

Faculté de Médecine d'Alger
Département de Médecine Dentaire
3ème année de graduation
Cours de Pharmacologie

Les hypoglycémiants et incidences odontologiques

Dr BENARAB Imane, Pharmacienne Assistante en Pharmacologie Pharmaceutique
25/05/2025

PLAN

I. Rappel physiologique

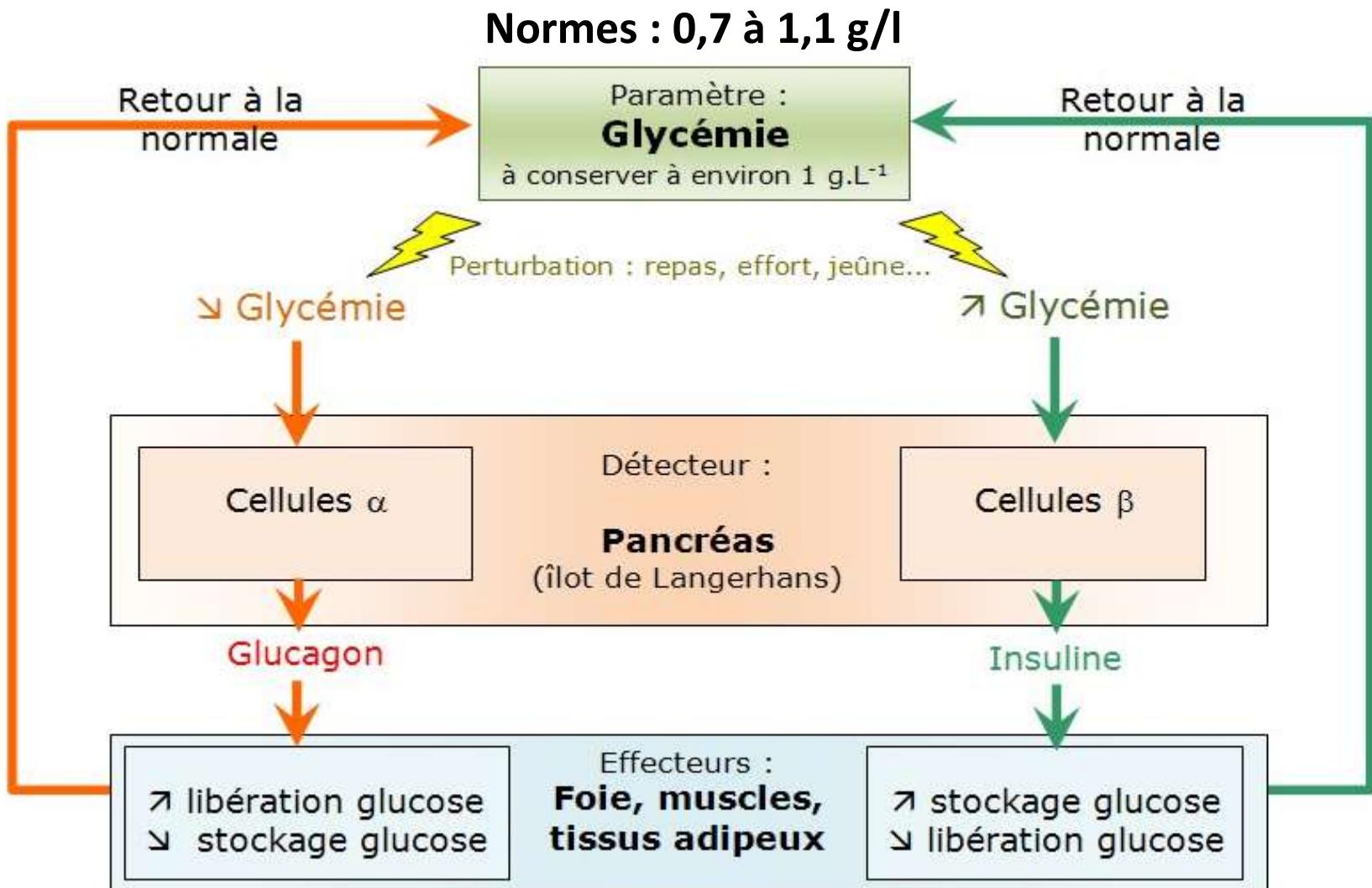
II. Physiopathologie du diabète

III. Complications du diabète

IV. Traitement du diabète

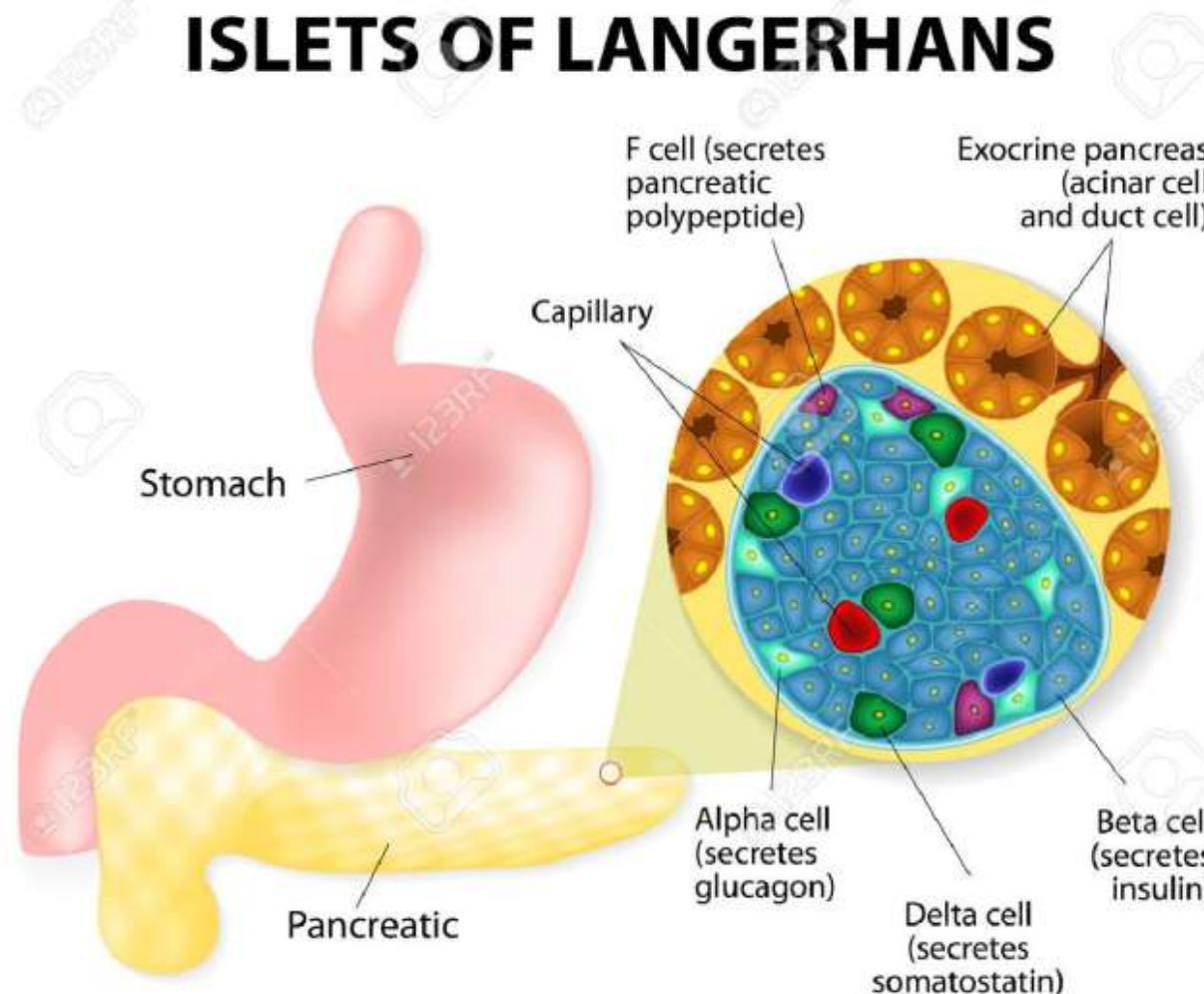
V. Prise en charge du diabète en odontologie

I. Physiologie de la glycémie



I. Physiologie de la glycémie

Les îlots de Langerhans présentent des terminaisons adrénnergiques et cholinergiques ; la stimulation des R_c-α2 inhibe la sécrétion d'insuline, les agonistes R_c-β2 et la stimulation du nerf vague augmente sa libération.



