

Compte rendu:

CONFÉRENCE PROFESSIONNELLE DE L'ASSOCIATION CANADIENNE DU DIABÈTE 2008

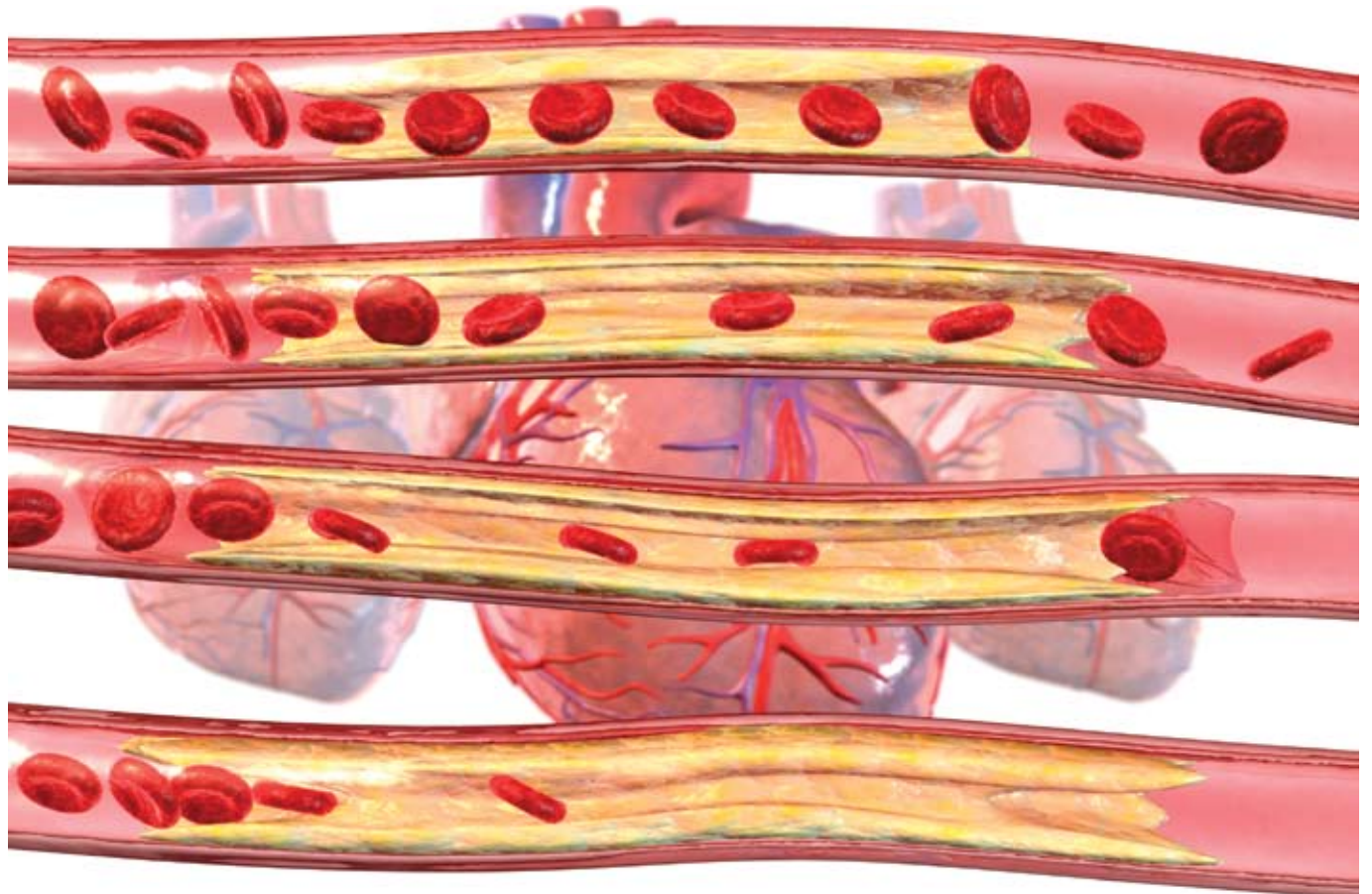
Mise à jour sur le diabète et les maladies cardiovasculaires

CONFÉRENCE
PROFESSIONNELLE ET
ASSEMBLÉES GÉNÉRALES DE
L'ASSOCIATION CANADIENNE
DU DIABÈTE ET DE LA
SOCIÉTÉ CANADIENNE
D'ENDOCRINOLOGIE ET
MÉTABOLISME

MONTRÉAL, QUÉBEC

Le principal sujet de discussion à la Conférence professionnelle de l'Association canadienne du diabète qui s'est tenue du 15 au 18 octobre à Montréal (et le sujet de toutes les discussions sur le diabète cette année) a été la relation entre les maladies cardiovasculaires (MCV) et le diabète. En fait, la publication fort attendue de la version révisée des Lignes directrices de pratique clinique a été reportée de plusieurs mois pour que le comité d'experts puisse prendre en compte les résultats d'essais cliniques récemment publiés sur les effets d'une réduction de la glycémie sur les MCV.

