



Pole pharmacie, HMIMV-Rabat

Faculté de médecine et de pharmacie-Rabat-Maroc

Correspondance à :
Fadoua BERDI
berdifadoua@gmail.com

Historique de l'article :
Reçu le 25 février 2020
Accepté le 20 mars 2020

Pour citer l'article :

Berdi F, Ifezouane J, Tadlaoui Y, Lamsaouri J. Mise au point du traitement du diabète type 2. *Batna J Med Sci* 2020;7:15-18.

Mise au point sur le traitement de diabète type 2

Management of type 2 diabetes. Update.

Fadoua Berdi, Jihane Ifezouane, Yasmina Tadlaoui, Imane Zakariya, Jamal Lamsaouri

RÉSUMÉ

Introduction. Le diabète est un problème de Santé publique qui intéresse le monde entier, de par sa fréquence, son caractère ubiquitaire, ses conséquences à long terme, ainsi que le coût du traitement. Deux types de diabète sont connus, le diabète de type 1 et le diabète de type 2. L'objectif de notre travail est une mise au point des stratégies thérapeutiques du diabète de type 2. **Méthodes.** Une recherche bibliographique a été réalisée sur les nouvelles stratégies thérapeutiques adoptées. L'ensemble des résultats de recherche a été étudié afin de faire une synthèse sur l'actualité pour la prise en charge du diabète type 2. **Résultats.** L'activité physique, l'alimentation et l'éducation restent les pierres angulaires du traitement du diabète de type 2 tout au long de l'évolution. Quand l'objectif fixé n'est pas atteint avec ces moyens simples, un traitement médicamenteux doit être introduit. L'approche thérapeutique consiste à Stimuler la sécrétion d'insuline, Favoriser l'utilisation périphérique du glucose et diminuer sa production hépatique, Réduire la résorption intestinale des hydrates de carbonnes. Plusieurs molécules sont proposées, le choix du traitement thérapeutique repose sur plusieurs critères, notamment, le terrain du patient, son âge, les comorbidités et le traitement associés. **Conclusion.** Une des nouveautés qui apparaissent dans la prise en charge du diabète est la multiplicité des choix thérapeutiques, ce qui impose une réévaluation systématique de la réponse individuelle au traitement. Le pharmacien a un rôle à jouer dans l'amélioration de la qualité de vie du diabétique par son implication dans le suivi du traitement et les règles d'hygiène de vie.

Mots-clés : diabète ; glinides ; hygiène de vie ; metformine ; stratégie thérapeutique.

ABSTRACT

Background. Diabetes is a public health problem that concerns the whole world, by its frequency, its ubiquitous nature, its long-term consequences, as well as the cost of treatment. Two types of diabetes are known, type 1 diabetes and type 2 diabetes. The aim of our work is to develop therapeutic strategies for type 2 diabetes. **Methods.** Bibliographic research was carried out on the new therapeutic strategies adopted. All of the research results have been studied and processed in order to provide a summary of the news for the management of type 2 diabetes. **Results.** Physical activity, diet and education remain the cornerstones of treatment for type 2 diabetes throughout evolution. When the objective set is not achieved with these simple means, drug treatment should be introduced. The therapeutic approach consists in Stimulating the secretion of insulin, Promoting the peripheral use of glucose and decreasing its hepatic production, Reducing the intestinal resorption of carbohydrates. Several molecules are proposed, the choice of therapeutic treatment is based on several criteria, in particular, the patient's terrain, age, comorbidities and associated treatment. **Conclusion.** One of the innovations that appear in the management of diabetes is the multiplicity of therapeutic choices, which requires a systematic reassessment of the individual response to treatment. The pharmacist has a role to play in improving the quality of life of the diabetic through his involvement in the monitoring of treatment and the rules of healthy living.

Keywords: diabetes; glinides; metformin; lifestyle; therapeutic strategy.

INTRODUCTION

Par sa fréquence, son caractère ubiquitaire, ses conséquences à long terme et ses coûts de prise en charge, le diabète est un problème de santé publique qui intéresse le monde entier, les pays industrialisés comme les pays émergents. C'est une maladie métabolique chronique se caractérisant par une hyperglycémie consécutive à un déficit qualitatif ou quantitatif en insuline. Les deux formes les plus connues du diabète sont le diabète type 1 et 2.

