



L'amorce de l'insulinothérapie comment s'y prendre ?

par **Hélène Long**

L'INSULINE EST LE TRAITEMENT le plus ancien, le mieux étudié et le plus efficace du diabète¹. Malgré tout, plusieurs médecins sont encore mal à l'aise lorsque vient le moment d'amorcer une insulinothérapie, et ce, en partie parce qu'ils jugent ne pas avoir le temps, les ressources ou l'expertise nécessaires pour amorcer et prendre en charge le traitement à l'insuline. Bien sûr, l'endocrinologue demeure la personne-ressource à consulter dans ce domaine, mais l'insuline est loin d'être un outil qui lui est réservé! Cet article vise donc à définir les principes de base du traitement à l'insuline, tout en tentant de diminuer l'« insulino-phobie » qui frappe parfois tant le grand public que la communauté médicale!

Où faut-il amorcer l'insulinothérapie ?

La première question à se poser est la suivante : **cette patiente peut-elle amorcer le traitement à l'insuline en consultation externe ou doit-elle être hospitalisée ?**

Pour la plupart des cas de diabète de type 2 et pour beaucoup de cas de diabète de type 1, le traitement peut être amorcé de façon sécuritaire en consultation externe. Des critères d'hospitalisation inspirés des recommandations de l'Association américaine du diabète² sont suggérés au *tableau I*.

Il y a 20 ans, la situation était tout autre, car la majorité des diabétiques étaient hospitalisés pour commencer l'insulinothérapie, faute de ressources externes. Depuis l'avènement et la multiplication des centres d'ensei-

Vous avez convenu avec M^{me} Bouchard, qui souffre d'un diabète mal équilibré, qu'il est temps pour elle de commencer l'insulinothérapie. Elle est réticente mais accepte de faire l'essai. Mais comment s'y prendre ? Faut-il l'adresser à un spécialiste, ou même à l'urgence ? Sinon, quel type d'insuline choisir et combien d'injections par jour faut-il lui suggérer ? Doit-elle arrêter de prendre ses hypoglycémifiants oraux ou continuer à les prendre avec l'insuline ?

gnement aux diabétiques, ces derniers sont devenus l'endroit idéal pour amorcer l'insulinothérapie, car l'encadrement et l'expertise qu'ils offrent permettent de stabiliser les glycémies plus rapidement et de rassurer les patients pendant les premiers jours, souvent très « critiques » pour eux. La plupart des centres de diabète au Québec offrent des stages plus ou moins intensifs où le patient rencontre un consultant en endocrinologie ou en médecine interne en plus d'obtenir une évaluation multidisciplinaire. Quant à ceux qui ne peuvent assister à un stage intensif d'enseignement, l'infirmière du centre du diabète, du CLSC ou encore du centre hospitalier de soins de longue durée (CHSLD) peut les rencontrer et leur enseigner l'insulinothérapie de façon individuelle.

Diabète de type 1 ou 2 : quelle différence ?

On se posera ensuite la question suivante : ma patiente souffre-t-elle d'un diabète de type 1 ou de type 2 ?

Cette question est importante, car les traitements insuliniques sont différents dans les deux cas. Le diabète de type 1 est, par définition, causé principalement par la destruction des cellules bêta du pancréas accompagnée d'une tendance à l'acidocétose³. Le traitement insulinique du diabète de type 1 vise idéalement à simuler la fonction pancréatique. Il doit donc être plus complexe et « intensif » que celui du diabète de type 2. Le diabète de type 1 est **insulinodépendant**, tandis que le patient atteint du diabète de type 2 qui ne répond plus ou pas suffisamment aux médicaments oraux

Pour la plupart des cas de diabète de type 2 et pour beaucoup de cas de diabète de type 1, le traitement à l'insuline peut généralement être amorcé de façon sécuritaire en consultation externe.

Repère

La D^e Hélène Long, endocrinologue, exerce à la Cité de la Santé de Laval.

Tableau 1

Quand faut-il adresser le patient à l'urgence pour amorcer l'insulinothérapie?

Acidocétose diabétique

- Glycémie > 14 mmol/L avec cétonurie > 7,8 mmol/L et (ou) pH sanguin < 7,30 et (ou) taux de bicarbonate < 20 mmol/L

Hyperglycémie grave > 20 mmol/L avec complication :

- État hyperosmolaire (altération des fonctions mentales et [ou] de l'état de conscience)
- Déshydratation clinique marquée
- Incapacité du patient à s'hydrater et (ou) à s'alimenter
- Facteur intercurrent non rapidement contrôlable (infection grave, prise de glucocorticoïdes, etc.)
- Grossesse
- Incapacité du patient et de son entourage à prendre en charge le traitement à l'insuline.

est **insulinotraité**, ce qui constitue en soi une grande différence.

