

SFPC

Société française
de pharmacie clinique



PAS DE FRONTIÈRES POUR LA PHARMACIE CLINIQUE

18^e Congrès de la SFPC

Marseille Parc Chanot - 26 au 29 janvier 2020

Intégrer le PPP aux parcours patients: Endocrinologie : parcours diabète de type 2

AUGMENTATION DU NOMBRE
DES DIABÉTIQUES

L'AVENIR EST SOMBRE,
ALORS JE STOCKE DU SUCRE



Dr Magalie Baudrant,

Pharmacien Hospitalier, UJF-Grenoble 1 / CNRS / Pôles

Digidune et Pharmacie, CHU de Grenoble

ThEMAS / TIMC-IMAG UMR 5525, Grenoble

Dr Héloïse Capelle

Pharmacien Hospitalier contractuel, Hôpital d'Aubagne

DÉCLARATION CONFLITS D'INTÉRÊTS AYANT UN LIEN AVEC LA PRÉSENTATION

- Intérêts financiers ou de propriété
 - Aucun
- Activités pour l'industrie pharmaceutique et autres entreprises de santé
 - Aucun
- Fonds fournis par tiers / dons
 - Aucun
- Relations personnelles
 - Aucun
- Autres affiliations
 - Aucun

LA PATIENTE

- Mme Brigitte R, 50 ans, 68kg pour 1.62m (IMC= 26)
- Adressée par son diabétologue en Décembre 2018 dans le service de diabétologie pour déséquilibre hyperglycémique de son DT2 insulino-traité depuis 2013
- Dernière HbA1c =11% en septembre 2018
- GAJ à l'entrée : 3.75g/L (20,6 mmol/l)
- La patiente décrit avoir perdu 5kg en 3 semaines sans perte d'appétit + sensation de soif intense

LA PATIENTE

- Mode de vie :
 - cadre de banque,
 - marche régulièrement,
 - mariée, vit à Grenoble en appartement,
 - 1 fille et 1 petite fille sur Lyon

- Acticité physique: ski de fond, randonnées

- Tabac: 0 / Alcool: occasionnel WE (whisky, champagne)

BILAN BIOLOGIQUE

- HbA1c = 12.4% dans le service
- NFS, TSH N
- Ionogramme : N
- Créat: 48 $\mu\text{mol/l}$ soit CI à créat (MDRD)= 126ml/min
- Albuminurie < 20mg/L
- Bilan hépatique: légère stéatose (PAL=88, γGT =93 UI/L)
- Bilan lipidique : Chol T= 1.85 g/L, TG=2.07g/L, HDL=0.47g/L, LDL= 1.02g/L
- Bilan des complications : pas de néphropathie, ni de neuropathie, FO à faire

TRAITEMENTS À L'ENTRÉE

- Médicaments prescrits:
 - Enalapril 20mg (Renitec®) : 1 cp matin
 - Atorvastatine 10mg (Tahor®) : 1 cp le soir
 - metformine embonate 700mg (Stagid®) : 1 cp matin midi soir
 - Repaglinide 4mg (Novonorm®) : 1 cp matin midi soir
 - Insuline glargine (Lantus®): 12UI le soir

HISTORIQUE MÉDICAMENTEUX

- 2001: RHD + metformine (Glucophage®) 3g/j
- 2003: RHD + metformine (2g/j) + glimépiride (Amarel®) (3mg/j en une prise le matin): hypoglycémies car grandes variations des apports glucidiques
- 2005: Metformine (Stagid®) + répaglinide (Novonorm®) (2mg m m s)
- 2011: ajout pioglitazone (Actos®) (30mg/j)
- Arrêt de commercialisation d'Actos® 2011 (risque de Kc de la vessie)
- 2013 : ajout Lantus® (glargine)12UI le soir

- Pas d'allergies dont médicamenteuses documentées
- Pas de prises d'ATB dans les 3 derniers mois
- Intolérance digestive à la metformine (diminution des doses / Switch vers Stagid ®)

- Automédication
 - Advil® (ibuprofène) si crise de migraine
 - Huile de Bourrache en capsules pdt l'hiver
 - la patiente dit être « jamais malade » et « prendre assez de médicaments pour ne pas en rajouter »

Points à retenir de l'entretien...

