



## Diabète, l'affaire de tous !

Le diabète est une maladie chronique, coûteuse humainement, économiquement et socialement. Du 3 au 9 juin 2013, l'Association française des diabétiques organise pour la seconde fois une semaine nationale de prévention.



### Diabète, une épidémie galopante et silencieuse

La campagne multimédia (radio, TV, affiches, brochures) invite le public à tester son risque en moins d'une minute sur [www.contrele diabete.fr](http://www.contrele diabete.fr). Ce site de sensibilisation et de prévention a pour objectif d'informer plus largement le public sur la maladie et d'orienter les personnes à risque vers les professionnels de santé. L'AFD estime que 700 000 français seraient diabétiques sans le savoir.

#### Diabète : des complications dramatiques <sup>1</sup>

- 1<sup>ère</sup> cause de cécité avant 65 ans • 2<sup>ème</sup> cause de maladie cardiovasculaire • 1<sup>ère</sup> cause d'amputations hors accident : 8 000/an • Plus de 3 000 nouveaux cas d'insuffisance rénale terminale • 30 000 décès/an imputable au diabète.

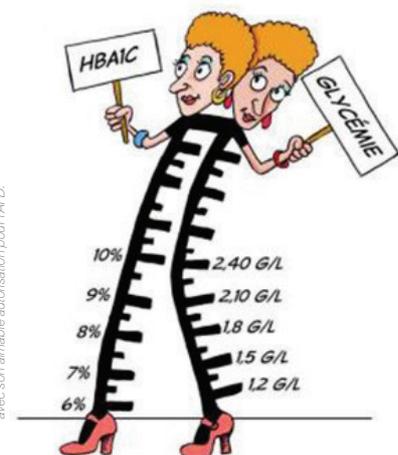
#### Diabète type 2 : explosion des dépenses <sup>2</sup>

- 81% des diabétiques sont sous traitement médicamenteux (antidiabétiques oraux et insuline) pour une dépense de 717 millions d'euros pour les antidiabétiques pour 2009.
- Coût du traitement du diabète remboursé par l'assurance maladie : 6,7 milliards d'euros en 2010 dont les deux tiers sont liés au traitement des complications selon le rapport charges et produits de l'assurance maladie 2013.
- Une projection de la tendance prédit pour 2017 une augmentation de 70 % des dépenses par rapport à 2010.

### Diabète et biologie

**Y a t il un seul diabète ?** Non, c'est un ensemble de maladies métaboliques dont le point commun est l'augmentation du glucose sanguin. Cette augmentation est assez irrégulière dans le temps et on préfère désormais l'identifier en dosant l'hémoglobine glyquée (HbA1c) qui est un marqueur plus stable, donc plus fiable.

La quantité d'HbA1c est directement liée à la quantité de glucose transportée dans le sang par les globules rouges (glycation). C'est, de plus, un index rétrospectif et cumulatif à long terme (2 à 3 mois), ce qui correspond à la durée de vie des globules rouges. L'HbA1c, marqueur essentiel, est utilisé soit lors du bilan initial, soit pour le suivi du patient diabétique. Ce dosage doit être réalisé quatre fois par an.



Correspondance entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie

#### Les limites de l'auto surveillance <sup>2</sup> :

- Non recommandée chez les patients sous antidiabétiques ne provoquant pas d'hypoglycémie.
- Utile pour la surveillance de l'hypoglycémie chez les patients sous insulinothérapie ou insulino-sécréteur.
- Utile uniquement si les résultats sont susceptibles d'entraîner une modification des mesures hygiéno-diététiques et/ou du traitement médicamenteux.

Examens essentiels	Situations particulières
HbA1c, exploration d'une anomalie lipidique	Tous les patients (bilan initial, suivi)
Créatininémie, recherche Albuminurie/ Créatininurie sur échantillon urinaire	Dépistage et diagnostic d'une atteinte rénale. Tous les patients (bilan initial, suivi)
Recours selon besoin	
Prélèvement bactériologique et biopsie	Biopsie si suspicion d'ostéite
TSH	Tous les patients DT1, suivant les cas patients DT2
Anticorps spécifiques	Recherche de maladie auto-immune en présence de signes cliniques évocateurs (maladie cœliaque, atteinte thyroïdienne...)
Hémogramme, CRP, prélèvements bactériologiques	Plaies du pied
Glycémie veineuse	Contrôle de l'auto-surveillance glycémique

## L'HbA1c, le partenaire de choix de la stratégie médicamenteuse

### Comment atteindre l'objectif cible HbA1c et le maintenir ?

Préalable nécessaire au traitement : mise en place de mesures hygiéno-diététiques, si objectif non atteint au bout de 3 à 6 mois mise en route d'un traitement :

- La metformine est le médicament de première intention en monothérapie
- Si objectif non atteint, association metformine + sulfamide est la bithérapie à privilégier.
- L'insuline est le traitement de choix lorsque les traitements oraux et non insuliniques ne permettent pas d'atteindre l'objectif glycémique mais il doit faire l'objet d'une éducation thérapeutique.



