

Traitement du diabète sucré

Pr S khettabi

**Faculté de médecine de
sétif**

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
- Arrêt du tabac

Moyens du traitement

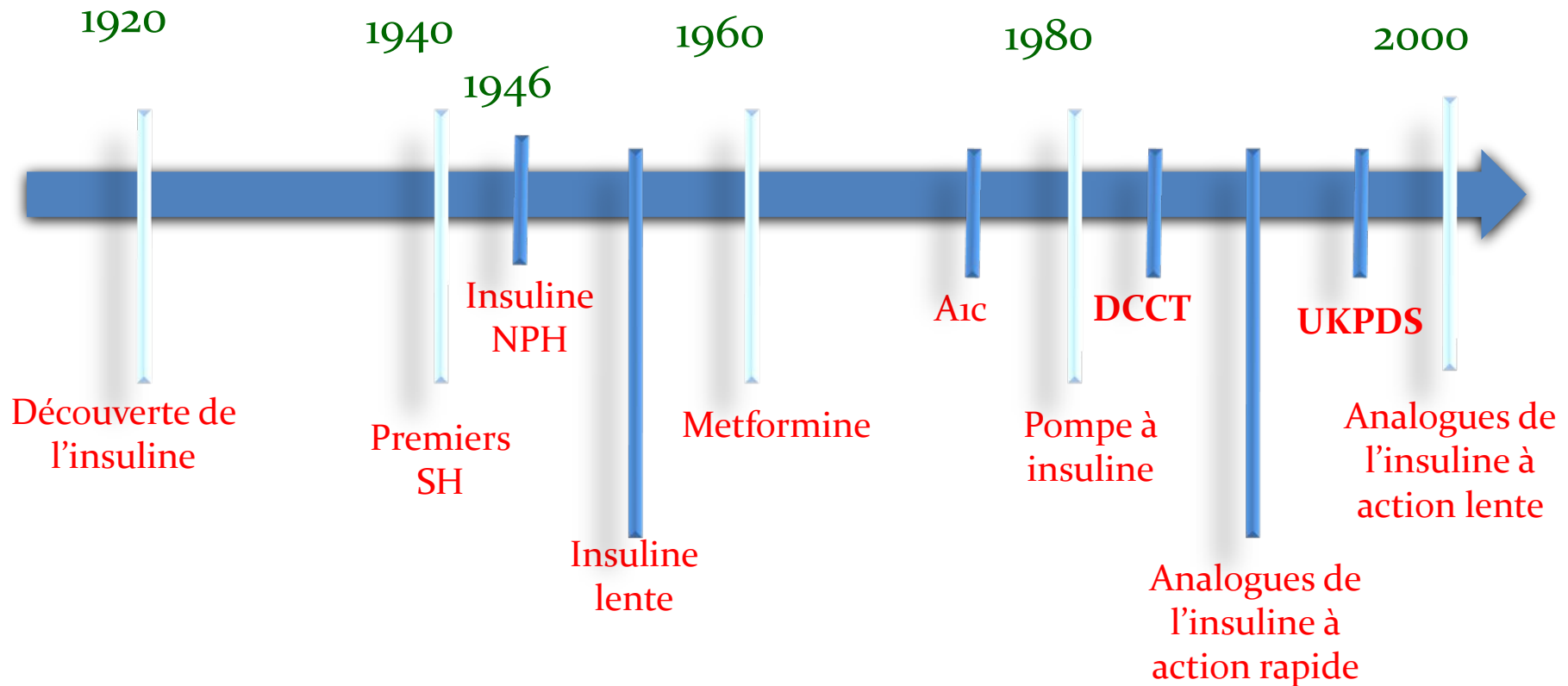
- **Diététique**
- **Activité physique: diminue de 0,6% l'hbA1c**
- Réduction pondérale: Effets bénéfiques:
- Réduction pondérale: une perte de poids de 6,4 réduit l'hbA1C de 1%
- Amélioration du profil glycémique, lipidique (hypertriglycémie) et tensionnel

La chute pondérale de moins de 7,4kgs diminue la systolique de 13mmHg et la diastolique de -de 10mmHg

Moyens du traitement

- Insuline
- Hypoglycémiants oraux et injectables
- Éducation thérapeutique

Étapes de développement du traitement du diabète. 100 ans



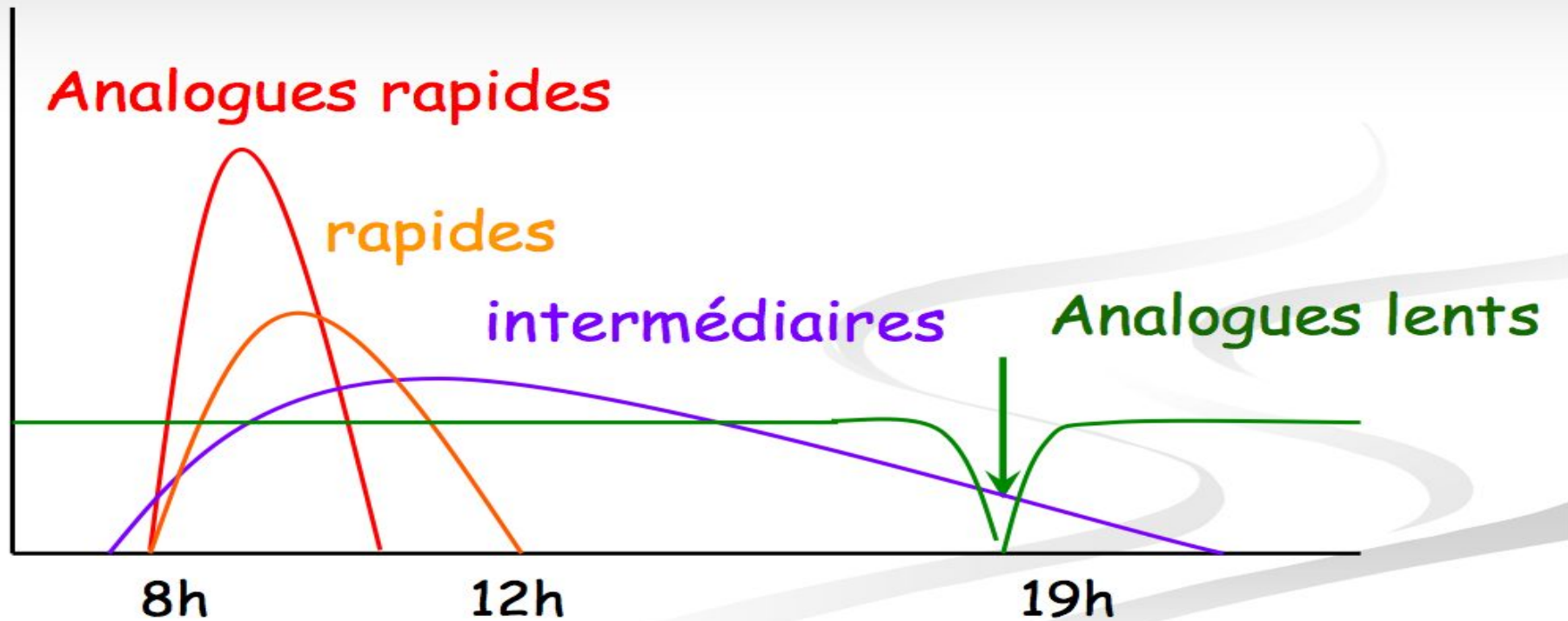
Moyens du traitement

- **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.

