un niveau de preuve et un grade ont été attribués selon le système GRADE<sup>245</sup>. De manière complémentaire, les messages-clés se basant entièrement sur le consensus ont reçu le grade de « CBP » (conseil de bonne pratique). L'attribution du niveau de preuve est un processus s'appuyant sur la force des données probantes, le niveau de recommandation est déterminé par le degré de recommandation d'un message-clé. De cette manière, la valeur d'une recommandation devient plus nuancée. Concrètement, le code consiste à attribuer une lettre A au niveau de preuve le plus élevé et une lettre C au niveau de preuve le plus faible, et un chiffre 1 signifie que la recommandation est également fortement recommandée tandis qu'un chiffre 2 indique qu'on ne sait pas de façon certaine si la recommandation fournit plus d'avantages que d'inconvénients et qu'elle est donc moins fortement recommandée. Voir tableau explicatif dans l'annexe C.

### **Réunion d'experts**

Après l'approbation du projet par la Commission Recommandations de Domus Medica, les auteurs ont soumis par écrit ce projet de recommandation à des experts externes de première et de deuxième ligne ayant une bonne connaissance du sujet de cette recommandation. Ces experts étaient le Dr Geert Godderis (médecin généraliste associé à la K.U.Leuven), le Prof. Dr Chantal Mathieu (endocrinologue à l'U.Z. Gasthuisberg), le Dr Emmanuel Samyn (médecin généraliste à Aalst), le Dr Youri Taes (endocrinologue à l'hôpital St-Jan de Bruges), le Dr Kristin Van Acker (endocrinologue à la St-Jozefkliniek de Bornem-Willebroek).

Ces experts ont été invités à fournir un feedback sur le texte, argumenté par des publications scientifiques. Le collectif d'auteurs a systématiquement discuté de tous les commentaires reçus. Lorsque c'était nécessaire et sur base d'un consensus au sein du collectif d'auteurs, le projet de texte a été adapté sur base du feedback de ces experts. Cependant, le fait d'être mentionné en tant qu'expert ne signifie pas que chaque expert approuve chaque détail de la recommandation.

À une phase plus tardive, le texte a également été soumis aux auteurs de la recommandation sur le risque cardiovasculaire qui était simultanément en cours de développement, pour

---

<sup>245</sup>Van Royen P. Grade, een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. HaNu 11/2008;37(9)

demander leur feedback sur la partie « risque cardiovasculaire ». De plus, le texte a aussi été soumis plusieurs fois à la Commission Recommandations de Domus Medica.

### **Évaluation sur le terrain**

Le projet de texte a été évalué au sein de quatre LOK flamands (Anvers, Leuven, Vilvoorde et Zoersel). À ce niveau, il s'agissait surtout d'une vérification de la faisabilité et de l'applicabilité des recommandations dans la pratique de médecine générale. Cette évaluation s'est déroulée, d'une part, au moyen d'une réunion LOK au cours de laquelle les messages-clés ont été présentés à l'aide d'un document Powerpoint, les commentaires des participants ont ensuite été collectés dans un rapport ; d'autre part, chaque participant de la réunion LOK a reçu un projet de texte en vue de pouvoir l'évaluer par écrit et de manière individuelle. Après l'analyse de tous les résultats, les auteurs ont déterminé ensemble la manière de les intégrer dans le texte. Cette intégration s'est souvent effectuée au moyen de notes de bas de page, de mention dans les précautions préalables ou d'adaptations dans le texte.

### **Mise à jour Cochrane**

La rédaction d'une recommandation comporte différentes étapes méthodologiques et nécessite beaucoup de temps. Au cours de cette période de temps, de nouvelles publications importantes peuvent voir le jour. Afin d'éviter d'omettre d'éventuelles publications importantes, une recherche systématique dans la Librairie Cochrane a été réalisée en octobre 2014, avant la finalisation du projet de texte définitif, en utilisant les termes de recherche adéquats pour chaque question clinique.