II. Physiopathologie du diabète

- **Le diabète :** « groupe de maladies métaboliques caractérisées par une **hyperglycémie** résultant de **défauts de la sécrétion** ou de **l'action de l'insuline**, ou des **deux conjuguées** »
- Confirmé par :
 - ✓ Présence signes cliniques du diabète **et glycémie $\geq 2\text{g/l}$** à n'importe quel moment de la journée;
 - ✓ Glycémie à jeun **$\geq 1,26\text{g/l}$** (2 dosages différents, 2jours différents).

II. Physiopathologie du diabète

Diabète type 1

Insulinodépendant

Sujet jeune

Destruction des C bêta

Langerhans

Insulinopénie

Auto-immune et génétique

Diabète type 2

Non Insulinodépendant

Adulte

Insulino-résistance

Insulinopénie relative

Environnement / génétique

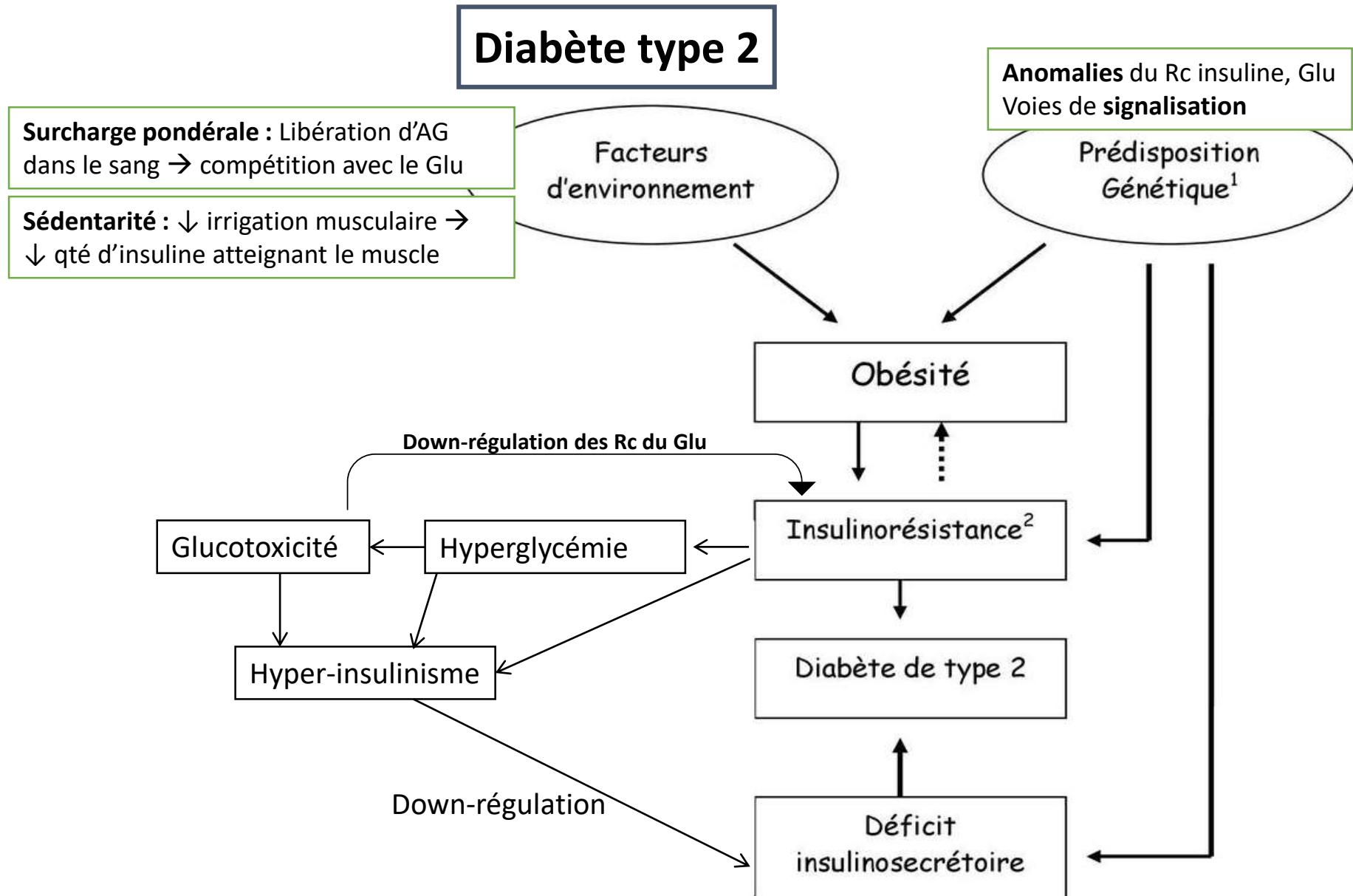
Diabète gestationnel

Diabète Mody

Diabète secondaire

Complications à cours et à long terme

II. Physiopathologie du diabète



II. Physiopathologie du diabète

Conséquences cliniques

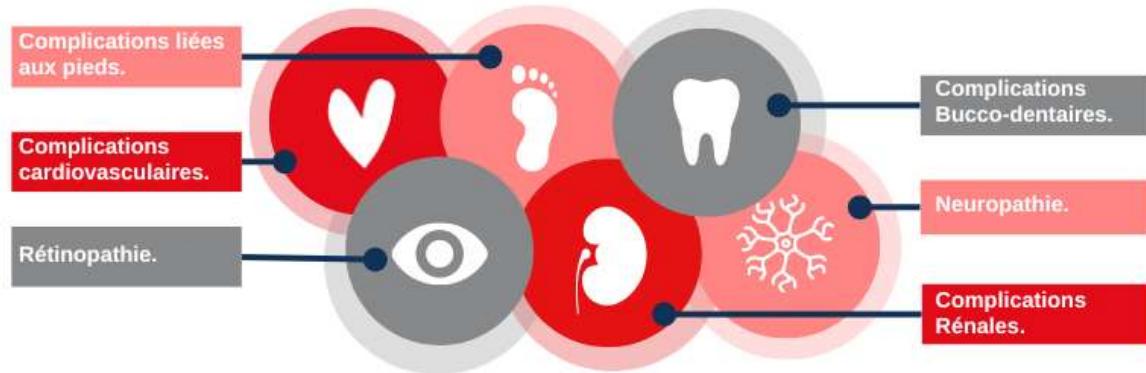
- Polyurie : urines abondantes et fréquentes
- Polydipsie : soif intense
- Polyphagie : faim excessive
- Amaigrissement : perte de poids rapide, surtout dans le diabète de type 1
- Fatigue
- Vision floue : trouble visuel, surtout en cas d'hyperglycémie
- Infections fréquentes
- Cicatrisation lente
- Fourmillements / engourdissements

III. Complications du diabète

Complications générales

-Aigues

- Acidocétose diabétique
- Coma hyperosmolaire
- Hypoglycémie sévère



-Chroniques

Microvasculaires: Rétinopathie, Néphropathie, Neuropathie périphérique

Glycation des protéines (AGEs) : altération des parois capillaires, inflammation et fibrose

Voie des polyols : glucose transformé en sorbitol qui s'accumule dans la cellule → stress osmotique et dommages cellulaires

