Forum Diabète 2015

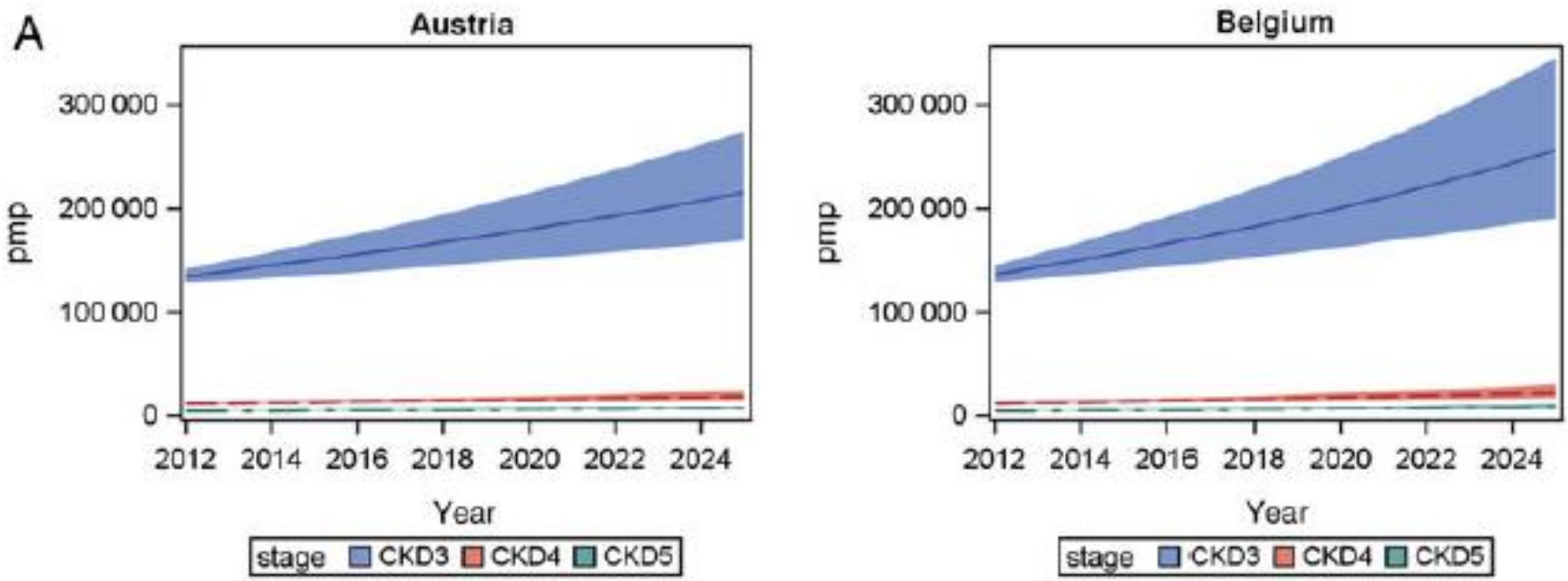
Les complications du diabète: une responsabilité partagée

Néphropathie et Diabète

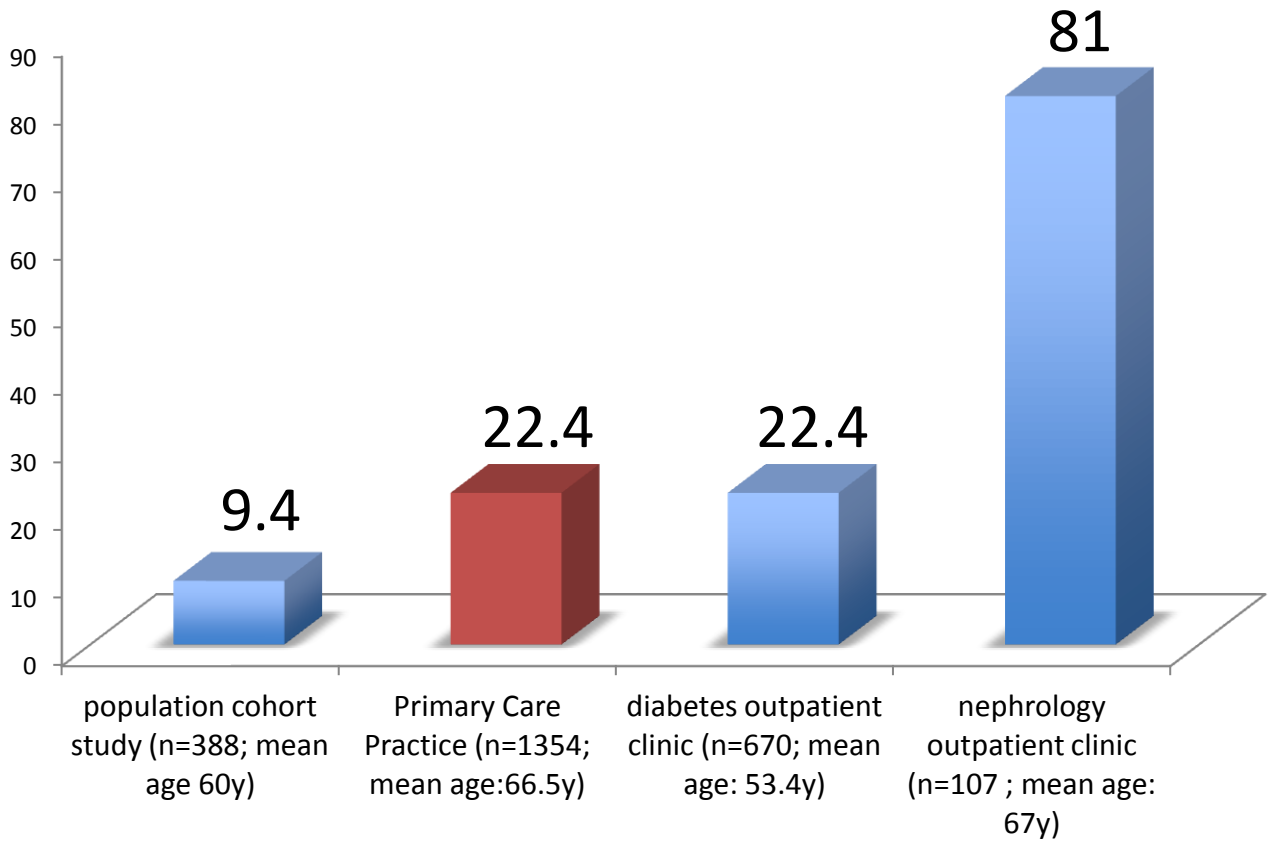
PD Dr Anne Zanchi
Médecin adjoint
Service de Néphrologie
Service d'Endocrinologie et Diabétologie
CHUV

Dr Marie-P Schneider
Pharmacienne cheffe adjointe
Responsable secteur recherche
Policlinique Médicale Universitaire

Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025 *Kainz et al. NDT August 2015*



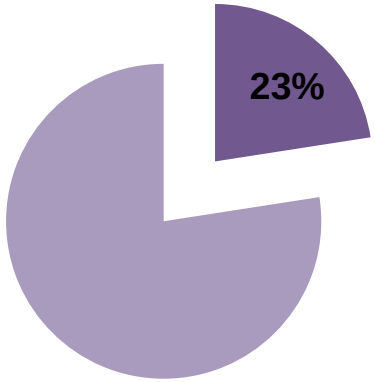
Sujets diabétiques avec une atteinte rénale significative (eGFR<60ml/min)



Zanchi A. CKD in primary care practices in Switzerland 2014

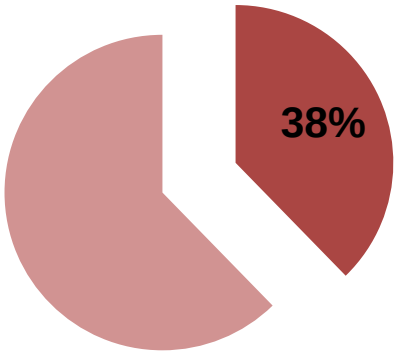
Diabète et Dialyse dans le Canton de Vaud 2009-2014

1999



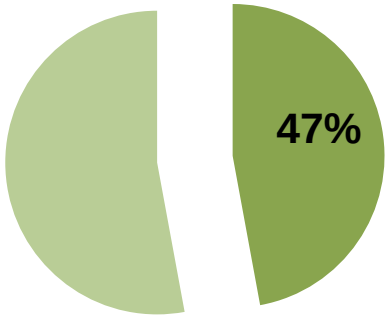
Golshayan et al Néphrologie 2002
n=43

2009



Travail Master Christina Stamm 2010
n=107

2014



Dina Nobre PcD 2015
n=140

AGE (ans ±SD)

