

# Pharmacothérapie du diabète

FARM 2129

Anne Spinewine

09.11.2007

# 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: sulfonylurée, metformine, glinide, 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
  - aiguës: hypoglycémies
  - chroniques: micro- et macro-vasculaires
- Suivi et divers

# 1. Diabète: rappels et généralités

# 1. 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<br>(Acidose diabétique) | Pas toujours de symptômes<br>Nb ↑ patients non diagnostiqués |
| Physiopathologie | Destruction auto-immune des cellules $\beta$ (>80%) | "Résistance" à l'insuline<br>↓ 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  |
| <b>1 – Dyslipidémie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● triglycerides &gt; 1.7 mmol/l et / ou</li> <li>● HDL &lt; 0.9 (homme), 1.0 (femme)</li> </ul> | <b>1 - Glucose plasmatique à jeun &gt; 6.1 mmol/l</b>   | <b>1 - Glucose plasmatique à jeun &gt; 6.1 mmol/l</b>  |
| <b>2 – Hypertension</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● pression artérielle &gt; 140/90 mmHg et / ou</li> <li>● traitement médical</li> </ul>         | <b>2– Dyslipidémie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● triglycerides &gt; 2 mmol/l et / ou</li> <li>● HDL &lt; 1.0 ou</li> <li>● traitement médical</li> </ul> | <b>2 – Hypertriglycéridémie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● triglycerides &gt; 1.7 mmol/l et / ou traitement médical</li> </ul>           |
| <b>3 – Obesity</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● BMI &gt; 30 Kg/m<sup>2</sup> et / ou WHR &gt; 0.9 (homme), 0.85 (femme)</li> </ul>                 | <b>3 – Hypertension</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● pression artérielle &gt; 140/90 mmHg et / ou</li> <li>● traitement médical</li> </ul>                  | <b>3 – Taux faible de HDL</b>  |
| <b>4 - Microalbuminurie</b>  | <b>4 – Obésité abdominale</b><br>Tour de ceinture > 94 cm (homme), > 80 cm (femme)  | <b>3 – Hypertension</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● pression artérielle &gt; 130/85 mmHg et / ou</li> <li>● traitement médical</li> </ul> |
|  |   | <b>4 – Obésité abdominale</b><br>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 <sub>1c</sub>      | ≤ 7%              | 7-8.0 %             |                        |

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

# 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

## 2. Pharmacothérapie du diabète de type 1

# Rappels

|                                   | Appearance | Action characteristics* |       |          |
|-----------------------------------|------------|-------------------------|-------|----------|
|                                   |            | Onset                   | Peak  | Duration |
| <b>Rapid-acting analogues</b>     |            |                         |       |          |
| Insulin lispro                    | Clear      | 5-10 min                | 0.5-2 | 3-4      |
| Insulin aspart                    |            |                         |       |          |
| <b>Fast-acting</b>                |            |                         |       |          |
| Human regular insulin             | Clear      | 0.5-1                   | 2-5   | 6-8      |
| Soluble insulin                   |            |                         |       |          |
| <b>Intermediate-acting</b>        |            |                         |       |          |
| Isophane                          | Cloudy†    | 0.5-1                   | 2-5   | 6-8      |
| Lente                             |            |                         |       |          |
| <b>Long-acting</b>                |            |                         |       |          |
| Ultralente                        | Cloudy†    | 3-4                     | 8-15  | 22-26    |
| <b>Very long-acting analogues</b> |            |                         |       |          |
| 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**