Stabilisent la glycémie au cours de la journée

insuline

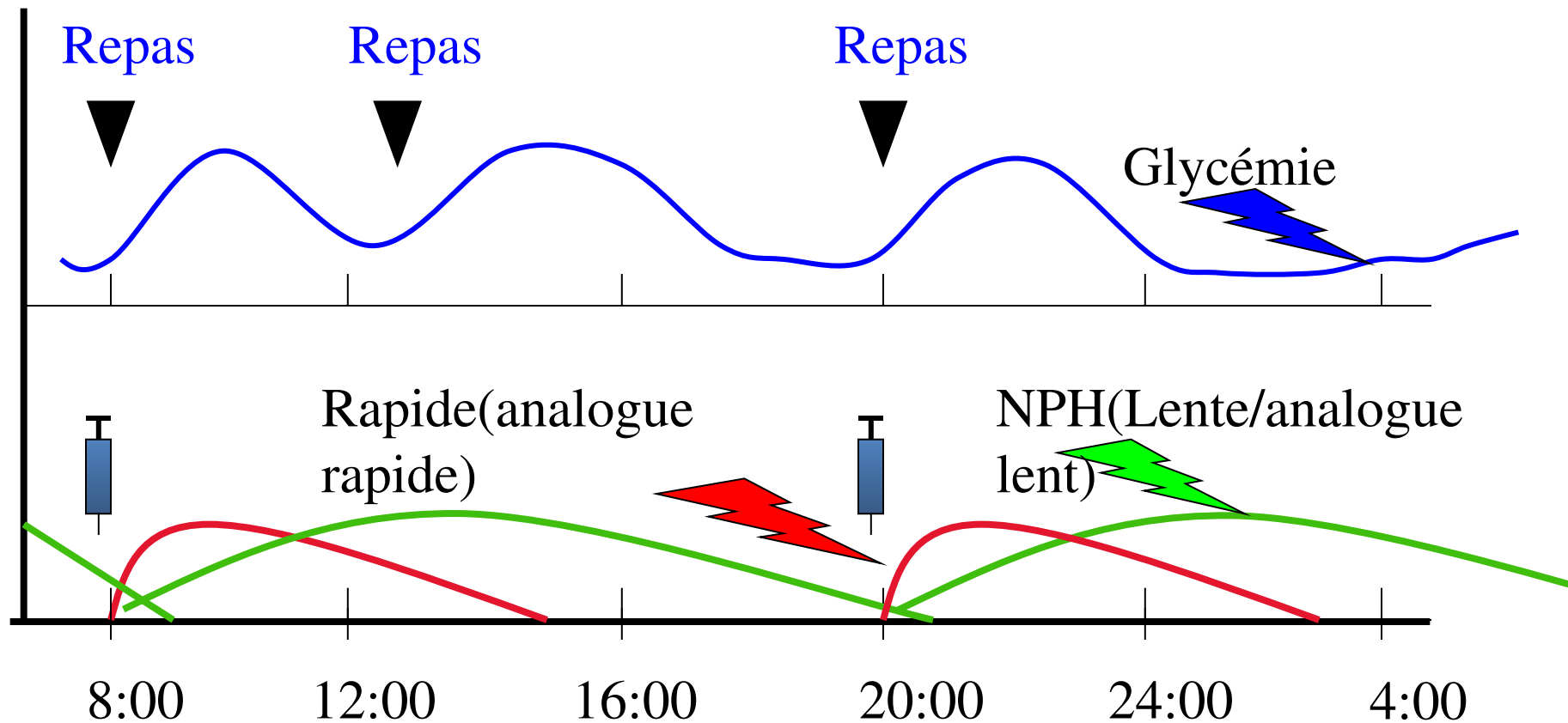
- Analogues rapides: Apidra, Humalog, Novorapid
- Début d'action 5-10mn
- Pic d'action : 1h
- Fin d'action: 3-4h
- Luttent contre l'hyperglycémie post prandiale
- **Inconvénients des analogues de l'insuline:** cout élevé

insuline

- insulines humaines
- Rapide
- Lente:
- **NPH(insulatard):novonordisk**
- **umulineNPH:lilly**
- **Insuman basal:sanofi**