Le présent compte rendu est un article commandité visant à informer les médecins canadiens au sujet des plus récentes avancées et réflexions en matière de pratique clinique et thérapeutique. Avant de prescrire les médicaments dont il est question dans cet article, veuillez consulter la monographie des produits. Les informations et les opinions fournies ici ne reflètent pas nécessairement celles du commanditaire.



LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES DANS LA MIRE

Présentées officiellement à la conférence, les Lignes directrices de pratique clinique 2008 pour la prévention et la prise en charge du diabète au Canada comprennent de nouvelles recommandations sur la régulation de la glycémie et les sections relatives aux MCV y ont été étoffées.

Les lignes directrices réitèrent le principe bien établi en vertu duquel une régulation optimale de la glycémie est cruciale pour la prise en charge du diabète et maintiennent la cible précédemment recommandée pour l'hémoglobine glyquée (HbA1C \leq 7 %) pour la plupart des diabétiques de type 1 ou 2. On peut envisager de ramener cette cible à 6,5 % ou moins pour les diabétiques de type 2 afin de réduire le risque de néphropathie mais seulement après avoir pris en compte le risque d'hypoglycémie et d'accroissement de la mortalité pour les personnes présentant un risque élevé de MCV.

Cette mise en garde fait suite aux résultats inattendus et préoccupants des essais ACCORD (Action to Control Cardiovascular Death in Diabetes) et ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation).

«Malgré l'association entre la glycémie et les maladies cardiovasculaires, [les études] ACCORD et ADVANCE ont montré qu'un abaissement important du taux de glucose ne réduisait pas le nombre d'accidents cardiovasculaires majeurs dans les cas de diabète de type 2», a dit Robyn Houlden, MD, FRCPC, professeure à la Queen's University et présidente du sous-comité des Lignes directrices sur la prise en charge du diabète.

Pour aider à mettre les résultats de ces études en contexte, Hertzl Gerstein, MD, FRCPC, endocrinologue et professeur à la McMaster University d'Hamilton et co-investigateur principal de l'étude ACCORD, a organisé deux symposiums pour réviser les essais sur la réduction de la glycémie.

La prémisse de ces études, a dit le Dr Gerstein, est que le diabète est un facteur de risque grave et indépendant de MCV. Une méta-analyse réalisée en 2006 (Huxley, *BMJ* 2006) à partir de 37 études prospectives auxquelles avaient participé plus de 500 000 personnes dans le monde entier mettait clairement en cause les taux élevés de glucose dans la genèse des accidents cardiovasculaires. Selon cette étude, les femmes atteintes de

diabète de type 2 auraient au moins trois fois plus de risques de mourir de MCV que leurs homologues non diabétiques et le risque de décès relié à des MCV serait deux fois plus élevé chez les hommes diabétiques que chez les non diabétiques.

Et ce risque est progressif. Le risque de coronaropathie (ou) d'AVC augmente de 18 % pour chaque élévation de 1 % du taux d'HbA1C chez les diabétiques de type 2. Le lien entre la glycémie et les MCV s'étend même aux personnes non diabétiques: le risque de MCV augmente de 68 % pour chaque élévation de 1 % du taux d'HbA1C au-dessus de 4,6 %.

«Ces résultats sont constants dans toutes les études, dit le Dr Gerstein. Il est clair qu'il y a une relation entre la glycémie et les maladies cardiovasculaires. Mais cela veut-il dire qu'on peut prévenir les maladies cardiovasculaires en réduisant le taux de glucose? Nous ne le savons pas.»

Le volet «glycémie» de l'essai ACCORD avait pour objectif de répondre à cette question (l'étude comprenait aussi des volets «lipidémie» et «tension artérielle», dont on attend les résultats pour 2010). Plus précisément, la question posée par l'étude ACCORD était de savoir si, chez des diabétiques de type 2 d'âge mûr ou plus âgés ayant un risque élevé d'accident cardiovasculaire à cause d'une MCV clinique ou infraclinique ou de facteurs de risque cardiovasculaire, une stratégie thérapeutique de réduction du niveau d'HbA1C à moins de 6,0 % réduisait plus le taux de MCV qu'une stratégie visant à le ramener entre 7,0 % et 7,9 % (dans l'espoir d'obtenir un niveau médian de 7,5 %).

Plus de 10 000 sujets (dont 15 % de Canadiens) de 77 cliniques (13 au Canada) ont été sélectionnés et répartis au hasard pour participer à cette étude ouverte conçue pour détecter avec une puissance de 89 % une différence de 15 % entre l'effet d'une maîtrise intensive de la glycémie et celui du traitement habituel.

