

## SOMMAIRE

IP Antidiabétiques

Ont participé à la réalisation de cette lettre :

B. Décaudin  
I. Carpentier  
M. Yilmaz

Pilote de réunion  
Diabétologie  
→ Camille Devos

# Interventions Pharmaceutiques

## Les antidiabétiques (Avril 2017)

### 1. Présentation du Dr PRUVOT CH Armentières Diabète de type 2

- **Référentiel HAS janvier 2013**

[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2)

Recommandations sur le contrôle glycémique :

Fiche mémo :

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_synth\\_diabete\\_type\\_2\\_objectif\\_glycemique\\_messages\\_cles.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf)

- Objectif glycémique individualisé
- Règles hygiéno-diététiques comme corollaire indispensable
- Précisions relatives aux seuils HbA1c selon les situations
- Thérapeutiques : 1<sup>ère</sup> intention metformine puis bithérapie

Cas particulier du sujet âgé :

- « Dépendant » : objectif HbA1c < 9% et éviter les hypoglycémies
- « Fragiles » : objectif HbA1c < 8%
- « Vigoureux » : Idem population plus jeune, fonction des autres comorbidités, notamment rénales et cardiovasculaires (< 7 ou 8 %)

Notion d'évolution parallèle entre HbA1c et moyenne des glycémies

La linéarité se traduit par une augmentation de 0.29 point de moyenne des glycémies pour l'augmentation d'1 point d'HbA1c en sachant que 6% d'HbA1c correspond à 1,26g/L de moyenne.

Tableau simplifié :

HbA1c	Moyenne des Glycémies
6	1,2
7	1,5
8	1,8
9	2,1
10	2,4
12	3

+1 (à gauche) et +0.3 (à droite) indiquent les variations linéaires entre les lignes.

### Points principaux concernant les différents antidiabétiques oraux (ADO) et insuline :

- **BIGUANIDES (METFORMINE)**

Poso : 2g/j (3g/j chez l'obèse et 1g/j si débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 30 et 50 ml/min)

Les + (Bénéfices) : Efficace, Neutre sur le poids, Pas d'hypo, Peu coûteux

EI : Surtout Digestifs (Diminution dose ou changement de sel)

CI : IC décompensée, IH sévère, IRC sévère, I Respiratoire, Alcoolisme non sevré

- **SULFAMIDES**

Les + : Efficace sur HbA1c, Peu coûteux

EI : Prise de poids, Risque hypoglycémies

CI : IRC < 30ml/min (diminution dose entre 30 et 60), IH sévère

- **GLINIDES**

Répaglinide = NOVONORM 1 à 4 mg avant chaque repas

½ vie courte : « One Meal, One Pill » (mime l'insuline rapide)

Les + : Peu coûteux, Pas de CI rénale

EI : Prise de poids, Risque Hypoglycémies

- **GLIPTINES**

Les + : Excellente tolérance, neutre sur le poids, pas d'hypoglycémies, combiné à Metformine, sécurité CV et impact artériel périphérique prouvés

Les - (Inconvénients): Plus coûteux

CI : IRC < 30 ml/min sauf Vildagliptine (diminution dose entre 30 et 60)

→ Traitement préférentiel si la bithérapie s'impose.

- **INHIBITEUR ALPHA GLUCOSIDASE**

Les - : Efficacité modérée, tolérance médiocre

EI : Digestifs (Flatulences ++)

CI : IRC < 30ml/min, Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)

→ A considérer comme traitement d'appoint, et non traitement de 1<sup>ère</sup> ligne.

- **ANALOGUES GLP1**

Les + : Perte de poids, Pas d'Hypoglycémies, Epargne insulinique, Sécurité CV prouvée

Les - : Coûteux, Injectable

EI : Digestifs (Nausées, Vomissements)

CI : IRC < 30ml/min, pancréatopathies

- **INSULINES BASALES**

EI : Prise de poids, Risque Hypoglycémies

Pas de CI

### **Recommandations parcours patients**

- Prescription informatisée et gestion des interruptions pour Insuffisance rénale aiguë (IRA), risque d'oubli de réintroduction : utiliser la notion de suspension dans les logiciels de prescription plutôt qu'un arrêt de traitement.
- Gestion des sorties des sujets diabétiques, en cas d'arrêt d'antidiabétiques oraux (ADO), nécessité de bien communiquer les motifs des modifications (aux patient et professionnels)
- Education des patients aux risques de déséquilibre en cas d'évènement intercurrent aigu (type infection)

## 2. Cas d'interventions pharmaceutiques

### Glycémie et contexte infectieux sévère (Chloé Rousselière)

Un contexte infectieux sévère peut nécessiter l'instauration d'une insulinothérapie pour maîtriser la glycémie. Il convient d'envisager la suspension de la metformine et l'instauration d'une SAP d'insuline ou d'un protocole de rattrapage : protocole à formaliser et valider en institution.