Diabète de type 1

Le patient ayant un diabète de type 1 nouvellement diagnostiqué et qui présente une acidocétose doit d'abord être traité par une perfusion intraveineuse d'insuline pendant au moins 24 heures. L'injection sous-cutanée d'insuline commencera une fois le patient réhydraté, l'acidose résolue, la glycémie maîtrisée et l'alimentation *per os* reprise.

Par contre, il est à noter que de plus en plus de personnes atteintes du diabète de type 1 reçoivent le diagnostic au stade « préacidocétose ». Ces patients consultent souvent au cabinet, et non à l'urgence. Ils présentent un syndrome de polyurie-polydipsie récent, une cétose urinaire sans acidose et une glycémie élevée. Ils se différencient des patients atteints du dia-

bète de type 2 par leur âge (souvent moins de 40 ans) et par l'absence d'obésité ou d'antécédents familiaux de diabète. Pour ces patients, l'insulinothérapie peut généralement être amorcée en consultation externe (voir les critères d'hospitalisation présentés au *tableau 1*).

Immédiatement après le diagnostic, les besoins insuliniques des adultes souffrant du diabète de type 1 varient entre 0,2 et 0,6 unité/kg/jour. Pour éviter les hypoglycémies lorsque le patient est traité en consultation externe, il est suggéré de débiter avec 0,3 unité/kg/jour et d'ajuster ensuite les doses en fonction de la réponse du patient, qui sera vérifiée par des visites et (ou) des appels téléphoniques, ou encore par l'envoi des mesures glycémiques par télécopieur à intervalles rapprochés⁴. Après quelques années, les doses d'insuline des personnes atteintes du diabète de

type 1 s'élèvent en moyenne à 0,5 ou 1,0 unité/kg/jour, et parfois plus chez les adolescents à cause du contexte hormonal de la puberté⁴.

Les principes de base du traitement à l'insuline du diabète de type 1 sont les suivants :

- Le traitement insulinique de prédilection comprend des injections multiples, c'est-à-dire trois ou préférablement quatre injections (protocole basal-prandial : insuline ordinaire ou lispro avant chaque repas et insuline intermédiaire ou ultralente au coucher), ou une perfusion sous-cutanée continue avec une pompe à insuline afin d'obtenir un équilibre glycémique optimal. De plus, ces traitements offrent une flexibilité accrue quant aux heures d'injection et à la quantité de glucides ingérés aux repas.

L'étude DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) a bien démontré que le diabète est mieux maîtrisé par un traitement insulinique « intensif » et que cette approche réduit la survenue et la progression des complications microvasculaires, et possiblement macrovasculaires⁵.

- L'insulinothérapie dite « intensive » implique aussi que le patient ajuste

Le traitement insulinique de prédilection du diabète de type 1 inclut des injections multiples (trois ou préférablement quatre injections d'insuline par jour) ou une perfusion sous-cutanée avec une pompe à insuline afin d'obtenir un équilibre glycémique optimal.

Repère

lui-même les doses en prenant des mesures fréquentes de ses glycémies capillaires.

- La prise conjuguée d'insuline et d'antidiabétiques oraux est habituellement inutile.

- L'utilisation des insulines prémélangées est en général à proscrire, car elles ne permettent pas aux patients souffrant du diabète de type 1 de faire un ajustement fin des glycémies.

Toutefois, peu après le diagnostic et durant la phase de « lune de miel », un traitement à deux injections peut s'avérer temporairement efficace, car une certaine sécrétion endogène d'insuline persiste. Ce type de traitement exige par contre des horaires de vie très réguliers et entraîne souvent un risque accru d'hypoglycémie nocturne parce que l'insuline intermédiaire a son pic d'action au milieu de la nuit, et non au matin. C'est pourquoi il est habituellement préférable de prendre l'insuline NPH ou N au coucher plutôt qu'au souper¹. Aux patients atteints du diabète de type 1 qui ont des réticences à l'égard du traitement à quatre injections par jour, on peut offrir un « compromis » de trois injections par jour, soit : un mélange le matin, de l'insuline rapide au souper, et de l'insuline intermédiaire (N ou NPH) au coucher. Le traitement à deux injections est aussi largement prescrit en pédiatrie, car il est plus pratique et parce qu'on exige des enfants une maîtrise glycémique moins rigoureuse.

