

# Les antihyperglycémiantes

KATHLEEN RABY, M.D., FRCP

**V**ous avez constaté avec votre éducateur l'importance de la diète et de l'exercice dans le traitement du diabète. Ces mesures sont nécessaires pour le contrôle de votre maladie, mais il faut éventuellement considérer l'ajout d'une médication. Effectivement, avec le temps, votre maladie évolue et la diète et l'exercice seuls ne sont plus suffisants pour permettre le bon contrôle de votre diabète. Il est aussi fréquent de devoir introduire une médication dès le diagnostic de votre diabète. Cela est dû au fait que, bien souvent, le diabète est présent depuis plusieurs années, sans que le diagnostic officiel ait été posé. Par conséquent, la maladie étant donc un peu plus avancée, nous devons commencer la diète et l'exercice mais parfois aussi avoir simultanément recours à une médication.



## LES FACTEURS À CONSIDÉRER DANS LE CHOIX D'UN HYPOGLYCÉMIANT

Plusieurs facteurs doivent être pris en considération dans le choix de la médication idéale pour vous. Il y a 6 classes de médication orale et plusieurs éléments nous aident à faire le choix le plus judicieux. Certains des paramètres sont :



- 1) L'hémoglobine glyquée (HbA1c): (prise de sang qui nous renseigne sur le contrôle glycémique des 3 derniers mois).
- 2) Les taux de glycémies avant les repas.
- 3) Les taux de glycémies 2 heures après les repas.

	HbA1c	GLYCÉMIES AVANT UN REPAS	GLYCÉMIES APRÈS UN REPAS
Objectifs	< 7 %	de 4 à 7 mmol/l	de 5 à 10 mmol/l

Votre médecin ou un intervenant de l'équipe de diabète peut décider d'introduire une médication ou d'ajouter une médication si ces objectifs ne sont pas atteints. Normalement, il faut viser le meilleur contrôle possible des glycémies. Cependant, on peut choisir d'être moins sévère à l'égard des patients chez qui le risque d'hypoglycémie est trop important. On peut alors décider de tolérer des résultats un peu plus élevés afin d'éviter les complications liées à l'hypoglycémie.

Par ailleurs, d'autres éléments sont considérés dans le choix de la médication idéale pour vous. Il peut également arriver que votre médecin décide de prescrire deux médicaments à la fois lorsque les glycémies sont vraiment trop élevées. Nous considérons aussi les éléments suivants dans le choix de traitement oral :

- 1) degré d'hyperglycémie ;
- 2) risque d'hypoglycémie ;
- 3) effets secondaires de la médication ;
- 4) contre-indications liées à la médication ;
- 5) adhérence médicamenteuse (fidélité au traitement) ;
- 6) autres maladies présentes.

Votre médecin vous recommandera généralement un médicament à petite dose puis l'augmentera progressivement. L'objectif du traitement devrait être atteint en moins de 6 à 12 mois idéalement.



Six classes de médication peuvent être utilisées pour traiter le diabète. Nous allons revoir chacune d'entre elles et vous présenter leur mécanisme d'action. Puis, nous discuterons des avantages et des inconvénients de chacune de ces possibilités thérapeutiques.

### Les classes d'hypoglycémiant oraux

- 1) Le Glucophage<sup>MD</sup>: (metformine)
- 2) Les sulfonylurées:
  - Amaryl<sup>MD</sup> (gliméripide)
  - Diabéta<sup>MD</sup> (glyburide)
  - Diamicron<sup>MD</sup> ou Diamicron MR<sup>MD</sup> (gliclazide)
  - Mobéno<sup>MD</sup> (tolbutamide)
- 3) Les thiazolidinédiones:
  - Actos<sup>MD</sup> (pioglitazone)
- 4) Les méglitinides:
  - Gluconorm<sup>MD</sup> (repaglinide)
- 5) Les inhibiteurs de la DPP4:
  - Januvia<sup>MD</sup> (sitagliptin)
  - Onglyza<sup>MD</sup> (saxagliptin)
  - Trajenta<sup>MD</sup> (linagliptin)
- 6) Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase:
  - Prandase<sup>MD</sup> (acarbose)
- 7) Les agonistes de la GLP1:
  - Victoza<sup>MD</sup> (liraglutide)
  - Byetta<sup>MD</sup> (exanatide)

Chacune de ces classes de médicaments a un mécanisme d'action différent. Il est souvent avantageux de combiner plusieurs de ces agents, ce qui nous permet d'agir sur divers mécanismes responsables du diabète de type 2.

