Guide d'information destiné aux patients avec diabète induit par les corticostéroïdes

Table des matières

1) Qu'est-ce que les corticostéroïdes (cortisone) ……..…Page 2
2) Exemples de maladies et conditions traitées avec les corticostéroïdes……Page 2
3) Effets secondaires des corticostéroïdes ……Page 2
4) Définition diabète stéroïdien ……..…..…Page 3
5) Facteurs de risques du diabète stéroïdien…….……Page 3
6) Comment le corps régule le taux de sucre dans le sang (glycémie)? ……..…Page 3-4
7) Comment agissent les corticostéroïdes sur la glycémie ? ……..…Page 4-5
8) Dépistage du diabète stéroïdien ……..……..Page 5
9) Traitement du diabète stéroïdien ……..…..…Page 6
9.1) Hypoglycémiants oraux …….……Page 6
9.2) Insuline …….……Page 6-8
10) Hypoglycémie ……..……Page 8-9
11) Pousser les connaissances avec quelques exemples ……..Page 10-12
12) Références……..Page 13

Conception par Maude Pelletier, résidente 5 en médecine interne générale, sous la supervision du Dr. Claude Garceau interniste IUCPQ

1) Qu'est que les corticostéroïdes ?

Les corticostéroïdes ont les mêmes fonctions que le cortisol, une hormone sécrétée dans le corps humain par les glandes surrénales.
Cette hormone agit sur le système immunitaire et elle a un effet anti-inflammatoire.
Les corticostéroïdes peuvent être prescrits sous plusieurs formes. Les vaporisateurs, pompes et crèmes sont moins associés à la survenue d'effets secondaires.

Comprimés	Prednisolone (Prednisone®), Dexamethasone (Decadron®)
Injections	Methylprednisolone (Depo-medrol®), Triamcinolone (Kenalog®)
Pompes	Fluticasone (Flovent®)
Vaporisateurs	Mometasone (Nasonex®)
Crèmes	Hydrocortisone (Hydroval®)

2) Exemples de maladies et conditions traitées avec les corticostéroïdes

Maladies inflammatoires et auto-immunes	Maladie de Crohn, colite ulcéreuse, polyarthrite rhumatoïde, myasthénie grave
Maladies pulmonaires	Asthme, pneumonie organisée cryptogénique
Immunosuppression	Greffe cardiaque/rénale
Cancers	Métastases cérébrales

3) Effets secondaires généraux possibles

Immédiats	Graduels	Variables dans le temps
Augmentation de l'appétit	**Augmentation de la glycémie**	Nécrose avasculaire : dégradation de l'os (souvent au niveau de la hanche)
Vision brouillée	Ostéoporose	Glaucome
Rétention d'eau	Perturbations au niveau du bilan lipidique	Cataractes
Changements de l'humeur et insomnie	Gain de poids	Psychose
Diminution de l'efficacité du sytème immunitaire	Amincissement de la peau/acné	Hypertension artérielle

4) Diabète induit par les corticostéroïdes : diabète stéroïdien

Saviez-vous que les corticostéroïdes sont la principale cause d'augmentation de la glycémie induite par un médicament ?

Ceci cause une forme de diabète nommé diabète stéroïdien qui est souvent **temporaire et réversible** à l'arrêt ou diminution des corticostéroïdes, contrairement au diabète de type 1 ou 2.

5) Facteurs de risque du diabète stéroïdien

- **A)** Type de corticostéroïde
  Risque supérieur avec Décadron® vs Prednisone®
- **B)** Dosage élevé
  Prednisone® plus de 10 mg/jour
- **C)** Durée prolongée de la corticothérapie
- **D)** Prise du médicament en continu plutôt qu'intermittente
- **E)** Âge avancé
- **F)** Obésité ou surpoids
- **G)** Anomalies pré-existantes de la glycémie à jeûn ou intolérance au glucose
- **H)** Antécédents familiaux de diabète
- **I)** Antécédent personnel de diabète de grossesse
- **J)** Prise avec certains médicaments anti-rejet de greffe (Exemple : Tacrolimus®)

6) Comment le corps régule le taux de sucre dans le sang (glycémie)?

*En **situation normale sans diabète stéroïdien***

Lors d'un **repas**

1) Augmentation du taux de sucre dans le sang (glycémie) après son absorption dans l'intestin

2) Sécrétion d'insuline par le pancréas suite à l'augmentation de la glycémie
   L'insuline permet aux sucres de passer de la circulation sanguine aux cellules pour y être utilisé ou entreposé.

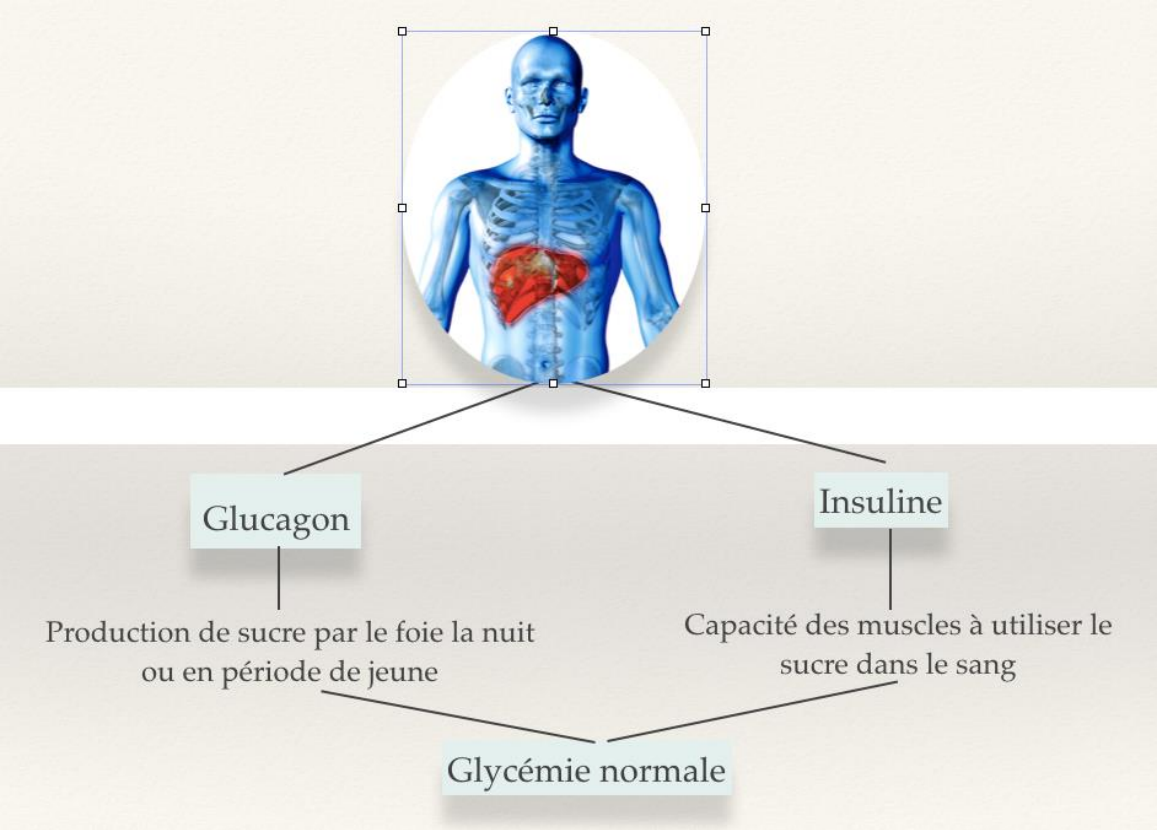
3) Normalisation du taux de sucre dans le sang

Lors du **jeûne**

1) Baisse du taux de sucre sanguin (glycémie), car on n'en consomme pas

2) Baisse de la sécrétion d'insuline par le pancréas et augmentation de la production de glucagon par le pancréas en réponse à la diminution de glycémie
   Le glucagon cause une production de sucre par une libération des réserves de sucre du foie dans le sang

3) Normalisation du taux de sucre dans le sang



De façon simple, l'insuline est la pédale de frein pour la glycémie et le glucagon est la pédale de l'accélérateur. Les deux hormones fonctionnent en sens inverse : quand l'insuline monte, le glucagon descend. Le corps humain est bien fait !

