

Pharmacothérapie du diabète

FARM 2129

Anne Spinewine

Année académique 2009-2010

Objectifs

A la fin du cours l'étudiant sera capable de:

- citer les objectifs précis du traitement chez un patient diabétique
- expliquer les 2 principaux schémas d'insulinothérapie chez le diabétique de type 1
- donner les conseils relatifs à l'insulinothérapie (administration, suivi, conservation, ...)
- expliquer l'algorithme de traitement dans le diabète de type 2
- Expliquer comment le diabète de type 2 peut être prévenu
- donner des exemples de patients pour lesquels on choisira les molécules suivantes: metformine, glinide, sulfonylurée, analogue ultra-rapide de l'insuline, thiazolidinedione, insuline chez diabétique de type 2
- donner les messages clé dans la prise en charge des complications micro et macrovasculaires
- conseiller le patient par rapport aux hypoglycémies
- citer les explications possibles d'un mauvais contrôle du diabète, et expliquer la démarche à suivre pour optimaliser son contrôle
- Appliquer les concepts théoriques à des cas pratiques de patients vus à l'officine (interprétation des prescriptions, conseils et réponses aux questions)

Structure

- Diabète: rappels, valeurs glycémiques et objectifs de traitement
- Pharmacothérapie du diabète
 - de type 1
 - de type 2
 - Prévention chez patients à risque
- Pharmacothérapie des complications
 - chroniques: micro- et macro-vasculaires
- Suivi et divers

1. Diabète: rappels et généralités

Diabète type 1 et 2: rappels

Diabète de type 1

Diabète de type 2

Patient "type"	Jeune (8-16ans), maigre	>40ans (quoique!), surcharge pondérale, syndrome métabolique
Présentation	Poly-urie, -dypsie, -phagie (Acidose diabétique)	Pas toujours de symptômes Nb ↑ patients non diagnostiqués
Physiopathologie	Destruction auto-immune des cellules β (>80%)	"Résistance" à l'insuline ↓ sécrétion insulinaire
Complications	Souvent absentes lors du diagnostic	Souvent présentes lors du diagnostic

Syndrome métabolique

Tableau 1: Les différentes définitions du syndrome métabolique

WHO 1999	EGIR 1999	NCEP 2001
Diabète ou tolérance au glucose perturbé ou résistance à l'insuline et deux des critères suivants	Résistance à l'insuline ou hyperinsulinémie (sujets non diabétiques uniquement) et deux des critères suivants.	Trois des critères suivants
1 – Dyslipidémie <ul style="list-style-type: none"> ● triglycérides > 1.7 mmol/l et / ou ● HDL < 0.9 (homme), 1.0 (femme) 	1 - Glucose plasmatique à jeun > 6.1 mmol/l	1 - Glucose plasmatique à jeun > 6.1 mmol/l
2 – Hypertension <ul style="list-style-type: none"> ● pression artérielle > 140/90 mmHg et / ou ● traitement médical 	2– Dyslipidémie <ul style="list-style-type: none"> ● triglycérides > 2 mmol/l et / ou ● HDL < 1.0 ou ● traitement médical 	2 – Hypertriglycéridémie <ul style="list-style-type: none"> ● triglycérides > 1.7 mmol/l et / ou traitement médical
3 – Obesity <ul style="list-style-type: none"> ● BMI > 30 Kg/m² et / ou WHR > 0.9 (homme), 0.85 (femme) 	3 – Hypertension <ul style="list-style-type: none"> ● pression artérielle > 140/90 mmHg et / ou ● traitement médical 	3 – Taux faible de HDL
4 - Microalbuminurie	4 – Obésité abdominale Tour de ceinture > 94 cm (homme), > 80 cm (femme)	3 – Hypertension <ul style="list-style-type: none"> ● pression artérielle > 130/85 mmHg et / ou ● traitement médical
		4 – Obésité abdominale Tour de ceinture > 102 cm (homme), > 88 cm (femme)

Valeurs de glycémie

Test	Valeurs optimales	Valeurs acceptables	Critères diagnostiques
Glycémie postprandiale	< 180 mg/dl	180-250 mg/dl	≥ 200mg/dl
Glycémie à jeun	90-130mg/dl	130-145 mg/dl	≥ 126mg/dl
Glucosurie	0 g/dl	≤ 0.5 g/dl	
HbA _{1c}	≤ 7%	7-8.0 %	

NB: Glycémie post-prandiale: mesurée 2h après le début du repas

NB: valeurs à atteindre moins strictes pour certaines populations (personnes âgées, antécédent hypos sévères, espérance de vie limitée,...)

1 diabétique sur 2 est un diabétique qui s'ignore

→ Importance du dépistage

→ Rôle y compris pour le pharmacien

Objectifs de traitement

1. Contrôler les symptômes (hyper- et hypo-glycémie)
2. Obtenir des valeurs glycémiques satisfaisantes
3. Minimiser les complications à long-terme
4. Traiter les complications présentes

NB: dans un plan de soins pharmaceutiques, être plus complet pour chaque objectif (donner les valeurs chiffrées à atteindre, lister les complications)

2. Pharmacothérapie du diabète de type 1

Rappels

	Appearance	Action characteristics*		
		Onset	Peak	Duration
Rapid-acting analogues				
Insulin lispro	Clear	5-10 min	0.5-2	3-4
Insulin aspart				
Fast-acting				
Human regular insulin	Clear	0.5-1	2-5	6-8
Soluble insulin				
Intermediate-acting				
Isophane	Cloudy†	0.5-1	2-5	6-8
Lente				
Long-acting				
Ultralente	Cloudy†	3-4	8-15	22-26
Very long-acting analogues				
Detemir	Clear	0.5-1	None	20-24
Glargine				

This list represents the most commonly used insulin preparations and provides averages for the action characteristics, but these preparations also show variability within and between individuals. In general, there is less variability with insulin analogues than with either animal derived or biosynthetic human insulin preparations. *Shown in hours, unless otherwise indicated. †Intermediate-acting and long-acting insulin preparations need agitation before use to allow resuspension, whereas very long-acting analogues do not.

Table 5: Time course of action of currently available subcutaneously injected insulin preparations

Humalog®
Novorapid®

Actrapid®
Humuline Regular®

Insulatard®
Humuline NPH®

Levemir®
Lantus®

2.1. Algorithme de traitement

Diagnostic posé



INSULINOTHERAPIE

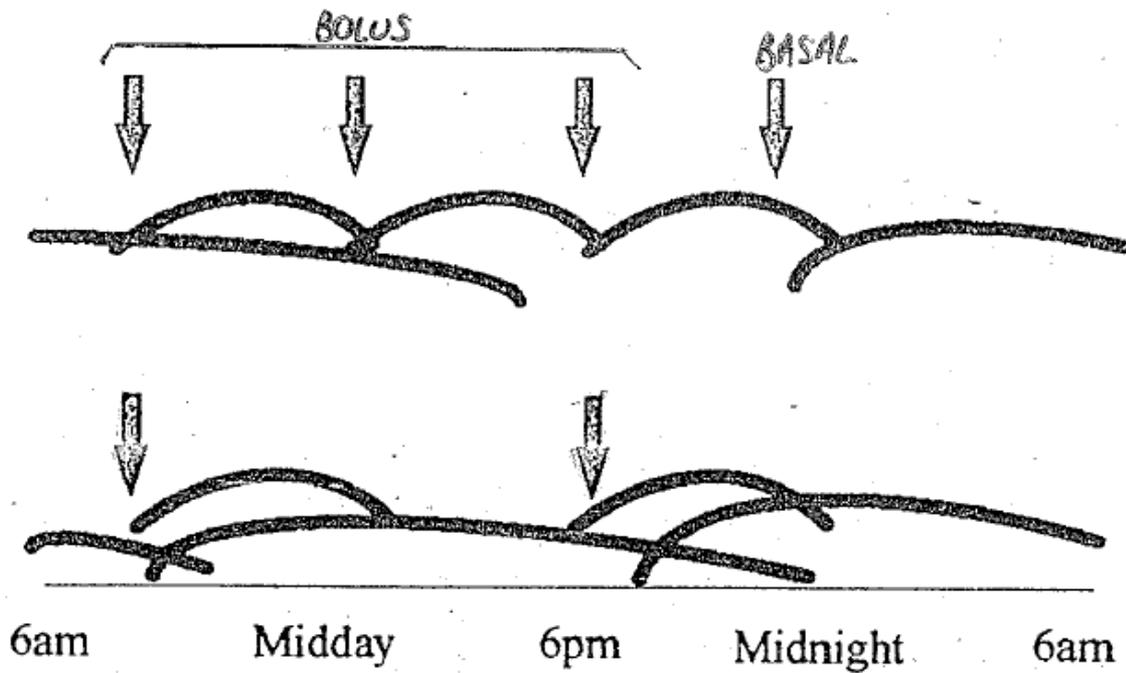
(dose journalière 0.6-0.9 U/kg/j)

CONVENTIONNELLE

*Choix du schéma
d'administration en
fonction du type de patient*

BASALE-PRANDIALE

BD v. Basal Bolus Regime



basal bolus
= insulinothérapie
INTENSIFIÉE
= schéma basal-bolus

bd = 2x/jour
= insulinothérapie
CONVENTIONNELLE

2.2. Insulinothérapie: différents schémas

	Conventionnel	Basal-prandial
Principe	Mélange insuline rapide + intermédiaire 2x/jour = 2 injections par jour	- Insuline rapide 3x/j - Insuline lente le soir = 4 injections par jour
Avantages	- Peu d'injections	- Mimetisme l'insulinosécrétion physiologique - Moins de contraintes d'horaires et de repas
Inconvénients	- Régularité dans l'horaire des injections et des repas	- Compliance - Autosurveillance - Hypoglycémies

Majorité des diabétiques (type 1)

2.1. Algorithme de traitement (suite)

Diagnostic posé

INSULINOTHERAPIE

(dose journalière 0.6-0.9 U/kg/j)