- **Schémas d'insulinothérapie**

Insulinothérapie à 2 injections



Insulinothérapie à 3 injections

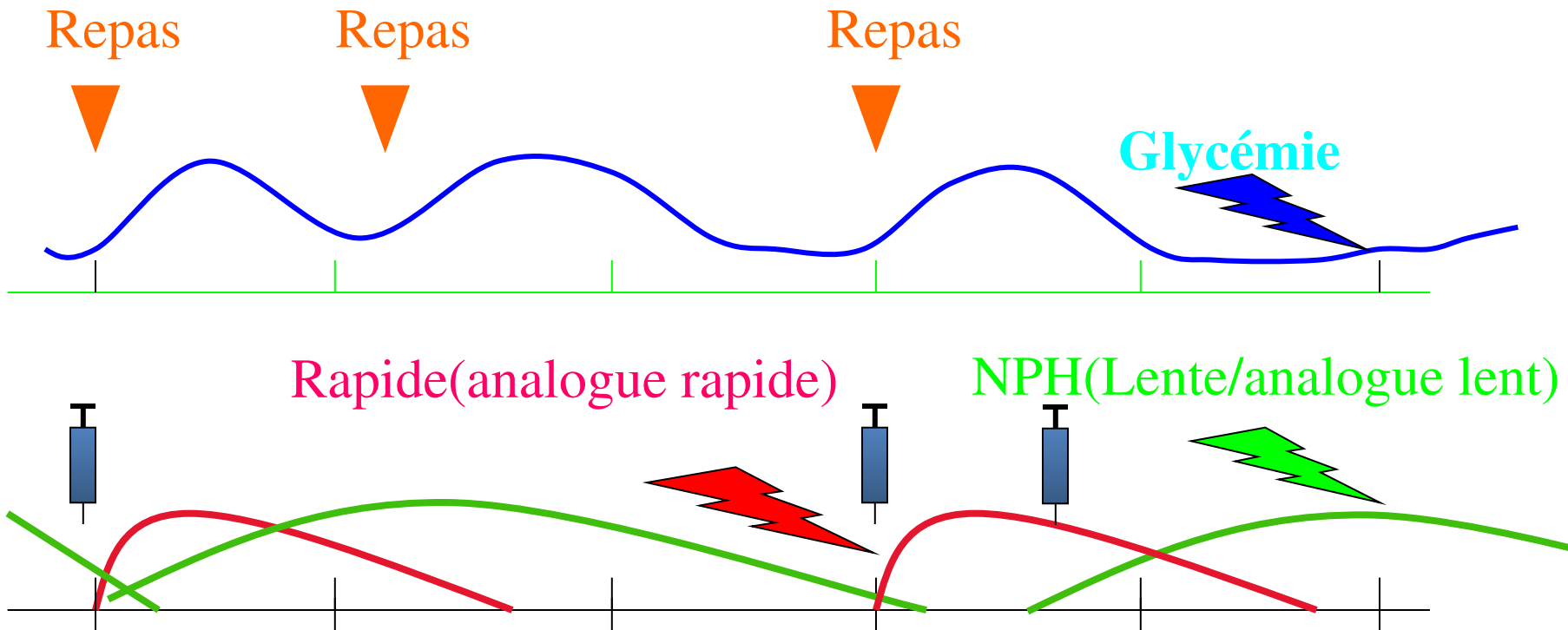
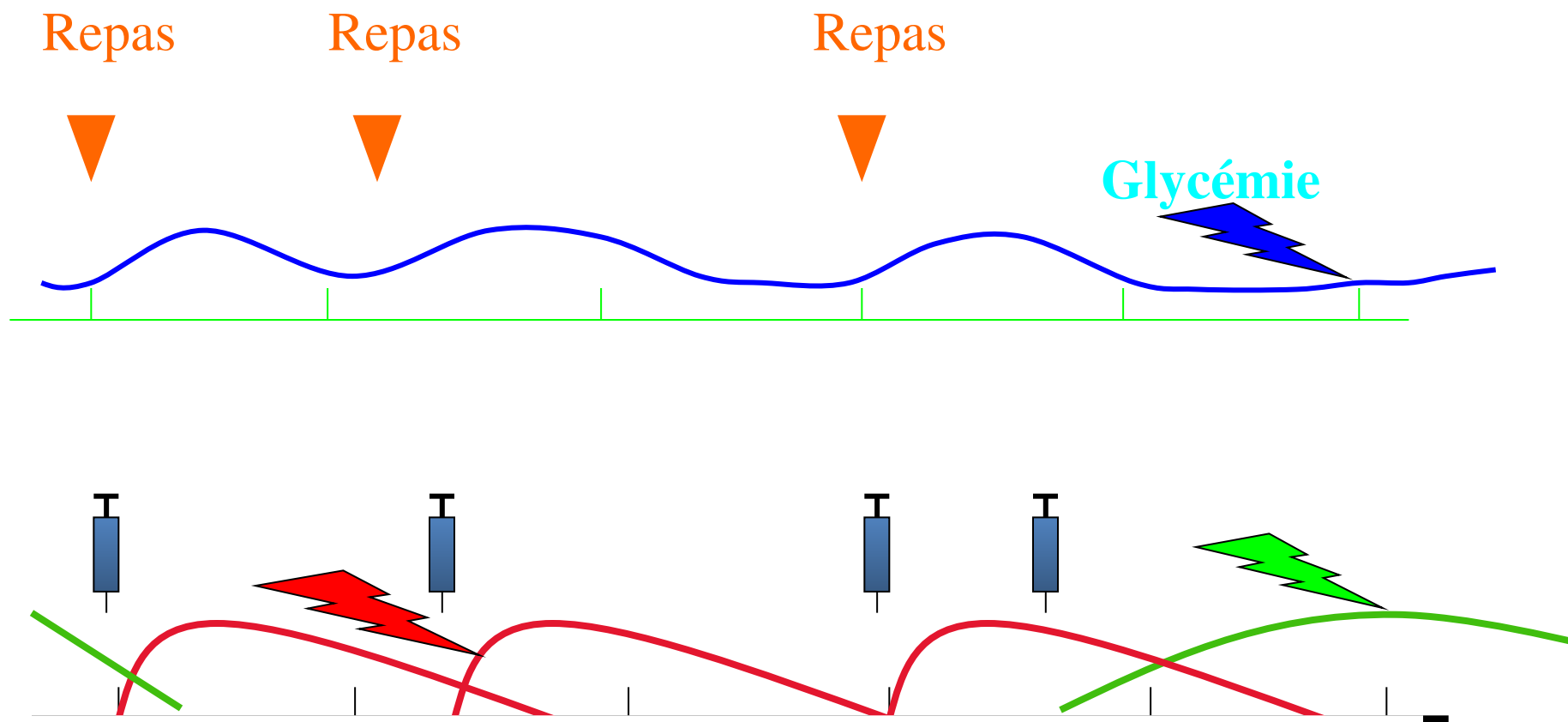