Le principal critère d'évaluation était la première manifestation d'un accident cardiovasculaire majeur comme un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral non fatals, ou encore un décès consécutif à un accident cardiovasculaire. Les hypothèses secondaires étaient que le traitement aurait une influence sur d'autres problèmes cardiovasculaires, sur la morta-

Rendu possible grâce à une subvention à visée éducative de GlaxoSmithKline

FIGURE 1

MÉDICAMENTS UTILISÉS AU COURS DE L'ESSAI

	Groupe sous traitement intensif (n = 5128)	Groupe sous traitement standard (n = 5123)
Tous types d'insuline	77 %	55 %
Bolus d'insuline	55 %	35 %
Metformine	95 %	87 %
Sécrétagogue	87 %	74 %
Thiazolidinediones	92 %	58 %
Rosiglitazone	91 %	58 %
Acarbose	23 %	5 %
Exénatide-sitagliptine	18 %	5 %
Exénatide	12 %	4 %

TABLEAU 1

CRITÈRES D'ÉVALUATION PRIMAIRE ET SECONDAIRES

	Traitement intensif N (%)	Traitement standard N (%)	HR (IC à 95 %)	Valeur p
Primaire	352 (6,86)	371 (7,23)	0,90 (0,78-1,04)	0,16
Secondaires				
Décès	257 (5,01)	203 (3,96)	1,22 (1,01-1,46)	0,04
IM non fatal	186 (3,63)	235 (4,59)	0,76 (0,62-0,92)	0,004
Décès par MCV	135 (2,63)	94 (1,83)	1,35 (1,04-1,76)	0,02
ICC	152 (2,96)	124 (2,42)	1,18 (0,93-1,49)	0,17

TABLEAU 2

ESSAIS SUR L'EFFET DE LA RÉDUCTION DE LA GLYCÉMIE SUR LES MCV

Étude	N	IM	Réduction du risque cardiovasculaire relatif (IC à 95 %) Critère composite	Mortalité
UKPDS	3867	16 % (0, 29)	s. o.	6 % (-10, 20)
	753	39 % (11, 59)	s. o.	36 % (9, 35)
ACCORD	10 251	24 % (8, 38)	10 % (-4, 22)	-22 % (-1, -46)
ADVANCE	11 140	2 % (-23, 22)	6 % (-6, 16)	7 % (-6, 17)
VADT	1791	s. o.	13 % (-4, 27)	s. o.

lité globale, sur les complications microvasculaires, sur la qualité de vie liée à la santé et sur le rapport coût-efficacité des soins.

L'âge médian des participants était de 62 ans, la durée médiane de leur diabète de 10 ans et leur taux d'hémoglobine glyquée de 8,3 %. Trente-huit pour cent des sujets étaient des femmes et tous ont été répartis de façon aléatoire dans des groupes bénéficiant soit de soins habituels soit d'un traitement intensif. Le traitement des deux groupes comprenait des informations visant à permettre aux participants de prendre en charge eux-mêmes leur maladie, des interventions portant sur le mode de vie et le régime alimentaire et un traitement pharmaceutique.

La différence résidait dans le choix des médicaments et dans l'intensité du traitement visant à atteindre les niveaux cibles d'HbA1C. Les sujets du groupe intensif étaient susceptibles de recevoir un nom-

bre plus élevé d'injections d'insuline par jour et de prendre plusieurs médicaments par voie orale que ceux du groupe de traitement standard. Les médicaments utilisés au cours de l'essai sont récapitulés à la Figure 1.

RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

En février 2008, la stratégie d'intervention intensive de l'étude ACCORD a été interrompue pour des raisons de sécurité. En décembre 2007, après une durée de traitement de 3,5 ans en moyenne, le taux de mortalité était de 5,01 % dans le groupe de traitement intensif contre 3,96 % dans le groupe standard (HR [rapport de hasards (hazard ratio)] = 1,22; p = 0,04). Les résultats correspondant au critère d'évaluation principal (un accident cardiovasculaire) étaient similaires dans les deux groupes: mortalité de 6,8 % dans le groupe à traitement intensif contre 7,2 % dans le groupe standard (HR = 0,90; p = 0,16). Les causes

de décès étaient également comparables dans les deux groupes (voir le tableau 1). Point intéressant, le Dr Gerstein a remarqué qu'alors que le groupe de traitement intensif avait un taux de décès cardiovasculaire supérieur de 35 % à celui du groupe standard (2,6 % c. 1,8 %), le taux d'insuffisance cardiaque congestive était inférieur de 25 % dans le groupe de traitement intensif (3,6 % c. 4,6 %).

En analysant les données du sous-groupe, les chercheurs se sont aperçu que les taux de décès étaient constamment plus élevés dans le groupe de traitement intensif quelles que soient les caractéristiques telles que le sexe, l'âge et le groupe ethnique. Le Dr Gerstein a toutefois remarqué que les sujets du groupe de traitement intensif qui n'avaient aucun antécédent cardiovasculaire ou dont le taux d'hémoglobine glyquée était inférieur ou égal à 8 % au départ avaient subi moins de complications cardiovasculaires au cours de l'essai que ceux du groupe standard. Il a également observé que le taux de décès de tous les participants à l'étude ACCORD était plus faible que celui des diabétiques de type 2 dans la population générale.