## La metformine

La metformine est généralement le premier médicament utilisé. Effectivement, nous avons une grande expérience avec ce traitement qui diminue la production de sucre par le foie en période de jeûne et diminue la résistance des muscles à utiliser le glucose sanguin. Il est généralement bien toléré. Une augmentation lente des doses est nécessaire pour diminuer les effets secondaires (nausées, douleurs abdominales, diarrhées). Votre médecin le commencera donc à petite dose pour l'augmenter progressivement jusqu'à une dose maximale de 850 mg trois fois par jour.

### Point pratique

La metformine ne fera pas augmenter votre poids

Il semble de plus en plus probable que la metformine puisse aussi aider à diminuer votre risque d'infarctus et pourrait diminuer votre risque de développer un cancer

Sur le plan pratique, cependant, la dose de 850 mg deux fois par jour peut aussi être considérée comme la dose optimale ; les glycémies baissent bien peu lorsqu'on augmente la dose de 850 mg deux fois par jour à 850 mg trois fois par jour. La dose de 850 mg trois fois par jour augmente le risque d'effets secondaires (diarrhées, douleurs abdominales) sans diminuer significativement les glycémies. Un patient peut tolérer cette médication pendant des années et progressivement y devenir intolérant. Votre médecin devrait cesser de vous prescrire la metformine ou en diminuer la dose si votre fonction rénale est altérée (présence d'un taux de créatinine élevé).

En plus des effets secondaires digestifs, la metformine peut conduire à une moindre absorption de la vitamine B12. La vitamine B12 est essentielle pour éviter l'anémie et maintenir l'intégrité du système nerveux. On estime que plus de 5 % des patients âgés de plus de 70 ans prenant chroniquement de la metformine auront une baisse de la vitamine B12 dans le sang. On peut corriger facilement le problème en prenant des doses de vitamine B12 en comprimés ou en recevant des injections mensuelles de vitamine B12.

La metformine est considérée comme le médicament de choix initial dans le traitement du diabète de type 2.

- a. Des études démontrent que les patients traités avec la metformine ont un risque moindre de voir apparaître des complications cardiovasculaires que ceux qui sont initialement traités avec les sulfonyles ou l'insuline. De plus les bénéfices cardiovasculaires de cette médication apparaissent dès les premières années de traitement, ce qui n'est pas le cas avec les sulfonyles.
- b. Plusieurs travaux récents tant dans les études menées chez les animaux que dans celles menées chez les humains semblent démontrer que le risque de cancer (entre autres, le cancer du sein) est réduit chez les diabétiques traités avec la metformine.
- c. La metformine est un médicament peu coûteux.
- d. La metformine ne cause jamais d'hypoglycémie lorsqu'elle est utilisée seule.
- e. Lorsqu'elle est utilisée seule, la prise de metformine s'accompagne rarement d'un gain de poids

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS	PRÉCAUTIONS
Metformine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficace</li> <li>- Perte de poids discrète</li> <li>- Peu coûteuse</li> <li>- Pas d'hypoglycémie</li> <li>- Risque moindre de cancer (possible) ou de complications cardiovasculaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée</li> <li>- Mauvais goût dans la bouche</li> <li>- Perte d'appétit</li> <li>- Douleurs abdominales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance rénale</li> <li>- Insuffisance cardiaque sévère</li> </ul>

#### Recommandations spéciales :

- prendre en mangeant

## Les sulfonyles

Plusieurs choix existent dans cette classe. Ce sont des médicaments très efficaces qui agissent en augmentant la libération d'insuline par le

pancréas. Les sulfonylurées sont efficaces rapidement et abaissent donc les glycémies dès les premiers jours de traitement.

