

# STRATEGIE DE TRAITEMENT DANS LE DIABETE DE TYPE 2 ET RECOMMANDATIONS HAS 2013



Dr Hala RACHIDI-KOUSSA  
Service d'endocrinologie diabétologie  
Centre Hospitalier Pierre Oudot  
BOURGOIN JALLIEU



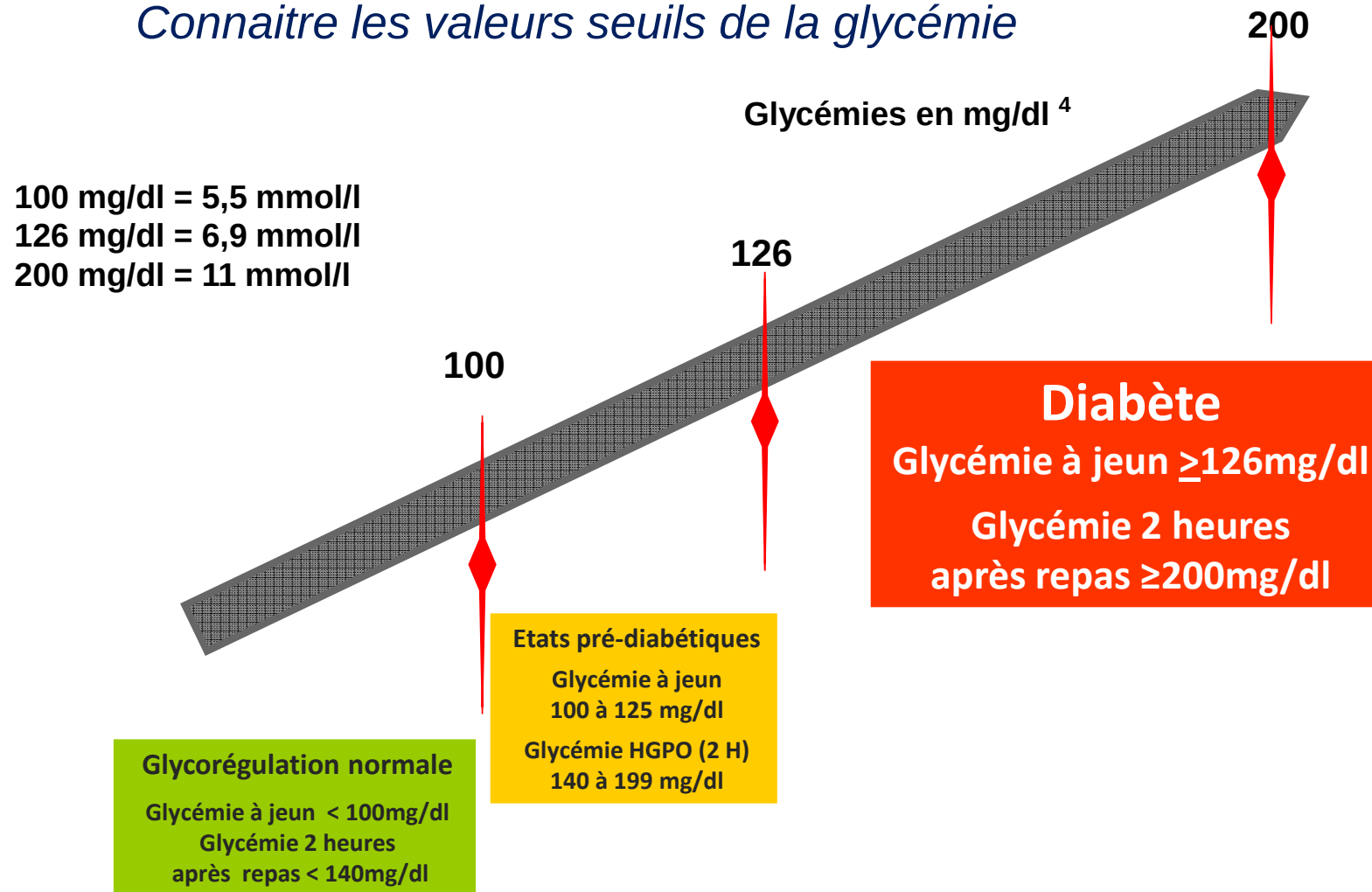
Recommandation de bonne pratique

## Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2

Janvier 2013

# Le diabète en quelques définitions

*Connaitre les valeurs seuils de la glycémie*



# Le diabète dans le monde

- 2 et 3 % de la population mondiale
- **80 et 100 millions** diabétiques dans le monde
  - 30 millions en Europe
  - 12 millions aux Etats-Unis
- D'après l'OMS, en 2025:  
300 millions de diabétiques



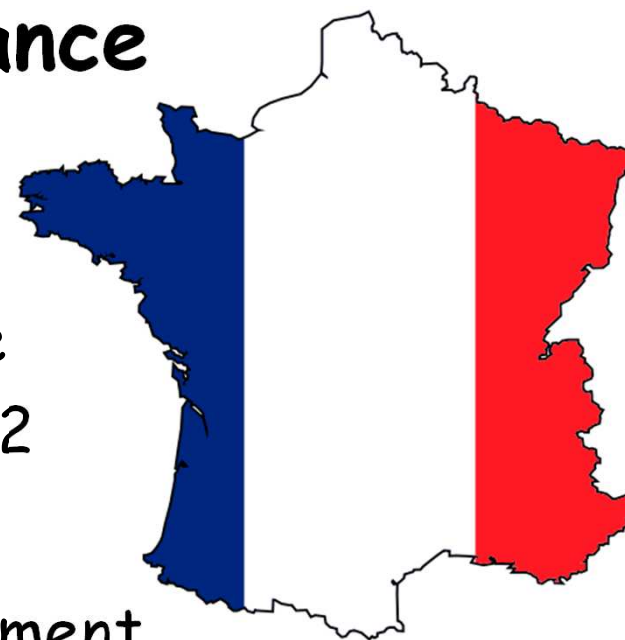
# Le diabète en France



- En 1990: DT 4° rang des ALD  
En 2002: DT 2° rang des ALD (après les cancers)
- Diabète de type 2 est le plus fréquent:  
**90 % des diabètes**
- **500 000 français ne savent pas qu'ils sont diabétiques**

# Le diabète en France

- En 2007 <sup>(1)</sup> :
  - 3,95 % de la population française
  - **2,5 millions** diabétiques de type 2
- La prévalence augmente très rapidement



2,7% en 2000

3,6% en 2005

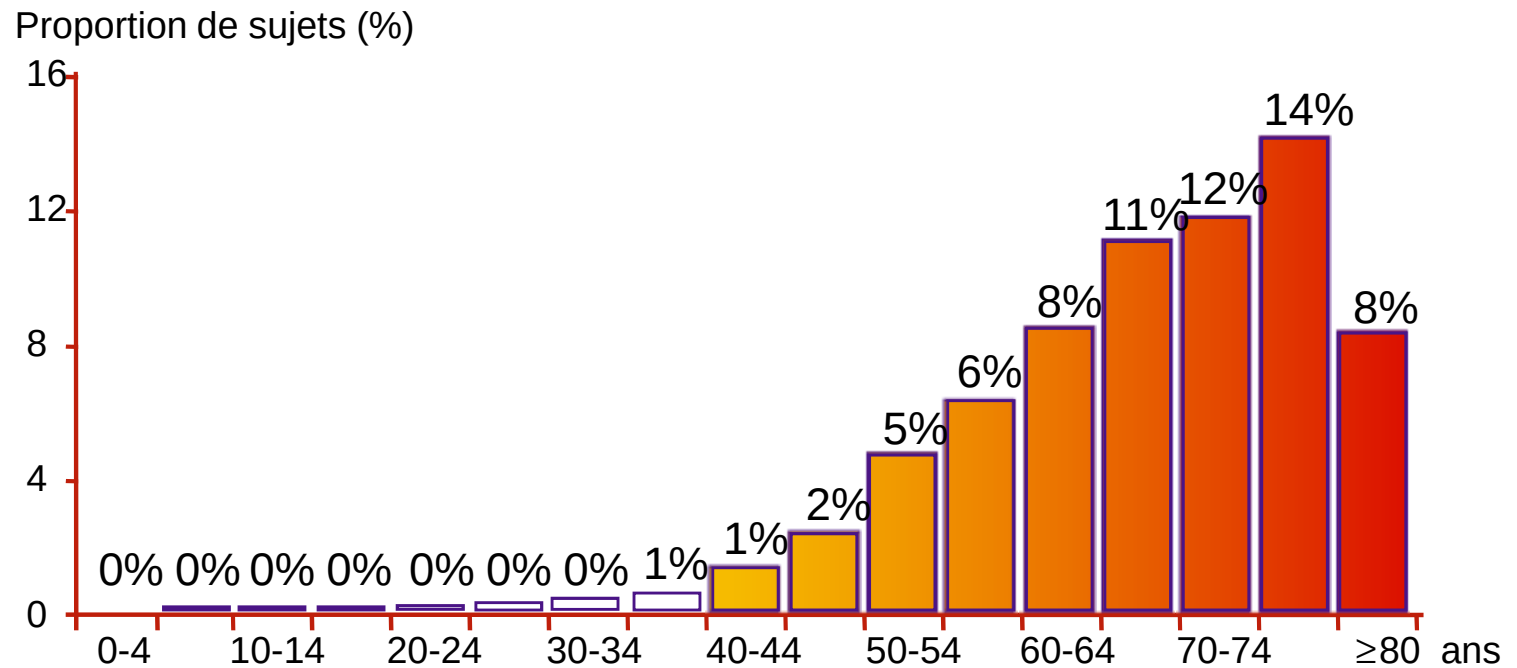
3,95% en 2007



+ 5,7 % / an

**Le diabète :  
un enjeu de santé majeur**

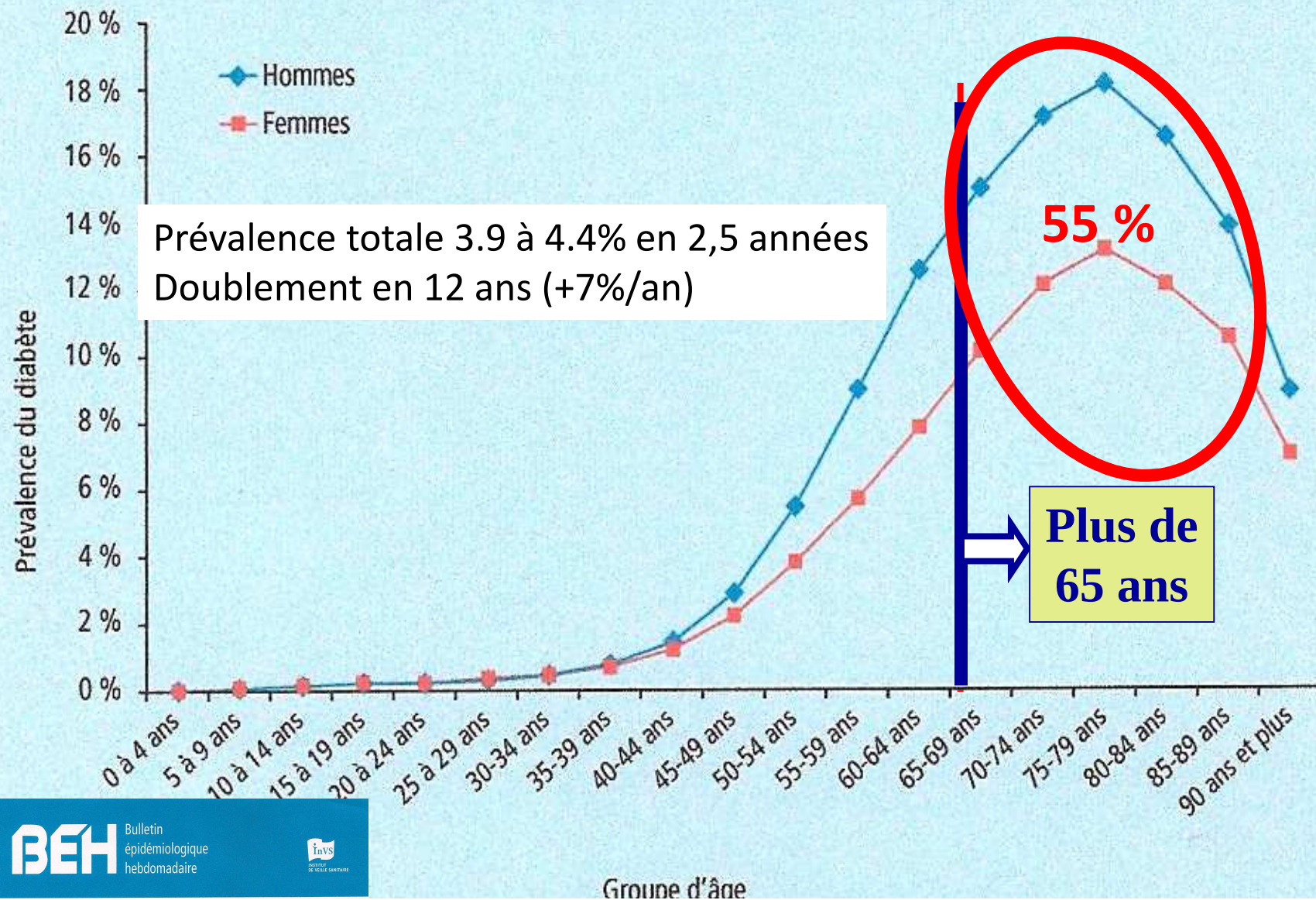
## Prévalence du diabète dans la population générale par tranches d'âge





# Prévalence en fonction de l'âge

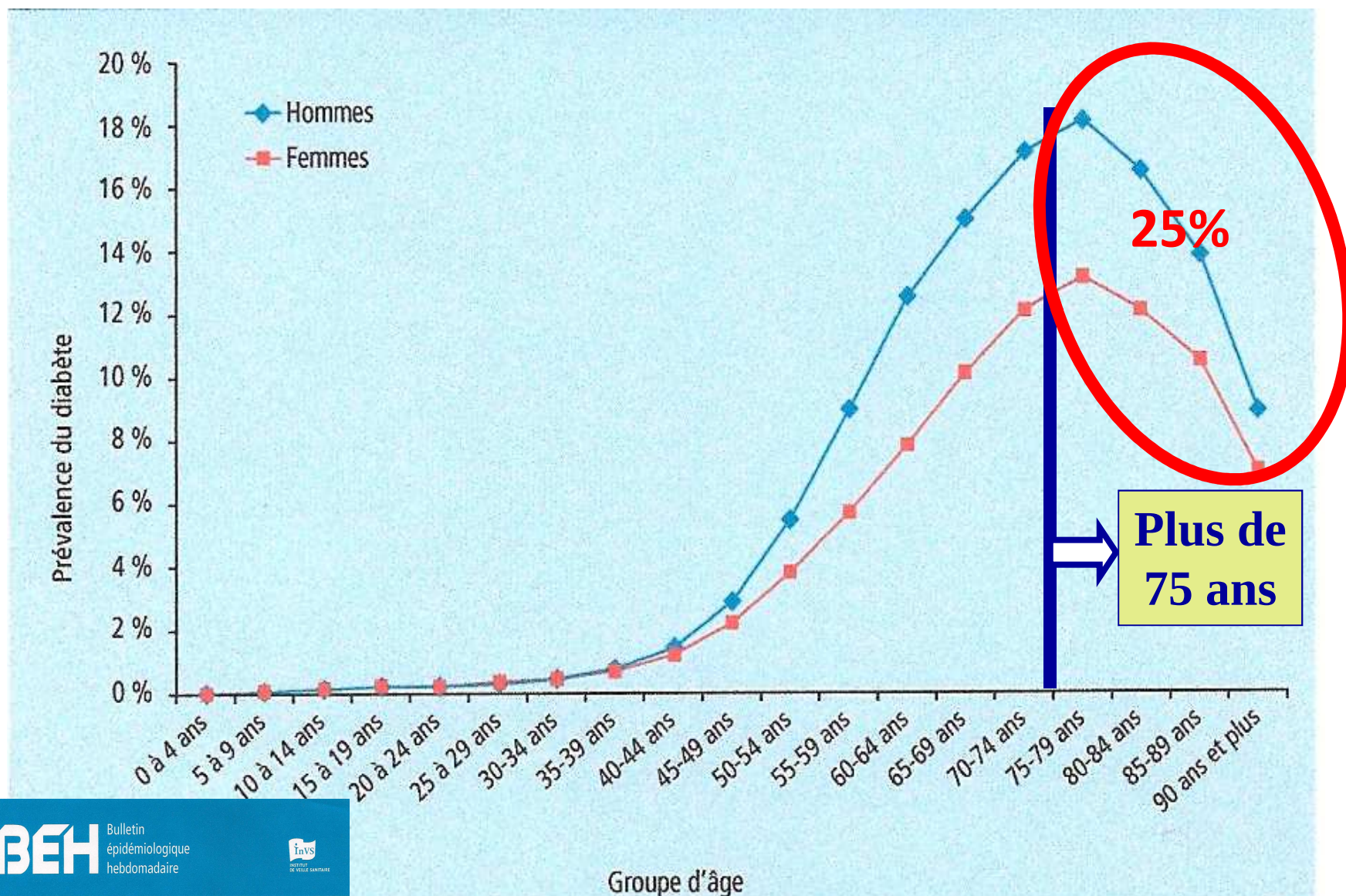
## Diabétique de plus de 65 ans la majorité ?