Ces résultats étaient surprenants, a admis le Dr Gerstein, et bien que plusieurs théories – depuis le taux de réduction du niveau d'hémoglobine glyquée jusqu'aux associations médicamenteuses – aient été avancées, aucune n'a été mise à l'épreuve de façon prospective. Des analyses exploratoires préliminaires non préalablement prévues des épisodes d'hypoglycémie grave après la répartition des sujets dans les groupes et les différences dans l'utilisation des médicaments (dont la rosiglitazone), les changements de poids et les autres facteurs n'ont pas permis de trouver d'explication aux résultats relatifs aux décès. «Jusqu'à présent, on n'a trouvé aucun indice flagrant permettant d'expliquer ce résultat», a-t-il dit, ajoutant que «la recherche est un voyage dans l'inconnu. Si nous savions [d'avance] ce que nous allons trouver, ce ne serait plus de la recherche, ce serait du marketing.»

UN AJOUT AU CORPUS DE RECHERCHES

La conclusion de l'étude ACCORD – que chez les diabétiques de type 2 présentant un risque élevé de CVD et un taux d'hémoglobine glyquée de 7,5 % ou plus, une stratégie thérapeutique visant à abaisser ce taux à moins de 6 % plutôt que de le ramener entre 7,0 % et 7,9 % augmente le taux de mortalité sur une période de 3,5 ans – s'ajoute au corpus de recherches sur l'impact de la glycémie sur les maladies cardiovasculaires.

Le Dr Gerstein a indiqué que d'autres études de premier plan sur la relation entre la réduction de la glycémie et les MCV offrent des résultats «intéressants mais mitigés» (voir Tableau 2).

Les études antérieures ont clairement démontré que l'hyperglycémie est un prédicteur de MCV et qu'il y a un bénéfice à long terme du point de vue cardiovasculaire à réduire la glycémie des sujets chez lesquels on vient de diagnostiquer un diabète de type 2 (comme le montre l'étude UKPDS). À ce jour, toutefois, les essais portant sur des stratégies intensives de réduc-

tion de la glycémie n'ont mis en évidence aucun avantage de ce type chez les personnes souffrant d'un diabète de type 2 avancé. Les résultats ne sont pas non plus évidents en ce qui concerne l'effet sur les MCV des traitements qui préviennent l'hyperglycémie chez les sujets ayant une anomalie de la glycémie à jeun, une mauvaise tolérance au glucose ou un diabète de type 2 précoce.

«La recherche devrait poser plus de questions qu'elle n'en résout et ces essais ont certainement réussi», a dit le Dr Gerstein.

Ce qu'il faut en retenir, selon lui, c'est que «chez les sujets souffrant depuis longtemps de diabète de type 2 qui présentent un risque élevé de MCV, il y a de bonnes raisons de faire preuve de prudence avant d'entreprendre un traitement intensif pour réduire la glycémie.»

Le comité chargé de l'élaboration des lignes directrices est d'accord et a établi que chez les diabétiques de type 2 présentant un risque cardiovasculaire similaire à celui de la population de l'étude ACCORD, une stratégie thérapeutique visant à ramener la glycémie à son niveau normal (soit moins de 6,0 %) pouvait accroître le risque de décès. Il faut toutefois peser ce risque en regard des éventuels effets bénéfiques sur les reins.

DES EFFETS BÉNÉFIQUES SUR LES REINS

Comme l'étude ACCORD, l'essai ADVANCE examinait les effets d'un traitement intensif visant à réduire le taux de glycémie sur les complications du diabète, mais il prenait en compte l'influence d'une régulation de la tension artérielle. L'étude portait sur plus de 11 000 participants atteints de diabète de type 2 et présentant soit des antécédents de problèmes macrovasculaires ou microvasculaires graves soit au moins un autre facteur de risque de complication vasculaire. Contrairement aux sujets de l'étude ACCORD, qui étaient traités par un éventail de médicaments, ceux de l'essai ADVANCE étaient aléatoirement répartis entre un groupe de traitement intensif à base de gliclazide et un groupe de traitement habituel excluant le gliclazide. L'étude avait pour but de réduire le taux d'hémoglobine glyquée à 6,5 % ou moins et les participants étaient suivis pendant cinq à six ans en moyenne.

Les différences entre les taux de décès toutes causes confondues du groupe de traitement intensif et du groupe de traitement standard n'étaient pas statistiquement significatives mais on a pu constater dans le premier groupe une importante amélioration en ce qui concerne les complications microvasculaires, dont une réduction de 21 % des néphropathies.

Pavel Hamet, MD, PhD, FRCPC, professeur à l'Université de Montréal, qui présentait les résultats d'ADVANCE à la conférence, a signalé que les investigateurs avaient adopté une démarche progressive d'abaissement de la glycémie (courant sur une période pouvant aller jusqu'à deux ans) pour atteindre sans danger la cible de 6,5 % d'hémoglobine glyquée. «On peut obtenir un taux d'hémoglobine glyquée de 6,5 %, a-t-il dit. Mon conseil aux cliniciens est d'y aller doucement. Il n'y a pas d'urgence.»

Les présentateurs se sont tous les trois accordés à recommander d'individualiser aussi bien les valeurs de glycémie visées que les stratégies de traitement. «Les essais cliniques, même les lignes directrices de pratique clinique, ne vous disent pas comment vous y prendre avec vos patients. [Les données] sont là pour nous aider à prendre des décisions bien fondées», a dit le Dr Gerstein.

