

LES ANTI DIABETIQUES ORAUX

SER Diabète Ile de France

Formation du 20 Septembre 2023

Docteur Léa Dehghani, Praticien Hospitalier

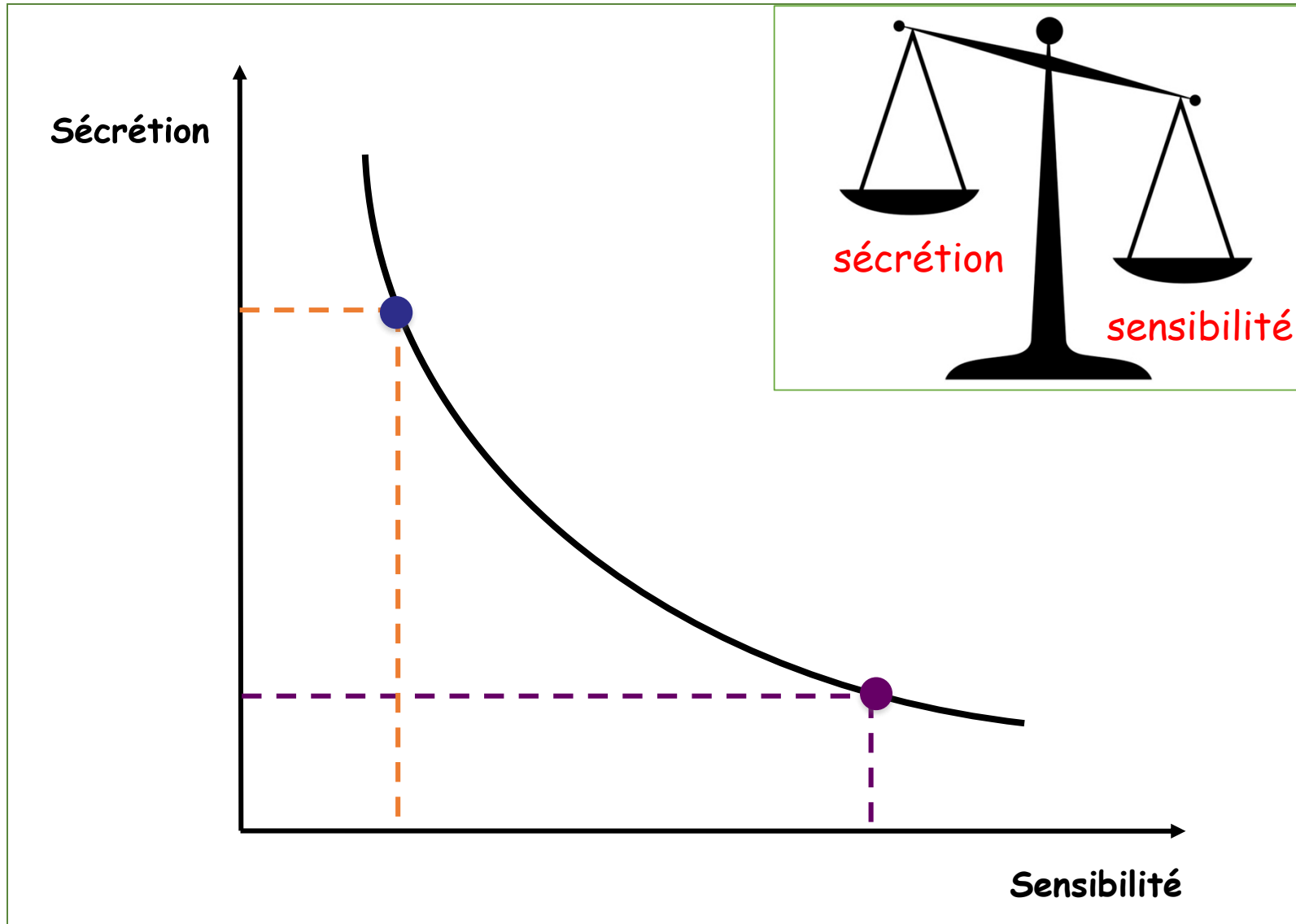
Service de Diabétologie Cochin

1

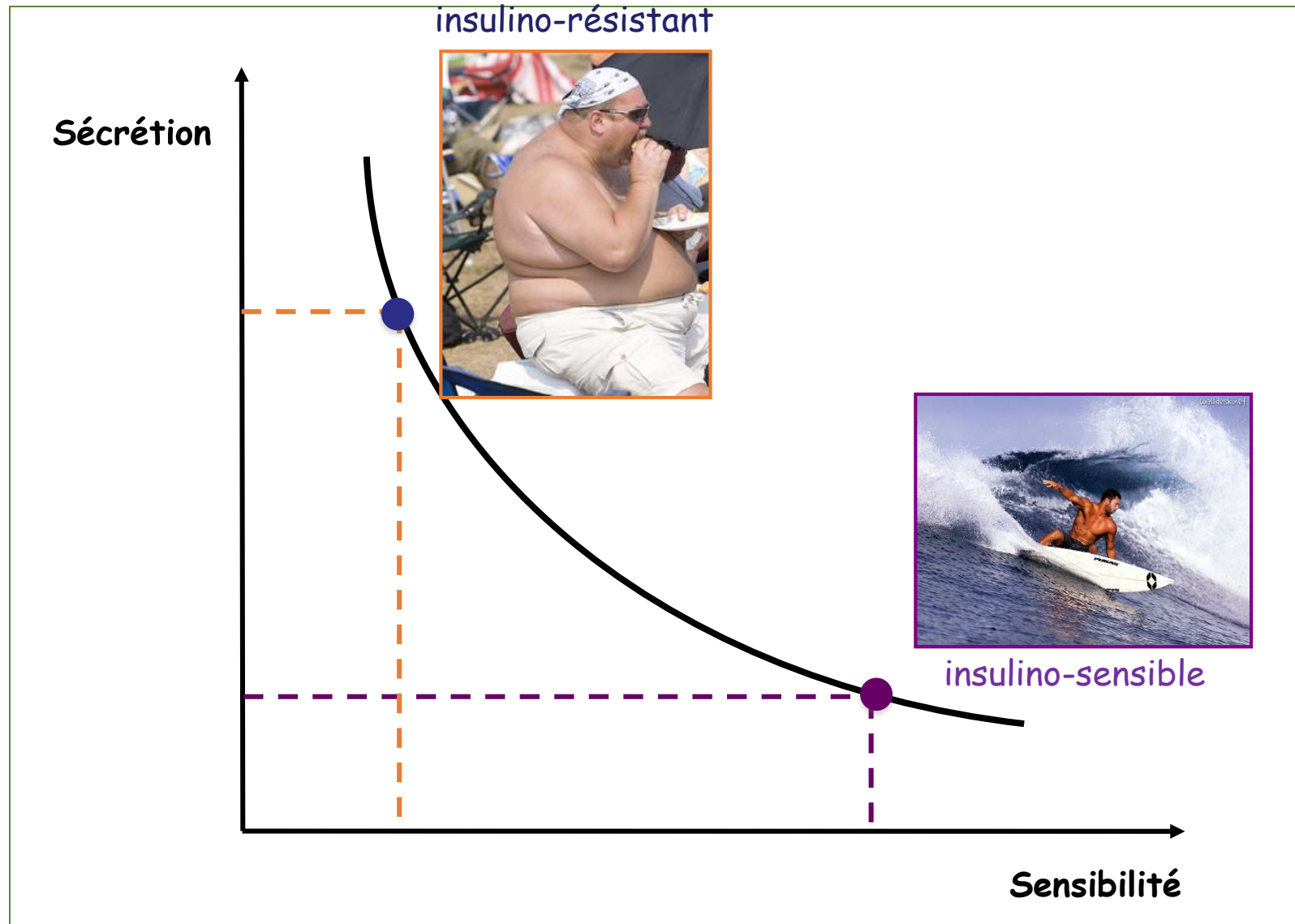
Le diabète de type 2:
une maladie de la **sécrétion** de l'insuline

