



Le diabète en omnipratique

Gilles Côté, Omnipraticien
Direction de la santé publique du Bas-Saint-Laurent

En collaboration avec

Docteure Andrée Boisselle, endocrinologue
Centre hospitalier régional de Rimouski

Docteur Claude Garceau, interniste
Hôpital Laval, Québec

Docteur Jean-François Yale, endocrinologue
Professeur de médecine, Centre de nutrition McGill
Directeur, Centre de jour métabolique,
Hôpital Royal Victoria



À partir du guide de pratique clinique de
l'Association canadienne du diabète

Mars 2004



Le diabète en omnipratique

Gilles Côté, omnipraticien
Direction de la santé publique du Bas-Saint-Laurent

En collaboration avec

Docteure Andrée Boisselle, endocrinologue
Centre hospitalier régional de Rimouski

Docteur Claude Garceau, interniste
Hôpital Laval, Québec

Docteur Jean-François Yale, endocrinologue
Professeur de médecine, Centre de nutrition McGill
Directeur, Centre de jour métabolique, Hôpital Royal Victoria

* À partir du guide de pratique clinique de
l'Association canadienne du diabète

Mars 2004

Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2004
Bibliothèque nationale du Québec
Bibliothèque nationale du Canada
ISBN : 2-921799-92-8

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier docteure Andrée Boisselle, endocrinologue qui, depuis de nombreuses années, se consacre aux soins des diabétiques du Bas-Saint-Laurent et fait un travail remarquable pour l'enseignement aux omnipraticiens de l'ensemble de la région. Merci pour les connaissances qu'elle m'a transmises et de sa collaboration présente, passée et future.

Je remercie également les docteurs Claude Garceau et Jean-François Yale pour leur aide précieuse dans la validation scientifique de ce document.

J'ai réellement apprécié l'implication de l'équipe de Diabète Québec (Monsieur Marc Aras, directeur des communications, ainsi que mesdames Louise Tremblay, infirmière et Marie-Claire Barbeau, diététiste) pour leur minutieux travail de révision.

Bien sûr, la production de ce guide n'aurait pu être réalisable sans la participation (et la patience) de mesdames Doris Charron et Chantale Rouleau à la saisie des textes, à la révision et à la conception graphique du document.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	6
Définition et classification	7
Dépistage	8
Le diagnostic du diabète et du syndrome métabolique.....	9
Objectifs et surveillance du contrôle glycémique.....	10
La nutrition et le traitement de l'obésité	11
L'exercice chez les diabétiques	12
La prise en charge pharmacologique du diabète de type 2	13
Les hypoglycémies.....	19
La prévention cardiovasculaire et le traitement de l'hypertension	21
L'évaluation et le traitement de l'hyperlipidémie.....	22
La néphropathie diabétique	24
La rétinopathie	27
La neuropathie	28
Le pied diabétique.....	30
Le diabète gestationnel	31
Le contrôle de la glycémie en périopératoire et lors d'un syndrome coronarien aigu	32
L'acidocétose diabétique	33
L'état hyperosmolaire	34
Bibliographie.....	35
Aide-mémoire	36
Ressources pour les patients.....	38

INTRODUCTION

L'incidence du diabète ne cesse d'augmenter. Lutter contre ce phénomène par le dépistage associé à une intervention (habitudes de vie) ciblant les populations à risque et empêcher ou retarder les complications liées à cette maladie grave devrait être une priorité de notre système de santé.

Les omnipraticiens assurent le suivi de la grande majorité des diabétiques. Cette tâche s'avère complexe et exigeante; c'est pourquoi nous avons voulu produire un guide d'usage pratique sur le dépistage, le suivi et le traitement de cette clientèle à partir des recommandations de l'Association canadienne du diabète, publiées en décembre 2003.

DÉFINITION ET CLASSIFICATION

a) DÉFINITION

Diabète : Désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie secondaire à un **déficit de la sécrétion ou de l'action de l'insuline**. Les deux anomalies peuvent être présentes chez le même individu.

b) CLASSIFICATION

Diabète de type 1 : Il y a **destruction des cellules bêta** amenant un déficit absolu en insuline et une **tendance à l'acidocétose**. Ce type de diabète peut être secondaire à une atteinte immunitaire ou d'étiologie inconnue. Il survient en général avant **40 ans** mais peut arriver à tout âge. Ces patients ont le plus souvent un poids normal ou abaissé. Le risque est d'environ 3 à 5 % chez la fratrie.

Conditions associées :

î **Hypothyroïdie** (dépistage annuel chez les types 1).

î **Maladie d'Addison** (à soupçonner en présence d'épisodes d'hypoglycémie sévère). Mesure de l'ACTH ou du cortisol à jeun, si indiqué.

î **Maladie coeliaque** (à soupçonner en présence d'un retard de croissance, d'anémie ou d'hypoglycémie fréquente). Dépistage par la mesure des anticorps antitransglutaminases, si indiqué.

Diabète de type 2 : Il y a toujours présence de **résistance à l'insuline**, soit qu'il y ait un déficit relatif en insuline en présence d'une insulino-résistance importante, soit avec un déficit prédominant de la sécrétion de l'insuline. Il y a un risque de diabète ³ à 25 % chez les enfants et la fratrie. Il **survient en général après 40 ans** mais peut survenir dans la vingtaine, en particulier dans les groupes à risque. Il est bien sûr **fortement associé à l'obésité, surtout abdominale**.

Diabète gestationnel : Début ou diagnostic du diabète en cours de grossesse.

Autres formes de diabète : Il existe plusieurs syndromes génétiques, endocrinopathies ou maladies du pancréas pouvant être associés au diabète (voir dépistage, page suivante).

DÉPISTAGE

On devrait évaluer annuellement le risque de diabète chez tout adulte en se référant aux facteurs de risque et procéder à un dépistage, si indiqué cliniquement.

Avant 40 ans : en présence de facteurs de risque.

Après 40 ans : chez tous, aux **trois ans**, par une **glycémie à jeun** et, plus fréquemment, s'il y a des facteurs de risque.

Compléter par une glycémie 2 h post 75 g de glucose si la **glycémie à jeun se situe entre 5,7 et 6,9 mmol/L** et que l'individu présente des facteurs de risque.

N. B. : La glycémie capillaire n'a pas une validité suffisante pour porter un diagnostic de diabète. L'hémoglobine glyquée ne sert pas au diagnostic du diabète, mais au suivi. L'apport calorique et glucidique doit être suffisant pendant les jours précédant un test de tolérance au glucose. Le patient ne doit pas être en présence de stress médical ou chirurgical et ne doit pas prendre de médicament hyperglycémiant.

Facteurs de risque de diabète de type 2
Âge ³ 40 ans
Diabète chez un parent du premier degré
Membres de population à haut risque (Personnes d'origine autochtone, latino-américaine, asiatique ou africaine)
Histoire d'anomalie de la glycémie à jeun ou d'intolérance au glucose
Présence de complications associées au diabète
Histoire de diabète gestationnel
Histoire d'accouchement de bébé macrosomique
Hypertension
Hyperlipidémie
Surpoids, en particulier, obésité abdominale
Acanthosis nigricans
Syndrome des ovaires polykystiques
Schizophrénie (risque augmenté d'au moins 3 fois)
Autres facteurs de risque :
§ Fibrose kystique, hémochromatose, pancréatite
§ Acromégalie, syndrome de Cushing
§ Syndrome de Down, dystrophie myotonique
§ Certains médicaments (antipsychotiques atypiques, glucocorticoïdes, phénytoïne, etc.)
Liste complète – Appendice 1 du Guide canadien (p. S 118)

LE DIAGNOSTIC DU DIABÈTE ET DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

a) Diabète

Sujet symptomatique : soif, polyurie, polydipsie, fatigue, amaigrissement (malgré appétit augmenté ou normal) : **une glycémie** ³ **à 11,1 mmol/L** prélevée à n'importe quel moment **est suffisante** pour confirmer le diagnostic.

Sujet asymptomatique : glycémie plasmatique **à jeun** (au moins 8 heures) ³ **7,0 mmol/L** ou **test de tolérance au glucose** (75 g) avec glycémie à 120 minutes ³ **11,1 mmol/L**. Un test de confirmation (glycémie à jeun ou test de tolérance au glucose) doit être fait un autre jour, sauf en présence d'une décompensation métabolique.

b) État prédiabétique

La glycémie marginale (anomalie de la glycémie à jeun) est définie par une glycémie à jeun entre **6,1 et 6,9 mmol/L**.

L'intolérance au glucose est définie par une glycémie 2 h post 75 g de glucose entre **7,8 et 11 mmol/L**.

Ces deux entités peuvent être isolées ou coexister chez le même individu. Elles sont associées à un risque élevé de diabète et de maladie cardiovasculaire (MCV). Le risque de MCV est particulièrement marqué dans l'intolérance au glucose. Les études ont démontré qu'une intervention nutritionnelle associée à l'exercice pouvait diminuer de façon très importante l'évolution vers le diabète. Dans l'intolérance au glucose, une médication (metformine ou acarbose) peut être ajoutée à l'intervention sur les habitudes de vie. La metformine est surtout efficace chez les patients jeunes et obèses.

c) Identification clinique du syndrome métabolique

Un diagnostic de syndrome métabolique est fait quand **TROIS** ou **PLUS** des anomalies suivantes sont présentes :

- ↪ **Glycémie à jeun** : ³ **6,1 mmol/L**
- ↪ **Tension artérielle** : ³ **130/85 mm Hg**
- ↪ **Triglycérides** : ³ **1,7 mmol/L**
- ↪ **HDL- Cholestérol** : **< 1,0 mmol/L (homme)**
< 1,3 mmol/L (femme)
- ↪ **Obésité abdominale** : **> 102 cm (homme)**
> 88 cm (femme)

Ces patients sont à risque élevé de diabète et de MCV.

