

LES GLITAZONES DANS LE DIABETE DE TYPE 2

Les glitazones constituent une nouvelle classe de molécules qui diminuent la résistance à l'insuline dans le diabète de type 2. La pioglitazone et la rosiglitazone sont proposées, en association à la metformine chez les patients obèses, ou à un sulfamidé hypoglycémiant lorsque la metformine est contre-indiquée ou mal tolérée, chez les patients insuffisamment équilibrés par un antidiabétique oral à doses maximales. Des études complémentaires s'avèrent nécessaires pour déterminer leur efficacité et leur innocuité à long terme.

Les dérivés de la thiazolidinedione, également appelés "glitazones", sont une nouvelle classe de molécules qui diminuent la résistance à l'insuline dans le diabète de type 2. Etant donné le rôle défavorable de l'insulinorésistance dans la pathogénie de l'athérosclérose, les glitazones pourraient contribuer à diminuer le risque cardio-vasculaire. L'effet des glitazones sur le profil lipidique fait cependant l'objet de discussions, car ils entraînent une augmentation tant du LDL que du HDL-cholestérol, et donc du cholestérol total.

La troglitazone fut la première molécule de cette nouvelle classe mais elle fut rapidement retirée du marché en raison de son hépatotoxicité [voir Folia d'avril 1998]. Récemment, la pioglitazone et la rosiglitazone ont été développées; elles sont proposées en association à la metformine chez les patients obèses, ou à un sulfamidé hypoglycémiant lorsque la metformine est contre-indiquée ou mal tolérée.

Des études cliniques ont montré que l'association d'un glitazone à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant est particulièrement efficace pour le contrôle glycémique. Une diminution des besoins en insuline a également été constatée avec les glitazones, mais leur association à l'insuline est contre-indiquée étant donné qu'une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque a été observée dans une étude clinique dans laquelle elles étaient associées. On ne dispose pas encore de données comparatives entre l'association de metformine et d'un glitazone, et l'association de metformine et d'un sulfamidé hypoglycémiant.

D'après les données actuelles, la pioglitazone et la rosiglitazone présentent un faible risque d'hépatotoxicité [voir aussi Note de la rédaction]. Par prudence, les glitazones sont cependant contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique. L'insuffisance cardiaque est également une contre-indication. La pioglitazone est un inducteur du cytochrome P450 CYP3A4 et peut dès lors être à l'origine d'interactions médicamenteuses, par exemple avec les contraceptifs oraux.

Ces nouveaux médicaments auront probablement une place importante dans la prise en charge du diabète de type 2, mais des études complémentaires s'avèrent nécessaires pour déterminer leur efficacité et leur innocuité à long terme.

D'après A. Krentz: Thiazolidinediones for type 2 diabetes. *Brit. Med. J.* **321**, 252-253 (2000)

K.J.M. Schimmel et B.G.H. van Solkema: Rosiglitazon, de nodige reserve? *Pharma Selecta* **16**, 144-148 (2000)

Note de la rédaction

- Deux cas d'hépatotoxicité ont été décrits récemment avec la rosiglitazone [*Ann. Intern. Med.* **132**, 118-124 (2000)]. L'hépatotoxicité est survenue respectivement 2 et 3 semaines après l'instauration du traitement et elle fut réversible à l'arrêt de celui-ci. Les auteurs recommandent dès lors un contrôle régulier de la fonction hépatique pendant la première année de traitement.
- En Belgique, la rosiglitazone et la pioglitazone sont enregistrées mais ne sont pas encore commercialisées. L'indication qui figure dans la notice est la suivante:
«Traitement du diabète de type 2, en association avec un antidiabétique oral chez les patients insuffisamment équilibrés par la metformine ou un sulfamidé hypoglycémiant à doses maximales:
 - en association avec la metformine uniquement chez les patients obèses,
 - en association avec un sulfamidé hypoglycémiant uniquement chez les patients intolérants à la metformine ou pour lesquels la metformine est contre-indiquée.»

Noms de spécialités

Pioglitazone: Actos, Glustin: enregistrés mais non commercialisés

Rosiglitazone: Avandia, Nyracta, Venvia: enregistrés mais non commercialisés

EN BREF

- Précédemment, plusieurs études, toutes d'une durée d'environ un an, ont montré une **diminution de la croissance chez les enfants asthmatiques traités par des corticostéroïdes en inhalation**: la réduction de taille était de 1 à 1,6 cm (23 à 27% en moins) par rapport aux enfants qui avaient reçu d'autres traitements. On ne savait toutefois pas si cet effet sur la croissance se maintenait lorsque les corticostéroïdes en inhalation étaient poursuivis. Le *New England Journal of Medicine* [**343**, 1054-1063 (2000) et **343**, 1064-1069 (2000)] a publié récemment les résultats de deux études sur l'utilisation du budésonide en inhalation (0,2 mg par jour dans une étude, 0,4 mg par jour en moyenne dans l'autre étude) pendant plusieurs années chez des enfants asthmatiques: dans la première étude, pendant 4 à 6 ans, et dans l'autre étude pendant 9 ans en moyenne. Dans ces deux études, une diminution de la vitesse de croissance d'environ 20% a été observée pendant la première année de traitement; cette vitesse de croissance s'est ensuite normalisée, et les enfants ont atteint finalement une taille adulte normale ou qu'ils étaient supposés atteindre. Les auteurs d'un éditorial à propos de ces études [*New Engl.J. Med.* **343**, 1113-1114 (2000)] font remarquer que ces résultats encourageants quant à l'effet des corticostéroïdes en inhalation sur la croissance osseuse ne s'appliquent pas nécessairement à leurs effets sur la croissance et le développement d'autres organes, tels le cerveau et les poumons. Ils recommandent dès lors la plus grande prudence chez les jeunes enfants, certainement en cas d'asthme modéré.