chez des sujets résistants à l'action de l'insuline

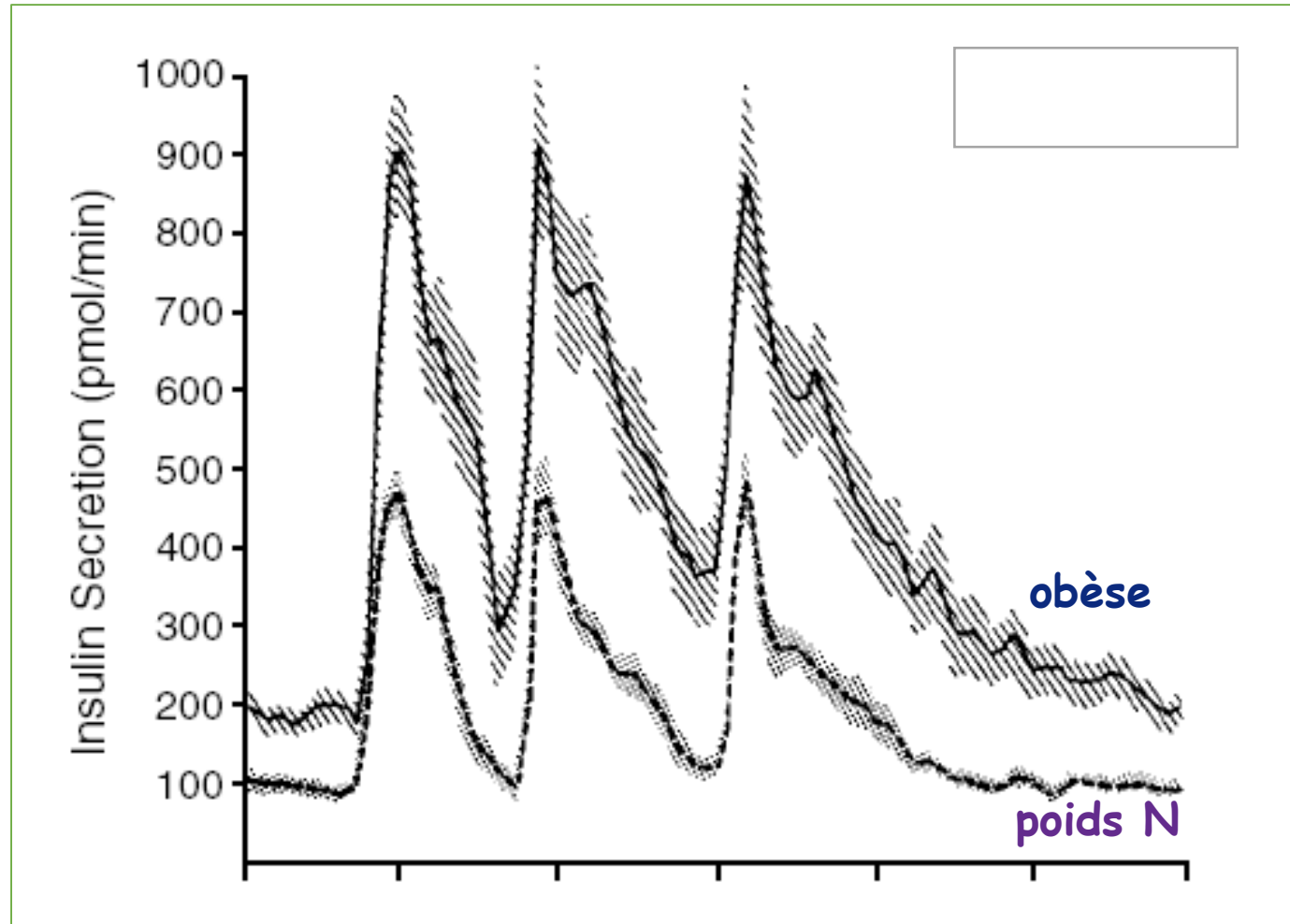
Relation sécrétion / sensibilité insuline



Relation sécrétion / sensibilité insuline

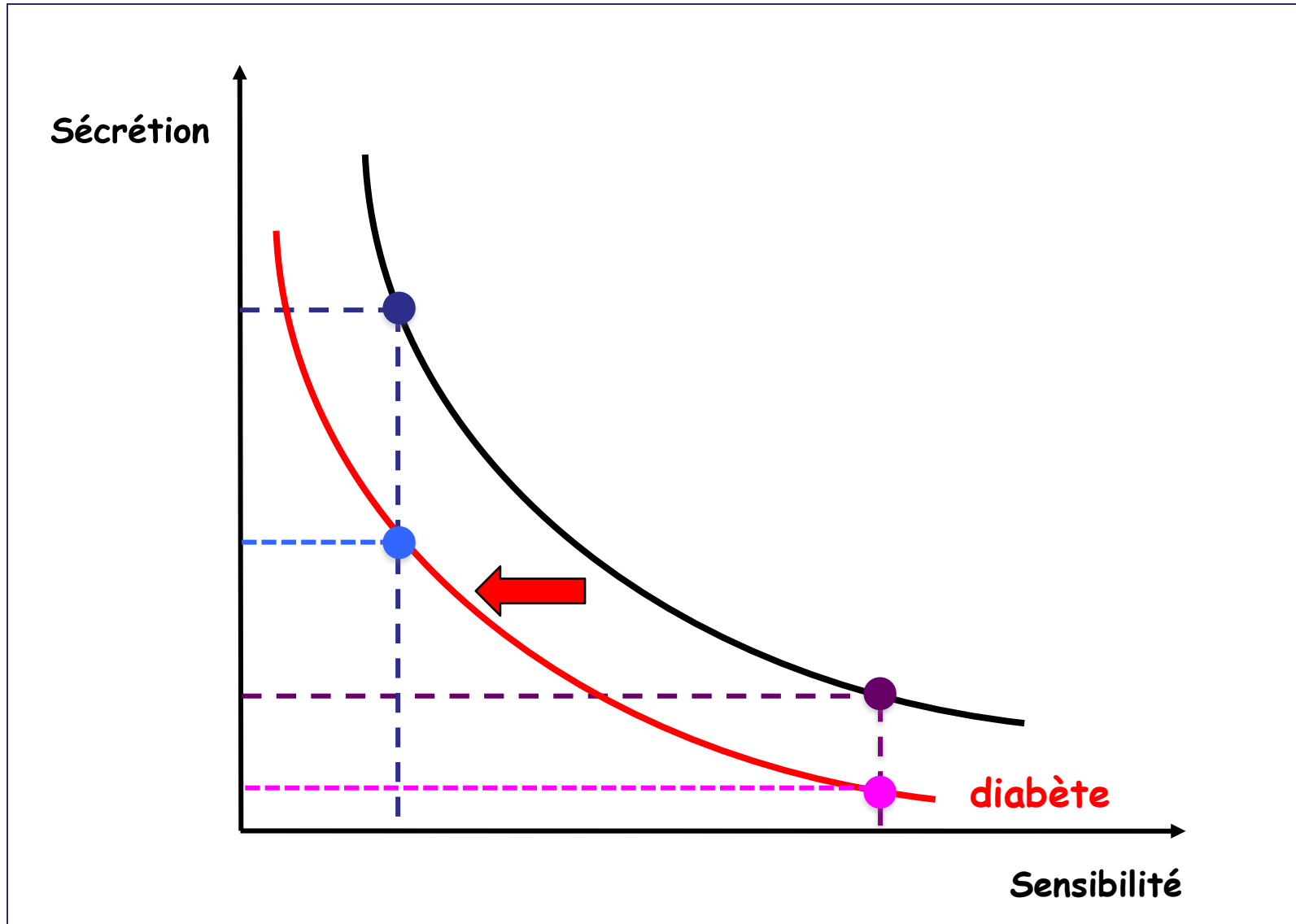


Insulinosécrétion chez des sujets obèses vs poids normal



L'augmentation des besoins en insuline (insulino-résistance) est compensée par une augmentation de la sécrétion en insuline