- Diabète prend du temps
 - Peur de prise de poids
 - Représentation de l'insuline / poids
- Attente / médicament qui font perdre du poids
 - Fait la « chasse aux sucres »
 - Pas d'horaires fixes
 - Pb de prise de midi
 - Ressenti / EI digestifs de metformine:
*mieux sous Stagid que Glucophage 2g/j
mais avec prise de 2cps/j de Stagid le +svt*
- Voudrait revoir la technique d'injection d'insuline
 - Se sent découragée car efforts non payants

INDIVIDUALISATION DES OBJECTIFS GLYCÉMIQUES

1- Objectif HbA1c
 $\leq 7\%$

Objectifs personnalisés : selon le **profil du patient, co-décidé avec lui, peut évoluer dans le temps**

- **HbA1c $\leq 7\%$** (53 mmol/mol) chez la plupart des patients pour réduire incidence de la maladie micro-vasculaire (rétinopathie, néphropathie, neuropathie)
Nouveau diagnostic (faible durée de diabète) + espérance de vie > 15 ans + sans ATCD ou maladie CV significative: **HbA1c $\leq 6,5\%$** (48 mmol/mol) si RHD + stratégie thérapeutique sans risque d'hypoglycémie ou autre EI significatifs
- **HbA1c $\leq 8\%$** (64 mmol/mol): fonction de l'âge, de l'espérance de vie, de l'ancienneté du diabète, du risque d'hypoglycémie (ATCD d'hypoG sévère), co-morbidités associées, notamment rénales et cardiovasculaires, cible difficile à atteindre malgré conseils, ETP et doses efficaces de plusieurs médicaments anti-hyperglycémiants y compris l'insuline
- **HbA1c $\leq 9\%$** (75 mmol/mol) chez sujet âgé dépendant et/ou à la santé très altérée: éviter les complications aiguës dues au diabète (déshydratation, coma hyperosmolaire), complications infectieuses et hypoglycémies ; GPréP comprises entre 1 et 2 g/L (5,5 et 11 mmol/l)

Pour tous et toutes !

Diététique +++

Activité physique (endurance, résistance) +++ : ↓ HbA1c de 0,6% en moyenne

RHD = modifications du mode de vie (alimentation, lutte contre sédentarité, activité physique adaptée)

> 9%: bithérapie

> 10%: insulinothérapie

- surtout si SPUD, perte de poids involontaire
- si hyperglycémie sévère avec corps cétoniques (INS transitoire)

Objectifs spécifiques, réalistes, mesurables, temporellement déterminés

↔ accompagnement, ETP, Adhésion, décision thérapeutique partagée

Tout changement et/ou toute intensification thérapeutique doit être couplée à une éducation thérapeutique et à un accompagnement du patient

Traitement à l'entrée:

- Enalapril 20mg (Renitec®) :
1 cp matin
- Atorvastatine 10mg
(Tahor®) : 1 cp le soir
- metformine embonate
700mg (Stagid®) : 1 cp
matin midi soir
- Repaglinide 4mg
(Novonorm®) : 1 cp matin
midi soir
- Insuline glargine
(Lantus®): 12UI le soir

Traitement instauré en début d'hospitalisation:

- **Mise sous pompe à insuline à l'entrée pendant 48-72h** (glucotoxicité, identifier besoins en insuline) => débit de base 1UI/h + 4UI en bolus pour les repas
=> relais « Basal-Bolus » (**10% en plus qd SC**):
insuline glargine (Abasaglar® ou Lantus®)
26 UI soir et **insuline aspart (Novorapid®) 4UI avant chaque repas**
- **Stagid 700mg®** (metformine embonate) : 1 cp
matin midi soir
- HTA mal équilibrée sous monothérapie: Holter
tensionnel (150/100mmHg)
Renitec 20mg® (énalapril) : 1 cp matin
+ **amlodipine 5mg** (Amlor®) 1cp le matin
- **Tahor 10mg®** (atorvastatine) : 1 cp le soir