7) Comment les corticostéroïdes agissent sur la glycémie ?

1) Augmentation inappropriée de la production de sucre par le foie après les repas
   Normalement, le foie devrait entreposer le sucre et non en former et le libérer dans le sang !
2) Résistance à l'action de l'insuline et diminution de la production d'insuline par le pancréas
   L'insuline permet de faire entrer le sure dans les cellules après les repas, il en résulte donc un taux de sucre élevé dans le sang.

Il s'agit d'un effet souvent **temporaire et réversible.**

Les **conséquences** principales des corticostéroïdes sur les glycémies sont **après les repas.** La **glycémie à jeûn est peu influencée.**

Les conséquences dépendent aussi du type de corticostéroïde, par exemple :

Prednisone®	Prise 1 fois par jour. Effet sur la glycémie après 12-16 heures de la prise. Cause une augmentation des glycémies en après-midi et en soirée si le médicament est pris le matin.
Decadron®	Prise plusieurs fois par jour. Effet sur la glycémie dure plus de 24 heures. Augmentation de toutes les glycémies peu importe le moment de la journée.

8) <u>Dépistage du diabète stéroïdien</u>

Si vous devez prendre des corticostéroïdes à **dose élevée et/ou sur une longue période**, on vous demandera de prendre des mesures de glycémie à l'aide d'un appareil nommé reflectomètre qui vous sera fourni à la pharmacie ou par le personnel de l'équipe médicale.

Vous mesurerez les **glycémies à jeûn** et **la glycémie 2 heures après le repas**. Cette dernière mesure risque davantage de dépister le diabète induit par les corticostéroïdes. En effet, **les glycémies à jeûn sont souvent normales en diabète stéroïdien**.

Glycémie à jeûn	Supérieure ou égale à 7,0 mmol/L
Glycémie 2h après le repas	**Supérieure ou égale à 11,1 mmol/L**

Un diagnostic de diabète stéroïdien est posé si les glycémies sont élevées pour au moins **48 heures.**

Autre test de dépistage aussi nécessitant une prise de sang :

Test de provocation après 75g de glucose	Glucose sanguin supérieur ou égal à 11,1 mmol/L

Votre médecin ou infirmière analysera les données et décidera si les valeurs sont trop élevées et nécessitent un traitement du diabète stéroïdien.

Il est possible de répéter les mesures de dépistage lors de votre traitement si les doses de corticostéroïdes augmentent ou si vous présentez des **symptômes d'hyperglycémie**:

- Augmentation de la soif
- Augmentation de la quantité d'urine

Augmentation de la faim
Perte de poids involontaire

9) Traitement du diabète stéroïdien

Individualisé en fonction de chaque patient.

Dépend du type de corticostéroïde utilisé.

La modification des habitudes de vie est primordiale : diète méditerranéenne, exercice physique régulier (30 minutes 3-5x/semaine) et perte de poids de 5-10%.

Les hypoglycémiants (pilules pour le diabète) ont une efficacité limitée et sont habituellement insuffisants à eux seuls pour contrôler les glycémies.

L'insuline est souvent nécessaire de façon temporaire.

Lors du traitement, vous devrez initialement mesurer les glycémies **4 fois par jour** c'est-à-dire, avant les repas et au coucher. Un fois le diabète stabilisé, les mesures pourront être diminuées.

