

Le pré-diabète

un enjeu majeur pour la prévention du diabète



K. BOUDAUD,
Service d'Endocrinologie,
CHU Dr Abdesselam Benbadis, Constantine,
Laboratoire de Génétique et Biologie Moléculaire,
Faculté de médecine, Université 3 Salah Bounnider, Constantine.

Résumé

Le prédiabète est caractérisé par des taux de glycémies supérieurs à la normale mais pas suffisamment élevés pour caractériser un diabète. Les critères actuels pour le diagnostic du prédiabète comprennent une intolérance au glucose (2 h post charge glucosée 1,4-1,99 g/l), une hyperglycémie modérée à jeun (1-1,25 g/l) ou un syndrome de résistance à l'insuline. Une fois installé, il augmente le risque de développer des maladies cardiovasculaires et un diabète futur. Son dépistage est nécessaire chez toute personne en excès de poids présentant des facteurs de risque comme l'insulinorésistance, il offre l'opportunité de mettre en place des stratégies de prévention du diabète en agissant sur les modifications du style de vie et par des interventions pharmacologiques. Il n'existe pas encore de réelles stratégies de prévention pour le diabète de type 1.

>>> Mots-clés :

Prédiabète, risque cardiovasculaire, programmes de prévention du diabète, style de vie.

Introduction

L'installation du diabète sucré n'est jamais brutale quel que soit son type. En effet la dysglycémie s'installe et évolue progressivement au fur et à mesure qu'évolue le dysfonctionnement ou la destruction des cellules bêta du pancréas.

Comprendre l'histoire naturelle du diabète est essentiel pour déterminer où et comment les interventions peuvent être mises en œuvre pour prévenir ou retarder la progression de la maladie et de ses complications.

Dans le diabète de type 2 (DT2), une longue période d'insulinorésistance précède la maladie, d'abord compensée par un hyperinsulinisme qui permet pendant

Abstract

Prediabetes occurs when plasma glucose is higher than normal but not high enough to characterize diabetes. Current criteria for the diagnosis of prediabetes include impaired glucose tolerance (2-h post-load glucose 7.8-11.0 mmol/L), raised fasting plasma glucose (5.3-6.9mmol/L), or insulin resistance syndrome. Prediabetes is a risk factor for both future diabetes and cardiovascular disease. Its screening is necessary for anyone who is overweight with risk factors such as insulin resistance, it offers the opportunity to implement diabetes prevention strategies by acting on lifestyle changes and pharmacological interventions. Currently, there is no way to prevent type 1 diabetes.

>>> Key-words :

Prediabetes, cardiovascular risk, diabetes prevention program, lifestyle.

des années de maintenir la glycémie à jeun inférieure à 1,20 g/l, puis décompensée quand la dysglycémie apparaît. La dysglycémie passe donc par 3 phases :

- a. Une 1^{ère} phase prédiabétique se traduisant par des chiffres glycémiques à des niveaux supérieurs à la normale, mais inférieurs au seuil diagnostique du diabète.
- b. Une 2^{ème} phase infra-clinique asymptomatique. En dehors de l'hyperglycémie, aucun symptôme ne laisse supposer l'existence de la maladie. Le diagnostic se fait par le dépistage.
- c. Une 3^{ème} phase clinique avec symptômes et complications chroniques et occasionnellement aigus.

Dans le diabète type 1, il y a une période relativement longue de dysimmunité, on lui reconnaît également 3 phases évolutives :

a. Une 1^{ère} phase d'auto-immunité pré-symptomatique

sans anomalies du métabolisme glucidique

b. Une 2^{ème} phase d'auto-immunité pré-diabétique pré-symptomatique avec dysglycémie

c. Une 3^{ème} phase diabétique symptomatique.

Tableau 01 : Critères de diagnostic du prédiabète comparé avec le diabète et le sujet normal

	Glycémie à jeun GAJ*		2 heures après charge orale de 75 gr de glucose (HGPO)		Hémoglobine glyquée HbA1c (%)
Prédiabète	1-1,25 g/l (5,6-6,9 mmol/l)	ou	1,4-1,99 g/l (7,8-11 mmol/l)	et/ou	> 5,7-6,4
Diabète	≥ 1,26 g/l (7 mmol/l)	ou	> 2 g/l (11,1 mmol/l)	ou	≥ 6,5
Sujet normal	< 1 g/l (5,6 mmol/l)	et	< 1,4 (7,8 mmol/l)	et	< 5,7

*Prélèvement sanguin après un jeûne d'au moins 08 heures.