### ***Sulfonylurées et hypoglycémie***

L'effet secondaire le plus déroutant de cette classe est l'hypoglycémie. Il faut s'en méfier, surtout si vous êtes très actif. La personne âgée doit être très prudente, car le risque d'hypoglycémie est sensiblement augmenté avec le glyburide (Diabéta<sup>MD</sup>). Les sulfonylurées ne sont pas toutes égales en ce qui a trait au risque d'hypoglycémie.

Le Diabéta<sup>MD</sup> (glyburide) semble produire plus d'hypoglycémie chez les patients âgés ou en présence d'insuffisance rénale. Le Mobéno<sup>MD</sup> (tolbutamide) a une courte durée d'action (quelques heures) et cause donc moins d'hypoglycémie. Le tolbutamide se prend jusqu'à trois fois par jour au moment des repas.

Certains patients âgés tolèrent mal les sécrétagogues de longue durée d'action (Diabéta<sup>MD</sup>, Diamicron Mr<sup>MD</sup>, Amaryl<sup>MD</sup>). En présence d'hypoglycémie survenant la nuit ou au réveil, votre médecin pourrait changer le médicament à longue action pour un médicament de plus courte action (Gluconorm<sup>MD</sup> ou Mobéno<sup>MD</sup>) ou pour des formes à libération immédiate du *Diamicron*<sup>MD</sup>.

### ***Sulfonylurées et insuffisance rénale***

Comme le glyburide (Diabéta<sup>MD</sup>) s'accumule en insuffisance rénale, votre médecin pourrait favoriser la prescription d'autres sulfonylurées dont le glicazide (Diamicron<sup>MD</sup>) principalement dans sa forme régulière et non dans sa forme à libération lente (Diamicron Mr<sup>MD</sup>).

#### **Point pratique**

1. Le Diamicron<sup>MD</sup> (glicazide) cause moins d'hypoglycémie que le Diabéta<sup>MD</sup> (glyburide)
2. En présence d'insuffisance rénale le Diamicron<sup>MD</sup> (glicazide) ou le Gluconorm<sup>MD</sup> repaglinide) sont de meilleurs choix, car ils ne s'accumulent pas et le risque d'hypoglycémie est plus faible

## ***Sulfonylurées et gain de poids***

Malheureusement la prise de sulfonylurées s'accompagne d'une prise de poids de 3 à 5 kg sur 3 ans.

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS	PRÉCAUTIONS
Diabéta <sup>MD</sup> (glyburide)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficace</li> <li>- Agit rapidement</li> <li>- Peu coûteux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypoglycémies</li> <li>- Gain de poids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance rénale</li> <li>- Personnes âgées</li> </ul>
Diamicron <sup>MD</sup> (glycazide)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficace</li> <li>- Agit rapidement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypoglycémie moindre qu'avec Diabéta<sup>MD</sup></li> </ul>	
Diamicron MR <sup>MD</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Même que Diamicron mais se donne 1 fois/jour</li> </ul>		
Amaryl <sup>MD</sup> (glymépéride)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficace</li> <li>- 1 fois/jour</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypoglycémie moindre qu'avec Diabéta<sup>MD</sup></li> </ul>	
Mobéno <sup>MD</sup> (tolbutamidine) Gluconorm <sup>MD</sup> (repaglinide)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Courte durée d'action</li> <li>- Courte durée d'action</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moins puissant</li> <li>- Moins d'hypoglycémies</li> </ul>	

## **Les thiazolidinediones**

Les thiazolidinediones sont des médicaments qui diminuent la résistance à l'action de l'insuline. En effet, chez les diabétiques, l'insuline accomplit très difficilement ses actions au niveau des muscles et du foie. Les thiazolidinediones sont des médicaments complexes qui agissent à de nombreux endroits dans votre métabolisme et le début de leur action est lent : il faut souvent attendre plusieurs semaines avant de les voir atteindre leur effet maximal (de 4 à 8 semaines).