### Diabète de type 2 : objectifs glycémiques selon le profil du patient 4.

Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 % <sup>5</sup>
	DT2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>• avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (&lt; 5 ans)</li> <li>• ou avec des complications macrovasculaires évoluées</li> <li>• ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (&gt; 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères</li> </ul>	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none"> <li>• infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque</li> <li>• atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritonculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal)</li> <li>• atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques)</li> <li>• artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique</li> <li>• accident vasculaire cérébral récent (&lt; 6 mois)</li> </ul>	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A <sup>6</sup> et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	< 6,5 %
	Durant la grossesse	< 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

### Les pièges de l'HbA1c 7 :

#### Les situations qui surestiment le dosage de l'HbA1c :

hypertriglycéridémie // insuffisance rénale et hyperurémie (Hb carbamylée // déficit en fer, vitamine B12, folates // splénectomie // abus d'opiacés, d'alcool ou d'acide acétylsalicylique // hyperbilirubinémie // présence d'hémoglobine foetale (HbF) // ethnie (Africain/Afro-Américain)

#### Les situations qui sous-estiment le dosage de l'HbA1c :

vitamines C et E // maladie hépatique chronique // hémodialyse // hémolyse (auto immunitaire, mécanique, toxique, médicamenteuse) // hémorragie importante, saignée, transfusion sanguine // présence d'HbS et C // splénomégalie // médicaments : dapsons, antiviraux, interféron, fer, EPO... // grossesse

#### Notes :

1. Dossier de presse l'association française des diabétiques organise la deuxième semaine nationale de prévention du diabète <http://www.afd.asso.fr/>.
2. HAS-ansm, Questions / Réponses, Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, février 2013 [consulté le 15 04 2013] [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/q\\_r\\_diabete\\_vdef.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/q_r_diabete_vdef.pdf).
3. HAS-ansm, Actes et prestations, Diabète de type 1 et de type 2, actualisations de juin 2012. [consulté le 15 04 2013] [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap\\_diab\\_actuais\\_3\\_juil-let\\_07\\_2007\\_07\\_13\\_11\\_43\\_37\\_65.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actuais_3_juil-let_07_2007_07_13_11_43_37_65.pdf).
4. HAS-ansm, Fiche mémo, Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, janvier 2013, [consulté le 15 04 2014] [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_synth\\_diabete\\_type\\_2\\_objectif\\_glycemique\\_messages\\_cles.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf).
5. Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale (metformine, voire inhibiteurs des alpha-glucosidases).
6. Stades 3A : DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 3B : DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, stades 4 : entre 15 et 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et 5 : < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
7. Réalités cardiologiques, les pièges de l'HbA1c, A Wojtuszczyz, Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition, Institut de Recherche en Biothérapie, Laboratoire de Thérapie Cellulaire du Diabète, CHRU, Montpellier, le 20 février 2012 dans Diabétologie, Nutrition et diabétologie, Passerelles, Revues générales. [Consulté le 15 04 2013] <http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/2012/02/Wojtuszczyz.pdf>.
8. Importance des caractéristiques de la séparation chromatographique en CLHP pour l'interprétation du dosage de l'HbA1c en présence d'un variant d'hémoglobine, Annales de Biologie Clinique. Volume 68, Numéro 5, 598-602, septembre-octobre 2010, biologie au quotidien DOI : 10.1684/abc.2010.0472.

direct<sup>es</sup>

## Avantages de la méthode utilisée par Bioalliance : discrimination des variants de l'hémoglobine.

La méthode de choix pour le dosage de l'HbA1c est la chromatographie liquide haute pression (8). Le laboratoire utilise le système Bio-Rad Variant IITM Turbo 2.0 qui sépare avec grande précision les différents variants dont les plus prévalents S, C, E et D sont détectés et, mieux encore, ils sont séparés de l'hémoglobine normale, HbA, permettant un calcul très précis de l'HbA1c. En effet, chez les patients présentant un variant génétique de l'Hb, l'équilibre physiologique du globule rouge est différent de la normale. Dans ce cas il peut y avoir une modification de la cinétique de fixation du glucose sur les chaînes bêta de l'HbA (glycation) et par conséquent les normales de suivi du patient diabétique ne sont plus utilisables en l'état. La mise en évidence de ces variants permet d'informer le clinicien puisque l'interprétation des résultats du patient est à effectuer en connaissance de cette anomalie pour une prise en charge adaptée. De même, l'augmentation du taux de l'hémoglobine carbamylée, résultant de la fixation d'isocyanate, métabolite de l'urée, sur la protéine de l'hémoglobine permet de donner au clinicien une indication concernant l'atteinte rénale du patient. Lorsque le chromatogramme met en évidence la présence d'un pic non identifié, le résultat de HbA1C ne peut pas être rendu, un dosage de fructosamine doit être réalisé.