

LA VIGNETTE THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉTUDIANT

Quelles cibles glycémiques et lipidiques viser chez un patient diabétique de type 2 ?

N. PAQUOT (1), A.J. SCHEEN (2)

RESUME : Le patient diabétique de type 2 est à haut risque cardio-vasculaire et nécessite une prise en charge globale ciblant tous les facteurs de risque. Les valeurs cibles recommandées pour le contrôle de la pression artérielle ont été discutées dans un article précédent. Cette vignette clinique résume les principaux arguments à propos du choix des objectifs glycémiques (hémoglobine glyquée ou HbA_{1c}) et lipidiques. Sur le plan glycémique, l'objectif doit être ajusté en fonction du rapport bénéfices/risques, avec une valeur cible moins stricte en cas de coronaropathie sous-jacente et d'un risque d'hypoglycémie sévère. Par contre, en l'absence de ces deux problèmes, l'objectif peut être renforcé (HbA_{1c} < 7% au minimum), surtout pour éviter ou ralentir la progression des lésions de microangiopathie. Sur le plan lipidique, le cholestérol LDL reste la cible privilégiée, avec comme objectif une valeur < 100 mg/dl chez les patients à risque cardio-vasculaire élevé, voire même < 70 mg/dl chez les patients à risque très élevé, selon les dernières recommandations européennes. La dyslipidémie du syndrome métabolique (hypertriglycéridémie, cholestérol HDL bas) peut également représenter une cible thérapeutique (non-HDL cholestérol) bien que les preuves dans la littérature soient moins évidentes.

MOTS-CLÉS : *Cible thérapeutique - Diabète de type 2 - HbA_{1c} - Hypoglycémie - Dyslipidémie - LDL - non-HDL - Risque cardio-vasculaire - Recommandations - Statine*

WHICH HBA_{1c} AND LIPID TARGETS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ?

SUMMARY : Patients with type 2 diabetes are at high cardiovascular risk and require a global management targeting all risk factors. Target values for blood pressure have been discussed in a previous paper. The present clinical case summarizes the most important arguments concerning the choice of the target values for glucose control (glycated haemoglobin or HbA_{1c}) and lipid management. As far as glucose control is concerned, the objective should be individually adjusted, based on the benefits/risks ratio, with a less stringent HbA_{1c} level in presence of coronary heart disease and risk of severe hypoglycaemia. However, in absence of these two risks factors, the objective should be reinforced (HbA_{1c} < 7%), essentially to prevent or retard microangiopathic lesions. As far as lipid management is concerned, the most crucial goal remains LDL cholesterol lowering, with a target value < 100 mg/dL in patients at high cardiovascular risk and < 70 mg/dL in patients at very high risk, according to the recent European guidelines. Dyslipidaemia related to the metabolic syndrome (hypertriglyceridaemia, low HDL cholesterol) may also represent a therapeutic target (non-HDL cholesterol), although evidence is mostly missing in the literature.

KEYWORDS : *Cardiovascular risk - Dyslipidaemia - Guidelines - HbA_{1c} - Hypoglycaemia - LDL - non-HDL - Therapeutic target - Statin - Type 2 diabetes*

INTRODUCTION

Le patient atteint d'un diabète de type 2 (DT2) est exposé à un risque majeur de morbidité-mortalité cardio-vasculaire (CV), notamment parce qu'il cumule généralement plusieurs facteurs de risque (1). En effet, outre l'hyperglycémie chronique caractéristique du DT2, le patient présente souvent une hypertension artérielle et une dyslipidémie, généralement dans un contexte d'obésité abdominale (2). Une prise en charge globale de tous les facteurs de risque modifiables est donc essentielle si l'on veut améliorer drastiquement le pronostic CV du patient avec DT2 (3, 4). Néanmoins, les valeurs cibles à atteindre, que ce soit pour les valeurs d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}), de la pression artérielle et des paramètres lipidiques, ont fait l'objet de discussions,

voire de controverses, dans la littérature récente (5, 6).

Les objectifs thérapeutiques en termes de valeurs cibles de pression artérielle chez le patient DT2 ont été analysés en détail dans une vignette clinique précédente (7). Cette seconde vignette a pour objectif de discuter les niveaux glycémiques et lipidiques à atteindre chez le patient DT2 pour réduire le risque de complications CV, tout en optimisant le rapport bénéfices/risques. Il apparaît que les objectifs devront être ajustés en fonction du profil individuel du patient, en particulier sur les plans des risques coronariens, microangiopathique et hypoglycémique (5, 6).

