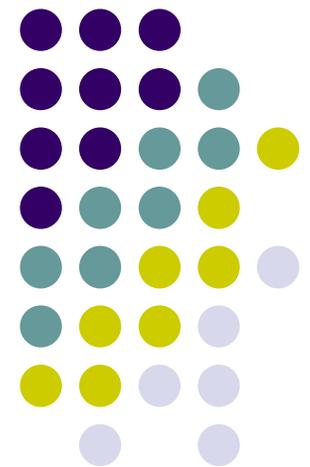
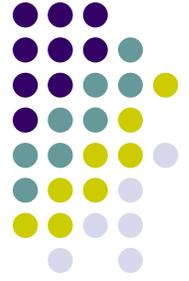


Pharmacothérapie du diabète de type 2

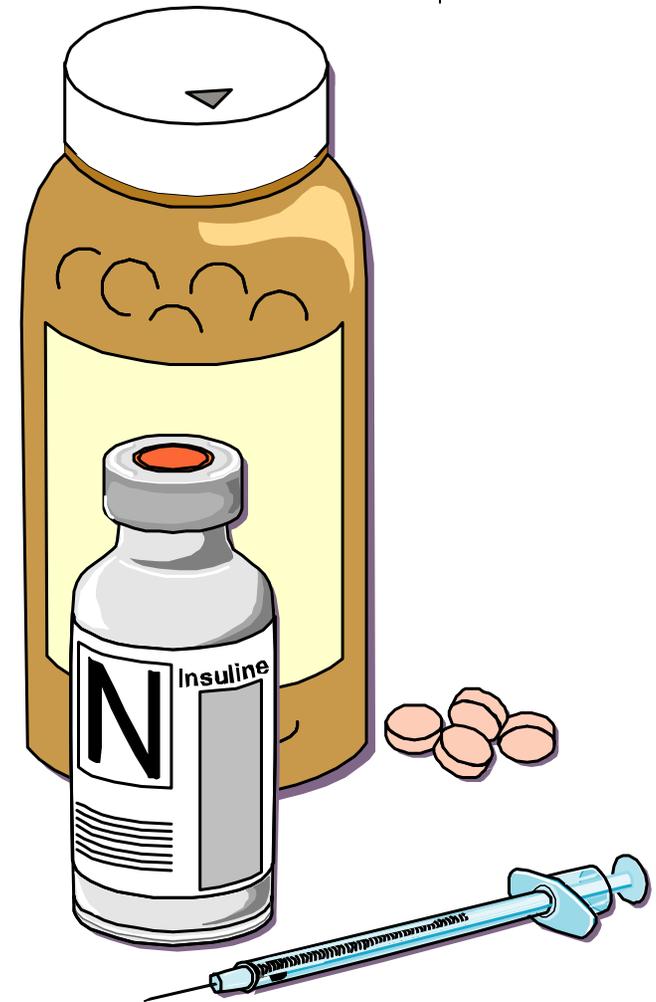
Antihyperglycémiantes oraux,
insuline et traitement
d'association



La médication



- Il y a deux types de médication
 1. Les antihyperglycémiantes oraux (pilules)
 2. L'insuline



L'insuline et le diabète de type 2



Thérapie nutritionnelle et activité physique



Hyperglycémie légère ou modérée (A1c < 9 %)

Avec embonpoint
(IMC ≥ 25 kg/m²)

Biguanide seul ou en association avec un seul de ces agents:

- Insulinosensibilisant
- Sécrétagogue de l'insuline
- Insuline
- Inhibiteur des alpha-glucosidases

Objectif non atteint

Ajouter un agent d'une classe différente ou employer l'insuline seule ou en association avec:

- Un biguanide
- Un sécrétagogue de l'insuline
- Un insulinosensibilisant
- Un inhibiteur des alpha-glucosidases

Sans embonpoint
(IMC < 25 kg/m²)

1 AHG ou 2 AHG de classes différentes:

- Insulinosensibilisant
- Sécrétagogue de l'insuline
- Insuline
- Inhibiteur des alpha-glucosidases

Objectif non atteint

Hyperglycémie marquée (A1c > 9 %)

2 antihyperglycémiantes de classes différentes

- Biguanide
- Insulinosensibilisant
- Sécrétagogue de l'insuline
- Inhibiteur des alpha-glucosidase

Objectif non atteint

Ajouter un AHGO d'une classe différente ou l'insuline

Insuline de base et/ou préprandiale

Objectif non atteint

Intensifier l'insulinothérapie ou ajouter:

- Un biguanide
- Un insulinosensibilisant
- Un sécrétagogue de l'insuline
- Un inhibiteur des alpha-glucosidases

Des ajustements posologiques et/ou l'ajout d'autres antihyperglycémiantes oraux et/ou d'insuline en temps opportun devraient permettre d'atteindre le taux d'A1c visé en l'espace de 6 à 12 mois

CJD 2003



Les sulfonylurées

glyburide (Diabeta^{md}, Euglucon^{md})

gliclazide (Diamicron^{md})

