

Module d'endocrinologie

Traitement du diabète sucré

Pr S khettabi

**Faculté de médecine de
sétif**

Le 15Avril 2020

BUTS DU TRAITEMENT

BUTS DU TRAITEMENT

- **Obtention d'un équilibre glycémique** Hb1Ac < 7%
- **Prévenir les complications aiguës**
- **Retarder l'apparition de complications chroniques**
- **Trt des autres facteurs de risque associés**

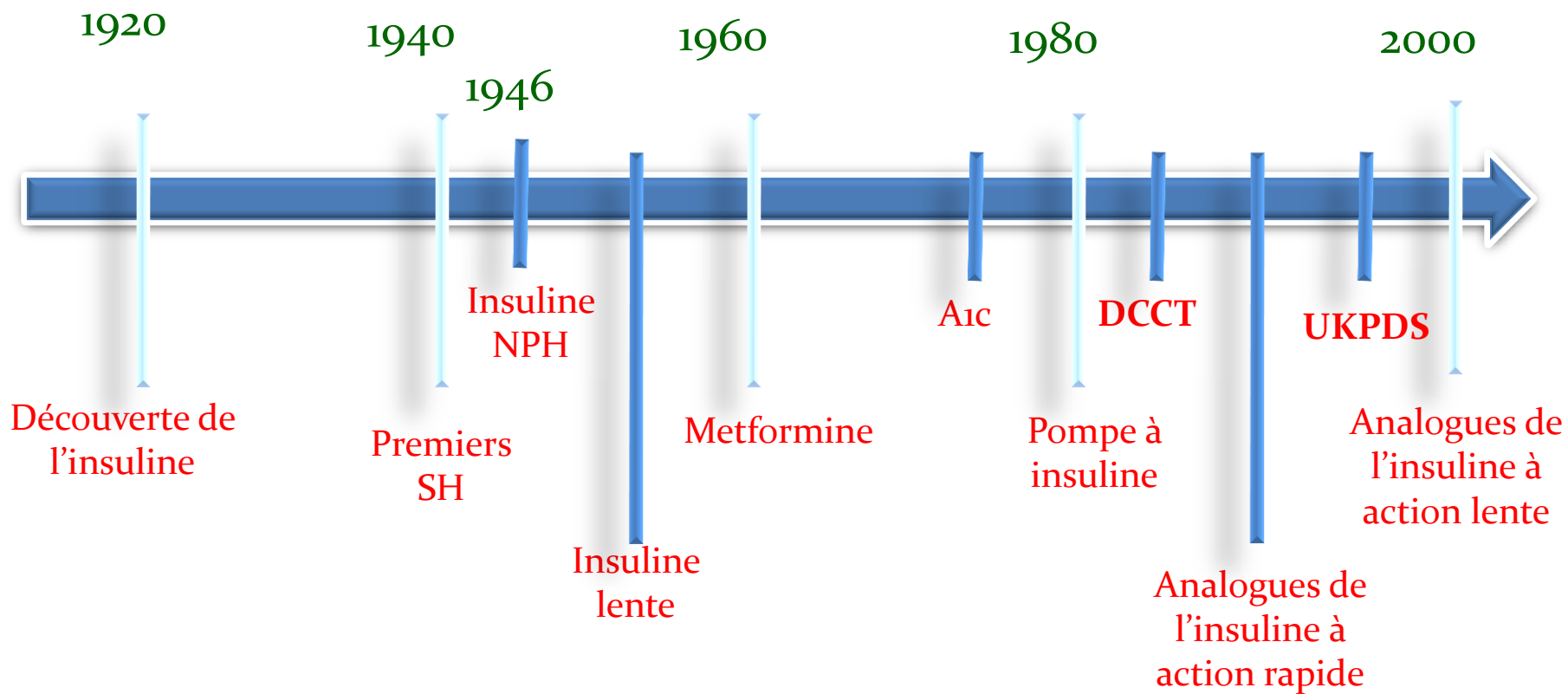
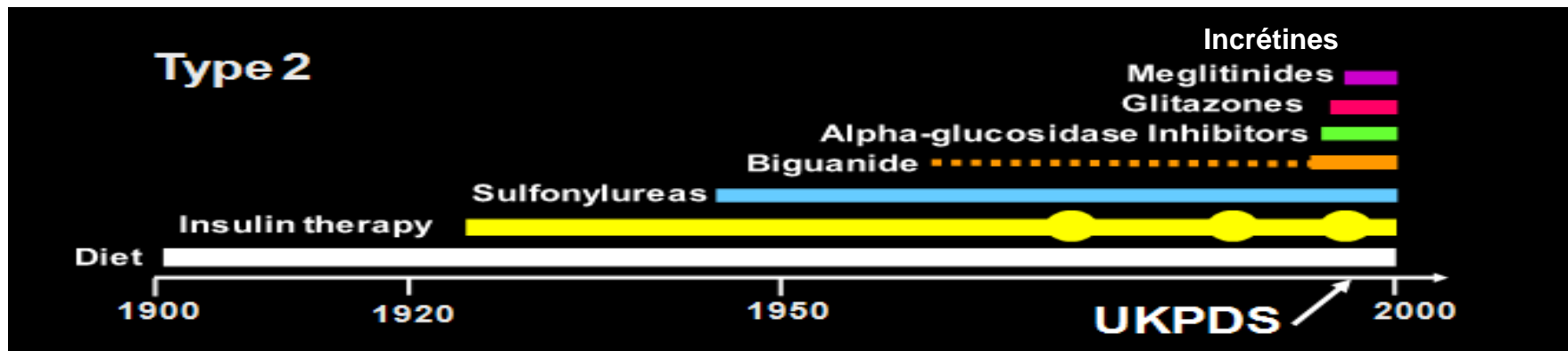
Moyens du traitement

