# Diabète de type 2

Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique Vol. 26 (14), novembre 2018

## INTRODUCTION

Selon les estimations, cinq millions de Canadiens (12,1 %) seront atteints de diabète de type 2 d'ici 2025, soit une augmentation de 44 % par rapport à 2015. Malgré les améliorations au chapitre des soins et des taux de complications, le diabète de type 2 fait partie des principales causes de maladie cardiovasculaire (MCV), d'amputations, de cécité et de maladies rénales au stade terminal. Parmi les enjeux auxquels font face les cliniciens qui traitent cette maladie chronique, notons : la question de savoir à qui et quand faire passer un test de dépistage; connaître les valeurs cibles appropriées du taux d'$HbA_{1c}$; la sélection d'une pharmacothérapie; la réduction au minimum du risque de complications; l'observance du traitement par les patients.

## OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- de savoir quand et à quels patients faire passer les tests de dépistage du diabète de type 2;
- de mettre en place des stratégies de traitement et de prévention fondées sur des données probantes;
- d'utiliser les valeurs cibles métaboliques appropriées et de mettre en place des stratégies en cabinet favorisant une surveillance efficace continue;
- de conseiller les patients sur l'auto-prise en charge.

## TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux..... 3
Commentaires des histoires de cas ..... 12
Collaborateurs et déclarations..... 15
Références bibliographiques ..... 16
Annexes ..... 19

**Remarque:** Il ne sera pas question dans le présent module de l'insuline pour le traitement du diabète de type 2.

## HISTOIRES DE CAS

### Cas numéro 1 : Jean, âgé de 47 ans

Jean, d'ascendance asiatique et non-fumeur, vient vous consulter pour un suivi concernant son hypertension. Sa tension artérielle moyenne est de 140/92 avec votre tensiomètre automatisé. Son IMC est de 35; son poids est stable. Il prend 25 mg de chlorthalidone depuis cinq ans pour son hypertension, mais ne prend aucun médicament en vente libre et ne boit pas d'alcool. Il travaille comme cuisinier dans un restaurant chinois et vous dit qu'il « mange beaucoup de légumes ». Son mode de vie est relativement sédentaire; il affirme qu'après le travail il est épuisé et qu'il a deux enfants en bas âge. Il a des antécédents familiaux de diabète (son père et sa sœur aînée), mais il n'a aucun antécédent de maladie cardiovasculaire (MCV) ni d'autres maladies significatives. Son examen physique est sans particularité. Il n'a aucune allergie. Vous remarquez dans ses tests que sa fonction rénale et ses électrolytes étaient normaux il y a environ un an. Il y a trois ans, sa glycémie à jeun était normale et son risque cardiovasculaire global, incluant son profil lipémique, était < 10 % sur 10 ans.

***Quelle suite donnerez-vous aujourd'hui et quels examens envisageriez-vous?***

### Deuxième partie – deux semaines plus tard

Jean revient pour discuter de ses analyses de laboratoire. Les résultats de ses analyses sont les suivants : Taux d'Hb : 144; taux d'$HbA_{1c}$ : 8,4 %; glycémie aléatoire : 12 mmol/L; créatinine : 99 umol/L (62-115); TFGe : 72; Na- : 140; K+ : -4,1; bilan lipidique : C-total : 4,88; C-HDL : 1,01; C-LDL : 2,2, triglycérides : 3,54; TSH : normal.

Sa tension artérielle est de 146/92.

Jean n'a pas d'assurance médicaments.

***Quelle serait votre approche avec Jean aujourd'hui?***

## Troisième partie – trois mois plus tard

Après de nombreuses tentatives de modifier ses habitudes de vie, Jean a remplacé son cola par du cola diète (1 litre par jour) et il consomme plus de riz brun que de riz blanc. Il a essayé de faire de courtes marches. Actuellement, il prend 5 mg de ramipril une fois par jour en plus de la chlorthalidone; sa tension artérielle est à 130/82. Les résultats des analyses de suivi sont les suivantes : taux d'$HbA_{1C}$ de 8,2 % et rapport microalbumine/créatinine (RAC) de 1,8 mg/mmol. Il accepte de commencer à prendre 500 mg de metformine par voie orale 2 f.p.j., mais vous téléphone deux semaines plus tard, car il présente une diarrhée sévère et souhaite recevoir un autre médicament.

***De quelles options discuteriez-vous avec lui?***

***De quelle prévention cardiovasculaire discuteriez-vous avec lui?***

***En quoi votre approche serait-elle différente si son taux initial d'$HbA_{1C}$ était de 9,0 %?***

## Quatrième partie – six mois plus tard

Jean a réussi à prendre 500 mg de metformine 2 f.p.j. en augmentant très graduellement la dose. Il présente encore un peu de diarrhée, mais il la trouve tolérable. Son taux d'$HbA_{1C}$ est de 7,8 %. Il estime qu'il fait tout ce qu'il peut en matière d'alimentation et d'exercice physique et que sa fatigue générale en fin de journée l'empêche d'être très actif. Son IMC est de 31 et sa tension artérielle de 128/80. Il est très contrarié.

***Quelle serait votre approche avec Jean?***

## Cas numéro 2 : Olivia, âgée de 78 ans

Olivia est une femme énergique, de race blanche et non fumeuse (elle travaillait comme infirmière autorisée, ce qui lui donne droit à une bonne assurance médicaments) qui présente un IMC de 22, une hypertension de longue date maîtrisée, des antécédents d'IM sans complication à l'âge de 65 ans et un diabète de type 2 depuis l'âge de 61 ans. Récemment, son taux d'$HbA_{1C}$ a augmenté, passant de 7,7 % à 8,4 % au cours des six derniers mois. Son examen de la vue était normal il y a six mois. Elle prend les médicaments suivants : 80 mg d'atorvastatine par voie orale au coucher, 8 mg de perindopril par voie orale 1 f.p.j., 12,5 mg de chlorthalidone (¼ de comprimé) par voie orale 1 f.p.j., 1,0 mg de repaglinide par voie orale 2 f.p.j. (après le repas du midi et du soir), 1 000 mg de metformine par voie orale 2 f.p.j., 25 mg de sitagliptine par voie orale 1 f.p.j., 81 mg d'AAS par voie orale 1 f.p.j. et 2 000 UI de vitamine D par voie orale 1 f.p.j. Sa lipémie est aux valeurs cibles. Au cours des trois derniers mois, son taux de créatinine était de 93, et son TFGe était de 63. Son RAC était de 0,8 (< 2,0) mg/mmol.

Olivia s'occupe très bien de sa santé et apporte aujourd'hui son glucomètre ainsi que son journal de la glycémie. Elle vérifie sa glycémie trois fois par jour. Sa glycémie à jeun est comprise entre 4 et 6; sa glycémie postprandiale est comprise entre 8 et 10; sa glycémie au coucher est comprise entre 10 et 14. Elle dit que son alimentation est aussi optimale que possible et qu'il n'y a eu aucun changement au cours des derniers mois. Elle fait de l'exercice tous les jours, et marche 30 à 45 minutes en milieu d'après-midi. Elle est veuve et vit seule, mais elle est assez autonome. Elle consomme peu d'alcool. Elle rapporte ne pas avoir eu d'épisodes d'hypoglycémie, elle est très vigoureuse et n'est jamais tombée.

Aujourd'hui, sa tension artérielle est de 135/70; sa fréquence cardiaque est de 62. Son examen cardiovasculaire est sans particularité. Elle se demande s'il y a lieu de modifier la prise en charge de son diabète.

***Que répondriez-vous à Olivia?***

***Quelle serait votre approche si elle n'avait pas d'antécédent de MCV?***

***Et si son TFGe était inférieur?***

***Comment pourriez-vous organiser le fonctionnement de votre cabinet afin d'assurer des soins continus efficaces et appropriés à vos patients atteints de diabète de type 2?***

## RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

### ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Le diabète a été désigné comme l'une des plus grandes urgences sanitaires mondiales du XXIe siècle. Au Canada, la prévalence du diabète est estimée à 9,3 % (type 1 et type 2) et devrait atteindre 12,1 % d'ici 2025, ce qui fait du diabète une des maladies chroniques les plus couramment observées en médecine familiale. Cette maladie touche de façon disproportionnée la population autochtone ainsi que plusieurs groupes ethnoculturels comme les Asiatiques du Sud et du Sud-Est, les Chinois et les Noirs[1].

2. Les MCV restent la cause de décès la plus fréquente et le diabète de type 2 engendre un risque d'événements équivalant à un vieillissement d'environ 15 ans. De ce fait, le risque cardiovasculaire passe d'intermédiaire à élevé à 47,9 ans chez les hommes et à 54,3 ans chez les femmes. C'est aussi la principale cause de cécité, d'insuffisance rénale terminale et d'amputation d'origine non traumatique[1].

### FACTEURS DE RISQUE

3. Les facteurs de risque de diabète de type 2 comprennent[2] :
   - l'âge ≥ 40 ans;
   - un parent au premier degré atteint de diabète de type 2;
   - l'appartenance à une population à risque élevé (p. ex. autochtone, africaine, asiatique, hispanique, sud-asiatique);
   - antécédents de prédiabète : intolérance au glucose ou altération de la glycémie à jeun ou taux d'$HbA_{1c}$ entre 6,0 et 6,4 %;
   - antécédents de diabète gestationnel;
   - antécédents d'accouchement d'un nourrisson atteint de macrosomie (≥ 4,5 kg);
   - présence de lésions aux organes cibles pouvant signaler un diabète de type 2 sous-jacent : lésion microvasculaire (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) ou macrovasculaire (maladies coronariennes, vasculaires cérébrales, artérielles périphériques);
   - présence d'autres facteurs de risque vasculaire associé à l'insulinorésistance : taux de cholestérol HDL < 1,0 mmol/L chez les hommes, < 1,3 mmol/L chez les femmes; taux de triglycérides ≥ 1,7 mmol/L; hypertension; surpoids (défini par un IMC ≥ 25); obésité abdominale;
   - maladies apparentées : syndrome des ovaires polykystiques, acanthosis nigricans, troubles psychiatriques (le diabète de type 2 est environ 1,5 à 2 fois plus fréquent en présence de schizophrénie, de trouble bipolaire et de dépression majeure), VIH et apnée du sommeil[3-5];
   - prise de certains médicaments : glucocorticoïdes, antipsychotiques atypiques, traitement antirétroviral hautement actif, autres (voir, en anglais, http://guidelines.diabetes.ca/appendices/appendix2;)
   - les statines : il a été montré que les statines augmentent le risque de nouvelle apparition du diabète de type 2. Une méta-analyse d'études comparatives randomisées a révélé un ratio interventions/préjudices (apparition d'un cas additionnel de diabète de type 2) de 255 en 4 ans. Les doses accrues de statines semblent augmenter le risque comparativement aux doses modérées[6]. Chez les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé (y compris la plupart des diabétiques), les avantages des statines sur la morbidité et la mortalité l'emportent sur ce risque;
   - d'autres causes secondaires (voir, en anglais, http://guidelines.diabetes.ca/appendices/appendix2).

### DÉPISTAGE

4. Plusieurs études de population de grande envergure (des études comparatives randomisées et des études de cohorte) ont permis d'examiner l'effet du dépistage du diabète de type 2 général sur les issues importantes pour les patients; elles n'ont montré aucune réduction des taux de mortalité ou de manifestations cardiovasculaires après 8 à 10 ans de suivi[7-10].

