

### Contexte

L'état prédiabétique est défini par soit :

- Une anomalie de la glycémie à jeun: glycémie à jeun de 1,10 à 1,25 g/l (6.1 à 6.9 mmol/l)
- Une hémoglobine glyquée comprise entre 5.7 et 6.4%
- Une intolérance au glucose: glycémie à jeun inférieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) et glycémie supérieure ou égale à 1,40 g/l (7,6 mmol/l) et inférieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) deux heures après une prise orale de 75 g de glucose [1].

La prévalence des hyperglycémies modérées à jeun est estimée à 5,6% des personnes de 8 à 74 ans en France en 2006 [2]. La fréquence de l'hyperglycémie à jeun augmente régulièrement avec l'âge (1,5 % chez les 18-29 ans, 5,2 % chez les 30-54 ans et 9,5 % chez les 55-74 ans). Elle est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (7,9 % versus 3,4 %). L'incidence annuelle du diabète chez les personnes pré-diabétiques varie de 5 à 10% [3].

**La prise en charge des états pré diabétiques retarde-t-elle ou prévient elle la progression du diabète de type 2 ?** Deux méta-analyses apportent des éléments de réponse [4,5].

---

### Données de la littérature.

Deux méta-analyses [4,5] ont identifié 19 études dont 4 de bonne qualité méthodologique. Six ont porté sur le mode de vie, onze sur le traitement médicamenteux, deux sur des interventions multifactorielles pour une durée de traitement de 6 mois à 6 ans et une durée de suivi jusqu'à 20 ans. L'âge moyen des participants était de 45 à 65 ans. Dans toutes les études sauf une les participants étaient en surpoids ou obèses. Elles évaluaient le risque de progression vers un diabète.

**Interventions sur le mode de vie.** Six études regroupant 1199 personnes dans les groupes « traitement » et 885 témoins ont porté sur la diététique (hygiène alimentaire, perte de poids de 5 à 7% pour les personnes en surpoids ou obèses) et l'exercice physique. Certaines interventions ont comporté des séances d'éducation, une a inclus un entretien motivationnel, une un séjour d'un mois dans un centre spécialisé. Le traitement a duré de 1 an à 6 ans, le suivi de 2 ans à 20 ans. Elles sont associées à une diminution du risque de progression vers un diabète pour les personnes en surpoids ou obèses avec un risque relatif (regroupé pour l'ensemble des études) de 0,55 (IC à 95% : 0,43 à 0,70 - I<sup>2</sup>=77%<sup>1</sup>). Il n'est pas rapporté d'effets indésirables.

### Interventions pharmacologiques.

**Metformine.** Dans trois essais contrôlés randomisés [4] :

- Un essai (population chinoise) versus placebo dont la réanalyse en intention de traiter n'a pas montré de signification statistique.
- Un essai (population indienne) avec un groupe style de vie, un groupe soins habituels, un groupe metformine plus style de vie, est statistiquement significatif, mais sans groupe placebo.
- Un essai étasunien de bonne qualité comportait un bras placebo (n=1082), un bras metformine (850 mg deux fois par jour) (n=1073), un bras style de vie (objectif de perte de poids d'au moins 7% et 150 minutes d'exercice physique hebdomadaire) (n=1079). Le suivi moyen a été de 2,8 ans. L'incidence du diabète a été respectivement de 11, 7,8 et 4,8 cas pour 100 années-personnes.

---

<sup>1</sup> I<sup>2</sup> représente le pourcentage de variabilité qui n'est pas dû au hasard. Il évalue l'hétérogénéité des études incluses dans la méta-analyse. Plus il est proche de 100% plus la méta-analyse est homogène.

L'intervention sur le mode de vie a réduit l'incidence du diabète de 58% (IC à 95% : 48%-66%), la metformine de 31% (IC à 95% : 17%-43%) par rapport au placebo.

*Glitazones*. Dans 3 études elles étaient associées à une diminution du risque de diabète (RR regroupé = 0.50 [IC : 0.28 à 0.92]; I2 = 92%) [5].

