

# Diabète de **type 2** :

## quand et comment le médecin généraliste doit-il prescrire de l'insuline ?

Par **Jean-Louis Selam**, service d'endocrinologie-diabétologie, hôpital de L'Hôtel-Dieu, 1 Place Parvis 75004 Paris, **Didier Duhot**, Montreuil (93), Société française de médecine générale.

**En France, les diabétiques de type 2 sont insuffisamment traités par insuline. Les motifs sont, pour les patients, la peur et le rejet des piqûres, et pour le médecin traitant, le manque de temps et de formation.**

**L**es diabétiques français de type 2 ne sont pas suffisamment traités par insuline, aussi bien en nombre (entre 5% [1] et 20% [2]), qu'en intensité (17% ont trois injections ou plus [1]) et en qualité (35% seulement ont une hémoglobine glycosylée inférieure à 7,5% [1]). Les évolutions de la démographie médicale dans les prochaines années vont inciter les différents acteurs de santé à réorganiser leurs champs d'activité en termes de compétences propres, compétences partagées et travail en partenariat. Ainsi, beaucoup de patients pris en charge en soins secondaires ou tertiaires devront l'être en soins primaires. C'est inéluctablement le cas des diabétiques de type 2 et de leur traitement par de l'insuline.

### **QUAND PRESCRIRE DE L'INSULINE À UN DIABÉTIQUE DE TYPE 2 ?**

#### **En cas d'échec du traitement oral**

**Biguanides et (ou) sulfamides inefficaces.** Cet échec peut survenir très tôt dans la maladie en cas de non-observance du régime notamment, ou de façon « naturelle » après 10 à 15 ans d'évolution du diabète par épuisement progressif et inéluctable de la sécrétion pancréatique. Les principales recommandations françaises (ANAES [3]), la Revue *Prescrire* [4], proposent la prescription d'un biguanide chez les patients en surpoids (bénéfice en termes de diminution de la mortalité) et d'un sulfamide chez les autres (seul le glibenclamide a montré une diminution des complications, mais pas de la mortalité [3]). Le traitement oral est considéré comme maximal lorsqu'il associe des sulfamides puissants donnés à doses maximales, et des biguanides (1 500 à 3 000 mg/j). L'adjonction à ce stade d'inhibiteur des  $\alpha$ -glucosidases n'a que peu d'effet. Le manque d'essais cliniques comparatifs rigoureux à long terme pour avoir une vision claire du profil bénéfice/risque des thiazolidine-diones (médica-

ments réduisant la résistance à l'insuline) ne permet pas actuellement d'affirmer leur intérêt dans le traitement du diabète de type 2 [6]. L'association d'un antidiabétique oral (ADO) avec l'insuline manque encore de résultat fiable en termes de morbidité et mortalité. Concernant l'association biguanide/sulfamide, l'étude UKPDS [5] a apporté des résultats inattendus, avec un profil bénéfice/risque en termes de morbidité et mortalité qui pourrait être négatif (possible augmentation de la mortalité). Cependant, ce bras de l'étude avait été rajouté en plus du protocole originel, ce qui lui fait perdre de la « puissance » et nécessite une confirmation par une autre étude afin d'être appliqué dans notre pratique quotidienne et nous faire arrêter cette association. Il faut le garder à l'esprit.

**Définir l'échec thérapeutique.** Selon l'ANAES [3], c'est le taux d'hémoglobine glycosylée qui permet d'évaluer le degré de déséquilibre définissant l'échec. L'objectif est une valeur inférieure à 6,5 %. Cependant, dans certains cas (par exemple chez un sujet âgé dont le stade de complications ne justifie pas le contrôle glycémique strict), il est possible d'accepter une valeur jusqu'à 8 %. La glycémie à jeun le matin peut artificiellement être abaissée par un jeûne temporaire. Elle est de toute façon naturellement plus élevée que le reste des glycémies de la journée chez les diabétiques de type 2 évolués et ne reflète donc pas l'équilibre global. La glycémie post-prandiale accompagne en général le déséquilibre des glycémies préprandiales. La technique de mesure de l'hémoglobine glycosylée doit avoir reçu le label DCCT (*Diabetes control and complications trial*) et donner des résultats entre 4 et 6 %.

