BI-THERAPIES
dans le DIABETE TYPE 2

Prise en charge optimale des Diabétiques Type 2

**L'intensification précoce est
un élément fondamental de la
prise en charge thérapeutique
du diabète**

**C'est probablement le meilleur garant
de la prévention des complications**

POUR FAIRE LE BON CHOIX THERAPEUTIQUE

LA VOIE DES INCRETINES

Régulation glycémique et incrétines

Un obstacle: une demi vie très courte du GLP-1 inactivé par la DDP-4

Deacon CF et al. *Diabetes*. 1995;44:1126-1131; Kieffer TJ et al. *Endocrinology*. 1995;136:3585-3596; Ahren B. *Curr Diab Rep*. 2003;3:365-372; Deacon CF et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:952-957; Weber AE. *J Med Chem*. 2004;47:4135-4141.

Deux voies de traitement

Inhibiteur enzymatique de la
DPP4

L'administration d'analogues
de GLP-1, résistant aux
DPP4, avec une forme
active de plus longue
durée d'action

INHIBITEURS DE LA DPP4

Sitagliptine ⇨ Januvia – Xelevia

Sita + Met ⇨ Janumet – Velmetia

Saxagliptine ⇨ Onglyza

Saxa + Met ⇨ Komboglyze

Vidagliptine ⇨ Galvus

Vida + Met ⇨ Eucreas

INHIBITEURS DE LA DPP4

Efficacité	-0,5 à -0,7%
Hypoglycémie	NON
Poids	Neutre
EI	Rares
Coût	Elevé

ANALOGUES GLP1

LIRAGLUTIDE = VICTOZA

- Une injection par jour

EXENATIDE = BYETTA

- Deux injections par jour

ANALOGUE GLP1

Efficacité

-1 à -1,5%

Hypoglycémie

Faible

Poids

Perte/sujet bon répondeur

E I

Gastro-intestinaux ± Pancréatite

Coût

Elevé

SULFAMIDES

GLICLAZIDE = DIAMICRON 30-60 mg (120mg)

GLIPIZIDE = GLIBENESE (15mg)

GLIMEPIRIDE = AMAREL 1.2.3.4 mg (6mg)

GLIBENCLAMIDE = DAONIL 1,25-2,5–5mg (15mg)

SULFAMIDES

Efficacité

-1%

Hypoglycémie

++ fin d'ap midi

Poids

↗ poids (my3kg)

Coût

Modéré

REPAGLINIDE

NOVONORM 0,5 – 1 – 2 mg (12mg)

Efficacité
- 1 %

$\frac{1}{2}$ Vie
courte

Elimination
biliaire

Action postprandiale
dominante

Indication préférentielle

Sujet âgé

Insuffisance
Rénale

NE PAS ASSOCIER **SULFAMIDE + GLINIDE**

ACARBOSE

GLUCOR 50 – 100 mg (300mg)

Efficacité = - 0,5%
Post prandiale

Tolérance
digestive
médiocre
(Flatulences ++)

Stratégies médicamenteuses : la bithérapie -ajouter un sulfamide à la metformine ...avec quelques réserves...

BITHÉRAPIE

Metformine
en 1^{re} intention

Objectif glycémique
cible non atteint

Metformine + sulfamide
hypoglycémiant
Surveiller la prise de poids et
la survenue d'hypoglycémies

RECOMMANDATION 17

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par metformine, l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant est recommandée en surveillant la prise de poids et le survenue d'**hypoglycémies**.

RECOMMANDATION 10

Dans tous les cas, il est recommandé d'informer le patient des avantages et inconvénients des traitements proposés et de tenir compte de leur acceptabilité. Lors de l'introduction d'un médicament susceptible d'induire des **hypoglycémies**, il est important d'apprendre au patient à prévenir, identifier et prendre en charge une **hypoglycémie**.

RECOMMANDATION 42

L'ASG peut être utile chez les patients diabétiques de type 2 traités par sulfamides ou glinides afin de prévenir et de détecter d'éventuelles **hypoglycémies**.

Au stade de la deuxième ligne de traitement bithérapies

La divergence porte essentiellement sur la place des nouveaux traitements les DPP4 inhibiteurs, les GLP1 analogues (et la Lantus)

Position Statement

→ **Recommandation qui se revendique comme non algorithmique et non uniforme, du fait de l'absence dans la littérature des données comparatives d'efficience**

Les avantages et les inconvénients de chaque médication doivent être considérés pour chaque patient individuel

→ **L'association metformine + sulfamide est la bithérapie à privilégier : car c'est la moins couteuse et celle pour laquelle le recul d'utilisation est le plus important**

- Les recos ADA/EASD : stratégie centrée sur le patient
- Les recos françaises : stratégie centrée sur les coûts

Stratégies médicamenteuses : les bithérapies

Monothérapie

Bithérapie

CONTRE INDICATIONS
Risque Hypo élevé ou prise de poids Fragilité - Fera choisir d'emblée un médicament sans risque d'hypo

Metformine en 1^{re} intention

Objectif glycémique cible non atteint

Metformine + sulfamide hypoglycémiant
 Surveiller la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies

INTOLÉRANCE
 On commence avec un SU avec précaution
 Et si **Hypoglycémie**

Metformine et répaglinide si irrégularité de la prise alimentaire

Metformine et inhibiteurs des alpha glucosidases

Metformine et inhibiteurs de la DPP4 si prise de poids est une situation préoccupante

Metformine et insuline

Metformine et analogues du GLP1

Intolérance à la metformine

Contre-indications au sulfamide hypoglycémiant

Intolérance au sulfamide hypoglycémiant

Écart à l'objectif < 1%

Écart à l'objectif ≥ 1%

Si la survenue d'hypoglycémie est une situation préoccupante

IMC ≥ 30 ou si prise de poids sous insuline ou si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante