

المملكة المغربية  
وزارة الصحة



Royaume du Maroc  
Ministère de la Santé



المملكة المغربية  
ROYAUME DU MAROC



## Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales

Affection Longue Durée  
ALD 6 (Selon l'Arrêté Ministériel)

# Diabète de type 2

CIM 10: E 11

Code ANAM : H 011

## Texte

Mars 2013

## SOMMAIRE

<b>I- Commission d'élaboration du projet des RBPM du diabète de type 2</b>	<b>04</b>
<b>II- Liste des professionnels concernés</b>	<b>05</b>
<b>III- Méthodologie</b>	<b>06</b>
<b>IV- Introduction</b>	<b>08</b>
<b>V- Définition et diagnostic du diabète de type 2</b>	<b>09</b>
<b>VI- Physiopathologie</b>	<b>10</b>
<b>VII- Classification</b>	<b>10</b>
<b>VIII- Syndrome métabolique</b>	<b>11</b>
<b>IX- Le diabète de type 2 au Maroc</b>	<b>11</b>
<b>X- Pourquoi traiter ?</b>	<b>14</b>
<b>XI- Comment traiter ?</b>	<b>15</b>
XI-1- Objectifs du traitement	15
XI-2- Thérapie médicale nutritionnelle	16
XI-3- Exercice physique	18
XI-4- Education thérapeutique	19
XI-5- Traitement médicamenteux	21
XI-6- Stratégie de traitement	25
XI-7- Surveillance du traitement	29
<b>XII- Prise en charge des facteurs de risque vasculaire</b>	<b>31</b>
XII-1- Hypertension artérielle	31
XII- 2- Dyslipidémie	33
XII-3- Tabagisme	36
<b>XIII- Prise en charge des complications métaboliques aiguës</b>	<b>37</b>
XIII-1- Hypoglycémie	37
XIII-2- Coma cétoacidotique	39
XIII-3- Coma hyperosmolaire	41
<b>XIV- Prise en charge des complications chroniques</b>	<b>42</b>
XIV-1- Néphropathie diabétique	42
XIV-2- Ophtalmopathie diabétique	46
XIV-3- Neuropathie diabétique	48
XIV-4- Dysfonction érectile	50
XIV-5- Pathologie coronaire	51
XIV-6- Pathologie vasculaire périphérique	53
XIV-7- Pied diabétique	55

<b>XV- Prise en charge spécifique</b>	<b>58</b>
XV-1- Diabète et obésité : place de la chirurgie	58
XV-2- Diabète de type 2 de l'enfant et de l'adolescent	60
XV-3- Diabète et grossesse	61
XV-4- Diabète gestationnel	66
XV-5- Diabète du sujet âgé	69
<b>XVI- Situations particulières</b>	<b>71</b>
XVI-1- Prise en charge péri opératoire	71
XVI-2- Problèmes psychologiques et psychiatriques	73
XVI-3- Préventions des accidents liés aux produits de contraste iodés	75
XVI-4- Diabète et corticothérapie	76
XVI-5- Diabète et Ramadan	77
XVI-6- Diabète et cavité buccodentaire	78
XVI-7- Diabète et vaccinations	79
XVI-8- Diabète et travail	80
<b>Références bibliographiques</b>	<b>81</b>
<b>Annexes</b>	<b>88</b>
- Annexe 1 : Liste des abréviations	88
- Annexe 2 : Actes et prestations	90
- Annexe 3 : Listes des médicaments et des dispositifs médicaux	91
- Annexe 4 : Critères de dépistage du diabète	92
- Annexe 5 : Hypoglycémiant oraux	93
- Annexe 6 : Les différentes insulines	94
- Annexe 7 : Les médicaments antihypertenseurs	95
- Annexe 8 : Stades de la néphropathie diabétique	98
- Annexe 9 : Recommandations selon le DFG	98
- Annexe 10 : Les hypolipémiants	99
- Annexe 11 : Classification des plaies du pied selon leur gravité	100
- Annexe 12 : Classification des plaies du pied selon la sévérité de l'infection	101
- Annexe 13 : Recommandations pour le choix de l'antibiothérapie en cas d'ostéite aigue du pied chez le diabétique	102
- Annexe 14 : Groupe de lecture	103

## **I- Commission d'élaboration du projet des RBPM du diabète de type 2**

**- Pr Jamal Belkhadir, endocrinologue - Rabat : Président de la commission**

- Pr Faiza Abdallaoui : médecin dentiste - Rabat
- Pr Mohamed Alami : cardiologue - Casablanca
- Pr Abderrahim Azzouzi : réanimateur, anesthésiste - Rabat
- Pr Kebira Benabed : endocrinologue - Rabat
- Pr Nezha Birouk : neurologue - Rabat
- Dr Fatima Boufares : endocrinologue - Rabat
- Pr Abdellatif Bour : nutritionniste - Kénitra
- Pr Asmaa Chadli : endocrinologue – Casablanca
- Pr El Houssaine Chana : ophtalmologue - Rabat
- Dr Mounia Chana : endocrinologue – Rabat
- Pr Abdelmjid Chraïbi : endocrinologue - Rabat
- Pr Hinde Iraqui : endocrinologue - Rabat
- Pr Nawal El Ansari : endocrinologue - Marrakech
- Pr Siham El Aziz : endocrinologue - Casablanca
- Pr Hassan El Ghomari : endocrinologue – Casablanca
- Dr Noussaima El Yaagoubi : endocrinologue - Rabat
- Pr Fatima Ezzaïtouni : néphrologue - Rabat
- Pr Aicha Hafidi : endocrinologue - Rabat
- Pr Aicha Kharbach : gynécologue, obstétricien – Rabat
- Pr Jamal Ktiouet : psychiatre - Rabat
- Mlle Salwa Labzizi : diététicienne - Rabat
- Dr Hamdoun Lhassani : endocrinologue - Rabat
- Dr Adiba Marrakchi endocrinologue - Fes
- Dr Fatima Zohra Sedrati : endocrinologue - Salé
- Pr Zoubida Tazi Mezalek : interniste - Rabat

**NB : Les auteurs sus mentionnés ayant participé à l'élaboration du rapport déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.**

## II- Liste des professionnels concernés

<b>Professionnels</b>	<b>Situations particulières</b>
- Médecin généraliste :	- Pose le diagnostic et traite le patient - Assure le suivi en coordination avec l'endocrinologue - Réfère le patient en cas d'échec de traitement ou de complications
- Interniste :	- Traite le patient - Suivi : bilans, survenue de complication vasculaires - Réfère le patient en cas d'échec de traitement
- Endocrinologue :	- Assure l'hospitalisation en urgence et la mise sous insuline - Assure l'éducation thérapeutique - Suivi : bilans, adaptation du traitement, survenue de complication(s)
- Pédiatre :	- Tous les enfants diabétiques de type 2
- Infirmier :	- Tous les patients - Gestion des actes de soins et de suivi définis suivant l'état du patient
- Diététicien :	- Education nutritionnelle - Prise en charge diététique

### **Autres intervenants potentiels**

- Ophtalmologue :	- Tous les patients - Dépistage de la RD et autres complications oculaires liées au diabète
- Néphrologue :	- Aide au diagnostic et au traitement des complications rénales
- Cardiologue :	- Patients à risque cardio-vasculaire - Complications cardiovasculaires
- Radiologue échographiste :	- Aide au diagnostic de complications
- Neurologue :	- Aide au diagnostic de complications neurologiques
- Podologue :	- Patients à risque podologique
- Psychologue :	- Prise en charge des troubles du comportement alimentaire, conduites addictives
- Psychiatre :	- Prise en charge des troubles du comportement alimentaire, conduites addictives
- Dentiste :	- Tous les patients

### **III- Méthodologie générale**

#### **III -1- Cadre réglementaire**

La convention de partenariat signée, le 08 Janvier 2007, entre le Ministère de la Santé, l'Agence Nationale de l'Assurance Maladie et la Société Marocaine des Sciences Médicales (SMSM), et intégrée par le Conseil National de l'Ordre des Médecins en tant que partie signataire le 30 Mai 2007, confie à la SMSM et à son conseil d'administration (représentant l'ensemble des sociétés savantes à caractère national) la mission d'encadrer et de coordonner les travaux des groupes de travail chargés d'élaborer les recommandations de bonnes pratiques médicales (RBPM). Ces dernières, une fois validées, seront retenues comme référentiels de prise en charge de maladies dans le cadre de l'Assurance Maladie Obligatoire. C'est dans ce cadre que le groupe de travail "ALD n°10 : Diabète sucré " a été mis en place par la Société Marocaine d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies de la Nutrition (SMEDIAN).

Cette convention stipule également que les RBPM doivent obéir aux termes de références et au canevas standard prévus par la dite convention. Ces recommandations doivent être régulièrement actualisées, en fonction des données nouvelles de la science.

#### **III-2- Objectif**

L'objectif de ces RBPM est d'explicitier pour les professionnels de la santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD. Ce travail concerne la prise en charge du diabète de type 2 de l'adulte. Les formes de l'enfant, de l'adolescent, du sujet âgé ainsi que les complications du diabète, les situations particulières et spécifiques sont également envisagées.

Ce rapport, aussi développé qu'il soit, ne prétend pas aborder tous les cas spécifiques : toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni se substitue à la responsabilité individuelle du médecin à l'égard de son patient.

Il reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un diabétique de type 2 et sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles tous les 3 ans.

Ces recommandations définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile ou inutile, ou éventuellement dangereux de faire dans une situation clinique donnée.

#### **III-3- Méthodologie générale**

Ce texte est le résultat de l'analyse de la littérature scientifique disponible, des autorisations de mise sur le marché des médicaments (AMM), et de l'avis des membres du groupe de travail et des remarques formulées par des experts et praticiens auxquels ce document a été soumis.

**III-3-1- Le groupe de travail** constitué a regroupé des experts de compétence (médecins diabétologues-endocrinologues, cardiologues, néphrologues, internistes, ophtalmologues, anesthésiste-réanimateurs, neurologues, gynécologue-obstétriciens, psychiatres, médecins dentistes, nutritionniste), de mode d'exercice (hospitalo-universitaire ou hospitalier ou libéral) divers et exerçant dans différentes régions du Royaume.

### **III-3-2- La recherche bibliographique**

Les principales sources d'information utilisées pour élaborer ce rapport ont été les publications récentes des nouvelles recommandations de l'*American Diabetes Association* (ADA), de l'International Diabetes Federation (IDF), du consensus d'experts européens de l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD), les conférences de consensus, les essais cliniques, les méta-analyses, les analyses de décisions et les revues de synthèse, publiés en langue française ou anglaise de 1998 à 2012.

Les recommandations concernant ce thème ont été établies par le groupe de travail selon la méthodologie de la médecine fondée sur les preuves proposées par l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé). Chaque article a été analysé en appréciant la qualité méthodologique des études afin d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Pour ce faire, des grilles de lecture destinées à apprécier la qualité méthodologique et le niveau de preuve scientifique des documents ont été utilisés.

Les grades A, B, et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent (cf. tableau *infra*). Lors de données de la littérature insuffisantes ou incomplètes, les recommandations ont été établies à partir d'un accord professionnel fort pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

### **III-4- Le groupe de lecture**

Le texte a été soumis à un groupe de lecture avant d'être finalisé. Le groupe de lecture était composé de spécialistes en endocrinologie et dans les autres disciplines médicales, dont le mode d'exercice et l'origine géographique était divers. Les membres du groupe de lecture, consultés par courrier, ont apprécié la méthodologie suivie ainsi que la faisabilité et l'applicabilité du texte. Leurs remarques ont été transmises à l'ensemble du groupe de travail qui a pu modifier son texte et a validé le document final.

### **III-5- Procédure de mise à jour**

Les recommandations reflètent l'état actuel des connaissances. Les membres du groupe de travail assureront un suivi régulier des publications et de la littérature scientifique. Des réunions régulières pour mise au point sur l'état des connaissances seront tenues par le groupe de travail. Une mise à jour sera proposée tous les 3 à 5 ans selon la publication et la disponibilité de nouvelles données. Le comité de suivi des RBPM au niveau de la SMEDIAN sera chargé du suivi de ces mises à jour.

### **III-6- Financement**

Les réunions du groupe de travail ont été organisées et financées grâce au soutien de la SMEDIAN. Tous les membres du groupe de travail ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt.

**Tableau 1 : Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations utilisées**

Evidence scientifique	Grade	Signification
- <b>Etudes concordantes de fort niveau de preuve</b> (par exemple : essais comparatifs randomisés de forte puissance sans biais majeur, méta-analyse de décision...)	<b>A</b>	Preuve scientifique établie
- <b>Etudes concordantes de niveau de preuve intermédiaire</b> (par exemple, essais comparatifs randomisés de faible puissance et/ou comportant des biais...)	<b>B</b>	Présomption scientifique
- <b>Etudes discordantes ou de faible niveau de preuve</b> (par exemple, essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle historique, séries de cas...)	<b>C</b>	Arguments scientifiques faibles

Lors de données de la littérature insuffisantes ou incomplètes, les recommandations ont été fondées sur un accord professionnel fort (Accord professionnel).

#### IV- Introduction

L'objectif de ce travail, destiné aux professionnels de santé, est de préciser les modalités de prise en charge thérapeutique des patients présentant un diabète de type 2.

Elles proposent, notamment, une stratégie thérapeutique pour obtenir la normalisation de la glycémie. De plus, elles rappellent les modalités de traitement des facteurs de risque vasculaire associés tels que la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et le tabagisme. Des chapitres sont consacrés aux complications du diabète et à leurs traitements.

Au Maroc, environ 1,5 million de personnes sont atteintes de diabète. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un diabète de type 2. Celui-ci est en nette augmentation au Maroc et presque partout dans le monde car la transformation des modes de vie (habitudes alimentaires, sédentarité...) est un facteur favorisant l'apparition du diabète. Devant l'accroissement significatif du nombre de malades, les experts parlent aujourd'hui de pandémie.

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par un excès de sucre dans le sang. Il est dû à une insuffisance ou une mauvaise utilisation de l'insuline produite par le corps humain. On distingue classiquement deux grands types de diabète : le diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète juvénile (de type 1) et le diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de la maturité (de type 2). Sans traitement approprié, cette maladie peut être à l'origine de graves complications (maladies cardiaques et rénales, cécité, dysfonction érectile, amputations...).

Ces recommandations de bonnes pratiques médicales préconisent une prise en charge thérapeutique globale du diabète de type 2, aussi précoce que possible. L'objectif est de normaliser

la glycémie et de corriger l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaire sur lesquels une action peut être exercée (dyslipidémie, hypertension artérielle, tabagisme,...). La prise en charge doit être adaptée à chaque patient et tenir compte de son âge physiologique, des autres pathologies éventuellement présentes, de la sévérité et de l'ancienneté de son diabète.

Enfin, le patient doit pleinement s'impliquer dans le traitement de son diabète, ce qui suppose une bonne hygiène de vie telle que l'arrêt du tabac, la pratique d'exercices physiques, la surveillance du poids et le respect du traitement médicamenteux institué. En effet, le programme alimentaire et l'activité physique constituent la base du traitement initial du diabète de type 2.

Dans le cadre de ces recommandations de bonne pratique, sont inclus la prise en charge du diabète de type 2 chez la femme enceinte, chez l'enfant et l'adolescent ainsi que les situations particulières telles que la prise en charge du patient âgé ou la place de la chirurgie métabolique en cas d'obésité.

## **V- Définition et diagnostic du diabète de type 2**

Le diabète de type 2 représente plus de 90 % des cas de diabète, il survient souvent chez l'adulte et est associé au surpoids.

Il se caractérise par un état d'insulinorésistance couplée à une carence relative ou absolue de la sécrétion d'insuline endogène.

Il faut distinguer un authentique diabète de type 2 d'un état pré diabétique dont le diagnostic se fait par un dépistage chez les patients présentant des facteurs de prédisposition au diabète de type 2 (Annexe 4).

Le diabète de type 2 s'accompagne rarement de symptômes à ses débuts, aussi sa découverte est faite dans la moitié des cas de façon fortuite au cours d'un examen médical de routine.

**Le diagnostic est affirmé dans l'un des 4 cas suivants (1,2) :**

- 1- Glycémie à jeun (prélèvement de sang veineux)  $\geq 1,26$  g/l (6.9 mmol/l), réalisée après au moins 8h de jeûne
- 2- En cas de symptômes cliniques d'hyperglycémie avec glycémie  $\geq 2,00$  g/l (11 mmol/l)
- 3- Glycémie  $\geq 2,00$  g/l (11 mmol/l), 2 heures après ingestion de 75 g de glucose par voie orale (HGPO non recommandée en pratique clinique)
- 4- HbA1C supérieure ou égale à 6,5% (réalisée avec la méthode NGPS standardisée par rapport au test DCCT).

Il faut préciser que le dosage de l'insulinémie ou du peptide C sont inutiles au diagnostic.

**Par ailleurs, le diabète de type 2 doit être différencié des autres anomalies du métabolisme du glucose :**

Intolérance au glucose :

- Glycémie à jeun < 1,26 g/l
- et glycémie 2 heures après repas (ou HGPO)  $\geq$  1,40 g/l et < 2,00 g/l

Hyperglycémie à jeun :

- Glycémie à jeun  $\geq$  1,10 g/l et < 1,26 g/l
- et glycémie 2 heures après repas (ou HGPO) < 1,40 g/l

Etat de pré diabète :

- HbA1c entre 5,7% et 6,4%(1, 3, 4)

## **VI- Physiopathologie**

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies : des altérations de l'insulinosécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles appelée insulino-résistance.

Les anomalies de la sécrétion d'insuline observées chez les patients atteints de diabète de type 2, se caractérisent par une réduction progressive de la sécrétion d'insuline parallèlement à l'importance de l'hyperglycémie (glucotoxicité) et à l'ancienneté de la maladie. Une diminution de l'action de l'insuline ou insulino-résistance est observée chez les diabétiques de type 2, et concerne principalement son action sur le muscle squelettique et le foie.

Les complications microangiopathiques sont liées en majeure partie à l'hyperglycémie. L'hypertension artérielle joue un rôle important dans l'aggravation de la microangiopathie diabétique (rétinopathie, glomérulopathie, neuropathie).

La constitution de la macroangiopathie diabétique (maladie coronarienne, vasculocérébrale et artériopathie périphérique), fait intervenir en plus de la toxicité vasculaire du glucose, l'hypertension artérielle et les anomalies lipidiques. La macroangiopathie diabétique est considérablement aggravée par le tabagisme qui affecte plus de 20 % des diabétiques.

## **VII- Classification**

La classification actuelle permet de retenir :

VII-1- Diabète de type 1

VII-2- Diabète de type 2

VII-3- Autres types spécifiques de diabètes

- Défauts génétiques : MODY, mitochondrial, diabète lipoatrophique,.....

- Pancréatiques : pancréatite chronique, fibrose kystique, hémochromatose,...
- Endocrinopathies : acromégalie, Cushing, glucagonome, phéochromocytome, somatostatine....
- Médicamenteux et/ou toxiques : glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, thiazides, acide nicotinique, interféron alpha, diazoxide,...
- Autres : infections virales, dystrophie myotonique, chorée de Huntington,...

#### VII-4- Diabète gestationnel

### VIII- Syndrome métabolique

La notion de syndrome métabolique est ancienne : c'est une association d'un ensemble de facteurs de risque cardiovasculaire qui survient au décours d'une accumulation de masse grasse intra-abdominale et qui majore le risque cardiovasculaire des diabétiques.

Plusieurs définitions ont été proposées par l'OMS et par des groupes américains et européens ; elles ont en commun la présence de trois anomalies choisies dans une liste comprenant : l'obésité abdominale, des anomalies lipidiques, un trouble de la glycorégulation, une hypertension artérielle.

La définition actuellement retenue est celle de l'International Diabetes Federation (IDF) qui associe une obésité centrale (définie pour les européens par un tour de taille supérieur à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme) et deux des quatre facteurs de risque cardiovasculaire suivants : élévation des triglycérides ( $> 1,50$  g/l), abaissement du HDL-cholestérol ( $< 0,40$  g/l chez l'homme,  $< 0,50$  g/l chez la femme), HTA ( $>$  ou  $=$  à  $130 / 85$ ) et hyperglycémie à jeun ( $> 1$  g/l) ou diabète de type 2.

Si l'intérêt du concept de syndrome métabolique en recherche clinique ou épidémiologique est avéré, son apport spécifique pour la décision en pratique clinique de routine demeure incertain. Le syndrome métabolique en tant que tel n'est pas pris en compte pour la détermination du risque cardiovasculaire dans les recommandations de pratique clinique.

### IX- Le diabète de type 2 au Maroc

Tout d'abord concernant la prévalence de l'affection, les dernières estimations nationales atteignent aujourd'hui 9% pour les personnes âgées de plus de 20 ans. Et si l'on considère les tranches d'âge au-delà de 50 ans, la prévalence dépasse les 14%. Ainsi, aujourd'hui environ un million et demi de personnes sont atteintes du diabète dans notre pays.

Faute d'une politique de dépistage planifiée et d'une collecte précise des données, le diagnostic de diabète est en général fait à l'occasion de symptômes évocateurs dans 50% des cas, voire même à l'occasion de décompensations métaboliques aiguës, de complications cardiovasculaires (angine de poitrine, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, hypertension artérielle) ou dégénératives (insuffisance rénale, rétinopathie diabétique, neuropathie et pied diabétique) dans

plus de 25 % des cas. Ce qui signifie que pratiquement 50% des diabétiques s'ignorent et ne seront dépistés que tardivement.

Au plan métabolique, la qualité du contrôle glycémique est très insuffisante dans la majorité des cas expliquant la fréquence des décompensations céto-acidosiques observées (1 patient sur 5).

Les accidents hypoglycémiques rencontrés chez les diabétiques de type 2 ne sont pas rares, mais souvent méconnus. Leur survenue est généralement liée au non suivi des recommandations diététiques, aux surdosages d'hypoglycémifiants oraux et à l'utilisation de l'insuline. Cette relative rareté des hypoglycémies est en rapport avec l'hyperglycémie chronique, le mauvais contrôle de la maladie et la pratique encore limitée de la surveillance de la glycémie capillaire.

Ces problèmes métaboliques illustrent les insuffisances en matière de prise en charge, de traitement, de surveillance et d'éducation diabétique.

D'autre part, les complications cardiovasculaires représentées par l'athérosclérose sont de plus en plus fréquentes. Qu'il s'agisse de l'hypertension artérielle, de l'artérite des membres inférieurs ou de la coronarite, observées dans au moins 25 % des cas, le risque de morbidité est majoré et celui de mortalité multiplié par 3.

Quant aux complications dégénératives qui dépendent étroitement de la qualité du contrôle et de l'ancienneté de la maladie, elles sont encore fréquentes et menaçantes. La néphropathie diabétique constitue une autre cause de mortalité puisque l'insuffisance rénale est observée dans 15 % des cas et que 30% des dialysés sont des diabétiques. A ce stade d'évolution, seul un programme d'hémodialyse chronique permet d'assurer la survie. Arrivé à la phase d'épuration extra-rénale, le coût de la prise en charge est très élevé et la qualité de la vie et le confort quotidien sont très affectés.

Concernant la rétinopathie diabétique, 1 diabétique sur 3 en est atteint. Les formes sévères et proliférantes, particulièrement graves, compte tenu du risque hémorragique et de cécité, ne sont pas rares. Elles nécessitent parallèlement au bon contrôle de la maladie, des séances de photo coagulation rétinienne au laser.

Un autre handicap physique majeur est représenté par la neuropathie diabétique souvent discrète, périphérique et végétative (polynévrite, dysfonction érectile, diarrhée...). Cette complication, particulièrement invalidante chez de nombreux diabétiques, touche 30 à 40 % des patients et retentit sévèrement sur la qualité de leur vie.

On doit également mentionner le problème fréquent du pied diabétique qui concerne particulièrement les diabétiques de type 2 avec tous les risques d'amputation qui sont réels. Cinq à 10% des diabétiques subissent une amputation d'orteil, de pied ou de jambe. La sensibilisation et

l'éducation des personnes à risque dans le cadre d'une prise en charge organisée du diabète permet de réduire de façon significative la fréquence et la gravité de cette redoutable complication tant au niveau du coût engendré (multiples hospitalisations et soins) qu'au niveau du nombre et de l'importance des amputations.

A tout cela, il faut ajouter le risque majoré d'infections diverses : cutanées, urinaires pleuro-pulmonaires, oto-rhino-laryngologiques... Quelles soient bactériennes, mycosiques ou virales, ces infections sont favorisées par l'hyperglycémie chronique et la présence de complications diabétiques. Pour ne citer que l'exemple de la tuberculose pulmonaire, 10 % des diabétiques font ou en ont fait.

De même, la grossesse diabétique constitue un risque majeur pour la mère et pour le fœtus. On estime que 50% des grossesses diabétiques sont compliquées (avortement, malformations fœtales, accouchement prématuré, macrosomie, mortinatalité ....). Or dans ces cas, seule une surveillance stricte du diabète et de son traitement, avant la conception, durant toute la période de la grossesse et pendant l'accouchement permet d'éviter la plupart des complications et d'obtenir le déroulement normal de la grossesse et de l'accouchement.

Or, toutes ces complications fonctionnelles et/ou vitales avec leurs conséquences socioprofessionnelles et économiques dramatiques ne constituent plus une menace comme par le passé, car elles peuvent être prévenues si une prise en charge précoce et structurée est assurée par l'endocrinologue-diabétologue et/ou le médecin traitant.

En effet, le bon contrôle de la maladie (autosurveillance et autocontrôle glycémiques..), la lutte contre les facteurs de risque (hypertension artérielle, hyperlipidémie, tabagisme, obésité, sédentarité), la mise en place de programmes éducatifs et le suivi des mesures hygiéno-diététiques dans le cadre d'une prise en charge organisée du diabète a permis de réduire de façon importante l'intensité et la sévérité des complications, d'abaisser le coût de la maladie et d'améliorer le confort quotidien du diabétique. Dans ce cadre, le rôle de l'éducation, de l'information et de la formation du diabétique et de son entourage sont essentiels pour améliorer les résultats et réduire les risques métaboliques et vasculaires. Les objectifs précis en fonction de chaque patient, la qualité de la relation soignant-soigné et le climat de sécurité et de confiance mis en place et développés sont indispensables pour sensibiliser et motiver le diabétique. Ce n'est que par une participation active et un suivi rigoureux que le diabétique peut espérer ne plus courir de risques graves et surtout évitables. C'est la raison pour laquelle, l'éducation diabétique doit être considérée et à juste titre comme l'un des piliers les plus importants pour le traitement et la prise en charge du diabète dans notre pays.

## **X- Pourquoi traiter ?**

Le diabète est reconnu aujourd'hui, chiffres à l'appui comme une épidémie mondiale et un tsunami dont les conséquences humaines, sociales et économiques sont dévastatrices...

La gravité de la maladie tient aux multiples complications (cardiovasculaires, rénales, oculaires et neurologiques) qui surviennent en l'absence d'une prise en charge adéquate et aux coûts élevés engendrés en termes de dépenses, mais aussi en morbidité et en mortalité. En effet, le diabète représente aujourd'hui au Maroc et dans le monde :

- la première cause de mortalité par insuffisance rénale ;
- la première cause de morbidité et de mortalité par maladie cardiovasculaire, associée avec les autres facteurs de risque ;
- la première cause de cécité ;
- la première cause d'amputation des membres inférieurs.

L'impact économique du diabète et de ses complications est énorme. Il est en rapport avec les coûts directs (coûts médicaux) et les coûts indirects (incapacité au travail et handicaps, perte de productivité et/ou de travail, dépression, mortalité précoce).

Quelques chiffres illustrent la gravité de la situation :

- Environ 80 p. cent des personnes atteintes de diabète meurent de maladie cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.
- Les adultes atteints de diabète sont deux fois plus exposés à un décès prématuré que les personnes qui n'en sont pas atteintes.
- l'espérance de vie des personnes atteintes de diabète de type 1 peut être réduite de 15 ans; celle des personnes atteintes de diabète de type 2 de 5 à 10 ans.

En cas de complications micro et/ou macrovasculaires, le coût du traitement du diabète de type 2 est multiplié au moins par 24.

Par ailleurs, l'estimation des dépenses liées au diabète est répartie comme suit :

- L'hospitalisation : 40 à 45% (un lit sur cinq à l'hôpital est occupé par une personne diabétique).
- Les soins ambulatoires : 25 à 30%
- Les médicaments et autres produits pharmaceutiques : 25 à 30%.
- Insulines et antidiabétiques oraux : 7%

Les soins en réanimation cardiologique pour infarctus, la dialyse, la rétinopathie diabétique, les amputations des membres inférieurs et les accidents vasculaires cérébraux constituent des dépenses très importantes et en augmentation régulière.

Le diabète menace d'absorber les bénéfices du progrès économique dans notre pays. Lorsqu'il

s'agit de l'handicap, les coûts de substitution des soins et des autres facteurs pourraient tripler les chiffres déjà très élevés. Les budgets de l'état seront confrontés à une immense pression exercée par le coût des soins accordés aux personnes atteintes de diabète, se traduisant par le paiement de pensions d'invalidité, d'indemnités, de frais de services sociaux et médicaux.

## **XI- Comment traiter ?**

### **XI-1- Objectifs du traitement**

L'objectif est de normaliser la glycémie et de corriger l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire sur lesquels une action peut être exercée (dyslipidémie, hypertension artérielle, tabagisme,...).

La prise en charge doit être adaptée à chaque patient, en tenant compte de son âge physiologique, de l'existence de complications micro et/ou macroangiopathiques, d'autres pathologies éventuellement présentes, de la sévérité et de l'ancienneté de son diabète.

L'existence de complications cardiovasculaires, rénales, ophtalmologiques, neuropathiques, podologiques...nécessite des mesures spécifiques pour réduire l'handicap fonctionnel, et améliorer la qualité de vie.

Enfin, le patient doit pleinement s'impliquer dans le traitement de son diabète qui suppose une bonne hygiène de vie telle que l'arrêt du tabac, la pratique d'exercices physiques, la surveillance du poids et le respect du traitement médicamenteux éventuellement mis en place.

#### **Tableau n° 2 - Recommandations générales sur la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 (Accord professionnel)**

---

La prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 doit :

1. être précoce
2. être globale
3. viser à normaliser la glycémie
4. corriger l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire ;
5. être adaptée à chaque patient en étant modulée selon l'âge physiologique, les comorbidités, la sévérité et l'ancienneté du diabète ;
6. s'appuyer sur la participation active du patient\*
7. et faire appel à la complémentarité des différents professionnels de santé.