Schéma insulinique à 4 injections



Les antidiabétiques oraux (ADO)

Biguanides

- **Indications:**

- Diabète de type 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** :
 - Rénale avec $Cl \text{ Créat} < 30 \text{ ml/mn}$ (1/2 dose quand la Cl est entre 30 et 60 ml/mn)
 - Ins Hépatique, Grossesse et allaitement, IDM (aigu), hypoxie

BIGUANIDES

- **Effets secondaires :acidose lactique rare**
- Mais grave
- Troubles **digestifs**:très fréquents au début du traitement :douleurs abdominales ,ballonnement et diarrhées
- Déficit en Vit B12
- **GLUCOPHAGE® 500, 850, 1000mg**
- **Prise au milieu ou à la fin des repas**

Metformine

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

Sulfamides hypoglycémiants

- **Indications** :diabète 2 en 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($cl < 30 \text{ ml/mn}$)
- Insuffisance hépatique.
- Grossesse-allaitement
- Allergie aux autres sulfamides
- **Les sulfamides de durée d'action prolongée (1 prise/j) :dernière génération**

Glimepiride : AMAREL[®] 1, 2,3 4,et6 mg

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

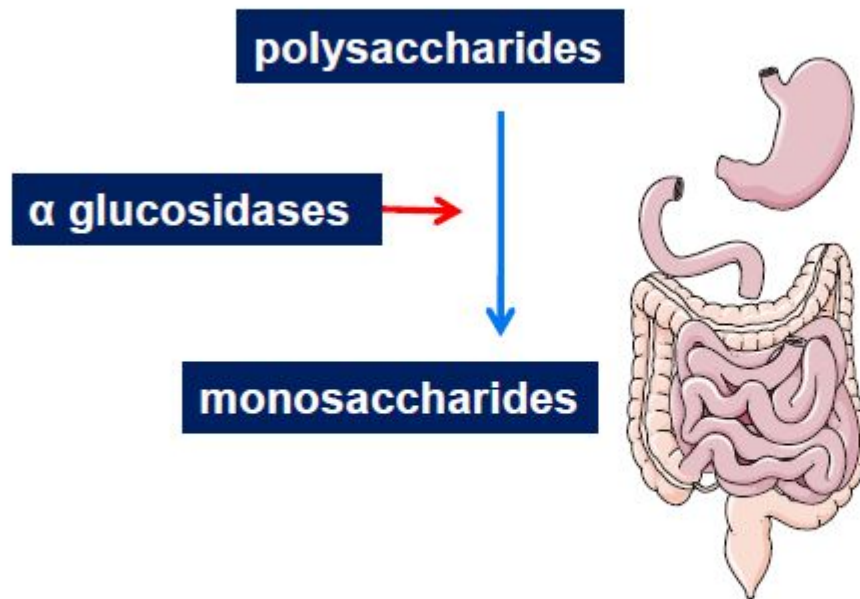
- **Contre indications**
- Grossesse-allaitement
- IR avancée
- Insuffisance hépatique sévère

NOVONORM[®] : Repaglinide: 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

Prise: Avant les repas

Alpha glucosidases



Inhibiteurs des alphaglucosidases

- **Mécanisme d'action:** ↓ taux de digestion des polysaccharides dans l'intestin grêle proximal (**glycémie postprandiale**)
- **Indications :** Diabète du sujet Agé
- **Contre-indications :**
 - maladies digestives inflammatoires, syndromes sub-occlusifs
 - IR (cl. créat < 25 ml/mn)