5. Dans l'ensemble, « les données probantes actuelles concernant les avantages cliniques sont insuffisantes pour appuyer une stratégie de dépistage du diabète de type 2 au sein de la population[2] ». Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GÉCSSP) a prolongé deux études de modélisation plus anciennes[11,12] de manière à simuler le dépistage chez les patients censés présenter un risque élevé de diabète de type 2; les résultats semblent indiquer que ces derniers en retirent un avantage clinique pertinent (pour ce qui est des années de vie pondérées en fonction de la qualité). D'après des données probantes de faible qualité, il est probable que le dépistage des patients à risque s'avère plus bénéfique que nuisible[1]. Le dépistage du diabète de type 2 donne souvent l'occasion d'évoquer d'autres facteurs de risque cardiovasculaire modifiables (p. ex. le syndrome métabolique) susceptibles d'influer sur la morbidité et la mortalité[13]. Le tableau 1 présente un résumé des recommandations en matière de dépistage du GÉCSSP et de Diabète Canada.

**Tableau 1. Recommandations en matière de dépistage au Canada**

| Organisme | Outil d'évaluation des risques | Recommandation | Résultat positif au dépistage |
|---|---|---|---|
| Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs[13] | Calculateur des risques validé p. ex. FINDRISC ou CANRISK (voir l'encadré ci-dessous) | • Ne pas faire passer de test de dépistage systématique aux adultes présentant un risque faible à modéré.<br>• Faire passer tous les trois à cinq ans un test de dépistage aux adultes présentant un risque élevé.<br>• Faire passer un test de dépistage une fois par an aux adultes présentant un risque très élevé.<br>Toutes les faibles recommandations reposent sur des preuves de faible qualité | $HbA_{1c}$ ≥ 6,5 % |
| Diabète Canada[1] | CANRISK | • Faire passer un test de dépistage tous les trois ans aux personnes de ≥ 40 ans OU aux personnes présentant un risque élevé, en utilisant un calculateur de risque.<br>• Faire passer un test de dépistage plus tôt et plus souvent – tous les 6 à 12 mois chez les personnes présentant des facteurs de risque additionnels (voir Renseignements généraux, point 3).<br>Grade D, consensus [preuves de niveau très faible]. | • Glycémie à jeun ≥ 7,0 mmol/L<br>• Glycémie aléatoire : ≥ 11,1 mmol/L + symptômes de diabète<br>• Glycémie 2 heures après un repas ≥ 11,1 mmol/L d'après l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (75 grammes de glucose ou HPO-75)<br>• $HbA_{1c}$ ≥ 6,5 % |

Le GÉCSSP a utilisé les catégories de risques suivantes pour définir la probabilité d'apparition du diabète dans les 10 années suivantes : Faible risque : 1/100 – 1/25 (1 % – 4 %); risque modéré : 1/6 (17 %); risque élevé : 1/3 (33 %); risque très élevé : 1/2 (50 %).

D'après le GÉCSSP, l'outil FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) est le calculateur de risque validé privilégié, même si CANRISK (Questionnaire canadien sur le risque de diabète) est une « solution de rechange acceptable[13] ».
FINDRISC: https://canadiantaskforce.ca/tools-resources/diabete-de-type-2/diabete-de-type-2-findrisc-pour-cliniciens/?lang=fr
CANRISK: http://health.canada.ca/apps/canrisk-standalone/pdf/canrisk-fr.pdf

## DIAGNOSTIC

6. Les paramètres suivants permettent de diagnostiquer le diabète de type 2 :
   - Une glycémie à jeun ≥ 7,0 mmol/L [preuves de niveau modéré].
   - Un taux d'$HbA_{1c}$ ≥ 6,5 % en l'absence de facteurs affectant le renouvellement des globules rouges et la précision du taux d'$HbA_{1c}$, par exemple, un faible taux d'hémoglobine ou de fer, une insuffisance rénale ou hépatique et la présence d'une thalassémie. En effet, un renouvellement accru des globules rouges aura tendance à diminuer le taux d'$HbA_{1c}$ (thalassémie), alors qu'un renouvellement moindre des globules rouges aura tendance à augmenter le taux d'$HbA_{1c}$ (anémie ferriprive). Chez ces cas, il convient de corriger l'anémie ferriprive ou d'employer une autre méthode de dépistage [preuves de niveau modéré][14,15].
   - Glycémie à 2 heures ≥ 11,1 mmol/L d'après l'HPO-75 [preuves de niveau modéré].
   - Glycémie aléatoire ≥ 11,1 mmol/L [consensus d'experts][1].

7. Chez les patients présentant des symptômes d'hyperglycémie, une seule mesure (comme ci-dessus) suffit pour diagnostiquer le diabète de type 2.
   - Chez un patient ne présentant pas de symptômes : le *même* test doit être refait après un intervalle approprié un autre jour afin de confirmer le diagnostic, à moins qu'il s'agisse d'une mesure aléatoire de la glycémie.
   - Une mesure aléatoire de la glycémie indiquant une valeur dans l'intervalle diagnostique doit être confirmée par un *autre* test.
   - Si les résultats de deux tests différents sont disponibles et que les valeurs des deux sont au-dessus des seuils diagnostiques, le diagnostic de diabète est confirmé[1].

**Tableau 2. Valeurs cibles pour la maîtrise glycémique[1]**

| Valeur cible du taux d'$HbA_{1c}$ (%) | Population |
|---|---|
| ≤ 6,5 | Patients atteints de diabète de type 2, pour diminuer davantage le risque de néphropathie chronique et de rétinopathie en présence d'un faible risque d'hypoglycémie* [preuves de très faible niveau, consensus] |
| ≤ 7,0 | La plupart des patients atteints de diabète de type 2 [preuves de niveau élevé] |
| 7,1* – 8,0<br>7,1 – 8,5<br>7,1 – 8,5<br>7,1 – 8,5 | Dépendance fonctionnelle (personnes âgées)<br>Personnes de santé fragile ou atteintes de démence<br>Espérance de vie limitée<br>Hypoglycémie sévère récurrente ou épisodes d'hypoglycémie non reconnus<br>[Preuves de très faible niveau, consensus] |
| Il faut éviter des valeurs plus élevées du taux d'$HbA_{1c}$ afin de réduire au minimum le risque d'hyperglycémie symptomatique et les complications aiguës/chroniques | |

* Selon la classe d'antihyperglycémiants utilisée et les caractéristiques des patients

8. Le prédiabète est défini par un taux d'$HbA_{1c}$ entre 6,0 et 6,4 %. Notons que bien que ces patients présentent un risque accru de diabète patent et de MCV, la glycémie finit par se normaliser chez une proportion considérable de sujets au moment du suivi[1].

## PRISE EN CHARGE

9. Pour la plupart des patients, une valeur cible du taux d'$HbA_{1c}$ ≤ 7,0 % reste un objectif raisonnable compte tenu de la réduction des complications microvasculaires (principalement en ce qui a trait aux néphropathies). Bien que les données probantes montrent une réduction des événements cardiovasculaires majeurs chez les sujets recevant un traitement intensif dès le diagnostic, il se peut que la maîtrise glycémique très stricte ne procure pas de bienfait cardiovasculaire chez les personnes dont la maladie est présente depuis longtemps. Des études de cohortes semblent indiquer que chez les patients âgés fonctionnels, les meilleures valeurs de la survie sont associées à des taux d'$HbA_{1c}$ compris entre 7 et 8 % (tableau 2)[16,17].

### Organisation des soins

10. Le modèle des maladies chroniques, qui place le patient au centre d'une équipe pluridisciplinaire, fournit un cadre utile pour optimiser les soins aux patients atteints de diabète de type 2 et s'appuie sur des données observationnelles et d'études comparatives randomisées qui attestent une amélioration des paramètres métaboliques, l'observance des lignes directrices recommandées (en matière de médicaments, de dépistage et de surveillance) et une réduction du nombre de visites à l'hôpital.
    a) L'équipe peut être axée sur la pratique ou les services communautaires, et intervenir en personne ou virtuellement; elle peut comprendre des médecins (soins primaires et consultants), du personnel infirmier/infirmier praticien, des pharmaciens, des diététistes, des éducateurs en diabète, des gestionnaires de cas et des praticiens en santé mentale, selon les ressources de la collectivité.
    b) Plusieurs stratégies d'amélioration de la qualité peuvent avoir une incidence positive sur les résultats. Citons notamment la promotion de l'auto-prise en charge et l'information concernant le diabète, les changements dans la composition et le fonctionnement de l'équipe, la gestion des cas, les registres électroniques des patients, les rappels des patients, les vérifications et la rétroaction, et les rappels destinés aux cliniciens[1].

11. Ceux qui n'ont pas aisément accès à une équipe pluridisciplinaire peuvent recourir aux ressources suivantes mises au point par Diabète Canada.
    - Ressources à l'intention des patients pour l'auto-prise en charge (en anglais) :
        - http://guidelines.diabetes.ca/docs/patient-resources/my-diabetes-care-not-just-about-blood-sugar.pdf
        - http://guidelines.diabetes.ca/ressourcesfrancaises
    - Feuillets et outils pratiques permettant de reconnaître et de prendre en charge la souffrance liée au diabète (en anglais) :
        - http://guidelines.diabetes.ca/selfmanagementeducation/psychosocial

### Auto-prise en charge

12. L'information sur l'auto-prise en charge du diabète doit être offerte à tous les patients atteints de diabète de type 2 [preuves de niveau élevé][1]. Plusieurs études de cohortes de population ont montré que ce type d'information était associé à des bienfaits significatifs, notamment :
    - Une diminution de la mortalité et des MCV
    - Des réductions des hospitalisations et des hospitalisations subséquentes

- Une diminution de l'apparition ou de l'évolution des complications liées au diabète
- Une amélioration de la qualité de vie
- Des améliorations de 1 % du taux d'$HbA_{1c}$[18]

13. Une approche centrée sur le patient en matière de formation à l'auto-prise en charge devrait être culturellement adaptée et faire place à l'établissement d'objectifs individualisés et communs, à l'information ainsi qu'à l'autonomisation du patient. Un soutien continu est nécessaire pour faire perdurer les avantages. Les connaissances et compétences en matière de formation à l'auto-prise en charge incluent les éléments suivants :
    - Surveillance des paramètres de santé pertinents
    - Alimentation saine et activité physique
    - Pharmacothérapie, y compris l'observance et l'ajustement du traitement
    - Prévention et prise en charge de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie
    - Prévention et surveillance des complications
    - Auto-surveillance de la glycémie (ASG), le cas échéant (Renseignements généraux, point 14)
    - Gestion du stress[1]

14. Chez les patients atteints de diabète de type 2 qui ne prennent pas d'insuline, l'utilité de l'ASG n'est pas claire. Lors d'un examen Cochrane de 2012, l'ASG a été associée à une réduction statistiquement significative du taux d'$HbA_{1c}$ (< 0,5 %) pendant les six premiers mois suivant le diagnostic, mais cette baisse n'était plus significative après une année. La qualité de vie liée à la santé n'a pas diminué. Le coût de l'ASG semble être le facteur le plus nuisible[19].
    a) Lorsqu'elle a été combinée à un programme visant à améliorer le mode de vie et à des conseils sur la pharmacothérapie, l'ASG a entraîné une réduction du poids corporel (entre 2 et 4 kg) et une diminution légèrement plus importante du taux d'$HbA_{1c}$ (~0,5 %)[20].
    b) L'ASG peut être utilisée dans le cadre de la prévention, de la reconnaissance et du traitement de l'hypoglycémie[1].

    **Conclusion :** Une surveillance occasionnelle est probablement suffisante chez les patients pris en charge sans insuline ni sécrétagogues, dont le schéma médicamenteux les expose à un faible risque d'hypoglycémie et dont les valeurs cibles du taux d'$HbA_{1c}$ ont été atteintes[1].

