

LE DOSSIER

Œdème maculaire diabétique

Le diabète pour les ophtalmologistes : qu'est-il indispensable de connaître ?



→ **L. HRARAT, H. BIHAN**
Endocrinologie, Diabétologie,
Maladies Métaboliques,
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

En France, la prévalence du diabète ne cesse d'augmenter : elle est passée de 2,6 % à 4,4 % entre 2000 et 2009, touchant environ 2,7 millions de diabétiques de type 2 [1-2].

Les objectifs du traitement du diabète sont multiples : prévenir les complications micro- et macroangiopathiques (prescription de traitements médicamenteux et de règles hygiéno-diététiques), et maintenir une bonne qualité de vie (contrôler les effets secondaires, notamment les hypoglycémies) [3].

La rétinopathie et l'œdème maculaire sont les atteintes ophtalmologiques les plus redoutées. L'incidence de la rétinopathie avoisine 97 % des patients diabétiques de type 1 et 77 % des diabétiques de type 2 après 15 ans d'évolution, les facteurs de risque étant l'âge, la durée

d'évolution du diabète, une hémoglobine glycosylée élevée (HbA1c) et une hypertension, la néphropathie et la dyslipidémie [4].

Des notions importantes en diabétologie

Les notions suivantes se sont développées en diabétologie depuis maintenant plusieurs années, guidant nos pratiques.

L'escalade thérapeutique est l'une des recommandations de l'HAS de 2007. Il s'agit d'une attitude active qui consiste à majorer à chaque consultation le traitement antidiabétique dès lors que l'HbA1c dépasse l'objectif fixé, c'est-à-dire augmenter la posologie d'une monothérapie, puis en cas de posologie maximale instaurer une bithérapie, puis une trithérapie et, enfin, envisager les traitements injectables. L'attitude consistant à attendre pour vérifier le résultat et espérer une amélioration à 6 mois, voire un an, est jugée inadaptée et du domaine de l'inertie clinique.

Cette recommandation s'appuie sur le lien bien démontré entre déséquilibre glycémique et risque de complications [5-6] ainsi que sur la notion de **mémoire glycémique**. L'étude EDIC (poursuite de l'étude DCCT) a démontré qu'un très bon équilibre glycémique les premières années de la maladie, même s'il se dégrade par la suite, est le meilleur garant pour prévenir les complications [7]. Pour rappel, les HbA1c moyennes étaient à 7,3 % dans le groupe intensif, contre 9 % dans le groupe conventionnel pendant les 6,5 ans de l'étude DCCT, puis à 8 % dans les deux groupes pen-

dant les 8-10 ans de l'étude EDIC. Ainsi, on observe une diminution de plus de 50 % du risque d'avoir une progression de la rétinopathie ou une rétinopathie proliférante dans le groupe traité de manière intensive à l'origine.

L'éducation thérapeutique devient un pilier de la prise en charge. Tout patient doit connaître, comprendre sa maladie et la façon de se prendre en charge. Grâce à la transmission des connaissances par les soignants, il peut devenir acteur et ceci lui permettra d'éviter ou ralentir la progression de la maladie. En 2008, le rapport "Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient" propose vingt-quatre recommandations qui visent à renforcer l'autonomie des patients. Il s'agit d'une des missions des Agences Régionales Santé.

L'observance est la capacité du patient à adhérer au traitement préconisé, il importe de sensibiliser le patient à différents points : réaliser une activité physique, contrôler son alimentation, prendre scrupuleusement son traitement, assurer le suivi de sa maladie et réaliser les examens de contrôle. S'assurer d'une bonne observance des patients devient ainsi une étape de la consultation [8].

Des nouveaux traitements

Au cours des cinq dernières années, plusieurs nouvelles classes se sont ajoutées à l'arsenal thérapeutique existant (**tableau I**). La classe des thiazolidinediones arrivée en 2008 a été retirée du marché en France pour insuffisance cardiaque (Avandia) ou suspicion de risque