Le DT2 est la conséquence d'une faillite de cette compensation



Traitements de l'hyperglycémie

1. améliorer la sensibilité à l'insuline



diététique

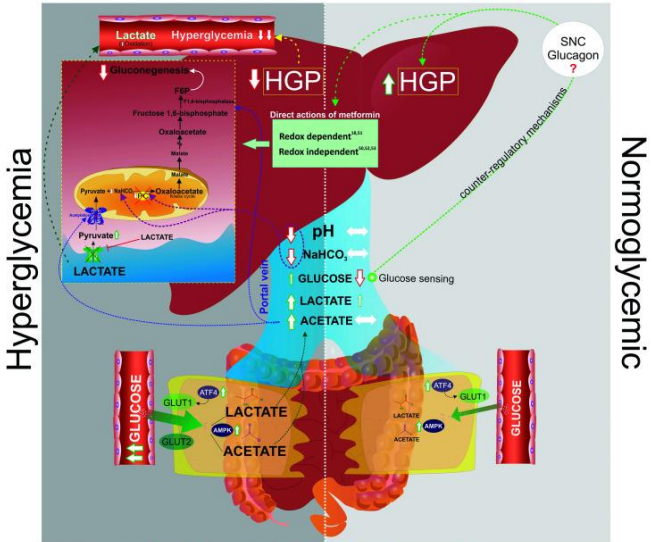
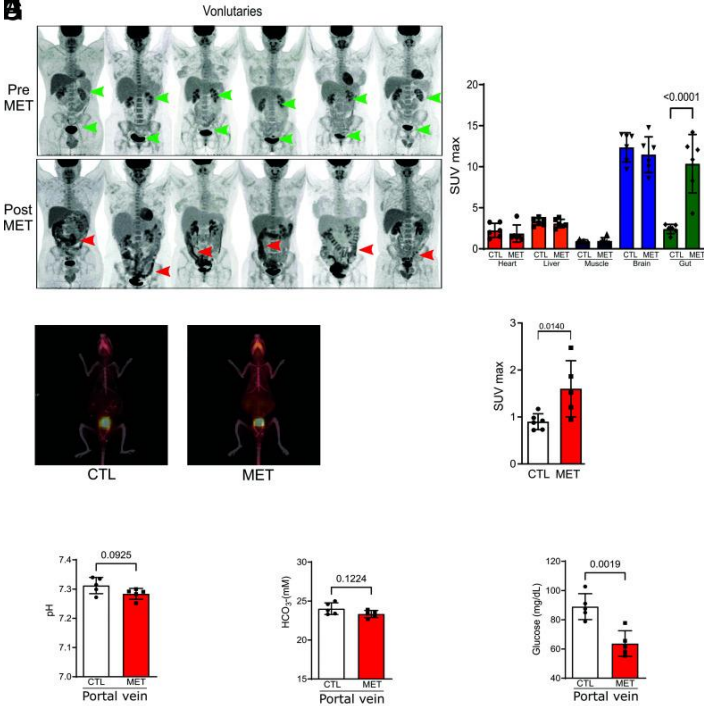
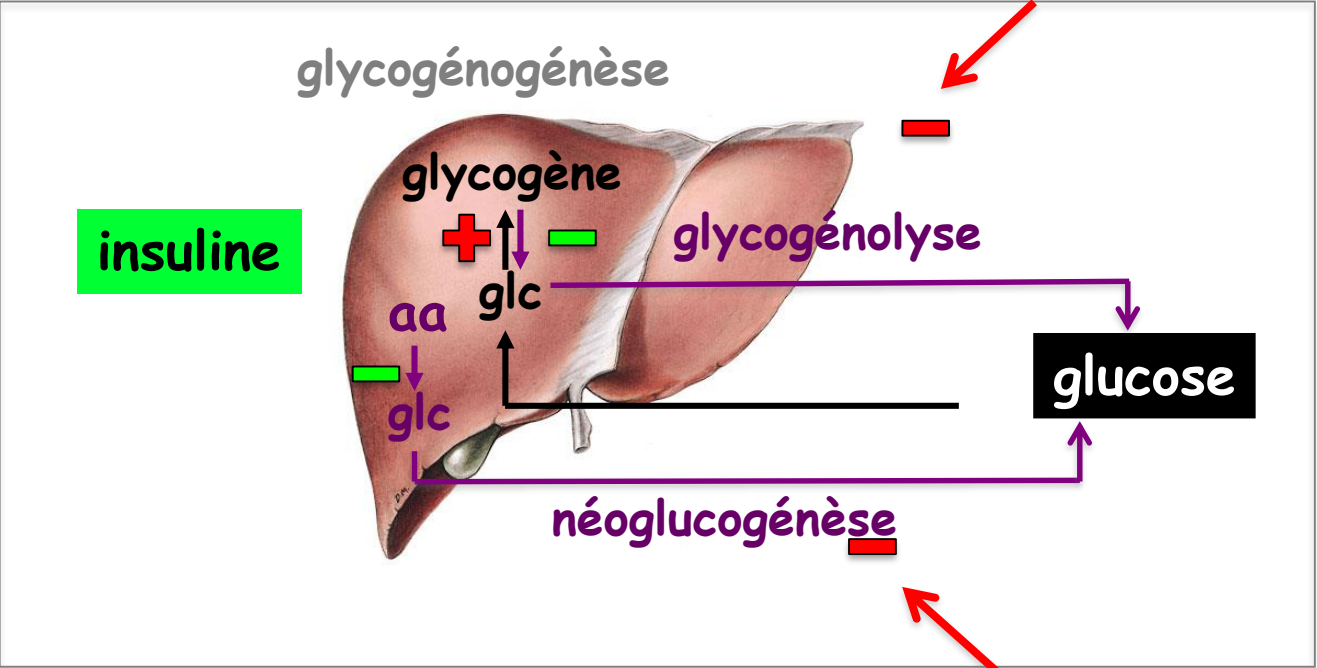
activité physique



Plan d'action pour traiter le diabète

- Régime / Sport
- ADO si échec après 3 mois ou déséquilibre glycémique significatif + mesures régime/ sport
 - Prise en compte pour chaque médicament
 - Efficacité (+ faible inhibiteurs DPP4)
 - Risque hypoglycémie (sulfonylurées, insuline)
 - Poids (↗ sulfonylurées, insuline ↘ agonistes GLP-1)
 - Effets indésirables (hypoglycémie, intestinaux, urinaires, risque de cétose)
 - Coût (faible sulfonylurée)
 - Contrainte (oral ou injectable (insuline, ag.GLP-1), nombre de prise)
- Si échec: AGLP1 ? Insuline?

Biguanides - Metformine



Inhibition de la production de sucre par le foie
Médiée par l'action sur les cellules intestinales.

Effect of Metformin

en 1^{ère} intention

chez tout patient présentant un DT2

efficacité: - 1.0 à 1.5% d'HbA1c

réduction micro et **macro**angiopathie

Pas de prise de poids

Pas d'hypoglycémie

metformine

Stagid, Glucophage 500, 850 1000, Dmax 3000 mg/j

Effets secondaires

- Diarrhée
- Nausées

→ Doses progressives

NB: ex iodés

Contre-indications

- I. rénale sévère
- I cardiaque
- I respiratoire
- I hépatique

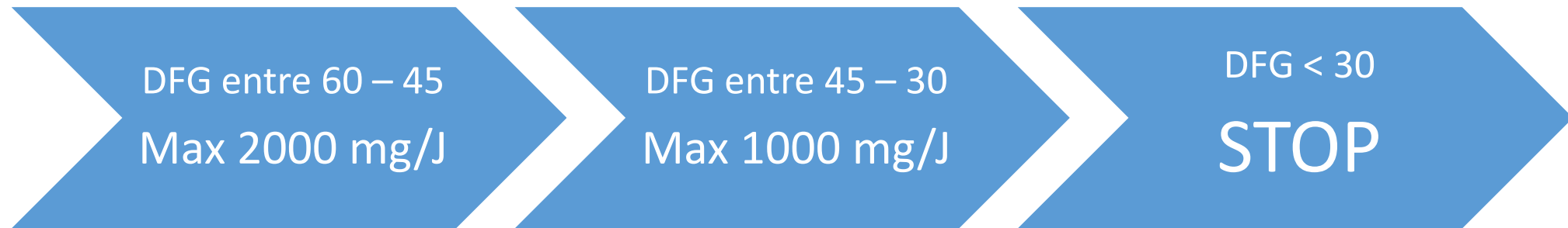
Metformine

- Glucophage : nom commercial
- Dosages: 500 - 850 - 1000 mg.
- Max: 2 à 3 prises par jour, jusque 3000 mg/J
- Prise du midi: observance?
- Stagid 700 mg = 280 mg de metformine

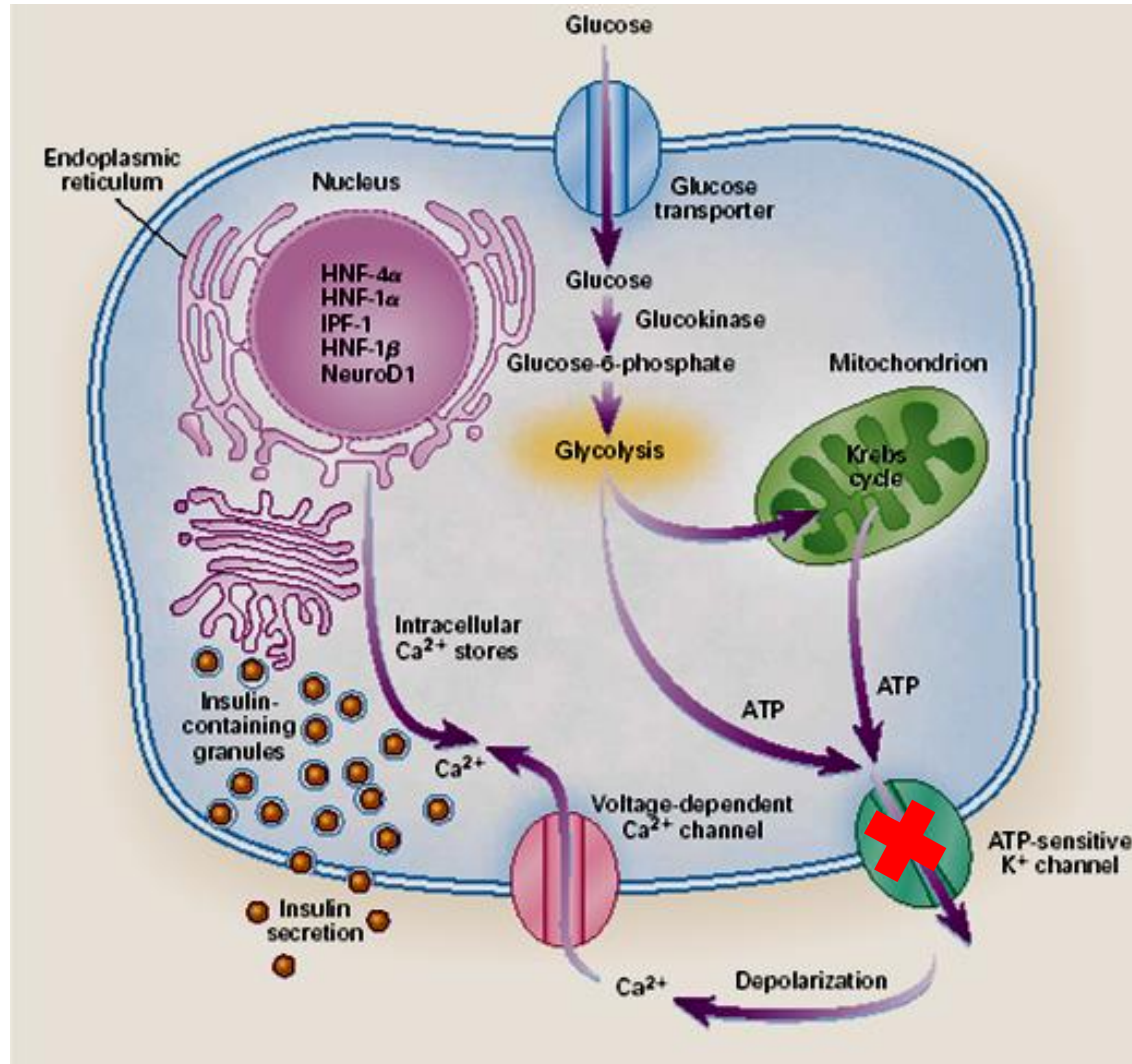
Associations disponibles

- Janumet 50/1000 mg (sitagliptine): 1 à 2 /j
- Velmetia 50/1000 mg (sitagliptine): 1 à 2/j
- Eucréas 50/1000 mg (vidagliptine): 1 à 2/j
- Xigduo 5/1000 mg (dapagliflozine): 2/J