15. Visites médicales en groupe : une revue systématique (26 études principalement américaines [13 études comparatives randomisées, toutes effectuées en soins primaires], n = 4 652, âge moyen : 59,3 ans) a révélé que les visites médicales en groupe des patients diabétiques, supervisées par un médecin, un pharmacien ou une infirmière, entraînaient des réductions statistiquement significatives du taux d'$HbA_{1c}$ (-0,46 %; IC à 95 % : -0,80 à -0,31). La durabilité de ces visites avait un effet important : pour chaque année additionnelle, le taux d'$HbA_{1c}$ baissait de 0,25 %. Aucun effet statistiquement significatif sur la tension artérielle ou le poids n'a été observé[15].
    - Une revue systématique distincte examinant les séances d'information individuelles ou en groupe semblait indiquer une efficacité équivalente quant à l'amélioration du taux d'$HbA_{1c}$[21].

16. Les données probantes ne sont pas homogènes quant au lien entre l'information ou le suivi par Internet ou téléphone cellulaire et l'amélioration de la maîtrise glycémique[1]. Un examen Cochrane de 2013 (16 études comparatives randomisées, n = 3 578) sur les interventions informatisées d'auto-prise en charge a montré une légère réduction du taux d'$HbA_{1c}$. L'effet regroupé était de -0,2 % (IC à 95 % : -0,4 à -0,1; 11 essais; n = 2 637). Cet effet était plus important dans le sous-groupe ayant eu recours au téléphone cellulaire (3 essais, n = 280; taux d'$HbA_{1c}$ : -0,5 % [IC à 95 % : -0,7 à -0,3])[22].

***Modification du mode de vie***

17. La quantité d'information et le nombre de changements à apporter au mode de vie (en plus de la nécessité de prendre beaucoup plus de médicaments) peuvent être accablants pour de nombreux patients. Outre la prise en charge médicale, l'attention portée à la souffrance psychologique, à l'anxiété et à la dépression sera importante pour aider les patients à s'habituer à leur maladie et à y faire face [Consensus][1].

*Nutrition*

18. Il faut encourager les patients à consulter un diététiste professionnel afin d'obtenir des conseils en nutrition, car la thérapie nutritionnelle peut réduire le taux d'$HbA_{1c}$ de 1,0 à 2,0 %[1]. Dans certaines provinces ou certains territoires, ce service est offert gratuitement. En attendant d'obtenir une consultation officielle ou s'il est difficile de recourir aux services d'un diététiste, les patients pourront juger utile de consulter les ressources en ligne de Diabète Canada; ils y trouveront de l'information générale sur la planification des repas, le guide des portions, les repas au restaurant, et des renseignements précis sur l'indice glycémique, les fibres et le cholestérol (en anglais) : http://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/healthy-living-resources/diet-nutrition

19. Chez les patients atteints de diabète de type 2, le type de glucides (à faible indice glycémique [IG] ou à IG élevé – voir le lien ci-dessus pour obtenir une ressource à l'intention des patients) peut être plus

important que la quantité de glucides. En effet, les aliments ayant un IG élevé tendent à être composés de glucides qui se dégradent rapidement et qui sont rapidement absorbés.

a) Dans la population atteinte de diabète de type 2, il a été montré qu'un apport accru en glucides à faible IG améliorait la maîtrise glycémique et les taux de lipides [preuves de niveau modéré][1,23].
b) Aucune étude comparative randomisée n'a été menée au sein d'une population diabétique ou non diabétique concernant les répercussions des régimes à faible IG sur les résultats cardiovasculaires[14,24].
c) Rien n'indique que les régimes pauvres en glucides (< 45 % de la valeur énergétique totale quotidienne) chez les patients atteints de diabète de type 2 améliorent les résultats intermédiaires (taux d'$HBA_{1C}$, lipides, tension artérielle) ou d'autres paramètres plus importants pour les patients comme la perte de poids à court ou à long terme.
d) Les interventions nutritionnelles, y compris le régime méditerranéen, le régime végétalien ou végétarien et le régime DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension* ou Combattre l'hypertension par une alimentation saine), sont appuyées par certaines données probantes [de niveau faible à modéré] pour ce qui est de la réduction des événements cardiovasculaires[1].

20. Bien que d'anciens essais cliniques aient montré qu'un apport moindre en sodium entraînait de légères réductions de la tension artérielle[25], les données probantes actuelles issues d'études de cohortes prospectives (n > 3 000) semblent indiquer :
    - qu'il existe une corrélation en forme de J entre l'apport en sodium et les événements cardiovasculaires;
    - que le risque le plus faible d'événements cardiovasculaires et de mortalité concerne les personnes ayant un apport moyen en sodium (3 à 5 g/j);
    - qu'une consommation accrue de sodium (> 5 g/j) entraîne le plus probablement des événements cardiovasculaires chez les patients hypertendus.

    Il existe très peu d'études comparatives randomisées de grande envergure permettant de fournir une orientation claire en ce qui concerne l'apport optimal en sodium aux fins de prévention des événements cardiovasculaires. « En attendant que ces essais soient réalisés, les données actuelles incitent à recommander un apport modéré en sodium dans la population générale (3 à 5 g/j) et à viser la tranche inférieure de l'intervalle moyen chez les personnes hypertendues[26] ».

21. L'utilisation d'édulcorants artificiels ne semble pas efficace en matière de perte de poids. Une revue systématique et une méta-analyse d'essais de cohortes prospectifs (30 essais, n = 405 907) et d'études comparatives randomisées (7 essais, n = 1 003) semblent indiquer soit l'absence d'effet sur l'indice de masse corporelle (données issues des études comparatives randomisées), soit une association avec le gain pondéral, ainsi qu'un risque accru de MCV et de diabète de type 2 lorsque ces édulcorants sont pris régulièrement (études de cohortes)[27]. L'aspartame était l'édulcorant le plus souvent étudié. Aucune étude comparative randomisée de plus longue durée n'a été menée auprès de patients atteints de diabète de type 2[1].

*Activité physique*

22. Il est recommandé d'effectuer de l'exercice d'intensité modérée (idéalement 150 minutes d'activité de résistance et d'activité par intervalles), réparti de façon égale pendant au moins trois jours par semaine [preuves de niveau faible à moyen][1].
    a) Il est établi que l'exercice supervisé permet de réduire les taux d'$HbA_{1C}$ [preuves de niveau moyen], de MCV et de mortalité [preuves de niveau faible][1].
    b) Le port d'un podomètre améliore les niveaux d'activité physique, abaisse la glycémie chez les patients atteints d'intolérance au glucose, et diminue la tension artérielle [preuves de niveau modéré][1,28].
    c) Il a été montré qu'un programme écrit axé sur des objectifs augmentait les niveaux d'activité physique [preuves de niveau modéré] (pour obtenir des ressources et des méthodes de motivation des patients, veuillez consulter le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Prescrire de l'activité physique » (février 2018) à l'adresse : https://members.fmpe.org[1]).

23. Diabète Canada a créé des ressources utiles pour encourager les patients à faire de l'exercice :
    - Outil interactif offrant des conseils sur l'exercice : http://guidelines.diabetes.ca/cdacpg/media/documents/patient-resources/fr/PAE_2_Planifer_activite_physique.pdf
    - Exemples d'ordonnances d'exercice : https://guidelines.diabetes.ca/cdacpg/media/documents/patient-resources/fr/Patient_Provider_Prescription_Tool_FR_FINAL_June17_2014.pdf

## Pharmacothérapie

24. Il existe deux méthodes de prise en charge pharmacologique du diabète de type 2 : le traitement graduel ou le traitement d'association. Diabète Canada recommande d'envisager le traitement d'association chez les patients dont le taux d'$HbA_{1C}$ est

**Tableau 3. Traitement graduel et traitement d'association : Avantages et inconvénients possibles[29]**

| Méthode | Avantages possibles | Inconvénients possibles |
|---|---|---|
| **Traitement graduel**<br>* Pourrait le mieux convenir aux patients plus près de leur objectif | • Meilleure observance du traitement par les patients<br>• Il est plus facile d'évaluer les effets (efficacité, effets secondaires) de chaque médicament<br>• Coût inférieur | • Retards dans l'atteinte des valeurs cibles glycémiques<br>• Exposition plus longue à l'hyperglycémie – Augmentation possible du risque de complications à long terme |
| **Traitement d'association** | • Atteinte plus rapide et plus importante des valeurs cibles de la glycémie<br>• Retard possible de l'évolution de la maladie et préservation de la fonction des cellules bêta | • Difficulté à évaluer l'impact de chaque médicament<br>• Observance moindre des schémas médicamenteux multiples par les patients si les médicaments ne peuvent être combinés en un seul comprimé<br>• Plus coûteux |

supérieur de ≥ 1,5 % aux valeurs cibles, car la plupart des médicaments entraînent une réduction d'environ 1 % de ce taux [preuves de niveau faible à modéré][1]. Chaque méthode a ses avantages et ses inconvénients (tableau 3).

25. Bien que le traitement d'association permette d'atteindre plus rapidement les valeurs cibles du taux d'$HbA_{1c}$ dans les six mois suivant le diagnostic[30], on ne sait pas vraiment s'il se traduit par des améliorations des issues cliniques importantes. Les résultats d'une étude de cohortes rétrospective (n = 105 477 cas de diabète de type 2 nouvellement diagnostiqués) semblent indiquer que le fait de retarder d'une année l'intensification du traitement dans le contexte d'une maîtrise glycémique insuffisante a significativement augmenté les risques d'événements cardiovasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2. Les auteurs de l'étude ont reconnu que, comme dans toutes les études observationnelles, il a été impossible d'établir un lien direct de cause à effet[31].

***Antihyperglycémiants (annexe 1)***

26. Il existe actuellement neuf classes d'antihyperglycémiants (y compris les insulines) et plus de 50 agents homologués au Canada.
    a) La metformine reste le traitement de première intention en raison de son efficacité, de son innocuité, de son faible coût, de son utilisation de longue durée et probablement de ses bienfaits cardiovasculaires. Elle doit être envisagée chez les patients n'ayant pas atteint leurs valeurs cibles du taux d'$HbA_{1c}$ après trois mois de modification de leurs habitudes de vie [preuves de niveau élevé]. Elle peut être envisagée au moment du diagnostic, selon les préférences du patient [preuves de niveau très faible]. L'utilisation d'autres agents dépend de facteurs individuels chez le patient, par exemple les MCV, les comorbidités, l'obésité et le coût du traitement[1].
    b) En général, le traitement adjuvant doit être choisi au sein d'une classe thérapeutique dotée d'un mode d'action différent de celui de la pharmacothérapie en cours. Les bienfaits maximaux d'une monothérapie différente de l'insuline apparaissent en l'espace de trois à six mois environ[1].
    c) Chez les patients atteints d'une MCV clinique, il faut envisager un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2), (empaglifozine ou canagliflozine) ou des agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (liraglutide et possiblement sémaglutide) comme traitement de deuxième intention (Renseignements généraux, points 29, 30; annexe 1).
    d) La seule association de classes thérapeutiques qui ne seraient pas complémentaires sont les inhibiteurs de la DPP-4 et les agonistes des récepteurs du GLP-1, car ils empruntent tous deux la voie des incrétines[32].

    Veuillez consulter l'annexe 1 pour obtenir une comparaison des avantages et inconvénients relatifs des différents antihyperglycémiants autres que l'insuline.

