**PRÉVENTIONS DES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES DU DIABÈTE**

**INCIDENCE DU DIABÈTE & SES COMPLICATIONS CARDIO VASCULAIRES**

Le diabète est un véritable fléau mondial.

Il atteint **3 à 5%** de la population selon les pays et certaines ethnies.

On dénombrait en 2008, 150 millions de diabétiques dans le monde et l’on prévoit un chiffre double entre 2020 et 2025, soit touchant **7%** de la population de la planète, sans compter les cas non diagnostiqués et les personnes prédisposées au diabète qui constituent une population au moins égale.

Le diabète expose à des complications cardio-vasculaires et une **morbidité mortalité 2 à 5 fois plus élevée, plus marquée encore chez la femme que chez l’homme** que dans une population non diabétique équivalente,et due dans **75 à 80%** des cas à des complications cardio-vasculaires.

Pour plus de détails on note que :

* 10 à 25% des infarctus du myocarde surviennent chez des diabétiques
* L’ischémie myocardique est 2 à 3 fois plus fréquente chez le diabétique
* 20% des accidents vasculaires cérébraux surviennent chez des diabétiques
* 10% des dialysés sont des diabétiques
* 5 à 10% des diabétiques sont ou seront amputés de l’orteil, du pied ou de la jambe, au terme d’une artériopathie des membres inférieurs.
* 10% des diabétiques ont une baisse de l’acuité visuelle
* 2% meurent aveugles et le diabète est la 1ère cause de rétinopathie.

Il est la 7ème cause de décès dans les pays développés

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

*Le diabète est indiscutablement lié à l’hyperglycémie qui le définit (Voir Pathogénie). Il était donc logique de penser que la correction de l’hyperglycémie originelle, augurerait une réduction des complications du diabète.*

*Plusieurs études parfois multicentriques, basées sur le maintien d’une glycémie nycthémérale aussi proche de la normale que possible, attestée par des dosages pluriquotidiens de la glycémie et des taux d’hémoglobine A1c exigés jusqu’à 6%, parfois moins, afin de vérifier cette présomption, furent effectuées.*

**RÉSULTATS DU TRAITEMENT DE L’HYPERGLYCÉMIE**

*Les plus importantes études consacrées sont :*

* La VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) publiée le 18 Décembre 2008 : Malgré une réduction de 2,1% de l’Hg A1c, aucune modification significative des complications cardiovasculaires ne fut notée
* Les résultats de la KUMAMOTO STUDY sont superposables bien qu’une diminution des complications liées à la **microcirculation** fût observée en 8 ans.
* La ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) **qui** se proposait de démontrer qu’un abaissement de l’Hg A1c à moins de 6% réduirait l’incidence de l’athérosclérose et portait sur 10.000 diabétiques de type 2 ; elle fut interrompue à cause d’une surmortalité par rapport à la cohorte recevant un traitement standard (dont l’HgA1c oscillait entre 7 et 7,9%) **257 décès versus 203 dans le groupe standard.**
* L’étude EDIC (combinée à la DCCT) a mis l’accent sur un **«effet de mémoire**» du bon contrôle métabolique. Cet effet prolongé est actuellement vérifié sur les complications cardio-vasculaires durant un suivi beaucoup plus prolongé à 17 ans d’intervalle!).
* La UK Prospective Diabetes Study , qui reste la référence la plus classique, n’a pas montré de réduction d’accidents coronariens ou cérébraux bien qu’une diminution globale des accidents micro et macro vasculaires de 12% fût enregistrée.
* Voici ses résultats comparés à ceux de la DCCT. (SLIDE 1)

On constate qu’il n’existe pas d’impact significatif sur l’incidence de la **macro** angiopathie.

