



# Le **DIABÈTE** de **TYPE 2**

**UN GUIDE DE TRAITEMENT  
À L'USAGE DES  
PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

**DR J. ROBIN CONWAY**

[www.diabetesclinic.ca](http://www.diabetesclinic.ca)

## TABLE DES MATIÈRES

### NOTIONS DE BASE SUR LE DIABÈTE

- 1 Le diabète au Canada
- 2 Définitions
- 4 Le diagnostic
- 6 Liste de vérification des connaissances sur le diabète

### TRAITEMENT

- 7 Le diagnostic est établi : Que faire ensuite?
- 9 Les valeurs glycémiques cibles
- 10 Le choix d'un schéma thérapeutique
- 14 Les agents oraux
- 19 L'insuline
- 23 L'hypoglycémie

### SURVEILLANCE

- 33 La surveillance de l'équilibre glycémique
- 35 Le dépistage, la surveillance et la prise en charge des complications
- 38 L'observance thérapeutique
  
- 41 Références

**Note aux lecteurs** Le contenu du présent document reflète l'opinion et l'expérience clinique de l'auteur. Ce livret ne se veut pas un document exhaustif sur la prise en charge du diabète, mais plutôt un guide pratique sur les grands principes de la prise en charge de cette maladie dans le contexte de la médecine familiale. Les professionnels de la santé doivent tenir compte des besoins individuels de leurs patients et faire appel à leur propre jugement clinique au moment d'utiliser l'information contenue dans ce document. Les lecteurs désireux d'obtenir de plus amples renseignements et de trouver d'autres sources de référence sont invités à consulter les plus récentes lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Nous recommandons également aux médecins de consulter la plus récente version du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* pour obtenir des renseignements d'ordonnance complets ainsi que la monographie des produits.

Auteur : D<sup>r</sup> Robin Conway  
 Rédactrice : Cynthia N. Lank  
 Réviseurs : D<sup>r</sup> Keith Dawson (Vancouver, C.-B.) et D<sup>r</sup> Stewart Harris (London, Ont.)  
 Traduction : Ginette Bernier

© 2006. La reproduction de ce document, en tout ou en partie, est interdite sans l'approbation écrite de l'auteur.

Conception graphique : Guylaine Hardy Design

### LE DIABÈTE AU CANADA

Le diabète de type 2 est une grave maladie chronique qui prend des proportions épidémiques, aussi bien au Canada qu'ailleurs dans le monde. Il entraîne d'importantes séquelles à long terme, notamment des lésions, des anomalies et une insuffisance touchant divers organes, surtout les reins, les yeux, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins. Ces complications nuisent à la qualité de vie des personnes atteintes et gonflent le coût des soins de santé.

D'après les études menées dans la population, la prévalence du diabète au Canada pourrait être supérieure à 7,0 %<sup>[1]</sup>. Environ un tiers des adultes diabétiques ne sauraient pas qu'ils ont la maladie<sup>[2]</sup>. Une étude canadienne a évalué la prévalence du diabète et de l'intolérance au glucose non diagnostiqués chez des personnes âgées de 40 ans et plus ayant consulté leur médecin de famille pour des soins courants<sup>[3]</sup>. Environ 16,4 % d'entre eux savaient qu'ils étaient diabétiques tandis que 2,2 % présentaient un diabète non diagnostiqué et 3,5 % présentaient une intolérance au glucose. Ainsi, une personne sur cinq parmi ce type de patients est atteinte de diabète ou de prédiabète.

Le vieillissement est un important facteur de risque de diabète. L'incidence de la maladie croît en effet avec l'âge. On estime que le nombre de diabétiques doublera d'ici 10 ans à cause du vieillissement des baby-boomers. L'Association canadienne du diabète (ACD) prévoit que d'ici l'an 2010, un Canadien âgé de plus de 45 ans sur quatre sera atteint de diabète de type 2. L'abaissement des critères diagnostiques (en 1998) signifie que le diabète est diagnostiqué chez plus de gens, à un âge plus jeune<sup>[4]</sup>. Le coût annuel occasionné par cette maladie au système de santé canadien est aujourd'hui estimé à plus de 13 milliards de dollars<sup>[1]</sup>. L'incidence et le coût du diabète continueront de croître si aucune stratégie de prévention efficace n'est mise en œuvre.

Au Canada, 95 % des diabétiques de type 2 sont traités par un médecin de famille, alors que 80 % des diabétiques de type 1 sont suivis par un endocrinologue ou un centre de traitement du diabète<sup>[5]</sup>. En tant que médecins de famille, nous devons donc acquérir l'expertise nécessaire pour jouer un rôle clé dans l'équipe pluridisciplinaire qui traite les patients atteints de diabète de type 2. L'étude DICE, publiée en 2005, indique qu'au Canada, la moitié des diabétiques

de type 2 traités en soins primaires n'atteignent pas les valeurs cibles de traitement recommandées par l'ACD. De plus, il devient plus difficile de rétablir l'équilibre glycémique à mesure que la maladie évolue. Les comorbidités imposent également un lourd fardeau à ces patients : 63 % d'entre eux sont atteints d'hypertension, 59 % de dyslipidémie, 29 % de complications macrovasculaires et 39 % de complications microvasculaires<sup>[6]</sup>. Améliorer la qualité de vie de nos patients diabétiques requiert une prise en charge multifactorielle et plus

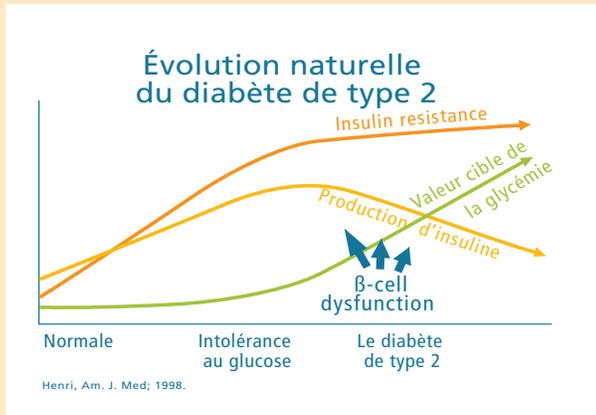
énergique de la maladie.

Nous sommes confrontés chaque jour à la responsabilité d'offrir à nos patients les traitements et les soins les plus appropriés, malgré les contraintes de temps auxquelles nous sommes soumis et les moyens limités dont nous disposons. Ce livret se veut un guide pour référence rapide sur les plus récentes lignes de conduite en matière de dépistage, de surveillance et de traitement du diabète et de ses complications.

DÉFINITIONS

Diabète

Le diabète sucré de type 2 est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une **hyperglycémie** imputable à un défaut de la sécrétion d'insuline et/ou de l'action de l'insuline (résistance à l'insuline ou insulino-résistance). La sensibilité à l'insuline est l'influence qu'une certaine quantité d'insuline peut avoir sur la glycémie. L'insulino-résistance est une diminution de la sensibilité à l'insuline.



Évolution naturelle du diabète de type 2

L'affaiblissement de la capacité sécrétoire des cellules bêta se produit toujours quand la glycémie commence à augmenter. L'hyperglycémie est donc le fait d'une double anomalie : l'insulino-résistance et la carence insulino-résistance relative.

Le prédiabète

Nous employons aujourd'hui le terme « prédiabète » pour qualifier l'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ) et l'intolérance au glucose (IG). Ce

terme désigne en effet les personnes présentant un risque élevé de diabète et de maladie cardiovasculaire (CV). La vaste majorité de ces patients souffriront également du syndrome métabolique. L'objectif du traitement du prédiabète est de prévenir sa conversion en diabète. Un changement radical du mode de vie comprenant la pratique d'une activité physique 30 minutes par jour et la perte de 5 % à 7 % du poids corporel total peut réduire l'apparition de nouveaux cas de diabète d'environ 60 %<sup>[7-10]</sup>. Chez les personnes présentant une intolérance au glucose, le risque

de diabète peut être réduit de 30 % avec la metformine (Glucophage)<sup>[7]</sup> et de 25 % avec l'acarbose (Prandase)<sup>[11]</sup>. L'étude DREAM (sur la rosiglitazone [Avandia]) se penche actuellement sur le bienfait des thiazolidinédiones dans la prévention du diabète.

Le syndrome métabolique

Ce que l'on a coutume d'appeler le « syndrome métabolique » consiste en une constellation d'anomalies, dont l'obésité abdominale, l'hypertension, la dyslipidémie et la dysglycémie. Le syndrome métabolique est très répandu : environ 45 % des personnes âgées de plus de 50 ans aux É.-U. répondent aux critères indiqués à la page 4<sup>[12]</sup>. On estime qu'approximativement 87 % des personnes diabétiques de type 2 présentent également un syndrome métabolique<sup>[12]</sup>. La prévalence des maladies coronariennes augmente considérablement en présence du syndrome métabolique. La prévalence des maladies coronariennes chez les personnes présentant un syndrome métabolique sans diabète s'établit à 14 %. Chez les diabétiques présentant un syndrome métabolique, la prévalence des maladies coronariennes est de 19 %<sup>[12]</sup>. Le syndrome métabolique expose ceux qui en souffrent à un

risque très élevé de diabète de type 2. Le syndrome métabolique est également associé à une augmentation des risques cardiovasculaires, presque identiques à ceux associés au diabète de type 2<sup>[13]</sup>.

Puisque les facteurs de risque ont tendance à aller de pair, les patients présentant une anomalie caractéristique du syndrome métabolique devraient faire l'objet d'un examen visant à dépister la présence de chacune des autres anomalies (voir les rubriques Le diagnostic, à la page 4, et Le dépistage, la surveillance et la prise en charge des complications, à la page 35). Les risques cardiovasculaires augmentent considérablement en fonction du nombre d'anomalies du syndrome métabolique présentes. C'est pourquoi une prise en charge énergique de tous les facteurs de risque est nécessaire pour réduire le risque CV. Les modifications durables apportées au mode de vie, telles que la pratique régulière d'une activité physique et la perte de poids, sont indiquées chez les patients présentant un syndrome métabolique. Dans le cas de l'obésité abdominale, la perte de poids, aussi modeste soit-elle, permet de réduire de manière significative l'accumulation de graisse viscérale. Faire de l'exercice peut augmenter le taux de HDL-C et faire baisser le taux de triglycérides et la tension artérielle (TA).

### Diagnostic clinique du syndrome métabolique fondé sur les critères de l'ATP III du NCEP<sup>[14]</sup>

| Facteur de risque         | Niveau déterminant* |
|---------------------------|---------------------|
| Glycémie à jeun           | ≥ 6,1 mmol/L        |
| TA                        | ≥ 130 / 85 mmHg     |
| Triglycérides             | ≥ 1,7 mmol/L        |
| <b>HDL-C</b>              |                     |
| Hommes                    | < 1,0 mmol/L        |
| Femmes                    | < 1,3 mmol/L        |
| <b>Obésité abdominale</b> |                     |
| <b>Tour de taille</b>     |                     |
| Hommes                    | > 102 cm (> 40 po)  |
| Femmes                    | > 88 cm (> 36 po)   |

\*Le diagnostic du syndrome métabolique est établi en présence de 3 risques ou plus.