Diabète de type 2

Bien que l'insuline soit utilisée en dernier recours pour les personnes atteintes du diabète de type 2, et que seulement le tiers d'entre elles nécessiteront de l'insuline, 75 % des patients traités à l'insuline que vous allez ren-

contrer dans votre pratique auront, en fait, un diabète de type 2, car les cas de diabète de type 2 sont beaucoup plus nombreux que ceux du type 1⁶.

Le traitement à l'insuline du diabète de type 2 est très efficace et sécuritaire. L'étude UKPDS, publiée en 1998, a montré que l'insuline, tout comme les hypoglycémisants oraux, améliore l'équilibre glycémique et diminue les complications microvasculaires⁷. Cette étude a aussi clairement démontré l'innocuité de l'insuline pour les personnes atteintes du diabète de type 2, un risque très faible d'hypoglycémies significatives et une tendance à la réduction des problèmes cardiovasculaires sur une période de 10 ans. La crainte que l'insuline accentue le risque de maladie cardiovasculaire en majorant l'hyperinsulinisme endogène semble donc totalement injustifiée^{1,7}.

Mais l'insuline est-elle aussi efficace dans la « vraie vie » que dans ces études prospectives, où les patients ont souvent un suivi médical et diététique idéal?

Malheureusement... pas tout à fait ! Une étude américaine rétrospective parue en 1997 a montré que la diminution moyenne de l'HbA_{1c} n'était que de 0,9 % un an après le début de l'insulinothérapie seule chez près de 9000 patients atteints du diabète de type 2 suivis par leur omnipraticien. Après deux ans d'insulinothérapie, 60 % d'entre eux avaient encore des

taux d'HbA_{1c} de 8 % et plus, ce qui est loin d'être optimal⁸.

Comment alors maximiser l'efficacité d'un outil thérapeutique comme l'insuline chez les patients atteints du diabète de type 2 ?

Les principes d'utilisation de l'insuline pour le traitement du diabète de type 2 sont les suivants¹ :

- La sécrétion pancréatique d'insuline des patients qui ne répondent plus aux antidiabétiques oraux est relativement diminuée, mais ils ont tout de même une sécrétion insulinaire résiduelle qui permet de recourir à des modes de traitement plus simples que pour le diabète de type 1, soit une ou deux injections par jour.

- L'association insuline et antidiabétiques oraux est souvent efficace.

- Le risque d'hypoglycémies à l'insuline légères ou graves est beaucoup moindre qu'avec le diabète de type 1. En fait, ce sont les sulfonylurées qui sont la cause la plus fréquente des hypoglycémies graves vues à l'urgence chez les patients âgés atteints du diabète de type 2, et non l'insuline !

- Les patients obèses et insulino-résistants nécessitent souvent des doses d'insuline relativement élevées (> 1 unité/kg/jour) pour obtenir un équilibre glycémique optimal. Toutefois, on prescrit habituellement des doses de départ de 0,15 unité d'insuline/kg/jour pour une seule injection, et de 0,5 unité/kg/jour pour deux ou plusieurs injections.

La crainte que l'insuline accentue le risque de maladie cardiovasculaire en majorant l'hyperinsulinisme endogène semble totalement injustifiée.

On prescrit habituellement aux personnes atteintes du diabète de type 2 des doses de départ de 0,15 unité d'insuline/kg/jour pour une seule injection, et de 0,5 unité/kg/jour pour deux ou plusieurs injections.

Repères

■ L'ajustement des doses d'insuline est en général moins fréquent que chez les patients souffrant du diabète de type 1, car le profil glycémique des patients atteints du diabète de type 2 est souvent moins labile. Par contre, ils ont avantage à apprendre à ajuster eux-mêmes leurs doses d'insuline en fonction de leurs glycémies capillaires entre les consultations médicales.

■ Le traitement insulinique du diabète de type 2 doit au départ être simple, puis se complexifier au besoin si les cibles glycémiques ne sont pas atteintes³.

Exemple : insuline au coucher + hypoglycémifiants oraux → insuline b.i.d. → insuline q.i.d. (traitement intensif).

Souvenez-vous qu'il n'y a pas de « bonne » ni de « mauvaise » recette insulinique pour traiter le diabète de type 2 ; chaque ordonnance doit être individualisée en fonction de l'âge du patient, de son poids, de son observance thérapeutique, etc.