- **Diététique**
- **Activité physique: diminue de 0,6% l'hbA1c**
- Effets bénéfiques:
- Réduction pondérale
- Amélioration du profil glycémique ,lipidique et tensionnel

Moyens du traitement

- Insuline
- Antidiabétiques oraux et injectables
- Éducation thérapeutique

Étapes de développement du traitement du diabète. 100 ans

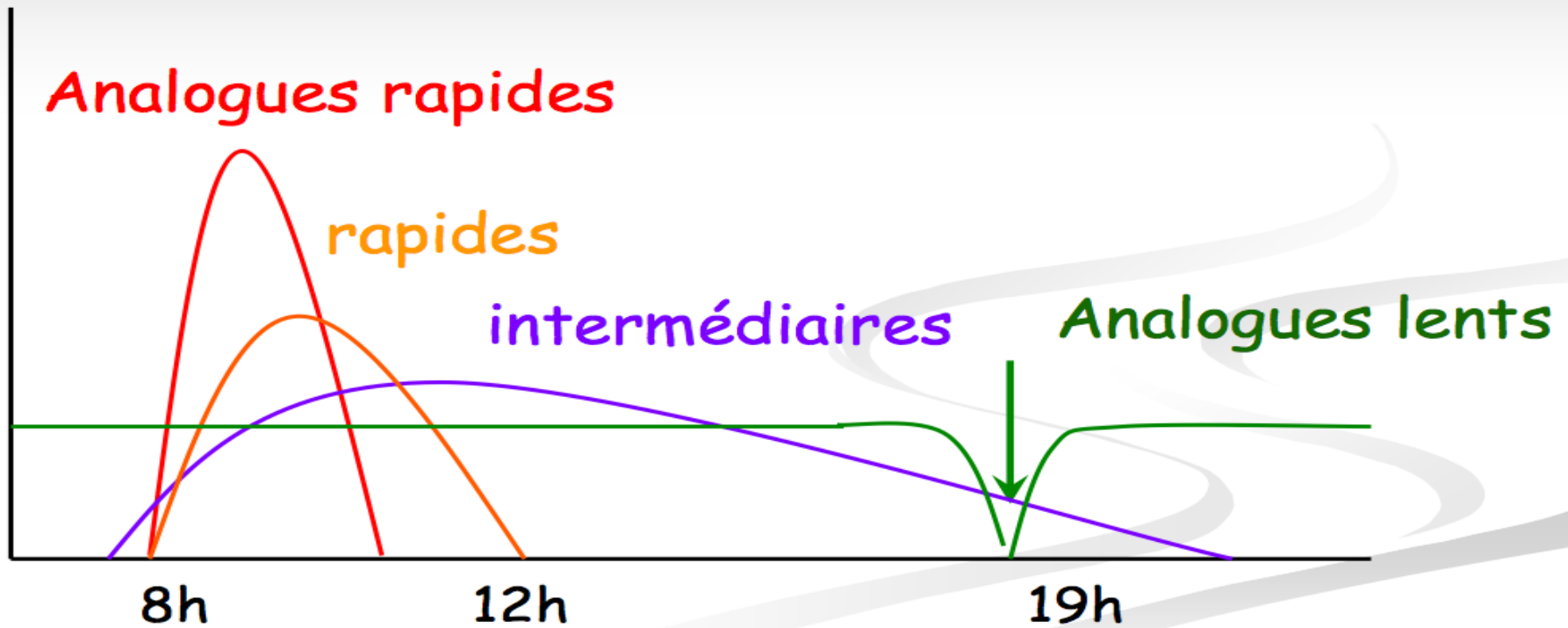


Moyens du traitement

- **I-Insuline**
- Découverte en 1920 d'origine animale puis humaine.
- Effets secondaires essentiellement hypoglycémies et lipodystrophies
- Avènement : Analogues de l'insuline moins d'hypoglycémies

Différentes insulines

Les différentes insulines



insuline

Les analogues lents

(Sanofi-):GLARGINE(lantus)

Levemir(Novo-Nordisk)

Début d'action 1H

PIC d'action sur 24h

Fin d'action 22-26h.

