

OPTIMALISATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 2 : Résultats de l'étude "DREAM" en médecine générale

A.J. SCHEEN (1), G. BRUIER (2), H. SCHMITT (3) AU NOM DES MEMBRES DE L'ÉTUDE CLINIQUE DREAM (4)

RÉSUMÉ : Nous présentons les résultats de l'étude "DREAM" ("Diabetes REinforcement of Adequate Management") réalisée chez 42 médecins généralistes volontaires. Un algorithme décisionnel a été proposé visant à intensifier le traitement des patients diabétiques de type 2 en cas de contrôle insuffisant ($HbA_{1C} > 7,5\%$ et glycémie à jeun > 140 mg/dl) avant de solliciter un avis auprès d'un confrère diabétologue. Au total, 163 patients ont été inclus : 84 hommes et 79 femmes, 59 ± 10 années d'âge; $5,2 \pm 6,1$ années de durée connue de diabète; IMC : $30,7 \pm 5,8$ kg/m². Près de deux tiers des patients recevaient un antihypertenseur, un tiers un hypolipidémiant et trois quarts au moins un médicament hypoglycémiant : 22 % un sulfamide, 18 % de la metformine, 25 % une bithérapie orale, 10 % de l'insuline (seule ou en combinaison). A l'entrée dans l'étude, le taux d' HbA_{1C} était de $7,1 \pm 2,2\%$ (N : 4-6 %) et 34 % des sujets avaient un taux $> 7,5\%$. Parmi ces 163 patients, 100 ont été revus après 12 mois, avec 57 % de sujets bien équilibrés vs 36 % à 0 mois. Chez les 32 patients dont le traitement antidiabétique a été intensifié, le taux d' HbA_{1C} a diminué significativement d'environ 0,8 % ($p < 0,05$). Malgré les consignes, 55 % des patients avec une $HbA_{1C} > 7,5\%$ n'ont pas bénéficié d'adaptation thérapeutique, essentiellement dans le groupe déjà sous bithérapie ou sous insuline. Chez 65 patients revus à 2 ans, le pourcentage de sujets bien contrôlés n'est plus que de 44 % (vs 51 % à 12 mois). La décision du passage à l'insuline est souvent retardée (aucun patient à 1 an et seulement 2 patients à 2 ans). En conclusion, l'étude "DREAM" démontre la possibilité, mais aussi les difficultés, d'optimiser la prise en charge du patient diabétique de type 2 en médecine générale.

INTRODUCTION

Le diabète de type 2 est une pathologie dont la prévalence est élevée dans nos pays occidentaux et en constante augmentation suite aux modifications du style de vie (sédentarité, alimentation) et au vieillissement de la population (1, 2). Il s'accompagne d'une morbidité élevée, combinant des complications de microangiopathie (rétinopathie, néphropathie) et de macroangiopathie (coronaropathie, artériopathie cérébrale ou périphérique), grevant de façon considérable les coûts de la sécurité sociale (3, 4). Ces complications résultent d'un contrôle glycémique souvent insuffisant et de la présence d'autres facteurs de risque associés, comme l'hypertension artérielle ou certaines dyslipidémies,

(1) Professeur, Université de Liège, Chef de Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, Département de Médecine, CHU Sart Tilman.

(2) Chargé de Cours, Département de Médecine générale, Faculté de Médecine de l'Université de Liège.

(3) Médecin responsable des essais cliniques, Eli Lilly Benelux.

(4) Collaborateurs au projet DREAM ("Diabetes REinforcement of Adequate Management") cités en fin d'article.

OPTIMISING THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES : RESULTS OF THE "DREAM" STUDY IN GENERAL PRACTICE

SUMMARY : This paper reports the results of the "DREAM" ("Diabetes REinforcement of Adequate Management") study performed among 42 general practitioners. A treatment algorithm was proposed to intensify the management of type 2 diabetic patients in case of poor control ($HbA_{1C} > 7.5\%$ and fasting blood glucose > 140 mg/dl) before asking for an advice from a diabetologist. A total of 163 patients participated in the study : 84 men and 79 women, 59 ± 10 years old; 5.2 ± 6.1 years of known duration of diabetes; BMI : 30.7 ± 5.8 kg/m². Almost two thirds of patients received an antihypertensive agent, one third a lipid-lowering drug, and three quarters at least one anti-diabetic agent : 22 % a sulfonylurea, 18 % metformin, 25 % a combined oral therapy, 10 % insulin (alone or in combination). At baseline, mean HbA_{1C} averaged $7.1 \pm 2.2\%$ (N : 4-6 %), and 34 % of patients had $HbA_{1C} > 7.5\%$. From these 163 patients, 100 were evaluated after 12 months, 57 % being well controlled vs 36 % at baseline. Among the 32 patients whose hypoglycaemic treatment was intensified, HbA_{1C} level significantly decreased by almost 0.8 % ($p < 0.05$). Despite precise guidelines, 55 % of patients with $HbA_{1C} > 7.5\%$ had no treatment adjustment, essentially in the group already on oral bitherapy or on insulin. Among the 65 patients evaluated after 24 months, the percentage of well controlled patients decreased to 44 % (vs 51 % after 12 months). The decision of switching to insulin was often delayed (no patient after 1 year and 2 patients only after 2 years). In conclusion, the "DREAM" study demonstrates the feasibility, but also the difficulty, of optimising the management of type 2 diabetic patients in general practice.

KEYWORDS : General practitioner - Hypoglycaemic agents - Insulin - Management - Shared care - Type 2 diabetes

devant amener à privilégier une approche globale intensive (5, 6).