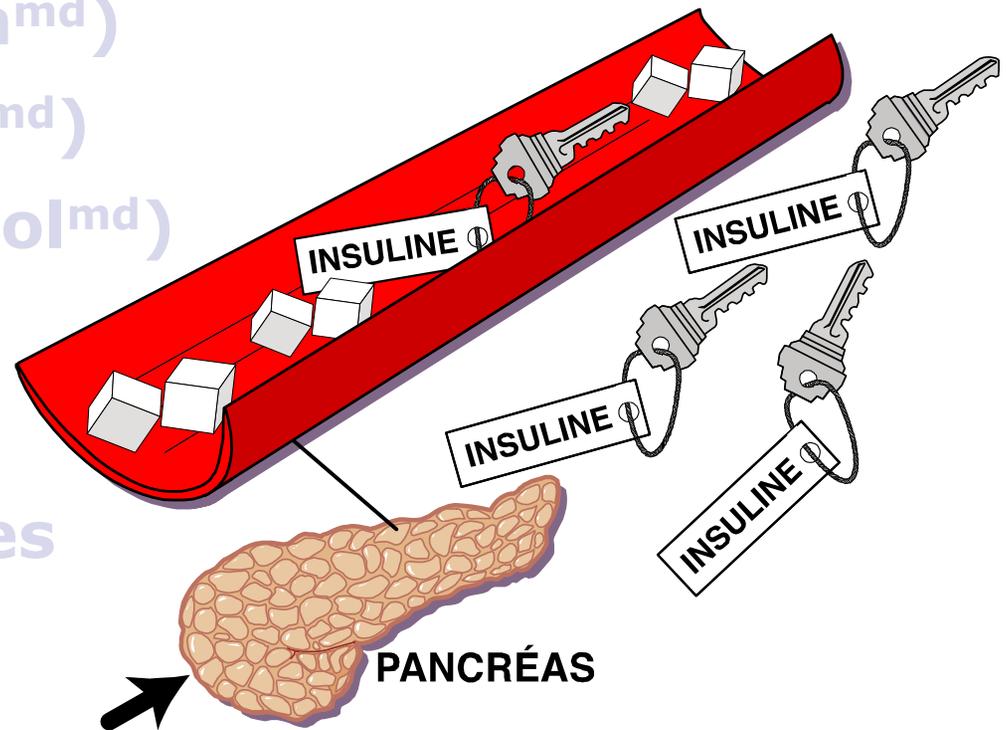
glimépiride (Amaryl^{md})

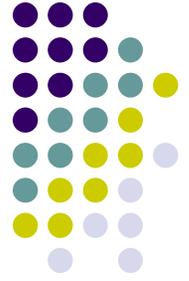
tolbutamide (Mobenol^{md})

Stimulent le pancréas

Risque d'hypoglycémies

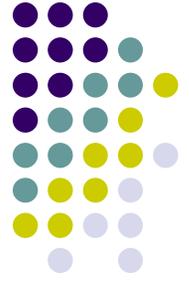
**Important de prendre
3 repas par jour à
des heures régulières**





Diabeta^{md}

- comprimés de 2,5 mg et de 5 mg
- une à deux fois par jour
- durée de 16 à 24 heures
- pris au déjeuner et au souper
- dose progressive
1/2 comprimé à la fois selon les glycémies
total de 2 comprimés BID
- dose totale maximale de 20 mg par jour



Diamicon^{md}

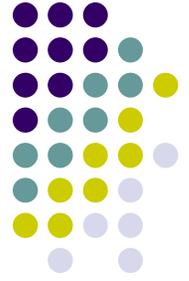
- comprimés de 80 mg
- une à deux fois par jour
- durée de 8 à 16 heures
- pris au déjeuner et au souper
- dose progressive
1/2 comprimé à la fois selon les glycémies
total de 2 comprimés BID
- dose totale maximale de 320 mg par jour



Diamicron MR^{md}

- comprimés de 30 mg
- une fois par jour
- durée de 24 heures
- pris au déjeuner
- dose progressive et comprimés non sécables
1 comprimé à la fois selon les glycémies
total de 4 comprimés au déjeuner
- dose totale maximale de 120 mg par jour

Amaryl^{md}



- comprimés de 1 mg, 2 mg et 4 mg
- une fois par jour
- durée de 24 heures
- pris au déjeuner
- dose progressive et comprimés séquables
1/2 ou 1 comprimé à la fois selon les glycémies
à augmenter une fois semaine
- dose totale maximale de 8 mg par jour



Mobenol^{md}

- comprimés de 500 mg
- deux à trois fois par jour
- durée d'action de 8 heures
- pris au déjeuner, dîner et souper
- dose progressive
1 comprimé BID ou TID
- dose totale maximale de 3 g par jour