Adaptation des doses en cas d'insuffisance rénale (DFG en ml/min)



2. Augmenter la sécrétion d'insuline



sulfamides et glinides

Efficacité: -1 à 1.5% d'HbA1c

Effets secondaires

- Hypoglycémie
- Prise de poids
- Allergie

Contre-indications

- I. rénale sévère (sulfamides) <30 ml/min
- I hépatique sévère

Effet délétère sur les cellules β ?
Sur-risque cardiovasculaire ?

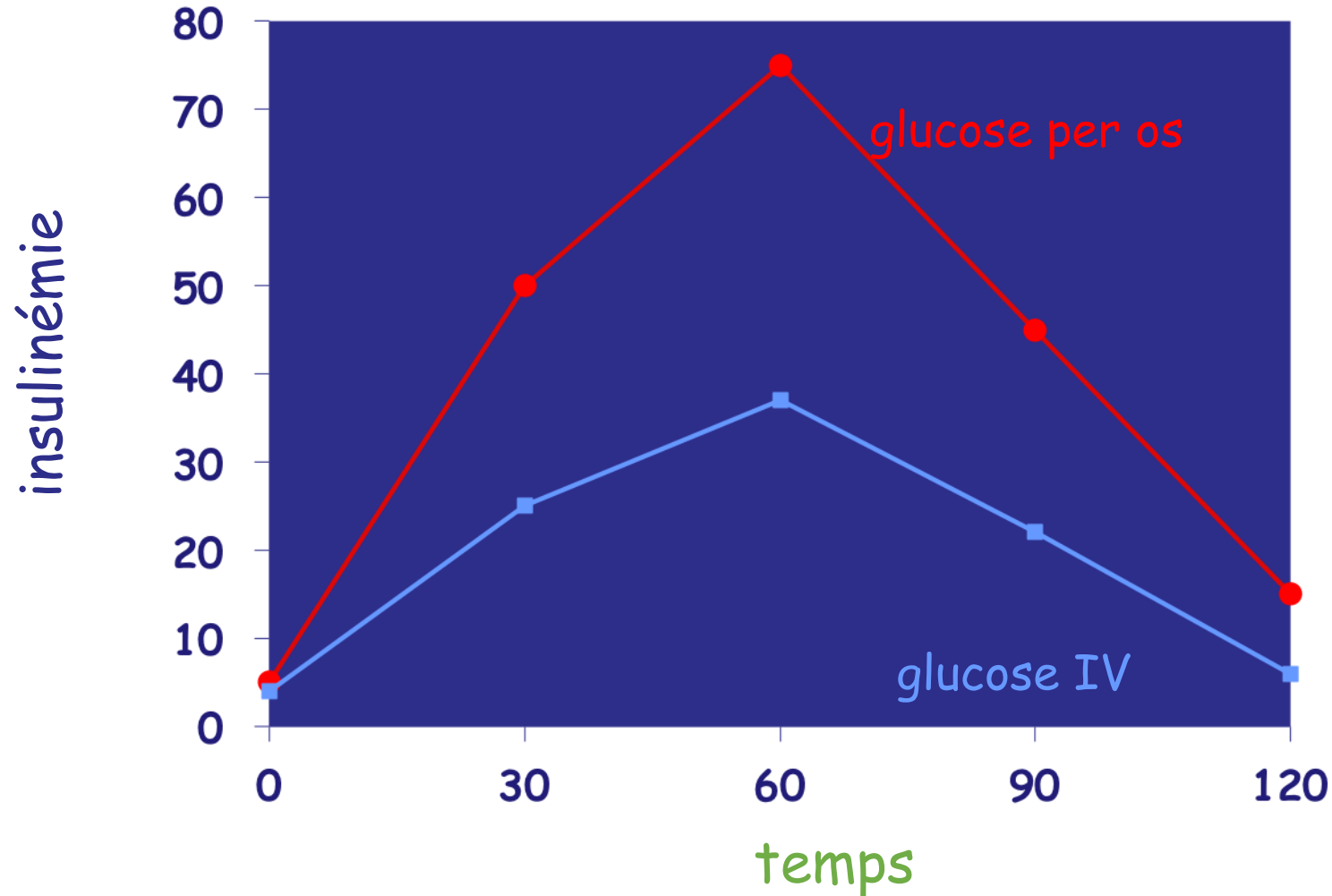
sulfamides et glinides

- Amarel (glimepiride) 1, 2, 3, 4 mg, Dmax 6mg/j en 1 prise
- Diamicron (gliclazide) 30, 60 mg, Dmax 120 mg/j en 1 prise
- Daonil 2.5, 5 mg (glibenclamide), Dmax 15 mg/j en 1-3 prises
- Novonorm (répaglinide) 0.5, 1, 2 mg, Dmax 4mg/repas, en 3 prises, juste avant les repas. Possible

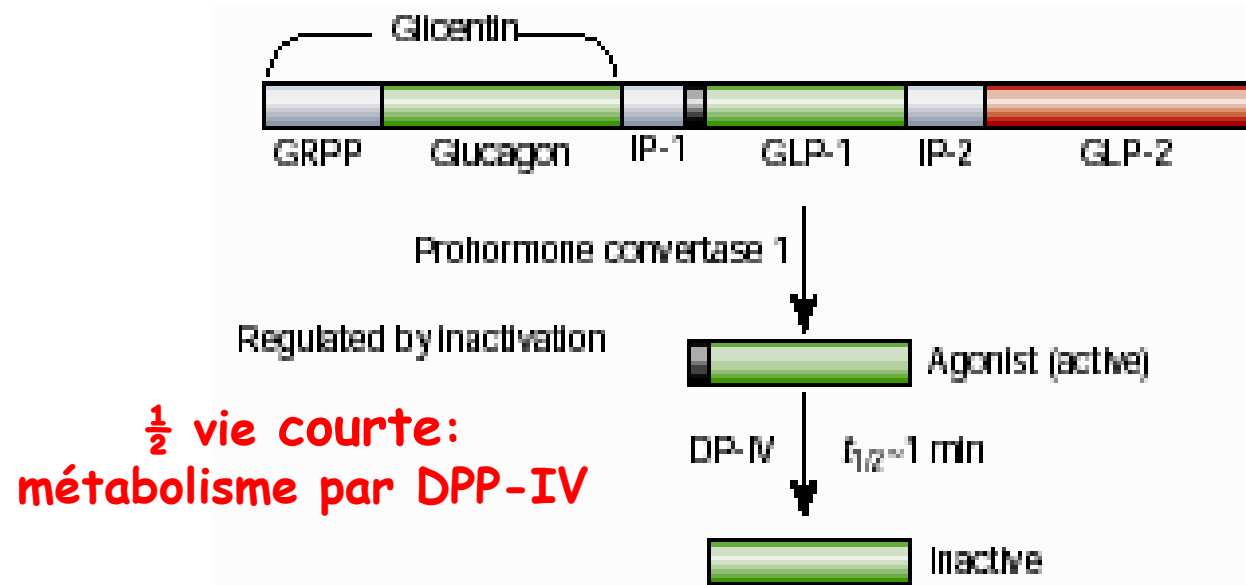


Hypoglycémie - fin de matinée et fin de journée pour les sulfamides
Examens à jeun / Pas de repas = pas de prise
Activité physique

