

Pharmacothérapie du diabète

FARM 22 (Pharmacothérapie)

Anne Spinewine

10.11.2006

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 optimiser 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 (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 ● 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 ● pression artérielle > 140/90 mmHg et / ou ● traitement médical	2– Dyslipidémie ● triglycérides > 2 mmol/l et / ou ● HDL < 1.0 ou ● traitement médical	2 – Hypertriglycéridémie ● triglycérides > 1.7 mmol/l et / ou traitement médical
3 – Obesity ● BMI > 30 Kg/m² et / ou WHR > 0.9 (homme), 0.85 (femme)	3 – Hypertension ● 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 ● 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	≥ 200 mg/dl
Glycémie à jeun	90-130mg/dl	130-145 mg/dl	≥ 126 mg/dl
Glucosurie	0 g/dl	≤ 0.5 g/dl	
HbA _{1c}	$\leq 7\%$	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

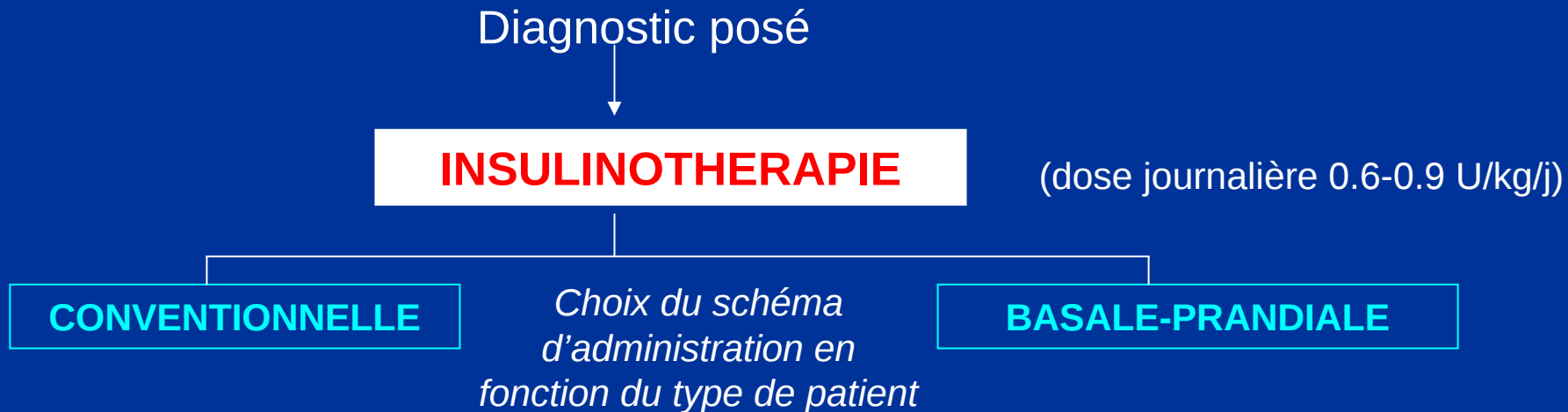
Rappels

	Appearance	Action characteristics*		
		Onset	Peak	Duration
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.