27. La metformine à libération prolongée est aussi efficace que la metformine à libération immédiate chez les patients qui viennent de commencer à prendre ce médicament ainsi que chez ceux ayant remplacé la seconde préparation par la première; les deux ont des effets négligeables similaires sur le poids. Leur tolérabilité est généralement comparable, mais les patients qui remplacent la préparation à libération immédiate par celle à libération prolongée tolèrent souvent mieux la seconde préparation en raison de ses effets secondaires gastro-intestinaux moindres. La préparation à libération prolongée est toutefois significativement plus coûteuse que celle à libération immédiate (par comprimé : 500 mg à libération immédiate : 0,024 $ *vs* 500 mg à libération prolongée : 0,42 $)[33].

28. Si leur coût est inférieur, les sulfonylurées augmentent toutefois le risque d'hypoglycémie grave (risque < 1 %) et de gain pondéral (environ 2 kg); leurs effets sur les issues cardiovasculaires et leurs risques d'effets nuisibles ne sont pas clairs. Si une sulfonylurée doit être ajoutée, le gliclazide doit être l'agent de premier choix en raison de son risque inférieur d'hypoglycémie, d'événements cardiovasculaires et de mortalité comparativement aux autres sulfonylurées[1].

29. Une nouveauté importante dans le traitement du diabète de type 2 concerne l'effet cardioprotecteur de certains agonistes des récepteurs du GLP-1 (liraglutide et possiblement sémaglutide) et des inhibiteurs du SGLT2 (empagliflozine et canagliflozine), observé lors d'études comparatives randomisées, chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'une MCV sous-jacente (prévention secondaire)[1]. Il ne s'agirait pas forcément d'un effet de classe – voir l'annexe 1 pour plus de précisions.

30. Pour les adultes atteints de diabète de type 2 et d'une MCV qui n'atteignent pas les valeurs cibles de la glycémie, Diabète Canada recommande l'ajout des agents suivants pour réduire leur risque d'événements cardiovasculaires :
    - Empagliflozine [preuves de niveau élevé]
    - Liraglutide [preuves de niveau élevé]
    - Canagliflozine – notons le risque accru d'amputation (voir l'annexe 1) [preuves de niveau modéré][1]

**Encadré 1. Traitement d'association : Dose fixe**

De nombreux antihyperglycémiants oraux sont maintenant offerts en association à doses fixes (monocomprimé) : la metformine avec des inhibiteurs de la DPP-4 ou du SGLT2; des associations sans metformine, par exemple, un inhibiteur de la DPP-4 avec un inhibiteur du SGLT2. Les associations à doses fixes présentent plusieurs avantages, y compris des schémas d'administration simplifiés, une meilleure observance du traitement par les patients (car elles permettent de diminuer le nombre de comprimés à prendre et la fréquence d'administration) et un coût inférieur[29].

31. L'insuline peut être utilisée à n'importe quel moment pendant le cours du diabète de type 2 [consensus], mais elle est recommandée comme traitement de choix chez les sujets qui présentent une décompensation métabolique au moment du diagnostic [preuves de très faible niveau].
    a) Chez les patients qui n'atteignent pas les valeurs cibles de la glycémie avec un ou des médicaments différents de l'insuline, il faudrait envisager l'ajout d'une insuline basale à prise uniquotidienne à la place de schémas à base d'insuline prémélangée ou d'insuline bolus seulement, pour diminuer le gain pondéral et l'hypoglycémie [preuves de niveau modéré].
    b) Il convient d'envisager des analogues de l'insuline à longue durée d'action plutôt que l'insuline NPH si l'hypoglycémie nocturne/symptomatique pose problème et si le coût n'est pas un facteur [preuves de niveau élevé][1].

    Des ressources à l'intention des cliniciens souhaitant entreprendre une insulinothérapie chez des patients atteints de diabète de type 2 sont offertes sur les sites suivants :
    - Instauration et augmentation de la dose (en anglais) : http://guidelines.diabetes.ca/docs/cpg/Appendix-9.pdf
    - Outil de prescription (en anglais) : http://guidelines.diabetes.ca/reduce-complications/insulin-prescription-tool

***Antihypertenseurs***

32. Plusieurs méta-analyses et revues systématiques ont permis de conclure que la diminution de la tension artérielle systolique en dessous de 140 mm Hg entraînait peu d'amélioration additionnelle des issues cardiaques et de la mortalité globale. Ce résultat a incité l'*American Diabetes Association* à recommander des valeurs cibles < 140/90. On constate toutefois une légère diminution du risque absolu d'AVC (0,21 % par an en 5 ans, NNT de 89 en 5 ans pour la prévention d'un AVC) lorsque les valeurs cibles sont inférieures[34]. Diabète Canada continue de recommander une TAS cible < 130 mm Hg et une TAD cible < 80 mm Hg [preuves de faible niveau][1]. Des valeurs cibles moins strictes conviennent aux patients de santé fragile ou à ceux présentant des effets indésirables des médicaments[35].

33. Pour les patients atteints de diabète de type 2 qui ne présentent pas une maladie rénale ou une MCV, les options médicamenteuses appropriées comprennent (par ordre alphabétique) : les agonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), les diurétiques de type thiazidique (hydrochlorothiazide [HCTZ], chlorthalidone, indapamide), les inhibiteurs calciques (IC) dihydropyridiniques, et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) [preuves de niveau élevé][1].

34. Pour les patients atteints d'une MCV ou d'une maladie rénale (y compris la microalbuminurie) ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaire en plus du diabète de type 2 et de l'hypertension, le traitement initial doit inclure un IECA ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA) [preuves de niveau élevé][1].
    - Pour les patients qui n'atteignent pas les chiffres tensionnels cibles, il a été montré que l'association

d'un IECA et d'un inhibiteur calcique (IC) réduisait le risque d'événements constituant les paramètres d'évaluation cardiovasculaire (infarctus du myocarde, AVC, décès d'origine CV, réanimation et revascularisation) comparativement à un IECA et à un diurétique (8,8 *vs* 11 %; RRI : 0,79; IC à 95 % : 0,68-0,92; NNT : 46 pour prévenir un événement du paramètre d'évaluation principal sur 30 mois) chez tous les diabétiques. Aucune différence n'a été observée entre les groupes quant aux chiffres tensionnels mesurés en cours de traitement (moyenne d'environ 125)[1,36].

35. Bien que les diurétiques de type thiazidique puissent avoir des effets métaboliques indésirables, les effets absolus sont négligeables sur le plan clinique. Une revue systématique/méta-analyse (26 études comparatives randomisées, n = 16 162) a révélé une différence moyenne de 0,27 mmol/L quant à la glycémie à jeun (IC à 95 % : 0,15-0,39). Des doses inférieures (HCTZ ou chlorthalidone ≤ 25 mg par jour) ont entraîné des changements encore plus faibles de la glycémie à jeun[37].
    a) Un examen de 8 revues systématiques réalisé en 2016 (total de 375 essais; n = 429 179) n'a montré aucune différence entre les diurétiques thiazidiques, les IECA, les ARA, les bêtabloquants et les IC quant à la prévention de la mortalité toutes causes confondues ou cardiovasculaire, des MCV combinées, des coronaropathies et des néphropathies au stade terminal chez les personnes atteintes de diabète de type 2; toutefois, les thiazides sont associés à une réduction plus importante du taux d'insuffisance cardiaque congestive (rapport des risques instantanés moyen : 0,84; IC à 95 % : 0,72-0,98)[38].
    b) Les diurétiques de type thiazidique restent d'importants agents pour le traitement de l'hypertension chez les personnes atteintes de diabète de type 2, mais la surveillance de la glycémie et des électrolytes est indiquée au moment de l'instauration du traitement et lorsque la dose doit être augmentée. La chlorthalidone et l'indapamide peuvent être préférées à l'HCTZ, car elles semblent « avoir un meilleur profil métabolique et peuvent être associées à de meilleures issues cardiovasculaires[39,40] ».

***Statines***

36. Étant donné que la plupart des patients atteints de diabète de type 2 sont considérés comme à risque élevé de MCV, le calcul du risque n'est pas nécessaire dans la plupart des cas, et la majorité des patients auront besoin d'un traitement. Plus précisément, Diabète Canada recommande une statine pour réduire le risque cardiovasculaire chez les patients atteints de diabète de type 2 et présentant au moins l'un des facteurs suivants[1] :
    a) MCV clinique [preuves de niveau élevé];
    b) âge ≥ 40 ans [preuves de niveau élevé];
    c) âge < 40 ans et l'un des facteurs suivants :
        - Durée du diabète > 15 ans et âge > 30 ans [Consensus].
        - Complications microvasculaires et macrovasculaires [Consensus].
        - Un traitement serait autrement justifié d'après une association de facteurs de risque selon les lignes directrices de 2016 de la SCC pour le diagnostic et le traitement de la dyslipidémie [Consensus][41].
    d) Il manque des données probantes sur la prévention primaire chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2, principalement parce que ces sujets n'ont pas fait l'objet d'études approfondies. Cependant, une étude espagnole de cohortes rétrospective (n = 46 864 patients âgés de ≥ 75 ans, atteints de diabète de type 2 ou non) a montré des avantages quant à la mortalité toutes causes confondues et à la mortalité cardiovasculaire associés à l'emploi d'une statine chez les sujets de 75 à 84 ans atteints de diabète de type 2 (rapport des risques instantanés de 0,84 [IC à 95 % : 0,75-0,94] et de 0,76 [IC à 95 % : 0,65-0,89], respectivement). Cet avantage n'était pas significatif chez les sujets de 85 ans ou plus[42].
    e) Chez les patients âgés en meilleure santé, à risque plus élevé, il convient de discuter des avantages et des risques possibles du traitement par une statine, lequel est appuyé par les lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie, *l'European Society of Cardiology et l'American College of Cardiology*[43].

    **Remarque :** La *rosuvastatine* est la statine la plus puissante; elle est métabolisée par une enzyme CYP450 différente. Il arrive souvent que les patients d'origine asiatique soient des métaboliseurs lents de ce médicament, ce qui les expose à un risque accru d'accumulation du médicament et de rhabdomyolyse. Chez cette population, la dose maximale de rosuvastatine est de 20 mg/jour (40 mg/jour chez les patients d'ascendance non asiatique).

37. Bien que la SCC et Diabète Canada recommandent de traiter jusqu'aux valeurs cibles, nous ne disposons d'aucune donnée issue d'études comparatives randomisées montrant un avantage significatif de valeurs lipémiques cibles précises quant aux issues cardiovasculaires. Les données probantes sont en faveur du traitement d'intensité modérée à élevée par des statines dans le cadre de la prévention primaire chez les sujets à risque élevé, quel que soit le bilan lipidique initial[44].

38. Pour les patients traités aux valeurs cibles, Diabète Canada recommande un traitement d'appoint chez ceux atteints d'une MCV clinique concomitante qui n'atteignent pas les valeurs cibles du taux de C-LDL < 2,0 malgré un traitement par une statine[1] :
    a) Inhibiteur de PCSK9 : essentiellement sur la base de l'analyse secondaire prédéfinie d'une étude comparative randomisée (n = 11 031) menée auprès de patients diabétiques atteints d'une maladie athéroscléreuse, laquelle a montré une réduction des issues cardiovasculaires (mortalité cardiovasculaire, IM, AVC, angine instable ou revascularisation coronarienne) lorsque l'évolocumab a été ajouté au traitement par une statine (rapport des risques instantanés : 0,83 [IC à 95 % : 0,75-0,93])[45]. Aux prix actuels (environ 7 000 $ par an), il ne s'agit toutefois pas d'un traitement économique[46].
    b) Ézétimibe : essentiellement sur la base d'une extrapolation des données probantes obtenues auprès de patients ayant souffert d'un syndrome coronarien aigu dans les 10 jours précédents (n = 18 144, dont 27 % étaient atteints de diabète de type 2); l'objectif était de comparer la simvastatine à 40 mg en monothérapie avec l'association simvastatine et ézétimibe à 10 mg. L'extrapolation a révélé une réduction de 2,0 % du risque absolu d'événements constituant le principal critère d'évaluation (composé d'une MCV, d'un infarctus du myocarde non mortel, d'une angine instable nécessitant une réhospitalisation, d'une revascularisation coronarienne [≥ 30 jours après la répartition aléatoire] ou d'un AVC non mortel) après sept ans. Cet avantage était particulièrement évident dans le sous-groupe atteint de diabète de type 2[47].