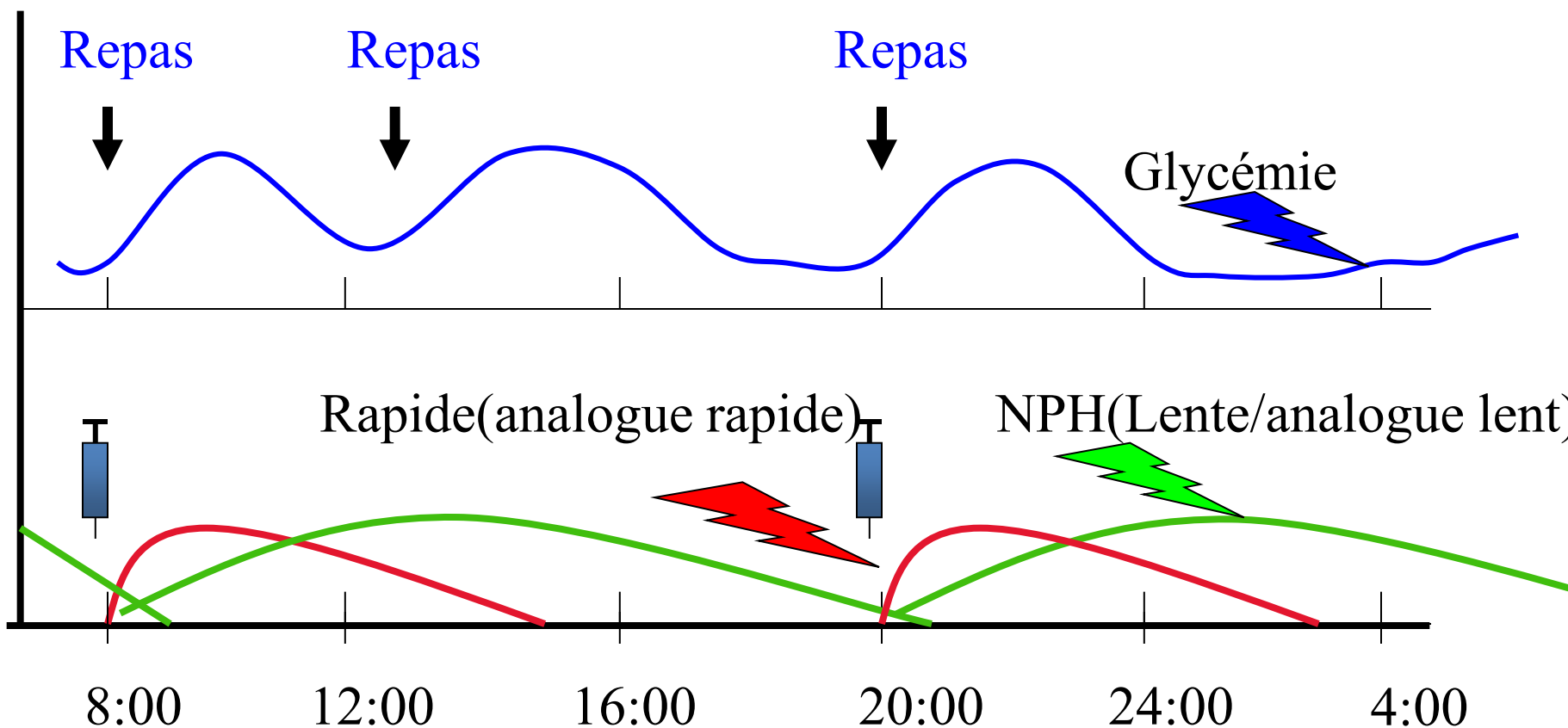
Les analogues rapides:

insuline

- Apidra, Humalog, Novorapid
- Début d'action 5-10mn
- Pic d'action : 1h
- Fin d'action : -4h
- Luttent contre l'hyperglycémie post prandiale
- **Inconvénients des analogues** : cout élevé

