


Traitement oral du diabète (les antidiabétiques oraux ou (ADO))


Dr Hannachi
CHU MUSTAPHA
7Avril 2021

Objectifs


- 1-Connaitres les différents Groupes ou familles d'Anti Diabétiques Oraux et pour chaque Antidiabétique, connaitre :
 - Le sites d'action ;
 - La pharmacocinétique ;
 - les effets anti hyperglycémiants ;
 - Les effets secondaires ; 
 - Les contre-indications ;
 - Les effets bénéfiques.
- 2- Connaitre les nouvelles thérapeutiques dans le DT2
- 3- Connaitre la stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2
- 4- Comment faire l'autosurveillance glycémique chez le diabétique type 2 sous traitement oral.

I)Les Biguanides:

Insulinosensibilisateurs(Metformine)

Intérêt	Efficacité sur l'insulinoresistance Absence de prise de poids Médicament de 1ere intention en absence de contre-indications
Effet métabolique attendu	-1% , -1,5% d'HbA1C Protection cardiovasculaire
Mode d'action	Réduction de l'insulinorésistance surtout au niveau hépatique  Inhibe la PHG
Effets secondaires	Digestifs fréquents et souvent transitoire: Douleurs abdominales ,Diarrhée(Prendre le traitement au milieu ou en fin de repas) Pas de risque d'hypoglycémie sauf en cas de prise d'alcool.
Contre indications	Insuffisance cardiaque, respiratoire, hépatique et plus généralement toute situation instable mettant en jeu les grandes fonctions. Insuffisance rénale Clearance <30 :Arrêt entre 45 et 30 dose max 1g ,<60 et >30 Demi dose, >60 Dose max

Biguanides

BIGUANIDES	DCI	Nom commercial	Dosage
	Chlorydrate de metformine	Glucophage	500,850,1000mg Dose max 3g
	Embonate de metformine	 Stagid	700mg (dose max 4cp)

Biguanides et acidose lactique

- Risque exceptionnel mais d'une particulière gravité (mortalité 50 %).
- Deux situations à haut risque :
 - accumulation des biguanides en raison d'une insuffisance rénale sévère, entraînant un blocage de la néoglucogenèse hépatique
 - augmentation pathologique de la production de lactates.

Parmi les précautions :

il faut interrompre la métformine avant la réalisation d'une imagerie nécessitant une injection de produits iodé .

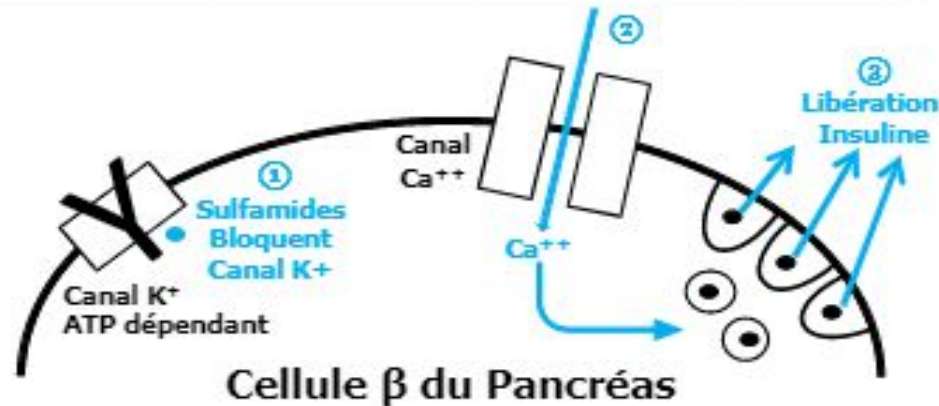
Respect des contre indications.

Les Sulfamides(SH)

Interet	Efficacité sur l'insulinosécrétion
Effet métabolique attendu	-1% ,-1,5% d'HBA1C
Mode d'action	Stimulent l'insulinosécrétion indépendamment du niveau de la glycémie. le site d'action :pancréas
Effets secondaires	Risque d'hypoglycémie par dosage inadapté ou par interaction médicamenteuse Allergie
Contre indications	Grossesse et Allaitement Insuffisance hépatique sévère et insuffisance rénale (<40ml/mn) Allergie aux sulfamides

Les sulfamides

MECANISME D'ACTION DES SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS



Les Sulfamides Hypoglycémiantes bloquent les canaux potassiques ATP-dépendants des cellules β pancréatiques

Liaison des sulfamides à un récepteur (SUR) présent sur la membrane de la cellule bêta pancréatique au voisinage des canaux potassiques ATP dépendant dont ils provoquent la fermeture entraînant l'excrétion des l'insuline

Sulfamides(SH)

Sulfamides	DCI	DOSAGE
	Glimépiride	1,2,3,4,6mg (dose max 6mg)
	Gliclazide 	80mg en 1, 2à 3prises. 30LM, 60 LM en monoprise
	Glibenclamide	1,25 2,5 5mg

Hypoglycémie sévère et SH

- Situations à risque: patient âgé, insuffisance rénale ou hépatique, alcool, interaction médicamenteuse, dénutrition.
- Les hypoglycémies sévères avec une perte de connaissance imposent une hospitalisation pour mise en route du sérum glucosé pendant au moins 48h en raison de la demi vie de ces médicaments.