---

*\* Mesures d'hygiène de vie, arrêt du tabac, exercice physique, prise en charge pondérale, observance médicamenteuse*

### **XI-2- Thérapie médicale nutritionnelle**

#### **XI-2-1- Recommandations générales**

La thérapie médicale nutritionnelle (TMN) est une composante intégrante de la prévention du diabète, de la gestion et de l'autogestion de la maladie.

En plus de son rôle dans la prévention et le contrôle du diabète, la nutrition est reconnue comme une composante essentielle d'un mode de vie sain.

Les personnes qui ont un pré diabète ou un diabète devraient recevoir une thérapie médicale nutritionnelle individualisée pour atteindre les objectifs du traitement, de préférence fournie par un diététicien ou un professionnel de santé formé(A).

En raison des effets de l'obésité sur la résistance à l'insuline, la perte de poids est un objectif thérapeutique important pour les personnes en surpoids ou obèses avec diabète ou prédiabète (5, 6).

### **XI-2-2- Le bilan énergétique, le surpoids et l'obésité**

- Chez les individus en surpoids et obèses insulino-résistants, la perte de poids même modeste permet de réduire l'insulino-résistance. Ainsi, la perte de poids est recommandée pour tous les individus en surpoids ou obèses qui sont à haut risque de diabète(A).

- Les régimes hypocaloriques pauvres en glucides et pauvres en graisses ainsi que le régime méditerranéen, peuvent être efficaces pour entraîner une perte de poids à court terme (jusqu'à 2 ans)(A).

- Pour les patients sous régime pauvre en glucides, il faut surveiller le profil lipidique, la fonction rénale, l'apport en protéines (pour ceux avec néphropathie), et ajuster le traitement hypoglycémiant si nécessaire (Accord professionnel).

- L'activité physique et la modification du comportement alimentaire sont des composantes importantes des programmes de perte de poids et sont plus utiles au maintien de la perte de poids (7, 8).

### **XI-2-3- Recommandations pour la prévention primaire du diabète**

- Pour les personnes à risque élevé de développer un diabète de type 2, des programmes structurés qui mettent l'accent sur le changement de mode de vie : une perte de poids modérée (7% du poids initial) et une activité physique régulière (150 minutes / semaine), avec des stratégies alimentaires, y compris la réduction de l'apport calorique et la réduction de l'apport en graisses alimentaires, et une activité physique régulière (150 minutes/semaine), peuvent réduire le risque de développer un diabète et sont donc recommandés(A).

- L'apport en fibres alimentaires recommandé est de 14 g de fibres / 1000 kcal) avec consommation de céréales complètes(B).

### **XI-2-4- Recommandations pour la gestion du diabète**

#### **XI-2-4-1- Macronutriments dans la gestion du diabète**

- L'apport en proportions équilibrées de glucides, de protéines et de matières grasses doit être ajusté pour répondre aux objectifs métaboliques et les préférences individuelles de la personne diabétique(Accord professionnel).
- La surveillance des glucides, que ce soit par leur calcul, leur choix, ou par leur estimation, demeure une stratégie essentielle pour obtenir l'équilibre glycémique(A).
- Pour les personnes diabétiques, l'utilisation de l'index glycémique et la charge glycémique peut fournir un avantage supplémentaire modeste pour le contrôle glycémique(B).

L'apport nutritionnel habituel pour les glucides digestibles est autour de 250 g par jour.

- Les apports en graisses saturées doivent présenter moins de 7% des calories totales(A).
- La réduction des apports de gras trans réduit le LDL cholestérol et augmente le HDL cholestérol(A), par conséquent la consommation de graisses trans devrait être très faible (Accord professionnel) (9, 10).

#### **XI-2-4-2- Autres recommandations nutritionnelles**

- La consommation d'alcool doit être évitée. En cas de consommation, l'apport quotidien devrait être modéré (un verre par jour ou moins pour les femmes adultes et deux verres par jour ou moins pour les hommes adultes) (Accord professionnel).
- La supplémentation systématique en antioxydants comme les vitamines E et C et carotène, n'est pas conseillée en raison du manque de preuves d'efficacité et de préoccupations concernant la sécurité à long terme (Accord professionnel).
- L'apport en sodium doit être contrôlé et réduit chez le diabétique et chez les sujets à risque vasculaire (< 2300 mg /24 h).
- Une alimentation riche en fibres alimentaires, surtout de type soluble (pectines, guar, gomme) contenues dans les fruits, les légumes verts et les légumineuses, est souhaitable en termes de régulation glycémique. Ces aliments ont souvent un index glycémique bas.
- Les édulcorants se distinguent en deux groupes selon leur charge calorique.  
Six édulcorants non nutritifs (acésulfame de potassium, aspartame, néotame, saccharine, stévia et sucralose) peuvent être utilisés avec modération.  
Les édulcorants hypocaloriques comprennent les alcools de sucre (polyols), tels que l'érythritol, l'isomalt, lactitol, maltitol, mannitol, sorbitol, le xylitol, tagatose, et les hydrolysats d'amidon hydrogénés.  
L'utilisation d'alcools de sucre semble être sans danger, mais ils peuvent entraîner une diarrhée.
- Les graisses de substitution sont des ingrédients qui miment les propriétés des graisses mais qui sont dépourvus de calories.

Chez le diabétique, la consommation en quantité modérée de substituts de graisses peut améliorer le profil lipidique mais elle demeure sans effet sur la perte de poids. De plus, elle peut provoquer une carence en vitamines liposolubles.

- Les repas de substitution se présentent sous formesolide ou liquide et fournissent une quantité définie d'énergie. L'utilisation de ces repas, 1 à 2 fois/j pour remplacer un repas normal peut entraîner une perte de poids importante. Mais après un retour à une alimentation normale, la prise de poids est inévitable. De plus, certains substituts sont beaucoup trop pauvres en calories ce qui provoque une grande fatigue et parfois des hypoglycémies chez le diabétique.

- Les produits allégés : leur teneur faible en glucides n'exclue pas une richesse élevée en calories pouvant rendre ces produits tout à fait inadaptés, notamment en cas de surcharge pondérale. La lecture critique des étiquettes est indispensable. Ils sont donc à éviter.

### **XI-3- Exercice physique**

L'exercice physique régulier représente l'un des piliers du traitement du diabète de type 2 (A). Il améliore le contrôle glycémique, réduit les facteurs de risque cardiovasculaire, contribue à la perte de poids et améliore le bien être (5, 11, 12). En outre, l'exercice physique peut prévenir le diabète de type 2 chez les individus à haut risque (A).

#### **XI-3-1- Type et fréquence**

XI-3-1-1- Les diabétiques doivent pratiquer une activité physique de type aérobique, d'intensité modérée (50 à 70% de la fréquence cardiaque maximale) et de durée au moins égale à 150 mn par semaine. Cette activité peut être répartie en plusieurs séances par semaine de durée au moins égale à 10 mn. Les intervalles entre les séances ne doivent pas dépasser 48h.

XI-3-1-2- Les patients doivent être également encouragés à pratiquer en l'absence de contre indications, des entrainements de résistance 2 à 3 fois par semaine.

#### **XI-3-2-Evaluation du diabétique avant l'augmentation de son activité physique**

Elle est indiquée dès que l'intensité de l'activité physique programmée est jugée supérieure à celle d'une marche rapide. Elle doit permettre de rechercher des situations contre indiquant certains types d'exercices, ou prédisposant à certaines complications comme :

- une HTA non contrôlée
- une neuropathie autonome ou périphérique sévère
- des antécédents de lésions des pieds
- une rétinopathie préproliférative ou proliférative, ou un œdème maculaire

En cas de néphropathie, il n'est pas nécessaire de restreindre l'activité physique.

L'âge et le niveau d'activité physique doivent également être pris en considération.

Le dépistage d'une atteinte coronarienne asymptomatique n'est plus recommandé systématiquement même chez les personnes à haut risque cardiovasculaire (B).

Néanmoins les patients à haut risque doivent être encouragés à démarrer avec de courtes périodes d'exercices de faible intensité et d'augmenter progressivement la durée et l'intensité de leur entraînement.

### **XI-3-3- Exercice physique en présence d'un équilibre diabétique non optimal**

L'exercice physique aggrave l'hyperglycémie et la cétose. Par conséquent l'exercice vigoureux doit être évité en présence d'une cétose. Mais il n'est pas nécessaire de suspendre toute activité physique en présence d'une simple hyperglycémie à condition que le patient se sente bien et que la recherche d'acétone dans le sang ou l'urine reste négative.

L'activité physique peut induire une hypoglycémie chez les diabétiques traités avec insuline ou secrétagogues si la dose des médicaments ou l'apport en hydrates de carbone (HC) ne sont pas adaptés. Un supplément en HC doit être pris si la glycémie est <1g/l.

Ce supplément n'est généralement pas nécessaire chez les diabétiques traités par simple régime ou metformine ou inhibiteur de l'alpha glucosidase.

### **XI-4-Education thérapeutique**

L'éducation thérapeutique du diabétique vise l'acquisition par le patient d'un savoir et d'un savoir faire lui permettant de prendre en charge de manière active et efficace sa maladie.

Elle a pour but l'amélioration de la qualité de vie, l'amélioration du contrôle métabolique et la prévention des complications diabétiques. Elle permet aussi de lutter contre les fausses idées, responsables d'angoisse et de démotivation.

Elle doit être obligatoirement intégrée dans la prise en charge thérapeutique de tout diabétique de type 2 et ce dès le diagnostic du diabète, une fois par an si nécessaire et chaque fois que le diabétique est demandeur (13, 14, 15).

#### **XI-4-1- Ce que le diabétique doit savoir et savoir faire :**

- 1- L'importance d'un suivi médical régulier
- 2- Les bases diététiques de son alimentation et les principales équivalences.
- 3- L'usage de l'autocontrôle glycémique et de la surveillance urinaire.
- 4- Les objectifs personnels d'équilibre glycémique (valeurs glycémiques souhaitées avant et après repas et HbA1C).
- 5- Le type de traitement oral prescrit, ses modalités de prise, ses éventuels inconvénients et la manière de les prévenir.

- 6- Le type de traitement insulinique, sa durée d'action, les techniques d'administration et l'adaptation des doses en fonction de l'analyse des résultats de l'auto-surveillance.
- 7- Le risque hypoglycémique et la façon de le prévenir.
- 8- Les conséquences d'une affection intercurrente sur l'équilibre du diabète et la conduite à adopter.
- 9- La nécessité d'avoir sur soi une carte ou un papier mentionnant le statut de diabétique et le traitement quotidien du diabète.
- 10- La nécessité d'une surveillance non seulement de la glycémie, mais aussi du bilan lipidique et de la pression artérielle ainsi qu'une aide au sevrage tabagique.
- 11- L'importance de l'activité physique comme hygiène de vie et de loisir. L'aptitude à l'activité physique doit faire l'objet d'une évaluation médicale préalable.
- 12- La nécessité d'un examen annuel du fond d'œil et d'un dosage de l'albuminurie.
- 13- L'existence ou non d'un risque podologique et en cas de risque, les mesures pratiques à prendre quotidiennement pour éviter les blessures des pieds.
- 14- La nécessité d'une programmation des grossesses diabétiques et d'une contraception adaptée.

#### **XI-4-2- Modalités pratiques de l'éducation**

- L'éducation diabétique doit être assurée par une équipe soignante compétente: l'endocrinologue-diabétologue ou à défaut le médecin traitant, le diététicien et l'infirmière (B).
- Elle peut être réalisée dans toutes les structures de soins publiques et privées (centres de diabète, services hospitaliers, centres de santé, cabinets médicaux....) ou par les associations de diabétiques travaillant avec des équipes soignantes compétentes.
- Elle peut être individuelle et/ou en groupe, selon un programme avec des entretiens, des exercices pratiques et une évaluation en fin et à distance du cycle éducatif.
- Elle doit être adaptée à l'origine ethnique, à la religion, au niveau psychosocial et culturel de chaque diabétique.
- Différents supports éducatifs peuvent être utilisés : cours, brochures, vidéo, jeux, CD Rom, Internet...).
- Une évaluation périodique des acquis est indispensable pour renforcer la motivation et corriger les insuffisances.

#### **XI-5- Traitement médicamenteux**

##### **XI-5-1- La metformine**

### **Bénéfices**

La metformine est capable de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 indépendamment du niveau pondéral, de l'âge et de l'ancienneté du diabète (diminution de l'HbA1c de l'ordre de 1 à 1.5%).

Elle constitue la classe médicamenteuse de référence dans le traitement du diabète de type 2 permettant de diminuer l'insulinorésistance (16, 17). C'est le seul antidiabétique oral à avoir fait la preuve, en monothérapie, d'une réduction de la mortalité cardiovasculaire dans le diabète de type 2 (18, 19, 20). La metformine n'entraîne pas de prise de poids. Elle peut même contribuer à la perte de poids ou à la stabilité pondérale lorsqu'elle est associée à d'autres traitements du diabète favorisant une prise de poids (y compris l'insulinothérapie). Elle n'induit pas d'hypoglycémie par elle-même.

### **Risques**

Les effets secondaires les plus fréquents sont digestifs : anorexie, nausée, inconfort abdominal et diarrhée principalement. Ces effets sont moins fréquents si le médicament est pris en cours ou en fin de repas et si les posologies sont majorées lentement ou limitées chez certains patients.

L'effet indésirable le plus grave de la classe des biguanides est l'acidose lactique ; sa survenue est très rare avec la metformine ; son pronostic est sévère. Les acidoses lactiques rapportées chez des patients recevant de la metformine sont dues soit à des prescriptions inappropriées soit au non respect des contre-indications ou des précautions d'emploi: anesthésie ou injection de produit de contraste iodé, insuffisance rénale, état hypoxique, insuffisance hépatocellulaire, choc cardiogénique, insuffisance respiratoire ou hépatique sévères, ischémie aiguë de membre ou infarctus du myocarde à la phase aiguë ou très récent.

La posologie quotidienne pour la metformine est de l'ordre de 2 à 3 g/j, à prendre au milieu ou à la fin des repas. Différents dosages sont disponibles en comprimés de : 500 mg, 850 mg et 1000 mg.

L'émbonate de metformine avec un dosage de 700 mg par comprimé est administré également au cours ou à la fin des repas, sa posologie est de 3 comprimés par jour en 3 prises (Annexe 5).

## **XI-5-2- Les insulinosécréteurs**

### **XI-5-2-1-Les sulfamides hypoglycémiantes**

#### **Bénéfices**

Les sulfamides hypoglycémiantes sont capables de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 sans surpoids et avec surpoids (diminution de l'HbA1c de l'ordre de 1 à 1.5%).

En cas d'inefficacité d'un sulfamide hypoglycémiant à dose maximale, il n'y a aucun bénéfice à essayer un autre sulfamide. Il n'existe pas de rationnel à associer plusieurs sulfamides hypoglycémiantes ou un sulfamide hypoglycémiant à un glinide (21, 22).

#### **Risques**

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus sérieux associé à l'utilisation des sulfamides hypoglycémiant.

Les sujets âgés et les patients ayant une insuffisance rénale sont les plus exposés aux accidents hypoglycémiques.

Les autres facteurs de risque de survenue d'accidents hypoglycémiques sous sulfamides hypoglycémiant sont : la prise de boissons alcoolisées, la suppression d'un repas, un exercice physique inhabituel, la prise de médicaments potentialisateurs (miconazole, dextropropoxyphène, fluconazole, phénylbutazone, et inhibiteurs de l'enzyme de conversion), le caractère modéré de l'hyperglycémie avant traitement, une majoration trop rapide des doses de sulfamides hypoglycémiant, la malnutrition, une hépatopathie.

Les épisodes hypoglycémiques surviennent plus fréquemment avec les sulfamides à durée d'action longue et/ou les plus puissants (glibenclamide) et lors de l'utilisation de la forme galénique retard du glipizide). Cependant tous les sulfamides sont susceptibles d'engendrer des hypoglycémies, surtout lors de l'initiation du traitement.

Les hypoglycémies sous sulfamides hypoglycémiant sont souvent plus graves et plus prolongées que celles observées sous insuline(23).

Les principales molécules sont : le glimépiride 1, 2, 3 et 4 mg , le glibenclamide 2,5 et 5 mg, le gliclazide 80 mg et sa forme modifiée à 30 mg, et le gliquidone 30 mg (Annexe 5).

Des associations sulfamides – metformine ont vu le jour et sont commercialisées au Maroc : Glibenclamide/metformine (Glibenclamide + metformine 5/500 mg et 2.5/500 mg) et glimépiride/metformine (glimépiride 2mg/metformine 500 mg).

#### **XI-5-2-2- Les glinides**

**Cette classe thérapeutique est représentée par le répaglinide.**

##### ***Bénéfices***

Le répaglinide est un insulinosécréteur d'action plus rapide et de plus courte durée avec un pouvoir hypoglycémiant proche de celui des sulfamides hypoglycémiant (diminution de l'HbA1c de l'ordre de 1%).

##### ***Risques***

Au cours des études cliniques, la fréquence des hypoglycémies était significativement plus faible avec le répaglinide qu'avec le glibenclamide. Le répaglinide n'est pas contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale. On utilisera cependant avec prudence et à doses progressives le répaglinide chez les sujets âgés ou insuffisants rénaux. Les glinides sont contre-indiqués en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique (23).

Les comprimés de répaglinide sont dosés à 0,5 mg, 1 mg, ou 2 mg, et ils doivent être pris quinze minutes avant les repas. La posologie peut aller jusqu'à 16 mg/j avec un maximum de 4 mg par prise (Annexe 5).

#### **XI-5-2-3-Prévention des hypoglycémies sous insulinosécréteurs**

##### ***Recommandations***

La prévention des épisodes d'hypoglycémie iatrogène est un objectif thérapeutique important pour les diabétiques de type 2 traités par sulfamide hypoglycémiant ou par glinide.

La prévention repose sur l'éducation des patients, l'utilisation de la dose minimale efficace, la majoration prudente et progressive des doses, la prise en compte des interactions médicamenteuses et des modifications alimentaires et s'appuyer sur l'autosurveillance glycémique. Une grande prudence est recommandée lors d'utilisation des sulfamides hypoglycémiant chez le sujet âgé et l'insuffisant rénal. Chez tout diabétique recevant un sulfamide hypoglycémiant le risque hypoglycémique se situe principalement à distance des repas (notamment en fin de matinée, l'après-midi, parfois la nuit), quels que soient le nombre et les horaires de prise du sulfamide et quelle que soit la spécialité utilisée. L'utilisation du glucagon est contre-indiquée en cas d'hypoglycémie provoquée par un insulinosécréteur(22, 23).

#### **XI-5-3- Les inhibiteurs des alpha-glucosidases intestinales**

##### ***Bénéfices***

Ils ralentissent l'absorption intestinale des glucides alimentaires complexes. Leur pouvoir hypoglycémiant est de l'ordre de -0.5 à -1% d'HbA1c. Ils sont principalement actifs sur la glycémie postprandiale. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases ne peuvent induire d'hypoglycémie par eux-mêmes.

##### ***Risques***

Leurs effets secondaires sont digestifs et fréquents, sans gravité, observés en moyenne chez 30% des patients (météorisme, flatulence, inconfort intestinal, diarrhée); ils peuvent diminuer avec le temps. L'étalement progressif de la posologie jusqu'à la dose souhaitée permet de prévenir ou de diminuer cette symptomatologie (24).

##### ***Recommandations***

Les effets métaboliques optimaux ne sont observés qu'après 3 à 6 mois de traitement pour une posologie donnée. De même, ces effets peuvent persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Ils sont contre-indiqués en cas de clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min.

Présentation : L'acarbose (50 mg et 100 mg) est prescrit à la dose maximale de 300 mg/j avec augmentation progressive des posologies (Annexe 5).

#### **XI-5-4- Les incrétinomimétiques (Inhibiteurs de la DPP-4 et agonistes du GLP-1)**

Les incrétines sont des hormones digestives naturelles produites lors de l'ingestion de nutriments et qui potentialisent la réponse insulinosécrétoire de manière glucose-dépendante. Parmi celles-ci, la plus intéressante est le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) sécrété par les cellules L de l'intestin grêle.

Les incrétinomimétiques, visent à reproduire l'action du GLP-1 (Exénatide) ou à le remplacer (Liraglutide), et les incrétinopotentiateurs, ont comme objectif d'accroître les concentrations de GLP-1 endogène (inhibiteurs de l'enzyme dipeptidyl-peptidase-4 ou DPP-4).

Cette hormone exerce plusieurs effets métaboliques intéressants pour la prise en charge du patient diabétique de type 2 :

1) stimulation de l'insulinosécrétion proportionnellement à la glycémie ambiante, avec absence de stimulation en cas d'hypoglycémie ;

2) ralentissement de la vidange gastrique ;

3) diminution de l'appétit par une action hypothalamique ;

4) réduction de la sécrétion et des concentrations circulantes de glucagon ;

5) effet trophique sur les cellules B, en potentialisant leur prolifération et en diminuant leur apoptose (ce dernier effet a été observé chez l'animal, mais son existence et son importance restent à démontrer chez l'homme).

Au vu des effets susmentionnés, le GLP-1 exerce son action hypoglycémisante surtout dans la phase postprandiale, même si un certain effet sur la glycémie à jeun a également été rapporté.

#### **XI-5-4-1- Les inhibiteurs de la DPP-4**

Les inhibiteurs de la DPP-4 ou gliptines empêchent la dégradation du GLP-1 permettant une diminution de la glycémie à jeun et postprandiale. Leur principale indication est la bithérapie en cas d'inefficacité de la metformine (29).

Seule la sitagliptine à la dose de 100 mg par comprimé est actuellement commercialisée au Maroc, sa posologie est d'un comprimé par jour et elle se présente également en association à la metformine (sitagliptine 50/metformine 1000 mg) et sa posologie est de 2 comprimés par jour. La forme 50/850 est également commercialisée. D'autres gliptines sont commercialisées ailleurs : linagliptine, saxagliptine et vildagliptine. L'AMM de cette dernière est en cours d'obtention au Maroc.

#### **XI-5-4-2- Les agonistes du GLP-1 (Exénatide, Liraglutide) (30, 31)**

- Mode d'action : Ils augmentent la durée d'action du GLP-1. L'indication principale est la bi ou trithérapie, en cas d'inefficacité de la metformine. Cette classe thérapeutique est représentée par deux molécules :

\* L'Exénatide à la dose de 5 et 10 µg en solution injectable en stylo pré rempli, à raison de 2 injections par jour avant les repas et en forme dépôt à la dose de 2 mg en une injection sous cutanée hebdomadaire (commercialisé en Europe et aux USA).

\* Liraglutide à la dose de 6 mg/ml de solution injectable en stylo pré rempli à la posologie d'une injection par jour (en cours d'AMM au Maroc).

- Contre-indications classiques : grossesse, insuffisance rénale et hépatique sévères.

- Effets secondaires : troubles digestifs réversibles et infections des voies respiratoires hautes. Parfois intolérance locale au site d'injection abdominale sous-cutanée (rougeur, prurit), surtout en début de traitement. Une titration progressive lors de l'instauration du traitement peut limiter ces manifestations indésirables.

## **XI-5-5- L'insulinothérapie du diabète de type 2**

### ***Bénéfices***

L'insuline est capable de réduire l'hyperglycémie, voire de normaliser les glycémies des diabétiques de type 2 avec ou sans surpoids. L'insulinothérapie a été montrée capable de diminuer au long cours la survenue des complications microangiopathiques oculaires et rénales chez les diabétiques de type 2.

L'insulinothérapie est indiquée chez le patient diabétique de type 2 avec déficit d'insulinosécrétion sévère. Un traitement mixte oral + insuline est possible (en particulier avec la metformine). L'insulinothérapie peut être prescrite de manière transitoire dans certaines situations : lors d'une intervention chirurgicale, au cours d'une grossesse, en cas de contre-indications des antidiabétiques oraux et lors d'un accident aigu intercurrent (infection, ischémie myocardique, coma hyperosmolaire, corticothérapie...).

### ***Risques***

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus fréquent associé à l'insulinothérapie. La prise de poids sous insuline est très variable et elle est en général proche de celle observée avec les sulfamides hypoglycémisants et les glitazones.

Les insulines humaines intermédiaires, pré mixées et lentes, de même que les insulines analogues lentes (glargine ou détémir) peuvent être utilisées avec une préférence pour une instauration au coucher dans un premier temps (32, 33). Les insulines rapides HM ou analogues rapides (Umluline, asparte, glulisine) seront employées dans les schémas basal/plus et basal/bolus (Annexe 6).

## **XI-6- Stratégie de traitement**

L'objectif général chez les patients dont l'espérance de vie justifie la prévention des complications de micro et de macroangiopathie grâce à un bon équilibre glycémique, est l'obtention d'une HbA1c inférieure à 7 % (B).

Il convient toutefois de rappeler qu'il s'agit d'un risque linéaire avec un gain de 25 à 30 % de microangiopathie et d'artérite des membres inférieurs, et de 15 % d'insuffisance coronaire par point d'HbA1c en moins. L'objectif d'HbA1c doit donc être personnalisé avec définition d'objectifs intermédiaires (B).

Cependant, le diabète de type 2 est une maladie évolutive nécessitant une révision régulière et si nécessaire une adaptation du traitement, en procédant par étapes. Cette révision suppose une analyse des difficultés du patient à suivre au long cours le traitement, en particulier les conseils hygiéno-diététiques et la prise médicamenteuse. L'amélioration de l'observance nécessite motivation et éducation thérapeutique.

Si malgré cette révision les objectifs ne sont pas atteints, une escalade thérapeutique doit être réalisée au plus tard dans les 3 à 6 mois suivant le constat du déséquilibre. La prescription doit prendre en compte le profil clinique et biologique du patient, ainsi que le mode d'action et la synergie des différentes classes médicamenteuses. Le rapport bénéfice/risque, variable de chacune des classes de médicaments, justifie leur hiérarchisation (25, 34).

En fait, aujourd'hui, l'approche thérapeutique doit être centrée sur le patient (35). L'individualisation du traitement est la pierre angulaire du succès. En effet, l'hétérogénéité et le caractère progressif de la maladie diabétique, le rôle spécifique de chaque médicament, les facteurs propres au patient et à la maladie, les contraintes imposées par l'âge et les co-morbidités conduisent à la prise de décision clinique (35).

L'objectif prioritaire est de contribuer à améliorer de façon significative, pour l'ensemble des diabétiques de type 2, leur équilibre glycémique afin que le plus grand nombre maintienne un taux d'HbA1c inférieur à 7 % alors qu'aujourd'hui moins de la moitié d'entre eux parviennent à ce résultat.

La stratégie thérapeutique décrite ci-dessous concerne donc plus particulièrement le diabète découvert précocement, dont la glycémie initiale et l'HbA1c ne sont pas très élevées (35, 36, 37).

De plus elle ne concerne pas les patients à espérance de vie limitée et les diabètes découverts tardivement ou fortement hyperglycémiques dès le diagnostic, pour lesquels des démarches stratégiques propres doivent être proposées (38, 39).

#### **XI-6-1- Traitement initial : Etape 1**

##### **Lorsque le diabète est découvert à un stade précoce**

La stratégie doit être mise en oeuvre et poursuivie dès que le diagnostic de diabète de type 2 est confirmé. Le programme alimentaire et l'activité physique constituent la pierre angulaire du traitement initial du diabète (A).

Une réduction des apports lipidiques est recommandée, et chez les sujets en surpoids ou obèses (IMC\* > 25 ou 30 kg/m<sup>2</sup>) une perte d'environ 5 % du poids corporel dans les 3 à 6 premiers mois doit être recherchée. Si ces objectifs ne sont pas atteints grâce aux conseils donnés par le médecin, le recours à une éducation diététique individuelle par une diététicienne ou, si possible, en groupe doit être envisagé.

##### **Recommandations :**

L'objectif glycémique est une HbA1c  $\leq$  6,5 %. Si l'objectif est atteint, il n'y a pas lieu de prescrire d'hypoglycémiant oral (34, 35).

## XI-6-2- Etape 2

### - HbA1C > à 6,5 % malgré 3 à 6 mois de prise en charge hygiéno-diététique : Recours à la metformine (A)

- Si après 3 à 6 mois de prise en charge hygiéno-diététique (après 3 mois si l'hyperglycémie est plus importante), l'HbA1C reste supérieure à 6,5 %, On aura recours à la metformine quel que soit le niveau de l'IMC, du fait de son excellent rapport bénéfice/risque qui découle des données suivantes :
  - Les résultats de l'étude UKPDS ont montré que, chez des patients diabétiques de type 2 en surpoids ou obèses, la metformine est capable de réduire le risque des complications micro et macroangiopathiques.
  - Ce médicament n'expose pas au risque d'hypoglycémie.
  - Sa bonne sécurité d'emploi lorsque les précautions d'emploi et contre indications sont respectées.
  - Son rapport coût-efficacité très favorable.
- En cas d'intolérance ou de contre-indication, on prescrira:
  - un insulinosécréteur (sulfamide ou glinide) (B)
  - ou une gliptine (inhibiteurs de la DPP-4) (B)
  - ou un inhibiteur de l'alpha-glucosidase (surtout s'il existe une hyperglycémie postprandiale) (B)
  - ou une insuline basale devant notamment des signes d'insulino-carence (33, 40, 41) (Accord professionnel).

## XI-6-3- Etape 3

### - Echec des monothérapies : HbA1C > 7 % après 3 à 6 mois d'une des monothérapies

Si malgré une monothérapie à dose maximale l'HbA1C est > à 7% on a alors recours à une bithérapie en adaptant les doses selon les résultats et en respectant les doses maximales autorisées pour chaque molécule (42, 43, 44). Les différentes associations utilisées sont :

- metformine + insulinosécréteur (A)
- metformine + gliptine (A)
- metformine + inhibiteur des alpha-glucosidases (B)
- En cas d'intolérance avérée et persistante à la metformine ou de contre-indication de celle-ci), on peut utiliser l'une des associations suivantes :
  - ou encore insulinosécréteur + inhibiteur des alpha-glucosidases.
- Le recours à une insuline basale + metformine : en utilisant le soir, une injection unique d'une insuline intermédiaire (NPH) ou d'un analogue lent. Dans ce cas, l'autosurveillance glycémique devra alors être introduite pour les patients qui ne la pratiquaient pas jusqu'alors (33, 40, 41).

