

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Canadian Journal of Diabetes

journal homepage:  
[www.canadianjournalofdiabetes.com](http://www.canadianjournalofdiabetes.com)

 Canadian  
Diabetes  
Association


Lignes directrices de pratique clinique

## Réduction du risque de diabète

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète

La version préliminaire de ce chapitre a été préparée par Thomas Ransom MD, MSc, FRCPC, Ronald Goldenberg MD, FRCPC, FACE, Amanda Mikalachki inf. aut., EAD, Ally P.H. Prebtani BScPhm, MD, FRCPC, Zubin Punthakee MD, MSc, FRCPC

### MESSAGES CLÉS

- Comme il n'existe pas encore de traitements efficaces et sans danger pour la prévention du diabète de type 1, toute tentative de prévention du diabète de type 1 ne doit être faite que dans le contexte de protocoles de recherches structurés.
- Les interventions intensives et structurées qui sont axées sur le mode de vie et produisent une perte de poids d'environ 5 % par rapport au poids initial peuvent réduire de près de 60 % le risque de progression de l'intolérance au glucose vers le diabète de type 2.
- Le risque de progression du prédiabète vers le diabète de type 2 peut aussi être réduit par un traitement avec la metformine (réduction d'environ 30 %), l'acarbose (réduction d'environ 30 %) ou une thiazolidinédione (réduction d'environ 60 %).

### Introduction

Les stratégies préventives idéales contre le diabète de type 1 et de type 2 s'étendent des stratégies axées sur les personnes prédisposées à la maladie aux stratégies à grande échelle, davantage axées sur les groupes ou la population générale. Pour les praticiens de la santé, ce sont les stratégies individualisées qui sont recherchées. Le fait de prévenir le diabète ou d'en retarder l'apparition réduirait non seulement le fardeau de la maladie pour les patients, mais pourrait diminuer en plus la morbidité et la mortalité associées. Les stratégies préventives diffèrent selon le type de diabète. Étant donné l'incidence et la prévalence croissantes du diabète, la mise au point d'interventions efficaces et sans danger visant la réduction du risque aiderait à diminuer le fardeau de la maladie pour l'individu et le système de santé.

### Réduction du risque de diabète de type 1

Le diabète de type 1 est une maladie chronique auto-immune caractérisée par la destruction des cellules bêta du pancréas. Les causes sont multifactorielles, les facteurs causaux étant à la fois génétiques et environnementaux. Une longue période préclinique précède l'apparition des symptômes, qui peuvent être corrigés par une intervention thérapeutique préventive de la maladie. La nature exacte des facteurs causaux environnementaux continue à faire l'objet de débats. Les interventions immunothérapeutiques demeurent les principales mesures préventives. La stimulation des mécanismes immunitaires régulateurs est actuellement la voie qui

semble la plus prometteuse pour ralentir la progression de la maladie et préserver la masse de cellules bêta (prévention secondaire).

Deux études importantes portant sur des interventions visant à prévenir le diabète de type 1 ou à retarder son apparition ont pris fin récemment. L'étude ENDIT (European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial) à double insu, contrôlée par placebo, à répartition aléatoire, portant sur un traitement avec de fortes doses de nicotinamide, englobait des sujets présentant les caractéristiques suivantes : apparentés du premier degré de personnes ayant reçu un diagnostic de diabète avant l'âge de 20 ans, porteurs d'anticorps anti-îlots de Langerhans, âgés de moins de 40 ans et présentant des résultats d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) normaux. La nicotinamide a eu un effet protecteur au cours des études chez l'animal, mais n'a eu aucun effet au cours des cinq années de l'étude ENDIT (1). L'étude DPT-1 (Diabetes Prevention Trial – Type-1) portait sur l'efficacité de l'injection de faibles doses d'insuline chez des personnes présentant un risque élevé (risque prévu sur 5 ans supérieur à 50 %) et apparentées au premier degré avec une personne atteinte de diabète de type 1. Globalement, l'insulinothérapie n'a pas eu d'effet (2), mais dans un sous-groupe de sujets chez qui le titre d'auto-anticorps anti-insuline était élevé, le délai d'apparition du diabète de type 1 a été plus long et l'incidence du diabète de type 1 a peut-être même baissé (3). Une troisième étude d'envergure en cours, l'étude TRIGR (Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk), évalue l'effet d'un régime où les protéines du lait de vache sont remplacées par une préparation de lait hydrolysé administrée jusqu'à l'âge de 6 à 8 mois chez des nourrissons présentant un risque génétique. Des données préliminaires indiquent que moins d'enfants étaient porteurs d'auto-anticorps à 10 ans (4), mais les données sur le développement manifeste du diabète à 10 ans ou avant cet âge ne seront disponibles qu'en 2017.