COMPRÉHENSION DE LA THÉRAPEUTIQUE MÉDICAMENTEUSE



PHYSIOPATHOLOGIE DU DT2

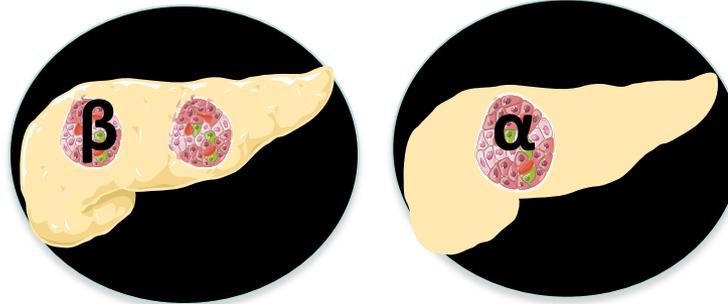
MÉCANISMES CHEZ LE PATIENT DT2
DE L'HYPERGLYCÉMIE ?

A VOUS DE JOUER !

Pancréas endocrine

Foie

Muscle



↑ α glucagon

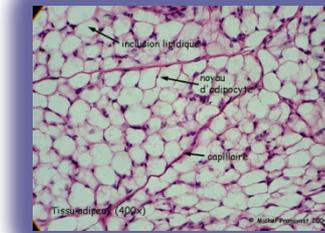
↓ Cellules β insuline

↓ Utilisation du glucose

↑ Production de glucose

Rein

↑ **GLYCÉMIE**



Seuil de Réabsorption du glucose : ↑Tm

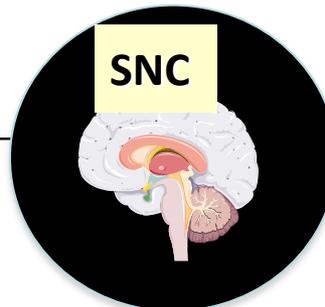
↓ **GLP1**

SNC

↓ Adiponectine
↑ acides gras libres

Tube digestif

stimule satiété



LES ANTIDIABETIQUES



Combien de classes d'antidiabétiques connaissez-vous ?