# Prévalence en fonction de l'âge

## diabétique âgé un particularisme ?



# Données du diabète en France

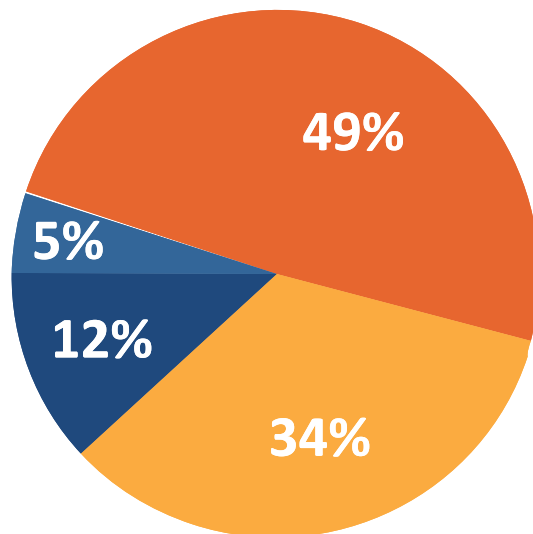
- Complications CV= 1<sup>ère</sup> cause de morbidimortalité
- Coût du ttt du diabète : 6,7 milliards d'euros en 2010 dont les 2/3 liés au traitement des complications
- 81% des DT2 sont sous traitement médicamenteux
- Montant remboursé des antidiabétiques ( oraux et insulines) en 2009 717 Millions d'euros



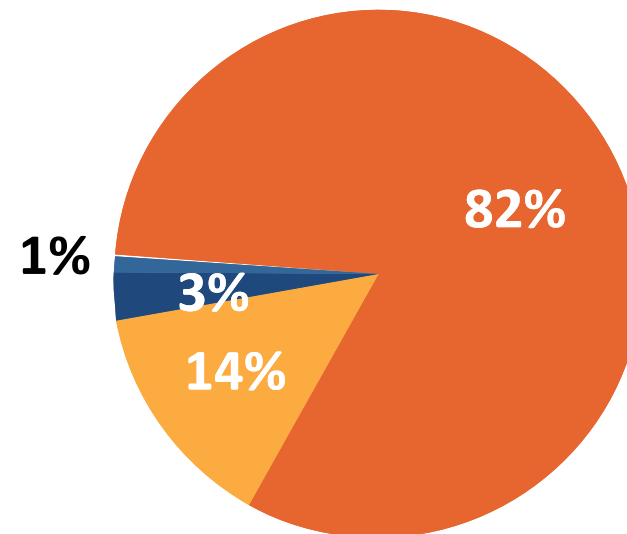
# Qui soigne les patients diabétiques ?

Suivi médical des personnes diabétiques sur 2 ans,  
d'après les données de l' Assurance maladie

**Type 1**  
(n=275)



**Type 2**  
(n=3894)



■ Médecins généralistes  
■ Endocrinologues libéraux

■ Endocrinologues hospitaliers (hospit. service endocrino.)  
■ Endocrinologues hospitaliers et libéraux

Données pondérées : base consommation - France métropolitaine

[www.invs.sante.fr/entred/](http://www.invs.sante.fr/entred/)

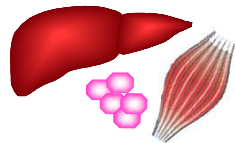
# DT2. Dysfonctions des cellules $\alpha$ et $\beta$ pancréatiques

Facteurs  
d'environnement  
et mode de vie  
*Sédentarité*  
*Alimentation*  
*Prise de poids*



Insulinorésistance

Insuline

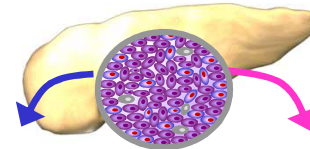


Diminution de la  
capture du glucose

Les besoins en insuline  
sont plus important pour  
compenser

↑ Activité des cellules  $\beta$   
↑ insuline

Fonction normale des  
cellules  $\alpha$  et  $\beta$   
pancréatiques

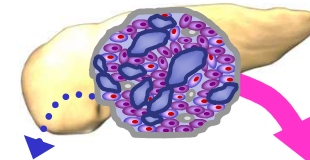


Insuline  
suffisante

Glucagon  
approprié

Pancréas normal  
=  
Glycémie normale

Dysfonction des  
cellules  $\alpha$  et  $\beta$   
pancréatiques



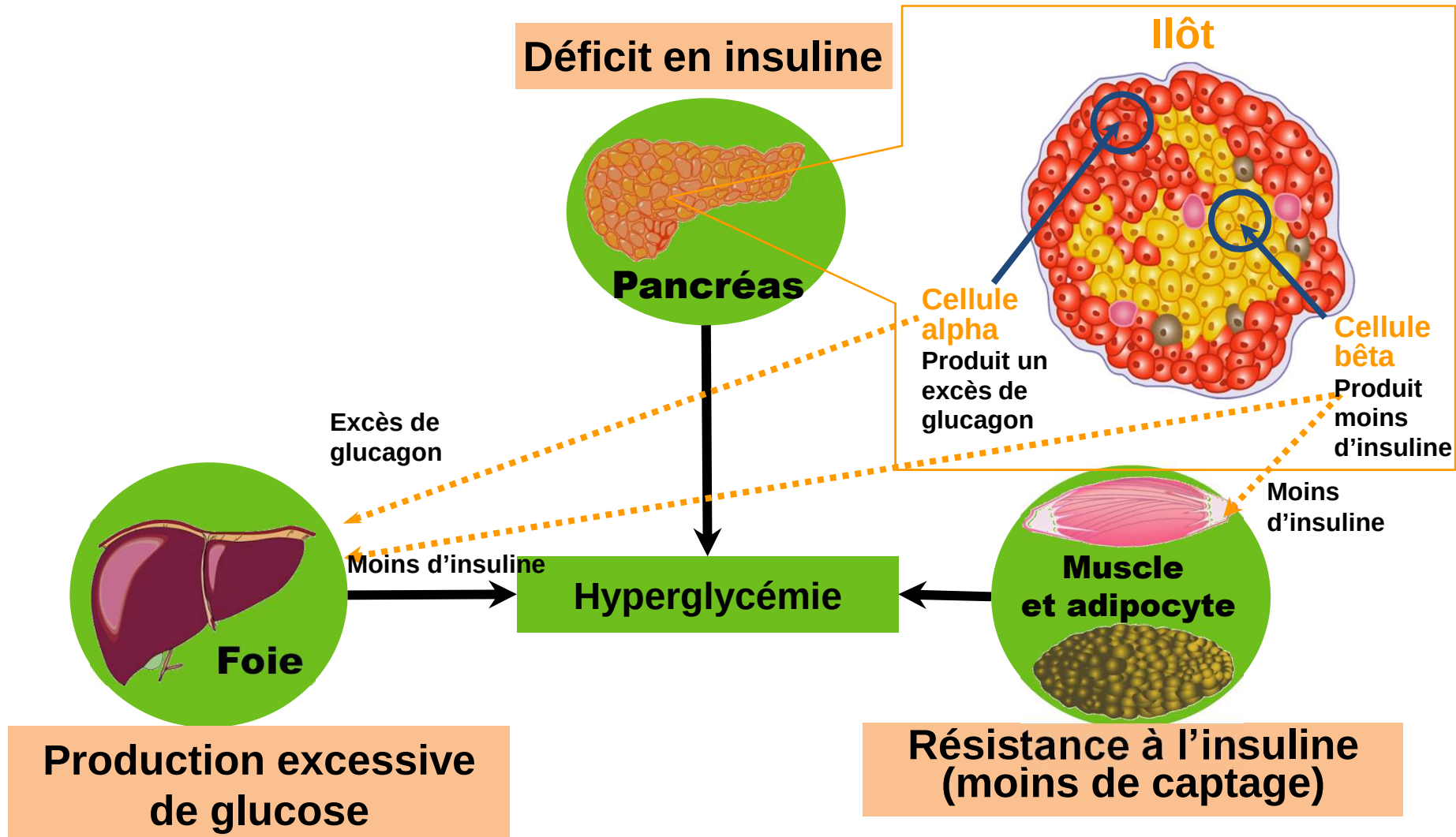
Insuline  
insuffisante

Glucagon  
En excès

Pancreas anormal  
=  
Altération de la  
tolérance  
glucidique  
Avec progression  
Diabète type 2



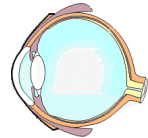
# Trois mécanismes majeurs impliqués dans le diabète de type 2



D'après Buse JB et al. In *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2003:1427–1483; Buchanan TA *Clin Ther* 2003;25(suppl B):B32–B46; Powers AC. In : *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:2152–2180; Rhodes CJ *Science* 2005;307:380–384.

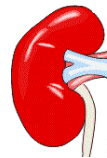
# Complications chroniques du diabète

Rétinopathie  
diabétique



1ère cause de cécité  
500 à 10 000/an

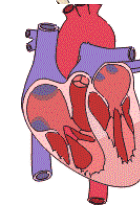
Néphropathie  
diabétique



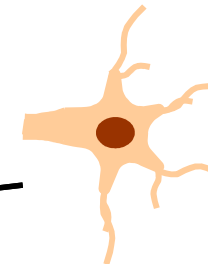
1ère cause d'insuffisance rénale  
terminale  
2300 prises en charge en dialyse/an

Troubles sexuels

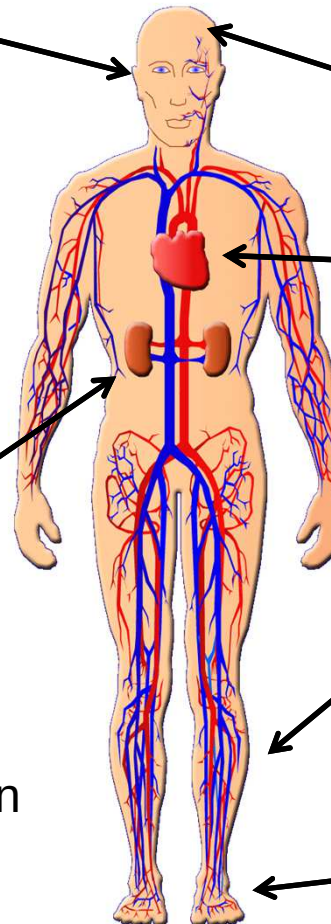
AVC & maladies Cardio-vasculaire



Neuropathie  
diabétique



Amputation des extrémités des MI  
8500 amputations/an



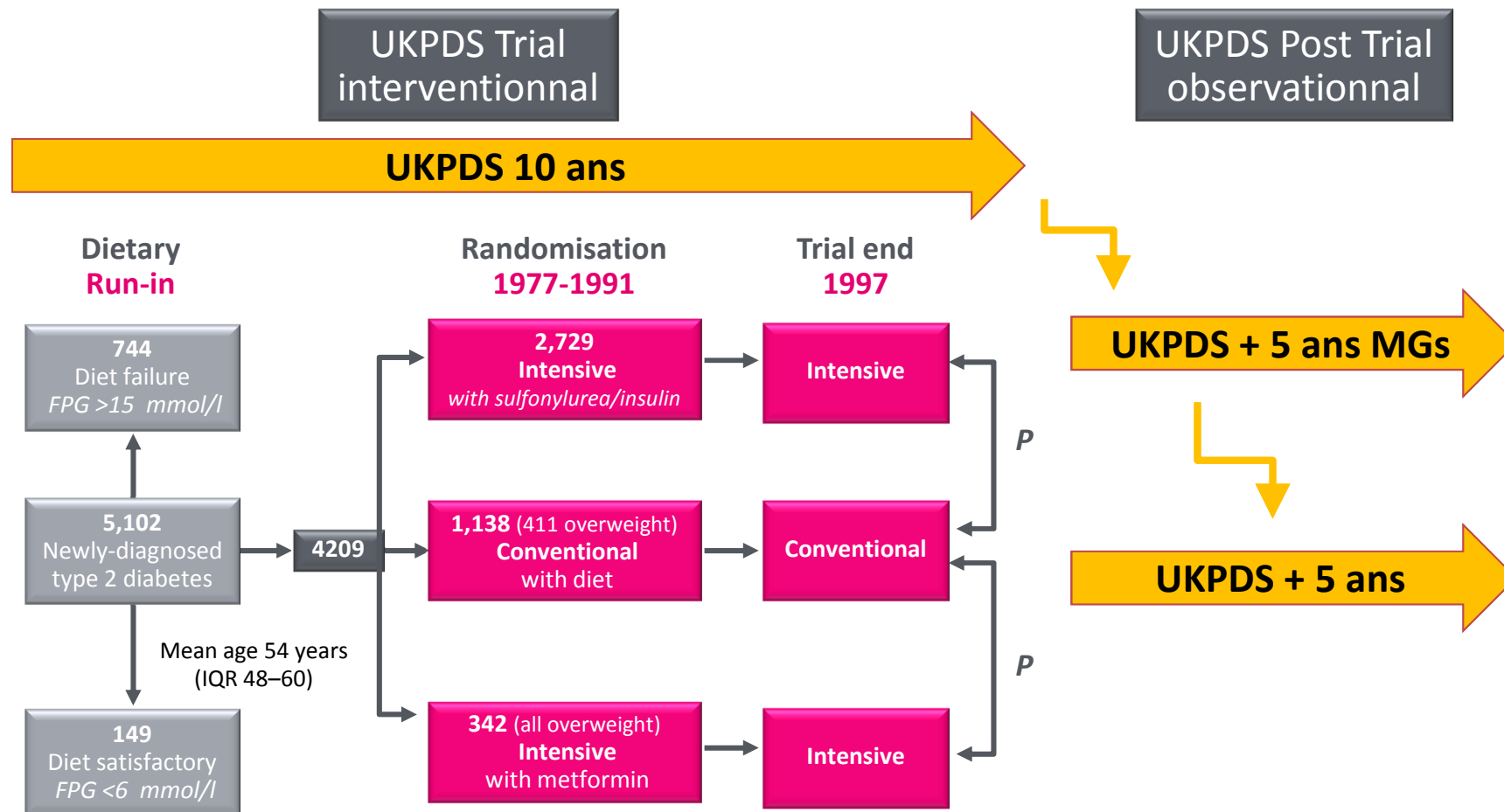


# UKPDS

- **UKPDS**. Publiée en 1998, la première phase de UKPDS était un essai contrôlé randomisé en ouvert sur 5 102 patients diabétiques nouvellement diagnostiqués ont reçu un traitement conventionnel soit un traitement intensif. L'étude a duré 10 ans et a montré une différence de 0,9% d'HbA<sub>1c</sub> entre les deux groupes. Les données montrent
  - Les sulfamides et l'insuline<sup>1</sup> réduisaient significativement les rétinopathies nécessitant une photocoagulation (UKPDS 33).
  - Chez des patients obèses (IMC = 31,4 kg/m<sup>2</sup>), la metformine<sup>2</sup> réduisait significativement le risque d'infarctus du myocarde (UKPDS 34).
- **Suivi à long terme : UKPDS 10 ans**. De la cohorte initiale, 3 277 patients ont été revus tous les ans pendant 5 ans dans les centres UKPDS puis interrogés par questionnaires tous les ans de la 6<sup>ème</sup> à la 10<sup>ème</sup> année.