Ces essais et d'autres études similaires ont conduit le comité de rédaction des lignes directrices à étendre de façon significative leur discussion des maladies cardiovasculaires.

DES LACUNES DANS LES SOINS

Bien qu'on admette largement que les accidents coronariens et cérébrovasculaires sont responsables de plus de 75 % des décès de personnes diabétiques, cette population a nettement moins de chances de bénéficier de traitements de protection vasculaire comme les statines que les non-diabétiques, dit Lawrence Leiter, MD, FRCPC, FACP, professeur à l'Université de Toronto et président du sous-groupe du comité de révision des lignes directrices sur les complications macrovasculaires. Cette lacune peut en partie expliquer les résultats médiocres constatés chez les diabétiques en matière de MCV.

La première étape pour combler cette lacune réside dans la détection précoce des sujets présentant un risque cardiovasculaire. Pour cela, les lignes directrices de 2008 recommandent que les diabétiques suivants soient considérés comme présentant un risque cardiovasculaire élevé:

- Les hommes de 45 ans et les femmes de 50 ans
- Les hommes de moins de 45 ans et les femmes de moins de 50 ans présentant un des facteurs de risque suivants:
 - complications macrovasculaires,
 - complications microvasculaires (notamment les néphropathies et les rétinopathies),
 - plusieurs facteurs de risque additionnels, comme des antécédents de coronaropathie ou de maladie cérébrovasculaire prématurées chez une personne apparentée au premier degré
 - un seul facteur de risque à un niveau extrêmement élevé (p. ex., C LDL > 5,0 mmol/L, tension systolique > 180 mm Hg),
 - personnes de plus de 30 ans atteintes de diabète depuis plus de 15 ans.

Ces personnes une fois identifiées comme présentant un risque élevé, on devrait, pour réduire leur risque cardiovasculaire, adopter une stratégie à plusieurs facettes comportant notamment des modifications du mode de vie, une réduction de la tension artérielle et une régulation glycémique, ainsi que des médicaments inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine [mais pas en association]; traitement antiplaquettaire; hypolipémiants. Le Dr Leiter a indiqué que l'on accordait moins d'importance aux traitements à base d'AAS à faible dose dans les lignes directrices de 2008 parce qu'il y a moins de preuves que ce traite-

ment soit efficace chez les diabétiques que chez le reste de la population.

TRAITEMENT INSUFFISANT DU SYNDROME CORONARIEN AIGU

Dans une présentation sur la prise en charge du syndrome coronarien aigu (SCA) chez les diabétiques, le Dr Michael Love, MB, ChB, cardiologue d'intervention au Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, à Halifax, a aussi parlé des lacunes thérapeutiques existant dans cette population, remarquant que:

- environ un tiers des personnes souffrant de SCA au Canada sont diabétiques et qu'un autre tiers ont des problèmes de régulation du glucose;
- le diabète multiplie le risque de SCA par deux ou trois et avance de 15 ou 20 ans le risque de faire un infarctus du myocarde;
- les diabétiques atteints de SCA restent à l'hôpital plus longtemps et risquent plus d'y revenir et
- les diabétiques sont 1,4 fois plus susceptibles de mourir d'un infarctus du myocarde que les non-diabétiques.

Pourtant, en dépit du fait qu'ils courent nettement plus de risques, les diabétiques atteints de SCA ont moins de chances de bénéficier d'un traitement intensif (notamment par lyse, agents antiplaquettaires et héparine) ainsi que d'un cathétérisme cardiaque et d'une revascularisation (Yan, *Am Heart J*, 2006).

Il y a plusieurs raisons à cela, dit le Dr Love, à commencer par le fait que les diabétiques présentent souvent des symptômes atypiques qui empêchent d'intervenir suffisamment tôt.

De plus, la question de savoir quelle est la meilleure approche de l'hyperglycémie chez les personnes atteintes de SCA reste controversée. Bien que des données probantes appuient actuellement un traitement précoce de l'hyperglycémie chez ces patients (diabétiques ou non), on a besoin de recherches supplémentaires. Entretemps, on peut envisager des injections d'insuline chez la plupart des personnes atteintes de SCA qui montrent des signes d'hyperglycémie marquée de façon à maîtriser rapidement leur glycémie. Selon les recommandations de l'Association canadienne du diabète, on devrait assurer une maîtrise stricte de la glycémie pendant toute la durée de l'hospitalisation et après la sortie de l'hôpital (voir l'encadré).

De nombreux cardiologues sont «intimidés par le diabète», a dit le Dr Love, et ils peuvent hésiter devant certaines interventions parce qu'ils ne sont pas sûrs de leur effet sur la glycémie. Dans sa clinique de cardiologie pour les patients hospitalisés, une personne est spécialement responsable de la prise en charge des diabétiques: une infirmière autorisée possédant une expertise en la matière. Le fait d'inclure cette spécialiste à l'équipe a eu «un énorme succès et a sans aucun doute amélioré les résultats», a-t-il dit.

