

Recommandations pour le traitement médicamenteux du diabète de type II

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

■ Groupe de travail

Pr Serge Halimi, président du groupe, endocrinologue-diabétologue, Grenoble ; Dr Guy Rostoker, chargé de projet, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ; Pr Jean-Jacques Altman, endocrinologue-diabétologue, Paris ; Dr Claude Attali, médecin généraliste, Epinay-sous-Senart ; Pr Jacques Beaune, cardiologue, Lyon ; Dr Chantal Belorgey-Bismut ; Afssaps ; Dr Anne-Marie Bouldouyre-Magnier, médecin généraliste, Paris ; Pr Daniel Cordonnier, néphrologue, Grenoble ; Dr Catherine Denis, Afssaps ; Dr Lise Duranteau, Afssaps ; Pr André Grimaldi, endocrinologue-diabétologue, Paris ; Pr Pierre-Jean Guillausseau, endocrinologue-diabétologue, Paris ; Dr Françoise Koenig, ophtalmologiste, Saint-Etienne ; Pr Gilbert Lagrue, tabacologue, Créteil ; Pr Louis Monnier, endocrinologue-diabétologue, Montpellier ; Pr Jacques Orgiazzi, endocrinologue-diabétologue, Pierre Bénite ; Pr Marc Raucoules-Aimé, anesthésiste-réanimateur, Nice ; Dr Henri Saltiel, endocrinologue-diabétologue, Paris ; Dr Dominique Simon, endocrinologue-diabétologue, Créteil ; Dr Michel Varroud-Vial, endocrinologue-diabétologue, Villeneuve-Saint-Georges.

■ Recherche bibliographique

Elle a été réalisée par interrogation des banques de données MEDLINE, PASCAL et COCHRANE.

La bibliographie obtenue par voie automatisée a été complétée par une recherche manuelle. Celle-ci a comporté l'analyse systématique des sommaires de revues générales (*Lancet*, *British Medical Journal*, *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *Annals of Internal Medicine*, *American Journal of Medicine*) et de revues spécialisées définies par le président du groupe (*Diabetes Care*, *Diabetologia*, *Diabetes*, *Diabète et Métabolisme*), pendant la période du 30 mars 1998 au 15 novembre 1998.

La recherche bibliographique automatisée s'est basée sur les mots clés suivants :

noninsulin dependent diabetes mellitus/diet therapy/guidelines/consensus statement/treatment/drug therapy/randomized controlled trials/hypoglycemic agents/sulfonlurea/metformin/acarbose/migliitol/insulin/anti-hypertensive agents/pathophysiology/hyperlipidemia/smoking/retinopathy/nephropathy/cardiovascular disease/coronary heart disease/atherosclerotic vascular disease/risk factors.

Six cent cinquante articles ont été sélectionnés et analysés.

■ Méthodologie

L'argumentaire et les recommandations sur le traitement médicamenteux du diabète de type II ont été établis par le groupe de travail selon la méthodologie proposée par l'ANDEM (ANDEM : les recommandations pour la pratique clinique : base méthodologique pour leur réalisation en France-1997). Les grades A, B, et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique figurant dans la classification proposée par l'ANDEM. (Cf Tableau I infra).

Lors de données de la littérature insuffisantes ou incomplètes, les recommandations ont été basées sur un accord professionnel fort.

Tableau I : Force des recommandations.

Niveau de preuve scientifique	Grade des recommandations
I	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs grands essais comparatifs randomisés avec résultats indiscutables Méta-analyse <p>A</p>
II	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs petits essais comparatifs randomisés ou résultats incertains <p>B</p>
III	<ul style="list-style-type: none"> Essais comparatifs non randomisés avec groupes de sujets contrôles contemporains Suivi de cohorte
IV	<ul style="list-style-type: none"> Essais comparatifs non randomisés avec groupes de sujets contrôles historiques Etudes cas-témoins <p>C</p>
V	<ul style="list-style-type: none"> Pas de groupes de sujets contrôles, séries de patients

Le diabète de type II (défini par une glycémie après un jeûne de 8 heures > 1,26 g/l (7mmol/l) ou une glycémie > 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose représente une véritable épidémie liée à la transformation du mode de vie et à l'allongement de l'espérance de vie. La morbidité et la mortalité cardiovasculaires y sont multipliées par un facteur 2 à 3 ; plus de 35 % des diabétiques de type II présentent une rétinopathie après vingt ans d'évolution. Le diabète de type II est aujourd'hui la première cause de mise en dialyse en France. Le diagnostic de diabète de type II est malheureusement, à l'heure actuelle, trop tardif : 50 % des patients récemment diagnostiqués présentent déjà des complications micro- ou macrovasculaires.