Effet incrétine: découverte des Gluco incrétines intestinales

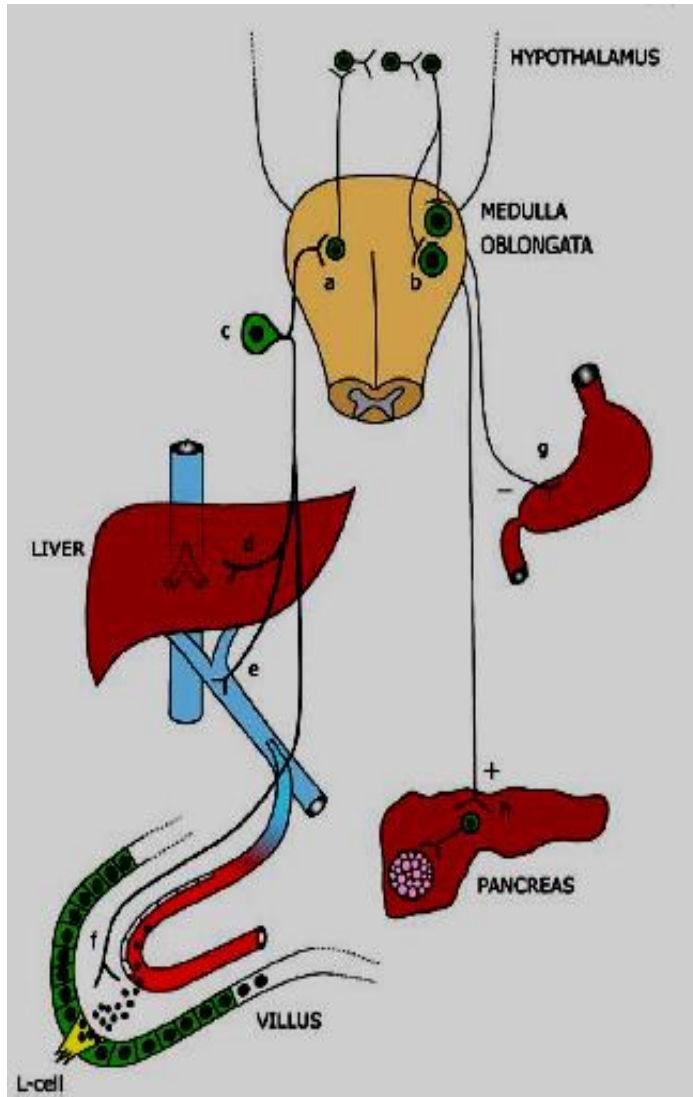


métabolisme du GLP-1



- agonistes du récepteur
- inhibiteurs de DPP-IV

effets métaboliques du GLP-1



Insulinosécrétion **glucose-dépendante**

Inhibition de la sécrétion de glucagon

Ralentissement de la vidange gastrique

Inducteur central de satiété

Augmentation de la masse β ?

Analogues du GLP-1, injectables SC

Semaglutide: 1 inj/semaine (Ozempic). 0,25 /0,5 /1,0/ 2,0 mg
non disponible en France - **Obésité 2,4 mg/semaine Wegovy**

Dulaglutide: 1 inj/semaine (Trulicity). 0,75 /1,5 /3 / 4,5 mg

Liraglutide: 1 inj/j (Victoza). 0,6/ 1,2/ 1,8 mg - **Obésité 3 mg/J**

Exenatide : 2 inj/j (Byetta); 1 inj/semaine (Bydureon)

Xultophy: 1 inj/j (Degludec +Victoza): 40U <-> 1.2 mg

Gain HbA1c: 1 à 1.5 %ozempic

Perte de poids (4-5 kg)

Pas d'hypoglycémie

Diminution du risque cardiovasculaire. Néphroprotection

Effets secondaires: DIGESTIFS, Vomissements. Perte de poids. Déshydratation et IRA. Constipation

CI: Non recommandé en cas d'IR terminale DFG < 15 ml/min

Analogues du GLP-1, oral

Semaglutide: 1/j (Rybelsus) Non disponible en France
A venir ? Orfoglipron

VIGILANCE pour les AGLP1:

Personne âgée > 75 ans, pas de données de sécurité

Dénutrition, Limitation excessive des apports

Femme en âge de procréer = contraception. Toxicité sur la reproduction chez l'animal et pas de données de sécurité durant la grossesse. Arrêt au moins 2 mois avant un projet grossesse

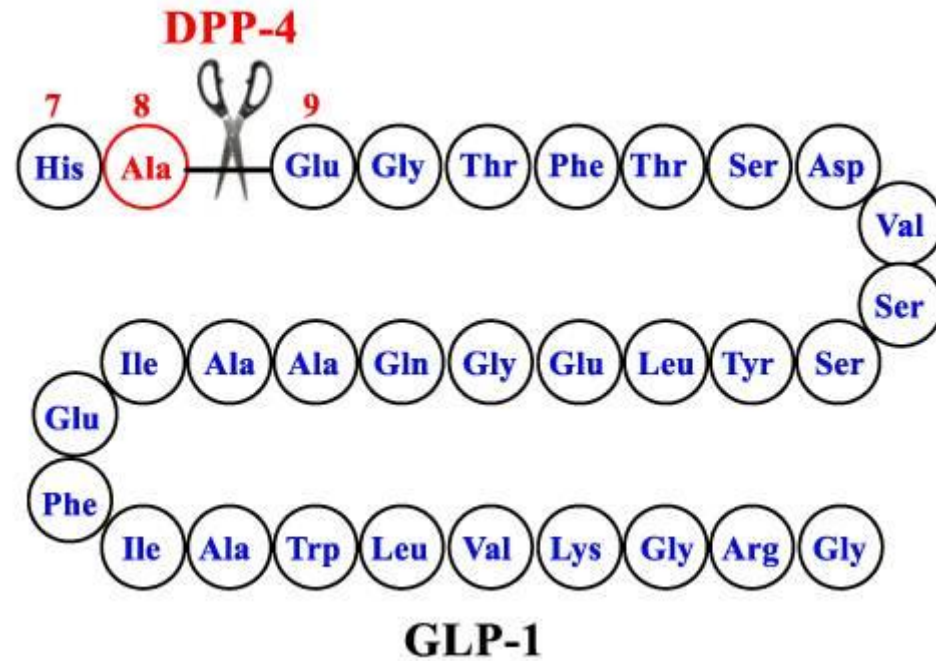
Pancréatite aiguë ? Perte de poids est un facteur de risque de PA biliaires.

Cancer du pancréas? Mode de révélation de diabète ou déséquilibre de diabète traité par AGLP1

Cancer thyroïdien médullaire à Cellules C? Animal

Dépression?

inhibiteurs de la DPP-IV: les gliptines



inhibiteurs de la DPP-IV: les gliptines

Augmentation du GLP-1 et du GIP + autres

Gain HbA1c: 0.5 à 0.7 %, sans perte de poids,
sans hypo

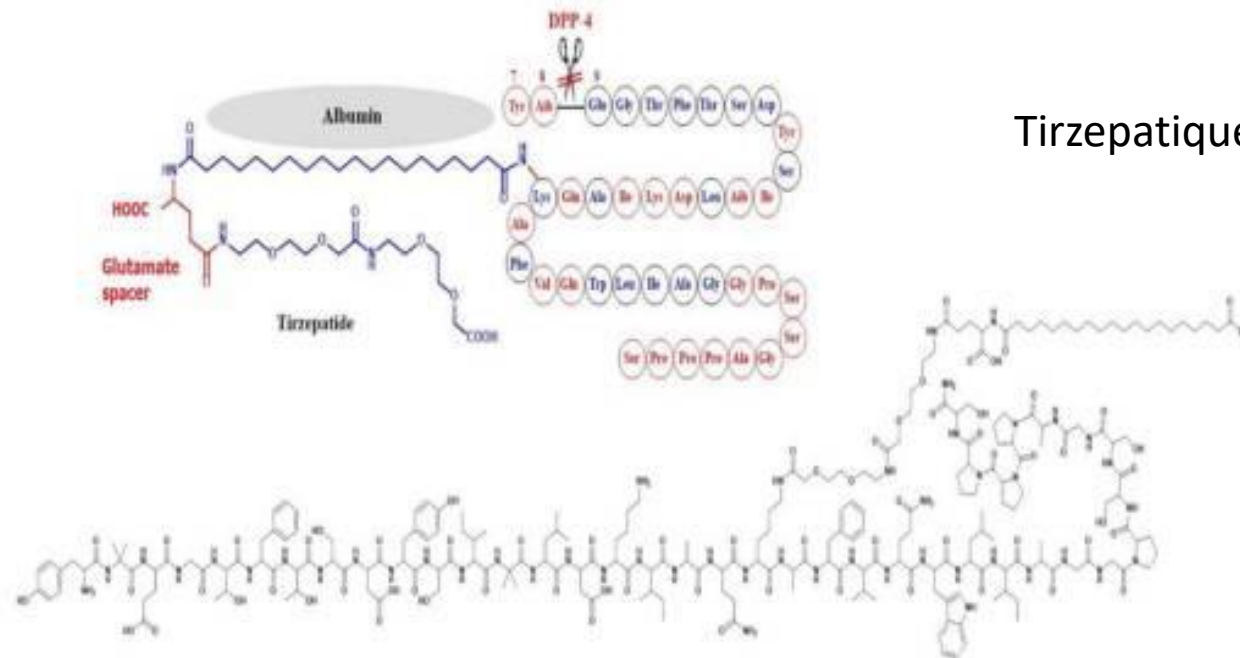
Effets secondaires: digestifs, ORL, PA
Comboglyse

CI: I rénale (sauf *vidagliptine* et *linagliptine*)