↓ ***Et l’ensemble des résultats de ces études ne fut pas à la hauteur des espoirs attendus.***

*Quelles conclusions en tirer ?*

 *Voici la conclusion de l’American Diabetes Association et de l’American Heart Association qui dans leur rapport conjoint déclare textuellement :*

**« Aucune étude clinique n’a fourni de preuve incontestable que l’abaissement du taux de glucose réduit le risque de complications cardiovasculaires chez les diabétiques »**

Voici également la dernière conclusion de la Food and Drug Administration Américaine :

**« Les renseignements actuels sont insuffisants pour permettre de conclure qu’un antidiabétique oral peut réduire le risque cardiovasculaire ».**

*Est-ce à dire qu’il est inutile d’inclure le contrôle de la glycémie dans l’arsenal thérapeutique du diabète surtout qu’une surmortalité a été enregistrée dans l’étude ACCORD ?*

*Il est important avant d’y répondre de souligner que cette surmortalité ne semblait pas provenir d’un accroissement d’accidents cardiovasculaires* ***directement lié à l’abaissement de l’Hg A1c*** *d’autant que des taux similaires comme dans l’étude NHANES ne se sont pas accompagnés de pareilles conséquences.*

**POSSIBLES EXPLICATIONS DE SURMORTALITÉ DANS L’ÉTUDE ACCORD**

*4 possibilités explicatives ont été invoquées, sans qu’une preuve formelle de leur responsabilité n’y soit apportée* :

1. **Une hypoglycémie** qui pourrait déclencher par une réponse catécholaminique exagérée, des troubles rythmiques ou un événement coronarien.
2. **Un surpoids** consécutif à une thérapeutique intensive qui serait associé à une production accrue de cytokines, d’acides gras libres et de facteurs nocifs notamment thrombogènes.
3. **Des associations de médicaments** comme la rosiglitazone, les sulfonylurées ou leur combinaison à la metformine qui ont pu être incriminées de surmortalité dans certaines études.
4. **Le stress** inévitablement occasionné par des injections et contrôles pluriquotidiens et un mode de vie forcément angoissant.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**CONDUITE PRATIQUE A TENIR**

*Malgré les résultats enregistrés et des réserves que l’on pourrait évoquer, un consensus international s’est fait sur la nécessité d’obtenir, dans tout protocole de traitement du diabète,* ***un taux optimal de glycémie aussi proche de la normale que possible et un taux d’Hg A1c de l’ordre de 6%****;*

***à condition*** *d’éviter les situations susceptibles d’entrainer des accidents tels ceux invoqués pour tenter d’expliquer la surmortalité observée dans l’étude ACCORD.*

*D’autre part, si la thérapeutique intensive n’a pas apporté la preuve formelle d’une efficacité absolue dans la prévention des complications résultantes d’atteintes* ***macro*** *vasculaires, on ne peut pour autant négliger les autres complications du diabète, notamment du type 1, liées à la* ***micro*** *circulation et dont la prévention n’est pas discutable puisque dans l’étude DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) portant sur 1441 diabétiques de type 1, âgés de 13 à 39 ans, suivis durant 6 ans et demi, on note, comparativement à une évolution naturelle une réduction hautement significative de l’incidence des complications et de leurs progressions :*

* Une diminution de 27% de survenue d’une rétinopathie
* Un ralentissement de sa progression dans 76% des cas
* Une diminution de 35% de survenue d’une néphropathie
* Un ralentissement de sa progression dans 56% des cas
* Une réduction de la sévérité de la neuropathie dans 60% des cas.
* Dans un suivi à plus long terme, une diminution sensible du durcissement des grosses artères a été notée, possiblement en raison d’un effet de mémoire sur lequel l’accent est récemment mis.

*Avant d’aller plus loin dans la considération d’autres possibles mesures préventives, il convient de répondre à une question qui se pose spontanément* :

**PEUT-ON ÉVITER ET/OU RETARDER L’APPARITION D’UN DIABÈTE ?**

*Tant il est évident qu’il est de loin préférable d’éviter une maladie que de prévenir ses complications.*

L’étude DPP (Diabetic Prevention Program) répond à cette question.

Elle fut effectuée dans 27 centres et visait à vérifier si la perte de poids et possiblement l’usage de médicaments antidiabétiques pouvaient prévenir l’apparition d’un diabète chez des sujets prédisposés.