CAS CLINIQUE

Monsieur O.B est âgé de 58 ans lorsqu'un DT2 est mis en évidence. Dans ses antécédents familiaux, on retient une mère obèse avec DT2, décédée à 67 ans des suites d'un infarctus du myocarde. Dans ses antécédents personnels, on note une hypertension artérielle traitée par amlodipine 10 mg et une hyperlipidémie modé-

(1) Professeur de clinique, Agrégé, Chef de Service associé, (2) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU de Liège.

rée, mais non traitée pharmacologiquement. A l'examen clinique, le poids est de 89 kg pour 179 cm (indice de masse corporelle ou IMC à 28 kg/m²), la pression artérielle est mesurée à 148/88 mmHg. Sur le plan biologique, la valeur de la glycémie à jeun est de 153 mg/dl et le taux d'HbA_{1c} est à 7,3 % (56 mmol/mol). Le bilan lipidique est le suivant : cholestérol total : 247 mg/dl, triglycérides : 202 mg/dl, HDL-C : 38 mg/dl, LDL-C : 169 mg/dl, non-HDL-C : 209 mg/dl. Le médecin généraliste propose au patient de renforcer les mesures hygiéno-diététiques et instaure un traitement par metformine à raison de 850 mg deux fois par jour. Il prescrit également de la simvastatine à raison de 20 mg/jour.

On retrouve le patient 4 ans plus tard, alors âgé de 62 ans. Son IMC est passé de 28 à 30 kg/m². Il a présenté un infarctus du myocarde à l'âge de 60 ans. Depuis, il a été placé sous aspirine 100 mg/jour, ramipril 10 mg/jour, bisoprolol 5 mg/jour et la dose de simvastatine a été doublée à 40 mg/jour. Le traitement pour le diabète comprend maintenant de la metformine 850 mg deux fois par jour et du gliclazide 30 mg trois fois par jour. Le taux d'HbA_{1c} est alors de 8,6 % (70 mmol/mol). Son médecin traitant propose d'associer au traitement antidiabétique en cours un incrétinomimétique, de l'exénatide (Byetta®); ce médicament s'avère mal toléré au niveau digestif, malgré une titration initiale correcte, et, dès lors, est rapidement interrompu. Le patient consulte un diabétologue qui débute un traitement par insuline (insuline prémixée à raison de 2 injections par jour, en maintenant la metformine mais en supprimant le gliclazide). La pression artérielle est bien contrôlée à 133/78 mm Hg, sous traitement par bêta-bloquant et inhibiteur de l'enzyme de conversion. Le profil lipidique à jeun s'est partiellement amélioré sous simvastatine, mais reste largement imparfait : cholestérol total : 187 mg/dl, triglycérides : 190 mg/dl, HDL-C : 40 mg/dl, LDL-C : 109 mg/dl, non-HDL-C : 147 mg/dl. Il est décidé de remplacer la simvastatine 40 mg par de la rosuvastatine 20 mg. Après 6 mois de traitement par insuline, la valeur de l'HbA_{1c} est en très légère amélioration (8,4 % ou 68 mmol/mol), mais le patient a encore pris du poids (IMC à 32 kg/m²). Les doses d'insuline sont progressivement accrues. A 64 ans, après une nouvelle récurrence coronarienne (mise en place de stents) et un accident vasculaire cérébral transitoire, le patient est traité pour son diabète par de la metformine 850 mg 2 fois par jour et de l'insuline prémixée 60 unités le matin et 50 unités le soir. Son taux d'HbA_{1c} est de 8,1 % (65 mmol/mol). Le diabétologue décide de ne pas modifier son

traitement antidiabétique. Le profil lipidique est corrigé de façon satisfaisante, bien qu'encore de façon non optimale pour un patient DT2 coronarien à haut risque : cholestérol total : 152 mg/dl, triglycérides : 200 mg/dl, HDL-C : 42 mg/dl, LDL-C : 70 mg/dl, non-HDL-C : 110 mg/dl.

QUESTIONS POSÉES

- 1) Quel rapport bénéfices/risques peut-on attendre d'un contrôle glycémique strict ?
- 2) Quelle cible proposer pour la valeur d'HbA_{1c} en fonction des caractéristiques du patient ?
- 3) Quelle cible proposer pour le taux de LDL cholestérol et comment y parvenir ?
- 4) Quelle cible proposer pour les taux de triglycérides et de cholestérol HDL et comment y parvenir ?