### Glycémies servant au diagnostic du prédiabète et du diabète<sup>[1]</sup>

|                                      | Glycémie à jeun (mmol/L) |    | Glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose (mmol/L) |
|--------------------------------------|--------------------------|----|---|
| Anomalie de la glycémie à jeun (AGJ) | 6,1 à 6,9                |    | Sans objet  |
| Intolérance au glucose (IG)          | < 6,1                    | et | 7,8 à 11,0  |
| Diabète                              | ≥ 7,0                    | ou | ≥ 11,1  |

Une épreuve de tolérance au glucose par voie orale 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose devrait être envisagée chez les personnes présentant des facteurs de risque et dont la glycémie à jeun est comprise entre 5,7 et 6,9 mmol/L pour déterminer si elles présentent une intolérance au glucose ou si elles sont atteintes de diabète.

### LE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE

- Une glycémie à jeun ≥ 7,0 mmol/L  
**OU**  
Des symptômes de diabète associés à une glycémie aléatoire ≥ 11,1 mmol/L  
**OR**
- Une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose (épreuve de tolérance au glucose par voie orale) ≥ 11,1 mmol/L

Une autre épreuve de glycémie *doit* être réalisée en laboratoire un autre jour en l'absence d'hyperglycémie non équivoque accompagnée d'une décompensation métabolique aiguë.

**VÉRIFIEZ VOS CONNAISSANCES SUR LE DIABÈTE**

**Les nouveautés dans le traitement du diabète.**

*Cochez la case correspondante si vous saviez ce qui suit :*

- Les personnes présentant une intolérance au glucose devraient mettre en oeuvre un plan de modification du mode de vie structuré, comprenant la pratique régulière d'une activité physique et une perte de poids, même modeste, pour réduire leur risque de diabète de type 2. Le traitement pharmacologique par la metformine ou l'acarbose peut également être envisagé.
- Les personnes âgées de 40 ans et plus devraient subir une épreuve de glycémie à jeun tous les 3 ans. Le dépistage devrait être plus fréquent et (ou) effectué plus tôt chez les personnes présentant des facteurs de risque (p.ex. : antécédents familiaux, antécédents de diabète gestationnel, obésité, appartenance à une population à haut risque, signes de complications, hypertension, dyslipidémie, prédiabète).
- Le dosage de l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est la mesure privilégiée pour vérifier le maintien de l'équilibre glycémique à long terme et devrait être réalisé tous les 3 mois. La valeur cible est de  $\leq 7,0\%$  chez la plupart des patients ( $\leq 6,0\%$  ou moins s'il est possible d'atteindre ce taux en toute sécurité).
- Dans la prévention des complications associées au diabète, la priorité absolue est la réduction du risque CV.
- Les chiffres tensionnels cibles chez tous les patients diabétiques s'établissent à  $\leq 130/80$  mmHg.
- Le traitement par un inhibiteur de l'ECA, intégré à un plan de protection vasculaire à plusieurs facettes, est souvent indiqué chez les diabétiques. Ce traitement revêt une importance particulière pour les patients dont le risque vasculaire est accru, tels que ceux atteints d'hypertension ou présentant une microalbuminurie élevée.
- Le plan de protection vasculaire devrait également prévoir la prise d'AAS (tel qu'indiqué), l'abaissement de la TA, l'équilibre de la glycémie, la régulation du profil lipidique, la modification du mode de vie et l'abandon du tabagisme.
- Les valeurs lipidiques cibles recommandées dans les lignes directrices pour la plupart des diabétiques sont un taux de LDL-C  $< 2,5$  mmol/L et un rapport CT/HLD-C  $< 4$ . L'administration d'une statine est indiquée si le taux de LDL-C est supérieur au taux cible. Des données récentes montrent l'importance d'abaisser le taux cible à  $< 2,0$  mmol/L.
- La microalbuminurie est un facteur de risque indépendant de maladies CV, mais aussi un important facteur prédictif de néphropathie et de mortalité.
- Le dépistage de la neuropathie peut être réalisé de manière rapide et fiable à l'aide d'un monofilament de 10 g.

**LE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE DE TYPE 2 EST ÉTABLI :  
QUE FAIRE ENSUITE ?**

**L'organisation des soins**

Les soins diabétiques doivent s'organiser autour du patient et faire appel à une équipe interdisciplinaire. L'équipe soignante doit travailler de manière méthodique et coordonnée, de manière à établir et à maintenir la communication avec les ressources offertes par le système de soins de santé et dans la communauté. L'utilisation d'un plan de traitement du diabète peut améliorer la prestation des soins. Vous trouverez un modèle de plan de traitement sur la face intérieure de la couverture arrière de ce livret. D'autres modèles de plan de traitement sont proposés, dont un qui peut être téléchargé à partir du site Web sur les lignes directrices de l'Association canadienne du diabète (<http://www.diabetes.ca/cpgfrançais/downloads/annexe3.pdf>).

**Sensibilisation à la modification du mode de vie**

- Adresser les patients à un diététiste professionnel qui évaluera leurs habitudes alimentaires et les aidera à créer des menus types\*.
- Adresser les patients à une infirmière enseignante spécialisée en diabète qui les aidera à fixer des objectifs et qui les sensibilisera à l'importance d'accroître leur niveau d'activité physique, de surveiller leur glycémie et d'intégrer des pratiques d'autotraitement du diabète à leurs activités quotidiennes.
- Encourager l'abandon du tabagisme et recommander des stratégies pour y arriver.

\* La publication de l'Association canadienne du diabète La santé au menu, par Karen Graham, diététiste professionnelle et éducatrice agréée en diabète, est une ressource utile pour aider vos patients à adopter de saines habitudes alimentaires. Ce livre contient des photos grandeur nature de menus types contenant entre 1 200 et 2 200 calories. Les patients peuvent en commander un exemplaire par courriel à l'adresse <http://www.mealsforgoodhealth.com/french/frenchmain.htm> ou par téléphone au 1 866 733-9409.

**Dépistage des complications**

Il est recommandé de dépister les complications précocement, c’est-à-dire au moment de l’établissement du diagnostic de diabète, étant donné qu’un tiers des patients diagnostiqués présenteront des complications.

*The following tests/examinations are indicated*

*(See p. 33-37 for appropriate screening tests and monitoring intervals)*

- Glycémie
- Tension artérielle
- Profil lipidique
- Examen du fond d’œil dilaté
- Examen approfondi des pieds, y compris le dépistage de la neuropathie périphérique
- Dépistage de la microalbuminurie
- Antécédents relatifs à la fonction sexuelle

**Suivi**

Un rendez-vous de suivi doit être fixé pour évaluer les objectifs de prise en charge et ajuster le traitement au besoin. Une des raisons pour lesquelles certains patients n’arrivent pas à atteindre les valeurs cibles de traitement tient au fait que nous, leurs professionnels de la santé, n’effectuons pas un suivi régulier et n’ajustons pas leur traitement en conséquence. Nos patients diabétiques ne devraient jamais quitter notre clinique sans prendre un rendez-vous de suivi. Pour les patients stables qui atteignent les valeurs cibles de traitement, nous devrions effectuer un suivi et mesurer l’HbA1c environ aux 3 mois. Le suivi doit être plus fréquent chez les patients qui n’atteignent pas les valeurs cibles de traitement. Il est souvent utile de fournir au patient une demande d’analyses de laboratoire pour que les épreuves sanguines requises soient effectuées plusieurs jours avant le rendez-vous suivant.

**LES VALEURS GLYCÉMIQUES CIBLES**

Les lignes directrices de pratique clinique 2003 de l’Association canadienne du diabète<sup>[1]</sup> recommandent les valeurs cibles suivantes. Chez la plupart des diabétiques, le traitement devrait être adapté pour atteindre un taux d’HbA1c ≤ 7,0 % de manière à réduire le risque de complications microvasculaires et macrovasculaires. La baisse de la glycémie devrait être envisagée chez les patients qui peuvent atteindre la valeur normale (soit ≤ 6,0 %) en toute sécurité.

**Valeurs glycémiques cibles recommandées<sup>[1]</sup>**

| À jeun/préprandiale |                   |
|---------------------|-------------------|
| Normale*            | 4,0 à 6,0 mmol/L  |
| Valeur cible        | 4,0 à 7,0 mmol/L  |
| Postprandiale (2 h) |                   |
| Normale*            | 5,0 à 8,0 mmol/L  |
| Valeur cible        | 5,0 à 10,0 mmol/L |
| HbA1c               |                   |
| Normale*            | ≤ 6,0 %           |
| Valeur cible        | ≤ 7,0 %           |

\*La plage de valeurs normales devrait être visée si elle peut être atteinte en toute sécurité.

### LE CHOIX D'UN SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

#### Le mode de vie

Il faut offrir à tous les patients diabétiques du counseling sur les saines habitudes de vie. Bien que le mode de vie demeure la pierre angulaire du traitement du diabète, de nombreux patients ont de la difficulté à observer à long terme les changements nécessaires. C'est pourquoi les lignes directrices de l'ACD<sup>(1)</sup> recommandent aux médecins de ne pas se fier trop longtemps aux seuls changements du mode de vie. Il faut :

- recommander aux patients obèses atteints de diabète de type 2 de perdre de 5 % à 10 % de leur poids corporel initial pour améliorer la maîtrise de leur glycémie et leur métabolisme.
- recommander de suivre les Lignes directrices canadiennes pour manger sainement.
- encourager les patients à faire au moins 150 minutes d'exercices d'aérobic d'intensité moyenne par semaine, réparties sur 3 jours; s'il le souhaite, le patient peut faire 4 heures et plus d'exercices par semaine.
- encourager les patients à faire des exercices contre résistance 3 fois par semaine.
- envisager de soumettre à un ÉCG d'effort les personnes sédentaires présentant des facteurs de risque CV désireuses de pratiquer une activité physique d'une intensité supérieure à celle d'une marche rapide.
- encourager les patients à abandonner le tabagisme et les aider à y arriver.

#### Pharmacothérapie

Si les valeurs glycémiques cibles n'ont pas été atteintes après 2 ou 3 mois de prise en charge par la modification du mode de vie seulement, il faut instaurer un traitement antihyperglycémiant (agents oraux et/ou insuline). En présence d'hyperglycémie marquée (soit une HbA1c  $\geq$  9,0 %) au diagnostic, il faut instaurer une pharmacothérapie immédiatement (parallèlement au counseling sur les habitudes de vie).