- **Schémas d'insulinothérapie**

Insulinothérapie à 2 injections



Insulinothérapie à 3 injections

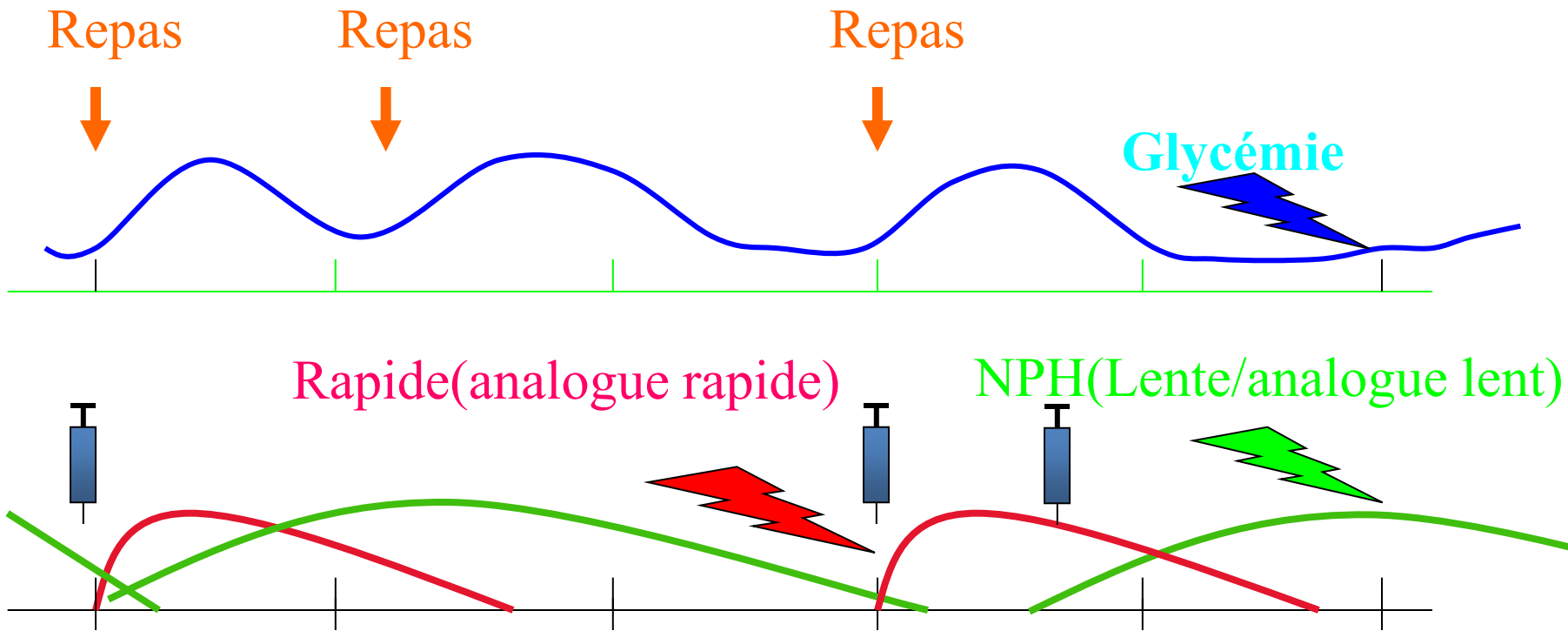
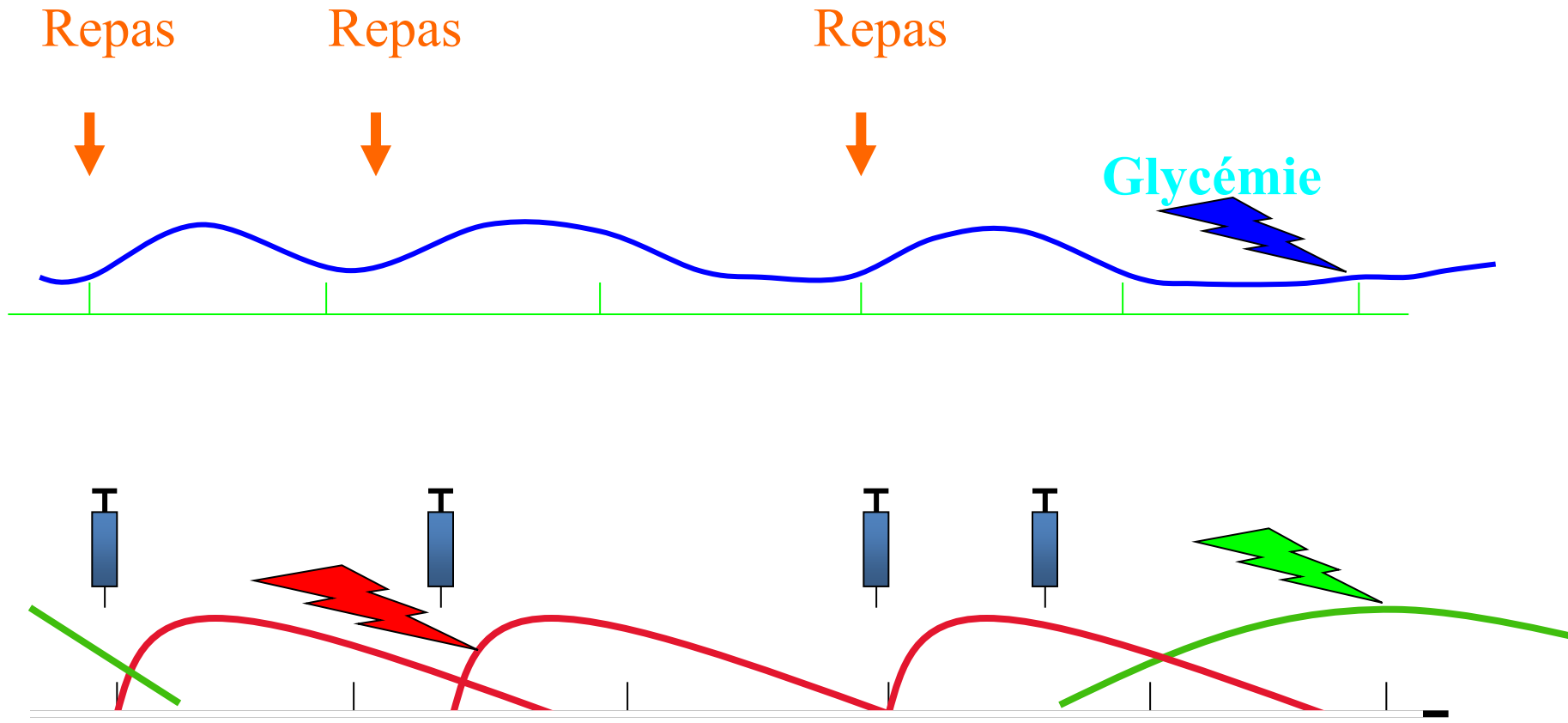


