



Les recommandations 2013 de l'ESC, en collaboration avec l'EASD, sur diabète, pré-diabète et maladies cardiovasculaires

Nicolas Danchin, HEGP, Paris - nicolasdanchin@yahoo.fr

Les recommandations diffusées à la fin de 2013 et publiées tout récemment⁽¹⁾ débutent par un rappel épidémiologique, soulignant que 360 millions de personnes dans le monde étaient atteintes d'un diabète en 2011, dont 95% souffraient d'un diabète de type 2. À ce chiffre, s'ajoute celui de 300 millions de personnes ayant des anomalies du métabolisme glucidique les prédisposant à développer un diabète.

Le diabète survient dans le contexte d'un mode de vie occidentalisé, avec un apport excessif en acides gras saturés, une activité physique insuffisante, l'ensemble conduisant à l'obésité, à l'insulino-résistance puis à l'épuisement des cellules bêta du pancréas et finalement au diabète. L'ensemble de ces facteurs étiologiques, regroupés sous le vocable de « syndrome métabolique » explique que le risque de complications macro-vasculaires existe dès les premiers stades, tandis que les complications micro-vasculaires, essentiellement liées à l'hyperglycémie chronique, se développent plus tardivement, quand le diabète est installé.

Au final, plus de la moitié des décès chez les sujets diabétiques sont d'origine cardiovasculaire.

II Définitions

LE DIABÈTE DE TYPE 1 est caractérisé par une destruction des cellules bêta du pancréas, aboutissant rapidement à un déficit complet en insuline ; il concerne généralement l'adulte jeune, mais peut aussi se voir chez la personne plus âgée et s'installer plus lentement (diabète auto-immun latent).

LE DIABÈTE DE TYPE 2 est la conséquence de l'insulino-résistance et d'une défaillance des cellules bêta du pancréas ; il survient habituellement chez les adultes d'âge mûr, associé à l'obésité (surtout abdominale) et à la sédentarité.

Avec la progression de l'obésité infantile et de l'adulte jeune, on voit maintenant parfois des diabètes de type 2 survenir chez les adultes jeunes.

LE « PRÉ-DIABÈTE » correspond à l'intolérance au glucose à jeun ou après une charge glucidique. Il correspond à la transition entre un état de normoglycémie et la survenue d'un diabète authentique (Tableau 1).

CRITÈRES DE DÉFINITION DU DIABÈTE		
	Glycémie Seuils plasmatiques	HbA1c ADA et OMS
Intolérance au glucose à jeun	1,10g/L (6,1 mmol/L)	
Intolérance au glucose 3 heures après charge	1,40g/L (7,8 mmol/L)	
Diabète : glycémie à jeun	1,26g/L (7,0 mmol/L)	≥ 6,5 %
Diabète : glycémie 2 heures après charge	2,00g/L (11,1 mmol/L)	

Tableau 1

En pratique, les recommandations pour établir le diagnostic de diabète sont les suivantes (Tableau 2).

RECOMMANDATIONS SUR LES EXAMENS À UTILISER POUR LE DIAGNOSTIC DE DIABÈTE		
	Classe	Niveau
Il est recommandé d'utiliser l'HbA1c et la glycémie à jeun pour diagnostiquer un diabète, ou une épreuve de charge orale, en cas de doute.	I	A
Chez les patients avec une maladie cardiovasculaire connue, il est recommandé de commencer la recherche de diabète par le dosage de l'HbA1c et de la glycémie à jeun, et d'ajouter une épreuve de charge si les données initiales ne sont pas concluantes.	I	A

Tableau 2

LE POINT SUR...

Conséquences cardiovasculaires du diabète

Les troubles du métabolisme glucidique s'accompagnent d'anomalies du stress oxydatif, qui jouent un rôle majeur dans le développement des complications micro- et macro-vasculaires.

L'accumulation de radicaux libres dans la paroi artérielle entraîne des phénomènes inflammatoires locaux qui peuvent persister après normalisation de la glycémie : cette « mémoire métabolique » explique que la prévention du risque cardiovasculaire chez le sujet diabétique nécessite d'aller au-delà de la simple équilibration de la glycémie. Enfin, le diabète s'accompagne d'anomalies marquées des différentes phases de la fonction plaquettaire, avec une hyperréactivité plaquettaire notable.

L'ensemble de ces anomalies vasculaires liées au diabète font que les patients diabétiques doivent tous être considérés comme à haut risque ou très haut risque cardiovasculaire, en fonction de l'existence d'autres facteurs de risque ou d'atteinte des organes cibles (recommandation de classe IIa, par consensus).

Prévention des maladies cardiovasculaires chez le diabétique

Mode de vie

Les recommandations actuelles prennent acte des incertitudes scientifiques qui existent en la matière. Elles proposent une ligne de conduite générale avec des incitations à « bien faire », plus qu'une attitude répressive (Tableau 3).