# 2.1. Algorithme de traitement

---

Diagnostic posé



**INSULINOTHERAPIE**

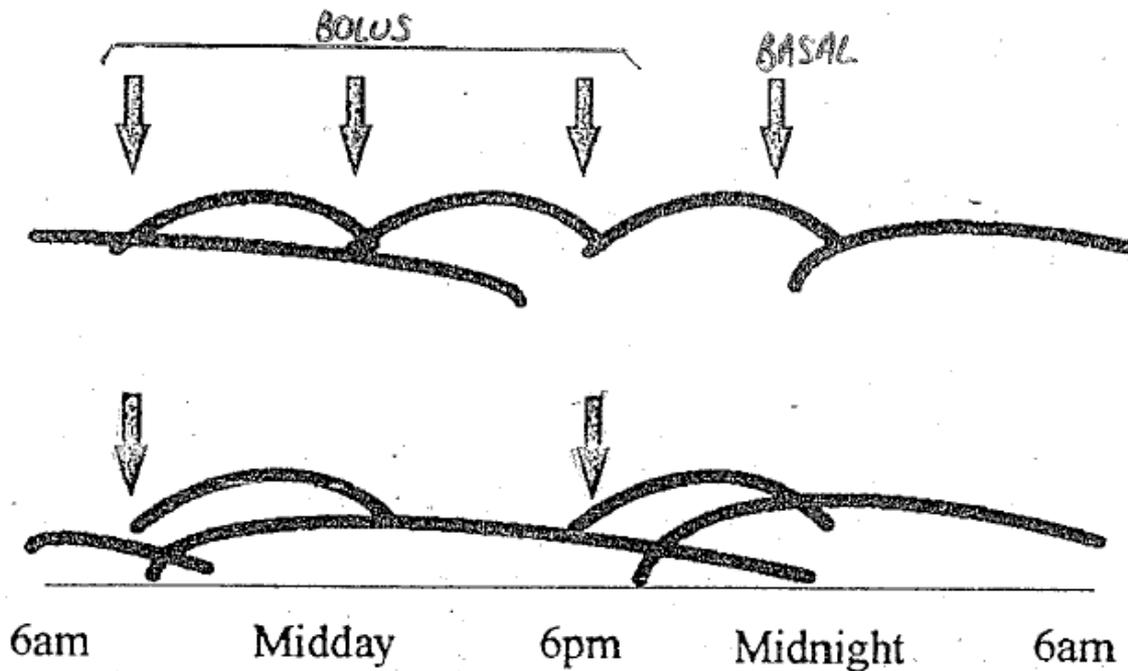
(dose journalière 0.6-0.9 U/kg/j)

**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-pandial

bd = 2x/jour  
= insulinothérapie  
CONVENTIONNELLE

## 2.2. Insulinothérapie: différents schémas

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

# *Insulinothérapie intensifiée v conventionnelle*

---

- Qu'est-ce que c'est?
  - $\geq 3$  injections/j ou pompe,  $\geq 4$  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 intensifiée 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

# 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 et/ou type d'insuline  
OU  
Passer au schéma basal-prandial

OK

Ajuster doses et/ou  
type d'insuline

## 2.3. Insulinothérapie: conseil du pharmacien

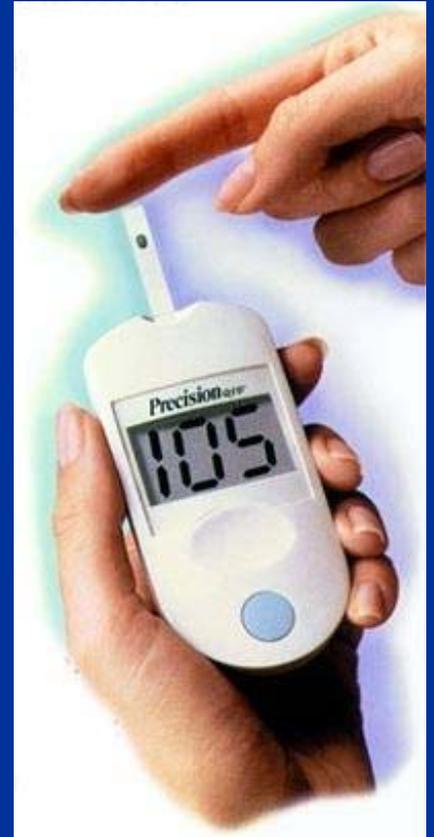
---

- 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



# Analogues ultra-rapides de l'insuline

Insuline lispro (Humalog<sup>®</sup>), aspart (Novorapid<sup>®</sup>), glulisine (Apidra<sup>®</sup>)