Schéma insulinique à 4 injections



Les antidiabétiques oraux (ADO)

Biguanides

- **INDICATIONS:**
- Diabète II avec surpoids ou de poids normal.
- Mécanisme d'action : réduire la sécrétion du glucose hépatique (glycémie à jeun)
- Augmente l'affinité de l'insuline aux récepteurs
- **Contre indications:** Insuffisance rénale avec Cl Créat < 30 ml/mn (1/2 dose quand la Cl est entre 30 et 60 ml/mn)
- Ins Hépatique, Grossesse et allaitement, IDM, hypoxie et déshydratation

BIGUANIDES

- **Effets secondaires** :acidose lactique rare
- Mais grave
- Troubles digestifs:très fréquents au début du traitement :douleurs abdominales ,ballonnement et diarrhées
- **GLUCOPHAGE® 500, 850, 1000mg**

Metformine

- **Message clé:**
- Les biguanides doivent être arrêtés 24h avant une radio avec produit de contraste

SULFAMIDES

- **INDICATIONS** :diabète 2en bithérapie
- **Mécanisme d'action** :stimulent l'insulinosécrétion en se liant à un récepteur spécifique présent sur la membrane de la cellule B pancréatique
- **Effets indésirables mineurs:**
 - une allergie en particulier cutanée
 - une thrombopénie ou une anémie hémolytique
 - une agranulocytose
 - une hépatite cytolytique
- **Effets majeurs: Hypoglycémies**

Sulfamides

- **Contre indications:**
- insuffisance rénale($cl < 30 \text{ mLmn}$)
- Insuffisance hépatique.
- Grossesse-allaitement
- Allergie aux autres sulfamides
- **Les sulfamides de durée d'action prolongée (1 prise/j) :dernière génération**
Glimepiride : AMAREL[®] 1, 2, et 4mg

GLINIDES

- **INDICATIONS** :Diabète DE TYPE II
- Insulinosécréteurs de nouvelle génération
- **Mécanisme d'action** :stimule l'insulinosécrétion(réponse physiologique aux hyperglycémies post prandiales)
- Leur demi vie brève donc administrés plus fréquemment
- Elimination biliaire:92%, hypoglycémies moindres

GLINIDES

- **CONTRE INDICATIONS**

- Grossesse
- IR avancée avec clde la créat < 30ml/mn
- Insuffisance hépatique

NOVONORM[®]: 0,5, 1 et 2 mg (dose maxi 4mg x 3)

Débuter le traitement à doses progressives de 0,5mg/prise par paliers de 1 à 2 semaines