Pour certains patients, le souci de simplifier la thérapeutique pourra faire recourir à des formes de bithérapie en un seul comprimé : metformine + sulfamide hypoglycémiant ou metformine + gliptine.

Le choix de l'association devra prendre en compte la tolérance et les contre-indications de chaque classe de médicaments, l'âge du sujet, le risque hypoglycémique, le poids du patient, l'importance de l'hyperglycémie ainsi que le profil clinique et biologique propre à chaque patient(25, 45, 46, 47).

#### **XI-6-4- Etape 4**

##### **- Echec de la bithérapie : l'HbA1c dépasse 7 % après 3 à 6 mois ou plus de bithérapie**

Il est alors recommandé :

- soit un essai d'une trithérapie orale (B), en respectant toujours les doses maximales autorisées pour chaque molécule :

- metformine + insulinosécréteur + gliptine

- soit l'association à la bithérapie d'un GLP1 en injection sous cutanée : 1 à 2 injections par jour selon les produits.

- soit l'association à la bithérapie d'une injection unique d'une insuline intermédiaire (NPH) ou d'un analogue lent le soir (A). Dans ce cas, l'autosurveillance glycémique devra être introduite pour les patients qui ne la pratiquaient pas jusqu'alors.

#### **XI-6-5- Etape 5**

##### **- Echec de la trithérapie :**

Si après plus de 3 à 6 mois, l'HbA1C reste supérieure ou égale à 7 %, il conviendra d'assurer le passage à l'insuline. Plusieurs schémas thérapeutiques peuvent être adoptés (48, 49, 50) :

- Si pas d'insuline avant :

- soit association insuline basale + traitement oral maximal
- soit association insuline basale + GLP1

- Si insuline basale préalable :

- Intensification du traitement : schéma basal plus, voire basal bolus
- soit association insuline basale + traitement oral
- soit association insuline basale + GLP1

#### **XI-6-6- Insulinothérapie du diabète de type 2**

L'insulinothérapie de première intention, consiste en une seule injection d'une insuline intermédiaire ou d'un analogue lent (33, 40, 41).

*Recommandations :*

Il est recommandé en première intention l'adjonction à une bithérapie orale d'une insuline au coucher, une intermédiaire (NPH) ou un analogue lent.

En cas d'échec, une insulinothérapie intensifiée (2 à 4 injections par jour) doit être mise en œuvre (48, 49, 50), par exemple soit :

- 2 à 3 insulines intermédiaires + rapide ou + analogue rapide en préprandial
- ou une basale lente + 1 à 3 rapides ou analogues rapides en préprandial. A ce stade, les insulinosécréteurs seront arrêtés. Par contre la metformine peut être poursuivie, en l'absence d'intolérance et/ou de contre-indication, dans l'objectif de limiter la prise de poids et les doses d'insuline.

## **XI-7- Surveillance du traitement**

Le maintien d'un bon équilibre glycémique est le principal objectif de la prise en charge du diabète.

Les principaux éléments de ce contrôle glycémique sont essentiellement la surveillance du taux d'HbA1C, l'auto-surveillance glycémique (ASG) et l'auto-surveillance urinaire (ASU) dans certains cas(37, 38, 45).

### **XI-7-1- Taux d'hémoglobine glyquée**

L'objectif prioritaire pour la prévention des complications liées au diabète est la normalisation des glycémies vers des taux de l'HbA1C les plus près de la norme. Le dosage de l'HbA1C doit être réalisé tous les trois mois, par une méthode standardisée (A).

Les objectifs glycémiques sont chez l'adulte diabétique en dehors de toute grossesse:

- Une HbA1C inférieure à 7 %
- Une glycémie capillaire avant les repas entre 0,7 et 1,3 g/l
- Une glycémie capillaire postprandiale < 1,8 g/l

Les objectifs du traitement doivent être individualisés pour chaque patient, selon l'âge physiologique, l'ancienneté du diabète et les co-morbidités (25, 36, 39).

Ces objectifs sont à réserver aux patients dont l'espérance de vie justifie une prévention des complications de micro et macro-angiopathie.

Ainsi des objectifs moins stricts (HbA1C = 8% et glycémie moyenne de 1,8g/l) peuvent être indiqués notamment en cas de complications micro et macro-angiopathiques avancées, d'espérance de vie limitée ou de co-morbidité sévère et/ou d'antécédents d'hypoglycémies sévères.

Le dosage de l'HbA1C peut avoir des limites notamment en cas d'anémie, ou lors d'hypoglycémies répétées faussant les résultats ; une concordance avec l'auto-surveillance capillaire est souhaitable.

### **XI-7-2- L'auto-surveillance glycémique au cours du diabète de type 2 :**

Si l'ASG a sa place chez le patient diabétique de type 2 insulinotraité (A), elle reste néanmoins controversée chez le patient diabétique de type 2 sous antidiabétiques oraux (B).

La prescription d'une ASG est peu utile pour le patient si elle ne s'accompagne pas d'un projet éducatif. Le lecteur glycémique permet le dosage du glucose contenu dans le sang capillaire.

Le tableau suivant rapporte la corrélation entre le taux d'HbA1C et le taux glycémique moyen.

**Tableau 3 - Corrélation entre HbA1C avec la glycémie veineuse moyenne**

<b>HbA1C (%)</b>	<b>Glycémie veineuse moyenne (g/l)</b>
6	1,26
7	1,54
8	1,83
9	2,12
10	2,40
11	2,69
12	2,98

Actuellement, La plupart des lecteurs de glycémie ont été testés pour donner dans des conditions optimales une précision de plus ou moins 20 %. Les lecteurs de glycémie actuels sont donc fiables, mais il peut exister une marge d'erreur. En cas de doute un contrôle est nécessaire ainsi qu'une lecture de la notice.

Il est nécessaire d'éduquer le patient à la réalisation de la glycémie capillaire :

- Apprendre au patient la manipulation du lecteur, son entretien, la réalisation du prélèvement de sang capillaire et la réalisation de la glycémie.
- Lui apprendre à noter les résultats sur un carnet de surveillance et à déterminer les moments les plus pertinents pour réaliser les glycémies.
- L'informer qu'il a la responsabilité de l'élimination de ses aiguilles dans un contenant et un lieu agréé.
- L'informer du risque de contamination lors d'utilisation par un tiers de l'auto-piqueur et du lecteur de glycémie : ce sont des outils personnels que l'on n'échange pas avec son entourage.
- Le patient doit vérifier la date de péremption du flacon de bandelettes/capteur, par rapport à la date d'ouverture.
- Il est souhaitable de se laver les mains à l'eau et au savon doux non alcoolisé. Après séchage, le site de ponction choisi correspond généralement à la face latérale des 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> doigts de préférence. Des sites alternatifs peuvent être choisis (ex : lobe de l'oreille, base du pouce, bras, avant bras).

Les indications retenues pour l'ASG chez le patient diabétiques de type 2 sont :

- les patients insulinotraités ;
- les patients traités par insulino-sécréteurs afin de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments ;
- afin d'améliorer l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint.
- le Ramadan si le patient diabétique type 2 est autorisé à jeuner.

En revanche, les protocoles d'auto-surveillance sont variables en fonction des patients et des traitements. On peut proposer à titre indicatif, le schéma suivant:

- Si le patient est traité par règles hygiéno-diététiques avec des antidiabétiques non insulino-sécréteurs, une à deux glycémies capillaires en préprandial par semaine sont suffisantes.

- Si le patient est sous insulinosécréteurs (sulfamides ou glinides), une glycémie capillaire à jeun et une avant diner tous les jours sont souhaitables.

- Si le patient reçoit une injection d'insuline (NPH, glargine ou détémir), le patient doit vérifier au moins quotidiennement sa glycémie à jeun

- Si le patient reçoit plus d'une injection d'insuline par jour, l'ASG rejoint celle du patient diabétique type 1.

### **XI-7-3- Le contrôle glycémique continu**

La mesure en continu de la glycémie (CGMS) sur plusieurs jours peut être indiquée chez le patient diabétique de type 2 (à l'instar du diabète de type 1) recevant un traitement insulinaire intensif et mal contrôlé.

### **XI-7-4- L'auto-surveillance urinaire**

La glycémie capillaire ne justifie en aucun cas l'abandon de la surveillance urinaire. Elle doit être systématique lorsque la glycémie est supérieure à 2,50 g/l. La recherche de sucre et d'acétone dans les urines se fera à l'aide de bandelettes.

## **XII- Prise en charge des facteurs de risque vasculaire**

### **XII-1-Hypertension artérielle**

#### **XII-1-1-Dépistage et diagnostic**

La TA doit être mesurée à chaque visite du diabétique.

L'HTA se définit chez le diabétique par des valeurs de PA  $\geq 130$  mmHg de systolique et/ou  $\geq 80$  mmHg de diastolique (la PA étant mesurée en position assise après 5 mn de repos) (50).

#### **XII-1-2- Objectifs**

Les patients diabétiques traités doivent avoir une TA  $< 130$  mmHg de systolique et  $< 80$  de diastolique (B).

#### **XII-1-3- Traitement**

- Les patients ayant une TA systolique entre 130 -139 ou une diastolique entre 80-89 mmHg peuvent avoir comme recommandation la modification du mode de vie sans recours aux médicaments pour une période maximale de 3 mois. Si au bout des 3 mois, l'objectif tensionnel n'est pas atteint, le patient sera mis sous traitement pharmacologique (50).

- Les patients ayant une TA  $\geq 140$  mmHg de systolique et ou  $\geq 90$  mmHg de diastolique doivent bénéficier d'un traitement pharmacologique en plus des modifications du mode de vie.

- Les modifications du mode de vie consistent en :

- une réduction du poids (pour les personnes en excès pondéral),

- une réduction de la consommation de sel (régime hyposodé). Réduire au maximum les apports sodés, idéalement à 1.5 g/j de sodium, soit 3.8 g de chlorure de sodium/j (51). Les consommateurs doivent limiter les quantités de sel ajouté aux aliments. Chiffre important à retenir : 75% du sel consommé provient des aliments conservés ou en saumure. Au Maroc, une récente étude a montré que la teneur en sel dans le pain (enquête sur 80 boulangers à Casablanca) est de 2.7g par baguette aboutissant à une consommation moyenne de 6g de sel/j uniquement dans le pain (52).

- un régime alimentaire basé sur la consommation de légumes et de fruits

- une activité physique régulière (150 mn d'exercice physique modéré par semaine)(54).

#### **XII-1-4- Traitement pharmacologique (Annexe 7)**

- Un médicament bloquant le système rénine angiotensine est préféré comme médicament de première intention en raison de la forte implication de ce système dans la genèse et les complications de l'HTA du diabétique (50).

- Les contre-indications étant respectées, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes de l'Angiotensine II (ARA2) peuvent être utilisés. Si une classe est mal supportée, l'autre classe peut être substituée. La surveillance de la kaliémie, et de la fonction rénale doit être régulière (50).

- Si le médicament IEC ou ARA2 ne suffit pas à atteindre l'objectif tensionnel, un diurétique est ajouté. Un diurétique thiazidique ou apparenté est préféré lorsque la filtration glomérulaire est supérieure à 30ml/mn. Dans le cas échéant, un diurétique de l'anse est associé au médicament du système rénine (50).

- Pour les patients ayant une HTA sévère, il faut souvent associer un 3ème antihypertenseur pour atteindre l'objectif. Un inhibiteur calcique est préférable.

Toutefois, l'association IEC ou ARA2-inhibiteur calcique a prouvé son efficacité si ce n'est sa supériorité en comparaison à IEC ou ARA2–diurétique (54).

Ainsi, utiliser un inhibiteur calcique en second médicament reste une alternative acceptable (50).

- Pour les patients ayant une HTA sévère, il faut souvent associer un 3ème antihypertenseur pour atteindre l'objectif. L'association IEC ou ARA2- inhibiteur calcique – diurétique est recommandée (50).

- Pour les patients ayant une microalbuminurie, les IEC et les ARA2 peuvent être indifféremment utilisés dans le diabète de type 2.

Chez les patients avec macroalbuminurie, les ARA2 ont prouvé leur aptitude à ralentir la progression de la néphropathie vers l'insuffisance rénale (lorsqu'ils sont administrés à fortes doses).

Lorsque l'albuminurie persiste, l'association ARA2 - IEC est possible sous contrôle strict des paramètres cliniques et biologiques (de préférence en milieu néphrologique).

En cas d'HTA pendant grossesse :

- Les IEC et ARA2 sont contre indiqués
- L'objectif tensionnel de PAS est de 110-129 mm Hg et de PAD de 65-79 mm Hg.
- Les médicaments autorisés lors de la grossesse sont : les anti-hypertenseurs centraux tels que l'alpha méthyl dopa, les inhibiteurs calciques (Diltiazem) et les alpha-bloquants seuls (Clonidine, Prazocine) ou associés aux bêta-bloquants cardio-sélectifs (Labétalol) (50).

## **XII-2- Dyslipidémie**

Les anomalies lipidiques sont fréquentes chez le diabétique et contribuent à augmenter son risque cardiovasculaire. Le profil le plus commun est caractérisé par une baisse du HDL-C, une augmentation des triglycérides (TG) avec des LDL-C riches en particules petites et denses.

Les résultats des essais d'interventions avec les statines sont tout à fait convaincants (55). Les statines diminuent le risque de survenue d'événements coronariens majeurs aussi bien en prévention primaire que secondaire ; et comme chez les non diabétiques les résultats sont d'autant plus favorables que le niveau de risque est élevé.

L'ensemble de ces évidences cliniques permet de souligner plusieurs points importants :

- La première cible thérapeutique de la prise en charge de la dyslipidémie du diabétique est le LDL-C en dehors de l'existence d'une hypertriglycémie majeure qui mettrait en péril la vie du patient à court terme si elle n'est pas prise en charge prioritairement (56).
- Le premier choix thérapeutique de la dyslipidémie après les modifications du style de vie (MSV) est représenté par les statines.
- Le dépistage des dyslipidémies se fait par l'évaluation annuelle du profil lipidique cholestérol total (CT), TG, HDL-C et LDL-C (Accord professionnel).

### **XII-2-1-Prise en charge thérapeutique**

#### **XII-2-1-1- Evaluation du niveau du risque cardio-vasculaire :**

- L'évaluation du niveau du risque cardio-vasculaire (RCV) représente la première étape de la prise en charge de toute dyslipidémie. Elle nécessite le dépistage annuel des facteurs de risque cardio-vasculaire (incluant les paramètres du syndrome métabolique) et les changements dans l'histoire cardio-vasculaire personnelle ou familiale).

- Le calcul du risque cardio-vasculaire se fait sur la base des données de Framingham (pour les diabétiques et les non diabétiques).

- L'évaluation chiffrée du risque cardio-vasculaire a un impact décisionnel thérapeutique (mise sous statine, intensification du traitement hypolipémiant, mise sous aspirine...), mais aussi diagnostique

(indication d'un test d'ischémie pour le diagnostic de la maladie coronaire chez les diabétiques à haut risque cardiovasculaire) (57).

- Et considérée comme étant à haut risque cardio-vasculaire, toute personne ayant une maladie coronaire établie ou un équivalent :

- tout diabétique âgé de plus de 40 ans et présentant au moins un facteur de risque cardio-vasculaire additionnel.

- tout diabétique sans maladie cardiovasculaire ni facteur de risque cardiovasculaire mais ayant un risque estimé par Framingham ou UKPDS > 20% à 10 ans.

### **XII-2-1-2-Objectifs lipidiques**

- La première cible thérapeutique est le LDL (50) dont l'objectif est :

- Pour les diabétiques sans maladie cardiovasculaire : LDL-C < 100 mg/dl (A)

- Pour les diabétiques avec maladie cardiovasculaire : LDL < 70 mg/dl est un objectif optionnel (B)

- Pour les personnes traitées à doses maximales tolérées d'hypocholestérolémiants n'arrivant pas à l'objectif, l'alternative est d'aboutir à une baisse de 30-40% du LDL-C par rapport au taux basal (A)

- Les autres cibles thérapeutiques sont représentées par les TG (< 1,50 g/l) et le HDL-C (> 0.40 g/l chez l'Homme et >0.50 g/l chez la Femme) (C).

- Les autres cibles thérapeutiques sont représentées par les TG (< 1,50 g/l) et le HDL-C (> 0.40 g/l chez l'Homme et >0.50 g/l chez la Femme).

En présence d'une hypertriglycéridémie sévère (>4g/l) la priorité thérapeutique sera donnée aux TG.

### **XII-2-1-3- Moyens et indications thérapeutiques**

- **Modifications du style de vie :**

Elles sont indiquées chez tous les diabétiques quelque soit leur niveau de risque CV ou leur profil lipidique. Elles comportent en outre un sevrage tabagique, la pratique d'une activité physique régulière et adaptée à l'état physique du patient et une nutrition médicale thérapeutique saine et individualisée permettant d'atteindre l'objectif pondéral souhaité tout en tenant compte du profil lipidique, du type de traitement hypoglycémiant utilisé et de l'existence d'autres morbidités. Elle ne doit pas comporter plus de 7% de graisses saturées, de 1% de d'acides gras trans et de 200 mg de cholestérol(50) (A).

- **Médications hypolipémiantes** (Annexe 10):

1. Les statines représentent le premier choix thérapeutique.

Elles sont indiquées, indépendamment du niveau lipidique de base, chez les diabétiques :

- Avec maladie cardiovasculaire (A)

- Sans maladie cardiovasculaire et âgés de plus de 40 ans et présentant au moins un autre facteur de risque CV (A)

- Sans maladie cardiovasculaire et âgés de moins de 40 ans si le LDL-C reste > 1g/l après les modifications du mode de vie ou s'il existe plusieurs facteurs de risque associés (Accord professionnel).

Les statines sont contre indiquées pendant la grossesse(B). Leur usage chez les femmes en période de procréation nécessite une concertation préalable.

Chez le diabétique en insuffisance rénale sévère et chez les diabétiques dialysés, les statines n'ont pas prouvé de réduction des évènements cardio-vasculaires (58).

#### 2. Les autres médicaments hypolipémiants :

- Fénofibrate en cas d'existence d'une hypertriglycéridémie sévère (TG>4g/l) malgré le contrôle d'autres causes (déséquilibre glycémique, hypothyroïdie, Insuffisance rénale, insuffisance hépatite notamment alcoolique).

- Ezétimide et résines échangeuses d'ions (cholestyramine ou colestipol) en cas d'intolérance ou d'insuffisance d'action des statines utilisées à la dose maximale (58).

- L'association statine-fénofibrate peut être prescrite chez les diabétiques à risque cardiovasculaire élevé avec HDL-C bas et hypertriglycéridémie persistante (58). Une surveillance plus stricte des enzymes hépatiques et musculaires est nécessaire.

### **XII-2-1-4-Surveillance**

#### **- Evaluation du profil lipidique**

Une fois instauré, le traitement médicamenteux, comme le traitement diététique, doit être poursuivi au long cours, tout en faisant l'objet de réévaluations périodiques. L'efficacité maximale du traitement est obtenue en 4 semaines environ.

- Les personnes traitées par un hypocholestérolémiant doivent bénéficier d'une évaluation de leur profil lipidique 1 à 3 mois après le début du traitement ensuite annuellement (en même temps que l'évaluation de leurs facteurs de risque modifiables et de la recherche de n'importe quelle nouvelle atteinte cardio-vasculaire).

- Ceux qui ne sont pas sous hypocholestérolémiant doivent avoir une évaluation annuelle de leur niveau de risque cardiovasculaire et si nécessaire bénéficier d'un traitement approprié.

#### **- Evaluation de la tolérance**

Les hypolipémiants, surtout à fortes posologies, exposent à des effets indésirables essentiellement hépatiques et musculaires (myalgies et plus rarement rhabdomyolyses) pour les statines, les fibrates, et également l'Ezétimibe. Ces effets dose dépendants s'accroissent lors de leur administration en association (statine-fibrate).

La surveillance doit comporter :

- Un examen clinique à la recherche de signes fonctionnels (céphalées, dyspepsie, sensibilités endolorissement) ou souffrance musculaire avant traitement, 6-8 semaines après le début du traitement et à chaque visite

- Une surveillance hépatique : dosage des transaminases avant le traitement, dans les 15 jours à 3 mois qui suivent l'initiation du traitement et plus fréquemment si nécessaire. L'arrêt du traitement est justifié devant une augmentation persistante (contrôlée à un mois) des ASAT ou des ALAT, au-delà de 3 fois la limite supérieure de la norme (58).

- une surveillance du risque musculaire : il n'y a pas de justification scientifique à pratiquer un dosage initial systématique des CPK dans la population générale. Il doit par contre être demandé avant traitement et contrôlé 6 à 8 semaines après en présence de symptômes musculaires et dans les situations à risque (insuffisance rénale, hypothyroïdie, antécédents personnels ou familiaux de maladie musculaire génétique, antécédents personnels d'effet indésirable musculaire avec un fibraté ou une statine, abus d'alcool, âge supérieur à 70 ans, d'autant plus qu'il existe d'autres facteurs de risque musculaire). Un dosage de CPK doit également être demandé devant tout symptôme musculaire inexplicable apparaissant sous traitement.

En cas d'augmentation modérée des CPK un contrôle hebdomadaire doit être instauré pour préciser l'évolution vers une stabilisation ou une aggravation motivant l'arrêt du traitement lorsque le taux atteint 5 fois la limite supérieure de la normale.

- une surveillance des Interactions médicamenteuses : il convient, d'être vigilant sur le risque d'interactions, médicamenteuses ou liées à une forte consommation de jus de pamplemousse, lors d'un traitement par statine.

### **XII-3- Tabagisme**

Le tabagisme est avec l'hypercholestérolémie et l'hypertension artérielle un des principaux facteurs de risque vasculaire et de lésions d'athéromatose.

Le tabagisme multiplie par 7 le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire et est responsable de 35% des décès cardiovasculaires. La majoration du risque d'accident cardiaque est proportionnelle à l'intensité du tabagisme (59).

Le tabagisme passif n'est pas sans conséquences puisque les personnes vivant avec des fumeurs présentent un risque d'accident cardiovasculaire augmenté de 25 %.

Par ailleurs, le tabagisme est par lui-même un facteur aggravant pour le diabète, car il augmente l'insulinorésistance.

L'arrêt du tabac est une priorité dans la prise en charge efficace du diabète (A).

Les stratégies de sevrage tabagique représentent des interventions rentables qui devraient être recommandées à tous les fumeurs atteints de diabète.

Il doit être conseillé à tous d'arrêter de fumer.

Une aide pharmacologique (produits de remplacement de la nicotine) doit être proposée à tous les fumeurs atteints de diabète, associée à des conseils comportementaux.

Afin d'encourager une abstinence à long terme, le sevrage tabagique doit inclure des stratégies visant la prévention des rechutes. Les professionnels de la santé doivent tenir compte de l'influence des facteurs émotionnels sur les obstacles à l'arrêt du tabac et sur le maintien de l'abstinence.

Compte tenu de l'augmentation de l'incidence du diabète de type 2 associé au tabagisme, il serait souhaitable de faire régulièrement un dépistage du diabète chez les fumeurs actuels et anciens. Par ailleurs, avec le dépistage clinique, les recommandations pour la prévention du diabète de type 2 devraient incorporer la cessation de fumer avec des modifications de l'hygiène de vie.

### **XIII- Prise en charge des complications métaboliques aiguës**

#### **XIII-1- Hypoglycémie**

L'hypoglycémie est la première urgence métabolique du diabète, aux manifestations cliniques polymorphes engendrées par une baisse anormale de la glycémie. Chez le diabétique insulino-traité, l'hypoglycémie est une situation fréquente, souvent considérée comme la rançon obligatoire de l'intensification thérapeutique. Chez le diabétique traité par sulfamides hypoglycémifiants, sa fréquence et ses répercussions sur la qualité de vie ont longtemps été sous-estimées.

L'hypoglycémie peut entraîner des séquelles neurologiques ou cognitives, un risque de décompensation des complications préexistantes (l'aggravation de la rétinopathie diabétique, infarctus de myocarde), voire le décès. Sa prévention passe par l'auto surveillance glycémique et l'éducation thérapeutique.

On différencie l'hypoglycémie modérée traitée par le patient lui-même de l'hypoglycémie sévère nécessitant une aide extérieure.

#### **XIII-1-1-Circonstances de survenue**

L'hypoglycémie résulte d'une inadéquation entre l'insulinémie et la glycémie :

- soit en raison d'un surdosage accidentel ou volontaire en insuline, ou à une malabsorption d'insuline liée à une lipodystrophie
- soit par une insuffisance d'apports glucidiques
- soit suite à une consommation excessive de glucose par le muscle liée à une activité physique mal gérée
- ou enfin par un défaut de contre-régulation hormonale (neuropathie végétative).

### **XIII-1-2-Manifestations cliniques**

La symptomatologie clinique dépend de l'activation du système nerveux autonome et de la privation cérébrale en glucose.

Les signes dysautonomiques se traduisent par une anxiété, des sueurs, des palpitations, des tremblements, et/ou une sensation de faim... Ces manifestations sont habituellement perçues par le patient mais elles peuvent faire défaut surtout en cas de neuropathie végétative.

Les signes neuroglycopéniques sont variés : malaises, troubles de l'humeur et du comportement, dysfonctions cognitives, syndrome déficitairetransitoire, convulsions, voire coma. L'encéphalopathie hypoglycémique représente la forme la plus grave. Elle est responsable directement ou indirectement de 2 à 4% des décès dus au diabète ; la glycémie capillaire est dans ces cas habituellement inférieure à 0,3g/l.

En fait, toute symptomatologie atypique chez le diabétique doit faire rechercher une hypoglycémie.

### **XIII-1-3-Diagnostic**

Le diagnostic repose sur la triade de Whipple associant des symptômes compatibles avec une hypoglycémie, une glycémie capillaire < 0.6 g/l et une résolution rapide des symptômes avec la normalisation de la glycémie.

Les experts de l'ADA retiennent le chiffre de 0,70 g/l (60).

### **XIII-1-4-Traitement : En urgence**

#### **- Patient conscient :**

- Resucrage par des aliments à effet hyperglycémiant rapide sous forme liquide à la quantité de 15 g de sucre, ce qui peut correspondre à :

- 3 morceaux de sucre à dissoudre dans un petit verre d'eau.
- 3 c à c (petites cuillères) rases de sucre granulé
- 1, 5 c à c de confiture ou miel
- Limonade : soit un petit verre (100ml) ou une demi-cannette
- Nectar : soit un petit verre ou une briquette

- Éviter le resucrage par les aliments suivants :

- Jus, fruit, chocolat, biscuit, yaourt sucré (ils ne sont pas efficaces à cause de leur composition comprenant d'autres nutriments)
- Boissons et produits lights : sont exempts de sucres susceptibles de faire augmenter la glycémie

- Après 15 mn ou une fois que le malaise est passé, réévaluer la situation. Si c'est le moment du repas ou celui d'une collation les prendre sinon prendre un aliment à effet hyperglycémiant lent (solide + lipides ou fibres) sous forme de :

- 30 g de pain (¼ de baquette ou de pain rond de boulanger sans miel) + 1 fromage
- 30 g de pain ou 2 biscottes avec du beurre ou une c à c d'huile

- 1 fruit moyen
- ½ croissant
- 2 fruits secs (pruneaux, figues sèches,...)

(Il s'agit de recommandations valables chez les adultes. Pour les enfants, on conseille habituellement 1 sucre pour 20 kg de poids).

- **Patient inconscient** : l'intervention médicale d'urgence s'impose. Il faut recourir au sérum glucosé à 30 % en intraveineux à raison de 30 à 50 cc puis perfusion de soluté glucosé à 5%. Il faut continuer le resucrage par voie parentérale afin d'éviter la récurrence de l'hypoglycémie, tout en assurant la surveillance de la glycémie capillaire.

Chez le diabétique insulinotraité, il importe de préférer le Glucagon (IM ou s/c). Ce dernier n'a pas d'indication chez le type 2 sous antidiabétiques oraux (du fait de son effet insulinosécréteur) (60, 61).

### **XIII-1-5-Prévention : Voir chapitre éducation thérapeutique**

### **XIII-2-Décompensation cétoacidotique (DCA)**

La cétoacidose diabétique est une complication métabolique fréquente du diabète, mettant en jeu le pronostic vital en l'absence d'une prise en charge précoce et adéquate.

Le taux de mortalité est en moyenne inférieur à 5% avec des extrêmes allant de 0 à 15% en fonction du terrain, de la précocité du diagnostic et de l'expérience de l'équipe médicale.

#### **XIII-2-1-Diagnostic positif**

Repose sur l'association d'anomalies biologiques :

- Hyperglycémie > 2,5g/l ;
- Glycosurie et cétonurie à la lecture de la bandelette urinaire ;
- Et /ou cétonémie élevée : la recherche de  $\beta$ -hydroxybutyrate dans le sang capillaire (N<0,5mmol/L, habituellement>5mmol/L) ;
- Gazométrie artérielle : pH < 7,3 avec une réserve alcaline < 15 meq/l

#### **XIII-2-2-Facteurs déclenchants**

- Mauvaise observance du traitement et des règles hygiéno-diététiques
- Infections les plus fréquentes : pneumopathies et infections urinaires
- Prise médicamenteuse : corticoïdes,  $\beta$ mimétiques, diurétiques thiazidiques...
- Pathologies intercurrentes générant un stress : traumatisme, interventions chirurgicales..
- Pathologies hormonales : hyperthyroïdie, maladie de Cushing...
- Grossesse

Enfin, la décompensation cétoacidotique peut être le mode de découverte d'un diabète méconnu.

#### **XIII-2-3-Signes cliniques évocateurs**

La DCA s'installe de façon progressive sur plusieurs heures voire en quelques jours, associant :

##### **Phase de cétose**

- Aggravation du syndrome polyuropolydipsique avec troubles digestifs : nausées, vomissements et douleurs abdominales pouvant mimer une urgence chirurgicale.