***Aspirine***

*Prévention primaire*

39. D'après les estimations regroupées, l'AAS ne diminue pas les événements cardiovasculaires primaires et augmente le risque d'hémorragie gastro-intestinale chez les patients atteints de diabète de type 2. Le NNT pour prévenir deux événements cardiovasculaires majeurs serait de 1 000 patients pendant un an (sur la base d'une réduction de 10 %, possible, mais improbable, du risque d'événement primaire chez des sujets atteints de diabète de type 2[48]). Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, il se peut que les plaquettes soient résistantes aux effets inhibiteurs de l'AAS. Par conséquent, la prise régulière d'AAS (quelle que soit la dose) n'est pas recommandée pour la prévention primaire des MCV chez les patients atteints de diabète [preuves de niveau élevé]. Une faible dose d'AAS (75 à 162 mg par jour) peut être envisagée chez les patients présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire [preuves de niveau très faible, consensus][1].

*Prévention secondaire*

40. Aucune étude comparative randomisée de grande envergure n'a évalué l'emploi de l'AAS pour la prévention secondaire exclusivement chez des patients diabétiques. Nous disposons toutefois de preuves solides à l'appui de l'utilisation d'une faible dose d'AAS (75 à 162 mg) chez tous les patients atteints d'une MCV, y compris ceux atteints de diabète de type 2 qui ne présentent pas de risque élevé d'hémorragie[48].

41. Une étude comparative randomisée (n = 19 185, ne portant pas spécifiquement sur des patients atteints de diabète de type 2) a montré un bienfait légèrement significatif du clopidogrel à 75 mg comparativement à une faible dose d'AAS (taux annuel d'événements cardiovasculaires de 5,3 % *vs* 5,8 %) chez les patients ayant récemment subi un AVC, un IM ou une maladie artérielle périphérique. Ainsi, chez ceux qui sont intolérants à l'AAS, la prise quotidienne de clopidogrel peut être envisagée [preuves de très faible niveau, consensus][49].

**Ajustement de la posologie des médicaments en présence d'une maladie rénale et en cas d'affection passagère**

42. En présence d'une maladie rénale, la dose de quasiment tous les antihyperglycémiants doit être ajustée dans une certaine mesure (voir annexe 2). De plus, les patients diabétiques, et en particulier ceux qui sont atteints d'une néphropathie chronique, doivent recevoir de l'information et des instructions écrites supplémentaires sur la marche à suivre s'ils tombent malades et sont incapables de maintenir leur apport en liquides ou s'ils se déshydratent. Ils devront notamment cesser de prendre les médicaments qui peuvent diminuer davantage leur fonction rénale ou avoir des effets toxiques. Ces médicaments comprennent les sulfonylurées, les IECA, les diurétiques, les inhibiteurs directs de la rénine, la metformine, les ARA, les AINS et les inhibiteurs du SGLT2 (lien vers le feuillet à l'intention des patients, en anglais : http://guidelines.diabetes.ca/docs/cpg/Appendix-8.pdf).[1]

**LES ÉLÉMENTS CLÉS**

- Des outils comme CANRISK et FINDRISC sont des calculateurs de risque pouvant servir au dépistage à l'échelle d'une population.
- Une valeur cible ≤ 7,0 % du taux d'$HbA_{1c}$ convient à de nombreux patients atteints de diabète de type 2. Il convient d'envisager des valeurs cibles plus élevées chez les patients âgés de santé plus fragile ou dont l'espérance de vie est limitée.
- L'information sur l'auto-prise en charge peut entraîner une diminution des hospitalisations, une amélioration des taux d'$HbA_{1c}$, une réduction de l'apparition des complications et une amélioration de la qualité de vie.
- La metformine demeure le médicament de première intention. Pour les patients atteints de diabète de type 2 et d'une MCV sous-jacente, les autres options thérapeutiques comprennent les nouveaux agonistes du récepteur du GLP-1 et les inhibiteurs du SGLT2. Les sulfonylurées ne se sont pas avérées bénéfiques quant au taux de mortalité et sont associées à l'hypoglycémie et au gain pondéral; elles sont néanmoins moins coûteuses et restent avantageuses pour la maîtrise des risques associés à l'hyperglycémie.
- L'AAS ne doit pas être prescrit systématiquement pour la prévention primaire aux patients atteints de diabète de type 2

## COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

### Cas numéro 1 : Jean, âgé de 47 ans

***Quelle suite donnerez-vous aujourd'hui et quels examens envisageriez-vous?***

Bien que vous pourriez calculer le score CANRISK de Jean, il présente évidemment un risque élevé de diabète compte tenu de ses multiples facteurs de risque, incluant son âge, son IMC, son hypertension et ses antécédents familiaux (Renseignements généraux, point 3). Les examens qui s'imposeraient comprennent le profil lipémique, le taux d'$HbA_{1c}$, la créatinine, le TFGe et les électrolytes. Vous pourriez envisager une mesure aléatoire de la glycémie en même temps que la mesure du taux d'$HbA_{1c}$. Si ces deux valeurs sont élevées, Jean répondrait aux critères diagnostiques du diabète de type 2. Si seul le taux d'$HbA_{1c}$ est mesuré, un résultat anormal devrait être suivi d'une nouvelle analyse à un moment opportun afin de confirmer le diagnostic (Renseignements généraux, point 7).

Il conviendrait d'envisager de mesurer la TSH et la formule sanguine complète en raison de sa fatigue. Il serait également important d'évaluer :

- son observance du traitement par la chlorthalidone;
- la possibilité d'une apnée du sommeil à cause de sa tension artérielle, de sa fatigue et de son IMC. Un questionnaire de sélection serait utile (voir le module du PGBP intitulé « Apnée obstructive du sommeil chez l'adulte » (novembre 2013) offert en ligne à l'adresse : https://members.fmpe.org/);
- sa consommation de sel – lui recommander de viser la limite inférieure de l'intervalle modéré (3-5 g/j) (Renseignements généraux, point 20).

### Deuxième partie – deux semaines plus tard

***Quelle serait votre approche avec Jean aujourd'hui?***

Une approche graduelle (tableau 3) pourrait être judicieuse puisqu'un diagnostic de diabète de type 2 est accablant pour de nombreux patients (Renseignements généraux, point 17). Une discussion avec Jean devrait tenir compte de ses préférences en matière de changements du mode de vie ou d'ajustement du schéma médicamenteux et de ce qu'il estime être en mesure d'affronter aujourd'hui. L'entrevue motivationnelle pourrait constituer une bonne approche, car il existe plusieurs options.

- Il conviendrait de prendre en charge son taux d'$HbA_{1c}$ en apportant des modifications à ses habitudes de vie pendant trois mois. Si possible, vous pourriez l'orienter chez un diététiste et chez un professionnel pour qu'il reçoive de l'information sur l'auto-prise en charge du diabète (Renseignements généraux, points 10–13, 18). L'information en groupe est efficace et peut être plus accessible que le counselling individuel (Renseignements généraux, point 15). Parlez-lui des moyens d'intégrer plus d'activité physique à sa routine quotidienne (Renseignements généraux, point 22, 23 et module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Prescrire de l'activité physique » [février 2018] à l'adresse https://members.fmpe.org/).
- Il serait possible d'améliorer la maîtrise de sa tension artérielle en ajoutant le ramipril à la chlorthalidone, ce qui lui procurera aussi une protection rénale, ou de lui prescrire le ramipril en monothérapie pour diminuer le coût de ses médicaments. Si une association médicamenteuse s'impose, il pourrait être avantageux d'ajouter un inhibiteur calcique plutôt qu'un diurétique, mais les recherches sur cette question visaient des patients présentant un risque cardiovasculaire élevé (Renseignements généraux, point 34). Son RAC pourrait être mesuré aujourd'hui ou avant sa prochaine visite.
- Bien qu'il vous faudrait avoir une discussion avec Jean au sujet des statines (Renseignements généraux, point 36), il serait probablement préférable de reporter cette discussion à une autre visite pour éviter de trop l'accabler aujourd'hui.
- Le cas échéant, il pourrait se voir offrir du soutien en ligne ou provenant de ressources locales (Renseignements généraux, point 16; feuillet d'information destiné aux patients).

## Troisième partie – trois mois plus tard

***De quelles options discuteriez-vous avec lui?***

Il serait raisonnable de discuter de sa consommation de cola diète. Bien qu'il n'existe pas d'études portant spécifiquement sur l'effet de ce type de boissons sur le diabète de type 2, rien ne prouve qu'elles aident à perdre de poids, mais elles ont été associées de manière indépendante à l'obésité et aux MCV dans les études de cohortes (Renseignements généraux, point 21). Les édulcorants artificiels peuvent aussi causer la diarrhée. Vous pourriez l'encourager à boire de l'eau. En ce qui a trait à ses médicaments, vous pourriez essayer de diminuer la dose de metformine à 250 mg une ou deux fois par jour, puis de l'augmenter graduellement sur plusieurs semaines, et lui demander de la prendre après un repas. Sinon, vous pourriez envisager la metformine à longue durée d'action, qui pourrait être mieux tolérée, bien qu'elle soit considérablement plus coûteuse (Renseignements généraux, points 26, 27; annexe 1). Si Jean tient absolument à arrêter la metformine, vous pourriez envisager des médicaments de deuxième intention :

- Vous disposeriez de nombreuses options raisonnables à ce stade. Les inhibiteurs du SGLT2 ou les agonistes du récepteur du GLP-1 pourraient être privilégiés compte tenu de leur risque inférieur d'hypoglycémie et de gain pondéral, et de leurs meilleures issues cardiovasculaires. Il faudrait également tenir compte de la préférence du patient puisque les agonistes du récepteur du GLP-1 s'administrent par injection et qu'ils sont plus coûteux, selon leur dose. Les inhibiteurs du SGLT2 augmentent le risque d'infections à levures et d'infections des voies urinaires, mais ce risque est inférieur chez les hommes (annexe 1). Les inhibiteurs de la DPP-4 n'ont pas d'effet sur le poids, mais ils n'ont pas montré de bienfaits significatifs sur le plan cardiovasculaire (annexe 1).
- Le gliclazide pourrait être une option, car il est généralement peu coûteux, mais il est associé à un gain pondéral et à une hypoglycémie (annexe 1).
- Vous pourriez vous enquérir des programmes gouvernementaux dans votre province, lesquels pourraient aider Jean à payer ses médicaments.

La tension artérielle de Jean est satisfaisante à ce stade, mais devra probablement être surveillée. Jean a reçu un diagnostic qui bouleversera sa vie. À un moment donné, vous pourriez envisager de lui faire passer un test de dépistage de la dépression.