OBJECTIFS ET SURVEILLANCE DU CONTRÔLE GLYCÉMIQUE

Objectif - Pour la majorité des patients :

- ↪ **Hémoglobine glyquée (A1C) ≤ 7 %;**
- ↪ **Glycémie à jeun ou préprandiale entre 4 et 7 mmol/L;**
- ↪ **Glycémie 2 h postprandiale entre 5 à 10 mmol/L.**

On devrait considérer comme objectif des valeurs de glycémie pratiquement normales si le patient n'est pas à risque d'hypoglycémie sévère.

- ↪ **Hémoglobine glyquée ≤ 6 %;**
- ↪ **Glycémie à jeun ou préprandiale entre 4 et 6 mmol/L;**
- ↪ **Glycémie 2 h postprandiale entre 5 à 8 mmol/L.**

N.B. : Ces objectifs ne s'appliquent pas chez les enfants de moins de 12 ans ou chez les patients ayant un pronostic vital très faible.

Surveillance

- ↪ **Hémoglobine glyquée à tous les 3 mois (environ).**
- ↪ Toutes les personnes diabétiques devraient recevoir un enseignement pour l'automesure de la glycémie. Cet enseignement devrait être réévalué à intervalles réguliers. Des **mesures de glycémie à la fois préprandiales et 2 heures postprandiales** devraient être faites.
- ↪ Les personnes diabétiques de **type 1** devraient mesurer leur glycémie **au moins 3 fois par jour**. Chez ces patients, lors de maladies aiguës, l'acétonurie doit être mesurée si la glycémie dépasse 14 mmol/L.
- ↪ **Chez les diabétiques de type 2 la fréquence devrait être individualisée selon le contrôle glycémique et le type de thérapie. En général, la glycémie doit être mesurée au moins une fois par jour.** Des mesures plus fréquentes peuvent être nécessaires lors des changements ou des ajustements de traitement.
- ↪ La fréquence des mesures de glycémie doit être augmentée dès qu'il y a apparition d'une maladie concomitante (fièvre, gastro-entérite, etc.).
- ↪ On devrait **comparer les résultats de l'automesure** avec une mesure de la glycémie en **laboratoire** faite simultanément, **annuellement**. On peut tolérer 15 % de différence entre les deux mesures.

LA NUTRITION ET LE TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ

Tout patient diabétique devrait être référé à une diététiste pour un enseignement individuel ou par petits groupes.

« *Le guide alimentaire canadien pour manger sainement* » constitue la base des recommandations alimentaires chez les diabétiques.

- ↪ Avoir une alimentation variée;
- ↪ Favoriser les pains et céréales à grains entiers, les fruits et légumes;
- ↪ Choisir des produits laitiers moins gras, des viandes plus maigres et des aliments préparés avec peu ou pas de matières grasses;
- ↪ Atteindre et maintenir un poids santé;
- ↪ Limiter l'apport en sodium, alcool et caféine.

La distribution des calories devrait être la suivante :

- ↪ Glucides : 50-55% de l'apport énergétique.
- ↪ Protéines : 15-20% de l'apport énergétique.
- ↪ Lipides : < 30% de l'apport énergétique :
 - § Acides gras saturés et acides gras trans : < 10%;
 - § Acides gras polyinsaturés : < 10% de l'apport énergétique;
 - § Favoriser les acides gras monoinsaturés;
 - § Favoriser la consommation d'acides gras oméga-3.
- ↪ Alcool :
 - § L'apport devrait être limité à 1 ou 2 consommations par jour : < 14 consommations/semaine (hommes) et < 9 (femmes).
 - § Les patients utilisant l'insuline ou des sécrétagogues de l'insuline devraient être avisés des risques d'hypoglycémie pouvant survenir jusqu'à 14 h après la consommation d'alcool, surtout si pris à jeun.

Traitement de l'obésité

Une perte de poids de 5 à 10 % devrait être visée sur une période de 6 mois chez les patients obèses de type 2. Une baisse de quelques kilos a un impact important sur le bilan métabolique (tension artérielle, lipides et glycémie).

Si l'intervention nutritionnelle et l'exercice se révèlent inefficaces chez les patients obèses de type 2, l'utilisation d'agents antiobésité peut être considérée :

- ↪ Sibutramine (Méridia®) : augmente la satiété et diminue la faim, 10 mg id, si inefficace; - à 15 mg id après 4 semaines. On doit surveiller la tension artérielle.
- ↪ Orlistat (Xénical®) : diminue l'absorption des gras, 1 comprimé 3 fois par jour lors des repas s'ils contiennent des graisses. Peut donner de la diarrhée sous forme de petites selles huileuses.
- ↪ Une **chirurgie bariatrique peut être considérée** en présence d'**obésité morbide (IMC > 40)** ou IMC entre 35 et 39 avec comorbidités et lorsque les interventions visant la modification des habitudes de vie n'ont pas permis l'atteinte des objectifs de perte de poids.

L'EXERCICE CHEZ LES DIABÉTIQUES

L'exercice joue un rôle majeur dans la prévention et le contrôle du diabète. Un niveau d'exercice modéré à élevé est associé à une réduction importante de la morbidité et de la mortalité chez les diabétiques de type 1 et 2.

Conseils aux diabétiques de type 1

- ↪ **Planifier l'activité** : En termes de durée, d'intensité, de dépense énergétique; l'état de conditionnement permet-il de l'entreprendre?
- ↪ **Ajuster la dose d'insuline** : Souvent, celle-ci doit être réduite avant la période d'exercice. Éviter d'injecter dans une région dont la musculature sera sollicitée par l'exercice (augmentation de la vitesse d'absorption).
- ↪ **Planifier les repas** : Le repas précèdera habituellement l'exercice de 1 à 3 heures. Une collation avant l'exercice et un apport glucidique aux 30 minutes sont recommandables si l'activité doit se prolonger. Il faut augmenter l'apport calorique au cours des 24 heures qui suivent l'activité si elle a été intense ou de longue durée.
- ↪ **Mesurer la glycémie capillaire avant, pendant et après l'exercice** :
 - § Valeur < 5,5 mmol/L, prendre une collation.
 - § Valeur entre 5,5 et 13,8 mmol/L, poursuivre l'activité.
 - § Valeur > 13,8 mmol/L, vérifier la cétonurie (ou la cétonémie disponible sur certains appareils de glycémie capillaire) et, s'il y en a, s'injecter de l'insuline et retarder la poursuite de l'exercice.
- ↪ **Se référer aux expériences individuelles antérieures.**

Précautions à prendre

- ↪ **Tapis roulant**, si individu sédentaire à risque qui désire faire une activité plus importante qu'une marche vigoureuse;
- ↪ **Risque de plaies**, importance de l'enseignement des soins des pieds;
- ↪ **Évaluation en ophtalmologie en présence d'une rétinopathie** si activité intense.

Niveau d'exercice

150 minutes par semaine d'exercice aérobique d'intensité modérée, réparties sur au moins 3 jours non consécutifs. Les patients motivés devraient être encouragés à en faire plus de 4 heures par semaine.

Les **activités de résistance** (levée de poids) ont été démontrées comme étant utiles pour diminuer l'insulinorésistance et peuvent faire partie d'un programme d'exercice chez le diabétique, en particulier, chez la personne âgée.

LA PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2

En présence d'une hyperglycémie marquée (A1C $\geq$ 9 %) en plus des changements des habitudes de vie (alimentation, exercice), on devrait introduire immédiatement un agent hypoglycémiant. On peut même débiter une association de deux agents de classes différentes pouvant comprendre l'insuline. Si l'hyperglycémie est très importante, on peut d'emblée commencer avec l'insuline.

En présence d'une hyperglycémie légère ou modérée (A1C $\geq$ 9 %) si les modifications des habitudes de vie n'ont pas été suffisantes pour amener un contrôle de la glycémie en deux à trois mois, on doit introduire une médication. Le premier choix est la **metformine si l'IMC est $\geq$ 25. Sinon, on choisira un agent, selon les caractéristiques et la tolérance du patient. L'ordre favorisé d'utilisation en l'absence de contre-indications est le suivant : metformine, thiazolidinediones, sécrétagogues de l'insuline, insuline, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.**

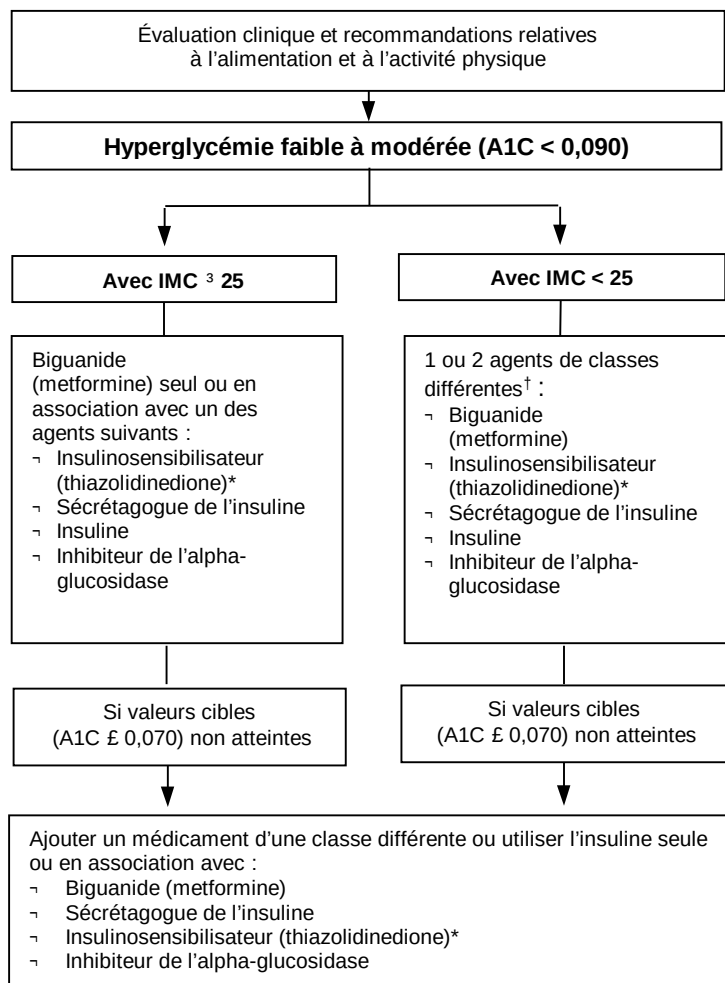
Après deux ou trois mois de la thérapie initiale, si les objectifs de traitement n'ont pas été atteints, on doit ajouter un agent d'une autre classe (ou de l'insuline) ou intensifier l'insulinothérapie. Les ajustements des traitements devraient être faits de façon à **viser un contrôle adéquat de l'hémoglobine glyquée en 6 à 12 mois**.