Un avantage certain des TZD's est que des études démontrent que le patient diabétique initialement traité avec cette classe de médicament a besoin moins rapidement d'un autre type d'hypoglycémiant. L'association rosiglitazone + metformine comparativement à l'association glyburide +

metformine a permis aux patients ainsi traités de garder plus longtemps un bon contrôle des glycémies.

Ces avantages des TZD'S sont cependant assombris pour 5 raisons principales :

- a. gain de poids (5 kg en moyenne sur 4 ans) ;
- b. augmentation du risque d'insuffisance cardiaque ;
- c. augmentation de risque de fractures osseuses des os longs (avant-bras, pied, cheville) ;
- d. risque cardiovasculaire augmenté avec la rosiglitasonne (Avandia<sup>MD</sup>) ;
- e. augmentation possible du risque du cancer de la vessie chez les patients exposés à la pioglitasonne (Actos<sup>MD</sup>).

### ***Le point sur les TZD(s) et le risque cardiovasculaire***

La rosiglitasonne (Avandia<sup>MD</sup>) et la pioglitasonne (Actos<sup>MD</sup>) ne peuvent pas être utilisées chez les patients avec antécédents d'insuffisance cardiaque. De plus, le risque d'œdème est augmenté chez les patients avec insuffisance rénale sévère ou avec cirrhose du foie.

Il semble aussi exister des différences entre les deux TZD's existantes (la rosiglitasonne et la pioglitasonne) quant au risque d'apparition de problèmes cardiovasculaires. Selon une étude menée auprès de patients avec risque cardiovasculaire élevé, la pioglitasonne (Actos<sup>MD</sup>) s'est révélée sécuritaire dans ce contexte ou même réduisait le risque cardiovasculaire global (étude Proactive). Par la suite, on a rapporté dans la littérature scientifique que les patients traités avec l'autre TZD (Avandia<sup>MD</sup> : rosiglitasonne) avaient un risque augmenté d'infarctus. La polémique a duré pendant près de deux ans et a déchiré la communauté médicale. Après avoir revu l'ensemble des preuves, la Food and Drug American (la FDA) imitée par les organismes réglementaires au Canada (Santé Canada) et en Europe a décidé de restreindre sévèrement l'accès à la rosiglitasonne en septembre 2010. On a donc recommandé aux médecins canadiens de ne plus prescrire la rosiglitasonne (Avandia<sup>MD</sup>) aux nouveaux patients et de préférer pour eux la prescription de pioglitasonne (Actos<sup>MD</sup>).

La plupart des médecins canadiens confrontés à ces recommandations de Santé Canada ont suggéré à leurs patients de substituer Actos<sup>MD</sup> à Avandia<sup>MD</sup> ou ont prescrit une autre classe d'hypoglycémiant oral.

Les patients qui commencent à utiliser la pioglitazone (Actos<sup>MD</sup>) devraient avertir leur médecin de la présence d'essoufflement ou d'œdème des membres inférieurs. En effet, la pioglitazone peut aggraver ou provoquer l'insuffisance cardiaque. Des antécédents d'insuffisance cardiaque constituent donc une contre-indication absolue à l'utilisation de la pioglitazone.

### ***Le point sur les TZD(s) et les fractures osseuses***

*Il y a un risque augmenté de fractures périphériques (poignet ou cheville) chez la femme prenant une TZD.*

En fait, après 3 ans de prise de pioglitazone ou de rosiglitazone, 1 femme sur 10 présente une fracture osseuse. Les fractures s'observent sur des sites généralement épargnés par l'ostéoporose. Les mécanismes provoquant ces fractures sont maintenant mieux compris et impliquent un effet direct sur les cellules responsables de la déposition d'os nouveau (ostéoblaste) et du remodelage de l'os (ostéoclaste). Ces actions sur les cellules de l'os le rendent beaucoup plus fragile. La prise des médicaments généralement utilisés pour la prévention ou le traitement de l'ostéoporose (diphosphonates : exemples Fosamax<sup>MD</sup> (risédronate) ou Actonel<sup>MD</sup> (alendronate) ne semble pas pouvoir prévenir les fractures osseuses induites par les glitasones.