62.1 ±11.2

69.5 ±10.5

68.9 ±11.7

Coûts de la néphropathie chez le diabétique en 2009 dans le canton de Vaud

Néphropathie: 10.7 Millions

Dialyse: 10.8 Millions

Les couts directs médicaux du diabète. Une estimation pour le canton de Vaud
Institut de recherches économiques
Université de Neuchâtel
Claude Jeanrenaud, Gaëlle Dreyer

Epuisement des thérapeutes

Diabète
- Multiples injections
- risque
- ycémie

Mauvaise adhésion thérapeutique
- Traitement
- Diététique
- RDV

Hypertension
- Quadrithérapie
-

- Problèmes financiers
- Problèmes de compréhension
- Dépression

Dyslipidémie
- Statines
- M

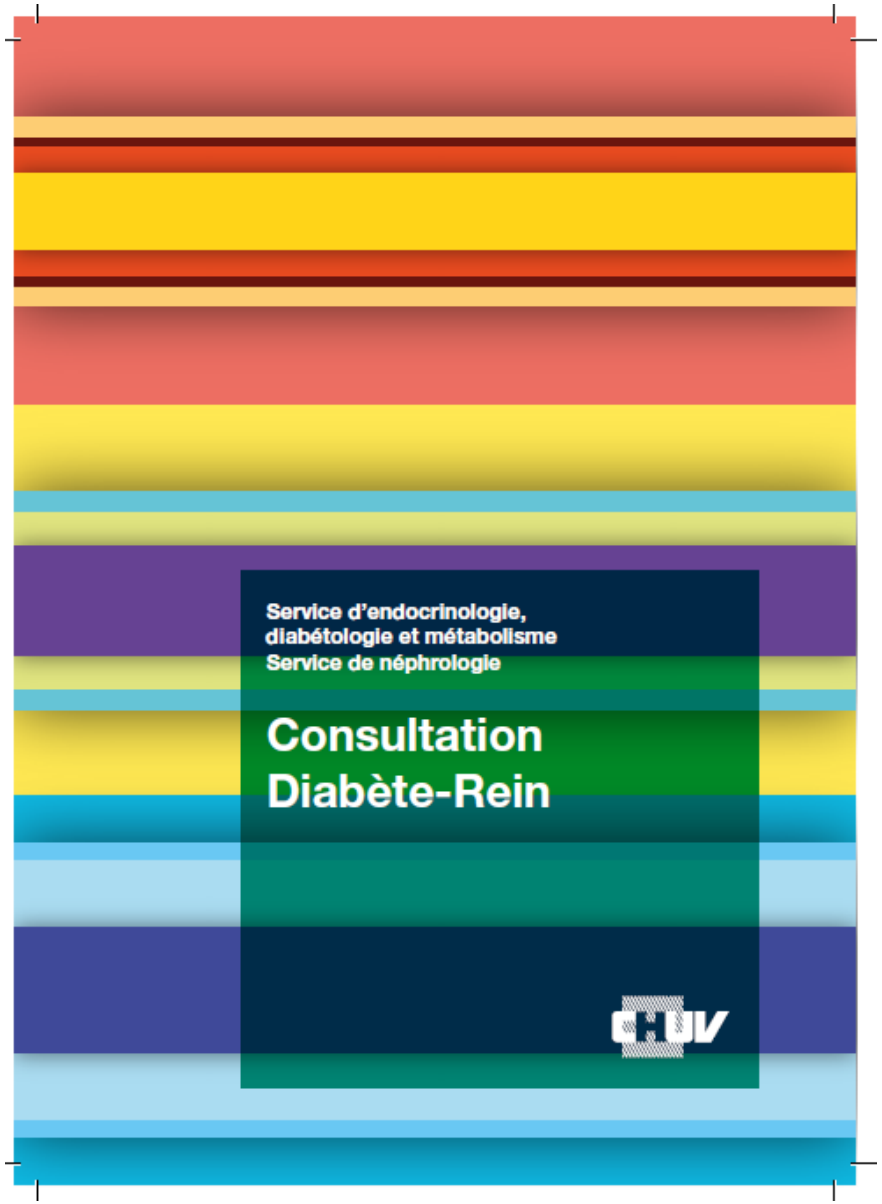
rénale progressive
- Hyperkaliémie
- Acidose
- Hyperphosphatémie
- Anémie

Pieds
- Neu
- Ar
- A v
- M

Rétinopa

Atteinte macrovasc
- Maladie cor
- AOMI
- AVC

Tabag Sédenta Obésité


Service d'endocrinologie,
diabétologie et métabolisme
Service de néphrologie
Consultation
Diabète-Rein
CHUV

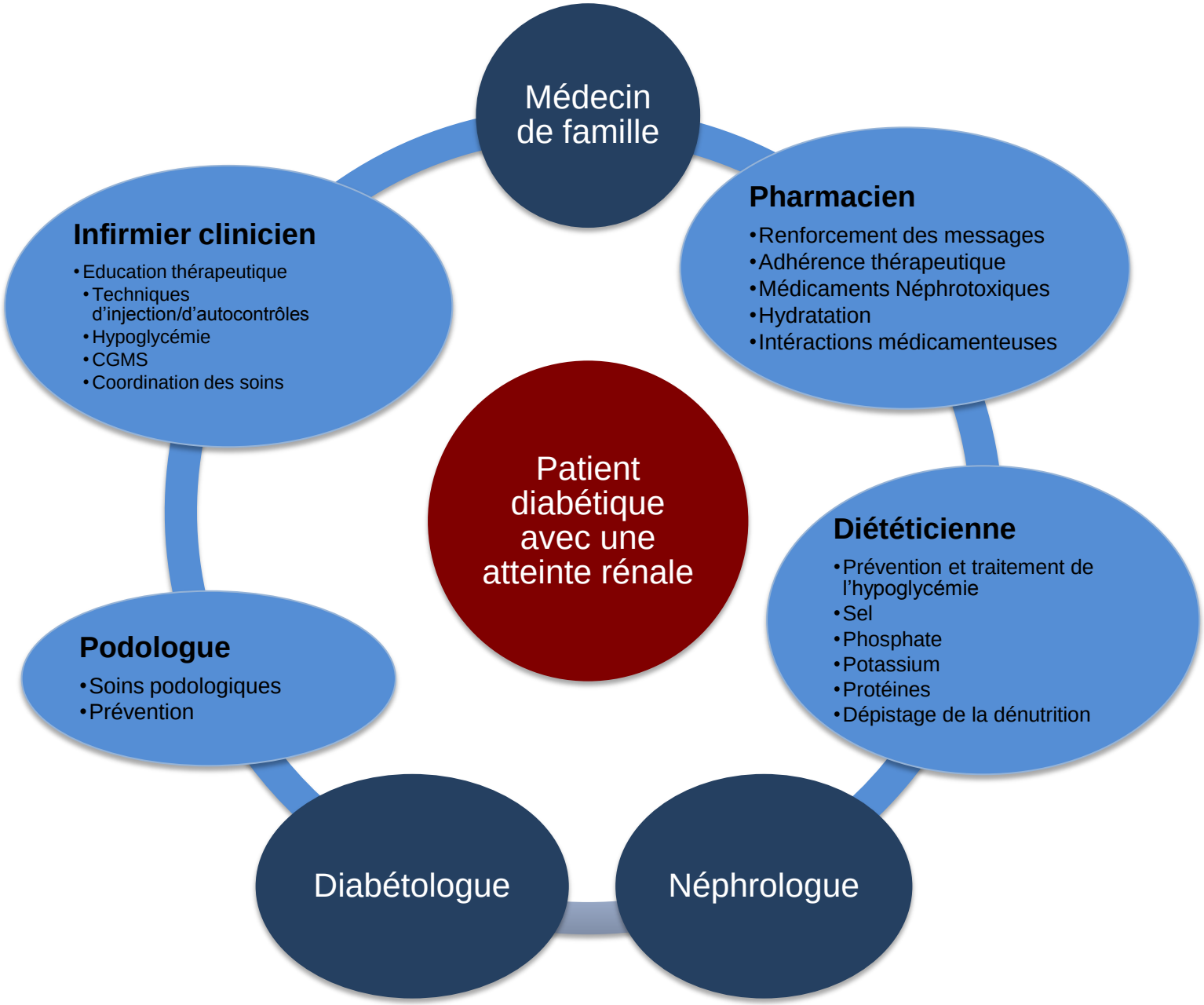
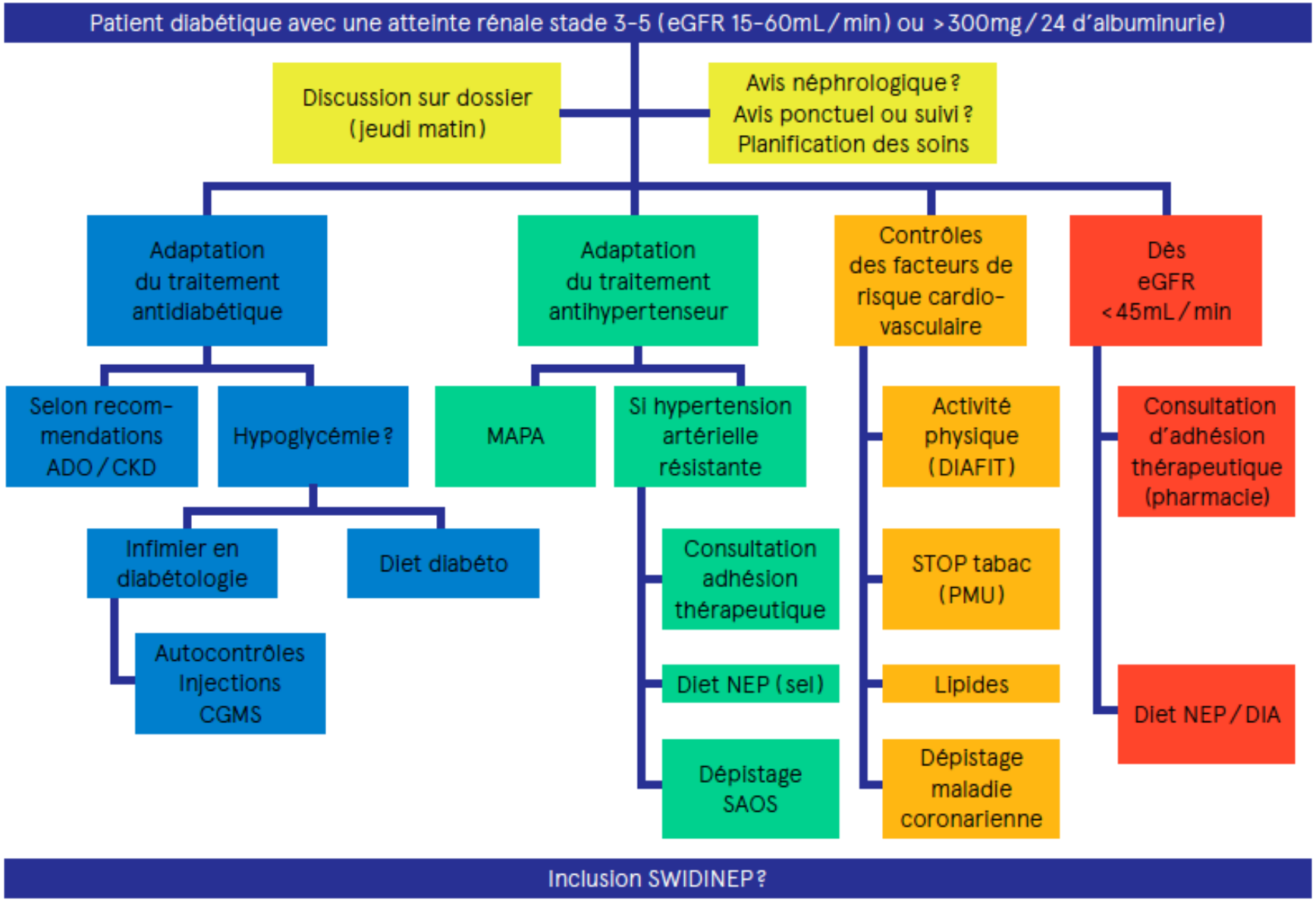