Le diabète de type II est caractérisé par une altération de l'insulinosécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses

tissus cible (insulino-sensibilité). C'est une maladie chronique et évolutive dans le temps.

Les objectifs du traitement visent :

- d'une part, à maintenir l'équilibre glycémique et tensionnel pour prévenir ou stabiliser la microangiopathie (Recommandation de grade A) ;
- d'autre part, à lutter contre les différents facteurs de risque vasculaire qui jouent un rôle déterminant dans la constitution de la macroangiopathie (HTA, dyslipidémie, tabagisme, déséquilibre glycémique) (Recommandation de grade B).

Le traitement initial du diabète de type II doit toujours reposer sur le régime et les modifications des habitudes de vie (exercice physique), dont l'effet sera apprécié au bout six mois (Recommandation de grade A).

Ces règles hygiéno-diététiques seront poursuivies indéfiniment avec la même rigueur durant le traitement médicamenteux (Recommandation de grade A).

Dans la forme commune du diabète de type II, la mise à un traitement par insuline n'est pas recommandée lors de la découverte de la maladie (Accord professionnel).

Chez les sujets avec surpoids important (indice de masse corporelle > 28 kg/m²), l'utilisation de la metformine en monothérapie est recommandée comme traitement de première intention de normalisation glycémique (Recommandation de grade B).

Chez les sujets sans surpoids ou avec surpoids modéré (indice de masse corporelle < 28 kg/m²), il est proposé de laisser en libre choix pour le traitement de première intention de normalisation glycémique les sulfamides hypoglycémisants (SH) (et les molécules apparentées), la metformine et les inhibiteurs des alphasucroglucosidases (Accord professionnel). Le choix de la classe thérapeutique dépend de l'âge, des comorbidités et du degré d'hyperglycémie. En situation d'hyperglycémie importante, les sulfamides hypoglycémisants et la metformine seront privilégiés (Recommandation de grade B).

Une majoration progressive des posologies, quelle que soit la classe thérapeutique utilisée sera entreprise par paliers d'une durée le plus souvent de quatre semaines (Accord professionnel).

Chez tous les patients, l'effet du traitement médicamenteux de première intention sera évalué à trois mois et à six mois en mesurant l'hémoglobine glyquée (HbA1c) (Recommandation de grade B).

Lorsque la valeur de l'HbA1c se situe entre 6,5 % et 8 %, une modification du traitement peut être envisagée en prenant en compte l'âge du patient, l'ancienneté du diabète, ses comorbidités et le rapport avantages/inconvénients d'un changement de traitement (Accord professionnel).

Lorsque la valeur de l'HbA1c est 8 %, une réévaluation de la stratégie thérapeutique doit habituellement être envisagée en prenant compte l'âge du patient, l'ancienneté du diabète, ses comorbidités (Accord professionnel).

Chez le sujet âgé de plus de 65 ans, l'objectif glycémique doit être adapté à l'âge physiologique, aux pathologies associées et à l'ancienneté du diabète. Les sulfamides hypoglycémisants à demi-vie longue (carbutamide/Glucidoral®) et à forme galénique de type libération prolongée (glizipide LP/Ozidia®) ne sont pas indiqués du fait du risque majoré d'accidents hypoglycémiques souvent très sévères observés à ces âges (Recommandation de grade A).

La prudence est recommandée dans l'utilisation de metformine et des sulfamides des hypoglycémisants chez le sujet âgé : une surveillance régulière de la fonction rénale (dosage de la créatinine plasmatique) est nécessaire (Recommandation de grade C).

Chez le sujet âgé, quelle que soit la classe thérapeutique choisie, la posologie initiale sera la plus basse possible ; l'augmentation des posologies sera progressive et très prudente. La durée des paliers posologiques sera prolongée et au minimum d'un mois (Accord professionnel).

Le diabète de type II est une maladie évolutive au fil des années avec détérioration progressive du contrôle glycémique, qui justifie les associations des différentes classes médicamenteuses entre elles et le recours à l'insulinothérapie chez les patients devenus insulinorequérants (Accord professionnel).