### ***Le cancer de la vessie et la pioglitazone (Actos)***

Outre les problèmes précédents, un autre souci s'est rattaché à l'utilisation prolongée de l'Actos, soit l'apparition de tumeurs de la vessie. Des études semblent démontrer que les patients qui ont pris de l'Actos<sup>MD</sup> pendant plus de 4 ans auraient une augmentation (légère) du risque d'apparition de tumeurs de la vessie appelées papillomes.

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS	PRÉCAUTIONS
<b>Actos<sup>MD</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficace à long terme</li> <li>- Pas d'hypoglycémie</li> <li>- Diminue le risque cardiovasculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gain de poids</li> <li>- Œdème</li> <li>- Délai de 6 à 12 semaines avant le début de l'effet</li> <li>- Cancer de la vessie ?</li> <li>- Fractures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance cardiaque</li> <li>- Cirrhose du foie</li> <li>- Ostéoporose</li> </ul>

### Les méglitinides : repaglinide (Glucocorm<sup>MD</sup>)

La repaglinide est une médication dont le mécanisme d'action est d'augmenter la sécrétion d'insuline par votre pancréas. Contrairement aux sulfonyles, par exemple glyburide (Diabéta<sup>MD</sup>), la repaglinide a une très courte durée d'action (de 4 à 6 heures). Il faut prendre la repaglinide juste avant le repas. On la réserve donc aux patients qui ont une glycémie matinale dans la cible et dont le problème est surtout d'avoir des glycémies élevées après les repas. C'est un traitement qui se prend jusqu'à 3 fois par jour, à chacun des repas.

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS	PRÉCAUTIONS
<b>Gluconorm<sup>MD</sup> (repaglinide)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sécuritaire en insuffisance rénale</li> <li>- Moins d'hypo que les sulfonyles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise de 2 à 3 fois par jour</li> </ul>	
<b>Mobéno<sup>MD</sup> (tolbutamide)</b>	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>	

#### Recommandation spéciale :

- Ne pas prendre le médicament si un repas est sauté; les doses peuvent varier en fonction de la grosseur du repas.

## Les inhibiteurs de la DPP- IV

Les inhibiteurs de la DPP-IV sont des médicaments récemment arrivés sur le marché. Trois sont disponibles, soit Januvia<sup>MD</sup>, Onglyza<sup>MD</sup> et Trajenta<sup>MD</sup>. Ce sont des médicaments qui agissent de différentes façons en interférant avec 2 hormones qui ont un rôle à jouer dans le diabète de type 2, soit l'insuline et le glucagon.



*Le diabète du type 2 résulte entre autres du déséquilibre entre le manque de production en insuline et le surplus en glucagon*

Cette classe de médicaments agit en augmentant une hormone qui provient de votre intestin (voir aussi le chapitre 3 pour une explication plus complète sur le lien entre l'intestin et le diabète). Cette hormone, la GLP1, qui est diminuée chez les diabétiques, agit en augmentant l'insuline libérée par votre pancréas. Elle diminue aussi l'appétit. Elle ralentit la sortie du sucre de l'estomac et permet à l'insuline de mieux agir. Elle diminue aussi le glucagon, cette

hormone qui augmente les taux de sucre après les repas et qui est en quantité trop élevée dans le diabète de type 2 (voir le chapitre 3).