- 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
- (en remplacement de l'insuline rapide si grasse matinée, coucher tôt, souper après 20h)

# Analogues lents: insuline glargine, detemir

## Insuline Glargine (Lantus<sup>®</sup>), détémir (Levemir<sup>®</sup>)

- Avantages:
  - ↓ risque hypoglycémies (surtout nocturnes)
  - ↓ risque hyperglycémies au lever
  - Meilleure reproductibilité
  - 1 injection / jour (à n'importe quel moment de la journée)
- Remboursé sur attestation du médecin conseil sous certaines conditions (cf supra)
- Prise pondérale moindre ?

# 3. Pharmacothérapie du diabète de type 2

# PREVENTION du diabète de type 2

---

- Recommandations hygiéno-diététiques (RHD) (↓ incidence >50%)
- Metformine
  - moins efficace qu'un changement des habitudes de vie (↓ incidence 31%) – étude DPP; 1<sup>er</sup> choix pharmacologique
- Acarbose
  - efficace (↓ incidence 25%) mais nombreux abandons (effets II GI) – étude STOP-NIDDM
- Orlistat
  - 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.

# Algorithme de TRAITEMENT

NON - PHARMACOLOGIQUE

*Contrôle glycémique sous-optimal\**

**MONOTHERAPIE**  
(antidiabétiques oraux)

**POLYTHERAPIE**  
(antidiabétiques oraux)

?+ tôt?

**INSULINOTHERAPIE**

**!!! Doivent aussi être envisagés!!!**

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

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

## Traitement non-pharmacologique

- 3 mois
- régime + exercice



*Contrôle glycémique sous-optimal\**

## Ajouter monothérapie

- Sulfonylurée (glinide): 1er choix chez sujet non-obèse
- Metformine: 1er choix chez patient obèse



*Choix de la molécule important!*



*Contrôle glycémique sous-optimal\**

## Polythérapie

- ajouter sulfonylurée ou metformine
- place des nouveaux médicaments?