#### **D'autres indications**

Il s'agit des indications temporaires (v. *Infra*) et des contre-indications du traitement oral, notamment l'insuffisance rénale (clairance calculée inférieure à 40 mL/min) et l'insuffisance hépatique vraie.

### **COMMENT PRESCRIRE DE L'INSULINE ?**

Certains préfèrent passer directement et totalement à l'insuline, d'autres commencer par un traitement mixte associant antidiabétiques oraux et insuline intermédiaire au coucher (insulinothérapie *bed-time*). En effet, au début, l'insulinorequérance n'est pas totale et les

antidiabétiques oraux peuvent rester efficaces si la glycémie à jeun au début de chaque journée n'est pas trop élevée. Il s'agit d'une technique plus simple, mieux acceptée par les patients et plus facile à enseigner. Elle entraînerait par ailleurs moins de prise de poids et moins d'hypoglycémies que l'insulinothérapie complète [7].

### Insulinothérapie *bed-time*

Il est possible, soit de maintenir tous les antidiabétiques oraux, soit de ne garder initialement que les biguanides. L'utilité de la réintroduction des sulfamides est appréciée sur la glycémie de fin de journée avant le dîner: si celle-ci reste élevée, les sulfamides doivent être repris.

**Bien adapter les doses.** L'insuline préconisée est l'insuline NPH, administrée au coucher (même si elle peut aussi être administrée avant le dîner). Il existe actuellement des stylos jetables préremplis d'insuline NPH, de manipulation très simple.

Il est possible que, dans quelques mois, une nouvelle insuline lente remplace la NPH, soluble, et ne nécessitant pas d'agitation du stylo avant usage. Surtout, elle offre une cinétique plate sans pic, à l'inverse de la NPH, avec une activité prolongée jusqu'à 24 h. La dose d'insuline est un facteur primordial. Même si l'insuline doit être débutée à petites doses (10 à 20 unités selon la corpulence), il faut savoir les augmenter progressivement jusqu'à obtention du bon équilibre. Il n'est pas rare de voir des doses dépassant 40 unités par jour. Une étude [8] a montré que les besoins sont de l'ordre de 0,4 unité par kg. Il ne faut donc pas affirmer l'échec de ce mode d'insulinothérapie avant d'avoir essayé d'augmenter la posologie aux doses efficaces.

**Eduquer le patient.** L'injection d'insuline peut être effectuée par le patient, l'entourage ou une infirmière (et alors être déplacée au dîner). Une éducation du patient est nécessaire. Elle peut être effectuée progressivement à l'occasion de consultations successives. Elle doit apporter des informations claires sur les points suivants :

- Manipulation du stylo : changer d'aiguille à chaque injection ; purger, en particulier lors du changement de cartouche ; choisir la bonne longueur d'aiguille (entre 6 et 12 mm selon l'adiposité) ; agiter longuement la cartouche avant l'utilisation (une vingtaine de fois) ; après l'injection compter jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille ; avoir un 2<sup>e</sup> stylo de secours ou une seringue.
- Adaptation des doses : augmentation de 2 en 2 unités tous les 4 à 7 jours tant que la glycémie au lever n'a pas atteint l'objectif (soit en général 0,8 à 1,2 g/L).
- Pratique de l'autocontrôle glycémique : au moins 2 mesures de la glycémie capillaire par jour avant le dîner et au lever.
- Conduite à tenir en cas d'hypoglycémie : il faut savoir dédramatiser le problème et informer le patient que, même sous insuline, les hypoglycémies sont beaucoup plus rares dans le diabète de type 2 que de type 1.
- Conseils diététiques : une prise de poids de 3 à 5 kg est habituelle, elle est essentiellement liée à la disparition de la glycosurie.

### Insulinothérapie complète

Lorsque le schéma *bed-time* n'est plus suffisamment efficace, l'étape suivante est l'adjonction d'une deuxième injection, identique à celle du soir, le matin avant le petit déjeuner. Les sulfamides sont alors arrêtés définitivement. Les biguanides peuvent être maintenus car ils réduisent un peu les besoins en insuline. Dans de très nombreux cas, cette double injection de NPH suffit à obtenir un équilibre. Dans les autres cas, il peut être possible d'ajouter une certaine dose d'insuline rapide voire passer à 3 ou 4 injections journalières, comme il est préconisé dans le diabète de type 1.