RÉPONSES PROPOSÉES

- 1) Quel rapport bénéfices/risques peut-on attendre d'un contrôle glycémique strict ?

Compte tenu du risque très élevé de morbi-mortalité qui y sont associées, la prévention des complications macro- et microvasculaires liées au diabète constitue un des objectifs majeurs du traitement (1-4, 8). Chez le sujet DT2, une intervention multifactorielle intensive a clairement démontré son efficacité, en réduisant de manière très importante, de moitié environ, la survenue des complications CV, mais également la mortalité (9). En revanche, le bénéfice obtenu via le seul contrôle glycémique reste controversé. La survenue et l'aggravation des complications microvasculaires pourraient diminuer suite à un traitement glycémique intensif mais, comme le démontre une méta-analyse récente (10), de façon moins importante qu'attendue (réduction significative du risque uniquement en tenant compte d'un indice composite de complications microvasculaires, incluant la rétinopathie). De plus, la prévention des complications CV par un strict contrôle glycémique se révèle encore plus décevante. Les résultats des méta-analyses réalisées à partir des grandes études prospectives interventionnelles (11) montrent que le contrôle strict de la glycémie pendant 4,5 ans permet de réduire de seulement 9 % la survenue d'événements CV majeurs. Ces résultats ont encore été confirmés, très récemment, par une nouvelle méta-analyse montrant qu'il n'existe actuellement pas d'éléments suffisants pour prouver ou infirmer une réduction relative du risque de mortalité CV d'au moins 10 % suite à un contrôle glycémique intensif (10). En outre, ces méta-

analyses indiquent que le contrôle glycémique est sans effet sur le risque d'accidents vasculaires cérébraux et sur la mortalité. Pour ce dernier paramètre, il existe une hétérogénéité au niveau des études, puisque, dans certaines (ADVANCE, UKPDS), l'effet du contrôle glycémique strict sur la mortalité apparaît neutre, alors que le risque de décès est accru dans d'autres (ACCORD et VADT) (12). Enfin, le contrôle strict de la glycémie augmente le risque d'hypoglycémie sévère d'au moins 30 % par rapport à un traitement moins intensif.

L'augmentation du risque de mortalité lié à un contrôle strict de la glycémie chez le sujet DT2 soulève une série de questions, en particulier celles concernant les causes de cette surmortalité. Le risque accru d'hypoglycémie avait été incriminé lors des premières discussions (12). Cependant, il apparaît, en fait, que l'hypoglycémie est un marqueur du risque de mortalité; par contre, elle n'est pas, par elle-même, cause de mortalité, sauf cas particuliers (13). Elle est plutôt un marqueur de vulnérabilité chez ces patients. L'analyse *post hoc* de l'étude ACCORD a permis de mettre en évidence un sous-groupe particulier de patients à haut risque, à la fois d'hypoglycémie sévère et de mortalité (14). Il s'agit de patients dont le taux d'HbA_{1c} reste élevé tout au long de l'étude, en dépit d'une prise en charge plus intensive dans laquelle on ajoute les différentes classes thérapeutiques les unes aux autres pour atteindre l'objectif. Les facteurs qui expliquent cette résistance à l'intensification au traitement hypoglycémiant, et impliqués dans ce double risque (hypoglycémie sévère et mortalité accrue), demeurent inconnus. Il pourrait s'agir d'un défaut d'observance thérapeutique, de facteurs psychosociaux, de problèmes cognitifs ou encore de l'utilisation de schémas thérapeutiques «à risque».

2) *Quelle cible proposer pour la valeur d'HbA_{1c} en fonction des caractéristiques du patient ?*

La cible glycémique à obtenir chez un patient diabétique est basée sur la valeur de l'HbA_{1c} qui est la seule à avoir été validée dans les grandes études d'intervention (8). L'objectif à atteindre a fait l'objet de nombreux débats au cours de ces dernières années. Concernant la valeur haute à ne pas dépasser, il convient de rappeler qu'il n'existe aucun argument en faveur d'un mauvais contrôle glycémique, soit laisser le patient avec une HbA_{1c} > 8-9 %. La question est maintenant de déterminer jusqu'où abaisser la valeur de l'HbA_{1c} et si, à l'instar du cholestérol plasmatique, le concept «the lower, the better» se vérifie également pour le niveau de contrôle glycémique.