CONVENTIONNELLE

*Choix du schéma
d'administration en
fonction du type de patient*

BASALE-PRANDIALE

Autosurveillance

Autosurveillance

Contrôle
sous-optimal

Contrôle
optimal

Contrôle
optimal

Contrôle
sous-optimal

Ajuster doses/type d'ins
OU
Passer au schéma basal-
prandial

OK

OK

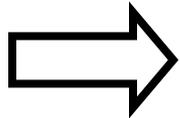
Ajuster doses et/ou
type d'insuline

Analogues ultra-rapides de l'insuline

Insuline lispro (Humalog®), aspart (Novorapid®), glulisine (Apidra®)

- **Avantages:**
 - Injection au moment du repas
 - ↓ fréquence des hypos à distance des repas
 - Amélioration de la glycémie postprandiale
- **Inconvénients:**
 - Risque d'hyperglycémie avant le repas suivant → associer à insuline intermédiaire
 - Plus cher

Analogues ultra-rapides de l'insuline (2)



A utiliser si:

- hypos à distance des repas
- difficulté de respecter la 1/2 heure d'attente entre l'injection et le repas
- à un patient qui s'administre son insuline en 3 injections quotidiennes au moins et qui procède à 4 mesures de la glycémie par jour, produisant 4 courbes journalières par semaine, avec un minimum de 60 mesures de la glycémie par mois (cf conditions de remboursement)

Analogues lents: insuline glargine, detemir

Insuline Glargine (Lantus®), détémir (Levemir®)

- Avantages:
 - ↓ risque hypoglycémies (surtout nocturnes)
 - ↓ risque hyperglycémies au lever
 - Meilleure reproductibilité
 - 1 injection / jour (à n'importe quel moment de la journée – parfois 2x/j pour la détémir)
- Remboursé sur attestation du médecin conseil sous certaines conditions (voir www.cbip.be)
- Prise pondérale moindre ?

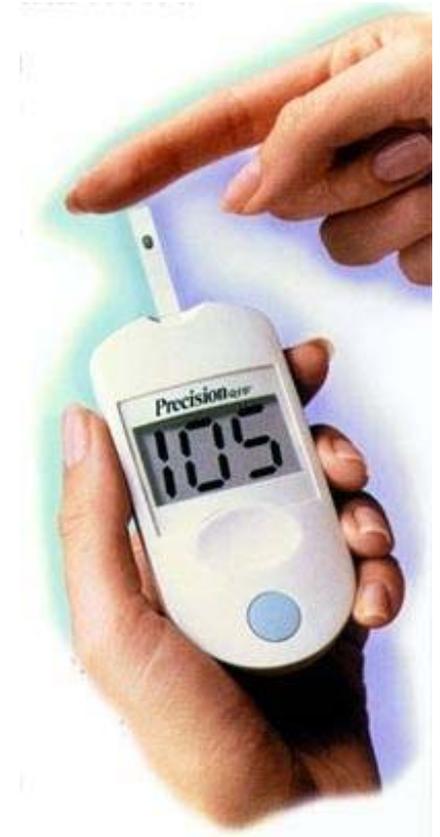
2.3. Insulinothérapie: conseil du pharmacien

A pouvoir expliquer dans le détail:

- Administration:
 - Voie: ...
 - Temps: ...
 - Agitation: ...
 - Site d'injection: ...
 - Technique d'injection: ...
 - Mélanges d'insulines: ...
- Conservation: ...
- Explication du schéma de traitement

2.3. Insulinothérapie: conseil du pharmacien

- Auto-contrôle de la glycémie
 - Comment, à quelle fréquence: ...
- Ajustement des doses
 - Rétrospective, prospective
- Situations dans lesquelles les besoins en insuline sont augmentés
- Rappel: 100 UI/ml dans toutes les préparations commerciales; max 2000 UI par prescription pour le remboursement

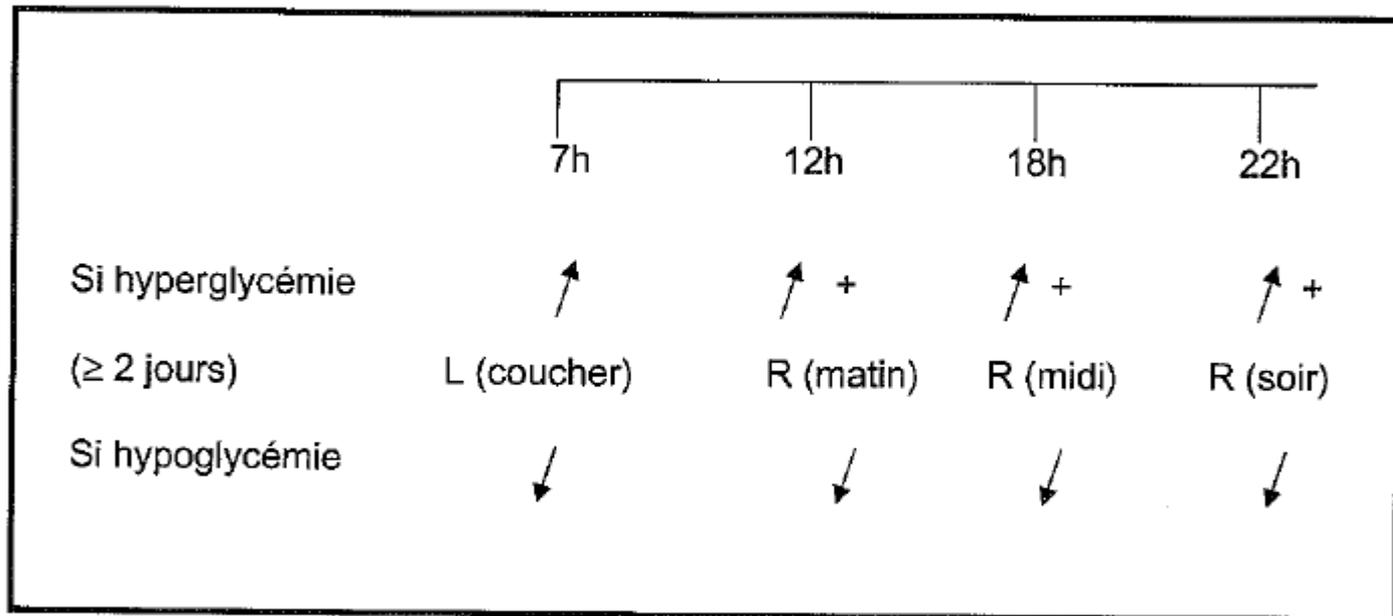


→ Cf séminaire

2.4. Divers

Adaptation prospective des doses d'insuline

a) Algorithme d'adaptation des doses d'insuline si schéma basal-prandial (R/R/R/L)*



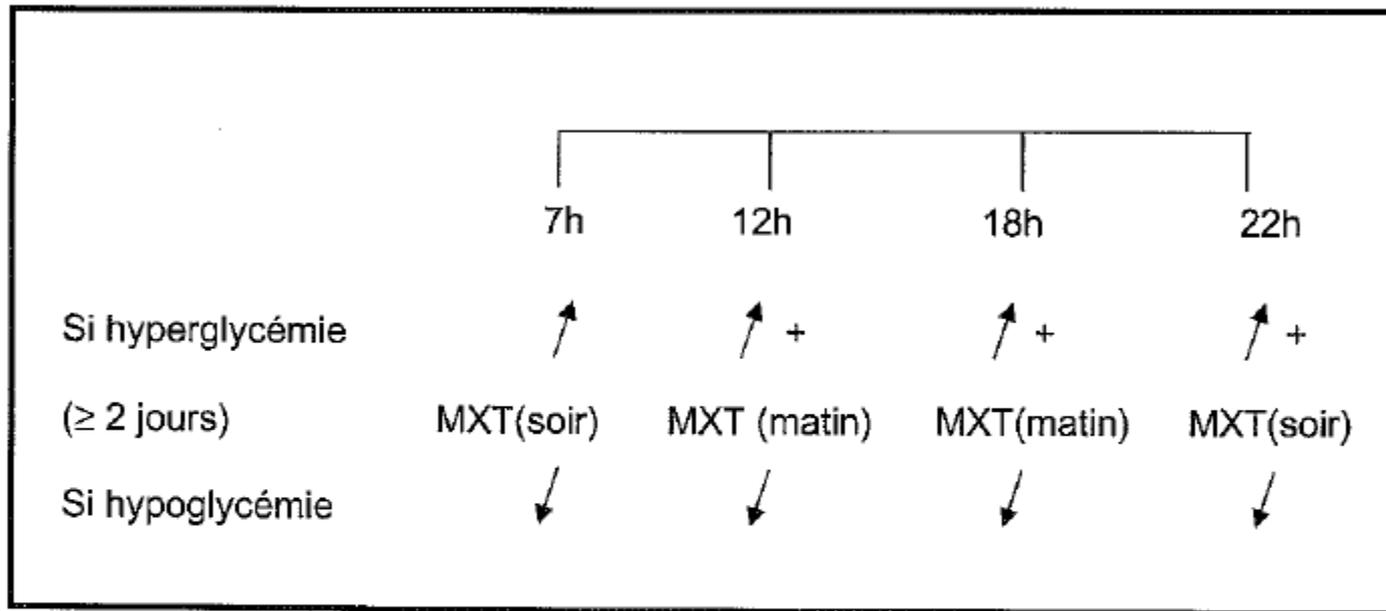
*R=insuline rapide; L=analogue lent

↑ ou ↓ : par 2 à 4 unités en fonction de l'objectif glycémique

+ en cas d'utilisation d'insuline ultrarapide, il est logique de titrer la dose sur les glycémies postprandiales (2-3h)

Adaptation prospective des doses d'insuline

b) Algorithme d'adaptation des doses d'insuline si schéma en 2 injections (MXT)*



*MXT= mixtard, novomix, humuline mélangée

↑ ou ↓ : par 2 à 4 unités en fonction de l'objectif glycémique

+ en cas d'utilisation d'insuline Novomix, il est logique de titrer la dose sur les glycémies postprandiales (2-3h) en plus

Insulinothérapie intensive v conventionnelle

- Qu'est-ce que c'est?
 - ≥ 3 injections/j ou pompe, ≥ 4 mesures glc/j \rightarrow ajustmt doses
 - Cibles: glc à jeun 70-120mg/dl, post-pr < 180 , HbA1c $< 6.05\%$
 - Education du patient et prise en charge multidisciplinaire !!!
- Avantages
 - \downarrow complications micro- et macro-vasculaires
 - Etudes DCCT/EDIC
- Inconvénients
 - \uparrow hypoglycémies

Insulinothérapie intensive v conventionnelle

Intensive insulin therapy vs conventional therapy for type 1 diabetes‡

Outcome	Cumulative incidence at 19.6 y		RRR (95% CI)	NNT (CI) [§]
	Intensive insulin therapy	Conventional therapy		
CVD events‡	5.9%	10.3%	42% (9 to 63)	23 (12 to 352)

‡Cardiovascular disease (CVD) mortality, nonfatal myocardial infarction (MI), silent MI, revascularization, angina, and stroke. Abbreviations defined in Glossary; cumulative incidence, RRR, NNT, and CI provided by author.