La plupart des agents oraux sont capables de réduire le taux d'HbA1c d'environ 1,0 % à 1,5 % (l'acarbose [Prandase], le natéglinide [Starlix] et l'orlistat [Xenical] réduisent le taux d'HbA1c d'environ 0,5 %). Par conséquent, **si le dosage initial de l'HbA1c est  $\geq$  9,0 %, il faut envisager un traitement d'association initial ciblant l'insulinorésistance et la sensibilité à l'insuline.**

L'étude UKPDS montre que 2, sinon 3 médicaments différents doivent souvent être administrés en association pour que le traitement soit efficace<sup>(15)</sup>. S'il est impossible d'atteindre les valeurs glycémiques cibles à l'aide d'une monothérapie, il faut ajouter un ou plusieurs médicaments appartenant à une classe différente. L'ajout d'un médicament d'une autre classe permet souvent de contrer la nature évolutive de l'hyperglycémie. L'administration initiale d'associations de médicaments à des doses sous-optimales plutôt que d'un seul médicament à la dose maximale offre une maîtrise plus rapide et plus efficace de la glycémie, sans augmenter significativement le nombre et/ou l'intensité des réactions défavorables. Les agents oraux d'une classe précise peuvent être associés à des agents d'une autre classe et/ou à de l'insuline. Des associations médicamenteuses sont disponibles, telles que la rosiglitazone/metformine (Avandamet) et la rosiglitazone/glimépiride (Avandaryl). **N'associez pas des médicaments d'une même classe, tels qu'une sulfonylurée et un meglitinide.** En présence de décompensation métabolique, il faut envisager l'administration initiale d'insuline (voir la rubrique L'insuline, à la page 19).

De nombreux facteurs entrent en ligne de compte lors du choix d'un traitement pharmacologique, notamment :

- la glycémie et la présence des symptômes du diabète;
- l'âge du patient;
- la prédominance de l'insulinorésistance ou de la carence insulinaire;
- les fonctions rénale et hépatique;
- les maladies cardiovasculaires;
- l'administration conjointe d'autres médicaments pour le traitement d'autres problèmes de santé;
- la motivation pour atteindre les valeurs cibles;
- les facteurs psychosociaux susceptibles d'influencer l'administration du médicament ou l'innocuité;
- la capacité à assumer le coût du traitement;
- les réactions défavorables associées aux médicaments (p. ex. : risque d'hypoglycémie ou de malaises gastro-intestinaux);
- les bienfaits multiples possibles de certains médicaments.

**La prise en charge de l'hyperglycémie** L'algorithme de la page suivante résume la ligne de conduite recommandée dans les lignes directrices pour la prise en charge de l'hyperglycémie chez les diabétiques de type 2.

**Le mode de vie** Amorcez les changements au mode de vie. Bien que bénéfiques, ils suffisent rarement à ramener la glycémie à la valeur cible. Aussi, ne misez pas uniquement sur les changements au mode de vie pendant plus de 2 ou 3 mois. Si le taux d'HbA1c est  $\geq 9,0\%$ , envisagez d'emblée la prescription d'un traitement pharmacologique initial.

**Pharmacothérapie et changements au mode de vie**

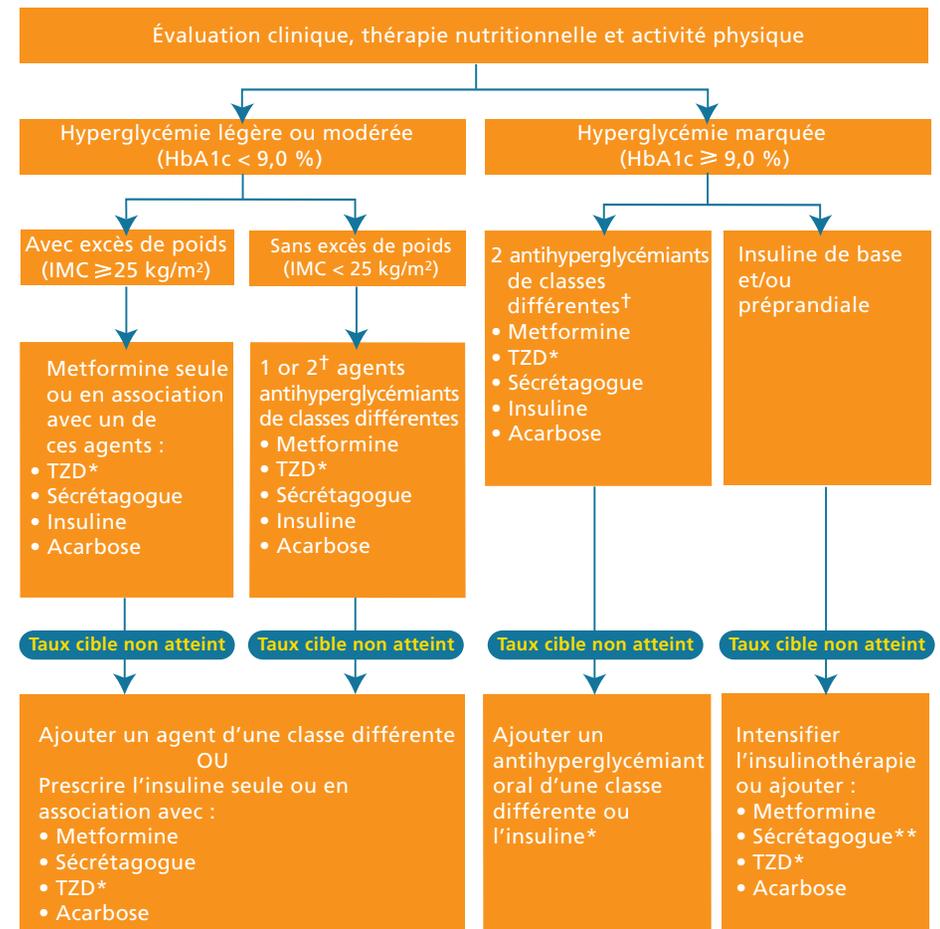
**Si le taux d'HbA1c est  $< 9,0\%$** , le choix du traitement dépendra de l'indice de masse corporelle (IMC) :

- En présence d'excès de poids (IMC  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), instaurez un traitement par la metformine, seule ou en association avec un des médicaments suivants (dans l'ordre) : thiazolidinédione (TZD), sécrétagogue, insuline, acarbose.
- En l'absence d'excès de poids (IMC  $< 25 \text{ kg/m}^2$ ), instaurez un traitement par un ou deux des médicaments suivants (dans l'ordre) : metformine, TZD, sécrétagogue, insuline, acarbose. Si le patient n'atteint pas le taux cible d'HbA1c, ajoutez un médicament d'une classe différente ou prescrivez de l'insuline en association avec les agents oraux (voir les précautions relatives à l'administration d'une TZD en association avec de l'insuline, à la page 13).

**Si le taux d'HbA1c est  $\geq 9,0\%$  :**

- 1) Instaurez un traitement d'association par deux médicaments de classes différentes (voir ci-dessus). Si le patient n'atteint pas le taux cible, ajoutez un autre agent oral (un troisième médicament) appartenant à une autre classe ou de l'insuline.
- 2) Instaurez un traitement par l'insuline de base et/ou par l'insuline préprandiale. Si le patient n'atteint pas le taux cible, intensifiez l'insulinothérapie ou ajoutez un autre agent oral (dans l'ordre) : metformine, sécrétagogue, TZD, acarbose (voir les précautions relatives à l'administration d'une TZD en association avec l'insuline). Le délai entre l'ajout d'antihyperglycémiant doit être aussi court que possible et prendre en considération les propriétés pharmacocinétiques des médicaments utilisés. La metformine et les sulfonyleurées atteignent leur pic d'action très rapidement, tandis que les TZD (glitazones) peuvent prendre plusieurs mois pour l'atteindre.

**Diabète de type 2 et prise en charge de l'hyperglycémie**



Des ajustements posologiques et/ou l'ajout d'autres antihyperglycémiant oraux et/ou d'insuline en temps opportun devraient permettre d'atteindre le taux d'HbA1c cible **en l'espace de 6 à 12 mois**.

Les agents sont énumérés dans l'ordre de préférence (Consensus du comité des lignes directrices de l'ACD de 2003).

Adapté avec l'autorisation du Can J Diabetes. 2003;27(suppl. 2):S39.

\* Lorsqu'ils sont administrés en association avec l'insuline, les insulinosensibilisants peuvent accroître le risque d'œdème et d'ICC. À l'heure actuelle, l'association d'un insulinosensibilisant à l'insuline n'est pas homologuée au Canada.

\*\* Si on utilise l'insuline préprandiale, ne pas ajouter un sécrétagogue de l'insuline.

† Peuvent être administrés sous forme d'associations médicamenteuses : rosiglitazone/metformine (Avandamet) ou rosiglitazone/glimépiride (Avandaryl).

**BIGUANIDE**

Agit principalement en réduisant la production de glucose hépatique. Indiqué en cas d'hyperglycémie à jeun. Exerce certains effets sur les muscles squelettiques en accroissant la captation du glucose (bien que ce mécanisme d'action ne soit pas bien connu). Peut provoquer des maux de ventre et de la diarrhée et a été associé à des cas d'acidose lactique chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique ou rénal. Pris avec les repas pour réduire l'irritation gastrique. N'est pas associé à un gain de poids et est particulièrement efficace en association avec une TZD. N'entraîne pas d'hypoglycémie. Peut être utilisé en association avec l'insuline.

**Metformine (Glucophage)**

**Comprimés** : 500 mg et 850 mg

**Dose initiale** : 1/2 comprimé de 500 mg par jour

**Ajustement posologique/posologie** : 1/2 Il est possible d'augmenter la dose jusqu'à un maximum de 2,5 g/jour. Très peu de bienfaits additionnels à des doses > 1 500 mg/jour.

**Metformine à libération prolongée (Glumetza)**

**Comprimés** : 500 mg

**Dose initiale** : 1 000 mg 1 f.p.j.

**Ajustement posologique/posologie** : Il est possible d'augmenter la dose jusqu'à un maximum de 2 g 1 f.p.j. (4 x 500 mg 1 f.p.j. ). Prise unique quotidienne recommandée, avec le repas du soir. Très peu de bienfaits additionnels à des doses > 2 000 mg/jour.