Recommandation de prescription des sulfamides

- Commencer par des posologies faibles, augmentation progressive selon l'objectif à obtenir. Ne jamais associer 2 sulfamides ou un sulfamide et un glinide
- Auto-surveillance glycémique pour détecter les hypoglycémies de fin de journée
- Conseiller au malade d'avoir toujours sur lui trois sucres à prendre immédiatement en cas de malaise .
- Recommander au malade de ne pas prendre de sulfamide hypoglycémiant ou d'en diminuer la dose s'il doit sauter un ou plusieurs repas ou s'il a une activité physique inhabituellement intense.
- Vérifier l'absence de contre-indication : insuffisance rénale et hépatique.
- Vérifier la présence de médicaments susceptibles de potentialiser l'action des sulfamides hypoglycémiants : les fibrates les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les AVK, le miconazole ,le triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®).

Les Glinides


Intérêt	Efficacité sur l'insulinosécrétion, utilisable chez le sujet âgé jusqu'à 75ans Pas de contre indication rénale (extension d'AMM dans l'insuffisance rénale même sévère)
Effet métabolique attendu	-1%
Mode d'action	Stimulent l'insulinosécrétion, durée d'action courte, couvrent les repas, diminution des glycémies post prandiales
Effets secondaires	Hypoglycémie
Contre indications	Insuffisance hépatique

DCI Répaglinide dosage 0,5, 1, 2mg

Prise avant chaque repas

Pas de repas ,pas de prise de glinides

Les Inhibiteurs de l' α Glucosidase

Intérêt	Utilisable chez le sujet âgé
Effet métabolique attendu	Une efficacité modérée 0,5% HbA1c
Mode d'action	Empêchent l'hydrolyse des glucides complexes(amidon) Retardent l'absorption des glucides  Atténuent le pic post prandial(20%)
Effets secondaires	Digestifs: diarrhées, flatulences
Contre indications	Maladies digestives

DCI Acarbose dosage 50 ,100mg

Les nouvelles thérapeutiques

Non disponible en Algérie

1) Les Incrétines:

- Les inhibiteurs de DPP4 (voie orale)


- Les analogues du GLP1: tous les analogues du GLP1 sont administrés par voie injectable sauf le Semaglutide qui existe sous la forme injectable et orale (forme orale est récente)

2) Les inhibiteurs des SGLT2 (voie orale)


Les incrétines

- Le GLP-1 exerce en effet sur l'îlot de Langerhans un effet de stimulation de l'insulinosécrétion glucose-dépendante (c'est-à-dire ne s'exprimant qu'à glycémie élevée) et d'inhibition de celle de glucagon, dont la sécrétion est inappropriée chez le diabétique 📢.
- le GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), dont la sécrétion est diminuée et représente donc une cible thérapeutique potentielle chez le diabétique de type 2.

Les Inhibiteurs de la DPP4(les gliptines)


Intérêt	Absence d'hypoglycémie utilisable chez le sujet âgé Amélioration des glycémies post prandiales, absence de prise de poids
Effet métabolique attendu	-0,5% à -1%
Mode d'action	Inhibition de l'activité la DPP4, enzyme détruisant le GLP1.  Augmentation de l'insulinosécrétion en fonction des glycémies.
Effets secondaires	Infection ORL, Allergie
Contre indications	Insuffisance rénale clear<30ml/mn Insuffisance hépatique(tauxASAT ou ALAT 3fois la normale)

Agonistes du récepteur du GLP1 (ou analogues du GLP1)

