



Les états diabétiques

Stratégie thérapeutique



Pr YAHIA BERROUIGUET Abdesselam

Spécialiste en
Médecine interne – diabétologie

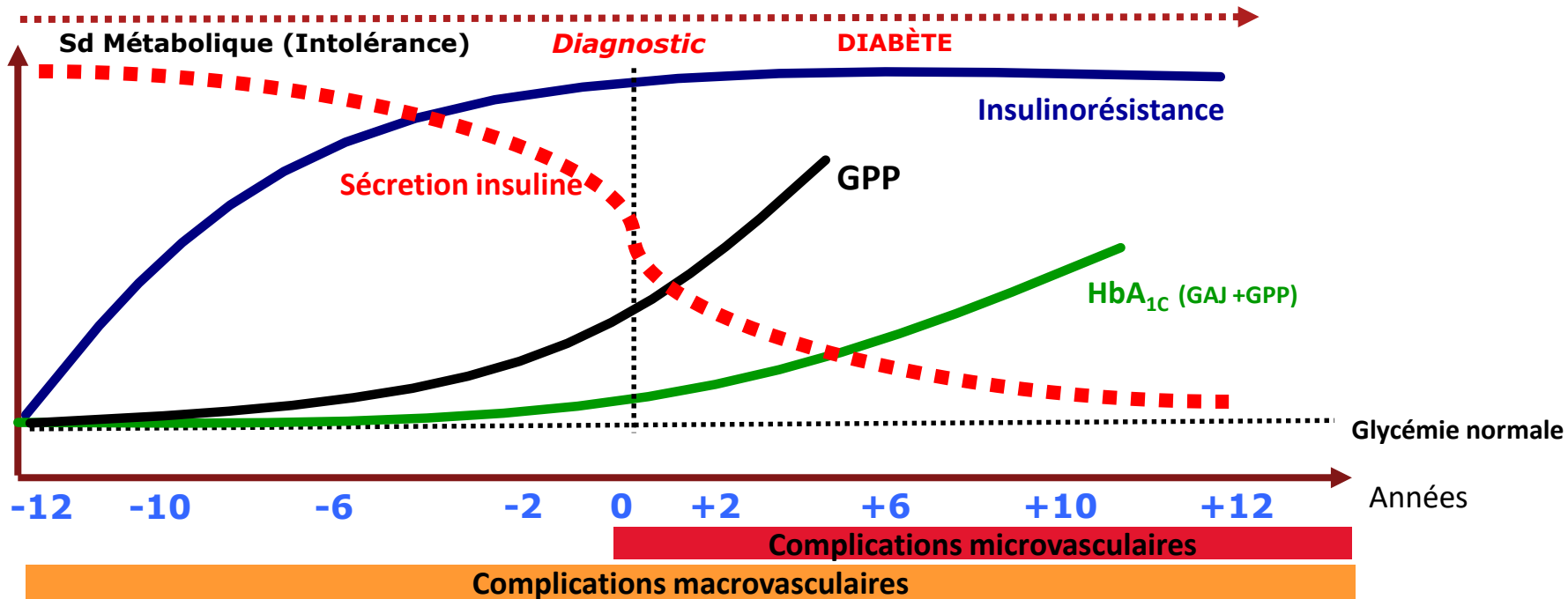
04/12/2018 - 5^é année

Plan

- **Diabète type 2**
 - **AD (oraux + injectable) : cours « 1 »**
- Diabète type 2 + Diabète type 1
 - **Insulinothérapie : cours « 2 »**

TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2

Diabète type 2 détérioration naturelle du contrôle glycémique



DIABÈTE, une maladie métabolique, au pronostic vasculaire



Stroke

2- to 4-fold increase in cardiovascular mortality and stroke



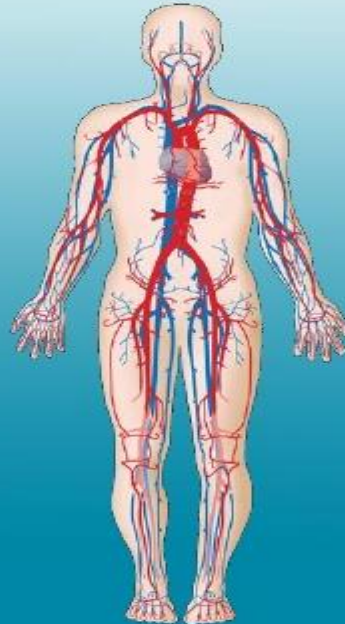
Cardiovascular Disease

8/10 individuals with diabetes die from CV events



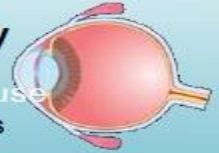
Diabetic Neuropathy

Leading cause of non-traumatic lower extremity amputations



Diabetic Retinopathy

Leading cause of blindness in adults



Diabetic Nephropathy

Leading cause of end-stage renal disease



Complications

=

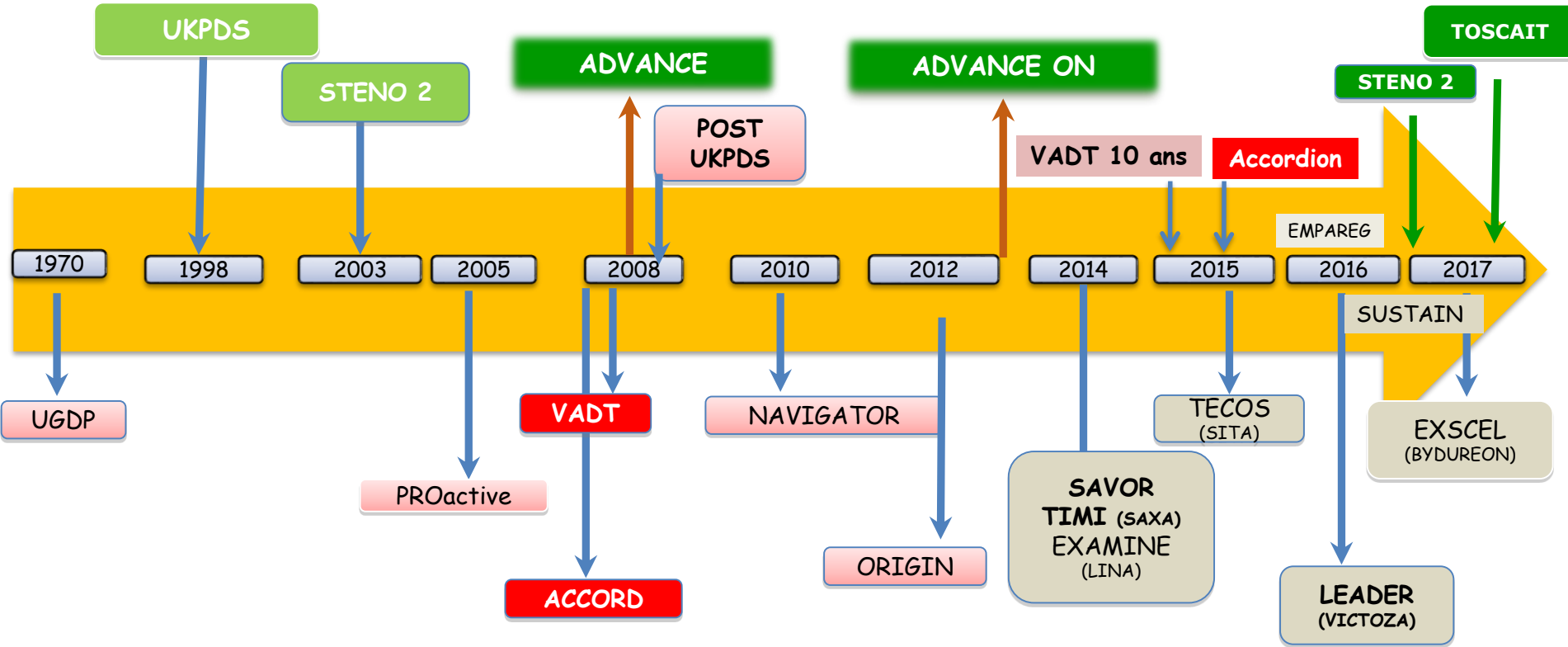
Conséquences du déséquilibre glycémique

***NB:** dans le DT2, les autres facteurs RCV s'y associent à l'éthiopathogénie des complications (athérosclérose et athérombose)*

2008 - 2017

DIABETOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Les grands essais de l'histoire de la diabétologie (et RCV)

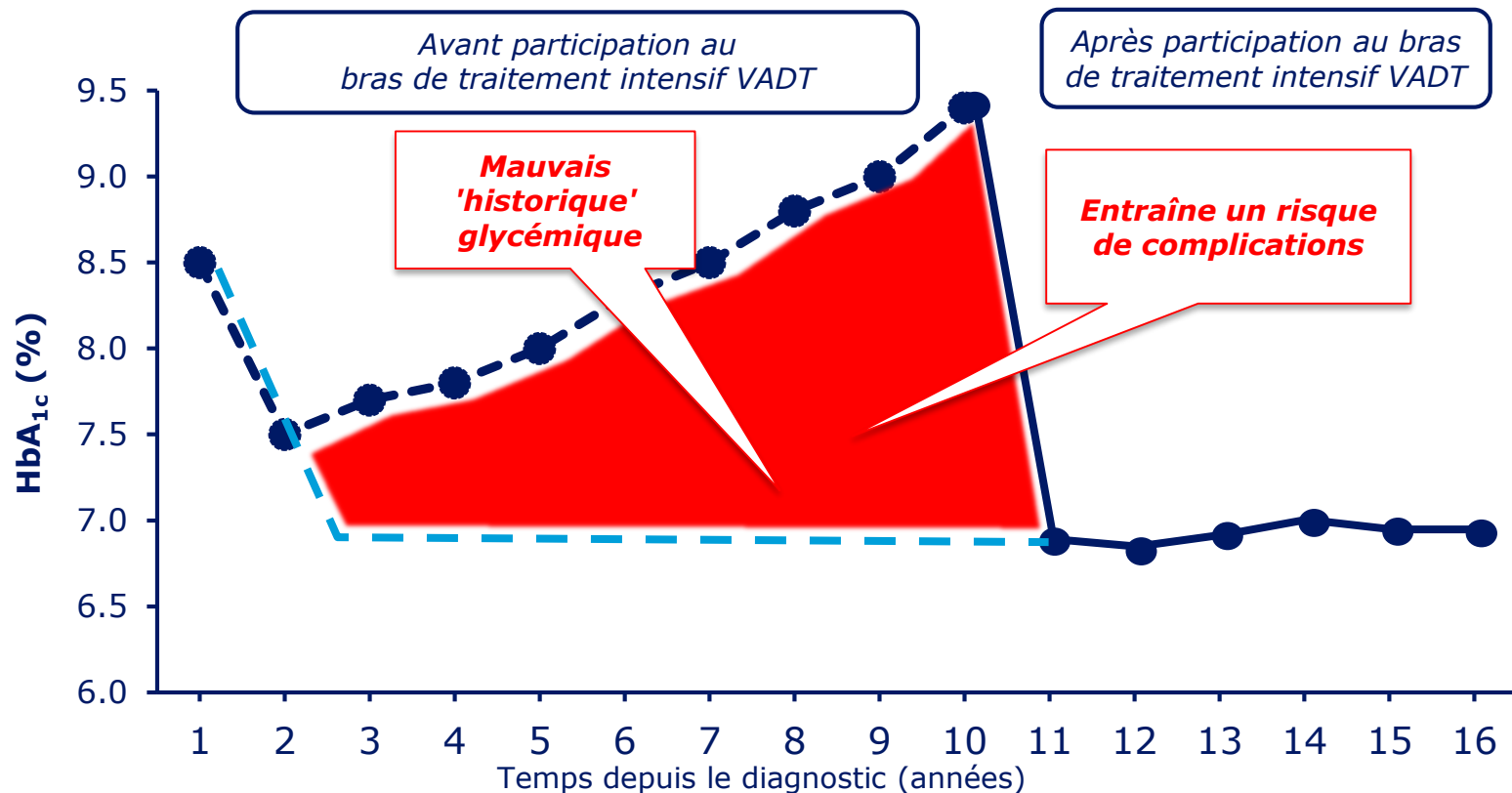


Les leçons des études randomisées

(VADT, ACCORD, ADVANCE, UKPDS'2008, ADVANCE'ON)

1. **Mémoire glycémique**
- 2.
- 3.
- 4.

Conséquences d'une intensification tardive : VADT



Les leçons des études randomisées

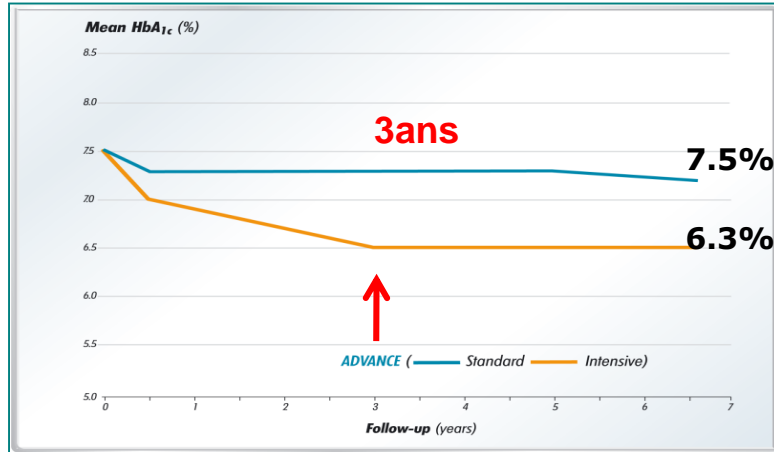
(VADT, ACCORD, ADVANCE, UKPDS'2008, ADVANCE'ON)

1. **Mémoire glycémique**
2. **Nécessité d'un équilibre précoce intensif mais non rapidement incisif**
- 3.
- 4.

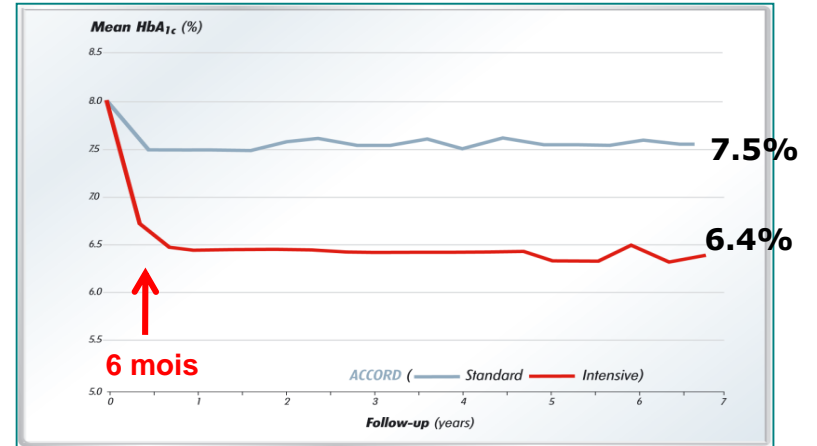
Discussion **ADVANCE** / **ACCORD**

Contôle glycémique intensif

ADVANCE



ACCORD



ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-72
ACCORD Study Group. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-2559.
ACCORD Study Group. *Diabetes Care* 2010; 33:983-990

Les leçons des études randomisées

{VADT, ACCORD, ADVANCE, UKPDS'2008, ADVANCE'ON}

1. **Mémoire glycémique**
2. **Nécessité d'un équilibre précoce intensif mais non rapidement incisif**
3. **Objectif HbA_{1c} raisonnable et individualisé (RCV)**
- 4.

HbA1C, marqueur glyco-métaboliques

- Référence «équilibre glycémique moyen / 2-3 derniers mois»
- Marqueur de morbidité CVx
- Dépend de la glycémie, Hb, temps d'exposition, T°
- **Facteurs altérant la glycation:**
 - durée de vie réduite des globules rouges (**anémie**)
 - transfusions, érythropoïétine
 - acidose métabolique
 - autres: grossesse, hépatopathie, hémoglobinopathie, aspirine

HbA_{1c}

Glycémie à jeun (GAJ)

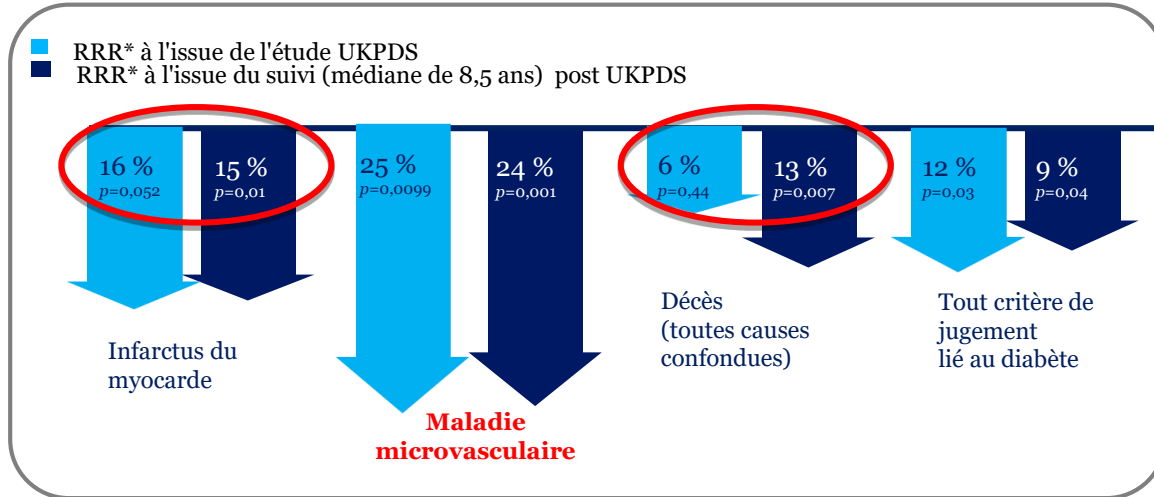
- * Production hépatique de glucose
- * Sensibilité à l'insuline du foie



Glycémie post prandiale (GPP)

- * Glucose préprandial
- * Charge en glucose du repas
- * Insulino-sécrétion
- * Sensibilité à l'insuline (foie, tissus périph)

Intérêt de baisser l'HbA1c

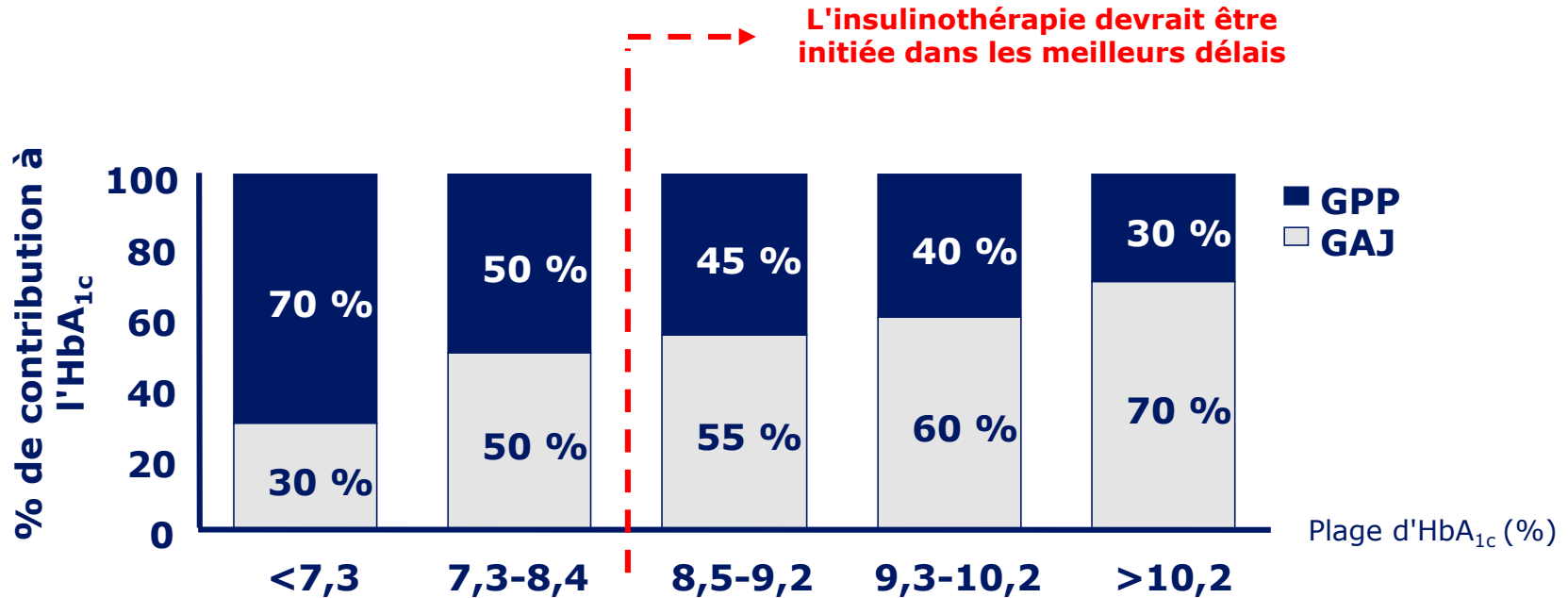


Le TRT optimisé dès le début permet une réduction importante des complications micro et macro-vasculaires qui perdure dans le temps (mémoire glycémique)

UKPDS 33. The Lancet 1998; 352 / 837- 853.