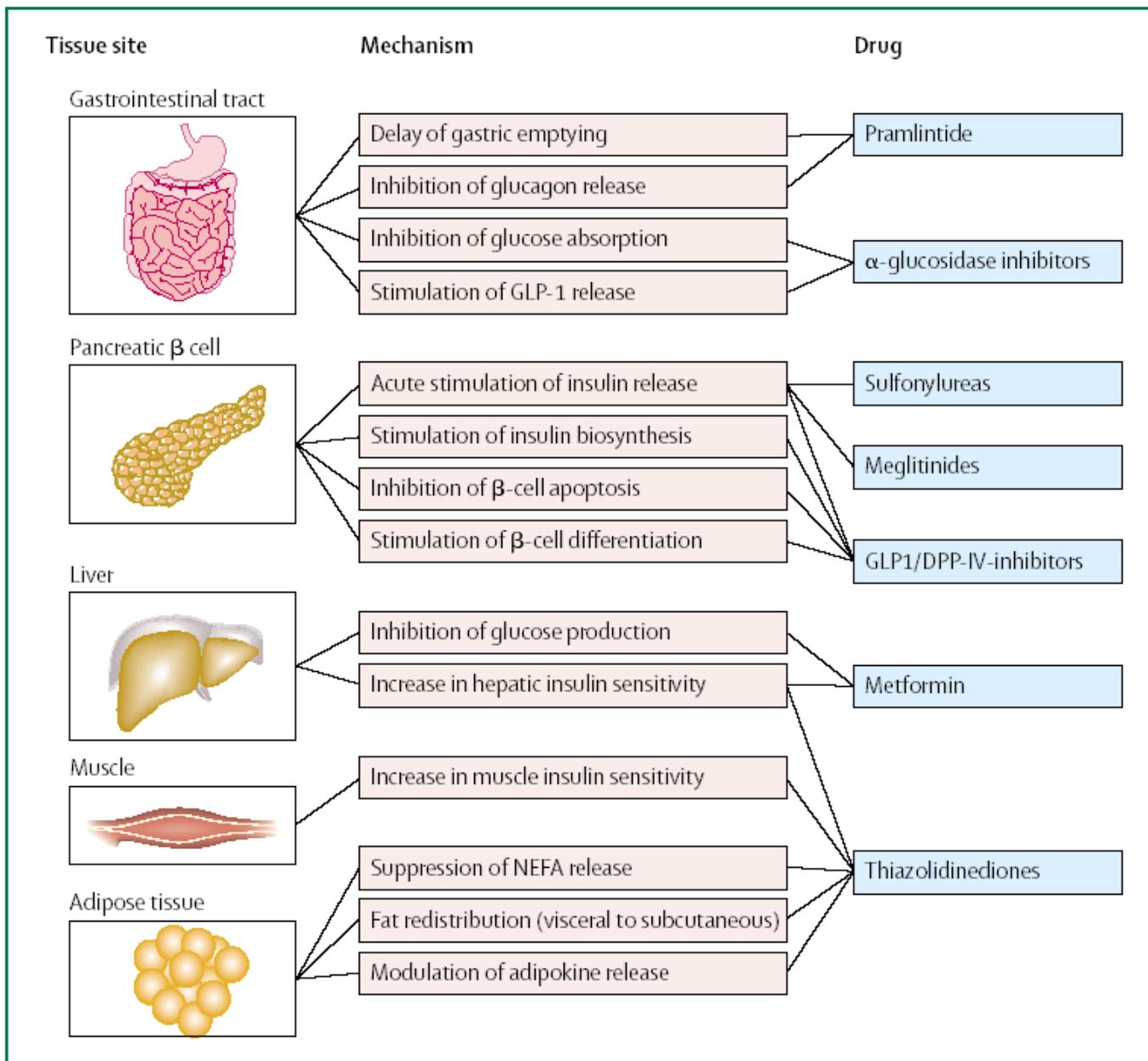
*Thiazolidinediones*



*Contrôle glycémique sous-optimal\**

## Insulinothérapie

Seule ou en association à des anti-diabétiques oraux



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

# Quelques remarques...

---

- Les sulfonylurées ont des  $t_{1/2}$  différents
  - Long: ! Hypoglycémies (personnes âgées, insuff rénale,...)  
→ ! Glibenclamide, glimepiride ( $t_{1/2}$  longs)
- Metformine et acidose lactique?
  - ...

# Place des glinides

---

- Repaglinide (Novonorm<sup>®</sup>)
- 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 pharmacien:  
"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<sup>®</sup>), Pioglitazone (Actos<sup>®</sup>)
- ↓ 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
- ! Données récentes: ↑risque CV? (NEJM 2007;356:2457-71)
  - Méta-analyse - Méthodologie controversée
  - → Prudence; avertissements FDA/EMEA

# Quand envisager une insulinothérapie?

---

- “Echappement” au traitement oral
- Intervention chirurgicale
- Infections graves
- Infarctus du myocarde
- Aggravation importante des phénomènes dégénératifs
- Autres

# 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 Glyburide 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 hypoglycémies

# 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

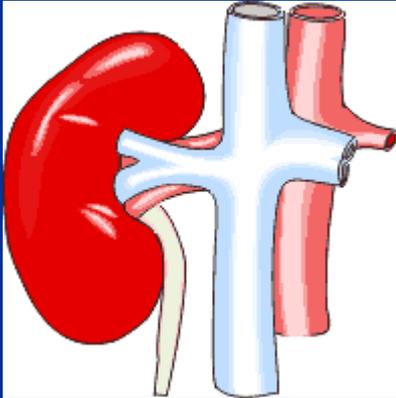
# Hypoglycémies

---

- 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!

