

LES TRAITEMENTS ACTUELS DU DIABETE

Les anti-diabétiques oraux

Docteur Bernard AUBERT

Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition

CHR Metz-Thionville – Hôpital BEAUREGARD

Formation IDE – CHR – Vendredi 1er Février 2008

LES MOYENS THERAPEUTIQUES

- Les moyens hygiéno-diététiques
- Les médicaments de l'insulinorésistance
- Les médicaments de la sécrétion insulinaire
- Les médicaments qui agissent sur les glycémies post-prandiales

LES MÉDICAMENTS DE L'INSULINORÉSISTANCE

- Nous ne disposons actuellement que de 2 classes thérapeutiques
 - les biguanides
 - les glitazones

LES BIGUANIDES NORMOGLYCEMIANT

- Une seule molécule est disponible actuellement : la METFORMINE
- La cible : l'insulinorésistance hépatique

Les contre-indications

- Insuffisance rénale chronique
- Insuffisance hépatocellulaire
- Grossesse
- Acidose lactique
- Tout état anoxie cellulaire
- Toute situation qui peut conduire à une altération de la fonction rénale (examens invasifs, déshydratation...

Les précautions d'emploi

- Elles sont logiques si on considère les contre indications
- ARRET SI ACCIDENT AIGU
- OU DECOMPENSATION D'UNE TARE VISCERALE (insuffisance rénale, infarctus du myocarde, etc...)
- ARRET EN CAS D'EXAMEN INVASIF
- MODE D'EMPLOI
 - MILIEU DE REPAS (meilleure tolérance digestive)
 - ASSOCIATION POSSIBLE AVEC TOUS LES AUTRES ADO
 - POSOLOGIE MAXIMALE 3000 mg/24H

LES GLITAZONES : NORMOGLYCEMIANT

- 2 molécules : la PIOGLITAZONE et la ROZIGLITAZONE
- La cible thérapeutique :
 - la résistance à l'insuline des tissus périphériques (foie, tissu gras et muscles)
 - Les glitazones agissent en augmentant la captation périphérique du glucose par les cellules de ces organes
 - Cette classe thérapeutique a pour cible des récepteurs PPAR gamma et conduit à une mobilisation de la graisse périviscérale abdominale (celle dont l'effet métabolique néfaste est connue)

Les contre-indications :

- Insuffisance hépatocellulaire et/ou le patient qui a déjà des taux de transaminases à deux fois les normes
- Insuffisance cardiaque stade 3 et 4

Les effets secondaires

- Fréquents : des oedèmes en rapport avec une rétention hydrosodée (9%des cas)
- Une prise de poids par inflation de la graisse sous cutanée

Les précautions et modes d'emploi

- Elles sont logiques si on considère les contre-indications
 - Suivre le poids
 - Surveiller le cœur
 - Pas de conseil particulier par rapport aux repas
- Association possible avec tous les autres ADO
- Posologie maximale
 - 8 mg/24H de Rosiglitazone
 - 45 mg/24H de Pioglitazone

Les médicaments de la sécrétion insulinique

- Les SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS et
les GLINIDES

→ Qu'il ne faut pas associer

LES GLINIDES

- Une seule molécule est disponible: le REPAGLINIDE
- HYPOGLYCEMIANT
- PAS D'ASSOCIATION AVEC UN SULFAMIDE
- Cible thérapeutique : la cellule bêta et la sécrétion d'insuline
- Cinétique à demi-vie courte. Prises à chaque repas avec le risque de moindre adhésion thérapeutique
- Pas de repas = pas de glinide

LES GLINIDES

Les contre-indications

- Grossesse
- Diabète de type 1
- Insuffisance hépatique
- Interactions thérapeutiques
 - KETOCONAZOLE
 - GEMFIBROZIL

LES SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

- Ils sont insulinosécréteurs et donc HYPOGLYCEMIANTS
- Leur demi-vie varie en fonction des molécules.
 - On privilégie maintenant les produits en monoprise
- La cible : la cellule bêta ; certains auraient un récepteur spécifique
- Ils ont tous une fixation protéique d'où des interactions médicamenteuses (antivitamine K et sulfamides antibactériens)

LES SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

- Métabolisme hépatique et élimination rénale
- Contre-indications
 - Insuffisance rénale chronique
 - Insuffisance hépatique sévère
 - Grossesse
- ATTENTION : SONT RESPONSABLES DES HYPOGLYCEMIES PROLONGEES

LES TRAITEMENTS DE LA GLYCEMIE POST PRANDIALE

: LES INHIBITEURS DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE

- Ne sont pas responsables d'hypoglycémies
- Retardent le clivage et donc l'absorption des glucides complexes
- Cible les bordures en brosse des entérocytes
- Contre indication
 - Hernies digestives importantes
 - Maladies inflammatoires des intestins
 - Attention aux ventres opérés