Les cibles de traitement sont les mêmes que celles du diabète de type 1 ou 2 :

Valeurs normales	
Glycémie à jeûn	4-7 mmol/L
Glycémie après les repas ou en soirée	5-10 mmol/L

9.1 Hypoglycémiants (pilules)

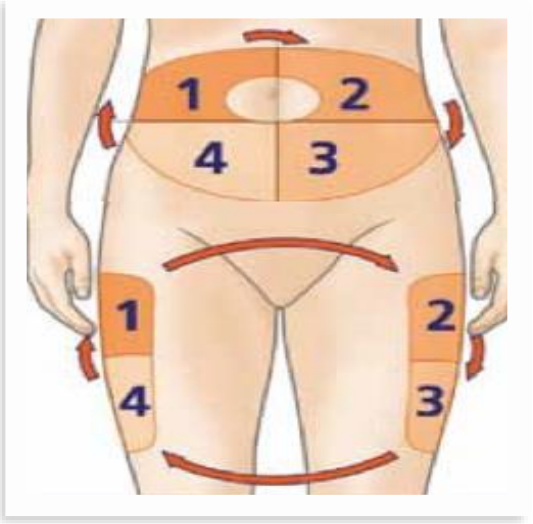
Médicaments qui augmentent la sécrétion d'insuline par le pancréas	
Courte durée d'action 4-6 heures	Repaglinide (Gluconorm®) avant le repas
Longue durée d'action 6-12 heures	Glyburide (Diabeta®) Gliclazide (Diamicron® ou Diamicron MR®) 1 à 2 fois par jour

9.2 Insuline

Les insulines sont des injections au niveau du gras sous-cutané. On les trouve en stylo pré-rempli, ajustable pour la dose et jetables. Votre infirmière vous enseignera la technique.

Le stylo jetable de la compagnie Lilly→ contient 300 unités d'insuline N

Il est important de faire la rotation à différents sites d'injection (exemple : ventre 4 quadrants, cuisses) pour ne pas nuire à l'absorption de la médication, qui diminue si on s'injecte toujours au même endroit. Vous allez sentir des petites bosses aux sites d'injection si cela se produit.



Il existe plusieurs types d'insuline. Elles sont classées en fonction de leur durée et pic d'action :

Type insuline	Exemple	Pic action	Durée action
Très rapide	Lispro (Humalog®) Aspart (Novorapid®) Glulisine (Apidra®)	30-80 minutes	4-5 heures
Rapide	R	2-3 heures	6.5 heures
Intermédiare	N NPH	5-8 heures	Jusqu'à 18 heures
Longue action	Glargine (Lantus®) Detemir (Levemir®)	Pas de pic d'action	18-24 heures

9.21 Principes généraux de traitement

Vous débuterez une insuline à action intermédiaire le matin.

Si les glycémies demeurent élevées toute la journée ou à jeun : ajout insuline intermédiaire au souper ou remplacement de l'insuline intermédiaire par une insuline longue action.

Si les glycémies demeurent élevées de façon ponctuelles à un repas : ajout d'insuline rapide.

Il s'agit de principes de traitement. Le choix de l'insuline est individualisé. Il se pourrait que votre médecin décide d'une approche différente en fonction des informations qu'il dispose de votre situation.

9.22 Ajustement de l'insuline
Votre médecin débutera la plupart du temps l'insuline **Humulin N à raison de 8-10 unités le matin** pour un adulte de taille moyenne (une dose plus faible ou plus élevée peut être prescrite selon le poids).

Si la cible n'est pas atteinte, on augmente la dose d'insuline de **10-20%** chaque jour jusqu'a atteinte des objectifs.

Message clé !
S'il y a prise de Prednisone®, les glycémies élevées seront en fin de d'après-midi et en soirée et c'est avec ces valeurs qu'il faudra ajuster le traitement, soit augmenter l'insuline le matin, même si la glycémie à jeûn est normale.

Lors des baisses de dosage de corticostéroïdes, vous devez vous attendre à une baisse des glycémies et des besoins d'insuline. Il faudra surveiller les glycémies 4 fois par jour afin d'éviter les baisses de sucre (hypoglycémies).

Un suivi téléphonique avec votre infirmière permet de vous guider avec les modifications de doses.