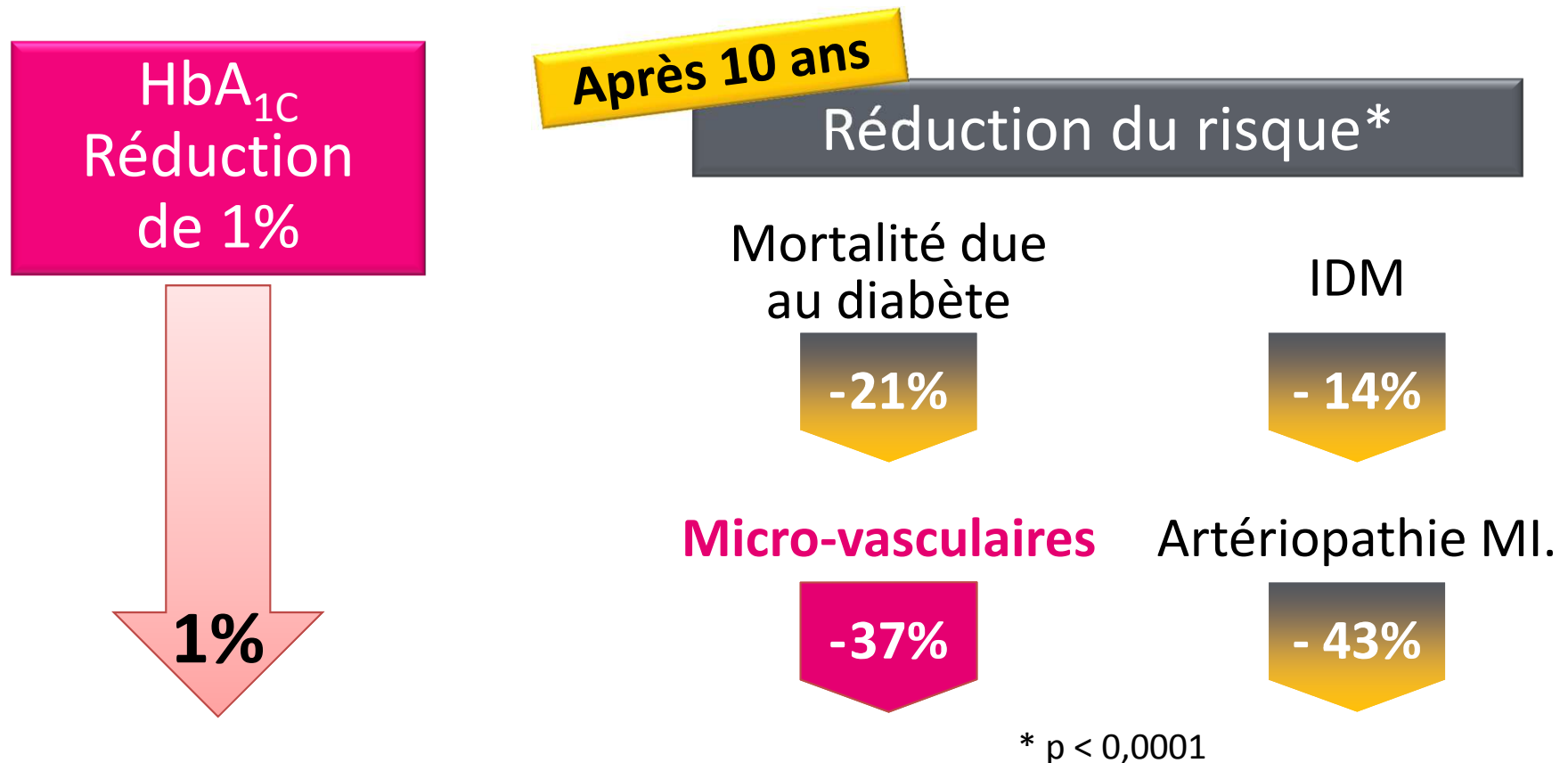


# Glucose UKPDS Interventional Trial



# Effets du contrôle plus strict de la glycémie sur les complications

---



# Post UKPDS

- ✓ Réduction significative des risques dans le groupe thérapie intensive comparé au groupe thérapie conventionnelle
  - Tout événement lié au diabète
  - Décès toutes causes confondues : 13%
  - Infarctus du myocarde : 15 %
  - Décès lié au diabète : 17 %
  - complications microvasculaires : 24 %

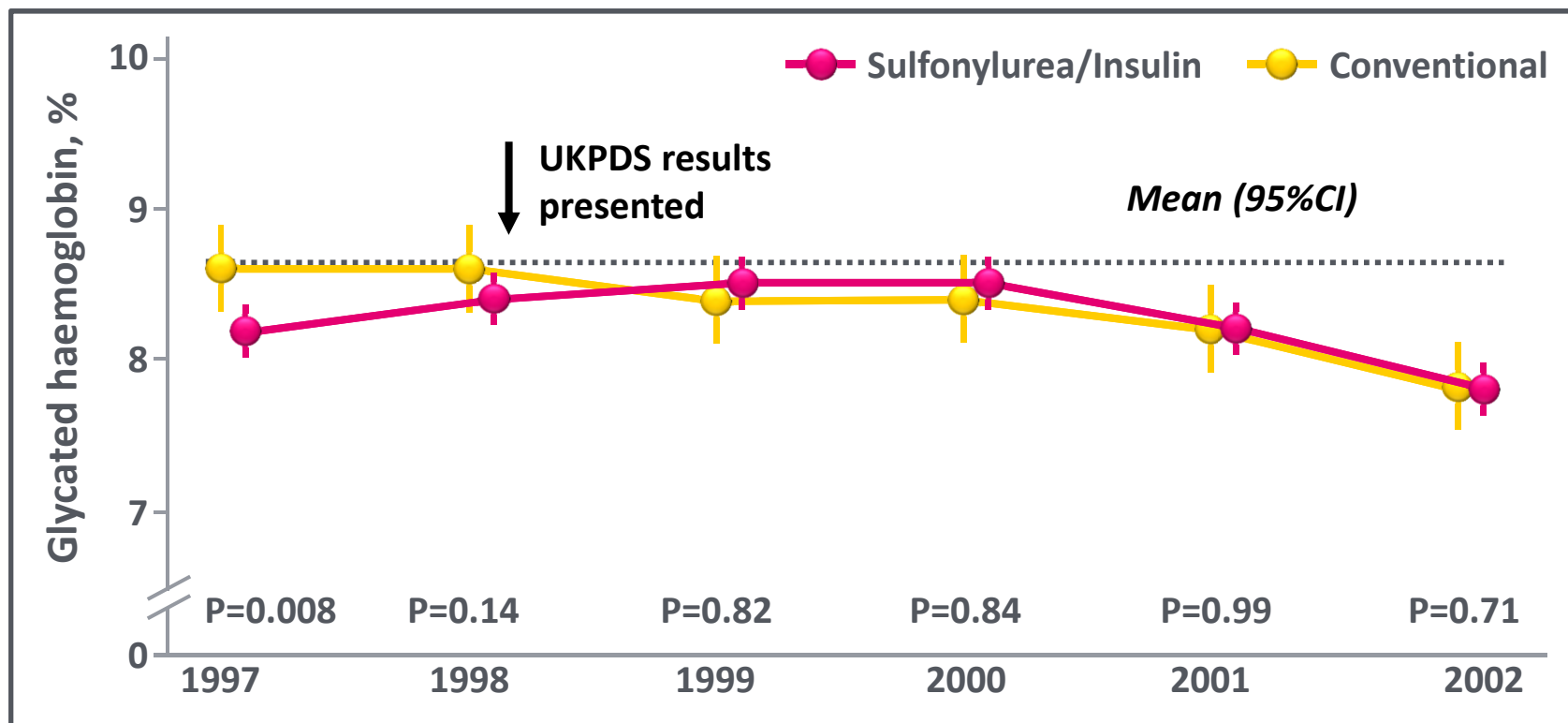
# Post UKPDS

- ✓ Réduction plus importante dans le groupe Metformine
  - Tout événement lié au diabète : 21 %
  - Décès toutes causes confondues : 27 %
  - Infarctus du myocarde : 33%
  - Décès lié au diabète : 30%

# La mémoire glycémique

## Post-Trial évolution des HbA<sub>1c</sub>

### Sulfonylurea/Insulin vs. Conventional

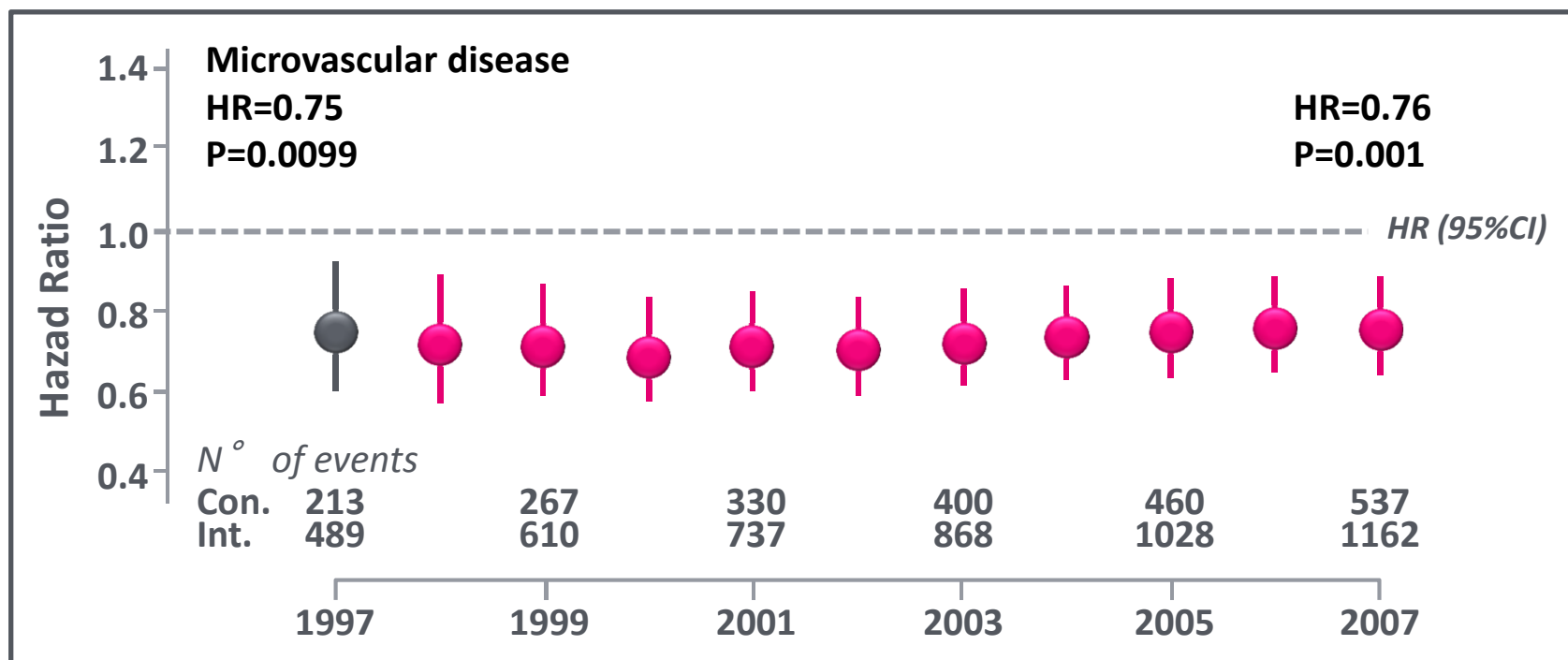


# La mémoire glycémique

## Réduction des complications microvasculaires

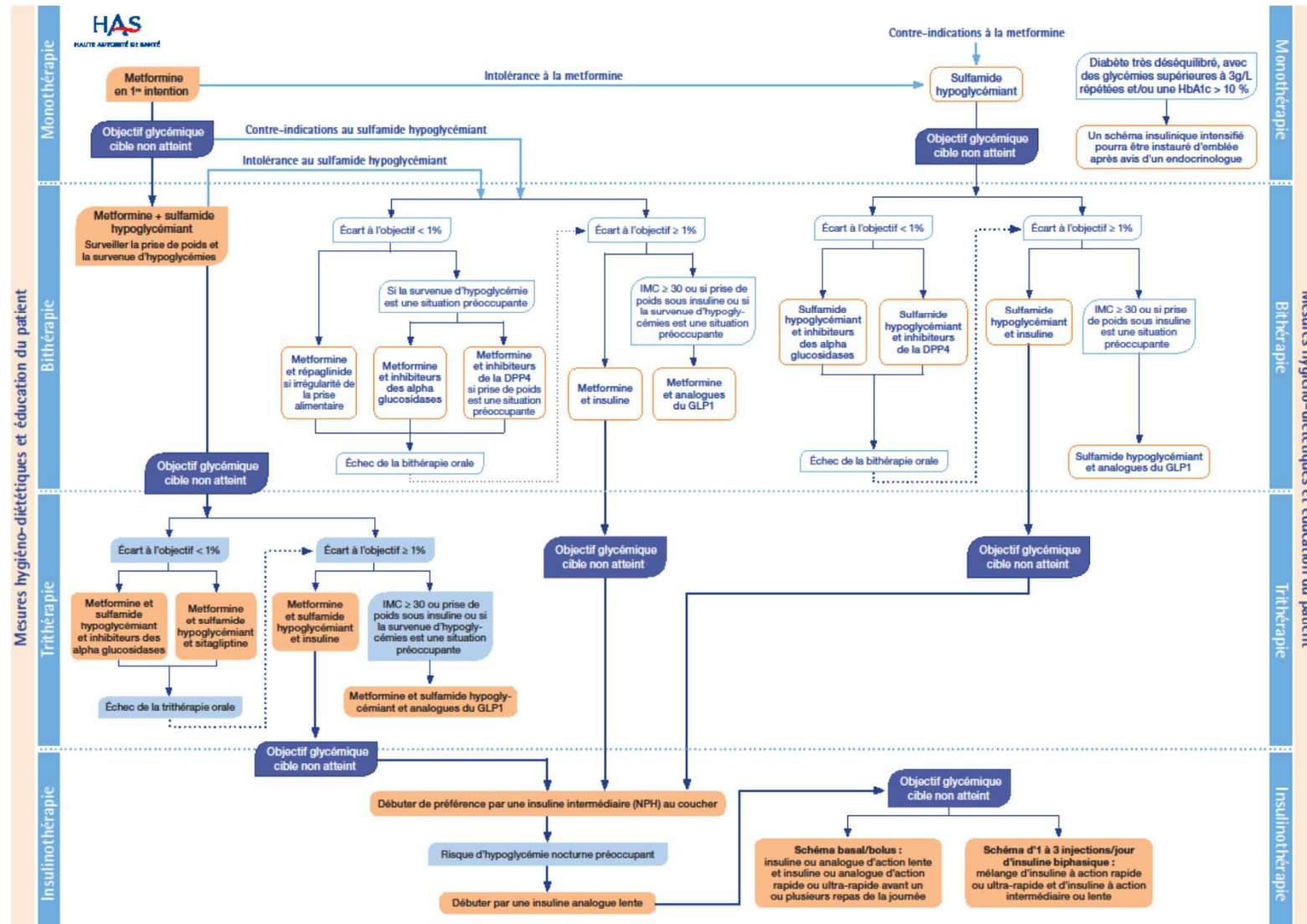
(photocoagulation, vitrée hémorragies, Ins rénale)