Stress oxydatif : radicaux libres → lésions des cellules endothéliales

Macrovasculaires: Cœur (infarctus), Cerveau (AVC), Membres inférieurs (artérite)

Glycation des protéines, stress oxydatif, dyslipidémie diabétique, insulinorésistance (pro-inflammatoire, agrégation plaquettaire)

Neuropathiques par toxicité directe ou liée à l'ischémie induite par la microangiopathie

III. Complications du diabète

Complications orales (Signes pouvant être révélateurs d'un diabète)

- Risque de **caries dentaires** par : hypo-salivation (xérostomie) et modification de la flore buccale.
- Éruption dentaire accélérée avec l'âge
- **Gingivite** avec risque élevé de maladie parodontale
- **Prolifération de la plaque dentaire** par augmentation du glucose salivaire et baisse de pH salivaire.
- **Cicatrisation altérée ou retardée** par dysfonctionnement vasculaire
- Trouble du goût
- **L'augmentation du risque d'infections** bactériennes, virales et fongiques s'explique par l'immunodépression, suite à la perturbation des fonctions leucocytaires. Les mycoses buccales sont les plus fréquentes. L'augmentation du glucose salivaire et la diminution du pH salivaire sont aussi mis en cause.
- **Incidence accrue du lichen plan**

III. Complications du diabète

Complications orales : maladie parodontale

Relation de cause-effet bidirectionnelle:

Constitue une complication du diabète

Aggrave le déséquilibre glycémique

Diabète → hyperglycémie chronique
→ hyposalivation, salive sucrée,
altération de la réponse immunitaire,
susceptibilité aux infections,
inflammation gingivale, ↓ capacité de
réparation des tissus parodontaux, →
Maladie parodontale.



Maladie parodontale: inflammation
chronique, les médiateurs
inflammatoires produits localement
passent dans la circulation perturbant la
sensibilité à l'insuline →
Insulinorésistance → déséquilibre du
diabète.

IV. Traitement du diabète

Règles hygiéno-diététiques

Insulinothérapie

Antidiabétiques oraux

IV. 1. Insulinothérapie

1- Structure et sécrétion de l'insuline

Synthèse par les C Bêta Langerhans, nature peptidique

Peptide précurseur $\xrightarrow{\text{Clivages}}$ insuline (51 AA, 2 chaînes) + peptide C

Sécrétion **basale** et **postprandial**

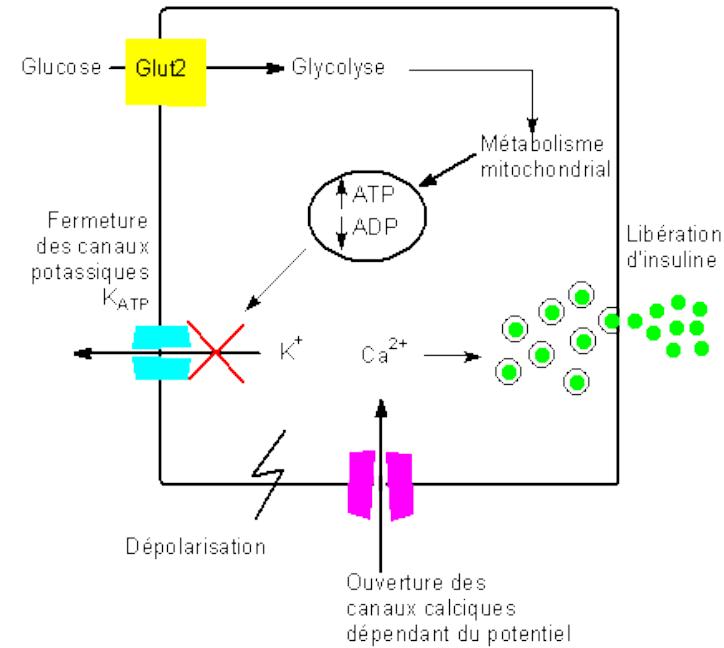
(1) pénétration du glucose dans la cellule β via les transporteurs Glut2 indépendants d'insuline

(2) Glycolyse et production d'ATP dont la [] intracellulaire augmente

(3) l' \uparrow d'ATP entraîne la fermeture des canaux K^+ ATP-dépendants et arrêt de sortie de K^+

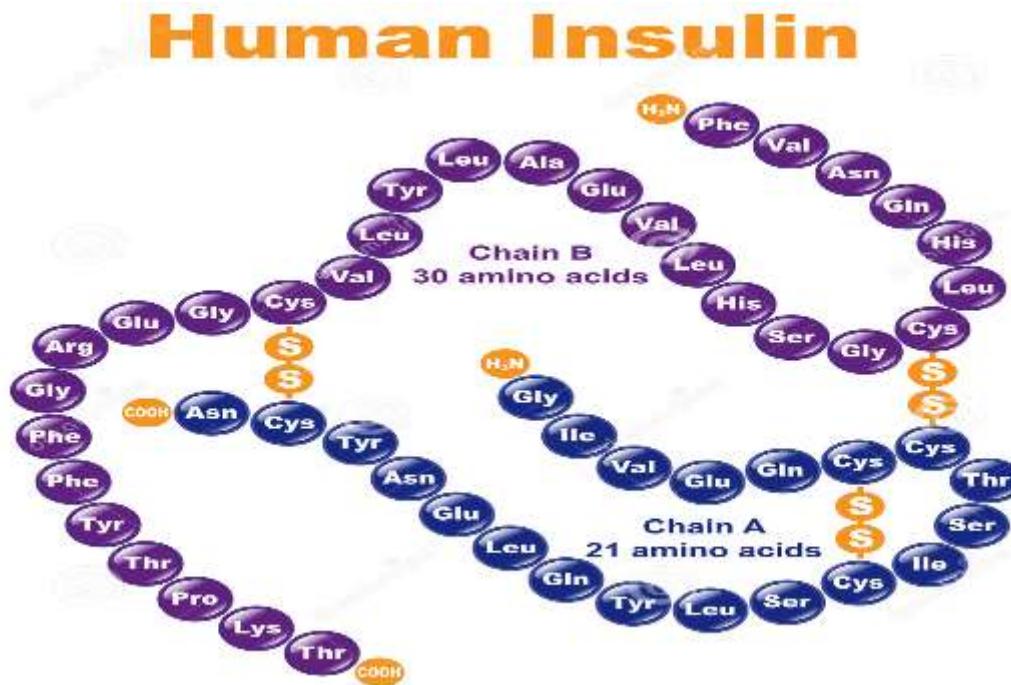
(4) dépolarisation \rightarrow ouverture des canaux Ca^{++} voltage-dépendants

(5) entrée du Ca^{++} et sécrétion **d'insuline**.



