

# Les enjeux du sur-mesure en diabétologie !

L'ARSENAL THÉRAPEUTIQUE EN MATIÈRE DE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE TYPE 2 S'EST CONSIDÉRABLEMENT ÉLARGI AU COURS DES DERNIÈRES ANNÉES, AVEC LA MISE SUR LE MARCHÉ DE MOLECULES AU PROFIL D'ACTION INNOVANT. LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DOIT INTÉGRER LE PROFIL DU PATIENT, COMME SON ÂGE, LA DURÉE DE SON DIABÈTE, SA PROFESSION, SES CO-MORBIDITÉS, LA PRÉSENCE DE COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES, LE RISQUE D'EFFETS INDÉSIRABLES.



Explications du Professeur Régis Radermecker, Service de Diabétologie, Nutrition & Métabolismes, médecine, ULB

## OBJECTIFS DU TRAITEMENT

« La prise en charge est à vie, multifactorielle. Elle commence avant tout par une adaptation du mode de vie qui inclut une alimentation équilibrée et une activité physique régulière. Le traitement du diabète vise à équilibrer la glycémie pour éviter les complications et/ou ralentir leur évolution. La pathogenèse du diabète est multifactorielle, la résistance à l'insuline au niveau des muscles et du foie ainsi que la dysfonction des cellules bêta constituent les principales déficiences pathophysiologiques du diabète de type 2. En outre, les adipocytes, le tractus gastro-intestinal, les cellules  $\alpha$ , les reins et le cerveau jouent tous également un rôle important dans l'apparition de l'insulinorésistance au glucose, ce qui explique la diversité des classes pharmacologiques des médicaments (voir encadré-1). La stratégie médicamenteuse est individualisée, prenant en compte le profil du patient et les risques d'hypoglycémie nous explique le Professeur Régis Radermecker.

## UNE PRISE EN CHARGE MULTIFACTORIELLE ET MULTIDISCIPLINAIRE

« Un bon contrôle glycémique ne suffit pas à lui seul à enrayer les complications du diabète, une prise en charge multifactorielle visant à corriger d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et sédentarité) et traiter rapidement les complications est au moins aussi importante » souligne le spécialiste. Une perte de poids, même de 5 à 10%, et l'activité physique amélioreront le contrôle glycémique et les facteurs cardiovasculaires.

## La prévention et le traitement des complications nécessitent un suivi multidisciplinaire :

- Soins professionnels des pieds
- Neuropathie : examen annuel des pieds
- Rétinopathie : contrôle ophtalmologique annuel
- Néphropathie : contrôle annuel de la micro-albuminurie
- Contrôle dentaire annuel
- Vaccination antigrippe

## DES MÉDICAMENTS RÉCENTS AMÉLIORENT LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABÉTIQUE

« Depuis quelques années, nous avons de nouveaux médicaments. Les premiers d'entre eux sont les incretines. Celles-ci sont des hormones libérées par l'intestin en réponse à un repas: le GLP-1 est l'une d'entre elles. Au niveau du pancréas, le GLP-1 stimule la sécrétion d'insuline et bloque la sécrétion de glucagon en fonction de la glycémie. Cet effet incretine est altéré chez le sujet diabétique (moindre sécrétion d'incrétines et surtout réponse insulinique diminuée). Le GLP-1 a une courte demi-vie, car il est rapidement dégradé par une enzyme, la DPP-4. Un des moyens d'augmenter la demi-vie du GLP-1 est donc l'inhibition de cette enzyme. C'est ce que réalisent les différentes « glipitines ». Avec eux, le GLP-1 agit mieux et plus longtemps, ce qui améliore le taux d'insuline. Ces médicaments ne créent pas d'hypoglycémie, ce qui en diabétologie, représente un avantage appréciable pour le patient » explique le Professeur Radermecker.

L'autre moyen est d'administrer des analogues du GLP-1 qui résistent à l'action de la DPP-4 (exénatide, liraglutide, lixisénatide,...). Les différents laboratoires ont chacun à leur manière formulé le GLP-1 résistant à l'action de la DPP4 et augmenté la durée d'action de leur produit : couplage d'un acide gras, modifications de certains AA, conjugaison à de grandes molécules (albumine...) et même collage à des microsphères d'un polymère.