Les sulfamides

D.C.I.	NOM COMMERCIAL	QUANTITE DE PRODUIT ACTIF PAR COMPRIME	POSOLOGIES MINIMUM-MAXIMUM par jour	MODALITES d'ADMINISTRATION
Glibenclamide	DAONIL HEMI-DAONIL DAONIL FAIBLE EUGLUCAN 5 MIGLUCAN	5 mg 2,5 mg 1,25 mg 5 mg 2,5 mg	1,25 mg à 20 mg	Prise avant chaque repas
Gliclazide	DIAMICRON <u>DIAMICRON 30 LM</u>	80 mg <u>30 mg</u>	80 à 320 mg <u>30 à 120 mg</u>	Prise avant chaque repas <u>Une seule prise à jeun le matin</u>
Gliméripide	<u>AMAREL</u>	<u>1, 2, 3, 4 mg</u>	<u>1 à 6 mg</u>	<u>Une seule prise le matin à jeun</u>

Les sulfamides moins utilisés

<i>Glipizide</i>	<i>GLIBENESE MINIDIAB</i>	<i>5 mg 5 mg</i>	<i>5 à 20 mg</i>	<i>Prise avant chaque repas</i>
------------------	-------------------------------	----------------------	------------------	-------------------------------------

LES BIGUANIDES

D.C.I.	NOM COMMERCIAL	QUANTITE DE PRODUIT ACTIF PAR COMPRIME	POSOLOGIES MINIMUM-MAXIMUM (en comprimés par jour)	MODALITES D'ADMINISTRATION
Chlorhydrate de METFORMINE	GLUCOPHAGE 500	0,390 g	2 à 6	Pour améliorer la tolérance : 1 à 3 prises par jour au milieu du repas Augmentation progressive
	GLUCOPHAGE 850	0,663 g	2 à 4	
	GLUCOPHAGE 1000	0,780 g	1 à 3	
Carbonate de METFORMINE	STAGID 700	0,280 g	1 à 3	Pour améliorer la tolérance : 1 à 3 prises par jour au milieu du repas Augmentation progressive

LES GLINIDES

D.C.I.	NOM COMMERCIAL	QUANTITE DE PRODUIT ACTIF PAR COMPRIME	POSOLOGIES MINIMUM-MAXIMUM (par jour)	MODALITES D'ADMINISTRATION
REPAGLINIDE	NOVONORM	0,5 mg 1 mg 2 mg	0,5 à 12 mg	Avant chaque repas

LES THIAZOLIDINEDIONES ou GLITAZONES

D.C.I.	NOM COMMERCIAL	QUANTITE DE PRODUIT ACTIF PAR COMPRIME	POSOLOGIES MINIMUM-MAXIMUM (par jour)	MODALITES D'ADMINISTRATION
PIOGLITAZONE	ACTOS	15 mg 30 mg	15 à 45 mg	Une seule prise par jour avant ou après le repas
ROSIGLITAZONE	AVANDIA	2, 4, 8 mg	2 à 8 mg	Une seule prise par jour avant ou après le repas

LES INHIBITEURS DES ALPHA-GLUCOSIDASES

D.C.I.	NOM COMMERCIAL	QUANTITE DE PRODUIT ACTIF PAR COMPRIME	POSOLOGIES MINIMUM-MAXIMUM (par jour)	MODALITES D'ADMINISTRATION
ACARBOSE	DIASTABOL GLUCOR	50, 100 mg 50,100 mg	50 à 300 mg 50 à 100 mg	1 à 3 prises augmentation progressive de la posologie prendre les comprimés au tout début du repas

ASSOCIATIONS FIXES

D.C.I.	NOM COMMERCIAL	QUANTITE DE PRODUIT ACTIF PAR COMPRIME	POSOLOGIES MINIMUM-MAXIMUM (en comprimés par jour)
GLIBENCLAMIDE ET METFORMINE	GLUCOVANCE	GLIBENCLAMIDE 2,5 mg + METFORMINE 500 mg	2 à 6 par jour
<u>METFORMINE ET ROSIGLITAZONE</u>	<u>AVANDAMET 1/500</u> <u>AVANDAMET 2/500</u>	METFORMINE 500 mg + ROZIGLITAZONE 1 mg METFORMINE 500 mg + ROZIGLITAZONE 2 mg	2 à 4 de la forme la plus dosée
<u>METFORMINE ET PIOGLITAZONE</u>	<u>COMPETACT 15/850</u>	METFORMINE 850 mg PIOGLITAZONE 15 mg	1 à 2 comprimés (dose moyenne) Dose max : 3

DIVERS

D.C.I.	NOM COMMERCIAL	QUANTITE DE PRODUIT ACTIF PAR COMPRIME	POSOLOGIES MINIMUM-MAXIMUM (en comprimés par jour)
BENFLUOREX	MEDIATOR	150 mg	1 à 3

RAPPEL

RELATIF AUX HORAIRES DE PRISE DES ANTI DIABETIQUES ORAUX

OBJECTIF : optimiser l'efficacité du traitement en respectant les modalités de prise du traitement anti-diabétique oral

CLASSE DE MEDICAMENTS	HORAIRES DE PRISE
SULFAMIDES (DAONIL, DIAMICRON, AMAREL)	¼ d'heure avant le début du repas
BIGUANIDES (GLUCOPHAGE, METFORMINE, STAGID)	Au milieu du repas
INHIBITEURS DES ALPHAGLUCISIDASES (GLUCOR, DIASTABOL)	Avec la première bouchée au début du repas
LES GLINIDES (NOVONORM)	Avant chaque repas