Le diabète de type 2 est le plus souvent pris en charge par le médecin généraliste (7-10) et le patient ne consulte généralement le médecin spécialiste diabétologue qu'à un stade avancé de la maladie, le plus souvent lorsque le passage à l'insuline devient inéluctable (11-13). Diverses enquêtes ont montré que les médecins généralistes n'utilisent pas toujours les antidiabétiques oraux de façon optimale et hésitent souvent à proposer le passage à l'insuline, malgré un contrôle métabolique parfois médiocre (14-16). Il en résulte un contrôle métabolique insuffisant, ce qui expose le patient à un risque accru de complications (3, 4, 17). Des expériences pilotes, réalisées notamment au Royaume-Uni (9, 17) et aux Pays-Bas (18, 19), visant à renforcer la collaboration entre médecins généralistes et médecins spécialistes, ont montré qu'il était possible d'obtenir une amélioration significative du taux d'hé-

moglobine glyquée (HbA_{1c}) grâce à une meilleure utilisation des ressources thérapeutiques. Au vu de l'ampleur de la problématique, la France essaye également de développer des réseaux de soins primaires, secondaires et tertiaires à l'intention des patients diabétiques (20).

L'étude "DREAM" (pour "Diabetes Reinforcement of Adequate Management") est un projet pilote centré initialement sur la région liégeoise puis qui a été étendu au Grand Duché de Luxembourg. Son but principal était d'améliorer le dépistage, l'évaluation, le traitement et le suivi des complications chez des patients diabétiques de type 2. Nous avons décrit, dans un article précédent, les objectifs et la structure de ce projet ainsi que la stratégie de prise en charge proposée chez les patients diabétiques de type 2 (21). Nous rapportons dans cet article les résultats de la première phase du projet réalisée chez les médecins généralistes avec un suivi de deux années.

MÉTHODES

L'étude clinique "DREAM" résulte d'un partenariat entre l'industrie pharmaceutique, les médecins spécialistes et les médecins généralistes de façon à mieux coordonner les efforts des partenaires de soins et améliorer la prise en charge des patients atteints d'un diabète de type 2 (voir liste en fin d'article). Ce projet a reçu l'accord du Comité d'Ethique de la Faculté de Médecine de l'Université de Liège.

Les représentants de la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) et du Certificat Universitaire de Médecine Générale (CUMG) ont participé activement à l'élaboration de ce projet et ont contribué à un protocole d'accord de collaboration avec les médecins spécialistes. Les médecins généralistes désireux de participer au projet DREAM en région liégeoise ont d'abord été contactés par les groupes de formation continue de la SSMG et différentes réunions d'information ont été organisées par les spécialistes diabétologues (21). Des réunions similaires entre diabétologues et médecins généralistes ont été organisées pour lancer le projet DREAM au Grand Duché de Luxembourg. Divers matériels de support ont été élaborés pour faciliter la réalisation de ce projet. Ils comprennent du matériel didactique, destiné aux médecins et aux patients expliquant comment améliorer la prise en charge du diabète de type 2, et du matériel logistique, destiné à recueillir et à transmettre les informations pertinentes (21).

Pour améliorer la faisabilité du projet, il a été convenu de limiter la population considérée aux patients diabétiques de type 2 âgés de moins de

70 ans, non institutionnalisés. Les patients pouvaient être inclus dans le projet quel que soit le stade de leur maladie. Un effort particulier a été réalisé pour favoriser le dépistage de nouveaux patients, notamment dans les groupes à risque (antécédents familiaux de diabète de type 2; obésité, surtout avec distribution androïde; antécédents de diabète gestationnel, notamment) de façon à instaurer un traitement adéquat aussi précocement que possible (22). Les patients nouvellement diagnostiqués, traités par régime et exercice, ou bien équilibrés sous antidiabétiques oraux ont été suivis exclusivement par les médecins généralistes. Les patients mal équilibrés malgré un traitement oral adapté ou nécessitant une insulinothérapie devaient être adressés pour avis à un diabétologue qui était sensé assurer un suivi annuel, ou davantage si le médecin généraliste le souhaitait.

Une proposition de stratégie thérapeutique en fonction des paramètres de contrôle glycémique (HbA_{1c} et glycémie), basée sur différentes références de la littérature (6, 23, 24), a été discutée entre les médecins spécialistes et les représentants des médecins généralistes (21). L'objectif fixé est d'obtenir une glycémie à jeun < 140 mg/dl et un taux d'HbA_{1c} inférieur à 7,5 % et ce, en fonction des résultats de l'étude "Diabetes Control and Complications Trial" (DCCT) (25) et de l'étude "United Kingdom Prospective Diabetes Study" (UKPDS) (26). Pour arriver à cet objectif, il était conseillé d'ajuster le traitement de façon à obtenir, dans toute la mesure du possible, une glycémie à jeun < 140 mg/dl et une glycémie post-prandiale < 180 mg/dl. Une stratégie thérapeutique classique a été utilisée (il convient de mentionner ici que le projet DREAM a été conçu et réalisé à un moment où le répaglinide et les thiazolidinediones n'étaient pas encore disponibles sur le marché belge). Le traitement privilégie le recours aux mesures hygiéno-diététiques en première intention. Si les objectifs thérapeutiques ne sont pas rencontrés, la prescription d'un sulfamide (si le patient n'est pas obèse) ou de metformine (si le patient est obèse et s'il n'existe pas de contre-indication, en particulier pas d'insuffisance rénale) est recommandée, à doses lentement progressives, jusqu'à un maximum de 3 comprimés par jour. En cas de non-obtention du contrôle souhaité, une association de ces deux médicaments doit alors être utilisée. Enfin, le recours à une insulinothérapie est recommandé en cas d'échec de cette association thérapeutique : l'insuline peut être utilisée en monothérapie ou en combinaison avec un antidiabétique oral (fig. 1).