***De quelle prévention cardiovasculaire discuteriez-vous avec lui?***

En plus de l'encourager à modifier son mode de vie et à prendre en charge son hypertension, les autres stratégies de prévention possibles comprennent :

- Une statine – son effet est optimal à des doses modérées à élevées. Si vous choisissez la rosuvastatine (Crestor), il serait important de commencer par la plus faible dose possible (5 mg une fois par jour) à cause du risque accru de rhabdomyolyse chez les patients d'ascendance asiatique (Renseignements généraux, points 36, 37).
- L'AAS – il n'est pas recommandé de manière systématique pour la prévention primaire chez les diabétiques (Renseignements généraux, point 39).
- Il conviendrait de l'inciter à poursuivre ses tentatives d'exercices d'aérobie, car il a été démontré que ceux-ci contribuaient à améliorer le contrôle de la glycémie et entraînaient des bienfaits cardiovasculaires. Une « ordonnance » écrite pourrait s'avérer utile (Renseignements généraux, points 22, 23). https://guidelines.diabetes.ca/cdacpg/media/documents/patient-resources/fr/Patient_Provider_Prescription_Tool_FR_FINAL_June17_2014.pdf

***En quoi votre approche initiale serait-elle différente si son taux d'HbA$_{1C}$ était de 9,0 % au départ?***

Il serait préférable d'entamer la pharmacothérapie (metformine) au moment du diagnostic et d'en augmenter graduellement la dose en fonction de la tolérance. (Renseignements généraux, point 26a). Les lignes directrices actuelles recommandent d'envisager deux médicaments en même temps, car l'intensification du traitement pourrait améliorer les chances de Jean d'atteindre les valeurs cibles du taux d'HbA$_{1C}$ et réduire son risque d'événement cardiovasculaire, même si les données probantes sur cette question sont de faible qualité (Renseignements généraux, points 24, 25). Toutefois, cette approche pourrait être plus coûteuse et ne pas du tout convenir à Jean et elle pourrait nuire à son observance thérapeutique, à moins que les médicaments puissent être combinés en un seul comprimé (p. ex., metformine + sitagliptine) (tableau 3).

## Quatrième partie – six mois plus tard

***Quelle serait votre approche avec Jean?***

Il faudrait souligner les accomplissements de Jean (réduction de son IMC de 35 à 31, maintien de sa tension artérielle à la valeur cible et réduction de son taux d'HbA$_{1C}$). Il faudrait envisager de vérifier son taux de vitamine B$_{12}$ puisqu'il prend de la metformine (annexe 1). Comme nous l'avons indiqué plus haut, vous pourriez opter pour l'une ou l'autre des solutions suivantes, suivant le coût et les préférences du patient : inhibiteur du SGLT2, agoniste du récepteur du GLP-1 ou inhibiteur de la DPP-4 (Renseignements généraux, points 26, 29, 30; annexe 1). Les inhibiteurs du SGLT2 et de la DPP-4 sont offerts en comprimés d'association avec la metformine, qui peut être un traitement moins coûteux qui favorise l'observance

(tableau 3; encadré 1). Il serait opportun d'avoir une autre conversation avec Jean au sujet de son humeur et de la manière dont il compose globalement avec son diagnostic (Renseignements généraux, point 17).

**Cas numéro 2 : Olivia, âgée de 78 ans**

***Que répondriez-vous à Olivia?***

Bien qu'il semble que le mode de vie et l'alimentation d'Olivia soient optimisés, vous pourriez proposer, le cas échéant, une évaluation par une nutritionniste/éducatrice spécialisée en diabète, car il est possible que certains facteurs dont elle ignore l'existence influent sur la maîtrise de la maladie (Renseignements généraux, points 10-13). Comme sa glycémie semble être maximale après le souper ou au coucher, il pourrait falloir apporter quelques petits changements à son repas du soir ou à son programme d'exercice. La décision de poursuivre le traitement dépendrait principalement de la préférence de la patiente, ainsi que de sa réponse. Olivia prend actuellement trois classes d'antihyperglycémiants. Il existe plusieurs approches possibles, mais il est important de noter que les épisodes d'hypoglycémie ou de déshydratation/d'hypotension seraient problématiques chez une femme âgée, comme Olivia, qui vit seule et est atteinte d'une MCV.

Les avenues raisonnables et les éléments de discussion avec Olivia pourraient être les suivants :

- Simplifier et maximiser son schéma médicamenteux en utilisant une association sitagliptine-metformine (encadré 1) – p. ex. une dose de 50/1 000 mg 2 f.p.j.
- Il conviendrait d'ajouter un inhibiteur du SGLT2 (empagliflozine ou possiblement canagliflozine), car ces agents sont dotés de modes d'action différents de ses autres médicaments, et que certaines données montrent qu'ils sont bénéfiques sur le plan cardiovasculaire. Un agoniste du récepteur du GLP-1 comme le liraglutide ou le sémaglutide a des bienfaits similaires mais s'administre par injection (Renseignements généraux, points 26, 29, 30; annexe 1).
- Si un inhibiteur du SGLT-2 (qui est doté de propriétés diurétiques) est envisagé, il est indiqué de surveiller étroitement la tension artérielle et la fonction rénale/les électrolytes, car elle prend de la chlorthalidone et du périndopril. Selon sa tension artérielle, il faudrait retirer la chlorthalidone de son traitement. Elle pourrait également être plus vulnérable aux infections fongiques de la vessie et de l'appareil uro-génital, ainsi qu'aux chutes comparativement aux personnes plus jeunes (annexe 1).
- Comme il semble que sa glycémie soit plus élevée tard en soirée, on pourrait envisager d'augmenter sa dose de répaglinide avant le souper à 2 mg (tenir compte de tout risque accru d'hypoglycémie).
- L'insuline n'est probablement pas une bonne option pour elle étant donné que sa glycémie à jeun est normale.

***Quelle serait votre approche si elle n'avait pas d'antécédent de MCV?***

En l'absence d'antécédents de MCV, Olivia pourrait choisir de ne pas prendre d'AAS (Renseignements généraux, point 39). Les bienfaits cardiovasculaires des agonistes du récepteur du GLP-1 ou des inhibiteurs du SGLT2 (Renseignements généraux, points 26, 29, 30; annexe 1) seraient moins pertinents pour elle dans ce cas. De plus, bien que les données probantes soient quelque peu contradictoires pour justifier l'utilisation des statines comme moyen de prévention primaire chez les personnes âgées, la présence du diabète augmente son risque cardiovasculaire global et elle pourrait continuer à bénéficier de statines (Renseignements généraux, point 36 d, e).

***Et si son TFGe était inférieur?***

Des ajustements de la dose sont recommandés pour quasiment tous les agents à administration orale chez les patients dont le TFGe est inférieur, alors que certains agents ne sont simplement pas recommandés lorsque le TFGe est inférieur à 30 mL/min (annexe 2). Par ailleurs, si Olivia souffrait de maladie rénale chronique (MRC), tombait malade et était incapable de maintenir son apport en liquides ou si elle se déshydratait, il faudrait lui demander d'arrêter de prendre certains médicaments (sulfonylurées, IECA, diurétiques, metformine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, AINS) et de surveiller plus régulièrement sa glycémie à domicile (Renseignements généraux, point 42).

***Comment pourriez-vous organiser le fonctionnement de votre cabinet afin d'assurer des soins continus efficaces et appropriés à vos patients atteints de diabète de type 2?***

Vous pourriez vous demander si vous pouvez intégrer à votre pratique plus d'éléments de l'approche de soins en équipe et du modèle des maladies chroniques. Vous pourriez utiliser des rappels dans les dossiers des patients, insérer des organigrammes dans vos DME, créer un portail pour les patients afin qu'ils puissent surveiller leurs propres paramètres de laboratoire et de santé (Renseignements généraux, point 13) et envisager de procéder à des visites de groupe de patients diabétiques dans votre cabinet ou votre collectivité (Renseignements généraux, point 15).

*Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique :* **https://www.surveymonkey.com/r/Formulairederetroaction**

***Auteure :***
**Tara Mogentale, M.D., CCMF, FCMF**
*Médecin de famille*
Victoria, Colombie-Britannique

***Réviseurs:***
**Roland Halil, B. Sc. Pharm, ACPR, Pharm. D.**
*Pharmacien Clinique*
Ottawa, Ontario

**Noah Ivers, M.D., Ph. D., CCMF**
*Médecin de famille, Women's College Hospital*
*Scientifique clinicien, département de médecine familiale et communautaire*
*Université de Toronto*
Toronto, Ontario

**Tessa Laubscher, M.D., CCMF, FCMF**
*Médecin de famille particulièrement intéressé aux soins des patients diabétiques*
Saskatoon, Saskatchewan

***Rédactrice médicale en chef:***
**Elizabeth Shaw, M.D., CCMF, FCMF**
*Médecin de famille*
Hamilton, Ontario

***Rédactrice médicale :***
**Lynda Cranston, B.A. avec spécialisation**
Orangeville, Ontario

***Coordonnateur, Développement des modules :***
**Brian Thode, B.A., M.A.**
Hamilton, Ontario

**Divulgation des conflits d'intérêts :**

Tara Mogentale, Roland Halil, Tessa Laubscher, Elizabeth Shaw et Lynda Cranston n'en ont déclaré aucun.

Noah Ivers a reçu des honoraires pour avoir agi à titre de coprésident du Comité de diffusion et de mise en œuvre des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada.

*Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.*

*Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni le Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.*

*Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en novembre 2018.*

**Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes. Rendez-vous au :**
**https://members.fmpe.org/**

*Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :*

**La Fondation pour l'éducation médicale continue**

McMaster University

**© La Fondation pour l'éducation médicale continue**

## NIVEAUX DE PREUVES

| Niveau de preuves | Type de preuves incluses |
|---|---|
| **Élevé** | • Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicables à la population ciblée); l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint.<br>• Études comparatives randomisées d'envergure et bien conçues.<br>Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études. |
| **Modéré** | • Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins), ou lorsque l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance large.<br>• Études comparatives randomisées bien conçues, mais de taille modérée ou unique.<br>• Études comparatives bien conçues et cohérentes, contrôlées mais non randomisées.<br>• Études d'envergure de cohortes.<br>Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction de l'information provenant de futures études. |
| **Faible** | • Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais.<br>• Études comparatives ou de cohortes comportant des limites/risques de biais importants ou dont les variations des résultats entre les études sont significatives<br>Les preuves provenant d'études bien conçues dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes. |
| **Très faible** | • Opinion d'experts<br>• Rapports de cas individuel ou de séries de cas |

**Sources :**

**1)** Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf

**2)** U.S. Preventive Services Task Force Grade Definitions. May 2008. http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grades.htm

**3)** Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3.Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011; 64(4):401-406.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES


1. Diabetes Canada. 2018 Clinical Practice Guidelines. Can J Diabetes. 2018;42:S6-S325.
2. Diabetes Canada. Screening for and Diagnosing Diabetes - Screening Algorithm. http://guidelines.diabetes.ca/screening
3. Stubbs B, Vancampfort D, De Hert M, Mitchell AJ. The prevalence and predictors of type two diabetes mellitus in people with schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis. Acta Psychiatr Scand. 2015;132:144-57. PM: 25943829
4. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M, et al. Prevalence and predictors of type 2 diabetes mellitus in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2015;76:1490-9. PM: 26214054
5. Vancampfort D, Mitchell AJ, De Hert M, et al. Type 2 Diabetes in Patients with Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Prevalence Estimates and Predictors. Depress Anxiety. 2015;32:763-73. PM: 26114259
6. Turgeon R, Allan GM. Statin-induced diabetes: too sweet a deal? Can Fam Physician. 2013;59:e311. PM: 3710061
7. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. Lancet. 2012;380:1741-8. PM: 3607818
8. Simmons RK, Griffin SJ, Lauritzen T, Sandbaek A. Effect of screening for type 2 diabetes on risk of cardiovascular disease and mortality: a controlled trial among 139,075 individuals diagnosed with diabetes in Denmark between 2001 and 2009. Diabetologia. 2017. PM: 28831539
9. Simmons RK, Griffin SJ, Witte DR, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbaek A. Effect of population screening for type 2 diabetes and cardiovascular risk factors on mortality rate and cardiovascular events: a controlled trial among 1,912,392 Danish adults. Diabetologia. 2017. PM: 28831535
10. Simmons RK, Rahman M, Jakes RW, et al. Effect of population screening for type 2 diabetes on mortality: long-term follow-up of the Ely cohort. Diabetologia. 2011;54:312-9. PM: 20978739
11. Kahn R, Alperin P, Eddy D, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. Lancet. 2010;375:1365-74. PM: 20356621
12. Waugh N, Scotland G, McNamee P, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. Health Technol Assess. 2007;11:iii-iv, ix-xi, 1-125. PM: 17462167
13. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Pottie K, Jaramillo A, et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. CMAJ. 2012;184:1687-96. PM: 3478353
14. Son JI, Rhee SY, Woo JT, et al. Hemoglobin a1c may be an inadequate diagnostic tool for diabetes mellitus in anemic subjects. Diabetes Metab J. 2013;37:343-8. PM: 3816135
15. Attard SM, Herring AH, Wang H, et al. Implications of iron deficiency/anemia on the classification of diabetes using HbA1c. Nutr Diabetes. 2015;5:e166. PM: 4491857

16. Kalyani RR, Saudek CD, Brancati FL, Selvin E. Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. Diabetes Care. 2010;33:1055-60. PM: 2858174

17. Hamada S, Gulliford MC. Mortality in Individuals Aged 80 and Older with Type 2 Diabetes Mellitus in Relation to Glycosylated Hemoglobin, Blood Pressure, and Total Cholesterol. J Am Geriatr Soc. 2016;64:1425-31. PM: 27295278

18. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes. Diabetes Educ. 2017;43:40-53. PM: 28118121

19. Malanda UL, Welschen LM, Riphagen, II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD005060. PM: 22258959

20. Franciosi M, Lucisano G, Pellegrini F, et al. ROSES: role of self-monitoring of blood glucose and intensive education in patients with Type 2 diabetes not receiving insulin. A pilot randomized clinical trial. Diabet Med. 2011;28:789-96. PM: 21342243

21. Chomutare TA, E.; Hartvigsen, G. Diabetes Group Education versus Individual Counselling: Review of Conflicting Evidence. Tromsø, Norway2015.

22. Pal K, Eastwood SV, Michie S, et al. Computer-based interventions to improve self-management in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2014;37:1759-66. PM: 24855158

23. Ojo O, Ojo OO, Adebowale F, Wang XH. The Effect of Dietary Glycaemic Index on Glycaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2018;10. PM: 5872791

24. Clar C, Al-Khudairy L, Loveman E, et al. Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:CD004467. PM: 28759107

25. Mente A, O'Donnell MJ, Yusuf S. How Robust Is the Evidence for Recommending Very Low Salt Intake in Entire Populations? J Am Coll Cardiol. 2016;68:1618-21. PM: 27712773

26. O'Donnell M, Mente A, Yusuf S. Sodium intake and cardiovascular health. Circ Res. 2015;116:1046-57. PM: 25767289

27. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. CMAJ. 2017;189:E929-E39. PM: 5515645 No other competing interests were declared.

28. Korownyk CA, M. Motivating Patients to Move: A Light at the End of the Couch? Tools for Practice. 2016. https://https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1486404685_2016updatedtfp5motivatepedometer.pdf

29. Cersosimo E, Johnson EL, Chovanes C, Skolnik N. Initiating therapy in patients newly diagnosed with type 2 diabetes: Combination therapy vs a stepwise approach. Diabetes Obes Metab. 2017. PM: 28862799

30. Phung OJ, Sobieraj DM, Engel SS, Rajpathak SN. Early combination therapy for the treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2014;16:410-7. PM: 24205921

31. Paul SK, Klein K, Thorsted BL, Wolden ML, Khunti K. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2015;14:100. PM: 4528846

32. Cheng AYY. So Many Antihyperglycemics: How to Choose? A Practical Approach. Can J Diabetes. 2017;41:469-73. PM: 28600118

33. Jabbour S, Ziring B. Advantages of extended-release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. Postgrad Med. 2011;123:15-23. PM: 21293080

34. Accord Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362:1563-74. PM: 2879499

35. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. AACE/ACE comprehensive diabetes management algorithm 2015. Endocr Pract. 2015;21:438-47. PM: 25877012

36. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2010;56:77-85. PM: 20620720

37. Zhang X, Zhao Q. Association of Thiazide-Type Diuretics With Glycemic Changes in Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. J Clin Hypertens (Greenwich). 2016;18:342-51. PM: 26395424

38. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens. 2017;35:922-44. PM: 28141660

39. Scheen AJ. Type 2 Diabetes and Thiazide Diuretics. Curr Diab Rep. 2018;18:6. PM: 29399724

40. Grossman A, Grossman E. Blood pressure control in type 2 diabetic patients. Cardiovasc Diabetol. 2017;16:3. PM: PMC5217560

41. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. Can J Cardiol. 2016;32:1263-82. PM: 27712954

42. Ramos R, Comas-Cufi M, Marti-Lluch R, et al. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. BMJ. 2018;362:k3359. PM: 6123838 at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf

43. Ruscica M, Macchi C, Pavanello C, Corsini A, Sahebkar A, Sirtori CR. Appropriateness of statin prescription in the elderly. Eur J Intern Med. 2018;50:33-40. PM: 29310996

44. Allan GM, Lindblad AJ, Comeau A, et al. Simplified lipid guidelines: Prevention and management of cardiovascular disease in primary care. Can Fam Physician. 2015;61:857-67, e439-50. PM: 4607330

45. Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:941-50. PM: 28927706

46. Kolber MRN, T.; Turgeon R.D. PCSK9 Inhibitors: Cardiovascular prevention panacea or pesky, pricey pokes? Tools for Practice. 2018. https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1530215394_tfp215pcsk9inhibitorfv.pdf

47. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387-97. PM: 26039521

48. Bell AD, Roussin A, Cartier R, et al. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society guidelines. Can J Cardiol. 2011;27 Suppl A:S1-59. PM: 21640290

49. Caprie Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996;348:1329-39. PM: 8918275

**ANNEXE 1. Diabète de type 2 : Antihyperglycémiants**
**(Remarque : L'insuline n'est pas incluse; la posologie adaptée à la fonction rénale est décrite à l'ANNEXE 2)**

| Classe et mode d'action | Dénominations communes (noms commerciaux) Intervalle posologique habituel | ↓ du taux d'$HbA_{1c}$* | Effets secondaires et autres problèmes thérapeutiques | Coût |
|---|---|---|---|---|
| **Biguanide:** metformine<br>Diminue la production de glucose par le foie et réduit l'absorption du glucose | Metformine (Glucophage, Glycon)<br>Longue durée d'action : (Glucophage XR, Glumetza) 500 à 1 000 mg par voie orale 2 f.p.j. (commencer par 250 mg une ou deux fois par jour, et augmenter lentement la dose pour réduire au minimum les effets secondaires) | 1,0 | • **PREMIÈRE INTENTION**<br>• Effets secondaires GI courants aux doses plus élevées<br>• Hausse en cas de carence en vitamine $B_{12}$ (risque d'environ 7 %) | $ |
| **PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE CARDIOVASCULAIRE :**<br>Envisager l'agoniste du récepteur du GLP-1 **liraglutide** [preuves de niveau élevé], les inhibiteurs du SGLT2 **empagliflozine** [preuves de niveau élevé] et **canagliflozine** [preuves de niveau faible à modéré, à cause des risques – voir ci-dessous]. Faible risque d'hypoglycémie et favorisent la perte de poids. | | | | |
| **Inhibiteurs du SGLT2**<br>Inhibent la protéine de transport SGLT-2, ce qui empêche la réabsorption du glucose par les reins | • **Empagliflozine** (Jardiance) : 10 à 25 mg par voie orale par jour<br>• **Canagliflozine** (Invokana) 100 à 300 mg par voie orale par jour<br>• Dapagliflozine (Forxiga) : 5 à 10 mg par voie orale par jour le matin | 0,4-0,7 | • Risques trois à quatre fois plus élevés de mycose génitale, d'IVU (♀ > ♂) d'hypotension<br>• La prudence est de rigueur en cas de dysfonction rénale, de traitement par un diurétique de l'anse, chez les personnes âgées<br>• Dapagliflozine : ne pas utiliser en cas de cancer de la vessie<br>• Canagliflozine : ↑ du risque de fractures; risque deux fois plus élevé d'amputation des pieds; rapports de lésions rénales aiguës (aussi avec la dapagliflozine)<br>• Rares : acidocétose diabétique (peut survenir sans hyperglycémie) | $$$ |
| **Agonistes du récepteur du GLP-1**<br>Incrétinomimétiques<br>Augmentent la libération d'insuline gluco-dépendante, inhibent la libération du glucagon et ralentissent aussi la vidange gastrique | Longue durée d'action :<br>• **Liraglutide** (Saxenda, Victoza) : 0,6 à 1,8 mg par voie s.c. une fois par jour<br>• Sémaglutide (Ozempic) : 0,25 à 1,0 mg par voie s.c. une fois par semaine<br>• Exénatide à libération prolongée (Bydureon XR) : 2 mg une fois par *semaine*<br>• Dulaglutide (Trulicity) : 0,75 à 1,5 mg par voie s.c. une fois par *semaine*<br>Courte durée d'action (les doses sont en microgrammes) :<br>• Éxénatide (Byetta) : 5-10 mcg par voie s.c. 2 f.p.j.<br>• Lixisénatide (Adlyxine) : 10 à 20 mcg par voie s.c. par jour | 1,0 | • Effets secondaires GI (souvent liés à la dose), maladie de la vésicule biliaire<br>• Contre-indiqués en cas d'antécédents personnels/familiaux de cancer médullaire de la thyroïde ou d'AP2**<br>• Doivent être administrés par injection sous-cutanée | $$$$ |
| **FAIBLE RISQUE D'HYPOGLYCÉMIE ET AUCUN EFFET SUR LES ISSUES CARDIOVASCULAIRES ET LE POIDS** | | | | |
| **Inhibiteurs de la DPP-4**<br>Incrétinomimétiques<br>Augmentent la libération d'insuline gluco-dépendante, inhibent la libération du glucagon. | *Inhibiteurs de la DPP-4*<br>• Sitagliptine (Januvia) : 25 à 100 mg par voie orale par jour<br>• Alogliptine (Nesina) : 25 mg par voie orale par jour<br>• Linagliptine (Trajenta) : 5 mg par voie orale par jour<br>• Saxagliptine (Onglyza) : 2,5 à 5 mg par voie orale par jour | 0,5-0,7 | • User de prudence avec la saxagliptine en présence d'insuffisance cardiaque<br>• Rarement, douleur articulaire, pancréatite | $$$ |