Inhibiteurs des alphaglucosidases

- **Mécanisme d'action:** ↓ taux de digestion des polysaccharides dans l'intestin grêle proximal (glycémie postprandiale)
- **Effets secondaires:** augmentation de gaz intestinaux
- **Contre-indications :**
 - maladies digestives inflammatoires, syndromes sub-occlusifs
 - IR sévère (cl. créat < 25 ml/mn)

Inhibiteurs des alphaglucosidases

Ascarbose : **GLUCOR[®] 50 et 100 mg**

Miglitol : **DIASTABOL[®] 50 et 100 mg**

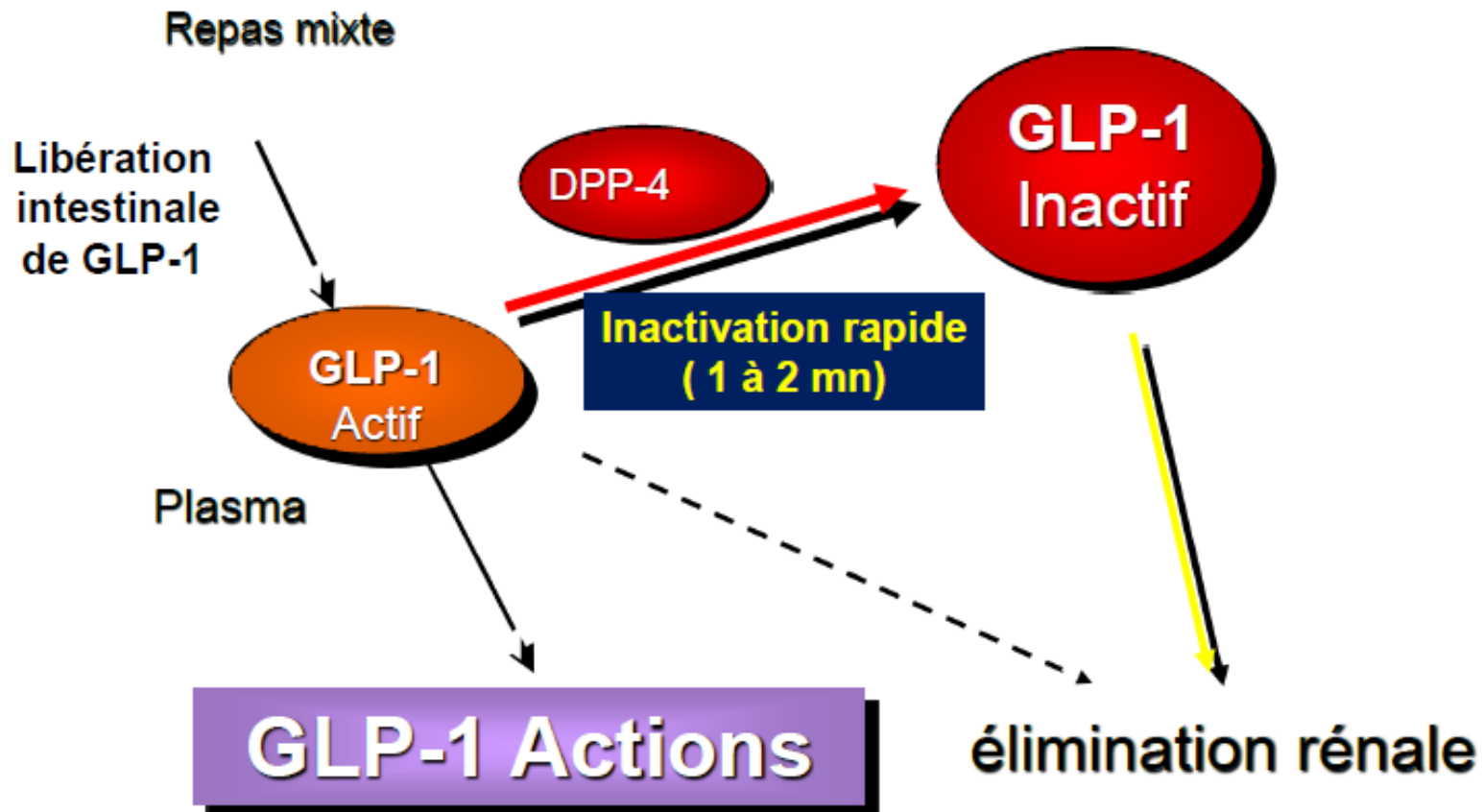
Glitazones

- Nouvelle classe active sur l'insulinorésistance
- Rosiglitazone
- Pioglitazone
- **Ils réduisent la glycémie en réduisant l'insulinorésistance au niveau du tissu adipeux ,du muscle et du foie**