Contrôle glycémique

Les recommandations soulignent l'importance d'une approche individualisée, cherchant à la fois à obtenir un bon contrôle glycémique et à éviter les hypoglycémies. Les études randomisées ont en effet montré qu'un bon contrôle de la glycémie permet de réduire les complications micro-vasculaires, mais aussi, à long terme les atteintes macro-vasculaires.

Le contrôle de la glycémie doit être d'autant plus strict que le sujet est jeune et sans comorbidités. Le choix des traitements hypoglycémisants n'est abordé que brièvement, car il est traité de façon spécifique dans les recommandations de l'EASD (Tableau 4).

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES MODIFICATIONS DU MODE DE VIE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES		
	Classe	Niveau
Il est recommandé pour toutes les personnes diabétiques ou avec intolérance au glucose d'arrêter de fumer, en proposant un soutien structuré pour obtenir le sevrage.	I	A
Pour la prévention du diabète de type 2 et le contrôle du diabète, les apports alimentaires en graisses doivent être < 35 %, avec < 10 % d'acides gras saturés et > 10 % d'acides gras mono-insaturés.	I	A
Pour la prévention du diabète de type 2 et le contrôle du diabète, un apport alimentaire de fibres de plus de 40 g/jour (ou 20 g / 1000 Kcal/jour) est recommandé.	I	A
Tous les régimes hypocaloriques peuvent être recommandés pour diminuer un poids excessif chez les diabétiques.	I	B
Les suppléments vitaminiques ou en micronutriments ne sont pas recommandés pour prévenir le risque de diabète ou le risque cardiovasculaire chez les diabétiques.	III	B
Pour la prévention du diabète de type 2 et le contrôle du diabète, et pour la prévention cardiovasculaire chez les sujets diabétiques, une activité physique modérée à vigoureuse d'au moins 150 minutes par semaine est recommandée.	I	A
L'exercice aérobie, comme l'entraînement en résistance dynamique, mais surtout leur association sont recommandés pour la prévention du diabète de type 2 et le contrôle du diabète.	I	A

Tableau 3

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE CONTRÔLE GLYCÉMIQUE		
	Classe	Niveau
Il est recommandé d'individualiser le traitement hypoglycémiant, en fonction de la durée du diabète, des comorbidités et de l'âge.	I	C
Il est recommandé d'appliquer un contrôle strict de la glycémie (HbA1c < 7,0 %) pour diminuer le risque de complication micro-vasculaire, dans le diabète de type 1 et de type 2.	I	A
Il faut envisager une cible d'HbA1c ≤ 7,0% pour prévenir les atteintes cardiovasculaires dans le diabète de type 1 et de type 2.	IIa	C
Pour optimiser le contrôle glycémique chez les diabétiques de type 1, il est recommandé d'utiliser une insuline basale, avec des contrôles fréquents de la glycémie.	I	A
La metformine doit être envisagée comme traitement de première ligne chez les sujets diabétiques de type 2, après évaluation de la fonction rénale.	IIa	B

Tableau 4

Pression artérielle

Il est souhaitable que la pression artérielle soit < 140/85 mmHg. Pour ce faire, il est habituellement nécessaire d'utiliser des associations thérapeutiques. Chez les patients ayant une néphropathie se traduisant par une protéinurie, une pression systolique < 130 mm Hg peut être souhaitable, sous réserve qu'elle soit bien tolérée. Tous les antihypertenseurs peuvent être employés, avec une préférence pour les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (IEC et ARA2) lorsqu'existe une protéinurie (Tableau 5).

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE		
	Classe	Niveau
Il est recommandé de traiter les patients diabétiques et hypertendus de façon individualisée, avec l'objectif d'une pression < 140/85 mm Hg.	I	A
Les associations d'antihypertenseurs sont recommandées.	I	A
Il est recommandé d'utiliser un IEC ou un ARA2, particulièrement lorsqu'existe une protéinurie ou une microalbuminurie.	I	A
L'administration simultanée de 2 bloqueurs du système rénine angiotensine est déconseillée.	III	B

Tableau 5

II Dyslipidémie

Le diabète de type 2 s'accompagne d'une dyslipidémie caractérisée notamment par une augmentation des triglycérides et un niveau de HDL bas.

Les statines diminuent le risque cardiovasculaire des sujets diabétiques : dans une méta-analyse portant sur 18.686 sujets, le risque de décès (toute cause) est diminué de 9% et celui d'accident cardiovasculaire de 21%.

L'efficacité des statines est retrouvée également chez des sujets diabétiques de type 1, ayant une moyenne d'âge de 55 ans ; il n'y a pas d'essai thérapeutique spécifique avec les statines chez les diabétiques de type 1 plus jeunes.

Les statines sont généralement bien tolérées ; dans une méta-analyse portant sur 91.140 participants, le traitement est cependant associé à une augmentation de 9% du risque d'apparition d'un diabète, en

particulier lorsque le traitement par statine est intensif. La balance bénéfique/risque reste cependant très en faveur du traitement par statines.