- ↪ La combinaison de deux agents à dose sous-maximale est plus efficace et amène moins d'effets secondaires en général que l'utilisation d'un seul agent à dose maximale.
- ↪ L'insuline peut être nécessaire de façon temporaire lors des maladies sévères, d'une grossesse ou d'une chirurgie.
- ↪ L'association metformine avec insuline amène moins de prise de poids que l'association sulfonylurée et insuline ou que la prise de deux doses quotidiennes de NPH.
- ↪ La metformine ainsi que l'acarbose peuvent être considérés chez les patients avec intolérance au glucose en plus des interventions sur les habitudes de vie, afin de prévenir l'apparition du diabète.

Maladie hépatique : Éviter le glyburide, les biguanides et les thiazolidinediones. Favoriser le glyclazide, le repaglinide et le glimépiride.

Maladie rénale significative : Éviter la metformine et les sulfonylurées.

Insuffisance cardiaque significative : Éviter la metformine et les thiazolidinediones.

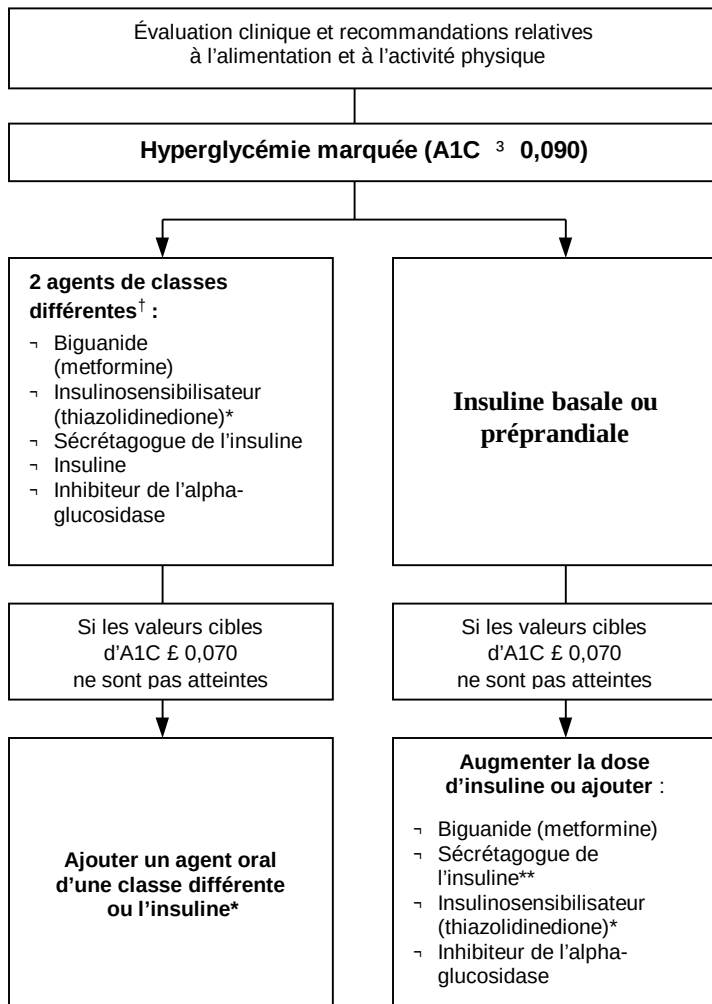


* Reproduit avec la permission du Can J Diabetes. 2003;27 (suppl. 2) : p. S39.

Il faut modifier/ajouter sans tarder les hypoglycémisants oraux ou l'insuline de façon à atteindre les valeurs cibles ($\leq 0,070$) en 6 à 12 mois.

* Lorsqu'ils sont administrés en association avec l'insuline, les agents insulinosensibilisateurs peuvent accroître le risque d'œdème ou d'insuffisance cardiaque congestive. L'association d'un agent insulinosensibilisateur et de l'insuline n'est pas une indication approuvée au Canada à l'heure actuelle.

† Peut-être prescrit en association : rosiglitazone-metformine (Avandamet®).



* Reproduit avec la permission du Can J Diabetes. 2003;27 (suppl. 2) : p. S39.

Il faut modifier/ajouter sans tarder les hypoglycémifiants oraux ou l'insuline De façon à atteindre les valeurs cibles ($\leq 0,070$) en 6 à 12 mois.

* Lorsqu'ils sont administrés en association avec l'insuline, les agents insulinosensibilisateurs peuvent accroître le risque d'œdème ou d'insuffisance cardiaque congestive. L'association d'un agent insulinosensibilisateur et de l'insuline n'est pas une indication approuvée au Canada à l'heure actuelle.

** Ne pas ajouter un sécrétagogue d'insuline, si prise d'insuline préprandiale.

† Peut-être prescrit en association : rosiglitazone-metformine (Avandamet®).

LA PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2

AGENTS ANTIHYPERGLYCÉMIANTS ORAUX

Classe	L'A1C (%)	Considérations thérapeutiques
Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase : acarbose (Prandase®) Co : 50 et 100 mg Posologie : 25 mg tid à 100 mg tid	Baisse de : 0,5 – 0,8	↪ Ne sont pas recommandés comme thérapie initiale chez les patients avec une hyperglycémie sévère (A1C ≥ 9 %). ↪ Surtout utilisés en combinaison avec d'autres agents antihyperglycémiantes ↪ Effets secondaires gastro-intestinaux fréquents. ↪ Traiter les hypoglycémies avec des tablettes de dextrose, du lait ou du miel.
Biguanides : metformine (Glucophage®) Co : 500 et 850 mg Posologie : 500 mg die à 850 mg tid Existe aussi en association avec la rosiglitazone (Avandamet®) Co : 2 mg – 500 mg, 4 mg – 500 mg, 8 mg – 500 mg 2 mg – 1000 mg 4 mg – 1000 mg Posologie maximale : 8 mg de rosiglitazone associé à 2000 mg de metformine	Baisse de : 1,0 – 1,5	↪ Contre-indiqués chez patients avec dysfonction rénale ou hépatique. ↪ Contre-indiqués dans l'insuffisance cardiaque. ↪ La metformine devrait être utilisée de façon très prudente ou cessée si clairance de la créatinine < 60 mL/min. ↪ Sont associés avec une moindre prise de poids que les sulfonylurées et ne causent pas d'hypoglycémie. ↪ Effets secondaires digestifs fréquents. ↪ Augmenter la dose progressivement facilite l'introduction de la médication.
Agents antiobésité orlistat (Xénical®) Comprimé de 120 mg à prendre aux repas	Baisse de : 0,5	↪ Associés à une perte de poids. ↪ Effets secondaires gastro-intestinaux.

* Reproduit avec la permission du Can J Diabetes. 2003;27 (suppl. 2) : p. S38.

LA PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2

AGENTS ANTIHYPERGLYCÉMIANTS ORAUX (SUITE)

Classe	L'A1C (%)	Considérations thérapeutiques
Les sécrétagogues d'insuline SULFONYLURÉES gliclazide Diamicon® : Co : 80mg, Dose 80 mg die à 160 mg bid Diamicon® MR : Co. : 30 mg dose de 30 mg die à 120 mg die glimépiride (Amaryl®) Co. de 1, 2 et 4 mg Dose de 1 mg die à 8 mg die glyburide (Diabeta®, Euglucon®) Co. : 2,5 et 5 mg dose de 2,5 die à 10 mg bid MÉGLITINIDES natéglinide (Starlix®) Co. : 60, 120, 180 mg 60 mg tid à 180 tid repaglinide (GlucosNorm®) Co. : 0,5, 1 et 2 mg de 0.5 tid à 4 mg qid	Baisse de : 1,0 – 1,5	▫ Efficacité semblable sauf le natéglinide qui est moins puissant ▫ La glycémie postprandiale est plus réduite par le natéglinide et le repaglinide ▫ Les hypoglycémies et les prises de poids sont particulièrement fréquentes avec le glyburide. ▫ On devrait considérer d'autres classes comme premier choix chez les patients à risque d'hypoglycémie en particulier les personnes âgées ▫ Si les sulfonyles doivent être utilisées chez un individu à risque d'hypoglycémie le gliclazide et le glimépiride sont associés avec moins d'hypoglycémie que le glyburide. ▫ Le natéglinide et le repaglinide sont associés avec moins d'hypoglycémie dans un contexte de repas oublié ou manquant. ▫ Favoriser les nouveaux sécrétagogues si la créatinine est augmentée ou la clairance diminuée.
Agents insulino - sensibilisateurs Thiazolidinediones Pioglitazone (Actos®) Co. : 15, 30 et 45 mg Posologie 15 mg die à 45 mg die Rosiglitazone (Avandia®) Co. : 2, 4 et 8 mg Posologie 4 mg die à 4 mg bid ou 8 mg die	Baisse de : 1,0 – 1,5	▫ Contre-indiqués chez patients avec dysfonction hépatique (ALT > 2,5 X la limite de la normale) ou insuffisance cardiaque significative. ▫ Prennent 6 à 12 semaines pour atteindre un effet hypoglycémiant maximal. ▫ En triple thérapie, l'addition des TZD à la metformine et aux sulfonyles est acceptable. ▫ Peuvent induire un œdème léger et une rétention liquidienne. ▫ Si utilisés en combinaison avec l'insuline, peuvent augmenter le risque d'œdème et d'insuffisance cardiaque. Cette combinaison n'est pas actuellement approuvée au Canada.