### Intensive (SU/Ins) vs. Conventional glucose control





# Recos HAS algorithmme

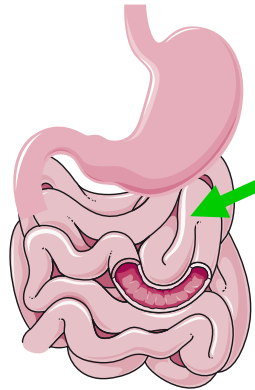


# Le traitement par antidiabétiques oraux (ADO)

| Classe de substances /<br>(Substance)                                                                                                  | Nom commercial                                                                                  | Modes d'action                                                                                   | Baisse<br>de<br>l'Hba1c |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Biguanides</b><br>(Metformine)                                                                                                      | <b>Glucophage®</b>                                                                              | - Diminue la production hépatique de glucose<br>- Diminue l'insulinorésistance                   | <b>1 à 1,5%</b>         |
| <b>Inhibiteurs de l'α-glucosidase</b><br>(Acarbose, Miglitol)                                                                          | <b>Glucor®</b><br><b>Diastabol®</b>                                                             | - Ralentit l'absorption intestinale des glucides<br>- Diminue l'hyperglycémie post prandiale     | <b>0,5%</b>             |
| <b>Sulfamides hypoglycémiants</b><br>(Glimépiride, Glicazide, Glibenclamide)                                                           | <b>Amarel®</b><br><b>Diamicron®</b><br><b>Daonil®</b>                                           | Insulino sécreteur                                                                               | <b>1 à 1.5%</b>         |
| <b>Glinides</b><br>(Répaglinide)                                                                                                       | <b>NovoNorm®</b>                                                                                | - Insulinosécreteur d'action courte<br>- Augmentation de l'insulinosécrétion lors des repas      | <b>1%</b>               |
| <b>Les Gliptines : Inhibiteurs de la DPP-4</b><br>(Sitagliptine, vidagliptine, saxagliptine, linagliptine)<br><br>Liste non exhaustive | <b>Januvia®</b> ,<br><b>Xelevia®</b><br><b>Galvus®</b> ,<br><b>Trajenta®</b><br><b>Onglyza®</b> | - Inhibent la dégradation rapide des incrétines,<br>- Au moins en association avec la metformine | <b>0,5 à 1,1%</b>       |
| <b>Analogues du GLP-1 : les incrétino-</b><br>mimétiques                                                                               | <b>Byetta®</b>                                                                                  | - Augmente la sécrétion d'insuline, ralentit la sécrétion de glucagon                            | <b>0,8 à 1,8%</b>       |

# CIBLES D' ACTIONS DES ANTIDIABETIQUES

## Tube digestif

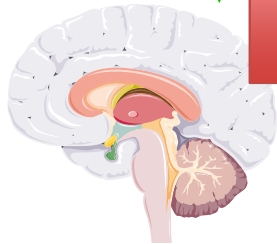


Acarbose

▽ GLP1

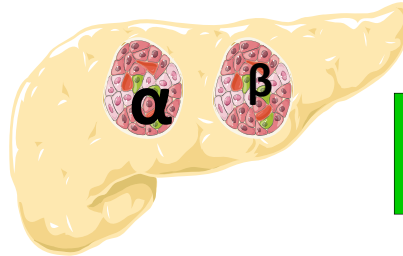
Gliptines  
Analogues

SNC



▽ satiété

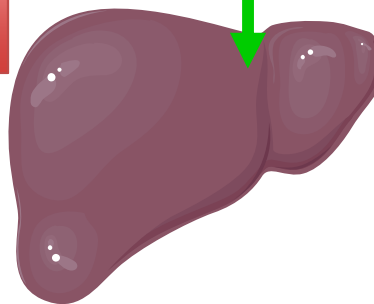
## Pancréas endocrine



▽ cellules  $\beta$  insuline  
 $\Delta$  cellules  $\alpha$  glucagon

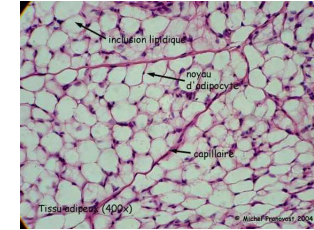
**HYPERGLYCÉMIE**

Foie



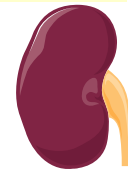
$\Delta$  Production de glucose

## Tissu adipeux



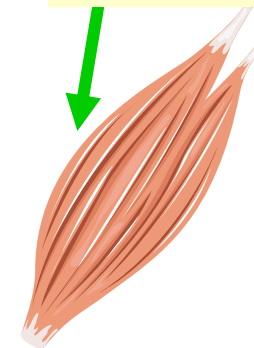
▽ adiponectine  
 $\Delta$  acides gras libres

Rein



Glitazones

Muscle



▽ Utilisation du glucose

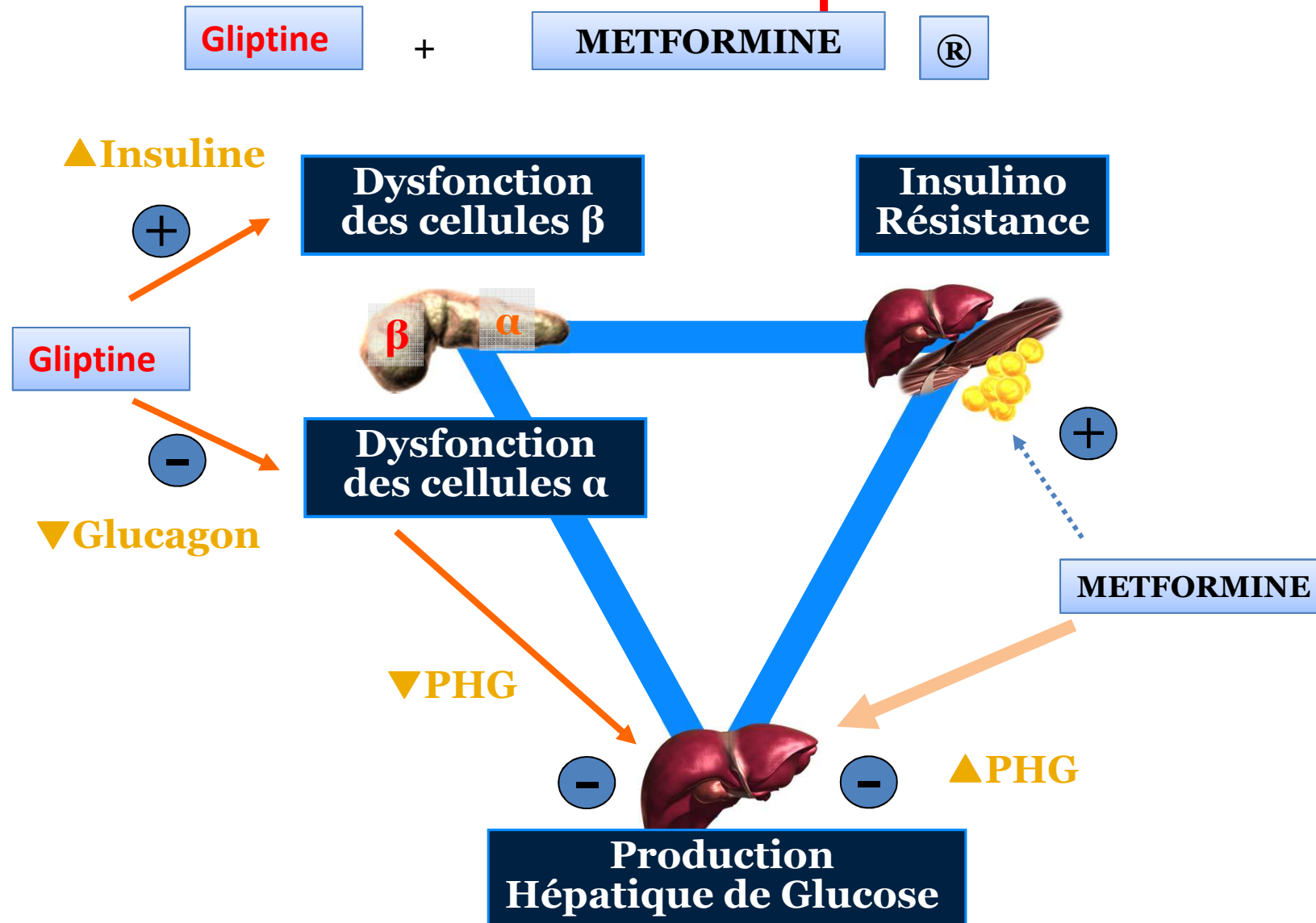
Sulfamide  
Glinides

Metformine

insuline

# Metformine et Inhibiteur des DPP 4

Actions ADDITIVES



# **Les nouvelles molécules**

**L'effet incrétine  
et**

**le rôle des hormones incrétines**

# Limites de prescription des AD selon le DFG

| DFG (mL/min)  | > 60 | 30 - 59 | 15 - 29 | Dialyse |
|---------------|------|---------|---------|---------|
| Insuline      | →    | →       | →       | →       |
| Exenatide     | →    | →       |         |         |
| Liraglutide   | →    |         |         |         |
| Linagliptine  | →    | →       | →       | →       |
| Vildagliptine | →    | →       | →       | →       |
| Sitagliptine  | →    | →       | →       | →       |
| Saxagliptine  | →    | →       | →       |         |
| Metformine    | →    | →       |         |         |
| Acarbose      | →    | →       |         |         |
| Répaglinide   | →    | →       | →       |         |
| Glimépiride   | →    | →       |         |         |
| Gliclazide    | →    | →       | →       |         |

Réduction de la dose →

## Le DT2 est une maladie progressive

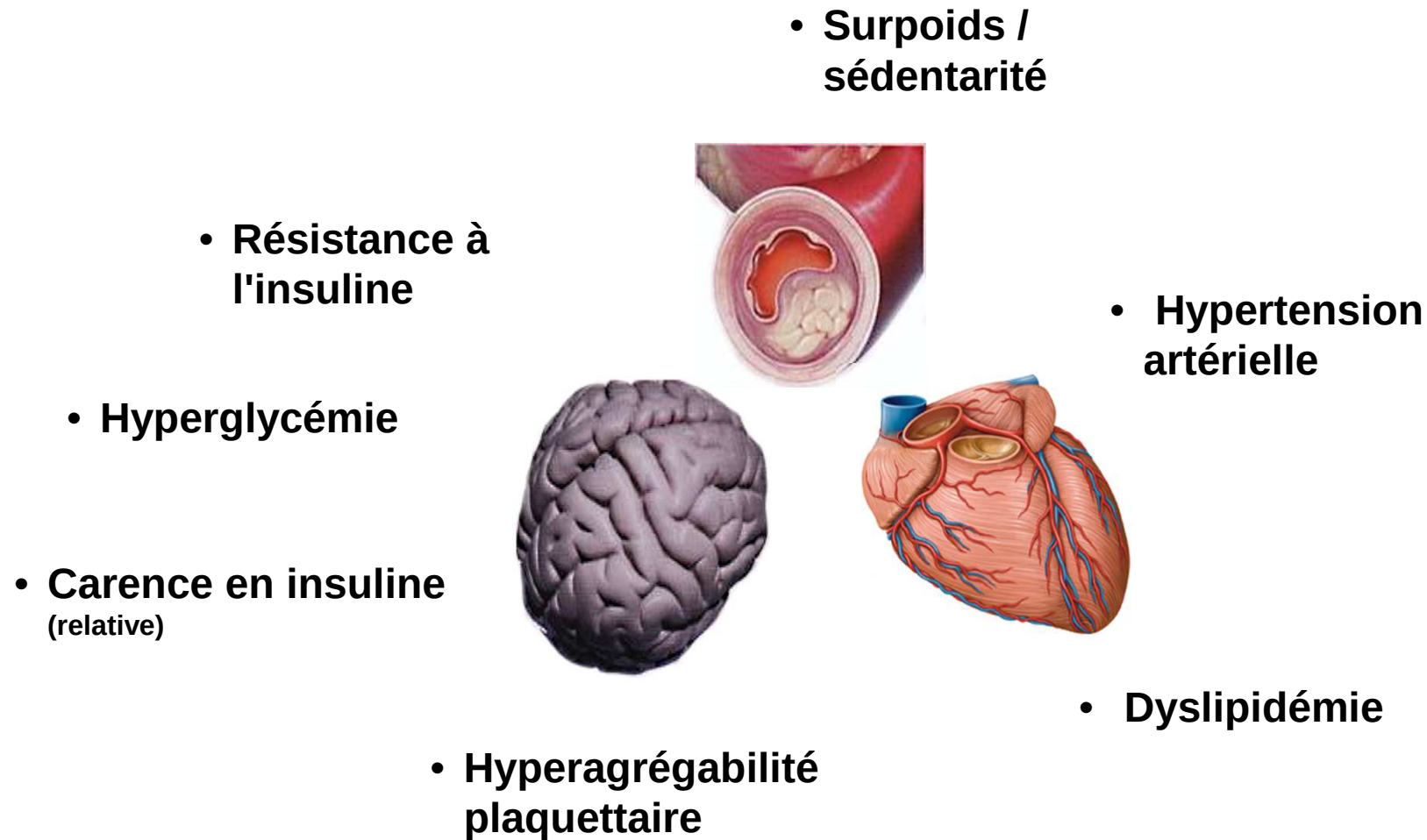
Escalade thérapeutique selon les AMM des produits





# Diabète de type 2

## *Intervention multifactorielle*



# Quelle stratégie thérapeutique hypoglycémiante du diabète

Recommandations ADA-EASD 2012  
Recommandations HAS janv 2013

## Recommandations ADA-EASD 2012: Stratégie centrée sur le patient

- Les objectifs de glycémie et traitement doivent être **individualisés**.
- **L'alimentation, l'activité physique et l'éducation thérapeutique** restent la base du ttt du DT2.
- **La Metformine** est le ttt de 1<sup>ère</sup> ligne en dehors des contre-indications.
- Après la metformine, il y a **peu de données pour nous guider**. L'association à 1 ou 2 antidiabétiques oraux ou injectables, est raisonnable en évitant autant que possible les effets indésirables.
- *In fine*, de nombreux patients auront besoin d'une insulinothérapie, seule ou associée à d'autres médicaments, pour maintenir le contrôle de leur glycémie.
- Autant que possible, toutes les décisions thérapeutiques devraient être prises de concert avec le patient en se concentrant sur ses préférences, ses besoins et ses valeurs.
- Une réduction globale du risque cardiovasculaire doit être l'objectif principal du traitement.