L'intérêt de ces molécules est surtout relié au fait qu'elles ne font pas gagner de poids et qu'elles ne causent pas d'hypoglycémie lorsqu'elles sont prises seules. Le Januvia<sup>MD</sup>, l'Onglyza<sup>MD</sup> et le Trajenta<sup>MD</sup> se prennent une fois par jour. Votre médecin devra ajuster les doses selon votre fonction rénale. Ces médicaments se combinent aussi bien avec les sulfonylurées ou la metformine et dans certaines circonstances peuvent être ajoutés à l'insuline.

En présence d'insuffisance rénale modérée, la dose de Januvia<sup>MD</sup> ne devrait pas dépasser 50 mg par jour et celle de Onglyza<sup>MD</sup> 2,5 mg par jour. Il n'est pas nécessaire de modifier la dose de Trajenta<sup>MD</sup> dans cette circonstance.

Des études sont en cours sur ces 3 molécules pour prouver la sécurité cardiovasculaire chez des diabétiques plus âgés atteints de complications cardiovasculaires.

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS	PRÉCAUTIONS
<b>Januvia<sup>MD</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neutre sur le poids</li> <li>- Pas d'hypoglycémie</li> <li>- Bien toléré</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ajustement en insuffisance rénale</li> </ul>
<b>Onglyza<sup>MD</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neutre sur le poids</li> <li>- Pas d'hypoglycémie</li> <li>- Bien toléré</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ajustement en insuffisance rénale</li> </ul>
<b>Trajenta<sup>MD</sup></b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de modification en cas d'insuffisance rénale</li> </ul>

### Inhibiteur de l'alpha glucosidase : Prandase<sup>MD</sup> (acarbose)

Ce médicament n'est utilisé que très occasionnellement de nos jours. Il agit au niveau intestinal afin de retarder l'absorption intestinale du sucre. Il doit se prendre avant chaque repas et il porte surtout sur la glycémie 2 heures après le repas. Son problème principal est lié à l'inconfort intestinal qu'il peut engendrer : flatulences et diarrhées. Il doit être commencé à faible dose et augmenté très progressivement.

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS	PRÉCAUTIONS
<b>Prandase<sup>MD</sup></b> - acarbose	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'hypoglycémie</li> <li>- Efficace sur la glycémie 2 heures après le repas</li> <li>- Possibles bénéfices cardiovasculaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Flatulences</li> <li>- Diarrhée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administration à doses progressives</li> </ul>

### Les agonistes de la GLP1 : Victoza<sup>MD</sup> : liraglutide et Byetta<sup>MD</sup> : exanatide

Les diabétiques de type 2 ne produisent pas suffisamment d'une hormone appelée la GLP1. Cette hormone produite par l'intestin permet à votre pancréas d'augmenter sa sécrétion d'insuline après les repas. La liraglutide (Victoza<sup>MD</sup>) est une version modifiée de la GLP1 pour avoir une

durée d'efficacité de plus de 12 heures. Ce médicament ne se donne que par injection, 1 fois par jour. Le Byetta<sup>MD</sup> a une durée d'action plus courte et se donne aussi en injection 2 fois par jour.

Le Victoza<sup>MD</sup> et le Byetta<sup>MD</sup> augmentent l'insuline, diminuent le glucagon et donc les glycémies après les repas. Ils diminuent fortement l'appétit et peuvent faire perdre du poids (de 3 à 5 kg en moyenne et parfois plus).

En début de traitement, 30 % des patients rapportent des nausées et parfois des vomissements. Toutefois, il semble que ces effets secondaires peuvent diminuer avec le temps. Après 3 semaines d'utilisation continue, on remarque une baisse remarquable des effets secondaires digestifs. Le prix élevé des agonistes de la GLP1 constitue un obstacle à leur utilisation.

Il n'existe pas encore d'indication formelle endossée par Santé Canada de l'utilisation des agonistes de la GLP1 avec l'insuline. Toutefois l'utilisation simultanée des agonistes de la GLP1 avec l'insuline se révèle utile parce qu'elle améliore le contrôle du diabète et réduit la quantité d'insuline nécessaire chez des patients très insulino-résistants qui prenaient des quantités importantes d'insuline auparavant.