# 5. Prise en charge des complications chroniques

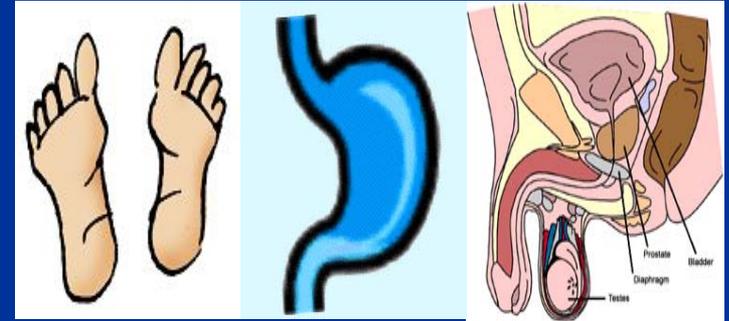
# Complications micro-vasculaires



Néphropathie



Rétinopathie



Neuropathie

**Message-clé pour les prévenir :**  
**CONTRÔLE DE LA GLYCEMIE**

*Etude DCCT*

# 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<br>↑ BP (possibly)<br>especially for patients with type 2 diabetes | 30–300 mg/g Cr<br>↑ BP likely<br>↑ CVD risk                     | > 300 mg/g Cr<br>↑ BP<br>↑ CVD risk<br>Other complications present | > 1 g UAE per 24 hours<br>CrCl < 60 ml/minute or SCr > 1.5 mg/dl<br>↑ BP<br>↑ CVD risk<br>Other complications present |
| Goal of therapy                 | Primary prevention  | Secondary prevention<br>Prevent progression to macroalbuminuria | Secondary prevention<br>Prevent progression to CKF                 | Secondary/tertiary prevention   |
| <b>Therapy Goals</b>            |   |   |  |   |
| 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<br>Option: < 125/75 mm Hg  |
| First-line BP drug <sup>a</sup> |   |   |  |   |
| Type 1 diabetes                 | ACE inhibitor   | ACE inhibitor   | ACE inhibitor  | ACE inhibitor   |
| Type 2 diabetes                 | ACE inhibitor <sup>b</sup>  | ACE inhibitor or ARB  | ARB  | ARB   |
| Lifestyle changes               | Smoking cessation<br>Sodium restriction   | Smoking cessation<br>Sodium restriction                         | Smoking cessation<br>Sodium restriction<br>+/- protein restriction | Smoking cessation<br>Sodium restriction<br>+/- protein restriction  |
| Other                           |   | ↓ CVD risk<br>(multifactorial approach)                         | ↓ CVD risk<br>(multifactorial approach)                            | ↓ CVD risk<br>(multifactorial approach)   |

<sup>a</sup>If the first-line drug class is not tolerated, the other class should be used.

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

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

Source: PSAP V

# 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 de la TA ( $\leq 130/80$  mmHg)
- Traitement de la dyslipidémie
- Antiaggrégant plaquettaire

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

\*\* Bénéfices CV cliniques, d'après *Clinical Evidence* (99-90)

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

| Parameter                           | Goal  |
|-------------------------------------|---|
| Hemoglobin A1c                      | < 7.0% <sup>a</sup>   |
| Blood Pressure                      | < 130/80 mm Hg  |
| Lipids                              |   |
| LDL <sup>b</sup>                    | < 100 mg/dl<br>< 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<br>> age 40 or those with increased risk of CHD (e.g., family history, hypertension, smoking, and dyslipidemia) |
| Routine Screening for complications | Type 1 diabetes<br>Annually beginning within 3–5 years of diagnosis<br>Type 2 diabetes<br>Annually beginning with the first date of diagnosis     |

<sup>a</sup>This goal should be modified based on patient characteristics, but for the majority of patients the hemoglobin A1c should be less than 9%.