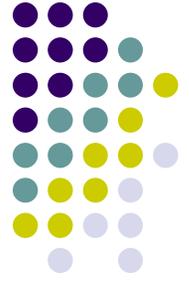
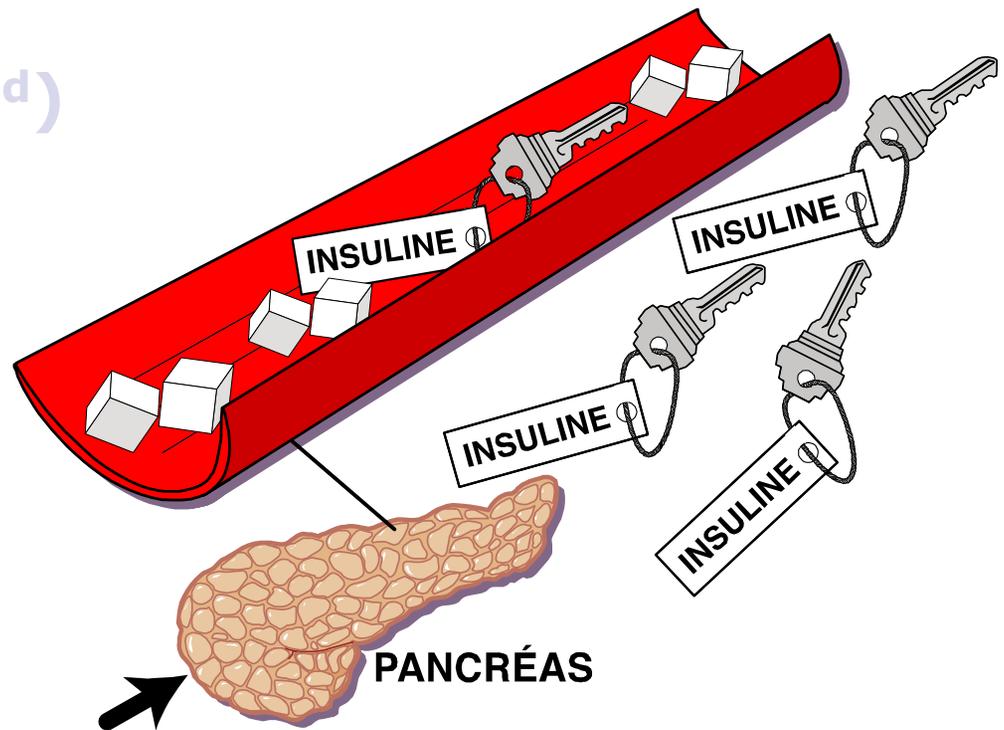
Les méglitinides

répaglinide (Gluconorm^{md})

natéglinide (Starlix^{md})

Stimulent le pancréas
hypoglycémies peu
fréquentes car courte
action

**Important de prendre
3 repas par jour à
des heures régulières**

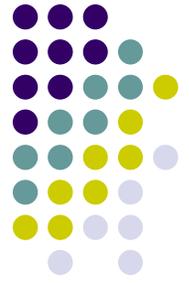


Gluconorm^{md}



- comprimés de 0,5 mg, 1 mg et 2 mg
- à chaque repas
- action très rapide et de courte durée
- idéal pour corriger les glycémies post-prandiales
- peut être pris jusqu'à quatre fois par jour
- obligatoirement accompagné d'un repas
- dose totale maximale de 16 mg par jour

Starlix^{md}



- comprimés de 60 mg, 120 mg et 180 mg
- à chaque repas
- action très rapide et de courte durée
- idéal pour corriger les glycémies post-prandiales
- peut être pris jusqu'à quatre fois par jour
- obligatoirement accompagné d'un repas
- dose totale maximale de 720 mg par jour



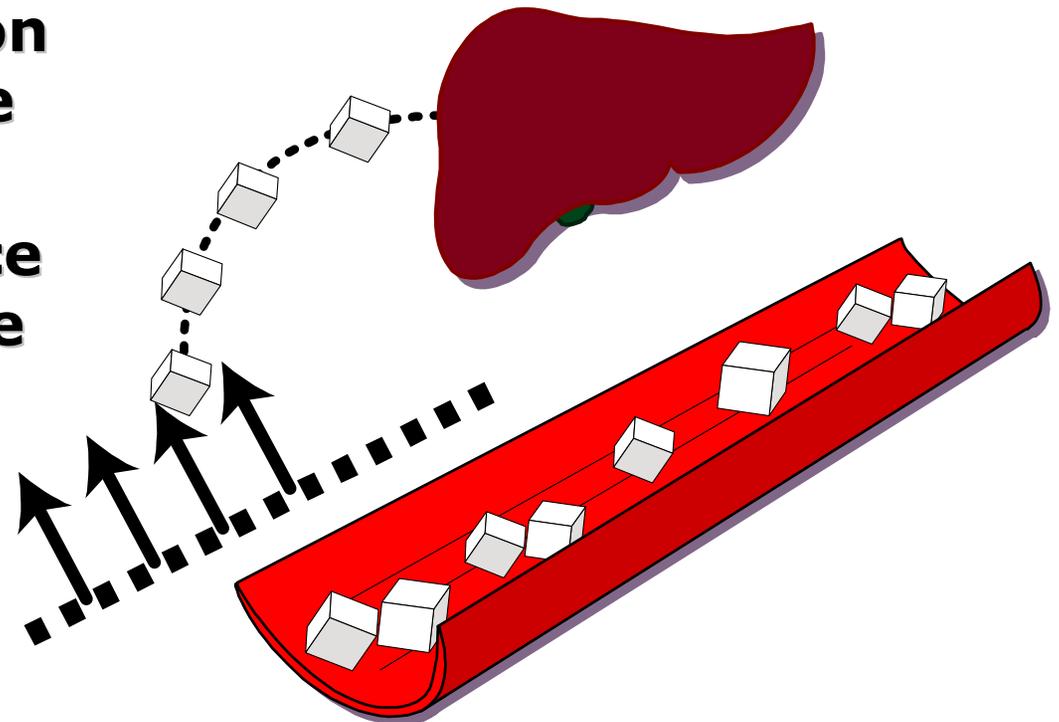
Les biguanides

metformine
(Glucophage^{md})