## BON À SAVOIR

Ces différentes molécules sont davantage anorexigènes et font perdre plus de poids. Elles abaissent la glycémie, surtout après les repas mais aussi à jeun, sans donner des hypoglycémies si redoutées. Ces analogues au GLP-1 se présentent sous forme injectables.

## LES INHIBITEURS DE LA SGLT-2, LES GLIFLOZYNES, UNE AUTRE FAÇON DE TRAITER LA MALADIE

Environ 90% du glucose filtré par les glomérules rénaux sont réabsorbés au niveau du tubule proximal par un transporteur nommé SGLT-2.

« En bloquant ce transporteur, on diminue la réabsorption du glucose, ce qui a pour effet de diminuer la glycémie, mais aussi de laisser filer dans les urines du sucre et donc le patient perd du poids. En revanche, en augmentant le taux de glucose dans les urines, les risques d'infections urinaires et uro-génitales sont plus importants.

## QUAND L'INSULINE EST INDISPENSABLE

En cas de déséquilibre prolongé du diabète de type 2, quand le régime alimentaire, l'exercice physique et les médicaments antidiabétiques, prescrits seuls ou en association ne suffisent plus, le traitement à l'insuline doit être envisagé. « Il arrive souvent que ce passage à l'insuline soit mal compris, mal vécu et qu'il génère de l'inquiétude. Cette appréhension est généralement liée à un manque d'information. Elle se nourrit aussi de croyances, idées toutes faites ou émotions qui peuvent générer des résistances psychologiques importantes et empêcher un contrôle glycémique optimal ».

## « La façon dont les professionnels de santé vont communiquer au sujet de l'insulinothérapie sera déterminante, et le rôle de l'équipe officielle est très importante afin de rassurer le patient ».

Le choix de la préparation (ultra rapide, rapide, intermédiaire, lente, association...), la dose et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de facteurs tels que les caractéristiques du patient, le type de diabète, le risque d'hypoglycémie, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse. La durée d'action est également influencée par la fonction rénale, les modalités

## Du nouveau dans le traitement du diabète de type 1

L'insulinothérapie, qui ne cesse de se perfectionner, est le traitement de 1<sup>er</sup> ligne dans la prise en charge des patients diabétiques de type 1. Les progrès portant à la fois sur les analogues, sur les dispositifs d'administration et de surveillance de la glycémie. Réparer le pancréas des patients atteints de diabète de type 1 fait appel à deux approches différentes. La première est la possibilité de réguler la glycémie de façon automatique grâce à un capteur et à une pompe qui va ajuster son débit via une intelligence artificielle (IA). On parle d'insulinothérapie automatisée. Ce changement dans le traitement constitue une vraie rupture technologique issue de l'alliance entre avancées techniques et progrès de l'IA. L'autre option pour réparer un pancréas est la greffe de îlots pancréatiques. En 2019, elle est sur le point de sortir du cadre de la recherche pour être proposée en routine dans certaines situations d'impasse thérapeutique. La finalité de ce travail est la mise au point d'un pancréas bioartificiel (cellules dissimulées dans des capsules faites de biomatériau). Enfin, d'autres équipes à travers le monde travaillent sur le contenu pour s'affranchir des donneurs d'organes. Elles tentent de prélever des cellules-souches et de les transformer en cellules fabriquant de l'insuline. En matière de thérapie cellulaire (qui vise à remplacer les cellules détruites par de nouvelles cellules), de grands progrès ont été réalisés ces dernières années.

Ann Daelemans

## CONSEILS COMPTOIR

- Varier les sites d'injection, de manière à éviter la lipo-atrophie ou l'hypertrophie au site d'injection, surtout si la technique d'injection est inadéquate.
- L'insuline étant sensible à la lumière et à la chaleur, elle doit être stockée au réfrigérateur. Une dose ouverte peut être conservée à température ambiante mais à l'abri du soleil.

d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'insuline est injectée. « L'insulinothérapie doit être guidée autant que possible par un autocontrôle de la glycémie et accompagnée d'une éducation intensive sur le diabète de tous les professionnels de la santé doivent entourer le patient ».