Les résultats de l'étude ACCORD, objectivant une surmortalité chez les patients DT2 qui bénéficiaient d'un traitement intensif (avec comme objectif un taux d'HbA_{1c} < 6%) montrent clairement qu'une intensification thérapeutique systématique n'est pas la bonne solution chez des sujets dont le taux d'HbA_{1c} ne diminue pas assez sous un traitement conventionnel bien conduit. Contrairement à ce que suggérait l'étude UKPDS (HbA_{1c} ≤ 6 % pour tous les sujets DT2), il faut bien se garder d'une même valeur «cible» d'HbA_{1c} pour tous les patients DT2. Il importe, au contraire, d'identifier les patients à risque d'hypoglycémie sévère (et probablement de mortalité accrue en cas d'intensification intempestive du traitement). Chez ces patients, la valeur cible d'HbA_{1c} à atteindre doit sans doute être moins ambitieuse. Plutôt que d'empiler les traitements, il faut préférentiellement individualiser les objectifs et les schémas thérapeutiques en fonction des caractéristiques propres à chaque patient (médecine personnalisée) (15). Jusqu'à présent, il n'existe pas de recommandations internationales (pour la valeur d'HbA_{1c}, mais également en ce qui concerne les moyens pour l'obtenir) intégrant cette nouvelle notion d'objectifs ciblés en fonction des différentes spécificités du patient DT2, telles que l'âge, l'ancienneté du diabète, les antécédents CV, l'environnement psychosocial ou encore la présence d'autres co-morbidités. Les dernières recommandations communes de l'ADA-EASD («American Diabetes Association – European Association for the Study of Diabetes»), publiées en 2009, devront sans doute être revues en raison de ces dernières observations (16).

Les propositions ci-dessous ne font, dès lors, pas l'objet d'un consensus, mais sont issues de notre analyse des données actuelles (Tableau I). Chez un sujet diabétique DT2 jeune, dont le diabète a été récemment diagnostiqué et qui ne présente pas de complication, en particulier au niveau coronarien, l'objectif serait d'abaisser le taux d'HbA_{1c} en dessous de 7 % (53 mmol/mol), voire plus bas encore si possible sans risque. Par contre, chez le sujet de plus de 60 ans, avec un diabète ancien et des complications constituées et/ou qui résiste à un traitement conventionnel, il faut essayer de comprendre les raisons qui expliquent la résistance au traitement et individualiser le schéma thérapeutique. Une valeur cible d'HbA_{1c} < 8 % (64 mmol/mol) peut être tolérée chez les patients DT2 particulièrement vulnérables, tout en essayant de maîtriser au mieux tous les autres facteurs de risque modifiables, dont l'éventuel tabagisme, la pression artérielle et la dyslipidémie. Dans l'histoire clinique rapportée

TABLEAU I. CIBLES GLYCÉMIQUES EN FONCTION DES CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS AVEC UN DIABÈTE DE TYPE 2 (DT2)

Caractéristiques individuelles	HbA _{1c} (% ou mmol/mol)
Patient DT2 jeune, sans coronaropathie et sans risque hypoglycémique accru	< 7% ou 53 mmol/mol, voire plus bas si possible
Patient DT2 âgé, avec une longue durée de diabète, avec coronaropathie et/ou avec risque hypoglycémique accru	< 8 % ou 64 mmol/mol

ici, les valeurs d'HbA_{1c} sont toujours restées au-dessus des valeurs cibles, avec des ajustements thérapeutiques qui se sont opérés de façon trop timide, surtout au début de la prise en charge. Finalement, un taux proche de la cible de 8% a été obtenu, avec le recours à une insulinothérapie et un ajustement progressif des doses journalières.

3) Quelle cible proposer pour le taux de LDL cholestérol et comment y parvenir ?

Le cholestérol LDL (LDL-C) est la lipoprotéine la plus athérogène et représente la cible la mieux identifiée pour réduire le risque de complications CV, y compris chez les patients DT2 (17). De nombreuses études observationnelles et interventionnelles, en particulier avec un traitement par statine, ont montré que plus le taux de LDL-C était bas, plus l'incidence des événements CV majeurs était faible, ce qui a conduit au concept, désormais classique, «the lower, the better». Cet objectif est surtout essentiel chez les personnes qui ont déjà présenté un accident lié à l'athéromatose (prévention dite secondaire). Il est, cependant, admis qu'un patient DT2 doit également être considéré comme à haut risque. Dès lors, la prise en charge d'un patient DT2 en prévention primaire doit être aussi intense que celle d'une personne non diabétique en prévention secondaire (1, 8).

