

# Pharmacothérapie du diabète

Anne Spinewine

FARM 22

06.02.2004

# 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
- 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 le message-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 patientes vues 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
- 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

Présentation

Poly-urie, -dypsie, -phagie  
(Acidose diabétique)

Pas toujours de symptômes  
Nb ↑ patients non diagnostiqués

Physiopathologie

Destruction auto-immune des  
cellules  $\beta$  (>80%)

“Résistance” à l’insuline  
↓ sécrétion insulinique

Complications

Souvent absentes lors du  
diagnostic

Souvent présentes lors du  
diagnostic

# Valeurs de glycémie

---

<b>Test</b>	<b>Valeurs optimales</b>	<b>Valeurs acceptables</b>	<b>Critères diagnostiques</b>
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 %	

# 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

# 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*

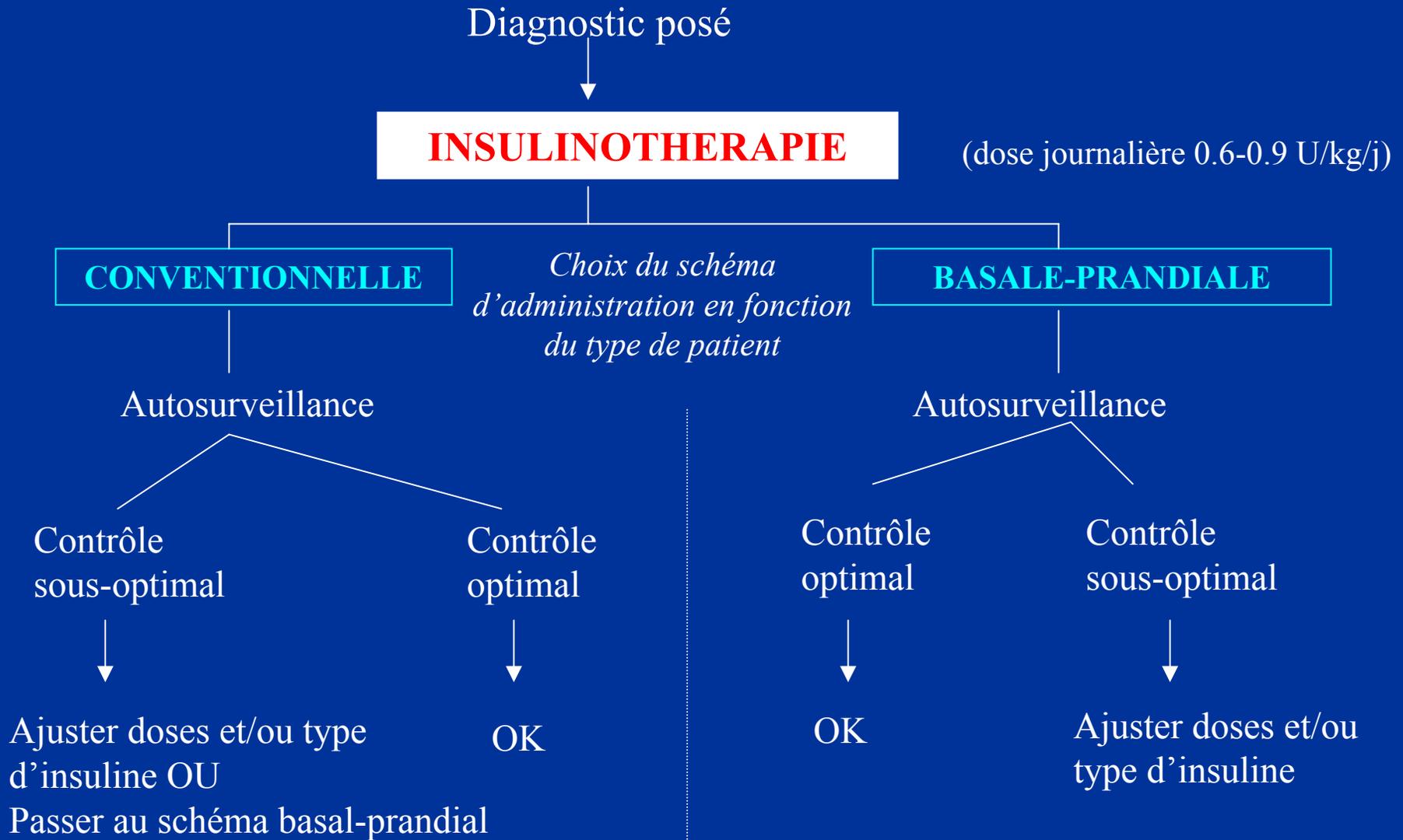
**BASALE-PRANDIALE**

*Voir copies en annexe*

## 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

# 2.1. Algorithme de traitement



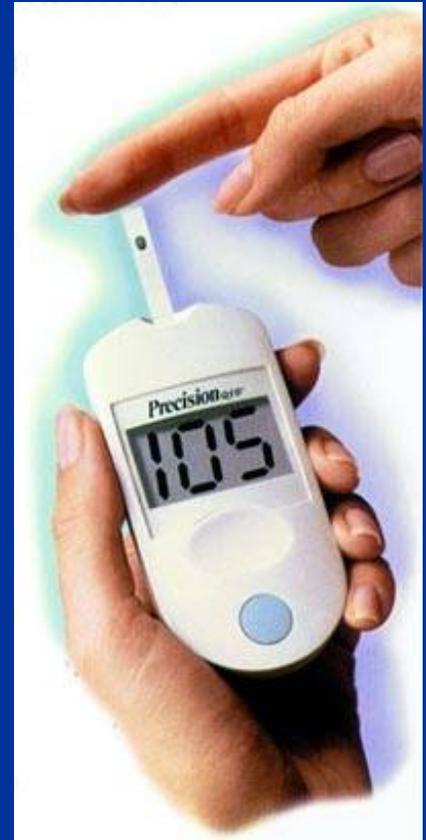
## 2.3. Insulinothérapie: conseil du pharmacien

---

- 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 200 UI par prescription pour le remboursement



# Analogues ultra-rapides de l'insuline

## Insuline lispro (Humalog®) et (Novorapid®)

- Avantages:
  - Injection au moment du repas
  - ↓ fréquence des hypos à distance des repas
- 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 lents: insuline glargine