## Initial drug monotherapy

Efficacy (↓ HbA1c)  
Hypoglycemia  
Weight  
Side effects  
Costs

## Two drug combinations

Efficacy (↓ HbA1c)  
Hypoglycemia  
Weight  
Major side effect(s)  
Costs

## Three drug combinations

## More complex insulin strategies

Healthy eating, weight control, increased physical activity

### Metformin

high  
low risk  
neutral/loss  
GI / lactic acidosis  
low

Évaluer à 6 mois

- 1% HbA1c
- -3% poids initial

If needed to reach individualized HbA1c target after ~3 months, proceed (order not meant to denote any specific preference)

| Metformin +                                                                | Metformin +                                                               | Metformin +                                                                            | Metformin +                                                               | Metformin +                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Sulfonylurea                                                               | Thiazolidinedione                                                         | DPP-4 Inhibitor                                                                        | GLP-1 receptor agonist                                                    | Insulin (usually basal)                                                        |
| high efficacy<br>moderate risk<br>gain weight<br>hypoglycemia<br>low costs | high efficacy<br>low risk<br>gain weight<br>edema, Hr, fx's<br>high costs | intermediate efficacy<br>low risk<br>neutral weight<br>rare side effects<br>high costs | high efficacy<br>low risk<br>loss weight<br>GI side effects<br>high costs | highest efficacy<br>high risk<br>gain weight<br>hypoglycemia<br>variable costs |

Faible coût

Coût X 2

Coût X 4

Coût X 4

Coût X 4

| Metformin +                                                                | Metformin +                                                               | Metformin +                                       | Metformin +                                       | Metformin +                                             |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Sulfonylurea                                                               | Thiazolidinedione                                                         | DPP-4 Inhibitor                                   | GLP-1 receptor agonist                            | Insulin (usually basal)                                 |
| + <del>TZD</del><br>or<br>+ DPP-4-i<br>or<br>+ GLP-1-RA<br>or<br>+ Insulin | + <del>SU</del><br>or<br>+ DPP-4-i<br>or<br>+ GLP-1-RA<br>or<br>+ Insulin | + SU<br>or<br>+ <del>TZD</del><br>or<br>+ Insulin | + SU<br>or<br>+ <del>TZD</del><br>or<br>+ Insulin | + <del>TZD</del><br>or<br>+ DPP-4-i<br>or<br>+ GLP-1-RA |

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA1c target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with 1-2 non-insulin agents:

Insulin  
(multiple daily doses)

SPECIAL ARTICLE

# Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

Daniel S. Budnitz, M.D., M.P.H., Maribeth C. Lovegrove, M.P.H.,  
Nadine Shehab, Pharm.D., M.P.H., and Chesley L. Richards, M.D., M.P.H.

**N Engl J Med 2011;365:2002-12.**



**Table 4. National Estimates of Medications Commonly Implicated in Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, 2007–2009.\***

| Medication                                                              | Annual National Estimate of Hospitalizations (N=99,628) |                  | Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         | no.                                                     | % (95% CI)       | %                                                                      |
| Most commonly implicated medications†                                   |                                                         |                  |                                                                        |
| Warfarin                                                                | 33,171                                                  | 33.3 (28.0–38.5) | 46.2                                                                   |
| Insulins                                                                | 13,854                                                  | 13.9 (9.8–18.0)  | 40.6                                                                   |
| Oral antiplatelet agents                                                | 13,263‡                                                 | 13.3 (7.5–19.1)  | 41.5                                                                   |
| Oral hypoglycemic agents                                                | 10,656                                                  | 10.7 (8.1–13.3)  | 51.8                                                                   |
| Insulins                                                                | 13,854                                                  | 13.9 (9.8–18.0)  | 40.6                                                                   |
| Oral antiplatelet agents                                                | 13,263‡                                                 | 13.3 (7.5–19.1)  | 41.5                                                                   |
| Oral hypoglycemic agents                                                | 10,656                                                  | 10.7 (8.1–13.3)  | 51.8                                                                   |
| Antineoplastic agents                                                   | 3,329‡                                                  | 3.3 (0.9–5.8)‡   | 51.5                                                                   |
| Antiadrenergic agents                                                   | 2,899                                                   | 2.9 (2.1–3.7)    | 35.7                                                                   |
| Renin–angiotensin inhibitors                                            | 2,870                                                   | 2.9 (1.7–4.1)    | 32.6                                                                   |
| Sedative or hypnotic agents                                             | 2,469                                                   | 2.5 (1.6–3.3)    | 35.2                                                                   |
| Anticonvulsants                                                         | 1,653                                                   | 1.7 (0.9–2.4)    | 40.0                                                                   |
| Diuretics                                                               | 1,071‡                                                  | 1.1 (0.4–1.8)‡   | 42.4                                                                   |
| High-risk or potentially inappropriate medications§                     |                                                         |                  |                                                                        |
| HEDIS high-risk medications                                             | 1,207                                                   | 1.2 (0.7–1.7)    | 20.7                                                                   |
| Beers-criteria potentially inappropriate medications                    | 6,607                                                   | 6.6 (4.4–8.9)    | 42.0                                                                   |
| Beers-criteria potentially inappropriate medications, excluding digoxin | 3,170                                                   | 3.2 (2.3–4.1)    | 27.6                                                                   |

**Table 3.** National Estimates of Emergency Hospitalizations for Common Manifestations of Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, 2007–2009.\*

| Therapeutic Category and Adverse-Event Manifestation†                | Annual National Estimate of Hospitalizations<br>% (95% CI) | Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization<br>% |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Endocrine agents</b>                                              |                                                            |                                                                             |
| Hypoglycemia with loss of consciousness or seizure                   | 26.0 (13.5–38.4)                                           | 57.5                                                                        |
| Hypoglycemia with altered mental status or other neurologic sequelae | 40.7 (31.8–49.5)                                           | 42.4                                                                        |
| Hypoglycemia with cardiovascular sequelae                            | 8.3 (6.1–10.4)                                             | 49.6                                                                        |
| Hypoglycemia with weakness, dyspnea, or respiratory distress         | 5.7 (3.0–8.5)                                              | 47.5                                                                        |
| Hypoglycemia with other or unspecified sequelae                      | 14.0 (6.2–21.8)                                            | 37.3                                                                        |

# ADA-EASD Position Statement: Management of Hyperglycemia in T2DM

## 3. Thérapie Anti-hyperglycémique

- **Cible glycémique**
  - HbA1c < 7.0% (mean PG ~150-160 mg/dl [8.3-8.9 mmol/l])
  - Pré-prandial PG <130 mg/dl (7.2 mmol/l)
  - Post-prandial PG <180 mg/dl (10.0 mmol/l)
  - **Individualization** is key:
    - objectif strict (6.0 - 6.5%) – jeunes , bonne santé
    - objectif Moins rigoureux (7.5 - 8.0%+) – plus âgés , comorbidités, hypoglycémie à risque, etc.
  - Éviter les hypoglycémies

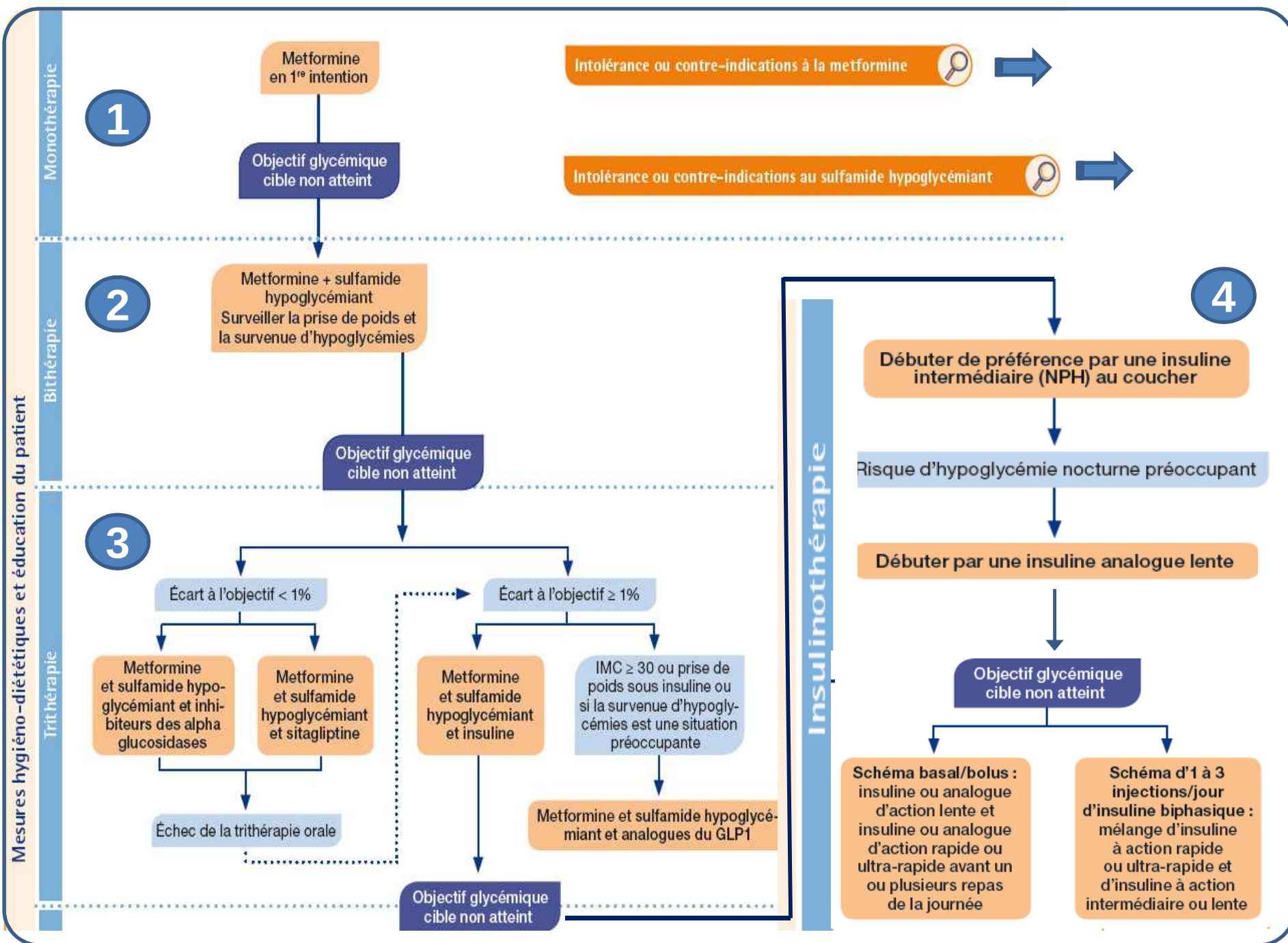
PG = plasma glucose

*Diabetes Care* 2012;35:1364–1379  
*Diabetologia* 2012;55:1577–1596



## Recommandations HAS Janvier 2013

- Stratégie médicamenteuse repose sur l'écart par rapport à l'objectif d'HBA1C, l'efficacité attendue des médicaments, leur tolérance, leur sécurité et leur coût
- Monothérapie : Metformine = médicament de 1<sup>ère</sup> intention si non toléré sulfamide lequel si CI ou non toléré Inh Alphaglucosidases ou Gliptine mais pas de remboursement (!!)
- Bithérapie : Association Metformine + sulfamide lequel si non toléré proposition selon l'écart à l'objectif d'HBA1C
  - Si < 1 % glinide ou Inh des alphaglucosidases ou gliptine si prise de poids ou la survenue d'hypo sont une situation préoccupante
  - Si > 1 % : association Metf + Insuline ou Metf + GLP1 si IMC > 30 prise de poids sous insuline ou hypo sont une situation préoccu



## Recommandations HAS Janvier 2013

- Trithérapie comprenant au moins Metformaine + sulfamide
  - Choix en fonction de l'écart à l'objectif : Inhibiteurs alphaglucosidase, Gliptine, GLP1, insuline
  - Seule sitagliptine remboursée en trit
- Insulinothérapie si ttt oraux et non insuliniques sont insuffisants
- L'instauration d'une insulinothérapie précédée d'une autosurveillance glycémique, fait l'objet d'une discussion avec le patient et son entourage dans le cadre de l'éducation thérapeutique

## Recommandations HAS Janvier 2013

- Cas de la personne âgée : altération de la ft rénale, polymédication, risque élevé d'hypoglycémie et conséquences délétères, risque de dénutrition
  - Usage Metf et/ou sulfamides avec précaution
  - Si risque hypo : Gliptine en alternative en bithérapie
  - Recours à l'insuline recommandée
- Cas des patients avec ATCD cardiovas : attention au risque d'hypoglycémie
- Cas de l'insuffisance rénale
  - IR modérée : clair creat 30 à 60 : adaptation posologie
  - IR sévère Clair < 30 : Insuline, Répaglinide, certaines Gliptines à poso adaptée

**Trois catégories de personnes âgées peuvent être individualisées en fonction de leur état de santé après 75 ans :**

- **les personnes dites « vigoureuses »** : en bon état de santé, indépendantes et bien intégrées socialement, c'est-à-dire autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel qui sont assimilables aux adultes plus jeunes ;
- **les personnes dites « fragiles »** : à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades. Elles sont décrites comme une population vulnérable, avec des limitations fonctionnelles motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation ;
- **les personnes dites « malades »** : dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.

