

Antidiabétiques oraux et grossesse

Oral hypoglycemic agents and pregnancy

M.-V. Senat^{1,2}

¹ AP-HP, CHU Bicêtre,
Service de gynécologie obstétrique,
Le Kremlin Bicêtre, France.

² Université Paris Sud,
Paris Saclay, Le Kremlin Bicêtre, France.

Résumé

En cas de diabète gestationnel (DG), lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas à obtenir un contrôle glycémique satisfaisant, l'insuline est le traitement de référence. Un des avantages de l'insuline est, qu'en raison de son haut poids moléculaire, elle ne traverse pas la barrière placentaire, et il n'existe donc potentiellement pas d'effets secondaires fœtaux et néonataux. Cependant, bien que son efficacité soit démontrée, le traitement par insuline est contraignant, requérant le plus souvent 4 injections/jour, avec la nécessité de l'intervention d'un spécialiste endocrino-diabétologue pour l'adaptation des doses et, parfois, une courte hospitalisation. Depuis quelques années, les antidiabétiques oraux (ADOs) sont devenus un traitement alternatif à l'insuline. Les biguanides (metformine, Glucophage®) et les sulfamides hypoglycémifiants, comme le glibenclamide (Daonil®), ont l'avantage d'être des traitements oraux, moins coûteux, et mieux acceptés chez les patientes, même si ils ne dispensent pas de mesures diététiques et d'une surveillance glycémique pluriquotidienne. La plupart des sociétés savantes d'Obstétriques dans le monde approuvent l'utilisation des ADOs dans le traitement du DG au même titre que l'insuline. Cependant, cette utilisation n'est pas recommandée par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) et par la Société Francophone du Diabète (SFD). En France, les ADOs n'ont pas l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) pour leur utilisation chez la femme enceinte. Cet article est donc une mise à jour, à partir de la littérature, sur les bénéfices et les risques maternels et néonataux concernant l'utilisation des ADOs dans le traitement du diabète gestationnel.

Mots-clés : Grossesse – diabète gestationnel – insuline – glibenclamide – metformine – contrôle glycémique – complications néonatales.

Summary

To date insulin is the reference therapeutic strategy used in the management of gestational diabetes when glycemic objectives are not reached with diet alone. One of the advantages is because of a high molecular weight, insulin does not pass the placental barrier and thus there are theoretically no fetal or neonatal side effects. However, although its effectiveness is demonstrated, this treatment has many disadvantages, requiring most often 4 subcutaneous injections and sometimes up to 5 injections per day; it often requires the intervention of endocrinologists for therapeutic adaptation, if necessary with a short hospital stay. For several years, alternative treatments with oral antidiabetics have been considered. Biguanides (metformin, Glucophage®) and sulfonylureas such as glyburide (Daonil®) have the advantages of being taken orally, less expensive and better accepted by patients, but do not exempt of dietary measures and glycemic monitoring.

Most Colleges in the world and specially the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) approve the use of oral antidiabetic drugs, however their use is not recommended by the Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) and the Société Francophone du Diabète (SFD). Furthermore, in France,

Correspondance

Marie-Victoire Senat

CHU Bicêtre
Service de gynécologie obstétrique
78 rue du Général Leclerc
94270 Le Kremlin Bicêtre
Tél. : 01.45.21.77.64 / Fax : 01.45.21.77.25
marie-victoire.senat@aphp.fr

use of oral antidiabetic drugs for the treatment of hyperglycemia during pregnancy is not approved by regulatory health authorities. This article is therefore an update of the literature concerning the use of oral antidiabetic agents during pregnancy.

Key-words: *Pregnancy – gestational diabetes – insulin – glyburide – metformin – glycemic control – neonatal complications.*

Introduction

• Alors que la prévalence du diabète gestationnel (DG) était estimée entre 5 et 10 % en 2010, l'application des nouveaux seuils recommandés par l'*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (IADPSG) [1], adoptés en 2010 par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et la Société francophone du diabète (SFD) [2], semble augmenter considérablement le nombre de patientes concernées par cette pathologie. Une étude prospective monocentrique française a estimé, en 2014, la prévalence du DG à 14 % avec ces critères [3], ce qui en fait l'une des pathologies les plus fréquentes au cours de la grossesse, sans qu'aucune étude à large échelle n'ait à ce jour montré un bénéfice pour la santé des femmes et des enfants. Chez les patientes présentant un DG, une prise en charge thérapeutique avec une alimentation équilibrée, une activité physique, un monitoring glycémique et, si nécessaire, un traitement par insulinothérapie, est associé à une diminution des complications néonatales [4-6]. À l'heure actuelle, l'insulinothérapie est la stratégie thérapeutique de référence utilisée dans la prise en charge du DG lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas atteints avec le régime seul. Un des avantages est qu'en raison d'un poids moléculaire important (6 000 Da), l'insuline ne passe pas la barrière placentaire,

et qu'il n'existe donc pas – en théorie – d'effets secondaires fœtaux ou néonataux. Cependant, bien que son efficacité soit prouvée [5, 6], ce traitement présente de nombreux inconvénients. C'est un traitement contraignant, nécessitant le plus souvent 4 injections, et parfois jusqu'à 5 injections sous-cutanées par jour ; il nécessite souvent l'intervention des endocrinologues/diabétologues pour l'adaptation thérapeutique avec, si besoin, une courte hospitalisation ; enfin, c'est un traitement qui reste coûteux en raison des contraintes liées à son utilisation, et qui comporte un risque d'hypoglycémie maternelle. Depuis plusieurs années, des traitements alternatifs par les antidiabétiques oraux (ADOs) ont été envisagés. Les biguanides (metformine, Glucophage®) et les sulfamides hypoglycémisants comme le glibenclamide (glyburide aux États-Unis) (Daonil®), ont l'avantage d'être pris par voie orale, d'être moins coûteux, et d'être mieux acceptés par les patientes, mais ne dispensent pas des mesures diététiques et de la surveillance glycémique.

• Aujourd'hui, la plupart des Collèges dans le monde, et particulièrement le Collège américain (*American College of Obstetricians and Gynecologists* [ACOG]) [7], approuve l'utilisation des ADOs, mais leur utilisation n'est pas recommandée par le CNGOF et la SFD [2].

Cet article est donc une mise au point sur l'état des lieux de la littérature

concernant l'utilisation des ADOs pendant la grossesse.

Glibenclamide et traitement du diabète gestationnel

• Le glibenclamide (glyburide) est une sulfonylurée de seconde génération avec une demi-vie courte, qui est complètement métabolisé par le foie en trois métabolites inactifs éliminés par voie biliaire (60 %) et par voie rénale (40 %), et avec une demi-vie d'élimination en moyenne de 4 heures. Il diminue la glycémie de façon aiguë par stimulation de la libération d'insuline par le pancréas, cet effet étant dépendant de la présence de cellules β actives dans les îlots pancréatiques. En effet, ces médicaments ont une action sur les canaux potassium/calcium dépendant, ce qui entraîne une dépolarisation des cellules et un relargage de l'insuline par les cellules β du pancréas. En premier lieu, la sécrétion d'insuline supprime la production hépatique de glucose, facteur majeur de l'hyperglycémie à jeun. D'autre part, l'administration de glibenclamide chez une patiente diabétique provoque une majoration de la réponse insulinothérapeutique post-prandiale, et diminue donc la glycémie post-prandiale. Après administration orale, le glibenclamide est fortement absorbé (98 %). La concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 6 heures. La prise d'aliments ne modifie ni la vitesse, ni le taux d'absorption.

L'importance du passage placentaire du glibenclamide est discutée.

• Les données publiées chez les femmes enceintes exposées au glibenclamide au 1^{er} trimestre sont peu nombreuses, mais aucun effet malformatif n'est retenu à ce jour. Le glibenclamide n'est pas tératogène chez l'animal. Aux 2^e et 3^e trimestres, sur plus de 8 000 patientes traitées essentiellement pour DG, aucune altération majeure des paramètres glycémiques n'a été observée chez les nouveau-nés. Aucun effet néonatal particulier n'est retenu chez les nouveau-nés [Centre de Référence des Agents Tératogènes, mise à jour 2017].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8723509>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8723509>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)