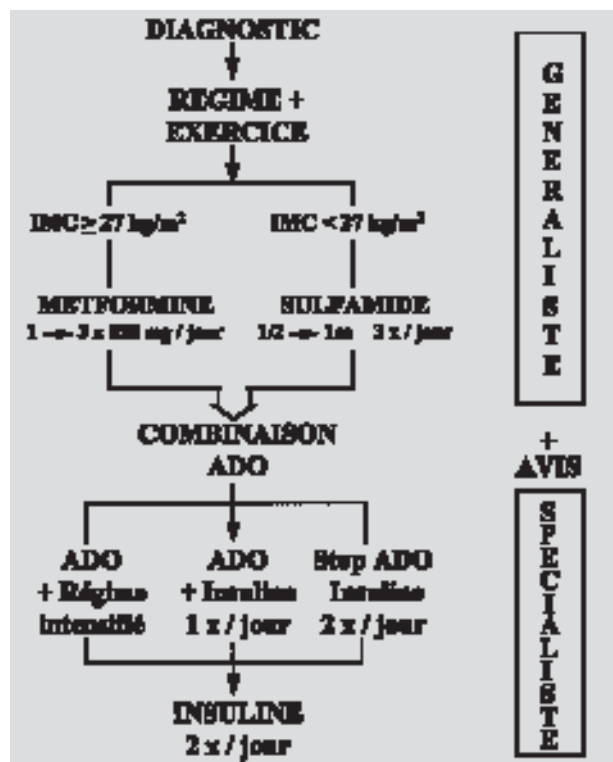


Figure 1. Algorithme décisionnel thérapeutique visant à optimiser la prise en charge du diabète de type 2 dans l'étude DREAM (tiré de la référence 21). ADO : antidiabétiques oraux

Enfin, un bilan des complications est effectué de façon annuelle en se basant sur des données anamnestiques, cliniques et paracliniques. L'anamnèse permet de relever la survenue de complications, comme un problème coronarien ou un accident ischémique transitoire. L'examen clinique permet de faire le point en ce qui concerne la neuropathie diabétique périphérique, notamment la problématique du pied diabétique. Un fond d'oeil est réalisé pour apprécier l'existence d'une éventuelle rétinopathie tandis que le dosage de la créatininémie (calcul de la clairance avec la formule de Cockcroft) et de la microalbuminurie apportent les informations nécessaires quant à une éventuelle néphropathie diabétique.

RÉSULTATS

1) CARACTÉRISTIQUES INITIALES

Au total, 163 patients (84 hommes et 79 femmes) ont été inclus dans le projet. L'âge (moyenne ± déviation standard) était de 59 ± 10 années, avec une durée connue du diabète de $5,2 \pm 6,1$ années. L'indice de masse corporelle (IMC) était de $30,7 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$, confirmant la forte prévalence de l'excès de poids et de l'obésité dans cette population. Le tour de taille était de $106 \pm 16 \text{ cm}$, avec un rapport taille/hanches de $0,97 \pm 0,11$, démontrant une forte distribution abdominale de la masse grasse. Dans ce groupe de patients, 60 % avouaient une sédentarité marquée, 23 % un tabagisme actif et 25 % une consommation régulière modérée d'alcool. La pression artérielle était de $141 \pm 16 / 82 \pm 10 \text{ mm Hg}$, avec 63 % des patients prenant au moins un médicament antihypertenseur. Le taux de cholestérol total était de $229 \pm 59 \text{ mg/dl}$, avec 34 % des patients traités par un médicament hypolipidémiant (dont un fibrate dans 51 % des cas et une statine dans 44 %) (tableau I).

En ce qui concerne le bilan des complications, un examen oculaire a été réalisé chez 50 % des patients dans les 12 mois précédents, une évaluation de la fonction rénale chez 37 %, un bilan cardiologique chez 42 % et un examen attentif des pieds chez 32 % des patients. Une rétinopathie a été objectivée dans 8 % des cas, avec un pourcentage allant de 0 % chez les patients sous régime seul à 31 % chez les patients sous insuline (12,5 % ont déjà été traités par Laser dans ce sous-groupe caractérisé par une durée plus longue du diabète). Le bilan cardio-vasculaire révèle des antécédents de revascularisation coronaire (pontage ou angioplastie) dans 3,7 %, d'infarctus du myocarde dans 8,0 %, d'angor dans 9,2 % et d'accidents vasculaires cérébraux ou ischémiques transitoires dans 5,5 % des cas. Enfin, bien que la créatininémie

TABLEAU I. COMPARAISON DES PRINCIPALES DONNÉES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES À L'ENTRÉE DANS L'ÉTUDE, APRÈS 12 MOIS ET APRÈS 24 MOIS DE SUIVI. LES RÉSULTATS SONT EXPRIMÉS PAR LA MOYENNE ± DÉVIATION STANDARD.

Paramètres	0 mois n = 163	12 mois n = 100	24 mois n = 69
Poids corporel (kg)	85,5 ± 18,1	82,1 ± 16,5	82,3 ± 17,6
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	30,7 ± 5,8	29,9 ± 5,3	30,0 ± 5,9
Pression systolique (mm Hg)	141 ± 16	137 ± 12	138 ± 16
Pression diastolique (mm Hg)	82 ± 10	79 ± 8	79 ± 8
Glycémie à jeun (mg/dl)	168 ± 71	144 ± 58	142 ± 44
HbA _{1c} (%)	7,1 ± 2,2	6,8 ± 1,7	6,9 ± 1,5
Cholestérol total (mg/dl)	229 ± 59	220 ± 42	217 ± 40
Triglycérides (mg/dl)	246 ± 371	214 ± 366	174 ± 114
Cholestérol HDL (mg/dl)	50 ± 16	54 ± 21	51 ± 15
Cholestérol LDL (mg/dl)	138 ± 38	130 ± 32	130 ± 38

reste normale (moyenne : $0,9 \pm 0,2$ mg/dl), une microalbuminurie a été objectivée chez 32 % des patients étudiés et une macroprotéinurie dans 11 %.

