

Traiter un patient diabétique **Plus qu'un contrôle glycémique**

- Objectif = prévenir complications micro-et macrovasculaires
- Importance
 - Hygiène de vie
 - Autres facteurs de risque cardio-vasculaire

Cible glycémique **En fonction des caractéristiques du patient**

- Impliquer le patient dans le choix

Plus stricte	<7% HbA1c	Moins stricte
<ul style="list-style-type: none"> • Bonne espérance de vie • Diabète récent • Pas de comorbidité cardiovasculaire importante 	<ul style="list-style-type: none"> • La plupart des patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Espérance de vie limitée • Diabète de longue durée • Complications micro-ou macrovasculaires • Antécédents d'hypoglycémies • Glycémie difficile à contrôler

Traitement médicamenteux

Première étape = metformine en monothérapie

Étapes suivantes : association optimale ? Preuves insuffisantes

- Choix en fonction des caractéristiques du patient et de la balance bénéfice/risque
- Nouvelles molécules : études de courte durée et principalement sur des critères intermédiaires, peu de recul de pharmacovigilance

Base factuelle **Choix de la molécule : idéalement sur des critères forts**

Peu de données en critères forts	Critères forts			Intermédiaires	
	Mortalité totale	Morbi-mortalité Macro	Morbi-mortalité Micro	HbA1c	Poids *
Metformine (UKPDS 34)	↘	↘ (IM)*	NS*	↘	=
Sulfamidés (UKPDS 33)	NS	NS	↘	↘	↗
Insuline (UKPDS 33)		NS	↘	↘	↗
Pioglitazone (PROactive)	NS		Pas de données	↘	↗
Répaglinide	Pas de données			↘	↗
Acarbose	Pas de données			↘	=
Gliptines (inh. DPP-4) (SAVOR-TIMI 53 et EXAMINE)	Pas de données	NS	Pas de données	↘	=
Incrétinomimétiques (ana. GLP-1)	Pas de données			↘	↘
Gliflozines (inh. SGLT2)	Pas de données			↘	↘

- En monothérapie ou en association, vs placebo, régime ou pas de traitement
- ↘, ↗ = résultats statistiquement significatifs; NS = non significatif; IM = infarctus
- Critères primaires sauf *
- Nouvelles molécules
 - Gliptines (inh. DPP-4) : alogliptine (Vipidia®), linagliptine (Trajenta®), saxagliptine (Onglyza®), sitagliptine (Januvia®), vildagliptine (Galvus®)
 - Incrétinomimétiques (ana. GLP-1) : albiglutide (Eperzan®), exénatide (Bydureon®, Byetta®), liraglutide (Victoza®), lixisénatide (Lyxumia®)
 - Gliflozines (inh. SGLT2) : canagliflozine (Invokana®)

Tenir compte des données de sécurité (voir également verso)

	Principaux effets indésirables	Contre-indications (CI), interactions et précautions d'emploi
Metformine	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles gastro-intestinaux • Acidose lactique (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : DFG < 30 ml/min • Stop 24 h avant /48h après chirurgie ou produit de contraste iodé
Sulfamidés	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémies, surtout glibenclamide 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : IR (longue durée d'action) ou IH sévère • Substrat CYP2C9
Insuline	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémies 	<ul style="list-style-type: none"> • CI en association à pioglitazone (↗ insuffisance cardiaque)
Pioglitazone	<ul style="list-style-type: none"> • Œdèmes et insuffisance cardiaque • Fractures, cancer vésical 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : insuf. hépatique ou cardiaque, en association avec l'insuline (↗ insuffisance cardiaque) • Substrat CYP2C8
Répaglinide	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémies 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : IH sévère • Substrat majeur CYP2C8 et mineur CYP3A4 (majeur si CYP2C8 inhibé)
Acarbose	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles gastro-intestinaux 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : DFG<25ml/min, maladie inflammatoire intestinale • ↘ absorption autres médicaments (digoxine)
Gliptines (inh. DPP-4)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémies si + SU et/ou insuline • Troubles gastro-intestinaux • Pancréatites • Insuffisance cardiaque ? (saxa-) 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : IH sévère, DFG< 30ml/min • Alo-, saxa-, sita-, vildagliptine : ↘ dose si DFG<60ml/min et contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement • Lina-, saxa-, sitagliptine : substrats P-gp; Lina- saxagliptine : substrats CYP3A4
Incrétinomimétiques (ana. GLP-1)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémies surtout si + SU et/ou insuline • Troubles gastro-intestinaux • Pancréatites 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : DFG < 30 ml/min • Prudence si DFG entre 30 et 60 ml/min • ↘ vidange gastrique (↘ absorption certains médicaments per os) • Exé-, lixisénatide : élimination rénale : attention médicaments néphrotoxiques
Canagliflozine (inh. SGLT2)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémies surtout si + SU et/ou insuline • Infections urogénitales • Troubles liés à la déshydratation (hypotension, syncopes), aggravation IR • Toxicité CV ? 	<ul style="list-style-type: none"> • CI : DFG < 30 ml/min • Prudence si DFG <60 ml/min • Interactions pharmacodynamiques : diurétiques et hypotenseurs • Substrat UDP-glucuronyltransférases, substrat et inhibiteur P-gp

Listes non-exhaustives

Liens

- www.farmaka.be →  Info médecins généralistes → Diabète de type 2
- Recommandations : Belgique : Domus Medica/SSMG : www.ssmg.be – France : www.has-sante.fr - Pays-Bas : www.nhg.org
- www.cbip.be : Répertoire : interactions (introduction), RCP via  prix via 
- www.fagg-afmps.be : notification d'effets indésirables 
- Info patients : www.mongeneraliste.be/nos-dossiers/69-le-diabete-de-type-2

- Médecins nutritionnistes : www.sbm.n.org
- Interactions médicamenteuses : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/interactions_medicamenteuses_et_cyp450.pdf
- Trajets de soins : www.trajetdesoins.be/fr/Professionnels/MedGen/Diabete/Sante.asp
- Convention du diabète : www.inami.be