§Number needed to treat intensively over a mean of 6.5 years to prevent 1 CVD event over a follow-up of 19.6 years.

DCCT/EDIC trial

ACP Journal Club 2006;144:63

3. Pharmacothérapie du diabète de type 2

3.1. PREVENTION du diabète de type 2

- Recommandations hygiéno-diététiques (RHD) (↓ incidence >50%)
- Metformine (Glucophage®)
 - moins efficace qu'un changement des habitudes de vie (↓ incidence 31%)
 - étude DPP; 1^{er} choix pharmacologique
- Acarbose (Glucobay®)
 - efficace (↓ incidence 25%) mais nombreux abandons (effets II GI) – étude STOP-NIDDM
- Orlistat (Xenical®)
 - RHD + Orlistat > RHD seul (étude XENDOS) mais arrêt de traitement fréquent (52% et 34%)
- IECA / sartans

Chez les patients à haut risque, une perte de poids et une activité physique suffisante réduisent d'un peu plus de la moitié le risque de développer un diabète de type 2. La metformine ou l'acarbose ont aussi un effet préventif mais celui-ci est moins marqué.

3.2. Algorithme de TRAITEMENT

NON - PHARMACOLOGIQUE

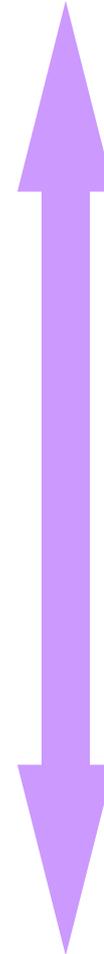
+

MONOTHERAPIE
(antidiabétiques oraux)

*Contrôle glycémique sous-optimal**



POLYTHERAPIE
(antidiabétiques oraux,
insuline)



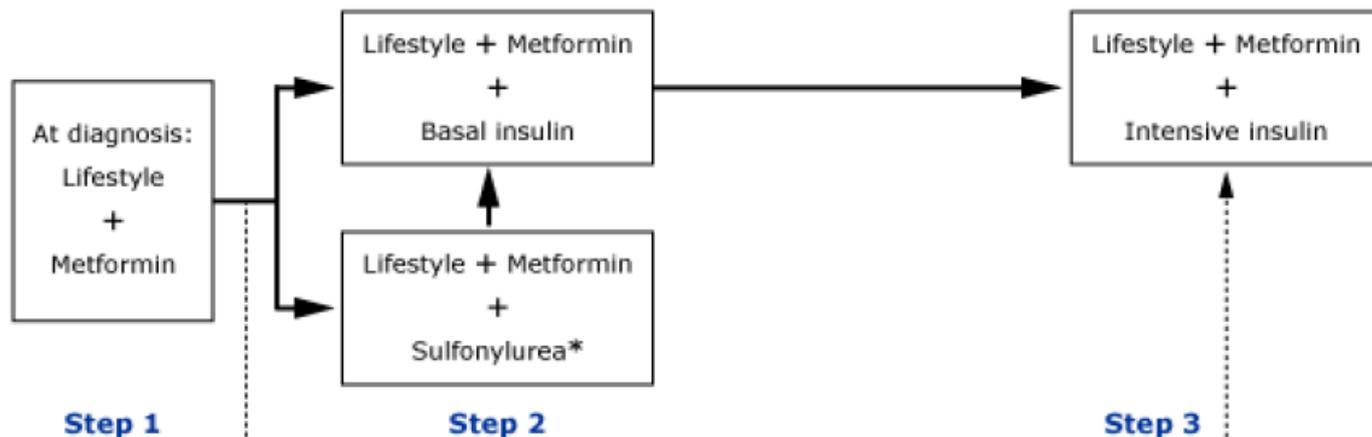
!!! Doivent aussi être envisagés!!!

- Tx HTA
- Tx hyperlipidémie
- Prévention 2ndaire risques CV

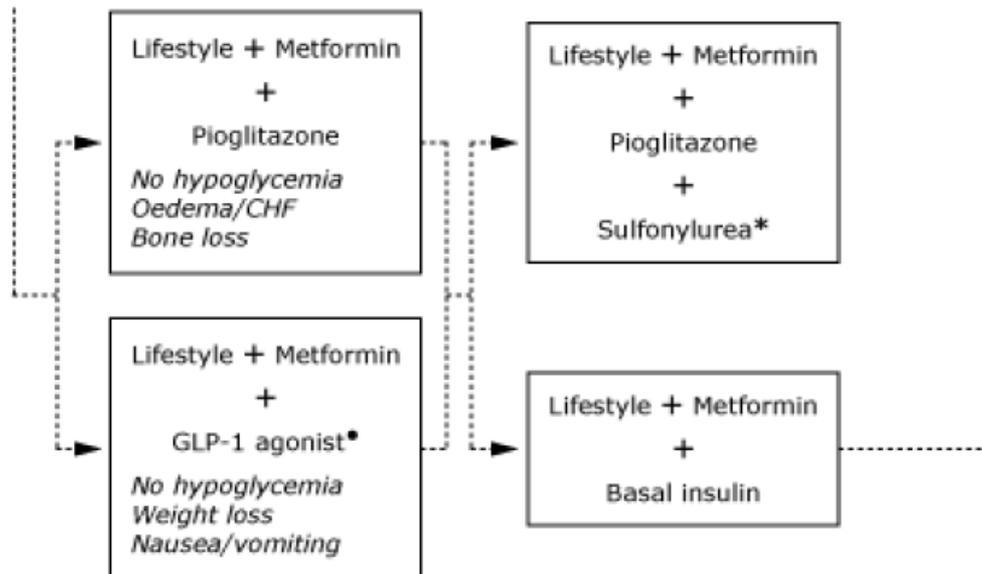
* La compliance avec le traitement et le régime doivent être ré-évaluées!

Management type 2 diabetes

Tier 1: well-validated core therapies



Tier 2: less well-validated therapies



Intervention	↓ HbA _{1c}	Avantages	Inconvénients
Traitement de départ			
Mesures HD	1.0-2.0	Bénéfices larges	Insuffisant pour la plupart endéans 1 an
Metformine	1.0-2.0	Pas de prise de poids	Effets sec GI Contre-indications
Traitement additionnel			
Insuline	1.5-3.5	Pas de limite de dose, rapidement efficace	1-4 inj/j, suivi, prise de poids, hypos
Sulfonylurées	1.0-2.0	Rapidement efficace	Prise de poids, hypos

Intervention	↓ HbA _{1c}	Avantages	Inconvénients
Thiazolidinediones	0.5-1.4	Amélioration profil lipidique (pio-)	Rétention hydrosodée, insuff cardiaque, prise de poids, fractures, coût
Agoniste GLP-1	0.5-1.0	Perte de poids	2 inj/j, effets sec GI, manque de recul
Glinides	0.5-1.5	Rapidement efficace	Prise de poids, 3x/j, coût
Inhibiteurs DPPIV	0.5-0.8	Pas de prise de poids	Coût, manque de recul

Quelle est l'efficacité des antidiabétiques oraux en monothérapie?

Sur base de données provenant d'études comparatives directes, on peut dire que tous les antidiabétiques oraux disponibles ont une efficacité comparable quant au contrôle de la glycémie. Ils entraînent tous une diminution de l'HbA_{1c} d'environ 1%, comparé au placebo ou à un régime (voir p. 10). Par ailleurs, seuls la metformine, les sulfamidés et l'insuline se sont avérés efficaces quant aux critères d'évaluation majeurs dans des études contrôlées par placebo. Les sulfamidés et l'insuline peuvent prévenir certaines complications micro-vasculaires (principalement celles au niveau des yeux), mais pas les incidents cardio-vasculaires. La metformine, par contre, peut réduire l'incidence des complications macro-vasculaires et la mortalité chez les patients diabétiques obèses. Sur base de ces données, la plupart des directives conseillent la metformine comme traitement initial chez tous les patients (bien que seuls les patients obèses recevaient de la metformine dans les études UKPDS) (voir p. 11). Les données actuelles ne permettent pas de conclure comment se situent les autres antidiabétiques oraux entre eux et vis-à-vis de la metformine, par rapport à la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires et l'insuffisance rénale. Il n'existe actuellement aucun argument permettant de penser que les glitazones entraînent une diminution de la morbidité cardio-vasculaire (voir p. 12).

Cardiovascular Outcomes in Trials of Oral Diabetes Medications

A Systematic Review

Results: Treatment with metformin hydrochloride was associated with a decreased risk of cardiovascular mortality (pooled OR, 0.74; 95% CI, 0.62-0.89) compared with any other oral diabetes agent or placebo; the results for cardiovascular morbidity and all-cause mortality were similar but not statistically significant. No other significant associations of oral diabetes agents with fatal or nonfatal cardiovascular disease or all-cause mortality were observed. When compared with any other agent or placebo, rosiglitazone was the only diabetes agent associated with an increased risk of cardiovascular morbidity or mortality, but this result was not statistically significant (OR, 1.68; 95% CI, 0.92-3.06).

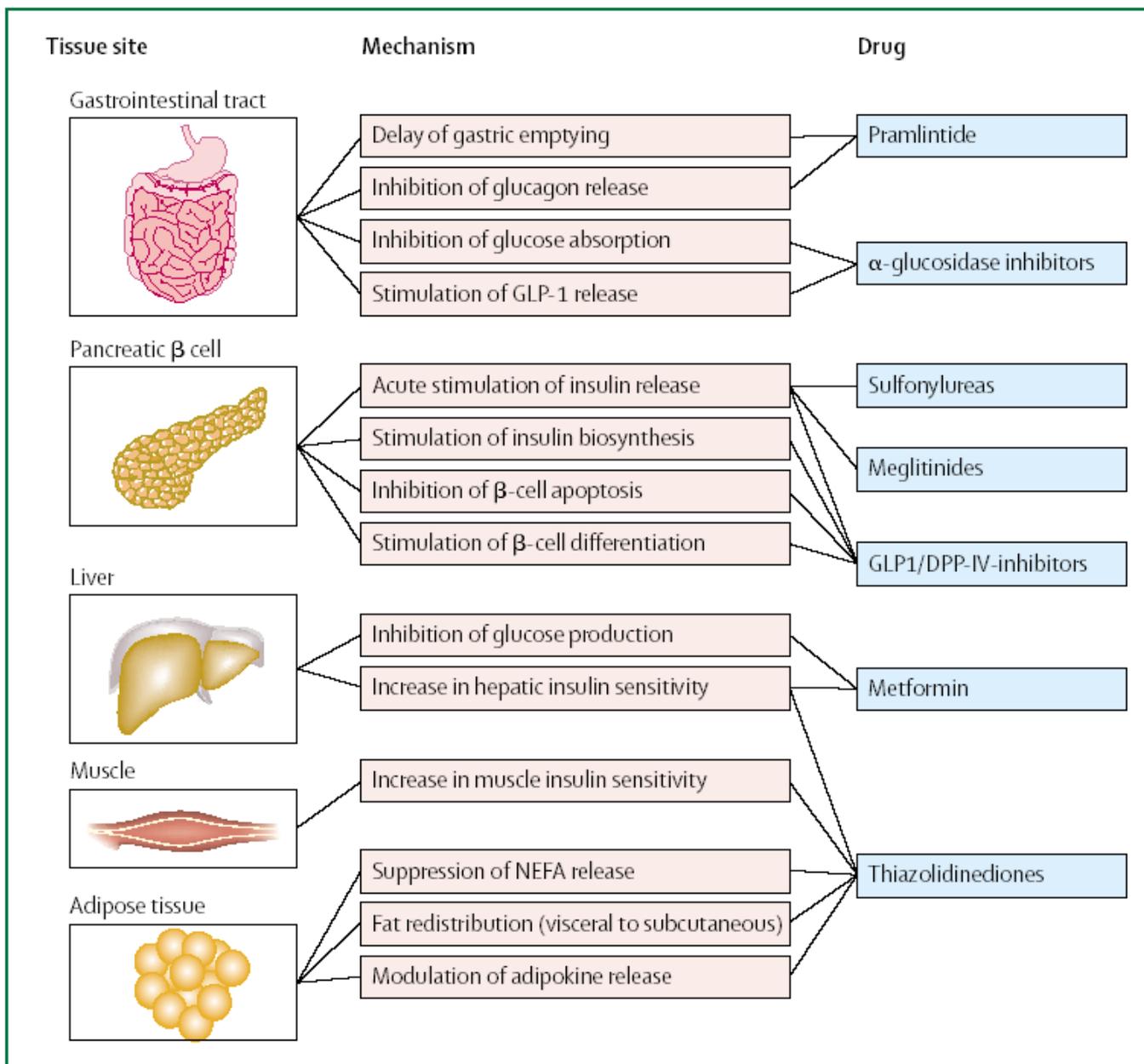


Figure 7: Pharmacological treatment of hyperglycaemia according to site of action
 GLP1=glucagon-like peptide 1. DPP-IV=dipeptidyl peptidase IV.

Metformine

- Conseil patient
 - Pour éviter effets GI: pendant le repas, augmentation progressive des doses
- Metformine et acidose lactique?
 - ...

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA METFORMINE

Lorsqu'un antidiabétique oral s'avère nécessaire dans la prise en charge du diabète de type 2, la metformine est un premier choix. Son utilisation en pratique est cependant parfois limitée par ses contre-indications. Des données de la littérature suggèrent toutefois que dans certaines situations telles que l'insuffisance rénale chronique modérée, la stéatose hépatique non alcoolique, l'insuffisance cardiaque stable et l'âge avancé, les avantages de la metformine contrebalancent les risques d'acidose lactique. Lors de l'évaluation des contre-indications chez un patient en particulier, il convient toutefois de rester attentif aux affections parfois méconnues et aux interactions médicamenteuses avec la metformine pouvant augmenter le risque d'acidose lactique.

Folia Pharmacotherapeutica 35, décembre 2008 • www.cbip.be

C'est pourquoi, ces dernières années, une réévaluation critique des contre-indications de la metformine est de plus en plus souvent suggérée. Ainsi, un *âge avancé*, l'*insuffisance rénale chronique modérée* (clairance de la créatinine > 60 ml/min), la *stéatose hépatique non alcoolique* et l'*insuffisance cardiaque stable* (NYHA I et II) ne devraient plus être considérés comme des contre-indications absolues. Des données provenant de méta-analyses et d'études prospectives indiquent en effet que, dans ces situations, les avantages de la metformine contrebalancent le plus souvent le risque d'acidose lactique.

Sulfonylurées

- Conseil :
 - À prendre 15-30 minutes avant le repas
- Les sulfonylurées ont des $t_{1/2}$ différents
 - Long: ! Hypoglycémies (personnes âgées, insuff rénale,...) → ! Glibenclamide, glimepiride ($t_{1/2}$ longs)

Place des glinides

- Repaglinide (Novonorm®)
- Action plus rapide et moins longue que les sulfonylurées → meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale et moindre risque d'hypo en dehors des repas
- Indiqué en monothérapie ou en association avec la metformine
- Conseil :
“1 repas, 1 dose - pas de repas, pas de dose”
- Pas de preuves actuelles de diminution des complications; plus cher que les sulfonylurées

Place des thiazolidinediones

- Rosiglitazone (Avandia[®]), Pioglitazone (Actos[®])
- ↓ résistance à l'insuline
 - Pioglitazone: effets plus favorables que rosiglitazone sur le profil lipidique
- Indiqué dans le diabète de type 2 mal équilibré, en association à la metformine ou à une sulfonylurée (si association metf+sulf pas indiquée)
- Contre-indiqué en association à l'insuline (oedèmes, insuffisance cardiaque)
- Suivi nécessaire: poids, oedèmes, enzymes hépatiques, fractures
- ↑ risque CV?

Rosiglitazone no longer recommended

Last week, GlaxoSmithKline (GSK) suffered a heavy blow at the hands of two leading diabetes societies. For the first time, the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) have issued guidelines on the use of GSK's rosiglitazone.

Rosiglitazone, also known as the thiazolidinedione, was approved in 1999 by the US Food and Drug Administration for use as a glycaemia-lowering agent. A meta-analysis last year showed an increased risk of cardiovascular infarction and heart failure.

GSK avidly defended its drug, but research ensued—mostly funded by GSK—powered for other drugs. In a study announced black-box warning for pioglitazone (the other thiazolidinedione) by the European Medicines Agency in October, 2007. In a recent study, GSK reaffirmed their po-

2006 consensus algorithm—that recommended TZDs as second-line treatments for type-2 diabetes, after lifestyle interventions and metformin prescription.

Further concerns about the TZDs were raised earlier this

Bon à savoir

LA ROSIGLITAZONE N'EST PLUS RECOMMANDÉE PAR DES ASSOCIATIONS DU DIABÈTE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 7/11/08]

“Rosiglitazone no longer recommended”, c'est le titre d'un éditorial paru récemment dans *The Lancet* [2008; 372: 1520] suite à la publication d'un consensus de l'*American Diabetes Association* (ADA) et de l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD) sur la prise en charge du diabète de type 2. Selon l'ADA et l'EASD, la rosiglitazone (Avandia®; en association avec la metformine: Avandamet®) n'a plus de place dans la prise en charge du diabète de type 2 étant donné sa balance bénéfices-risques défavorable et l'existence d'alternatives thérapeutiques. Cet avis repose principalement sur les résultats de l'étude ACCORD dans laquelle une augmentation de la mortalité a été observée chez les patients sous traitement très intensif (versus traitement intensif), parmi lesquels 91% prenaient de la rosiglitazone [en ce qui concerne l'étude ACCORD, voir Folia d'octobre 2008].

Selon ce même consensus, la pioglitazone (Actos®), une autre glitazone, ne devrait plus être utilisée qu'en troisième intention. Bien que les données disponibles ne permettent pas de tirer des conclusions définitives en ce qui concerne le risque d'accidents cardio-vasculaires avec les différentes glitazones, l'utilisation des glitazones doit se faire avec la plus grande circonspection étant donné le risque bien établi de rétention hydrosodée et d'insuffisance cardiaque, ainsi que le risque de fractures [voir Folia de juin 2004 et de juillet 2008].

Cet avis de l'ADA et de l'EASD renforce les réserves émises à plusieurs reprises dans les Folia en ce qui concerne l'utilisation des glitazones dans la prise en charge du diabète de type 2 [voir Folia d'avril 2007 et de juillet 2007].



For the Diabetes Care study see *Diabetes Care* 2008; published online October 22, 2008. DOI:10.2337/dc08-9025

Glitazones et risque de fractures

Le risque accru de fractures associé aux **glitazones** a déjà été discuté dans les Folia de juillet 2008. Les résultats d'une méta-analyse récente [*CMAJ* 2009;180:32-9] indiquent que l'utilisation prolongée de glitazones (> 1 an) double le risque de fracture chez les femmes atteintes d'un diabète de type 2 [OR¹ 2,23 ; intervalle de confiance à 95% 1,65-3,01] sans augmenter le risque de fracture chez les hommes diabétiques [OR¹ 1,00; intervalle de confiance à 95% 0,73-1,39].

Folia, avril
2009

Table 2: Number needed to harm and number of excess fractures in different populations of women with type 2 diabetes mellitus taking thiazolidinediones

Population	Baseline risk of fractures per 1000 patient-years	Odds ratio of fracture (95% CI) from meta-analysis	1-year number needed to harm* (95% CI)	Excess fractures with thiazolidinedione use per 1000 patient-years (95% CI)
Women in the metformin arm of the ADOPT study; mean age 56 years; diabetes diagnosed within 3 years before study; no previous use of oral hypoglycemic agent ²⁴	15.4	2.23 (1.65-3.01)	55 (34-103)	18 (10-29)
Elderly postmenopausal women in Women's Health Initiative Observational Study; mean age 65 years ¹⁰	28.6	2.23 (1.65-3.01)	31 (19-57)	32 (18-53)
Older cohort of women with diabetes not using insulin; mean age 72 years ⁴⁰	43.5	2.23 (1.65-3.01)	21 (14-39)	48 (26-71)

Note: ADOPT = A Diabetes Outcome and Progression Trial.

*Number of patients with type 2 diabetes who must be treated with a thiazolidinedione, rather than another intervention, for 1 additional patient to have a fracture.

Analogues GLP-1, inhibiteurs DPP-IV

- Exenatide (Byetta[®]), sitagliptine (Januvia[®]), vildagliptine (Galvus[®])
- Cf cours pharmacologie
- Utilisation en 3^e choix, en association

Un certain nombre de médicaments qui agissent par des incrétines, hormones intestinales se libérant après la prise de nourriture dans la paroi intestinale et ayant un effet hypoglycémiant, ont été récemment enregistrés. D'une part, ce système incrétine peut être stimulé (incrétinomimétiques: exénatide et liraglutide), d'autre part, la biotransformation de cette hormone peut être inhibé (inhibiteurs de la DPP-4: sitagliptine et vildagliptine). Ces médicaments pourraient être utilisés, en association avec des antidiabétiques oraux, comme alternative à l'insuline chez des patients diabétiques de type 2. Il n'existe actuellement encore aucune donnée concernant leur efficacité et innocuité à long terme (voir p. 22).

Quand envisager une insulinothérapie?

Quand instaure-t-on un traitement par insuline et qu'en est-il du traitement oral en cours?

Lorsque l'insuline est utilisée comme traitement initial, son efficacité hypoglycémisante est comparable à celle des antidiabétiques oraux (voir p. 16). En pratique, le traitement par insuline n'est toutefois généralement instauré qu'en cas d'échec du traitement peroral. Il est utile de poursuivre le traitement oral: un traitement par association d'insuline et d'antidiabétiques oraux entraîne un meilleur contrôle de la glycémie et nécessite moins d'insuline, comparé à un traitement par insuline seule. Il reste à prouver si plusieurs administrations par jour donnent de meilleurs résultats à long terme, comparé à une seule administration par jour chez des patients diabétiques de type 2 (voir p. 19).

Quand envisager une insulinothérapie?

Situations particulières

- Intervention chirurgicale
- Infections graves
- Infarctus du myocarde
- Aggravation importante des phénomènes dégénératifs
- Autres

Contrôle glycémique intensif: intérêt?

Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials

Lancet 2009; 373: 1765-72

Intensive vs standard glucose control in type 2 diabetes*

Outcomes	Weighted event rates		At 2.9 to 10.1 y	
	Intensive	Standard	RRR (95% CI)	NNT (CI)
Nonfatal MI	4.0%	4.8%	16% (6 to 25)	131 (84 to 349)
CHD	6.1%	7.2%	15% (9 to 20)	93 (70 to 155)
Stroke	3.1%	3.4%	10% (-1 to 20)	Not significant
			RRI (CI)	NNH (CI)
Mortality	8.5%	8.4%	2% (-12 to 19)†	Not significant
Heart failure	4.4%	4.1%	8% (-10 to 29)†	Not significant

*CHD = coronary heart disease; MI = myocardial infarction; other abbreviations defined in Glossary. All results based on 5 trials (n = 33 040). RRR, RRI, NNT, NNH, and CI calculated from data in article using a random-effects model.

†Results were heterogeneous.

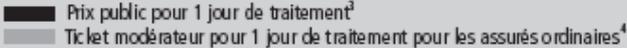
} ≠ significative mais impact limité

} Pas de ≠ significative

This meta-analysis provides support for modest benefits of glycemic control for some macrovascular events in patients with type 2 diabetes. The benefit and safety of HbA_{1c} targets below the recommended 7% is uncertain and may depend on the population and regimen used. Moreover, effects of glucose control may vary with different therapeutic approaches. Benefits of glycemic control for CHD events and microvascular disease must be viewed alongside the potential risks for hypoglycemia and for HF if glitazones are used.

10. Comparaison des prix des médicaments utilisés dans le traitement du diabète de type 2

Produit / dose maximale ¹	Nom déposé / conditionnement ² / dosage ²	euro	
		Prix public pour 1 jour de traitement ³	Ticket modérateur pour 1 jour de traitement pour les assurés ordinaires ⁴
SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS			
glibenclamide 15 mg	Bevoren 100 compr. à 5 mg	0,8	0,8
	Daonil 100 compr. à 5 mg	0,6	0,6
	Euglucon 100 compr. à 5 mg	0,8	0,8
gliclazide 320 mg 120 mg	Diamicron 60 compr. à 80 mg	1,2	0,2
	Merck-Gliclazide 60 compr. à 80 mg	0,8	0,8
	Uni Diamicron 56 compr. (lib. prolongée) à 30 mg	1,0	1,0
glimépiride 6 mg	Amarylle 30 compr. à 3 mg	1,0	1,0
	Glimépiride-Ratiopharm 60 compr. à 2 mg	0,6	0,6
	Glimépiride Sandoz 60 compr. à 3 mg	0,8	0,8
	Merck-Glimépiride 30 compr. à 3 mg	1,0	1,0
glipizide 15 mg	Glibenese 100 compr. à 5 mg	0,8	0,8
	Minidiab 90 compr. à 5 mg	0,8	0,8
gliquidone 90 mg	Glurenorm 100 compr. à 30 mg	0,6	0,6
GLINIDES			
répaglinide 16 mg	Novonorm 120 compr. à 2 mg	1,8	1,8

Produit / dose maximale ¹	Nom déposé / conditionnement ² / dosage ²	
--------------------------------------	---	---

BIGUANIDES

metformine 2550 mg – 3000 mg	Glucophage	100 compr. à 850 mg	
	Merck-Metformine	100 compr. à 850 mg	
	Metformax	120 compr. à 850 mg	
	Metformine Sandoz	100 compr. à 850 mg	
		120 compr. à 1000 mg	
	Metformine Teva	100 compr. à 850 mg	

GLITAZONES⁴

pioglitazone 30 mg	Actos	28 caps. à 30 mg	
rosiglitazone 8mg	Avandia	28 compr. à 8 mg	

INHIBITEURS DES α -GLUCOSIDASES

acarbose 300 mg	Glucobay	60 compr. à 100 mg	
-----------------	----------	--------------------	---

INCRETINOMIMETIQUES⁴

exénatide 20 μ g	Byetta	60 doses s.c. à 10 μ g	
----------------------	--------	----------------------------	---

INHIBITEURS DE LA DPP-4⁴

sitagliptine 100 mg	Januvia	98 compr. à 100 mg	
---------------------	---------	--------------------	---

euro 0 0,5 1 1,5 2 2,5 3 3,5 4

Trajet de soins diabète

A partir du 1^{er} septembre, un honoraire est prévu pour la délivrance des tiges, des lancettes et des glucomètres par le pharmacien dans le cadre du trajet de soins "Diabète". La majorité des patients diabétiques de type 2 peut parfaitement être prise en charge par la première ligne. C'est d'ailleurs l'objectif de ce trajet de soins multidisciplinaire. Le médecin de famille en est la figure centrale et coordonne la dispensation des soins. Tous les dispensateurs de soins impliqués, dont les pharmaciens, y ont une tâche bien définie.

Conditions

Quels patients diabétiques de type 2 entrent en ligne de compte pour ce trajet de soins ?

- ♦ Initiation d'une insulinothérapie ou d'un traitement avec un incrétinomimétique ;
- ♦ Passage de une à deux injections ;
- ♦ Contrôle métabolique insuffisant.

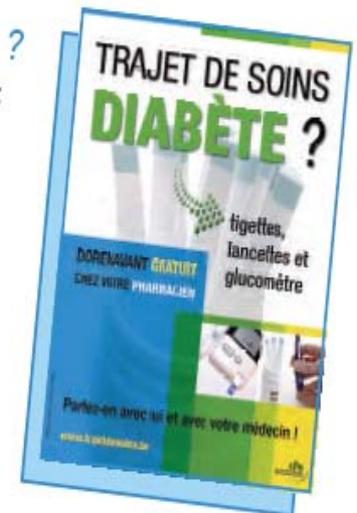
Quels patients diabétiques n'entrent pas en ligne de compte pour ce trajet de soins ?

- ♦ Femmes enceintes ou souhaitant l'être ;
- ♦ Diabétiques de type 1 ;
- ♦ Personnes qui ne peuvent se rendre aux consultations.

Autres conditions qui doivent être remplies :

- ♦ Le médecin de famille est en possession du dossier médical global du patient ;
- ♦ Le patient doit consulter son médecin de famille au minimum 2 fois par an et un diabétologue au minimum 1 fois par an ;
- ♦ La signature d'un contrat de trajet de soins.

Les diabétiques doivent consulter leur médecin traitant afin de savoir s'ils peuvent bénéficier d'un trajet de soins !