IV. 1. Insulinothérapie

1- Structure et sécrétion de l'insuline



IV. 1. Insulinothérapie

1- Structure et sécrétion de l'insuline

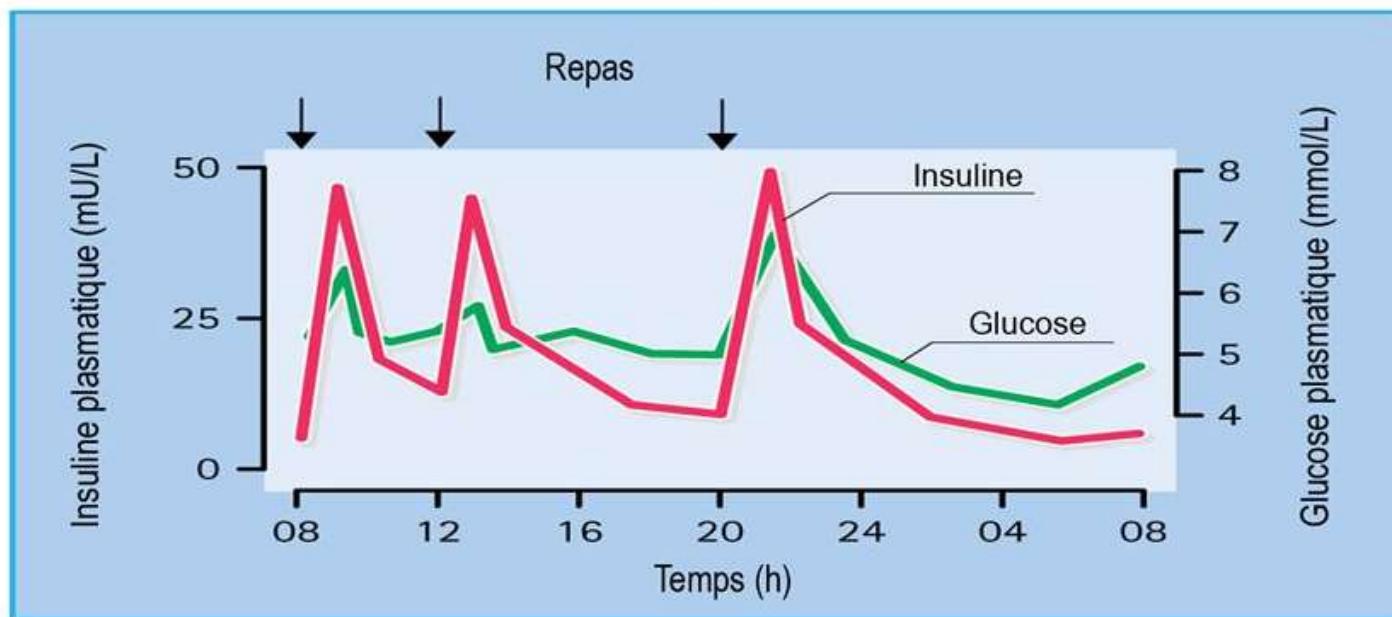
adulte : environ 0,8 à 1 unité/kg/j

une unité d'insuline métabolise 3 à 7g de glucose

Sécrétée en continu avec des
pics au moment des repas



régulation fine de la glycémie



IV. 1. Insulinothérapie

1- Récepteur de l'insuline

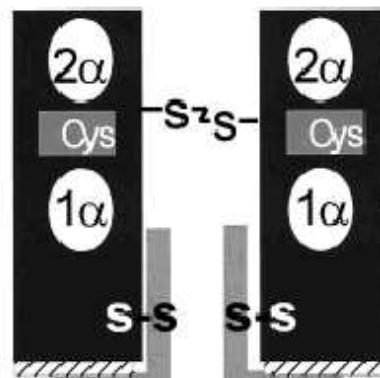
Récepteur enzyme membranaire à activité tyrosine kinase

2 chaines alpha
2 chaines bêta

Milieu extracellulaire

Milieu intracellulaire

Sous-unités α



Sous-unités β

Domaine de liaison de l'insuline

Région juxtamembranaire

Motif NPXpY960

Site de liaison des protéines substrats

Boucle régulatrice

Extrémité C-terminale

Tyr-953
Tyr-960

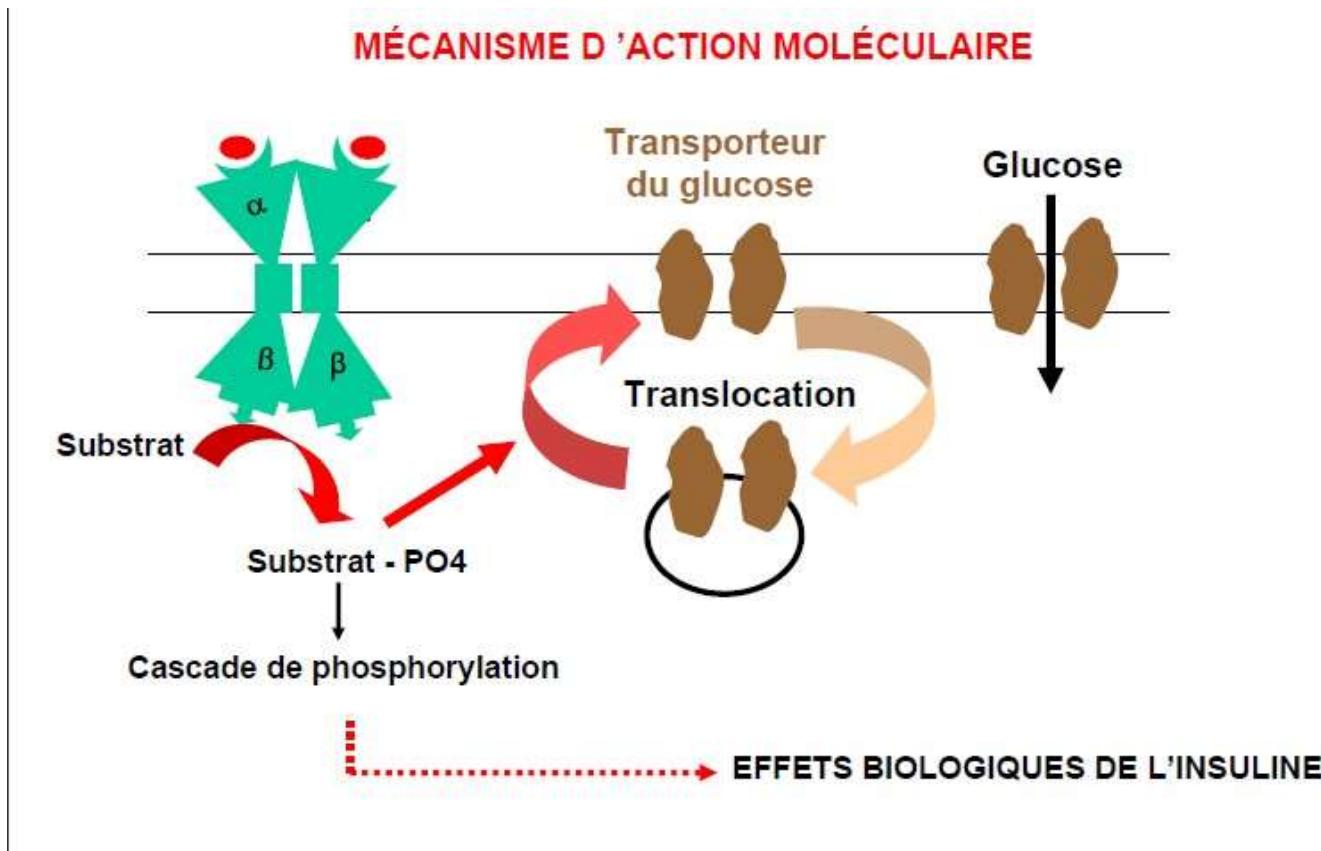
Lys-1018

Tyr-1146
Tyr-1150
Tyr-1151

Tyr-1316
Tyr-1322

IV. 1. Insulinothérapie

2- Mécanisme d'action



IV. 1. Insulinothérapie

3- Effets physiologiques

En postprandial, l'insuline diminue glucose, AA et AG et favorise leur entrée et stockage dans les cellules et leur conversion en glycogène, protéines et TG, respectivement.