## **Phase de cétoacidose**

S'ajoute les signes suivants :

- Polypnée
- Déshydratation globale
- Odeur acétonique de l'haleine
- Des troubles de la conscience, voire un état de coma calme
- Des crampes musculaires
- Une hypothermie ou hyperthermie

### **XIII-2-4-Prise en charge thérapeutique**

C'est une urgence médicale nécessitant une prise en charge en milieu hospitalier

Buts du traitement :

- Restauration de l'hémodynamique
- Correction de l'hyperglycémie, la cétonémie et l'acidose métabolique
- Correction des troubles hydro-électrolytiques
- Traitement de l'étiologie

Conduite du traitement :

- Remplissage vasculaire :
  - Sérum salé (9 pour mille), relayé par du sérum glucosé à 5% et apport d'électrolytes (sodium et potassium) en fonction de la diurèse, de la glycémie, de l'ionogramme sanguin et de l'état clinique du patient.
  - Solutés macromoléculaires en cas de choc hypovolémique
  - et l'hydratation per os
- Insulinothérapie :
  - Voie intraveineuse à la seringue autopulsée à 0,1 UI/Kg/h.
  - La voie intraveineuse est à poursuivre tant que persiste l'acétonémie. Elle sera relayée par la voie sous cutanée.
  - La voie intramusculaire peut être également utilisée en remplacement de la voie veineuse.

La surveillance glycémique est assurée par les glycémies capillaires.

- Anticoagulation préventive par HBPM, utile :
  - Chez le sujet âgé à risque élevé de complications thromboemboliques
  - Quand il existe une hyperosmolarité associée

- Traitement étiologique : à débiter dès la réanimation initiale du patient en fonction du bilan étiologique : infection, infarctus de myocarde, pancréatite.....

- Traitement préventif : l'éducation du patient diabétique constitue la pierre angulaire de la prise en charge.

Le traitement préventif de la cétoacidose devrait intervenir dès la constatation d'une cétose simple(62).

### **XIII-3-Coma hyperosmolaire**

Le coma hyperosmolaire est une forme grave de décompensation du diabète sucré. Il se caractérise par une déshydratation majeure associée à une hyperosmolarité plasmatique et un trouble de la conscience sans cétose.

Il est plus fréquent chez le diabétique de type 2, sa gravité est liée au terrain (sujet âgé) aux complications secondaires (infection, collapsus) et iatrogènes (risque d'œdème cérébral).

#### **XIII-3-1-Diagnostic**

Il est défini par un syndrome clinico-biologique associant:

- Hyperglycémie  $\geq 6\text{g/l}$
- Osmolarité plasmatique  $\geq 350\text{ mOsm/l}$
- Absence d'acidose ( $\text{pH} \geq 7,35$ ;  $\text{HCO}_3^- > 15\text{ mEq/l}$ )
- Absence de cétonémie notable ( $< 5\text{mmol/l}$ )
- Hyponatrémie corrigée  $> 150\text{ mEq/l}$

A ces éléments s'ajoutent :

- Insuffisance rénale fonctionnelle
- Hématocrite et protidémie élevées
- Déplétion potassique.

#### **XIII-3-2-Facteurs étiologiques**

- Age  $> 80$  ans
- Infection aiguë
- Diurétiques
- Mauvaise accessibilité aux boissons : démence, perte de l'autonomie...
- Corticothérapie, lithium et antipsychotiques atypiques.

#### **XIII-3-3-Tableau clinique**

On distingue :

- La période d'installation : faite d'une polyurie, d'une asthénie, d'une déshydratation d'aggravation progressive
- Le stade de coma hyperosmolaire installé :
  - une déshydratation globale intense, intracellulaire prédominante avec perte de poids  $> 5\text{kg}$ , associée à une hyperthermie et extracellulaire (hypotension artérielle, tachycardie voire collapsus).
  - des signes neurologiques : altération constante de l'état de conscience corrélée à l'hyperosmolarité et crises convulsives, partielles ou généralisées.

#### **XIII-3-4-Prise en charge thérapeutique**

En milieu hospitalier et en réanimation, la prise en charge du coma hyperosmolaire consiste d'abord à corriger l'hypovolémie et la déshydratation en évitant les solutés hypotoniques et l'insulinothérapie intensive vu le risque d'œdème cérébral.

##### **XIII-3-4-1- Réanimation hydro-électrolytique**

- Sérum salé isotonique 0,9%, relayé par le sérum glucosé 5%, en fonction de la surveillance glycémique
- Si collapsus: remplissage par les macromolécules
- Correction des troubles électrolytiques, en fonction des résultats de l'ionogramme sanguin.

### XIII-3-4-2- Insulinothérapie: (insuline rapide)

- Voie intraveineuse à la seringue autopulsée
- La voie intramusculaire puis sous cutanée peut être également utilisée en remplacement de la voie veineuse
- La surveillance glycémique est assurée par les glycémies capillaires.

### XIII-3-4-3-Mesures thérapeutiques générales

- Traitement de la cause déclenchante : infection notamment
- Héparine à bas poids moléculaire ou héparine à dose préventive
- Monitoring et nursing

### XIII-3-4-4- Prévention+++

- Prise en compte du risque du coma hyperosmolaire surtout chez le diabétique âgé de plus de 50 ans devant toute situation pouvant entraîner une hyperglycémie, ou une déshydratation: d'où l'intérêt de l'éducation du patient diabétique et de ses proches
- Apport en boissons suffisant notamment chez le sujet âgé (symptôme de la soif souvent absent) (62).

## **XIV- Prise en charge des complications chroniques**

### **XIV-1-Néphropathie diabétique**

La néphropathie diabétique est actuellement la première et la seule cause d'insuffisance rénale chronique terminale encore croissante (+10% par an) dans les pays occidentaux. Elle est présente chez 20 à 40 % des diabétiques.

La présence d'une microalbuminurie est un marqueur de la progression de la néphropathie diabétique et du risque de maladies cardiovasculaires (63, 64).

Les patients avec microalbuminurie qui progresse vers la macroalbuminurie sont plus susceptibles d'évoluer vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) (65, 66).

En cas de néphropathie diabétique, il est recommandé de recourir à l'Endocrinologue.

#### **XIV-1-1-Dépistage et diagnostic**

- Effectuer un test annuel pour évaluer l'excrétion urinaire d'albumine chez tous les patients diabétiques de type 2 et dès le diagnostic du diabète (Accord professionnel).
  - Dosage de la créatinine sérique au moins une fois par an quel que soit le degré d'excrétion urinaire d'albumine. La créatinine sérique doit être utilisée pour estimer le DFG et le stade de la maladie rénale chronique (IRC), si elle est présente (Accord professionnel).
1. **Rechercher une protéinurie** par bandelette réactive une fois par an sur échantillon d'urine du matin sinon sur un échantillon d'urine au cours de la journée ;
    - Si test positif, il faut :
      - éliminer une infection urinaire

- préciser le ratio albuminurie/créatininurie mesuré sur un échantillon d'urine, prélevé préférentiellement le matin.

➤ Si le test est négatif, il faut mesurer **la microalbuminurie**.

2. **Le dépistage de la microalbuminurie** peut être effectué par :

- mesure du rapport albumine / créatinine sur un échantillon d'urine.
- dosage de l'albumine dans les urines des 24H

**NB** : \* L'utilisation de bandelette réactive spécifique sans mesure simultanée de la créatinine urinaire est moins cher, mais peu fiable.

\* Eliminer les causes pouvant engendrer une protéinurie ou microalbuminurie positive (l'effort physique dans les 24 h, la fièvre, HTA sévère, l'insuffisance cardiaque congestive, le déséquilibre du diabète, l'infection urinaire, l'apport excessif en protéines..).

La microalbuminurie est le premier signe de néphropathie diabétique. Elle est définie par :

- l'excrétion de 30 à 300 mg d'albumine dans les urines de 24 heures,
- ou de 30 à 300 mg d'albumine/g de créatinine dans un échantillon d'urine.

Une valeur inférieure à ces limites indique une normoalbuminurie, une valeur supérieure une macroalbuminurie, ou plus simplement une protéinurie.

Le dosage doit être répété dans un délai de 3 à 6 mois pour confirmer le diagnostic.

- Si la micro albuminurie est négative, répéter le dosage annuellement

3. **Mesure de la créatininémie** une fois par an : quel que soit le degré d'excrétion urinaire d'albumine.

4. **Mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG)**

Elle est le meilleur indicateur de la fonction rénale.

Du fait de la complexité et du coût de la mesure du DFG, des techniques d'estimation ont été développées :

- La **formule de Cockcroft et Gault** estime la clairance de la créatinine et non le DFG (elle sous estime la fonction rénale du sujet âgé mais elle surestime la fonction rénale du sujet obèse et du sujet jeune ayant une diminution du DFG).

$$\text{Clairance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times F}{7,2 \times \text{créatininémie (mg/l)}}$$

$$7,2 \times \text{créatininémie (mg/l)}$$

(F = 1 chez l'homme et 0,85 chez la femme)

- La **formule MDRD simplifiée** : Elle a une performance prédictive supérieure, en particulier chez le sujet âgé ou obèse :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

- Si créatininémie en  $\mu\text{mol/l}$ , diviser la créatininémie par 88,4.

- Si créatininémie en mg/l, diviser la créatininémie par 10.

- k : une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectuée par le médecin qui reçoit les résultats.

*Le facteur k vaut 1 pour tous les sujets, exceptés ceux originaires d'Afrique Sub-Saharienne.*

#### **XIV-1-2- Prévention**

La prévention de la survenue d'une ND repose sur :

- le contrôle glycémique strict (HbA1c < 7%) (A);
- le contrôle tensionnel strict ( $\leq 130/80$  mmHg voire même  $\leq 125/75$  mm Hg) ; dans ce cas, privilégier les IEC en première intention(A) ;
- et le sevrage tabagique (Accord professionnel).

#### **XIV-1-3- Traitement**

##### ***XIV-1-3-1-Equilibre glycémique***

En cas d'atteinte rénale, l'obtention d'un équilibre glycémique est nécessaire afin de stabiliser la néphropathie ou de ralentir son évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale(A).

L'objectif glycémique (HbA1C <7%) doit être recherché chez tout diabétique atteint de néphropathie quand cet objectif peut être atteint sans risque.

- Au stade d'insuffisance rénale (clairance de créatinine <60ml/min), du fait de leur pharmacologie, il est recommandé d'utiliser comme sulfamide hypoglycémiant le glicazide (en dehors de la forme galénique retard) et en utilisant la posologie minimale efficace.
- Lorsque le débit de filtration glomérulaire (formule de Cockcroft et de Gault) est inférieur à 50 ml/min, l'utilisation des sulfamides hypoglycémiant devient périlleuse et le risque d'hypoglycémie iatrogène très important. Il est alors recommandé d'utiliser, selon le degré d'hyperglycémie, le régime, l'arcarbose, les glinides et surtout l'insuline.  
La metformine est contre indiquée lorsque le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 ml/min et entre 30 et 50 ml/mn, il est recommandé de réduire de moitié les doses.

##### ***XIV-1-3-2-Traitement antihypertenseur et antiprotéinurique***(Annexe 7)

Les médicaments utilisés chez les diabétiques avec micro ou macroalbuminurie sont : les IEC ou les ARAll (en dehors de la grossesse)(A).

- ❖ **Chez les patients normotendus diabétiques de type 2 avec microalbuminurie**, l'administration d'IEC est recommandée(A).
- ❖ **chez des patients diabétiques de type 2 hypertendus et microalbuminuriques**, l'administration d'IEC ou d'ARAll est recommandée(A).
- ❖ **Chez les patients diabétiques de type 2 hypertendus avec protéinurie (macroalbuminurie), et insuffisance rénale** (créatinine sérique > 1,5 mg/dl), les ARAll sont recommandés(A).
  - Si une classe n'est pas tolérée, l'autre doit la remplacer (Accord professionnel)

- Les combinaisons de médicaments qui bloquent le système rénine-angiotensine-aldostérone ont permis d'obtenir une baisse supplémentaire de l'albuminurie(67, 68). Toutefois, les effets à long terme de ces combinaisons sur les complications rénale ou cardio-vasculaires n'ont pas encore été évalués dans des essais cliniques, et ils sont associés à un risque accru d'hyperkaliémie.
- D'autres médicaments (diurétiques, inhibiteurs calciques,  $\beta$ -bloquants) doivent être utilisés comme traitement antihypertenseur à dose plus faible chez les patients déjà traités par des IEC ou ARAII(69), ou en tant que thérapie de remplacement en cas d'intolérance.
- l'administration d'un inhibiteur calcique autre que la famille des dihydropyridines (diltiazem, vérapamil) peut être envisagée pour réduire l'excrétion urinaire d'albumine chez les hypertendus protéinuriques(B).

#### **Surveillance du traitement**

- Surveillance continue de l'excrétion urinaire d'albumine pour évaluer à la fois la réponse au traitement et la progression de la maladie (Accord professionnel).
- Traitement par IEC ou ARAII ou diurétique impose une surveillance de la créatinine sérique et du potassium pour détecter une hyperkaliémie ou une insuffisance rénale aiguë (Accord professionnel).
- Rythme de surveillance : un contrôle est justifié tous les 3 à 6 mois.
- Eviter les antibiotiques néphrotoxiques, les AINS, les injections d'iode pour examens radiologiques.

#### ***XIV-1-3-3- Autres thérapeutiques***

- La réduction de l'apport protéique à 0,8 – 1.0 g/kg/j chez les patients avec diabète compliqué d'une néphropathie au stade de début et impérativement à 0,8 g/kg/j dans les stades avancés de la néphropathie diabétique(B).
- Une restriction sodée modérée est indispensable
- Le bénéfice des agents hypolipémiants n'est pas démontré mais l'indication est souvent justifiée en raison de l'incidence élevée des complications cardiovasculaires.
- L'éviction du tabac.
- La recherche d'une exposition professionnelle aux solvants organiques doit faire partie de l'enquête néphrologique.

Les indications de l'épuration extra rénale (EER) et de la transplantation ne sont pas très différentes de celles appliquées chez les sujets IRC non diabétiques.

L'indication de l'EER est souvent plus précoce lorsque la clearance de la créatinine est inférieure ou égale à 15 ml/mn.

Un accès vasculaire avec FAV doit être mis en place quand la clearance de la créatinine est comprise entre 20 et 25 ml/mn.

#### **XIV-1-4- Indication d'une consultation spécialisée en néphrologie**

- Incertitude concernant l'étiologie de la maladie du rein (sédiments urine active, absence de rétinopathie, un déclin rapide du DFG), ou
- Problèmes de gestion difficile, ou
- Stade avancé de la néphropathie diabétique(B).

Une coordination de la prise en charge entre médecin généraliste, endocrinologue et néphrologue est recommandée chez les patients atteints de néphropathie (Accord professionnel).

#### **XIV-2-Ophtalmopathie diabétique**

La rétinopathie diabétique(RD) est une affection silencieuse pendant de nombreuses années ; elle ne devient symptomatique qu'au stade de complications. Seul un examen ophtalmologique effectué régulièrement peut permettre de la diagnostiquer précocement et de la traiter (70).

##### **XIV-2-1-Rythme et modalités de l'examen ophtalmologique**

- Un examen ophtalmologique annuel est indispensable chez tous les diabétiques de type 2 et dès le diagnostic du diabète (B).
- Cet examen comporte la mesure du tonus oculaire, de l'acuité visuelle, l'examen de l'iris et du cristallin et l'examen du fond d'oeil après dilatation(71).
- Il est souhaitable que l'examen ophtalmologique initial comporte une angiographie à la fluorescéine qui constitue un document objectif permettant d'orienter la surveillance ultérieure. Par la suite l'indication de l'angiographie doit être portée en fonction des résultats de l'examen ophtalmologique et de l'équilibre du diabète(71).
- L'angiographie n'est pas un examen de surveillance en l'absence de lésion rétinienne. Par contre et quelle que soit la durée du diabète, une angiographie est nécessaire tous les ans lorsqu'une rétinopathie a été diagnostiquée. Elle permet de mettre en évidence les signes infra cliniques ou discrets de rétinopathie qui peuvent échapper à l'examen du fond d'oeil, et elle permet de poser les indications du traitement par laser.

##### **XIV-2-2-Quand renforcer la surveillance ophtalmologique**

- La surveillance ophtalmologique doit être renforcée lors de la puberté, en cas de décompensation tensionnelle ou rénale, et en cas de recherche d'un équilibre rapide du diabète qui peut aggraver une rétinopathie proliférante ou pré-proliférante. Celle-ci doit être traitée par laser et la baisse de la glycémie doit être progressive(B).

- En cas de grossesse, la surveillance ophtalmologique doit être trimestrielle en l'absence de rétinopathie et encore plus fréquente en cas de rétinopathie(B). La grossesse ne contre-indique pas l'angiographie et il est recommandé de réaliser un bilan ophtalmologique complet dès la période de préconception (72).

#### **XIV-2-3-Dépistage de la rétinopathie diabétique par photographie du fond d'oeil (Accord professionnel)**

- Cet examen a pour but de diagnostiquer une RD et toute autre pathologie oculaire associée visible sur la photographie du fond d'oeil. Mais, si, par son efficacité et sa simplicité, la photographie du fond d'oeil doit permettre d'améliorer le dépistage de la RD, elle ne doit pas constituer une fausse sécurité. Elle ne remplace en aucun cas, un examen ophtalmologique complet.

- Cet examen de dépistage doit donc être l'occasion d'une sensibilisation du patient diabétique aux risques de complications oculaires du diabète, et à la nécessité d'un examen ophtalmologique complet périodique.

- L'objectif est d'obtenir un dépistage annuel de la rétinopathie diabétique pour tout patient diabétique.

- Ce dépistage de la rétinopathie diabétique par photographies du fond d'oeil peut concerner tout patient diabétique (type 1, type 2 ou autre type de diabète) à partir de l'âge de 10 ans, sans limite supérieure d'âge :

- n'ayant pas de RD connue

- ou ayant une RD non proliférante minime (< stade 35 de l'ETDRS\*), à condition qu'il bénéficie par ailleurs d'un suivi périodique par un ophtalmologiste.

- Cette méthode d'examen par photographies du fond d'oeil n'est pas appropriée pour la surveillance de la RD, chez des patients ayant une RD > stade de RD non proliférante minime. Ces patients doivent en effet obligatoirement bénéficier d'un examen complet du fond d'oeil après dilatation pupillaire par un ophtalmologiste et des examens complémentaires adaptés.

- La prise de photographies du fond d'oeil peut être réalisée par un orthoptiste de préférence, ou à défaut, par un infirmier, un technicien ou un médecin. Les uns comme les autres doivent avoir fait l'objet d'une formation adaptée (73).

- Le protocole de dépistage de la RD doit comprendre au minimum 2 photographies de 45° de chaque oeil, l'une centrée sur la macula, l'autre sur la papille. Un 3° champ, en temporal de la macula, est facultatif.

- La lecture des photographies est réalisée par des ophtalmologistes, formés pour la lecture des photographies dans le cadre du dépistage de la RD.

- La lecture comprendra la détermination du stade de RD, et de toute pathologie associée visible sur les photographies du fond d'oeil, ainsi qu'en conclusion, une recommandation sur le suivi du patient. Elle doit faire l'objet d'un compte rendu explicite, adressé au patient et à son (ses) médecin(s) traitant(s).

- La stratégie de dépistage de la RD doit aboutir au diagnostic de toutes les formes sévères de RD (≥ RD non proliférante sévère ou œdème maculaire (OM) modéré ou sévère).

\*stade 35 de la classification de l'ETDRS : toute RD ayant plus que des microanévrismes isolés.

#### **XIV-2-4- Traitement de la RD**

La cécité et la malvoyance liées à la RD sont en effet en grande partie évitables grâce au traitement par laser dont l'efficacité a été depuis longtemps démontrée par des études randomisées(A). La reconnaissance précoce de la RD incitera d'autant plus à renforcer les contrôles glycémique et tensionnel pour ralentir la progression de la RD(A).

#### **XIV-2-5- Autres complications extrarétiniennes(74)**

Elles sont fréquemment associées à la rétinopathie.

#### **XIV-2-5-1- Cataracte**

La cataracte chez le diabétique est précoce et peut empêcher la surveillance du fond d'oeil. Le geste chirurgical ne diffère pas de celui d'une cataracte classique. Cette intervention peut s'effectuer sous anesthésie locorégionale (péri bulbaire) voire aussi sous anesthésie topique (collyre anesthésique). Le risque infectieux est plus important chez le diabétique.

Avant toute décision chirurgicale, il est important d'avoir un équilibre glycémique satisfaisant, d'éliminer une infection notamment urinaire et de renforcer les précautions d'asepsie.

#### **XIV-2-5-2- Troubles de la réfraction**

- Presbytie précoce
- Myopie transitoire en cours d'équilibration

#### **XIV-2-5-3- Paralysies oculomotrices**

- Paralysie du VI surtout, récidivantes et transitoires.

#### **XIV-2-5-4-Susceptibilité aux infections**

Les orgelets, les chalazions, les blépharites sont beaucoup plus fréquents, d'où la règle de pratiquer un contrôle glycémique face à des orgelets et des chalazions récidivants.

#### **XIV-2-5-5- Névrite optique chronique**

Peut entraîner une dyschromatopsie entravant la lecture « manuelle » des bandelettes glycémiques.

**XIV-2-5-6-Le glaucome** est plus fréquent chez le sujet diabétique que chez le sujet sain. Son dépistage systématique peut permettre d'éviter la perte de vision irréversible provoquée par l'atteinte du nerf optique.

### **XIV-3-Neuropathie diabétique(75)**

La neuropathie diabétique est définie comme un trouble clinique ou infraclinique qui survient dans le cadre du diabète type 1 et type 2, sans autre cause de neuropathie. Elle concerne le système nerveux périphérique dans ses composantes radiculaires, plexiques tronculaires et le système nerveux végétatif.

Les neuropathies diabétiques sont hétérogènes avec des manifestations cliniques diverses. Elles peuvent être focales ou diffuses. Les plus communes parmi les neuropathies sont la PND sensorimotrices chroniques et la neuropathie autonome.

En dehors des préjudices fonctionnels dont elle est responsable la neuropathie diabétique est associée à une mortalité accrue

Le dépistage des signes et des symptômes de neuropathie devrait être institué au moment du diagnostic du diabète type 2 et 5 ans après le diagnostic de diabète type 1.

Les tests électrophysiologiques sont rarement nécessaires, sauf dans les situations où les caractéristiques cliniques sont atypiques (Accord professionnel).

Les médicaments pour le soulagement des symptômes spécifiques liés à la neuropathie autonome et/ou la polyneuropathie distale sont recommandés, car ils améliorent la qualité de vie du patient (Accord professionnel).

### **XIV-3-1-Polyneuropathie distale symétrique**

Le dépistage doit être effectué chaque année à l'aide de tests :

- de sensation de piqûre,
- de perception de vibrations (à l'aide d'un diapason de 128 Hz),
- de l'examen au monofilament (au niveau plantaire distal des gros orteils et des articulations métatarsiennes),
- et de l'évaluation des réflexes achilléens.

D'autres causes de neuropathie, en particulier dans les cas graves et atypiques, doivent être évoquées comme :

- médications neurotoxiques,
- empoisonnement par un métal lourd,
- abus d'alcool,
- carence en vitamine B12 (surtout chez ceux prenant la metformine pendant des périodes prolongées) (76),
- maladie rénale,
- neuropathie démyélinisante inflammatoire chronique,
- neuropathies héréditaires,
- vascularite (77).

### **XIV-3-2-Neuropathies focales et multifocales (78)**

- Neuropathies crâniennes
- Mononeuropathies du tronc et des membres (ischémique)
- Neuropathie motrice asymétrique proximale des membres inférieurs

### **XIV-3-3-Neuropathie diabétique autonome**

Les manifestations cliniques de la neuropathie diabétique autonome comprennent:

- la tachycardie au repos,
- l'hypotension orthostatique,
- la dysfonction sudoromotrice,
- la sécheresse lacrymale,
- la gastroparésie,
- la constipation, la diarrhée,
- les troubles sphinctériens,
- la dysfonction érectile (Voir chapitre correspondant, page 50),
- l'éjaculation rétrograde,
- la fonction neurovasculaire avec facultés affaiblies,
- et, potentiellement, la dysautonomie, avec une diminution de la réponse à l'hypoglycémie.

### **XIV-3-4-Les traitements symptomatiques**

#### **XIV-3-4-1-Polyneuropathie distale symétrique**

- L'optimisation de l'équilibre glycémique est importante visant aussi à éviter les fluctuations extrêmes de la glycémie.

- Le recours à l'insuline peut être bénéfique notamment dans les formes invalidantes et en cas de traitement par corticoïdes.
- En cas de neuropathie périphérique douloureuse, un traitement pharmacologique permet de soulager les symptômes.
- Le traitement par la prégabaline ou par la gabapentine doit être envisagé en première intention, et être adapté en fonction du DFG
- Les antidépresseurs tricycliques sont aussi efficaces contre tout type de polyneuropathie distale, bien sûr en l'absence de contre indications à ce traitement.

#### **XIV-3-4-2-Neuropathie autonome**

Les symptômes de la gastroparésie peuvent être améliorés par une hygiène alimentaire et l'utilisation de prokinétiques tels que le métoclopramide ou l'érythromycine.

Comme avec les traitements PND, ces interventions ne changent pas l'histoire naturelle de la pathologie sous-jacente de la maladie, mais peuvent avoir un impact positif sur la qualité de vie du patient.

**Tableau4 - Traitement symptomatique de la neuropathie**

<b>Famille de médicament</b>	<b>Produit</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme des DCI</b>	<b>Posologie quotidienne*</b>
<b>Antidépresseurs tricycliques</b>	Amitriptyline	10 – 25 et 50 mg	Cp	10 à 75 mg au coucher
	Nortriptyline	10 mg	Capsule	5 à 75 mg au coucher
	Imipramine	10 - 25 mg	Cp	25 à 75 mg au coucher
<b>Anticonvulsivants</b>	Gabapentine	300 mg	Gél.	300 à 1200 mg
	Carbamazépine	200 et 400	Cp sécable	200 à 400 mg
	Prégabaline*	75 mg	Gél.	150 à 600 mg
<b>5-Hydroxytryptamine et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine</b>	Duloxétine*	60 mg	Gél.	60 à 120 mg

\* L'effet dose-réponse peut varier ; les doses initiales doivent être faibles et titrées progressivement

#### **XIV-4- Dysfonction érectile**

Marqueur de risque de maladie cardiovasculaire (79), la dysfonction érectile est une pathologie fréquente chez le diabétique. Elle augmente avec l'âge, la durée du diabète et les complications dégénératives (80). Elle retentit négativement sur la qualité de vie du patient.

##### **XIV-4-1- Diagnostic positif**

Le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de la dysfonction érectile font appel à l'International Index of Erectile Function (IIEF) (81)(Accord professionnel).

#### **XIV-4-2- Bilan biologique**

- Glycémie, HbA1C, bilan lipidique, créatinémie : de façon systématique
- Prolactinémie, bilan thyroïdien, testostéronémie en présence de signes cliniques évocateurs ou systématiquement si l'âge est inférieur à 50 ans (80, 81, 82) (Accord professionnel).

#### **XIV-4-3- Traitement**

##### **XIV-4-3-1- Mesures générales et prise en charge psycho-sexologique:**

- Équilibre du diabète
- Lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaire (81) (B)
- Arrêt de médicaments causant la dysfonction érectile (si possible), et les substituer par d'autres classes thérapeutiques (82)(A)
- Psychothérapie de soutien, parfois une sexothérapie du couple est indispensable (80, 81) (Accord professionnel).

##### **XIV-4-3-2- Inhibiteurs des phosphodiesterases de type 5 (IPDE5)(80, 81, 82) (Accord professionnel)**

- Les posologies nécessaires sont le plus souvent plus élevées chez le diabétique, et un ajustement des doses pourrait être nécessaire.

##### **- Contre-indications(82) (A):**

- Absolue: l'association aux dérivés nitrés
- Relatives: l'insuffisance cardiaque sévère, l'insuffisance hépatique sévère, l'hypertension artérielle non contrôlée, l'hypotension majeure, l'AVC récent, la rétinopathie pigmentaire et l'infarctus du myocarde récent.

##### **- Précautions à prendre avant de prescrire les IPDE5(81)(Accord professionnel) :**

- Vérification de l'aptitude à l'exercice du rapport sexuel:
  - Chez tous les patients: possibilité de la montée de 2 étages ou de 20 min de marche par jour
  - Si patient actif avec moins de 3 FDR CV : pas d'exploration cardiologique préalable
  - Si sédentaire ou 3 FDR CV ou coronarien: l'avis du cardiologue est souhaitable.

##### **XIV-4-3-3- Autres traitements**

Préconisés en seconde intention en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité des IPDE5.

##### **- Traitements locaux(81,82) (A) :**

- les injections intra caverneuses :
- la PGE1 en intra-urétral
- Le vacuum:

La stimulation sexuelle n'est pas nécessaire mais ces traitements locaux exigent un apprentissage.

**-Traitements chirurgicaux :** Les prothèses péniennes(80, 81) (C).

**- Substitution androgénique :** indiquée uniquement en cas de déficit androgénique confirmé biologiquement, notamment le déficit androgénique lié à l'âge (81, 82) (A).

#### **XIV-5-Pathologie coronaire**

La maladie coronaire est classiquement plus sévère chez le diabétique.

Son traitement passe par la prise en charge de l'ensemble des facteurs de risque (34, 45, 83).

##### **XIV-5-1-Maladie coronaire stable**

- L'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (C), l'aspirine et la statine doivent être utilisés pour réduire le risque d'événements cardiaques (en absence de contre indications) (C).

- En cas d'antécédent d'infarctus du myocarde, les bêtabloquants doivent être utilisés (A).
- La metformine peut être utilisée chez les patients en insuffisance cardiaque stable si la fonction rénale est normale (C). La metformine doit être évitée dans l'insuffisance cardiaque décompensée.
- Il n'a pas été démontré de lien étroit entre l'équilibre glycémique optimal et la réduction des événements cardio-vasculaires. Ainsi l'objectif en HbA1C chez le patient coronarien sera moins strict que chez les autres : 7-7.5%.

#### **XIV-5-2- Maladie coronaire instable (Syndrome coronaire aigu)**

- L'insuline est de mise pour le contrôle glycémique.
- Le traitement est instauré quand la glycémie >1.8 g/l en évitant les hypoglycémies.
- Une stratégie invasive précoce est généralement préférée lors du syndrome coronaire aigu chez le diabétique.

#### **XIV-5-3-Dépistage de la maladie coronaire (84, 85, 86)**

Chez les diabétiques asymptomatiques, le dépistage systématique de la maladie coronaire n'est pas recommandé et n'améliore pas le pronostic lorsque les facteurs de risque sont traités (A).