LE DOSSIER

Œdème maculaire diabétique

Classe	Noms de molécules	Place de prescription
Traitements oraux		
Biguanides		
	– Stagid (metformine embonate, 280 mg/cp) 700 – Glucophage (metformine chlorhydrate) 500, 850, 1000 mg x 2 ou 3/jour	1 ^{re} intention
Sulfamide hypoglycémiant ou équivalent		
	– Diamicon (gliclazide) LM 60 mg 1-2 cp/jour – Amarel (glimépiride) 1,2, 3 ou 4 mg max 8 mg/j	2 ^e intention
	Novonorm (répaglinide) 0,5, 1, 2 mg (max 16 mg/j)	2 ^e intention (à discuter par rapport au sulfamide)
Inhibiteurs des alpha-glucosidases		
	Glucor (acarbose) 50 ou 100 mg x 3	3 ^e intention (moindre efficacité)
Inhibiteur du DPP4		
	– Galvus (vildagliptine) 50 mg x 2/jour – Januvia (sitagliptine) 100 mg x 1/j.	3 ^e intention (nouvelles molécules, plus coûteuses)
Classes mélangées		
	– Eucréas 50/1000 mg – Janumet 50/1000 mg	Vildagliptine/metformine : 2/jour Sitagliptine/metformine : 2/jour
Traitements injectables		
Analogues du GLP1		
	– Byetta (exénatide) 5 ou 10 µg x2 – Victoza (liraglutide) 0,6-1,8 mg/j	Après échec de bi- ou trithérapie pour des sujets obèses
Insulines Diabète déséquilibré après escalade thérapeutique ou diabète de type 1. Le traitement consiste à associer diverses insulines (rapides et 2 semi-lentes ou 1 lente) afin de couvrir tout le nyctémère et de contrôler à la fois les glycémies à jeun et post-prandiales. Un schéma à 4 injections (3 rapides et 1 lente) est appelé schéma basal-bolus. Il s'agit du schéma optimal le plus fréquent.		
	– Humalog (lispro) – Novorapid (aspartate) – Apidra (glulisine)	Insulines ultrarapides : action en 10 min, durée 2-3 heures.
	– Umuline – Insulatard	Insuline semi-lente : action en 10 min, durée 10 heures.
	– Lantus (glargine) – Levemir (detemir)	Insuline lente : action en 30 min, durée 22-24 heures

TABLEAU I : Résumé des traitements disponibles.

de cancer de la vessie (Actos) en 2009-2010. La voie des GLP1 a été développée avec deux classes : analogues du GLP-1 et inhibiteurs du DPP4. Brièvement, le GLP-1, hormone sécrétée pendant le repas, stimule la sécrétion d'insuline. Les analogues du GLP-1 restaurent un taux optimal (diminution du GLP-1 chez les

patients diabétiques) alors que les IDPP4 bloquent l'enzyme dégradant le GLP-1.

En pratique

Quelle sera la place du diabétologue en cas d'atteinte ophtalmologique ? Il devra

bien évidemment adapter le traitement, remotiver le patient si besoin et donner son avis sur l'obtention possible d'un meilleur équilibre glycémique, et ceci dans quel délai (**tableau II**). Son rôle est également d'assurer la correction des autres facteurs de risque (dyslipidémie, hypertension, sédentarité).

Une question se pose souvent : pourquoi l'équilibre glycémique est-il difficile à obtenir ? Les notions précédentes sont une partie de la réponse. Le traitement du diabète ne se limite pas à la prescription médicamenteuse. Les deux situations suivantes en sont l'illustration :

>>> Situation 1 : Pour un diabétique insulino-dépendant sous schéma basal-bolus, la réalisation des injections d'insuline doit être faite techniquement mais également avec réflexion (adaptation des doses). Ceci est transmis par l'éducation, mais difficile à intégrer, appréhender par certains patients.

>>> Situation 2 : Pour un patient diabétique de type 2, l'existence d'une obésité et/ou sédentarité induit une insulino-résistance. Il faut augmenter alors les doses d'insuline pour obtenir un équilibre, mais avec le risque d'une prise de poids et donc d'un cercle vicieux.

Ainsi, malgré un schéma de traitement qui semble bien réalisé, nous avons encore trop de patients au-delà des objectifs.

Conclusion

Sur un échelon national, on note une amélioration de la prise en charge du diabète en France avec une moyenne d'HbA1c qui a diminué de 7,9 % en 2001 à 7,1 % en 2009. Cependant, il est évident que les patients vus en diabétologie, ou en ophtalmologie à plus forte raison, sont les plus compliqués, avec un équilibre parfois plus difficile. La collaboration entre les deux spécialistes sera

1. Quel est votre traitement ?
(en précisant le nombre de prises, les doses, l'autonomie pour les injections ou non)
2. Connaissez-vous votre dernière HbA_{1c} ?
Vous pourriez être déçu de constater que malgré un suivi spécialisé depuis plusieurs années par votre collègue diabétologue, moins de la moitié des patients connaissent cette notion, et encore moins le résultat.
3. Vous arrive-t-il d'oublier vos traitements, vos injections ?
"Parfois, j'ai voulu essayer sans insuline pendant quelques jours."
4. Avez-vous des hypoglycémies ? des malaises ?
5. Faites-vous de l'activité physique ?
6. Faites-vous attention à votre alimentation ?

TABEAU II : Quelques questions simples à poser à un patient diabétique pour évaluer sa prise en charge.

donc importante pour assurer une prise en charge optimale et rapide.

Bibliographie

1. KLEIN R, KLEIN BE, MOSS SE *et al.* The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol*, 1984; 102: 527-532.
2. KLEIN R, KLEIN BE, MOSS SE *et al.* The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*, 1984; 102: 520-526.
3. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*, 1998; 317: 703-713.
4. MASSIN P, PAQUES M. Epidémiologie et physiopathologie de la rétinopathie diabétique. Encyclopédie médico-chirurgicale 21-240.F.10.366.K.05.
5. UK Prospective Diabetes Study (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.
6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993; 329: 977-986.
7. The dcCT/edic group: Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *JAMA*, 2003, 290: 2159-2167.
8. REACH G. Clinique de l'observance: l'exemple des diabètes. John Libbey Eurotext. 2006.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.