*Inhibiteurs des glucosidases*. Un effet favorable a été retrouvé dans quatre études (RR regroupée = 0.64 (IC à 95% : 0.45 à 0.90; I2 = 67%) [5].

D'autres études ont trouvé un effet favorable du *valsartan* (RR= 0.86 [IC à 95% : 0.80 à 0.92]) et d'une association d'une dose de *metformine* et de *rosiglitazone* (RR: 0.31 [IC à 95% : 0.17 à 0.58]) sur le risque de progression vers un diabète (5)

*Nateglinide* et *glimepiride*, dans un essai chacun, n'ont pas eu d'effets favorables [5].

**Des effets indésirables ont été notés.** Un retrait de nature non précisée dans un essai avec *l'acarbose*, une insuffisance cardiaque avec la *rosiglitazone*, un risque d'hypotension avec le *valsartan*, un risque d'hypoglycémie avec le *nateglinide*, des troubles gastro-intestinaux avec la *metformine*.

Les études ont été essentiellement financées par l'industrie.

**Interventions multifactorielles.** Deux essais ont mis en œuvre des traitements associant un contrôle intensif des glycémies, de la pression artérielle, des dyslipidémies et des conseils sur le mode de vie, plus de l'aspirine. L'essai ADDITION [5] (n = 1510) n'est pas statistiquement significatif (RR : 0.89 [IC : 0.78 à 1.02]). Les effets étaient à la limite de la significativité pour le sous-groupe bénéficiant d'entretien motivationnel (RR : 0.83 [IC 0.68 à 1.00]) par rapport à celui qui n'en bénéficiait pas (RR : 0.95 [IC : 0.80 à 1.14]). Les effets indésirables ne sont pas rapportés. Une étude chinoise (n = 181) rapporte une incidence plus faible de diabète dans le groupe intervention sans signification statistique (0.0% vs. 5.8%; RR : 0.08 [IC : 0.00 à 1.42]).

**Quels effets à long terme ?** Une étude chinoise sur le mode de vie ne rapporte pas d'effet statistiquement significatif à 20 ans sur les maladies cardiovasculaires, la mortalité globale ou d'origine cardiovasculaire [5].

---

## Qu'en retenir pour la pratique ?

Il n'est pas évident d'extrapoler à nos patients ces résultats issus de populations bien différentes de celles que nous soignons. Les interventions pour obtenir une perte de poids de 5% chez les patients en surpoids ou obèses, une alimentation équilibrée, un exercice physique quotidien semblent raisonnables. Il n'y a pas d'argument pour proposer un traitement médicamenteux tant que nous n'aurons pas de preuve de leur supériorité sur les modifications des modes de vie. Les traitements intensifs médicamenteux ne paraissent pas utiles.

---

## Références.

- [1] American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2011;34(Suppl 1):S62–9.
- [2] Castetbon K, Hercberg S. Étude nationale nutrition santé, ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). INVS. 2007.
- [3] Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. Diabetes Res Clin Pract. 2007;78(3):305–12.
- [4] Lilly M, Godwin M. Treating prediabetes with metformin. Can Fam Physician. 2009;55(4):363–9.

[5] Selph S, Dana T, Blazina I, Bougatsos C, Patel H, Chou R. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force Screening for Type 2 Diabetes Mellitus. Ann Intern Med. 2015 juin;162(11):765–6.

---

### Mots clés :

état prédiabétique - intolérance au glucose [*prediabetic state - glucose intolerance*]

---

### Par qui et comment est écrit Bibliomed ?

Bibliomed est une revue d'analyse critique de la SFDRMG et du Centre de Documentation de l'UNAFORMEC. Cette publication est disponible uniquement sur abonnement. La diffusion se fait par courrier électronique.

**Bibliomed : une revue dédiée médecine générale. Pour en savoir plus :**

<http://www.unaformec.org/Bibliomed-une-information-dediee.html>

---

### Pour s'abonner par voie électronique (nouveau) :

<http://www.unaformec.org/Pour-acceder-a-Bibliomed-et-ou.html>

---



Pour contacter les auteurs et pour toute suggestion : [sfdrmg@gmail.com](mailto:sfdrmg@gmail.com)

---