**THIAZOLIDINÉDIONES (TZD OU GLITAZONES)**

Accroissent la sensibilité à l'insuline et réduisent la production de glucose hépatique. L'administration de TZD en monothérapie est contre-indiquée au Canada chez les patients symptomatiques; il peut être préférable de les administrer initialement en association avec de la metformine, un sécrétagogue ou de l'insuline pour réduire les effets toxiques du glucose jusqu'à l'atteinte de la dose thérapeutique. Il est important de noter qu'il faut compter jusqu'à 12 semaines pour que les TZD atteignent leur pleine efficacité. C'est pourquoi il est important de promouvoir l'observance du traitement malgré l'absence de bienfaits initiaux observables. Grâce à la production d'insuline endogène, le patient prenant une TZD ne

présentera pas d'hypoglycémie. Ces médicaments peuvent occasionner un léger œdème ou une rétention liquidienne qui peuvent être atténués au moyen de diurétiques. Ne pas administrer de TZD aux patients atteints d'une ICC (classes III ou IV de la NYHA). Interrompre immédiatement le traitement en cas d'ICC. Administrés en association avec de l'insuline (utilisation non approuvée au Canada), ces médicaments peuvent augmenter le risque d'œdème ou d'ICC. Des épreuves de la fonction hépatique doivent être effectuées avant l'instauration du traitement pour exclure l'existence d'une affection hépatique évolutive. Non recommandés chez les patients atteints d'une affection hépatique évolutive. Effectuer des épreuves de la fonction hépatique de suivi seulement si les symptômes le justifient.

**Rosiglitazone (Avandia)**

**Comprimés** : 2 mg, 4 mg, 8 mg

**Dose initiale** : Dose initiale habituelle : 4 mg 1 f.p.j.

**Ajustement posologique/posologie** : 8 mg en 3 mois si les valeurs glycémiques cibles n'ont pas été atteintes. Éventail posologique de 2 à 8 mg/jour; 4 mg 2 f.p.j. étant la posologie la plus efficace.

**Pioglitazone (Actos)**

**Comprimés** : 15 mg, 30 mg, 45 mg

**Dose initiale** : Dose initiale habituelle : 30 mg

**Ajustement posologique/posologie** : Passer à 45 mg en 3 mois au besoin. Éventail posologique de 15 à 45 mg.

**SÉCRÉTAGOGUES DE L'INSULINE**

À longue durée d'action (sulfonylurées) et à action rapide (meglitinides)

**Sulfonylurées**

Agissent principalement en augmentant la production d'insuline en fermant le canal KATP des cellules bêta.

**Glyburide (DiaBeta, Euglucon)**

Non sélectif et augmente la sécrétion d'insuline indépendamment de la glycémie, de sorte qu'il peut entraîner une hypoglycémie grave et prolongée, surtout chez les personnes âgées.

**Comprimés** : 2,5 mg, 5 mg

**Dose initiale** : 2,5 mg une fois par jour

**Ajustement posologique/posologie** : Dose maximale de 10 mg 2 f.p.j.

Éventail posologique de 1,25 à 20 mg/jour. Dose habituelle de 5 à 10 mg 2 f.p.j. Ne procure aucun bienfait additionnel au-delà de 15 à 20 mg/jour.

### **Gliclazide (Diamicon, Diamicon MR)**

Associé à des épisodes d'hypoglycémie moins fréquents comparativement au glyburide. Il convient donc mieux aux personnes âgées. Rétablit la première phase de sécrétion de l'insuline. Aucun ajustement posologique n'est requis chez les personnes âgées ou celles atteintes d'une insuffisance rénale légère ou modérée (clairance de la créatinine de 15 à 80 mL/min).

#### **Diamicon**

**Comprimés** : 80 mg

**Dose initiale** : 40 à 80 mg 2 f.p.j.

**Ajustement posologique/posologie** : Éventail posologique de 40 à 360 mg/jour, fractionnés en 2 doses.

#### **Diamicon MR**

Administré une fois par jour; offre une maîtrise de la glycémie pendant 24 heures. Chaque comprimé MR à 30 mg équivaut au plan thérapeutique à un comprimé de Diamicon ordinaire à 80 mg.

**Comprimés** : 30 mg

**Dose initiale** : 30 mg 1 f.p.j. le matin

**Ajustement posologique/posologie** : Éventail posologique de 30 à 120 mg/jour. Dose maximale de 120 mg (soit 1 à 4 comprimés) à raison d'une prise par jour.

#### **Glimépiride (Amaryl)**

Administré une fois par jour; offre une maîtrise de la glycémie pendant 24 heures. La sécrétion d'insuline peut dépendre davantage du glucose. Double élimination par les reins et le foie; peut donc être utilisé en cas d'insuffisance rénale.

**Comprimés** : 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg

**Dose initiale** : 1 mg 1 f.p.j.

**Ajustement posologique/posologie** : Éventail posologique de 0,5 à 8 mg/jour.

#### **Meglitinides (GlucoNorm, Starlix)**

Sécrétagogues de l'insuline à action très rapide, à prendre avec les repas. Associés à des épisodes d'hypoglycémie moins fréquents comparativement aux sulfonylurées en raison de leur début d'action très rapide et de leur très courte durée d'action à la phase postprandiale. Utiles pour les patients qui mangent à

des heures irrégulières, comme les personnes âgées, les travailleurs de quarts et les patients dont l'hyperglycémie est principalement postprandiale. L'observance peut se révéler problématique, de sorte que le patient doit être encouragé à prendre ses médicaments à chaque repas.

#### **Répaglinide (GlucoNorm)**

**Comprimés** : 0,5 mg, 1 mg, 2 mg

**Dose initiale** : 0,5 mg aux repas

**Ajustement posologique/posologie** : Éventail posologique de 0,5 mg à 4 mg, à prendre avant chaque repas

#### **Natéglinide (Starlix)**

La sécrétion d'insuline est dépendante du glucose.

**Comprimés** : 120 mg

**Dose initiale** : 120 mg

**Ajustement posologique/posologie** : 120 mg à chaque repas

## INHIBITEUR DES ALPHA-GLUCOSIDASES

Empêche la transformation des disaccharides et des polysaccharides (amidon) en glucose dans le duodénum, ce qui ralentit l'absorption du glucose et réduit l'hyperglycémie postprandiale. Donne au pancréas plus de temps pour évacuer la charge en glucose postprandial. Ralentit l'absorption des glucides.

#### **Acarbose (Prandase)**

Incidence élevée de réactions défavorables gastrointestinales (flatulences et diarrhée), qui peuvent être atténuées en ajustant lentement la dose. Efficace contre l'hyperglycémie postprandiale. Réduit le taux d'HbA1c d'environ 0,5 %. Utile pour les patients atteints de prédiabète puisqu'il permet de réduire la conversion de l'intolérance au glucose en diabète dans 25 % des cas. Peut aussi s'avérer utile en cas d'hypoglycémie postprandiale.

**Comprimés** : 50 mg, 100 mg

**Dose initiale** : 25 mg avec la première bouchée de chaque repas

**Ajustement posologique/posologie** : Il faut ajuster la dose graduellement, de 25 à 100 mg jusqu'à 50 à 100 mg 3 f.p.j., à prendre avec la première bouchée de chaque repas. Pour éviter les réactions défavorables, commencer par une faible dose et l'augmenter lentement.

## MÉDICAMENT ANTI-OBÉSITÉ

**Orlistat (Xenical)**

Approuvé pour le traitement du diabète de type 2 accompagné d'obésité. Peut être utilisé comme traitement d'appoint chez les patients obèses. Réduit l'absorption des graisses. Pris à chaque repas. L'observance d'un régime alimentaire faible en gras est très importante étant donné que ce médicament réduit l'absorption des graisses. Un régime alimentaire riche en gras peut provoquer des selles grasses liquides ou donner lieu à une incontinence anale. Réduit le taux d'HbA1c d'environ 0,5 %.

**Comprimés:** 120 mg

**Dose initiale:** Un comprimé avec le plus gros repas de la journée.

**Ajustement posologique/posologie :** Augmenter la dose à 1 comprimé à chaque repas.

## ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE PAR VOIE ORALE

Plusieurs médicaments disponibles sur le marché combinent 2 agents en 1 comprimé. Cette approche est déjà utilisée avec certains antihypertenseurs et certains hypolipidémiants; elle concerne des agents dont l'association est fréquente et logique. Réduire le nombre de comprimés à prendre par le patient peut permettre d'améliorer l'observance thérapeutique (voir aussi la rubrique L'observance thérapeutique, à la page 38). Une association fixe peut aussi permettre de réaliser des économies puisqu'elle n'occasionne qu'une seule fois des frais d'exécution d'ordonnance. Les seuls médicaments d'association actuellement offerts au Canada sont les suivants :

**Avandamet (Avandia [rosiglitazone]/metformine)**

Disponible en comprimés de 1/500 mg, 2/500 mg, 2/1 000 mg, 4/500 mg, 2/1 000 mg et 4/1 000 mg

**Avandaryl (Avandia [rosiglitazone]/Amaryl [glimépiride])**

Disponible en comprimés de 4/1 mg, 4/2 mg et 4/4 mg.

## L'INSULINE

L'insuline peut être envisagée d'emblée chez les patients présentant une hyperglycémie marquée (taux d'HbA1c  $\geq 9,0\%$ ) ou une décompensation métabolique au moment du diagnostic.

De nombreux médecins et patients hésitent à recourir à l'insulinothérapie. Il est important de surmonter cet obstacle. Il faut encourager les patients hésitants à essayer l'insuline. Il est essentiel d'expliquer les nombreux bienfaits d'une maîtrise efficace de la glycémie et de simplifier autant que possible l'instauration de l'insulinothérapie. Même les patients dont les capacités fonctionnelles sont limitées (tels que les patients en maison de soins infirmiers) peuvent tirer des bienfaits considérables de l'insuline si quelqu'un leur administre.

Si les agents oraux ne parviennent pas à eux seuls à maintenir l'équilibre glycémique (taux d'HbA1c  $\leq 7,0\%$ ), il convient de prescrire de l'insuline semilente (NPH [Humulin ou Novolin]), à injecter au coucher, ou une insuline analogue à très longue durée d'action (glargine [Lantus] ou detemir [Levemir]). Les patients atteints de diabète depuis > 10 ans doivent souvent ajouter l'insuline à injecter au coucher à leur traitement.

L'auto-surveillance de la glycémie est un élément important de l'insulinothérapie.

## L'ajout d'insuline au coucher à un traitement par des agents oraux administrés de jour

Lorsque les modifications au mode de vie et les agents oraux ne suffisent plus pour maintenir le taux d'HbA1c dans la plage des valeurs cibles (taux d'HbA1c  $\leq 7,0\%$ ), la prescription d'insuline semilente (NPH) ou d'insuline analogue à très longue durée d'action (glargine [Lantus] ou detemir [Levemir]) au coucher peut permettre d'obtenir une meilleure glycémie le matin et donc d'atténuer les effets toxiques du glucose et d'améliorer l'efficacité des médicaments administrés de jour par voie orale. En présence de diabète de type 2, la glycémie la plus élevée la journée est généralement celle qui est mesurée à jeun le matin. Cela est principalement dû à la production nocturne de glucose hépatique.