Exercice (JAMA 2002;287:373-376)

1. QUIDAM

Qu(o)l Homme, 57 ans, ATCD diabète de type II
Depuis quand Diagnostiqué il y a 9 ans – HbA1c à la consultation d'aujourd'hui: 8.5%
Médicaments Glibenclamide 10mg/j

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Diabète de type II

Problème pharmaceutique

Objectifs recherchés

Solutions possibles

Solutions retenues

Intervention à effectuer

Suivi

1. QUIDAM

Qu(o)l: Homme, 72 ans, ATCD HTA, IDM, IC NYHA II - 83.3kg
– créatinine sérique 1.7mg/dl
Plainte polyurie et soif (depuis 2 mois)
Depuis quand Glycémie à la consultation: 260mg/dl (180 à la consultation 6 mois auparavant)
Action Aucune
Médicaments Spironolactone, furosémide, IECA

2. Plan de soins pharmaceutiques

Problème médical

Diabète (nouveau diagnostic)

Problème pharmaceutique

Objectifs recherchés

Solutions possibles

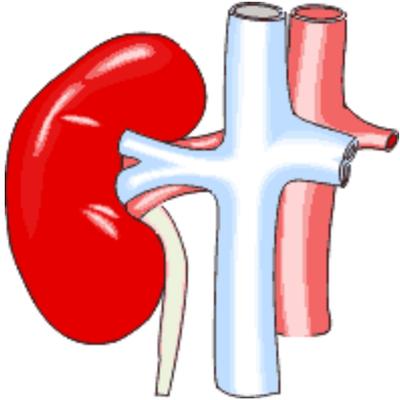
Solutions retenues

Intervention à effectuer

Suivi

4. Prise en charge des complications chroniques

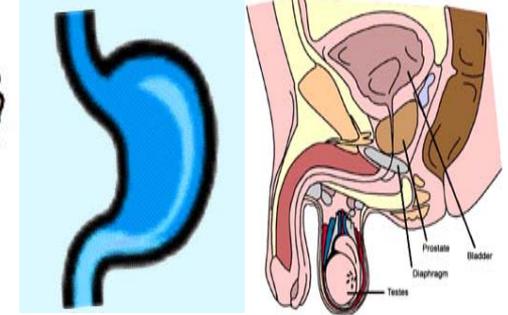
4.1. Complications **micro**-vasculaires



Néphropathie



Rétinopathie



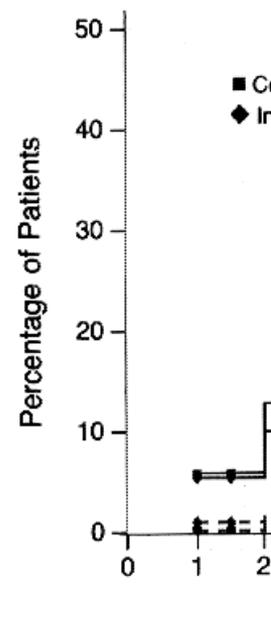
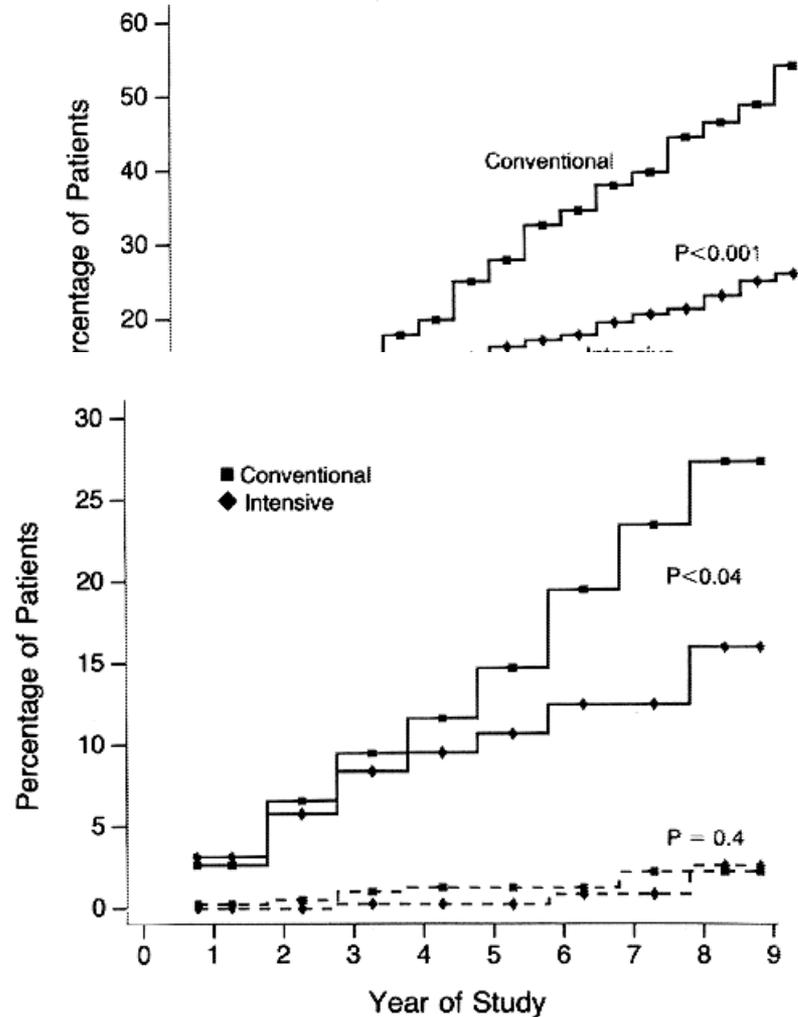
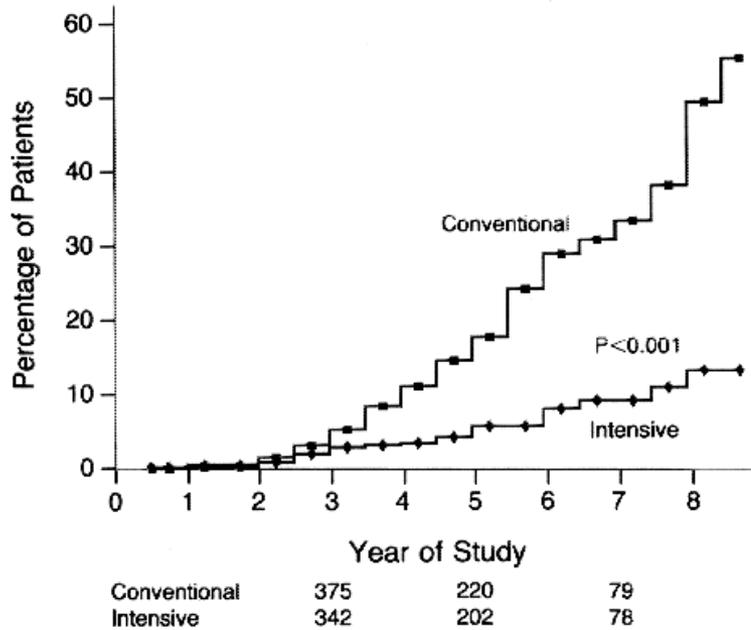
Neuropathie

Message-clé pour les prévenir :
CONTRÔLE DE LA GLYCEMIE

Etude DCCT

Progression rétinopathie

Progression micro-albuminurie



A

A

B

Complications micro-vasculaires

Approche thérapeutique supplémentaire:

- Rétinopathie :
 - Contrôle TA, (photocoagulation/vitrectomie)
 - *Suivi: fond d'oeil annuel*
- Néphropathie :
 - IEC/ARA - contrôle TA - arrêt du tabac
 - *Suivi: micro-albuminurie*
- Neuropathie périphérique
 - Voir cours sur la prise en charge de la douleur

Table 3-3. Summary of the Management Principles for Diabetic Nephropathy

	Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria	Chronic Kidney Failure
Clinical findings	< 30 mg/g Cr ↑ BP (possibly) especially for patients with type 2 diabetes	30–300 mg/g Cr ↑ BP likely ↑ CVD risk	> 300 mg/g Cr ↑ BP ↑ CVD risk Other complications present	> 1 g UAE per 24 hours CrCl < 60 ml/minute or SCr > 1.5 mg/dl ↑ BP ↑ CVD risk Other complications present
Goal of therapy	Primary prevention	Secondary prevention Prevent progression to macroalbuminuria	Secondary prevention Prevent progression to CKF	Secondary/tertiary prevention
Therapy Goals				
Glycemic control	A1c < 7%	A1c < 7%	A1c < 7%	A1c level may not be as important
BP control	< 130/80 mm Hg	< 130/80 mm Hg	< 130/80 mm Hg	< 130/80 mm Hg Option: < 125/75 mm Hg
First-line BP drug ^a				
Type 1 diabetes	ACE inhibitor	ACE inhibitor	ACE inhibitor	ACE inhibitor
Type 2 diabetes	ACE inhibitor ^b	ACE inhibitor or ARB	ARB	ARB
Lifestyle changes	Smoking cessation Sodium restriction	Smoking cessation Sodium restriction	Smoking cessation Sodium restriction +/- protein restriction	Smoking cessation Sodium restriction +/- protein restriction
Other		↓ CVD risk (multifactorial approach)	↓ CVD risk (multifactorial approach)	↓ CVD risk (multifactorial approach)

^aIf the first-line drug class is not tolerated, the other class should be used.

^bFor CVD risk reduction.

↑ = increased; ↓ = decreased; +/- = with or without; A1c = hemoglobin A1c; ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CKF = chronic kidney failure; Cr = creatinine; CrCl = creatinine clearance; CVD = cardiovascular disease; SCr = serum creatinine; UAE = urinary albumin excretion.