Prednisone	Ratio d'insuline N
20 mg et moins	1 unité Humulin N/ mg de Prednisone®
20-40 mg	0.5 unité Humulin N/ mg de Prednisone®
Chaque mg de plus de 40 mg	Ajout de 0,25 unité Humulin N/ mg de Prednisone®

On peut estimer le nombre d'unités d'insuline Humulin N nécessaires après titration lente à l'aide du tableau suivant. Ceci est à titre indicatif seulement et les doses peuvent varier.

10) Hypoglycémie

Suite au traitement du diabète stéroïdien avec insuline ou comprimés, une baisse trop marquée du taux de sucre dans le sang, qui se nomme hypoglycémie, est un effet secondaire possible.

La définition de l'hypoglycémie est controversée. Une définition acceptée est une glycémie inférieure à **4,0 mmol/L** en présence de symptômes d'hypoglycémie qui se corrigent avec l'administration de sucre.

La présence et la reconnaissance des symptômes d'hypoglycémie est primordiale pour le traitement de cette condition. Les symptômes adrénergiques surviennent généralement en premier et sont détaillés dans le tableau suivant :

Symptômes adrénergiques	Symptômes neurologiques
Palpitation	Confusion
Sudation	Faiblesse
Tremblement	Maux de tête
Anxiété	Troubles de la coordination
Agitation	Convulsion
Nausée	Coma

Si vous présentez une hypoglycémie, vous devez vous questionner :

Avez-vous assez mangé ?
Avez-vous bougé davantage ?
Avez-vous eu une diminution de votre dose de corticostéroïde ?
Avez-vous administré une trop grosse dose de médicament/insuline ?

Il est très important d'aviser votre équipe médicale afin d'ajuster les doses de votre insuline et/ou hypoglycémiant

10.1 Comment corriger l'hypoglycémie ?

1) Vous devez consommer 15 à 20 grammes de glucose à absorption rapide; équivalant à un sachet de sucre ou un petit jus de fruits.
2) Vérifiez la glycémie aux 15 minutes jusqu'à correction, c'est-à-dire une glycémie supérieure à 4 mmol/L
3) Une fois l'hypoglycémie corrigée, prenez un repas ou une collation protéinée (exemple : noix, fromage) pour maintenir la glycémie stable

10.2 Pour votre sécurité …

Vous devriez avoir un bracelet Medic-Alert indiquant que vous êtes diabétique.

Vous devriez avoir en votre possession un injecteur de glucagon qui permet de corriger l'hypoglycémie par une injection sous-cutanée si vous êtes incapable de manger ou si vous êtes inconscient.

Vous devez toujours **consulter** un centre hospitalier si vous êtes victime d'une **hypoglycémie sévère**, c'est-à-dire une hypoglycémie que vous n'êtes pas capable de corriger vous-même en raison de l'altération de l'état de conscience.

11) Pousser les connaissances avec quelques exemples

Exemple 1.1
Jeanne a 73 ans et n'est pas connue diabétique. Depuis quelques mois, elle a de la douleur aux articulations et son médecin lui a prescrit de la **Prednisone® 20 mg une fois par jour** le matin pour 6 semaines le temps que son traitement définitif pour l'arthrite rhumatoïde soit efficace. Suite aux recommandations de son infirmière de GMF, elle a mesuré ses glycémies avec l'appareil qui lui a été fourni. Voici les résultats de ses glycémies.

Avant déjeuner	Avant diner	Après diner	Avant souper	Coucher
4,2	6,2	**12,4**	**16,4**	**19,3**

On note que les glycémies sont se élevées après le diner, au souper et au coucher. En matinée, les glycémies sont normales.
Il s'agit de l'effet typique de la Prednisone® qui augmente les glycémies progressivement au fil de la journée et de façon maximale à 12h de la prise du médicament. Donc, si on prend le comprimé à 7h, il faut s'attendre a avoir une glycémie augmentée en fin de journée.
Comme Jeanne a une crainte des injections, son médecin débute les comprimés de **Diabeta® 5 mg 1 fois par jour le matin**. Voici les résultats sur les glycémies quelques jours plus tard.