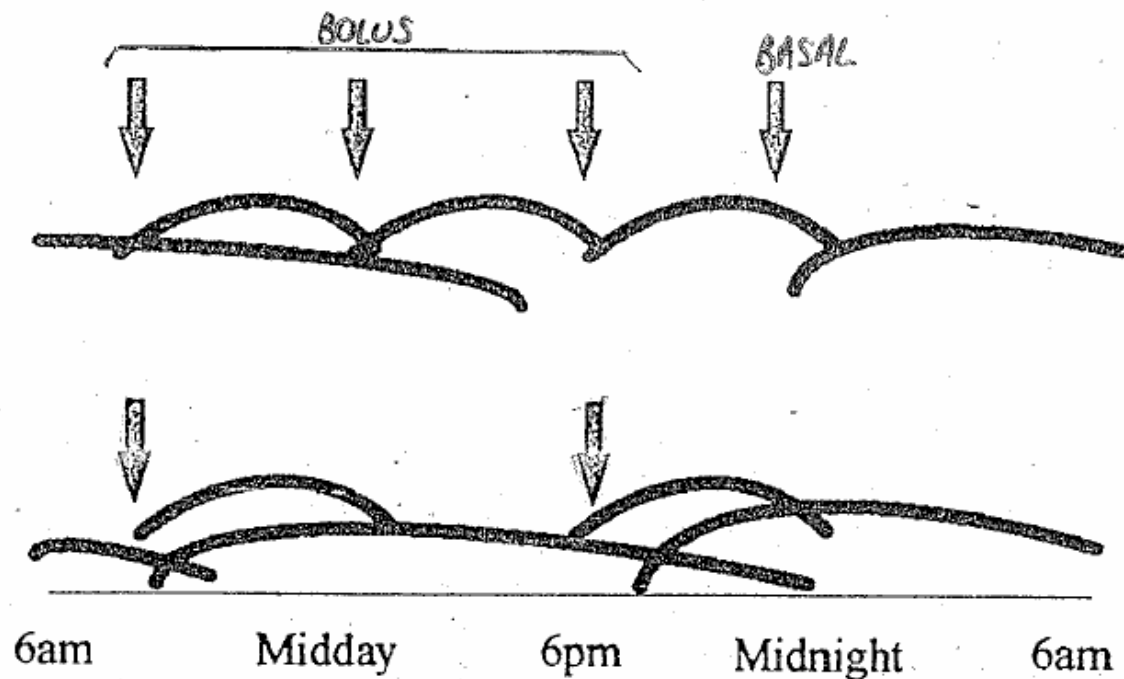
Table 5: Time course of action of currently available subcutaneously injected insulin preparations

2.1. Algorithme de traitement



Voir copies en annexe

BD v. Basal Bolus Regime



basal bolus
= insulinothérapie
INTENSIFIÉE
= schéma basal-prandial

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	- Mime l'insulinosécrétion physiologique - Moins de contraintes d'horaires et de repas
Inconvénients	- Régularité dans l'horaire des injections et des repas	- Compliance - Autosurveillance - Hypoglycémies

Insulinothérapie intensifiée 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 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)