## Insuline glargine (Lantus®)

- Avantages:
  - ↓ risque hypoglycémies
  - 1 injection / jour (à n'importe quel moment de la journée)
- Remboursé sur attestation du médecin conseil sous certaines conditions précises

# Nouvelles voies d'administration

- Infusion sc continue (pompe à insuline)
- Nasale
- Aérosol
- Orale

# 3. Pharmacothérapie du diabète de type 2

# Algorithme de traitement

NON - PHARMACOLOGIQUE

*Contrôle glycémique sous-optimal\**

**MONOTHERAPIE**  
(antidiabétiques oraux)

**POLYTHÉRAPIE**  
(antidiabétiques oraux)

**INSULINOTHÉRAPIE**

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

- Tx HT
- Tx hyperlipidémie
- Prévention secondaire risques cardio-vasculaires (aspirine)

\* 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

# Place des glinides

---

- Repaglinide (Novonorm<sup>®</sup>), Nateglinide (Starlix<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
- Métabolisés par le CYP3A4 → ! Interactions
- Conseil pharmacien:  
“1 repas, 1 dose - pas de repas, pas de dose”

# Place des thiazolidinediones

---

- Rosiglitazone (Avandia<sup>®</sup>), Pioglitazone (Actos<sup>®</sup>)
- ↓ résistance à l'insuline  
+ nombreux autres effets à l'étude (profil lipidique, inflammation, TA,...)  
→ *peut-être LE médicament de premier choix de demain?*
- Indiqué dans le diabète de type 2 mal équilibré, en association à la metformine ou à une sulfonylurée
- 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

# 4. Prise en charge des hypoglycémies

# Hypoglycémies

---

- 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  
→ *le patient devrait toujours en avoir sur lui!*
  - si inconscient: injection glucose - glucagon (par médecin)