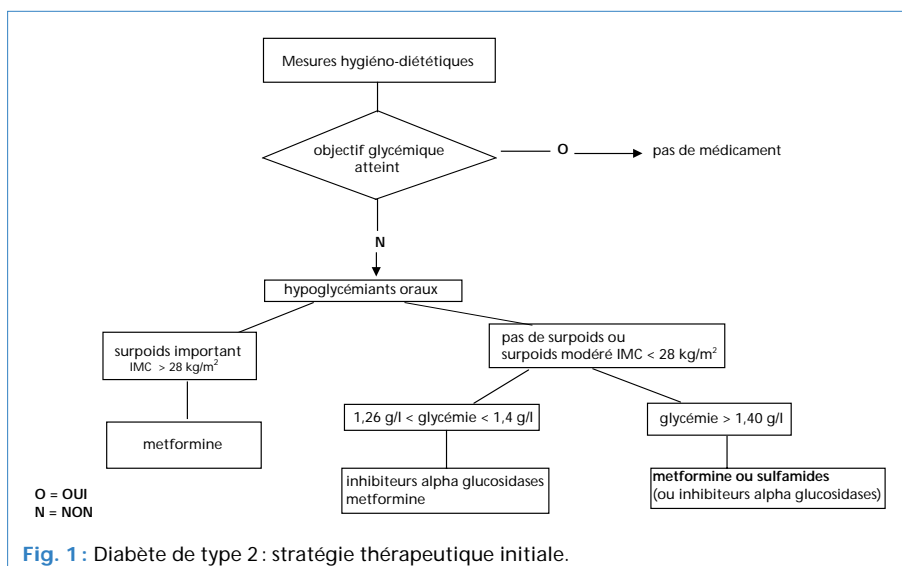
L'utilisation des bêta-bloquants, des diurétiques ou d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion est recommandée en traitement de première intention de l'hypertension artérielle (Recommandation de grade B).

L'aide à l'arrêt du tabac sera proposée à tous les patients tabagiques. Le traitement des patients dépendants fera appel prioritairement aux dispositifs transdermiques de nicotine (Accord professionnel).

La prévention et le traitement de la microangiopathie diabétique (rétinopathie et néphropathie) reposent sur un équilibre glycémique et un contrôle tensionnel stricts (Recommandation de grade A).

Le traitement de la dyslipidémie fait appel en prévention cardiovasculaire primaire et secondaire, aux statines en cas d'hyper-LDL-cholestérolémie (isolée ou associée à une hypertriglycéridémie < 3 g/l) (Recommandation de grade B) et aux fibrates en cas d'anomalie prédominante des triglycérides (> 3 g/l) isolée ou associée à une hypercholestérolémie (Accord professionnel).

L'aspirine à la dose de 75 mg à 160 mg/jour est recommandée en prévention cardiovasculaire primaire et secondaire chez les diabétiques hypertendus,

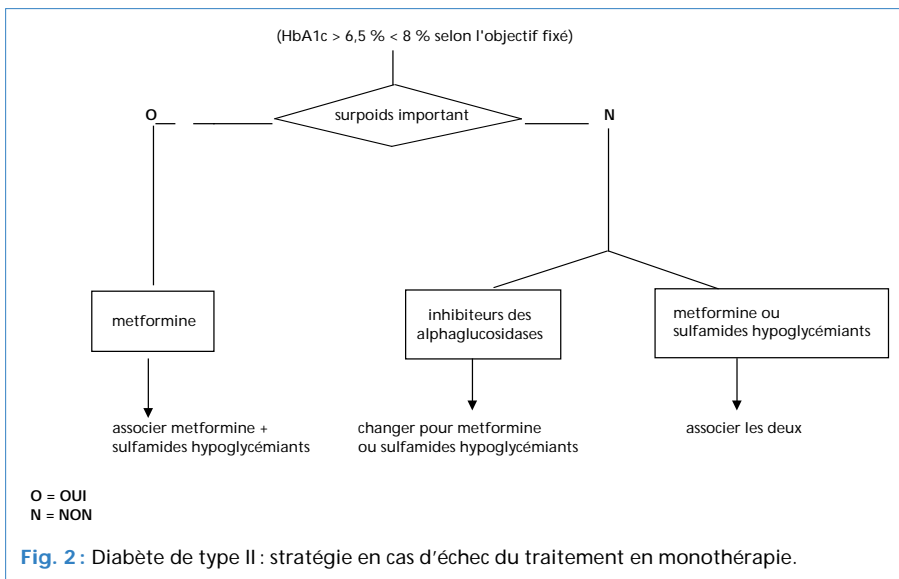


dyslipidémiques, coronariens et artériopathiques (Accord professionnel).

L'utilisation de bêta-bloquants est recommandée chez le diabétique de type II coronarien et après infarctus du myocarde (Recommandation de grade A).