En ce qui concerne les caractéristiques du traitement antidiabétique à l'entrée dans l'étude, 15 % des sujets étaient des nouveaux patients non encore traités et 10 % étaient sous régime seul. Au total, 75 % recevaient au moins un médicament hypoglycémiant : 22 % un sulfamide, 18 % de la metformine, 25 % une bithérapie orale, 10 % de l'insuline (seule ou en combinaison). Comme attendu, le traitement s'intensifie progressivement avec la durée du diabète : cette dernière est de $1,6 \pm 1,8$ années chez les sujets sous régime seul, de $4,7 \pm 5,3$ années chez les patients sous monothérapie, de $7,7 \pm 6,4$ années chez les individus sous bithérapie orale et de $10,1 \pm 8,2$ années chez les patients recevant de l'insuline.

La glycémie à jeun moyenne était de 168 ± 72 mg/dl et la glycémie post-prandiale de 197 ± 76 mg/dl. Le taux d'HbA_{1c} atteignait $7,1 \pm 2,2$ % (N : 4-6 %). Le profil lipidique était le suivant : cholestérol total : 229 ± 59 mg/dl; triglycérides : 246 ± 371 mg/dl (médiane de 168 mg/dl); cholestérol HDL : 50 ± 16 mg/dl; cholestérol LDL calculé : 138 ± 38 mg/dl (tableau I).

Plutôt que de se concentrer sur les valeurs moyennes, il est sans doute plus instructif d'analyser le pourcentage de patients rentrant dans certaines limites cibles. Ainsi, en ce qui concerne le contrôle glycémique, 43 % des patients ont une glycémie à jeun < 140 mg/dl, 50 % une glycémie post-prandiale < 180 mg/dl et 34 % un taux d'HbA_{1c} < 7,5 %. Au fur et à mesure que la durée du diabète progresse, le pourcentage de bon équilibre diminue, et ce malgré un traitement pharmacologique plus agressif : ainsi, si 87 % des patients sous régime seul ont un taux d'HbA_{1c} < 7,5 %, ce chiffre tombe à 73 % dans le groupe sous monothérapie orale, à 58 % dans le groupe sous bithérapie orale et à 50 % dans le groupe sous insuline. En ce qui concerne le profil lipidique, 23 % des patients gardent un taux de cholestérol total > 250 mg/dl et 37 % un taux de triglycérides > 200 mg/dl, valeurs-seuil pour obtenir le remboursement d'un médicament hypolipidémiant en Belgique au moment de l'étude DREAM.

Il est intéressant de noter que c'est chez les patients diabétiques sous bithérapie orale que les résultats biologiques sont globalement les moins favorables : 73 % de patients avec une glycémie à jeun > 140 mg/dl, 53 % avec une glycémie post-prandiale > 180 mg/dl, 41 % avec un taux d'HbA_{1c} > 7,5 %, 27 % avec un cholestérol total

> 250 mg/dl et 49 % avec un taux de triglycérides > 200 mg/dl.

2) SUIVI À 12 ET 24 MOIS

Au moment de la visite initiale, parmi les 24 nouveaux patients diagnostiqués (15 %), et qui n'avaient donc pas encore eu de traitement spécifique, 10 ont été traités par régime seul, 8 se sont vu prescrire de la metformine, 4 ont reçu un sulfamide et 2 ont été traités d'emblée par une combinaison sulfamide-metformine. Par ailleurs, un traitement par metformine a été ajouté chez 6 des 16 patients sous régime seul et chez 4 des 36 patients sous sulfamide seul.

Parmi les 163 patients évalués initialement, 100 ont été revus après 12 mois (tableau I). Dans l'ensemble, la qualité du contrôle glycémique s'est améliorée, avec 57 % de sujets bien équilibrés *versus* 36 % à 0 mois. Ces résultats favorables s'expliquent, en partie, par l'amélioration obtenue chez les nouveaux patients traités par régime ou médicaments. L'analyse détaillée démontre que 30 parmi 64 patients non contrôlés initialement le sont à 12 mois, alors que 10 parmi 36 patients bien contrôlés initialement ne le sont plus à 12 mois. Malgré les consignes, 55 % des patients avec une HbA_{1c} > 7,5 % au départ n'ont pas bénéficié d'adaptation thérapeutique, essentiellement dans le groupe déjà sous bithérapie ou sous insuline. Chez les 32 patients dont le traitement antidiabétique a été intensifié, le taux d'HbA_{1c} a diminué de 7,8 à 7,0 %, $p < 0,05$ (*versus* de 6,9 à 6,8 % chez les autres, NS). Par ailleurs dans ce sous-groupe, on note, en plus, une légère diminution concomitante du poids (- 3 kg *versus* - 0,2 kg chez les sujets chez lesquels le traitement n'a pas été intensifié), de la pression artérielle et des triglycérides (- 111 mg/dl pour la moyenne et - 20 mg/dl pour la médiane *versus* - 7 mg/dl et 0 mg/dl, respectivement, dans le groupe non intensifié).