**Réduisent la production
de glucose dans le foie**

**Diminuent la résistance
des cellules à l'insuline**

**Ne causent pas
d'hypoglycémie**





Glucophage^{md}

- comprimés de 500 mg et 850 mg
- une à trois fois par jour au repas
- pris au milieu du repas si troubles gastriques
- dose progressive jusqu'à tolérance
 - 1/2 comprimé BID
 - 1 comprimé BID
 - 1 comprimé TID
 - 2 comprimés au déjeuner, 1 comprimé au dîner, 2 comprimés au souper,
si toléré prescription de comprimés de 850mg TID
- dose totale maximale de 2 500 mg par jour

Les thiazolidinediones (glitazones)

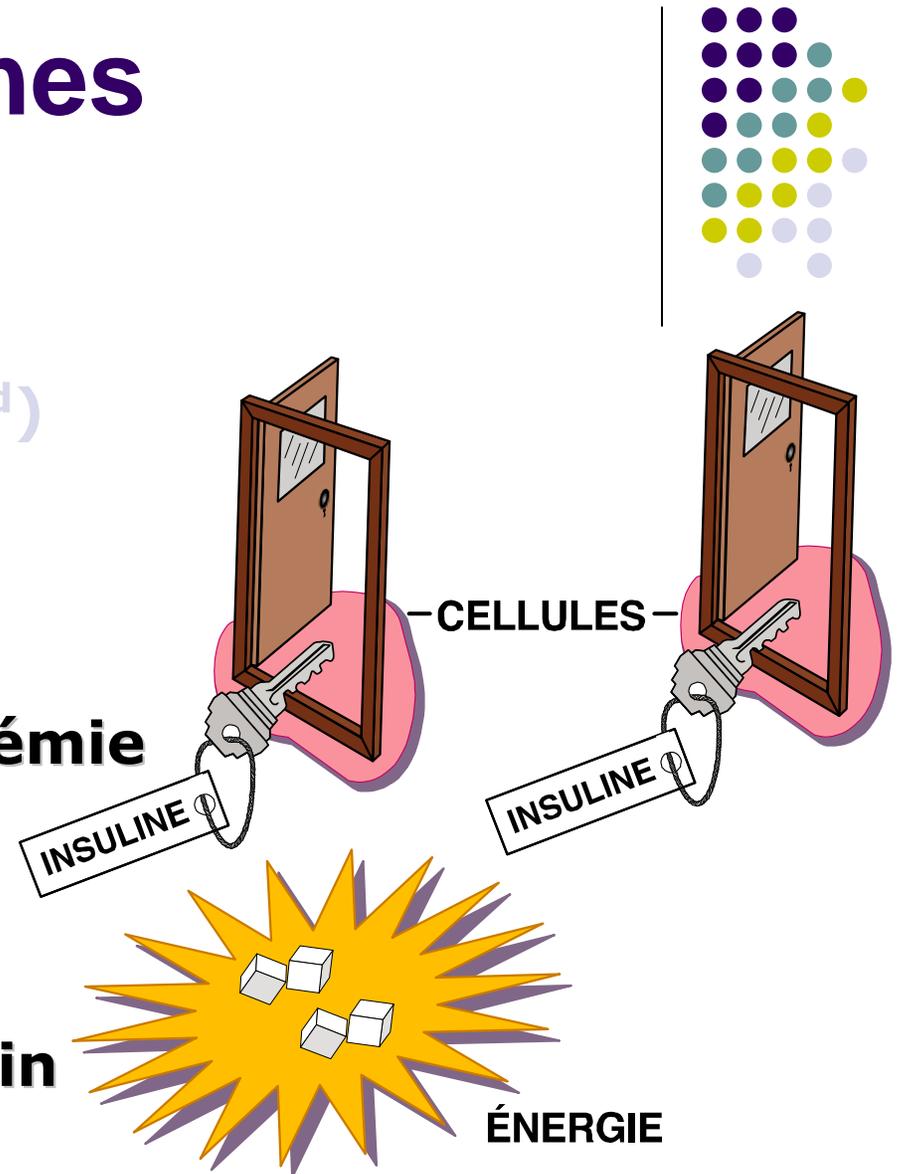
rosiglitazone (Avandia^{md})

pioglitazone (Actos^{md})