Message : vigilance lors des transferts de patients entre services spécialisés (diabétologie, chirurgie ou réa) et services polyvalents

### Insulinothérapie péri opératoire (Stéphanie Genay)

Nécessité absolue de contrôler la glycémie des patients en péri-opératoire (information mal prise en compte à ce jour : trop de patients hyper glycémiques et non contrôlés).

Adapter la prise en charge péri opératoire selon le type de diabète du patient (sous insulinothérapie ou non)

Si recours à l'insulinothérapie en péri-opératoire, la gestion de l'insuline est difficile car des divergences d'opinions existaient entre diabétologues et anesthésistes-réanimateurs sur les protocoles d'insuline en SAP.

*Actualité* : Mise à disposition de Fiches pratiques de gestion du patient diabétique en péri opératoire élaborées par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) avec la Société Francophone du Diabète (SFD)

<http://sfar.org/wp-content/uploads/2016/03/Fiches-Diabete-SFAR-SFD-2016-2.pdf>

Sur le site de la SFAR

<http://sfar.org/gestion-du-patient-diabetique/>

- L'Insulinothérapie en péri-opératoire a comme cible glycémique 1,4 à 1,8 g/l
- Les grands principes de la prise en charge du diabétique au bloc opératoire :
  - Programmer l'intervention du patient diabétique en début de bloc
  - Pas de charge préopératoire en hydrates de carbone

### Metformine et Insuffisance rénale (Amandine Potelle)

Distinction insuffisance rénale chronique (IRC) et aigue (IRA)

1. **Patients IRC** : Pas de frilosité dans l'usage de la metformine.

La balance bénéfique risque reste favorable pour les patients IRC dont le DFG est supérieur à 30 ml/min par rapport à 60 ml/min antérieurement.

Lettre ICAR du 15/02/2016 sur le site du GPR sur la metformine et mise à jour en 2017 des adaptations posologiques à la clairance <http://sitegpr.com/fr/>

**Tableau 1. Adaptation posologique de la metformine à la fonction rénale (1,6,7)**

DFG (ml/min)	recommandations
≥ 60	Posologie usuelle et surveillance annuelle de la fonction rénale.
45 ≤ DFG < 60	Posologie usuelle et surveillance de la fonction rénale tous les 3 à 6 mois
30 ≤ DFG < 45	Ne pas initier de traitement. Diminution de la posologie maximale de 50%
< 30	Contre-indiqué

Le risque d'acidose lactique lors d'administration de metformine chez l'IR est largement surévalué même si la clairance de la metformine diminue selon le DFG.

2. En cas d'**IRA** : ce risque d'acidose lactique sous metformine est beaucoup plus élevé, surtout si d'autres facteurs de risque sont associés (infection aiguë ou hypoxie). Il impose l'arrêt de la metformine. (43<sup>èmes</sup> Séminaires Universitaires de Néphrologie - 01 2017)

Pour rappel, l'équivalence en metformine base :

- Metformine embonate (STAGID) 700 mg : 280 mg de metformine base
- Metformine chlorhydrate (ex : GLUCOPHAGE) 500 mg : 390 mg de metformine base
- Metformine chlorhydrate (ex : GLUCOPHAGE) 1000 mg : 780 mg de metformine base

### **Sulfamide hypoglycémiant chez sujet âgé dénutri (Camille Devos)**

Réévaluer les ADO en cas d'altération de l'état général (AEG) et passage vers la fragilité, a fortiori la dépendance.

Pas de régime chez sujet âgé diabétique : attention à la dénutrition !!

Apport glucidique régulier, apport protéique à augmenter

Risque d'hypoglycémies graves asymptomatiques (difficulté de détection des signes d'hypoglycémie)

Valeur minimale HbA1c 6,5%<sup>(1)</sup> <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup>, risque de surmortalité (mort CV et mort globale) pour des valeurs d' HbA1c inférieures.

AD préférentiels : metformine et gliptine +/- insuline (sujet dépendant, dénutri)

Attention aussi aux glinides : adaptation posologique selon glycémie ( $\approx$  insuline)



Sensibiliser au suivi de HbA1c  
Surveiller les facteurs de risque de dénutrition

### **Adaptation du traitement antidiabétique chez une patiente âgée en situation aiguë (Cathy Debruille)**

Adaptation des doses d'insuline lente sur la glycémie à jeun.

Adapter les objectifs à l'âge et à l'état de santé du patient

Suivi de la fonction rénale

Insuline glargine et Repaglinide restent utilisables

Glimépiride contre-indiqué si clairance < 30 ml/min

Association illogique de 2 insulino-sécréteurs

Réévaluation à distance de l'hospitalisation +++

(1) Etude ACCORD (NEJM 2008, 358:2545)

(2) Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes. Zoungas et al., *diabetologia*, 2012, 55:636-43

(3) Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes. Craig J Currie, *Lancet* 2010