Métabolisme glucidique

- ↑ captation et utilisation du glucose par certains tissus (muscle strié, tissu adipeux)
- ↓ libération du glucose par le foie: - glycogénolyse, + glycogénogénèse, -néoglucogenèse

Métabolisme protéique

- Effet anticatabolique
- Effet anabolique

Métabolisme lipidique

- Synthèse et captation des TG dans les adipocytes
- Inhibe la lipolyse réduisant la libération des AG par le tissu adipeux

IV. 1. Insulinothérapie

3- Effets physiologiques

Effet sur la sécrétion d'autres hormones

- Inhibition de la sécrétion du glucagon

Effets centraux

- Module le comportement alimentaire : ↑ la libération de leptine qui réduit l'appétit

Effet sur le transport du K⁺

- L'augmentation de la captation de K⁺ par les cellules : risque d'hypoKaliémie

IV. 1. Insulinothérapie

4- Classification

Durée d'action

Rapide

Longue

Intermédiaire

Lispro

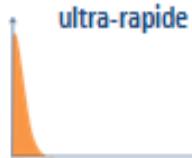
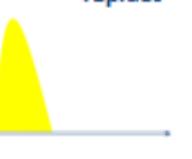
Aspart

Glulisine

NPH

Détémir

Glargine

Insuline	DCI - Spécialité	Formes	Voies	Présentation	Délai d'action	Durée d'action	Administration Précaution
Insulines prandiales (destinées à mimer les pics sécrétaires prandiaux) : action ultrarapide et rapide							
Analogues de l'insuline humaine d'action ultra-rapide 	Insuline lispro Humalog®				15min	2 à 5 H	Juste avant le repas
	Insuline asparte NovoRAPID®	Flacon, stylo, cartouche	SC, IV PSC	Solution aqueuse limpide et incolore			
	Insuline Glulisine Apidra®						
insulines humaines rapides 	Insuline humaine Actrapid®	Flacon, cartouche	SC IV	Solution aqueuse limpide et incolore	30min	5-7h	20 à 30 min avant le repas
	Insuline humaine Insuman Infusat®	Cartouche pour pompe	SC, IV PSC				
	Insuline humaine Umuline®Rapide	Flacon, cartouche	SC IV				
Insulines basales (destinées à couvrir la production basale de l'hormone) : action intermédiaire, prolongée et <u>ultraprolongée</u>							
Action intermédiaire 	Insuline humaine isophane Insulatard®	Flacon, stylo, cartouche	SC	Suspension laiteuse blanche et opaque	60 à 90 min	11-24h	Agiter avant emploi 1 à 2 injections par 24 h
	Insuline humaine isophane Umuline®NPH	Flacon, stylo, cartouche					
	Insuline humaine isophane Insuman® Basal	Flacon, stylo					
Analogues d'insuline lente 	Insuline glarginé Lantus®	Flacon, stylo, cartouche	SC	Solution aqueuse limpide et incolore	2 à 4 h	Jusqu'à 24h	Injection indépendante des repas ne pas mettre en contact avec d'autres insulines ni solutés en perfusion
	Insuline détémir Levemir®	Stylo, cartouche			1 à 2 h	14-24h	

IV. 1. Insulinothérapie

4- Classification

Insulines biphasiques							
Action Mixte							
Analogues d'insuline rapide + insuline d'action intermédiaire	Insuline asparte 30 = 30% d'insuline asparte NovoMIX®30	Stylo, cartouche	SC	Suspension laiteuse blanche et opaque	15min	10-12h	Juste avant le repas Agiter avant emploi
	Insuline asparte 50 et 70 = 50%, 70% d'insuline asparte respectivement NovoMIX®50, 70	Stylo					
	Insuline lispro 25 et 50 = 25%, 50% d'insuline lispro respectivement Humalog MIX® 25, 50	Stylo, cartouche			15h		
Action Mixte : insuline rapide + insuline d'action intermédiaire	Insuline humaine 30 = 30% d'insuline rapide Mixtard®30	Flacon	SC	Suspension laiteuse blanche et opaque	30min	24h	20 à 30 minutes avant le repas Agiter avant emploi
	Insuline humaine 30 = 30% d'insuline rapide Umuline®Profil 30	Flacon, stylo, cartouche	SC		18-20h		
	Insuline humaine 15, 25 et 50 = 15%, 25% et 50% d'insuline rapide respectivement Insuman®COMB 15, 25, 50	Flacon, stylo				Entre 10 à 20 h	

IV. 1. Insulinothérapie

5- Pharmacocinétique

VO (destruction enzymatique)

- **Voie sous-cutanée :**

Vitesses d'absorption est en fonction du site d'injection :

abdomen > épaule > fesse > cuisse.

- ✓ Seringues à insulines à usages unique,
- ✓ Stylos injecteurs (+cartouche)
- ✓ Pompes de perfusion sous-cutanée.

- **Voie intraveineuse et intramusculaire :**

Urgences, leur traitement est fait par les insulines rapides uniquement.

- **Voie intra péritonéale :**

Insulinothérapie par pompe implantable.

IV. 1. Insulinothérapie

6- Indications thérapeutiques

- **Diabète de type 1** en 1^{ère} intention
- **Diabète de type 2** si échec ou CI au traitement par ADO
- **Diabète gestationnel**

IV. 1. Insulinothérapie

7- Effets indésirables

Effet indésirable	Explication
Hypoglycémie	Exagération de l'effet
Hyperglycémie matinale	Utilisation d'une insuline de durée d'action trop courte Phénomène de rebond suite à une hypoglycémie nocturne
Prise de poids	Action anabolisante Appétit
Lipodystrophie	Injections au même sites : Atrophie : immunitaire Lipohypertrophie : lipogénie
Allergie	Des R de tolérance locale
Résistance à l'insuline	- Production d'AC anti-insuline - Modification du Récepteur de l'insuline

IV. 1. Insulinothérapie

8- Interactions médicamenteuses

Médicaments masquant les symptômes de l'hypoglycémie : B bloquants

Médicaments à effet hyperglycémiant → les besoins en insuline peuvent être augmentés :

contraceptifs oraux, corticostéroïdes ou traitements substitutifs par hormones thyroïdiennes, danazol, bêta-2 sympathomimétiques .

Médicaments à effet hypoglycémiant → les besoins en insuline peuvent être diminués :

ADO, salicylés , sulfamides antibactériens, certains antidépresseurs (IMAO, IRSS), certains IEC (captopril, énalapril), ARA II, bêtabloquants, l'octréotide ou l'alcool.

IV. 1. Insulinothérapie

8- Contre-indications

- Hypoglycémie.
- Allergie.
- Injection par voie IV sauf pour les insulines rapides et les analogues ultrarapides.