3234 patients âgés de plus de 45 ans furent sélectionnés, tous obèses et pré diabétiques

Ils furent divisés en 4 groupes :

* Le 1er groupe fut soumis à un régime alimentaire hypocalorique et hypo lipidique et à 150 minutes d’exercices physiques par semaine de manière à les faire perdre 7% de leur poids initial et maintenir cet amaigrissement.
* Le second groupe fut soumis au même régime, avec moins d’exigence mais reçut, en plus de la metformine à raison de 850 mgs, 2 fois par jour
* Le 3ème groupe reçut un placebo à la place de la metformine
* Un 4ème groupe fut traité par la troglitazone (la rezuline) qui ne fut pas poursuivie à cause de troubles hépatiques observés.

Les résultats furent très encourageants:

* Les participants du 1er groupe ont accusé une réduction du risque de développer un diabète de **58%**
* Les personnes les plus bénéficiaires étaient celles âgées de plus de 60 ans avec une réduction de risque de **71%.**
* 5% de ce groupe ont développé durant chacune des années qui a suivi le début de l’étude, un diabète versus **11%** du groupe placebo
* Les sujets recevant la metformine ont réduit leur risque de **31%** ; les plus bénéficiaires étaient les sujets de moins de 45 ans très obèses avec un index de masse corporelle au-delà de 35. ***A titre indicatif, des avantages similaires ont été obtenus avec l’ascarbose dans une autre étude.***
* **7,8 %** de ce groupe ont développé un diabète chaque année suivante, versus **11%** dans le groupe placebo.

Intéressants à mentionner sont les faits suivants:

* **Des participants porteurs de gènes ou des mutations prédisposant au diabète ont tiré le même bénéfice que ceux qui n’étaient pas porteurs de ces gènes.**
* Il est apparu que la perte de poids doublée d’exercices physiques est le meilleur moyen de réduire le risque diabétique, supérieur à la metformine
* Ces simples mesures réduisent concomitamment **la pression artérielle, le taux de lipides et subséquemment la progression de l’insulino résistance et le développement d’un syndrome métabolique.**
* De plus, les taux de C-réactive protéine et du fibrinogène ont diminué, ce qui suggère une réduction des **‘’conséquences dites inflammatoires’’** de l’obésité et partant, du risque coronarien.
* **Au total des millions de cas de diabète pourraient être évités ou reculés chaque année, dans le monde, par une simple modification du style de vie**

*\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_*

*Cela étant quelles autres mesures préventives peut-on prendre pour prévenir les complications cardio-vasculaires du diabète ?*

*Avant d’aborder les mesures préventives des complications, une remarque préliminaire d’importance est à formuler :*

 **MAJORATION DES RISQUES PAR LEURS ASSOCIATIONS**

*L’association des facteurs de risque au diabète fait que chacun joue en quelque sorte le rôle d’un catalyseur du développement, de la progression et des méfaits de l’autre, en* ***élevant*** *son risque, considéré isolément.*

Ainsi (SLIDE 2) l’association du diabète à :

* une hypercholestérolémie élève le risque de : 4 fois
* à une hypertension artérielle de 2,5 fois
* à un tabagisme de 3 fois
* à un stress psychosocial de 2,5 fois
* à une obésité abdominale de 2,5 fois
* à une micro albuminurie de 3 fois

 **Cela s’est traduit dans l’étude NHANES par un déclin de la mortalité ajustée à l’âge sur un suivi global de 6 ans de 36,4% chez les non diabétiques versus 13,1 % chez les diabétiques.**

**MAJORATION DES RISQUES PAR LEURS ASSOCIATIONS (SLIDE 3)**

Ce diagramme, déjà ancien, tiré de l’étude de Framingham schématise cette majoration.

On constate, par exemple qu’une hypertension artérielle à 14,5/9 est aussi grave qu’une hypertensin à 18 ou plus si elle s’associe à des facteurs de risque.

**C’est pourquoi l’approche thérapeutique d’un diabétique n’est pas superposable à celle d’un non diabétique**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**MESURES PRÉVENTIVES CONTRE LES COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES DU DIABÈTE (SLIDE 4)**

A la lumière de la pathogénie précédemment exposée, les mesures à prendre coulent de source :

* Perdre tout excès de poids pour obtenir un index de masse corporel normal, par ***un régime ‘’adapté’’*** en nombre et source de calories.
* On estime qu’un homme dont l’index de masse corporelle est normal et qui pratique une activité physique moyenne, le nombre de calories nécessaires par jour est de 2156 et pour une femme de 1848.

La répartition des sources de calories à partir des divers constituants de la nourriture est nécessaire. Elle a évolué au fil des années, de 20 à 60 calories à partir des hydrates de carbone au détriment des graisses qui passent de 70 à moins de 30. (SLIDE 4)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Date** | **% des calories à partir des hydrates de carbone** | **% des calories à partir des protéines** | **% des calories à partir des graisses.** |
| **Avant l’insuline (1922)** | **20** | **10** | **70** |
| **1950** | **40** | **20** | **40** |
| **1971** | **45** | **20** | **35** |
| **Depuis 1986** | **60** | **12 - 20** | **< 30** |

- Pratiquer quotidiennement (au moins 3 fois par semaine) 30 à 60 minutes d’exercices physiques.

- Supprimer radicalement le tabac.

**INSULINOTHÉRAPIE** (SLIDE 5 et 6)

Une correction aussi parfaite que possible de l’hyperglycémie visant à obtenir une HbA1c ≤ à 6% et une glycémie ≤ à 1.10 g/l. requiert une médication lorsque les mesures relatives au style de vie ont été insuffisantes.

Concernant l’insuline et quelque soit la durée d’action ou type choisi l’objectif à atteindre est le taux de glycémie recherchée qui peut être fixé comme **acceptable** ou **idéal**. Le tableau du haut en est un spécimen (il y en a d’autres)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Objectif** | **Acceptable** | **Idéal** |
| **mmol/L** | **mg/dl** | **mmol/L** | **mg/dl.** |
| **A jeun** | **3.3 7.2** | **60 - 130** | **3.1 - 56** | **70 - 100** |
| **Pré prandial** | **3.3 – 7.2** | **60 - 130** | **3.9 – 5.6** | **70 - 100** |
| **Post prandial (1h.)** | **< 11.1** | **< 200** | **< 8.9** | **< 160** |
| **3h.** | **> 3.6** | **> 65** | **> 3.6** | **> 65** |

Le tableau du dessous est un indicatif des modifications à apporter aux doses d’insuline en fonction de la glycémie obtenue:

|  |  |
| --- | --- |
| **Glycémie** | **Insuline régulière (unités)** |
| **Petit déjeuner** | **Souper** |
| **mmol/L** | **mg/dL** | **Mélange d’insuline** |
| **2.8 - 5.5** | **51 -100** | **8** | **4** |
| **5.6 – 8.3** | **101 - 150** | **10** | **5** |
| **8.4 – 11.1** | **151 - 200** | **12** | **6** |
| **11.2 - 13.9** | **201 250** | **14** | **7** |
| **14 16.6** | **251 - 300** | **16** | **8** |
| **>16.6** | **> 300** | **20** | **10** |

**ANTI DIABÉTIQUES ORAUX (SLIDE 7)**

Ils sont nombreux et chaque famille a des avantages et des inconvénients.

A signaler que le(PPAR γ) **peroxysome proliférateur activé gamma** s’est avéré être le récepteur d’un antidiabétique découvert en 1980 la thiazoline dione (TZD) qui en l’activant module l’expression génétique dans les adipocytes réduisant la sécrétion de résistine et partant l’insulino-résistance. Cela a provoqué une vogue pour ce médicament, contesté ensuite et retiré du marché en Grande Bretagne, la semaine dernière, à cause d’un risque cardiaque constaté.

Quel que soit l’antidiabétique choisi, on peut débuter par une monothérapie quitte à adjoindre une seconde médication, voire l’insuline si elle s’avère insuffisante.

On juge si un traitement est adéquat s’il se rapproche du but recherché indiqué sur ce tableau : **(SLIDE 8)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **But** | **Action Recommandée** |
| **Glucose Préprandial** | **80-120 mg/dl**  | **< 80 mg/dl or > 140 mg/dl** |
| **Glucose au coucher** | **100-140 mg/dl**  | **< 100 mg/dl or > 160 mg/dl** |
| **Hemoglobine A1c** | **<7%** | **>8%** |

Un ajustement de la thérapeutique est recommandé si la glycémie s’écarte des frontières mentionnées