Le phénomène de l'aube, caractérisé par une augmentation du taux de stéroïdes (plus particulièrement du taux d'hormones de croissance), accroît davantage la glycémie du matin. La production de glucose hépatique est sensi-

ble à la présence d'insuline. Ainsi, une faible dose d'insuline pendant la nuit peut inhiber la production de glucose hépatique et amener une plus faible glycémie à jeun. La dose d'insuline nécessaire pendant la nuit pour inhiber la production de glucose hépatique est plus faible que celle nécessaire pour stimuler la captation périphérique du glucose dans le but de traiter l'hyperglycémie postprandiale.

### Les avantages de l'injection d'insuline au coucher

L'injection d'insuline au coucher est un bon point de départ pour les patients qui pourraient nécessiter des injections multiples. Elle leur permet en effet de s'habituer aux injections et au concept d'ajustement de la dose pour atteindre une valeur glycémique cible. Les autres avantages sont les suivants :

- L'innocuité; le risque d'hypoglycémie nocturne est moins grand (plus particulièrement avec les insulines glargine [Lantus] et detemir [Levemir]).
- La méthode d'administration est facile à enseigner.
- 1 seule injection par jour.
- De faibles doses d'insuline suffisent; le gain pondéral est donc moins important.
- Peut s'administrer à l'aide d'un stylo injecteur (pratiquement indolore; aucun mélange requis).

### Choix d'insulines à injecter au coucher

- Les insulines analogues de base à très longue durée d'action (l'insuline glargine [Lantus] ou detemir [Levemir]) Ces insulines ont un profil d'action pratiquement stable durant 24 heures. Grâce à la lenteur de leur absorption, ces insulines peuvent être injectées à n'importe quel moment de la journée. Elles peuvent être injectées au moment de la prise quotidienne d'un médicament oral, peu importe l'heure, pour améliorer l'observance thérapeutique ou faciliter la tâche aux professionnels de la santé, comme les infirmiers visiteurs. L'insuline glargine est offerte en flacon ou en cartouches pour stylos injecteurs sous licence. Levemir est offert en cartouches chargeables pour le stylo injecteur Novolin.
- Les insulines semilentes (Humulin-N, Novolin ge NPH).

### Principes généraux de l'ajustement des doses d'insuline à injecter au coucher

L'hyperinsulinémie étant associée à un gain de poids et à une augmentation du risque d'hypoglycémie, il nous faut utiliser la dose la plus faible possible pour atteindre notre objectif. Prescrire une faible dose d'insuline pendant la nuit pour inhiber la production de glucose hépatique plutôt que d'administrer de l'insuline pendant le jour pour augmenter l'élimination du glucose est moins coûteux et donne de meilleurs résultats.

**Objectif:** Atteindre une glycémie stable à jeun, comprise entre 4,0 et 7,0 mmol/L.

**Dose:** De 0,1 à 0,3 unité/kg ou 1 unité/mmol/L de glucose sanguin à jeun.

**Dose initiale:** 10 unités d'insuline administrées au coucher

Certains patients peuvent obtenir des résultats avec des doses encore plus faibles s'ils sont sensibles à l'insuline. Chez les patients sveltes ou qui vivent seuls, je débute souvent par une dose de 6 unités.

**Auto-surveillance :** Le patient doit surveiller quotidiennement sa glycémie au coucher et sa glycémie à jeun (de préférence avant chaque repas et au coucher).

**Ajustement posologique:** Ajoutez à la dose 1 ou 2 unités après 3 jours consécutifs où la glycémie à jeun est > 7,0 mmol/L. Augmentez la dose lentement pour atteindre la valeur cible de glycémie à jeun. De nombreux patients sont atteints d'hyperglycémie depuis longtemps et risquent de présenter des symptômes d'hypoglycémie malgré une glycémie située dans la plage de valeurs normales (< 5,0 ou 6,0 mmol/L).

**Prenez votre temps.** Les patients détestent être en hypoglycémie. S'ils ne se sentent pas bien, ils ne seront pas fidèles au traitement. C'est pourquoi il ne faut pas vouloir faire baisser la glycémie trop rapidement. Les patients s'habitueront graduellement à une glycémie moins élevée. Ils s'accoutumeront peu à peu à des glycémies qui les rendaient hypoglycémiques auparavant.

**Réduisez** la dose de 2 unités d'insuline au coucher après un épisode d'hypoglycémie nocturne ou 2 jours consécutifs avec une glycémie à jeun < 4,0 mmol/L.

**Lorsqu'une glycémie à jeun moyenne stable**, comprise entre 4,0 et 7,0 mmol/L, a été maintenue pendant environ un mois, attaquez-vous à la glycémie avant le dîner, avant le souper et avant le coucher. Si ces valeurs sont normales, vous avez atteint votre objectif.

**Si le patient présente des valeurs normales à jeun** mais une hypoglycémie diurne, réduisez la dose de sulphonylurée ou de meglitinide. Ces médicaments induisent la sécrétion d'insuline par le pancréas et peuvent entraîner une hypoglycémie (bien que cela soit rare avec le répaglinide ou le natéglinide, qui ne sont pris qu'aux repas). La metformine, les TZD ou l'acarbose administrés en monothérapie ne provoquent pas d'hypoglycémie.

**Si l'hyperglycémie diurne persiste** malgré la prise d'agents oraux appropriés aux doses thérapeutiques maximales, il convient d'envisager l'ajout d'insuline pendant le jour ou d'interrompre le traitement par les agents oraux et de n'utiliser que l'insuline.

Si, **après un mois sous insuline** à faible dose (dose de départ), le patient se sent suffisamment confiant pour ajuster lui-même sa dose d'insuline en fonction de l'auto-surveillance de la glycémie à jeun, montrez-lui comment faire s'il le souhaite et s'il surveille bien sa glycémie (voir le modèle de consignes au patient à la page 24). Les besoins en insuline sont rarement stables; le patient doit donc se familiariser à la manière d'ajuster la dose et se sentir suffisamment en confiance pour le faire lui-même.

**Si ces mesures ne permettent pas d'équilibrer** la glycémie (taux d'HbA1c  $\leq$  7,0 %) après 3 mois, il faut envisager d'adresser le patient à une clinique du diabète ou à un endocrinologue.

**Fixer les limites** de l'ajustement de la dose d'insuline. Rappelez-vous que certains patients ne répondront pas adéquatement au traitement à cause d'une forte résistance à l'insuline et nécessiteront des injections plus fréquentes. Il n'est pas judicieux d'augmenter les doses d'insuline indéfiniment. Les patients ne doivent pas ajouter plus de 30 unités à leur dose d'insuline sans qu'un médecin ait examiné leur journal avec eux. Certains patients ont besoin de recevoir de fortes doses, mais prenez garde à l'hypoglycémie nocturne suivie d'une glycémie élevée le matin (voir la page 23).

### L'hypoglycémie

Assurez-vous que le patient connaît les symptômes de l'hypoglycémie et sait comment les traiter. L'ACD et plusieurs compagnies pharmaceutiques offrent des tableaux décrivant les symptômes de l'hypoglycémie. Si les patients soupçonnent une hypoglycémie, ils doivent toujours confirmer leur soupçon en effectuant un contrôle de la glycémie à partir de sang capillaire et consigner les résultats dans leur journal (voir la page 32 pour en savoir plus sur le traitement de l'hypoglycémie).

### Hypoglycémie nocturne suivie d'une hyperglycémie le matin

Si vous observez que les valeurs à jeun augmentent malgré la prise d'une dose plus forte d'insuline au coucher, il se peut que le patient soit sujet à des réactions hypoglycémiques non décelées durant la nuit.

Pour en obtenir la confirmation, demandez au patient de faire un contrôle de la glycémie à partir de sang capillaire à 3 h du matin quelques nuits d'affilée (et de noter les résultats dans son journal). Si la valeur est faible ( $< 4,0$  mmol/L), il faut réduire la dose d'insuline au coucher ou passer à une insuline à très longue durée d'action, tel que glargine (Lantus) ou detemir (Levemir).

### Ajout de l'insuline aux agents oraux pendant le jour

Si, malgré le maintien d'une glycémie à jeun normale, le patient est constamment en état d'hyperglycémie à certains moments de la journée, il est possible de modifier l'insulinothérapie pour corriger ces épisodes d'hyperglycémie.

Une solution de rechange à l'insuline NPH est l'insuline à très longue durée d'action (glargine [Lantus] ou detemir [Levemir]). Ces deux insulines possèdent un profil d'action pratiquement stable durant 24 heures et sont associées à des épisodes hypoglycémiques moins fréquents.

### Insulines prémélangées

Certains médecins sont suffisamment confiants pour prescrire des insulines prémélangées. Ces insulines requièrent habituellement une injection

## Déterminer la dose d'insuline à injecter au coucher

Je vous ai donné une ordonnance de: \_\_\_\_\_

Je vous prescris une petite dose d'insuline à injecter le soir pour éviter que votre glycémie (taux de sucre dans le sang) soit trop élevée durant la nuit. Ainsi, vous aurez une glycémie normale au réveil. La dose est sécuritaire et provoque rarement une hypoglycémie (taux de sucre insuffisant dans le sang).

Il est très important de mesurer votre glycémie à l'aide d'un glucomètre. Il faut que vous la mesuriez au coucher, avant de vous injecter l'insuline et le matin, avant de déjeuner. Lorsque vous ajustez vos doses d'insuline, vous devez également mesurer votre glycémie avant le dîner et le souper, le plus souvent possible. Notez les résultats (dans votre journal d'auto-surveillance).

- **Commencez** par une dose de 10 unités d'insuline au coucher.
- **Mesurez** votre glycémie chaque matin avant de déjeuner.
- **Si votre glycémie avant le déjeuner** est supérieure à 7,0 pendant 3 jours de suite, vous devez augmenter la dose d'insuline au coucher de 2 unités (autrement dit, vous devez passer de 10 à 12 unités).
- **Chaque fois que votre glycémie** est supérieure à 7,0 pendant 3 jours de suite, vous devez ajouter 2 unités à la dose d'insuline à injecter au coucher.
- **Vous devez penser à mesurer votre glycémie** de temps en temps à 3 heures du matin pour vous assurer que votre glycémie ne baisse pas trop pendant la nuit.
- **Ne dépassez pas la dose** de 30 unités par jour sans d'abord m'en parler. Votre objectif est d'atteindre une glycémie avant le déjeuner comprise entre 4,0 et 7,0.
- **Si votre taux de sucre sanguin chute** pendant la nuit (épisode d'hypoglycémie), diminuez la dose d'insuline au coucher de 2 unités.
- **Si votre glycémie avant le déjeuner** est inférieure à 4,0 pendant 2 jours de suite, diminuez la dose d'insuline au coucher de 2 unités.