Table 3-4. Autonomic Neuropathies

Type of Neuropathy	Symptoms	Patient Education	Treatment Options
Cardiovascular			
Orthostatic hypotension	Postural hypotension	Use care when changing positions Safety measures to avoid falls	Fludrocortisone, midodrine, support stockings
Cardiac denervation	Resting tachycardia or other fixed heart rate silent MI, sudden death	Avoid excess exercise, straining Recognize symptoms of painless ischemia	β -Blockers Stress testing before starting exercise program
Gastrointestinal			
Gastroparesis	Early satiety Postprandial fullness Constipation	Small, frequent meals, low-fat/ fiber diet \uparrow fiber/fluid intake, \uparrow physical activity	Metoclopramide, erythromycin, and bethanechol Laxatives
	Hypo- or hyperglycemia	Careful glycemic monitoring and insulin adjustment	
Other	Diarrhea	Bowel program, relaxation	Loperamide, atropine, diphenoxylate, fiber, and psyllium
Genitourinary			
Neurogenic bladder	\downarrow frequency	Schedule trips to bathroom every 2 hours	Bethanechol
	Incomplete emptying Frequent UTI	Self-catheterization Recognize symptoms of UTI	
Sexual dysfunction	Males: Impotence	Recognize and report symptoms	Phosphodiesterase inhibitors and vacuum pumps Prostaglandins (injection, suppository)
	Retrograde ejaculation	Engage in intercourse with full bladder	Antihistamines, desipramine, and phenylephrine
	Females: \downarrow vaginal lubrication \downarrow number of orgasms	Recognize and report symptoms	Vaginal estrogen or lubricant creams Patient and provider counseling
Glucose Counterregulation	Hypoglycemia unawareness	Frequent glycemic monitoring Use care when driving	Glucagon emergency kit
Sudomotor	Gustatory sweating Areas of anhidrosis	Avoid foods that may precipitate attack Monitor feet closely for cracks or fissures Avoid excess heat situations	Propantheline, scopolamine Creams to moisten feet
Pupillary	\downarrow or absent Response to light	Use care when driving at night	

\uparrow = Increased; \downarrow = decreased; MI = myocardial infarction; UTI = urinary tract infection.

Source: PSAP V

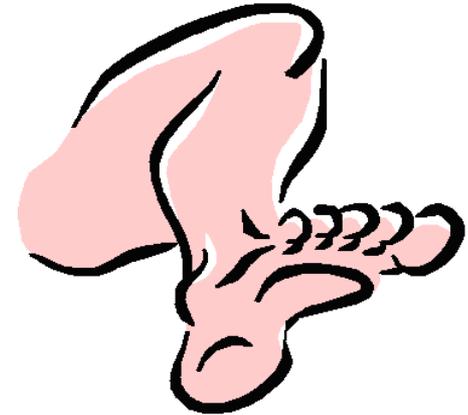
4.2. Complications macro-vasculaires



Insuffisance
coronarienne



AVC



Artériopathie
MI

Message-clé pour les prévenir :

**PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE
RISQUE**

+ chez diabétiques type 1: insulinothérapie intensifiée (cf étude DCCT/EDIC)

Complications macro-vasculaires

- **Arrêt du tabagisme**
- **Exercice régulier**
- **Alimentation équilibrée**
- **Contrôle TA ($\leq 130/80$ mmHg)**
- **Traitement de la dyslipidémie**
- **Antiaggrégant plaquettaire (P2, controversé pour P1)**

Tableau 4: Liste des cibles thérapeutiques validées dans la prévention CV des sujets Dt2 (les cibles avec un niveau de preuve EBM de niveau I ou IIa apparaissent en gras).

Cibles	Niveau de preuve*	Références	Bénéfice**
Hygiène de vie			
No smoking	IIIb	(41)	Probable
Régime alimentaire sain	IV	(30, 42, 43)	?
Exercice physique	IIIa	(53-55)	Oui
Contrôle du poids	IIIb	(57)	Oui
Paramètres bio-cliniques			
HbA1c < 7,0%	IIb	(58)	Improbable
TA < 130/80mmHg	IIa	(62, 65, 90)	Oui
LDL-C < 130mg/dl	IIa	(37, 39)	Probable
HDL-C > 40mg/dl	IV	(38)	?
Médicaments			
Anti-thrombotiques			
- Aspirine	I	(35-36)	Oui
- Clopidogrel	IIb	(64)	Oui
Glycémie			
- Metformine chez les obèses	IIb	(59)	Probable
Pression artérielle			
- Anti-hypertenseur, qq'il soit	I	(31-33)	Oui
- IEC	IIa	(69, 70)	Oui
Cholestérolémie			
- Statine	I	(37, 39)	Oui
- Fibrate	IIb	(76)	Probable

* Niveau de preuve: niveau I pour les méta-analyses et les revues systématiques, niveau II pour les essais contrôlés randomisés (IIa: essais multiples, IIb: essai unique), niveau III pour les études de cohorte (IIIa: multiples, IIIb: unique), et niveau IV pour les opinions d'experts

** Bénéfice CV clinique, d'après *Clinical Evidence* (99-100)

Table 3-1. Summary of Treatment Goals and Screening Guidelines

Parameter	Goal
Hemoglobin A1c	< 7.0% ^a
Blood Pressure	< 130/80 mm Hg
Lipids	
LDL ^b	< 100 mg/dl < 70 mg/dl in patients with established CHD
Triglycerides	< 150 mg/dl
HDL	> 40 mg/dl
Non-HDL	< 130 mg/dl
Smoking	Cessation
Antiplatelet Therapy	All patients with established CHD > age 40 or those with increased risk of CHD (e.g., family history, hypertension, smoking, and dyslipidemia)
Routine Screening for complications	Type 1 diabetes Annually beginning within 3–5 years of diagnosis Type 2 diabetes Annually beginning with the first date of diagnosis

^aThis goal should be modified based on patient characteristics, but for the majority of patients the hemoglobin A1c should be less than 9%.

^bFor patients aged 40 years or older without established CHD, a 30–40% reduction in LDL should be achieved, with the primary goal of less than 100 mg/dl. For those patients younger than age 40 who have additional risk factors for CHD, treatment to reduce LDL to less than 100 mg/dl is recommended.

< = less than; > = greater than; CHD = coronary heart disease; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein.

Note: Beaucoup de patients diabétiques n'atteignent pas ces cibles

→ Opportunités +++ d'amélioration de la prise en charge!

Complications macro-vasculaires

HYPERTENSION

Complications macro-vasculaires

HYPOLIPEMIANTS

- Statines :
 - ↓ mortalité/morbidité chez patients diabétiques et à risque cardiovasculaire élevé
 - Effet protecteur, que le niveau moyen de cholestérol soit élevé, modéré, ou faible!
- Fibrates :
 - Intérêt si TG élevés ou HDL bas
 - Pas d'évidence claire de ↓ mortalité/morbidité chez patients diabétiques et à risque cardiovasculaire élevé (étude FIELD)

Complications macro-vasculaires

Exemple d'ordonnance chez un diabétique de type 2 - à commenter

R/ Glucophage[®] 850 (metformine)
S/ 1 co 2x/jour

R/ Aspirine junior[®]

R/ Zestril[®] (lisinopril)

R/ Tenormin[®] (atenolol)

R/ Zocor[®] (simvastatine)

+ stop tabac
+ régime approprié
+ exercice régulier

NB: statine? Fibrate?

Le pied diabétique

- Problème majeur - amputations fréquentes
- Physiopathologie: angiopathie, neuropathie, infection, ischémie
- Conseils de prévention très importants - rôle du pharmacien!
- Prise en charge: antibiothérapie, revascularisation, soin des plaies



5. Suivi et divers

« Passeport du diabète »

<http://www.passeportdudiabete.be>

→ Voir annexes sur i-campus

Convention d'autogestion du diabète

Hypoglycémies (glycémie < 50mg/dl)

- Avec l'insuline, les sulfonylurées; pas avec la metformine
- Symptômes: faim, vertiges, tremblements, palpitations,...
- Conseils de prévention doivent être donnés par le pharmacien
- Prise en charge: dépend de l'état de conscience du patient
 - si conscient: sucres oraux (10-20g glucose)
→ *le patient devrait toujours en avoir sur lui!*
 - si inconscient: injection glucose iv50% - glucagon (par médecin) im, sc, iv 1mg

Hypoglycémies

- Diminution de la perception des symptômes chez certains patients (si hypoglycémies fréquentes, prise de b-bloquants)
- Patients sous insuline: ne JAMAIS omettre une injection d'insuline après une hypoglycémie (cf schéma)!!!!
- Hypos sous Tx par sulfonylurée: peut être grave et nécessiter une hospitalisation!

passport du diabète

Formulaire pour la fixation des objectifs thérapeutiques
(tère colonne), leur planification et leur suivi (colonnes suivantes)

Année: 20 .. | Date: .. / .. / .. | .. / .. / .. | .. / .. / .. | .. / .. / .. | .. / .. / .. | .. / .. / ..

Objectif		Chaque trimestre selon les besoins, plus ou moins fréquemment					
	Poids						
	Tabac						
	Exercice physique						
	Tension artérielle						
	Glycémie à jeun						
	HbA1c (normale de à)						
	Contrôle prise de médicaments						
		Annuellement selon les besoins, plus ou moins fréquemment					
	Conseil diététicien *						
	Evaluation du risque plaies aux pieds						
	Conseil podologue *						
	Cholestérol total						
	cholestérol-HDL						
	Triglycérides						
	Créatinine sérique						
	Microalbuminurie						
	Electrocardiogramme						
	Ophthalmoscopie						
	Vérification lecteur de glycémie						

* remboursement: conseil alimentaire 2 fois 30 minutes par an, à moins que vous ne bénéficiez d'un tel remboursement dans un autre cadre réglementaire

ou conventionnel; soins des pieds par podologue 2 fois par an en cas de risque élevé (cf. page 19)

Objectifs thérapeutiques

Le traitement du diabète ne se limite pas au seul contrôle de la glycémie ! Convenez avec votre médecin de vos objectifs de traitement personnels et notez-les dans la colonne de gauche du formulaire de suivi p. 12-17!

	excellent	bon	moyen	mauvais
Amaigrissement en cas de surcharge pondérale (% de diminution du poids)	> 10	5-10	2-5	< 2
Exercice physique	quotidien	3x /sem.	1-2x /sem.	jamais
Glycémie à jeun (mg/dl)	80-110	110-140	140-180	> 180
HbA1c (%)	< 7	7-8	8-9	> 9
Tabac	non	diminué		oui
Tension artérielle (mm Hg)	< 130/80	< 140/90	< 150/95	> 150/95
Cholestérol total (mg/dl)	< 180	180-220	220-250	> 250
Triglycérides (mg/dl)	< 150	150-180	180-200	> 200

- < signifie moins que; > signifie plus que
- HbA1c – mesure de la moyenne des glycémies des 2 à 3 derniers mois (pour des laboratoires dont les valeurs normales sont comprises entre 4 et 6 %)
- le cholestérol total peut être supérieur en cas de "bon" cholestérol-HDL

Détermination du risque de plaies aux pieds

(information pour le médecin)

Contrôle des pieds au moins une fois par an:

- dépistage de la neuropathie avec un monofilament 10g
- vérification des déformations orthopédiques:
 - **légères** – têtes métatarsiennes proéminentes avec cors minimes et/ou orteils souples en forme de marteau ou de griffe et/ou hallux valgus restreint < 30°
 - **graves** – anomalies orthopédiques plus prononcées
- palpation des pulsations vasculaires

groupe à risque	0	1	2a	2b	3 (un des suivants)
Neuropathie	non	oui	oui	oui	
Déformation orthopédique	non	non	légère	grave	Charcot
Troubles vasculaires	non	non	non	non	oui
Plaies aux pieds ou amputation antérieure	non	non	non	non	oui
risque	faible	moyen	élevé	très élevé	extrêmement élevé

Mesures:

- à partir du groupe à risque 1: éducation approfondie
- à partir du groupe à risque 2b: renvoi à un podologue gradué (remboursement 2 fois par an dans les groupes à risque 2b et 3: noter le groupe à risque sur la prescription!)
- en cas d'anomalies orthopédiques graves (p.ex. Charcot) ou en cas de plaies aux pieds, le renvoi à une consultation multidisciplinaire du pied diabétique est conseillé!