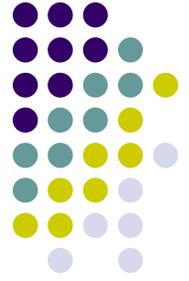
Ne causent pas d'hypoglycémie

**Réduisent la résistance au
niveau des cellules**

**Peuvent occasionner un gain
de poids ou de l'œdème
(enflure)**

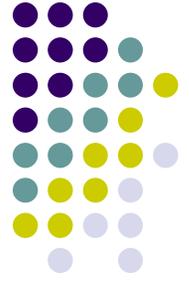


Avandia^{md}



- comprimés de 4 mg ou 8 mg
- une fois par jour le matin
- prend deux semaines à deux mois pour pleine action
- dose conservée pendant deux mois
- enzymes hépatiques avant traitement et aux deux mois pour un an
- pesée deux fois/sem. au début de traitement
- écho cardiaque souvent nécessaire
- dose totale maximale de 8 mg par jour

Actos^{md}



- comprimés de 30 mg ou de 45 mg
- une fois par jour le matin
- prend deux semaines à deux mois pour pleine action
- dose conservée pendant deux mois
- enzymes hépatiques avant traitement et aux deux mois pour un an
- pesée deux fois/sem. au début de traitement
- écho cardiaque souvent nécessaire
- dose totale maximale de 45 mg par jour

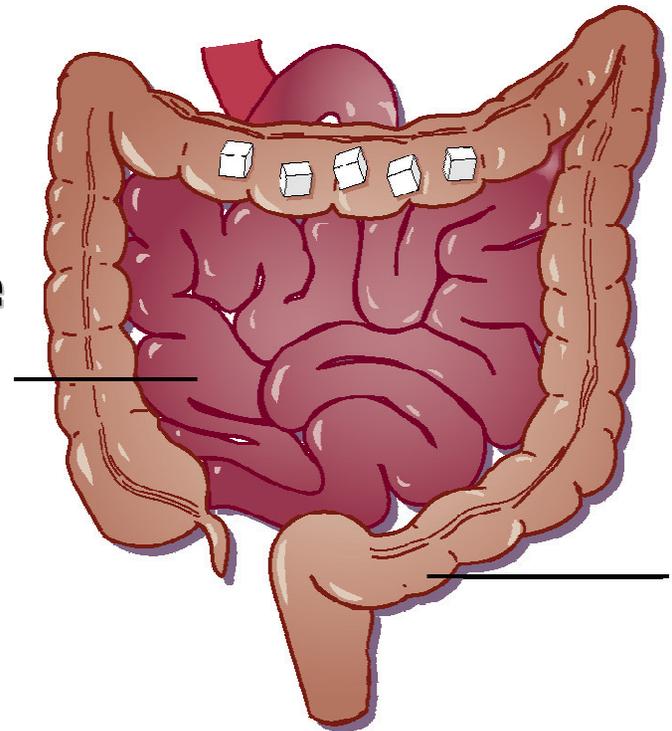
Les inhibiteurs des alphaglucosidases

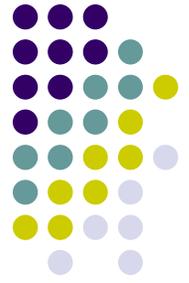


acarbose (Prandase^{md})

**Retardent l'absorption du sucre
au niveau intestinal**

Flatulence





Prandase^{md}

- comprimés de 50 mg ou 100 mg
- une à trois fois par jour au début du repas
- augmenter progressivement sur 4 semaines
- dose totale maximale de 300 mg par jour
- risque d'hypoglycémie si associé à une sulfonylurée
- hypoglycémie doit obligatoirement être corrigée avec du glucose et du lactose et non du fructose et des féculents

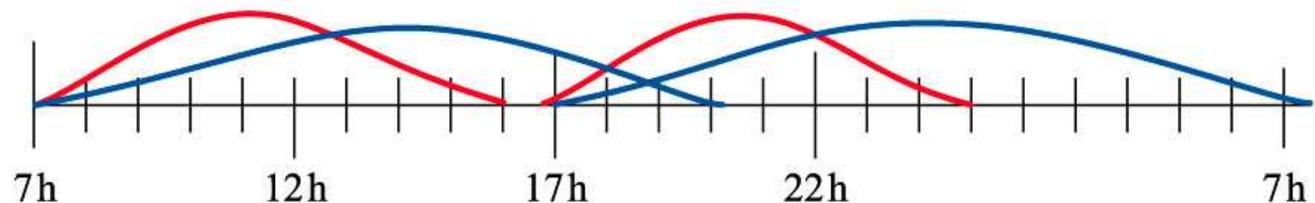


Intermédiaire et Rapide BID

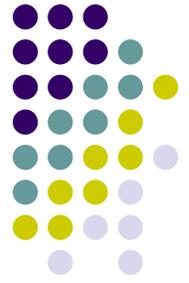
- **R** : Début d'action: moins de 30 minutes
Pic d'action: 3 à 4 heures
Durée d'action: 6 à 8 heures
- **N** : Début d'action: 1 à 3 heures après injection
Pic d'action: 6 à 8 heures
Durée d'action: 18 à 24 heures

❶ **N et R ou NPH et Toronto le matin et au souper**

*L'insuline N du souper peut parfois être reportée au coucher afin d'éviter les hypoglycémies la nuit.