Même si le concept «the lower, the better» est devenu assez populaire dans le milieu médical, il paraît cependant raisonnable de se fixer des valeurs cibles pour guider l'attitude thérapeutique des praticiens. L'European Atherosclerosis Society et l'European Society of Cardiology ont publié récemment de nouvelles recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies en prévention CV (18). Les innovations les plus importantes seront résumées dans un prochain article (19). Nous limiterons ici notre propos aux seules recommandations concernant le patient diabétique, DT2 en particulier. Les patients diabétiques âgés de plus de 40 ans avec au moins un

TABLEAU II. CIBLES LIPIDIQUES (LDL-C ET NON-HDL-C) EN FONCTION DU NIVEAU DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE (CV) CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 2 (DT2). LE CHOLESTÉROL NON-HDL INTÈGRE LES INFORMATIONS PROVENANT DES LIPOPROTÉINES LDL, HDL ET VLDL (RICHES EN TRIGLYCÉRIDES)

Caractéristiques individuelles	Cholestérol LDL (mg/dl)	Cholestérol non-HDL (mg/dl)
DT2 avec risque CV très élevé	< 70 mg/dl	< 100 mg/dl
DT2 avec risque CV élevé	< 100 mg/dl	< 130 mg/dl

autre facteur de risque ou portant des marqueurs d'une atteinte des organes cibles (comme, par exemple, la présence d'une microalbuminurie) sont considérés comme à «risque très élevé». Ils représentent l'immense majorité des patients DT2. Dans cette catégorie, la valeur cible de LDL-C est < 70 mg/dl ou, si cette cible n'est pas atteinte, il est recommandé d'obtenir une réduction d'au moins 50% de la valeur de LDL-C de départ. Les autres patients diabétiques sont classés dans la catégorie «risque élevé» avec, comme objectif, une valeur de LDL-C < 100 mg/dl (Tableau II). Dès la première prise en charge, le patient décrit dans cette vignette devrait être considéré comme à risque CV très élevé et, *a fortiori*, 4 années plus tard, après avoir présenté un infarctus du myocarde.

Pour atteindre ces objectifs, il conviendra de prescrire une statine de puissance suffisante et de titrer la posologie jusqu'à l'obtention de la valeur cible (18, 19). L'objectif LDL-C peut également être plus facilement atteint par la combinaison d'une statine, inhibiteur de la synthèse de cholestérol, et de l'ézétimibe, un inhibiteur de son absorption intestinale (20). Dans le cas particulier du patient, les ajustements thérapeutiques, en ce qui concerne la correction des anomalies lipidiques, ont donc été trop timorés et trop différés, surtout chez un patient coronarien.

4) Quelle cible proposer pour les taux de triglycérides et de cholestérol HDL et comment y parvenir ?

Le patient DT2 présente souvent une dyslipidémie athérogène (3), comprenant une concentration accrue de TG et un taux abaissé de HDL-C, deux paramètres rentrant dans la définition du syndrome métabolique (21). Les études observationnelles ont montré que ces deux anomalies étaient associées à un risque augmenté de maladies CV (17). Cependant, les études interventionnelles réalisées, en particulier dans la population DT2, sont moins convaincantes, notamment en comparaison avec les nombreuses preuves d'efficacité rapportées avec les statines. Il n'empêche que le risque résiduel sous statine

reste très élevé, en particulier chez les patients DT2 (22). Une partie de ce risque résiduel s'explique sans doute par la dyslipidémie particulière associée à l'élévation du LDL-C (3). Ainsi, dans l'étude ACCORD-Lipid, les patients DT2 avec un taux de TG accrus (> 204 mg/dl) et un taux de HDL-C abaissé (< 34 mg/dl) ont présenté une incidence nettement plus élevée (+ 70% environ) d'accidents CV que les patients DT2 sans ces anomalies métaboliques additionnelles (23, 24). Par ailleurs, dans ce sous-groupe particulièrement à risque, l'addition d'un fénofibrate à la simvastatine a permis de réduire le risque CV d'environ 30 %.