Une autre stratégie consiste à tenter d'arrêter la destruction à médiation immunitaire des cellules bêta au moment du diagnostic afin de préserver la capacité résiduelle de sécrétion d'insuline par le pancréas. Les progrès en la matière sont lents, à juste titre, en raison de considérations éthiques. En effet, les effets secondaires de l'immunosuppression ou de l'immunomodulation énergiques sont peu tolérés compte tenu de l'espérance de vie raisonnable que procure l'insulinothérapie.

Comme il n'existe pas encore de traitements efficaces et sans danger pour la prévention du diabète de type 1, toute tentative de

prévention du diabète de type 1 ne doit être faite que dans le contexte de protocoles de recherches structurés.

### Réduction du risque de diabète de type 2

La prévention du diabète de type 2 aurait des avantages considérables du point de vue de la santé publique, dont une baisse de l'incidence des maladies cardiovasculaires, de l'insuffisance rénale, de la cécité et des décès prématurés. Selon une analyse épidémiologique, si tous les cas de diabète pouvaient être évités chez les hommes américains de race blanche par une prévention primaire efficace, les risques de décès toutes causes confondues et de décès d'origine cardiovasculaire pourraient être réduits d'autant que 6,2 % et 9,0 %, respectivement (5). Des données américaines indiquent que 28 % des dépenses liées aux maladies cardiovasculaires sont attribuables au diabète (6). Les principales façons de prévenir le diabète dans une population sont notamment les suivantes : 1) programmes visant les personnes à haut risque dans la collectivité (p. ex., celles qui présentent une intolérance au glucose ou qui sont obèses); 2) programmes visant des sous-groupes à haut risque dans la population (p. ex., certains groupes ethniques); 3) programmes visant la population générale, tels ceux qui mettent l'accent sur l'activité physique et l'alimentation saine chez les adultes ou les enfants (7–9). Des études de cohortes prospectives ont permis de cerner des variables historiques, physiques et biochimiques associées à l'apparition subséquente du diabète de type 2. Ces variables comprennent l'âge avancé, l'appartenance à certains groupes ethniques, l'obésité (surtout l'obésité abdominale), l'inactivité physique, des antécédents de diabète gestationnel, une coronaropathie avérée, une insulïnémie à jeun élevée et une intolérance au glucose (10–12). Les résultats de vastes études bien structurées visant à déterminer si des interventions axées sur la médication et le mode de vie permettent de prévenir la progression de l'intolérance au glucose vers le diabète chez l'adulte ont été publiés. Aucun médicament n'est actuellement approuvé au Canada pour la prévention du diabète.

#### Mode de vie

L'effet des modifications du mode de vie a été évalué au cours de l'étude finlandaise DPS (Diabetes Prevention Study) (13) et de l'étude DPP (Diabetes Prevention Program) (14). Des modifications de l'alimentation (régime hypocalorique à faible teneur en graisses et en graisses saturées et à forte teneur en fibres) et un niveau modéré d'activité physique (au moins 150 minutes par semaine) ont entraîné une perte de poids d'environ 5 % par rapport au poids initial. Au cours des deux études, la réduction du risque de diabète était de 58 % après quatre ans. Ces études incluaient des programmes complets et soutenus pour atteindre ces résultats. En raison des bienfaits obtenus dans l'étude DPP, les interventions liées au mode de vie ont été prolongées chez les participants qui le désiraient pour une durée médiane de 5,7 ans et les bienfaits ont été maintenus pendant une période allant jusqu'à 10 ans (15).