 **EVALUER ET COMBATTRE LE STRESS OXYDATIF (SLIDE 9)**

*Il est apparu tout au long de la pathogénie à quel point le stress oxydatif jouait un rôle primordial inducteur.*

***Il existe actuellement des tests de mesure du taux des radicaux libres qui devraient faire partie du bilan de santé et dont l’excès inciterait à leur emploi.***

*Une foule d’anti oxydants dont les bénéfices sont vantés quotidiennement jusque dans les médias publics, existent sur le marché.*

*Voici une liste des principaux dont je ne commenterai pas les modes d’action et supposés avantages, faute de données fiables jusqu’à présent.*

**ANTI OXYDANTS**

* Vitamines A, B, C et E
* Zinc, Magnésium, Cuivre, Manganèse, Sélénium
* N- Acétyle Cystéine
* Acide alpha lipoïque
* Glutamine
* Carnitine
* Enzymes (dismutase, catalase, Gluthation peroxydase, thiorédoxine)
* Co Enzyme Q10.

La seule étude sérieuse à leur propos est la SU.VI. MAX. Elle n’était pas focalisée sur le diabète et n’a conclu qu’à une modeste réduction des cancers chez l’homme.

Une multitude d’investigations, dans ce domaine, sont en cours dans le monde, centrées sur tous les sites d’action de ce stress, mais il n’y a encore, à ma connaissance, aucune étude clinique relative au diabète.

**MESURES CIBLÉES SUR LES LIPIDES (SLIDE 10)**

Il devient fastidieux de revenir sur le bénéfice tiré du traitement des dyslipidémies, tant en prévention primaire que secondaire.

Une série d’études [CARE, CARDS, ASPEN, ADA, VA-HIT, ALLHAT…] ont été publiées démontrant de façon incontestable (à l’inverse de la réduction du glucose sanguin) que la réduction des LDL, triglycérides, cholestérol et l’augmentation des HDL **s’accompagnaient presque immanquablement d’une réduction des événements cardio- vasculaires, de l’ordre de 22 à 25%.**

Parmi cette liste de médicaments disponibles

* HMG CoA réductase (Statines)
* Acide Nicotinique
* Résines Liées aux acides biliaires : Choles tyramine (Questran) et Cholestipol
* Dérivés des acides fibriques
* Probucol
* Inhibiteurs de l’absorption intestinale de cholestérol (Ezetimibe)
* Huiles de poissons
* LDL aphérèse

Les statines restent le plus universellement utilisées.

J’ajouterai que les fibrates, réduisent l’insulino-résistance par leur action sur le PPAR γ à la manière des thiazoline diones

Il est souhaitable d’associer les 2, sauf effets secondaires indésirables.

 **TAUX DE LIPIDES PRÉCONISÉS (Slide 11)**

Un exemple de différence dans l’approche thérapeutique d’un diabétique est fourni par ce diagramme qui module l’usage de médicaments à partir de 2,2g/L de LDL avec pour cible 1,6g/L, chez un **non** diabétique. Le taux de 1g/L n’est recommandé que dans des cas extrêmes comme un score de risque supérieur à 20% ou une maladie coronarienne.

Chez les diabétiques, un taux de 1g. / Litre est recommandé dans tous les cas,

bien que les LDL ne soient pas démesurément augmentées dans le syndrome métabolique.

**TAUX DE LIPIDES PRÉCONISÉS (Slide 12)**

* Le taux de HDL souhaitable est de plus de 40mg/dl chez l’homme et 50 chez la femme.
* Le taux des triglycérides qui **dérivent en grande partie d’un excès de glucose** doit être abaissé à moins 150mg/dl
* A noter que la correction de l’hyperglycémie peut, de ce fait, retentir favorablement sur les triglycérides.
* La prescription d’anti oxydants est spécialement recommandée dans les hypercholestérolémies en raison de la peroxydation lipidique qui altère ***qualitativement*** les particules de VLDL, les rendant plus athérogènes.