Les nouvelles recommandations européennes proposent d'ajuster le risque SCORE en prévention primaire avec la valeur du HDL-C (18, 19). Cette approche ne concerne cependant pas les patients DT2 qui, de toute façon, sont classés dans la catégorie «risque très élevé» et «risque élevé». En ce qui concerne les cibles, ces mêmes recommandations plaident pour prendre en compte le taux de non-HDL-C en cas de dyslipidémie mixte, souvent observée chez le patient DT2. Rappelons que le non-HDL-C peut être facilement calculé par la formule simple : non-HDL-C = cholestérol total – HDL-C. Ce non-HDL-C correspond à la somme des lipoprotéines athérogènes, le LDL-C et le cholestérol VLDL. Si le patient DT2 a un risque très élevé, le taux souhaité de non-HDL-C est < 100 mg/dl; s'il fait partie de la catégorie à risque élevé, la cible recommandée est une valeur de non-HDL-C < 130 mg/dl (Tableau II) (18, 19). Dans le cas du patient décrit dans cette vignette, le taux de non-HDL-C initial était très élevé, mais a pu être substantiellement abaissé par l'intensification du traitement par statine. En fin de suivi, ce taux reste légèrement supérieur à 100 mg/dl, alors que le taux de LDL-C est bien contrôlé. L'augmentation des taux des TG et l'abaissement de la concentration de HDL-C pourrait éventuellement justifier l'ajout de fénofibrate (22-24). Néanmoins, les preuves absolues manquent encore dans la littérature, notamment par comparaison avec les nombreuses données factuelles relatives aux statines.

CONCLUSION

L'analyse des grandes études d'intervention visant à obtenir un contrôle strict de la glycémie chez le patient DT2 montre que le bénéfice CV est modéré et n'apparaît que sur le long terme (5 ans), ce qui en relativise l'intérêt chez la personne âgée. Il importe, dès lors, d'adapter la stratégie thérapeutique – qui ne doit pas

être que pharmacologique – à chaque patient, en fonction de son passé, son évolution et son environnement. S'il est probablement nécessaire d'intensifier le traitement hypoglycémiant plus tôt dans l'évolution de la maladie diabétique (avec comme objectif une valeur d'HbA_{1c} $< 7\%$), il semble inutile, voire dangereux, d'intensifier à tout prix le traitement chez tout le monde, en particulier chez les patients dont le diabète est ancien, qui ont des antécédents CV, qui sont à risque d'hypoglycémie sévère et/ou chez qui le taux d'HbA_{1c} ne diminue pas suffisamment sous un traitement standard approprié. Dans ce cas, il est important d'individualiser le traitement avec des objectifs spécifiques pour chaque patient et un taux d'HbA_{1c} $< 8\%$ paraît raisonnable chez les patients vulnérables, en particulier les sujets âgés.

Les effets d'un traitement hypolipidémiant par statine sont beaucoup plus convaincants au vu des données de la littérature. Tout patient DT2 avec un risque CV élevé ou très élevé doit bénéficier d'un traitement par statine. L'objectif est d'atteindre un taux de LDL-C < 100 mg/dl en cas de risque CV élevé et < 70 mg/dl en cas de risque CV très élevé. En présence d'une dyslipidémie combinée, on pourra choisir comme cible alternative un taux de non-HDL-C < 130 mg/dl ou < 100 mg/dl selon le niveau de risque, respectivement.

Le patient DT2 et le médecin qui le prend en charge sont généralement confrontés à un dilemme, celui de la multiplicité des facteurs de risque à prendre en compte et, dès lors, celui de la polymédication qu'il est nécessaire d'instaurer pour rencontrer les objectifs, *a fortiori* s'il faut cibler à la fois la glycémie, la pression artérielle et le profil lipidique. De trop nombreux patients DT2 sont encore largement au-delà des cibles, ce qui nécessite de tout un chacun un renforcement de la stratégie thérapeutique et de l'adhérence au traitement. L'inertie thérapeutique de la part du médecin, qui tarde à initier ou à intensifier un traitement qui s'impose, peut participer à la non-obtention des cibles thérapeutiques recommandées, en particulier en matière de prévention CV (25). Ce constat peut être fait dans le cas de l'histoire clinique rapportée ici. Par ailleurs, le risque, du côté du patient, est un manque d'observance, que cela concerne les mesures hygiéno-diététiques ou encore les médicaments (26). Et ce manque d'observance nuit, sans aucun doute, aussi au succès de l'obtention et du maintien des cibles thérapeutiques, déjà si difficiles à atteindre. Enfin, rappelons que chez le patient DT2 avec co-morbidités, il convient de bien intégrer les indications et contre-indica-

tions dans le raisonnement pharmaco-thérapeutique, ainsi que nous l'avons détaillé dans une autre vignette thérapeutique récente (27).