Médecin de famille
Pharmacien
•Renforcement des messages
•Adhérence thérapeutique
•Médicaments Néphrotoxiques
•Hydratation
•Intéractions médicamenteuses
Diététicienne
•Prévention et traitement de l'hypoglycémie
•Sel
•Phosphate
•Potassium
•Protéines
•Dépistage de la dénutrition
Néphrologue
Diabétologue
Podologue
•Soins podologiques
•Prévention
Infirmier clinicien
•Education thérapeutique
•Techniques d'injection/d'autocontrôles
•Hypoglycémie
•CGMS
•Coordination des soins
Patient diabétique avec une atteinte rénale

Figure 1
Classification de l'atteinte rénale selon KDIGO 2012

RISQUE DE PROGRESSION DE L'ATTEINTE RÉNALE CHRONIQUE SELON LA GFR (GLOMERULAR FILTRATION RATE) ET LE NIVEAU D'ALBUMINURIE				STADES DE L'ALBUMINURIE		
				A1	A2	A3
				Optimal / normal élevé	Élevé	Très élevé
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
CATÉGORIES DE GFR (mL/min/1.73m²)	G1	Normale ou élevée	≥90	Risque faible (1x/an)	Risque modéré (1x/an)	Risque élevé (2x/an)
	G2	baisse légère	60-89	Risque faible (1x/an)	Risque modéré (1x/an)	Risque élevé (2x/an)
	G3a	Baisse légère à modérée	45-59	Risque modéré (1x/an)	Risque élevé (2x/an)	Risque très élevé (3x/an)
	G3b	Baisse modérée à sévère	30-44	Risque élevé (2x/an)	Risque très élevé (3x/an)	Risque très élevé (3x/an)
	G4	Baisse sévère	15-29	Risque très élevé (3x/an)	Risque très élevé (3x/an)	Risque très élevé (+4x/an)
	G5	Insuffisance rénale terminale	<15	Risque très élevé (+4x/an)	Risque très élevé (+4x/an)	Risque très élevé (+4x/an)

Les stades de l'albuminurie se basent sur le rapport albumine/créatinine urinaire pris sur un spot urinaire avec au moins 2 tests pathologiques parmi 3 sur un intervalle de 3 à 6 mois, en dehors des situations suivantes : infection urinaire, état fébrile, menstruations, activité physique intense, hypertension artérielle mal contrôlée, décompensation cardiaque, diabète déséquilibré


Patient diabétique avec une atteinte rénale stade 3-5 (eGFR 15-60mL/min) ou >300mg/24 d'albuminurie)
Discussion sur dossier (jeudi matin)
Avis néphrologique ? Avis ponctuel ou suivi ? Planification des soins
Adaptation du traitement antidiabétique
Adaptation du traitement antihypertenseur
Contrôles des facteurs de risque cardio-vasculaire
Dès eGFR <45mL/min
Selon recom-mendations ADO/CKD
Hypoglycémie ?
MAPA
Si hypertension artérielle résistante
Activité physique (DIAFIT)
Consultation d'adhésion thérapeutique (pharmacie)
Infimier en diabétologie
Diet diabéto
Consultation adhésion thérapeutique
STOP tabac (PMU)
Autocontrôles Injections CGMS
Diet NEP (sel)
Lipides
Diet NEP/DIA
Dépistage SAOS
Dépistage maladie coronarienne
Inclusion SWIDINEP ?

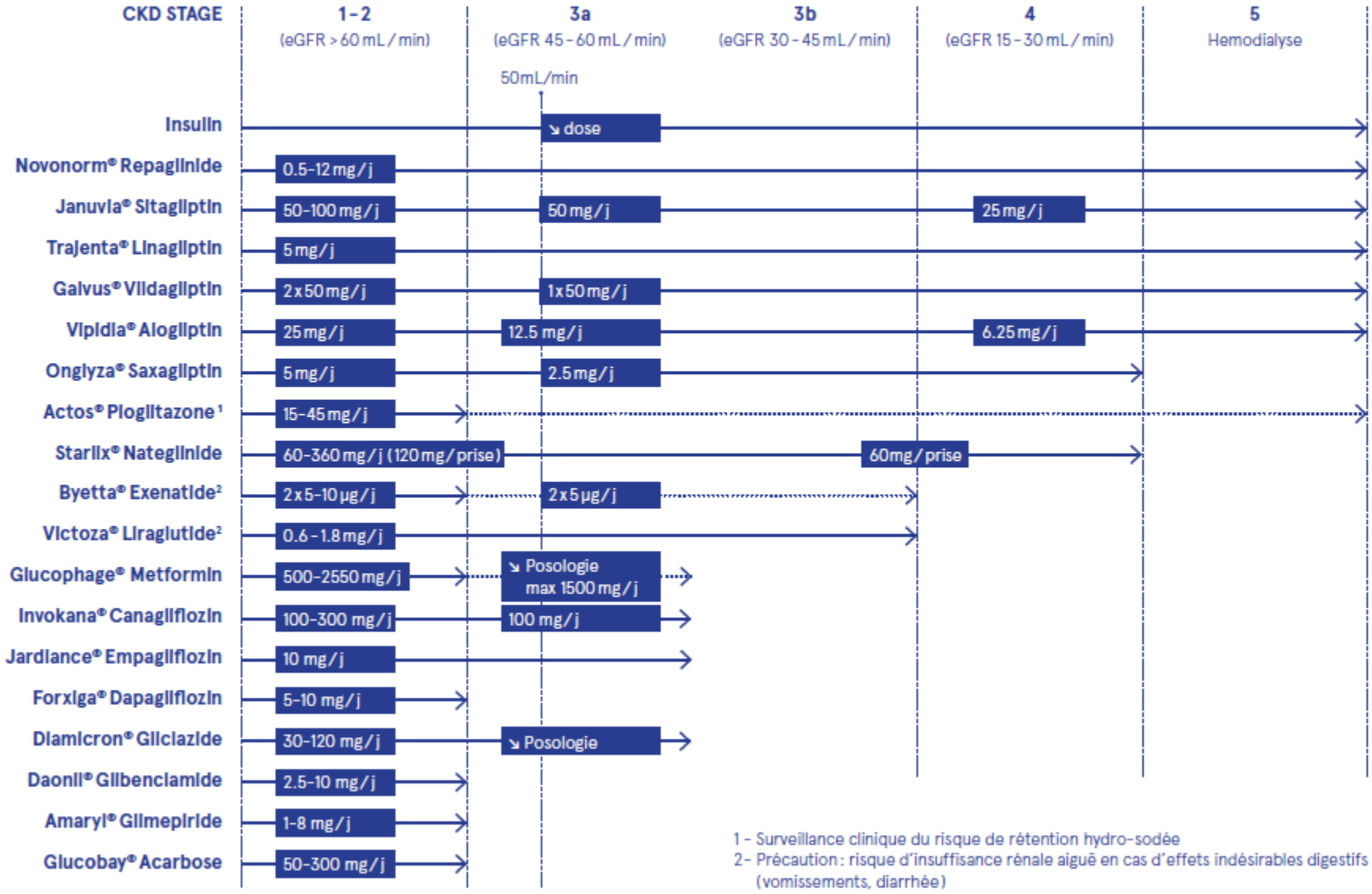
Prise en charge EDM de la CKD diabétique (CKD3-5 ND)