3



5



7

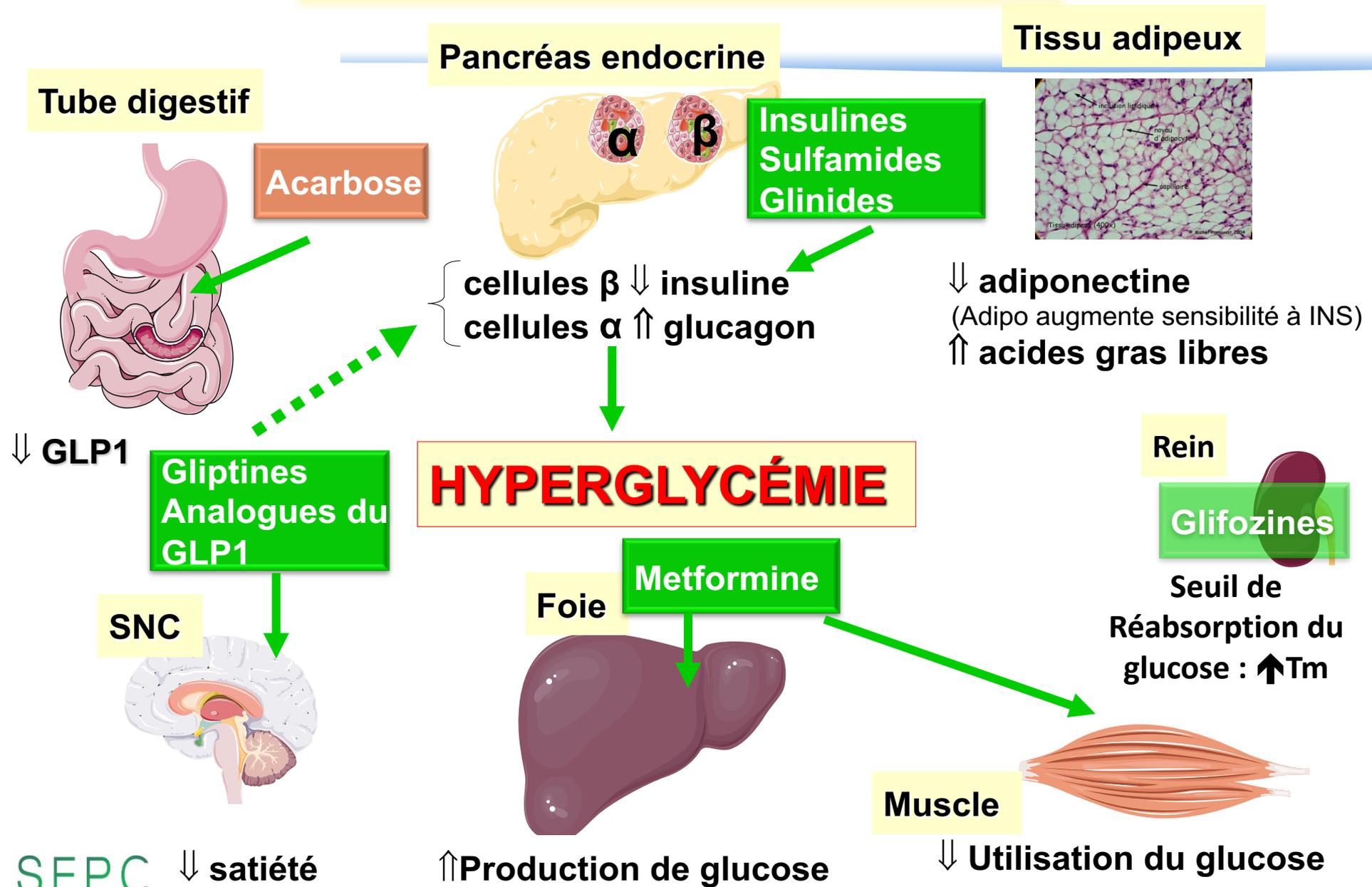


9



7

CIBLES D' ACTIONS DES ANTIDIABETIQUES



- 1- Qui **stimulent la sécrétion d'insuline par le pancréas** : sulfamides, glinides
- 2- Qui **ralentissent l'absorption intestinale** du glucose: acarbose
- 3- Qui **diminue la production hépatique** du glucose : biguanides (metformine)
- 4- Qui **améliorent la sensibilité à l'insuline** : biguanides (metformine), *glitazones (arrêt de commercialisation en France, pioglitazone en Suisse avec durée de prescription restreinte)*
- 5- Qui **agissent sur déficit en GLP1**
 - 5-1 Qui **inhibent la dégradation des incrétines** par la DPP-IV (*incrétinopotentialisateurs*): gliptines
 - 5-2 Qui **miment le GLP1** (*incrétinomimétiques*): analogues des incrétines
- 6- Qui **miment l'insuline**: Insulines synthétiques
- 7- Qui **augmentent l'élimination rénale du glucose** : inhibiteurs des SGLT2 (sodium-glucose co-transporter-2) (glifozines)

ANTIDIABÉTIQUES ORAUX

Inhibiteurs des alpha-glucosidases	acarbose (Glucor®)
Biguanides	Metformine (Glucophage®, Metformine GNR, Stagid®)
Sulfamides	Glipizide (Glibenese®), gliclazide (Diamicron®), glimépiride (Amarel®) Glibenclamide (Daonil®)
Glinides	repaglinide (Novonorm®)
Thiazolidinediones	<i>pioglitazone (Actos®), rosiglitazone (Avandia®) = arrêt commercialisation</i>
Inhibiteurs de la DPP- IV	Sitagliptine (Januvia®, Xelevia®), vildagliptine (Galvus®) Saxagliptine (Onglyza®), alogliptine (Vipidia®), <i>linagliptine (Trajenta®)</i>
Inhibiteurs des SGLT2	<i>Canaglifozine Invokana®, Dapaglifozine Forxiga®, Empaglifozine Jardiance®</i>