Selon la Fédération internationale du diabète (FID), le nombre des adultes diabétiques déclarés en 2016 se chiffre à 415 millions, soit 8,8 % de la population mondiale. Dans la plupart des pays, 87 à 91 % de ces malades souffrent du diabète de type 2 [1]. Au Maroc selon la journée de lancement de la campagne

nationale de sensibilisation sur le diabète en 2015, le nombre de diabétiques est estimé entre 1,5 et 2 millions chez les personnes âgées de 20 ans et plus dont 50 % méconnaissent leur maladie. A cela, il faut ajouter les 15 000 enfants diabétiques [2].

PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE

Selon l'OMS, le diabète est défini par la présence des signes cliniques du diabète, une glycémie à jeun $\geq 1,26\text{g/l}$ à confirmer par une 2^{ème} mesure et une glycémie $\geq 2\text{g/l}$ à tout moment de la journée [3,4].

Du point de vue biologique, les critères proposés par la Société américaine de diabétologie (ADA) et reconnus par l'OMS pour diagnostiquer le diabète sont :

- Une glycémie > 1,26 g/l après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- La présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie > 2 g/l ;
- Une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l, 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (HGPO).
- Un taux d'HbA1c (hémoglobine glyquée) ≥ 6,5 %. Ce paramètre traduit la glycémie moyenne des 8 semaines [4].

Le diabète de type 2 touche plus le sujet âgé et en surpoids [5]. Le début de la maladie est insidieux et peu spécifique et le diagnostic se fait souvent lors d'une complication ou d'un dépistage. Cliniquement, il est caractérisé par un début insidieux avec la présence d'un syndrome métabolique. Pour mieux comprendre les mécanismes d'installation du diabète il faut comprendre les mécanismes nécessaires au bon fonctionnement du métabolisme glucidique, ceci passe en premier lieu par le pancréas qui est une glande mixte : exocrine productrice d'enzymes intervenant dans la digestion et une fonction endocrine a l'origine de sécrétions hormonales multiples. Ces hormones pancréatiques interviennent particulièrement dans la glyco-régulation : insuline, glucagon, somatostatine, polypeptide pancréatique

L'une des hormones secrétées par le pancréas endocrine et celles qui nous intéressent le plus est l'insuline ; c'est une hormone hypoglycémisante secrétée par les cellules bêta du pancréas. Elle agit sur les différents organes cibles à savoir le foie, les muscles et les tissus adipeux et plus spécialement sur le métabolisme glucidique en augmentant la captation du glucose par les cellules adipeuses et musculaires, diminue la glycogénolyse et la néoglucogénèse au niveau hépatique. Ce mécanisme régulateur est contrôlé aussi par la présence d'une autre hormone le glucagon qui agit en inhibant les effets de l'insuline afin de garder un certain équilibre de la glycémie.

Le diabète de type 2 est dû à l'association de deux anomalies du métabolisme glucidique : une insulino-résistance des tissus périphériques et un défaut sécrétoire qualitatif et quantitatif de la cellule β. Le défaut de sécrétion d'insuline est prédominant dans l'apparition du diabète et de son aggravation progressive avec le temps. L'insuline secrétée au cours du diabète de type 2 est structurellement normale, mais les tissus cibles sont beaucoup moins sensibles au message qu'elle véhicule. Cette résistance à l'action de l'insuline concerne principalement le foie, le muscle et le tissu adipeux. Ce phénomène explique aussi l'aggravation spontanée du diabète de type 2 qui fait que les monothérapies orales voient leurs effets s'estomper, conduisant avec le temps à une inflation thérapeutique : augmentation des posologies, associations d'hypoglycémisants et recours fréquent à l'insulinothérapie [6].

Les études épidémiologiques et expérimentales ont montré que le diabète type 2 serait dû à plusieurs facteurs de risque dont principalement : l'HTA, le tabagisme, la sédentarité et l'alimentation non équilibrée et/ou l'obésité [7,8].

En outre, le diabète est une maladie chronique silencieuse et évolutive, les conséquences peuvent se résumer en 3 grandes parties les microangiopathie ou le diabète est la première cause de cécité, la première cause de l'insuffisance rénale chronique terminale, des macroangiopathies représentées spécialement par des complications cardiovasculaires et cérébrales et enfin une neuropathie qui peut être centrale ou périphérique où le diabète est la première cause des amputations des membres inférieurs [9,10].

LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU DIABETE TYPE 2 [11,12]

L'approche thérapeutique consiste à Stimuler la sécrétion d'insuline, Favoriser l'utilisation périphérique du glucose et diminuer sa production hépatique, Réduire la résorption intestinale des hydrates de carbonnes.

