

# L'insulinothérapie au cabinet

## Les omnipraticiens interpellés



**Lunel Charlot, M.D.** est endocrinologue et professeur de clinique à l'Université Laval.

Article tiré de la conférence

*L'insulinothérapie en cabinet* donnée le 16 septembre 2011 dans le cadre de la journée de la thérapie organisée par la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec.

### Description du cas

Johanne, une infirmière de 51 ans atteinte du diabète de type 2 depuis sept ans, est hypertendue depuis un an, mais bien contrôlée par un IECA (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) et est G3P3 avec des antécédents de macrosomie. Elle est en périménopause accompagnée de cycles irréguliers depuis un an.

Pour traitement, elle reçoit depuis six ans du glyburide 10 mg et de la metformine 1 g 2 f.p.j. Il y a six mois, son taux d'hémoglobine glyquée ( $HbA_{1C}$ ) était à 10,5 %\* et on a rajouté à sa médication de la pioglitazone 15 mg 1 f.p.j.

À sa visite actuelle, son taux d'  $HbA_{1C}$  est à 9,2 %. Sa glycémie à jeun, mesurée une ou deux fois par semaine, se situe entre 10 et 12 mmol/L. Johanne se plaint de fatigue et semble préoccupée par les complications du diabète.

\* valeur normale : 4 à 6 %.

**Quelles sont les options à envisager, et comment initieriez-vous l'insuline chez cette patiente?**

Le diabète est une maladie chronique caractérisée par une hyperglycémie permanente causée par une carence relative ou absolue en insuline associée ou non à une insulino-résistance. Il affecte près de 4 millions de Canadiens, dont 800 000 Québécois environ. C'est une affection grave, essentiellement par ses complications dégénératives telles les atteintes micro et macro-angiopathiques. En effet, le diabète représente la première cause de cécité acquise et l'une des principales causes d'insuffisance rénale chronique et de maladies cardiovasculaires. C'est aussi la septième cause

de décès au Canada. Durant les deux dernières décennies, la prévalence du diabète dans le monde a plus que doublé, passant de 120 millions à 366 millions de cas aux dernières estimations de 2011<sup>1</sup>. Une des conséquences de cette prévalence galopante est que l'accès aux spécialistes sera de plus en plus limité.

Il ressort que le fardeau de la prise en charge du diabète reposera essentiellement sur les épaules des médecins de famille, d'où la nécessité d'armer les médecins de première ligne à la prise en charge adéquate de leurs patients diabétiques.

## Encadré 1

### Étude à l'appui

Toutes les études prospectives sur le diabète sont unanimes dans leur conclusion quant à la réduction du risque de microangiopathie (néphropathie, rétinopathie) par un bon contrôle glycémique (par exemple,  $HbA_{1C} < 7\%$ ). Même quand la réduction du risque cardiovasculaire (macro-angiopathie) semble moins certaine, il est toutefois gratifiant et rentable de normaliser la glycémie chez le diabétique.

Selon les analyses de l'UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), pour chaque baisse de 1 % de l'hémoglobine glyquée, on obtient une réduction de 37 % du risque de microangiopathie et de 63 % du risque d'amputation.

De plus, il semble avoir un héritage du bon contrôle glycémique qui persiste 10 ans après la fin de cette étude dans le bras « traitement intensif ».

## L'insuline : une solution efficace

Dans l'arsenal thérapeutique actuel employé pour traiter l'hyperglycémie, l'insuline est de loin l'arme la plus efficace capable de faire baisser l'hémoglobine glyquée au-delà de 2 %. Dans le diabète de type 2, le but de l'insulinothérapie est de normaliser la glycémie en vue de prévenir les complications de la maladie (Encadré 1). C'est probablement la raison pour laquelle les lignes directrices canadiennes recommandent une insulinothérapie dès que la  $HbA_{1C}$  est supérieure ou égale à 9 %. Cette indication de l'insuline s'étend également à tous les diabétiques déséquilibrés symptomatiques de même qu'à ceux dont le contrôle n'est pas adéquat avec la prise d'antidiabétiques oraux (ADO) ou qui présentent des complications du diabète.

Différents schémas d'insulinothérapie peuvent être utilisés en fonction des patients, du contexte et des objectifs de traitement poursuivis selon qu'il s'agit d'un objectif de survie, de confort ou de contrôle glycémique strict. Physiologiquement, l'insuline est sécrétée sous une forme basale en continu à concurrence d'une unité par heure. Environ 30 à 40 % de l'insuline est produite sous cette

forme, sur laquelle se superposent des pics prandiaux d'amplitude variable selon les repas. Ces bolus prandiaux représentent environ 60 à 70 % de l'insuline produite.