CONTRÔLE GLYCÉMIQUE

→ **< 8% (objectif à adapter selon risque hypoglycémique, espérance de vie, durée du diabète, comorbidités cardiovasculaires, comorbidités, motivation du patient, ressources ...)**

- Adapter la posologie des médicaments antidiabétiques selon eGFR (figure 2)

Figure 2



1 - Surveillance clinique du risque de rétention hydro-sodée
2 - Précaution : risque d'insuffisance rénale aiguë en cas d'effets indésirables digestifs (vomissements, diarrhée)

Prise en charge EDM de la CKD diabétique (CKD3-5 ND)

CONTRÔLE TENSIONNEL

→ TA < 140 / 90 mmHg et < 130 / 80mmHg si ACR > 3 mg / mmol

- 1ère intention : IEC (ou sartan si intolérance IEC)
- Contrôle kaliémie et créatinine 7 j après introduction ou augmentation posologique.
- Si K > 5.5mmol / l ou ↗ Créat > 25 - 30% => suspension tt et avis NEP (cf. prise en charge des patients à risque d'hyperkaliémie sous IEC / sartans)
- 2ème intention : amlodipine ou diurétiques thiazidiques (si eGFR > 30mL / min)
- Si HTA résistante :
  - ***Adhésion thérapeutique (PMU-Pharmacie : 021 314 48 48)***
  - ***Consultation diététique sel (Nadia Ammor 63 017)***
  - ***MAPA (NEP : Sylvie Tremblay 021 314 11 26)***
  - ***Syndrome d'apnées du sommeil (CIRS 021 314 67 48)***
  - ***Adresser au néphrologue si HTA résistante et inexpliquée***

Prise en charge des patients à risque d'hyperkaliémie sous IEC / sartan

RISQUE D'HYPERKALIÉMIE

→ **Evaluation préalable de la fonction rénale et du potassium (calcul eGFR selon MDRD ou CKD-EPI)**

- Patient diabétique :
  risque élevé d'hyperkaliémie dès CKD 2 (eGFR < 90 mL / min / 1.73 m²)
- Patient non diabétique :
  risque élevé d'hyperkaliémie dès CKD 4 (eGFR < 30 mL / min / 1.73 m²)

→ **Contrôler la kaliémie 1 semaine après l'initiation de l'IEC ou sartan, et après chaque augmentation de posologie**

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERKALIÉMIE INDUITE PAR LES BLOQUEURS DU SRA

→ **Suspendre, si possible, les médicaments favorisant l'hyperkaliémie (++AINS)**
→ **Patient sous monothérapie d'IEC ou sartan : ↘ posologie, co-prescription de diurétique de l'anse ou de thiazidique**
→ **Patient sous combinaison IEC ou sartan + anti-aldostérone : stop l'un des 2 traitements et contrôle kaliémie**
→ **Régime pauvre en potassium (Avis diet-NEP, *Nadia Ammor 63 017*)**
→ **Correction de l'acidose métabolique (bicarbonates veineux < 22 mmol / l) en cas d'insuffisance rénale (Nephrotrans 3-4 x 500 mg / j)**

SI K > 5.5 mmol / l MALGRÉ MESURES PRÉVENTIVES

→ **Stop IEC / sartan**

Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. N Engl J Med 2004;351:585-92

Prise en charge EDM de la CKD diabétique (CKD3-5 ND)

LIPIDES

→ **Prévention cardiovasculaire**
Cible LDLc : < 2.6mmol / l

- CK et transaminases avant l'initiation du traitement
- Statine ou statine+ezetimibe (ajustement posologie selon eGFR, tableau 1)
- Contrôle bilan lipidique à 3 mois puis 1x / an
- Eviter fibrates dès CKD 3b

Adaptation de la posologie des médicaments hypolipémiants en cas d'insuffisance rénale (IR) (tableau 1)