Le prédiabète est donc une situation intermédiaire observée dans toutes les classes étiologiques du diabète sucré et caractérisée par des taux de glycémies veineuses ne répondant pas aux critères de diagnostic du diabète sucré mais ils sont trop élevés pour être considérés comme normaux.

Diagnostic du prédiabète

Les critères de diagnostic du prédiabète sont exposés dans le tableau 01.

Le prédiabète désigne deux situations anormales qui relèvent de mécanismes différents et n'ont pas la même histoire naturelle mais elles sont résistantes à l'insuline :

- Intolérance au glucose (IG) diagnostiquée lorsque la glycémie à jeun (GAJ) est < 1,26 g/l et à 2 heures après une charge orale de 75 grammes de glucose (HGPO) entre 1,40 et 1,99 g/l.

- Hyperglycémie modérée ou Glycémie anormale à jeun (HMJ), définie lorsque la GAJ est entre 1 et 1,25 g/l et/ou à 2 heures post-HGPO < 1,4 g/l.

Plusieurs sociétés savantes dont l'ADA (Association américaine du diabète), l'AHA/NHLBI (American Heart Association/National Heart Lung and Blood Institute) et la FID (Fédération internationale du diabète), ont réduit le seuil de GAJ de 1,10 g/l à 1,00 g/l et de l'HbA1c de 6,0 % à 5,7 % pour définir le prédiabète [1].

Ce seuil réduit, non encore validé par l'OMS, a considérablement augmenté la prévalence du prédiabète et pourrait avoir des impacts médicaux, sanitaires et socio-économiques significatifs [2].

Dépistage du prédiabète : pourquoi, qui et comment dépister ?

• Pourquoi dépister ?

Contrairement à la grossesse, l'HMJ et l'IG ne sont pas des entités cliniques à part entière mais plutôt des facteurs de risque ultérieur pour le diabète ainsi que pour les maladies cardiovasculaires ; une fois détectées, elles permettent de mettre en place une stratégie de prévention primaire du diabète.

La prévalence du prédiabète est élevée et progresse avec celle du diabète, selon le dernier rapport de la FID, elle est de 7,8 % chez les 20-79 ans, soit près de 374 millions de personnes contre 9,3 % pour le DT2 et dans la projection pour l'année 2045 ; 8,5 % de la population mondiale pourraient présenter un prédiabète, soit plus de 548 millions de personnes contre 10,9 % pour le DT2 [3].

Les pays qui comptent le plus grand nombre de pré-diabétiques sont la Chine, les États-Unis, l'Indonésie et l'Inde. Alors que la prévalence du prédiabète est plus élevée (> 14 %) aux États-Unis, au Canada, à la Papouasie-Nouvelle-Guinée, l'Indonésie et la Nouvelle-Zélande.

Selon l'étude STEPwise OMS/Algérie 2016-2017, la prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun (entre 1,10 gr/l et 1,25 gr/l selon les critères de l'OMS 2011) est de 8,2% chez les 18-69 ans, elle passe à 13 % chez les 60-69 ans [4].

Au Canada la prévalence du prédiabète dans la population générale en 2015 (défini par une GAJ entre 1,10-1,25 g/l et une HbA1c de 6-6,4 %) est de 22,1 % [5].

Le risque d'apparition du DT2 est élevé chez les sujets prédiabétiques, le risque est multiplié par 5^[6], cependant toutes les personnes prédiabétiques ne développeront pas un diabète.