BIBLIOGRAPHIE

- Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al.— Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2007, **28**, 88-136.
- Scheen AJ, Van Gaal LF.— Le diabète de type 2 au cœur du syndrome métabolique : plaidoyer pour une prise en charge globale. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 566-571.
- Paquot N, Scheen AJ.— Prévention cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 271-274.
- Scheen AJ, Paquot N.— Quelle nouvelle donne pour traiter les patients diabétiques de type 2 ? *Médecine des Maladies métaboliques*, 2009, **3**, 141-146.
- Scheen AJ, Paquot N.— Approche multirisque du patient diabétique de type 2: désaccord sur les valeurs cibles suite à l'étude ACCORD. *Rev Med Suisse*, 2010, **6**, 1582-1587.
- Rutter MK, Nesto RW.— Blood pressure, lipids and glucose in type 2 diabetes: how low should we go? Rediscovering personalized care. *Eur Heart J*, 2011, **32**, 2247-2255.
- Krzesinski J-M, Scheen AJ.— Quelles cibles tensionnelles viser chez un patient diabétique de type 2 ? *Rev Med Liège*, 2012, **67**, 51-56.
- American Diabetes Association.— Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes Care*, 2012, **35** (Suppl 1), S11-63.
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.— Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes patients. *N Engl J Med*, 2008, **358**, 580-591.
- Hemingsen B, Lund SS, Gluud C, et al.— Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ*, 2011, **343**, d6898.
- Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al.— Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2009, **52**, 2288-2298.
- Radermecker R, Philips JC, Jandrain B, et al.— Contrôle glycémique et morbi-mortalité cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2. Résultats des études ACCORD, ADVANCE et VA-Diabetes. *Rev Med Liège*, 2008, **63**, 511-518.
- Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC.— The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia : post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*, 2010, **340**, b5444. doi: 10.1136/bmj.b5444.
- Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, et al.— Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. *Diabetes Care*, 2010, **33**, 983-990.
- Pozzilli P, Leslie RD, Chan J, et al.— The A1C and ABCD of glycaemia management in type 2 diabetes : a physician's personalized approach. *Diabetes Metab Res Rev*, 2010, **26**, 239-244.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al.— Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes : a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 2009, **52**, 17-30.
- Scheen AJ, Radermecker RP, De Flines J, Ducobu J.— Actualités thérapeutiques en lipidologie. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 324-328.
- Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al.— ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias : the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 2011, **217** (Suppl 1), S1-44.
- Descamps OS, De Backer G, Muls E, Scheen AJ, Belgian Atherosclerosis Society/ Belgian Lipid Club.— Les nouvelles recommandations européennes pour le traitement des dyslipidémies en prévention cardio-vasculaire. *Rev Med Liège*, 2012, **67**, sous presse.
- Scheen AJ, Radermecker RP.— Ezetimibe (Ezetrol®) chez le patient diabétique. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 606-611.
- Scheen AJ, Luyckx FH, Lefèbvre PJ.— Comment j'explore...le syndrome métabolique par sa nouvelle définition dite de «consensus». *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 48-52.
- Ducobu J, Scheen A, Van Gaal L, et al.— Belgian expert opinion : how to reduce the residual risk in atherogenic dyslipidaemic patients: place of fibrates. *Acta Cardiol*, 2008, **63**, 235-248.
- ACCORD Study Group.— Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2010, **362**, 1563-1574.
- Scheen AJ, Van Gaal LF.— ACCORD-LIPID et ACCORD-EYE: vers un nouveau positionnement du fénofibrate chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 533-539.
- Scheen AJ.— Inertie thérapeutique dans la pratique médicale : causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 232-238.
- Paquot N.— Effets néfastes du défaut d'observance hygiéno-diététique et médicamenteuse chez le patient diabétique. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 326-331.
- Scheen AJ.— Patient coronarien avec co-morbidités: intégrer indications et contre-indications dans le raisonnement pharmaco-thérapeutique. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 476-481.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr N. Paquot, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email: nicolas.paquot@chu.ulg.ac.be