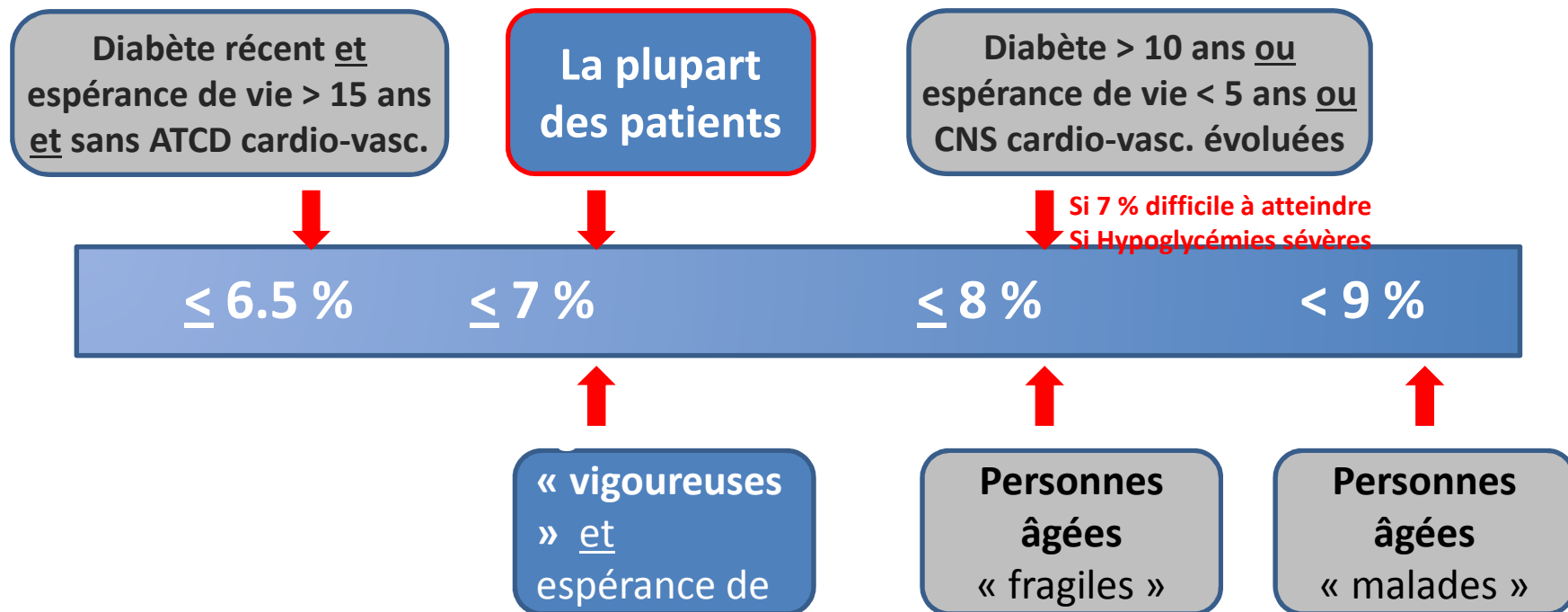
**Tableau 20. Tableau de correspondance entre glycémies et HbA1c, proposé par le groupe de travail selon les pratiques usuelles en France**

| Cible d'HbA1c | Glycémies<br>préprandiales<br>moyennes (g/L) | Glycémies<br>postprandiales<br>moyennes (g/L) | Moyennes glycémiques<br>estimées (g/L) |
|---------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|
| < 6 %         | < 1                                          | < 1,40                                        | 1,26                                   |
| 7 %           | < 1,20-1,30                                  | < 1,80                                        | 1,54                                   |
| 8 %           | < 1,60                                       | < 2,10                                        | 1,82                                   |
| 9 %           | < 1,80                                       | < 2,40                                        | 2,11                                   |

# Quels objectifs glycémiques cibles chez le patient DT2 ?

*L'objectif du contrôle glycémique doit être individualisé selon le profil du patient*

Le traitement médicamenteux doit être instauré ou réévalué si l'HbA1c est supérieure à l'objectif



## Recommandations HAS Janvier 2013

- L'autosurveillance glycémique n'est recommandée que si les résultats sont susceptibles d'entraîner une modification des mesures hygiénodietétiques et/ou du traitement médicamenteux
- L'autosurveillance glycémique nécessaire en cas de mise à l'insuline



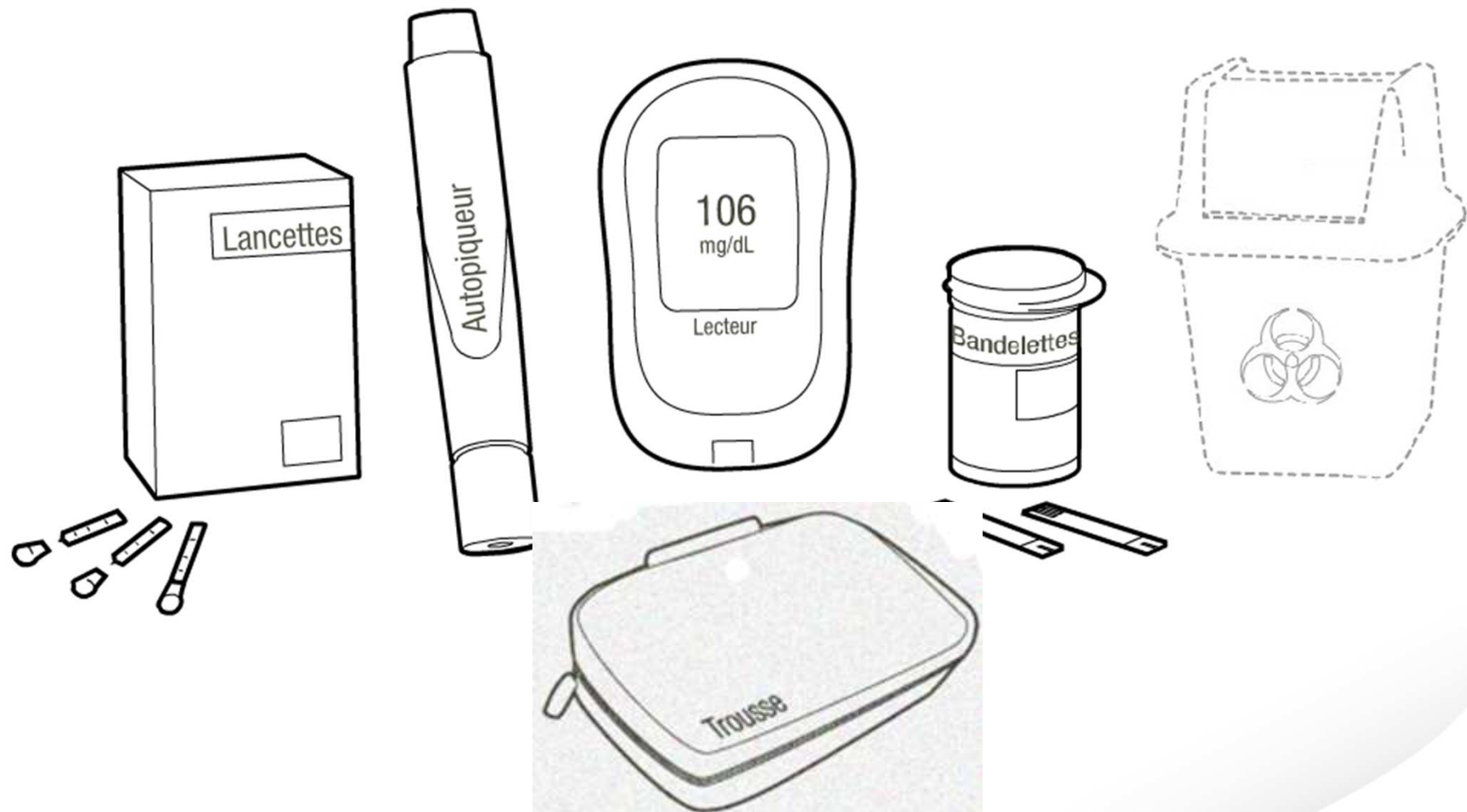
# *L'auto-surveillance*

- **Glycémies capillaires :**

**DT1 et DT2 insuliné : 3-6/jour**

**DT2 sous ADO : 3-5/semaine**





# Autosurveillance glycémique

## ✓ Patient insulino-traité :

- L'ASG est indispensable et doit être systématique
- Sa complexité dépend du nombre et du type des insulines utilisées

## ✓ Patient non insulino-traité:

- L'ASG n'est pas systématique
- L'ASG = outil de sensibilisation, de connaissance, de compréhension et de motivation
- Ne doit pas être une source d'anxiété sans bénéfice métabolique
- Le carnet doit être :
  - « **tenu** »
  - mais aussi “lu” et “valorisé” par les soignants
- Sous insulinosécréteurs (sulfamide ou glinide) l'ASG = information sur le risque hypoglycémique et aide à ajuster leurs doses.

## Recommandations HAS Janvier 2013

- Insulinothérapie : Bed-Time : une injection d'insuline avec ADO
- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place de l'insulinothérapie, celle-ci sera intensifiée. Les différents schémas possibles sont :
- • **Schéma basal-bolus** : insuline ou analogue d'action lente et insuline ou analogue d'action rapide ou ultrarapide avant un ou plusieurs repas de la journée.

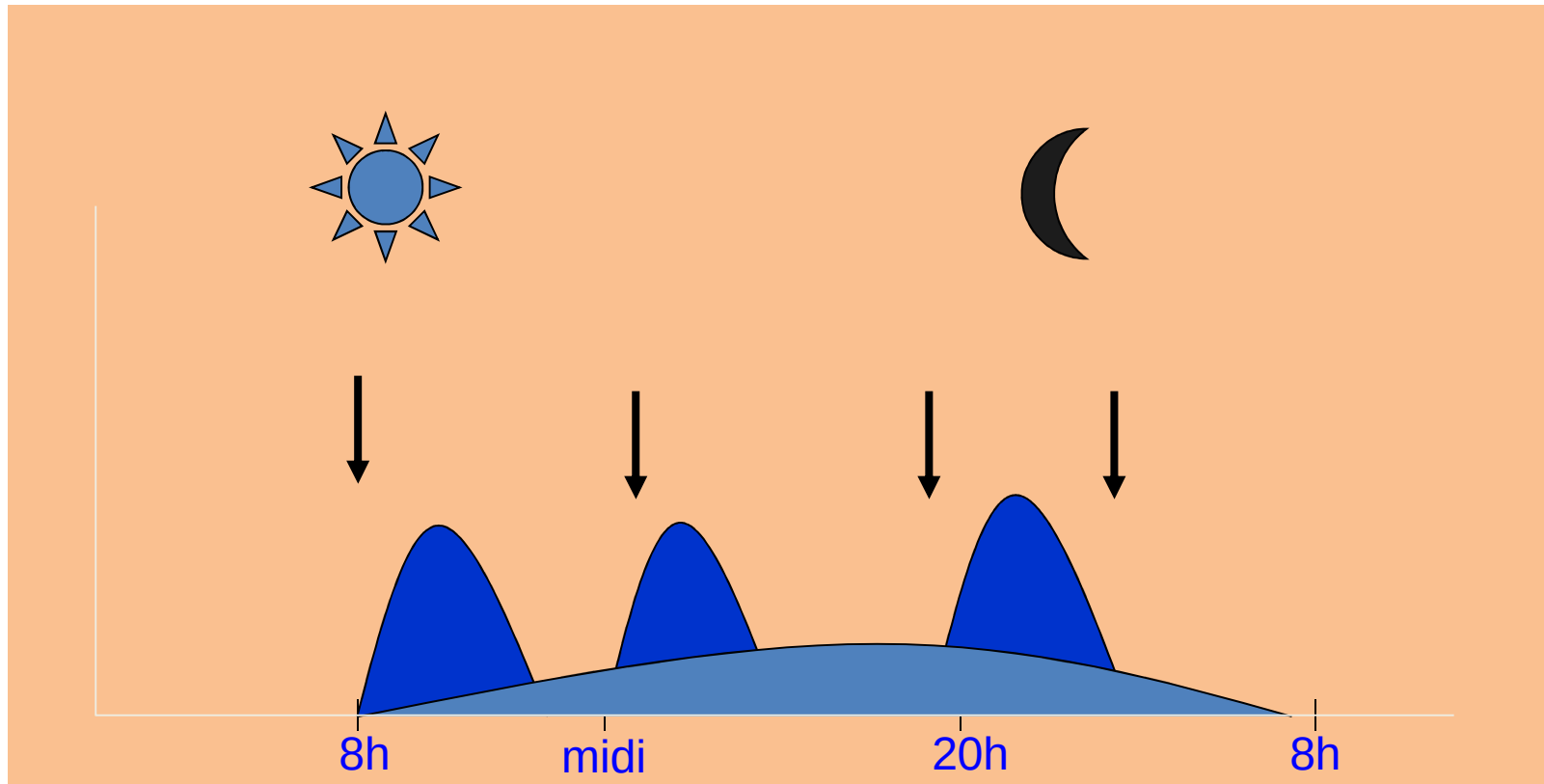
## Recommandations HAS Janvier 2013

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place de l'insulinothérapie, celle-ci sera intensifiée. Les différents schémas possibles sont :

- **Schéma basal-bolus** : insuline ou analogue d'action lente et insuline ou analogue d'action rapide ou ultrarapide avant un ou plusieurs repas de la journée.

# Schéma basal-bolus :

Analogues rapides matin, midi et soir (avant repas)  
Insuline lente au coucher ou le matin