Exemples d'amorce d'insulinothérapie : un peu de pratique...

Association médicamenteuse

Denis, 47 ans, atteint du diabète de type 2, prend 10 mg de DiaBeta® deux fois par jour et 850 mg de Glucophage® trois fois par jour depuis quatre ans. Son équilibre glycémique était auparavant optimal mais depuis un an, il se détériore malgré un suivi diététique régulier et l'absence de facteur intercurrent. Sa dernière valeur d'HbA_{1c} était de 8,7%. Son carnet glycémique montre

des glycémies matinales à jeun de 10 à 13 mmol/L, et de 7 à 10 mmol/L le reste de la journée. Il est également obèse (IMC de 31) et a une défaillance cardiaque postinfarctus du myocarde qui vous empêche d'envisager l'ajout d'une thiazolidinedione (Avandia™ ou Actos®). Vous lui prescrivez donc de l'insuline.

Ordonnance

■ Insuline Humulin® N ou Novolin® ge NPH 10 unités hs (stylo injecteur et cartouches de 3 mL).

Il faudra dire à Denis d'augmenter la dose de deux unités tous les un à trois jours pour viser une glycémie capillaire à jeun du matin se situant entre 4 et 7 mmol/L. (Les chances de ne pas avoir besoin d'une deuxième injection d'insuline dans la journée sont meilleures si la glycémie matinale visée est plus proche de 4 que de 7 mmol/L¹.)

■ Continuer à prendre le DiaBeta® et le Glucophage® selon les mêmes modalités.

Aux consultations subséquentes, on pourra réduire la posologie du DiaBeta® s'il y a hypoglycémie diurne, et diminuer à 850 mg b.i.d. la dose de Glucophage® pour simplifier le traitement et réduire les coûts de la polythérapie.

Certains patients obèses peuvent bénéficier d'une modification de l'insuline NPH à prendre au coucher par un prémélange comme l'insuline 30/70 au souper si la glycémie du coucher reste particulièrement élevée¹⁰.

Denis est le candidat idéal pour une

polythérapie, car il est obèse et sa glycémie est plus élevée le matin. On peut donc présumer que si sa production hépatique nocturne de glucose est freinée par l'insuline, sa glycémie sera normalisée au réveil et les agents oraux seront plus efficaces dans la journée. Ce type de traitement minimise le risque d'hypoglycémie et le gain de poids tout en nécessitant une dose d'insuline plus faible qu'avec une insulinothérapie « complète »⁹. Il est aussi plus simple et permettra à Denis d'ajuster lui-même facilement sa dose d'ici à la prochaine consultation.

Mélange fractionné d'insuline (split-mixed)

M^{me} Bouchard a 62 ans et elle souffre du diabète de type 2 depuis 10 ans. Elle prend 160 mg de Diamicron® deux fois par jour et 500 mg de Glucophage® trois fois par jour. Elle a toujours refusé l'insulinothérapie malgré une maîtrise chroniquement suboptimale de la maladie, car sa mère a subi une amputation peu après avoir été mise sous insulinothérapie...

Vous ne l'avez pas vue depuis un an et vous la trouvez changée ! Elle a perdu près de 5 kg de façon involontaire, souffre d'une polyurie et d'une polydipsie grave et est constamment fatiguée. Elle pèse maintenant 72 kg, et son indice de masse corporelle (IMC) est de 29.

Sa dernière valeur d'HbA_{1c} est de 9,8%, et ses glycémies capillaires varient entre 11 le matin et 20 mmol/L le midi et en soirée. Elle accepte finalement l'insuline que vous lui prescrivez.

Ordonnance

■ Arrêter de prendre le Diamicron®.

Cette patiente a un diabète très mal maîtrisé accompagné de symptômes cataboliques, ce qui indique une réserve insulinique limitée et, par consé-

Souvenez-vous qu'il n'y a pas de « bonne » ni de « mauvaise » recette insulinique pour traiter le diabète de type 2 ; chaque ordonnance doit être individualisée en fonction de l'âge du patient, de son poids, de son observance thérapeutique, etc.

Repère

quent, une faible réponse à un sécrétagogue de l'insuline comme le DiaBeta® ou le Diamicon®. Il ne sert plus à grand-chose, à moins qu'on désire absolument limiter le nombre d'injections à une seule par jour. De plus, le profil glycémique de M^{me} Bouchard ne permet pas l'ajout d'une seule dose d'insuline NPH ou N au coucher.