IV. 2. Antidiabétiques oraux

Diabète de type 2

↓ résorption intestinale des hydrates de carbone

Facteurs d'environnement

+++ l'utilisation périphérique du glucose et ↓ sa production hépatique

Prédisposition Génétique¹

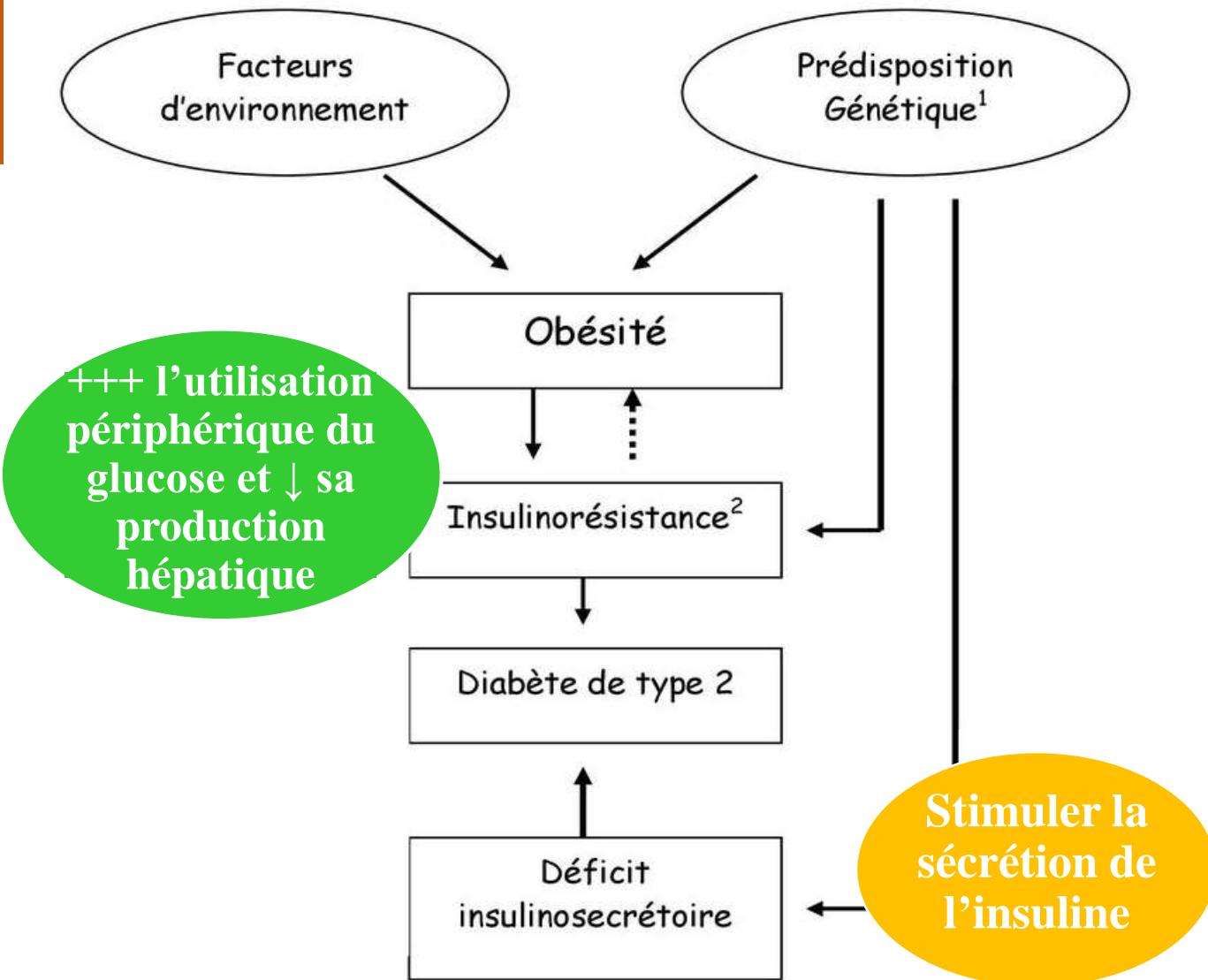
Obésité

Insulinorésistance²

Diabète de type 2

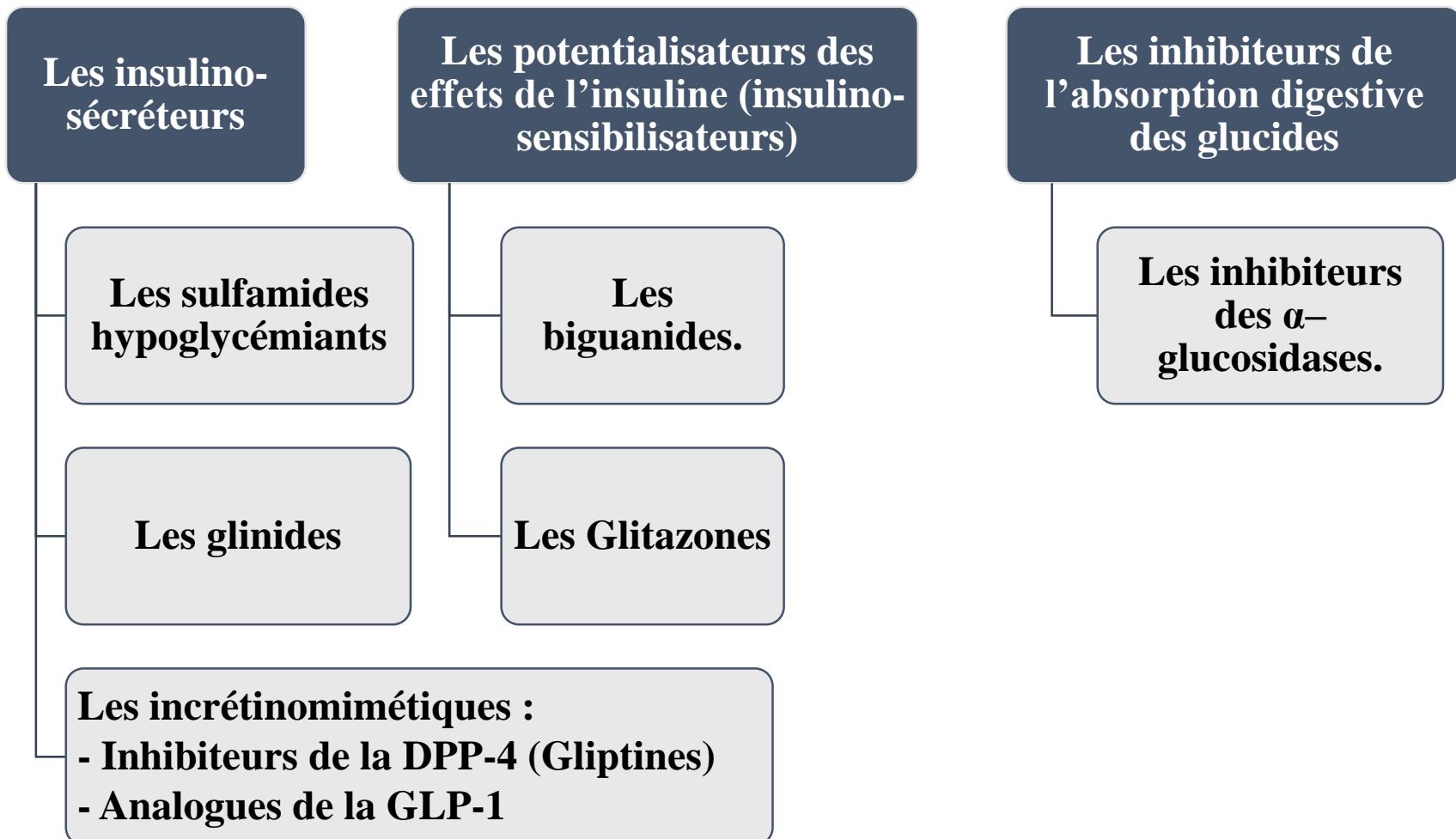
Déficit insulinosecrétoire

Stimuler la sécrétion de l'insuline



IV. 2. Antidiabétiques oraux

1-Classification



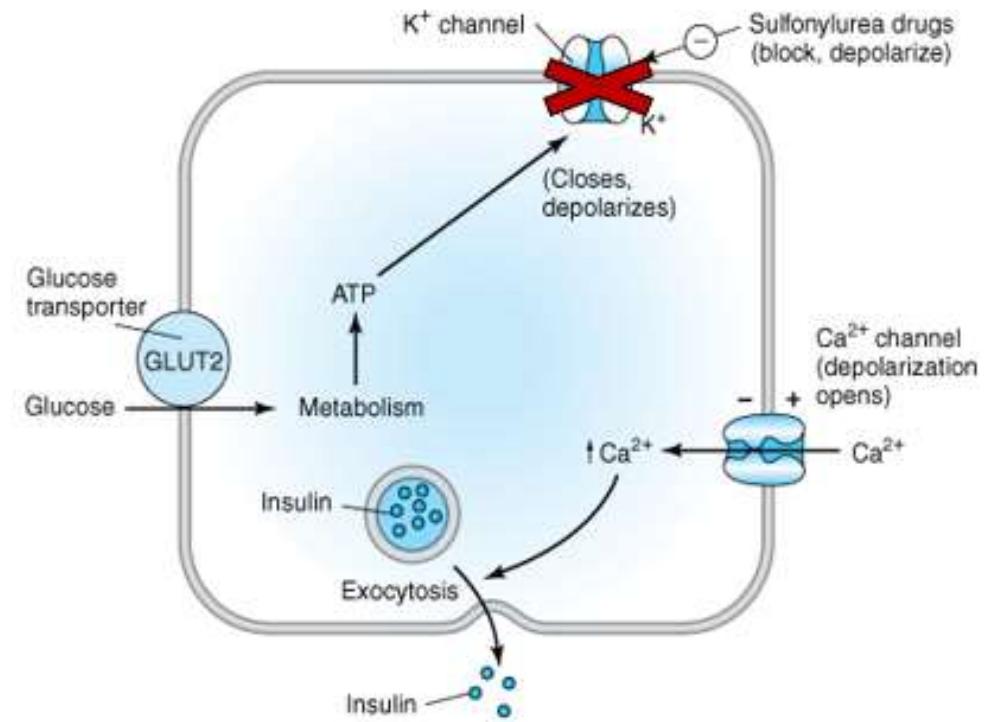
IV. 2. Antidiabétiques oraux

2- Les insulinosécréteurs

Les sulfamides hypoglycémiants : Gliquidone, Glimépiride, Gliclazide

Les glinides Répaglinide

Blocage des **canaux potassiques ATP-dépendants** des cellules β des îlots de Langerhans : dépolarisation membranaire: ouverture des canaux calciques : **sécrétion d'insuline**

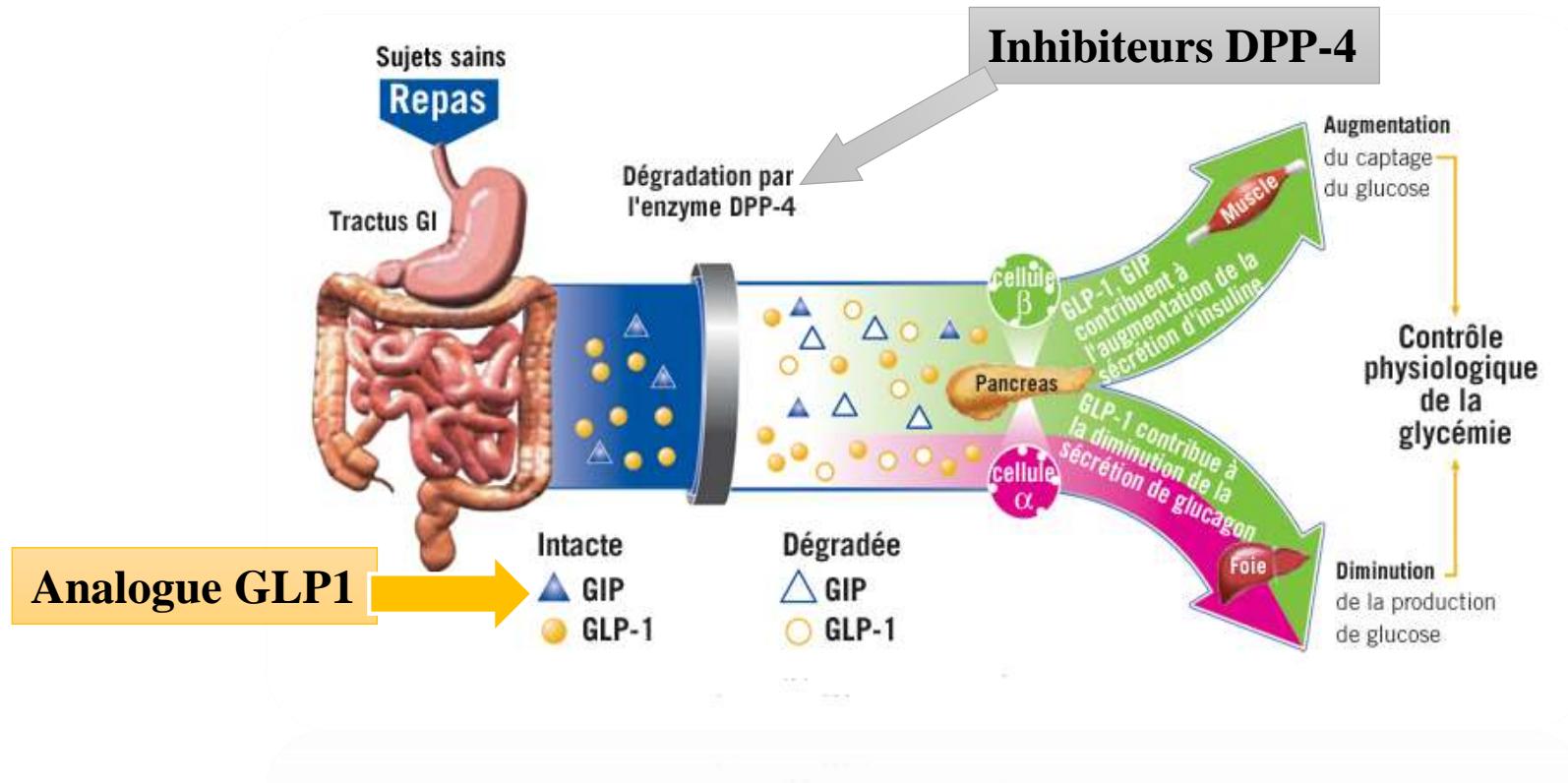


IV. 2. Antidiabétiques oraux

2- Les insulinosécréteurs

Les incrétinomimétiques :

- Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) sitagliptine, vidagliptine
- Analogues de la GLP-1 Exénatide S/C



IV. 2. Antidiabétiques oraux

2- Les insulinoscréteurs

	Indications	EI	CI	Interactions M
Sulfamides Hypoglycémiants	Mono ou Bithérapie + metformine	Hypoglycémie Prise de poids Troubles digestifs, éruption cutanées	IR ou IH Allergie	AINS, AVK, sulfamides antibactériens Miconazole
Glinides	Mono ou Bithérapie + metformine Avantage: Demi vie courte	Hypoglycémie modérée, troubles digestifs	IR ou IH sévères	Gemfibrosil Sulfamides hypoglycémiants