<sup>b</sup>For 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

- Les diurétiques thiazidiques représentent le traitement de premier choix pour les personnes atteintes d'un diabète de type 2 et d'hypertension, sans néphropathie<sup>12</sup>.
- Les IECA représentent le traitement de premier choix pour les patients hypertendus souffrant de diabète de type 2 et d'affections rénales. A doses élevées, les IECA ramipril et énalapril empêchent l'apparition d'une néphropathie diabétique et ralentissent la progression d'une néphropathie existante. On assiste de plus à une diminution de la mortalité totale<sup>13</sup>.
- Lorsque les IECA ne sont pas bien tolérés (souvent à cause de la toux), les sartans représentent une alternative. Un traitement par irbésartan ou losartan a un effet favorable sur la fonction rénale, mais il n'y a pas d'effet prouvé sur la mortalité<sup>12</sup>.

cbip, Fiche de Transparence Diabète, 2005

# 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<sup>®</sup> 850 (metformine)

S/ 1 co 2x/jour

R/ Aspirine junior<sup>®</sup>

R/ Zestril<sup>®</sup> (lisinopril)

R/ Tenormin<sup>®</sup> (atenolol)

R/ Zocor<sup>®</sup> (simvastatine)

- + stop tabac
- + régime approprié
- + exercice régulier

NB: statine? Fibrate?

# 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



# 6. Suivi et divers

« Passeport du diabète »

<http://www.passeportdudiabete.be>

→ Voir annexes sur i-campus



# passport du diabète

Formulaire pour la fixation des objectifs thérapeutiques  
(*1ère 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  |
|---|-----------|----------|------------|----------|
| <b>Amaigrissement en cas de surcharge pondérale</b><br>(% de diminution du poids) | > 10      | 5-10     | 2-5        | < 2      |
| <b>Exercice physique</b>  | quotidien | 3x /sem. | 1-2x /sem. | jamais   |
| <b>Glycémie à jeun</b><br>(mg/dl)   | 80-110    | 110-140  | 140-180    | > 180    |
| <b>HbA1c (%)</b>  | < 7       | 7-8      | 8-9        | > 9      |
| <b>Tabac</b>  | non       | diminué  |            | oui      |
| <b>Tension artérielle</b> (mm Hg)   | < 130/80  | < 140/90 | < 150/95   | > 150/95 |
| <b>Cholestérol total</b> (mg/dl)  | < 180     | 180-220  | 220-250    | > 250    |
| <b>Triglycérides</b> (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<br>(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                      |
| <b>risque</b>                             | <b>faible</b> | <b>moyen</b> | <b>élevé</b> | <b>très élevé</b> | <b>extrêmement élevé</b> |

### 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 hypoglycémifiants 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 hypoglycémifiants 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.

# 6.1. 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 ...

# 6.1. 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,  $\beta$ -bloquants
- Sympathomimétiques
- Neuroleptiques (clozapine, olanzapine,...)
- Sirops à base de glucose

## 2. Médicaments qui peuvent ↓ la glycémie

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

## 6.2. Pour en savoir plus

---

- Le suivi du patient diabétique - Document SSPF
- Fiche de transparence: la prise en charge du diabète de type 2 – Juin 2003 - [http://www.cbip.be/pdf/tft/TFT\\_2003F\\_diab.pdf](http://www.cbip.be/pdf/tft/TFT_2003F_diab.pdf)
- Passeport du diabète [www.passeportdudiabete.be](http://www.passeportdudiabete.be)
- Association belge du diabète (ABD) [www.diabete-abd.be](http://www.diabete-abd.be)
- DiPiro et al. - Pharmacotherapy - Chapitre sur le diabète
- National Institute for Clinical Excellence. Management of type 2 diabetes - 2002 - disponible sur le site [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
- Informations pour les patients: [www.accu-chek.be](http://www.accu-chek.be)
- Articles plus spécifiques disponibles sur demande