Si vous avez des problèmes ou des questions, veuillez consulter le site Web à l'adresse suivante : [www.diabetesclinic.ca](http://www.diabetesclinic.ca) ou communiquez avec moi au : \_\_\_\_\_

En cas d'urgence en dehors des heures normales de bureau, composez le: \_\_\_\_\_

biquotidienne. À titre d'exemple, voici comment est administré un mélange 30/70 : 2/3 de la dose totale d'insuline le matin et 1/3 de la dose totale d'insuline au souper. La dose habituelle d'insuline est d'environ de 0,5 à 1 unité/kg. Au moment d'ajuster la dose, concentrez-vous sur la correction de la glycémie la plus élevée pendant le jour. Pour ce faire, utilisez une formule d'ajustement de la dose (par exemple, augmentez la dose de 2 unités si la glycémie est > 10,0 mmol/L pendant 2 ou 3 jours consécutifs).

Les insulines prémélangées disponibles sont les suivantes :

- L'insuline Humulin ou Novolin ge 30/70 (30 % d'insuline régulière et 70 % d'insuline NPH);
- L'insuline Humalog Mix25 (25 % d'insuline analogue à action rapide [lispro] et 75 % d'insuline Humulin-L [NPL, une insuline semilente]);
- L'insuline Novomix 30 (30 % d'insuline analogue à action rapide [aspartate] et 70 % d'insuline semilente analogue (insuline aspartate sous forme de cristaux de protamine [NPA])).

Un problème possible avec les insulines prémélangées administrées au souper tient au fait que le pic d'action du composé semilente (NPH, NPL ou NPA) est atteint 7 ou 8 heures après l'injection. Autrement dit, le pic d'action est atteint vers 2 h du matin, alors que les besoins en insuline sont les plus faibles. Cette situation peut donner lieu à une hypoglycémie nocturne ou se traduire par un taux d'insuline insuffisant pour corriger le phénomène de l'aube, entre 4 h et 8 h du matin. Si l'un ou l'autre de ces problèmes se pose, il est possible d'administrer une insuline analogue à action rapide (telle que l'insuline lispro [Humalog] ou l'insuline aspartate [Novorapid]) au souper et une insuline semilente au coucher.

Le schéma basal-bolus (connu également sous le nom de traitement intensif ou d'injections quotidiennes multiples d'insuline) constitue néanmoins une ligne de conduite plus logique. Il consiste à administrer une insuline à action rapide (bolus) (lispro [Humalog] ou aspartate [NovoRapid]) à chaque repas, en plus d'une insuline à action lente (insuline de base) (NPH, glargine [Lantus] ou

detemir [Levemir]) administrée une fois ou deux pendant la journée pour maintenir un taux constant d'insuline de base. Cette méthode est décrite plus amplement aux pages 27 et 28.

### Ajustement posologique des agents oraux

Si, malgré le maintien d'une glycémie à jeun normale avec l'administration d'insuline NPH au coucher et des doses thérapeutiques maximales d'antihyperglycémifiants oraux, le patient présente une hyperglycémie avant le dîner et le souper, il faudra probablement lui prescrire de l'insuline deux fois par jour (insulinothérapie intensive). Une fois encore, le traitement le plus logique sont les injections quotidiennes multiples d'insuline. Je dis toujours aux autres médecins que s'il est une méthode d'administration de l'insuline à apprendre, c'est bien celle-là. La prise d'agents oraux, et plus particulièrement de sulfonylurées, devra être interrompue, puisque le patient reçoit de l'insuline exogène. Dans la pratique, j'ai remarqué que si le patient prenait de la rosiglitazone (Avandia), du pioglitazone (Actos) ou de la metformine (Glucophage, Glumetza), il arrivait que la poursuite de ces traitements diminue la dose totale d'insuline nécessaire pour équilibrer la glycémie. Il faut être prudent lorsque l'on prescrit de l'insuline en association avec une TZD (glitazone), car cette association peut augmenter le risque de rétention liquidienne ou d'ICC. Ce traitement d'association est approuvé aux É.-U., mais il ne l'est pas encore au Canada. Puisqu'il s'agit d'une utilisation des TZD « hors monographie », souvenez-vous d'en informer le patient et de le noter dans son dossier.

### POINTS À RETENIR

- **N'abandonnez pas** tant que le taux d'HbA1c n'a pas atteint environ  $\leq 7,0\%$  (ou  $\leq 6,0\%$  s'il est possible d'atteindre ce taux en toute sécurité).
- Une glycémie à jeun ou préprandiale normale est comprise entre 4,0 et 6,0 mmol/L.
- Discutez avec vos patients de leur alimentation et de leur niveau d'activité physique et encouragez-les à prendre de meilleures habitudes à cet égard.

### L'insulinothérapie intensive

L'insulinothérapie intensive nécessite l'interruption du traitement par certains agents oraux et l'administration d'injections quotidiennes multiples d'insuline de manière à imiter aussi fidèlement que possible la sécrétion d'insuline de base et de bolus d'insuline par l'organisme en santé. Il est fréquent que le traitement par la metformine se poursuive. Si le patient présente une insulino-résistance significative, le traitement par une TZD (rosiglitazone [Avandia] ou pioglitazone [Actos]) peut se poursuivre, mais avec prudence, compte tenu du risque accru de rétention liquidienne. (Remarque : l'association de la TZD et de l'insuline n'est pas approuvée au Canada.)

### Insuline de base

L'insuline permet au glucose de traverser la membrane des cellules pour leur fournir l'énergie nécessaire à la vie. Après l'ingestion de nourriture, l'insuline extrait le glucose du sang et l'emmagasine sous la forme de glycogène et de graisse. Un apport constant en insuline est donc nécessaire pour alimenter les tissus en glucose et leur permettre d'accomplir les fonctions essentielles à la vie (respiration, battements de cœur, activité cérébrale, etc.). Cet apport constant est connu sous le nom d'insuline de base. Chez les diabétiques de type 1, la production d'insuline endogène est absente et 50 % de leurs besoins quotidiens en insuline concernent l'insuline de base. Chez les diabétiques de type 2, l'organisme produit une certaine quantité d'insuline endogène, de sorte que leurs besoins en insuline de base peuvent être moindres.

Une libération relativement continue d'insuline de base est souhaitable. Les solutions suivantes permettent de combler les besoins en insuline de base exogène de l'organisme :

- L'administration quotidienne d'une dose d'insuline à très longue durée d'action (glargine [Lantus] ou detemir [Levemir]). Ces insulines, qui agissent pratiquement continuellement pendant 24 heures, se rapprochent le plus de l'apport idéal en insuline de base. Étant donné qu'elles ne possèdent aucun pic d'efficacité, ces insulines entraînent des épisodes d'hypoglycémie moins fréquents que l'insuline NPH.
- L'administration biquotidienne d'une insuline semilente (NPH).

**Les bolus d'insuline**

L'insuline est également nécessaire à la réduction de l'hyperglycémie postprandiale et à l'augmentation de l'utilisation périphérique du glucose. C'est ce qu'on appelle un bolus d'insuline. Les diabétiques de type 2 sont souvent sujets à des épisodes d'hyperglycémie postprandiale parce que leur pancréas est incapable de produire suffisamment d'insuline pour satisfaire les besoins postprandiaux.

L'hyperglycémie postprandiale peut être traitée par l'administration d'insuline analogue à action rapide (lispro [Humalog] ou asparte [Novorapid]) à chaque repas. Ces insulines analogues commencent à agir après de 10 à 15 minutes, atteignent leur pic d'efficacité après de 60 à 90 minutes et perdent graduellement leur effet après de 2 à 3 heures.

Le traitement intensif par injections quotidiennes multiples d'insuline consiste à administrer une dose d'insuline lispro [Humalog] ou asparte [Novorapid] à chaque repas, en fonction des glucides au menu. L'ajustement de la dose dépend donc de la quantité de glucides ingérée.

Chaque dose peut être administrée avant, pendant ou même juste après le repas. L'objectif est de maintenir des valeurs postprandiales normales pendant 2 heures.

L'équivalence glucides/insuline peut être vérifiée à l'aide d'un contrôle de la glycémie à partir de sang capillaire effectué 2 heures après le repas.

**Le calcul des besoins en insuline de base et en bolus d'insuline**

La dose totale habituelle d'insuline est de 0,5 à 2 unités par kg de poids corporel, 50 % de l'insuline servant d'insuline de base et les 50 % restants servant de bolus d'insuline. La dose de bolus d'insuline est dynamique; autrement dit, elle varie en fonction de la consommation de glucides ± une correction en fonction de la glycémie mesurée avant le repas.

La dose type de bolus est d'une unité par 10 à 15 g de glucides au menu, + 1 unité si la glycémie avant le repas est > 8,0 mmol/L; + 2 unités, si elle est > 10,0 mmol/L; + 3 unités, si elle est > 12,0 mmol/L; etc. Ce traitement fait baisser rapidement la glycémie postprandiale et ramène la dose totale d'insuline à la dose minimale efficace requise. Ainsi, aucun excédent d'insuline ne

demeure dans l'organisme toute la journée pour stimuler l'appétit et favoriser le gain de poids. Ce traitement réduit également le risque d'hypoglycémie puisque les bolus d'insuline sont administrés uniquement aux repas et que l'action de l'insuline coïncide avec la réaction glycémique provoquée par la nourriture.

Si une équivalence adéquate entre les glucides et l'insuline est établie (c.-à-d. si la glycémie postprandiale [2 heures] est normale) mais que la glycémie mesurée avant le prochain repas est systématiquement plus élevée que celle mesurée 2 heures après le premier repas, cela signifie que le patient ne produit pas suffisamment d'insuline de base et doit recevoir une dose accrue d'insuline à longue durée d'action.

Les patients suivant une insulinothérapie intensive doivent consulter un diététiste pour apprendre à calculer les glucides qu'ils ingèrent et à ajuster les doses d'insuline en conséquence. Ils devraient également consigner ces données dans leur journal d'auto-surveillance.

**Dispositifs d'administration de l'insuline**

Les stylos injecteurs sont les dispositifs d'administration les plus simples à utiliser. Entreprendre une insulinothérapie à l'aide de seringues complique encore le traitement pour un patient déjà confronté à de nombreux défis. Je fournis à mes patients la première cartouche et je leur recommande d'utiliser une dose fixe jusqu'à leur première visite de suivi. Un stylo injecteur d'insuline contient 3 cc (300 unités) d'insuline. La cartouche d'insuline en cours d'utilisation et le stylo injecteur ne doivent pas être réfrigérés. Il faut toujours essayer d'assister à l'administration de la première dose d'insuline par le patient de manière à régler les problèmes qu'il pourrait rencontrer. Ainsi, le patient pourrait s'injecter une faible dose d'insuline au cabinet, soit 2 ou 3 unités, pour vous permettre d'observer sa technique. Je commence habituellement par prescrire une dose de 10 unités, à injecter au coucher, et je demande aux patients de rapporter le stylo injecteur au moment de la visite de suivi, prévue de 28 à 30 jours plus tard. Un coup d'œil à la cartouche me permet de voir immédiatement si le patient a été ou non fidèle à son traitement. Il devrait en effet rester

suffisamment d'insuline seulement pour une ou deux injections. Après avoir constaté l'habileté du patient et sa fidélité au traitement, le moment est venu de lui expliquer comment changer les cartouches, comment entreposer les cartouches de réserve, etc.