UKPDS 80. Holman et al. NEJM 2008; 359 :1577- 89.

Normaliser l'HbA_{1c} = cibler GAJ & GPP



Adapté de Monnier L *et al.* *Diabetes Care* 2003;26:881-5

Enseignements des essais (diabète et risque CV)

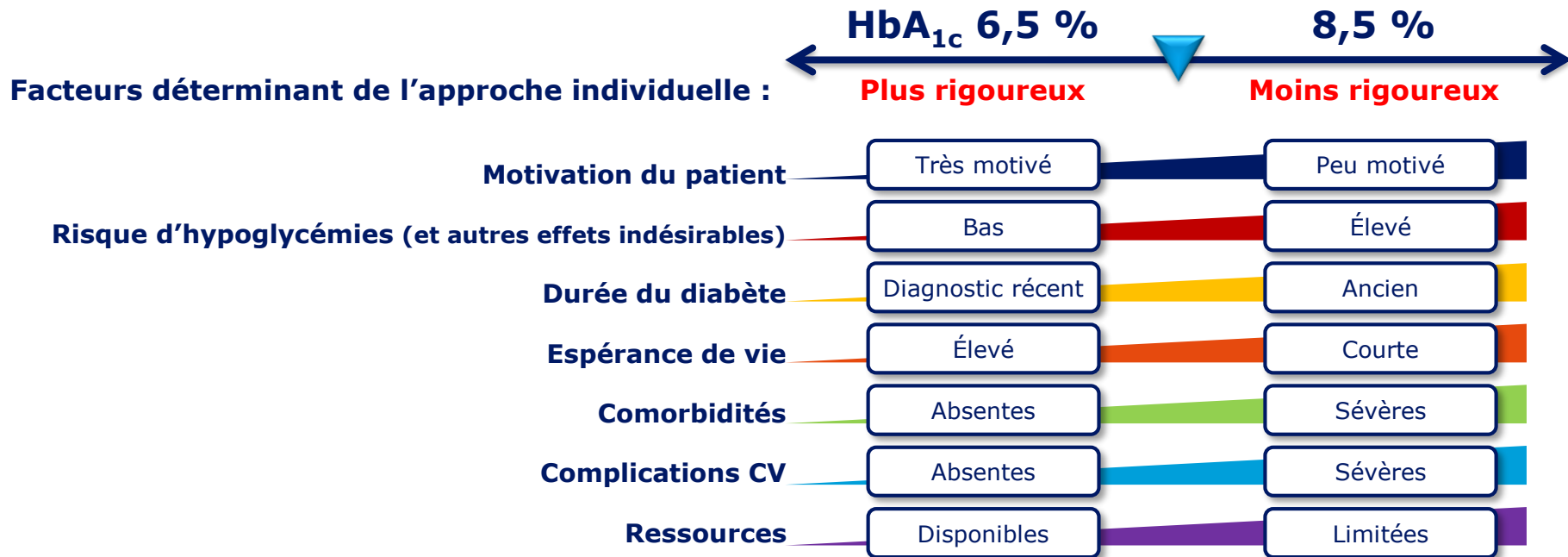


DIABÈTE RÉCENT :
traitement intensif

DIABÈTE ANCIEN :
évaluer le rapport
bénéfice/risque



Une cible glycémique centrée sur le patient



Recommandations de l'ADA - EASD

Atteindre des taux de glycémie
aussi proches que possible
de la normale.

Minimiser le développement et
la progression des complications micro
et macro vasculaires.

ADA¹

GAJ
<130 mg/l

GPP
<180 mg/dl

HbA_{1c}
< 7,0%

IDF²

GAJ
<115mg/l

GPP
< 160mg/dl

HbA_{1c}
< 7,0%

1. American Diabetes Association Diabetes Care, volume 35, juin 2012; 31.

2. International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force. 2012.

Stratégie centrée sur le patient

- **Implication dans la prise de décision**
 - Discussion des choix thérapeutiques
 - Renforce l'adhésion aux thérapeutiques

- **Implication dans sa prise en charge**
 - Education thérapeutique
 - Echange d'informations

Les leçons des études randomisées

(VADT, ACCORD, ADVANCE, UKPDS'2008, ADVANCE'ON)

1. **Mémoire glycémique**
2. **Nécessité d'un équilibre précoce intensif mais non rapidement incisif**
3. **Objectif HbA_{1c} raisonnable et individualisé (RCV)**
4. **Contrôle précoce du RCV**
5. **Evaluer et adapter régulièrement la stratégie thérapeutique**

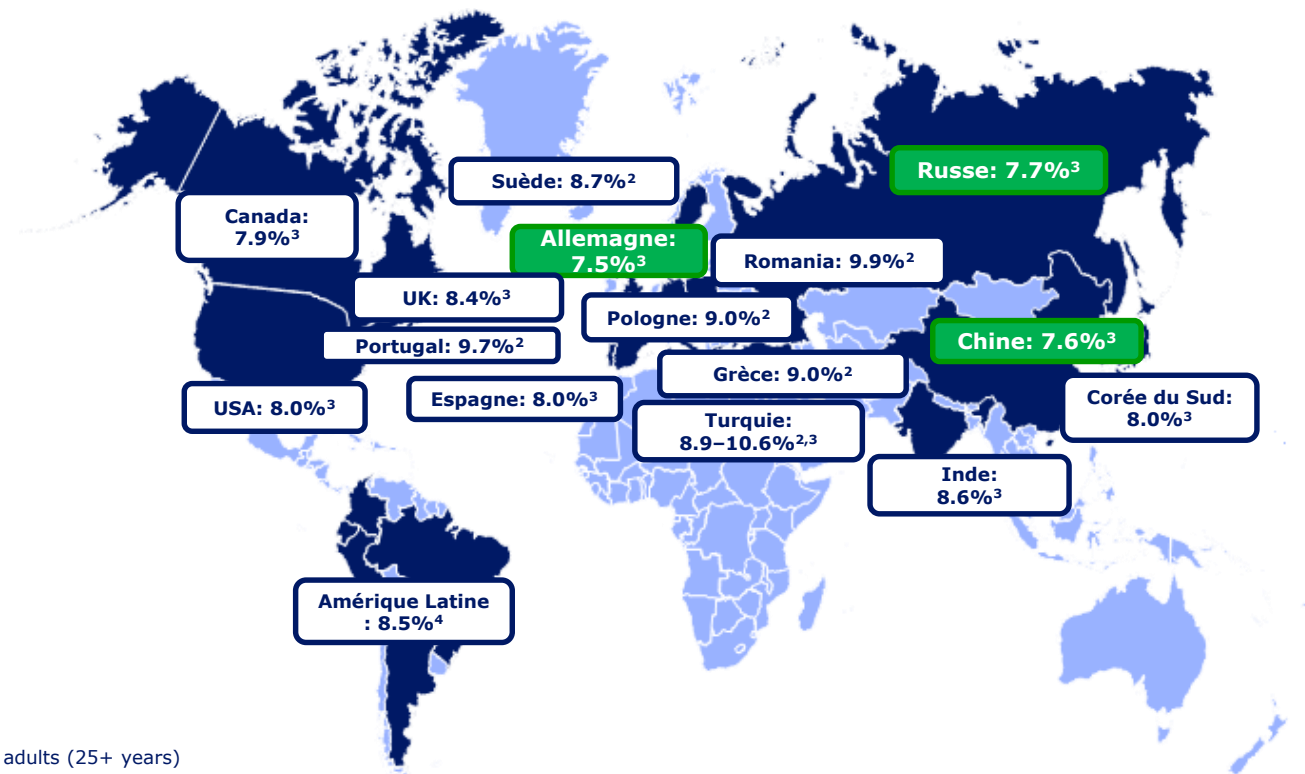
Contrôle précoce du RCV

Insister sur l'importance d'une prise en charge globale individualisée

- Equilibre du diabète
- Traitement de l'HTA
- Traitement du LdL-cholestérol
- Arrêt du Tabac
- Diététique
- Activité physique
-

Le challenge du contrôle glycémique dans le monde

HbA_{1c} dans le DT₂



*Data are median and in adults (25+ years)

1. McKnight *et al. Diabet Med* 2015;32:1036-50;
2. Oguz *et al. Curr Med Res Opin* 2013;29:911-20;
3. Polinski *et al. BMC Endocr Disord* 2015;15:46;
4. Mendivil *et al. Curr Med Res Opin* 2014;30:1769-76

Contrôle glycémique en Algérie (2016)

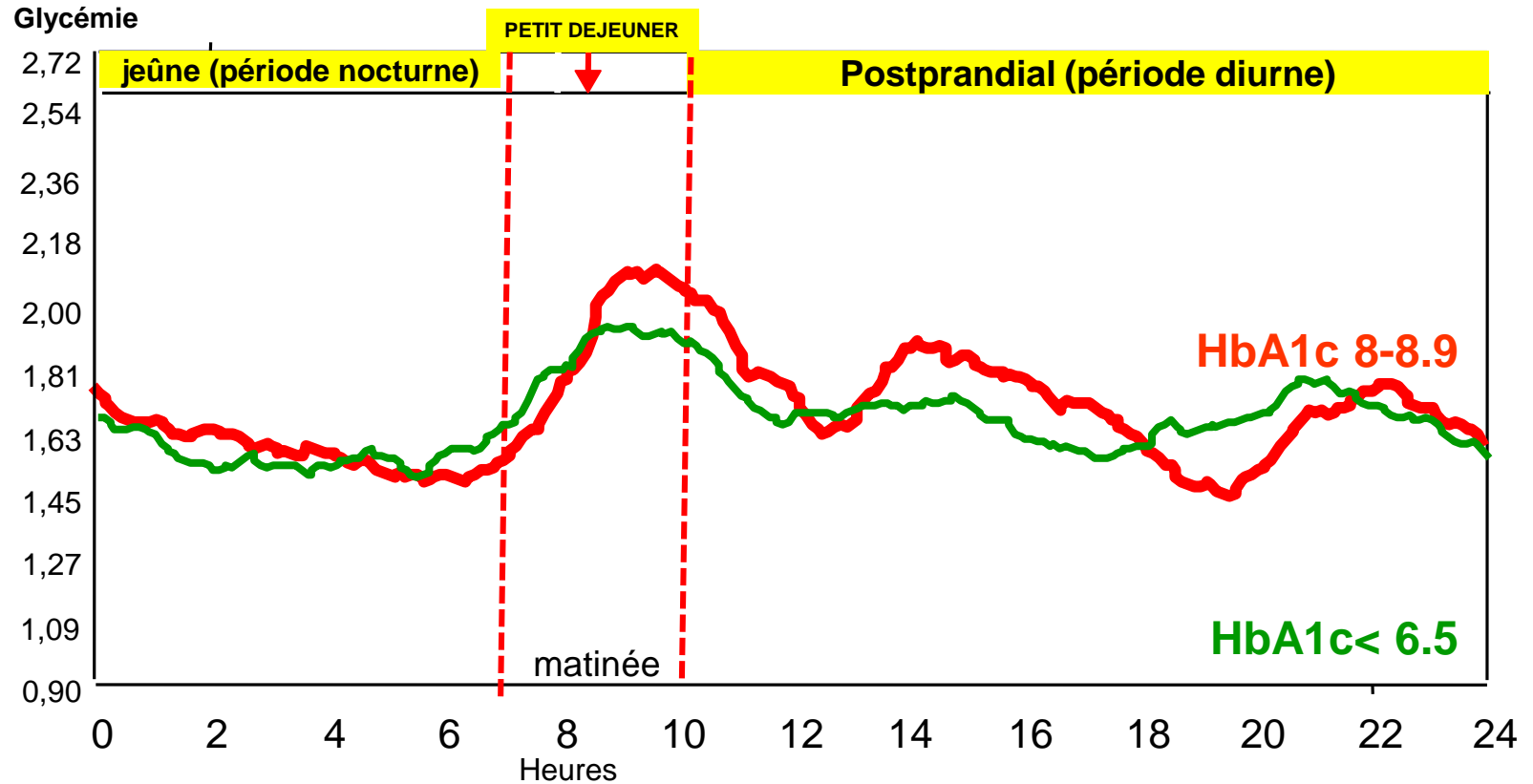
Indicateur	Milieu des soins*			p
	Médecin spécialiste	Médecin généraliste	Suivi non régulier	
HbA _{1c} < 7,0 %				
- DT1	16,7 %	9,9 %	7,4 %	0,04
- DT2	24,0 %	14,5 %	17,4 %	< 0,0001
HbA _{1c} ≥ 9,0 %				
- DT1	48,6 %	63,0 %	64,8 %	0,003
- DT2	39,1 %	52,0 %	53,8 %	< 0,0001
Patients DT2 sous régime seul avec HbA _{1c} ≥ 7,0 %	70,5 %	78,4 %	76,4 %	0,06
Patients DT2 non traités à l'insuline, malgré des taux d'HbA _{1c} ≥ 9,0 %	63,2 %	74,5 %	90,1 %	< 0,0001

**Quelle prise en charge
en 2018 ?**

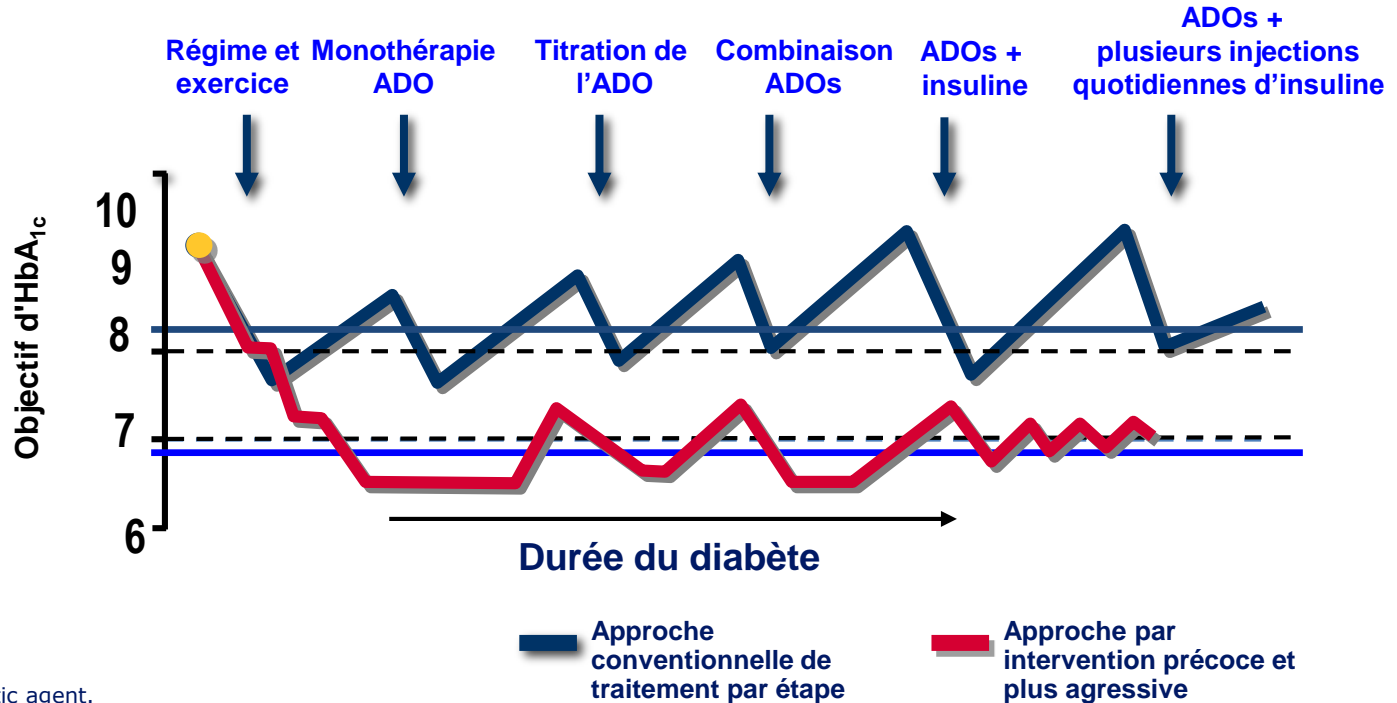
BUTS DU TRAITEMENT

- 1. Nécessité de restaurer la stricte normoglycémie**
- 2. Prévention des micro et macro angiopathies**
- 3. Prévenir les accidents hypoglycémiques**
- 4. Améliorer la qualité de vie liée au diabète**
 - Prise de poids
 - Effets secondaires (indésirables)

Intérêt de normaliser la glycémie à jeun



Synthèse des principaux essais cliniques



LES MOYENS

1. **Activité physique**
2. **Diététique**
3. **Traitement médical + + +**
4. **Education thérapeutique**