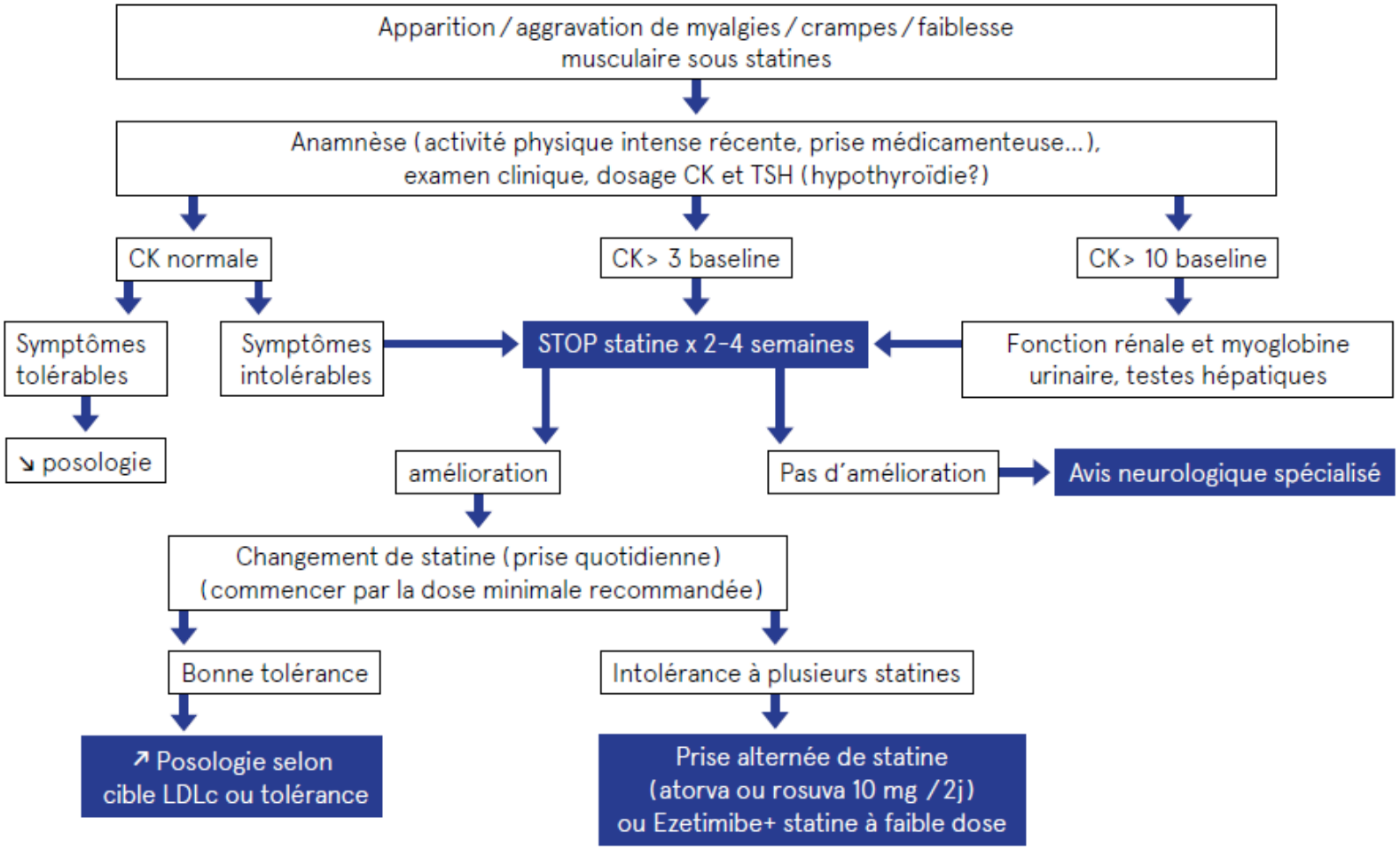
ADAPTATION POSOLOGIQUE NON REQUISE

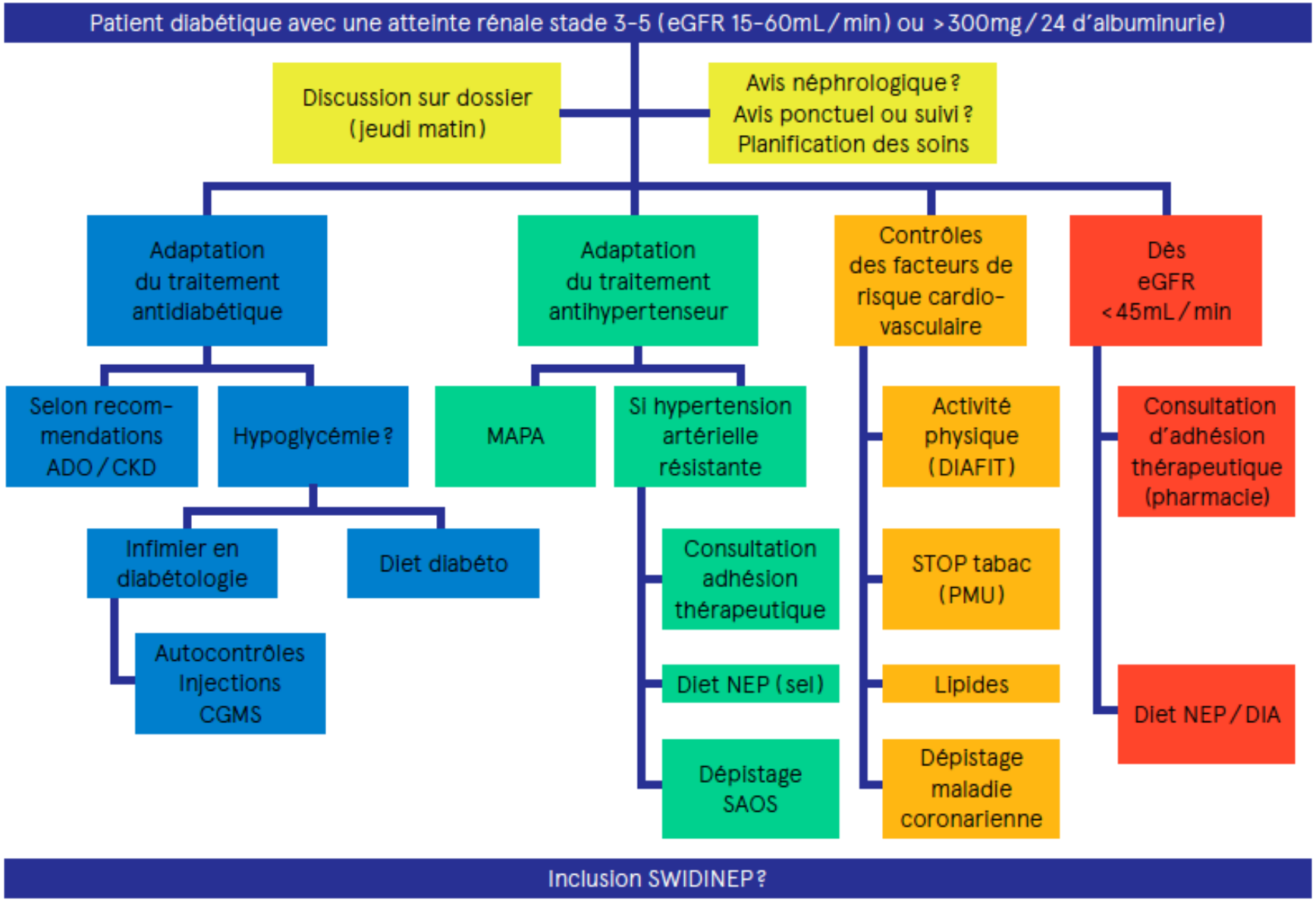
- **Atorvastatine** Sortis® 10-20-40-80 mg > Posologie usuelle : 10-40 mg
- **Fluvastatine** Lescol retard® 80 mg > Posologie usuelle : 80 mg / j
- **Ezetimibe** Ezetrol® 10 mg > Posologie usuelle : 10 mg

ADAPTATION POSOLOGIQUE REQUISE

molécule	recommandations compendium	kdoqi diabetes guidelines 2012	
		ckd3	ckd4-5
Rosuvastatine Crestor® 5-10-20 mg Posologie usuelle : 5-10 mg / j	Contre-indiqué si CKD 4-5 eGFR < 30 mL / min / 1.73 m²	5-20 mg	5-10 mg
Simvastatine Zocor® 20-40-80 mg Posologie usuelle : 10-40 mg	Posologie max 10 mg si CKD 4-5	5-40 mg	5-20 mg
Pravastatine Selipran® 20-40 mg Posologie usuelle : 10-40 mg	Posologie plus faible si IR	10-40 mg	10-20 mg
Pitavastatine Livazo® 1-2-4 mg Posologie usuelle : 1-2 mg	Posologie max 2 mg si CKD 4-5	-	-

INVESTIGATION ET PRISE EN CHARGE DES MANIFESTATIONS MUSCULAIRES SOUS STATINES




Patient diabétique avec une atteinte rénale stade 3-5 (eGFR 15-60mL/min) ou >300mg/24 d'albuminurie)
Discussion sur dossier (jeudi matin)
Avis néphrologique ? Avis ponctuel ou suivi ? Planification des soins
Adaptation du traitement antidiabétique
Adaptation du traitement antihypertenseur
Contrôles des facteurs de risque cardio-vasculaire
Dès eGFR <45mL/min
Selon recom-mendations ADO/CKD
Hypoglycémie ?
MAPA
Si hypertension artérielle résistante
Activité physique (DIAFIT)
Consultation d'adhésion thérapeutique (pharmacie)
Infimier en diabétologie
Diet diabéto
Consultation adhésion thérapeutique
STOP tabac (PMU)
Autocontrôles Injections CGMS
Diet NEP (sel)
Lipides
Diet NEP/DIA
Dépistage SAOS
Dépistage maladie coronarienne
Inclusion SWIDINEP ?

Policlinique Médicale Universitaire
CH-Lausanne

L'adhésion thérapeutique des patients diabétiques et insuffisant rénaux

Forum rein-diabète

03.09.2015

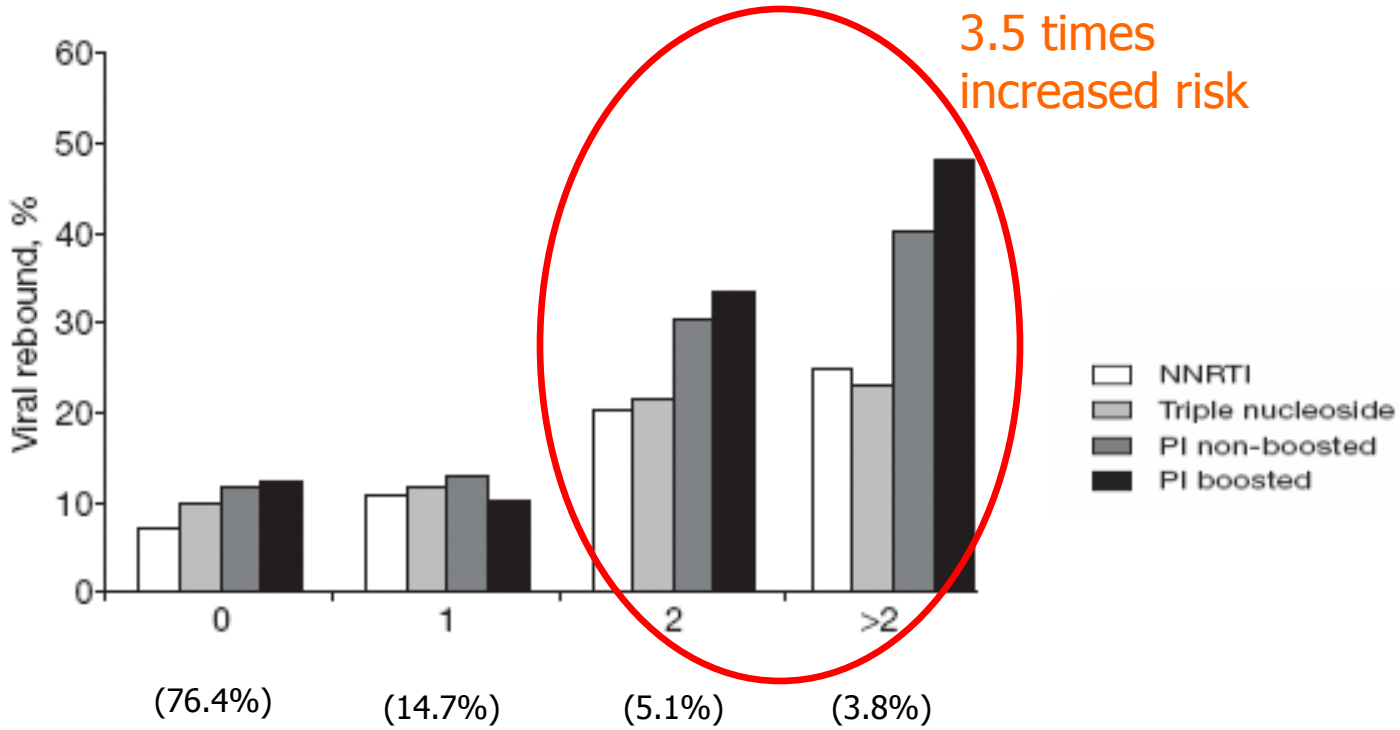
Dre Marie P. Schneider, Dre Anne Zanchi, Jennifer Celio