GLITAZONES

- **Effets secondaires**
- Rétention liquidienne et risque de fracture
- Prise pondérale
- **Retiré du marché:Augmentation du risque de fréquence du cancer de la vessie**

Secrétion et métabolisme du GLP-1



DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4

Deacon et al. Diabetes 1995; 44:1126

Incrétines

Inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (sitagliptine(januvia), vildagliptine)

Mode d'action	Inhibent la dégradation du GLP-1 endogène
Réduction prévue de l'HbA_{1c}	~ 0,8 %
Réactions indésirables	Sitagliptine : Minime Vildagliptine : surveillance de la fonction hépatique requise
Effets sur le poids	Effet neutre
Effets CV	Inconnus

Avantages Inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (sitagliptine(januvia), vildagliptine)

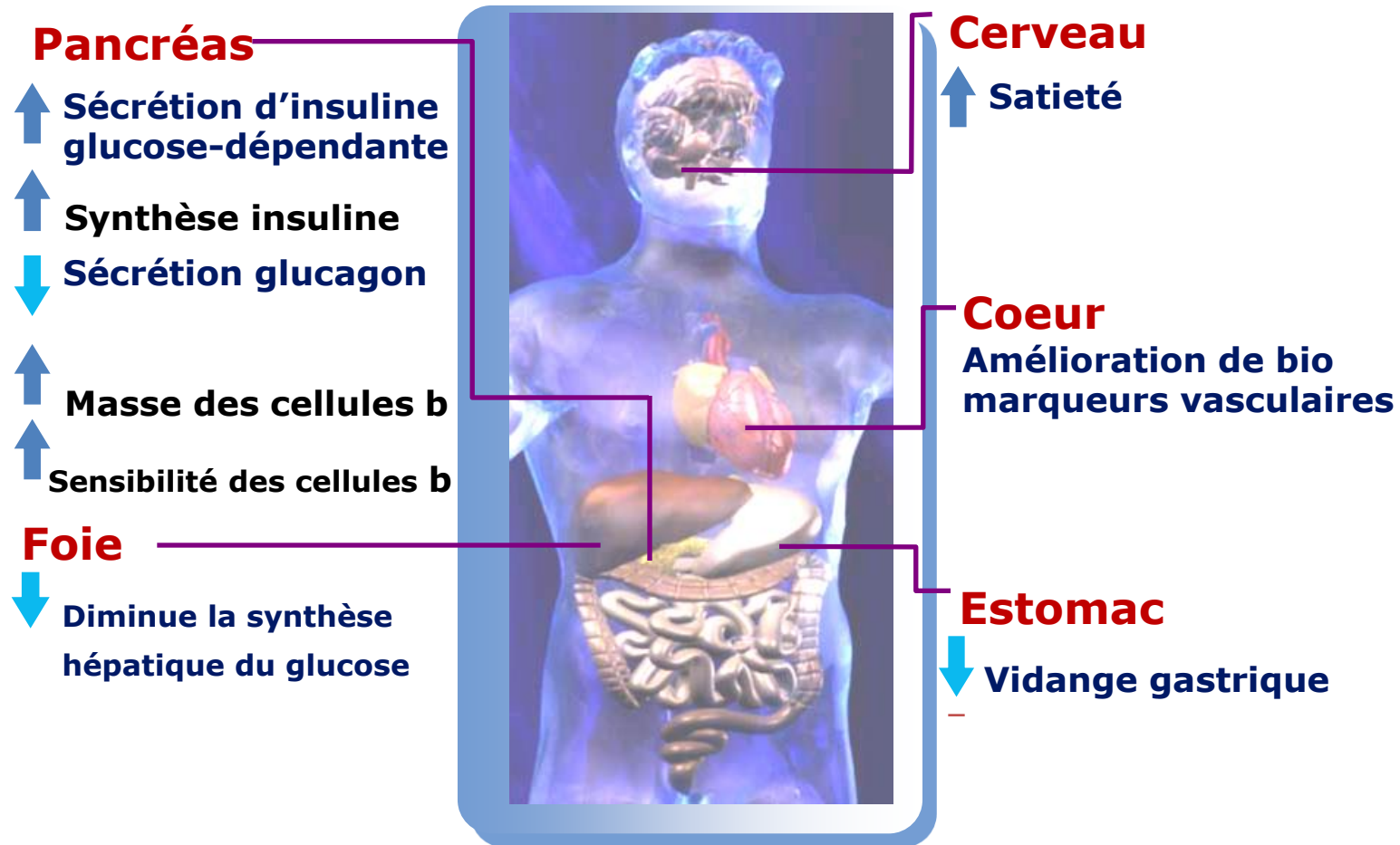
- Pas d'hypoglycémie
- Bien tolérés

inconvenients

- Pancréatite aigue ,urticaire
- Non recommandé si $Cl < 50 \text{ml/mn}$

- Analogues des GLP1

Distribution des récepteurs du GLP-1 et cibles principales et mode d'action des analogues du GLP1



1- Toft-Nielsen MB. et al. . J Clin Endocrinol Metab 2001; 86 : 3717-3723.