# Hypoglycémies

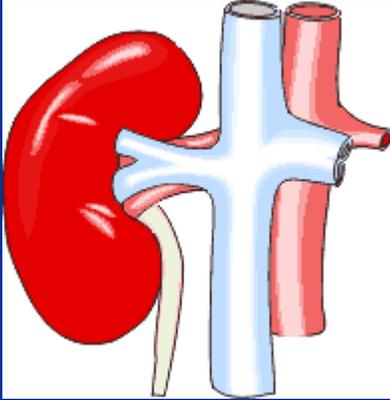
---

- 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!!!!
- Hypos sous Tx par sulfonylurée: peut être grave et nécessiter une hospitalisation!

# 5. Prise en charge des complications chroniques

# Complications micro-vasculaires

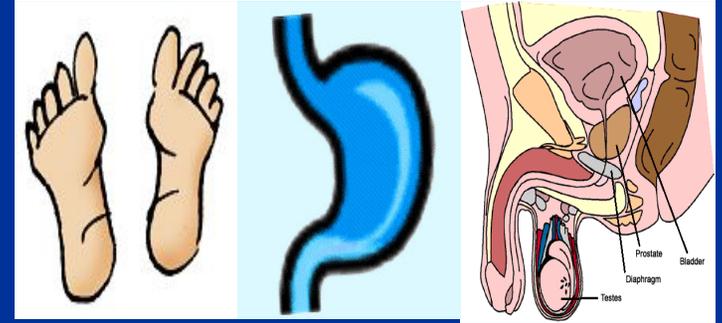
---



Néphropathie



Rétinopathie



Neuropathie

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

*Etude DCCT*

# Complications **micro**-vasculaires

---

## Approche thérapeutique supplémentaire:

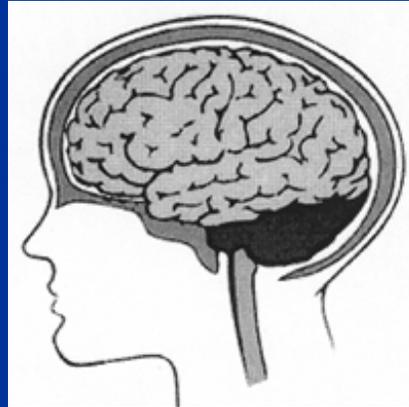
- Rétinopathie :
  - Contrôle TA, (photocoagulation/vitrectomie)
  - *Suivi: fond d'oeil annuel*
- Néphropathie :
  - IEC/ARA - contrôle TA - arrêt du tabac
  - *Suivi: micro-albuminurie*
- Neuropathie périphérique
  - Voir cours sur la prise en charge de la douleur

# Complications **macro**-vasculaires

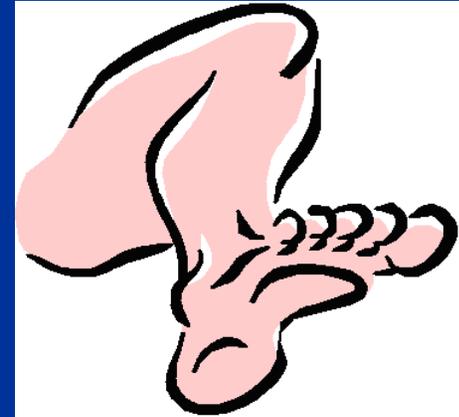
---



Insuffisance  
coronarienne



AVC



Artériopathie  
MI

**Message-clé pour les prévenir :**

**PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE  
RISQUE**

# Complications **macro**-vasculaires

---

- Arrêt du tabagisme**
- Exercice régulier**
- Alimentation équilibrée**
- **Contrôle de la TA ( $\leq 130/80$  mmHg)**
- Traitement de la dyslipidémie**
- Antiagrégant plaquettaire**

# 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

# 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 » cf feuilles en annexe

# 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,...)

## 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
- Association belge du diabète (ABD) [www.diabete-abd.be](http://www.diabete-abd.be)
- Pharmactuel mars-avril 2001, n°2: traitement du diabète sucré
- 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](http://www.nice.org.uk)
- Articles plus spécifiques disponibles sur demande