Associations:

Glucovance (metformine + glibenclamide)

Janumet, Velmetia (sitagliptine + metformine)

Avandamet (rosiglitazone + metformine), Competact (pioglitazone + metformine)

Eucreas (vildagliptine + metformine)

ANTIDIABÉTIQUES SOUS-CUTANÉS

- **Analogues du GLP1** : Exenatide (Byetta® et Byduréon®), Liraglutide (Victoza®, Xultophy® (+ dégludec)), Lixisenatide (Lyxumia®) 1/Jour, Dulaglutide (Trulicity®), Semaglutide (Ozempic®), Albiglutide (Eperzan®) 1/semaine,



- **Insulinothérapie: les différents types d'Insulines** (cf tableau de synthèse)

ANALYSE DE L'ORDONNANCE INSTAURÉE DANS LE SERVICE

2- Points critiques

- **MTE** : insuline : surveillance glycémies capillaires au minimum 3 par jour (avant chaque repas pour adapter la dose de rapide) / GAJ (de temps en temps)
Surveillance renforcée 15 jours avt Cs diabéto pour affiner compréhension de l'équilibre glycémique
- Pas de **CI physiopathologiques**
- **Posologies** : correctes
- **IM** : pas d'IM cliniquement significatives

Optimisation pharmaceutique / Interventions pharmaceutiques

- Proposition de **rajouter un analogue GLP1**
1 fois par semaine (dulaglutide)
ou **l'association liraglutide + insuline deglutec (Xultophy®)**
1/jour
- Remplacement de l'amlodipine par
hydrochlorothiazide et proposition à la sortie de
l'association Co-Renitec 20mg/12,5mg® avec contrôle
de la TA à 1 mois
- Prise de midi problématique (oublis réguliers /sem):
* proposition de **metformine 500mg matin et soir**
(780mg)
2 cps de Stagid = 560mg de metformine
- * possibilité d'essayer ensuite 850mg 2X/j (1326mg) si
tolérance OK



CONSEILS- ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE (1/3)

- **Rassurer la patiente / prise de poids:**
 - reprise kg probable perdu car insulinopénie
 - contrôle du poids: hygiène alimentaire (« gras »), activité physique régulière, Metformine + analogue GLP1
- Se recentrer sur les **apports lipidiques** (identification, stratégies, choix)
- Reconnaître et **estimer les apports glucidiques pour adapter l'insuline rapide**

1 à 2 UI pour 10g de glucides / fonction teneur en « gras »

CONSEILS- ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE (2/3)

- Identifier **consommation de sel** et voir comment la diminuer /
Vigilance sur les apports des comprimés effervescents
- **Continuer l'activité physique** régulière et plaisante
(valoriser ses efforts !!! ++)
- Infos concernant les risques de **l'automédication** (AINS / rein;
metformine) et **circonstances à connaître quand traitement par
metformine et comment agir**
- **Infos sur les analogues du GLP-1: décision partagée avec la
patiente**

CONSEILS- ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE (3/3)

- Révisions des **modalités d'injections de l'insuline** / apprentissage des **particularités et similitudes pour l'analogue GLP**
- **L'injection de midi** dans la vraie vie ? (matériel au travail / conditions de réalisation de l'injection...)
- Comprendre **l'intérêt des contrôles des glycémies capillaires** : plusieurs fois par jour, les utiliser
 - GAJ si $<0,80\text{g/l}$ ou hypo nocturne: diminuer l'insuline glargine de 2UI
 - Ne pas mesurer sa glycémie juste après l'épreuve sportive car la glycémie sera augmentée: attendre 3h
- **Révisions sur gestion de l'hypo**



18^e congrès de la SFPC

MBaudrant@chu-grenoble.fr
heloisecapelle@hotmail.com