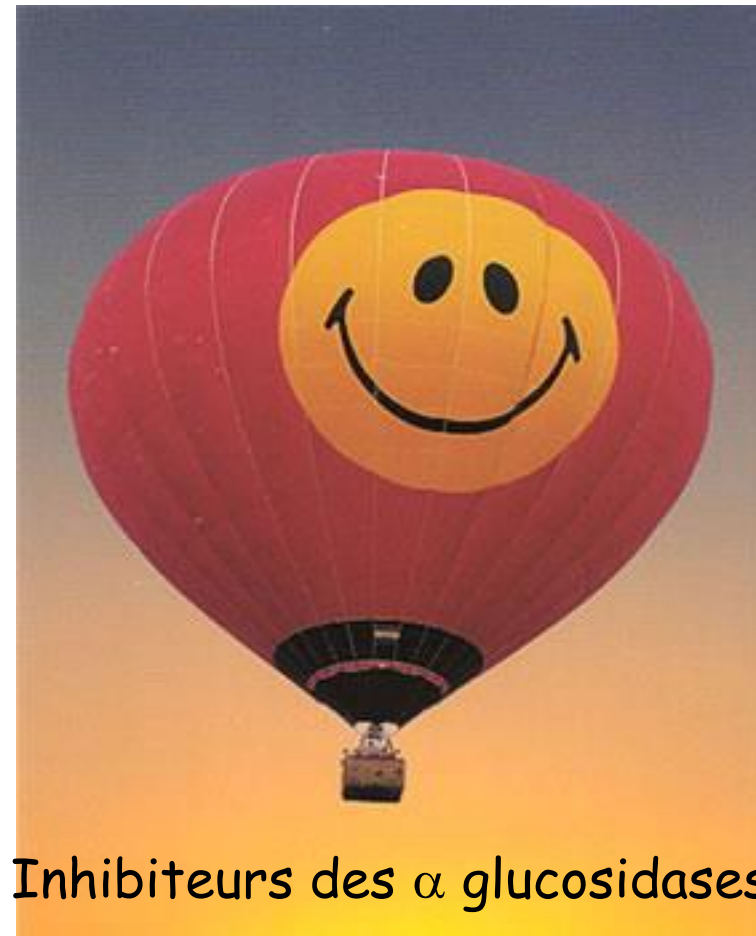
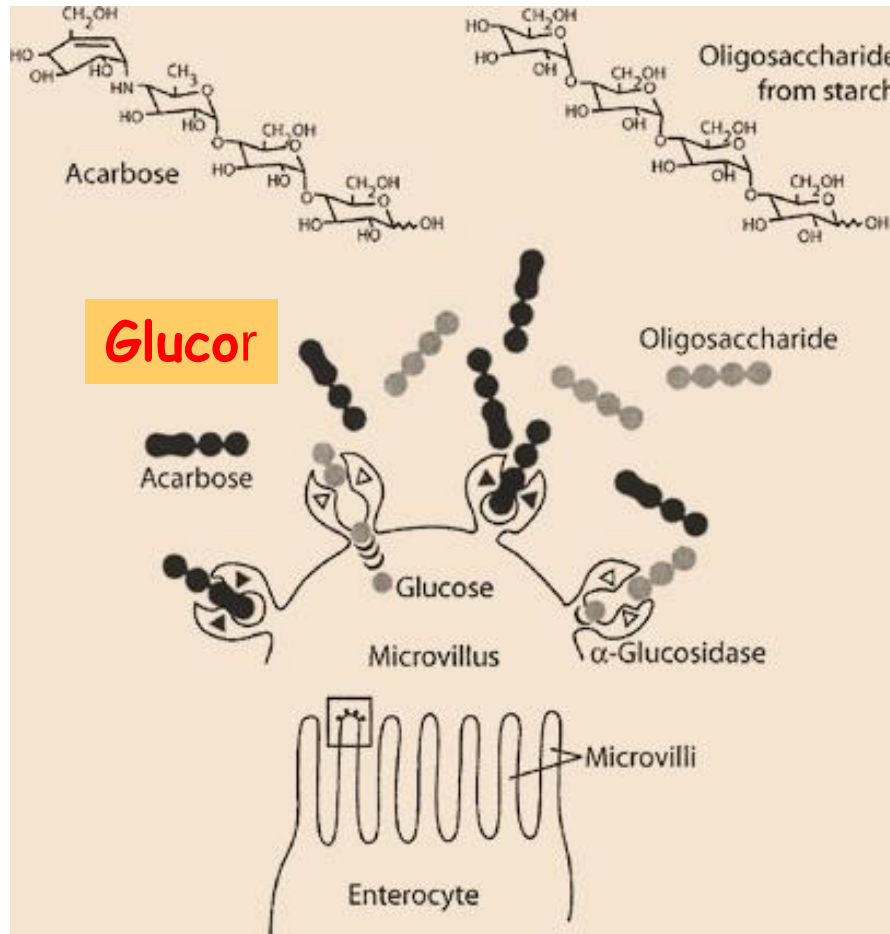
Sitagliptine:	Januvia, Xelevia, Velmetia, Janumet
Vidagliptine:	Galvus, Eucreas
Saxagliptine:	Onglyza, Comboglyze
Linagliptine:	Trajenta, Jentaduet
Alogliptine:	Vipidia, Vipomet

La suite?

- Tirzepatide : agit à la fois comme un GLP-1 RA et GIP-RA (agoniste des récepteurs peptidiques insulino-tropes glucose-dépendants).
- Retatrutide: Triple agoniste récepteurs GLP1- Glucagon – GIP