5. **... CHIRURGIE BARIATRIQUE (by pass, anneau)**

Mesures hygiéno diététiques

= Base du traitement du diabète de type 2

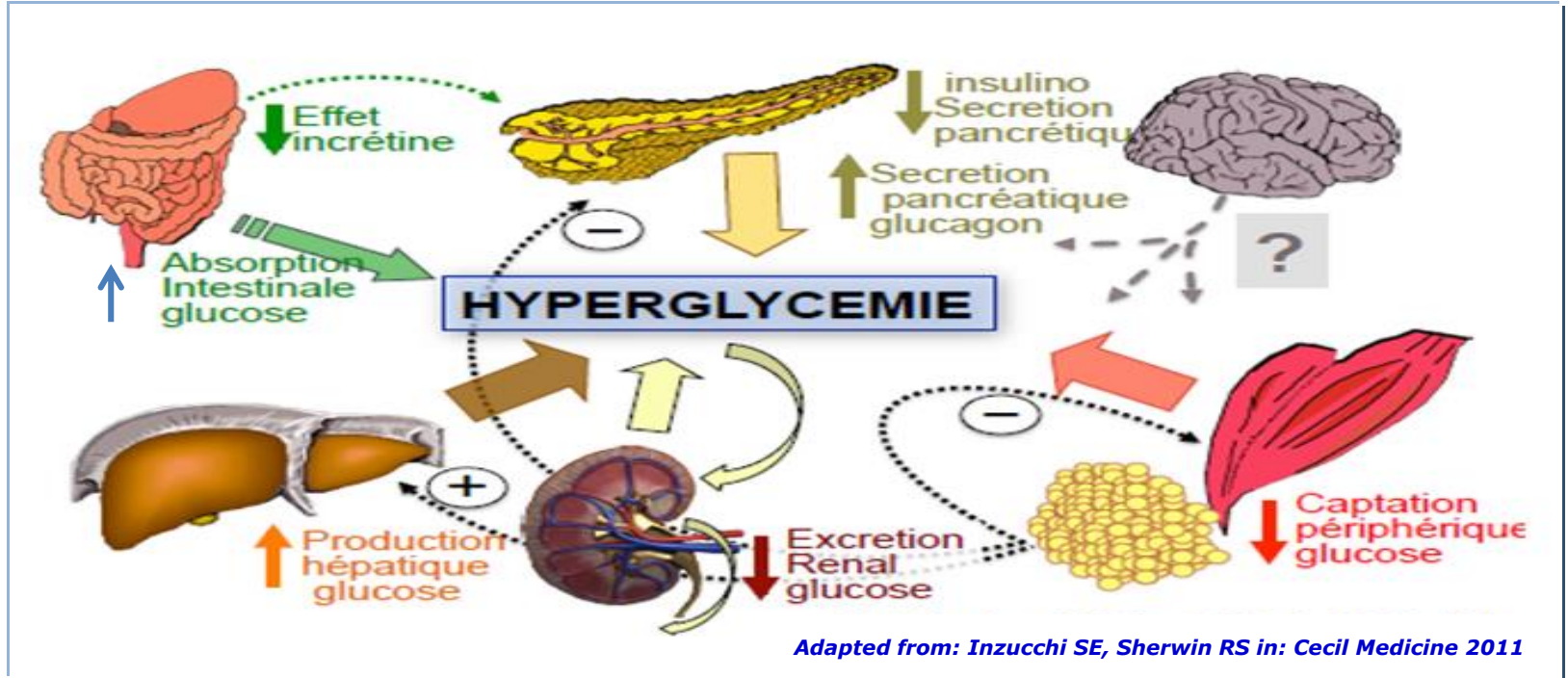
Pour chaque patient :

- Au diagnostic : une éducation thérapeutique centrée sur :
 - Diététique : fibres +++ (fruits, légumes, céréales complètes)
 - Activité physique : 150 min/semaine d'activité modérée
- Après : un suivi périodique
- Un objectif de perte de poids est recommandé.
Une période de 3 à 6 mois sans ADO est possible si motivation importante

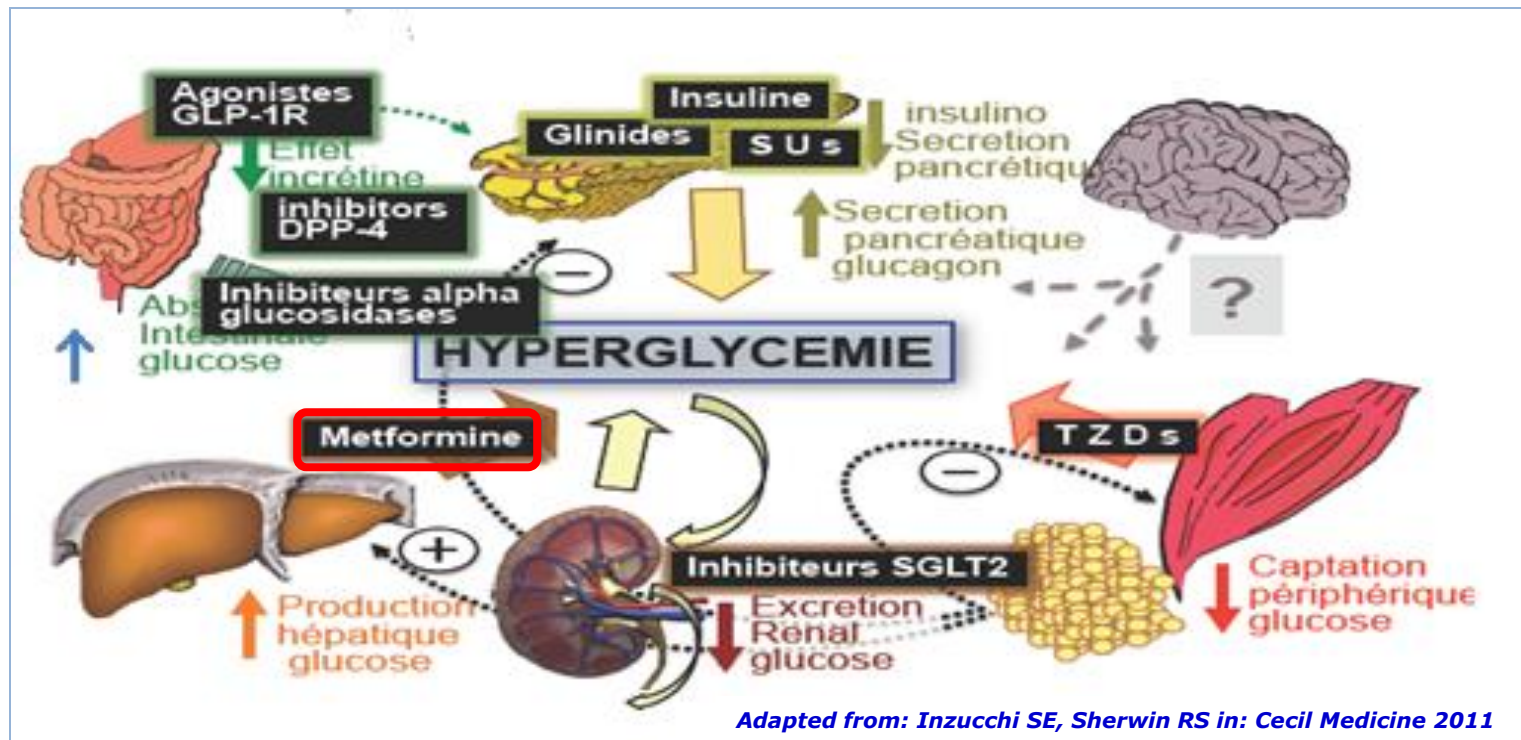


Traitement = cibler les anomalies physiopathologiques

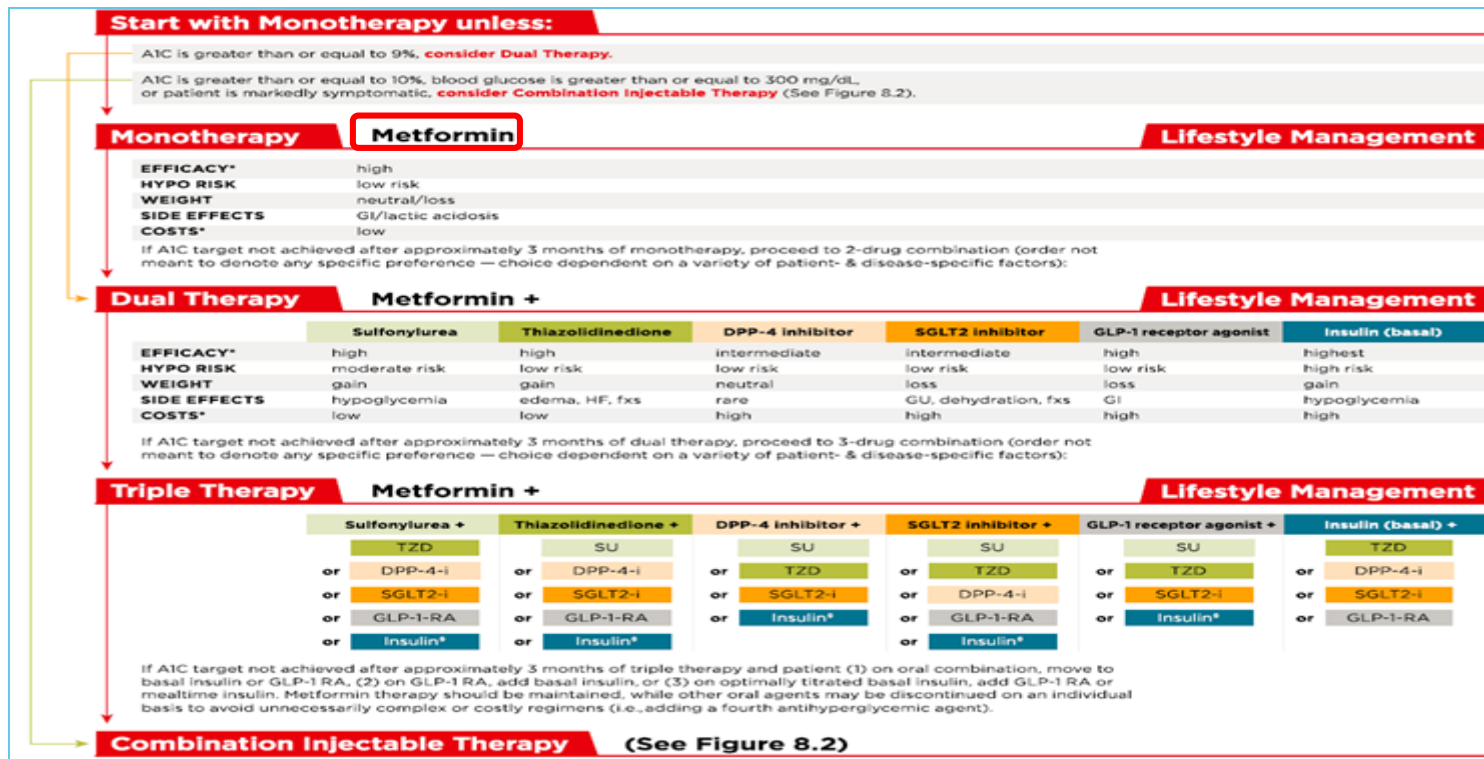
(multiples et complexes)



Des traitements disponibles Diabète de type 2



Recommendations ADA update 2017



Dès le diagnostic, quelque soit le poids
Je prescris ...

Mesures hygiéno-diététiques
+ METFORMINE
Si pas de contre-indications



LA METFORMINE est à initier en même temps que les MHD (diététique + activité physique) dès le diagnostic du diabète.

- Avantages:**
- effet sur le contrôle glycémique
 - pas de prise de poids - pas d'hypoglycémie
 - bonne acceptation par les malades
 - peu d'effets secondaires
 - coût relativement bas

* Le plein effet de la metformine n'est obtenu qu'après 1 à 2 mois.

METFORMINE

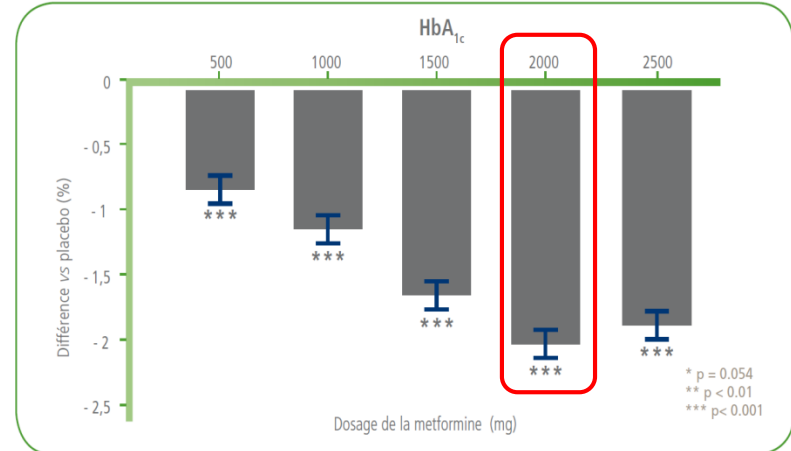
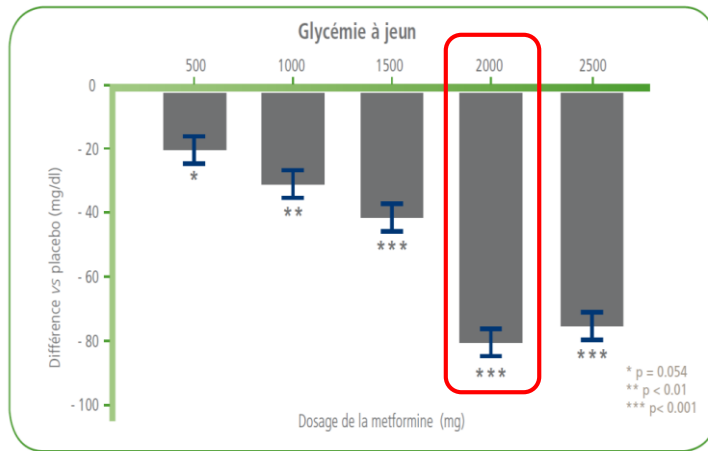
- Ancienne molécule (2^e guerre mondiale)
- Coût bas
- Médicament de première intention

- ↓↓ insulino-résistance hépatique
- ↓↓ glycolyse hépatique
- Protection du capital B cellulaire
- **Neutre sur le poids**
- **Pas d'hypoglycémie**
- **Effet cardio protecteur**
- Comprimés : 500, 850 et 1000 mg



METFORMINE

Réduction **GAJ** & **HbA1c** en fonction de la dose
effet plateau à 2000 mg



Garber et al. Am J Med. 1997;102;491-497 Q 1997 by Excerpta Medica, Inc.

Titration de la metformine

Adapted from the American Diabetes Association Consensus Statement for the Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes

1. Begin with low-dose metformin (500 mg) taken once or twice per day with meals.
2. After 5-7 days, if gastrointestinal side effects have not occurred, advance dose to 850 or 1,000 mg **before breakfast and before dinner.**
3. If gastrointestinal side effects appear as the dose is advanced, reduce dose and try to increase it later. Such symptoms will resolve in most patients.
4. The maximum effective dose is usually 850 mg twice per day, with modestly greater effectiveness with doses up to a total of 2g per day.
5. Generic metformin is the most cost-effective preparation; a more costly longer-acting formulation is available and can be given once a day.

Nathan DM et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the ADA and the EASD. *Diabetes Care*. Jan 2009;32(1):193-203.

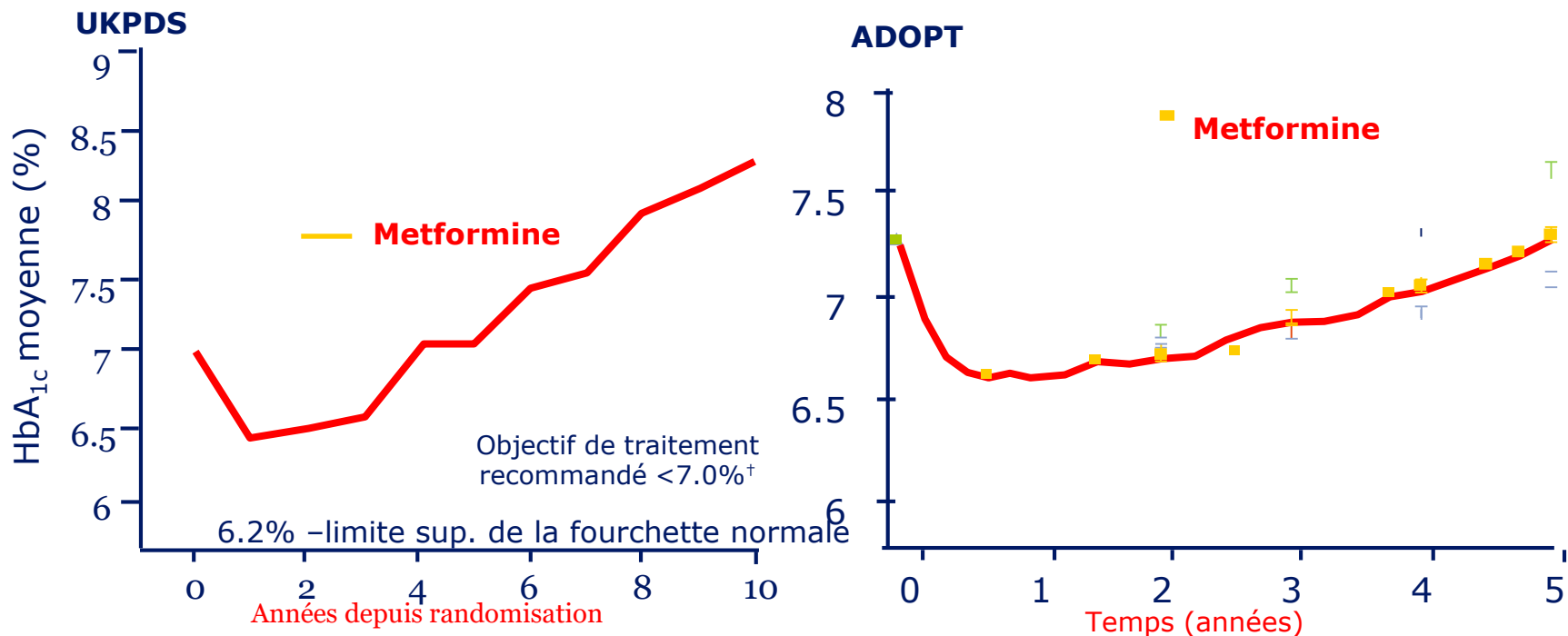
Metformine



Calcul de la clearance de la créatinine (formules de CKD-EPI, MDRD)

- **Fonction rénale normale: 1000mg par jour en 2 prises**
- **Insuffisance rénale**
 - **30 < DFG < 60 ml/min : ne pas dépasser 1000 mg par jour**
 - **DFG < 30 ml/min Arrêt définitif + + +**
- **Arrêt transitoire:** décompensation aiguë, intervention, examen avec produit de contraste...