Inhibiteurs des alphaglucosidases

- **Effets secondaires:** augmentation de gaz intestinaux

Élimination fécale

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

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

Algérie: **Glucobay:50mg(Bayer)**

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**

Mécanismes d'action des glitazones

Ils améliorent l'insulinosensibilité des tissus cibles
(hépatocytes, cellules musculaires squelettiques, adipocytes)



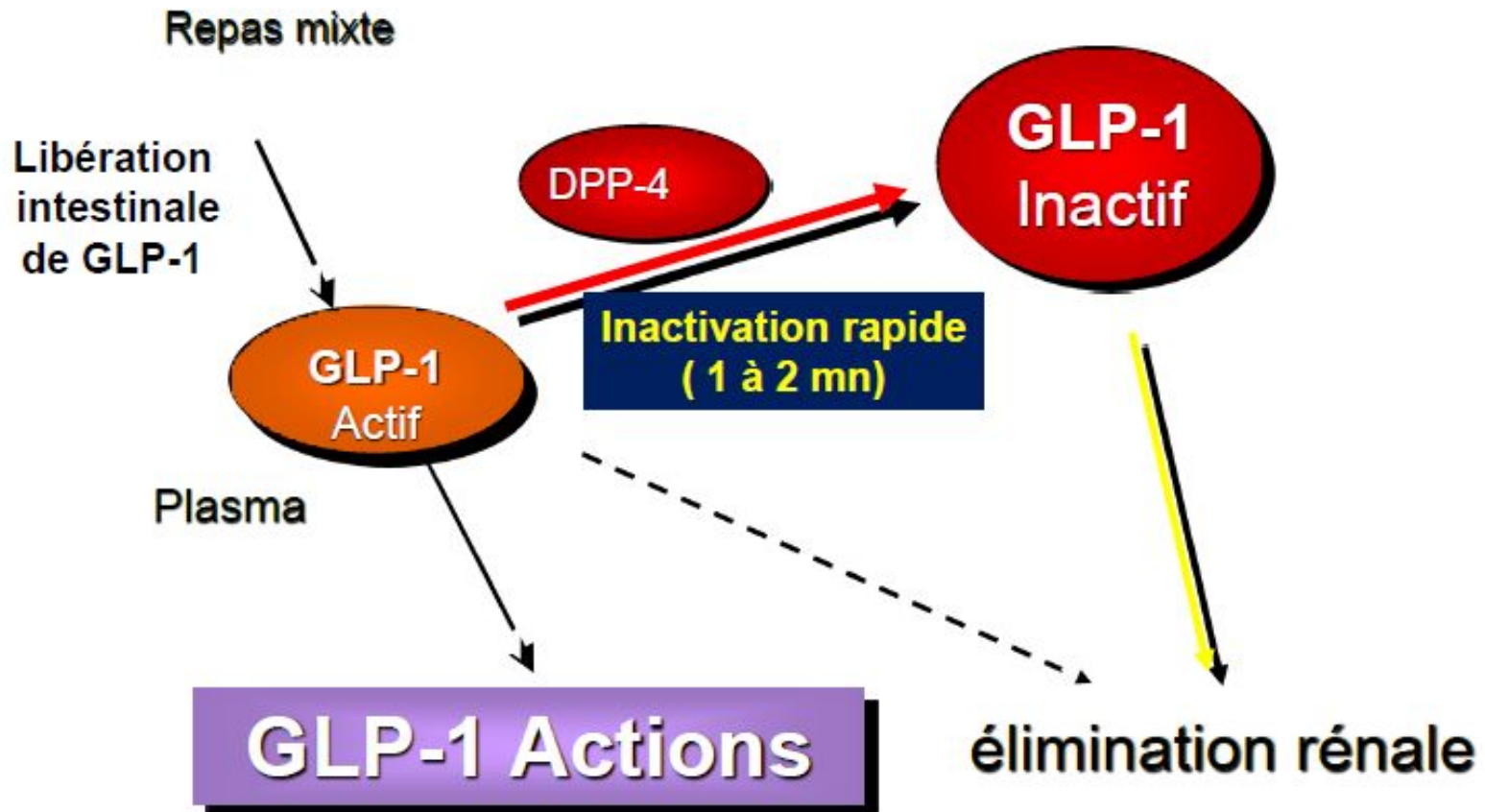
PPAR γ : récepteurs activateurs de la prolifération des peroxysomes

GLITAZONES

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

Les incrétino mimétiques

Secrétion et métabolisme du GLP-1



DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4

Deacon et al. Diabetes 1995; 44:1126

Incrétinomimétiques

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)(GALVUS)