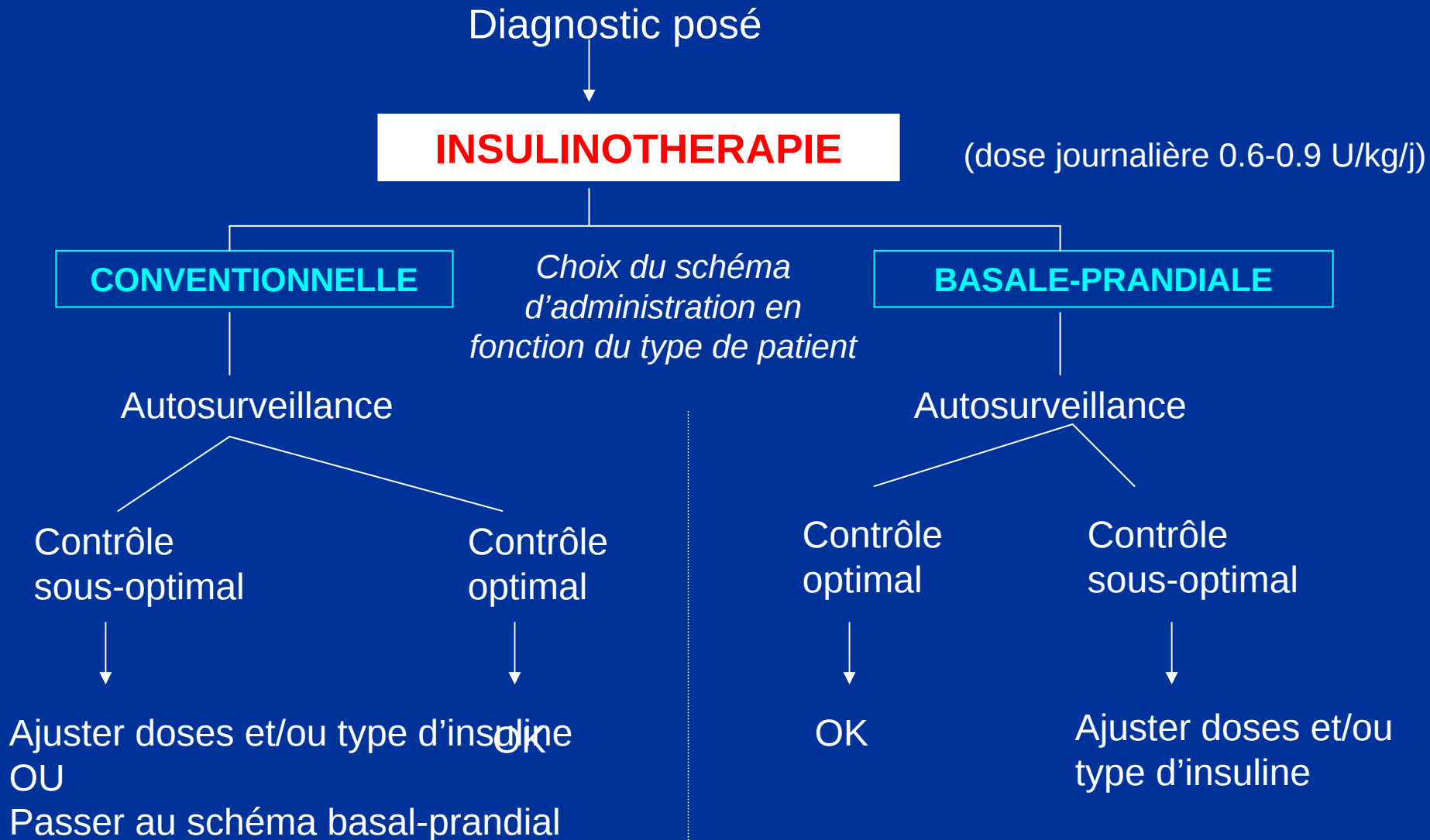
‡Cardiovascular disease (CVD) mortality, nonfatal myocardial infarction (MI), silent MI, revascularization, angina, and stroke. Abbreviations defined in Glossary; cumulative incidence, RRR, NNT, and CI provided by author.

§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)

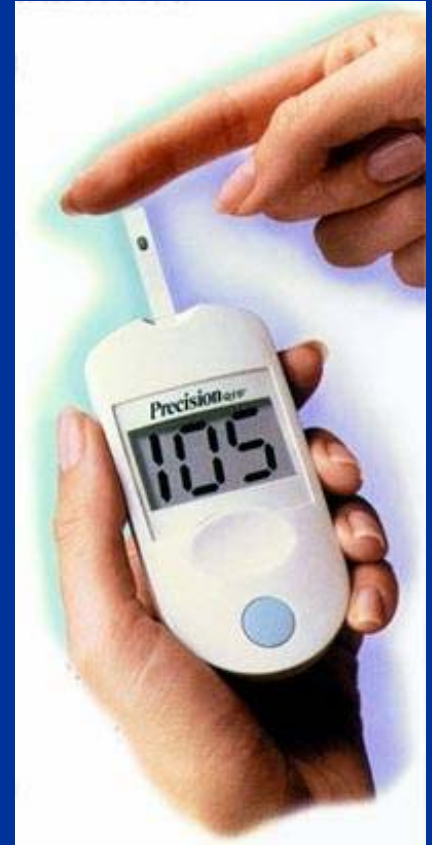


2.3. Insulinothérapie: conseil du pharmacien

- 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®) et aspart (Novorapid®)

- 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



A utiliser si:

- hypos à distance des repas
- difficulté de respecter la 1/2 heure d'attente entre l'injection et le repas

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®), détémir (Levemir®)

- 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) - ! Surconsommation!
- 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
- 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)

POLYTHÉRAPIE
(antidiabétiques oraux)

?+ tôt?