Analogues de GLP-1	SC. Bithérapie ou trithérapie : metformine, Sulf	Troubles digestifs +++	IR grave	Diminue absorption par dimin Vidange G
Gliptines	Monothérapie (si metformine CI) Trithérapie + metformine et Sulf 18 ans et +	Infections respiratoires hautes	IR modérée	Rifampicine, phénobarbital

IV. 2. Antidiabétiques oraux

3- Les insulinosensibilisateurs

Les Glitazones

- Régulent l'expression de plusieurs gènes impliqués dans la régulation des métabolismes glucidiques et lipidiques
- ↓ lipolyse et améliorer l'insulinorésistance

Les biguanides: metformine

- ↘ Production de glucose inhibition: néoglucogenèse et glycogénolyse ++
- Favorise l'utilisation du glucose stimulation: glycogène synthétase
- ↑ Capacité de transport membranaire du glucose ++
- Retarde l'absorption  du glucose

Anti-hyperglycémiant : ↘ la glycémie basale et postprandiale
Baisse pondérale et effet anorexigène
Pas d'hypoglycémie

IV. 2. Antidiabétiques oraux

3- Les insulinosensibilisateurs

	Indications	EI	CI	Interactions M
Metformine	1° intention en cas de DT2 avec surpoids ou obésité	Acidose lactique (si IR, IC, IH car — néoglucogenèse) Troubles digestifs	IR même modérée car élimination urinaire s/f active IC, Grossesse Allaitement	Produits de contraste iodés (IR)

IV. 2. Antidiabétiques oraux

4- les inhibiteurs de l'absorption digestive des glucides

Les inhibiteurs des α -glucosidases : Acarbose, miglitol

Inhibition compétitive et réversible des alpha-glucosidases (faux substrats) diminuant la dégradation des polysaccharides en monosaccharides absorbables.