#### **Qui dépister ? (87, 88, 90)**

- En présence d'une symptomatologie évocatrice, non seulement la douleur thoracique mais aussi, une dyspnée inexpliquée, une lipothymie, une syncope ou encore des sueurs.
- Lorsque l'ECG de base est pathologique.
- Lorsque le risque cardiovasculaire est très élevé.

Le risque cardiovasculaire doit être évalué annuellement. Il se base sur les facteurs de risque suivants : dyslipidémie, hypertension artérielle, tabagisme, hérédité coronaire, présence d'albuminurie. L'intégration des facteurs de risque en un score de risque global se fait de différentes manières (Framingham, UKPDS...) (89, 91).

#### **Comment dépister l'ischémie myocardique ?**

- La scintigraphie myocardique d'effort ou au Dipyridamol est la première méthode de dépistage de l'ischémie myocardique. L'étendue de la zone ischémiée est inversement corrélée au pronostic.
- L'échocardiographie de stress permet également de dépister l'ischémie myocardique.
- L'épreuve d'effort simple ayant une spécificité et une sensibilité modestes n'est pas l'examen de choix pour dépister l'ischémie myocardique.

#### **Traitement préventif (92, 93, 94)**

- La statine est indiquée :
  - chez tout diabétique âgé de plus de 40 ans et présentant un facteur de risque,
  - chez tout diabétique âgé de plus de 40 ans sans facteur de risque ni maladie cardiovasculaire mais ayant un risque estimé par Framingham > 20% à 10 ans.

- chez tout diabétique de moins de 40 ans avec un profil de risque particulièrement mauvais (présence de plusieurs facteurs de risque conventionnel).

L'aspirine est indiquée chez les diabétiques ayant un score de risque >10% sans risque hémorragique (atteinte gastro-intestinale, AINS, AVK...). Il s'agit de patients de sexe masculin > 50 ans ou féminin >60 ans ayant 1 facteur de risque additionnel (tabagisme ou hypertension ou dyslipidémie ou albuminurie ou atteinte familiale prématurée) (C). L'aspirine n'est pas recommandée quand le risque <5%. Il s'agit d'hommes <50 ans ou de femmes <60 ans sans facteur de risque additionnel (C).

## **XIV-6-Pathologie vasculaire périphérique**

### **10.6.1. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (95)**

- La prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) se situe entre 17 et 21% des patients âgés de plus de 55 ans. L'AOMI est un signe de maladie athéromateuse diffuse.
- Elle se caractérise par sa plus grande fréquence, son développement précoce et sa gravité.
- Le risque d'amputation au niveau des membres inférieurs est multiplié par un facteur 10 à 20, pour les 2 sexes. Les lésions oblitérantes sont volontiers bilatérales, multifocales, et de localisation jambière.
- La claudication intermittente est absente chez plus de 50 % des diabétiques et l'atteinte vasculaire peut se révéler d'emblée par un trouble trophique du pied, en l'absence de toute douleur préalable, ce qui rend son dépistage indispensable.

#### **XIV-6-1-1-Dépistage**

##### **o Clinique :**

- Le dépistage de l'AOMI chez le diabétique doit comprendre la recherche de signes de claudication intermittente et la palpation des pouls (C).
- L'absence du pouls tibial postérieur est plus fiable que celle du pouls pédieux.
- La palpation de la jambe permet de déceler un gradient thermique
- La recherche de souffles, tant fémoraux qu'abdominaux, cardiaques et carotidiens fait partie du dépistage de la maladie athéromateuse.
- L'examen doit être complété par l'évaluation des réflexes ostéo-tendineux et par l'examen au monofilament à la recherche d'une neuropathie associée.

##### **o L'index de pression systolique (IPS) :**

- Il s'agit d'une mesure simple correspondant au quotient de la pression artérielle systolique la plus élevée à la cheville du membre inférieur (prise à l'aide d'un doppler de poche) par la pression artérielle systolique humérale la plus élevée. L'index est normalement compris entre 1 et 1,2. Une valeur inférieure à 0,9 signe la présence d'une AOMI avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 99%.
- L'IPS est une méthode valide d'évaluation du risque cardiovasculaire.
- La présence d'une calcification de la paroi artérielle appelée médiocalcose (30% des cas) constitue une limite à la mesure de la pression à la cheville en raison d'une incompressibilité des artères. L'IPS est alors souvent supérieur à 1.3 et est considéré pathologique.
- l'IPS doit être mesuré tous les 5 ans chez les sujets asymptomatiques à partir de 50 ans, ou avant 50 ans en cas de présence d'un des facteurs de risque suivants : diabète ayant évolué depuis plus de 10 ans, tabac, hypertension, hyperlipidémie (C).
- Une anomalie de l'examen clinique ou de l'IPS incite à adresser le patient à un spécialiste pour plus d'investigations et pour l'évaluation d'options thérapeutiques chirurgicales ou endovasculaires.

- **Autres examens complémentaires** : ils sont réalisés par des spécialistes.
  - L'épreuve de marche sur tapis roulant avec une comparaison des IPS au repos et à l'effort
  - La pléthysmographie, qui mesure la pression artérielle systolique et apprécie la pulsatilité artérielle au niveau des gros orteils, représente l'examen de choix en cas de médiacalcosse.
  - La mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène (TcPO<sub>2</sub>) au dos du pied
  - Echodoppler artériel des membres
  - Angiographie conventionnelle ou numérisée, angio-scanner, angio-IRM
  - Si une AOMI est mise en évidence chez un patient diabétique, la recherche d'autres localisations athéromateuses, notamment au niveau coronarien et des troncs supra-aortiques, doit être entreprise.

#### **XIV-6-1-2-Prise en charge thérapeutique**

- **Elle comporte** :
  - Contrôle strict du diabète
  - Contrôle des anomalies lipidiques
  - Contrôle de l'hypertension artérielle
  - Arrêt complet et définitif du tabac
  - Activité physique régulière et adaptée au patient.
- **Le traitement médical de l'AOMI**
  - Médicaments vasoactifs : la Naftidrofuryl (cp à 200 mg, à la posologie de 3 cp/j) peut être utile.
  - Les antiagrégants plaquettaires :
    - L'utilisation de l'aspirine à faible dose (75 à 160 mg) est recommandée chez le diabétique de type 2 artéritique en prévention primaire et secondaire.
    - L'utilisation du clopidogrel (cp à 75 mg, à la posologie de 1 cp/j) peut être envisagée en cas d'AOMI symptomatique.
- **La discussion d'une revascularisation** : devant des douleurs invalidantes ou un trouble trophique entretenu par l'ischémie tissulaire, les indications de revascularisations chirurgicale ou endovasculaire sont discutées par le spécialiste.

#### **XIV-6-2- Atteinte athéromateuse cérébrovasculaire**

- La prévalence du diabète chez les patients présentant un accident vasculaire cérébral (AVC) est de l'ordre de 20% et un diabète de novo est découvert chez 4 à 11 % des patients. Le diabète serait un facteur de risque indépendant d'AVC avec un risque relatif, après ajustement, de 2 à 5. Il augmente également le risque de décès et le handicap résiduel suite à un AVC.
- En dehors de tout symptôme, il n'y a pas d'intérêt à un dépistage systématique d'athérome carotidien chez un patient diabétique. Il est justifié chez les patients ayant une AOMI ou une cardiopathie ischémique associées, ou bien ayant déjà eu dans les antécédents une atteinte cérébrovasculaire(C). En dehors de ces cas, l'échodoppler carotidien ne se justifiera chez un sujet asymptomatique qu'en cas de mise en évidence d'un souffle carotidien (auscultation annuelle des axes carotidiens).
- La découverte de lésions carotidiennes dans ce contexte peut présenter 2 intérêts : le premier est de révéler des sténoses carotidiennes sévères nécessitant un geste de revascularisation spécifique, et le deuxième est de mieux stratifier le risque cardiovasculaire global d'un diabétique.
- Les indications du traitement médical (antiagrégants et suppression des facteurs de risque) et/ou chirurgical des sténoses carotidiennes symptomatiques ou asymptomatiques sont les mêmes chez les diabétiques que dans la population générale.
- La meilleure prévention des AVC chez le sujet diabétique est le bon contrôle des chiffres tensionnels.
- L'adjonction de statines chez les sujets diabétiques a démontré son intérêt dans la protection cérébrale avec moins d'AVC et de récidives d'AVC.

### **XIV-6-3- Anévrisme de l'aorte abdominale**

- La prévalence des anévrismes de l'aorte abdominale augmente de façon quasi linéaire avec l'âge à partir de 60 ans. Cependant, cette incidence n'est pas particulièrement influencée par le diabète (A).

### **XIV-7- Pied diabétique**

Le pied diabétique constitue un problème de santé publique majeur, avec un taux élevé de plaies chroniques et d'amputations. Il se définit par une infection, une ulcération ou une destruction des tissus profonds du pied associées à une neuropathie et/ou à une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique. Sa prise en charge préventive et thérapeutique est multidisciplinaire, complexe et encore mal codifiée.

#### **XIV-7-1-Etiopathogénie**

##### **XIV-7-1-1- La neuropathie (sensitive, motrice, autonome)**

C'est la complication chronique la plus fréquente du diabète, elle constitue la principale cause des plaies chez le diabétique. Elle favorise les lésions par plusieurs mécanismes : l'hypoesthésie thermoalgique supprimant la douleur (d'où le retard majeur aux soins), l'atteinte motrice favorisant les déformations du pied diabétique avec points d'appui anormaux et l'atteinte végétative source de sécheresse cutanée favorisant la formation d'hyperkératose et de troubles vasomoteurs avec risque d'ostéo-arthropathie nerveuse diabétique et constitution d'un pied de Charcot.

##### **XIV-7-1-2- L'ischémie**

Elle résulte essentiellement de la macro angiopathie avec implication des facteurs de risque cardiovasculaire. L'artériopathie des membres inférieurs est plus fréquente et de localisation plus diffuse et plus distale que chez le non diabétique, son évolution est plus grave souvent indolore sans claudication intermittente.

L'ischémie du pied se traduit par un pied froid, pâle avec peau fine, luisante et dépilée. L'absence des pouls pédieux et tibiaux postérieurs doit faire évoquer l'AOMI, mais leur palpation n'élimine en aucune façon l'artérite. Les examens complémentaires pouvant être nécessaires afin d'étayer le diagnostic sont la mesure de l'index de pression systolique, l'écho-doppler artériel des membres inférieurs, l'angio-TDM (examen de choix) ou encore l'artériographie (95, 96).

##### **XIV-7-1-3- L'infection**

L'infection est très souvent poly microbienne chez le diabétique et de diffusion rapide. Elle est favorisée par le déséquilibre glycémique qu'elle aggrave.

#### **XIV-7-2-Risque podologique chez le patient diabétique**

Le risque podologique est évalué grâce à la gradation internationale du risque podologique chez le diabétique (96) :

- Grade 0 : absence de neuropathie
- Grade 1 : neuropathie isolée (défaut de perception du monofilament 10g) (B)
- Grade 2 : neuropathie associée à une artériopathie (abolition des pouls périphériques) et/ou à une déformation.
- Grade 3 : Antécédent de plaie neuropathique n'ayant pas cicatrisé dans un délai de moins de 1 mois ou un antécédent d'amputation.

#### **XIV-7-3-Définition du pied diabétique infecté et formes cliniques**

L'infection du pied diabétique est en règle secondaire à une plaie cutanée. Le diagnostic de l'infection repose sur la présence d'au moins deux des signes suivants : augmentation de volume, induration, érythème péri-lésionnel, sensibilité locale ou douloureuse, chaleur locale ou présence de pus.

#### **XIV-7-4-Classification de l'infection**

- *Classification des plaies*

La classification de référence est celle de l'université de Texas (96). Elle permet de classer les plaies du pied selon leur gravité (Les pourcentages indiquent le risque d'amputation) (Annexe 11).

- *Classification de la sévérité de l'infection*

Elle repose sur le Consensus international sur le pied diabétique(96) (Annexe 12).

#### **XIV-7-5-Prise en charge du pied diabétique**

##### **1. Bilan paraclinique**

En cas de plaie du pied chez un patient diabétique, il est primordial de déterminer la nature de la lésion du pied et de la classer selon la classification UT et /ou la Classification internationale du pied diabétique.

Les critères d'hospitalisation sont les suivants :

- Infection sévère grade 4
- Mauvaise compliance du patient ou impossibilité de soins adaptés.
- Suspicion d'atteinte ostéo-articulaire
- Evolution rapide et défavorable, ischémie sévère, gangrène
- Déséquilibre métabolique et/ou nécessité d'une antibiothérapie intraveineuse ou d'un geste chirurgical.

Un prélèvement bactériologique est indiqué dans les pieds infectés (à partir du grade 2), Il peut s'agir d'un écouvillonnage de la plaie superficiel ou profond, d'une aspiration à l'aiguille en cas de collection, de biopsie osseuse en cas d'ostéite ou encore d'hémocultures en cas de signes généraux. Les marqueurs de l'inflammation (leucocytes, VS, CRP) peuvent être nécessaires.

Une ostéite est probable s'il existe une exposition osseuse, une ancienneté de la plaie de plus de 4 semaines ou encore une plaie bien traitée (avec décharge stricte) ne cicatrisant pas. Elle doit être recherchée à l'examen clinique par l'exploration au stylet. Les autres investigations pouvant être nécessaires sont :

- *La radiographie osseuse standard*: qui doit être renouvelée si nécessaire.

- *L'IRM ostéo-articulaire* : plus performante, est souhaitable en cas de suspicion d'ostéite avec radiographie standard normale.
- *La TDM* : son intérêt principal est la mise en évidence de petits séquestres osseux passés inaperçus à la radiographie standard.
- *La scintigraphie osseuse au technétium* lorsqu'elle est négative élimine le diagnostic (96).

## **2. Traitements généraux et locaux du pied diabétique**

- **Traitement de la neuropathie et de l'artériopathie**

La neuropathie douloureuse et l'artériopathie sous-jacente peuvent nécessiter des traitements généraux(75, 95).

- **Traitement de l'infection :**

Une antibiothérapie probabiliste (type amoxicilline-acide clavulanique/fluoroquinolones, céphalosporine de 3ème génération...) couvrant les bactéries le plus fréquemment impliquées (cocci gram positif, bacilles gram négatif ...) doit être démarrée dans les infections grade 3 et 4 dans l'attente des prélèvements. La voie parentérale est à privilégier lors d'infections modérées à sévères. Certaines molécules telles que les fluoroquinolones ont une excellente diffusion dans les tissus du pied diabétique infecté. Si l'évolution est défavorable après 48 à 72 heures, il faut adapter l'antibiothérapie aux résultats des cultures. Si aucun germe pathogène résistant n'a été mis en évidence, il faut vérifier l'éventualité d'une extension de l'infection vers les tissus profonds, d'une ischémie tissulaire et/ou d'une absence de décharge stricte d'appui. La durée optimale de l'antibiothérapie est controversée : 2 à 4 semaines selon la sévérité de l'infection (Annexe 12).

En cas d'ostéite : le traitement peut être médical ou médico-chirurgical. Il est recommandé d'utiliser une antibiothérapie à bonne diffusion osseuse (fluoroquinolones, acide fucidique...) durant 3 à 6 mois. Il est essentiel d'administrer ces molécules en association vu le haut risque de résistance bactérienne (Annexe 13). Concernant le traitement chirurgical, la chirurgie osseuse conservatrice (ostéotomie) est très efficace si elle est entourée d'une antibiothérapie bien conduite. L'amputation doit rester de dernier recours.

- **Equilibre glycémique** : Une insulinothérapie se révèle souvent indispensable.
- **L'héparinothérapie de bas poids moléculaire** doit être d'indication large en raison du risque thromboembolique.

- **Traitement local :**

- Soins locaux : Ils sont préférentiellement faits au sérum physiologique avec lavage abondant (la Bétadine et l'éosine sont à éviter) ; l'eau oxygénée peut être utilisée diluée au 1/10ème en cas de suspicion d'anaérobie. Il est nécessaire de changer les pansements quotidiennement ; dans les plaies infectées, les pansements adhésifs ou occlusifs sont à proscrire (pansements à l'argent ou pansements à base d'alginate peuvent être proposés). Il faut également choisir le type de pansement en fonction des étapes de cicatrisation : phase de détersion : alginates, hydrofibres ; phase de bourgeonnement : hydro colloïde, hydrocellulaire ; phase d'épidermisation : pansements interface.

- Décharge du pied : C'est une mesure indispensable, plusieurs stratégies peuvent être adaptées : fauteuil roulant en cas d'atteinte bilatérale, bottes de décharge (botte plâtrée ou amovible), chaussures de décharge : la chaussure de Barouk décharge l'avant-pied, la chaussure Sanital décharge l'arrière pied. L'usage des béquilles peut s'avérer utile en l'absence de moyens de décharge plus adéquats.

#### **XIV-7-6-Prévention des lésions du pied diabétique**

La prévention du pied diabétique doit être associée à une éducation et un suivi spécialisés (B) :

- Chez les patients sans critère de risque : les soins de pieds doivent être réguliers, en limant et non en coupant les ongles, en choisissant des chaussures confortables et adaptées, et en consultant rapidement au moindre problème.

- Chez les patients à risque :

\* Il faut éviter les gestes suivants :

Marcher pieds nus, couper les ongles à vifs, utiliser un instrument tranchant pour cors et durillons, utiliser des coricides, ou prendre des bains de pieds prolongés.

\*Les conseils à suivre :

Inspecter ses pieds chaque jour au besoin à l'aide d'un miroir, recourir à l'aide d'une tierce personne si nécessaire, signaler immédiatement toute lésion suspecte, laver chaque jour les pieds à l'eau tiède et au savon, bien les sécher notamment entre les orteils, appliquer une crème hydratante neutre en cas de peau sèche, poncer les zones d'hyperkératose, éviter les ongles trop courts, utiliser des chaussettes en fibres naturelles et les changer tous les jours, choisir des chaussures adaptées.

Orthèses, chaussures orthopédiques, soins de pédicurie chez un podologue (C) : sont indispensables chez les patients à haut risque de lésion du pied (grades 2 et 3)(96).

### **XV- Prise en charge spécifique**

#### **XV-1- Diabète et obésité : place de la chirurgie**

De par sa fréquence et sa morbi-mortalité élevées, l'association obésité et diabète de type 2, constitue un problème majeur de santé publique.

En plus des approches comportementales et médicales, divers types de chirurgie pratiquée sur l'appareil digestif, développés initialement pour le traitement de l'obésité morbide «chirurgie bariatrique», constituent des alternatives efficaces qui permettent d'améliorer le diabète des patients souffrant d'obésité sévère.

##### **XV-1-1-Physiopathologie**

L'obésité est le principal facteur de risque modifiable du diabète de type 2 (DT2). L'incidence du DT 2 est environ trois fois plus élevée chez les sujets obèses que chez les sujets non obèses. 50 à 80 % des sujets atteints de DT 2 sont obèses. Mais le lien de causalité entre obésité et le DT2 demeure complexe

Le DT2 est précédé d'une très longue période d'intolérance au glucose, préparant le haut risque cardiovasculaire avant même l'émergence d'une hyperglycémie franche: cette période définit le syndrome métabolique. Ce dernier est une complication directe de l'obésité viscérale, devenue fréquente à cause du mode de vie «occidental».

Le tissu adipeux est le tissu préférentiel pour le stockage et la mobilisation des lipides. Moins sensibles à l'action anti-lipolytique de l'insuline les adipocytes sont en cas d'obésité viscérale le siège d'une lipolyse accrue. L'élévation du flux portal des acides gras libres (AGL) qui en résulte entraîne un état

d'insulinorésistance et d'inflammation chronique de bas grade qui sont les principaux processus susceptibles d'expliquer les différentes composantes du syndrome métabolique et notamment le DT2.

L'hyperglycémie chronique est responsable d'une glucotoxicité des cellules bêta de Langerhans à l'origine d'une insulinopénie qui s'installe après une phase initiale d'hyperinsulinisme.

### **XV-1-2-Chirurgie bariatrique**

La chirurgie bariatrique, appelée aussi chirurgie métabolique, est de plus en plus employée pour la gestion de l'obésité et la prise en charge des co-morbidités du surpoids ; parmi celles-ci, un diabète de type 2 réfractaire à l'escalade thérapeutique (97) (A).

#### **XV-1-2-1- Les principales techniques chirurgicales**

Les techniques de chirurgie bariatrique employées sont classées en deux grandes familles:

1- les techniques restrictives pures : limitent le volume des aliments ingérés par réduction de la capacité gastrique. Plusieurs interventions existent :

Gastroplastie verticale calibrée ; consiste en la réalisation d'une poche gastrique réduite par agrafage vertical le long de la petite courbure et communiquant avec le reste de l'estomac par un petit chenal calibré par une bande prothétique.

Anneau de gastroplastie ajustable ; consiste à serrer l'estomac à sa partie supérieure par un anneau rempli d'eau stérile relié à un boîtier sous-cutané.

Sleeve gastrectomy (gastrectomie en gouttière) ; consiste en une gastrectomie partielle le long de la petite courbure sans interrompre la continuité digestive, préservant le plus souvent l'intégralité de l'antrum.

2. Les techniques mixtes restrictives et malabsorptives : sont basées sur le double principe de réduction du volume gastrique et de la réalisation d'un circuit intestinal qui court-circuite les sécrétions pancréatiques exocrines, en plus d'une modification de la sécrétion de certaines hormones intestinales telle que la ghréline et les incrétines.

a- By Pass gastrique 'GBP' (Le court-circuit gastrique) ; associe une restriction gastrique à une malabsorption induite par le court-circuit d'une portion d'environ 150 cm d'intestin grêle. Le cloisonnement de l'estomac est réalisé par section/agrafage le long de la petite courbure gastrique réalisant ainsi une poche gastrique proximale d'environ 30 ml. Le GBP est aujourd'hui la technique chirurgicale la plus utilisée.

b- Dérivation bilio-pancréatique ; associe une hémigastrectomie à une dérivation de l'anse grêle avec création d'une gastrojéjunostomie en Y. Cette technique est moins pratiquée que le GBP en raison de l'importance de la dénutrition qu'elle entraîne malgré une efficacité supérieure sur la perte pondérale.

#### **XV-1-2-2- Indications**

Elle peut être proposée chez tout diabétique avec BMI sup à 35 kg/m<sup>2</sup>, notamment lorsque le diabète et/ou les comorbidités associées sont difficilement contrôlés par les règles hygiéno-diététiques et le traitement médicamenteux.

La présence d'une maladie coronarienne avérée, d'une néphropathie avancée, d'un trouble du comportement alimentaire, d'un problème d'éthylisme, d'une affection psychiatrique non-contrôlée, ainsi que le manque de soutien social, de motivation ou de compréhension des risques et bénéfices de la procédure devraient par contre décourager le recours à ce type de chirurgie (97, 98, 99).

#### **XV-1-2-3- Bénéfices**

##### **- Effet antidiabétique**

Plusieurs facteurs prédictifs de la rémission du diabète de type 2 en réponse à la chirurgie bariatrique ont été identifiés. Ainsi, la probabilité de rémission est d'autant plus élevée que :

- La durée d'évolution du diabète est courte, soit moins de cinq ans. La présence de complications diabétiques est considérée comme un indicateur de longue durée du diabète.
- L'équilibre glycémique (HbA1c) de départ est meilleur

- La technique chirurgicale utilisée a un effet mixte restrictif et malabsorptif (dérivation bilio-pancréatique et GBP)(100, 101) (A).
- La distribution du tissu adipeux est gynoïde.
- La chirurgie bariatrique peut non seulement induire la rémission du diabète sucré, mais elle peut aussi le prévenir (102) (B).

#### **- Autres bénéfiques**

Outre l'amélioration du diabète, la chirurgie bariatrique améliore le contrôle de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies, la stéatose hépatique et le syndrome d'apnées du sommeil. Elle améliore donc l'ensemble des paramètres du syndrome métabolique. Au-delà de la régression des co-morbidités, la chirurgie bariatrique réduit la mortalité (103, 104, 105) (A).

#### **XV-1-2-4- Complications**

La mortalité de la chirurgie bariatrique est de 0.3 %. Ce taux de mortalité est équivalent à celle de la cholécystectomie.

Les déficiences nutritionnelles (protéines, fer, vit. B12, acide folique, calcium, vitamines liposolubles) sont rares avec l'anneau, plus fréquentes avec le GBP, et la règle avec la dérivation biliopancréatique. Une supplémentation de micronutriments est dès lors souvent nécessaire (106) (B).

### **XV-2- Diabète de type 2 de l'enfant et de l'adolescent(107, 108)**

La prévalence du diabète de type 2 chez l'enfant et l'adolescent s'est considérablement accrue au cours des dernières années, en rapport avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité et de l'insulinorésistance qui en découle (109, 110, 111).

Avec l'augmentation de l'obésité, le diabète de type 2 de l'enfant et de l'adolescent risque de devenir un problème de santé publique.

#### **XV-2-1-Dépistage** : il est indiqué en cas :

- Obésité infantile avec BMI au delà de 85ème percentile pour l'âge et le sexe ou un excès de poids supérieur à 120% pour la taille
- Associée à deux facteurs de risque parmi :
  - une histoire familiale de diabète de type 2 au premier ou au second degré
  - des signes ou un terrain d'insulinorésistance: acanthosis nigricans, HTA, dyslipidémie, syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), petit poids de naissance
  - une histoire maternelle de diabète ou de diabète gestationnel relative à la grossesse de l'enfant en question

Ce dépistage est justifié à partir de 10 ans ou à la puberté si celle ci est précoce. Il doit être répété tous les 3 ans.

#### **XV-2-2-Clinique**

- Le diabète de type 2 survient surtout à l'adolescence et les filles sont plus touchées que les garçons
- Souvent asymptomatique, il peut être découvert fortuitement lors d'examen biologiques chez des enfants obèses ou en surpoids, ou plus rarement à l'occasion d'une céto-acidose (112).
- Un acanthosis nigricans est très souvent observé dès la première consultation chez l'enfant.

#### **XV-2-3-Diagnostic**

- Les critères diagnostiques du diabète sont les mêmes que chez l'adulte
- Si le diagnostic de diabète est en général aisé, la distinction entre diabète de type 1 et diabète de type 2 peut être difficile devant un diabète de type 2 avec obésité et acanthosis nigricans, associé à la présence d'auto-antigène et de cétose (112).

#### **XV-2-4-Prise en charge(107, 108, 113)**

- La prise en charge nutritionnelle est la première étape du traitement et vise la réduction pondérale des enfants obèses.
- L'activité physique est fortement conseillée et contribue à la réduction de la résistance à l'insuline.
- Si les objectifs glycémiques (glycémie à jeun < 126 mg/dl et hémoglobine glyquée < 7 %) ne sont pas atteints au bout de 3 mois, le recours à un antidiabétique oral est justifié. La metformine est en principe recommandée et peut être utilisée chez les enfants au delà de 10 ans.
- Si la monothérapie avec la metformine est inefficace au bout de 3 à 6 mois, un sulfamide hypoglycémiant peut être associé. En cas d'échec, l'insuline sera ajoutée au traitement précédent.
- Les patients qui présentent une céto-acidose ou un déséquilibre glycémique franc (hyperglycémie avec début de cétose) devraient bénéficier d'un traitement par insuline. Après stabilisation, le traitement oral sera repris ou initié et l'insuline arrêtée graduellement.
- Il importe de tenir compte des problèmes spécifiques liés à l'obésité : apnée du sommeil, stéatose hépatique, complications ostéoarticulaires, problèmes psychosociaux, etc..

La surveillance :

- L'autosurveillance glycémique sera adaptée à chaque patient en fonction du traitement prescrit.
- L'HbA1C est à surveiller tous les 3 mois avec un objectif <7%
- La surveillance des complications dégénératives doit débuter dès le diagnostic du diabète

#### **Prévention:**

- La prévention primaire passe par celle de l'obésité avec modification des habitudes alimentaires et du mode de vie (lutte contre la sédentarité)
- De même, la prévention et la prise en charge précoce et optimale de l'ensemble des facteurs de risque associés sont des éléments clés pour améliorer le pronostic de ces enfants/adolescents.
- En prévention secondaire, les programmes d'intervention sur le mode de vie ont fait la preuve de leur efficacité chez l'adulte ; ils devraient être plus efficaces chez les enfants et en particulier les préadolescents.

#### **XV-3-Diabète et grossesse**

Le nombre de femmes enceintes diabétiques va en augmentant du fait de l'âge tardif des grossesses et, de l'augmentation à la fois de la prévalence de l'obésité et du diabète. Le diabète peut être négligé ou méconnu avant la grossesse.

Le diabète constitue une situation métabolique à risque pour l'enfant (embryo-foetopathie) et pour la mère (retentissement maternel de la grossesse).

L'amélioration du pronostic foeto-maternel passe par la planification préconceptionnelle, la surveillance diabéto-obstétricale intensifiée et rapprochée et la prise en charge par une équipe pluridisciplinaire expérimentée et coordonnée.

#### **XV-3-1-Prise en charge préconceptionnelle(Accord professionnel) (114, 115, 116)**

La consultation préconceptionnelle est un élément capital permettant d'optimiser la prise en charge des femmes diabétiques enceintes. Elle a pour objectifs principaux l'information et l'éducation des patientes et leur sensibilisation vis-à-vis des risques qu'elles présentent et de l'intérêt d'un bon suivi de leurs grossesses.

Il est habituel de conseiller une période d'optimisation de trois mois avant d'autoriser la grossesse si les objectifs glycémiques sont atteints.

Les femmes en âge de procréation qui sont atteintes de diabète de type 2 doivent:

- Utiliser une méthode de contraception fiable si elles sont sexuellement actives et si le contrôle de la glycémie n'est pas optimal
- Recevoir des conseils sur la nécessité de la planification de la grossesse, dont l'importance d'un bon contrôle de la glycémie et le besoin de cesser de prendre des médicaments qui peuvent causer une embryopathie avant la grossesse.

Il est important d'avoir :

- une contraception efficace et de ne programmer la grossesse que lorsque l'équilibre glycémique est optimal.
- de réaliser un bilan complet du diabète : un examen ophtalmologique avec fond d'œil, une évaluation de la fonction rénale (avec dosage de la créatinémie et de la micro albuminurie/ créatininurie), une évaluation de l'équilibre glycémique (avec comme objectif à atteindre une HbA1C < 6%) (116), un bilan lipidique, un dosage de la TSH et faire un ECG.
- de dépister et de traiter les lésions dégénératives comme une rétinopathie, une HTA, une néphropathie.