INSULINOTHÉRAPIE

!!! 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

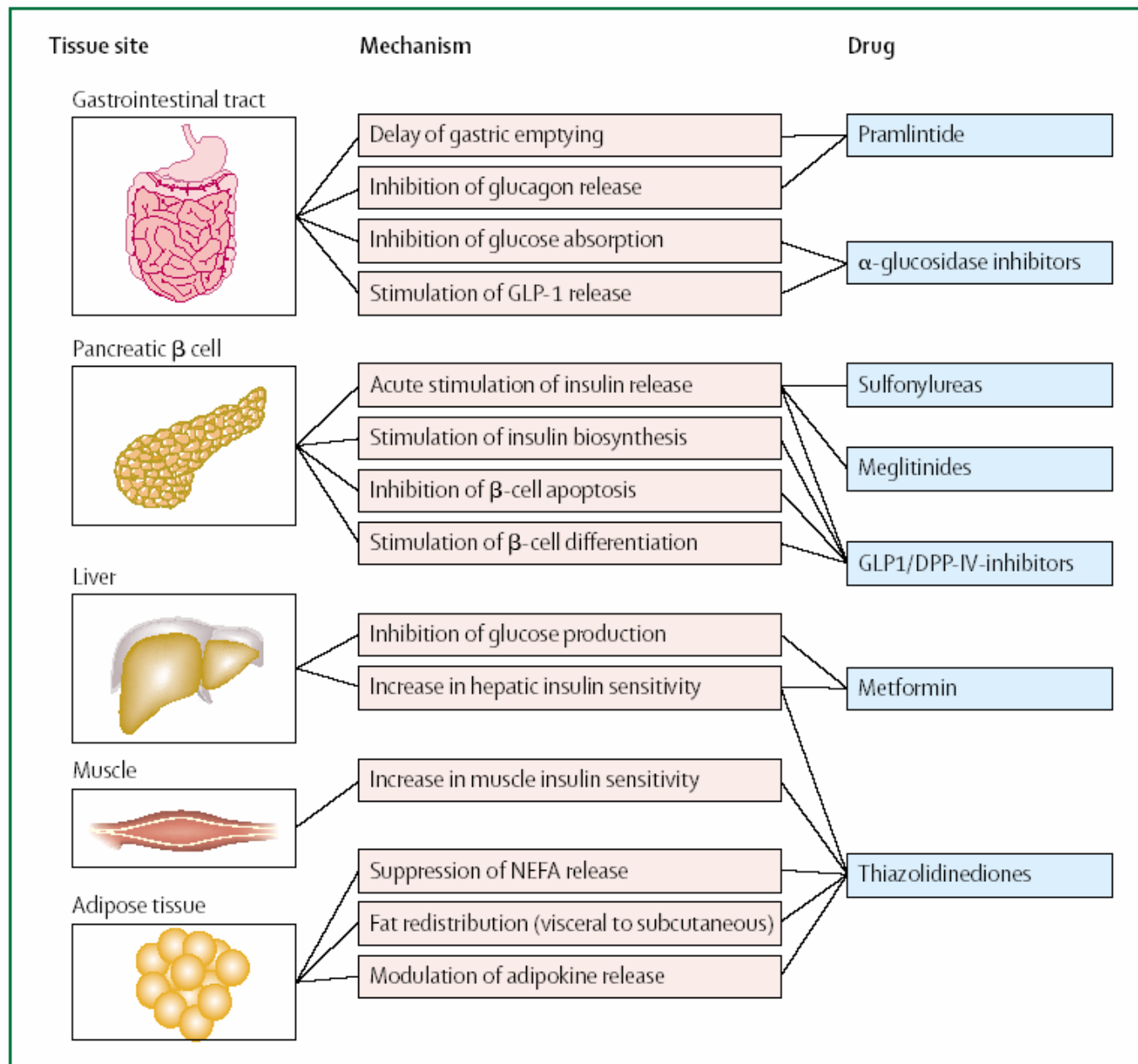


Figure 7: Pharmacological treatment of hyperglycaemia according to site of action
 GLP1=glucagon-like peptide 1. DPP-IV=dipeptidyl peptidase IV.