## Les insulines disponibles

Les différentes insulines disponibles sur le marché (Figure 1) nous permettent de reproduire plus ou moins fidèlement ce schéma physiologique basal-bolus. Actuellement, on peut réaliser une insulinothérapie basale soit avec une injection d'insuline intermédiaire *Neutral Protamin Hagedorn* (NPH) dont la durée d'action est d'environ 12 à 18 heures, soit avec un analogue lent (glargine ou détémir) couvrant une période de 24 heures. Ces analogues lents ont l'avantage de ne pas présenter de pics d'action comme les insulines intermédiaires et sont donc moins susceptibles de causer des hypoglycémies surtout nocturnes. Les pics prandiaux peuvent être reproduits avantageusement avec une insuline régulière humaine, ou mieux avec un analogue rapide tels lispro, aspart ou glulisine, qui épousent mieux les pics glycémiques postprandiaux en raison de leur rapidité d'action (5 à 10 minutes) et de leur durée d'action n'excédant pas deux heures. Ainsi, avec ces différentes insulines, on peut réaliser une insulinothérapie intensive physiologique et fonctionnelle presque à l'instar d'un pancréas artificiel.

## Comment initier l'insulinothérapie

En définitive, une des modalités les plus simples pour l'initiation de l'insulinothérapie chez le diabétique de type 2 est de calculer les besoins de base, soit 0,10 à 0,15 u/kg de poids et de débiter avec cette dose calculée. Sinon, commencer plus

simplement par 10 unités d'une insuline basale (NPH ou un analogue lent) administrée au coucher et ajouter à la dose une unité chaque jour tant que la glycémie au réveil le matin reste supérieure à 7 mol/L. Une diminution d'une unité sera toutefois nécessaire si la glycémie au réveil est inférieure à 4 mmol/L. Le passage à l'insuline exige un enseignement au patient pour lui apprendre, d'une part, à reconnaître, à prévenir et à corriger les manifestations de l'hypoglycémie et, d'autre part, à pratiquer l'autosurveillance glycémique, à observer sa diète et à surveiller régulièrement son poids.

Dans un premier temps, on maintient les ADO, y compris les sécrétagogues de l'insuline, à l'exception des thiazolidinédiones (TZD) formellement déconseillées avec l'insuline en raison du risque accru de rétention hydrosodée et de défaillance cardiaque. En cas d'hypoglycémie survenant dans l'avant-midi ou l'après-midi, on doit réduire les doses des sécrétagogues ou les cesser. Idéalement, une semaine après l'initiation à l'insuline, le patient devrait être joint par téléphone afin que son profil glycémique soit évalué, et une validation de la survenue ou non d'hypoglycémie devrait être effectuée. Une visite chez le médecin un et trois mois après, pour vérifier respectivement le poids et la HbA<sub>1C</sub> en plus du profil glycémique, est nécessaire.

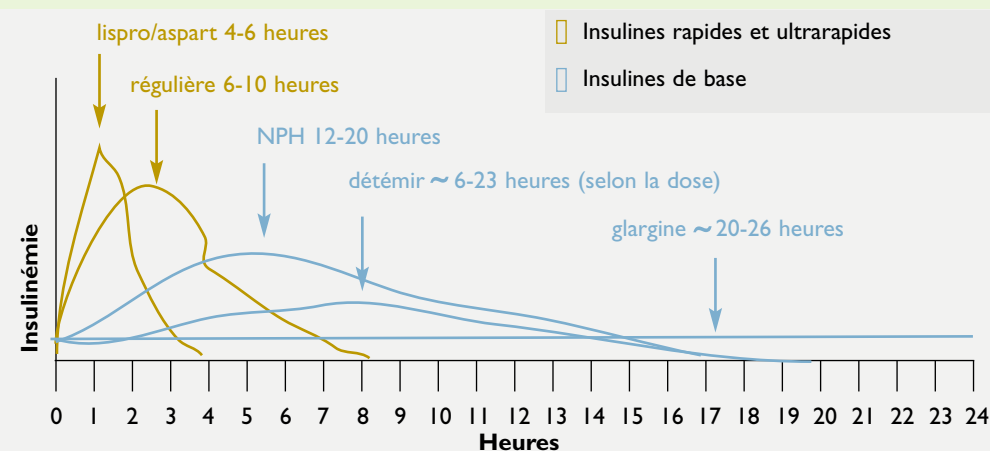
Entamer un traitement à l'insulinothérapie chez le diabétique de type 2 est désormais d'une grande simplicité grâce aux stylos injecteurs qui facilitent grandement l'apprentissage de l'autoinjection (Encadré 2).

### L'intensification de l'insulinothérapie

Dans la pratique, pour intensifier l'insulinothérapie, on peut recourir à la méthode progressive qui consiste à cibler le

**Figure 1**

Profils d'action des insulines rapides ultrarapides et des insulines de base



Remarque : Les courbes d'action sont approximatives et tracées à titre indicatif. La réponse varie d'un patient à l'autre.