Des mesures de surveillance sont préconisées :

1. **Dosage des CPK**

Il n’est pas obligatoire sauf si :

* Insuffisance rénale
* Hypothyroïdisme
* Histoire de maladie génétique musculaire familiale
* Alcoolisme
* Patients > 70 ans
* Apparition de faiblesse musculaire ou d’une sensibilité inhabituelle
* Si les CPK sont > 3 fois la normale : Arrêter les activités physiques et recommencer le dosage, une semaine
* Si les CPK sont > 5 fois la normale : Arrêter immédiatement le médicament
* Si les CPK sont > 10 fois la normale : Arrêter évidemment le médicament et envisager un monitorage rénal
1. Dosage des SGPT

Il y a 1% de risque de lésion hépatique qui est réversible dans 50% des cas.

D’où la nécessité de les doser chaque 3 à 6 mois surtout en cas d’alcoolisme ou de maladie hepatique

Arrêter le traitement si le résultat es > 3 fois la normale

1. Dosage des gammas GT

Il n’est pas nécessaire, il reflète la stéatose hépatique qui pourrait s’améliorer avec le traitement de l’hyper triglycéridémie.

1. Protéinurie

Pas de justification. Sa présence représente, au contraire, une indication au traitement.

1. Interactions médicamenteuses

Les statines et plus particulièrement les fibrates potentialisent les effets des anti vitamines K, nécessitant une diminution des doses et des contrôles de INR plus fréquents.

**TRAITEMENT DE L’HYPERTENSION ARTÉRIELLE**

MESURES GÉNERALES NON PHARMACOLOGIQUES

* Arrêt du tabac
* Réduction de l’excès de poids par une restriction calorique (Ne pas utiliser des anorexigènes qui contiennent habituellement des sympathomimétiques, nocifs pour la T.A.) Reduce dietary saturated fat and cholesterol
* Réduire le sodium (2.4 g/jour)
* Maintenir une ingestion adéquate de K, Ca, Mg
* Limiter la consommation alcoolique
* Pratiquer 20 à 30 minutes d’exercices physiques, au moins 3 fois par semaine.
* Utiliser toute forme de thérapie relaxante, évitant le stress psychique.

MESURES PHARMACOLOGIQUES

1. Les diurétiques

2. Les inhibiteurs adrénergiques.

* périphériques (Reserpine)

 ⮚ central (methyl dopa, clonidine)

 ⮚ alpha bloquants (minipress; doxazosin)

3. Beta bloquants + [carvedilol. Nebivolol]

4. Vaso-dilatateurs

 ⮚ direct :(hydralazine, minoxidil)

 ⮚ Bloquants des canaux calciques

 ⮚ Inhibiteurs de l’enzyme de conversion

 ⮚ Antagonistes de l’angiotensine II.

 ⮚ Inhibiteur de la rénine (Aliskiren, Remikren)

CHOIX DE L’ANTIHYPERTENSEUR

Le choix de l’anti hypertenseur mérite un commentaire en raison d’une polémique soulevée, après la publication del’étude ALLHAT, en Mars 2002 dans la JAMA et débutée en 1994.

Cette étude a conclu à la supériorité des **diurétiques** pour le traitement de l’hypertension artérielle.

Elle les recommande comme **1er choix**, à cause d’une prééminence enregistrée dans la prévention des accidents cardio-vasculaires **même chez les diabétiques,** bien que les diurétiques, comme les β bloquants inhibent la sécrétion insulinique et la sensibilité des tissus à l’insuline favorisant l’obésité, tous facteurs aggravants qui rendent leur emploi déconseillé chez les diabétiques.

Ce résultat inattendu semble dû à une hypo réninémie avec hypervolémie observées chez les patients sélectionnés, dont on comprend la sensibilité aux diurétiques.

Une étude australienne plus récente et adressée à une population plus hétérogène n’a pas retrouvé ce résultat et a enregistré une supériorité des IEC par rapport à l’hydrochlorothiazide.

Des études encore plus récentes ont démontré que l’interruption de l’axe rénine angiotensine aldostérone, par les AA2 ou IEC

* réduisait le risque d’installation d’un diabète, possiblement en réagissant avec le PPAR γ
* améliorait la sensibilité à l’insuline, préservait les taux d’HbA1c et entravait la progression de la micro albuminurie.
* diminuait le stress oxydatif
* restaurait la production d’oxyde nitrique au niveau de l’endothélium, améliorant les voies perturbées de la signalisation insulinique

A noter que les β bloquants de 3ème génération (Carvedilol, Nebivolol) ont des effets similaires

**CONDUITE PRATIQUE À TENIR (SLIDE 13)**

L’abaissement substantiel de toute hypertension chez un diabétique est l’objectif essentiel. L’adage américain :

**‘’the lower, the better’’.**

reste valable.