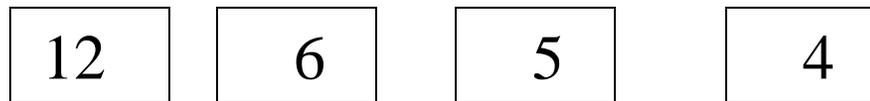
Intermédiaire et Rapide BID



- Doses d'insuline: N 20 **R8**am N8 **R4**pm

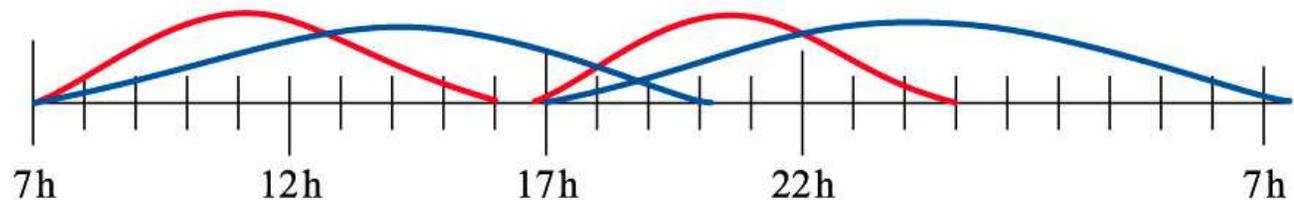
- Glycémies moyennes

am midi souper coucher



- ① **N** et **R** ou **NPH** et **Toronto** le matin et au souper

*L'insuline N du souper peut parfois être reportée au coucher afin d'éviter les hypoglycémies la nuit.

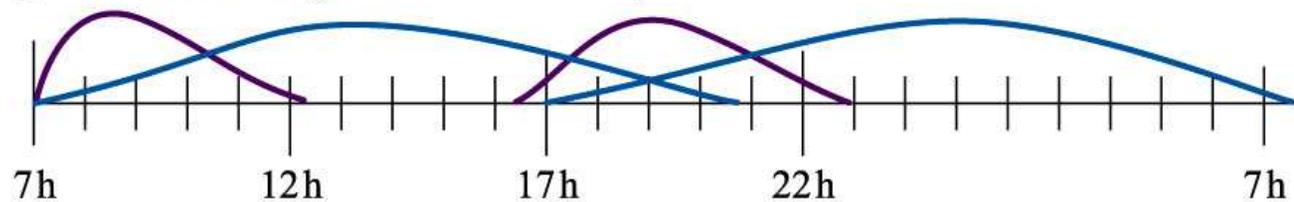


Intermédiaire et très rapide BID



- **H** : Début d'action: moins de 15 minutes
Pic d'action: 1 à 2 heures
Durée d'action: 3 à 4 heures
- **N** : Début d'action: 1 à 3 heures après injection
Pic d'action: 6 à 8 heures
Durée d'action: 18 à 24 heures

② *N et Humalog le matin et au soir*



Insulines prémélangées BID

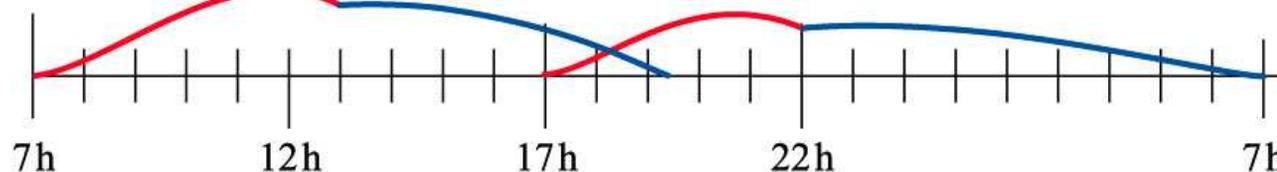


- **R** : Début d'action: moins de 30 minutes
Pic d'action: 3 à 4 heures
Durée d'action: 6 à 8 heures
- **N** : Début d'action: 1 à 3 heures après injection
Pic d'action: 6 à 8 heures
Durée d'action: 18 à 24 heures

④ *Insuline prémélangée le matin et insuline prémélangée au soir*

* Les mélanges peuvent être différents le matin et au soir, par exemple :

30/70 le matin et 50/50 au soir

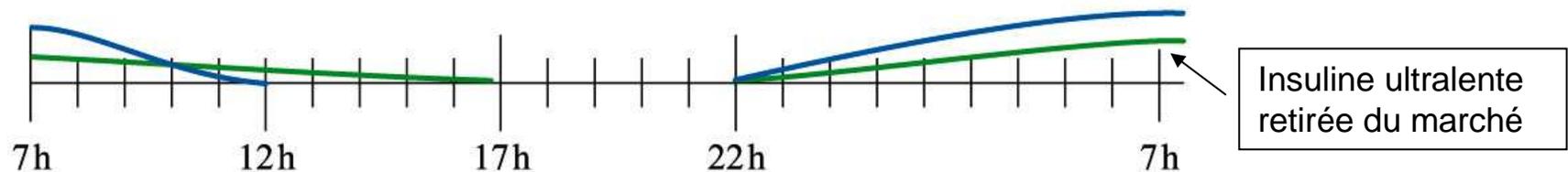


Le régime combiné

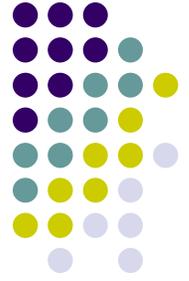


- Médication antihyperglycémiantes
et
- **N** : Début d'action: 1 à 3 heures après injection
Pic d'action: 6 à 8 heures
Durée d'action: 18 à 24 heures