### CAS PARTICULIERS

Il existe d'autres indications de la mise sous insuline.

#### Accident cardiovasculaire aigu

Il a été démontré [8] le bénéfice sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires d'une mise sous insuline avec objectif normoglycémique strict au cours de l'infarctus du myocarde. La coronaropathie ne constitue donc pas une contre-indication, mais au contraire une indication, de l'insulinothérapie, même au prix d'hypoglycémies.



#### Période périopératoire et autres situations de jeûne (endoscopies, etc)

Si le diabète est parfaitement contrôlé et l'acte mineur, avec reprise de l'alimentation dans les 24 h, le traitement oral peut être maintenu en arrêtant simplement les biguanides au moins 24 h avant la chirurgie. Dans tous les autres cas, il faut passer à l'insuline. L'anesthésiste réanimateur se charge généralement de débiter l'insulinothérapie. Si le diabète est déjà traité par insuline, il faut maintenir l'insuline basale, supprimer les sucres rapides et apporter les glucides par voie veineuse.

#### Infection

Si le diabète se déséquilibre (glycémie supérieure à 2,5 g/L), une insulinothérapie temporaire avec une ou deux injections peut être nécessaire. Dans ce cas, même en présence d'inappétence ou de nausée, il faut expliquer au patient qu'il doit poursuivre l'insuline et «assurer» ses glucides (boissons sucrées, etc.).

## DIABÈTE DE TYPE 2

### Corticothérapie

Les corticoïdes retard par infiltration déséquilibrent le diabète de façon importante, beaucoup plus que les corticoïdes oraux. Si l'hyperglycémie est trop importante (supérieure à 2,5 g/L) et a fortiori si l'acétone apparaît, il faut, ici aussi, commencer une insulinothérapie temporaire, par exemple une insulinothérapie *bed-time* à dose faible (0,2 unité/kg).

### CONCLUSION

Nous ferions déjà un très grand pas si nous pouvions, dans les prochaines années, par une meilleure formation des médecins généralistes et peut-être aussi par les réseaux de soins, doubler ou tripler le nombre de diabétiques français de type 2 traités par insuline. Même si les techniques se sont simplifiées, elles restent, surtout pour le patient, de réalisation plus délicate qu'une simple prise d'antidiabétiques oraux. Un minimum d'éducation est nécessaire pour en limiter les effets secondaires et obtenir la meilleure efficacité. Il reste, dans le schéma, à définir la place des autres acteurs (spécialistes, hôpital, infirmière, diététicienne). ■

#### Atelier /

« Diabète de type 2 : quand et comment le médecin généraliste doit-il prescrire de l'insuline ? », animé par Jean-Louis Selam et Didier Duhot, le samedi 12 octobre 2002 de 15h30 à 17 h.

### Références

1. Passa P. Pour une insulinothérapie plus précoce et plus agressive chez les diabétiques de type 2. *Diabetes Metab* 2001 ; 27 (5 Pt 3) : S55-S56.
2. Duhot D, Vallée J, Collignon Portes R, Clerc P. Follow up quality with HbA1c among patients with type 2 diabetes consulting in French primary care, SFMG, Congrès Wonca Europe, Londres, juin 2002 (disponible en téléchargement sur le site de la SFMG : [www.sfm.org](http://www.sfm.org)).
3. ANAES. Stratégie de prise en charge des patients diabétiques de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Mars 2000 : 161 pages.
4. Prescrire rédaction. Traitement des diabétiques de type 2 (non insulino dépendant). *Prescrire* 1999 ; 19 : 448-56.
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 ; 352 : 854-65.
6. Rosiglitazone (Avandia), pioglitazone (Actos) : deux nouveaux antidiabétiques oraux trop peu évalués. *Prescrire* 2002 ; 22 : 569-77.
7. Charbonnel B, Sauvaget JP. Présent et future de l'insulinothérapie dans le diabète de type 2. *Diabetes Metab* 2001 ; 27 (5 Pt 3) : S15-22.
8. Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkila K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkila M. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999 ; 130 : 389-96.
9. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ* 1997 ; 314 : 1512-5.