* Reproduit avec la permission du Can J Diabetes. 2003;27 (suppl. 2) : p. S38.

LA PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DU DIABÈTE DE TYPE 2

LES INSULINES

Types d'insuline	Nom
Analogue à action rapide Début : 10-15 min Action maximale : 60-90 min Durée de l'action : 4-5 h	Humalog® (insuline lispro) NovoRapid® (insuline aspart)
Insuline à action rapide Début : 0,5- 1 h Action maximale : 2 – 4 h Durée de l'action : 5 – 8 h	Humulin® - R Novolin®ge Toronto
Insuline à action intermédiaire Début : 1 – 3 h Action maximale : 5 – 8 h Durée d'action jusqu'à 18 h	Humulin® - L Humulin® - N Novolin®ge NPH
Insuline à longue action Début : 3 – 4 h Action maximale : 8 – 15 h Durée de l'action : 20– 24 h	Humulin® - U
Analogue à longue action Action : 90 min Durée maximale : 22 – 26 h	Lantus® (insuline glargine), non disponible au Canada en janvier 2004
Insuline prémélangée Un vial ou une cartouche contient un ratio fixe d'insuline rapide avec une insuline intermédiaire	Humalog® Mix25™ Humulin® (20/80, 30/70) Novolin®ge (10/90, 20/80, 30/70, 40/60, 50/50)

* Reproduit avec la permission du Can J Diabetes. 2003;27 (suppl. 2) : p. S32.

N. B. Les analogues à action rapide (Aspart ou Lispro) sont préférables pour obtenir des glycémies postprandiales cibles et améliorer l'A1C et minimiser les hypoglycémies. L'insuline glargine devrait être considérée chez les patients qui ont des glycémies à jeun élevées ou qui font des hypoglycémies nocturnes.

Initiation de l'insuline chez les patients ayant un diabète de type 2

- Option A : Une dose au coucher d'insuline ajoutée aux agents oraux 0,1-0,2 unité/kg (7-14 unités pour 70 kg), 100 % sous forme d'insuline basale soit NPH, N ou glargine au coucher.
- Option B : Thérapie d'insuline intensive (0,5 unité/kg), 40 % de la dose totale d'insuline comme forme d'insuline basale (NPH, N, glargine) au coucher, 20 % des doses totales comme insuline au repas, trois fois par jour (avec une insuline à action rapide).
- Option C : L'utilisation d'insuline prémélangée est plus difficile dans un traitement initial. Deux injections d'insuline par jour, sous forme prémélangée (30/70 ou 50/50) (0,5 unité/kg) (35 unités pour 70 kg); 2/3 de la dose totale d'insuline le matin, 1/3 de la dose totale d'insuline avec le repas du soir.

Ensuite, ajuster périodiquement jusqu'à l'obtention de glycémies cibles.

LES HYPOGLYCÉMIES

Définition

L'hypoglycémie est définie par :

1. Le développement de symptômes adrénergiques ou neuroglucopéniques.
2. Une glycémie plasmatique basse (**en pratique < 4 mmol/L**).
3. Symptômes répondant à l'administration de glucides.

Prévention

Le patient à l'insuline ou à risque d'hypoglycémie doit recevoir un **enseignement** pour reconnaître les signes de l'hypoglycémie et savoir comment réagir. Il doit, de plus, avoir sur lui **des glucides d'absorption rapide**.

Pour les patients de type 1 ayant tendance à ne plus sentir leurs symptômes d'hypoglycémie, les épisodes d'hypoglycémie légers doivent être limités (< 3 par semaine) pour tenter de diminuer le développement de ce phénomène.

Les patients de type 1 devraient mesurer **périodiquement leur glycémie durant la nuit** (au pic d'action de l'insuline) et prendre une collation si leur glycémie au coucher est < 7 mmol/L.

Des glycémies **< 4 mmol/L à répétition exigent un réajustement à la baisse des hypoglycémifiants** oraux sécrétagogues **ou de l'insuline**. Les sulfonylurées à longue action doivent être évitées chez les plus âgés.

Chez tout diabétique, si un jeûne prolongé est prévu, la médication devrait être diminuée; si une diète liquide est permise, prendre un substitut de repas pour diabétique à chaque repas (ex. : Ensure Plus). En présence de nausées, à la place des repas solides, offrir du jus de fruits ou des boissons sucrées aux 2 heures. Si des vomissements empêchent l'hydratation pendant plus de 3 heures, on devrait installer un soluté dextrosé 5 % avec un débit d'environ 100 cc/h, chez les patients sous insulinothérapie ou à risque d'hypoglycémie (en particulier les sulfonylurées à longue action).

Sévérité de l'hypoglycémie

Légère : Symptômes autonomiques (tremblements, palpitations, transpiration, anxiété, faim, nausées, fourmillements) sont présents et l'individu est capable de se traiter lui-même.

Modérée : En plus des symptômes autonomiques, il y a des symptômes neuroglucopéniques (difficulté à se concentrer, confusion, faiblesse, étourdissements, troubles visuels, difficulté à parler, maux de tête, fatigue), l'individu demeure toutefois capable de se traiter lui-même.

Sévère : L'individu a besoin de l'assistance d'une autre personne, il peut devenir inconscient (typiquement : glycémie < 2,8 mmol/L).

LES HYPOGLYCÉMIES (SUITE)

Facteurs de risque de l'hypoglycémie sévère

- ↪ Épisodes passés d'hypoglycémie sévère.
- ↪ A1C < 6% (si insulinothérapie ou utilisation d'agents oraux pouvant provoquer des hypoglycémies).
- ↪ Ne ressent pas ses hypoglycémies.
- ↪ Longue durée du diabète.
- ↪ Neuropathie autonome.
- ↪ L'adolescence.
- ↪ Enfant d'âge préscolaire incapable de détecter ou de traiter ses épisodes d'hypoglycémie.

Traitement des hypoglycémies

Hypoglycémie légère ou modérée devrait être traitée par 15 g de glucides par voie orale (10 g si enfant < 5 ans) :

- § 15 g de glucides sous forme de tablettes de glucose;
- § 15 mL (3 c. à thé) ou 3 sachets de sucre dissous dans l'eau;
- § ¾ tasse de jus de fruits ou de boisson gazeuse;
- § 6 «life-savers»;
- § 15 mL de miel (1 c. à table).

Attendre 15 minutes et si la glycémie demeure < 4 mmol/L, reprendre un autre 15 g de glucides.

Hypoglycémie sévère prendre 20 g de glucides, de préférence sous forme de tablettes de glucose. Attendre 15 minutes et si la glycémie demeure < 4 mmol/L, reprendre un autre 15 g de glucides. À la maison, chez l'individu **inconscient**, le traitement de choix est **1 milligramme de glucagon** sous-cutané ou intramusculaire (0.5 mg chez l'enfant de moins de 5 ans). En milieu hospitalier, donner **20 à 50 cc de glucosé 50 %** intraveineux dans un intervalle **de 1 à 3 minutes**; pour l'enfant, la dose de soluté glucosé 50 % est de : 0,5 à 1 g par kilo (1 à 2 cc par kilo).

N. B. On doit éviter de surtraiter les hypoglycémies.

EFFET REBOND (SOMOGYI)

Même en ne surtraitant pas l'hypoglycémie, on peut observer des glycémies très élevées dans les heures suivant l'épisode, en raison de l'effet hyperglycémiant de la décharge d'adrénaline et de cortisol. Cet effet sera plus important si l'épisode d'hypoglycémie a été intense ou prolongé. Lorsqu'un patient présente une hyperglycémie matinale marquée, on doit rechercher au questionnaire et par la mesure de glycémies capillaires des épisodes d'hypoglycémies nocturnes, symptomatiques ou non.

80% des diabétiques décèderont d'un événement cardiovasculaire.