### Changement de l'aiguille d'un stylo injecteur

L'aiguille du stylo injecteur devrait être changée après chaque injection. Elles sont couvertes de téflon et sont pratiquement indolores. Toutefois, le revêtement en téflon commence à s'user dès la première injection et les injections suivantes deviennent progressivement plus douloureuses. Le premier mois de traitement, l'aiguille devrait être changée après chaque injection pour éviter que le patient redoute le moment de l'injection. Il est fréquent que les diabétiques réutilisent leurs aiguilles. Les infections sont très rares mais, étant donné qu'il s'agit de dispositifs à usage unique, la déontologie nous interdit d'en recommander la réutilisation. Les aiguilles doivent être remplacées le moment venu de remplacer la cartouche. Des tampons imbibés d'alcool ne seront probablement pas nécessaires.

### Couverture par les régimes provinciaux et inscription sur les listes de médicament provinciales

Les stylos injecteurs d'insuline sont souvent offerts gratuitement par les entreprises qui fabriquent de l'insuline. Il est également possible de s'en procurer dans les pharmacies.

### Renseignements destinés aux patients

L'Association canadienne du diabète ainsi que les entreprises qui fabriquent de l'insuline offrent des documents et des vidéos informatifs sur les stylos injecteurs et l'administration de l'insuline. Il est important de laisser le temps au patient de s'habituer à la technique d'injection, à l'auto-surveillance et au remplacement de l'aiguille et de la cartouche.

### L'HYPOGLYCÉMIE

**L'hypoglycémie se caractérise par :** 1) des symptômes neuro-végétatifs ou neuroglycopéniques; 2) un taux de glycémie plasmatique  $< 4,0$  mmol/L; et 3) des symptômes répondant à l'ingestion de glucides.

La gravité de l'hypoglycémie est définie selon ses manifestations cliniques :

**Légère:** Présence de symptômes neuro-végétatifs. Le patient peut se soigner lui-même.

**Modérée:** Présence de symptômes neuro-végétatifs et neuroglycopéniques. Le patient peut se soigner lui-même.

**Grave:** Le patient a besoin d'aide pour se soigner. Il peut avoir perdu connaissance (glycémie habituellement  $< 2,8$  mmol/L).

#### Symptômes de l'hypoglycémie

| Neuro-végétatifs | Neuroglycopéniques         |
|------------------|----------------------------|
| Tremblements     | Difficulté à se concentrer |
| Palpitations     | Confusion                  |
| Transpiration    | Faiblesse                  |
| Anxiété          | Somnolence                 |
| Faim             | Altération de la vision    |
| Nausées          | Difficulté à parler        |
| Fourmillements   | Maux de tête               |
|                  | Étourdissements            |

Les symptômes les plus fréquents sont la transpiration, la faim et les tremblements.

- Tous les patients prenant de l'insuline ou des sécrétagogues de l'insuline doivent être renseignés sur leurs facteurs de risque d'hypoglycémie ainsi que sur la détection, la prévention et le traitement de l'hypoglycémie d'origine médicamenteuse.
- Plus un patient est sujet aux épisodes d'hypoglycémie, plus il est exposé à un risque de coma hypoglycémique. C'est pourquoi il est important de réduire la fréquence des épisodes d'hypoglycémie ( $< 3$  épisodes/semaine).
- S'il est impossible d'atteindre un taux d'HbA1c  $\leq 7,0\%$  sans causer des épisodes fréquents d'hypoglycémie, adressez le patient à un spécialiste du diabète.

## Traitement de l'hypoglycémie

Chez l'adulte, l'**hypoglycémie légère ou modérée** est traitée par l'ingestion de 15 g de glucides, de préférence sous la forme de comprimés ou d'une solution de glucose ou de sucrose. L'**hypoglycémie grave** chez un adulte conscient est traitée par l'ingestion de 20 g de glucides. Les patients doivent attendre 15 minutes avant de contrôler de nouveau leur glycémie. Si la valeur obtenue est < 4,0 mmol/L, il faut administrer 15 g supplémentaires de glucides et continuer ainsi jusqu'à ce que la glycémie atteigne la plage des valeurs normales.

### AVERTISSEMENT: Ne pas surtraiter.

L'**hypoglycémie grave**, lorsque le patient a perdu connaissance ou est incapable d'ingérer des glucides, est traitée par l'administration de 1 mg de glucagon par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Le soignant ou l'aidant du patient doit appeler les urgences et expliquer la situation à une équipe spécialisée dans les soins aux diabétiques le plus tôt possible. Étant donné que la personne en état d'hypoglycémie grave est incapable de s'administrer un traitement, il est très important d'apprendre à son conjoint, à un membre de sa famille ou à son aidant la manière d'administrer le glucagon.

**Les patients qui recourent aux injections quotidiennes multiples d'insuline ou qui utilisent une pompe à insuline** doivent avoir du glucagon à portée de la main pour permettre à leurs aidants de le leur injecter s'ils perdent connaissance ou s'ils sont incapables d'ingérer des glucides. Les aidants, à la maison et au travail, doivent apprendre quand et comment injecter le glucagon (pour en savoir plus à ce sujet, consultez le site [www.diabetesclinic.ca](http://www.diabetesclinic.ca)).

Un contrôle glycémique à partir de sang capillaire doit être effectué 15 minutes après l'injection de glucagon. Les recommandations formulées ci-haut au sujet de l'hypoglycémie modérée doivent être mises en oeuvre pour éviter de nouveaux épisodes d'hypoglycémie. Une fois l'épisode traité, la personne peut prendre un repas normal. Le patient devrait prendre une collation renfermant 15 g de glucides et une source de protéine si son prochain repas est prévu dans plus d'une heure.

Il faut toujours rechercher la cause de l'hypoglycémie. Le risque de subir de nouveaux épisodes demeure tant que le pic d'action de l'insuline semilente ou d'une insuline à longue durée d'action n'est pas passé.

### À RETENIR

**LA PRÉVENTION est le meilleur des traitements.**

## LA SURVEILLANCE DE L'ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE

### L'hémoglobine glycosylée (HbA1c)

Il faut mesurer le taux d'HbA1c tous les trois mois environ pour s'assurer que les valeurs glycémiques cibles sont atteintes ou maintenues.

**Le taux cible d'HbA1c ≤ 7,0 % (ou ≤ 6,0 % s'il est possible d'atteindre ce taux en toute sécurité)**

### L'auto-surveillance de la glycémie

Il faut enseigner à tous les patients en mesure de le faire la façon de prendre en charge leur diabète, ce qui implique l'auto-surveillance de la glycémie. L'auto-surveillance de la glycémie permet entre autres de faire baisser le taux d'HbA1c, d'éviter l'hypoglycémie et de profiter d'un mode de vie plus flexible. Ces bienfaits sont d'autant plus grands si les patients ont la volonté d'adapter leur alimentation, leur niveau d'activité physique et leurs médicaments en fonction de leur glycémie. L'auto-surveillance de la glycémie responsabilise également les patients en ce qu'elle leur permet de prendre leurs propres décisions pour atteindre l'équilibre glycémique.

### Objectifs de l'auto-surveillance de la glycémie pour la plupart des patients

| Avant les repas  | Après les repas   |
|------------------|-------------------|
| 4,0 à 7,0 mmol/L | 5,0 à 10,0 mmol/L |

### Fréquence des contrôles d'auto-surveillance de la glycémie

La fréquence des contrôles d'auto-surveillance de la glycémie doit être adaptée en fonction de la glycémie du patient et de son type de traitement. Chez les patients diabétiques de type 2 stables qui atteignent les valeurs cibles, un contrôle glycémique quotidien à partir de sang capillaire peut suffire. Chez les patients qui suivent un traitement intensif, les contrôles doivent être réalisés au moins avant chaque repas puisque la dose d'insuline doit être ajustée en fonction de la glycémie avant les repas et de leur teneur en glucides. Un contrôle quotidien est recommandé. Demandez au patient de varier le moment de ce contrôle: à jeun, avant un repas ou, à l'occasion, 2 heures après un repas. Le contrôle à jeun et le contrôle après le repas devraient être effectués dans

tous les cas, car le traitement de l'hyperglycémie à jeun (associée à un dysfonctionnement des cellules bêta) et celui de l'hyperglycémie postprandiale (associée à l'insulinorésistance et représentant un important facteur prédictif de mortalité cardiovasculaire) peuvent être différents.

### La précision des contrôles d'auto-surveillance de la glycémie

Au moins une fois l'an (et chaque fois que les indices de maîtrise de la glycémie ne coïncident pas avec les résultats affichés par le glucomètre), il faut établir une corrélation entre les résultats du glucomètre et une analyse en laboratoire. Demandez aux patients d'apporter leur glucomètre lorsqu'ils se présentent au laboratoire d'analyse. Demandez-leur de contrôler leur glycémie à partir de sang capillaire 5 minutes après avoir transmis l'échantillon de sang destiné à l'analyse et notez le résultat dans leur journal. Il est également possible d'établir la corrélation avec les résultats obtenus au glucomètre lorsqu'ils consultent pour connaître les résultats des analyses. S'il y a un écart de plus de 20 % entre les résultats, le glucomètre doit être vérifié au moyen de la solution de mise à l'essai fournie par le fabricant et renfermant une concentration fixe de glucose (il est habituellement possible de faire ce test en pharmacie). Si les écarts persistent, le patient doit joindre le fabricant du glucomètre ou une pharmacie qui, dans la plupart des cas, remplacera l'appareil. Tous les nouveaux glucomètres donnent des résultats exacts et reproductibles. Il incombe donc au patient de choisir le glucomètre qui lui convient le mieux. Les résultats inexacts sont dus la plupart du temps à un défaut de lecture des bandelettes d'analyse ou à la péremption des bandelettes d'analyse.

### Le dosage des corps cétoniques

Il arrive que les diabétiques de type 2 soient atteints d'acidocétose diabétique. Si toutes les conditions suivantes sont réunies, le patient devrait envisager de se soumettre à un dosage des corps cétoniques :

1. Maladie aiguë;
2. Glycémie préprandiale > 14,0 mmol/L;
3. Symptômes d'acidocétose diabétique (nausée, vomissement, douleurs abdominales).

Bien qu'il soit possible d'effectuer une épreuve urinaire de détection des corps cétoniques, il est préférable de réaliser le test à l'aide d'un glucomètre qui mesure le taux d'acide bêta-hydroxybutyrique (p. ex. : Precision Extra).

### DÉPISTAGE, SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS

Une prise en charge et un dépistage adéquats et opportuns des complications macrovasculaires et microvasculaires de la maladie fait partie intégrante de la prise en charge du diabète.