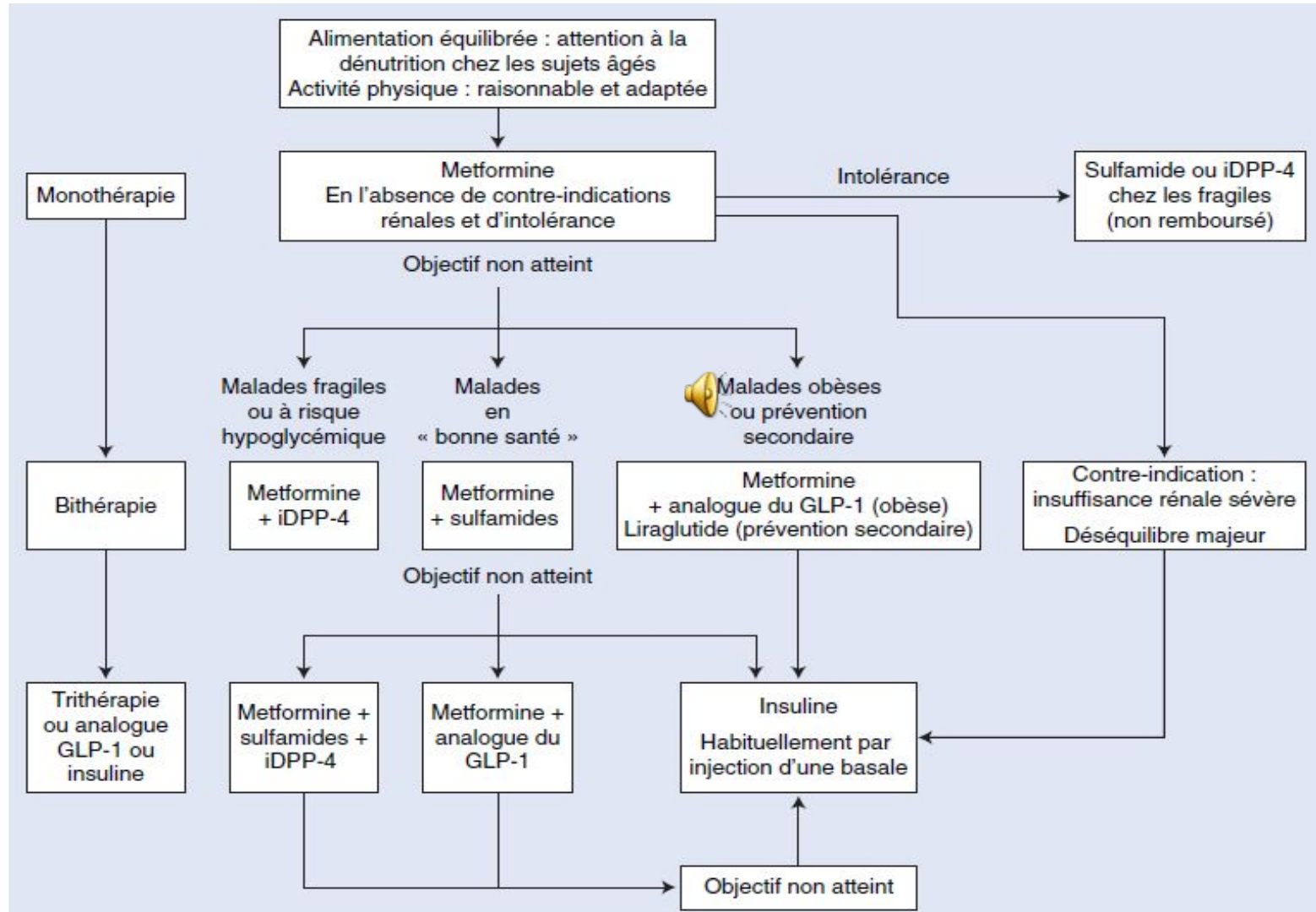
Intérêt	Amélioration des glycémies préprandiales et post prandiales Absence d'hypoglycémie Perte de poids Sécurité et bénéfice cardio vasculaire
Effet métabolique attendu	 -1%, -1,5% Hba1c
Mode d'action	Augmentation de l'insulinosécrétion lié à la glycémie Réduction de la sécrétion glucagon
Effets secondaires	Digestifs: nausées, vomissements et diarrhées
Contre indications	Antécédents de pancréatite Gastroparésie

Les inhibiteurs des (SGLT2) ou du co transporteur Glucose-sodium de type 2


Voie orale

- Mode d'action indépendant de l'insuline
- Limitent la réabsorption rénale du glucose
- Effet favorable sur le poids, la tension artérielle et n'entraînent pas d'hypoglycémies
- Effet favorable sur les événements  cardiovasculaires et rénaux
- Efficacité similaire à celle des IDPP4.

Stratégie thérapeutique dans le DT2



Objectifs HbA1C

	Profil du patient	HbA1c cible
Cas général	– La plupart des patients avec diabète de type 2	≤ 7 %
	– Diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	≤ 6,5 % ¹
	– Diabète de type 2 : <ul style="list-style-type: none"> • avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) • ou avec des complications macrovasculaires évoluées • ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères 	≤ 8 %
Personnes âgées	– Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	– Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades 	≤ 8 %
	– Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents cardiovasculaires	– Patients avec antécédents de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	– Patients avec antécédents de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none"> • infarctus du myocarde avec insuffisance cardiaque • atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur proximale) • atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) • artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique • accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois) 	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique	– IRC modérée (stades 3A et 3B) ¹	≤ 7 %
	– IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5) ²	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	– Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	– Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en postprandial à 2 h

L'autosurveillance glycémique

L'autosurveillance glycémique est un outil précieux d'éducation :
pour sensibiliser le patient à l'intérêt de la diététique et de
l'exercice physique régulier

pour déterminer la posologie d'un sulfamide hypoglycémiant au
début ou lors d'un changement d'hypoglycémiant.

lors d'une maladie intercurrente ou de la prescription d'un
médicament diabétoène.

Le protocole d'autosurveillance glycémique est le plus souvent
d'une à trois glycémies hebdomadaires selon un rythme qui
pourrait être, par exemple, à jeun au réveil, à 12 h avant le
déjeuner et à 17 h, en cas de traitement par sulfamides
hypoglycémiants.