AUTRES RECOMMANDATIONS

Comme dans celles de 2003, la gestion du mode de vie est la première approche

recommandée dans les lignes directrices de 2008 pour le traitement du diabète de type 2.

Avec l'activité physique, la thérapie nutritionnelle est la pierre angulaire de la prise en charge du diabète de type 2. Un des messages clés des nouvelles lignes directrices est que la thérapie nutritionnelle peut réduire de façon substantielle (jusqu'à 2 %) le niveau d'hémoglobine glyquée et améliorer les résultats tant au niveau clinique que métabolique.

Mais si un régime alimentaire et l'exercice ne permettent pas à eux seuls d'atteindre les cibles de glycémie dans un délai de deux à trois mois, il faut passer à la pharmacothérapie. L'exception, a dit le Dr Amir Hanna, MB, BCh, FRCPC, FACP, professeur à l'Université de Toronto et président du sous-groupe des lignes directrices sur la prise en charge du diabète, est le cas où un patient présente une grave hyperglycémie (HbA1C ≥ 9 %).

La metformine est encore le traitement de première intention pour la plupart des diabétiques de type 2, dit le Dr Hanna, soulignant qu'elle a des effets bénéfiques au niveau cardiovasculaire chez les personnes qui souffrent d'un excès de poids, qu'elle entraîne peu de risques d'hypoglycémie et qu'on a pu éprouver son innocuité au Canada depuis 40 ans.

Ajuster le traitement en temps utiles en y ajoutant des antihyperglycémiantes oraux ou de l'insuline devrait permettre d'obtenir le niveau d'hémoglobine glyquée désiré dans un délai de six à 12 mois. Quand on associe différents médicaments, la règle est la suivante: un médicament devrait diminuer le niveau d'hémoglobine glyquée de 1 % et deux de 2 %, selon le médicament et le taux de départ d'HbA1C (plus ce taux est élevé, plus le médicament a de chances de faire effet). Si deux médicaments ne suffisent pas pour atteindre le taux cible, il faut en ajouter un troisième, d'une autre classe ou de l'insuline.

Les lignes directrices comprennent maintenant une liste des antihyperglycémiantes qui devraient être envisagés pour abaisser la glycémie postprandiale. Cette recommandation est basée sur une récente étude (Monnier, *Diabetes Care*, 2007) qui permet de penser qu'une glycémie postprandiale inférieure à 8,8 mmol/L au bout de deux heures est le meilleur signe d'un taux d'hémoglobine glyquée inférieur à 7,0 %.

Autre nouveauté dans cette version des lignes directrices, la remarque que les thiazolidinediones (TZD) sont associées à de rares cas de fractures chez les femmes et peuvent accroître le risque de MCV dans le cas de la rosiglitazone, bien que cette dernière affirmation exige plus d'études, selon le Dr Hanna. Il n'y a pas non plus de données sur l'innocuité à long terme de la sitagliptine, un nouvel inhibiteur de la dipeptidyl peptidase IV, a-t-il remarqué.

Les lignes directrices fournissent à la fois un algorithme de traitement et un tableau des médicaments antihyperglycémiantes (à l'adresse www.diabetes.ca [en anglais, la version française n'étant pas encore disponible]).

RECOMMANDATIONS DE L'ACD

On doit mesurer la glycémie chez tous les patients hospitalisés en raison d'un IM aigu, peu importe si un diabète a été diagnostiqué auparavant ou non; les patients présentant une glycémie > 12,0 mmol/L doivent recevoir une perfusion d'insuline et de glucose afin de maintenir leur glycémie entre 7,0 et 10,0 mmol/L pendant au moins 24 heures, puis une insulinothérapie en doses multiples par voie sous-cutanée pendant au moins 3 mois. L'élaboration d'un protocole approprié et la formation adéquate du personnel sont requises afin d'assurer une administration sûre et efficace de ce traitement et de réduire au minimum le risque d'hypoglycémie.

Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète

SURMONTER LES OBSTACLES EN MATIÈRE DE SOINS

Malgré le fait que l'on dispose de médicaments et de stratégies de traitement efficaces, la glycémie d'un diabétique de type 2 sur deux est mal maîtrisée (HbA1C > 7 %) d'après l'étude DICE (Diabetes in Canada Evaluation) de 2005. La principale raison est que, comme l'avait déjà remarqué le Dr C. Everett Koop, ancien ministre de la santé des États-Unis, «les médicaments ne peuvent agir que si les patients les prennent».

Une mauvaise adhésion au traitement – conçue au sens large comme le défaut de prendre le bon médicament à la bonne dose, de la bonne façon et (ou) au bon moment – est un problème important pour ce qui est des soins de santé en général et des soins aux diabétiques en particulier. Selon Rami Chowanec, BScPhm, pharmacienne communautaire chez Canada Safeway à Edmonton, des estimations prudentes permettent de penser que 50 % de l'ensemble des patients ne respectent pas leur traitement et que ce nombre augmente dans les cas de maladies chroniques (comme le diabète) et de pathologies qui requièrent des médicaments qui n'ont pas d'effet manifeste sur les symptômes (comme la dyslipidémie et l'hypertension). Et moins de 30 % des patients suivent les recommandations en matière de mode de vie.