On peut agir à différents niveaux à savoir le pancréas dont on peut stimuler la sécrétion d'insuline ou inhiber celle du glucagon, ou au niveau hépatique par la diminution de la production du glucose ou bien par la captation périphérique au niveau musculaire et adipeux. On peut également avoir recours aux mécanismes régulateurs assez originaux tels que l'augmentation de l'excrétion rénale du glucose ou la diminution de l'absorption intestinale de ce dernier. On peut également avoir recours à la simulation de l'effet incrétine qui a une répercussion directe sur le pancréas et la vidange gastrique.

Ainsi, on classe les anti-diabétiques oraux en quatre grandes classes. La metformine qui est la seule molécule agissant sur l'insulino-sensibilité, Les sécrétagogues représenté par les sulfamides et les glinides, Ceux qui modifient l'absorption représentés par les inhibiteurs de l'alpha glucosidase et enfin Les incritinomimétique avec les analogue de la GLP-1 et les inhibiteur de la DPP-4.

Metformine [13]

La metformine constitue le traitement de première intention dans le diabète de type 2 dès que les mesures hygiéno-diététiques s'avèrent insuffisantes. C'est le seul médicament agissant sur l'insulinosensibilité. Elle inhibe la production hépatique de glucose en éliminant ainsi tout risque de prise de poids ou d'hypoglycémie. Cette molécule permet un certain degré de protection cardiovasculaire. Le principal problème de tolérance concerne le système digestif avec un risque de nausées, et diarrhée. L'ancienneté de la molécule (1957) et la présence de plusieurs génériques expliquent que son coût soit faible. Pour diminuer les effets gastro-intestinaux on conseille le patient de prendre la metformine au cours des repas et adopter un régime alimentaire particulier, et évaluer d'une façon régulière la fonction rénale et adapter la posologie en fonction de celle-ci. Un arrêt de traitement s'impose si la clearance rénale est inférieure à 60 ml/mn.

Insulino-sécrétagogues [11]

Les sulfamides hypoglycémisants et les glinides sont des insulino-sécrétagogues agissant directement sur la cellule β pancréatiques en augmentant la sécrétion d'insuline. Il en découle un risque certain d'hypoglycémies, L'autre conséquence est une tendance à une prise de poids. L'avantage de ces molécules est qu'elles diminuent le risque cardiovasculaire et la glycémie postprandiale

Les sulfamides sont d'anciennes molécules, relativement moins chères et ont beaucoup des génériques. Les glinides sont relativement plus récents et ont un coût modéré. Les recommandations suggèrent d'utiliser ces molécules plutôt en deuxième ligne après la metformine en cas d'intolérance ou bien être associées à la metformine quand celle-ci s'avère insuffisante.

Inhibiteurs alpha glucosidases [11]

Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase sont représentés par 2 molécules, l'acarbose et le miglitol. Il s'agit de produits qui inhibent l'action des α -glucosidases digestives utilisés dans la digestion des sucres complexes. Cette propriété entraîne un retard à l'absorption des glucides et produit donc un retard de la montée glycémique postprandiale. Ce mode d'action fait de ces molécules d'excellents hypoglycémiant pour la période postprandiale. Cependant, ce retard de la digestion entraîne une accumulation anormale de glucides dans le côlon et favorise les fermentations bactériennes entraînant la production de gaz parfois très gênantes pour les patients.

L'avantage de ces molécules est qu'ils diminuent le risque cardiovasculaire et n'entraînent pas d'hypoglycémie. Leur coût reste modéré. En raison de leur mode d'action, l'administration est recommandée en début des repas. En cas d'hypoglycémie sous traitement, il est recommandé d'administrer du glucose pour obtenir une augmentation rapide de la glycémie (monosaccharide directement absorbable par l'intestin lorsque les alpha-glucosidases sont inhibées). Chez l'insuffisant hépatique une surveillance des transaminases doit être réalisée en cas de traitement par l'acarbose.

Les incretinomimétiques

Ils sont regroupés en 2 classes, les agonistes des récepteurs (GLP-1) et les inhibiteurs de dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4).

Les analogues du GLP-1 sont de peptides modifiés qui conservent une activité d'agoniste vis-à-vis du récepteur du GLP-1. Il existe actuellement plusieurs molécules disponibles dont exénatide et Liraglutide. Ils imitent l'action des incretines, ce sont des hormones secrétées naturellement par l'intestin. En effet, elles sensibilisent la cellule β du pancréas à sécréter l'insuline et freine la sécrétion de glucagon, retarde aussi la vidange gastrique. Malheureusement, elle est très rapidement désactivée par la protéase intestinale DPP-4 rendant son utilisation par voie orale impossible, il est utilisé seulement par voie injectable. Ils n'entraînent pas d'hypoglycémies et favorisent la perte de poids. Ce sont les seuls médicaments antidiabétiques doués de cette propriété. Ces molécules sont indiquées essentiellement chez les diabétiques avec excès pondéral. Les effets secondaires sont représentés principalement par des troubles digestifs et en particulier des nausées. Le coût de ces molécules reste élevé par rapport aux autres antidiabétiques puisque ce sont des molécules récentes.