### **Implication des patients**

Il n'est pas totalement évident de savoir dans quelle mesure l'implication des patients dans le développement d'une recommandation a un impact en termes de résultats pour les patients. On ignore également quelle est la meilleure méthode pour impliquer les patients dans le développement des recommandations. Mais l'implication des patients fait pourtant bien partie des critères de qualité d'une recommandation émise selon les critères AGREE II, et le collectif d'auteurs partage cet avis. En 2012, le G.I.N. (*Guidelines International Network*, Réseau international de recommandations de bonne pratique) a élaboré une série d'outils pour aider les développeurs de recommandations à impliquer les patients dans l'élaboration des recommandations<sup>246</sup>. Sur base de cette série d'outils, le collectif d'auteurs a opté pour les deux volets suivants de l'implication des patients, en tenant compte des moyens disponibles :

- le projet de texte a été soumis à des représentants de patients, par le biais de la « Diabetes Liga » (anciennement « Vlaamse Diabetes Vereniging », également représentée au niveau de la Plateforme des patients flamands (*Vlaams Patiëntenplatform*) par Karen Ruys), ces commentaires ont été analysés et, si nécessaire, intégrés par le collectif d'auteurs après une discussion commune.

---

<sup>246</sup> GIN public toolkit <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/g-i-n-public/toolkit/toolkit-combined.pdf>

- au cours de la publication de la recommandation, on a demandé d'adapter la version destinée aux patients sur le site internet <http://www.gezondheidenwetenschap.be/>, selon cette recommandation.

### **Validation**

En décembre 2014, le texte a encore été soumis une dernière fois à la Commission Recommandations de Domus Medica et après approbation, sa rédaction a été finalisée. La recommandation a été présentée au CEBAM (Centre belge pour l'Evidence-Based Medicine) en février 2015. À ce niveau, la recommandation a été évaluée par des experts cliniques et par des experts en méthodologie de développement de recommandations, notamment sur base de l'outil AGREE II. Cette recommandation a été validée par le CEBAM en mai 2015.

### **Conflit d'intérêts et financement**

Le collectif d'auteurs a pu réaliser son travail en toute indépendance. Cette recommandation n'est en rien influencée par les opinions ou les intérêts de l'instance financière : le SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement.

Au début du projet, les auteurs et les experts ont complété une déclaration d'intérêts détaillée. Un aperçu détaillé de ces déclarations est disponible sur demande après de la Commission Recommandations de Domus Medica. Plus précisément, quelques membres du collectif d'auteurs et quelques experts externes ont bien déclaré avoir été membre du conseil consultatif de, ou avoir été payé pour des exposés présentés au cours de symposiums, ou avoir collaboré au cours d'études cliniques avec les firmes pharmaceutiques suivantes : Sanofi, Novo Nordisk, MSD, Eli Lilly, Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Novartis, Merck, Bristol-Myers Squibb, Janssen Pharmaceuticals, Pfizer, Medtronic, Servier et Roche. D'autre part, les auteurs, experts et membres de la Commission Recommandations de Domus Medica ont expressément déclaré que ces activités réalisées sur invitation de ou grâce aux subsides/au sponsoring de l'industrie pharmaceutique n'ont eu aucune influence sur les résultats et les données utilisés au cours de l'élaboration de cette recommandation. On n'a notamment identifié aucun conflit d'intérêt susceptible d'influencer le contenu de cette recommandation.

### **Mise à jour**

Tous les deux ans, quelques auteurs passeront en revue la littérature récente et vérifieront dans quelle mesure les messages-clés de la recommandation sont encore valables. Cette vérification s'effectuera sur base d'une recherche systématique dans la littérature publiée au cours des deux années précédentes (recommandations, librairie Cochrane, méta-analyses et si nécessaire, essais randomisés contrôlés (RCT) complémentaires et résultats d'études diagnostiques) pour tous les messages-clés. Les rapports de suivi seront mis en ligne sur le site internet de Domus Medica. Après cinq ans, la recommandation fera l'objet d'une révision complète.