Au cours d'une autre étude sur les interventions axées sur le mode de vie, 458 hommes japonais présentant une intolérance au glucose ont été répartis au hasard, selon un rapport 4:1, en deux groupes, soit un groupe où les interventions étaient habituelles (n = 356) et un groupe où les interventions étaient énergiques (n = 102), et ont été suivis pendant quatre ans (16). Le traitement énergétique a été associé à une réduction de 67,4 % du risque de diabète ( $p < 0,001$ ). L'intolérance au glucose et le diabète ont été diagnostiqués après une charge en glucose de 100 g, selon les critères suivants : intolérance au glucose = glycémie 2 heures après l'ingestion de glucose de 8,8 à 13,1 mmol/L; diabète = glycémie 2 heures après l'ingestion de glucose  $\geq 13,2$  mmol/L (16). Ces concentrations correspondaient aux critères diagnostiques définis

en 1980 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) fondés sur une hyperglycémie provoquée par voie orale après ingestion de 75 g de glucose (17,18).

Lors d'une étude plus récente, 641 hommes japonais ayant un excès de poids (âgés de 30 à 60 ans) et présentant une anomalie de la glycémie à jeun ont été répartis au hasard dans un groupe bénéficiant d'interventions fréquentes (n = 311) ou un groupe témoin (n = 330) pendant 36 mois. Les sujets du groupe avec interventions fréquentes ont reçu neuf séances individuelles d'instructions et de suivi par du personnel médical pour soutenir les modifications de leur mode de vie. Les sujets du groupe témoin ont reçu des instructions similaires à quatre reprises à 12 mois d'intervalle pendant la même période. Les résultats ont révélé une incidence du diabète de type 2 de 12,2 % dans le groupe d'interventions fréquentes et de 16,6 % dans le groupe témoin, le risque relatif (RR) ajusté étant de 0,56 (IC à 95 % : 0,36 à 0,87) dans le groupe avec interventions fréquentes. Dans les analyses de sous-groupes ultérieures, le risque relatif passait à 0,41 (IC à 95 % : 0,24 à 0,69) chez les participants qui présentaient aussi une intolérance au glucose au départ et à 0,24 (0,12 à 0,48) chez ceux présentant un taux d'HbA<sub>1c</sub> (hémoglobine glycosylée) initial supérieur à 5,6 % (19).

Un suivi sur 20 ans de l'étude sur la prévention du diabète menée à Da-Qing en Chine (Chinese Da Qing Diabetes Prevention Trial) a montré qu'après six ans d'interventions actives axées sur le mode de vie et 14 ans additionnels de suivi passif, la réduction du risque relatif des nouveaux cas de diabète se maintenait à 43 % (IC à 95 % : 19 à 59) et la rétinopathie menaçant la vue était réduite de 47 % (IC à 95 % : 1 à 71), comparativement à ce qui est observé en absence de traitement. Aucune réduction n'a cependant été constatée en ce qui concerne les néphropathies, les neuropathies, les événements cardiovasculaires ou la mortalité (20,21).

#### Pharmacothérapie

##### Metformine

La metformine a été administrée au cours d'un deuxième volet de l'étude DPP (14). À raison de 850 mg 2 fois par jour pendant en moyenne 2,8 ans, la metformine a significativement réduit de 31 % le risque de progression vers le diabète. Au cours de l'essai DPP, la metformine n'a pas produit d'effet significatif chez les sujets plus âgés ( $\geq 60$  ans) et moins obèses (indice de masse corporelle (IMC)  $< 35$  kg/m<sup>2</sup>). Pour déterminer si l'avantage observé était un effet pharmacologique passager ou soutenu, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée a été répétée après une courte période sans traitement. Les résultats de cette étude semblent indiquer que 26 % de l'effet préventif pouvait être attribué à l'action pharmacologique de la metformine (qui a disparu après le retrait du médicament). Après la période sans traitement, l'incidence du diabète était toujours réduite de 25 % (22). Les bienfaits ont persisté jusqu'à 10 ans (15).

##### Thiazolidinédiones

Le groupe de chercheurs de l'étude DPP a publié les résultats obtenus avec la troglitazone, dont l'administration était prévue par le protocole original (23). Le médicament a été retiré après un suivi moyen de 0,9 an en raison de sa toxicité hépatique. Administrée à raison de 400 mg 1 fois par jour, la troglitazone a abaissé le risque relatif de 75 % ( $p = 0,02$ ) pendant la courte période d'étude. Cet effet a disparu après le retrait de la troglitazone.

Récemment, l'étude DREAM (Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication) a été menée auprès de 5 269 patients présentant une intolérance au glucose ou une anomalie de la glycémie à jeun répartis au hasard selon un plan factoriel 2 x 2 pour recevoir le ramipril (jusqu'à 15 mg/jour) et/ou la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3256222>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3256222>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)