La courbe J invoquée pour déconseiller un abaissement exagéré de la T.A. est de plus en plus controversée

**Les chiffres maxima admis chez un diabétique sont 13/7**

En pratique et comme il est préférable d’utiliser 2 anti hypertenseurs pour obtenir un abaissement tensionnel important plutôt que d’augmenter la dose d’un seul, il est préconisé actuellement de prescrire dès la prise en charge

**Un diurétique + [un IEC ou un AA2]**

**L’Aliskiren *un récent inhibiteur de la rénine est à l’étude.***

Des effets bénéfiques préventifs de certaines complications, spécifiques à certains anti-hypertenseurs, indépendants de l’abaissement tensionnel sont discutables.

**MEDICAMENTS ANTI PLAQUETTAIRES.(SLIDE 14)**

On insiste actuellement sur l’importance des anti plaquettaires depuis qu’une composante pro thrombotique a été ajoutée au syndrome métabolique.

Les plus usités, en pratique, restent l’aspirine et le clopidogrel.

Des essais sur des inhibiteurs du thromboxane A2 sont en cours.

Il est recommandé d’en prescrire systématiquement chez tout diabétique surtout à partir de 50 ans, à fortiori s’il a eu un accident vasculaire.

A signaler que la prévention d’accidents thrombotiques est identique à celle observée chez les non diabétiques

**NECESSITÉ D’UNE PRISE EN CHARGE MULTIFACTORIELLE INTENSIVE (Slide 16)**

Il faut également insister sur la nécessité d’une prise en charge multi factorielle et intensive portant sur chaque facteur de risque.

A cet égard l’étude danoise STENO est démonstrative.

* 315 patients diabétiques de type 2 ont été sélectionnés, la sévérité de leur diabète a été évaluée sur base de la micro albuminurie et divisés en 2 groupes selon qu’elle se rangeait entre 30 et 100 mgs par 24 heures ou 101 et 300mgs et plus/24h.
* Ces patients ont été répartis au hasard en 2 groupes, indépendamment de tout critère notamment du taux d’albuminurie.

Le 1er a été confié à une équipe hautement spécialisée dans chaque domaine, constituée d’endocrinologues, cardiologues, néphrologues, diététiciens, infirmières, qui l’a pris en charge d’une façon qualifiée ***‘’d’intensive’’*** et le second groupe a été laissé aux médecins traitants de ces patients avec un suivi qualifié de ***‘’conventionnel***’’.

Les patients ont été suivis durant une moyenne de 7,8 années au terme de laquelle 2 bilans de mortalité morbidité ont été établis au bout de 4 ans puis de 8, dans chaque groupe.

Les valeurs cibles notées étaient plus strictes dans le 1er groupe, comme le montre ce tableau.

Les résultats ont montré ***une réduction de 50%*** d’événements macro et micro vasculaires dans le groupe traité intensivement par rapport au groupe traité conventionnellement, indépendamment du taux de micro albuminurie initiale.

***Cette étude démontre la nécessité d’une prise en charge intensive, multifactorielle, des différents facteurs de risque et doit faire prohiber tout suivi laxiste.***

**TRAITEMENTS HORS ROUTINE (Slide 17)**

*Je projette cette dernière diapositive incomplète illustre bien que le diabète est loin d’être vaincu mais que beaucoup de progrès sont en perspective*

* LA TRANSPLANTATION PANCREATIQUE
* TRANSPLANTATIONS DE CELLULES SOUCHES.
* LE PANCRÉAS ARTIFICIEL.
* THERAPIE GENIQUE
* THERAPEUTIQUES PRÉVENTIVES ET D’AVENIR.
	+ Régénération des cellules insulaires
	+ Approche d’immunisation
	+ Insuline intra nasale
	+ Neutralisation du TNFα
	+ Diamyd (Vaccin à base de GAD)
	+ Dia Pep 277 (Protéine neutralisant les lymphocytes destructeurs de cellules β)

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**