# ANNEXES

## Annexe 2 : algorithme (adapté sur base de la recommandation ADA)

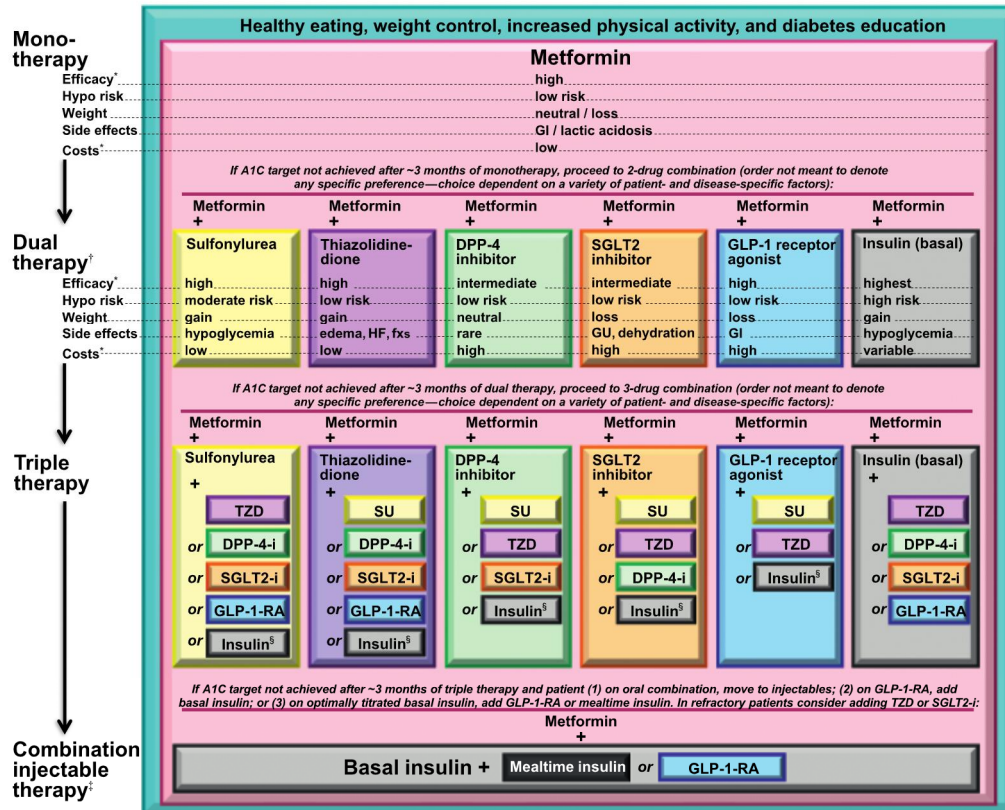


Figure 7.1—Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations (15). The order in the chart was determined by historical availability and the route of administration, with injectables to the right; it is not meant to denote any specific preference. Potential sequences of antihyperglycemic therapy for patients with type 2 diabetes are displayed, with the usual transition moving vertically from top to bottom (although horizontal movement within therapy stages is also possible, depending on the circumstances). DPP-4-i, DPP-4 inhibitor; fxs, fractures; GI, gastrointestinal; GLP-1-RA, GLP-1 receptor agonist; GU, genitourinary; HF, heart failure; Hypo, hypoglycemia; SGLT2-i, SGLT2 inhibitor; SU, sulfonylurea; TZD, thiazolidinedione. \*See ref. 15 for description of efficacy categorization. †Consider starting at this stage when A1C is  $\geq 9\%$ . ‡Consider starting at this stage when blood glucose is  $\geq 300$ – $350$  mg/dL (16.7–19.4 mmol/L) and/or A1C is  $\geq 10$ – $12\%$ , especially if symptomatic or catabolic features are present, in which case basal insulin + mealtime insulin is the preferred initial regimen. §Usually a basal insulin (NPH, glargine, detemir, degludec). Adapted with permission from Inzucchi et al. (15).