Tableau 02 : Dépistage du Prédiabète chez l'adulte

Qui dépister ?
<p>Surpoids ou obésité (BMI ≥ 25 kg/m² ou ≥ 23 kg/m² pour la population asiatique), avec un ou plus parmi les facteurs suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sédentarité : Activité physique régulière pratiquée à moins de 3 fois 30 minutes par semaine 2. Origine géographique non caucasienne, migrante ou non migrante ayant changé leur mode de vie traditionnel. La population algérienne (caucasienne) a changé son mode de vie méditerranéen pour un mode de vie occidental et a plus que doublé son risque de diabète. 3. Antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un ou plusieurs enfants de poids de naissance > 4 kg 4. Antécédents familiaux de diabète chez un apparenté du 1er degré 5. Hypertension artérielle ou en thérapie pour HTA 6. Maladies cardiovasculaires 7. HDLc $< 0,35$ g/L (0.90 mmol/L) et/ou Triglycérides $> 2,5$ g/L (2.82 mmol/L) 8. Femmes avec syndrome des ovaires polykystiques 9. Autres situations d'insulinorésistance comme l'obésité sévère et l'acanthosis nigricans. L'insulinorésistance est mesurée, en pratique médicale, par le dosage de l'insulinémie avec calcul de l'indice de HOMA ou QUICKI. Son évaluation est nécessaire pour établir un pronostic et décider d'une thérapeutique préventive. 10. Précarité : Score EPICES (Évaluation de la Précarité et des Inégalités de santé) > 30
Comment dépister ?
<p>Si prédiabète diagnostiqué : Tester chaque année Si antécédent de diabète gestationnel : Tester chaque 3 ans Si Sujet sans prédiabète ni facteurs de risque : Tester chaque 3 ans à partir de l'âge de 45 ans Si Sujet sans prédiabète mais avec facteurs de risque : Tester chaque 1 à 3 ans</p>

Tableau 03 : Dépistage du prédiabète chez l'enfant et l'adolescent

Qui dépister ?
<p>Surpoids ou obésité (BMI > 85th percentile pour l'âge et le sexe) avec un ou plus des facteurs suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Histoire maternelle de diabète ou de diabète gestationnel durant la gestation de l'enfant 2. Histoire familiale de DT2 de 1er et 2nd degré 3. Race/Ethnie non caucasienne 4. Signes d'insulinorésistance ou situations associées à une insulinorésistance : acanthosis nigricans, HTA, Dyslipidémie, Syndrome des ovaires polykystiques, Poids faible pour l'âge gestationnel...
Comment dépister ?
<p>Dépister à partir de l'âge de 10 ans ou après le début de la puberté Si pas de prédiabète : Tester chaque 03 ans ou plus fréquemment si augmentation du BMI</p>

L'évaluation de ce risque se fait à partir de l'importance des chiffres glycémiques, du mode de vie et des facteurs de sur risque cardiovasculaires comme le poids et l'âge. Le risque semble être plus élevé chez les personnes présentant à la fois une IG et une HMJ par rapport à ceux présentant seulement une IG ou une HMJ. Les études sur la prévention du diabète menées en Inde ont révélé que l'incidence à 3 ans du DT2 chez les personnes présentant une IG et une HMJ est de 56 %, elle est de 34 % en cas d'IG seule^[7]. Dans le programme américain de prévention du diabète (DPP), 10 % des sujets intolérants au glucose développeront annuellement un diabète^[8].

Certaines données laissent considérer le prédiabète comme une forme légère du diabète :

- Le RR des Accidents vasculaires cérébraux et des morts subites chez les prédiabétiques, est de 1,24 contre 1,73 et 2,66 pour respectivement le DT2 non compliqué et compliqué^[9].
- La présence, parmi les prédiabétiques, d'altérations micro-vasculaires en particulier la rétinopathie. Dans l'étude DPP, la rétinopathie est retrouvée chez 7,9 % des sujets IG + HMJ contre 12,6 % de participants récemment diabétiques^[10].
- Le risque de neuropathie est également élevé. L'estimation globale de la prévalence de la neuropathie dans le prédiabète est de 18% (IC à 95% : 13-22%) avec un niveau d'hétérogénéité marqué (I² = 97%) en partie lié à la méthode d'évaluation de la neuropathie^[11].

Qui dépister ?

Un dépistage massif et systématique du prédiabète n'est pas recommandé, il s'adresse essentiellement aux sujets obèses ou en surpoids présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (tableau 02), le syndrome métabolique en est la principale indication dont les critères de diagnostic. La mesure de l'insulinorésistance se fait, en pratique médicale, par le dosage de l'insulinémie avec calcul de l'indice de HOMA ou QUICKI, cette évaluation est nécessaire pour établir un pronostic et décider d'une thérapeutique préventive.