Des analyses secondaires des études ACCORD et FIELD, trouvent une réduction des événements cardiovasculaires associée au traitement par fenofibrate, chez les patients ayant des triglycérides élevés (> 2,04 g/L) et un HDL bas (< 0,34 g/L).

En revanche, les stratégies médicamenteuses destinées à augmenter le HDL sont inefficaces et les recommandations insistent sur l'importance d'un mode de vie adapté à cet égard.

Enfin, les recommandations soulignent l'absence de preuve d'un bénéfice cardiovasculaire d'une supplémentation en oméga-3 chez les sujets diabétiques (Tableau 6).

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE DES DYSLIPIDÉMIES CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE		
	Classe	Niveau
Le traitement par statines est recommandé avec un objectif de LDL < 0,70 g/L ou une réduction d'au moins 50 % du LDL chez les sujets diabétiques de type 1 ou de type 2 à très haut risque (maladie cardiovasculaire, atteinte rénale, au moins un facteur de risque supplémentaire ou atteinte d'un organe cible).	I	A
Le traitement par statines est recommandé avec un objectif de LDL < 1,00 g/L chez les patients diabétiques de type 2 à haut risque (sans facteur de risque associé et sans atteinte d'un organe cible).	I	A
Le traitement par statines peut être envisagé chez les sujets diabétiques de type 1 à haut risque, quel que soit le niveau de LDL initial.	IIb	C
On peut envisager un objectif secondaire de non-HDL cholestérol < 1,00 g/L chez les patients diabétiques à très haut risque et < 1,30 g/L chez ceux à haut risque.	IIb	C
L'intensification du traitement par statines doit être envisagé avant d'y associer un traitement par ezetimibe.	IIa	C
L'utilisation de médicaments augmentant le HDL n'est pas recommandée.	III	A

Tableau 6

LE POINT SUR...

II Fonction plaquettaire

Les recommandations insistent sur le manque de preuves d'efficacité probantes de l'aspirine chez les diabétiques en prévention primaire.

Pour ce qui est des inhibiteurs du P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) il est souligné qu'il n'y a pas de preuve d'une plus ou moins grande efficacité chez les sujets diabétiques que chez les non diabétiques (Tableau 7).

II Approche multifactorielle

L'évaluation globale du risque cardiovasculaire, prenant en compte l'ensemble des facteurs de risque, est souhaitable.

Les objectifs pour les principaux facteurs de risque sont résumés dans le tableau suivant :

GLOBALEMENT	
Facteurs de risques	Objectifs
Pression artérielle	< 140/85 mmHg (si néphropathie < 130 mm Hg)
LDL-cholestérol	Très haut risque : < 0,70 g/L ou baisse de 50% du LDL Haut risque < 1,00 g/L
Antiagrégants plaquettaires	Patients avec maladie cardiovasculaire : aspirine 75-160 mg/j
Tabac Tabagisme passif	Arrêt impératif Aucun
Activité physique	Modérée à vigoureuse ≥ 150 minutes par semaine
Poids	Stabilisation du poids chez les patients diabétiques en surpoids ou obèses, par contrôle de l'équilibre calorique. Baisse de poids chez les sujets avec intolérance au glucose pour prévenir l'apparition d'un diabète de type 2.
Régime alimentaire : - Apport lipidique total - Graisses saturées - Acides gras monoinsaturés - Apport de fibres	< 35 % < 10 % < 10 % > 40 g/j (ou 20 g / 1000 Kcal / j)

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES TRAITEMENTS ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE		
	Classe	Niveau
L'aspirine n'est pas recommandée chez les patients diabétiques à faible risque cardiovasculaire.	III	A
Un traitement antiagrégant peut être envisagé en prévention primaire chez les diabétiques à haut risque, au cas par cas.	IIb	C
L'aspirine à la dose de 75-160 mg/j est recommandée en prévention secondaire chez les diabétiques.	I	A
Un inhibiteur du P2Y12 est recommandé chez les patients diabétiques ayant un syndrome coronaire aigu pour une durée d'un an et après angioplastie pour une durée en fonction du type de stent. Chez les patients ayant une angioplastie pour un syndrome coronaire aigu, le prasugrel et le ticagrelor doivent être utilisés préférentiellement.	I	A
Le clopidogrel est recommandé comme traitement antiagrégant, en cas d'intolérance à l'aspirine.	I	B

Tableau 7

L'auteur déclare avoir les liens d'intérêts suivants
Bourses de recherche : Astra-Zeneca, Daiichi-Sankyo, Eli-Lilly, GSK, Merck, Novartis, Pfizer, Sanofi-aventis, Servier, and The Medicines Company
Honoraires pour conférences ou honoraires de consultance : Amgen, AstraZeneca, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Eli-Lilly, GlaxoSmithKline, MSD-Schering, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Servier and The Medicines Company

RÉFÉRENCE

(1) Ryden L et al. Eur Heart J. 2013 ; 34 : 3035-87

La seconde partie
des recommandations traitera
plus spécifiquement de la prise
en charge de la maladie coronaire
chez les sujets diabétiques...
à suivre !