De même, il est essentiel de :

- remplacer les antidiabétiques oraux par de l'insuline (Accord professionnel) (114).
- assurer des apports  $\geq 1800$  Kcal / jour. En plus des 3 repas une collation pourra être ajoutée (selon les habitudes de la patiente) et une collation au coucher en cas de cétonurie matinale.
- arrêter les médicaments néfastes (notamment les statines, les fibrates, les IEC et les ARAII).
- organiser le sevrage d'un tabagisme ou d'une autre addiction.
- corriger une éventuelle dysthyroïdie.
- prescrire l'acide folique un mois avant la conception et deux mois après (pour la prévention primaire des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural) chez les femmes sans antécédent particulier (Accord professionnel) (114).

L'examen du fond d'œil sera réalisé tous les 3 mois.

#### **XV-3-2-Grossesse non programmée :**

- Arrêt des antidiabétiques oraux et mise sous insuline(Accord professionnel) (114, 116)
- Si la patiente est déjà sous insuline :
  - Insulinothérapie en multi injection (initiation en hospitalisation si nécessaire ou hôpital de jour selon la patiente (Les patientes sous analogues lents devraient être mises sous insulines d'action intermédiaire en remplacement, en attendant l'AMM)
- Education thérapeutique

- Plan des consultations diabétologiques : il faut une consultation initiale tous les 15 jours, puis à adapter à chaque patiente en fonction de l'équilibre glycémique et des complications présentes (Accord professionnel).

### **XV-3-3- Effets de la grossesse sur le diabète**

- Les complications métaboliques :
  - La grossesse entraîne une augmentation de l'insulinorésistance
  - Les hypoglycémies sont fréquentes au cours du 1er trimestre et ensuite les besoins en insuline augmentent progressivement pour diminuer brutalement après l'accouchement
  - La grossesse rend le diabète instable et donc plus difficile à équilibrer.
- La rétinopathie :
  - La rétinopathie proliférante est une contre indication de la grossesse
  - L'aggravation d'une rétinopathie préexistante à la grossesse est fréquente. Ce risque d'aggravation est maximal au 2ème trimestre et persiste jusqu'à un an après l'accouchement
  - Ceci impose un traitement préconceptionnel des formes à risques
  - Un examen ophtalmologique doit être réalisé en début de grossesse puis tous les 3 mois en l'absence de rétinopathie et tous les mois s'il existe une rétinopathie.
- La néphropathie :
  - La grossesse s'accompagne d'une augmentation physiologique de la filtration glomérulaire
  - L'insuffisance rénale ne s'aggrave que rarement pendant la grossesse et dans la majorité des cas elle revient à son état antérieur après l'accouchement
  - Cependant, chez les patientes présentant une néphropathie débutante (microalbuminurie), les risques de pré éclampsie, d'HTA gravidique, d'accouchement prématuré et de RCIU sont augmentés.
- La coronaropathie :

La grossesse est fortement contre-indiquée en cas d'insuffisance coronarienne.

### **XIV-3-4- Effets du diabète sur la grossesse**

- Les complications embryonnaires et fœtales :
  - Les fausses couches sont plus fréquentes
  - Le taux des malformations fœtales est augmenté
  - La glycémie fœtale est corrélée à la glycémie maternelle, ce qui conduit à un hyperinsulinisme fœtal
  - Le risque de macrosomie fœtale est élevé. La macrosomie prédomine sur l'extrémité supérieure du tronc avec une augmentation significative du périmètre scapulaire à l'origine des difficultés obstétricales dont la plus grave est la dystocie des épaules
  - La mortalité in utero et périnatale sont plus fréquentes, surtout en cas de diabète mal équilibré.
- Les complications de la grossesse :

- Les infections urinaires sont plus fréquentes
- L'hydramnios est la complication la plus fréquente en cas de macrosomie fœtale
- L'HTA gravidique survient dans 25 à 30% des cas avec un risque de pré éclampsie. Ce risque est d'autant plus augmenté qu'il existe une rétinopathie et une néphropathie.

### **XV-3-5- Surveillance de la grossesse**

#### **XV-3-5-1- Surveillance diabétologique :**

**Les femmes enceintes atteintes de diabète de type 2 doivent:**

- a. Essayer d'atteindre les objectifs glycémiques suivants:** glycémies inférieures à 0.95 g/L en pré-prandial et 1.20 g/L à 2h en post-prandial.
- b. Mesurer leur glycémie pré-et postprandiale** (4 fois par jour ou plus au besoin) pour atteindre les objectifs glycémiques et améliorer l'issue de la grossesse (C) (114).
- c. Recevoir des conseils sur la nutrition d'une diététiste** qui fait partie de l'équipe de soins diabétologiques, tant pendant la grossesse (C) (114) que dans le postpartum. Les recommandations pour la prise de poids pendant la grossesse doivent être fondées sur l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse (Accord professionnel) (114).

Le régime alimentaire de la femme diabétique enceinte doit être adapté afin de faciliter l'équilibre glycémique, de réduire au maximum la lipolyse génératrice de corps cétoniques et d'assurer les apports énergétiques souhaitables 1800 à 2000 Kcal/j répartis en six prises quotidiennes, dont une souhaitable au coucher pour réduire la période de jeûne nocturne (116).

#### **d. Éviter la cétose pendant la grossesse (C).**

- L'autosurveillance de la glycémie est essentielle pendant la grossesse. La mesure de la glycémie préprandiale et postprandiale est recommandée pour l'ajustement du traitement et l'atteinte des objectifs glycémiques. En raison de la hausse du risque d'hypoglycémie nocturne pendant la grossesse, les patientes insulinotraitées doivent souvent mesurer leur glycémie la nuit (au coucher et au petit matin). Comme la cétose de jeûne est courante pendant la grossesse et peut avoir des effets nuisibles sur le fœtus, il faut doser les corps cétoniques dans l'urine et/ou dans le sang pour confirmer que l'alimentation est convenable.
- Objectifs à atteindre : glycémies inférieures à 0.95 g/l en préprandial et 1.20 g/l à 2h en postprandial.
- Surveillance tous les mois par le diabétologue.
- Si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints, une hospitalisation est justifiée.
- Alimentation après consultation de diététique : Apports  $\geq$  1800 Kcal / jour, avec une collation selon les habitudes de la patiente et une collation au coucher en cas de cétonurie matinale.
- Réalisation d'un fond d'œil tous les 3 mois (116).

#### **XV-3-5-2- Surveillance obstétricale (116, 117) :**

- On réalise une consultation prénatale mensuelle en l'absence de complications.
- A chaque consultation : mesure du poids et de la tension artérielle, ECBU, uricémie, recherche de protéinurie.
- 3 échographies (12ème, 22ème et 34ème semaine d'aménorrhée) suffisent en l'absence de complication, pour surveiller surtout la croissance fœtale et les anomalies morphologiques.

- Une échocardiographie fœtale sera réalisée vers 24 SA pour la recherche anténatale d'une myocardopathie hypertrophique.
- Un doppler de l'artère utérine et ombilicale est indiqué en cas d'HTA ou de retard de croissance intra utérin (RCIU).
- Surveillance de la souffrance fœtale à partir de 32 SA par des enregistrements répétés du rythme cardiaque fœtal (2 fois par semaine si le diabète est bien équilibré ou une fois par jour si le diabète est déséquilibré).

#### **XV-3-6- L'accouchement**

- Le mode d'accouchement est choisi en fonction des antécédents obstétricaux, de l'existence ou non d'une macrosomie, de la perméabilité du bassin, de la présentation, des conditions locales et de l'équilibre du diabète.
- L'accouchement sera programmé vers 38-39 SA en l'absence de complications avec un encadrement anesthésique, obstétrical et pédiatrique.
- Protocole diabétologique préétabli : perfusion glucosée et insulinothérapie intraveineuse à la seringue électrique adaptée à la surveillance horaire de la glycémie capillaire.
- Passer l'insuline au pousse seringue électrique (PSE) (diviser par 24 la dose totale journalière reçue pour obtenir le débit de base initial) + perfusion avec du SG10% à raison de 2 litres/j.
- Glycémie capillaire toutes les heures avec adaptation du débit du PSE selon le protocole habituel.
- Après l'expulsion, diviser le débit en cours par deux.
- Pour le relais en sous cutané, il faut suivre le conseil du diabétologue.

#### **XV-3-7- Le nouveau-né de mère diabétique (118)**

##### **XV-3-7-1-Risque néonatal**

- La principale complication est l'hypoglycémie néonatale, définie par une glycémie inférieure à 0.40 g/l. En général asymptomatique et précoce, dès les premières heures de vie.
- Le risque de détresse respiratoire est augmenté. L'hyperinsulinisme fœtal contribue à un retard de maturation pulmonaire avec une altération du surfactant.
- Une myocardopathie hypertrophique transitoire, constatée à l'échographie, le plus souvent asymptomatique à la naissance, régresse en quelques semaines.
- Les troubles métaboliques sont très fréquents : hypocalcémie, polyglobulie, hyperbilirubinémie.
- La mortalité néonatale est essentiellement due aux malformations congénitales et à la grande prématurité.

##### **XV-3-7-2-Conduite à tenir devant un nouveau-né de mère diabétique**

- Le pédiatre doit être présent à l'accouchement.
- Hospitalisation en néonatalogie en cas de prématurité, de retard de croissance intra utérin ou de diabète très déséquilibré.
- L'examen clinique recherche des malformations méconnues.

- Les glycémies seront contrôlées une heure après l'allaitement et ce jusqu'à la régulation des glycémies (objectif: Glycémie >0.40g/l).
- Allaitement le plus précoce possible (maternel ++).
- Si macrosomie ou ictère : Calcémie, NFS, bilirubine.

#### **XV-3-8- Le post-partum (117) :**

- Caractérisé par une chute brutale des besoins en insuline. C'est une période très instable concernant le contrôle glycémique.
- Il faut encourager toutes les femmes à allaiter, car l'allaitement peut réduire le risque d'obésité chez l'enfant, surtout quand la mère est obèse.
- La contraception et diabète de type 2 :
  - La contraception oestro-progestative est contre-indiquée.
  - Le dispositif intra utérin doit être conseillé en première intention.
  - La pilule micro progestative peut être prescrite pendant l'allaitement.
  - La pilule macro progestative peut être indiquée.
  - Le préservatif peut être utilisé mais son taux d'échec est important.

### **XV-4-Diabète gestationnel**

#### **XV-4-1-Définition**

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse.

#### **XV-4-2- Qui dépister ?**

Les femmes présentant au moins un des facteurs de risque suivant (A) (119) :

- Antécédents de diabète chez un ou plusieurs apparentés au 1er degré
- Antécédents personnels de diabète gestationnel.
- Surcharge pondérale avec IMC supérieur ou égal à 25 kg/m<sup>2</sup>.
- Age ≥ 35 ans.
- Antécédents obstétricaux : infections urinaires à répétition, macrosomie, mort in utero ou néonatale, malformation, plus de 2 avortements, hydramnios inexpliqué.

#### **XV-4-3-Quand et comment ?**

**XV-4-3-1-Lors de la première consultation prénatale (au 1er trimestre) (B) (119)chez une patiente à risque :**

**La glycémie à jeun :**

- Si ≥ 1,26 g/l (7 mmol/l) : diagnostic de diabète de type 2
- Si ≥ 0,92 g/l (5.1 mmol/l) et ≤ 1,25 g/l : diagnostic de diabète gestationnel

Si diagnostic de diabète (gestationnel ou de type 2) par cette glycémie à jeun, il n'y a pas besoin de faire de test au 2<sup>ème</sup> trimestre.

**XV-4-3-2- Au 2ème trimestre, entre 24 et 28 SA, chez une patiente à risque en l'absence de glycémie à jeun faite en début de grossesse ou si cette glycémie était normale :une HGPO avec 75g de glucose est réalisée avec dosages de la glycémie à jeun, après 1h puis après 2h(B) (119).**

Réaliser une glycémie à jeun, à 1 h et à 2 h après ingestion de 75 g de glucose (Accord professionnel) (119).

Glycémie	A jeun	1 heure	2 heures
Valeur anormale si	≥ 0,92 g/l	≥ 1,80 g/l	≥ 1,53 g/l
	≥ 5,1 mmol/l	≥ 10,0 mmol/l	≥ 8,5 mmol/l

Le diagnostic de diabète gestationnel est retenu si au moins une valeur glycémique est anormale parmi les 3 mesurées.

Le DG est exclu si les 3 valeurs sont normales et le dépistage ne sera pas répété.

**XV-4-3-3- Au 3ème trimestre, chez les femmes à risque et qui n'ont pas eu de dépistage pendant la grossesse :**

Une glycémie à jeun au minimum doit être réalisée (B) (119).

**XV-4-4-Conduite à tenir:**

Compte tenu des risques de complications materno-fœtales, il est nécessaire de traiter le diabète gestationnel, même dans ses formes modérées.

**XV-4-4-1- Consignes diététiques :**

- Consultation spécialisée et éducation nutritionnelle,
- l'objectif étant de limiter le gain de poids, d'obtenir une euglycémie en limitant les excursions postprandiales, et d'éviter la cétonémie.

**XV-4-4-2- Exercice physique régulier :**

En l'absence de contre-indications obstétricales, 30 min chaque jour idéalement, et à défaut 3 à 5 fois par semaine.

**XV-4-4-3- Insulinothérapie**

- Indications :

- Si le régime ne suffit pas à obtenir les objectifs glycémiques fixés pendant 7 à 10 jours, une insulinothérapie doit être instaurée (A) (119), les antidiabétiques oraux n'ayant pas l'AMM pendant la grossesse.

L'insulinothérapie est de mise, d'emblée, si la glycémie à jeun est supérieure à 1,30 g/l.

- Plusieurs schémas thérapeutiques peuvent être utilisés :

- Insuline rapide ou ultra-rapide : 1 à 3 injections avant les repas. On commence par 4 unités en moyenne avec augmentation progressive selon les glycémies 2 heures après le repas.
- Insuline intermédiaire : 1 injection au coucher. On commence par 4-6 unités en moyenne avec augmentation progressive selon la glycémie à jeun du matin.
- Pour les analogues d'action lente : attendre l'AMM qui est en cours d'obtention.
- Il n'existe pas de données évaluant la pompe à infusion sous-cutanée d'insuline dans le traitement du DG.

**XV-4-4-4- Auto surveillance glycémique :**

L'objectif est celui d'obtenir une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/l (ou 5.3 mmol/l) et une glycémie post prandiale 2 h après le début du repas inférieure à 1,20 g/l (ou 6.6 mmol/l) (A) (119).

L'ASG est recommandée entre 4 et 6 fois par jour (au moins une fois à jeun et deux heures après les repas selon le traitement - diététique ou insuline - et l'équilibre obtenu (Accord professionnel) (119).

Si les objectifs glycémiques sont atteints on réduit la surveillance selon les valeurs (3 à 4 fois/jour).

**XV-4-4-5- Autres examens paracliniques**

- Cytobactériologie urinaire mensuelle
- HbA1C selon les cas
- Uricémie

**XV-4-5- En cas de menace d'accouchement prématuré**

Les inhibiteurs calciques (Nicardipine, Nifédipine) et les antagonistes de l'ocytocine (Atosiban) peuvent être utilisés sans précaution spécifique. Les bêta-mimétiques ne doivent être utilisés qu'en dernier recours et avec une surveillance glycémique rapprochée.

#### **XV-4-6- En cas de corticothérapie anténatale**

La maturation pulmonaire fœtale par glucocorticoïdes peut être réalisée :

- sous couvert d'une surveillance glycémique 6 fois par jour : en préprandial et 2h après le début de chaque repas.
- et d'une insulinothérapie si 3 jours après le début de la corticothérapie, les glycémies capillaires à jeun restent supérieures à 1.10 g/L et/ou si les glycémies capillaires postprandiales (2h après le début du repas) restent supérieures à 1.50 g/L (8,5 mmol/l).

Si un dépistage du diabète gestationnel est indiqué, le test de dépistage sera réalisé plusieurs jours (une semaine à 10 jours) après la dernière injection de glucocorticoïdes.

#### **XV-4-7- Conduite à tenir pour la surveillance obstétricale de la grossesse**

- En cas de diabète gestationnel équilibré (c'est-à-dire si moins de 10% des glycémies dépassent les taux limites), avec régime seul ou avec insulinothérapie, sans autre facteur de risque et sans retentissement fœtal (biométrie < 97<sup>ème</sup> percentile, pas d'hydramnios) :
  - Pas de suivi clinique différent des autres grossesses
  - L'enregistrement du RCF n'a pas d'utilité démontrée en cas de diabète gestationnel bien équilibré
  - Une échographie supplémentaire en fin de grossesse (vers 36 SA) peut être proposée avec biométrie fœtale et index de liquide amniotique. La recherche d'une hypertrophie myocardique fœtale n'a pas d'utilité démontrée, tout comme la réalisation systématique de doppler ombilical en l'absence de retard de croissance ou d'hypertension artérielle associée
  - Le dépassement de terme est possible.
- Si présence de facteurs de risque surajoutés au diabète gestationnel (obésité, mauvais équilibre glycémique, hypertension artérielle chronique, macrosomie > 97ème percentile) ou si diabète de type 2 découvert pendant la grossesse, il est recommandé de discuter des modalités et de la voie de l'accouchement avec l'équipe obstétricale.
- Jusqu'à 32 SA :
  - Si les glycémies sont correctes : consultations prénatales et diabétologiques mensuelles ou bimensuelles + échographies mensuelles
  - Si déséquilibre glycémique : consultation spécialisée +/- hospitalisation
- A partir de 32 SA :
  - Consultations prénatales mensuelles
  - Consultations échographiques mensuelles (circonférence abdominale++)
  - Si déséquilibre glycémique : hospitaliser la patiente pour prise en charge multidisciplinaire (diabétologue, réanimateur, obstétricien)
  - En cas d'hospitalisation, surveillance du RCF une fois/jour

#### **XV-4-8- Conduite à tenir pour l'accouchement(C) (119)**

- L'objectif principal est d'éviter la dystocie des épaules sans pour autant entraîner d'interventions inutiles et iatrogènes.
  - Les indications éventuelles d'une césarienne ou d'un déclenchement artificiel du travail seront discutées au cas par cas en fonction des antécédents obstétricaux, de l'équilibre glycémique, de l'estimation de poids fœtal, et des procédures de l'équipe obstétricale.
  - En cas de diabète gestationnel, la naissance peut avoir lieu dans tous les types de maternité (sauf en cas de prématurité, de malformation grave ou d'anomalie majeure de la croissance fœtale).
  - Si le diabète gestationnel est bien équilibré sous régime ou insuline l'accouchement sera identique à celui d'une grossesse normale.
  - Si présence de facteurs de risque surajoutés au diabète gestationnel (obésité, mauvais équilibre glycémique, hypertension artérielle chronique) ou de diabète de type 2 découvert pendant la grossesse on essaye d'atteindre 39 SA.
  - En cas de macrosomie, une césarienne à 39 SA est recommandée si le poids fœtal estimé est > 4500 g.
  - Si diabète gestationnel et antécédent de césarienne : pas de césarienne itérative systématique.
- En cas d'acceptation de la voie basse, la surveillance du travail ne nécessite pas de surveillance spécifique.
- Une insulinothérapie systématique pendant le travail peut être responsable d'hypoglycémie maternelle et n'est pas recommandée.

- Pour les patientes traitées par de fortes doses d'insuline, une concertation préalable avec le diabétologue est recommandée pour décider de la prise en charge pendant le travail.

#### **XV-4-9-Post-partum**

- Auto-surveillance des glycémies : 6 fois par jour, en préprandial et 2h après le début de chaque repas pendant 48h avec reprise rapide de l'alimentation après une césarienne (2-3h après la sortie de la salle de réveil)
- Le dépistage du DT2 est recommandé lors de la consultation d'Endocrinologie à 3 mois, lors d'une nouvelle consultation préconceptionnelle puis tous les trois ans, selon les facteurs de risque.
- En l'absence de facteurs de risque en plus du diabète gestationnel : une contraception orale est autorisée (120).
- Si obésité, HTA ou dyslipidémie, préférer une contraception sans impact cardiovasculaire comme le dispositif intra utérin (Accord professionnel) (119).

#### **XV-4-10-Surveillance de la glycémie du nouveau-né(Accord professionnel) (119)**

- Le risque d'hypoglycémie sévère est faible en cas de diabète gestationnel.
- La macrosomie augmente le risque d'hypoglycémie.
- La surveillance systématique de la glycémie n'est pas indiquée chez les enfants de mère avec DG traité par régime seul et dont le poids de naissance est entre le 10e et le 90e percentile.
- La surveillance de la glycémie est recommandée pour les nouveau-nés de mère avec diabète gestationnel traité par insuline ou dont le poids de naissance est < 10e ou > 90e percentile.
- Les nouveau-nés doivent être nourris le plus tôt possible après la naissance (environ 30 minutes) et à intervalles fréquents (au moins toutes les 2-3 h).
- La surveillance de la glycémie ne doit débuter, en l'absence de signes cliniques, qu'après la 1ère tétée et juste avant la 2ème.
- La présence de signes cliniques indique une surveillance plus précoce et rapprochée de la glycémie.
- Le nouveau-né doit bénéficier de la surveillance habituelle de l'ictère néonatal.
- Le dosage de la calcémie et la réalisation d'une numération formule sanguine à la recherche d'une polyglobulie sont indiqués en fonction des signes cliniques.
- La réalisation d'examens complémentaires à la recherche d'une malformation cardiaque, osseuse ou cérébrale doit être orientée en fonction des signes à l'examen clinique.
- Les indications de transfert des nouveau-nés de mère avec diabète gestationnel en unité de néonatalogie sont les mêmes que pour tout nouveau-né.
- L'allaitement maternel protégerait les enfants de l'obésité et du diabète de type 2 (116).

#### **XV-4-11-Pronostic maternel ultérieur**

- Risque de récurrence du diabète gestationnel entre 30 à 84 % selon les études.
- Le risque élevé de diabète de type 2 après un diabète gestationnel, justifie l'information (poursuite de l'activité physique, alimentation équilibrée, arrêt du tabagisme, importance de la programmation des grossesses ultérieures) et le dépistage (par glycémie à jeun) lors de la 3ème consultation post-natale, avant une nouvelle grossesse, puis tous les 1 à 3 ans selon les facteurs de risque pendant au moins 25 ans (A) (119, 121).
- L'allaitement et la contraception ne justifient pas de différer les tests.

### **XV-5-Diabète du sujet âgé**

#### **XV-5-1-Particularités (122, 123, 124)**

- Augmentation de la prévalence du diabète chez les personnes âgées (au delà de 65 ans) liée à l'augmentation mondiale du diabète et à l'allongement de l'espérance de vie : plus de 10% des sujets âgés sont diabétiques
- Symptomatologie atypique (absence de syndrome polyuropolydipsique)

- Augmentation du risque hypoglycémique lié à la polymédication (AINS, AVK, fibrates, neuroleptiques...), au manque d'appétit et qui peut évoquer une démence
- Augmentation du risque de coma hyperosmolaire (infections, déshydratation, diurétiques, corticothérapie, AVC, IDM ...)
- Les complications macroangiopathiques sont plus fréquentes avec le caractère souvent silencieux de la cardiopathie ischémique
- Les complications microangiopathiques sont aggravées par l'athérosclérose diffuse et avancée liée à l'âge. Elles concernent l'œil (maculopathie, glaucome, cataracte..), le rein (néphroangiosclérose associée d'où l'intérêt de la MDRD), le système nerveux périphérique (formes hyperalgiques et cachectisantes) et le système nerveux autonome (hypotension orthostatique avec risque de chute, vessie neurogène, ...).
- Les complications podologiques (artériopathie et neuropathie associées aux troubles statiques) et infectieuses (ORL, urinaires, osseuses, bucco-dentaires.... ) sont fréquentes et menaçantes.

#### **XV-5-2-Prise en charge**

- Les mêmes critères de diagnostic du diabète sont retenus dans le cas du sujet âgé.
- En cas de diagnostic récent, confirmer le diabète à distance de tout stress (hyperglycémie transitoire)
- Rechercher les comorbidités (dysthyroïdie, néoplasies...)
- Apprécier l'état nutritionnel, rénal et ophtalmologique
- Apprécier le degré d'autonomie, l'état mental et les conditions sociales...
- Apprécier l'espérance de vie

##### **XV-5-2-1-Objectifs glycémiques** (Accord professionnel)

- Chez le sujet âgé « en bonne santé » : actif avec fonction cognitive intacte et espérance de vie importante, les objectifs glycémiques sont identiques à ceux du sujet jeune
- Chez le sujet âgé « fragile » : ne répondant pas aux critères sus cités, les objectifs glycémiques sont plus nuancés : glycémie à jeun de 1,60 g/l et HbA1C à 8%.

##### **XV-5-2-2-Conseils nutritionnels**

- Adopter les mêmes règles diététiques avec respect d'un apport de 30 Kcal/kg/j
- Faire attention à la dénutrition, notamment au delà de 75 ans
- Rechercher une dénutrition protéino-énergétique masquée par l'obésité
- Boire même sans soif : apport hydrique de 1,5 litre d'eau par jour en moyenne
- Déconseiller la restriction sodée abusive
- Assurer un apport en vitamine D (800 UI/j ou 100 000 U/ 4 mois) et en calcium (1200 mg/j)
- Respecter la convivialité des repas et les goûts du patient.

##### **XV-5-2-3-Activité physique**

Elle doit être adaptée à l'âge et aux comorbidités.

##### **XV-5-2-4-Antidiabétiques oraux**

Les antidiabétiques peuvent être utilisés chez le diabétique âgé avec les mêmes indications et contre indications que chez le sujet jeune. Néanmoins, certaines précautions doivent être prises compte tenu du terrain et il importe de débiter toujours par de faibles doses.

- La metformine reste indiquée en première intention
- Les sulfamides à demi-vie courte (risque d'hypoglycémie moindre) sont à privilégier
- Les glinides ne sont pas recommandés au delà de 75 ans
- L'acarbose peut être utilisée jusqu'à une clearance rénale de 25 ml/mn
- Les incrétinomimétiques (inhibiteurs de la DPP-4 et analogues du GLP1) n'ont pas le recul suffisant

#### **XV-5-2-5-Insulinothérapie**

- L'insulinothérapie peut être utilisée selon les mêmes indications que chez le sujet jeune en tenant compte des conditions de vie du patient (présence d'un accompagnant) et des capacités du patient (visuelle, mentale et motrice)
- Privilégier l'usage de l'insuline en stylos
- Recourir selon les cas aux différents schémas d'insulinothérapie (bed time, basal, basal plus, prémix, basal/bolus)
- Préférer le schéma le plus simple et le moins contraignant
- Adapter et surveiller le traitement pour réduire le risque d'hypoglycémie
- Associer ou maintenir les antidiabétiques oraux si nécessaire et en absence de contre indications.

#### **XV-5-2-6-Quelle éducation thérapeutique ?**

- Indispensable pour l'entourage et l'accompagnant (techniques d'injection et de l'autocontrôle, adaptation des doses d'insuline, reconnaître et corriger une hypoglycémie...)
- Régularité des prises alimentaires et des boissons hydriques
- Examen quotidien des pieds: pieds à « risque »
- Arrêter le tabagisme.

### **XVI- Situations particulières**

#### **XVI-2- Prise en charge péri opératoire**

Le diabète est l'atteinte endocrinienne la plus fréquente en milieu chirurgical. Dans l'enquête INSERM sur les complications de l'anesthésie 2,03% des opérés étaient des diabétiques dont les trois quarts (1,46%) sont de type 2.

La prise en charge périopératoire du diabétique de type 2 comporte par conséquent un premier grand volet consacré à l'évaluation préopératoire du risque lié aux complications dégénératives et à leurs implications anesthésiques, et un deuxième volet inhérent à la gestion des antidiabétiques oraux et aux modalités du contrôle glycémique en périopératoire(125).

#### **XVI-1-1- Evaluation des lésions dégénératives**

Les lésions dégénératives doivent être évaluées dans leur intégralité, il s'agit de l'atteinte cardiovasculaire : coronaropathie, hypertension artérielle, de l'atteinte neurologique : neuropathie sensitivo-motrice et surtout dysautonomie neurovégétative avec son retentissement cardiaque, gastrique, urogénital et respiratoire, de l'atteinte rénale ; sans oublier le risque infectieux, et l'atteinte du collagène pourvoyeuse de risque d'intubation difficile.

## **XVI-1-2- Implications anesthésiques**

Le risque coronarien impose la réalisation systématique d'un ECG en préopératoire quelle que soit le type de chirurgie.

L'existence d'une rétinopathie au FO doit faire pratiquer une échographie doppler cardiaque.

En fonction des données cliniques et échocardiographiques, la réalisation d'autres explorations à visée coronarienne doit être large avant une chirurgie majeure, vasculaire, abdominale ou thoracique.

L'hypertension artérielle nécessite un contrôle parfait en préopératoire surtout si elle est associée à une neuropathie dysautonomique. Cette dernière doit être systématiquement recherchée. Son existence impose : une technique d'anesthésie adaptée à l'estomac plein, l'interdiction du sondage vésicale sans nécessité absolue, un monitoring électrocardioscopique et de la pression artérielle rigoureux, voire pour celle-ci un monitoring invasif en cas de chirurgie majeure.

Le risque rénal impose un dépistage systématique de la néphropathie diabétique en préopératoire. Son existence impose la poursuite d'un traitement par IEC (ou son introduction), l'éviction de tout produit néphrotoxique en périopératoire (aminosides, AINS), et au cours d'une chirurgie lourde un contrôle strict de la volémie.

Globalement l'anesthésie locorégionale quand elle est compatible avec le type de chirurgie doit être privilégiée car elle offre plusieurs avantages : la conscience est conservée ce qui permet la détection rapide d'une hypoglycémie, elle permet une reprise plus précoce de l'alimentation, elle atténue les réponses neuroendocriniennes au stress, elle réduit les nausées et les vomissements postopératoires, ainsi qu'elle permet d'éviter les risques d'une intubation potentiellement difficile ou ceux liés à un estomac plein en cas de gastropathie dysautonomique.

La dysautonomie cardiovasculaire n'est pas une contre indication aux anesthésies périmédullaires, mais elle impose une surveillance hémodynamique stricte.

En revanche ce type d'anesthésie doit être évité en cas de neuropathie sensitivomotrice en raison du risque d'aggravation de celle-ci (toxicité des anesthésiques locaux) et des litiges médico-légaux après l'intervention.

Le risque infectieux impose une antibioprofylaxie même en cas de chirurgie propre.