**ANNEXE 1. Diabète de type 2 : Antihyperglycémiants (suite)**
**(Remarque : L'insuline n'est pas incluse; la posologie adaptée à la fonction rénale est décrite à l'ANNEXE 2)**

| Classe et mode d'action | Dénominations communes (noms commerciaux) Intervalle posologique habituel | ↓ du taux d'$HbA_{1c}$* | Effets secondaires et autres problèmes thérapeutiques | Coût |
|---|---|---|---|---|
| **Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase**<br>Inhibent l'α-amylase pancréatique et l'α-glucosidase intestinale | Arcabose (Glucobay) : 50 à 100 mg 3 f.p.j. | 0,7-0,8 | • Effets secondaires GI courants – réduits au minimum lorsque les doses initiales sont inférieures (250 mg) et lorsque l'augmentation de la dose est plus graduelle et étalée sur plusieurs semaines.<br>• Doit être administrée trois fois par jour | $$ |
| **ASSOCIÉS À UN GAIN PONDÉRAL ET À L'HYPOGLYCÉMIE** | | | | |
| **Sécrétagogues de l'insuline**<br>Activent le récepteur des sulfonylurées sur les cellules β, ce qui stimule la sécrétion endogène d'insuline indépendamment de la glycémie | Méglitinide :<br>• Répaglinide (Gluconorm) : 0,5-4 mg par voie orale 3 f.p.j.<br><br>Sulfonylurées:<br>• Gliclazide à libération modifiée (Diamicron MR) : 60 à 120 mg par voie orale par jour<br>• Gliclazide (Diamicron) : 80 mg par voie orale 2 f.p.j.<br>• Glimépiride (Amaryl) : 1 à 4 mg par jour<br>• Glyburide (DiaBeta) : 5 mg par voie orale par jour-2 f.p.j.; 7,5 mg 2 f.p.j. par voie orale | 0,7-1,1<br><br>0,7-1,3 | • Réponse antihyperglycémiante plus rapide<br>• ↓ de la glycémie postprandiale avec les méglitinides, mais une administration trois à quatre fois par jour est habituellement nécessaire<br>• Ne pas utiliser le répaglinide avec le clopidogrel/gemfibrozil<br><br>• Gliclazide, glimépiride : moins d'hypoglycémie qu'avec le glyburide<br>• Avantage peu durable<br>• Sulfonylurées : effet incertain sur les événements CV | $$<br><br>$ |
| **PEUVENT ÊTRE UNE OPTION MOINS SOUHAITABLE EN RAISON DE LEURS EFFETS INDÉSIRABLES** | | | | |
| **Thiazolidinediones** | • Pioglitazone (Actos)<br>• Rosiglitazone (Avandia) | 0,8-0,9 | • ICC, œdème, fractures (↑ 47 % surtout chez les femmes)<br>• Rarement, cancer de la vessie (pioglitazone), controverse quant aux issues cardiovasculaires (rosiglitazone)<br>• Délai de 6 à 12 semaines avant que l'effet soit maximal | $$ |

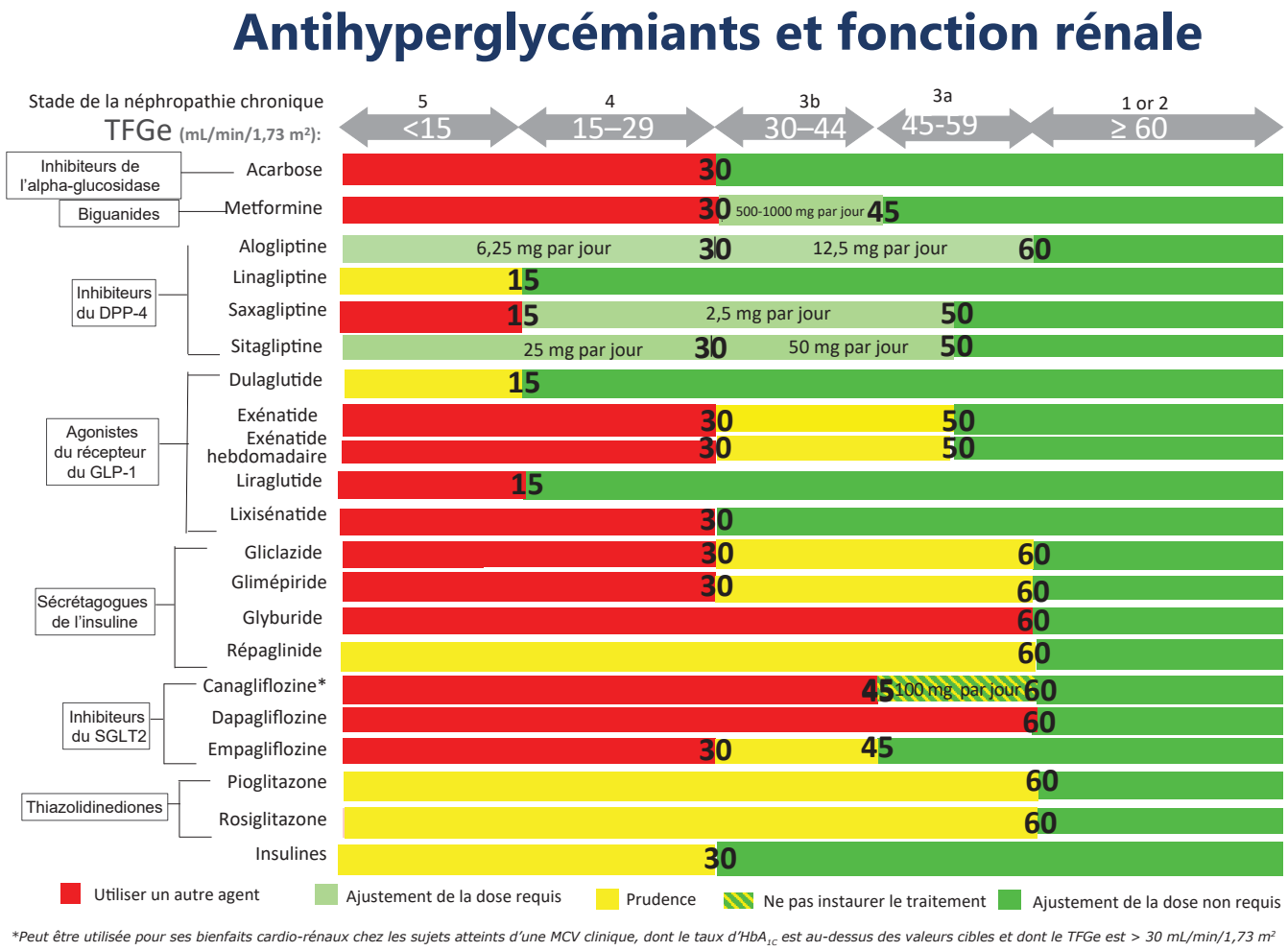
f.p.j. : fois par jour ; s.c. : sous-cutané
* Comparativement au placebo
** AP2 : adénomatose polyendocrinienne de type 2

**Sources :**
**1)** Diabetes Canada. 2018 Clinical Practice Guidelines. Canadian Journal of Diabetes. 2018;42:S6-S325.
**2)** Diabetes Treatment Charts: Glycemic Management in T2DM. RxFiles 2018. www.Rxfiles.ca

**© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org**

**Annexe 2. Choix de médicaments et ajustement de la dose des antihyperglycémiants selon la fonction rénale**.

*Chapitre 29 du Guide de pratique clinique de Diabète Canada de 2018. Néphropathie chronique en présence de diabète*




**Peut être utilisée pour ses bienfaits cardio-rénaux chez les sujets atteints d'une MCV clinique, dont le taux d'$HbA_{1c}$ est au-dessus des valeurs cibles et dont le TFGe est > 30 mL/min/1,73 m²*

Reproduit avec la permission.

**© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org**

# DIABÈTE DE TYPE 2
# Ce que cela signifie pour vous

### En quoi le diabète de type 2 diffère-t-il du diabète de type 1?

- Dans le diabète de type 1, le système immunitaire détruit les cellules du pancréas qui produisent l'insuline, si bien qu'avec le temps, l'organisme cesse tout à fait de produire de l'insuline. La cause exacte du diabète de type 1 est inconnue.
- Dans le diabète de type 2, l'organisme produit encore de l'insuline, mais en quantité insuffisante, ou alors il ne parvient pas à utiliser correctement l'insuline qu'il produit. Les raisons de ce phénomène sont notamment l'embonpoint, le manque ou l'absence d'activité physique ou le caractère héréditaire de la maladie.

### Pourquoi l'insuline est-elle si importante?

L'insuline est l'hormone qui aide à contrôler le taux de sucre (glucose) dans le sang. Si la production d'insuline est insuffisante ou si l'organisme ne peut pas utiliser l'insuline qu'il produit (comme c'est le cas dans le diabète de type 2), le sucre provenant des aliments comme le pain, les pommes de terre et les fruits se concentre dans le sang. Si elle n'est pas traitée, l'hyperglycémie peut endommager de nombreuses parties du corps, comme les yeux, le cœur, les vaisseaux sanguins, les nerfs et les reins. Elle peut également augmenter la probabilité d'autres problèmes de santé, comme les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux.

### Comment traite-t-on le diabète de type 2?

La clé du traitement du diabète de type 2 est de maintenir sa glycémie à un niveau adéquat. Vous pouvez y parvenir :

- En faisant des choix alimentaires sains et en essayant de réduire et de répartir la quantité de glucides que vous consommez au cours de la journée.
- En buvant surtout de l'eau et non des boissons artificiellement sucrées.
- En perdant du poids, si vous faites de l'embonpoint.
- En faisant de l'exercice régulièrement.
- En prenant les médicaments dont votre médecin juge que vous avez besoin.

Il est également important de :

- consulter votre médecin régulièrement pour surveiller votre état de santé et votre glycémie;
- maîtriser votre tension artérielle et votre taux de cholestérol;
- cesser de fumer (si vous fumez).

### Et si je me sens dépassé?

Vous pourriez avoir de la difficulté à accepter que vous êtes diabétique. Il est normal de ressentir de la tristesse, de la colère ou même de la peine quand on est atteint de cette maladie et qu'il est nécessaire d'effectuer tous ces changements dans sa vie. N'oubliez pas que votre équipe de soins de santé est là pour vous aider – une équipe qui peut comprendre votre médecin de famille, votre éducatrice en diabète (infirmière et/ou nutritionniste) et votre pharmacien, pour ne citer que ceux-là. Ces derniers peuvent répondre à vos questions concernant la prise en charge du diabète, collaborer avec vous afin d'ajuster votre alimentation, votre régime d'activité et votre schéma médicamenteux, et vous aider à composer avec vos émotions et à bien maîtriser votre maladie.

**Sources :**
**1)** Canadian Diabetes Association. Living with Type 2 diabetes. 2018. http://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/living-with-type-2-diabetes;
**2)** HealthLinkBC. Type 2 Diabetes. 2017. https://www.healthlinkbc.ca/health-topics/hw135189

**© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org**
novembre 2018

# DIABÈTE DE TYPE 2
# RESSOURCES EN LIGNE SUR LE SITE DE DIABÈTE CANADA

**Le diabète de type 2 : Définition du diabète de type 2 et ressources dont vous avez besoin (en anglais)**
http://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/living-with-type-2-diabetes

**Ressources pour un mode de vie sain : De l'information sur la façon de bien vivre avec le diabète, sur l'alimentation, la santé cardiaque et les soins des pieds, en passant par l'activité physique (en anglais)**
http://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/healthy-living-resources

**Recettes : Trouver des recettes santé par mot clé, par catégorie ou ingrédient principal (en anglais)**
http://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/recipes

**Confronter le diabète (en anglais) : Nouveaux outils de Diabète Canada pour vous aider à prendre en charge votre santé (en anglais)**
http://www.diabetes.ca/takecharge

**Complications : Les risques de crise cardiaque, d'AVC, d'insuffisance rénale, de cécité et d'autres problèmes résultant d'un diabète non traité ou traité insuffisamment (en anglais)**
http://www.diabetes.ca/diabetes-and-you/complications

**Programmes et services de soutien : Trouver des groupes de soutien et d'autres ressources dans votre région (en anglais).**
http://www.diabetes.ca/in-your-community/local-programs-events/find-a-program-or-event

**© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org**