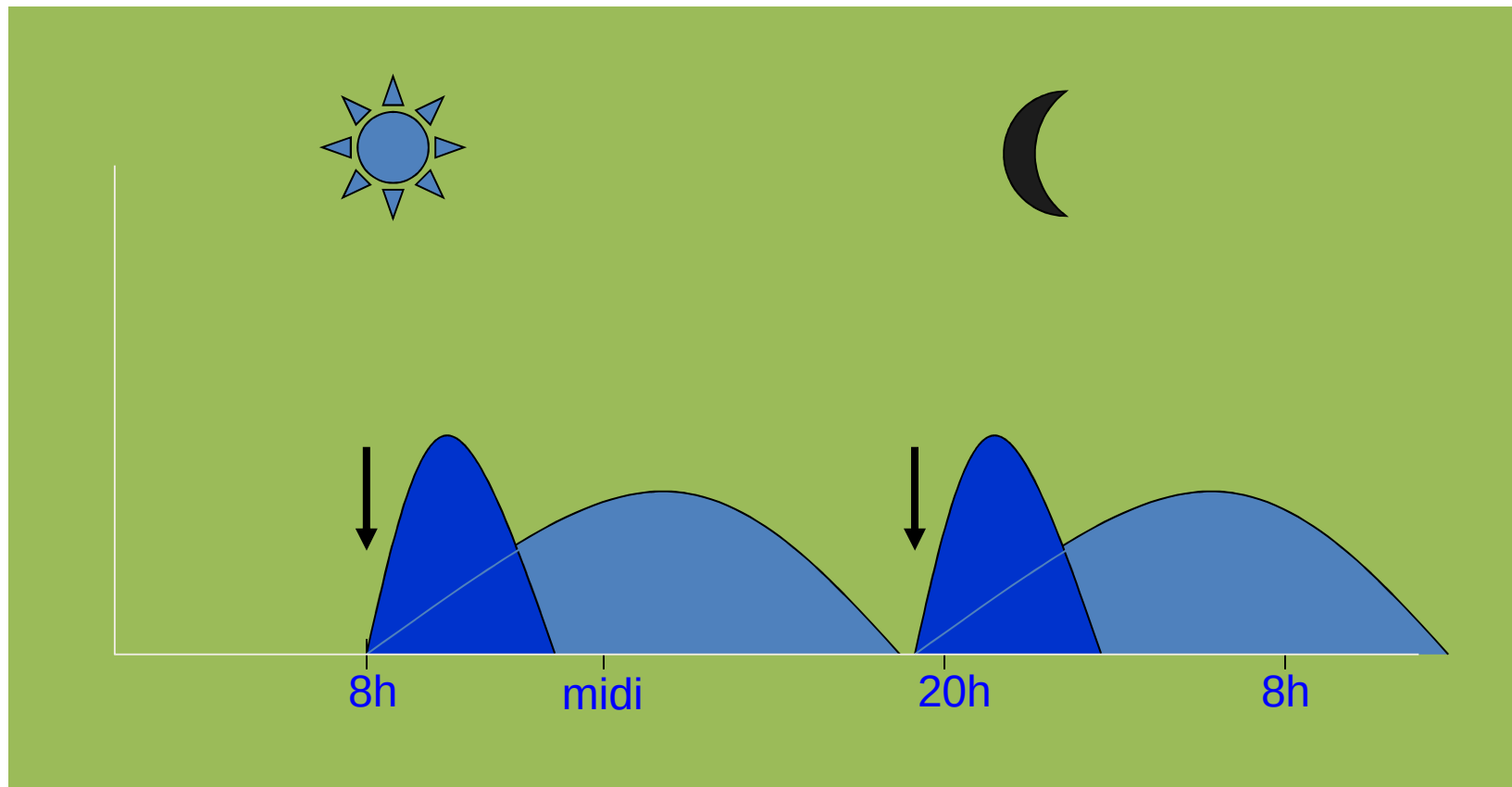


## Recommandations HAS Janvier 2013

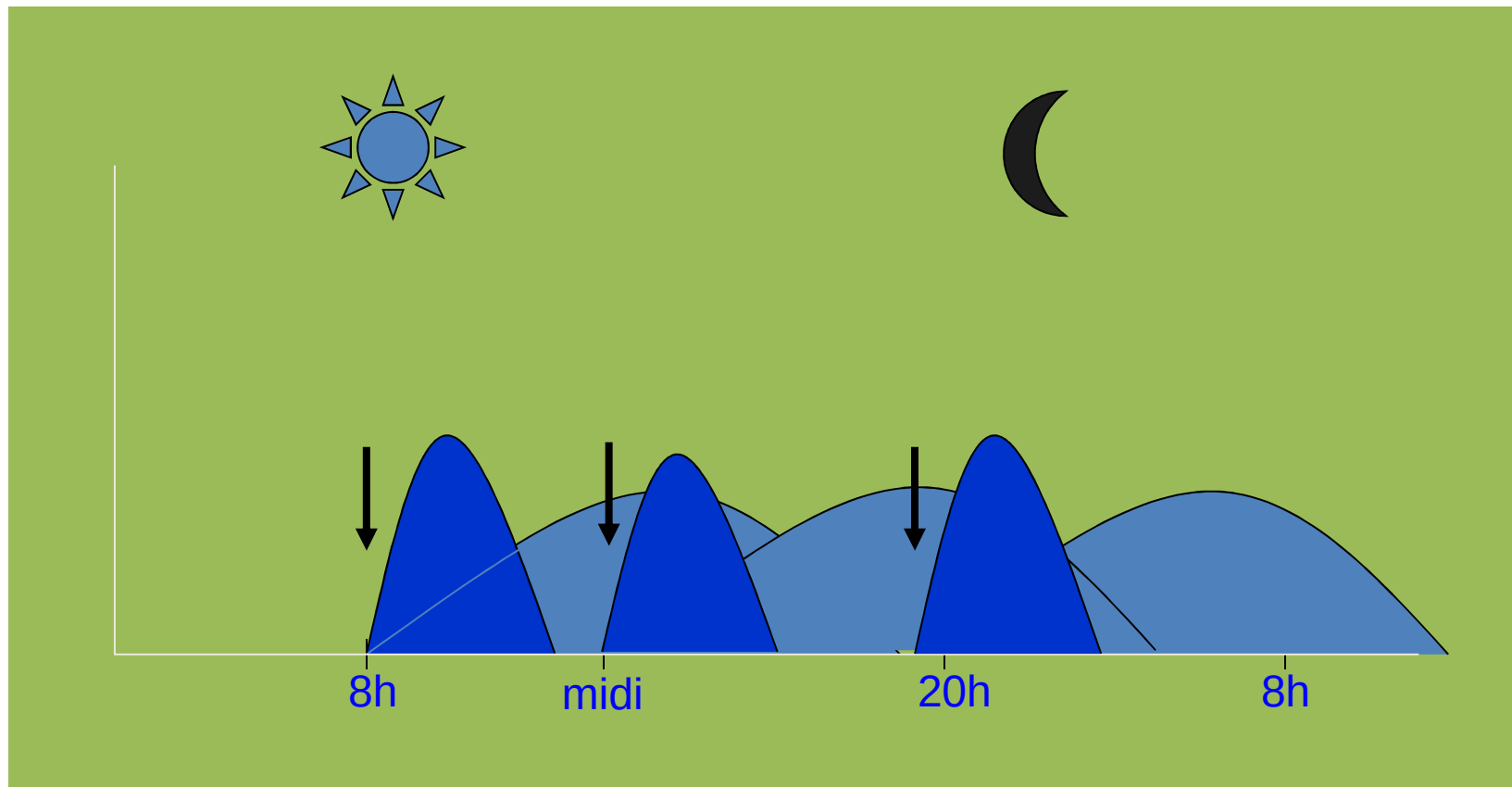
**Schéma de 1 à 3 injections par jour d'insuline biphasique**  
(mélange d'insuline à action rapide ou ultrarapide et d'insuline à action intermédiaire ou lente).



## 2 injections : pré-mix



## 3 injections : pré-mix



## Recommandations HAS Janvier 2013: Place de l'endocrinologue ?

- En cas de diabète très déséquilibré avec glycémies  $> 3$  g/l ou HbA1c  $> 10$  %, une insulinothérapie peut être instaurée d'emblée après avis spécialisé.
- Le recours à un endocrinologue sera envisagé pour instaurer ou optimiser le schéma insulinique en cas de difficulté à atteindre les objectifs glycémiques fixés.
- L'association insuline + analogues du GLP-1 relève d'un avis spécialisé.

# Place du Pharmacien ?

# Rôle du Pharmacien : contribution à l'éducation thérapeutique du patient

- Relai de l'éducation faite en cabinet libéral et/ou à l'hôpital
- Travail en lien avec les professionnels de santé en charge du patient
- Partenariat avec les réseaux diabète?

# Rôle du Pharmacien : contribution à l'éducation thérapeutique du patient

- Apprentissage gestes techniques
- Compréhension de la maladie
- Compréhension des traitements et leurs effets indésirables
- Signes et gestion de l'hypoglycémie
- Signes et gestion de l'hyperglycémie
- CAT devant une lésion du pied
- Adaptation des doses d'insuline

# Conclusion

- Diabète de type 2 : prise en charge en traitant tôt et fort
  - Eviter complications
  - Mémoire glycémique
- prise en charge centrée sur le patient : Evaluer le profil du patient +++
- Accompagner la mise sous insuline
- Nécessité d'une coopération de tous les professionnels de santé
- Education du patient

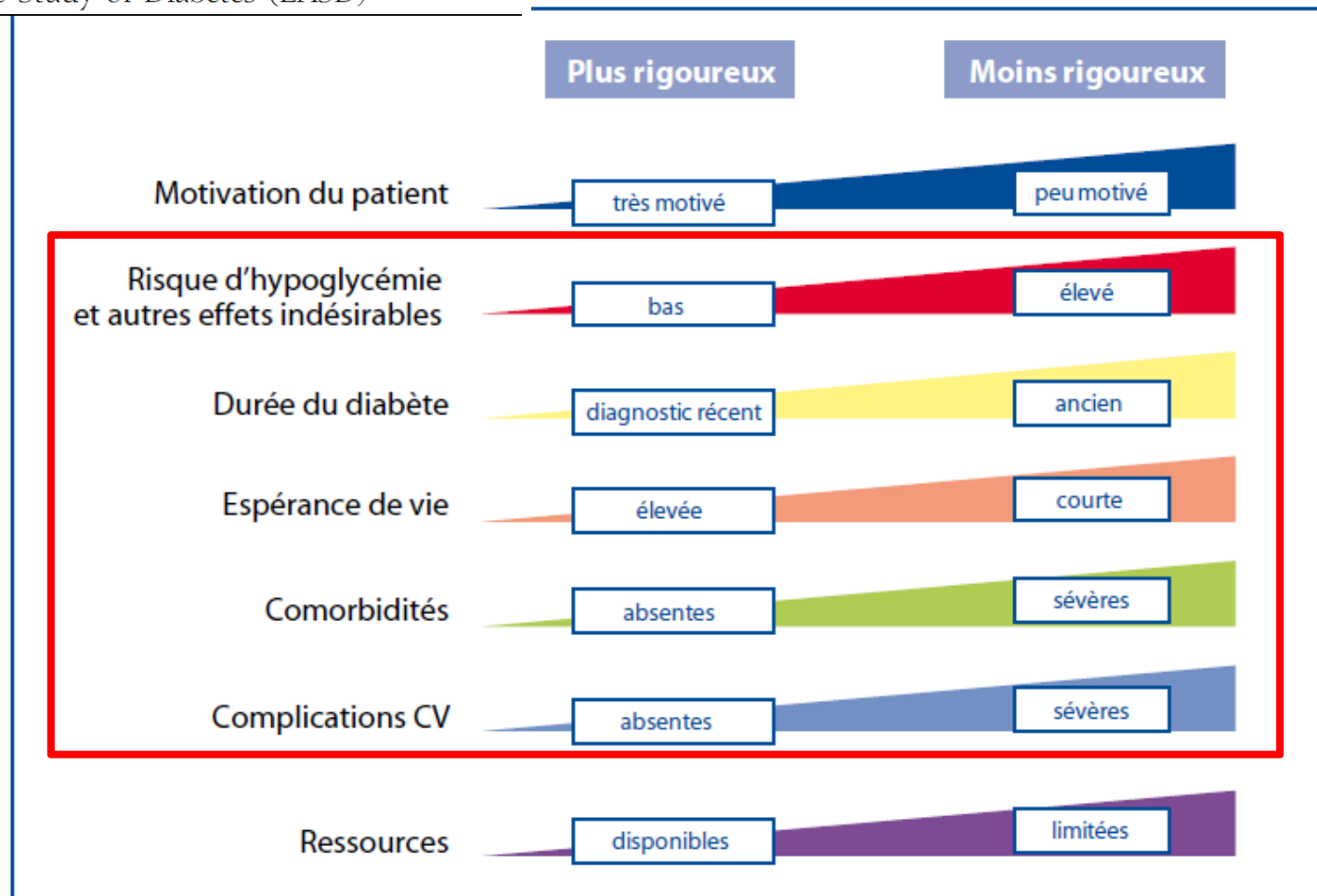
## Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach

Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Des cibles  
glycémiques à  
moduler au cas  
par cas

-S INZUCCHI et al.  
**Diabetes Care**  
**2012;35:1364-79**

-<http://www.sfdiabeto.org>



**Figure 1. Description des éléments de décision à utiliser pour déterminer les efforts nécessaires à l'obtention des cibles de glycémie.**

Le degré d'inquiétude dans un domaine particulier est représenté par la hauteur croissante de la rampe. Ainsi, lorsque des caractéristiques/des conjonctures particulières sont plus vers la gauche, des efforts plus marqués pour baisser l'HbA<sub>1c</sub> sont justifiés, alors que, s'ils sont plus vers la droite, des efforts moins marqués sont acceptables. Si possible, de telles décisions doivent être prises en concertation avec le patient, en fonction de ses préférences, ses besoins et ses valeurs. Cette « échelle » n'a pas été conçue pour être appliquée de façon rigide mais comme une trame souple destinée à aider aux décisions cliniques. Adaptée avec la permission de Ismail-Beigi, et al [20].