*Le régime combiné: médication antihyperglycémiantes orale le jour et insuline à action intermédiaire **N** ou prolongée **U** au coucher*



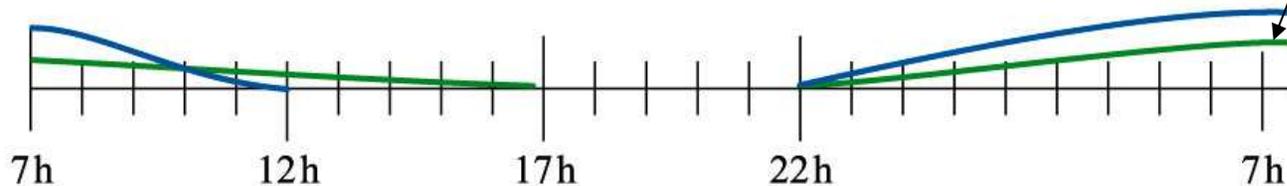
Le régime combiné



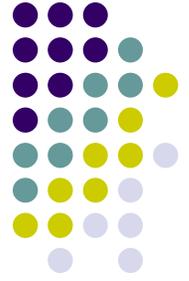
- Médication antihyperglycémiante
et
- **N** : Début d'action: 1 à 3 heures après injection
Pic d'action: 6 à 8 heures
Durée d'action: 18 à 24 heures

Insuline ultra-lente retirée du marché

⑥ *Le régime combiné: médication antihyperglycémiante orale le jour et insuline à action intermédiaire **N** ou prolongée **U** au coucher*

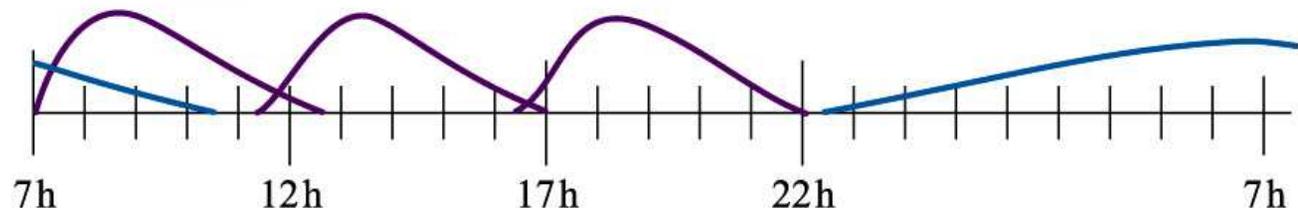


Insuline basale/prandiale N ou NPH au coucher



- **H** : Début d'action: moins de 15 minutes
Pic d'action: 1 à 2 heures
Durée d'action: 3 à 4 heures
- **N** : Début d'action: 1 à 3 heures après injection
Pic d'action: 6 à 8 heures
Durée d'action: 18 à 24 heures

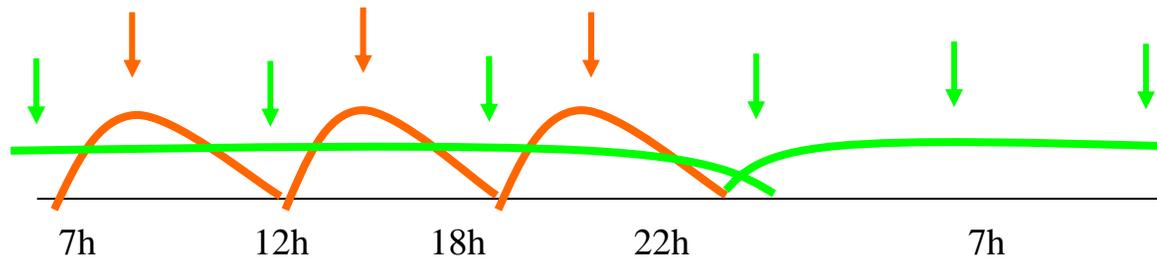
③ *Humalog avant chaque repas et N au coucher*



Insuline basale/prandiale NovoRapid^{md} ou Humalog^{md} et Lantus^{md} ou Levemir^{md}



- Insuline très rapide: **Humalog^{md}** ou **NovoRapid^{md}** est le reflet de la glycémie post-prandial
- Insuline basale: **Lantus^{md}** ou **Levemir^{md}** est le reflet de la glycémie pré-prandiale et à tout autre moment de la journée