■ Continuer à prendre le Glucophage® à cause du surpoids, afin de réduire les doses d'insuline nécessaires et de limiter le gain pondéral.

Pour simplifier le traitement et favoriser l'observance, la dose pourrait être changée pour 850 mg b.i.d. plutôt que 500 mg q.i.d. La metformine réduit de 25 à 32 % les besoins en insuline tout en diminuant l'HbA_{1c} de 1 à 2 % ; il est donc généralement intéressant de l'associer avec l'insuline, particulièrement pour les patients obèses^{1,9}.

■ Commencer l'insulinothérapie à raison de 0,5 unité/kg/jour (poids actuel), réparties en deux injections. Classiquement :

Dose de départ =
0,5 x 72 kg = 36 unités/jour.

Matin : 2/3 de la dose totale, soit 24 unités réparties en :

- avant le déjeuner : 2/3 d'insuline intermédiaire (N ou NPH) = 16 unités ;
- 1/3 d'insuline rapide (R, Toronto ou Humalog®) = 8 unités.

Soir : 1/3 de la dose totale, soit 12 unités réparties en :

- avant le souper : moitié insuline intermédiaire et moitié insuline rapide.

Ou encore, on peut débuter par de l'insuline prémélangée administrée

avec un stylo injecteur : 24 unités de Novolin® ge, d'Humulin® 30/70 ou d'Humamix® 25/75 le matin, et 12 unités le soir. (Pour respecter avec exactitude les proportions classiques précitées, il faudrait utiliser deux stylos de prémélanges différents, soit 30/70 le matin et 50/50 au souper, mais cela augmente la complexité du traitement et, par conséquent, le risque d'erreur, surtout pour le débutant.)

■ Par la suite, revoir M^{me} Bouchard, la rappeler, ou encore lui demander d'envoyer son carnet de glycémies par télécopie pour permettre d'ajuster la posologie dans une à deux semaines.

■ Si après trois à six mois de traitement le diabète est encore mal maîtrisé malgré le Glucophage® et des doses d'insuline quotidiennes supérieures à 1 ou 1,5 unité/kg/jour, envisager le passage à l'insulinothérapie intensive ou l'ajout d'une thiazolidinedione comme la rosiglitazone (Avandia™) ou la pioglitazone (Actos®). Ces nouveaux médicaments améliorent la sensibilité à l'insuline et permettent donc une diminution des doses d'insuline de l'ordre de 10 à 15 % en plus de diminuer l'HbA_{1c} de 0,7 à 1,2 %¹¹. Toutefois, ce sont des médicaments dispendieux qui peuvent aussi provoquer un gain de poids et une rétention hydrosodée avec œdèmes, particulièrement lorsqu'ils sont utilisés en association avec l'insuline. À l'heure actuelle, ils ne sont d'ailleurs remboursés par la Régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ) que comme médicaments d'exception.

Insulinothérapie « intensive » ou schéma basal-prandial

Jacques est un patient de 37 ans que vous suivez depuis deux mois pour un diabète de novo. Auparavant, il n'avait jamais eu d'ennui de santé. Il est mince et actif, et il n'y a pas de diabète dans sa famille. Sa femme, que vous avez accouchée de son deuxième enfant il y a trois ans, vous l'a « amené » à la clinique sans rendez-vous parce qu'il a perdu 10 kg en quelques mois, est toujours fatigué et la réveille toutes les nuits en allant uriner sans arrêt !

Malgré la prise de 10 mg b.i.d. de DiaBeta® deux fois par jour et l'ajout de 500 mg de Glucophage® deux fois par jour, il continue à perdre du poids et ses glycémies capillaires se maintiennent entre 9 et 18 mmol/L. L'analyse d'urine montre une cétonurie modérée. Vous convenez avec lui qu'il a besoin d'insuline, mais il est réticent car il travaille comme ouvrier et a des horaires très variables. Que lui conseillez-vous ?

Ordonnance

■ Arrêter de prendre le DiaBeta® et le Glucophage®.

Le tableau clinique d'un patient jeune, mince, sans antécédents familiaux de diabète et demeurant catabolique et cétonurique sous anti-diabétiques oraux (même à dose non maximale) évoque fortement un problème d'insulinopénie plutôt que de résistance à l'insuline. Bref, un diabète de type 1 probable ! Dans ce contexte, les agents oraux (incluant l'Avandia™ ou l'Actos®) sont inefficaces à

La metformine (Glucophage®) réduit les besoins en insuline de 25 à 32 % tout en diminuant l'HbA_{1c} de 1 à 2 % et en limitant le gain pondéral ; il est donc intéressant de l'associer avec l'insuline, particulièrement pour les patients obèses.