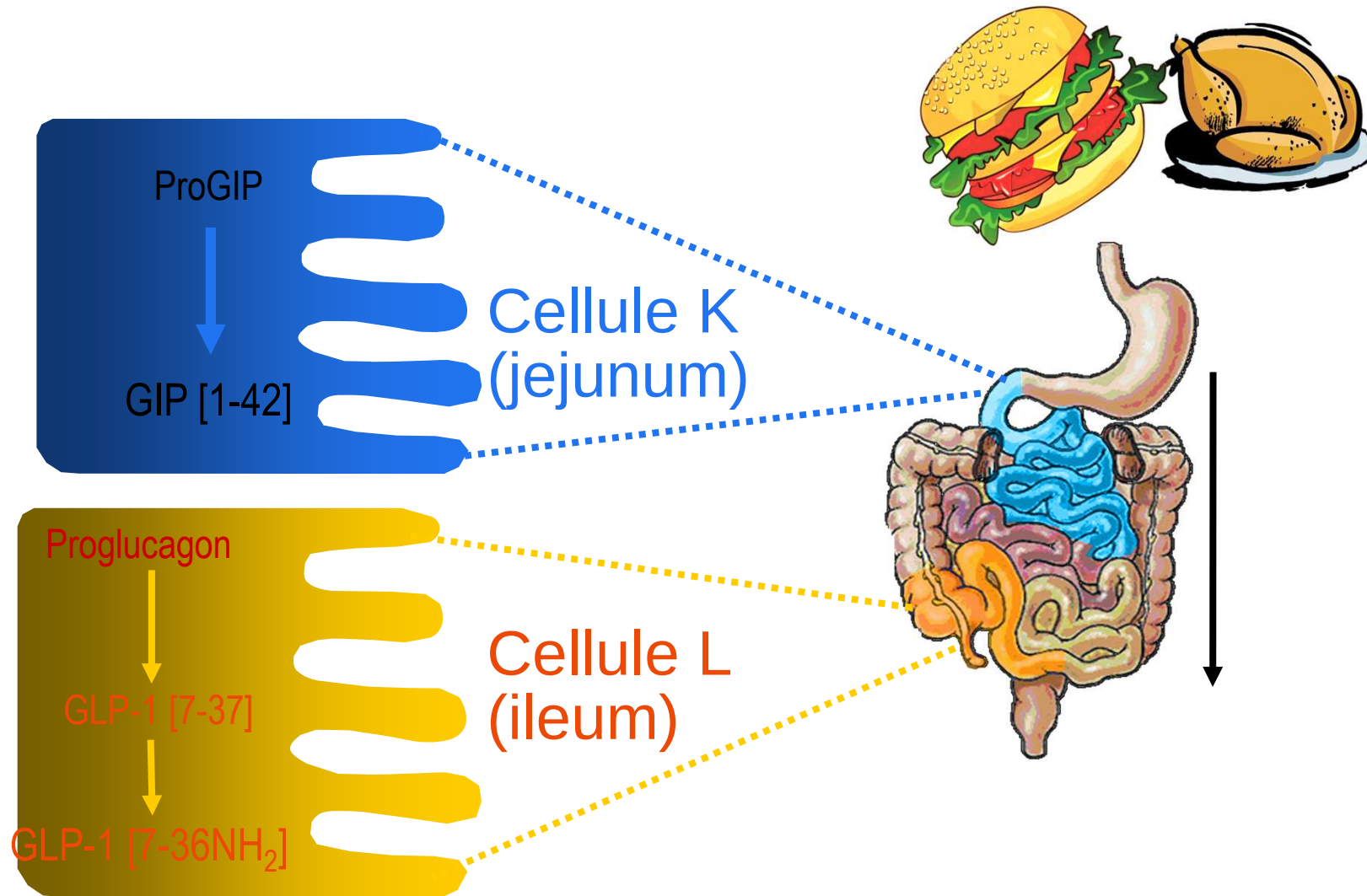




Merci pour votre attention

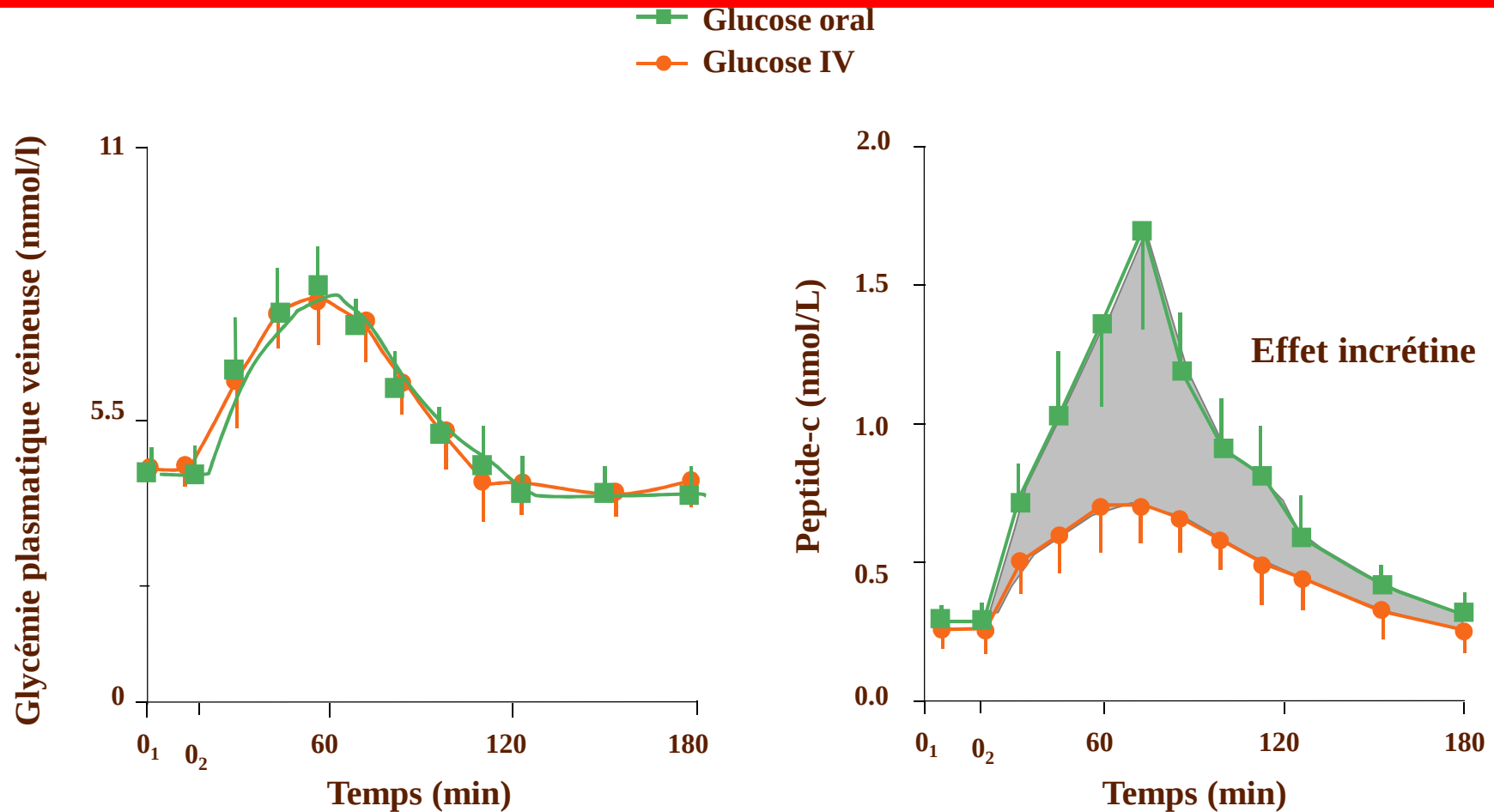
# Origine des incrétines

GLP1 et GIP sont synthétisés par l'intestin en réponse au passage du bol alimentaire



# L'effet "incrétine"

rend compte de la différence de concentration plasmatique en insuline et peptide-c après administration orale ou IV de glucose



Etude en cross over chez des sujets non diabétiques (n=6)  
Moyennes  $\pm$  SE; \* $p \leq 0,05$ ; 0<sub>1</sub>-0<sub>2</sub> = Temps de perfusion du glucose.  
(1) [Nauck MA, et al.](#)



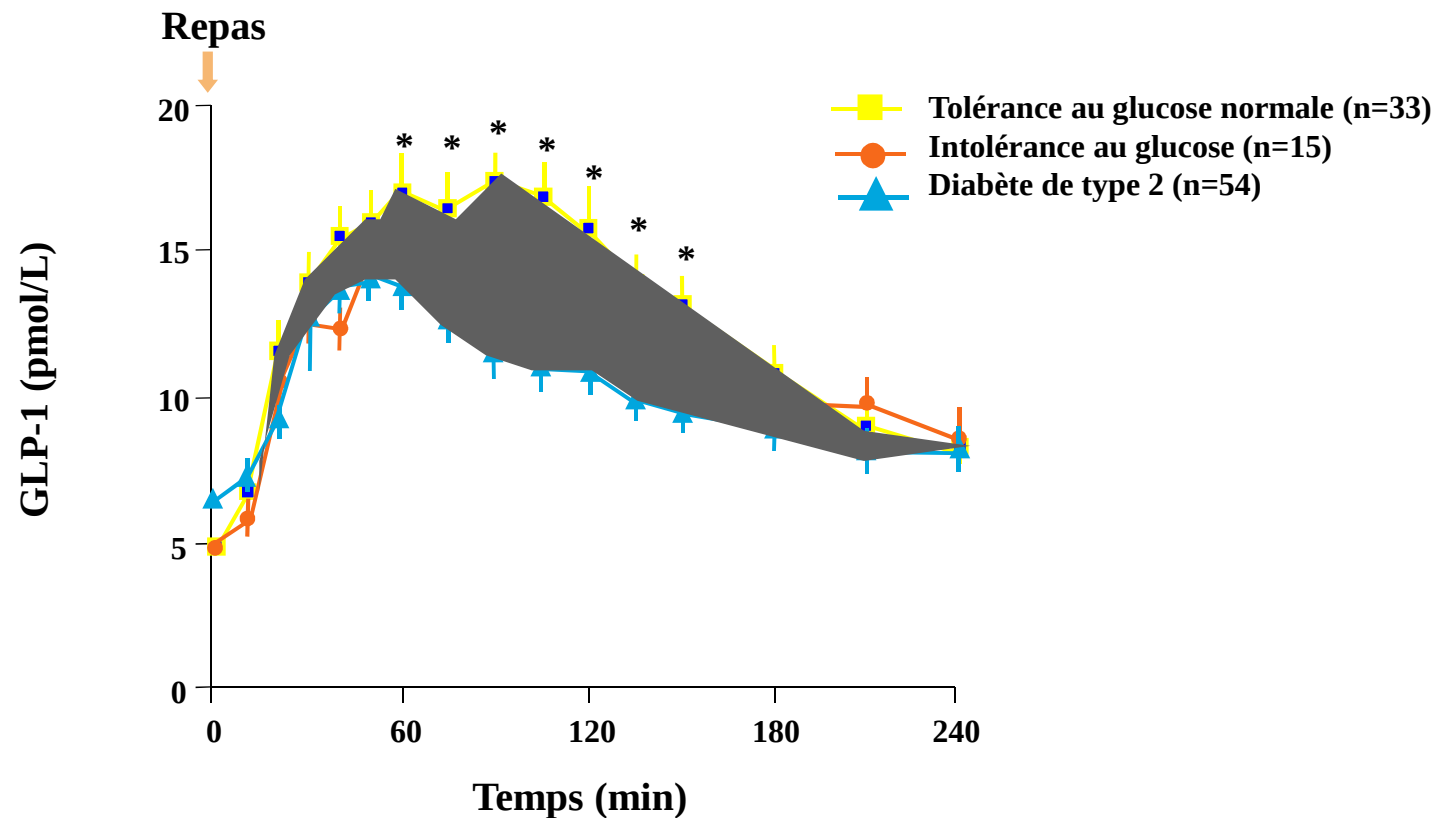
The diagram illustrates the cellular mechanism of insulin secretion in a pancreatic beta cell. The cell is shown with its internal organelles and the process of insulin release. Key components and processes include:

- Cellule  $\beta$  pancréatique**: The central cell being depicted.
- Transporteur du glucose**: A transporter on the cell membrane that facilitates glucose entry into the cell.
- Canal K/AT**: A potassium channel on the membrane, which is inhibited by **Sulfamide Hypo** (represented by a green cube). This inhibition is shown by a large 'X' over the channel.
- Canal  $\text{Ca}^{2+}$  Voltage-dependant**: A calcium channel that opens in response to depolarization, allowing  $\text{Ca}^{2+}$  to enter the cell.
- $\text{K}^+$** : Potassium ions are shown both outside and inside the cell.
- $\text{Ca}^{2+}$** : Calcium ions enter the cell through the voltage-dependent channel and trigger the release of insulin from the **Granules d'insuline**.
- Granules d'insuline**: Insulin-containing granules that fuse with the cell membrane to release insulin into the extracellular space.

The diagram shows that Sulfamide Hypo inhibits the  $\text{K}^+$  channel, leading to cell depolarization, which opens the voltage-dependent  $\text{Ca}^{2+}$  channel. The resulting  $\text{Ca}^{2+}$  influx triggers insulin secretion.

# Les concentrations postprandiales du GLP-1 sont diminuées dans le diabète de type 2

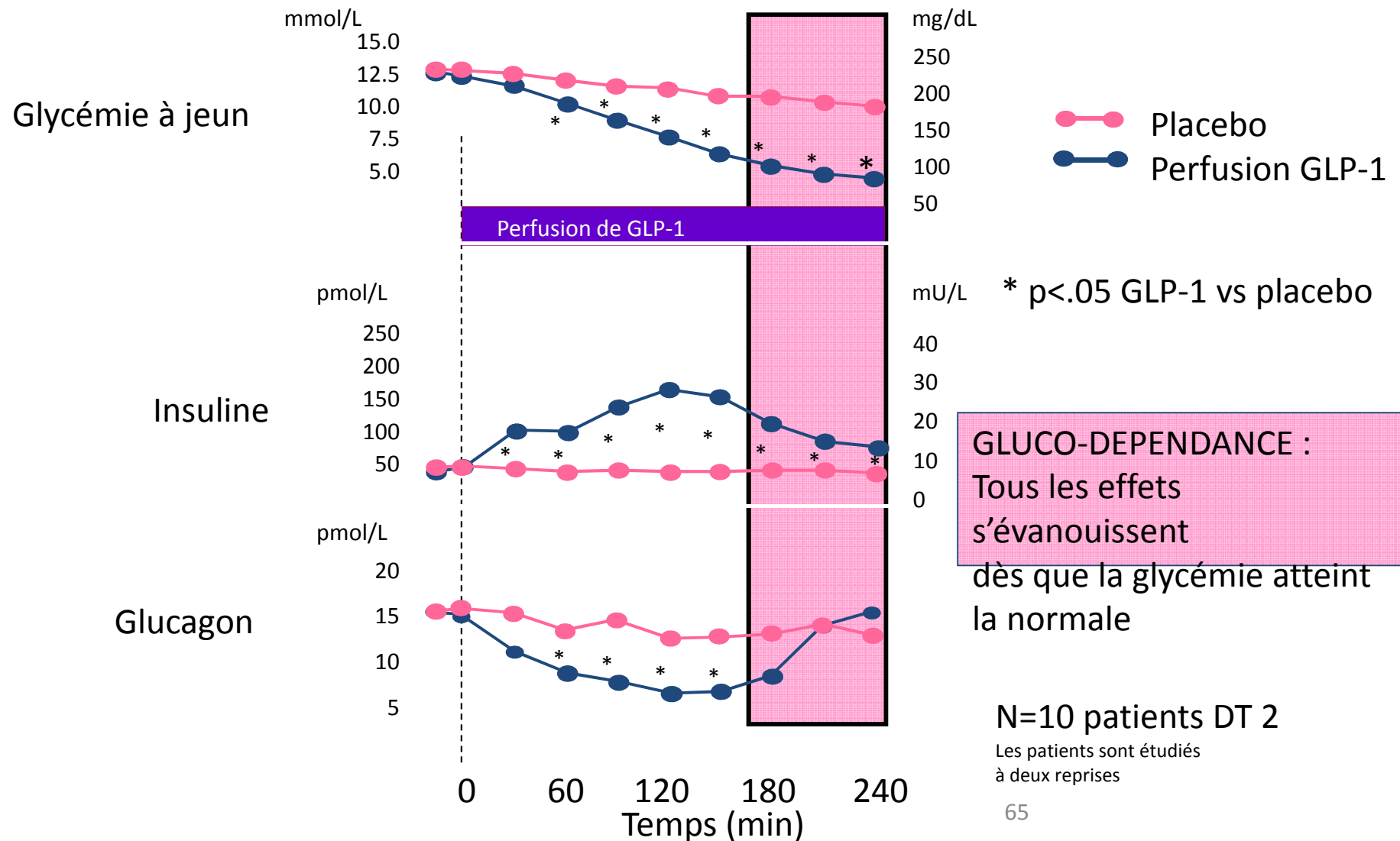
Variation de concentration en GLP-1



Moyennes  $\pm$  SE; n = 102; \* $p < 0.05$  entre les groupes diabète de type 2 et tolérance au glucose normale.

(7) [Toft-Nielsen M, et al.](#) *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3717-3723. Copyright 2001. [The Endocrine Society.](#)

## DT2 : Les dysfonctions $\alpha$ et $\beta$ pancréatiques sont corrigées par une perfu: de GLP-1

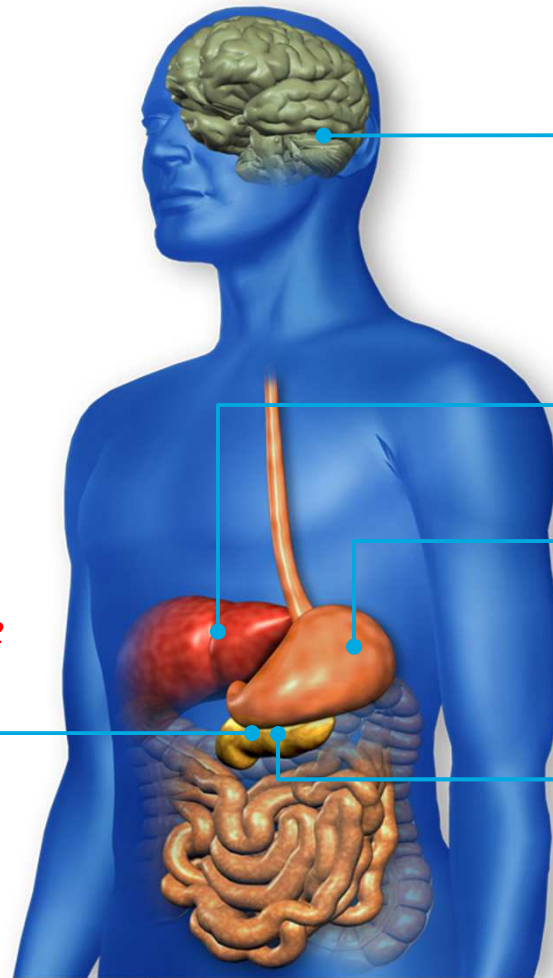


## L'hormone incrétine GLP-1, un régulateur physiologique de l'homéostasie du glucose <sup>8,9,10,11</sup>

*Réduit les besoins de  
l'organisme en insuline ? en  
agissant sur différents sites*

*Améliore la réponse des  
cellules sécrétant insuline*

**Cellules bêta du  
pancréas :**  
Stimule de façon  
glucodépendante la  
sécrétion d'insuline



**Cerveau :**

Stimule la satiété et réduit la  
prise alimentaire

**Foie :**

Réduit la production hépatique  
de glucose

**Estomac :**

Ralentit la vidange gastrique

**Cellules alpha du pancréas :**  
**Réduit la sécrétion  
postprandiale de glucagon**

# Comment faire jouer l'effet incrétine ?

## Inhiber les DPP 4

---