Seulement 69 patients ont été revus à 2 ans, en partie en raison d'un enrôlement tardif dans l'étude, notamment au Grand Duché de Luxembourg (tableau I). Parmi ceux-ci, on dispose de données complètes à 0, 12 et 24 mois chez 65 patients. Le pourcentage de sujets bien contrôlés n'est plus que de 44 % (*versus* 51 % à 12 mois). En pratique, 31 patients non contrôlés à 12 mois restaient non contrôlés à 24 mois et 5 patients bien contrôlés à 12 mois ne l'étaient plus à 24 mois. Parmi les 65 patients revus à 1 et 2 ans, peu ont vu, en fait, leur traitement intensifié lors de la visite à 12 mois : ainsi, parmi 34 (52 %) patients déjà sous monothérapie, 4 des 18 patients sous metformine ont reçu un sulfamide et 4 des 16 patients sous sulfamide ont reçu de la metformine. La décision du passage à l'insuline

est rare et souvent retardée (aucun patient à 1 an et seulement 2 patients à 2 ans, venant tous les deux du groupe metformine + sulfamide). Enfin, le recours à l'avis du spécialiste diabétologue a été rare durant ces deux premières années de suivi.

Parmi la population qui a pu être évaluée à 12 et 24 mois, on note une légère diminution du poids corporel, de la pression artérielle systolique et diastolique, du taux de cholestérol total ou LDL et de la concentration des triglycérides (tableau I).

DISCUSSION

Un des buts du projet DREAM était de recueillir des données épidémiologiques concernant les caractéristiques des patients diabétiques de type 2 suivis en médecine générale. Il visait également à améliorer la prise en charge globale du patient diabétique de type 2 grâce à l'adhésion à un algorithme décisionnel thérapeutique et à une meilleure collaboration entre médecins généralistes et spécialistes diabétologues (21). Les personnes participant librement au projet ont été invitées à suivre une stratégie thérapeutique standardisée et optimisée, visant à obtenir un taux d'HbA_{1c} < 7,5 %. Un support informatique a permis une analyse approfondie des données disponibles, concernant non seulement les caractéristiques de la population enrôlée dans l'étude, mais aussi l'efficacité de la stratégie thérapeutique proposée.

Les données démographiques initiales confirment celles obtenues dans d'autres enquêtes internationales, en France (8, 15, 16, 27, 28) ou au Royaume-Uni dans l'UKPDS (26), ainsi que dans d'autres enquêtes effectuées en Belgique. Dans un registre réalisé via un réseau de médecins généralistes dans 3 régions de Belgique, l'incidence du diabète de type 2 a été estimée à 231 cas par 100.000 habitants et par an (29). Cette étude donne quelques caractéristiques démographiques et attitudes thérapeutiques, mais concerne uniquement des nouveaux patients diabétiques de type 2 de telle sorte qu'il est difficile de comparer ces chiffres avec ceux de l'étude DREAM où les nouveaux cas étaient minoritaires.

Il est intéressant de comparer les résultats de l'étude DREAM avec ceux de deux autres enquêtes réalisées en Belgique et coordonnées par l'un d'entre nous (A. Scheen) en collaboration avec le Professeur L. Van Gaal d'Anvers, les études "DANA" et "OCAPI". L'étude DANA ("Diabetes Awareness Nephropathy Assessment") a été réalisée en 1996-97 auprès de 1.374 patients diabétiques de type 2 suivis en médecine

générale (30, 31). Elle a attiré l'attention sur la forte prévalence de la microalbuminurie dans cette population (environ 25 %), paramètre par ailleurs associé à d'autres marqueurs de risque vasculaire appartenant au syndrome métabolique (30). Elle a également démontré l'impact négatif de l'excès pondéral et de l'obésité, notamment celle à distribution androïde, sur ces différents marqueurs (31). L'étude OCAPI ("Optimize Cardiovascular Prevention in Diabetes") a été réalisée sur un échantillon de 1.001 patients diabétiques de type 2 suivis par des spécialistes en médecine interne générale ou en endocrino-diabétologie (32). Elle a notamment démontré que ces patients avaient un niveau de risque cardio-vasculaire, calculé selon l'équation de Framingham, particulièrement élevé : le risque moyen à 10 ans est de 19 % et 37 % des patients ont un risque > 20 %.

La population de DREAM est un peu plus jeune (59 ans) que celle de DANA (67 ans) ou celle d'OCAPI (64 ans). Par contre, les IMC sont assez comparables dans les 3 études (respectivement, 30,7 kg/m², 29,3 kg/m² et 29,6 kg/m²), confirmant la forte prévalence d'excès de poids et d'obésité dans cette population. Le taux d'HbA_{1c}, permettant d'apprécier la qualité du contrôle glycémique, est à peine plus élevée dans l'étude DREAM (7,1 %) que dans l'étude OCAPI (6,9 %), et significativement plus basse que dans l'étude DANA (7,5 %). Ces valeurs d'HbA_{1c} sont assez comparables à celles obtenues dans la célèbre étude anglaise UKPDS (HbA_{1c} moyenne de 7,9 % dans le groupe conventionnel et 7,0 % dans le groupe "intensif") (24). Les pourcentages de patients diabétiques de type 2 traités par un antihypertenseur (63 %) ou par un hypolipidémiant (34 %) dans l'étude DREAM sont très proches de ceux de l'étude OCAPI (respectivement, 65 et 29 %). Si l'on compare les deux études réalisées en médecine générale, le pourcentage de patients traités par un hypolipidémiant est double dans l'étude DREAM par rapport à celui de l'étude DANA (34 *versus* 16 %), alors que le pourcentage de patients sous antihypertenseurs est comparable. Cette différence concernant la prescription des hypolipidémiants pourrait s'expliquer par le fait que l'étude DREAM a été réalisée quelques années après l'étude DANA, à un moment où le rôle délétère de l'hypercholestérolémie avait bien été mis en évidence ainsi que le rôle protecteur des statines (5). La démonstration de l'intérêt de prendre en charge les différents facteurs de risque si l'on veut améliorer le pronostic des patients diabétiques de type 2 a été apportée dans de nombreuses études au cours des dernières années (5, 6). Au vu des preuves apportées par la