Repère

court ou à moyen terme. Il est donc préférable de commencer l'insulinothérapie dès maintenant pour préserver la mince sécrétion endogène d'insuline du patient, car il semble que cela amène une meilleure maîtrise du diabète à long terme¹².

■ Amorcer l'insulinothérapie à raison de 0,3 unité/kg (poids actuel) par jour, soit : $0,3 \times 70 = 21$ unités.

Répartir la dose d'insuline totale en quatre injections : une injection d'insuline rapide avant chaque repas, et une dose d'insuline intermédiaire ou lente au coucher (préférentiellement avec deux stylos injecteurs).

Insuline aux repas : Humulin® R, Humalog® ou Novolin® ge Toronto :

■ Déjeuner : 25 % de la dose totale, soit 5 unités.

■ Dîner : 20 % de la dose totale, soit 4 unités.

■ Souper : 25 % de la dose totale, soit 5 unités.

■ Coucher : 30 % de la dose totale, soit 6 unités d'Humulin® N ou de Novolin® ge NPH*.

Vous expliquez à Jacques que ce traitement insulinique à injections multiples lui permettra de mieux équilibrer son diabète tout en conservant une certaine souplesse quant aux heures de repas et de travail.

■ Revoir Jacques une à deux semaines après l'amorce de l'insulinothérapie et réajuster ses doses en fonction de sa réponse. À cette deuxième consultation, commencer à lui enseigner les principes d'auto-ajustement des doses d'insuline en fonction des

* Jusqu'à 40 % si on utilise de l'insuline ultra-lente (Humulin® U), qui s'avère pratique lorsque les quarts de travail sont variables, car elle dure plus longtemps (environ 24 heures). Par contre, elle ne peut être injectée qu'avec une seringue.

glycémies capillaires et, progressivement, de ses activités physiques et de son alimentation. □

Date de réception : 26 septembre 2001.

Date d'acceptation : 8 novembre 2001.

Mots clés : insuline, diabète, association médicamenteuse.

Bibliographie

1. Buse BJ. The use of insulin alone and in combination with oral agents in type 2 diabetes. *Primary Care* 1999 ; 26 (4) : 931-49.
2. American Diabetes Association. Hospital admission guidelines for diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001 ; 24 (Suppl 1) : S91.
3. Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 1998 pour le traitement du diabète au Canada. *JAMC* 1998 ; 159 (Suppl 8) : S1-S31.
4. Hirsch IB. Type 1 diabetes mellitus and the use of flexible insulin regimens. *American Family Physician* 1999 ; 60 (8) : 2343-52.
5. DCCT Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 977-86.
6. Knight B. Insulin in the treatment of type 2 diabetes. *Canadian Diabetes* 1997 ; 10 (3) : 6-8.
7. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998 ; 352 : 837-53.
8. Hayward RA, Manning WG, Kaplan SH, Wagner EH, Greenfield S. Starting insulin therapy in patients with type 2 diabetes: effectiveness, complications, and resource utilization. *JAMA* 1997 ; 278 (20) : 1663-9.
9. Yki-Järvinen H. Combination therapies with insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001 ; 24 (4) : 758-67.
10. Riddle MC, Schneider J. Beginning insulin treatment of obese patients with evening 70/30 insulin plus glimepiride versus insulin alone. *Diabetes Care* 1998 ; 21 (7) : 1052-7.
11. Buse J. Combining insulin and oral agents. *Am J Med* 2000 ; 108 (6A) : 23S-32S.

Summary

Starting a patient on insulin. Even though it is an old and sometimes feared remedy, insulin is clearly the best studied and the most effective agent in the management of both types of diabetes. For most patients, insulin therapy can safely be initiated on an external basis if teaching and support are provided. Insulin replacement strategies are quite different according to each type of diabetes. The modern management of type 1 includes intensive insulin regimen using multiple pre-meal injections and long-acting insulin adjusted upon the meal content and the patient's blood glucose. Type 2 diabetes patients (especially the obese) are best treated with a combined regimen of oral agents with individually adjusted number of insulin injections to obtain targeted glycemic control. Examples of frequently used insulin regimens are discussed.

Key words: insulin, diabetes, combined treatment.

12. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). Effect of intensive therapy on residual β -cell function in patients with type 1 diabetes in the DCCT Trial. *Ann Intern Med* 1998 ; 128 (7) : 517-23.