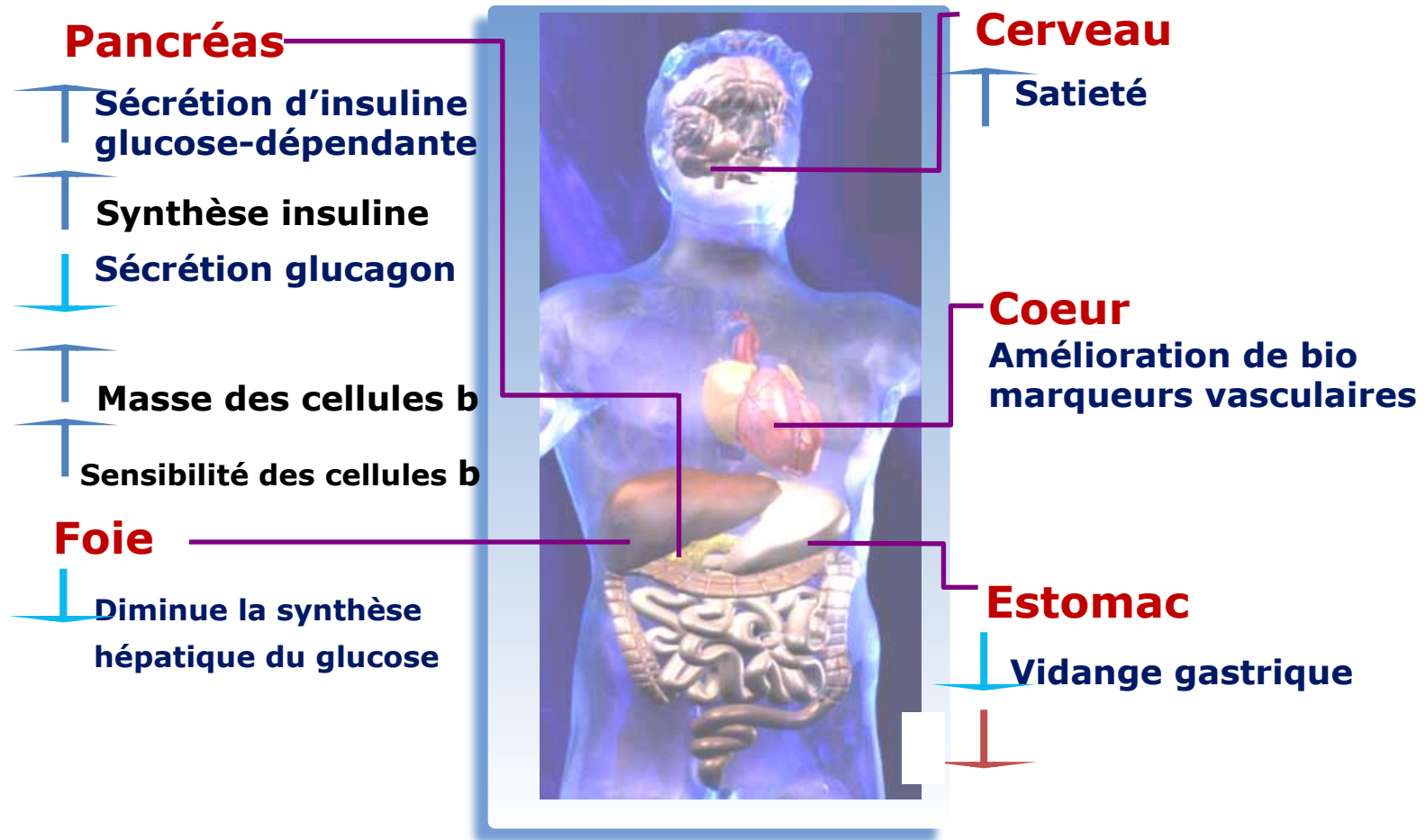
- Pas d'hypoglycémie
- Bien tolérés
- **Januvia** cp à 100mg:voie orale(MSD)

Effets secondaires

- urticaire
- Pancréatite aigue
- Non recommandé si **Cl<50ml/mn**
- **Posologie:1cp à100mg/J**

- **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

Liraglutide:VICTOZA(novo nordisk)