Avant déjeuner	Avant diner	Après diner	Avant souper	Coucher
4,2	5,5	8,6	**9,5**	**10,2**

On note une amélioration de la glycémie avant souper et en soirée. Malgré tout, les valeurs ne sont pas tout à fait aux cibles visées.
Puisque la Prednisone est donnée de façon temporaire sur quelques semaines et que le contrôle est acceptable, le médecin décide de laisser cette médication à la même dose pour éviter une baisse de sucre (hypoglycémie) le matin ou en avant-midi.

Exemple 1.2
Avec cette même patiente, il aurait été aussi possible de débuter une médication sous forme de comprimés qui augmentent la sécrétion d'insuline pour 4 à 6 heures pour couvrir la période des repas. Il s'agit du Repaglinide®. Pour corriger une glycémie élevée au souper, on doit donner la médication au diner pour prévenir la montée du sucre avant le souper. Dans le même ordre d'idées, on administre la médication au souper pour corriger la glycémie au coucher. On ne doit pas prendre le Repaglinide® si on saute un repas, car il y a un risque important d'hypoglycémie.
Voici l'effet du **Repaglinide® 2 mg au diner et souper** dans ce cas-ci.

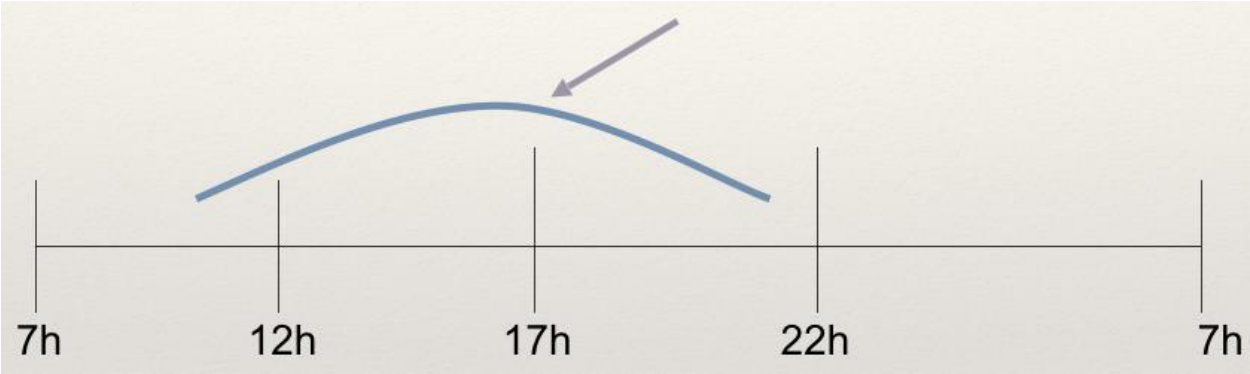
Avant déjeuner	Avant diner	Après diner	Avant souper	Coucher
4,2	5,5	7,4	8,4	8,8

Exemple 2
Pierre est sous **Prednisone® 20 mg à tous les matins** pour plusieurs mois pour le traitement d'une polymyalgia rheumatica. Les glycémies se sont élevées et le traitement avec les hypoglycémiants a malheureusement été inefficace. Pierre a accepté un traitement à l'insuline.
Voici les glycémies avant le début des injections

Avant déjeuner	Avant diner	Après diner	Avant souper	Coucher
4,2	4,7	13,6	**16,4**	**19,3**

Le médecin a débuté une dose **d'Humulin N 10 unités le matin.** On s'attend donc que cette insuline diminue les glycémies du souper et de la soirée sans trop abaisser les glycémies du matin et du midi qui sont adéquates (pic action 5-8 heures, durée d'action 12-18 heures). Le résultat est démontré ci-bas.