Malgré le traitement, détérioration du contrôle glycémique

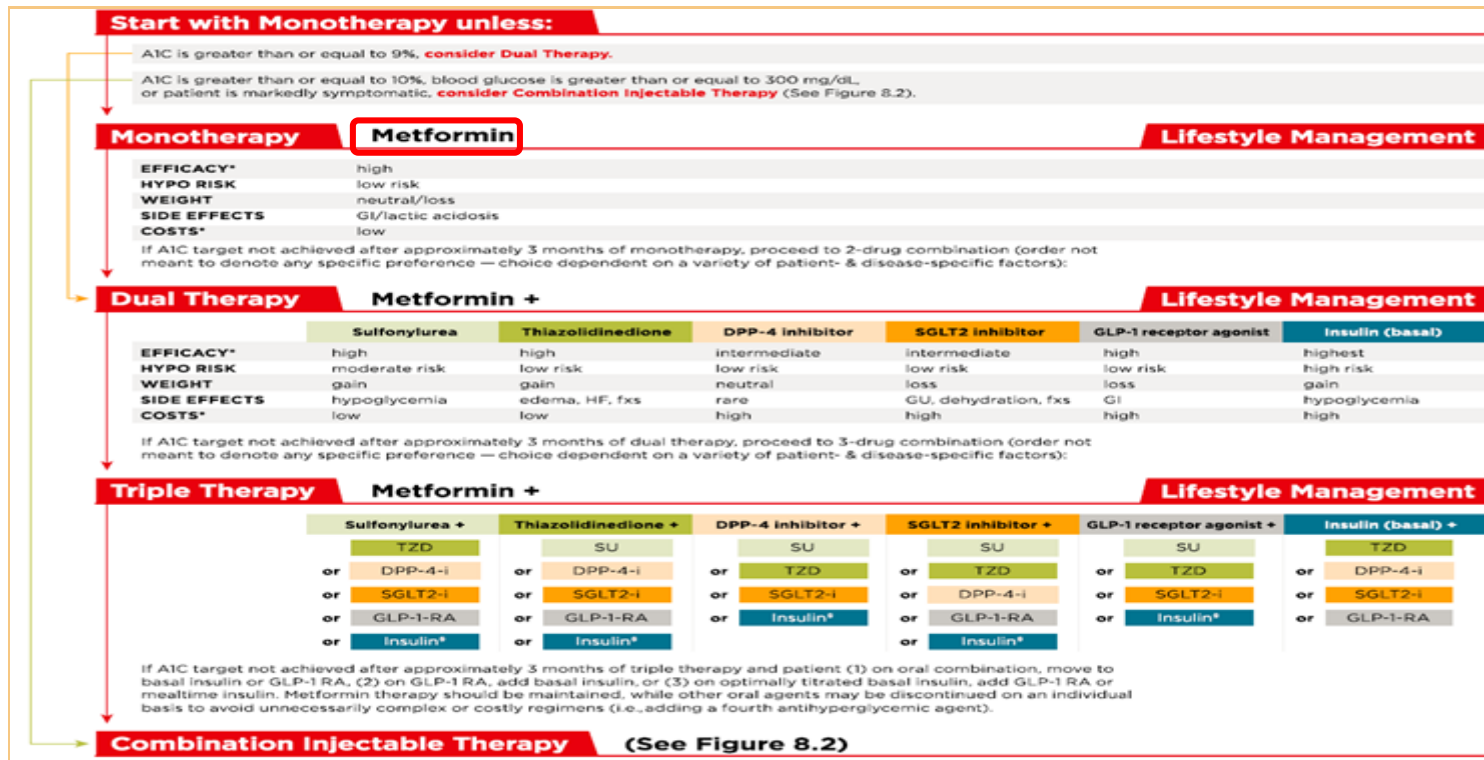


régime au début, ensuite sulfamides hypoglycémants (SH), insuline et/ou metformine si glycémie à jeun (GAJ) > 270 mg/dL; American Diabetes Association (ADA) clinical practice recommendations. UKPDS 34, n=1704

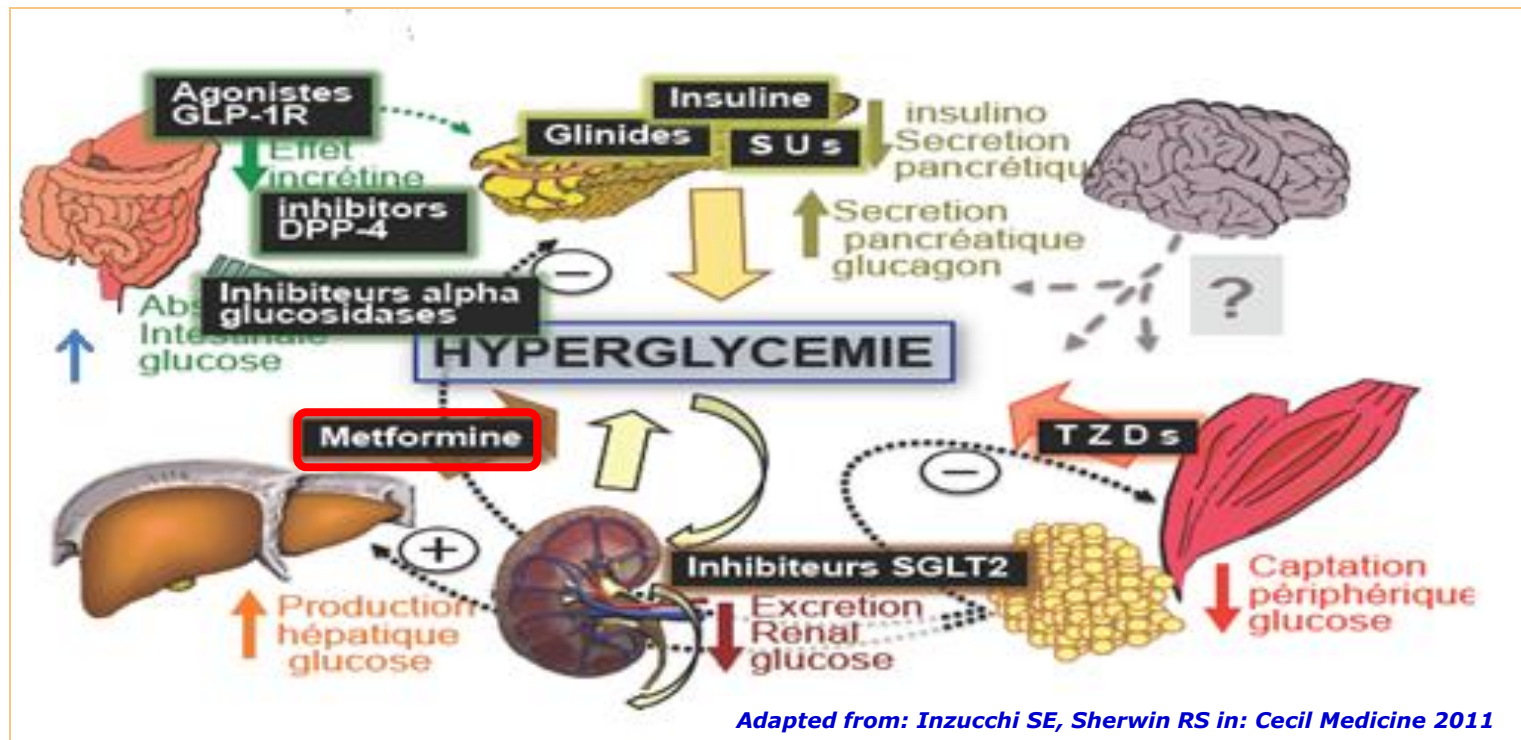
Causes du mauvais contrôle glycémique

- Evolution naturelle du diabète
- Difficultés de modifier le mode de vie du patient
- Observance du traitement
- **Stratégie thérapeutique insuffisante en monothérapie**
à 3 – 6 mois : HbA1c ↑ = échec de la monothérapie)

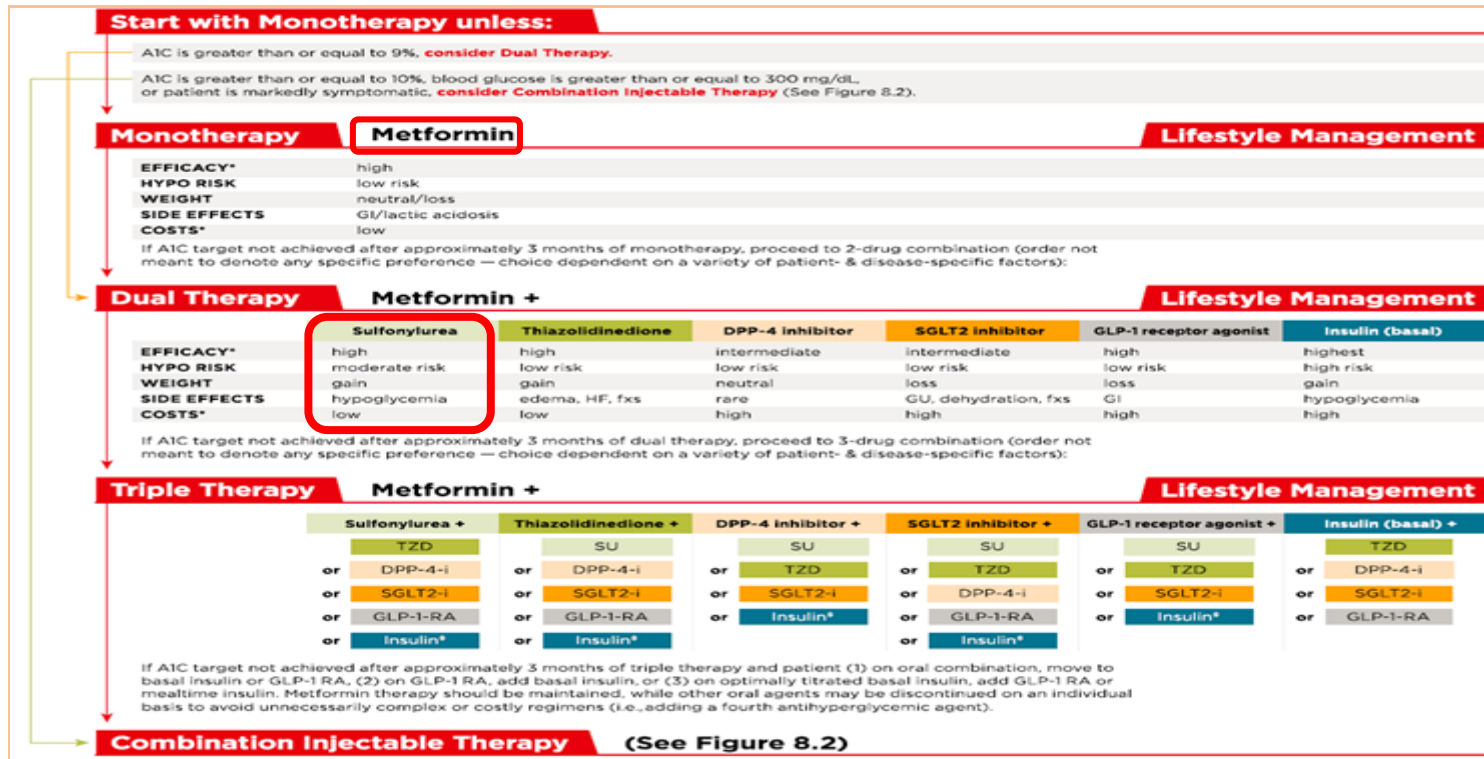
Nouvelle recommandations ADA update, 2017



Des traitements disponibles Diabète de type 2

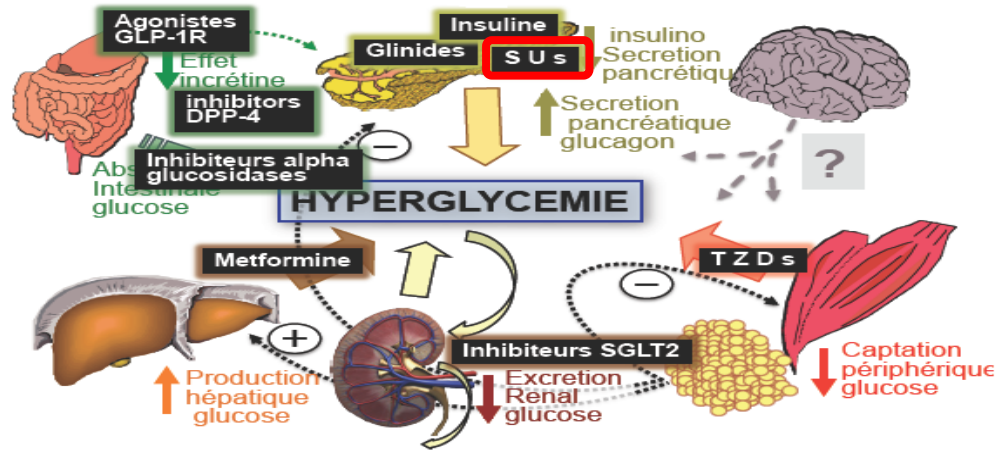


Nouvelle recommandations ADA update, 2017



Des traitements disponibles

Diabète de type 2



Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: Cecil Medicine 2011

dès le diagnostic
MHD + METFORMINE

Plus vite

Régime suivi,
TRT oral « maximum »

HbA_{1c} 7- 8,5%

Metformine
+
SULFONYLUREE

Si l'objectif glycémique est atteint ...

HbA_{1c} <7%

HbA_{1c} : tous les 3 à 4 mois

**Il n'y a pas de DT₂
sans diminution de la masse β fonctionnelle**

Pour l'enrayer il faut A LA FOIS

- **Restaurer l'insulino sécrétion des cellules défailantes**
- **Préserver le capital de cellules β encore fonctionnelles**

Sulfamides hypoglycémiants

**Les seuls médicaments capables d'agir sur la
mécanique
de l'insulinosécrétion**

(fixation sur les récepteurs SUR 1 des canaux K_{ATP} pancréatiques)

SULFAMIDES

- **ADO les plus prescrits au monde (1950)**
- **Stimulation endogène de sécrétion d'insuline**
- **Améliorent le contrôle glycémique :**
 - Réduisent la glucotoxicité**
 - Réduisent la glyco-génolyse hépatique**
 - Améliorent la sensibilité à l'insuline au niveau périphérique**

Inconvénient majeurs:

- **Prise de poids**
- **Hypoglycémie**

**Diabetologia 1999; 42 : 903-19.
Diabetologia 1999; 42 : 845-8.**

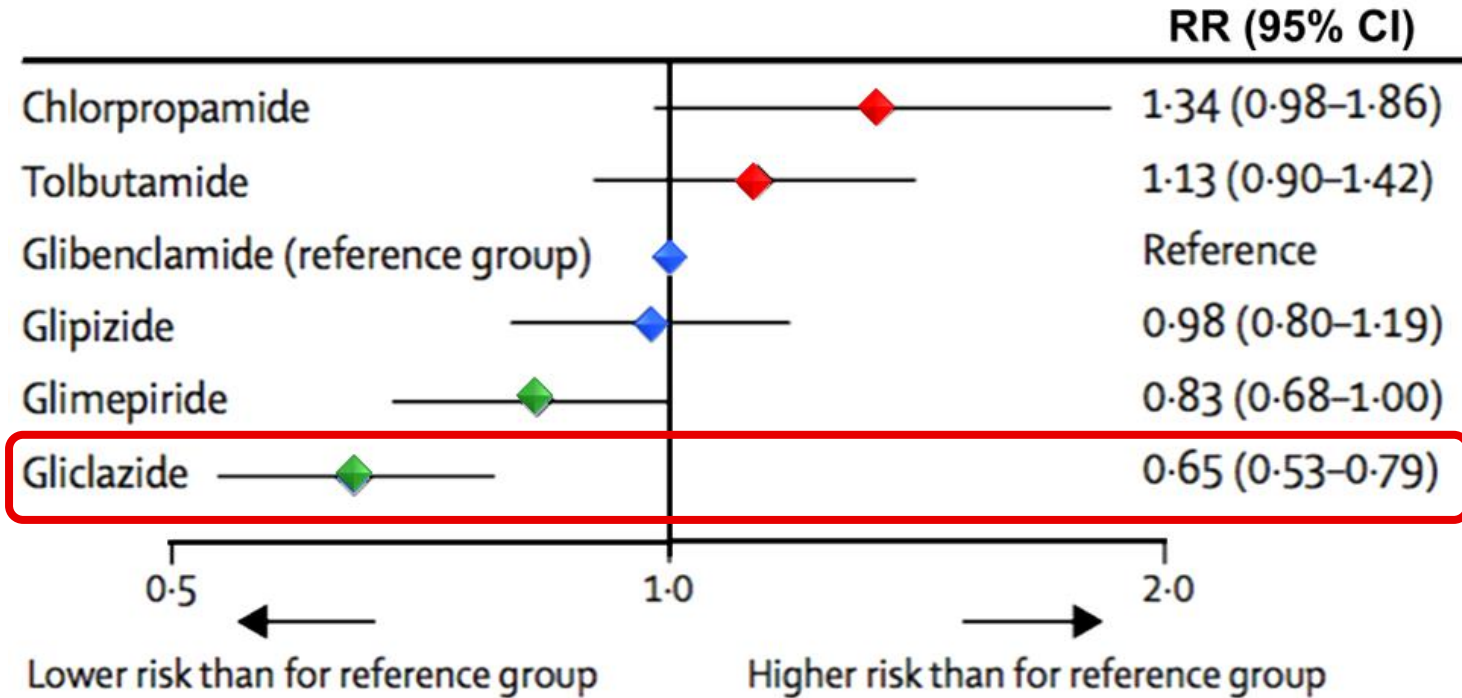
ADO : efficacité sur le contrôle glycémique

Proportion of patients at HbA_{1c} target <7% with eight classes of antidiabetic drugs in type 2 diabetes: systematic review of 218 randomized controlled trials with 78 945 patients

Drugs	No. of subjects	HbA _{1c} <7% Pooled prevalence (% and 95% CI)
Sulfonylureas	5 895	48.2 (43.0-53.5)
Metformin	4 827	42.0 (35.3-48.9)
Glinides	1 050	39.1 (29.3-49.9)
DPP-4 inhibitors	13 847	39.0 (35.7-42.3)
Thiazolidinediones	6 655	33.1 (28.5-38.2)
AGI	1 120	25.9 (18.5-34.9)

Table II. Results on glycemic control of the different oral antidiabetic drugs.¹⁴ Meta-analysis of randomised controlled trials until April 2011.