Information pour un bon traitement

Poids

En cas de surcharge pondérale, un amaigrissement de 5 à 10% de votre poids corporel entraîne déjà souvent une amélioration considérable de votre taux de glycémie et de votre risque de complications diabétiques. Convenez avec votre médecin de votre poids à atteindre. Non seulement, vous devez tenter d'atteindre ce poids, mais également essayer de le maintenir.

Exercice physique

L'exercice physique régulier constitue un élément important dans le traitement du diabète. Il améliore votre condition générale, fait chuter votre taux de glycémie et contribue à la prévention des troubles cardiovasculaires.

Régulation du taux de glycémie

Une bonne régulation du taux de glycémie diminue considérablement le risque de complications au niveau des yeux, des reins et des nerfs. L'HbA1c est un reflet de la moyenne de vos glycémies au cours des 2 à 3 derniers mois. Une valeur faible indique une bonne régulation. Convenez avec votre médecin de la valeur à atteindre.

Risque cardiovasculaire

Afin de réduire le risque cardiovasculaire élevé du patient diabétique, il ne suffit pas de corriger le seul taux de glycémie. Tout ce qui contribue à l'obstruction des vaisseaux sanguins doit être évité : tabac, tension artérielle élevée et lipides sanguins élevés (cholestérol et triglycérides).

Dépister les complications à temps

Pour empêcher l'évolution des complications, il convient de les déceler à temps. Pour ce faire, les examens suivants doivent être pratiqués au moins une fois par an:

- dosage de la microalbuminurie: dépistage d'une petite quantité de protéines (albumine) dans l'urine. Un traitement entamé à temps permettra d'éviter une affection rénale causée par le diabète. On peut mesurer l'incidence sur la fonction rénale en dosant la créatinine dans le sang;
- examen ophtalmoscopique: l'ophtalmologue examine le fond de l'œil avec un faisceau lumineux afin de déceler une atteinte de la rétine. Attention: l'ophtalmologue utilise des gouttes dilatant les pupilles de sorte que vous verrez flou durant quelques heures. Evitez dès lors de conduire un véhicule;
- dépistage d'affections cardiaques: être attentif à des douleurs apparaissant dans la région cardiaque en cas d'effort (angine de poitrine), exécution d'un électrocardiogramme au repos ou à l'effort (test sur vélo);
- examen des pieds: être attentif à la sensibilité de vos pieds qui diminue en cas de neuropathie. Sentir si les artères des pieds battent bien. En cas de risque accru (cf. page 19), il est important de particulièrement bien se soigner les pieds: faire appel à un(e) pédicure ou podologue pour soigner les cors et couper les ongles correctement, porter de bonnes chaussures et (faire) examiner soigneusement ses pieds au moins une fois par semaine.

Quelles mesures devez-vous adopter vous-même?

Pour une vie active et en bonne santé, vous aurez à cœur, en tant que patient diabétique, d'observer quelques consignes:

- vous informer correctement de votre affection;
- adopter un style de vie sain: ne pas fumer, s'alimenter sainement, pratiquer un exercice physique régulier;
- au besoin, surveiller vous-même une série d'éléments: poids, glycémie (surtout si vous faites des injections d'insuline), tension artérielle, etc.;
- soigner vos pieds soigneusement, porter de bonnes chaussures, consulter en cas de plaies aux pieds;
- prévenir, reconnaître et corriger l'hypoglycémie (taux de sucre dans le sang trop faible);
- en cas de maladie accompagnée de fièvre et/ou de vomissements NE PAS arrêter le traitement qui vous a été prescrit et consulter immédiatement votre médecin;
- s'engager à suivre un traitement médicamenteux rigoureux et vous soumettre à un suivi médical régulier;
- consulter votre médecin pour tout symptôme d'apparition brutale.

Premiers soins en cas de diabète

L' hypoglycémie (taux de sucre dans le sang inférieur à 70 mg/dl)

- peut survenir chez les personnes traitées avec des comprimés hypoglycémisants ou des injections d'insuline.
- produit généralement une impression de faiblesse avec transpirations et tremblements.
- réagissez immédiatement: prenez 2 morceaux de sucre ou 3 sucres de raisin ou 1/2 verre de limonade (pas light).
- mangez ensuite une petite tartine ou un biscuit.
- veillez à toujours avoir du sucre à portée de main.
- portez une identification de diabétique (par ex. ce passeport) de manière à ce que l'on sache, en cas d'urgence, que vous êtes diabétique.
- veillez à ce que les membres de votre famille, vos amis et collègues sachent comment ils peuvent vous aider en cas d'hypoglycémie.
- parlez-en avec votre médecin!

Vous êtes pris d'un malaise

- n'arrêtez jamais votre traitement à l'insuline ou vos comprimés hypoglycémisants sans consulter votre médecin au préalable.
- recherchez l'acétone dans l'urine ou le sang si vous avez appris comment procéder.
- n'hésitez pas à demander une assistance médicale, surtout lorsque ne parvenez à manger que peu, ou vomissez constamment ou constatez la présence d'acétone dans l'urine ou le sang.
- contrôlez votre taux de sucre dans le sang si vous disposez d'un lecteur de glycémie et adaptez au besoin votre traitement.

Mauvais contrôle: Pourquoi? Que faire?



Trouver la (les) raisons en posant des questions
+ proposer une solution

CAUSES POTENTIELLES

- Education du patient: insuffisante ou inappropriée
- Régime non-suivi
- Mauvaise compliance
- Thérapie inappropriée: choix du médicament, doses, interactions médicamenteuses ...

Mauvais contrôle: Pourquoi? Que faire?

CAUSES POTENTIELLES (suite)

- Changement dans le mode de vie du patient: p ex exercice, alimentation, ...
- ↑ besoins en insuline: infection, maladie intercurrente, chirurgie, puberté, grossesse
- Diabétique de type 1: résistance à l'insuline
- Médicaments !!!

Médicaments “perturbateurs”

1. Médicaments qui peuvent ↑ la glycémie:

- Glucocorticoïdes
- Thiazides, β -bloquants
- Sympathomimétiques
- Neuroleptiques (clozapine, olanzapine,...) (+ antidépresseurs?)
- Sirops à base de glucose

2. Médicaments qui peuvent ↓ la glycémie

- Insuline, sulfonylurées
- Salicylés
- β -bloquants (+ masquent les symptômes d'hypoglycémie)
- Alcool

Pour en savoir plus

- Le suivi du patient diabétique - Document SSPF
- Fiche de transparence: la prise en charge du diabète de type 2 – www.cbip.be
- Site INAMI:
<http://www.inami.fgov.be/care/fr/revalidatie/convention/diabete/index.htm>
- Passeport du diabète www.passeportdudiabete.be
- Association belge du diabète (ABD) www.diabete-abd.be
- DiPiro et al. - Pharmacotherapy - Chapitre sur le diabète
- National Institute for Clinical Excellence. Management of type 2 diabetes - disponible sur le site www.nice.org.uk
- Informations pour les patients: www.accu-chek.be
- Articles plus spécifiques disponibles sur demande

La prise en charge du diabète de type 2

Janvier 2008

Table des matières

Messages essentiels	
Résumé et conclusions	2
1. Définition et épidémiologie	6
2. Evolution naturelle - objectif du traitement.	6
3. Quels sont les critères d'évaluation pertinents – quels sont les critères utilisés dans les études pour évaluer le traitement?	7
4. Prévention du diabète de type 2	8
5. Traitement du diabète de type 2	9
6. Contrôle strict versus contrôle moins strict de la glycémie.	20
7. Médicaments agissant sur le système incrétine	21
8. Prévention des affections cardio-vasculaires et rénales	23
9. Effets indésirables, contre-indications et interactions cliniquement pertinentes	30
10. Comparaison des prix des médicaments utilisés dans le traitement du diabète de type 2	32
11. Le protocole des études UKPDS	34
Références	35

Messages essentiels

- Dans la prévention du diabète de type 2 les interventions sur le style de vie sont de première importance. L'amaigrissement combiné à l'activité physique diminue de moitié l'incidence du diabète.
- Un contrôle adéquat de la glycémie est important, mais le contrôle des autres facteurs de risque cardio-vasculaires est tout aussi important.
- La metformine a un effet protecteur cardio-vasculaire chez des patients obèses et pour cette raison il est recommandé comme premier choix.
- On ne dispose que de très peu de données objectives pour déterminer le choix d'un traitement optimal par association en cas de contrôle insuffisant de la glycémie malgré des doses maximales de metformine.
- Le traitement du diabète de type 2 doit être maintenu à vie; il s'accompagne souvent de polypharmacie et concerne une population plus âgée. Pour ces raisons, on tiendra particulièrement compte des effets indésirables et des interactions des médicaments utilisés.