Anne.Zanchi@hospvd.ch, Marie-Paule.Schneider@hosvpd.ch

Les premières trithérapies du VIH complexes…

Importance clinique de l'adhésion dans le VTH

Figure 1. Percentage of patients with viral rebound (RNA >500 copies/ml) by self-reported missed doses a of cART regimen



n=2664

Missed doses per week

Glass T. et al. Antiviral Therapy 2008;13:77-85

Trithérapies en une seule prise…

Août 2010

Atripla®
Au coucher

TDF/FTC + EFV

Avril 2013

Eviplera®
Avec nourriture!

emtricitabine, tenofovir
et rilpirivine

Nov. 2013

Stribild®
Avec nourriture!

emtricitabine, ténofovir,
élvitégravir et cobicistat

Mars 2015

Triumeq®

Abacavir, lamivudine
Et dolutégravir

Impact de l'adhésion à la trithérapie sur la mortalité

Table 2: Models for the effect of non-adherence to antiretroviral therapy on clinical outcomes

	Viral failure+		Death
	>50 copies/ml	>500 copies/ml	
	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Unweighted estimates*			
Missed doses			
Missing 0 doses	Reference	Reference	Reference
Missing 1 dose	1.37 (1.08 – 1.74)	1.13 (0.78 – 1.64)	1.31 (0.62 – 2.75)
Missing 2 doses	1.86 (1.26 – 2.75)	2.27 (1.39 – 3.73)	1.06 (0.25 – 4.41)
Missing>2 doses	3.80 (2.49 – 5.80)	5.19 (3.21 – 8.41)	2.89 (1.13 – 7.41)
Percentage adherence			
>95%	Reference	Reference	Reference
90 – 95%	1.45 (0.88 – 2.40)	2.07 (1.10 – 3.87)	2.56 (0.79 – 8.30)
< 90%	5.00 (3.30 – 7.57)	6.94 (4.44 – 10.86)	2.59 (0.85 – 7.86)
Stabilized weighted estimates¶			
Missed doses			
Missing 0 doses	Reference	Reference	Reference
Missing 1 dose	1.49 (1.17 – 1.90)	1.15 (0.79 – 1.67)	1.32 (0.42 – 4.17)
Missing 2 doses	1.96 (1.29 – 2.99)	2.15 (1.31 – 3.53)	1.26 (0.36 – 4.44)
Missing>2 doses	4.82 (2.60 – 8.90)	5.21 (2.96 – 9.18)	4.87 (2.21– 10.73)
Percentage adherence			
>95%	Reference	Reference	Reference
90 – 95%	1.56 (0.93 – 2.63)	1.93 (1.03 – 3.64)	1.85 (0.55 – 6.23)
< 90%	7.79 (4.65 – 13.04)	6.47 (3.94 – 10.63)	4.45 (1.99 – 9.93)

T.R Glass, J.A.C Sterne, M.P Schneider, S.De Geest et al. AIDS 2015 (in press)

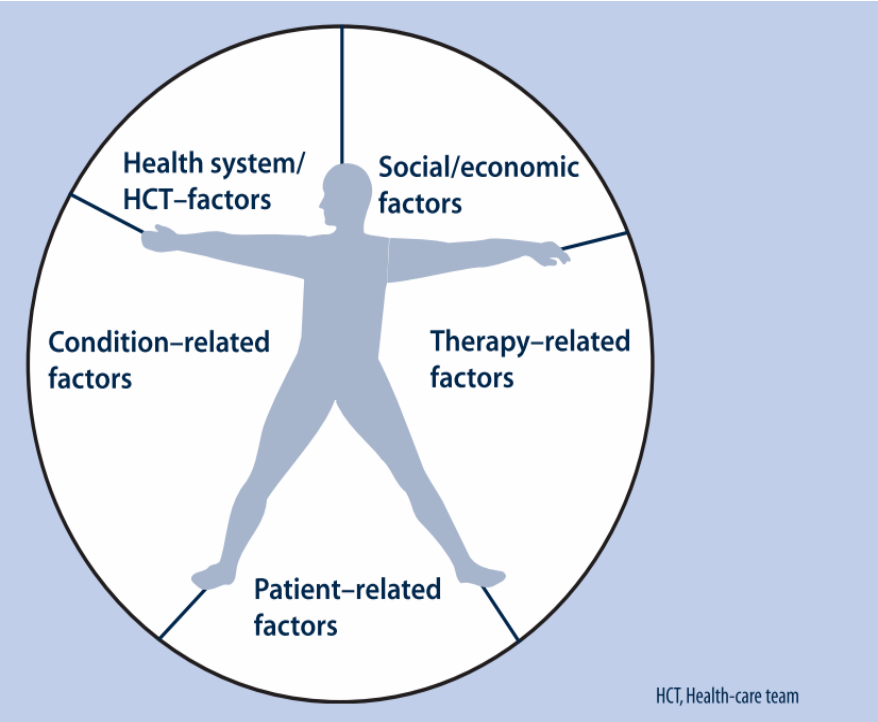
	matin	midi	soir	coucher
Diabète				
Novorapid Flexpen	**14**	**10**	**20**	
Lantus Solostar	**75**			
Bandelettes Autocontroles				
Aiguilles Novofine				
Lancettes				
Tampons d'alcool				
Cardiovasculaire				
[1]CoAprovel 300/12.5	**1**			
Dilzem 120mg	**1**		**1**	
[1]Torasemid Eco 10mg	**1**			
Nebilet	**1**			
Cardura CR 4mg	**1**			
Aspirine Cardio	**1**			
Lipides				
Inegy 10/40mg			**1**	
Phosphocalcique				
Rocaltrol 0.25mg	**1**			
ViDé3	**10gttes**			
Autre				
Allopur 100mg	**2**			

[1]En cas de déshydratation, vomissements ou diarrhées, suspendre transitoirement.
Contrôle de la glycémie avant la conduite d'un véhicule pour s'assurer que la glycémie est >5mmol/l
Lancettes : seulement usage personnel

Littérature lacunaire: adhésion – diabète – insuffisance rénale

- Adhésion mesurée à **60%** sur 3 mois et par comptage de cprs (Williams et al. J Advan Nursing 2012)
- Etude qualitative: (Williams et al._Intern J Nursing studies 2008; Williams et al. J Advanc Nursing 2009)
  - Patients peu convaincus de la **nécessité**, de l'**efficacité** et de la **sécurité** de leurs médicaments.
  - Pensée *irrationnelle*, déni, le fait de relativiser la gravité de la situation aident à maintenir une force émotive nécessaire pour gérer les co-morbidités.