2- Flint A et al. . J Clin Invest 1998; 101 (3): 515-2

3- Nyström T et al. . 2004; 287 (6): E1209-15.

4- Kieffer TJ. . Endocrine Reviews. 1999; 20 (6): 876-913.

5- Farilla L. Endocrinology 2003 (144): 5149-5158

Avantages des analogues duGLP1

Pas d'hypoglycémie

Réduction du poids

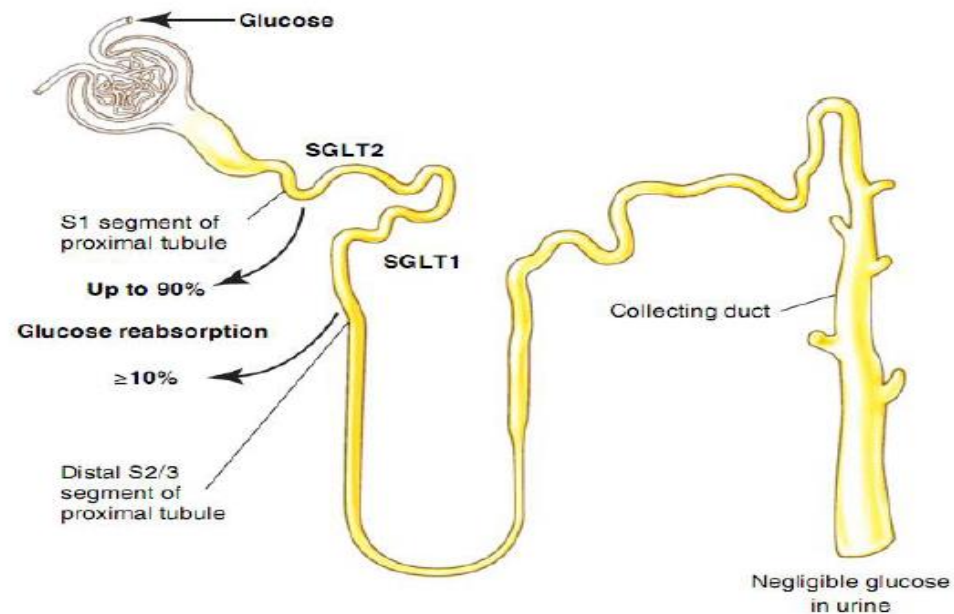
Protection contre les complications cardiovasculaires

inconvénients

- **Effets indésirables**
gastrointestinaux;vomissements,nausées
- **Pancréatite aigue**
- **Donnés en injectables**

Inhibiteurs des SGLT2

- Inhibiteurs de la réabsorption du glucose et du sodium



Les inhibiteurs du SGLT2

- Baisse de l'HbA1c de 0,8%
- Perte de poids modérée
- Baisse modérée de la TA :
 - 4 mmHg PAS et - 2 mm Hg PAD
- Peut être associé aux autres hypoglycémifiants

Effets indésirables

- Augmentation des infections génito urinaires et pollakiurie

Effets des ADO sur la glycémie à jeun et la glycémie post-prandiale

ADO	Glycémie à jeun	Glycémie post-prandiale
Sulfamides	++	++
Glinides	-	++
Metformine	++	-
Glitazones	++	-
Inhibiteur α glucosidase	-	++
DPP-4 inhibiteurs	-	++

Rodbard HW, et al. *Endocrine Pract.* 2009;15:541-559.

Recommandations l'ADA2017

**Commencer par monothérapie sauf si :
Si HbA1c \geq 9% \rightarrow bithérapie**

si HbA1c \geq 10% , glycémie \geq 3 g/l, symptômes du diabète \rightarrow thérapie injectable combinée

Bi therapie

Metformine+

Lifestyle Management

	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (Basal)
EFFICACITE	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
RISQUE D'HYPO	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
POIDS	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
EFFETS SECOND	hypoglycemia	Edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration, fxs	GI	hypoglycemia
CÔUT	low	low	high	high	high	high

If A1c is not achieved approximately after 3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference-choice dependent on variety of patient- & disease-specific factors)

EDUCATION THERAPEUTIQUE

Définition

- ❖ L'éducation thérapeutique du patient qui fait partie intégrante de la prise en charge de la maladie vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie
- ❖ Elle permet au patient d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour lui permettre de mieux s'impliquer dans la gestion de sa maladie.