1. Mayfield JA, White RD, et coll. *Amer Phys* 2004; 70(3):491.

2. Plank J, Bodenlenz M, Sinner F, et coll. *Diabetes Care* 2005; 28(5):1107-12.

### Encadré 2

#### Insulinothérapie à multiples injections quotidiennes

Dans l'éventualité où la cible d'HbA<sub>1C</sub> n'est pas atteinte à l'aide d'une insuline basale, on peut toujours opter pour une insulinothérapie intensifiée à multiples injections quotidiennes. Dans cette modalité, des règles simples méritent d'être rappelées :

- Les besoins en insuline d'un sujet normal sont environ de 0,8 unité/kg dont 30 % en sécrétion basale et 60-70 % en sécrétion prandiale;
- Une unité d'insuline métabolise 8,5 g de glucose;
- Une unité d'insuline fait baisser la glycémie de 2 mmol/L.

principal repas ayant le plus d'incidence sur la glycémie postprandiale en introduisant une insuline prandiale ou bolus pour couvrir ce repas, généralement quatre unités d'une insuline analogue rapide à ajuster au besoin selon la glycémie préprandiale du prochain repas. Par la suite, on cible les autres repas qui ont un impact défavorable sur les glycémies postprandiales et on introduit un deuxième ou un troisième bolus selon la même règle, soit quatre unités d'un analogue rapide avant ce repas, à ajuster au besoin en fonction des glycémies mesurées avant le repas suivant<sup>9</sup>.

## À retenir

- Débuter avec une insuline basale 10 unités HS à ajuster au besoin jusqu'à la cible glycémique du matin;
- Cibler la glycémie la plus élevée dans la journée après un repas, en ajoutant une insuline analogue rapide, soit 4 unités ou l'équivalent de 10 % de la dose de l'insuline basale pour couvrir ce repas;
- Encourager l'auto-surveillance glycémique pluriquotidienne chez le diabétique insulino-traité;
- Renforcer l'enseignement pour reconnaître, prévenir et corriger l'hypoglycémie.

Une méthode alternative d'intensification de l'insuline consiste à compter les glucides et à administrer l'insuline prandiale en fonction de la teneur en glucides du repas et de la glycémie préprandiale. Habituellement, on utilise des ratios de deux unités pour 10 g de glucides pour le déjeuner, une unité pour 10 g de glucides pour le dîner et une unité et demie pour 10 g de glucides pour le souper. Ces ratios servent à calculer le nombre d'unités d'insuline prandiale à donner pour couvrir un repas et peuvent être associés à une échelle dite de correction pour ramener la glycémie à la cible avant le repas, tout en sachant que seule une unité d'insuline rapide suffit pour déniveler la glycémie de 2 mmol/L selon la sensibilité du sujet à l'insuline.

**D**ans la grande majorité des cas, c'est la crainte réelle des hypoglycémies et/ou la prise de poids associée à l'insuline qui constituent les principales préoccupations des médecins et des patients.

**Pour obtenir les références bibliographiques, veuillez nous joindre par courriel : [clinicien@sta.ca](mailto:clinicien@sta.ca)**

### Barrières à l'insuline

Les barrières à l'insulinothérapie sont diverses et multiples<sup>10</sup>. Elles peuvent être liées au médecin, au patient et à l'outil lui-même. Les médecins peuvent se plaindre,

avec raison, de manquer de temps ou de ressources quand ce n'est pas la complexité des schémas de traitement qui les rebute. Du côté des patients, la peur des aiguilles, l'impression de perte de contrôle de leur vie, la perception de la gravité de leur diabète ou les préjugés défavorables envers l'insuline peuvent constituer des obstacles majeurs à l'instauration de l'insulinothérapie. Dans la grande majorité des cas, c'est la crainte réelle des hypoglycémies et/ou la prise de poids associée à l'insuline qui constituent les principales préoccupations des médecins et des patients.

La plupart de ces obstacles peuvent être surmontés, il faut le dire, par une bonne éducation des patients (éducation thérapeutique). Actuellement, la simplicité des outils tels les stylos injecteurs et la simplification des algorithmes de schéma d'initiation de l'insuline permettant au patient de faire ses auto-ajustements ont aidé à l'aplanissement de certains obstacles. Finalement, l'émergence des nouvelles insulines telles les insulines analogues lentes réputées pour entraîner moins d'hypoglycémie et moins de gain pondéral que les insulines humaines intermédiaires ont aidé à surmonter bien des barrières à l'initiation de l'insuline.

### Conclusion

Initier et intensifier l'insulinothérapie au cabinet est devenu un geste simple, à la portée des médecins de première ligne grâce à des protocoles simplifiés et à un enseignement approprié chez le diabétique. Idéalement, ces médecins de première ligne devraient être supportés par une bonne équipe multidisciplinaire : infirmiers, diététistes ou éducateurs spécialisés en diabète.