1. **Les interventions sur les habitudes de vie** (activité physique, saine alimentation, arrêt tabagique, réduction de l'apport sodique) ainsi qu'une référence à une nutritionniste devraient être faites chez tous les diabétiques et constituer une priorité de traitement. Une perte de poids de 5 à 10 % amène souvent une amélioration importante du bilan métabolique.
2. **L'AAS (80 à 300 mg) est indiquée** chez tous les diabétiques avec évidence d'atteinte vasculaire ou ayant un autre facteur de risque ajouté (ex. : hypertension, hyperlipidémie). Si l'AAS n'est pas tolérée ou contre-indiquée, utiliser alors du clopidogrel (Plavix®). L'AAS ne doit pas être donnée avant 21 ans (risque du syndrome de Reye).
3. **IECA** : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ont démontré un **effet de protection vasculaire** indépendant de leurs effets sur la tension artérielle. Dans l'étude Hope, les diabétiques avec MCV ainsi que ceux de 55 ans et plus avec un autre facteur de risque (ex. : HTA, hyperlipidémie) avaient une diminution des événements cardiovasculaires en recevant du ramipril. L'étude Europa avec le périndopril montrait des bénéfices semblables chez des coronariens diabétiques ou non. On doit donc envisager de prescrire cette classe de médication chez tous les diabétiques à risque élevé même en l'absence d'hypertension ou de néphropathie.
4. **L'hypertension artérielle** : le contrôle de l'hypertension amène une diminution très importante des complications micro et macrovasculaires. **La tension artérielle devrait être mesurée à chaque visite.**

Médicaments de choix par ordre de préférence :

- ↳ **IECA**
- ↳ **ARA (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine)**
- ↳ **Un bêta-bloqueur cardio sélectif**
- ↳ **Diurétique thiazidique**
- ↳ **Bloqueur des canaux calciques à longue action**

On doit fréquemment utiliser deux ou trois agents pour obtenir un contrôle satisfaisant de la tension artérielle.

OBJECTIF : systolique $\leq$ 130mm/Hg et diastolique $\leq$ 80 mm/Hg.

N.B. : Les bloqueurs alpha-adrénergiques ne sont pas recommandés comme agents de première ligne dans le traitement de l'hypertension.

5. **L'hyperlipidémie (voir page suivante).**

L'ÉVALUATION ET LE TRAITEMENT DE L'HYPERLIPIDÉMIE

Objectifs : La **majorité** des diabétiques adultes devraient être considérés comme étant à risque élevé de MCV et l'on doit viser un LDL < 2,5 mmol/L et un rapport cholestérol total sur HDL < 4 :

- Les patients plus jeunes ou ayant une durée de diabète plus courte et sans complications de diabète ni d'autres facteurs de risque cardiovasculaires peuvent être considérés comme à **risque modéré**. On vise alors un LDL < 3,5 mmol/L et un rapport < 5.

Traitement (les modifications des habitudes de vie ayant été essayées et renforcées) :

- LDL au-delà des limites, le premier choix est une **statine**
- Triglycérides > 4,5 mmol/L, le premier choix est un **fibrate**
- Chez un patient à risque élevé avec HDL < 1,0 mmol/L, des TG entre 1,5 et 4,5 mmol/L et un LDL < 2,5 mmol/L, utilisez une **statine** ou un **fibrate**.

N. B. : Les particules de LDL petites et denses augmentent lorsque le niveau de triglycérides dépasse environ 1,5 mmol/L. Bien que le consensus ne donne pas d'objectifs de concentration des triglycérides précis, un niveau < 1,5 mmol/L serait considéré optimal.

La mesure du bilan lipidique n'est pas recommandée chez les diabétiques avant l'âge adulte sauf en présence d'obésité (IMC > 95^e percentile) s'il y a une histoire d'hyperlipidémie familiale ou de maladie coronarienne précoce.

Les nouvelles lignes directrices sur le traitement des dyslipidémies suggèrent une dose de statine équivalente ou supérieure à 40 mg/jour de simvastatine chez les patients vasculaires ou à risque élevé (étude HPS). De plus, si on doit donner l'association fibrate avec une statine, le fibrate de choix est le fénofibrate en association avec la simvastatine ou la pravastatine. Utiliser la plus faible dose possible des deux médicaments.

L'apolipoprotéine B : Sa concentration reflète le nombre total de particules athérogènes et peut constituer une meilleure estimation du risque de problèmes vasculaires que le taux de LDL. Le niveau optimal d'apo B est < 0,9 g/L pour les patients à haut risque et < 1,05 g/L si risque modéré.

Protéine C réactive de haute sensibilité : Le dosage de cette protéine permet de dépister des patients particulièrement exposés aux complications coronariennes, même s'ils ne sont que dans la catégorie de risque intermédiaire. **Risque bas :** protéine C < 1 mg/L, **risque élevé :** résultat entre 3 et 10 mg/L. Tout comme la mesure de l'Apo B, ce test n'est nécessaire qu'à l'occasion pour mieux définir le risque.

N. B. : La mesure de la protéine C ne doit pas être faite lors d'une maladie aiguë et n'est pas fiable comme indice cardiovasculaire chez les patients ayant des maladies inflammatoires chroniques.

Médication hypolipidémiante

Les résines : cholestyramine (Questran[®]) et colestipol (Colestid[®])

Elles diminuent les LDL mais peuvent augmenter les triglycérides. Elles sont souvent mal tolérées (troubles digestifs) et ont plusieurs interactions médicamenteuses, donc sont rarement utiles chez les diabétiques.

L'inhibiteur de l'absorption du cholestérol : ezetimide (Ezetrol[®])

Il diminue l'absorption du cholestérol, baisse le LDL mais a peu d'effet sur les triglycérides. Il est surtout utile chez les patients ne tolérant pas les statines ou en association avec une statine pour les patients ayant une hypercholestérolémie très sévère et n'atteignant pas les objectifs malgré une dose élevée de statine.

Les fibrates : bezafibrate (Bezalip[®]), fenofibrate (Lipidil Micro[®] ou supra[®]), gemfibrozil (Lopid[®])

Les fibrates diminuent les triglycérides de façon importante, augmentent les HDL et diminuent la taille des molécules des LDL. Toutefois, il peut y avoir une légère augmentation (10 à 15 %) du taux des LDL. Elles peuvent parfois augmenter la créatinine. Donc, on ne doit pas utiliser une dose maximale chez les insuffisants rénaux.

L'acide nicotinique :

L'acide nicotinique augmente les HDL, baisse les triglycérides, baisse les LDL et les Apo B. Toutefois, il peut augmenter l'insulinorésistance et la glycémie. Cet effet est peut-être moindre qu'on ne l'estimait dans le passé.

L'association acide nicotinique avec une statine a donné des bénéfices très importants dans l'étude HATS chez des patients ayant une maladie coronarienne sévère.

Les statines : atorvastatine (Lipitor[®]), fluvastatine (Lescol[®]), lovastatine (Mevacor[®]), pravastatine (Pravachol[®]), rosuvastatine (Crestor[®]), simvastatine (Zocor[®]).

Bien tolérées en général, elles baissent les LDL et les Apo B, améliorent le rapport cholestérol total/HDL. À haute dose, elles augmentent les HDL et baissent le taux de TG de façon légère. Plusieurs études démontrent les bénéfices sur la mortalité et les événements cardiovasculaires.

LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

L'atteinte rénale secondaire au diabète constitue la première cause d'insuffisance rénale terminale et de dialyse. Bien que l'atteinte rénale soit plus fréquente chez les diabétiques de type 1, les diabétiques de type 2 étant beaucoup plus nombreux, ils représentent la majorité des cas de néphropathie diabétique.

Dépistage

La mesure de la microalbuminurie devrait être faite par la mesure du rapport albumine/créatinine sur un échantillon d'urine fraîche annuellement chez tous les patients de type 1 après la puberté, ayant un diabète d'une durée de plus de 5 ans. Chez les patients de type 2, les dépistages devraient être annuels dès le diagnostic.

Le dépistage de la microalbuminurie n'est pas indiqué chez les patients présentant une albuminurie (> 300 mg/jour). Le suivi devrait se faire alors par la protéinurie de 24 heures.

La mesure de la microalbuminurie peut être faussée en présence de fièvre, de diabète décompensé, d'infection urinaire ou d'exercice intense.

Interprétation du dépistage

Rapport albumine sur créatinine sur une miction au hasard :

Normal :

< 2 mg/mmol pour l'homme, $< 2,8$ mg/mmol pour la femme.
Correspond à une albuminurie sur 24 heures < 30 mg/jour.

Microalbuminurie :

2 à 20 mg/mmol (homme) ou $2,8$ à 28 mg/mmol (femme).
Correspond à une albuminurie sur 24 heures entre 30 et 300 mg/jour.
On doit alors répéter le dosage à 3 reprises sur 3 mois et mesurer la créatinine sérique. Si 2 échantillons sur 3 sont positifs, on peut poser un diagnostic de néphropathie diabétique au stade de microalbuminurie.

Macroalbuminurie :

> 20 mg/mmol chez l'homme ou > 28 mg/mmol chez la femme
(correspond à une albuminurie sur 24 heures > 300 mg/jour) signifie la présence d'une néphropathie diabétique

N. B. : La présence de microalbuminurie en particulier dans un diabète de type 2 est un indicateur que le patient est à risque cardiovasculaire très élevé.

LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE (SUITE)

Traitement de l'albuminurie

Type 1 : Un IECA est le premier choix. Un ARA doit être considéré si le patient ne tolère pas les IECA.

Type 2 : Clairance de la créatinine > 60 mL/min.
Un IECA ou un ARA doit être prescrit.
Chez les patients ayant une clairance < 60mL/min,
un ARA constitue le premier choix.

Les bloqueurs calciques nondihydropyridiques (diltiazem ou vérapamil) peuvent être considérés chez les patients ne tolérant pas les IECA et les ARA ou en association avec ces médicaments pour réduire la sécrétion d'albumine.

On augmentera la dose du médicament choisi, par étapes, aux deux à huit semaines, jusqu'au dosage maximal. Si, malgré un dosage maximal, la microalbuminurie n'est pas contrôlée, ajouter un deuxième médicament.

Les patients sous IECA ou ARA devraient avoir une mesure de la créatinine sérique et de leur potassium dans les deux semaines suivant l'initiation de la thérapie ou l'augmentation du dosage.

La tension artérielle doit être contrôlée de façon rigoureuse chez les patients ayant une néphropathie. Les objectifs de traitement sont une systolique ≤ 130 mm/Hg et une diastolique ≤ 80 mm/Hg. L'arrêt tabagique et le contrôle de l'hyperlipidémie contribuent à ralentir l'évolution de l'atteinte rénale. Si un diurétique doit être utilisé, prendre un diurétique de l'anse (ex. : furosémide), lorsque la créatinine dépasse $150 \mu\text{mol/L}$.