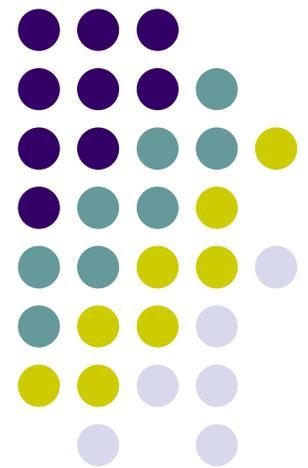
Nouveaux traitements

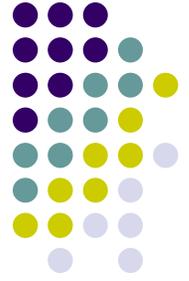
Combinaison de molécules

Insuline inhalée

GLP-1: Byetta^{md}

GLP-4: Januvia^{md}





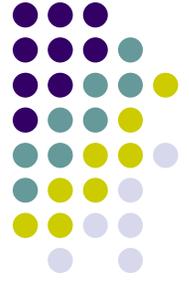
Combinaison de molécules

- Avandamet^{md}: Avandia et metformine
- Avandaryl^{md}: Avandia et Amaryl

Molécule longue action

- Glumetza^{md}: metformine longue action

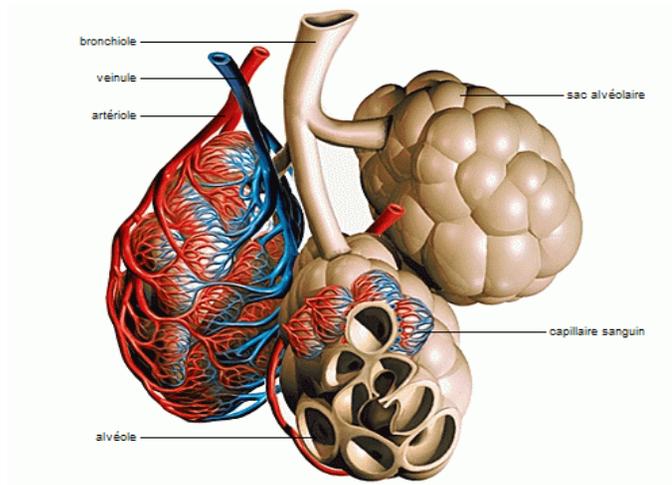
Insuline inhalée

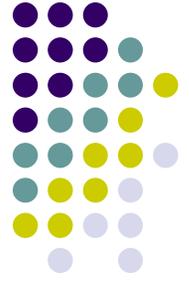


- Exubera^{md} insuline commercialisée conjointement par Sanofi-Aventis et Pfizer
- Insuline d'action rapide doit être inhalée avant chaque repas
- Permet d'éviter les pics glycémiques qui surviennent après les repas
- Disponible d'ici quelques mois
- Indication thérapeutique chez patient de type 2 pour qui les AHGO sont insuffisants et nécessitant de l'insuline
- Les patients diabétiques de type 1 d'âge adulte
- Chez Lilly aérosol doseur plus compact et moins de perte d'insuline actuellement en projet de recherche au Canada

Insuline inhalée

- Passage rapide de l'insuline inhalée vers le flux sanguin
- Réserve chez les fumeurs (toux et hypoglycémies)



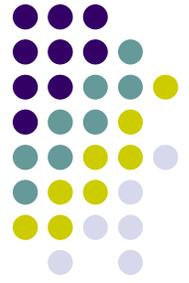


Monstre de Gila

- Hormone appelé exénadine trouvé dans l'estomac d'un Lézard appelé monstre de Gila
- Gila est une immense rivière de l'Arizona
- Se donne en injection sous-cutané deux fois par jour
- Peut être combiné à la metformine ou une sulfonylurée
- Cause cependant plus d'hypoglycémies à cause de son effet sur la satiété

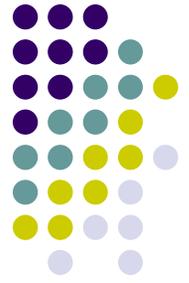


GLP-1 Glucagon-like peptide 1



- Commercialisé sous le nom de Byetta^{md} par la compagnie Lilly
- Hormone produite par le petit intestin lorsqu'on mange
- Joue un rôle important au niveau de la gestion des sucre
- En raison de son effet sur la satiété, on a constaté une perte de poids ce qui est non négligeable chez les DB 2

GLP-1 Glucagon-like peptide 1



1. Permet de réduire la production de glucose par le foie
2. Bloque la production de glucagon par le pancréas
3. Ralentit la digestion au niveau de l'estomac
4. Déclenche l'effet de satiété au niveau de l'estomac
5. Stimule la production d'insuline par le pancréas et de nouvelles cellules productrices d'insuline dans le même organe

Januvia^{md} (DPP-4)

Inhibiteurs dipeptidyl peptidase 4



- Améliore le système incrétine qui aide à réguler le glucose en affectant les cellules bêta et alpha
- Médication orale prise une fois par jour
- Baisse de façon considérable l'A1c en monothérapie en abaissant la glycémie à jeun et les glycémies post-pandiales
- Peu d'effets secondaires
- Bon résultat si associé à metformine et TZD

Médication prometteuse ?