### **Annexe 3 : Organisation des soins dans le contexte belge**

Au cours des deux dernières décennies, des initiatives ont été prises en Belgique pour encadrer et améliorer les soins des patients diabétiques : reconnaissance de centres conventionnés dans les hôpitaux (1987), introduction du passeport du diabète avec remboursement des consultations de diététique et de podologie (2003), numéro de nomenclature pour les médecins généralistes qui utilisent le passeport du diabète (2006), infirmiers/ères de référence pour les soins du diabète (2003), cliniques du pied diabétique. Des mesures sont également prises pour permettre aux patients de continuer à bénéficier d'un remboursement des soins, en favorisant p. ex. un meilleur remboursement des médicaments et en introduisant le système de maximum à facturer. Dans le contexte belge, c'est la thérapie prescrite qui détermine principalement si les patients diabétiques entrent en ligne de compte pour une offre de soins spécifique en première ou seconde ligne (voir tableau).

Les patients traités par des médicaments oraux sont généralement suivis par leur médecin généraliste tandis que le suivi des patients sous insuline est généralement assuré par des centres conventionnés en milieu hospitalier. L'encadrement des soins du diabète (et des soins chroniques de manière générale) est actuellement limité au niveau de la pratique de médecine générale.<sup>247</sup> Dans les pratiques de groupe, des initiatives sont prises pour p. ex. faire appel à des infirmiers/ères pour les soins des patients diabétiques, mais dans la plupart des pratiques de médecine générale, c'est le médecin généraliste qui assure lui-même le suivi et l'accompagnement du patient diabétique.<sup>248</sup> Dans le cadre du passeport du diabète, le médecin généraliste peut adresser les patients diabétiques à un diététicien qui leur donnera des conseils sur le mode de vie. Les patients présentant un risque élevé de pied diabétique (classe de risque 1) peuvent faire appel à l'avis d'un podologue. Tous les patients diabétiques peuvent demander le passeport du diabète auprès de leur mutuelle. Les médecins généralistes qui travaillent avec ce passeport du diabète reçoivent une prime d'encouragement annuelle.

En 2009, deux nouvelles initiatives ont été lancées par l'INAMI pour soutenir les soins du diabète de type 2 : le trajet de soins du diabète (TS) et le financement pour la création des Réseaux Locaux Multidisciplinaires (RLM). Le trajet de soins du diabète (2009) se concentre sur le groupe des patients atteints d'un diabète de type 2 qui sont insuffisamment stabilisés avec la thérapie orale maximale et chez qui l'on envisage l'ajout d'un incrétinomimétique ou d'insuline à leur traitement. De plus, il doit s'agir de personnes qui sont capables de soins autogérés et dont on s'attend à ce qu'elles ne nécessiteront aucun encadrement continu lors de l'administration des injections. Pour ce groupe de patients, un contrat a été élaboré et définit la collaboration entre le patient, le médecin généraliste et l'endocrinologue selon des règles strictes. Dès que le contrat est

---

<sup>247</sup> Paulus D, Van den Heede K, Mertens R. Organization of chronic care in Belgium: development of a position paper. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) 2013, KCE Report 190A:135-145.