Sulfonylurea Use and CV Mortality

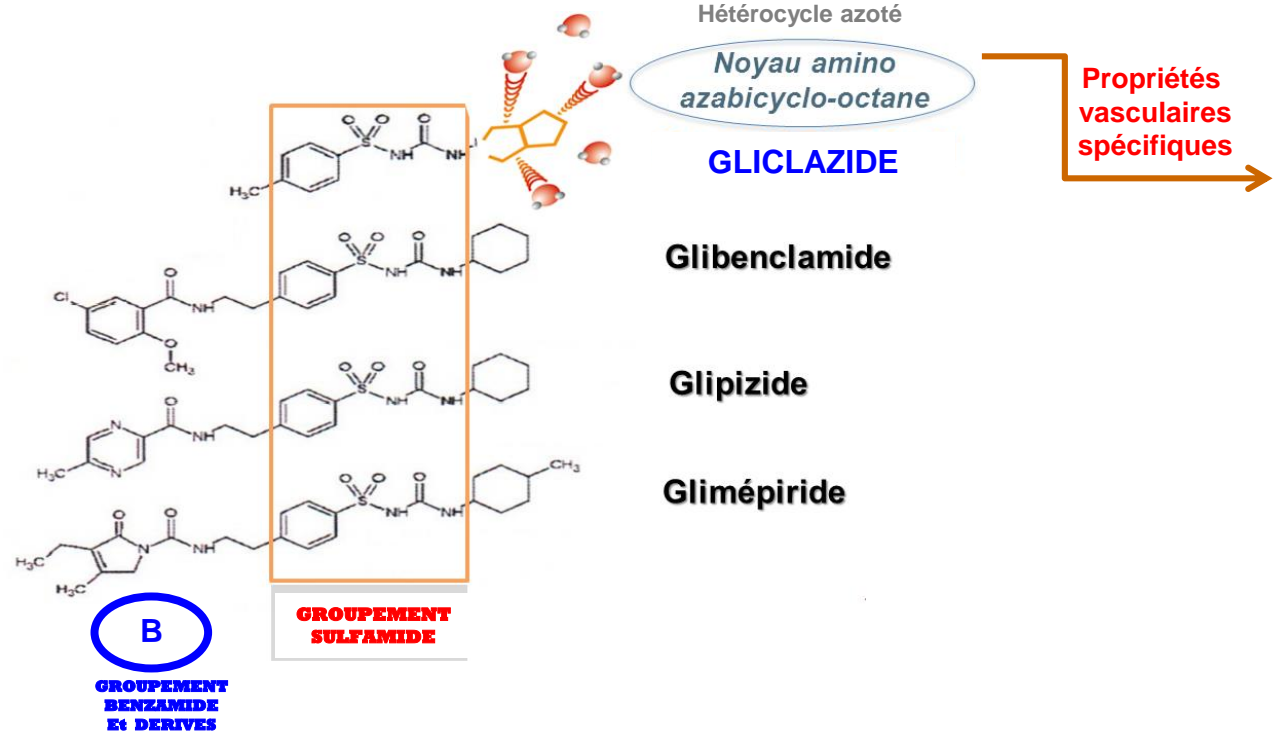


Mode d'action

Sulfamides et canaux potassiques ATP dépendants

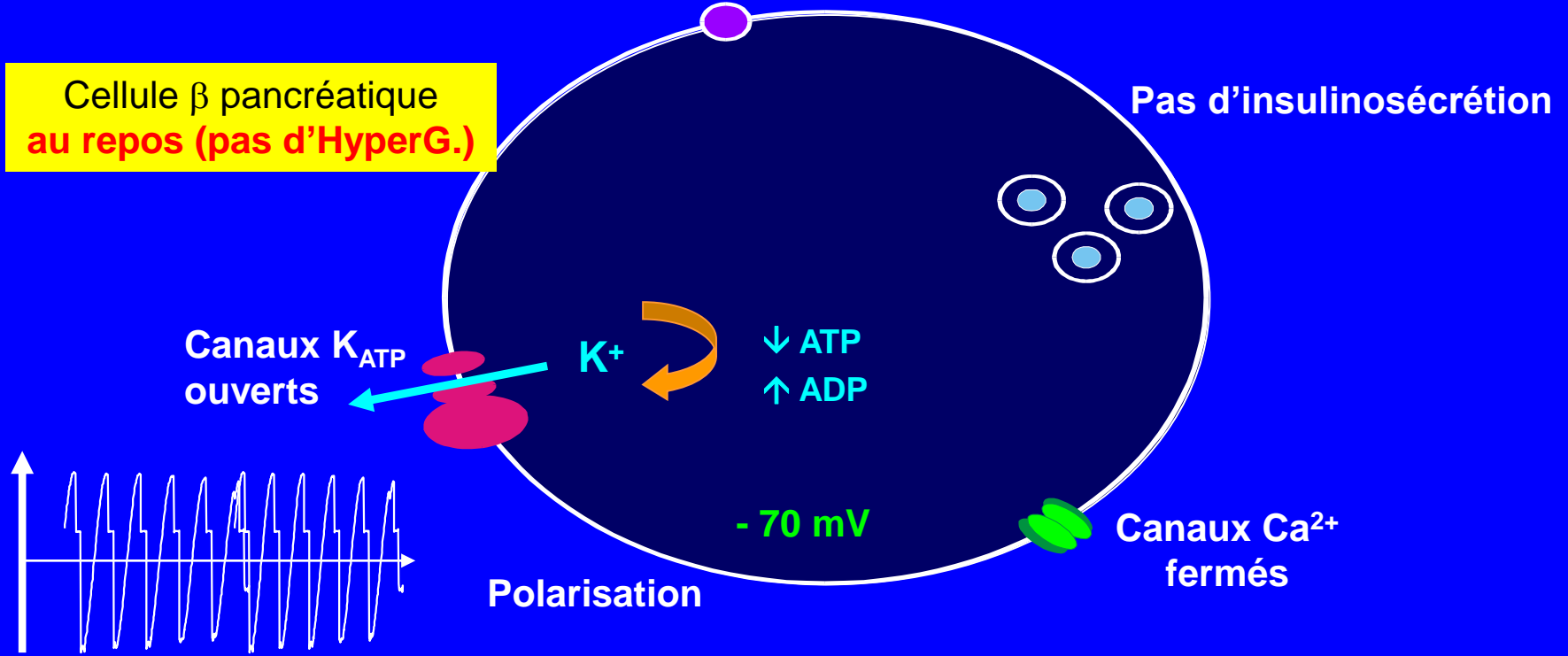
**Efficacité hypoglycémiante dépendra de la capacité résiduelle du
pancréas à la sécrétion d'inuline**

Gliclazide: structure chimique

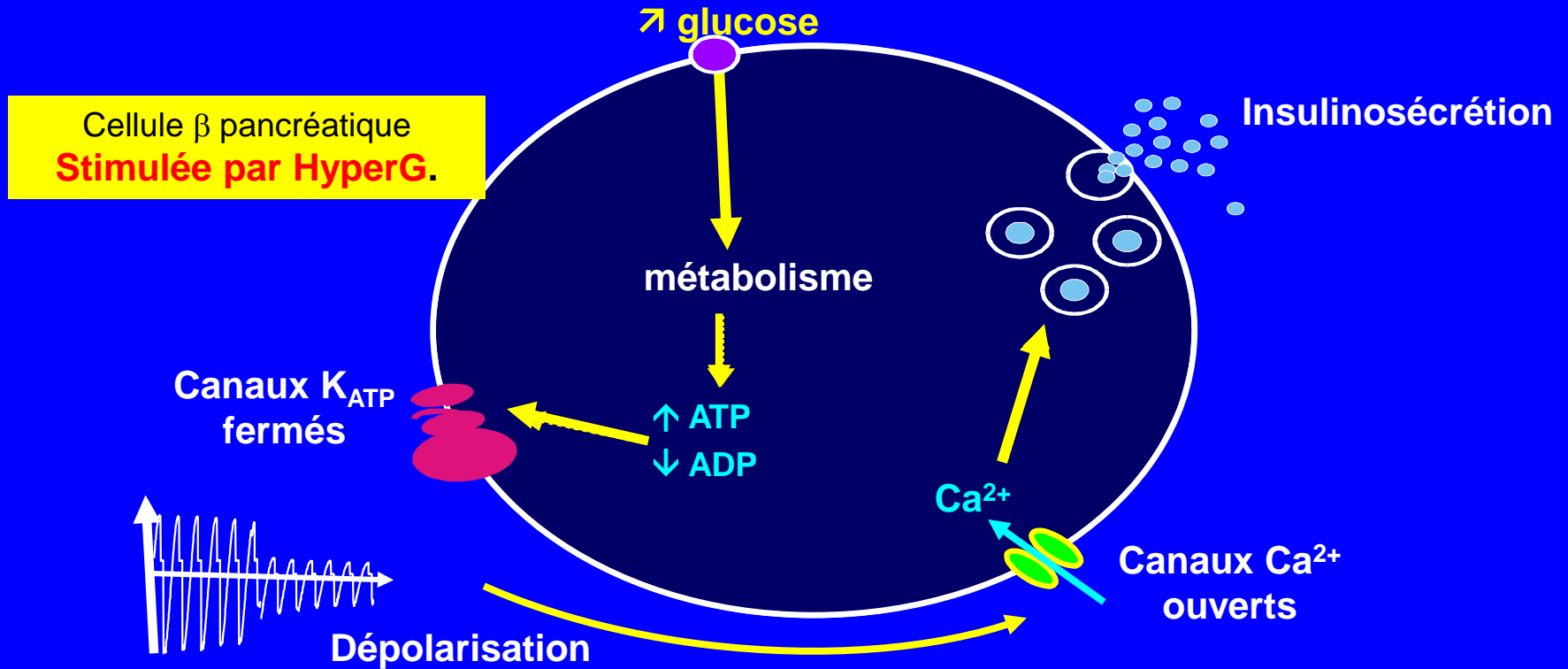


Insulinosécrétion : physiologique

Cellule β pancréatique
au repos (pas d'HyperG.)

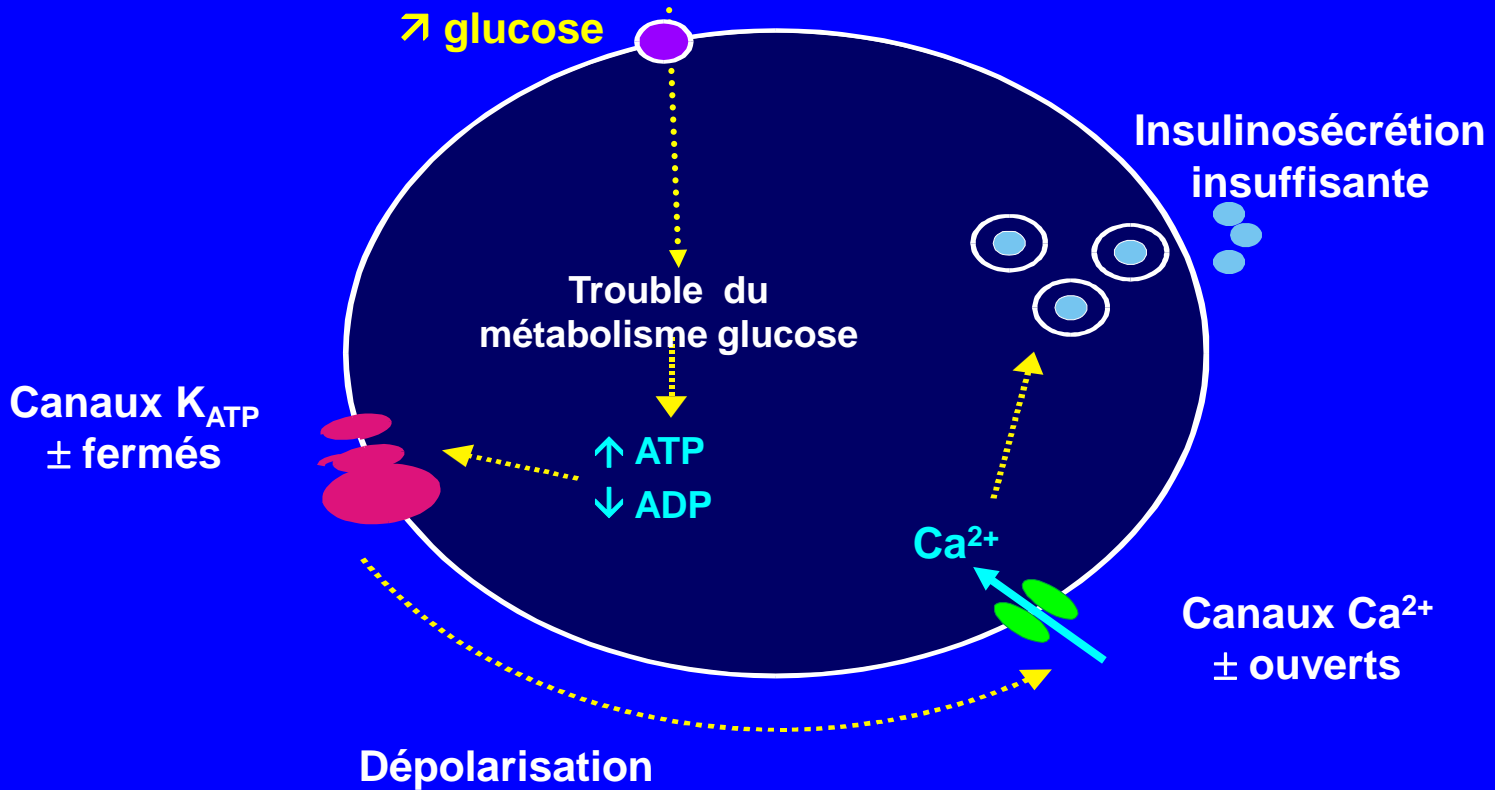


Insulinosécrétion : physiologique

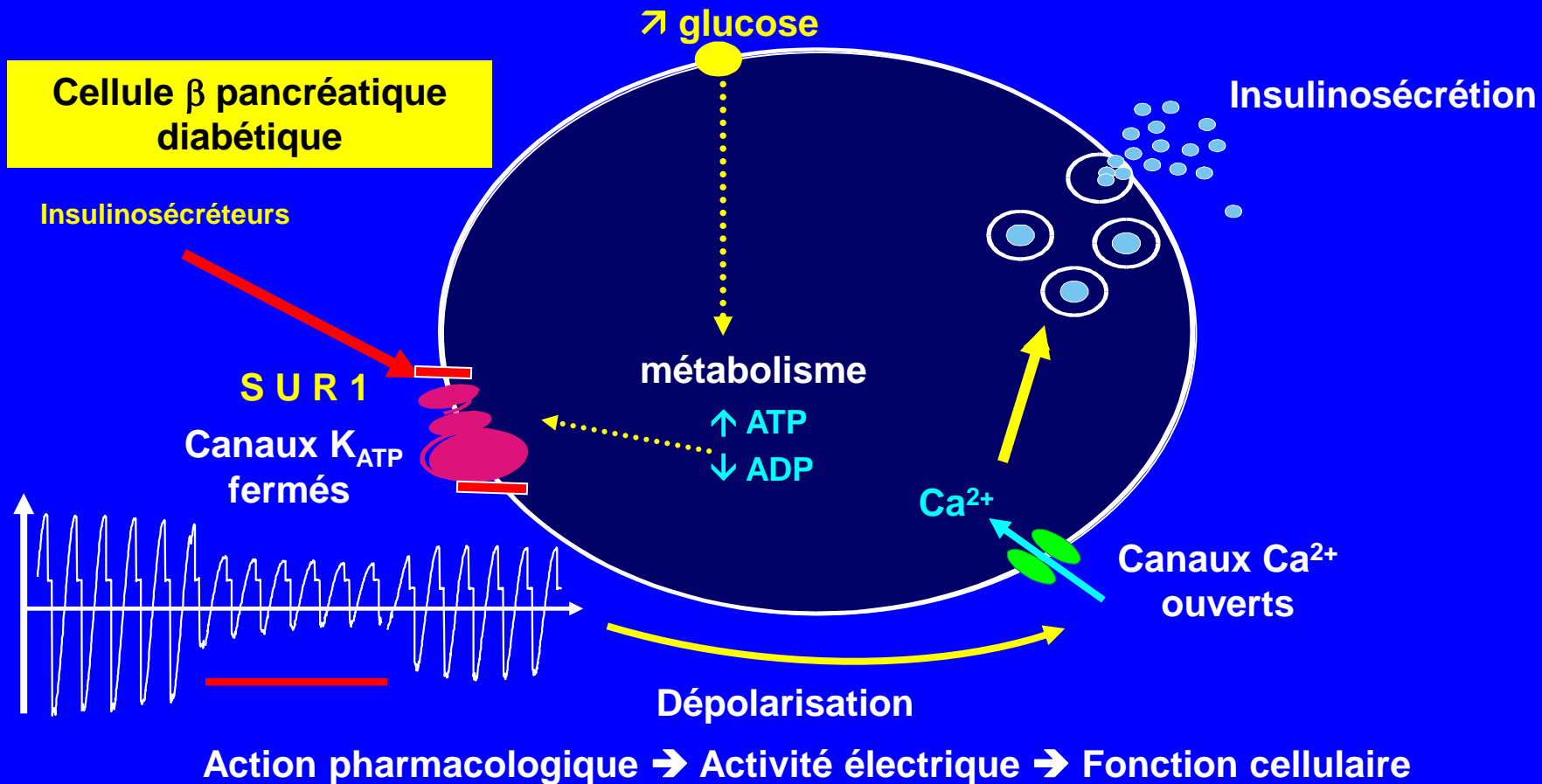


Modifications métaboliques \rightarrow Activité électrique \rightarrow Fonction cellulaire

Cellule β pancréatique diabétique



Mode d'action des sulfamides



Sulfamides de 2^{ème} génération

DCI	Nom commercial	Dosage	Posologie usuelle	Demi-vie	Durée d'action	Nombre de prises/j
Glipizide LP	Ozidia	5 et 10mg	5 à 20mg	3 – 7H	☐ 24H	1
Glimépiride	Amarel,	1 à 6mg	1 à 6mg	5 – 8H	☐ 24H	1
Gliclazide 30MR	Diamicon 30mg Im	30mg	30 – 120mg		☐ 24H	1

Avantages:

- Plus puissants
- Utilisés à des doses + faibles;
- Longue durée d'action (en prise unique)

GLICLAZIDE 30 LM (DIAMICRON* LM30) Un médicament de choix



2016 Australian guidelines²

Gliclazide differentiated from other SUs:

- No increase in CV risk vs metformin
- 50% fewer hypoglycemia episodes vs glimepiride
- Weight neutral



2014 Italian guidelines⁵

Gliclazide is the preferred SU, as it is associated with a lower risk of hypoglycemia (trial level II, strength of recommendation B)



2014 Dutch guidelines⁶

Gliclazide is the preferred 2nd line antidiabetic drug



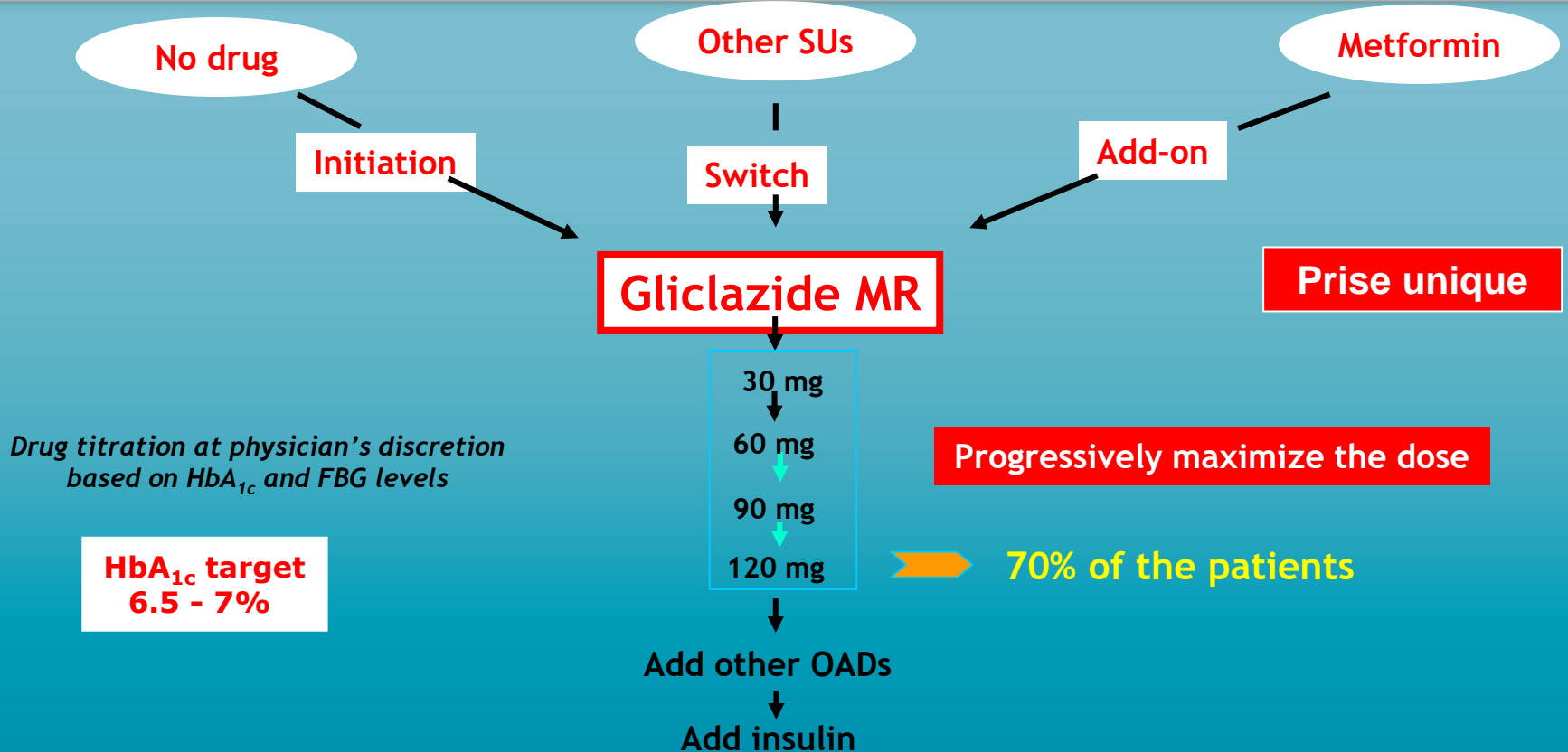
2013 Canadian guidelines⁷ Gliclazide recognized as the SU with lowest incidence of hypoglycemia



9677 JEMDSA 2017

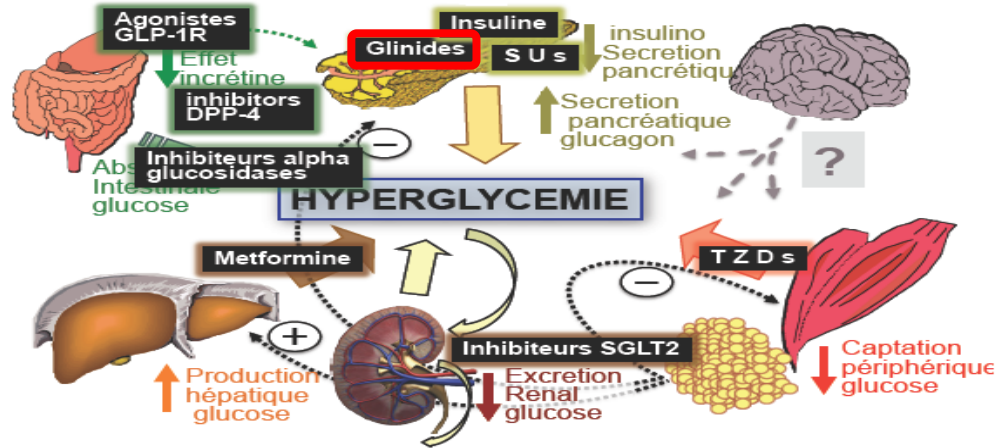
Volume 22 Number 1 (Supplement 1) Page S1-S196 www.jemdsa.co.za

Comment conduire le TRT?



Des traitements disponibles

Diabète de type 2

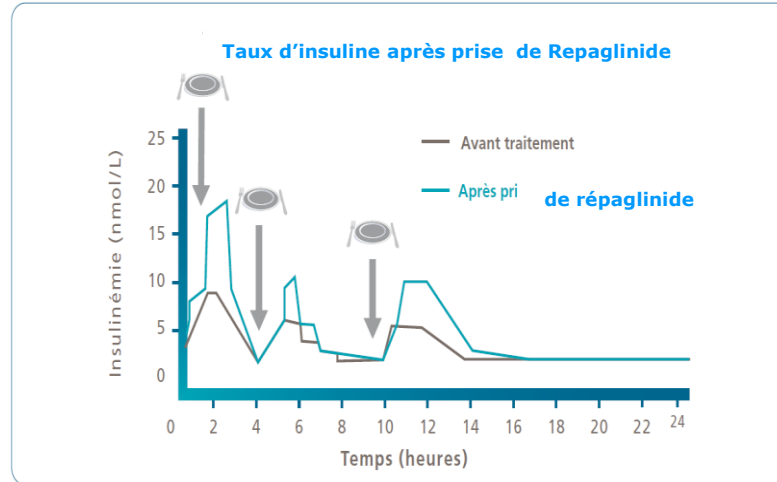


Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: Cecil Medicine 2011

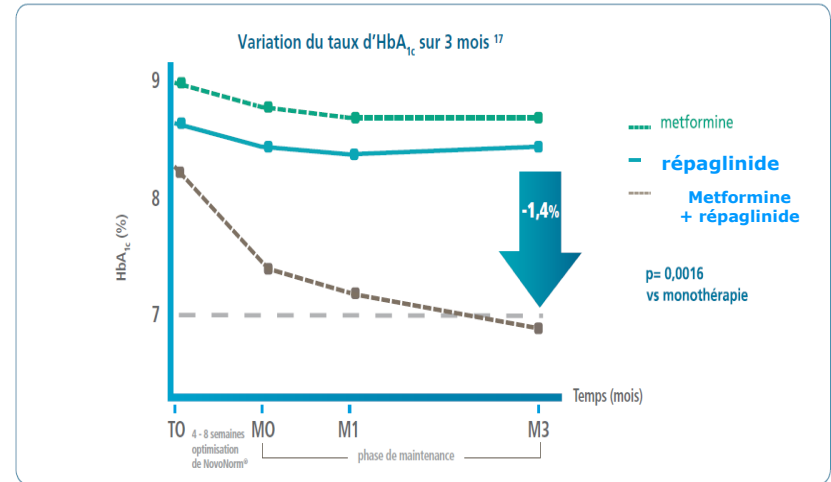


Un apparenté des sulfamides Le REPAGLINIDE

Mime la sécrétion physiologique de l'insuline



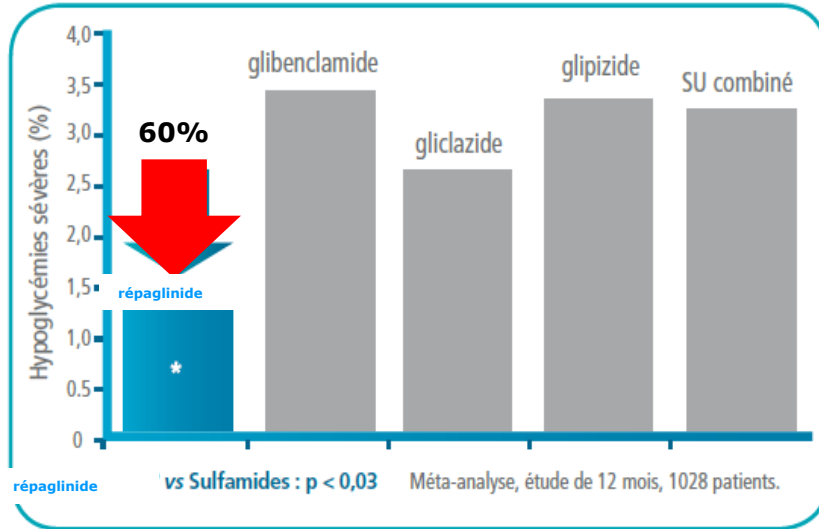
Efficacité et synergie d'action



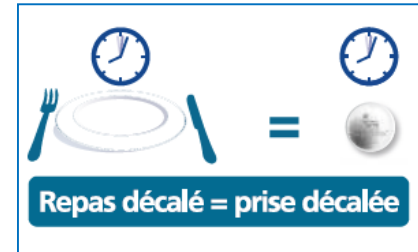
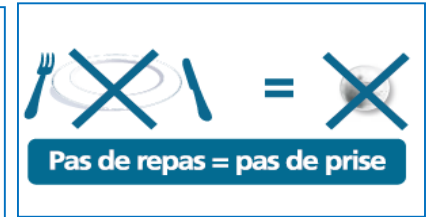
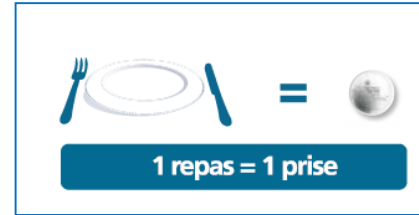
Schmitz et al. Optimizing insulin Secretagogue Therapy in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25 (2): 342 - 45.

Moses R et al. Effect of repaglinide addition to metformin monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 1999 ; 22 : 119-24

REPAGLINIDE



un repas-une prise
pas de repas- pas de prise



- demi-vie brève
- métabolisme hépatique
- pas d'adaptation chez l'IRC

Sulfamides/glinides

Contre-indications

- Grossesse, Allaitement, cétose
- DT1
- Allergie
- Insuffisance hépatique ou rénale sévères

INUTILE D'ASSOCIER 2 SULFAMIDES + + +

Attention particulière

- Patient âgé (initiation à doses progressives)
 - Patient dénutri
 - Insuffisance rénale chronique (30ml de cléarence)
 - Insuffisance hépato-cellulaire
-
- Une seule prise **10 à 15 minutes avant** le principal repas (ou les repas)

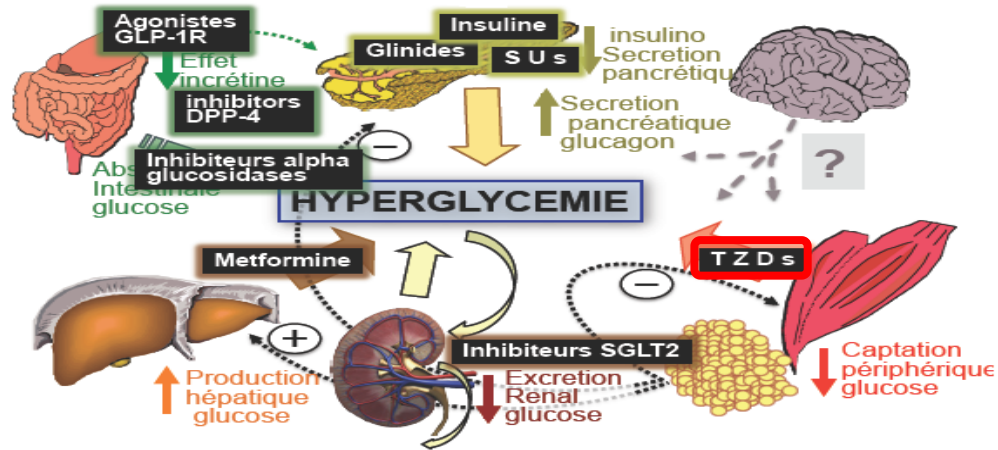
Interactions médicamenteuses

Les sulfamides interagissent avec de nombreux médicaments. Les interactions peuvent être de plusieurs types :

- Même mécanisme d'action : les sulfamides antibactériens conservent une activité hypoglycémiant (ex : **Bactrim®** = triméthoprime + sulfaméthoxazole) même s'ils sont utilisés pour leurs propriétés antibactériennes
- Potentialisation de l'action hypoglycémiant des sulfamides par modification de leurs métabolismes (inhibition enzymatique) : **miconazole (Daktarin®), fluconazole (Triflucan®)**
- Diminution de leur élimination urinaire : médicaments susceptibles d'entraîner une insuffisance rénale aiguë
- Amélioration de la tolérance au glucose et majoration de l'effet hypoglycémiant des sulfamides : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- Modification de la disponibilité des sulfamides par déplacement de leur liaison aux protéines plasmatiques (augmentation de l'effet hypoglycémiant): anti-inflammatoire non-stéroïdiens **(AINS), antivitamine K, fibrates**
- L'effet diabétogène du danazol (Danatrol®), de la chlorpromazine (Largactil®), des glucocorticoïdes et des progestatifs macrodosés diminuent l'effet des sulfamides hypoglycémiant.

Des traitements disponibles

Diabète de type 2



Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: Cecil Medicine 2011

Metformine

Monothérapie initiale

Si nécessaire, pour atteindre l'objectif individualisé pour HbA_{1c} après ~3 mois, passer à une association de deux médicaments (non classés par ordre de préférence)

Associations de deux médicaments

Metformine

SU/Glinide

Metformine +

TZD

Metformine +

Inhibiteur de DPP-4

Metformine +

Agoniste des récepteurs de GLP-1

Metformine +

Insuline (généralement basale)

Si nécessaire, pour atteindre l'objectif individualisé pour HbA_{1c} après ~3 mois, passer à une association de trois médicaments (non classés par ordre de préférence)

Associations de trois médicaments

Metformine +

SU/Glinide

+

TZD

OU

I DPP-4

OU

AR GLP-1

OU

Insuline

Metformine +

TZD

+

SU

OU

I DPP-4

OU

AR GLP-1

OU

Insuline

Metformine +

I DPP-4

+

SU

OU

TZD

OU

Insuline

Metformine +

AR GLP-1

+

SU

OU

TZD

OU

Insuline

Metformine +

Insuline

+

TZD

OU

I DPP-4

OU

AR GLP-1

Stratégies plus complexes avec l'insuline

Si une polythérapie comprenant une insuline basale n'a pas permis d'atteindre l'objectif pour HbA_{1c} après 3-6 mois,, passer à une stratégie plus complexe avec l'insuline, généralement en association avec un ou deux agents non-insuliniques

Insuline (plusieurs doses par jour)

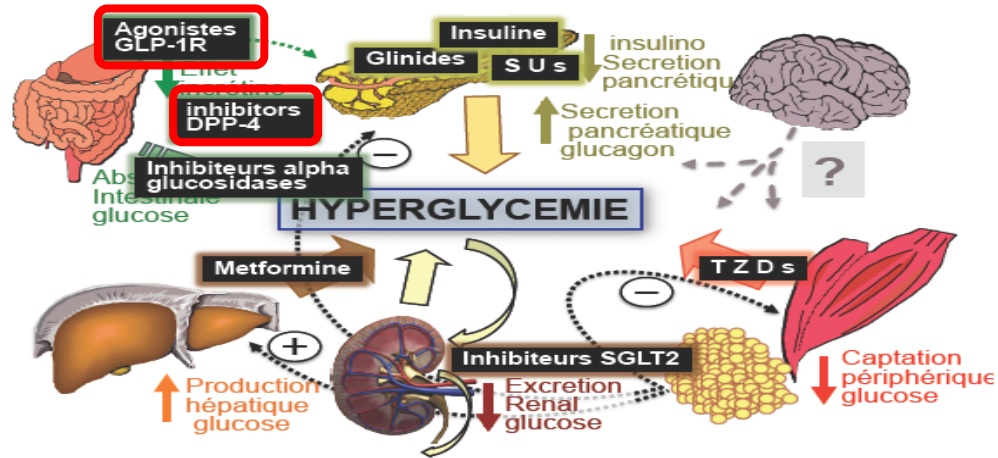
Thiazolidinédiones (TZD) ou glitazones



Mode d'action	Accroissent la sensibilité des muscles, des graisses et du foie à l'insuline endogène et exogène
Réduction prévue de l'HbA _{1c}	0,5 à 1,4 %
Réactions indésirables	Risque x2 d'Insuffisance cardiaque Prise de pondéral et rétention liquidienne Risque de fracture
Effets sur le poids	<ul style="list-style-type: none">• Accroissement de l'adiposité sous-cutanée• Redistribution à partir des dépôts viscéraux
Effets CV	<ul style="list-style-type: none">• PIOGLITAZONE : Amélioration du profil lipidique et ↓↓ du risque IDM• ROSIGLITAZONE : ↑↑ potentielle du risque IDM, profil lipidique athérogène

Des traitements disponibles

Diabète de type 2



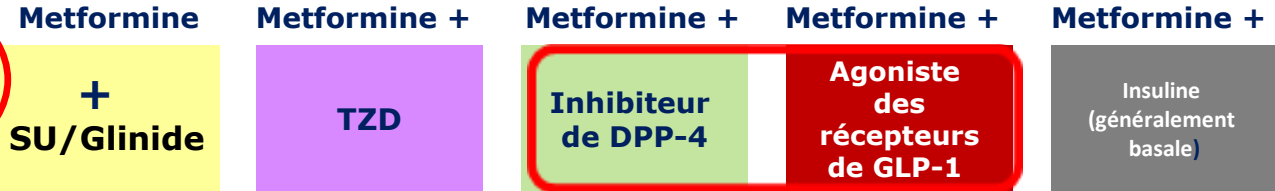
Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: Cecil Medicine 2011

Metformine

Monothérapie initiale

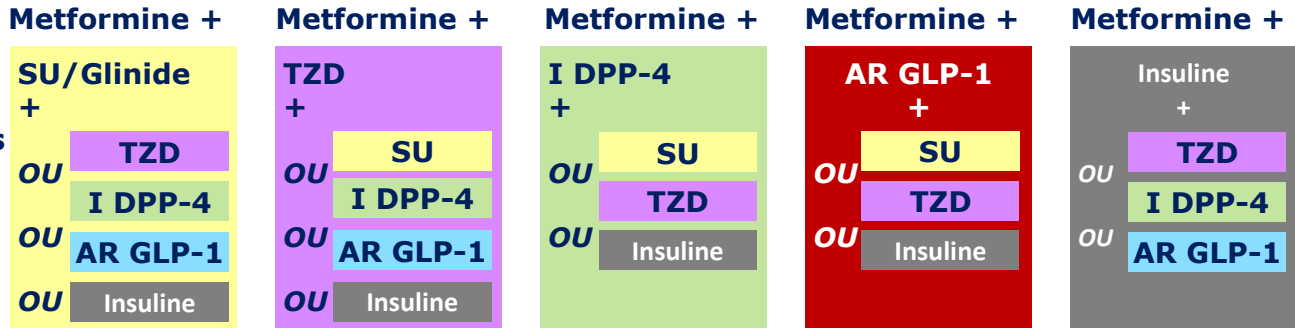
Si nécessaire, pour atteindre l'objectif individualisé pour HbA_{1c} après ~3 mois, passer à une association de deux médicaments (non classés par ordre de préférence)

Associations de deux médicaments



Si nécessaire, pour atteindre l'objectif individualisé pour HbA_{1c} après ~3 mois, passer à une association de trois médicaments (non classés par ordre de préférence)

Associations de trois médicaments



Stratégies plus complexes avec l'insuline

Si une polythérapie comprenant une insuline basale n'a pas permis d'atteindre l'objectif pour HbA_{1c} après 3-6 mois,, passer à une stratégie plus complexe avec l'insuline, généralement en association avec un ou deux agents non-insuliniques

Insuline (plusieurs doses par jour)

Les incrétines

- Hormones sécrétées par les cellules intestinales endocrines
en réponse à la prise alimentaire + + +
- **Modulent l'homéostasie glucidique :**
 - * Stimulation de la sécrétion d'insuline **glucose-dépendante, + + +**
 - * Inhibition de la sécrétion postprandiale de glucagon
 - * Ralentissement de la vidange gastrique

Les incrétines

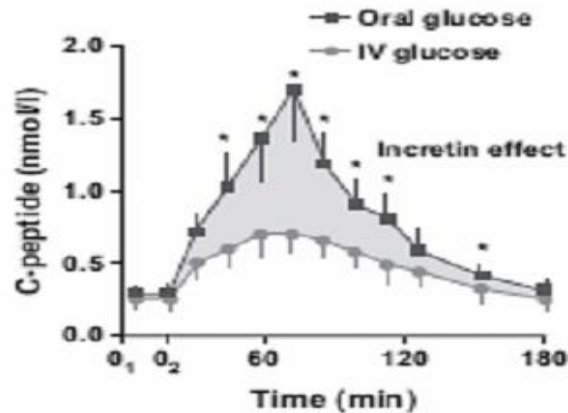
- Cet effet **incrétine** est dû surtout à 2 peptides :

GIP : glucose dependent insulinotropic peptide

GLP 1 : glucagon like peptide 1

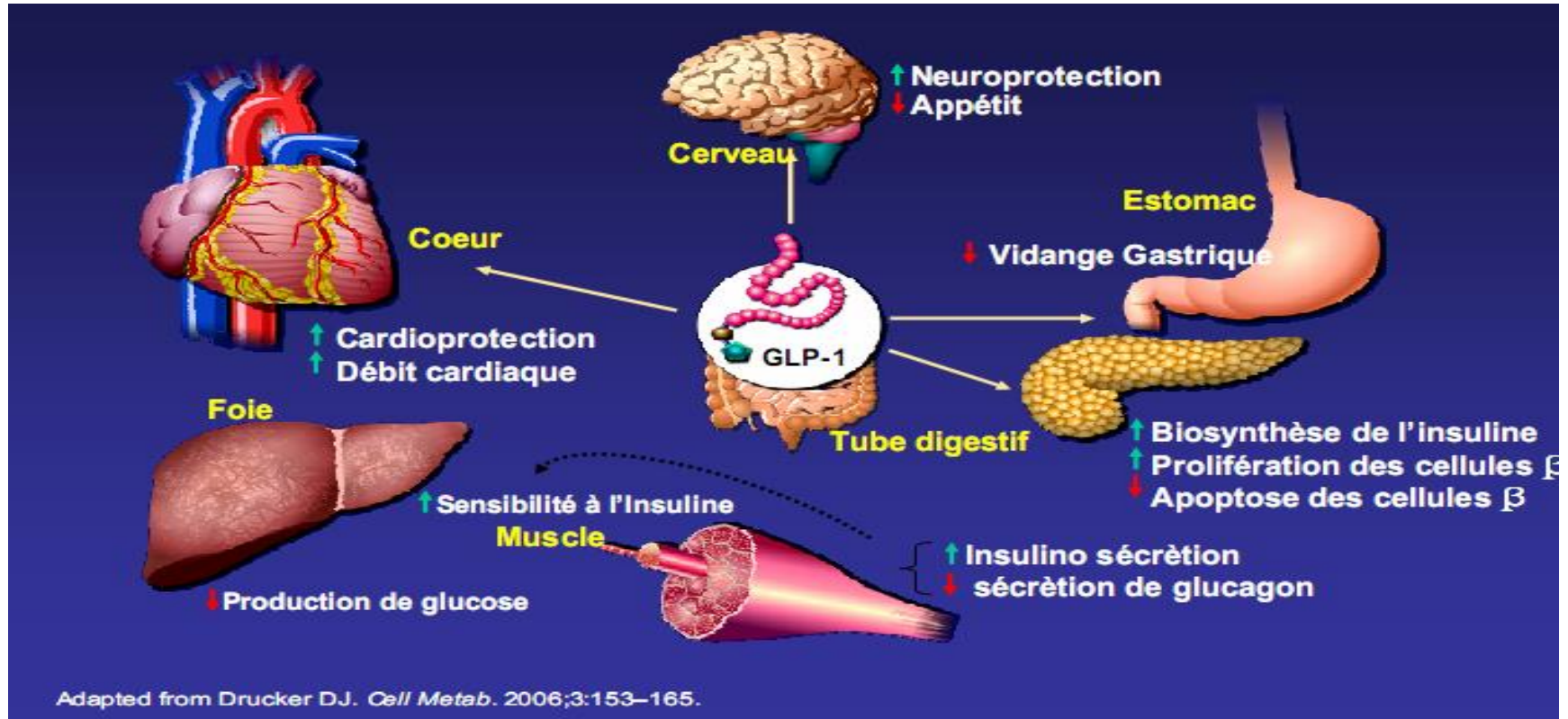
- Responsable de la majorité de l'effet incrétine sur la cellule β

Une cible potentielle thérapeutique principale

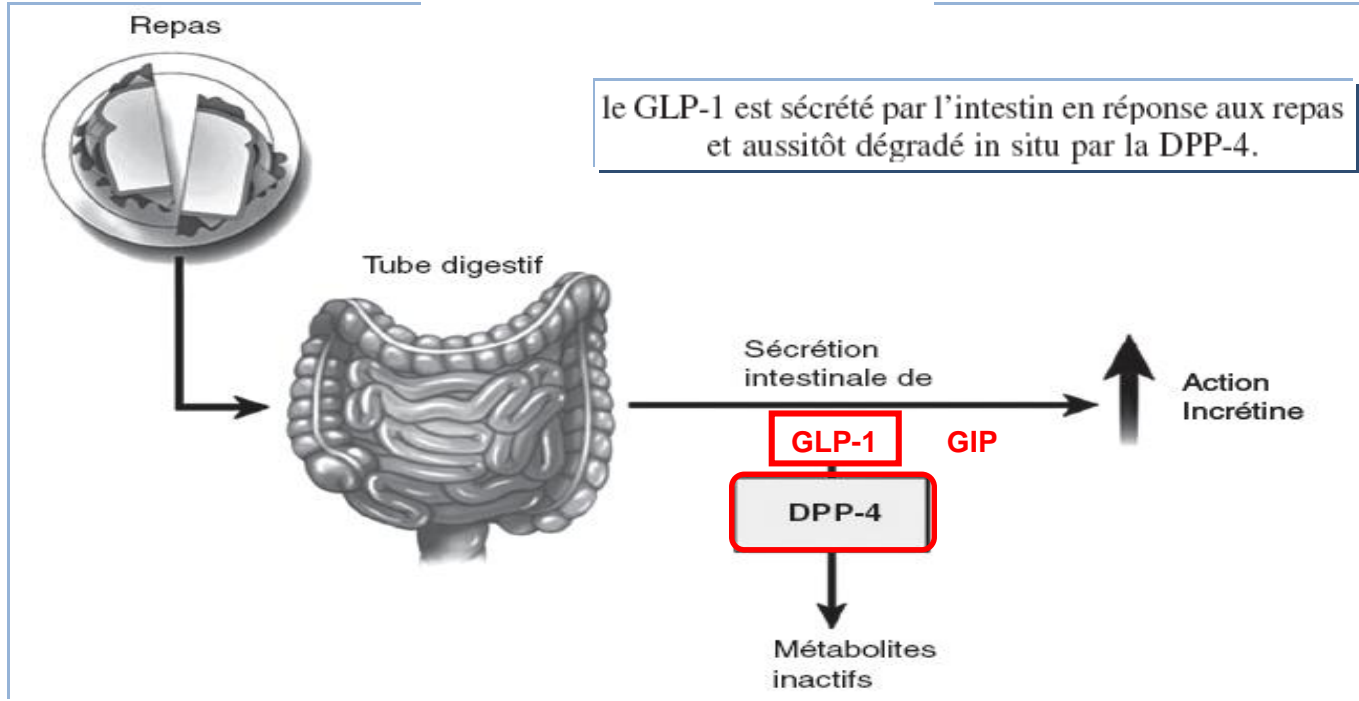


Actions des incrétines sur les différents tissus cible

GLP-1 : Effets Pléiotropes



Physiologie des incrétines



GLP-1 : *glugagon-like-peptide -1*

GIP : *glucose dependent-insulin-releasing-poplypetide*

DPP-4 : *dipeptidyl-peptidase - 4*

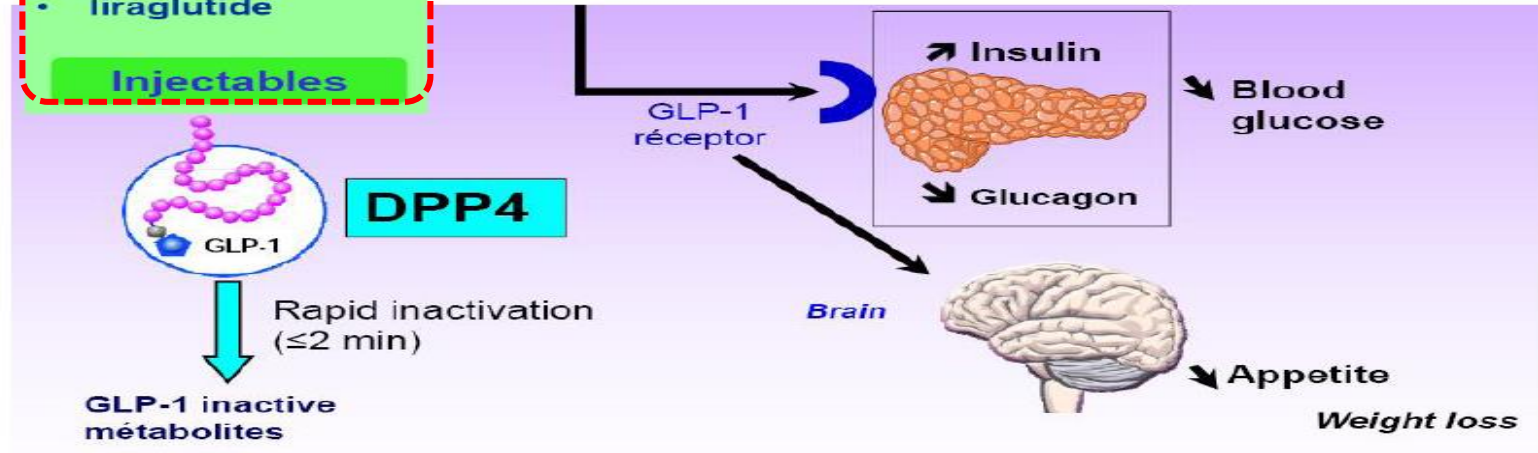
Utilisation de l'effet incrétine

Pour augmenter la concentration de GLP1 : 2 approches thérapeutiques

1. Remplacement de l'hormone :
analogues du GLP1 résistants à la DPP4

- exenatide
- liraglutide

Injectables



Les agonistes du GLP1

- **Victoza® - Liraglutide**

1 injection/j SC à heure fixe mais indépendante des repas

Étude LEAD 6: efficacité supérieure au Byetta®

90% d'homologie avec le GLP1 endogène

Association à l'insuline Levemir autorisée

- **Byetta® - Exenatide**

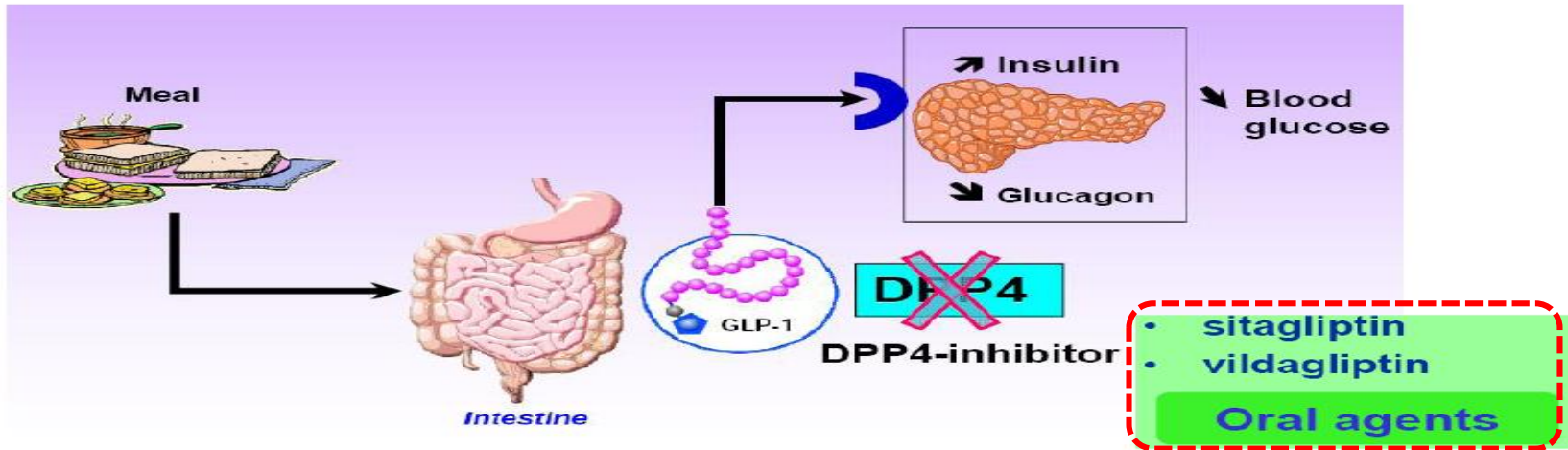
2 injections SC/j espacées d'au moins 6h à faire 15 à 45 minutes avant les repas

Association à l'insuline autorisée

Utilisation de l'effet incrétine

Pour augmenter la concentration de GLP1 : 2 approches thérapeutiques

2. Maintenir la concentration de l'hormone endogène :
inhibiteurs de la DPP4



Inhibiteurs de la DPP4

- **Januvia® - Sitagliptine**
AMM en mono – bi – trithérapie **et avec insuline**
1 seule prise par jour 100 mg
Association avec la Metformine **Janumet® Velmetia® 50/1000 en 2 prises**
- **Onglyza® - Saxagliptine**
AMM en bithérapie
1 seule prise par jour 5 mg
- **Galvus® - Vildagliptine**
AMM en bithérapie
2 prises par jour
Association avec metformine **Eucreas 50/1000**

Comparaison gliptines-analogues GLP1

Les gliptines (I-DPP4)

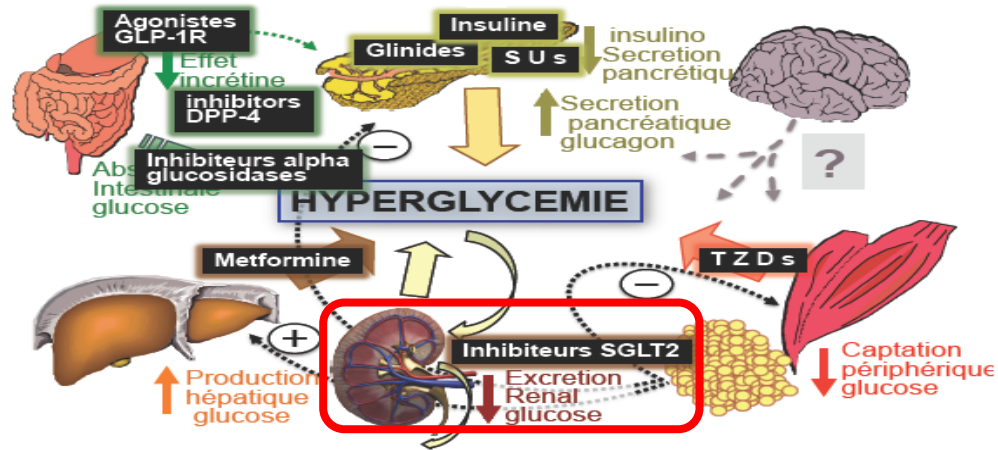
- Administration orale
- Action courte
- Effet pondéral neutre
- Effets digestifs rares

Analogues GLP 1

- Administration parentérale
- Action relativement longue
- Perte poids
- Nausées dose dépendantes