La non-adhésion est directement reliée à une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts des soins de santé, les estimations se chiffrant respectivement à 8 à 10 milliards de dollars, à 14 000 hospitalisations et à 35 000 décès par an pour le Canada, a dit Mme Chowanec.

Bien que de nombreux prestataires de soins de santé considèrent un taux d'adhésion au traitement de 80 % comme acceptable, Mme Chowanec a fait remarquer que 20 % de non-adhésion signifie qu'un patient qui prend un médicament une fois par jour sautera une dose par semaine. «Pour un diabétique, le résultat pourrait être un niveau d'hémoglobine glyquée de 9 % – ou un séjour à l'hôpital», a-t-elle dit.

Les motifs de la non-adhésion à un traitement sont complexes. De façon consciente ou subconsciente, les patients procèdent à une analyse des coûts et des avantages de leur traitement. Pour améliorer la situation, les prestataires de soins de santé doivent comprendre les facteurs qui augmentent le risque d'une mauvaise adhésion, facteurs que Mme Chowanec a énumérés en les reliant aux soins donnés aux diabétiques :

- pathologie asymptomatique (l'hyperglycémie ne provoque généralement aucun symptôme manifeste qui puisse rappeler au patient qu'il doit prendre ses médicaments);
- durée de la maladie (l'étude DICE a démontré que plus le diabète durait, plus le taux d'adhésion diminuait);
- complexité du traitement (des études montrent que l'adhésion est de 79 % lorsque le patient doit prendre son médicament une fois par jour mais

qu'elle chute à 65 % lorsque c'est trois fois par jour);

- incidence de la crainte d'effets indésirables (les patients risquent 3,5 fois plus d'arrêter de prendre leurs médicaments s'ils ont subi des effets indésirables);
- isolement social (manque de soutien de la famille et des amis);
- difficultés culturelles et (ou) de langue et problèmes de communication (il est évident que les patients ont moins de chances de prendre leurs médicaments et de le faire correctement s'ils ne comprennent pas les instructions ou les conséquences pour leur état de santé);
- consultations de soins de santé trop peu fréquentes;
- fait de ne pas considérer la santé comme une priorité (les soignants en particulier ont tendance à placer leurs propres besoins après ceux des autres);
- déni du diagnostic (ces patients ne feront probablement même pas exécuter leur ordonnance);
- croyance que les médicaments ne fonctionnent pas (surtout s'il n'y a pas de signe manifeste qu'ils font effet);
- déficiences cognitives (comme dans la maladie d'Alzheimer);
- problèmes psychologiques (ce facteur peut être particulièrement important dans les cas de diabète car une personne atteinte sur quatre est aussi en dépression).

Pour les cliniciens, la première étape consiste à évaluer le niveau d'adhésion au traitement du patient. Mme Chowanec a par exemple proposé de poser les questions suivantes au cours de la visite :

- Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments?
- Êtes-vous parfois négligent(e) en ce qui concerne la prise des médicaments?
- Quand vous vous sentez mieux, arrêtez-vous parfois de prendre vos médicaments?
- Si vous vous sentez plus mal, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre vos médicaments?

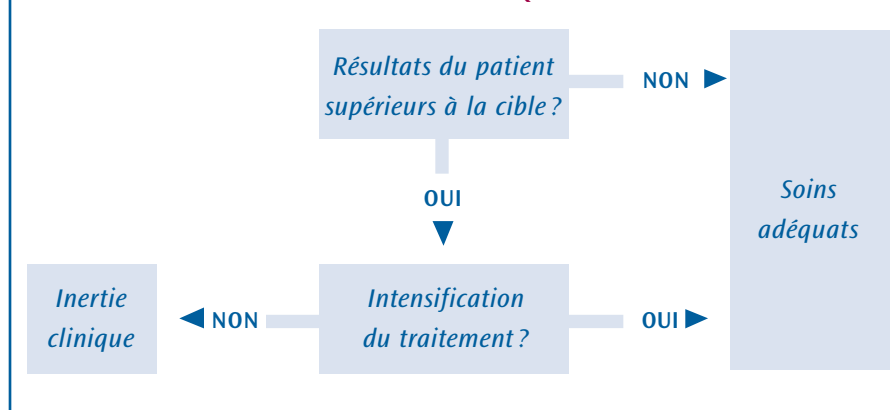
Une réponse affirmative à l'une des questions ci-dessus n'indique pas seulement un certain niveau de non-adhésion mais permet aussi de déceler les motifs sous-jacents. Par exemple, les patients qui arrêtent de prendre leurs médicaments quand ils se sentent plus mal le font souvent parce qu'ils pensent que leurs symptômes sont un effet secondaire des médicaments.

La révision des dossiers, les registres de renouvellement d'ordonnance et les dossiers de santé électroniques (quand il en existe) sont aussi de bons outils d'évaluation. L'absence de réponse clinique devrait également conduire à soupçonner un problème, a-t-elle dit. Par exemple, quand on ajoute un antihyperglycémiant, on peut s'attendre à voir une réduction de 0,5 % à 1,0 % du taux d'hémoglobine glyquée; dans le cas contraire, il pourrait y avoir un problème de non-adhésion.