<sup>248</sup> Scriptie voorgedragen in het kader van het behalen van master in de Huisartsgeneeskunde 2013: Vande Walle Sofie: Het implementeren van verpleegkundige hulp in de praktijk: een meerwaarde voor de diabetesopvolging? Te raadplegen op aanvraag.

rédigé, le patient reçoit (obligatoirement) le soutien d'un éducateur en diabétologie. L'objectif de l'introduction du trajet de soins est une utilisation plus efficace des médicaments dans ce groupe de patients en favorisant une meilleure coordination au niveau de la répartition des soins, une subsidiarité des soins et une implication plus grande des patients. En vue de faciliter l'introduction des TS (il existe un 2<sup>e</sup> type de TS pour les patients atteints d'insuffisance rénale), des moyens sont fournis pour développer des réseaux locaux entre les différents dispensateurs de soins et pour recruter des promoteurs de trajets de soins (PTS). La plupart des associations de médecins généralistes ont utilisé ces moyens, créé des RLM et recruté des PTS. Ces initiatives ont permis aux régions de travailler en étroite collaboration pour développer le champ des initiatives visant à améliorer la qualité des soins, et à ce niveau, le PTS joue un rôle facilitateur important.

Tableau : Initiatives de l'INAMI dans le cadre du suivi des patients atteints de diabète de type 2

	Patients entrant en ligne de compte	En pratique
Passeport du diabète <sup>249</sup>	•Tous les patients diabétiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>•À demander une seule fois auprès de la mutuelle (renouvellement automatique), le patient reçoit son passeport du diabète à domicile.</li> <li>•Avantages pour le patient :            Consultation annuelle de diététique (2 x ½ heure)            Consultation annuelle de podologie dès l'existence d'un pied à risque</li> <li>•Prime d'encouragement pour le médecin généraliste :</li> </ul>

<sup>249</sup> Formulaire de demande du passeport du diabète via le site internet de la « Diabetes Liga » [<http://www.diabetes.be/zorgvoorzieningen-en-financiële-tegemoetkomingen>]

		annuelle via la nomenclature 102852 (19,54 euros en 2014) ; ne peut pas être facturé pour les patients inclus dans le trajet de soins
Trajet de soins du diabète <sup>250</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Patients traités par un incrétinomimétique ou sous insulinothérapie (une seule ou deux injections) et capables d'auto-soins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Demande auprès de la mutuelle (valable pendant 4 ans)</li> <li>•Avantages pour le patient : Éducation au début du traitement par incrétinomimétique ou insuline (max 5 heures) et éducation de suivi annuelle (1 heure) ; possibilité d'une séance supplémentaire d'éducation (max 2 heures) Matériel d'auto-soins Consultations de diététique et de podologie, telles que décrites pour le passeport du diabète Pas de ticket modérateur pour une consultation chez</li> </ul>

<sup>250</sup> INAMI-RIZIV [<http://www.zorgtraject.be>]

		<p>le médecin généraliste et le diabétologue</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Prime d'encouragement pour le médecin généraliste et l'endocrinologue : montant forfaitaire annuel de (euros en 2014)</li> </ul>
Convention du diabète <sup>251</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Patients traités par au moins deux injections</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Inscription via le centre conventionné</li> <li>•Avantages pour le patient : Matériel d'auto-soins en fonction du nombre d'injections par jour Éducation, consultation de diététique via le centre conventionné Podologie, comme avec le passeport du diabète</li> </ul>

#### Annexe 4 : GRADE

Grade de recommandation		Comparaison des avantages et des inconvénients
1A	Recommandation forte	

<sup>251</sup> Nog referentie voor conventiecentra (via tweede lijn)

	Niveau de preuve élevé	Les avantages sont nettement supérieurs aux inconvénients ou aux risques
<b>1B</b>	Niveau de preuve intermédiaire	
<b>1C</b>	Niveau de preuve faible	
<b>2A</b>	Recommandation faible Niveau de preuve élevé	Équilibre entre les avantages et les inconvénients
<b>2B</b>	Recommandation faible Niveau de preuve intermédiaire	
<b>2C</b>	Recommandation faible Niveau de preuve faible	Équilibre ou incertitude concernant les avantages et les inconvénients
<b>GPP</b>	<i>Good Practice Point</i> (conseil de bonne pratique= CBP) Recommandation de consensus	