Suivi de la créatinine

On doit mesurer le niveau de créatinine et évaluer la clairance chaque année chez tous les diabétiques sans albuminurie et au moins aux six mois chez ceux ayant une albuminurie.

Formule de Cockcroft-Gault*
$\text{Clairance de la créatinine (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge en années}) \times \text{poids actuel (kg)}^*}{\text{Créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})}$
Multiplier le résultat par 1,2 pour les hommes. La normale est > 90 mL/min (ou > 1,5 mL/s)

* Les valeurs de la clairance de la créatinine sont inexactes lorsque la créatinine sérique change rapidement. Un embonpoint ou une minceur excessive apporteront respectivement une surévaluation ou une sous-évaluation de la fonction rénale en utilisant cette formule.

Atteinte rénale non diabétique

On doit soupçonner que l'atteinte rénale est d'une autre étiologie que le diabète en présence d'un ou plusieurs des indicateurs suivants :

- ↗ Absence de rétinopathie ou de neuropathie.
- ↗ Hématurie persistante (microscopique ou macroscopique).
- ↗ Signes ou symptômes d'une maladie systémique (ex. : Lupus).
- ↗ Augmentation rapide de la créatinine.
- ↗ Créatinine élevée avec peu ou pas de protéinurie.
- ↗ Histoire familiale de maladie rénale (ex. : reins polykystiques ou syndrome d'Alport).
- ↗ Maladie rénale survenant lors d'un diabète d'apparition récente.

Référence à un spécialiste

Une référence à un néphrologue ou à un interniste ayant une expertise en néphropathie diabétique devrait être considérée en présence :

- ↗ d'un rapport albumine/créatinine >75 mg/mmol;
- ↗ d'une hyperkaliémie persistante;
- ↗ d'une augmentation > 30 % de la créatinine dans les 3 mois de l'instauration d'un IECA ou ARA;
- ↗ d'une clairance de la créatinine < 60 mL/min.

Facteurs à éviter

- ↗ Les médicaments potentiellement néphrotoxiques doivent être évités chez les diabétiques. Si on doit prescrire un anti-inflammatoire, surveiller la kaliémie et la créatinine en plus de la tension artérielle.
- ↗ Les diabétiques devraient être hydratés de façon adéquate avant toute technique invasive ou chirurgie importante.
- ↗ Les examens vasculaires avec iode devraient être faits uniquement si indispensables et après une hydratation adéquate.

LA RÉTINOPATHIE

Dépistage et suivi

L'évaluation devra être faite par un professionnel expérimenté.

- } **Diabète de type 1** : évaluation annuelle 5 ans après le début du diabète chez les individus de 15 ans et plus.
- } **Diabète de type 2** : dès le diagnostic et selon la sévérité de la rétinopathie par la suite; en l'absence de rétinopathie, l'intervalle recommandé varie de un à deux ans.
- } **En présence de rétinopathie** : on devrait viser le meilleur contrôle glycémique possible ainsi que le contrôle de la tension artérielle et de l'hyperlipidémie.

Problèmes autres que la rétinopathie

- } **Le glaucome et les cataractes** sont plus fréquents chez les diabétiques que dans la population normale.
- } Des troubles de la réfraction temporaire peuvent être présents au diagnostic ou lors d'un mauvais contrôle.
- } Les diabétiques peuvent présenter des **troubles de la motilité oculaire** secondaires à une atteinte des nerfs crâniens (3^e, 4^e ou 6^e) sans atteinte du parasymphatique (réflexe pupillaire préservé). En général, cette paralysie régresse spontanément en quelques semaines ou quelques mois.

Important : Le patient ayant une **rétinopathie** présente un risque beaucoup plus important **de complications** du diabète, en particulier au niveau **rénal, neurologique et cardio-vasculaire**.

Dépistage de la neuropathie périphérique

Annuellement, dès le diagnostic chez le diabétique de type 2 et après cinq ans d'évolution chez le diabétique de type 1 en postpuberté. Il devrait se faire en vérifiant la sensibilité du gros orteil au monofilament de 10 g ou à la vibration du diapason de 128 Hz. On peut évaluer la sensibilité ailleurs sur le pied avec le monofilament. Toutefois, seule l'évaluation du gros orteil a été standardisée.



Atteinte autonome

Elle coïncide habituellement avec une polyneuropathie périphérique; les manifestations possibles sont : dysfonction érectile (présentation la plus fréquente), ballonnement, nausée, vomissements et diarrhées nocturnes, hypotension posturale. La présence de tachycardie de repos indique un risque cardiovasculaire très élevé à 5 ans.

Mononeuropathie

Elle peut être limitée à la distribution d'un seul nerf ou de plusieurs nerfs, associée ou non aux autres formes de neuropathie; une amélioration spontanée survient, en général, après 3 à 6 mois.

Traitement

Chez le patient de type 1, un contrôle intensif de la glycémie a été démontré comme pouvant retarder la progression de la neuropathie. Chez le type 2, un contrôle intensifié est recommandé bien qu'il y ait moins de preuves à l'appui.

Les antidépresseurs **tricycliques** ou les **anticonvulsivants** peuvent être envisagés pour soulager la douleur. Le premier choix parmi les anti-convulsivants est le neurontin à une dose de 300 mg tid (la dose doit être ajustée si la créatinine est élevée). La carbamazépine à une dose de 200 à 800 mg/24 heures est habituellement bien tolérée mais peut entraîner une somnolence transitoire et des vertiges. L'amitriptyline à une dose de 25 mg tid peut être essayée. Toutes ces médications doivent être instaurées lentement pour en favoriser la tolérance. La dose nécessaire peut être nettement plus élevée que les doses indiquées précédemment.

En présence de **dysfonction autonome**, on devrait référer les patients à un spécialiste expérimenté du système touché (digestif, cardiaque, etc.).

N. B. : Le diabétique est plus sujet aux syndromes de compression nerveuse (ex. : tunnel carpien), à la dystrophie réflexe sympathique et à la capsulite de l'épaule. Le traitement est le même que celui de la population générale.

Dysfonction érectile

La dysfonction érectile doit être dépistée périodiquement. Une dysfonction érectile survient chez 35-45 % des hommes diabétiques; elle est liée à la fois à une atteinte micro et macrovasculaire et à la neuropathie. Des aspects psychologiques et situationnels peuvent jouer un rôle. De plus, plusieurs médicaments comme les antidépresseurs, antihypertenseurs (bêta-bloqueurs et diurétiques thiazidiques) peuvent affecter l'érection.

Un **inhibiteur de la phosphodiesterase** de type 5 (tadalafil, sildenafil, vardenafil) est le **traitement de premier choix** de la dysfonction érectile s'il n'y a pas de contre-indication à son usage. Une référence à un spécialiste doit être considérée si cette médication est contre-indiquée ou se révèle inefficace.

Des **troubles de l'éjaculation** secondaires à une neuropathie (anéjaculation ou éjaculation rétrograde) surviennent fréquemment chez les diabétiques. Malheureusement, le traitement de ces problèmes est généralement infructueux.

LE PIED DIABÉTIQUE

Dépistage : L'examen des pieds devrait être fait annuellement à partir de la puberté et à intervalles plus fréquents chez un individu à risque.

Enseignement : Tous les patients et plus particulièrement ceux à risque d'ulcérations : atteintes vasculaires, neuropathie et antécédents de plaies devraient être référés pour un enseignement par un professionnel expérimenté.

Évaluation de la neuropathie (voir section précédente).

Évaluation artérielle : Les patients diabétiques sont beaucoup plus sujets à l'athérosclérose des membres inférieurs. Le tabagisme accélère ce phénomène de façon importante. Les signes et symptômes recherchés sont : claudication, douleurs au repos, froideur des pieds, pâleur à l'élévation, cyanose des orteils, dégénérescence des phanères, diminution ou absence des pouls. **L'index tibiobracchial** (rapport entre la tension artérielle du membre inférieur sur celle du membre supérieur $N > 0,9$) indique une atteinte artérielle du membre inférieur. Ce test peut s'avérer toutefois faussement normal lorsque les artères sont calcifiées (fréquent chez les diabétiques).

Plaies : Toute plaie chez un diabétique doit être considérée comme un problème potentiellement grave. La lésion est souvent beaucoup plus importante qu'elle ne le paraît. Soupçonnez une ostéomyélite pour toute lésion pénétrante. Ne jamais hésiter à référer à un médecin expérimenté dans le traitement des plaies.

Conseils au patient diabétique

1. Inspecter les pieds tous les jours; au besoin, demander de l'aide à une personne de son entourage.
2. Signaler immédiatement toute lésion ou coloration suspecte.
3. Ne jamais marcher pieds nus, en particulier sur la plage.
4. Laver les pieds tous les jours à l'eau tiède et au savon (tester la température de l'eau avec le coude, mais jamais avec le pied). Éviter les bains de pieds prolongés. Bien essuyer les pieds, surtout les espaces interdigitaux.
5. Appliquer une crème hydratante non parfumée en cas de peau très sèche. Poncer les zones d'hyperkératose, tel qu'enseigné.
6. Garder les ongles assez longs et les limer plutôt que de les couper.
7. Ne pas traiter soi-même les durillons, les cors ou les ampoules. Aviser, lors d'un traitement de pédicure, que l'on est diabétique.
8. Changer de chaussettes tous les jours.
9. Prendre garde aux risques de brûlures ou de gelures. N'utiliser ni coricides, ni produits agressifs.
10. Porter des chaussures suffisamment grandes, souples et à bouts arrondis (achetées en fin de journée pour tenir compte de l'œdème).