Comme de nombreux diabétiques ont besoin de prendre plusieurs médicaments, le fait de simplifier leur schéma posologi-

FIGURE 2

ALGORITHME DE L'INERTIE CLINIQUE



que (en réduisant la fréquence et le nombre de doses) peut améliorer l'adhésion au traitement. Mme Chowanec prévient cependant que, bien que certaines études montrent que l'adhésion au traitement est meilleure lorsque le sujet ne prend qu'une dose par jour, il n'y a pas d'amélioration correspondante des résultats. Cela pourrait provenir du fait qu'il suffit que le patient oublie de prendre le médicament une fois pour que les bienfaits thérapeutiques soient perdus pour la journée.

Une fois que le clinicien a compris les obstacles qui s'opposent à l'adhésion de son patient au traitement, ils peuvent travailler ensemble à mettre en œuvre des stratégies pour améliorer les choses. Une approche basée sur la collaboration et impliquant conjointement le patient et le prestataire de soins dans les décisions thérapeutiques peut accroître l'adhésion de 25 %.

Plus importante encore est la communication entre clinicien et patient car des patients bien informés ont plus de chances de respecter leur traitement. Les prestataires de soins de santé doivent aider leurs patients à comprendre la nature de leur maladie, les risques de complications à long terme ainsi que la signification des résultats d'autosurveillance ou de laboratoire pour qu'ils mesurent les conséquences de leur adhésion ou de leur non-adhésion au traitement.

Bien que certains prestataires de soins de santé hésitent à soulever la question des effets secondaires, Mme Chowanec argue que les patients qui savent à quoi s'attendre et comment prévenir ou réduire les effets secondaires ont plus de chances de poursuivre leur traitement.

SURMONTER L'INERTIE

La non-adhésion des patients au traitement n'est pas le seul obstacle à des soins adéquats. Le Dr Patrick O'Connor, MD, MPH, de la Health Partners Research Foundation de Minneapolis, a observé que l'inertie clinique représente un facteur important de la mauvaise maîtrise du diabète.

On définit l'inertie clinique comme «le défaut d'intensifier un traitement quand le patient n'atteint pas l'objectif clinique visé au moment d'une rencontre». En d'autres termes, il s'agit du «défaut d'ajuster le traitement au fil du temps», a dit le Dr O'Connor, qui a proposé un algorithme simple pour expliquer le phénomène (voir Figure 2). Si le niveau d'hémoglobine glyquée d'un patient est plus élevé que la cible et que le médecin ne prend pas de mesu-

res, alors il y a inertie clinique.

Les racines de l'inertie clinique résident dans les pressions qui s'exercent sur la pratique des soins primaires :

- l'absence de planification des visites,
- le fait que les médecins ont trop de choses à se rappeler,
- le fait que les patients ont leur propre liste de priorités et
- qu'ils ne veulent pas prendre plus de médicaments.

La première étape pour réduire l'inertie clinique est de mettre en place un registre de tous les diabétiques dans le bureau. Ceux qui n'ont pas de dossiers électroniques peuvent demander à leur personnel d'établir une liste des patients diabétiques sur la base de leurs taux d'hémoglobine glyquée. On devrait ensuite appeler les patients dont les taux sont les plus élevés – ceux auxquels une intervention serait le plus profitable – pour leur fixer un rendez-vous directement lié au diabète et assurer un suivi subséquent.

Le Dr O'Connor plaide pour des soins proactifs, encourageant les médecins à anticiper leurs prochaines mesures cliniques (p. ex., «Si le niveau d'hémoglobine glyquée du patient ne baisse pas de 1 % dans un délai de X, j'ajouterai le médicament Y»). Comme les patients interprètent souvent un changement de traitement comme un signe d'échec ou de mauvais soins, les médecins doivent leur expliquer que de fréquents changements représentent en fait une meilleure prise en charge du diabète (p. ex., «Je vous mets sur la metformine et ajouterai un autre médicament à votre prochaine visite. Le but est de ramener la quantité de glucose dans votre sang à la valeur désirée et de prévenir les complications»).

Le fait de disposer d'un outil de décision clinique – comme l'algorithme de traitement des Lignes directrices 2008 – permettra d'intervenir plus efficacement au moment opportun.

Éditrice: CATHERINE CHOQUETTE
Responsable des ventes: NEDJMA ZIDANE
Révision scientifique: BLANDINE JARDON, Ph. D.
Révision linguistique: GILLES GIRAUD
Directeur artistique: PASCAL GORNICK
Photo: © DAVID MACK / SPL / PUBLIPHOTO

Ce supplément est publié par: Le Groupe des publications d'affaires et professionnelles, 1200, avenue McGill College, bureau 800, Montréal (Québec) H3B 4G7
Tél.: 514 845-5141 / Téléc.: 514 843-2183

Cette publication ne peut être reproduite, en tout ou en partie, sans le consentement écrit de l'éditeur.
Tous droits réservés. © 2008