Avant déjeuner	Avant diner	Après diner	Avant souper	Coucher
4,2	4,3	7,6	9,2	8,4



Démonstration de l'action de l'insuline intermédiaire dans le temps

Exemple 3

Robert a un cancer du poumons et on vient de lui découvrir des métastases au cerveau qui lui occasionnent des vertiges. Pour diminuer l'enflure autour des métastases et diminuer les symptômes de Robert, son médecin lui a prescrit du **Décadron® 4 mg 4 fois par jour**.
L'infirmière a demandé à Robert de prendre des glycémies et de lui envoyer les résultats. On note que les glycémies sont élevées toute la journée.

Avant déjeuner	Avant diner	Après diner	Avant souper	Coucher
18,1	**22,0**	**23,1**	**24,2**	**19,2**

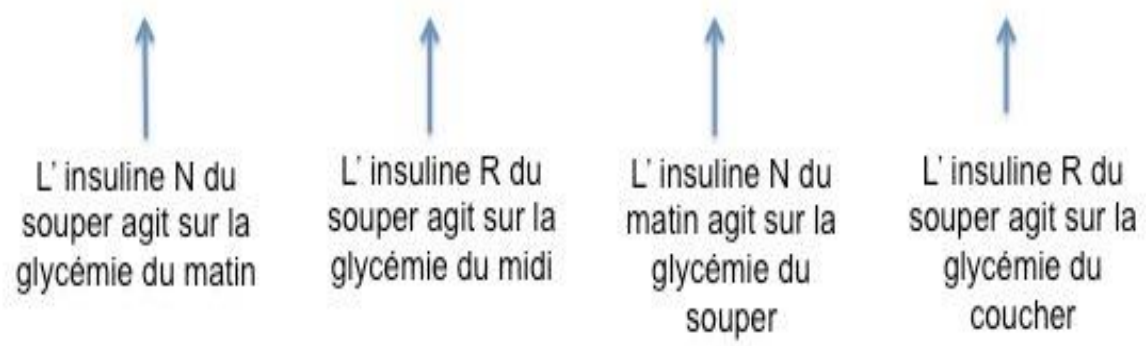
Le médecin débute un régime de 2 injections d'insuline intermédiaire Humulin N comme suit :

Humulin N 8 unités le matin
Humulin N 10 unités au souper

Après 3 jours, on note une belle amélioration de toutes les glycémies, mais celles d'avant diner et du coucher sont encore élevées.

Avant déjeuner	Avant diner	Après diner	Avant souper	Coucher
6,2	**13,0**	7,4	8,2	**14,2**

Cela démontre que l'action de l'Humulin N atteint un pic après 5-8 heures pour bien contrôler les glycémies du matin et du souper, mais que l'effet résiduel est insuffisant pour bien corriger celles du diner et de la soirée. Si on augmente les dose d'Humulin N on aura peu d'effets sur les glycémies du diner et du coucher et on risque les hypoglycémie le matin ou en fin d'après-midi.
Le médecin de Robert décide de débuter des injections d'insuline rapide Humulin R avec un pic rapide et une durée d'action courte en plus de 2 injections d'Humulin N. Pour bien contrôler la glycémie du diner et du coucher, il faut prendre de l'insuline rapide au déjeuner et au souper respectivement. Les résultats suivants le démontrent.



Avant déjeuner	Avant diner	Avant souper	Coucher
6,2	8,4	8,2	7,4

Le patient quitte donc avec un régime d'insuline de 4 injections
Le matin : Humulin N 8 unités + Humulin R 6 unités
Au souper : Humunlin N 10 unités + Humulin R 6 unités

12) Références

Steroid hyperglycemia : Prevalence, early detection and therapeutic recommendation : a narrative review, World Journal of Diabetes, July 2015

Steroid-induced diabetes, Kevin C.J. Yuen, 74th ADA scientific sessions, June 2014

Steroid induced diabetes : a clinical and molecular approach to understanding and treatment, Jessica L. Hwang and Roy E. Weiss, Dabetes Metab Res Rev, 2014

Management of hyperglycaemia and steroid therapy, JBDS-IP, October 2014