AAM:en 2014

Dose initiale:0,6mg/J

Contre indiqué:en cas de grossesse



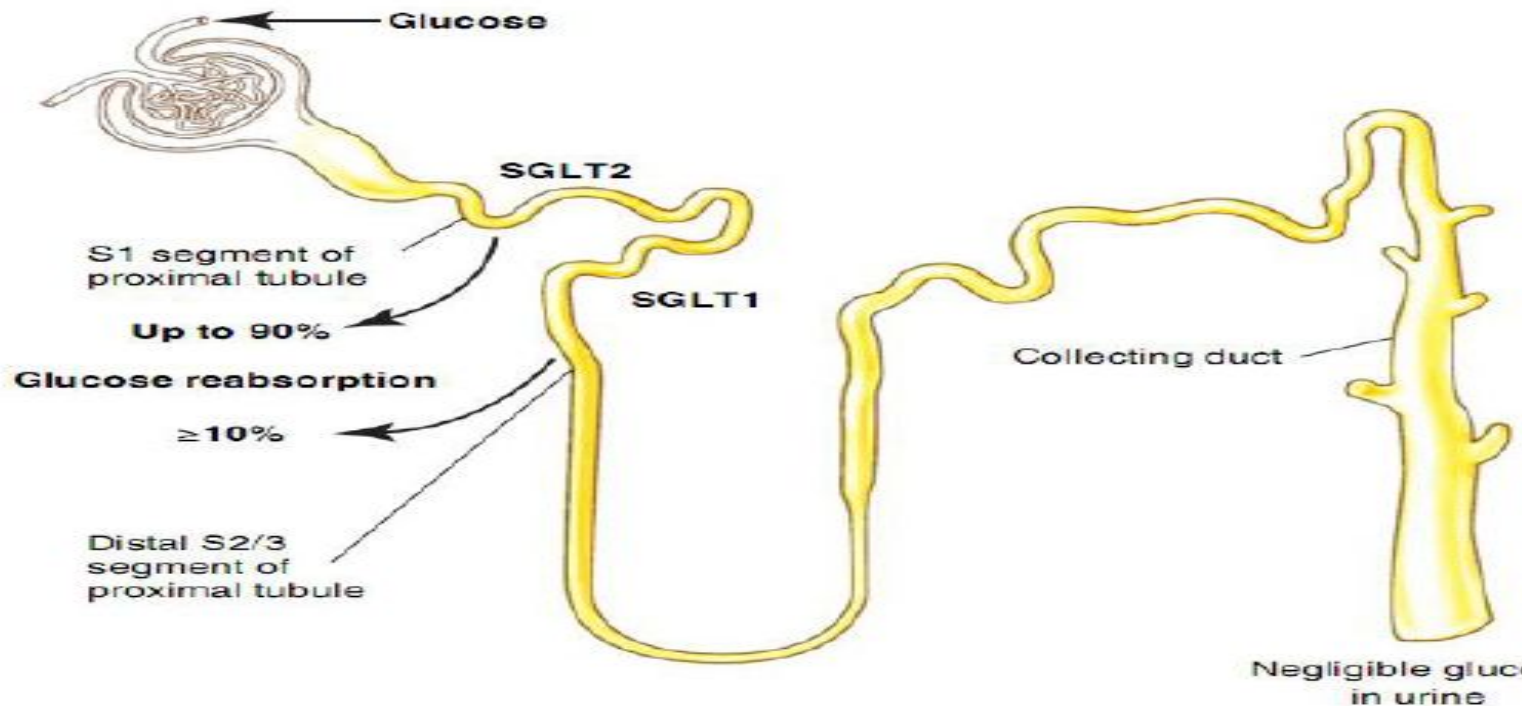
Victoza: solution injectable en
stylos préremplis: Boite de
2 stylos (90 euros)

Inconvénients

- **Effets indésirables**
gastrointestinaux: vomissements, nausées
- **Pancréatite aiguë**
- **Donnés en injectables**

Inhibiteurs des SGLT2

- Inhibiteurs de la réabsorption du glucose et du sodium(nouvelle classe d'antiabétiques oraux)



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 hypoglycémiants

Effets indésirables

- Augmentation des infections génito urinaires et pollakiurie

Inhibiteurs des SGLT2

Réduisent la glycémie à jeun et post prandiale

Pas d'hypoglycémie

Améliore l'HbA1C de 0,7%

Prise orale unique

Indications : diabétique à haut risque
cardiovasculaire

Ils ralentissent la dégradation de la fonction

rénale - Cl : en cas d'insuffisance rénale sévère < à

25ml/mn , grossesse et infections génito urinaires

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.

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.

- **MERCI DE VOTRE ATTENTION**

**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)