Il existe des scores cliniques de risque, disponibles en ligne et accessible au grand public afin de faciliter le dépistage du prédiabète. C'est le cas notamment du FIN-DRISC Score (*Finnish Risk Score*) avec 8 items et du test américain développé par l'ADA avec 7 items.

Comment dépister ?

Il est recommandé de faire un dosage de glycémie après au moins 8 heures de jeûne et/ou d'HbA1c dans le sang veineux. De nombreuses études prospectives ont démontré que l'HbA1c est un facteur prédictif puissant de progression vers un diabète, l'incidence du diabète dans les 5 ans qui suivent un taux d'HbA1c entre 5,5 et 6 % varie de 9 à 25 %, elle passe à 25-50 % pour des taux d'HbA1c de 6-6,5 % avec un risque relatif 20 fois plus élevé en comparaison avec les taux d'HbA1c de 5 %^[12]. Les tableaux 02 et 03 résumant les critères et les modalités de dépistage du prédiabète respectivement chez l'adulte et chez l'enfant.

Tableau 03 : Principaux essais randomisés de prévention primaire du diabète de type 2 avec modification du mode de vie (Source : Atlas du diabète de la FID-9^{ème} édition 2019)

Essai (année), pays, nombre de participants	Intervention	Durée (année)	Réduction du risque relatif %
Da Qing Diabetes Prevention Extended Study (CDQDPS); (2014); Chine; n = 577	Modification du mode de vie	23	45
Diabetes Prevention Program; (2002); États-Unis n = 3.234	Modification du mode de vie, Metformine	2,8	58
Diabetes Prevention Program Outcome Study; (2009)		10	34
Diabetes Prevention Study; (2001); Finlande; n = 522	Modification du mode de vie	3,2	58
Diabetes Prevention Extended Study; (2013)		10	38
Zensharen Study for Prevention of Lifestyle Diseases; (2011); Japon; n = 641	Modification du mode de vie	3	44
Indian Diabetes Prevention Program-1; (2006) Inde; n = 531	Modification du mode de vie, Metformine	2,6	28,5
Indian SMS Study; (2013); Inde; n = 537 (SMS: Service de messagerie court)	Modification du mode de vie, SMS	2	36
Pakistan Diabetes Prevention Study; (2012); Pakistan n = 317	Modification du mode de vie, Metformine	1,5	71

Traitement du prédiabète basé sur les preuves

Il n'existe actuellement aucune mesure efficace pour prévenir ou retarder l'installation du diabète de type 1 et pourtant la recherche est très active sur ce plan, portant sur l'auto-immunité, l'inflammation et la survie des cellules bêta du pancréas. La situation est différente pour le DT2, plusieurs études ont prouvé que les systèmes de groupes d'éducation aux modifications de l'hygiène de vie sont des mesures efficaces pour la prise en charge et la prévention du prédiabète et par conséquent du DT2. Le risque relatif d'évolution vers le diabète est réduit de 30 à 71 % selon les essais randomisés (tableau 3). L'impact potentiel de telles interventions pour réduire le risque cardiovasculaire a été moins étudié.

Les interventions portent sur 5 axes principaux :

1. Avoir une alimentation saine et équilibré : riche en légume et fruits tout en évitant les sucres rapides (Régime méditerranéen +++),
2. Agir sur l'excès de poids : l'objectif est de perdre 5 à 10 % de son poids, le nombre de calories à consommer par jour doit être adapté en fonction de l'activité physique, le sexe et les besoins nutritionnels (équilibre entre apports et dépenses caloriques),
3. Faire de l'activité physique : l'ADA recommande 150 min/semaine d'activité physique modérée ou 75 min/semaine d'activité physique intense,
4. Arrêter le tabac
5. Contrôler le stress au quotidien et améliorer la qualité du sommeil.