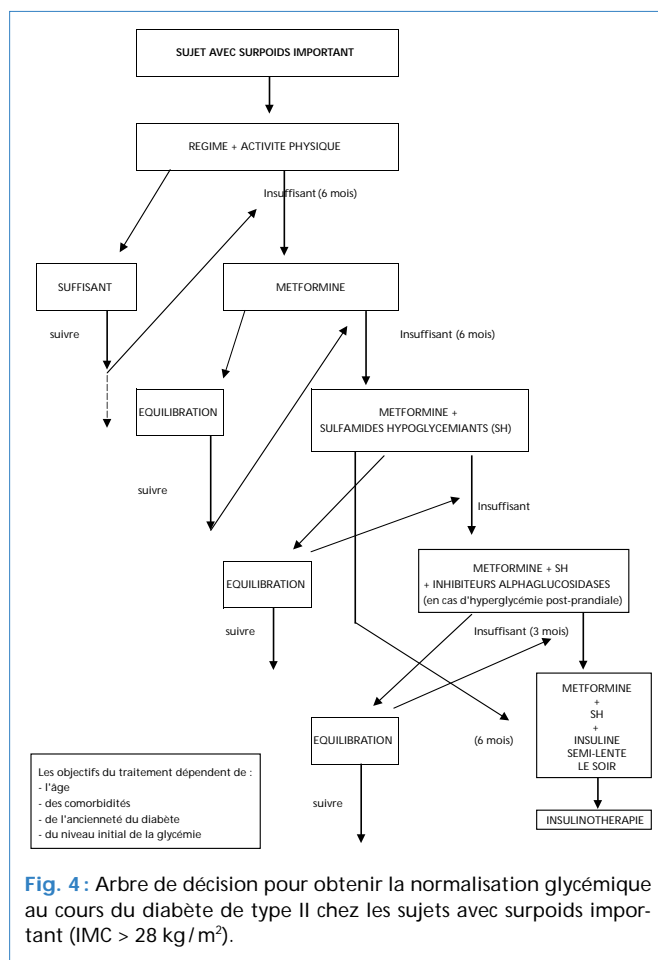
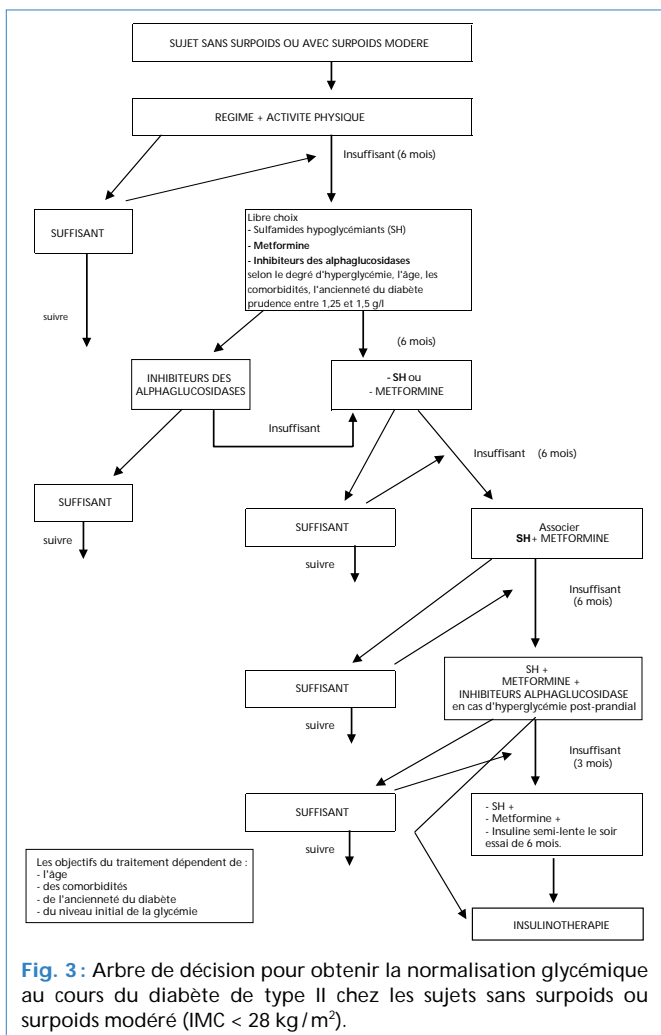
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont recommandés chez le diabétique de type II insuffisant cardiaque et après infarctus du myocarde (Accord professionnel).

Des précautions particulières doivent être prises pour les patients diabétiques de type II devant avoir un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés ou ceux devant subir une anesthésie (Accord professionnel).



● **Remerciements :**

Nous remercions l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte.



Adresse de correspondance :

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
143-147, Boulevard Anatole France
F-93285 St-Denis
<http://agprod.sante.fr>

bonnes pratiques cliniques