LE DIABÈTE GESTATIONNEL

Définition

Intolérance au glucose dont la découverte ou le début survient durant la grossesse.

Facteurs de risque du diabète gestationnel :

- ↳ Épisode précédent de diabète gestationnel.
- ↳ Accouchement d'un enfant macrosomique, dans le passé.
- ↳ Membre d'une population à haut risque (autochtone, latino-américaine, asiatique, africaine).
- ↳ Âge ≥ 35 ans.
- ↳ Obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
- ↳ Syndrome des ovaires polykystiques ou hirsutisme.
- ↳ Acanthosis nigricans (décoloration noirâtre des aisselles ou de l'aîne).
- ↳ Usage de corticostéroïdes.

Dépistage chez les femmes enceintes

- ↳ Systématiquement, entre **24 et 28 semaines** de grossesse, par une glycémie **1 heure après 50 g** de glucose. Une valeur de glycémie $\geq 10,3 \text{ mmol/L}$ indique un diagnostic de diabète de grossesse.
- ↳ Les femmes ayant plusieurs facteurs de risque devraient être dépistées durant le premier trimestre et si les résultats sont négatifs, testées à nouveau durant les trimestres suivants.
- ↳ Si la glycémie 1 heure post 50 g de glucose se situe entre 7,8 et 10,2 mmol/L, un test avec 75 g glucose devrait être fait en mesurant la glycémie à jeun, puis après 1 h et 2 h après l'ingestion de glucose.
Une glycémie à jeun $\geq 5,3$ ou à 1 h $\geq 10,6$ ou à 2 h $\geq 8,9$.
Diagnostic : Si 2 valeurs anormales : diabète de grossesse.
Si 1 valeur anormale : intolérance au glucose gestationnelle.

Objectif de contrôle glycémique

- ↳ Préprandial $< 5,3 \text{ mmol/L}$
- ↳ 1 heure postprandial $< 7,8 \text{ mmol/L}$
- ↳ 2 heures postprandial $< 6,7 \text{ mmol/L}$

Traitement

Si la patiente n'atteint pas les objectifs de traitement dans un délai de 2 semaines avec l'alimentation et l'exercice, on devrait débiter l'insuline.

Femme diabétique prévoyant une grossesse

- ↳ Viser un contrôle d'hémoglobine glyquée $\leq 7\%$.
- ↳ Cesser les antihyperglycémifiants oraux : utiliser de l'insuline au besoin.
- ↳ Cesser les IECA et les ARA, utiliser des agents antihypertenseurs sécuritaires lors d'une grossesse pour contrôler la tension artérielle.
- ↳ Faire une évaluation ophtalmologique avant la grossesse.

N. B. : Les patientes ayant fait un diabète de grossesse devraient être considérées par la suite comme à risque élevé de diabète de type 2. Elles devraient avoir une glycémie à jeun ou post 75 g de glucose dans les six mois après l'accouchement et un dépistage périodique par la suite.

LE CONTRÔLE DE LA GLYCÉMIE EN PÉRIOPÉRATOIRE ET LORS D'UN SYNDROME CORONARIEN AIGU

- n **Contrôle de la glycémie en périopératoire** : les études ont démontré que le contrôle de la glycémie réduisait la mortalité et la morbidité des patients nécessitant des soins intensifs ou une ventilation mécanique. On doit donc chez ces patients :

- ↪ Utiliser une perfusion intraveineuse d'insuline pour obtenir des glycémies entre 5 et 11 mmol/L durant la chirurgie et entre 4,5 et 6 mmol/L en postopératoire, si cela est possible de façon sécuritaire (risque d'hypoglycémie).

Lors des chirurgies moins importantes, on devrait viser des glycémies entre 5 et 11 mmol/L.

- n **Contrôle de la glycémie lors d'un syndrome coronarien aigu** : tout patient ayant un infarctus du myocarde devrait avoir une mesure de la glycémie à l'admission :

- ↪ Les patients ayant une glycémie > 12 mmol/L devraient recevoir une perfusion d'insuline de façon à maintenir la glycémie entre 7 et 10 mmol/L pour au moins 24 h.
- ↪ Ces patients devraient par la suite recevoir de l'insuline sous-cutanée à doses multiples pour au moins 3 mois.
- ↪ Le diabète est aussi un facteur indépendant de mortalité lors de tout syndrome coronarien aigu.

- n **Exemple de perfusion d'insuline** :

- ↪ Déterminer d'abord la glycémie capillaire et aux 2 heures après le début de la perfusion.
- ↪ Installer un soluté mixte 0,45 à 100 cc/h si la condition du patient permet un tel débit.
- ↪ Installer une perfusion d'insuline soit humulin R 50 U dans 500 cc de NaCl 0,9 donc 1 U par 10 cc.
- ↪ Débuter la perfusion à 10 cc/h si la dose quotidienne d'insuline est ≤ 50 U ou si la glycémie est ≤ 11.
- ↪ Débuter à 15 cc/h si la dose journalière d'insuline est > 50 U ou si la glycémie à l'arrivée est > 11.
- ↪ Augmenter la perfusion d'insuline de 5 cc/h si la glycémie est > 11 mmol/L ou > que l'objectif visé.
- ↪ Baisser la perfusion de 5 cc/h si la glycémie est < 7 mmol/L sauf en postopératoire d'une chirurgie majeure si l'on vise 4,5 à 6 mmol/L.
- ↪ Si on veut éviter de donner un volume de NaCl trop important, on peut utiliser une perfusion de 125 unités d'insuline dans 250 mL de salin, soit 1 unité par 2 cc de soluté en modifiant la perfusion de 1 cc à la fois, selon les résultats de glycémie.

L'ACIDOCÉTOSE DIABÉTIQUE

Chez le patient de type 1, lors des maladies aiguës, l'acétonurie ou l'acétonémie doit être mesurée si la glycémie dépasse 14 mmol/L. Si l'acétonurie est significative ++ ou +++, le patient doit alors se faire une injection d'insuline à action rapide ou augmenter la dose lors de la prochaine injection. Le traitement à l'urgence d'un état de cétose diabétique n'est nécessaire qu'en présence de symptômes digestifs (nausées, vomissements), recherchez alors un état d'acidocétose.

N.B. : La mesure de la cétonémie capillaire est disponible sur certains appareils mais est peu utilisée au Québec (> 3mmol/L traitement immédiat; 1,5 à 3 mmol/L risque d'acidocétose, donc surveillance étroite, insuline au besoin; 0,6 à 1,5 mmol/L refaire le test et la glycémie dans 2 à 4 h; < 0,6 mmol/L négatif)

Mécanismes de l'acidocétose : L'acidocétose se produit en présence d'un **déficit d'insuline sévère avec augmentation des hormones de stress**. Cette situation est secondaire à des facteurs précipitants :

- ↪ Manque d'insuline (diabète de novo; omission d'injection; non-augmentation des doses d'insuline lors d'infections).
- ↪ Stress métabolique (infection, infarctus, AVC, trauma, pancréatite).
- ↪ Autres (grossesse, Rx : corticostéroïdes en particulier; hyperthyroïdie).

Symptômes : En général, le développement d'une acidose se produit lentement. Elle est l'**aboutissement d'un déséquilibre important du diabète** sur plusieurs jours. Le patient apparaît **déshydraté (déficit moyen 5 à 10 L)**, il présente une polypnée (> 20 par minute). L'état neurologique variera d'une certaine léthargie jusqu'au coma. Au niveau digestif, l'acidocétose amène habituellement des nausées et des vomissements, mais il faut rechercher aussi une maladie digestive concomitante ayant contribué à la situation.

Examens de laboratoire à l'arrivée (présentation habituelle)

- ↪ Glycémie élevée > 12, acétonurie (++ ou +++).
- ↪ Bicarbonate abaissé < 15 avec un PH < 7,3; la PCO₂ est abaissée < 40.
- ↪ Le trou anionique : Na⁺ + K⁺ - (HCO₃⁻ + Cl⁻) est en général > 16, mais peut être parfois normal.
- ↪ L'osmolarité est < 320 mOsmol : calcul [(Na + K) x 2 + glycémie + urée].

Facteurs de mauvais pronostic (acidocétose grave)

- ↪ PH plus bas que 7. Âge plus grand que 60 ans. État comateux.

Principes de traitement

- ↪ Insuline à action rapide IV en bolus (0,1 unité/kg) suivie de perfusion ou perfusion d'emblée.
- ↪ Réhydratation progressive (déficit hydrique évalué à 100 ml/kg).
- ↪ Surveiller les électrolytes (Na⁺ et K⁺, K⁺ dans le soluté dès que le potassium est ≤ 5 méq/L.
- ↪ Surveillance du PH, Bicarbonate uniquement si PH < 7.
- ↪ Héparine sous-cutanée en prévention des thrombophlébites.

L'ÉTAT HYPEROSMOLAIRE

Définition

Hyperglycémie avec hyperosmolarité sans acidose, ni cétonurie importante. Il y a déficit relatif et non absolu en insuline. **L'osmolarité est supérieure à 300 et atteint souvent plus de 350 mOsm/L.**

Facteurs précipitants

Sont semblables à l'acidocétose. Certains médicaments peuvent être en cause : Hydrochlorothiazide; furosémide; glucocorticoïdes; dilantin; cimétidine; indéral; bloqueurs des canaux calciques. L'état hyperosmolaire survient en général chez une personne âgée avec un diabète de type 2 connu ou non qui se trouve en situation de stress (infection, infarctus, AVC) et dont la fonction rénale est compromise.