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®)
- 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®), Pioglitazone (Actos®)
- ↓ résistance à l'insuline
+ nombreux autres effets à l'étude (profil lipidique, inflammation, TA,...)
 - 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+dulf n'est pas indiquée)
- Contre-indiqué en association à l'insuline (oedèmes, insuffisance cardiaque)
- Suivi nécessaire: poids, oedèmes, enzymes hépatiques

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)

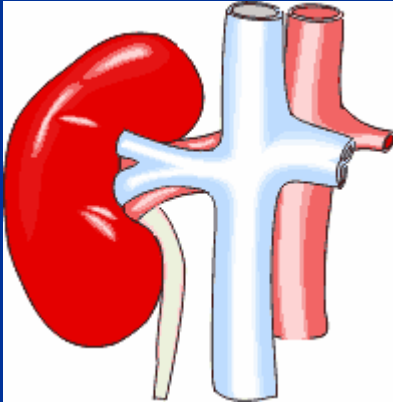
- Avec l'insuline, les sulfonylurées; pas avec la metformine
- Symptômes: faim, vertiges, tremblements, palpitations,...
- Conseils de prévention doivent être donnés par le pharmacien
- Prise en charge: dépend de l'état de conscience du patient
 - si conscient: sucres oraux (10-20g glucose)
→ *le patient devrait toujours en avoir sur lui!*
 - si inconscient: injection glucose iv 50% - 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

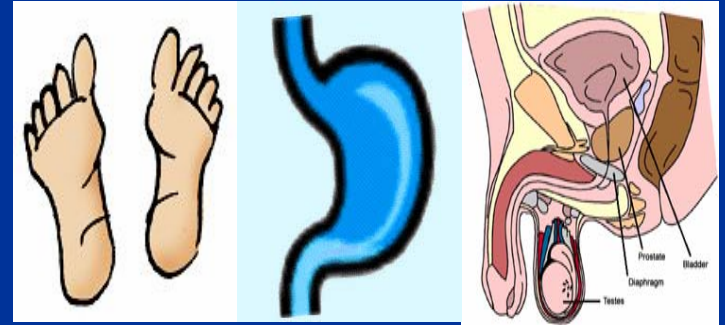
Complications micro-vasculaires



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 ↑ 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

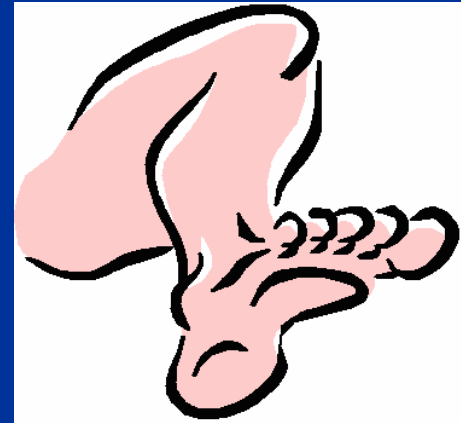
Complications macro-vasculaires



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**
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 (99-00)

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

- Les diurétiques thiazidiques représentent le traitement de premier choix pour les personnes atteintes d'un diabète de type 2 et d'hypertension, sans néphropathie¹².
- 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 totale¹³.
- 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 mortalité¹².

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® 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?

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

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, β -bloquants
- Sympathomimétiques
- Neuroleptiques (clozapine, olanzapine,...)
- Sirops à base de glucose

2. Médicaments qui peuvent ↓ la glycémie

- Insuline, sulfonylurées
- Salicylés
- β -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
- Passeport du diabète
- Association belge du diabète (ABD) www.diabete-abd.be
- DiPiro et al. - Pharmacotherapy - Chapitre sur le diabète
- Gimenez et al. Pharmacie clinique et thérapeutique (Masson) - chapitre sur le diabète
- Buysschaert et Djrolo. Le diabète de type 1: définition, épidémiologie et traitement. Louvain Med 2000;119:S251-S258
- Hermans MP. Diabète de type 2 et adaptation thérapeutique. Louvain Med 1998;118:S2-S8
- National Institute for Clinical Excellence. Management of type 2 diabetes - 2002 - disponible sur le site www.nice.org.uk
- Articles plus spécifiques disponibles sur demande