Les Inhibiteurs DPP-4 sont des molécules inhibant spécifiquement l'activité des enzymes DPP-4. Elles entraînent les mêmes effets que les analogues de GLP-1. L'avantage est qu'ils peuvent être administrés per os. Ils ont peu d'effets secondaires. Le risque de pathologies pancréatiques qui est peu prouvé et des troubles digestifs. Le coût de ce traitement reste élevé.

SCHEMA THERAPEUTIQUE

L'activité physique, l'alimentation et l'éducation restent les pierres angulaires du traitement du diabète de type 2 tout au long de l'évolution. Quand l'objectif fixé n'est pas atteint avec ces moyens simples, un traitement médicamenteux doit être introduit [14].

La metformine reste le traitement de première intention de manière consensuelle : son efficacité, sa neutralité sur le poids, l'absence d'hypoglycémies, un effet potentiellement bénéfique sur les pathologies cardiovasculaires et enfin son coût modéré. En cas d'intolérance ou de contre-indication, elle peut être remplacée par des sulfamides. Quand le contrôle glycémique obtenu sous metformine est insuffisant, il convient d'envisager des associations thérapeutiques. Le médecin pourra choisir l'association qui s'adapte au mieux aux besoins du patient en tenant compte d'éventuelles contre-indications ou intolérances. Plusieurs types d'associations sont possibles, les plus importants sont metformine + sulfamide (ou glinide) : il s'agit de médicaments hypoglycémiant efficaces et peu coûteux, en cas de surpoids important on va privilégier plutôt les analogues du GLP-1. Chez un sujet âgé ou un insuffisant rénal, on adoptera plutôt les inhibiteurs de DPP-4. Quand la bithérapie est inefficace, il est possible d'ajouter un troisième hypoglycémiant. Le recours à l'insulinothérapie est assez fréquent au cours du diabète de type 2, ce protocole est réservé à des patients en surpoids. Il s'agit d'associer à un traitement hypoglycémiant oral et une injection d'insuline lente (de préférence un analogue), une fois par jour, en général le soir. Le but est de permettre au patient de commencer la journée avec une glycémie normale afin de le rendre plus sensible aux médicaments hypoglycémiant. En cas d'échec thérapeutique, on passe à la dernière étape qui est l'association des antidiabétiques oraux dans la plupart des cas, la metformine aux multi injections d'insulines [11,15].

EDUCATION THERAPEUTIQUE [16]

Le traitement du diabète va de pair avec une éducation thérapeutique de qualité. Le pharmacien a un rôle primordial dans l'amélioration de la qualité de vie du diabétique par son implication dans le suivi de traitement, des conseils de l'hygiène de vie et la surveillance clinique du patient. Ainsi, le patient doit être informé sur son traitement, des mesures hygiéno-diététique qu'il doit appliquer, les pratiques pour la surveillance de son traitement et de sa maladie. Il doit gérer les complications aiguës et limiter les complications chroniques par la périodicité de la consultation médicale afin de surveiller les complications chroniques cardiovasculaires, ophtalmique, éviter toute ulcérations des pieds pouvant conduire au pied diabétique, prévenir les hypoglycémie en adoptant un régime alimentaire équilibrée et il doit aussi bien reconnaître les symptômes d'hypoglycémies, dont principalement les signes d'alerte (Faim, vertiges, tremblements, troubles de la parole, fatigue, troubles de vue, nervosité, troubles de comportement, maux de tête). Les conseils qu'on peut donner au patient diabétique, afin d'éviter l'hypoglycémie sont surtout le respect strict des règles diététiques, faire une auto-surveillance régulière glycémique et avoir toujours des glucides. Les recommandations internationales sont unanimes sur la nécessité d'une auto-surveillance pluriquotidienne. La fréquence minimale recommandée est de 3 à 4 fois par jour pour les diabétiques traités par multi-injections d'insuline, adultes et enfants [17].

En termes d'hygiène de vie on doit conseiller au patient d'éviter la sédentarité adopter un régime alimentaire adéquat en évitant les lipides surtout saturés et les sucres simples et l'alcool.