3. Diminuer l'absorption du glucose

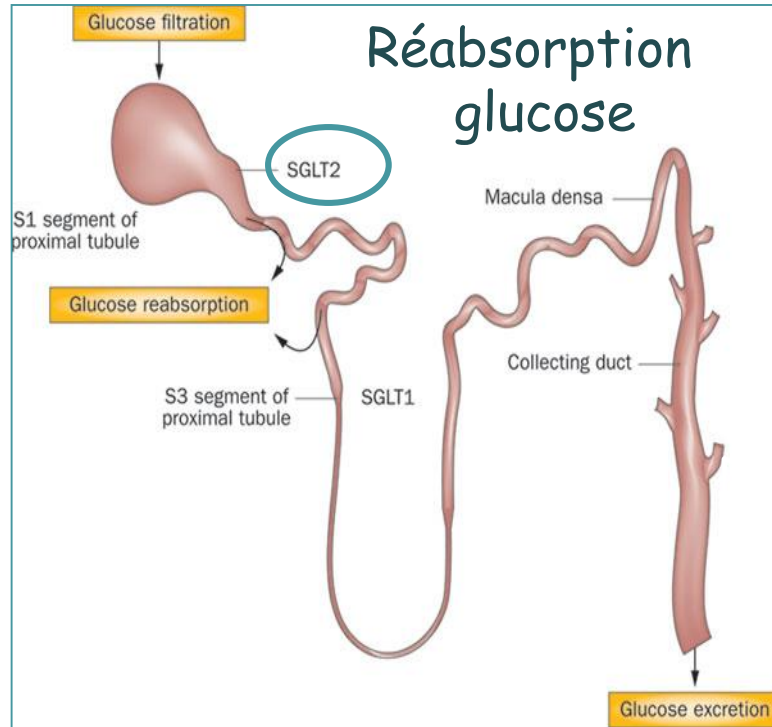


Inhibiteurs des α glucosidases

Gain HbA1c: 0.5% - **effets secondaires digestifs** - contre indication: 0

50 à 100 mg/repas, D max 300 mg/j

4. Augmenter l'élimination du glucose



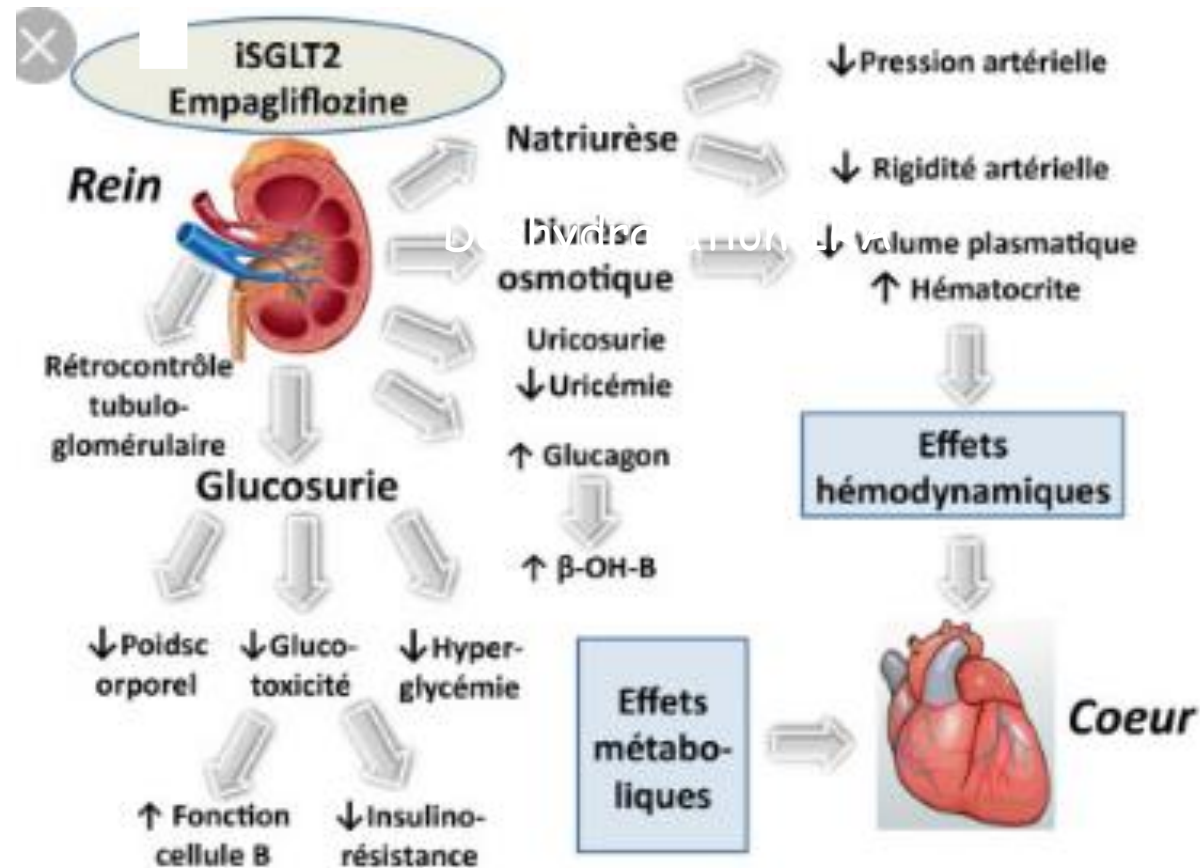
Inhibiteurs de SGLT-2



AMM France 2020, FDA 2013

Inhibiteurs de SGLT2

Indications métabolique / cardiologique / néphrologique



Inhibiteurs de SGLT2, Gliflozines

Dapagliflozine: 1/j (Forxiga - Xigduo 5/1000 mg). 10 mg

Empagliflozine: 1/j (Jardiance) 10 /25 mg selon tolérance et DFG

Canagliflozine (Invokana)

Gain HbA1c: 0.5 à 1 %

Perte de poids (2-4 kg)

Pas d'hypoglycémie

Diminution du risque cardiovasculaire. Néphroprotecteur

Effets secondaires: URINAIRES.

Mycoses. Infection urinaire. Fasciite nécrosante.

Déshydratation IRA

Cétose / Acido cétose euglycémique

CI: IR < 25 ml/min pour empagliflozine et < 20 ml/min pour dapagliflozine. *A noter pas d'effet hypoglycémiant si DFG < 45 ml/min.*

I Hépatique

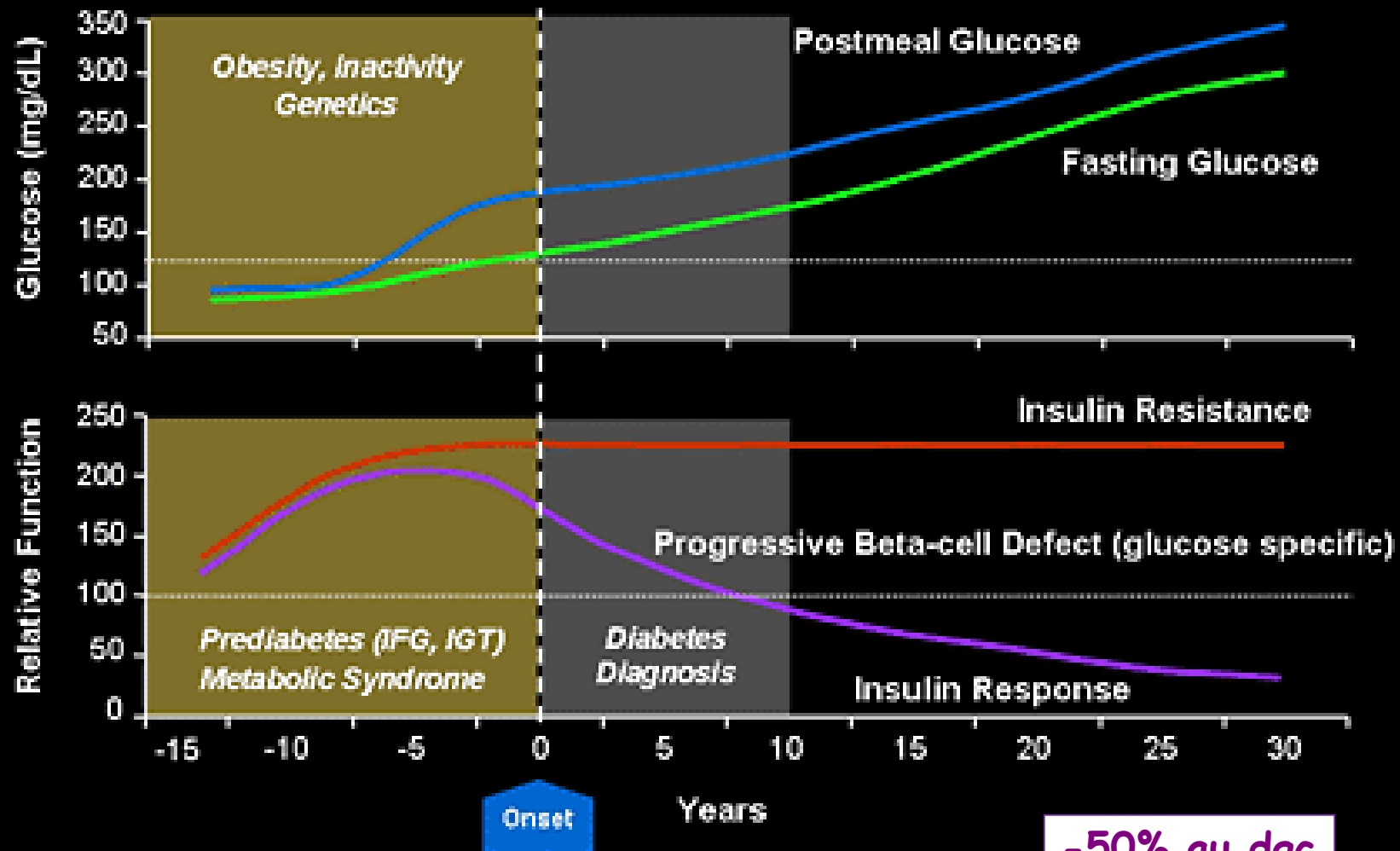
Acido cétose - AOMI vigilance

2

Le diabète de type 2:

une maladie évolutive

Histoire naturelle du diabète de type 2



Kendall DM, et al. © 2004 International Diabetes Center, Minneapolis, MN. All rights reserved.

-50% au dgc

-3% par an

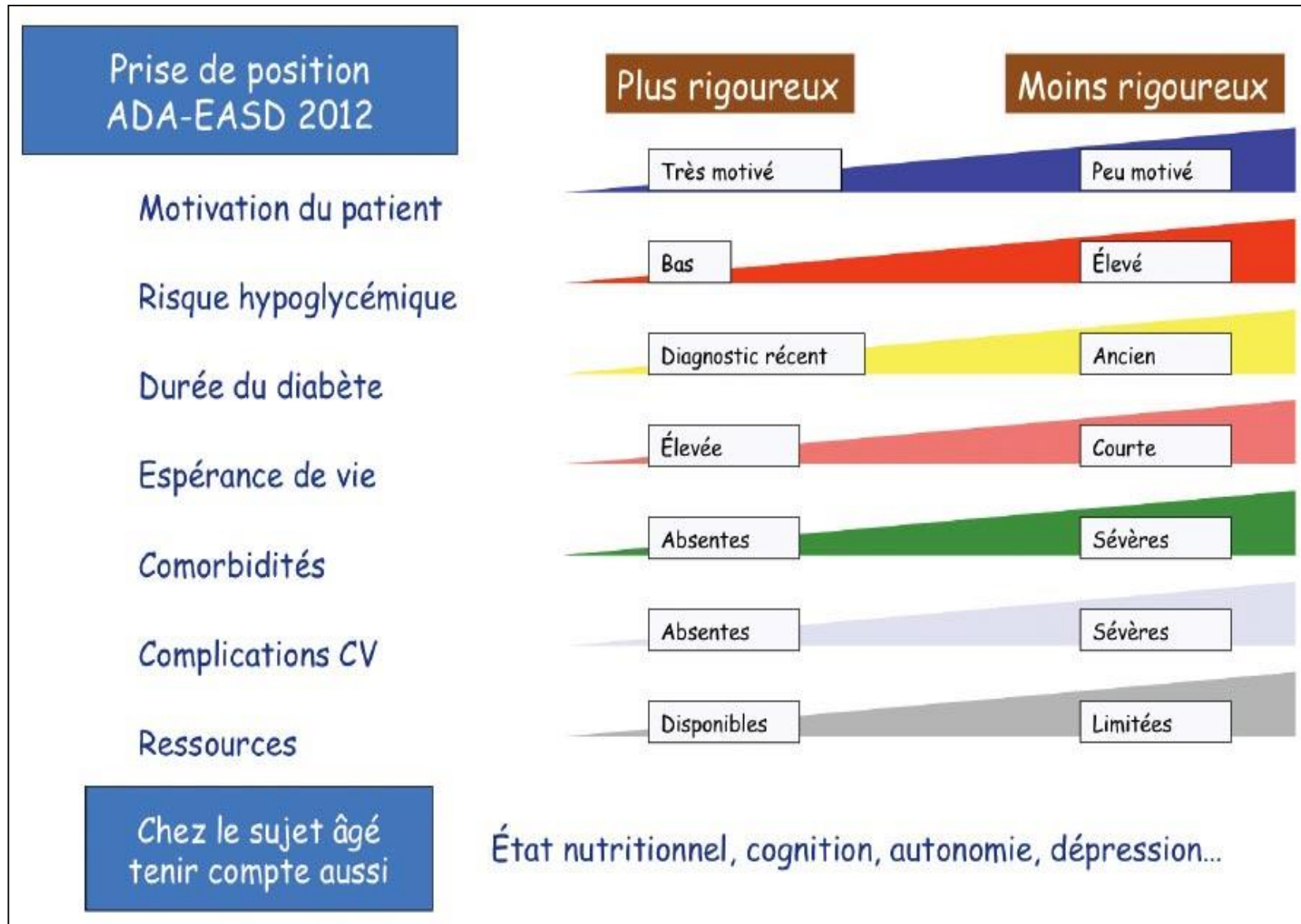
Quels traitements ?