## **XVI-1-3-Gestion des antidiabétiques oraux et contrôles glycémiques périopératoires**

Le contrôle glycémique périopératoire doit être intégré dans une stratégie globale de contrôle de la glycémie chez des malades hospitalisés et notamment dans les situations de stress.

### **XVI-1-3-1- Niveau optimal de la glycémie périopératoire**

Au cours de l'intervention chirurgicale, il est recommandé de maintenir la glycémie entre 1,2 et 2g/l, et l'objectif d'une glycémie inférieure à 2g/l paraît suffisant dans la plupart des cas (Accord professionnel).

En revanche, en présence d'une neuropathie périphérique, en cas d'AVC ischémique, au cours d'un pontage aorto-coronarien, de neurochirurgie médullaire ou cérébrale, ou de chirurgie avec interruption momentanée de la circulation cérébrale, la marge de tolérance est plus étroite et la glycémie sera maintenue entre 1,1 et 1,2g/l.

L'hyperglycémie dans ces cas risque d'aggraver les lésions neurologiques préexistantes ou les lésions d'ischémie aiguë. Il en est de même au cours de l'accouchement en raison du risque de l'hypoglycémie chez le nouveau né.

#### **XVI-1-3-2- Modalités pratiques**

##### **a) Chirurgie majeure**

- pas de prise des sulfamides hypoglycémisants le matin de l'intervention
- pas de prise de glinide, ni des inhibiteurs des alpha-glucosidases le matin de l'intervention
- arrêt de la metformine 48h avant l'intervention
- à l'arrivée au bloc opératoire :
  - glycémie capillaire
  - mise en place de glucose à la pompe 125ml/h de G5%
  - insuline d'action rapide et brève 1 à 2 UI/h au pousse seringue électrique (PSE)
  - adaptation horaire du débit d'insuline en fonction des glycémies
  - possibilité d'utilisation de petits bolus de 3 à 5 UI en IVD si besoin
- en postopératoire : apport de glucose à la pompe (G5% ou G10% en fonction du volume désiré) associé à l'insuline en fonction des glycémies capillaires soit au PSE soit en sous cutanée toutes les 6h selon le protocole :
  - glycémie capillaire > 3g/l : 10 UI insuline ordinaire en s/c
  - glycémie entre 1,8 et 3g/l : 8 UI insuline ordinaire en s/c
  - glycémie entre 1,2 et 1,8g/l : 6 UI insuline ordinaire en s/c
- Lors de la reprise alimentaire et en l'absence de complications chirurgicales ou médicales (insuffisance rénale), reprise du traitement per os antérieur.

##### **b) Chirurgie mineure**

- Reprise de la metformine 48h après l'acte radiologique ou de chirurgie mineure
- Contrôle glycémique
  - Technique du «pas d'insuline-pas de glucose» = mise en place d'une perfusion de sérum physiologique et surveillance de la glycémie capillaire et correction par des petits bolus de 3 à 5 UI en IVD
  - Prise du sulfamide du matin et glucose en perfusion (125ml/h de G5%)
  - Reprise de l'alimentation per os le plus rapidement possible avec le traitement habituel.

#### **XVI-2- Aspects psychologiques et psychiatriques**

Il est établi que la co-morbidité psychologique est prévalente chez les personnes atteintes de diabète, ce qui a un impact négatif sur le bien-être, la prise en charge autonome et le contrôle glycémique (C). Pourtant, peu de progrès ont été réalisés dans la pratique clinique. Des études récentes, notamment l'étude DAWN (Diabetes Attitudes, Wishes and Needs), indiquent que, d'une façon générale, le soutien psychologique est inadéquat tant chez les adultes que chez les enfants atteints de diabète (126).

- Etant donné l'impact des problèmes psychosociaux sur les personnes atteintes de diabète, il est important que la question soit sérieusement prise en compte dans les directives nationales. Dans ce contexte, une attention devrait également être accordée aux barrières pratiques à une prise en charge psychologique adéquate, comme celle de la pénurie de psychologues spécialisés en diabète.

- La plupart des directives pour la gestion du diabète recommandent une évaluation régulière de l'état psychologique des personnes atteintes de diabète à des moments précis, par exemple au moment du diagnostic et au cours des contrôles annuels (Accord professionnel).

- Les services de soins de santé devraient offrir un soutien psychologique explicite tout au long du parcours du patient et suivre les résultats de la prise en charge (Accord professionnel).

L'évaluation du bien-être psychologique peut être réalisée sans l'utilisation de questionnaires standardisés.

- Lorsque le diabète a un impact négatif sur le bien-être psychologique des proches, la prise en charge psychologique ne devrait pas se concentrer uniquement sur la personne atteinte.

- Les problèmes psychologiques mentionnés dans les directives pour la prise en charge du diabétique sont : la dépression, les troubles alimentaires, l'anxiété, le refus de l'insulinothérapie, les problèmes d'adaptation, les troubles comportementaux et cognitifs et les problèmes sexuels (127).

## **Dépression et diabète de type 2**

La dépression est courante chez les personnes atteintes de diabète et malheureusement souvent mal diagnostiquée. Plus de 75% des cas ne seraient pas détectés(128). Ceci est expliqué par le fait que les problèmes psychologiques sont souvent perçus comme secondaires tant par la personne concernée que par le prestataire de soins.

### ***Critères pour le diagnostic de la dépression*** (129)

La présence d'au moins cinq symptômes pratiquement chaque jour depuis 2 semaines, parmi les suivants :

- Etat dépressif
- Manque d'intérêt pour les activités quotidiennes
- Perte/gain de poids important ou perte d'appétit
- Insomnie ou hypersomnie
- Agitation psychomotrice ou retard psychomoteur
- Fatigue ou perte d'énergie
- Sentiment d'inutilité/culpabilité
- Difficultés de concentration/de prise de décision
- Pensées récurrentes liées à la mort ou au suicide

Etant donné la forte prévalence de la dépression chez les personnes atteintes de diabète, il est actuellement recommandé que les personnes atteintes de diabète fassent l'objet d'un dépistage et, le cas échéant, d'un traitement pour trouble dépressif majeur(130). Il est fortement recommandé que les équipes responsables des soins du diabète soient multidisciplinaires et incluent notamment un spécialiste de la santé mentale intéressé par le diabète.

### **XVI-3- Préventions des accidents liés aux produits de contraste iodés**

Le diabète ne constitue pas une contre-indication à la réalisation des examens nécessitant l'injection de produits de contraste iodés.

#### **Risques**

- le jeûne expose aux accidents hypoglycémiques.
- Aggravation d'une insuffisance rénale préexistante ou survenue d'une néphropathie secondaire au produit de contraste (élévation de la créatinine plasmatique > 5mg/l « 44 micromoles/l » ou de plus de 25 % de sa valeur basale 48heures après l'injection).
- Les facteurs de risque les plus fréquents de la néphropathie aux produits de contraste iodés sont : une élévation de la créatinine, une déshydratation, une insuffisance cardiaque congestive, un âge > 70 ans, une administration concomitante d'un médicament néphrotoxique (131).
- la metformine expose au risque d'acidose lactique par diminution de sa clairance rénale en cas de néphropathie induite par le produit de contraste iodé.

#### **Recommandations avant l'examen:**

**1- Disposer d'un dosage de la créatinine plasmatique**(131) (datant de moins de 3 mois ou plus récent si événement intercurrent) et préciser la clairance de la créatinine (MDRD préférée chez les sujets âgés et les obèses).

- Si nécessité de répéter les examens, attendre 3 jours au minimum et au mieux 10 jours entre 2 injections de produits de contraste iodés.

#### **2- Adaptation des thérapeutiques relatives au diabète** (132, 133, 134) :

- Patients traités par metformine :

Le traitement doit être interrompu pour une durée de 48 heures après l'injection de produit de contraste iodé. Il n'est plus recommandé de l'interrompre 48 heures avant l'examen.

Le traitement est réintroduit après contrôle de la fonction rénale.

- Pour les patients sous insulinosécréteurs : le traitement est conservé mais ne doit pas être pris avant l'examen.

Il est recommandé d'intensifier la surveillance de la glycémie capillaire, au vu des risques d'hypoglycémie, notamment en relation avec une éventuelle insuffisance rénale.

- Chez les patients sous insuline :

L'insulinothérapie ne doit pas être arrêtée. Elle doit être adaptée en fonction de la nécessité ou non du jeûne et du schéma utilisé.

L'examen doit être réalisé à jeun le matin si possible, avec perfusion de sérum glucosé isotonique si nécessaire.

#### **3- En cas d'insuffisance rénale** (131) :

Il convient de respecter un certain nombre de précautions :

- si le taux de créatinine sanguine est supérieur à 22 mg/l (200 µmol/ml) ou si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/mn :

- il faut à priori récuser l'indication d'injection et s'orienter vers une technique d'examen alternative en accord avec le radiologue
- ou à défaut limiter la quantité de PCI injectée à la dose minimale nécessaire et d'utiliser si possible des produits de contraste de faible osmolalité
- Se concerter avec le néphrologue si l'injection iodée reste indispensable.
- Après l'examen, un dosage sanguin de la créatinine est indispensable pour vérifier la fonction rénale.

- Il est conseillé d'arrêter les médicaments néphrotoxiques, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- Il faut maintenir une hydratation importante et on préconise de boire 2 litres d'eau riche en sodium et en bicarbonate 24 heures avant et après l'examen, ou perfusion de sérum salé isotonique.

- En cas d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, l'examen radiologique est programmé indépendamment des séances de dialyse et il n'est pas nécessaire de prévoir une séance de dialyse supplémentaire sauf indication spécifique du néphrologue.

#### **Recommandations après l'examen :**

- Dosage de la créatinine (+ kaliémie) 48 heures après l'examen.

### **XVI-4- Diabète et corticothérapie**

Lorsqu'elle est indispensable, la corticothérapie peut être instaurée chez le patient diabétique. Dans ce cas, il est impératif d'adapter le traitement antidiabétique et de renforcer la surveillance durant toute la période de traitement (Accord professionnel).

L'avis du diabétologue doit être sollicité avant le démarrage de la corticothérapie (Accord professionnel).

Le risque lié à la corticothérapie (déséquilibre franc du diabète, coma hyperosmolaire,...) augmente avec l'âge, l'ancienneté du diabète, la présence des complications dégénératives, l'hypertension artérielle, l'obésité.

A noter que la corticothérapie peut révéler ou aggraver un diabète jusqu'ici méconnu, notamment en cas d'antécédents familiaux de diabète, d'obésité ou de diabète gestationnel.

- La prescription de corticoïdes justifie une intensification de l'auto surveillance glycémique.

Les mesures à mettre en œuvre dépendent du traitement antidiabétique, de la qualité du contrôle glycémique ainsi que de la dose, de la durée et du type de corticoïde prescrit.

- Une adaptation préalable de la surveillance glycémique et de la thérapeutique est cependant nécessaire pour tous les sujets diabétiques : un niveau d'HbA1c < 7% permet d'engager la corticothérapie avec un minimum de risque. En revanche, si HbA1c > 7% ; il est important d'optimiser le traitement et d'assurer une surveillance régulière de la glycémie capillaire.

- La poursuite du traitement oral ou son renforcement reste possible en l'absence de contre indications.
- L'insulinothérapie s'impose en cas de contrôle insuffisant de l'équilibre glycémique en dépit d'un traitement oral maximal et si la pathologie nécessitant la corticothérapie grève le pronostic rénal, cardiaque, hépatique ou respiratoire. Dans ce cas, le risque de décompensation viscérale est important et contre-indique les biguanides et les autres hypoglycémifiants oraux.
- La décroissance des doses de corticoïdes se fait sous couverture d'une surveillance glycémique renforcée afin d'adapter les traitements antidiabétiques pour éviter la survenue des hypoglycémies. L'arrêt thérapeutique est considéré comme une période aussi critique que la mise en route du traitement, d'où la nécessité d'une éducation rigoureuse des patients.

### **XVI-5-Diabète et Ramadan**

Bien que la grande majorité des diabétiques soit dispensée du jeûne et malgré les conseils médicaux, de très nombreux diabétiques tiennent à jeûner (135).

Il faut rappeler que le jeûne du mois de Ramadan peut faire courir des risques majeurs au diabétique.

#### **XVI-5-1- Risques potentiels associés au jeûne**

- Hypoglycémie
- Hyperglycémie
- Déshydratation
- Décompensation d'autres pathologies (cardiaque, rénale, hépatique...)
- Acidocétose (surtout chez les diabétiques de type 1)

#### **XVI-5-2- Recommandations pour les diabétiques de type 1**

Tous les patients diabétiques de type 1 ne doivent pas jeûner (Accord professionnel).

Cependant, si le patient insiste malgré l'avis médical, il faut instaurer une auto surveillance glycémique pluriquotidienne qui permettra de dissuader aisément le diabétique de jeûner.

#### **XVI-5-3- Recommandations pour les diabétiques de type 2 (136)**

Il est déconseillé au diabétique de type 2 de jeûner (Accord professionnel) et tout particulièrement ceux présentant l'un des critères suivants :

##### **XVI-5-3-1-Conditions relatives au diabète**

- a. Néphropathie avec baisse du débit de filtration glomérulaire (inférieur à 60 ml/mn)
- b. Rétinopathie sévère
- c. Neuropathie autonome: gastroparésie, hypotension orthostatique
- d. Méconnaissance ou connaissance insuffisante des risques d'hypoglycémie
- e. Complications macrovasculaires majeures : coronaires et cérébrovasculaires
- f. Etat hyperosmolaire récent ou acidocétose
- g. Diabète mal contrôlé
- h. Injections multiples d'insuline par jour

##### **XVI-5-3-2-Conditions physiologiques**

- a. Grossesse
- b. Allaitement

##### **XVI-5-3-3-Conditions médicales majeures :**

- a. Ulcère peptique aigu
- b. Tuberculose pulmonaire et infections non contrôlées
- c. Asthme bronchique sévère

- d. Patients avec risque de formation de lithiases urinaires et avec infections urinaires fréquentes
- e. Cancer
- f. Maladies cardiovasculaires : infarctus du myocarde récent, angor instable
- g. Conditions psychiatriques sévères
- h. Dysfonctionnement hépatique (enzymes hépatiques > 2 fois la normale)

#### **XVI-5-4- Recommandations sur le mode de vie**

Elles ont pour objectif d'éviter les hypoglycémies en cas de jeûne :

- Prendre le Shour proche du moment du début du jeûne
- Modifier la répartition, la quantité et la composition des repas
- Réduire l'activité physique pendant la journée. Toutefois, les exercices physiques peuvent être pratiqués environ une heure après la rupture du jeûne afin de garder le même régime qu'avant le Ramadan.

#### **XVI-5-5- Prescriptions thérapeutiques en cas de jeûne :**

- La compréhension et l'observance du traitement sont essentielles
- Pour les patients sous antidiabétiques oraux en monoprise : prendre l'antidiabétique oral à la rupture du jeûne
- Pour les patients en prises multiples : prendre la dose de l'antidiabétique oral la plus élevée à la rupture du jeûne et la dose la plus faible à l'heure du Shour (il est recommandé d'administrer initialement la moitié de la plus faible dose prise avant le Ramadan et ce afin d'éviter les hypoglycémies)
- Pour les patients sous insuline : privilégier une insuline basale qui doit être administrée à la rupture du jeûne

#### **XVI-5-6- Surveillance pendant le Ramadan :**

- Les patients devraient surveiller leurs glycémies même pendant le jeûne afin de détecter une hypo ou hyper glycémie infracliniques :
- Les hypoglycémies infracliniques surviennent plus fréquemment 2 heures après le Shour et 1 heure avant la rupture du jeûne
- Les hyperglycémies infracliniques surviennent plus fréquemment 1 à 2 heures après la rupture du jeûne
- Si la glycémie est notée basse, le jeûne doit être interrompu
- Si la glycémie s'élève à plus de 2,50 g/L, la présence de corps cétoniques dans les urines doit être recherchée et solliciter un avis médical

### **XVI-6-Diabète et cavité buccodentaire**

Le diabète constitue un facteur de risque pour les pathologies parodontales, la xérostomie, la carie dentaire, les infections bactériennes, virales et fongiques. Ces manifestations buccodentaires sont plus fréquentes et plus sévères chez les patients présentant un mauvais contrôle glycémique.

En revanche, le sujet diabétique bien équilibré ne se distingue en rien d'un sujet non diabétique au niveau de la cavité buccale.

#### **XVI-6-1-Diabète et parodonte**

Les parodontites correspondent à une atteinte inflammatoire irréversible avec destruction des tissus de soutien de la dent, en particulier de l'os alvéolaire. Elles sont considérées comme la sixième complication du diabète.

Les diabétiques font 3 fois plus de maladies parodontales :

- Dépôt d'une plaque dentaire due à la raréfaction de la salive par déshydratation qui accompagne l'hyperglycémie
- Apparition d'ulcère buccal, avec risque de surinfection mycosique

- Apparition d'une gingivite qui peut évoluer vers la parodontite où la dent perd son soutien et se déchausse

#### **XVI-6-2-Diabète et dents**

- Une augmentation de la fréquence et de la sévérité des lésions carieuses est observée chez les diabétiques. Parmi les complications évolutives locorégionales de la carie dentaire, la cellulite aiguë de la face, peut évoluer chez le diabétique mal équilibré, vers une atteinte diffuse et nécrotique, accompagnée d'une altération majeure de l'état général. Les thrombophlébites crânio-faciales sont les principales complications à craindre devant tout foyer infectieux de la face.

- Les complications du diabète touchent également les dents et la micro angiopathie retarde la guérison des lésions.

- Les caries dentaires apparaissent en l'absence d'une bonne hygiène buccodentaire, l'hyperglycémie favorisant le développement de micro-organismes. Des caries profondes peuvent déminéraliser l'émail puis la dentine et aboutir à la nécessité de dévitaliser la dent.

#### **XVI-6-3-Diabète et xérostomie**

- Le diabète provoque une atteinte des glandes salivaires à l'origine d'une xérostomie. Celle ci peut également être induite par les traitements médicamenteux ou par une déshydratation liée à la polyurie. La xérostomie augmente le risque de caries, de candidoses et d'infections buccales. Elle provoque une atrophie de la muqueuse buccale et favorise les lésions ulcéreuses.

- Un déséquilibre glycémique doit faire rechercher (et éradiquer) une infection silencieuse dentaire (gingivite ou parodontite mal soignée).

- Il est nécessaire de revoir et d'adapter l'alimentation des patients en cours de traitement dentaire et en particulier le cas des édentés.

#### **XVI-6-4-Recommandations générales**

- Nécessité d'assurer toujours un bon équilibre glycémique et notamment à l'occasion de soins dentaires, en ayant recours à l'insuline si nécessaire. Une hospitalisation dans certains cas peut être indiquée devant la sévérité et l'étendue des lésions (Accord professionnel).

- Les soins dentaires doivent impérativement être:

- 1- faits sous couverture antibiotique (amoxicilline, de préférence)
- 2- réalisés dès l'arrivée du malade pour limiter les effets du stress, de l'attente et diminuer les risques d'hypoglycémie.
- 3- pratiqués avec utilisation des anesthésiques locaux sans adrénaline.

- Une consultation annuelle chez le médecin dentiste est nécessaire, même en l'absence de toute symptomatologie bucco-dentaire.

#### **XVI-7- Diabète et vaccinations**

Aucune vaccination n'est contre-indiquée chez le diabétique. Elles sont même recommandées(137). Néanmoins, il convient de choisir une période d'équilibre du diabète.

Beaucoup de centres de vaccination s'inquiètent de la présence d'une glycosurie, à tort. La néphropathie diabétique et la protéinurie ne constituent pas non plus des contre-indications mais il est préférable de prendre l'avis du diabétologue ou du néphrologue.

#### **Recommandations générales (137, 138, 139)**

- Le diabétique doit être à jour de ses vaccinations, dont le vaccin antitétanique
- La vaccination antigrippale est recommandée chez tous les diabétiques (C)
- La vaccination contre le pneumocoque est indiquée chez les personnes à risque (C)

- En cas de voyage, il n'existe aucune contre-indication aux diverses vaccinations préconisées
- Le diabète n'empêche pas de recevoir une chimio prophylaxie antipaludéenne. Néanmoins, il faut éviter les médicaments à base de chloroquine (Nivaquine) chez les personnes souffrant de rétinopathie diabétique (problèmes vasculaires, en particulier au niveau de la rétine).

### **XVI-8- Diabète et travail**

- Le diabète n'a pas d'impact en général, sur la capacité d'un individu à faire un travail particulier, et en fait un employeur peut même, ne pas savoir qu'un employé donné est atteint de diabète.
- Toute personne souffrant de diabète, qu'elle soit insulino traitée ou non devrait être admise à un emploi pour lequel elle est par ailleurs qualifiée.
- Des questions sont parfois soulevées par les employeurs au sujet de la sécurité et l'efficacité des personnes atteintes de diabète dans un emploi donné.  
Lorsque de telles questions sont soulevées légitimement, un médecin ayant une expertise dans la prise en charge du diabète doit effectuer une évaluation individualisée; l'avis du médecin traitant devrait toujours être inclus (Accord professionnel).

Les personnes atteintes de diabète doivent être évaluées individuellement pour un emploi sur la base des exigences spécifiques de cet emploi, en tenant compte de leur état de santé de l'individu, de leur traitement prescrit et de leurs antécédents médicaux(Accord professionnel).

L'évaluation pour l'emploi devrait être fondée sur des données médicales suffisantes et appropriées et ne devrait jamais être fondée uniquement sur une partie des données(Accord professionnel).

## Références bibliographiques

1. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl. 1):S62–S69.
2. International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334.
3. Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, Narayan KM, Koch DD, Phillips LS. Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels: a cross-sectional analysis of 2 studies. *Ann Intern Med* 2010;152:770–777.
4. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, Gregg E, Holman RR, Kirkman MS, Stern M, Tuomilehto J, Wareham NJ. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010;375:1365-1374.
5. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM, 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.
6. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Schmid CH, Lau J. Longterm effectiveness of weight-loss interventions in adults with prediabetes: a review. *Am J Prev Med* 2005;28:126–139.
7. 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;22:331-9.
8. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 2004;27:2067-73.
9. Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, Burke F, Carson JA, Champagne CM, Karmally W, Sikand G. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2008;108:287–331.
10. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002;25:148–198.
11. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Haïmaïlaïnen H, Ilanne-Parikka P, Keinaïnen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344: 1343–1350.
12. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537–544.
13. Committee on Quality of Health Care in America: Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. The National Academies Press, Washington; 2001.
14. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31 (Suppl 1):S61-S78.
15. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:485-95.
16. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, Azen SP. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes* 2002;51:2796–2803.
17. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V, Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49:289–297.
18. Lamanna C, Monami M, Marchionni N, et al. Effect of metformin on cardiovascular events and mortality: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:221-8.
19. Turner RC, Holman RR, Cull CA, et al. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854-65.

20. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
21. Bryan J, Crane A, Vila-Carriles WH, et al. Insulin secretagogues, sulfonylurea receptors and K(ATP) channels. *Curr Pharm Des* 2005;11:2699-716.
22. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 2006;355:2427-43.
23. Gerich J, Raskin P, Jean-Louis L, et al. PRESERVE- $\beta$ : two-year efficacy and safety of initial combination therapy with nateglinide or glyburide plus metformin. *Diabetes Care* 2005;28:2093-9.
24. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Issue 4. Art. no.: CD005061. doi:10.1002/14651858.CD005061.pub2.
25. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, 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; DOI:10.2337/dc12-0413. *Diabetologia* 2012; DOI 10.1007/s00125-012-2534-0.
26. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-89.
27. Lewis JD, Ferrara A, Peng T, et al. Risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care* 2011;34:916-22.
28. Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone revisited: an updated meta-analysis of risk for myocardial infarction and cardio-vascular mortality. *Arch Intern Med* 2010;170:1191-201.
29. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:7-18.
30. Drucker DJ, Nauck. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet MA* 2006;368:1696-705.
31. Peters A. Incretin-based therapies: review of current clinical trial data. *Am J Med* 2010;123:S28-S37.
32. Jabbour S. Primary care physicians and insulin initiation: multiple barriers, lack of knowledge or both? *Int J Clin Pract* 2008;62:845-7.
33. Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA, et al. Adjust to target in type 2 diabetes: comparison of a simple algorithm with carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. *Diabetes Care* 2008;31:1305-10.
34. ADA. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S11-S61.
35. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, et al. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med* 2011;154:554-9.
36. Schernthaner G, Barnett AH, Betteridge DJ, et al. Is the ADA/EASD algorithm for the management of type 2 diabetes (January 2009) based on evidence or opinion? A critical analysis. *Diabetologia* 2010;53:1258-69.
37. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2009;52:17-30.
38. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. International Diabetes Federation, Brussels; 2005.
39. Smith RJ, Nathan DM, Arslanian SA, et al. Individualizing therapies in type 2 diabetes mellitus based on patient characteristics: what we know and what we need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1566-74.
40. Hermansen K, Davies M, Dereziński T, et al. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1269-74.
41. Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008;51:408-16.
42. Simonson GD, Cuddihy RM, Reader D, et al. International Diabetes Center treatment of type 2 diabetes glucose algorithm. *Diabetes Management* 2011;1:175-89.
43. Gross JL, Kramer CK, Leitao CB, et al. Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;154:672-9.
44. Loke YK, Kwok CS, Singh S. Comparative cardiovascular effects of thiazolidinediones: systematic

- review and metaanalysis of observational studies. *BMJ* 2011;342:d1309.
45. Blonde L. Current antihyperglycemic treatment guidelines and algorithms for patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Med* 2010;123(3 Suppl):S12-8.
  46. Glasgow RE, Peeples M, Skovlund SE. Where is the patient in diabetes performance measures? The case for including patient-centered and self-management measures. *Diabetes Care* 2008;31:1046-50.
  47. Murad MH, Shah ND, van Houten HK, et al. Individuals with diabetes preferred that future trials use patient- important outcomes and provide pragmatic inferences. *J Clin Epidemiol* 2011;64:743-8.
  48. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1736-47.
  49. Davidson MB, Raskin P, Tanenberg RJ, et al. A stepwise approach to insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and basal insulin treatment failure. *Endocr Pract* 2011;17:395-403.
  50. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *DIABETES CARE*, Volume 35, Supplement 1, January 2012
  51. Dietary guidelines advisory committee. 2010 Report of the dietary guidelines advisory committee on the dietary guidelines for Americans. Washington, DC : US Department of Agriculture, Agricultural Research Services ; 2010.
  52. Teneur du sel dans le pain des boulangers casablancais (cas de 80 boulangers) etPrévention de l'hypertension artérielle. A. Boulgana, A. Derouiche. Mémoire de Master en Biologie et Santé 2011 (Faculté des sciences Ben Msik, Casablanca).
  53. Exercise Training for Type 2 Diabetes Mellitus: Impact on Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2009;119:3244-3262.
  54. Cardiovascular Events During Differing Hypertension Therapies in Patients With Diabetes. *Journal of American college of Cardiology*, vol 56, issue 1, 29 June 2010, p77-85.
  55. Singh IM, Shishebor MH, Ansell BJ.High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *JAMA* 2007;298:786–798.
  56. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–2497.
  57. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-239.
  58. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* (2011) 32, 1769–1818.
  59. Ranney L, Melvin C, Lux L, McClain E, Lohr KN. Systematic review: smoking cessation intervention strategies for adults and adults in special populations. *Ann Intern Med* 2006;145:845–856.
  60. Cryer PE. Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II diabetes. *Diabetologia* 2002;45:937–948.
  61. Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, Wendel CS, Hoffman RM; - Diabetes Outcomes in Veterans Study – Factors affecting hypoglycemia awareness in insulin-treated type 2 diabetes: The Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). *Diabetes Res Clin Pract* 2004 ; 65:61-7.
  62. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA – Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2006 ; 29:2739-2748.
  63. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, Forder P, Pillai A, Davis T, Glasziou P, Drury P, Kesäniemi YA, Sullivan D, Hunt D, Colman P, d'Emden M, Whiting M, Ehnholm C, Laakso M, 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.
  64. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–2497.
  65. 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.
  66. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM, Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:1495– 1504.

67. Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, Cooper ME. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ* 2000;321:1440–1444.
68. Schjoedt KJ, Jacobsen P, Rossing K, Boomsma F, Parving HH. Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in diabetic nephropathy: the role of aldosterone. *Horm Metab Res* 2005; 37(Suppl. 1):4–8.
69. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, Pfeffer MA, Porush JG, Rouleau JL, Drury PL, Esmatjes E, Hricik D, Parikh CR, Raz I, Vanhille P, Wiegmann TB, Wolfe BM, Locatelli F, Goldhaber SZ, Lewis EJ, Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. Collaborative Study Group. Collaborative Study Group. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann Intern Med* 2003; 138:542–549.
70. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL 3rd, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004;27:2540–2553.
71. 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.
72. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2000;23:1084–1091.
73. Ahmed J, Ward TP, Bursell SE, Aiello LM, Cavallerano JD, Vigersky RA. The sensitivity and specificity of nonmydriatic digital stereoscopic retinal imaging in detecting diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2006;29:2205–2209.
74. Ducrey N et al. Ocular complications of diabetes mellitus, diabetic retinopathy excluded. *Journal Français d'ophtalmologie* 1999 ;22 :400-407.
75. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D, American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28:956–962.
76. Wile DJ, Toth C. Association of metformin, elevated homocysteine, and methylmalonic acid levels and clinically worsened diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 2010; 33:156–161.
77. Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep* 2009;9: 423–431.
78. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26:1553–1579.
79. La dysfonction érectile, un nouveau symptôme pour le cardiologue. Erectile dysfunction, a new symptom for the cardiologist. F. Philippe, P. Bondil. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 55 (2006) 187–191.
80. Étiologie et prise en charge de la dysfonction érectile chez le patient diabétique. V. Phé, M. Rouprêt, K. Ferhi, O. Traxer, F. Haab, S. Beley. *Progrès en urologie* (2009) 19, 364–371.
81. Recommandations aux médecins généralistes pour la prise en charge de première intention de la dysfonction érectile (réactualisation 2010). B. Cuzin (MD, MSC), F. Cour (MD), P.-J. Bousquet (MD), P. Bondil (MD), M. Bonierbale (MD), et al. *Sexologies* (2011) 20, 66–79.
82. Mise au point thérapeutique : la dysfonction érectile chez le diabétique. P. Bondil<sup>1</sup>, S. Halimi<sup>2</sup>. *Médecine des maladies Métaboliques - Février 2010 - Vol. 4 - N°1*.
83. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, 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.
84. Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ, ADA. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2729–2736.
85. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE, Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics Investigators. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004;27:1954–1961.
86. Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, Tiengo A, Avogaro A. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:65–71.
87. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS, COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *NEngl J Med* 2007;356:1503–1516.

88. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503–2515.
89. Hadamitzky M, Hein F, Meyer T, Bischoff B, Martinoff S, Scho“mig A, Hausleiter J. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in diabetic patients without known coronary artery disease. *Diabetes Care* 2010;33:1358–1363.
90. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al.;DIAD Investigators. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1547–1555.
91. Choi EK, Chun EJ, Choi SI, Chang SA, Choi SH, Lim S, Rivera JJ, Nasir K, Blumenthal RS, Jang HC, Chang HJ. Assessment of subclinical coronary atherosclerosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus with single photon emission computed tomography and coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol* 2009;104:890–896.
92. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, Pfeffer MA, Rice MM, Rosenberg YD, Rouleau JL, PEACE Trial Investigators. Angiotensin-converting- enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;351:2058–2068.
93. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 372:1174–1183.
94. 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 American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care* 2010;33:1395–1402.
95. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2003;26:3333–3341.
96. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, Lavery LA, Lemaster JW, Mills JL Sr, Mueller MJ, Sheehan P, Wukich DK, American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008;31:1679–1685 306.
97. Scheen A.-J., De Flines J., De Roover A., Paquot N. ; From bariatric surgery to metabolic surgery: Towards a new paradigm for the management of type 2 diabetes : Médecine des maladies Métaboliques (2011) ; Vol. 5 ; N°3 : 279-286.
98. National Institutes of Health Consensus Development Panel ; Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Statement. *Ann Intern Med* 1991;115:956-61.
99. Fried M, Hainer V, Basdevant A, et al.; Bariatric Scientific Collaborative Group Expert Panel. Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity. *Obes Surg* 2007;17:260-70.
100. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995; 222: 339-50.
101. Wickremesekera K, Miller G, Naotunne TD, Knowles G, Stubbs RS. Loss of insulin resistance after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a time course study. *Obes Surg.* 2005; 15: 474-81.
102. Caiazzo R, Arnalsteen L, Pigeyre M, Dezfoulian G, Verkindt H, Kirkby-Bott J, Mathurin P, Fontaine P, Romon M, Pattou F. Long-term metabolic outcome and quality of life after laparoscopic adjustable gastric banding in obese patients with type 2 diabetes mellitus or impaired fasting glucose. *Br J Surg* 2010;97:884-91.
103. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007;357:753-61.
104. MacDonald KG, Jr., Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, Pories WJ. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg* 1997;1:213-20; discussion 20.
105. Sjöström L et al ; Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects ; *N Engl J Med* (2007) vol. 357 no. 8 ; 741-752.

106. Cianguraa C, Corigliano N ; Chirurgie de l'obésité et ses complications ; Rev méd int 33 (2012) 318–327.
107. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *DiabetesCare* 2000;23:381–389.
108. 2011 Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence.
109. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, et al. The emerging epidemic of type 2 diabetes mellitus in youth. *Diabetes Care* 1999; 22: 345-354.
110. Sugihara S, Sasaki N, Kohno H, et al, The Committee for Medical Treatment of Childhood-onset Type 2 Diabetes mellitus, The Japanese Society for Pediatric Endocrinology. Survey of current medical treatments for childhood-onset Type 2 diabetes mellitus in Japan. *Clin Pediatr Endocrinol* 2005; 14: 65-75.
111. Miller J, Silverstein JH, Rosenbloom AL. Type 2 diabetes in the child and adolescent. In: Lifshitz F (ed) *Pediatric Endocrinology: fifth edition, volume 1*. New York: Marcel Dekker; 2007: 169-188.
112. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369: 1823-1831.
113. 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.
114. Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada ; *Canadian Journal of Diabetes* Septembre 2008 | Volume 32 | Supplément 1
115. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy, *Diabetes Care* 33 (2010), pp. 676–682.
116. Vérier-Mine O, Dorey F, Bacri J-L, Quiquempois H. Diabète et grossesse. EMC. Endocrinologie-nutrition. 2012 volume 9-N°3 : 1-9 : 10366 G-10.
117. Bécard M, Vambergue A, Coulon C, Fermont C, Pirard E, Fontaine P, Deruelle P. Diabète prégestationnel et grossesse. EMC Gynécologie / Obstétrique 2010 ; 5-042-C-25.
118. Jordan I, Audra P, Putet G. Nouveau-nés de mères diabétiques. EMC. Pédiatrie. 4-002-S-50. 2007
119. Le diabète gestationnel : Recommandations pour la pratique clinique Élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français et par la Société francophone du diabète/*J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010; 39:S1-S342.
120. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendation of the fifth international Workshop conference on Gestational Diabetes Mellitus *Diabetes care* 2007, 30( supp 2) : S251-S260.
121. Sibony O, Lecture critique des dernières recommandations concernant le diabète gestationnel. *Réalités en nutrition et en diabétologie*, N°35 Septembre 2011.
122. Nelson JM, Dufraux K, Cook PF. The relationship between glycemic control and falls in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:2041-4.
123. Tsapas A, Matthews DR. N of 1 trials in diabetes: making individual therapeutic decisions. *Diabetologia* 2008;51:921-5.
124. 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;154:602-13.
125. Anesthésie et réanimation du patient diabétique. M. Carles : Praticien hospitalier, J. Dellamonica : Interne, A. Raucoules-Aimé. EMC Anesthésie - Réanimation : 28:956–962
126. 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.
127. Gary TL, Safford MM, Gerzoff RB, et al. Perception of neighborhood problems, health behaviors, and diabetes outcome among adults with diabetes in managed care: the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) study. *Diabetes Care* 2008;31:273–278.
128. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition*. American Psychiatric Association. Arlington, 2000.
129. Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, et al. How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. *Diabetologia* 2006; 49: 469-77.

130. International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. IDF. Brussels, 2005.
131. Mac Cullough PA, Soman SS: Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin.* 2005 ; 21 (2) : 261-280.
132. Lavigne T, Imhoff O, Roedlich MN, Meziani F, Castelain V, Schneider F : Utilisation des produits de contraste au cours des examens radiologiques réalisés en urgence : risques et précautions à prendre. *Réan.* 2003 ; 12 : 510-518.
133. Bettmann MA: Frequently asked questions : iodinated contrast agents, *Radiographics. Special Issue.* 2004 ; 24: 3-10.
134. Parra D, Legreid AM, Beckey NP, Reyes S: Metformin monitoring and change in serum creatinine levels in patients undergoing radiologic procedures involving administration of intravenous contrast media. *Pharmacotherapy.* 2004 ; 24 (8) :987-993.
135. EPIDIAR study, 2001. *Epidemiology of Diabetes and Ramadan.* *Diabetes Care* 2004; 27 : 2306-2311.
136. International Medical Recommendations for muslim subjects with Diabetes Mellitus who fast during the month of Ramadan. *Diabetes and Ramadan advisory board. Clinical Diabetes (Middle east edition) Volume 3, N°3, 2004.*
137. Smith SA, Poland GA. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:95–108.
138. 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
139. Bridges CB, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Singleton JA; Centers for Disease Control and Prevention, Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-3):1–31.
140. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. *N Engl J Med* 2008;359(15):1577-89.
141. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2560–2572.
142. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. Moghissi and associates. *Diabetes Care*, volume 32, number 6, June 2009:1119-31.

## Annexes

### Annexe 1 :Liste des abréviations

- ADA : Américan Diabetes Association
- ADO : Antidiabétiques Oraux
- AGL : Acides Gras Libres
- AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
- ALAT : Alanine Amino Transférase
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- AOMI : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs
- ARAll : Antagoniste du système Rénine Angiotensine II
- ASAT : Aspartate Amino Transférase
- ASG : Auto Surveillance Glycémique
- ASU : Auto Surveillance Urinaire
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- AVK : Anti Vitamine K
- BMI : Body Mass Index
- CGMS : Continuous Glucose Monitoring System
- CNOPS : Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale
- CNSS : Caisse Nationale de Sécurité Sociale
- Cp : Comprimé
- CPK : Créatine Phospho Kinase
- CRP : Protéine C Réactive
- CT : Cholestérol
- CV : Cardio Vasculaire
- DCA : Décompensation Céto Acidotique
- DCCT : Diabetes Control and Complications Trial
- DID : Diabète Insulino-Dépendant
- DE : Dysfonction Erectile
- DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
- DG : Diabète Gestationnel
- DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant
- DPP-4 : Dipeptidyl Peptidase-4
- ECBU : Examen Cyto Bactériologique Urinaire
- ECG : Electrocardiogramme
- EER : Epuration Extra Rénale
- FAV : Fistule ArtérioVeineuse
- FO : Fond d'œil
- FDR CV : Facteur de Risque Cardio Vasculaire
- GBP : By Pass gastrique
- Gél : Gélule
- GLP-1 : Glucagon Like Peptide-1
- HbA1C : Hémoglobine Glyquée A1C
- HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
- HDL-C : High Density Lipoprotein Cholesterol
- HGPO : Hyper Glycémie Provoquée par Voie Orale
- HTA : Hypertension Artérielle
- HC : Hydrates de Carbone
- Hg : Mercure
- IC : Inhibiteur calcique
- IDF : International Diabetes Federation
- IDM : Infarctus Du Myocarde
- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- IIEF : International Index of Erectile Function
- IMC : Index de Masse Corporelle

- IPDE5 : Inhibiteurs de la Phospho Diestérase de type 5
- IPS : Index de Pression Systolique
- IRC : insuffisance Rénale Chronique
- IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale
- IRM : Image par Résonance Magnétique
- IVD : Intra Veineux Direct
- LDL-C : Low Density Lipoprotein Cholesterol
- MSV : Modifications du Style de Vie
- NFS : Numération Formule Sanguine
- ND : Néphropathie Diabétique
- OM : Œdème Maculaire
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PA : Pression Artérielle
- PAD : Pression Artérielle Diastolique
- PAS : Pression Artérielle Systolique
- PND : Poly Neuropathie Diabétique
- PSE : Pousse Seringue Electrique
- RCF : Rythme Cardiaque Fœtal
- RCIU : Retard de Croissance In Utero
- RCV : Risque Cardio-Vasculaire
- RD : Rétinopathie Diabétique
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- SG : Sérum Glucosé
- SOPK : Syndrome des Ovaires Poly Kystiques
- TA : Tension artérielle
- TcPO2 : Pression d'Oxygène trans Cutanée
- TDM : Tomodensitométrie
- TG : Triglycérides
- TMN : Thérapie Médicale Nutritionnelle
- TSH : Thyreo Stimuline Hormon

## Annexe 2 : Actes et prestations

### 1- Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique fait désormais partie intégrante du traitement du diabète de type 2. Elle doit veiller à l'implication du diabétique et de sa famille, en vue de bien comprendre la nécessité du traitement continu, la maîtrise des gestes techniques et l'adaptation du mode de vie.

Elle comporte :

- une information, qui porte sur les thérapeutiques disponibles, les éventuels effets indésirables du traitement reçu par le patient, la planification des examens de routine ou de dépistage des diverses complications possibles;
- un apprentissage des gestes techniques (autosurveillance glycémique, auto injection d'insuline) ;
- un apprentissage alimentaire et une prévention active contre la sédentarité qui représentent des interventions irremplaçables à toutes les étapes de la prise en charge du diabète;
- la lutte contre les facteurs de risque : tabagisme, hypertension, hyperlipidémie...

Ces actions d'éducation thérapeutique requièrent le concours de différents professionnels de santé, qui peuvent intervenir au moyen d'actes individuels auprès des patients ou par une éducation de groupe.

### 2- Vaccination

- Vaccination antigrippale : - Tous les diabétiques
- Vaccination antipneumococcique : - Tous les diabétiques

### 3- Examens Biologiques

Examens	Situations particulières
- Glycémie veineuse :	- Contrôle de l'auto surveillance glycémique
- HbA1C :	- Tous les patients
- Exploration d'une anomalie lipidique (CT, HDL-C, LDL-C, TG) :	- Tous les patients
- Micro albuminurie :	- Tous les patients
- Créatinémie et calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault) :	- Tous les patients
- TSH :	- Tous les patients
- Suivi biologique des traitements pharmacologiques, en respect de l'AMM :	
- NFS	
- Kaliémie	
- Créatinémie	
- Transaminases	

### 4- Actes techniques

Actes	Situations particulières
- Fond d'oeil avec dilatation :	- Tous les patients
- Photographies du fond d'oeil avec ou sans dilatation :	- Tous les patients
- ECG de repos :	- Tous les patients
- Bilan cardiologique (échographie, tests de stimulation non invasifs : Scintigraphie myocardique, test d'effort) :	- Patients à haut risque cardio vasculaire, bilan défini par le cardiologue
- Echo-Doppler et mesure de l'IPS :	- Patient âgé de plus de 40 ans ou diabète évoluant depuis plus de 10 ans

## Annexe 3 : Listes des médicaments et des dispositifs médicaux

### - Médicaments :

- Hypoglycémifiants oraux  
(Pour plus de détails, voir Annexe 5, page 92) : - Patients sous traitement oral
- Hypolipidémifiants  
(Pour plus de détails, voir Annexe 10 - page 98) : - Patients sous hypolipidémifiants
- Antihypertenseurs  
(Pour plus de détails, voir Annexe 7 - page 94) : - Patients sous antihypertenseurs
- Médicaments de neuropathie  
(Pour plus de détails, voir tableau 4 - page 49) : - Patients sous traitement
- Insuline : cartouches, flacons ou stylos jetables  
(Pour plus de détails, voir Annexe 6 - page 93) : - Patients sous insuline
- Glucagon : - Patients sous insuline
- Matériel d'injection insuline : - Patients sous insuline
  - Seringues à usage unique adaptées
  - Stylos jetables ou rechargeables
  - Aiguilles fines 5, 6 et 8 mm pour stylos
- Matériel d'autosurveillance glycémique : - Tous les patients
  - Lecteur de glycémie
  - Bandelettes réactives pour glycémie capillaire
  - Lancettes
  - Autolets
- Matériel de surveillance urinaire : - Tous les patients
  - Bandelettes urinaires pour la recherche de la cétonurie

## Annexe 4 : Critères de dépistage de diabète chez les adultes asymptomatiques

1. Les tests de dépistage devraient être effectués chez tous les adultes en surpoids (IMC de  $25\text{kg/m}^2$ ) et qui ont des facteurs de risques supplémentaires :

- Une inactivité physique
- Un diabète chez un parent au premier degré
- Une femme qui a accouché d'un macrosome ou qui a des antécédents de diabète gestationnel
- Une hypertension ( $\geq 140/90\text{mmHg}$  ou soustraction de l'hypertension)
- Un niveau de cholestérol HDL  $< 35\text{ mg/dl}$  ( $0,90\text{mmol/l}$ ) et/ou un niveau de triglycérides  $> 250\text{ mg/dl}$  ( $2,82\text{mmol/l}$ )
- Une femme avec syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)
- Antécédents d'HbA1C  $\geq 5,7\%$ , IGT, IFG ou sur les tests précédents
- Autres conditions cliniques associées à une résistance à l'insuline (par exemple : obésité sévère, acanthosis nigricans)
- Une histoire de maladies cardiovasculaires

1. En l'absence de critères ci-dessus, le test pour le dépistage du diabète devrait commencer dès l'âge de 45 ans.

2. Si les résultats sont normaux, le test devrait être répété au moins tous les trois ans, avec une fréquence plus rapprochée selon les premiers résultats et l'apparition d'éventuels risques.

## Annexe 5 : Hypoglycémiantes oraux

Médicaments	Présentation	Effets secondaires principaux	Contre indications	Posologie quotidienne maximale
<b>Biguanides</b>	<b>Metformine</b> 500, 700, 850 et 1000 mg	Troubles digestifs transitoires (épigastralgies, coliques, diarrhée, vomissement), acidose lactique exceptionnelle mais redoutable	Insuffisance cardiaque, insuffisance hépatocellulaire, insuffisance rénale, grossesse	2 à 3 g
<b>Sulfamides hypoglycémiantes</b>	<b>Glimepiride</b> (1 à 4 mg) <b>Gliclazide</b> (30, 80 mg), <b>Gliquadone</b> , <b>Glibenclamide</b> (2,5 et 5 mg)	Hypoglycémies+++	Allergies aux sulfamides, insuffisance hépatocellulaire, insuffisance rénale, grossesse	6mg de glimepiride 3 cp de gliclazide 80 ou 4 cp de gliclazide 30 3 cp de gliquadone 15 mg de glibenclamide
<b>Glinides</b>	<b>Répaglinide</b> 0,5 - 1 - 2 mg		Grossesse, allaitement, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique	2 mg – 3 fois par jour
<b>Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase</b>	<b>Acarbose</b> 50 et 100 mg	Troubles digestifs (ballonnement abdominal, diarrhée)	Grossesse, allaitement, insuffisance rénale sévère	100 mg - 3 fois par jour
<b>Incrétinomimétiques</b>	<b>Sitagliptine</b> 100 mg	Troubles digestifs (nausées) : rares.	Insuffisance rénale, grossesse	1 cp par jour

## Annexe 6 : Les différentes insulines

	DCI	Pic sérique	Durée d'action	
			Début	Fin
<b>Insulines d'action rapide</b>	Insuline humaine	1 à 3 H	30 mn	8h
		1 à 3 H	30 mn	5-7h
		1 à 3 H	30 mn	5-7h
<b>Insulines d'action intermédiaire</b>	Insuline humaine	4 à 12 h	1h30 min	12 à 16 h
		2 à 8 h	1h	12 à 16 h
		2 à 8 h	1h	12 à 16 h
<b>Insulines prémélangées (intermédiaire + rapide)</b>	Insuline humaine	2 à 8 h	30 mn	12 à 16 h
		1 à 8 h	30 mn	12 à 16 h
		1 à 8 h	30 mn	12 à 16 h
<b>Autres : insulines analogues</b>	à action prolongée : glargine, détemir à action rapide : glulisine, asparte et lispro analogues mixtes : 30 et 25%			

## Annexe 7 : Les médicaments antihypertenseurs

### Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

DCI	Dosage (mg)	Posologie quotidienne usuelle
Bénazépril	5 et 10	de 5 à 10 mg
Captopril	25 et 50	de 50 à 150 mg en 2 à 3 prises
Cilazapril	2,5 et 5	de 2,5 à 5 mg
Delapril	30	30 mg
Enalapril	5 et 20	de 5 à 20 mg
Quinapril	5 et 20	de 5 à 20 mg
Perindopril	5 et 10	5 à 10 mg
Ramipril	1,25 - 2,5 - 5 et 10	de 1,25 à 10 mg
Trandolapril	0,5 et 2	de 0,5 à 2 mg

### Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

DCI	Dosage (mg)	Posologie quotidienne usuelle
Candesartan	4-8	8-16 mg
Losartan	50	50 mg
Valsartan	40 80	80 mg à 160 mg
Irbesartan	150 300	150 mg à 300 mg
Olmesartan	10-20	10- 20 mg

### Les associations à base d'ARA II :

DCI	Dosage (mg)	Posologie quotidienne usuelle
Losartan + hydrochlorothiazide	50 mg +12.5 mg	1cp
Losartan + hydrochlorothiazide	100 mg +12.5 mg	1cp
Valsatran + hydrochlorothiazide	80 mg +12.5 mg	1cp
Olmesartan + hydrochlorothiazide	20 mg + 12.5 mg	1 cp
Irbesartan + hydrochlorothiazide	300 mg + 12.5 mg	1 cp

### Les antagonistes du calcium

DCI	Dosage (mg)	Posologie quotidienne usuelle
<b>Amlodipine</b>	5 et 10 mg	1 cp
<b>Diltiazem</b>	200 300	1 cp 1 cp
<b>Féلودipine</b>	5	1 cp
<b>Lacidipine</b>	2 4	1 cp 1 cp
<b>Nicardipine</b>	20 50 10	1 cp x 3 1 gé. x 2 administration intraveineuse jusqu'à une dose cumulée de 10 mg
<b>Nifédipine</b>	10 20 20 - 30 - 60	1 gé. x 3 1 cp x 2 1 cp
<b>Nitrendipine</b>	20	1 cp
<b>Isradipine</b>	2.5 5	1 gé. 1 gé.
<b>Vérapamil</b>	240	1 cp

### Les principales associations d'antihypertenseurs à doses fixes

<b>Molécules associées</b>	<b>DCI</b>	<b>Dosage (mg)</b>	<b>Posologie quotidienne usuelle</b>
<b>IEC + diurétique</b>	Captopril + Hydrochlorothiazide	50 + 25	1 cp en 1 prise
	Enalapril + Hydrochlorothiazide	20 + 12.5	1 cp en 1 prise
	Quinapril + Hydrochlorothiazide	20 + 12.5	1 cp en 1 prise
	Perindopril + Indapamide	2 + 0,625	1 cp en 1 prise
	Perindopril + Indapamide	4 + 1.25	1 cp en 1 prise
<b>Antagoniste de l'angiotensine II + diurétique</b>	Losartan + Hydrochlorothiazide	50 + 12.5	1 cp en 1 prise
	Valsartan + Hydrochlorothiazide	80 + 12.5	1 cp en 1 prise
<b>IEC + IC</b>	Périndopril + Amlodipine	5+5 5+10 10+10	1 cp en 1 prise

## Annexe 8 : Stades de la néphropathie diabétique

Stage	Description	DFG (ml / min par 1,73 m <sup>2</sup> de surface corporelle)
1	- Des lésions rénales avec DFG normal ou augmenté	≥ 90
2	- Des lésions rénales avec une légère baisse du DFG	60-89
3	- DFG modérément diminué	30-59
4	- Baisse des taux de filtration glomérulaire	15-29
5	- Insuffisance rénale	<15 ou de dialyse

## Annexe 9: Recommandations selon le DFG

DFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Recommandations
Tous les patients	- Mesurer annuellement la créatininémie, la kaliémie et l'excrétion urinaire d'albumine
45-60	- Assurer une consultation de néphrologie si suspicion de maladies rénales non diabétiques (type 1, diabète durée <10 ans, protéinurie, des résultats anormaux à l'échographie rénale, l'hypertension résistante, chute rapide du DFG ou sédiment urinaire active) - Envisager la nécessité d'adaptation de la posologie des médicaments mesure du DFG tous les 6 mois- Analyser les électrolytes, le bicarbonate, l'hémoglobine, le calcium, le phosphore et la parathormone ; au moins une fois par an - Assurer un apport suffisant en vitamine D - Envisager la mesure de la densité osseuse - Donner les conseils diététiques
30-44	- Mesurer le DFG tous les 3 mois - Analyser les électrolytes, le bicarbonate, le calcium, le phosphore, la parathormone, l'hémoglobine, l'albumine et le poids tous les 3-6 mois - Envisager la nécessité d'adaptation de la posologie des médicaments
<30	- Adresser au néphrologue

## Annexe 10 : LesHypolipémiants

### Les statines

DCI	Présentations	Posologie quotidienne	Mode d'administration
<b>Atorvastatine</b>	Cp pelliculé 10 mg boîte 14 cp Cp pelliculé 10 mg boîte 28 cp Cp pelliculé 10 mg boîte 56 cp Cp pelliculé 20 mg boîte 28 cp Cp pelliculé 40 mg boîte 28 cp Cp pelliculé 80 mg boîte 28 cp	10 à 80 mg	1 prise quotidienne unique le soir
<b>Fluvastatine</b>	Cp enrobé LP 80 mg boîte 14 cp Cp enrobé LP 80 mg boîte 28 cp Gél. 20 mg boîte 14 gélules Gél. 20 mg boîte 28 gélules Gél. 40 mg boîte 14 gélules Gél. 40 mg boîte 28 gélules	20 à 80 mg	1 prise quotidienne unique le soir
<b>Pravastatine</b>	Cp 20 mg boîte 20 cp Cp sécable 20 mg boîte 28 cp Cp sécable 20 mg boîte 30 cp Cp sécable 20 mg boîte 60 cp	10 à 40 mg	1 prise quotidienne unique le soir
<b>Rosuvastatine</b>	Cp pelliculé 10 mg boîte 30 cp Cp pelliculé 20 mg boîte 30 cp	- Dose initiale de 5 ou 10 mg - Dose 40 mg (2 fois 20 mg)	1 prise quotidienne unique le soir
<b>Simvastatine</b>	Cp enrobé 10 mg boîte 28 cp Cp sécable 10 mg boîte 28 cp Cp sécable 20 mg boîte 28 cp Cp sécable 40 mg boîte 28 cp Cp sécable 20 mg boîte 14 cp Cp sécable 20 mg boîte 60 cp Cp sécable 40 mg boîte 60 cp Cp enrobé 20 mg boîte 60 cp	20 à 40 mg	1 prise quotidienne 2 heures avant ou 4 heures après l'administration d'un chélateur de l'acide biliaire

### Les fibrates

Fénofibrate	Cp LP 160 mg boîte 30 cp Gél. 200 mg boîte 30 gélules Gél. 100 mg boîte 48 gélules Gél. 67 mg boîte 60 gélules	1 cp par jour 1 gél. par jour 3 gél. par jour 3 à 4 gél. par jour
-------------	---	--

### L'ézétimide

Ezétimide	Cp de 10 mg boîte de 28	- En association avec une statine en cas de non contrôle par une statine seule. - En monothérapie en cas d'intolérance de statine - Posologie recommandée est de 10 mg par jour	1 prise unique
-----------	-------------------------	---	----------------

## Annexe 11 : Classification des plaies du pied selon leur gravité

	<b>Grade 0</b> Pas d'ouverture cutanée	<b>Grade 1</b> Plaie superficielle	<b>Grade 2</b> Exposition tendon ou capsule	<b>Grade 3</b> Exposition os ou articulation
<b>Stade A</b> - Pas d'infection - Pas d'ischémie	0A (0%)	1A (0%)	2A (0%)	3A (0%)
<b>Stade B</b> - Infection - Pas d'ischémie	0B (12,5%)	1B (8,5%)	2B (28,6%)	3B (92%)
<b>Stade C</b> - Pas d'infection - Ischémie	0C (25%)	1C (20%)	2C (25%)	3C (100%)
<b>Stade D</b> - Infection - Ischémie	0D (50%)	1D (50%)	2D 10(0%)	3D (100%)

## Annexe 12 : Classification des plaies du pied selon la sévérité de l'infection

Grade 1	
<b>Pas de signe d'infection</b>	Pas de symptôme, ni de signe d'infection
Grade 2	
<b>Infection de grade 2</b>	Atteinte cutanée uniquement avec au moins deux des signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaleur locale</li> <li>• Érythème &gt; 0,5–2 cm autour de l'ulcère</li> <li>• Sensibilité locale ou douleur</li> <li>• Tuméfaction locale ou induration</li> <li>• Décharge purulente</li> </ul> Les autres causes de réaction inflammatoire de la peau doivent être éliminées (par exemple : traumatisme, goutte, pied de Charcot aigu, fracture, thrombose, stase veineuse)
Grade 3	
<b>Infection de grade 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythème &gt; 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus ou</li> <li>• Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès profond, une lymphangite, une ostéite, une arthrite septique ou une fasciite. Il ne doit pas y avoir de réponse inflammatoire systémique</li> </ul>
Grade 4	
<b>Infection de grade 4</b>	Quelle que soit l'infection locale, si présence de signes systémiques manifestés par au moins deux des caractéristiques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Température &gt; 38 °C ou &lt; 36 °C</li> <li>• Fréquence cardiaque &gt; 90 battements par minute</li> <li>• Fréquence respiratoire &gt; 20 cycles par minute</li> <li>• PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mm Hg</li> <li>• Leucocytes &gt; 12 000 ou &lt; 4 000 /mm<sup>3</sup></li> <li>• 10 % de formes leucocytaires immatures</li> </ul>

## d'ostéite aiguë

### du pied chez le diabétique

Molécule	Posologie/24 heures	Voie d'administration
<b>Oxacilline ou cloxacilline</b>	100-150 mg/kg	IV
<b>± gentamicine</b>	4 mg/kg	IV
<b>Ofloxacine</b>	600 mg	IV/puis relai VO
<b>+ acide fusidique</b>	1500 mg	IV/ puis relai VO
<b>Vancomycine</b>	1 g (dose de charge)	IV
	puis 30 mg/kg	puis relai SAP
<b>+ gentamicine</b>	4 mg/kg	IV

## Annexe 13 : Groupe de lecture

1. Pr M. Adnaoui : interniste - Rabat
2. Pr Farida Ajdi : endocrinologue - Fes
3. Dr Rachida Alaoui : endocrinologue - Meknes
4. Dr Badre Dine Aquedim : endocrinologue - Rabat
5. Dr Hachem Badidi : endocrinologue - Fes
6. Dr Fatima Benlalla : endocrinologue - Casablanca
7. Dr Sofia Bennani : endocrinologue - Rabat
8. Pr Ghizlaine Belmejdoub : endocrinologue - Rabat
9. Dr Mohamed Benadada : endocrinologue - Fes
10. Dr Saïd Bensouda : endocrinologue - Tanger
11. Dr Mehdi Douiri : endocrinologue – Fes
12. Pr Ahmed Farouqi : endocrinologue - Casablanca
13. Pr Saad Fassi Fihri : néphrologue - Rabat
14. Pr Mohamed Alhassan Gharbi : endocrinologue - Rabat
15. Dr Najib Guermai : endocrinologue - Marrakech
16. Dr Halima Hakam : endocrinologue - Rabat
17. Dr Benounes Hassani : endocrinologue - Oujda
18. Dr Amal Iraqui : endocrinologue - Meknes
19. Dr Abdelhamid Kerfati : endocrinologue - Oujda
20. Pr Fatima Marouane : endocrinologue - Casablanca
21. Dr Abdelhaq Mikou : endocrinologue - Casablanca
22. Pr Zakia Mohcine : ophtalmologue - Rabat
23. Dr Fatima Mouali : endocrinologue - Kénitra
24. Dr Zouhair Moustadraf : endocrinologue - Agadir
25. Dr Amina Nadir : endocrinologue - Casablanca

26. Dr Jamila Rhandi : endocrinologue - Rabat
27. Pr Fouad Rkiouek : endocrinologue - Rabat
28. Dr Ahmed Sahel : endocrinologue - Marrakech
29. Dr Saoud Zemrag : neurologue - Rabat
30. Dr Aïcha Zouhair : endocrinologue - Beni Mellal