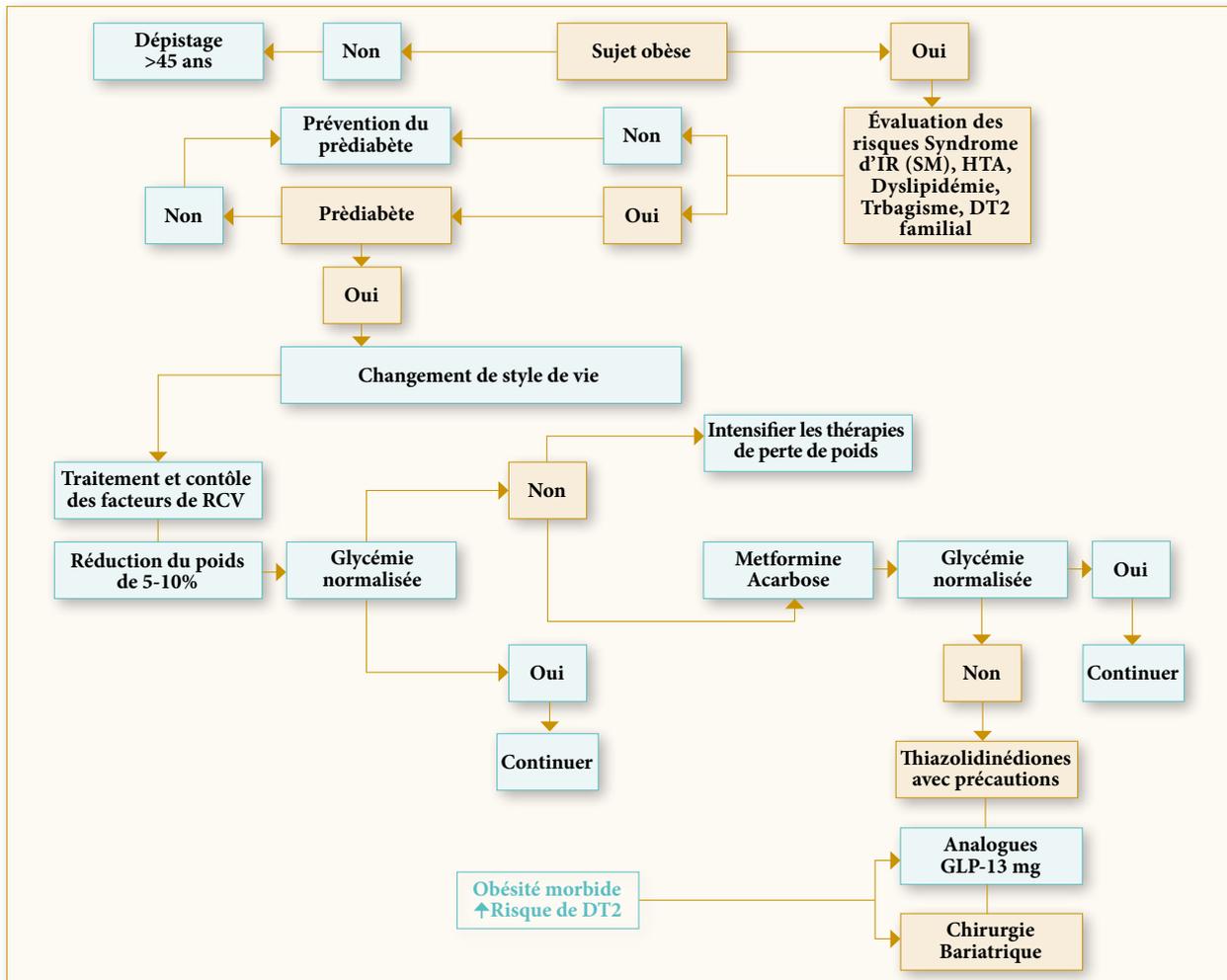
Les interventions pharmacologiques ont porté essentiellement sur la metformine, les inhibiteurs de l'α-glucosidase, les thiazolidinediones (TZD) et les analogues GLP-1 ; leur prescription dans la prévention du diabète est toujours sujet de débat. La metformine et l'acarbose sont relativement bien tolérés, sûrs et peu chers, ils peuvent conférer un bénéfice pour le risque cardiovasculaire. Les TZD et les analogues GLP-1 doivent être réservés, en cas d'échec des interventions plus conventionnelles, à cause des effets indésirables des premiers et le manque de données de sécurité à long terme des seconds. Lorsqu'elle est indiquée, la chirurgie bariatrique peut être très efficace pour empêcher la progression du prédiabète vers le DT2 [13].