Les facteurs influençant l'adhésion

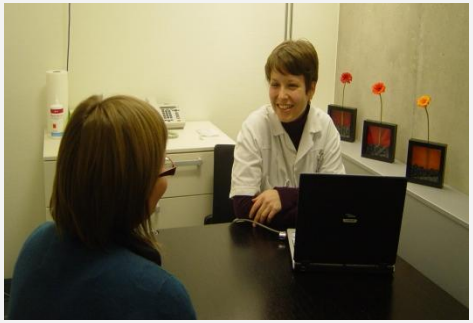


- Facteur dynamique
- Autonomie
- Coresponsabilité
- Facteur de risque évitable
- > 700 facteurs identifiés (Kardas et al. Frontiers Pharmacology 2013)

Sabate et al._WHO_2003

Consultation d'adhésion thérapeutique à la Pharmacie de la PMU

Entretien motivationnel patient-pharmacien

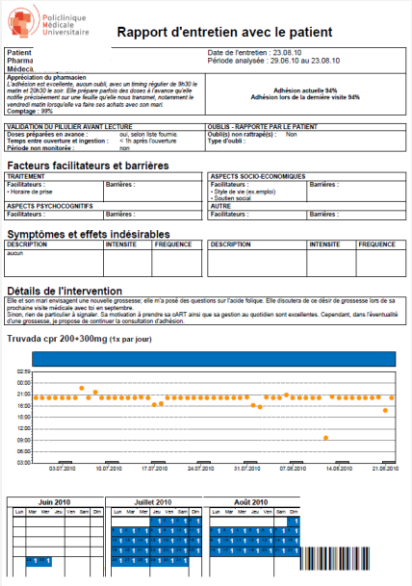


- Entretien individualisé, centré sur le patient et semi-structuré
- Entretiens brefs, mais répétés
- Suivi à long terme
- Intervention cognitive, motivationnelle, comportementale et sociale

Pilulier électronique

- Mesure objective et dynamique de l'adhésion thérapeutique
- Affichage aide-mémoire

Rapport d'adhésion thérapeutique



Policlinique Médicale Universitaire

Rapport d'entretien avec le patient

Patient Pharma Médecin	Date de l'entretien : 23.08.10 Période analysée : 29.06.10 au 23.08.10
Appréciation du pharmacien L'adhésion est excellente, aucun oubli, avec un timing régulier de 9h30 le matin et 20h30 le soir. Elle prépare parfois des doses à l'avance qu'elle note précisément sur une feuille qu'elle nous transmet, notamment le vendredi matin lorsqu'elle va faire ses achats avec son mari. Comptage : 99%	Adhésion actuelle 94% Adhésion lors de la dernière visite 94%

VALIDATION DU PILULIER AVANT LECTURE		OUBLIS - RAPPORTE PAR LE PATIENT	
Doses préparées en avance :	oui, selon liste fournie	Oubli(s) non rattrapé(s) :	Non
Temps entre ouverture et ingestion :	< 1h après l'ouverture	Type d'oubli :	
Période non monitorée :	non		

Facteurs facilitateurs et barrières

TRAITEMENT		ASPECTS SOCIO-ECONOMIQUES	
Facilitateurs : - Horaire de prise	Barrières :	Facilitateurs : - Style de vie (ex emploi) - Soutient social	Barrières :
ASPECTS PSYCHOCOGNITIFS		AUTRE	
Facilitateurs :	Barrières :	Facilitateurs :	Barrières :

Symptômes et effets indésirables

DESCRIPTION	INTENSITE	FREQUENCE	DESCRIPTION	INTENSITE	FREQUENCE
aucun					

Détails de l'intervention

Elle et son mari envisagent une nouvelle grossesse; elle m'a posé des questions sur l'acide folique. Elle discutera de ce désir de grossesse lors de sa prochaine visite médicale avec toi en septembre.
Sinon, rien de particulier à signaler. Sa motivation à prendre sa cART ainsi que sa gestion au quotidien sont excellentes. Cependant, dans l'éventualité d'une grossesse, je propose de continuer la consultation d'adhésion.

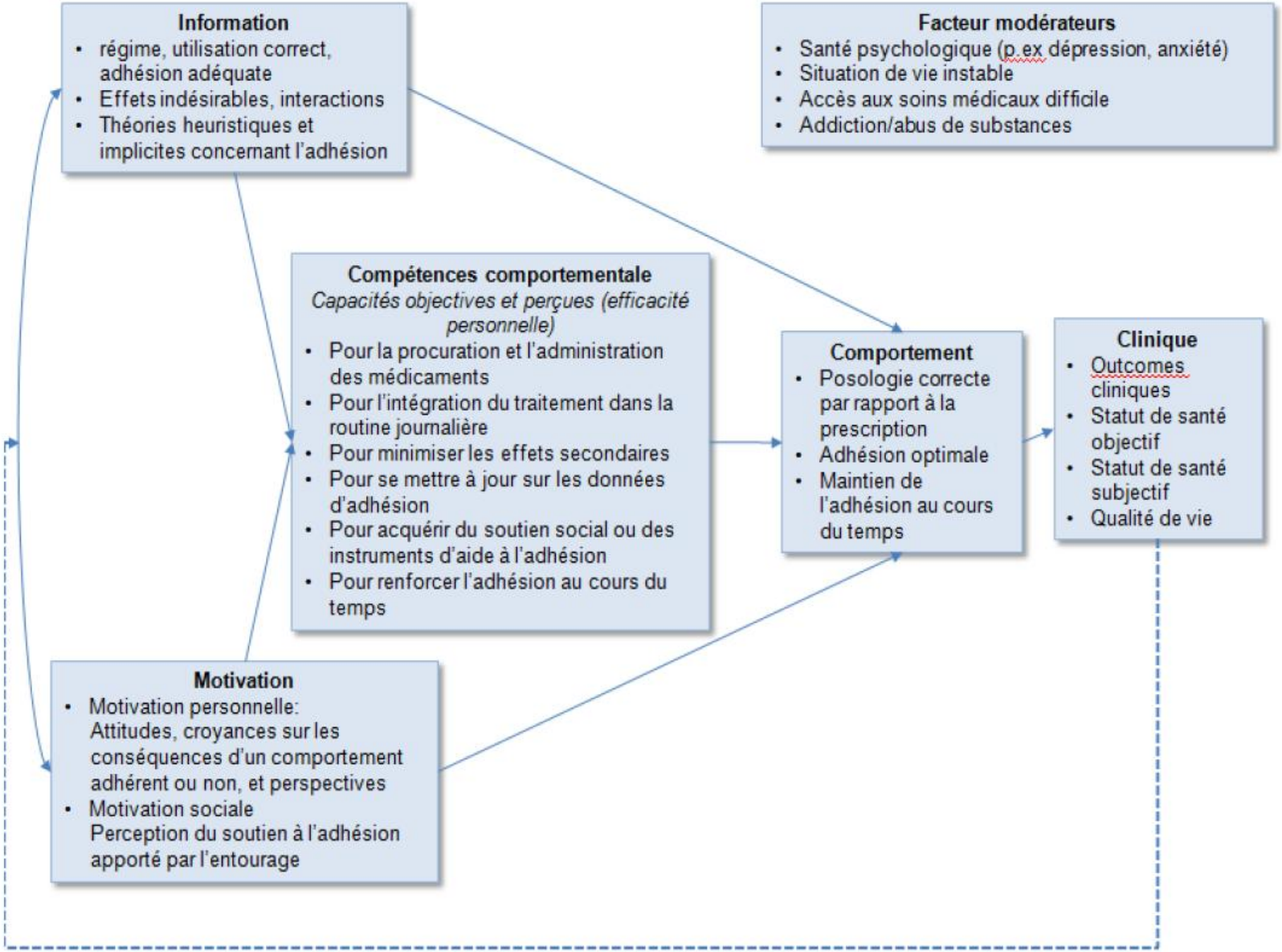
Truvada cpr 200+300mg (1x par jour)

- Visualisation et interprétation des données
- Feedback au patient
- Continuité des soins
- Gestion des données

Policlinique Médicale Universitaire CH-Lausanne

Schneider et al._REISO_2014

Modèle d'intervention: Information-Motivation-Behavioral Skills Model (Fisher)



Vignette clinique

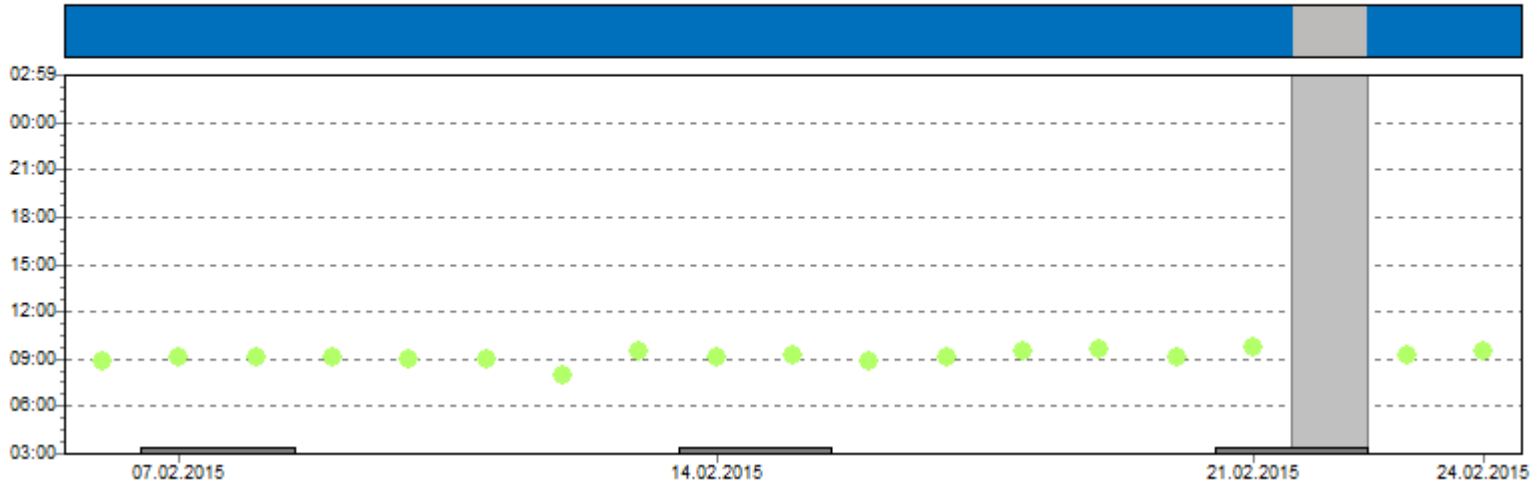
- Patient diabétique de 66 ans, d'origine serbe, avec hypertension mal-contrôlée et péjoration rénale, dialyse probable prochainement.