Ces deux agonistes de la GLP1 réduisent l'appétit. En effet il existe dans le cerveau des zones naturellement stimulées par la GLP1. Des médicaments comme le Victoza<sup>MD</sup> ou le Byetta<sup>MD</sup> se retrouvent donc dans le cerveau et inhibent les centres de l'appétit. L'effet sur le poids est variable mais en moyenne la perte de poids est de 3,5 kg, certains patients en perdant beaucoup plus. On ne sait pas encore si cette perte de poids induite par ces médicaments est associée à une diminution des complications du diabète.

	VICTOZA <sup>MD</sup> (LIRAGLUTIDE)	BYETTA <sup>MD</sup> (EXANATIDE)
<b>Mode d'administration</b>	Une fois par jour par injection	Deux fois par jour par injection
<b>Poids</b>	Perte de poids de 3,5 kg en moyenne	<i>Idem</i>
<b>Effets secondaires</b>	Nausées, vomissements	Nausées, vomissements, pancréatite
<b>Efficacité sur le contrôle de la glycémie</b>	Victoza <sup>MD</sup> plus élevée que Byetta <sup>MD</sup>	

## Que dire des combinaisons ?

Il existe sur le marché certaines combinaisons médicamenteuses c'est-à-dire une pilule qui contient en réalité 2 médicaments différents.

- Le **Janumet<sup>MD</sup>** est une combinaison de Januvia<sup>MD</sup> et de Glucophage (metformine). La pilule contient donc les 2 molécules. Tous les commentaires ci-dessus concernant le Januvia<sup>MD</sup> et la metformine se rapportent donc à cette molécule. Votre médecin pourrait vous la proposer si vous prenez le Januvia<sup>MD</sup> et la metformine.



## Quel est le meilleur choix parmi ces médicaments ?



Nous avons vu que le choix de traitement dépend beaucoup de plusieurs facteurs (efficacité, effets secondaires, prix). Toutefois, à moins de considérations spéciales, un large consensus existe et désigne la metformine comme l'agent initial. Par

### Recommandations des comités d'experts et de l'Association canadienne du diabète

L'Association canadienne du diabète recommande (1998) aux médecins d'utiliser comme premier choix la metformine.

Si les cibles ne sont pas atteintes elle laisse le choix au médecin d'utiliser les autres médicaments décrits dans le présent article sans noter de préférence.

Plus récemment dans leur consensus 2012, l'Association Américaine du diabète (ADA) et l'Association Européenne (EASD) ont mis à jour leurs règles directrices en recommandant en deuxième choix après la metformine soit un sulfonyleuré, un inhibiteur de la DPP4, l'insuline, un analogue de la GLP1 ou la pioglitazone. Le choix en deuxième ligne dépendant fortement des préférences du patient, du risque d'hypoglycémie ou de la présence de certaines conditions cliniques dont l'insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique.

la suite, le consensus canadien en diabète (1998) laisse le choix à votre médecin de la deuxième molécule à ajouter à la metformine. Pour des raisons de coût et d'un profil de sécurité bien connu, il ressort que le recours aux sulfonylurées en deuxième choix de traitement constitue un choix logique. Toutefois, votre médecin pourrait opter pour un autre choix en fonction d'autres considérations (risque d'hypoglycémie durant l'exercice, crainte du gain de poids, autres maladies présentes, etc.)

### Est-il vrai que les sulfonylurées épuisent le pancréas ?

Non, mais cependant il ressort clairement que les sulfonylurées ne permettent pas d'éviter le déclin de la fonction du pancréas qui survient avec le temps. Il a été prouvé que les glitasones (Avandia<sup>MD</sup> ou Actos<sup>MD</sup>) seraient plus efficaces dans la protection des cellules bêta que les sulfonylurées. Toutefois, ces deux médicaments ont un profil d'effets secondaires plus défavorables que d'autres classes de médicament.

*Certains médicaments prétendent ralentir la détérioration du pancréas qui survient avec le temps chez les diabétiques*