↓ hyperglycémie postprandiale
Pas de contrôle de la glycémie à jeun
Efficacité modérée

EI digestifs

IV. 2. Antidiabétiques oraux

5- Stratégie thérapeutique



- Monothérapie
- Bithérapie
- Trithérapie

IV. 2. Antidiabétiques oraux

6- Modalités de prise

Sulfamides hypoglycémiants : le Pic plasmatique 1 à 4 h après la prise donc il faut les prendre 20 - 30 min avant les repas

Méformine : base forte → mauvaise tolérance : fractionner la dose en 2 ou 3 prises quotidiennes , au cours ou à la fin des repas

Répaglinide : avant le repas (demi-vie courte)

Inhibiteurs des alpha-glycosidases : au début des repas

Glitazones : pendant ou en dehors des repas

V. Prise en charge du diabète en odontologie

Objectifs glycémiques

Paramètre	Objectif cible (diabète de type 2)
Glycémie à jeun	70 à 120 mg/dL
Glycémie postprandiale	< 180 mg/dL (2 heures après le repas).
HbA1c (hémoglobine glyquée)	< 7 % (peut varier selon l'âge et les comorbidités)

-Le **stress** peut entraîner une **hyperglycémie** chez les diabétiques

-Une **infection** déséquilibrer le **diabète** et le risque d'extension d'un **foyer infectieux augmente** lorsque la **glycémie augmente**.

V. Prise en charge du diabète en odontologie

Recommandations générales pour la prise en charge dentaire chez les patients diabétiques

- **Examen dentaire complet** annuel ou bi-annuel (qu'il soit équilibré ou non).
- **Limiter le stress du patient :**
 - Utilisation de **prémédication sédative** si nécessaire.
 - S'assurer d'une **analgésie efficace** avant de débuter les soins.
- Une **source de glucose** doit être disponible et utilisée en cas d'**hypoglycémie**.
- Prendre des **précautions vis-à-vis des interactions médicamenteuses**.
- Assurer un **contrôle glycémique** lors du rendez-vous. Passer en revue le contrôle récent du diabète avec le patient. L'HbA1c < 7 indique un bon contrôle au cours des 3 derniers mois, > 8 indique un mauvais contrôle.

V. Prise en charge du diabète en odontologie

Recommandations générales pour la prise en charge dentaire chez les patients diabétiques

- Prévoir des rendez-vous courts le matin. S'assurer que le patient a pris un repas et ses médicaments habituels avant le traitement.
- Surveiller les **signes vitaux** lors des rendez-vous, surveiller les signes d'hypoglycémie : sueurs, tremblements, confusion, tachycardie, malaise, perte de conscience.
- Consulter le **médecin du patient avant toute chirurgie** dentaire.
- **Couverture antibiotique** pour les actes dentaires invasifs chez les patients atteints de diabète mal contrôlé, car il peut y avoir un risque accru d'infection et de retard de cicatrisation.
- Traiter de manière agressive les **infections buccales** (comme l'herpès récurrent) et les ulcérations, car un meilleur confort oral améliorera la capacité du patient à gérer son diabète par l'alimentation.

V. Prise en charge du diabète en odontologie

HbA1c ≤ 7% : Tous les soins sont possibles en respectant les précautions générales

HbA1c entre 7% et 8% :

Actes non invasifs peuvent être réalisés en respectant les précautions générales

- Actes de prévention (détartrage, etc.)
- Soins conservateurs (traitements des caries, restaurations)
- Soins prothétiques sans saignement
- Retrait de points de sutures
- Pose de prothèses amovibles
- Pose ou ajustement d'un appareil orthodontique
- Réalisation de radiographies intra-buccales

Actes invasifs: manipulation de la gencive, pulpe dentaire, région périapicale, effraction de la muqueuse orale (hors anesthésie locale ou locorégionale)

➔ Actes invasifs limités: (détartrage, extraction simple, traitement endodontique...)

Appliquer les précautions générales

Suivre le protocole anti-infectieux (A)

➔ Actes invasifs étendus: (chirurgie)

Appliquer les précautions générales

Suivre le protocole anti-infectieux (B)

V. Prise en charge du diabète en odontologie

Protocole anti-infectieux (A)

Avant les soins

Traiter tout foyer infectieux actif par une antibiothérapie curative.

Réduction de la charge bactérienne : élimination de la plaque dentaire et du tartre, bains de bouche antiseptiques.

Encourager le patient à adopter une bonne hygiène bucco-dentaire.

Antibioprophylaxie

Dans l'heure précédent les soins, le patient doit recevoir :

Adulte : 2 g amoxicilline per os; Enfant : 50 mg/kg amoxicilline per os

En cas d'allergie aux pénicillines : Adulte : 600 mg clindamycine per os ; Enfant (≥ 6 ans) : 20 mg/kg clindamycine per os

Pendant les soins

-S'il existe un foyer infectieux: anesthésie à distance de celui-ci

-Séance la plus courte possible

-Endodontie: soins sous digue

-Chirurgie: préservation maximale des tissus environnants; rinçage de la plaie opératoire avec un antiseptique avant de suturer; sutures en rapprochant les berges

Après les soins

-Bain de bouche antiseptique pendant 7 jours

-Dépose des fils de sutures après 7 à 10 jours avec contrôle de la cicatrisation muqueuse

V. Prise en charge du diabète en odontologie

Protocole anti-infectieux (B)

Avant et pendant les soins

Application du même protocole anti-infectieux (A).

Après les soins

Bains de bouche antiseptiques pendant la phase de cicatrisation muqueuse.

Poursuite de l'antibiothérapie pendant la phase de cicatrisation muqueuse (en général 7 à 10 jours).

Dépose des fils de suture entre 7 et 10 jours, avec un contrôle de la cicatrisation muqueuse.

V. Prise en charge du diabète en odontologie

HbA1c > 8% : consultation médicale avant tout acte thérapeutique

Aucune intervention ne sera effectuée avant la stabilisation du diabète

Deux circonstances font exception à cette règle :

- Lorsque le foyer dentaire est le seul responsable du déséquilibre du diabète,
 - Lorsque les lésions dentaires ont un caractère urgent (pulpites, cellulites ...).
- ➔ Intervenir en milieu hospitalier

V. Prise en charge du diabète en odontologie

Incidences odontologiques des hypoglycémiants:

Risque d'hypoglycémie:

Surtout dans les actes de longue durée.

Arrêt immédiat du traitement dentaire et administrer des glucides à action rapide.

Planifier les soins en début de journée, peu après un repas, favoriser des séances courtes.

Retard de cicatrisation et risque infectieux en cas de non contrôle du diabète:

Suture adaptée, contrôle rigoureux post soin dentaire, contrôle glycémique avant l'acte de soin, renforcer l'hygiène bucco-dentaire, **antibioprophylaxie** au besoin, favoriser un climat non stressant.

V. Prise en charge du diabète en odontologie

Incidences odontologiques des hypoglycémiants:

Interactions médicamenteuses:

Certains **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** peuvent potentialiser l'effet des sulfamides hypoglycémiants, exposant à des hypoglycémies aiguës: les sulfamides hypoglycémiants sont fortement liés à l'albumine plasmatique et les AINS se lient à ces mêmes sites --> déplacement des sulfamides de leur liaison, augmentant leur fraction libre (active) dans le sang.

L'association aux **corticoïdes** expose à un risque d'hyperglycémie et déséquilibre du diabète.

Le **miconazole** par voie générale ou en gel buccal, est contre-indiqué chez les diabétiques traités par sulfamides hypoglycémiants, en raison d'un risque élevé d'hypoglycémie. Le miconazole inhibe l'enzyme CYP2C9 du métabolisme hépatique des sulfamides hypoglycémiants → augmente leur concentration plasmatique → hypoglycémie sévère, prolongée et parfois grave.

Le **fluconazole** est déconseillé dans les mêmes conditions.

En cas d'utilisation incontournable, une surveillance renforcée de la glycémie est indispensable.

MERCI