- Suivi à la consultation d'adhésion:
  - 3 médicaments dans des piluliers électroniques (carvedilol, furosemide, lercanidipine Zanidip®)
  - Pour les autres médicaments oraux, il utilise un semainier
  - Insulines, Aspirine Cardio, Fluoxétine, Calcium acetate, Sorbisterit, Nephrotrans, Magnesiocard, Maltofer

Vignette clinique

- Adhésion entre 95% et 100% pendant la première période de suivi (janvier-juin 2015)
- Oublis ponctuels

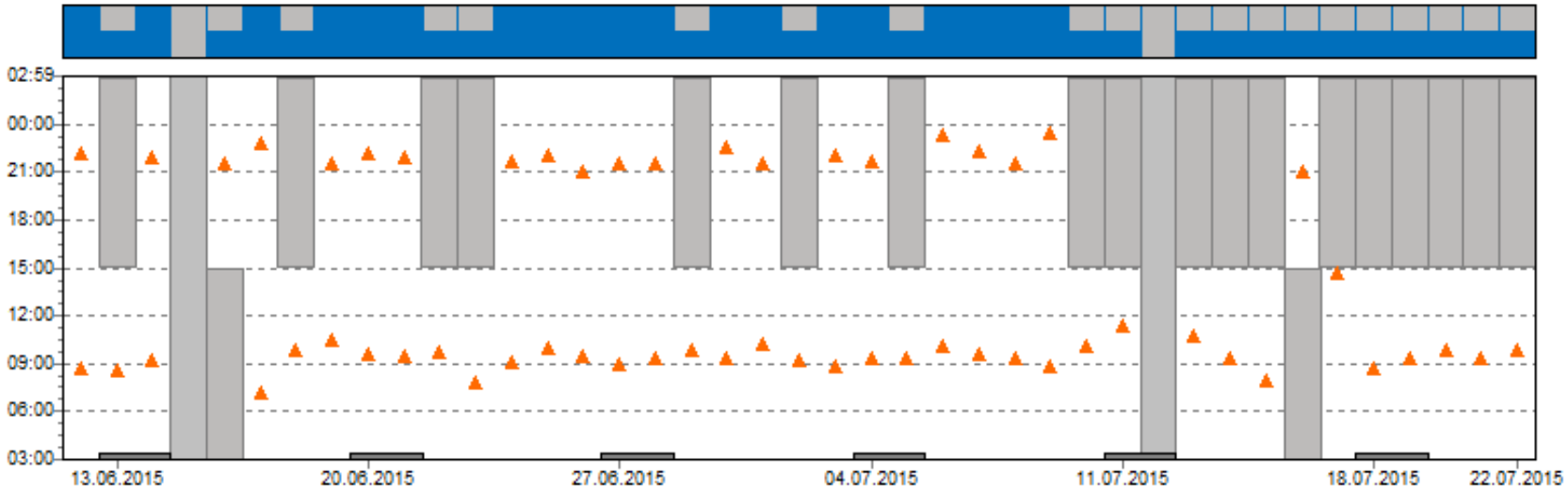
Médicament actif au 25.02.2015: Lasix, Tabl 40 mg
Posologie active au 25.02.2015: 1 X par jour



Vignette clinique

- Entre juin et juillet l'adhésion baisse à 85% pour Lasix et 70% pour Carvedilol®

Médicament actif au 23.07.2015: Carvedilol Mepha, Tabl 25 mg
Posologie active au 23.07.2015: 2 X par jour



Vignette clinique:
éléments discutés avec le patient

Barrières

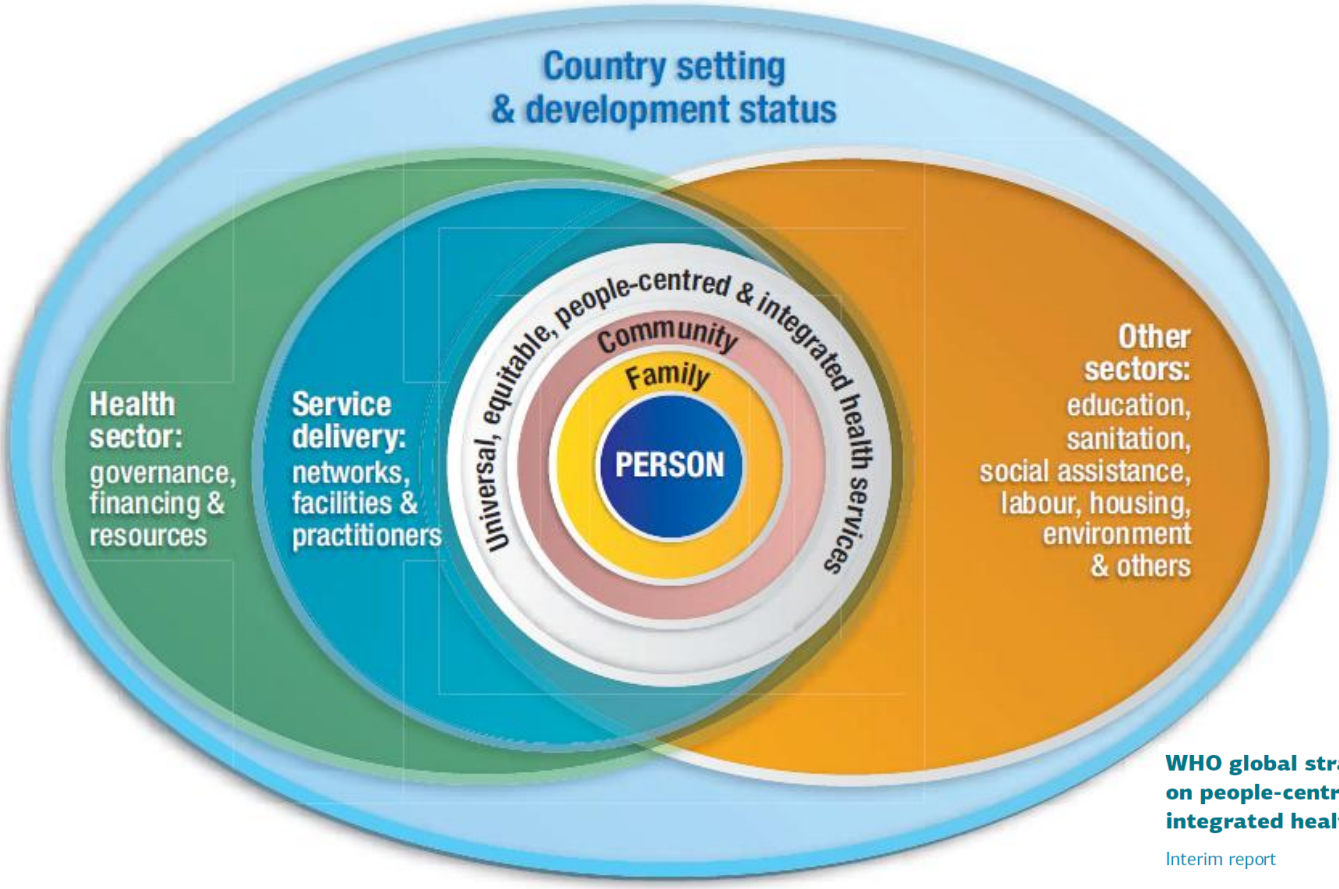
- Effets indésirables (nausées, brûlures d'estomac, fatigue, bouche sèche, réveils nocturnes)
- Besoins répétés d'information (calcium acétate, Sorbisterit)
- Oublis quand sa famille est présente
- Manque des RDV → manque de médicaments
- Interprète

Facilitateur

- Soutien de sa femme

Conclusion:
adhésion thérapeutique, outcomes cliniques, interdiscipliarité et coordination des soins

Fig 1. Conceptual framework for people-centred and integrated health services



WHO global strategy on people-centred and integrated health services

Interim report