Chez les diabétiques de type 2, la fréquence de l'hypertension et de l'hyperlipidémie est élevée (jusqu'à 75 %). La priorité de la prévention des complications associées au diabète devrait être la réduction du risque cardiovasculaire. Il faut, pour ce faire adopter une ligne de conduite cardioprotectrice complète, à facettes multiples, qui comprend le traitement par un inhibiteur de l'ECA (tel qu'indiqué), un traitement antiplaquettaire (tel qu'indiqué), la maîtrise de la tension artérielle, de la dyslipidémie et de la glycémie, des modifications au mode de vie (alimentation et activité physique) et l'abandon du tabagisme. Il faut également tenir compte de la microalbuminurie comme facteur de risque indépendant d'événements cardiovasculaires.

| Complication                | Screening test   | Follow-up/screening intervals  |
|-----------------------------|--|--|
| <b>Dyslipidemia</b>         | Full lipid profile: TC/HDL-C ratio, TG, and calculated LDL-C   | Every 1 to 3 years as clinically indicated. More frequently if treatment for dyslipidemia is started |
| <b>Nephropathy</b>          | Random urine ACR<br>Serum creatinine and creatinine clearance (may be calculated by Cockcroft-Gault formula) | Annually<br>Annually in those without albuminuria; at least every 6 months in those with albuminuria |
| <b>Neuropathy</b>           | Loss of sensitivity to a 10-g monofilament or vibration at the great toe                                     | Annually   |
| <b>Foot problems</b>        | Foot examination   | Annually. More often in those at high risk   |
| <b>Retinopathy</b>          | Dilated eye exam by experienced eye professional   | Every 1–2 years (depending on whether retinopathy is present)  |
| <b>Erectile dysfunction</b> | Sexual function history  | Periodically   |

### Dépistage des complications

Il convient d'effectuer le dépistage de toutes les complications au moment du diagnostic de diabète et ensuite aux intervalles indiqués dans le tableau ci-dessous.

### Traitement multifactoriel

Le diabète est une maladie cardiovasculaire[16]. Une prise en charge énergique des facteurs de risque est recommandée pour réduire la morbidité et la mortalité associées aux événements vasculaires.

Il est important d'évaluer sommairement les habitudes alimentaires et la consommation d'alcool des patients, ainsi que leur degré d'activité physique. Une évaluation plus détaillée des habitudes alimentaires et l'élaboration de menus types devront être effectuées par un diététiste professionnel. Point à retenir Les patients changent plus facilement leurs habitudes si leur médecin le leur conseille!

### Protection vasculaire

La priorité de la prévention des complications associées au diabète devrait être la réduction du risque cardiovasculaire selon une ligne de conduite de protection vasculaire complète, à facettes multiples, qui comprend le traitement par un inhibiteur de l'ECA (tel qu'indiqué), un traitement antiplaquettaire (tel qu'indiqué), la maîtrise de la tension artérielle, de la dyslipidémie et de la glycémie, des modifications au mode de vie et l'abandon du tabagisme<sup>(1)</sup>.

### Hypertension

Mesurez la TA à chaque visite.

**Objectif**:  $\leq 130/80$  mmHg

**Traitement**: Instaurez le traitement par un inhibiteur de l'ECA ou un ARA. Augmentez la dose pour atteindre la dose thérapeutique maximale, puis ajoutez d'autres agents (un bêta-bloquant cardiosélectif, un diurétique thiazidique à faible dose, un bloqueur des canaux calciques à longue durée d'action) jusqu'à ce que l'objectif soit atteint. L'administration concomitante d'un inhibiteur de l'ECA et de certains AINS (comme l'ibuprofène) comporte un risque d'insuffisance rénale<sup>(17)</sup>.

### Hyperlipidémie

#### Valeurs cibles:

LDL < 2,5 mmol/L [selon des données récentes [18,19], ce taux peut être réduit à < 2,0 mmol/L]

Rapport CT/HDL-C < 4,0

TG < 1,5 mmol/L

#### Traitement:

LDL au-dessus de la valeur cible: mode de vie + statine

TG = de 1,5 à 4,5 mmol/L; HDL < 1,0 mmol/L; et LDL = valeur cible: mode de vie + statine ou fibrate

TG > 4,5 mmol/L : mode de vie + fibrate

S'il est impossible d'atteindre les valeurs lipidiques cibles au moyen d'une monothérapie, envisagez l'ajout d'un deuxième médicament d'une autre classe.

### État prothrombotique

Les diabétiques présentent diverses altérations de la fonction plaquettaire qui les exposent à un risque de thrombose et d'augmentation de l'activation plaquettaire. L'AAS, l'antiplaquettaire le plus étudié, est aussi efficace que les autres antiplaquettaires en plus d'être celui qui coûte le moins cher. Prescrivez une dose d'AAS de 81 mg à 325 mg si elle est bien tolérée. Dans les cas d'allergie à l'AAS, envisagez le clopidrogel (Plavix) à 75 mg.

**L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE**

Dans l'étude UKPDS<sup>[15]</sup>, 75 % des sujets devaient prendre plusieurs médicaments pour maîtriser l'hyperglycémie. L'étude Hypertension Optimal traitement<sup>[20]</sup> a montré que le traitement de l'hypertension nécessitait en moyenne 3,5 ordonnances différentes. Nous recommandons généralement la prise d'AAS, le traitement par un inhibiteur de l'ECA et par une statine à presque tous les diabétiques. Nombre de nos patients nécessiteront 8 ou 9 ordonnances rien que pour traiter leur diabète et les maladies concomitantes associées. Or, Paes et ses collaborateurs<sup>[21]</sup> ont montré que les personnes devant prendre un médicament par jour ne le font que 79 % du temps; si le médicament doit être pris deux fois par jour, l'observance passe à 65 %; s'il doit être pris trois fois par jour, la posologie n'est suivie correctement que 38 % du temps.

**Simplifiez le traitement** chaque fois que cela est possible pour en améliorer l'observance.

**Responsabilisez les patients** ainsi que leur famille et informez-les des conséquences du diabète et des bienfaits qu'apportent la modification du mode de vie et les traitements médicamenteux.

**Ajustez les traitements** médicamenteux en fonction des habitudes quotidiennes des patients (même moment/endroit/situation).

**Prescrivez des médicaments à prise unique quotidienne**, en évitant dans la mesure du possible les médicaments qui se prennent plus de deux fois par jour. Prescrivez des traitements d'association pour réduire le nombre de comprimés et les frais d'ordonnance lorsque la situation le permet. Prescrivez des médicaments à longue durée d'action.

**Discutez avec vos patients** de ce qui pourrait les aider à demeurer fidèle au traitement. Posez-leur des questions comme celles-ci : « Y a-t-il un moment de la journée qui conviendrait mieux à la prise de vos médicaments ? » « Utiliser un distributeur de médicaments, comme un pilulier, vous aiderait-il ? »

**En général, de 75 % à 85 %**, de l'effet thérapeutique maximal est atteint avec 50 % de la dose thérapeutique maximale<sup>[22]</sup>.

**Conseillez** les patients au sujet des réactions défavorables et des façons de les éviter ou de les atténuer.

**Abordez la question du coût** avec eux pour vous assurer qu'ils peuvent payer le traitement. Utiliser la moitié d'un comprimé de dose plus forte ou un traitement à prendre tous les deux jours, par des statines par exemple, revient souvent moins cher. Il faut parfois faire des compromis, comme prescrire des médicaments dont le prix est moins élevé ou des médicaments génériques.

Soulignez aux patients que **la modification du mode de vie** permet parfois de réduire le nombre et/ou la dose de certains médicaments.

**Encouragez** les patients à surveiller leur glycémie et à ajuster leurs doses d'une manière autonome et responsable.

**Effectuez un suivi régulier.**

## RÉFÉRENCES

- [1] Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Lignes directrices de pratique clinique 2003 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada*. Can J Diabetes. 2003;27 Suppl 2):S1-S152.
- [2] Faits et Chiffres. Agence de santé publique du Canada, 2003. Adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/diabetes-diabete/francais/faits/index.html>.
- [3] Leiter LA et coll. Diabetes screening in Canada (DIASCAN) Study. Diabetes Care. 2001; 24(6):1038-1043.
- [4] Meltzer SM et coll. Lignes directrices de pratique clinique 1998 pour le traitement du diabète au Canada. JAMC. 1998;159 (8 Suppl.):S1-S31.
- [5] Hux JE, Tang M. Patterns of prevalence and incidence of diabetes. Dans l'ouvrage : Hux JE, Booth GL, Slaughter PM et coll, rédacteurs. Diabetes in Ontario. An ICES Practice Atlas. Toronto, Ont. : Institute for Clinical et Evaluative Sciences; 2003:1.1-1.18. Adresse : <http://www.ices.on.ca>
- [6] Harris SB et coll. Glycemic control and morbidity in the Canadian primary care setting (results of the diabetes in Canada evaluation study). Diabetes Res Clin Pract. 2005;70:90-97.
- [7] Knowler WC et coll. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346:393-403.
- [8] Tuomilehto J et coll. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001;344:1343-1350.
- [9] Tuomilehto J et coll. Primary prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Metab Rev. 1992;8:339-353.
- [10] Diabetes Prevention Program Research Group. Effects of withdrawal from metformin on the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care. 2003;26:977-980.
- [11] Chiasson J-L et coll. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet. 2002;359:2072-2077.
- [12] Alexander DM et coll. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age years and older. Diabetes. 2003;52:1210-1214.
- [13] Tominaga M et coll. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. Diabetes Care. 1999;22:920-924.
- [14] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285: 2486-2497.
- [15] Turner RC et coll. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). JAMA. 1999;281:2005-2012.
- [16] Haffner S et coll. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. New Engl J Med. 1998;339:229-234.
- [17] Lobo KK, Shenfield GM. Drug combinations and impaired renal function — the “triple whammy.” Br J Clin Pharm. 2005;59:239-243.
- [18] Colhoun HM et coll. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004;364:685-695.
- [19] LaRosa JC et coll. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med. 2005;352:1425-1435.
- [20] Hansson L et coll. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principle results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet. 1998;352:1755-1762.
- [21] Paes AH et coll. Impact of dosage frequency on patient compliance. Diabetes Care. 1997;20:1512-1517.
- [22] Riddle MC. Oral pharmacologic management of type 2 diabetes. Am Fam Phys. 1999;60:2613-2620.

## DIABETESCLINIC

155, rue Elmsley N., Smiths Falls, Ontario, Canada K7A 2H6

Tél: (613) 284-0145

Télec: (613) 283-9020

diabetes@igs.net

NUMÉRO SANS FRAIS: 1 800 717-0145

[www.diabetesclinic.ca](http://www.diabetesclinic.ca)



CANADIAN CENTRE FOR  
**RESEARCH  
ON DIABETES**

CENTRE CANADIEN DE  
**RECHERCHE  
SUR LE DIABÈTE**