Dans une méta-analyse récente réunissant 17.272 sujets, la perte pondérale a été associée à une réduction du DT2 de 43 %. Dans un programme de prévention du diabète, il a été prouvé que le changement du style de vie

ou la metformine, entraîne une réduction significative du risque de développer le diabète au-delà de 15 ans de suivi [14]. Par ailleurs, un bénéfice clinique de la thérapie précoce a été démontré, avec des réductions de la rétinopathie et de la mortalité cardiovasculaire de toutes causes confondues [15].

Au-delà des résultats incontestables des essais cliniques, leur maintien au long cours reste un vrai challenge pour les médecins car un bon nombre de patients retombent dans leurs mauvaises habitudes. Les experts recommandent des programmes d'intervention communautaires simples, faciles à suivre, tout en laissant le patient choisir le changement de vie qui lui plaît, et assurer un suivi annuel, en essayant d'obtenir une réduction de poids de 7% au moins en cas de surpoids [16,17].

La stratégie thérapeutique du prédiabète type 2 en fonction de la stratification des risques, est présentée sur l'algorithme ci-dessous.



Algorithme de dépistage et de prise en charge thérapeutique du prédiabète type 2 en fonction de la stratification des risques*

SM : Syndrome métabolique, RCV : Risque Cardiovasculaire. *adapté des guidelines des sociétés savantes (American association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, American Diabetes Association, International Diabetes Federation and European Association for the Study of Diabetes).

Conclusion

En l'absence de grossesse, l'hyperglycémie à jeun et l'intolérance au glucose ne sont pas des entités cliniques à part entière mais plutôt des facteurs de risque ultérieur pour le diabète ainsi que pour les maladies cardiovasculaires. Le prédiabète constitue un enjeu majeur de santé publique, son dépistage à un stade précoce et le maintien d'un taux de glucose proche de la normale pourraient modifier l'évolution naturelle de la maladie.

La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable au traitement médicamenteux.

Les programmes de prévention doivent être simples, faciles à suivre et adaptés pour chaque pays, en tenant compte de l'aspect économique, socioculturel et religieux.

Date de soumission

21 Juillet 2020.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019 ;42(suppl 1): S13-S28.
- Développement du diabète de type 2 chez les personnes présentant une hyperglycémie intermédiaire ("prédiabète") [En ligne]. Disponible: <https://www.cochrane.org/fr/CD012661/>
- Atlas du diabète de la FID-9ème édition 2019 [En ligne]. Disponible : <https://diabetesatlas.org/fr/>
- Enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des Maladies Non Transmissibles selon l'approche STEPwise de l'OMS. Disponible: <https://www.afro.who.int/fr/publications/enquete-nationale-sur-la-mesure-du-poids-des-facteurs-de-risque-des-maladies-non>
- Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2018; 42(Suppl 1): S10-S15.
- Garber AJ, Handelsman Y, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the american association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2019 executive summary. *Endocr Pract.* 2019;25(1):69-100
- Ramachandran A, Arun N, Shetty AS et Snehathatha C. Efficacy of Primary Prevention Interventions When Fasting and Post-Glucose Dysglycemia Coexist. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2164-8.
- Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF et al. Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009; 374:1677-1686.
- Jouven X1, Lemaitre RN, Rea TD & al. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2005;26(20):2142-7.
- Diabetes Prevention Program Research Group. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabet Med.* 2007;24(2):137-144
- Uazman Alam. Prevalence of Peripheral Neuropathy in Prediabetes. *Diabetes* 2018; 67 (Suppl 1): 552-P.
- Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010; 33:1665-1673.
- Kim J, Eisenberg D, Azagury D et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on long-term survival benefit after metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(3):453-459.-
- Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3(11):866-75.
- Gong Q & al. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes related microvascular complications: The China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Diabetologia* 2011; 54(2):300-7.
- American Diabetes Association. 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl 1): S32-S36.
- World Guide to BRIDGES 2015. Brussels: BRIDGES International Diabetes Federation. 2017;27. [En ligne]. Disponible: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/93-world-bridges.html>

Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse e-mail : **redaction@el-hakim.net**, vous trouverez sur le site web de la revue (**www.el-hakim.net**), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être observées lors de la soumission de tout article.