

# **21<sup>ÈME</sup> JOURNÉE MÉDICALE DE COCHIN**

## **QUELS ANTIDIABÉTIQUES ORAUX ASSOCIER À L'INSULINE CHEZ UN DIABÉTIQUE DE TYPE 2**

*Professeur Bernard BAUDUCEAU (Hôpital BEGIN – Saint-Mandé)*

Pendant des décennies, les choix thérapeutiques pour équilibrer les diabétiques de type 2 se sont résumés à la metformine, aux sulfamides et à l'insuline. La question des associations antidiabétiques oraux et de l'insuline était donc rapidement réglée.

### **1) Les différents antidiabétiques oraux**

Fort heureusement, nos outils se sont diversifiés depuis quelques années permettant une meilleure prise en charge des malades au prix de la nécessité d'une plus grande réflexion chez le médecin. En effet nous disposons actuellement de 6 classes médicamenteuses d'antidiabétiques oraux :

- La metformine.
- Les sulfamides.
- Les glinides.
- Les inhibiteurs des alphaglucosidases.
- Les glitazones.
- Les inhibiteurs des DPP4 ou gliptine.

Certains de ces médicaments agissent sur l'insulinorésistance (metformine et glitazones), d'autres sur l'absorption intestinale des glucides (inhibiteurs des alphaglucosidases) et les autres sur l'insulinosécrétion (sulfamides, glinides et inhibiteurs des DPP-4). Les gliptines qui majorent le taux du GLP-1 endogène agissent également en diminuant l'hyperglucagonémie des diabétiques de type 2. Ainsi, toutes les composantes de la physiopathologie du diabète de type 2 peuvent être améliorées par ces différents antidiabétiques oraux.

Le problème qui se pose au praticien est de savoir dans quelles circonstances il sera amené à associer un antidiabétique oral à de l'insuline chez un diabétique de type 2 et de déterminer son choix.

### **2) Dans quelles circonstances associer les antidiabétiques oraux à l'insuline ?**

La question d'associer un antidiabétique oral à une insulinothérapie chez un diabétique de type 2 se pose dans deux situations :

- Chez un malade traité par une bithérapie qui s'avère insuffisante pour obtenir un équilibre optimal. Faut-il continuer la thérapeutique orale ?
- Chez un diabétique recevant une insulinothérapie avec un équilibre médiocre ou nécessitant de fortes doses d'insuline témoignant d'une insulinorésistance. La prescription d'un antidiabétique oral peut-elle améliorer l'équilibre glycémique ?

Le choix de l'antidiabétique oral doit alors être déterminé en fonction de la situation et de l'objectif recherché.

### **3) Comment choisir l'antidiabétique oral ?**

En théorie toutes les associations sont possibles en dehors de la prescription de la rosiglitazone qui était contre-indiquée. Le retrait de cette molécule ôte toute ambiguïté. En revanche, l'apport des inhibiteurs des DPP4 qui paraît intéressant comme le montre les études en cours ne fait pas encore partie de l'AMM.

En cas de ces 2 cas de figure, le choix d'un antidiabétique oral doit être déterminé selon la présentation clinique :

- Chez un malade obèse qui nécessite de fortes doses d'insuline ce qui fait suspecter une insulinorésistance importante la metformine est habituellement d'une grande efficacité. Son introduction nécessite fréquemment de diminuer les doses d'insuline pour éviter tout risque d'hypoglycémie. La pioglitazone est également utilisable, notamment en cas d'intolérance à la metformine. Cette molécule est efficace mais risque de majorer la prise de poids.
- Chez un diabétique pour lequel il paraît souhaitable de majorer l'insulinosécrétion, la prescription de sulfamides ou de glinides est possible et utile. Cette association peut être complétée si besoin par un médicament de l'insulinorésistance, metformine ou pioglitazone.
- Une élévation des glycémies post-prandiales est suspectée lorsqu'il existe une discordance entre la normalité des glycémies à jeun et l'élévation de l'HbA1c. Plusieurs possibilités sont alors offertes en dehors de la modification du schéma insulinique associant des bolus d'analogues rapides avant les repas. Les inhibiteurs des alphaglucosidases trouvent ici une place évidente, mais la prescription de glinides ou de sulfamides peut également être efficace en attendant qu'il soit possible d'utiliser les inhibiteurs des DPP4.

Le choix est aujourd'hui très large pour optimiser le traitement des diabétiques de type 2. La multiplication des outils dont nous disposons permet de mieux adapter le traitement au malade. L'association de l'insuline aux analogues du GLP-1 qui nécessite d'autres injections, paraît pleine de promesse et élargira encore nos possibilités thérapeutiques.