médecine factuelle, les valeurs cibles pour le taux d'HbA_{1c} (idéalement < 6,5 %), pour la pression artérielle (< 130/85 mm Hg), pour le cholestérol (total < 190 mg/dl et LDL < 115 mg/dl, voire < 100 mg/dl chez les sujets à haut risque) ont été revues à la baisse. Hélas, force est de constater que la situation reste relativement mal contrôlée dans la pratique clinique (3). Ainsi, dans l'étude OCAPI menée chez des patients diabétiques de type 2 suivis en médecine spécialisée, moins de 10 % des sujets atteignaient simultanément les valeurs cibles de pression artérielle et de paramètres lipidiques selon les dernières recommandations internationales (32).

Comme dans beaucoup d'études longitudinales de ce type, il a malheureusement été impossible d'obtenir un suivi à deux années sur l'ensemble de la population initiale de l'étude DREAM : ainsi, seulement 100/163 sujets ont été évalués après 12 mois et 69/163 patients ont été caractérisés à 24 mois. Aucune donnée n'est disponible concernant les patients perdus de vue, malgré les efforts consentis. Il est donc impossible de dire quelle a été l'évolution de ces patients, ce qui constitue incontestablement une faiblesse de l'étude. Par ailleurs, les modes de sélection des patients inclus et du suivi n'ont pu être parfaitement contrôlés. Quoi qu'il en soit, l'étude DREAM démontre les réticences à optimiser le traitement antidiabétique dans la population étudiée et ce, malgré les instructions reçues et librement acceptées au départ de suivre un algorithme décisionnel thérapeutique en cas de contrôle insuffisant. Ainsi, malgré les consignes, 55 % des patients avec un taux d'HbA_{1c} > 7,5 % n'ont pas bénéficié d'adaptation thérapeutique lors du suivi par ces médecins généralistes particulièrement motivés. On peut imaginer que cette proportion devrait encore être bien plus importante dans la pratique de médecine générale habituelle. Il existe donc un hiatus entre les données factuelles amenant à la rédaction des recommandations (sans doute jugées trop strictes et inaccessibles) et la réalité de terrain (33). Alors que la prescription d'un premier médicament antidiabétique oral semble se faire assez facilement, le recours à une bithérapie orale se fait déjà moins aisément et le passage à l'insuline s'avère exceptionnelle. Ces données confirment les enquêtes réalisées dans d'autres pays, en particulier en France (8, 15, 16, 27, 28). Les raisons de ces réticences sont sans doute multiples, provenant à la fois des médecins et des patients. L'étude UKPDS a pourtant montré que la qualité de vie des patients diabétiques n'est pas défavorablement influencées par une intensification de la prise en charge, mais bien par la survenue des complications (34). Il est

donc important de bien informer les patients sur les avantages apportés par une thérapie certes un peu plus astreignante, de façon à augmenter leur adhésion aux différents schémas thérapeutiques proposés (35, 36).

La bithérapie orale proposée dans l'étude DREAM, comprenant un sulfamide et la metformine, pourrait être revue depuis la commercialisation récente des thiazolidinediones (23). En effet, la rosiglitazone et la pioglitazone peuvent représenter une alternative, en association soit avec la metformine (chez les sujets obèses), soit avec un sulfamide (chez les sujets où la metformine est contre-indiquée ou non tolérée) (37). Il est actuellement impossible de dire quel sera l'impact de ces nouveaux médicaments sur la prise en charge du patient diabétique et sur la qualité du contrôle métabolique obtenu. Cependant, l'arrivée de ces nouveaux médicaments complique indiscutablement la stratégie thérapeutique proposée, en particulier pour les médecins généralistes. Elle n'entraînera une amélioration du contrôle glycémique que si ces nouveaux médicaments sont utilisés à bon escient en s'efforçant d'atteindre les objectifs thérapeutiques fixés, ce qui impose de renforcer la formation continuée dans ce domaine important de santé publique.

Le passage à l'insuline reste un frein en médecine générale. De nombreuses études, dont une réalisée au Centre Hospitalier de Liège (38), ont cependant montré la faisabilité et l'efficacité du passage à l'insuline chez le patient diabétique de type 2, à condition que les mesures diététiques soient respectées. Ce passage peut se faire assez facilement grâce au maintien d'un traitement combiné, associant de l'insuline exogène (en une ou deux injections par jour) et des antidiabétiques oraux, schéma qui donne la meilleure amélioration du taux d'HbA_{1c} avec, simultanément, la prise de poids la moins importante (11-13). Il est bien connu que l'histoire naturelle du diabète de type 2 aboutit, tôt ou tard, à l'insulinorequérance (39) et que retarder le passage à l'insuline lorsque celui-ci devient inéluctable n'a guère de sens et expose le patient à une diminution de sa qualité de vie et à un risque non négligeable de complications.

Compte tenu de l'augmentation annoncée de la prévalence de diabète de type 2 au cours des prochaines décennies (1, 2) et du nombre limité de médecins diabétologues, il conviendra de développer des programmes d'échelonnement des soins, de type "shared care" comme l'ont déjà fait certains pays anglo-saxons (9). Ainsi, au Royaume-Uni, les patients diabétiques de type 2 sont pris en charge non seulement par des médecins généralistes, mais aussi, et de plus en plus souvent, par des infirmières d'éducation en

diabétologie (40). Cependant, le "shared care" ne se met pas en place aussi facilement qu'il pourrait paraître et exige, d'une part, une bonne formation et compétence des personnes organisant les premiers soins et, d'autre part, une bonne collaboration entre structures primaires et services spécialisés, notamment hospitaliers, assurant les soins secondaires et tertiaires (41-44). Ce n'est qu'à ces conditions que la qualité des soins, en termes d'objectif glycémique, de contrôle des facteurs de risque associés et de réduction de la morbi-mortalité, pourra être raisonnablement atteinte (5, 9, 17). Comme l'a montré l'étude DREAM, malgré tous les efforts déployés par des partenaires de bonne volonté, la référence à un médecin spécialiste pour avis complémentaire a été marginale, alors que de nombreux patients diabétiques gardaient un taux d'HbA_{1c} supérieur à l'objectif fixé.

Il est important que les pouvoirs publics aident à la mise en place de structures pour favoriser la prise en charge multidisciplinaire intégrée des patients diabétiques de type 2 si l'on veut réduire le coût considérable des complications liées à cette maladie (3, 4, 45, 46). De ce point de vue, le projet belge de développer un "passeport" pour patients diabétiques, destiné à favoriser l'échange d'informations et la collaboration entre les différents partenaires de soins (généralistes, spécialistes, paramédicaux), est certainement une initiative louable qui est un premier pas dans la bonne direction. La Sécurité sociale devrait y trouver un bénéfice à terme puisqu'il faut espérer que cette prise en charge mieux coordonnée du diabète de type 2 permettra de réduire les complications de micro- et macro-angiopathie dont tout un chacun connaît l'impact socio-économique énorme qu'elles représentent pour la Santé publique (4, 47).

RÉFÉRENCES

- Scheen AJ.— L'«épidémie» des maladies métaboliques, un problème majeur de santé publique. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 87-94.
- Zimmet PZ.— Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care. *Diabetologia*, 1999, **42**, 499-518.
- Gandjour A, Kleinschmit F, Lauterbach KW and the INTERCARE International Investigators.— European comparison of costs and quality in the prevention of secondary complications in Type 2 diabetes mellitus (2000-2001). *Diabetic Med*, 2002, **19**, 594-601.
- Massi-Benedetti M (Ed).— The cost of diabetes type II in Europe. The CODE-2 study. *Diabetologia*, 2002, **45** (Suppl 1), S1-S28.
- Scheen AJ, Paquot N.— Le diabète de type 2 : approches diagnostiques, objectifs glycémiques et stratégies thérapeutiques. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 659-666.
- European Study Group.— A desktop guide to Type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group. *Diabetic Med*, 1999, **16**, 716-730.
- Leutenegger M (ed).— *Le généraliste et le diabétique non insulino-dépendant*. Frison-Roche, Paris, 1995.
- Le Floch JP, Thervet F, Desriac I, et al.— Management of diabetic patients by general practitioners in France 1997: an epidemiological study. *Diabetes Metab*, 2000, **26**, 43-49.
- Griffin S, Kinmonth A.— The management of diabetes by general practitioners and shared care. In: *Textbook of diabetes* (Pickup J, Williams G, eds), Oxford, Blackwell Scientific, 1997.
- Gérard R.— Recommandations de Bonne Pratique. Diabète de type 2. *Revue Médecine Générale*, 2000, **171** (suppl.), 31-58.
- Scheen AJ.— Insulin therapy in the treatment of NIDDM. *IDF Bulletin*, 1996, **41**, 16-18.
- Yki-Järvinen H.— Combination therapies with insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2001, **24**, 758-767.
- Hermann LS.— Optimizing therapy for insulin-treated type 2 diabetes mellitus. *Drugs Aging*, 2000, **17**, 283-294.
- Ho M, Marger M, Beart J, et al.— Is the quality of diabetes care better in a diabetic clinic or in a general medicine practice ? *Diabetes Care*, 1997, **20**, 472-475.
- Chwalow J, Costagliola D, Mesbah M, Eschwège E.— Prise en charge du diabète de type 2 en France : attitudes et habitudes dans un échantillon représentatif de médecins généralistes. *Diabetes Metab*, 1995, **20**, 458-464.
- Detournay B, Cros S, Charbonnel B, et al.— Managing type 2 diabetes in France : the ECODIA survey. *Diabetes Metab*, 2000, **26**, 363-369.
- Griffin S.— Diabetes care in general practice : meta-analysis of randomised control trials. *BMJ*, 1998, **317**, 390-396.
- Sonnville JJJ de, Bouma M, Colly LP, et al.— Sustained good glycaemic control in NIDDM patients by implementation of structured care in general practice : 2-year follow-up study. *Diabetologia*, 1997, **40**, 1334-1340.
- Rutten GE, Maaijen J, Valkenburg AC, et al.— The Utrecht Diabetes project : telemedicine support improves GP care in Type 2 diabetes. *Diabetic Med*, 2001, **18**, 459-463.
- Varroud-Vial M, Mechaly P, Joannidis S et al.— Cooperation between general practitioners and diabetologists and clinical audit improve the management of type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab*, 1999, **25**, 55-63.
- Scheen AJ, pour les membres du projet DREAM.— Comment je traite ... Un patient diabétique de type 2 : le projet "DREAM" pour une meilleure collaboration médecin généraliste - médecin spécialiste. *Rev Med Liège*, 1998, **53**, 58-62.
- Scheen AJ, Paquot N, Jandrain B.— Comment j'explore... Le risque d'un patient d'évoluer vers un diabète de type 2. *Rev Med Liège*, 2002, **57**, 113-115.
- Scheen AJ, Lefèbvre PJ.— Oral antidiabetic agents : a guide to selection. *Drugs*, 1998, **55**, 225-236.
- Halimi S et Groupe de Travail AFSSAPS.— Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandations: texte long, argumentaire. *Diabetes Metab*, 1999, **25** (Suppl 6), 1-79.
- Colwell JA.— DCCT findings - applicability and implications for NIDDM. *Diabetes Rev*, 1994, **2**, 277-291.

26. UK Prospective Diabetes Study 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.
27. ANAES.— Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion des complications. *Diabetes Metab*, 1999, **25** (suppl 2), 9-13.
28. Detournay B, Vauzelle-Kervroedan F, Charles MA, et al.— Epidemiology, management and costs of Type 2 diabetes in France in 1998. *Diabetes Metab*, 1999, **25**, 356-365.
29. Wens J, Van Casteren V, Vermeire E, et al.— Diagnosis and treatment of type 2 diabetes in three Belgian regions. Registration via a network of sentinel general practices. *Eur J Epidemiol*, 2001, **17**, 743-750.
30. Scheen AJ, Van Gaal L.— Microalbuminuria is strongly associated to indices of glycaemic control and markers of insulin resistance syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes*, 1998, **47**, Suppl 1, A131.
31. Scheen AJ, Van Gaal L.— Impact of obesity on risk factors and complications in patients with type 2 diabetes: results of a large survey in general medicine practice. *Int J Obesity*, 1998, **22** (Suppl 3), P522.
32. Scheen AJ, Van Gaal L, for the OCAPI Team.— Need to optimize cardiovascular prevention in type 2 diabetic patients : the Belgian OCAPI survey. *Diabetologia*, 2002, **45** (Suppl 2), A63.
33. Faruqi N, Frith J, Colagiuri S, Harris M.— The use and perceived value of diabetes clinical management guidelines in general practice. *Aust Fam Physician*, 2000, **29**, 173-176.
34. UK Prospective Diabetes Study Group.— Quality of life in Type 2 diabetes patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control. *Diabetes Care*, 1999, **22**, 1125-1136.
35. Susman JL, Helseth LD.— Reducing the complications of type II diabetes : a patient-centered approach. *Am Fam Physician*, 1997, **56**, 471-480.
36. Scheen AJ.— La non-observance thérapeutique : problème majeur pour la prévention des maladies cardiovasculaires. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 914-920.
37. Scheen AJ.— Le médicament du mois. La rosiglitazone (Avandia®). *Rev Med Liège*, 2002, **57**, 236-239.
38. Duysinx B, Scheen AJ, Paquot N, et al.— Le diabète de Type 2 insulino-requérant : caractéristiques des patients et effets de l'insulinothérapie. *Rev Med Liège*, 1994, **49**, 305-323.
39. Scheen AJ, Lefèbvre PJ.— Le diabète non insulino-dépendant : de la physiopathologie au traitement. *Bull Mem Acad Roy Med Belg*, 1996, **151**, 395-405.
40. Pierce M, Agarwal G, Ridout D.— A survey of diabetes care in general practice in England and Wales. *Br J Gen Pract*, 2000, **50**, 542-545.
41. Hoskins PL, Fowler PM, Constantino M, et al.— Sharing the care of diabetic patients between hospital and general practitioners : does it work ? *Diabetic Med*, 1993, **10**, 81-86.
42. Starfield B.— Primary care. Participants or gatekeepers? *Diabetes Care*, 1994, **17** (Suppl 1), 12-17.
43. Overland J, Mira M, Yue DK.— Diabetes management : shared care ou shared neglect. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, **44**, 123-128.
44. Overland J, Mira M, Yue DK.— Differential shared care for diabetes : does it provide the optimal partition between primary and specialist care ? *Diabetic Med*, 2001, **18**, 554-557.
45. Numéro Spécial.— Epidémiologie, prise en charge et coût du diabète : les données de l'assurance maladie. *Diabetes Metab*, 2000, **26** (Suppl 6), 1-94.
46. Harris MI.— Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2000, **23**, 754-758.
47. Scheen AJ, Estrella, F.— L'étude clinique du mois. L'étude STENO-2 : plaidoyer pour une prise en charge globale et intensive du patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 109-111.

ANNEXE

Liste des participants à l'étude clinique DREAM

Le projet DREAM résulte d'un partenariat entre l'industrie pharmaceutique, la médecine générale et la médecine spécialisée.

1) Industrie pharmaceutique :

Eli Lilly, Merck-Lipha, Menarini.

2) Médecine générale :

Représentants de la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG : Drs Bruwier G, Bouillez D, Erpicum L) et du Centre Universitaire de Médecine Générale (CUMG : Pr Giet D).

Médecins généralistes ayant participé à l'étude DREAM:

Liège : Bonjean C, Bosly J, Bruwier G, Bruwier P, Chesson V, Closset H, Di Cocco A, Erpicum L, Evertz R, Fassotte N, Flechet L, Franco S, Gilson P, Herbillon B, Huynh Duc C, Joskin P, Kokou A, Leduc F, Letawe J, Meunier E, Monfort S, Moons E, Moreau M, Petrossian E, Pevee P, Piron F, Pourveur J, Reichling JC, Stasson MP, Taziaux M, Teheux J

Luxembourg : Barnig N, Conrad-Betz M, Goergen J, Lammar Y, Leboutte F, Moayed -Rafii N, Pesch G, Reinesch M, Stephany J, Weber C.

3) Médecine spécialisée :

Endocrino-diabétologues :

Liège : Drs Daubresse C, Gérard J, Guiot J, Jandrain B, Lefèbvre P, Léonet J, Letiexhe M, Linsmaux D, Paquot N, Remacle B, Remy C, Scheen A, Stassen MP.

Luxembourg : Michel G, Wirion, R, Keipes, M, Ketfi Jungen, M.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr A.J. Scheen, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.