En ce qui concerne le pied diabétique on doit conseiller le patient d'adopter une hygiène corporelle notamment celle

des pieds, faire des auto-examens afin de déceler tout risque d'ulcérations, lui conseiller de ne pas porter des chaussures serrées et éviter toute macération des pieds, faire une coupure régulièrement les ongles et consulter en urgence en cas de plaie au niveau des membres.

On doit aussi conseiller le patient d'adapter les activités physiques à son profil. Les activités physiques bénéfiques dans le cadre du diabète sont surtout la natation, le vélo, le jogging. Par contre certains sports sont déconseillés ou à pratiquer avec précaution et après avis médical, notamment les Sports de combat, tout type de sport sollicitant le système cardiovasculaire de façon brutale et les sports avec risque de traumatisme du pied.

Concernant la surveillance biologique, l'hémoglobine glyquée reste l'élément central permettant d'apprécier l'équilibre glycémique chez le diabétique. Elle est essentielle à la surveillance de l'efficacité du traitement de 8 semaines. D'autres examens doivent être réalisés il s'agit de la glycosurie et la glycémie post prandiale.

Il est important de sensibiliser le malade à préparer soigneusement son départ en cas de voyage Le patient doit se munir d'une quantité suffisante en médicaments, matériels d'administration et d'auto-surveillance. À noter que les dosages en insuline ne sont pas identiques d'un pays à l'autre, Il doit donc avoir une lettre du médecin précisant les prescriptions utiles aux soins, avoir une carte de diabétique si c'est possible. Concernant le Transport de l'insuline on lui conseille d'avoir des sacs isothermes s'il existe un risque d'exposition à des températures élevées.

CONCLUSION

Le diabète apparaît aujourd'hui comme une maladie parfaitement bien définie, avec des critères diagnostiques précis ne soulevant plus guère de discussions au niveau international et ayant relativement peu évolué. La classification des diabètes est en revanche moins consensuelle et devrait connaître des remaniements au fur et à mesure que progresseront les connaissances scientifiques. Le diabète de type 2 constitue la préoccupation majeure en termes de santé publique, du fait de son expansion mondiale. Sa prévention passe par des mesures de modification du mode de vie dont la mise en application n'est pas aussi simple.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Simon D. Épidémiologie du diabète. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2016;13(4):1-19 [Article 10-366- B-10].
2. Education thérapeutique du diabète de type 2. www.sante.gov.ma
3. Gourdy P, Raccach d. Prise en charge thérapeutique d'un diabète de type 2 de découverte récente. Médecine Clinique - endocrinologie et diabète 2011;50:61-8.
4. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2011. Diabetes Care 2011;34:1-96.
5. Bordier L, Dolz M, Sollier M, Garcia C, Doucet J, Verny C, et al. Diabète du sujet âgé. EMC - Traité de Médecine Akos 2018;13(1):1-8 [Article 3-1112].
6. Grimaldi A. Diagnostic du diabète. EMC - Traité de Médecine Akos 2012;7(3):1-5 [Article 3-0800]
7. Mcguire DK, Inzucchi SE, Marx N, Diabetes and the Cardiovascular System, Preventive Cardiology (1007-1030) Volume IV, circulation 2018.
8. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2016;39(suppl 1):S13-S22.
9. Silvi Shah, MD, MS Charuhas V. Thakar, MD, Diabetes/Kidney/Heart Disease, 0733-8651/19/ 2019 Published by Elsevier.
10. Mario Skugor , Diabetes Mellitus, section 2 (1055-1060), 2015, Retinal Vascular Disease,
11. V. Rigalleau, B. Cherifi, L. Blanco, L. Alexandre, K. Mohammedi, Prise en charge thérapeutique du diabète de type 2, 2017 Elsevier Masson.
12. HAS. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recomm Bonne Prat 2013.
13. Jared M. Campbella,b,*, Susan M. Bellmana, Matthew D. Stephenson, Karolina Lisy. Metformin reduces all-cause mortality and diseases of ageing independent of its effect on diabetes control: A systematic review and meta-analysis, Ageing Research Reviews 2017; 40:31-44.
14. Duclos M, Activité physique dans le diabète de type 2 EMC - Traité de Médecine Akos 2018 ;13(1) :1-8.
15. Kim A. Connelly MBBS, PhD, FCCS, Richard E. Gilbert MBBS, PhD, Peter Liu MD, FRCP, FACC. Treatment of Diabetes in People With Heart Failure Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee 2018.
16. A. Grimaldi , Éducation thérapeutique, EMC - Traité de Médecine Akos . 2019 ;14(1):1-5.
17. S. Halimi, Hypoglycémies chez les patients diabétiques EMC - Endocrinologie-Nutrition Volume 2016;13(1):1-10.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la lecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net