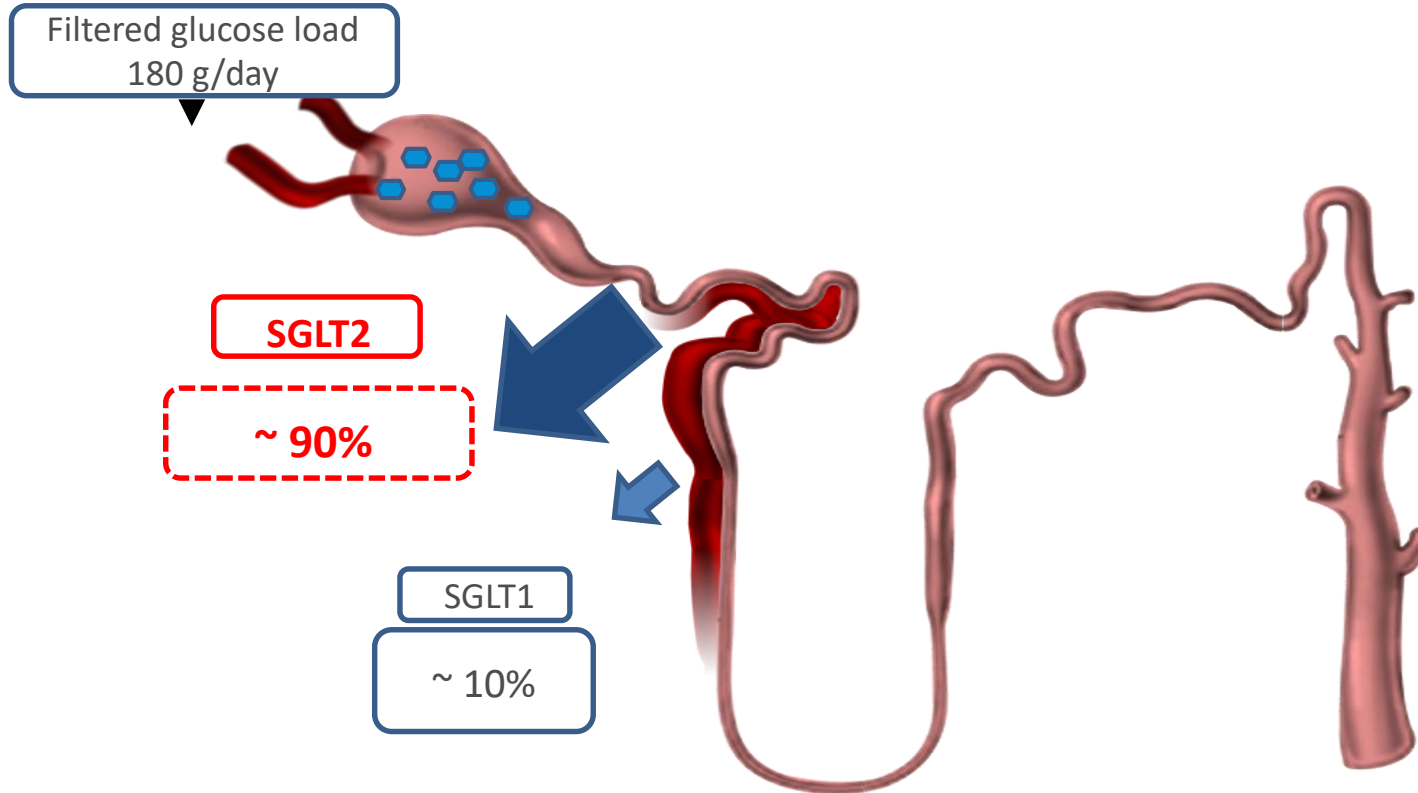
Des traitements disponibles

Diabète de type 2

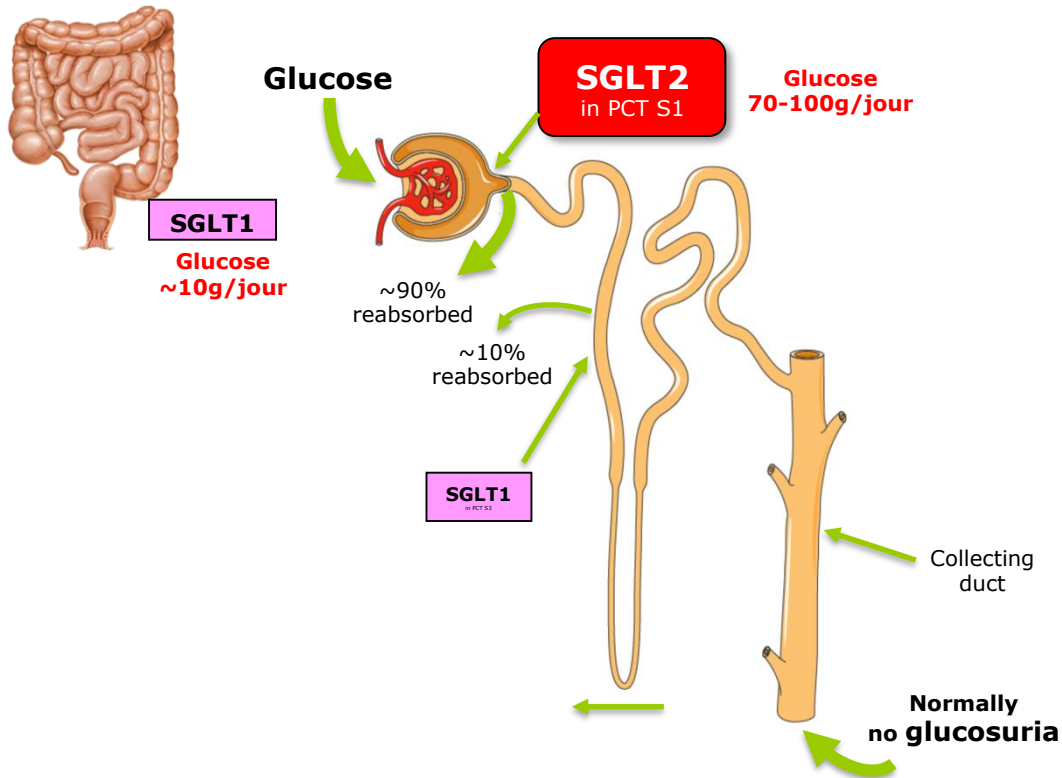


Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: Cecil Medicine 2011

Ré-absorption rénale du glucose (sujet sain)



Caractéristiques des co-transporteurs SGLT1 and SGLT2



SGLT2 : Sodium-dependant GLucose Transporter. Présents au niveau des cellules tubulaires rénales proximales et rend possible la réabsorption du glucose filtré par le glomérule.

SGLT1: (au niveau du rein) mais essentiellement présent à la partie apicale des entérocytes et permet l'absorption intestinale du glucose et du galactose.

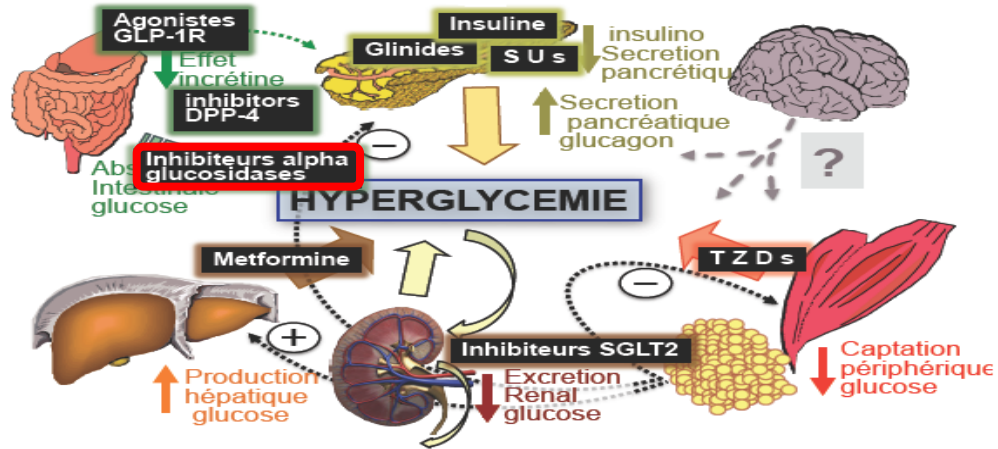
Les inhibiteurs des SGLT2

DCI	Nom commercial	Comp	Posologie
Canagliflozine	Invokana®	100 mg 300 mg	100 à 300 mg une fois par jour
Dapagliflozine	Forxiga®	5 mg 10 mg	5 à 10 mg une fois par jour
Empagliflozine	Jardiance®	10 mg 25 mg	10 - 25 mg Une fois par jour

- - 0,7 à - 0,8 % de HbA1c
- Perte de poids modérée
- Baisse modérée de la TA (-4 et -2 mmHgS/D)
- Effet secondaire: infections urinaires et pollakiurie
- Aucun risque cardiovasculaire n'a été observé à ce jour avec ce groupe de médicaments

Des traitements disponibles

Diabète de type 2



Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: Cecil Medicine 2011

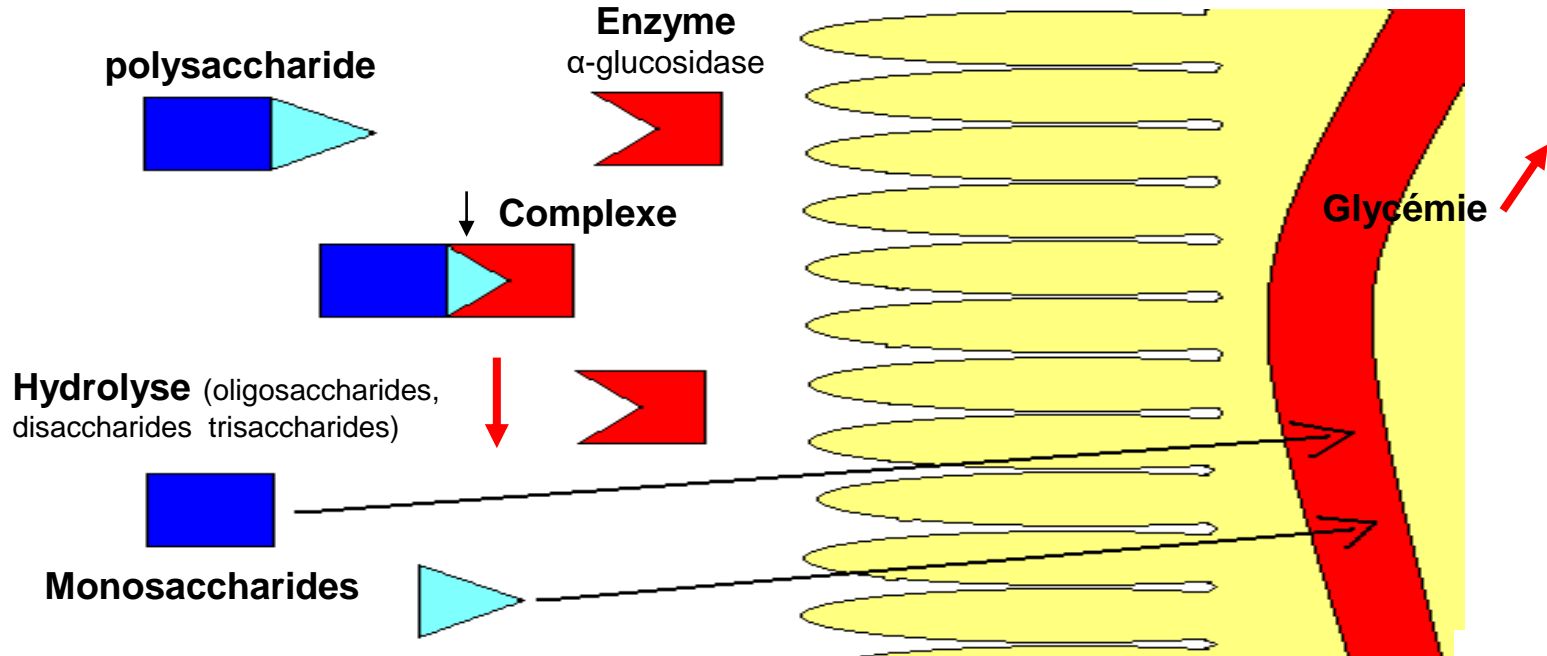
Inhibiteurs de l'alpha glucosidase

ACARBOSE

...

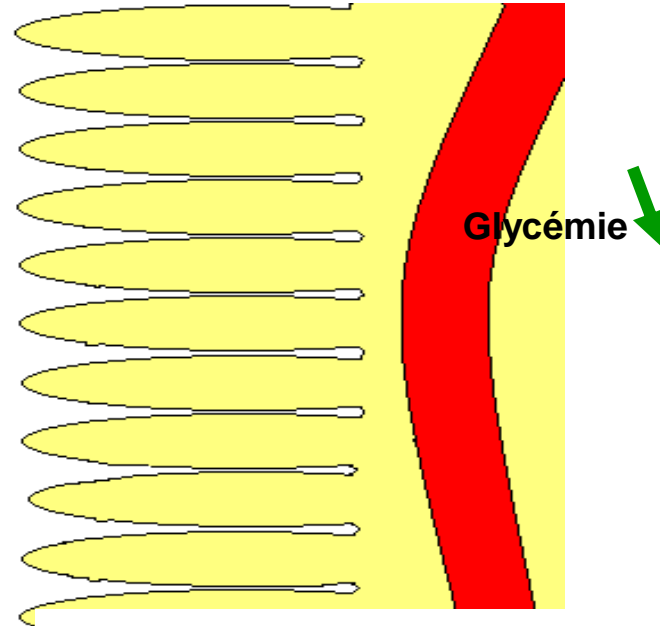
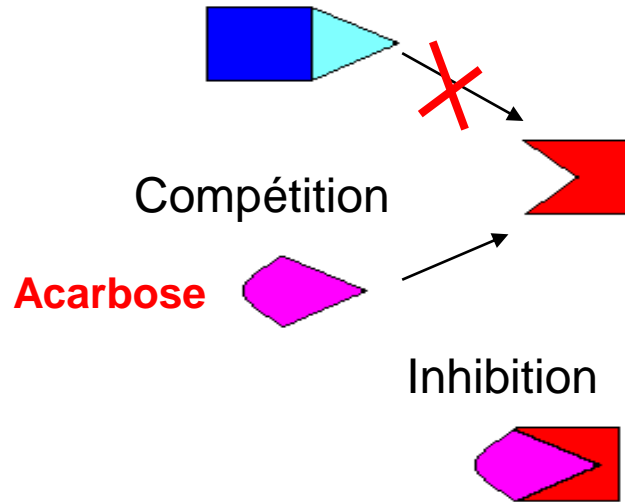
Mécanisme d'action

Intestin grêle



Action de l'acarbose

Acarbose : oligosaccharide hypoglycémiant inhibiteur de l' α -glucosidase intestinale



X : inhibition de l' α amylase pancréatique

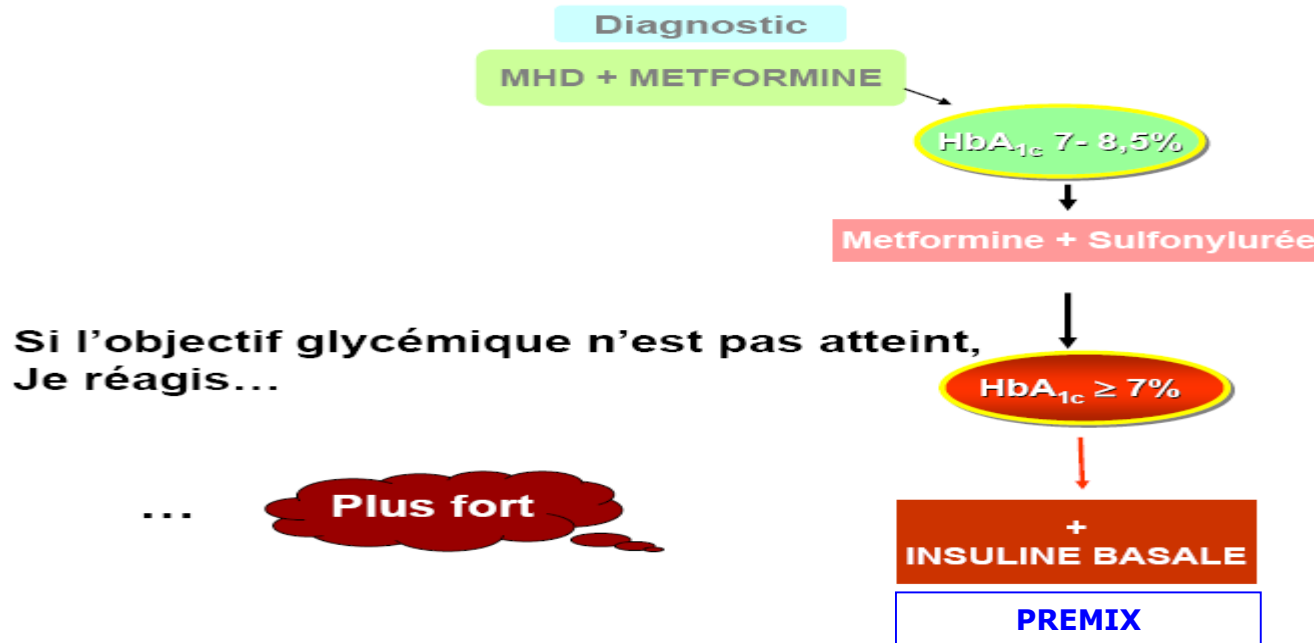
Réduction (et ralentissement) de la digestion des carbohydrates

ACARBOSE

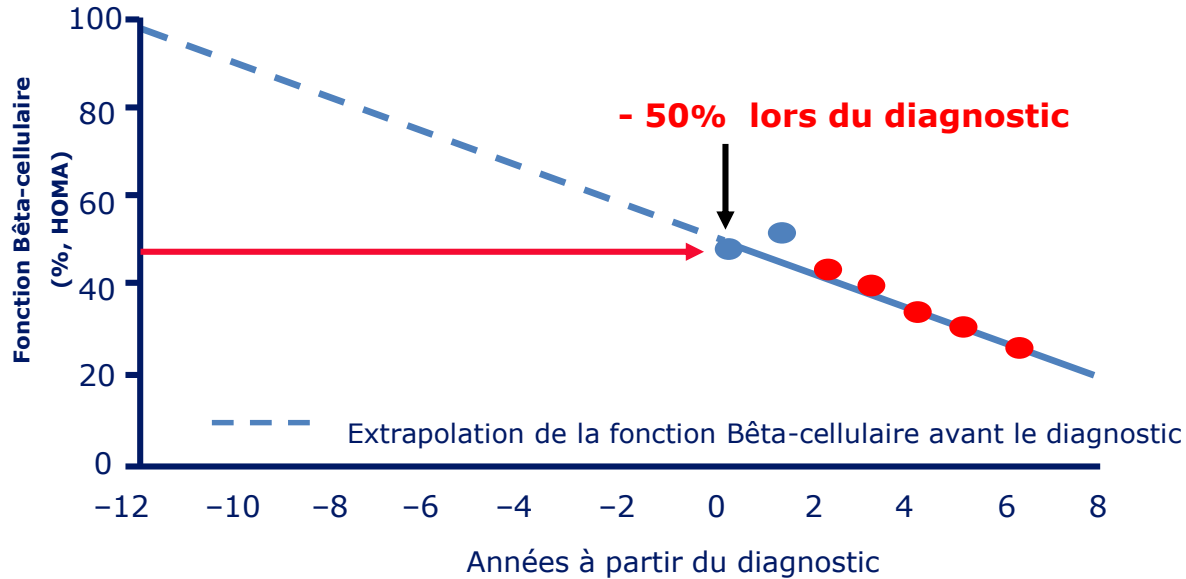
Comprimé 50 mg
Commencer à doses progressives

Enfin, ne pas rater l'heure de l'insuline !

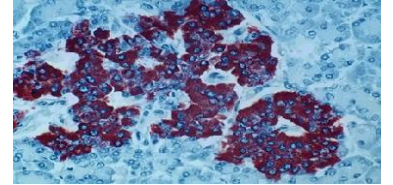
ADA 2017, IDF 2005, NICE, Australia, Canada, AACE, ...)



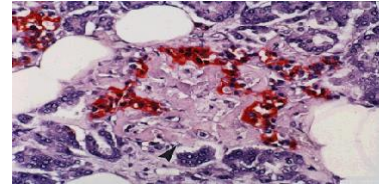
Déclin progressif de la fonction B cellulaire



Individu en bonne santé :
masse Bêta-cellulaire normale



Masse Bêta-cellulaire
réduite



HOMA: homeostasis model assessment

Lebovitz, *Diabetes Reviews* 1999;7:139-53. (Données issues de la population UKPDS: UKPDS 16. *Diabetes* 1995;44:1249-58).

Insulinothérapie

- Quels sont les insulines ?
- Quand la débiter ?
- Quels sont les schémas thérapeutiques possibles ?