Symptômes et examen

Le patient présente bien sûr une soif, une polyurie et une fatigue qui s'est aggravée sur plusieurs jours avec une somnolence qui a contribué à ce que le patient ne se rende pas compte de son état. L'état neurologique varie d'une léthargie jusqu'au coma. Le patient est très déshydraté. On doit rechercher à l'évaluation les facteurs précipitants (infectieux en particulier).

Examens de laboratoire

- ↪ Glycémie habituellement supérieure à 30 mmol/L.
- ↪ Osmolarité > 300 mOsm/L souvent > 350 mOsm/L :
calcul $[(Na + K) \times 2 + \text{glycémie} + \text{urée}]$.
- ↪ Cétonurie faible ou absente, PH > 7,3, Bicarbonate ≥ 18 .
- ↪ Sodium et urée presque toujours élevés.

Principes de traitement

- ↪ Corriger la déshydratation : **déficit moyen de 6 à 12 L.**
- ↪ Corriger l'hyperglycémie : insuline régulière IV en bolus (0,1 unité/kg) suivie de perfusion ou perfusion d'emblée.
- ↪ Surveiller les électrolytes (Na^+ et K^+), K^+ dans le soluté dès que le potassium est ≤ 5 méq/L.
- ↪ Traiter les facteurs précipitants.
- ↪ Prévention des thrombophlébites avec héparine sous-cutanée.

Prévention

Le coma hyperosmolaire survient presque toujours chez les personnes âgées qui ne sont pas en mesure de vérifier leur glycémie, soit par négligence ou par incapacité. La glycémie capillaire doit être faite régulièrement chez tous les diabétiques, en particulier lors de maladies ou d'infections. De plus, les diabétiques âgés doivent être encouragés à s'hydrater de façon adéquate en toutes circonstances.

BIBLIOGRAPHIE

Canadian Journal of Diabetes, *Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada*, Association canadienne du diabète, Décembre 2003, Volume 27, supplément 2, disponible au site <http://www.diabetes.ca>.

Assal, J. PH., Ekoé J.-M, Lefebvre, G. Slama. *Le diabète sucré*, 2^e édition, *Reconnaître, Comprendre, Traiter*, Edisem, Maloine, 1994, 424 p.

Desaulniers, J., Rioux, D. *Guide pratique du diabète de type 2*, Édition du Québec, Mai 2002, 206 p.

CMAJ-JAMC. *Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease : 2003 update*, *Supplement de CMAJ 2003*; 169(9):921-924.

1) Dépistage

Avant 40 ans : en présence de facteurs de risque.

Après 40 ans : chez tous, aux **trois ans**, par une **glycémie à jeun** et, plus fréquemment, s'il y a des facteurs de risque.

Compléter par une glycémie 2 h post 75 g de glucose si la **glycémie à jeun se situe entre 5,7 et 6,9 mmol/L** et que l'individu présente des facteurs de risque.

2) Surveillance glycémique et objectifs

Pour la majorité des patients :

- § Hémoglobine glyquée (A1C) $\leq$ 7 %, mesurée aux 3 mois;
- § Glycémie à jeun ou préprandiale entre 4 et 7 mmol/L;
- § Glycémie 2 h post prandiale entre 5 à 10 mmol/L.

On devrait considérer comme objectif des valeurs de glycémie pratiquement normales si le patient n'est pas à risque d'hypoglycémie sévère.

- § Hémoglobine glyquée $\leq$ 6 %, mesurée aux 3 mois;
- § Glycémie à jeun ou préprandiale entre 4 et 6 mmol/L;
- § Glycémie 2 h postprandiale 5 à 8 mmol/L.

3) Diagnostic

Sujet symptomatique : une glycémie ³ à **11,1 mmol/L** prélevée à n'importe quel moment **est suffisante** pour confirmer le diagnostic.

Sujet asymptomatique : glycémie plasmatique **à jeun** (au moins 8 heures) ³ **7,0 mmol/L** ou **test de tolérance au glucose** (75 g) avec glycémie à 120 minutes ³ **11,1 mmol/L**.

La glycémie marginale (anomalie de la glycémie à jeun) est définie par une glycémie à jeun entre **6,1 et 6,9 mmol/L**.

L'intolérance au glucose est définie par une glycémie 2 h post 75 g entre **7,8 et 11 mmol/L**.

Un diagnostic de syndrome métabolique est posé quand **TROIS** ou **PLUS** des anomalies suivantes sont présentes :

- ↗ Glycémie à jeun : ³ **6,1 mmol/L**
- ↗ Tension artérielle : ³ **130/85 mm Hg**
- ↗ Triglycérides : ³ **1,7 mmol/L**
- ↗ HDL - Cholestérol : **< 1,0 mmol/L (homme)**
< 1,3 mmol/L (femme)
- ↗ Obésité abdominale : **> 102 cm (homme)**
> 88 cm (femme)

AIDE-MÉMOIRE (SUITE)

4) Évaluation périodique

Dysfonction érectile et troubles de l'éjaculation : Devraient être dépistés périodiquement chez tous les hommes diabétiques adultes.

Examen des pieds : Annuel à partir de la puberté et plus fréquemment chez les patients à risque.

Néphropathie : La mesure de la microalbuminurie devrait être faite par la mesure du rapport albumine/créatinine sur un échantillon d'urine fraîche annuellement chez tous les types 1 après la puberté, ayant un diabète d'une durée de plus de 5 ans. Chez les types 2, les dépistages devraient être annuels dès le diagnostic.

Neuropathie périphérique : Diabétique de type 1 : 5 ans après le début passé l'âge de 15 ans, puis annuellement. Chez le diabétique de type 2, évaluation annuelle dès le diagnostic.

Rétinopathie : **Diabète de type 1** : évaluation annuelle 5 ans après le début du diabète chez les individus de 15 ans et plus.

Diabète de type 2 : dès le diagnostic et selon la sévérité de la rétinopathie par la suite; en l'absence de rétinopathie, l'examen peut être fait à intervalle de 1 à 2 ans.

5) Prévention cardiovasculaire

Habitudes de vie : saine alimentation, exercice, arrêt tabagique.

Aspirine (80 à 300 mg) : À envisager chez tous les diabétiques adultes, en particulier s'il y a d'autres facteurs de risque cardiovasculaires.

Bilan lipidique :

Dépistage : (en l'absence d'hyperlipidémie connue) aux 1 à 3 ans.

Objectifs : chez la majorité des patients, LDL < 2,5 mmol/L avec un rapport cholestérol total sur HDL < 4.

Traitement (modifications des habitudes de vie ayant été renforcées) :

- ↪ LDL au-delà des limites, le premier choix est une Statine
- ↪ Triglycérides > 4,5 mmol/L, le premier choix est un Fibrate
- ↪ Chez un patient à risque élevé avec HDL < 1,0 mmol, des TG entre 1,5 et 4,5 mmol/L et un LDL < 2,5 mmol/L, utilisez une statine ou un fibrate.

IECA : À envisager chez tous les diabétiques adultes, même en l'absence d'hypertension, en particulier s'il y a une atteinte vasculaire démontrée ou s'il y a d'autres facteurs de risque associés.

Tension artérielle : Mesure à chaque visite.

Objectif : systolique ≤ 130 mm/Hg, diastolique ≤ 80.

Médication de choix dans l'ordre :

- 1) IECA; 2) ARA; 3) Bêtabloqueurs cardiosélectifs;
- 4) Diurétiques thiazidiques;
- 5) Bloqueurs des canaux calciques à longue action.

RESSOURCES POUR LES PATIENTS

Pour de l'information, devenir membre et recevoir la revue Plein Soleil

DIABÈTE QUÉBEC

8550, boulevard Pie-IX, bureau 300

Montréal (Québec)

H1Z 4G2

Site internet : www.diabete.qc.ca

Courriel : Info@diabete.qc.ca

Téléphone : 1 800 361-3504 ou 514 259-3422

Télécopieur : (514) 259-9286

è **À noter qu'une version PDF de ce guide est disponible sur le site de Diabète Québec**

Pour trouver un ou une diététiste

ORDRE PROFESSIONNEL DES DIÉTÉTISTES DU QUÉBEC

1425, boul. René-Lévesque Ouest, bureau 703

Montréal (Québec) H3G 1T7

Site Internet : www.opdq.org

Tél.: (514) 393-3733

Télec.: (514) 393-3582

Sans frais : 1 888 393-8528

Livres à recommander aux patients

Unité de jour de diabète de l'Hôtel Dieu du CHUM. Connaître son diabète...pour mieux vivre, Rogers Media, 2001, 270 p.

Fortin, Christian, MD. Le diabète agissez avant lui. Les Éditions PubliStar 2003, 124 p.

Guide d'Alimentation pour la personne diabétique, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, 2003, Commander gratuitement par télécopieur : (418) 644-4574 ou par courriel :

communications@msss.gouv.qc.ca



Le docteur Gilles Côté après sa formation en médecine familiale à l'Université Laval s'est installé à Rimouski où il pratique la médecine générale depuis 1987. Il s'est toujours impliqué activement au niveau de la formation, tant des omnipraticiens que des résidents en médecine familiale, en particulier dans le traitement des maladies cardiovasculaires et du diabète.

En collaboration avec la docteur Andrée Boisselle, seule endocrinologue de la région, il est responsable de l'organisation des soins aux diabétiques dans tout le Bas-Saint-Laurent.

Rimouski est le site d'un des premiers projets PRIISME Diabète dans la province. Ce projet comprend un ensemble d'activités dont l'objectif principal est de soutenir une approche interdisciplinaire au niveau de la première ligne dans la gestion optimale du diabète. Il offre aux patients un enseignement leur permettant de mieux comprendre cette maladie et son traitement tout en favorisant l'utilisation optimale des médicaments.