Et avec quels objectifs ?

Objectifs glycémiques

	ACCORD	ADVANCE	VADT
n	10251	11140	1791
Durée étude (ans)	3.5	5	5.6
Obj HbA1c	< 6%	< 6.5%	< 6%
Age (ans)	62	66	60
IMC	32.2	28	31.3
Durée db (ans)	10	8	11.5
ATCD CV	35%	32%	40%
HbA1c initiale	8.3%	7.5%	9.4%
HbA1c étude	6.4 vs 7.5%	6.5 vs 7.3%	6.9 vs 8.4%
Mortalité	↑ 22%	↓ 7% (ns)	↑ 6.5% (ns)
Mortalité CV	↑ 35%	↓ 12% (ns)	↑ 25% (ns)

Objectifs glycémiques selon le terrain

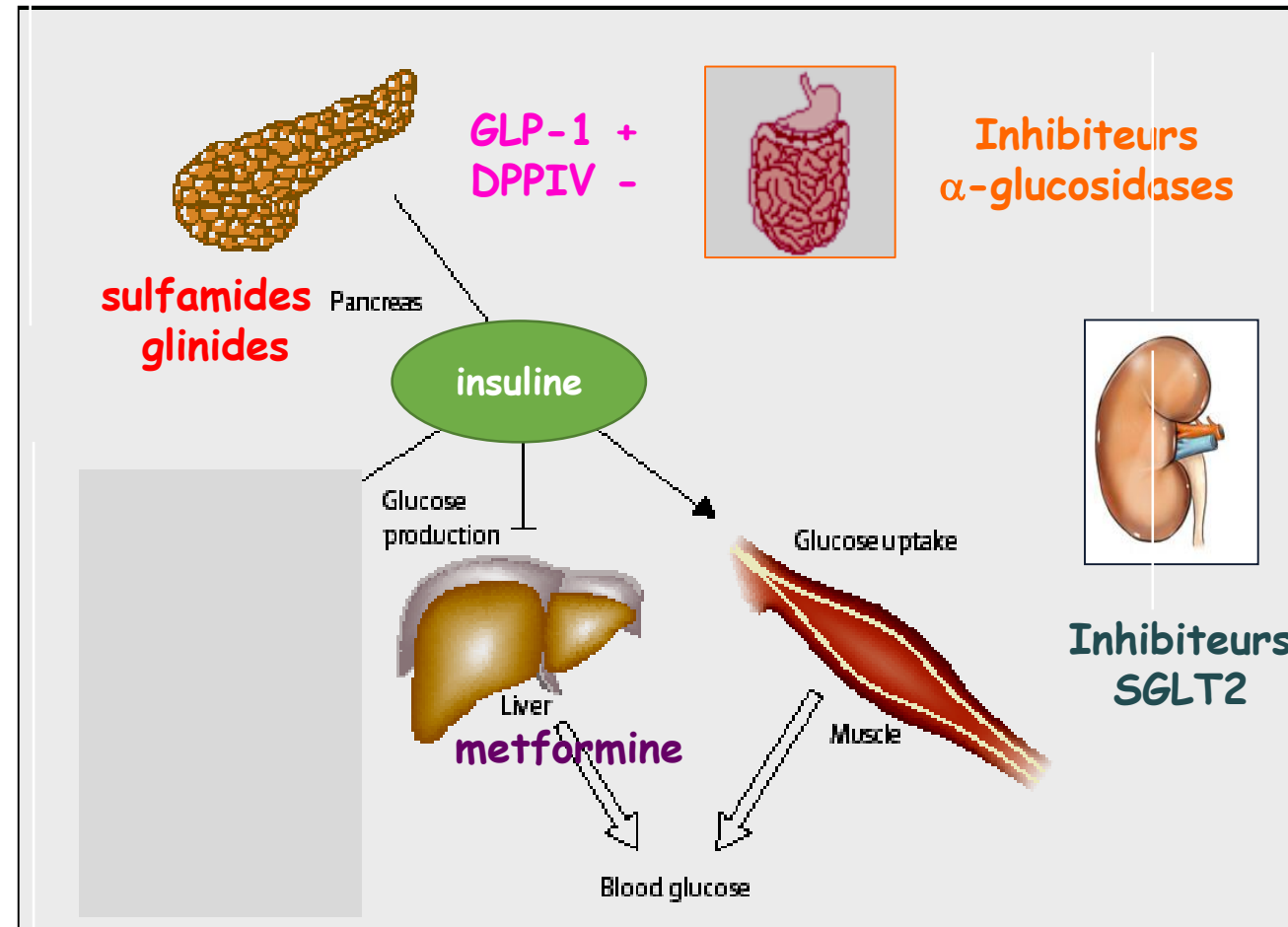


Les choix thérapeutiques

absorption glucose

sécrétion
insuline

sensibilité
insuline



excrétion glucose

Plan d'action pour traiter le diabète

- Régime / Sport
- ADO si échec après 3 mois ou déséquilibre glycémique significatif > 9% + mesures régime/ sport
 - Prise en compte pour chaque médicament
 - Efficacité (+ faible inhibiteurs DPP4)
 - Risque hypoglycémie (sulfonylurées, insuline)
 - Poids (↗ sulfonylurées, insuline ↘ agonistes GLP-1)
 - Effets indésirables (hypoglycémie, intestinaux, urinaires, risque de cétose)
 - Coût (faible sulfonylurée)
 - Contrainte (oral ou injectable (insuline, ag.GLP-1), nombre de prise)
- Si échec: AGLP1 ? Insuline?

Recommandations Récentes

- ESC et ESH 2023 et ADA/EASD 2022
- Prise de position de la SFD / anciennes recommandations de la HAS.

<https://recomedicales.fr/recommandations/diabete-type-2>

recommandations traitement du x

Recommandations sur le Diabète x

Metformin acts in the gut and in x

La metformine agit dans l'intestin x

triple agonist retatrutide - Recherche x

+

https://recomedicales.fr/recommandations/diabete-type-2/

Importer les favoris Favoris APHP.CUP Applicatifs web Portail Intranet AP... Sites suggérés

Autres favoris +

R RecoMédicales

Recommandations Cabinet Articles Mots-clés

RECHERCHER

Scores Et Outils Cliniques

Addictologie

Allergologie

Biologie

Cardiologie

Certificats

Dermatologie

Endocrinologie

Gynecologie-Obstetrique

Hematologie

Hepato-Gastro-Enterologie

Infectiologie

Medecine-Du-Sommeil

Nephrologie

Neurologie

Ophtalmologie

Orl

Pediatrie

Pneumologie

Psychiatrie

Rhumatologie

Social

Aide au choix du traitement antidiabétique d'après SFD 2021

- Cliquer sur la classe thérapeutique pour afficher plus d'informations sur la prise en charge
- Les classes thérapeutiques de préférence sont entourées ou signalées avec un indicateur bleu
- Objectif 0 hypoglycémie !
- Pendant la grossesse, les objectifs sont identiques au [diabète gestationnel](#)

Comorbidités

SansIMC ≥ 35MCVMRCInsuf. cardiaqueSujet âgé

TOUJOURS

Changement des habitudes alimentaires, lutte contre la sédentarité et activité physique adaptée.
Réévaluation à 3-6 mois.

1^{RE} INTENTION

Metformine

La metformine doit être maintenue au long cours.

BITHÉRAPIE - AJOUTER AU CHOIX

Possibilité de proposer d'emblée une bithérapie si déséquilibre initial important (HbA_{1c} > 9%)

GLP-1iSGLT2iDPP4IAG

Windows

Prévisions de pluie

18:54 18/09/2023

Plan d'action pour traiter le diabète

- Contrôle des facteurs de risque Cardio vasculaire. Le contrôle glycémique, tensionnel et lipidique réduit la survenue d'évènements cardio vasculaires de 75%.
- Contrôle métabolique et dépistage de la stéatose
- Dépistage des complications du diabète

Observance thérapeutique ?



Observance thérapeutique ?



Observance thérapeutique ?



Observance thérapeutique ?



Observance thérapeutique ?



Observance thérapeutique ?







FIN

contact@ser-diabete-idf.org

Tel: 09.71.53.64.81