

## ACTUALITÉS DANS LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DU DIABÈTE DE TYPE 2

Par Drs. Sanae Derfoufi<sup>(1)</sup>, Bouchra Meddah<sup>(2)</sup>, Youssef Ramli<sup>(3)</sup>, Yahia Cherrah<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Equipe de recherche de chimie thérapeutique. Laboratoire de chimie thérapeutique, Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Mohammed V - Souissi. Rabat

<sup>(2)</sup>Equipe de recherche de pharmacocinétique, Laboratoire de pharmacologie. Faculté de Médecine et de Pharmacie, université Mohammed V, Souissi, Rabat, Maroc

<sup>(3)</sup>Laboratoire National de Contrôle des Médicaments, Direction du Médicament et de Pharmacie, Ministère de la santé, Rabat, Maroc

La prise en charge du diabète de type 2 répond à une stratégie globale dont les objectifs thérapeutiques sont multiples, à savoir, la correction de l'hyperglycémie chronique et des facteurs de risque cardiovasculaires fréquemment associés. Ainsi, pour corriger l'hyperglycémie des patients diabétiques de type 2, le médecin dispose de divers médicaments appartenant à des classes pharmacologiques différentes administrés par voie orale ou en injection sous-cutanée pour l'insuline en cas de résistance aux antidiabétiques oraux. Les différentes spécialités pharmaceutiques commercialisées au Maroc sont indiquées en annexe. Les deux principaux mécanismes physiopathologiques impliqués dans le diabète de type 2 sont la résistance à l'insuline, caractérisée par une baisse de l'entrée du glucose au niveau du foie, des muscles et des adipocytes ; et le déficit de sécrétion pancréatique en insuline. En outre, on constate une production excessive de glucose par le foie du fait d'une hyperglucagonémie. Il existe des antidiabétiques oraux classiques qui augmentent la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline appelés "insulinosensibilisateurs" tels que les biguanides et les glitazones, ceux qui agissent directement sur le pancréas et stimulent la sécrétion d'insuline sont appelés "insulinosécréteurs" tels que les sulfamides et les glinides.

Il n'y a pas pour le moment de médicament disponible autre que l'insuline elle-même à agir directement sur ses récepteurs. De nombreuses études sont en cours pour trouver des médicaments non peptidiques susceptibles d'activer le récepteur de l'insuline.

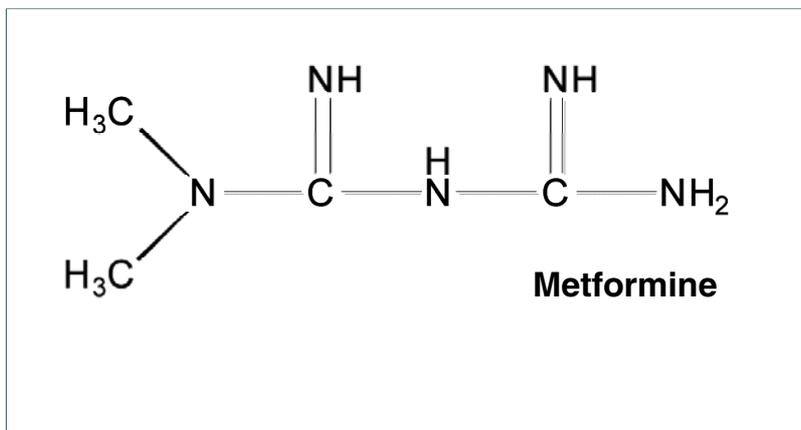
La recherche sur le diabète évolue rapidement et suit des voies innovantes grâce à de nouvelles connais-

sances sur la régulation de la glycémie. L'attention scientifique s'est notamment portée sur les incrétinomimétiques avec les agonistes du GLP-1 représentés par l'exénatide et le liraglutide ; et les antagonistes de la DPP-4 ou gliptines représentés par le sitagliptine et le vildagliptine. D'autre part, le cotransporteur sodium glucose de type 2 (SGLT2) rénal joue un rôle clé dans le transport actif du glucose en régulant la réabsorption rénale du glucose. Ainsi, SGLT2 représentent une cible pharmacologique potentielle pour le traitement du diabète par le développement des inhibiteurs du SGLT2 rénal (la dapagliflozine)<sup>(1-11)</sup>

### Différentes familles thérapeutiques

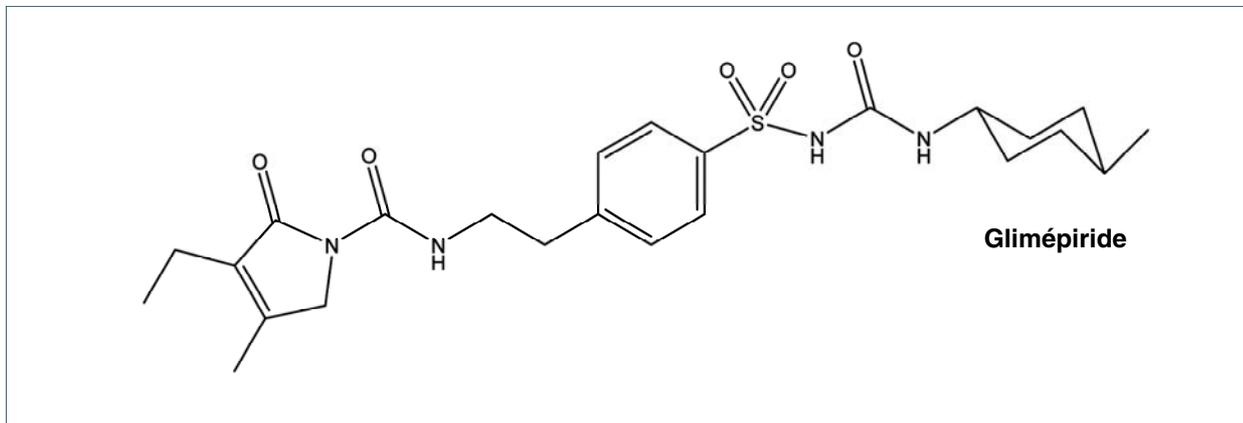
#### Les biguanides :

Le seul biguanide encore commercialisé comme antidiabétique est la metformine (diméthylbiguanide) qui existe depuis 1957. Les autres biguanides ne sont plus commercialisés. La metformine réduit de 9 à 30 % la production hépatique de glucose en agissant principalement sur la voie de la néoglucogénèse. Elle pourrait augmenter l'utilisation périphérique du glucose à l'état basal et sous stimulation insulinique. La metformine améliore la sensibilité périphérique de l'insuline endogène ou exogène, en augmentant son affinité et sa liaison à son récepteur membranaire et en stimulant l'activité des kinases et des phosphatases responsables du mécanisme d'action intracellulaire de l'insuline<sup>(12)</sup>.



### Les sulfamides :

Les sulfamides appartiennent chimiquement à la famille des sulfonylurées. Ils stimulent la sécrétion d'insuline sans influencer sa synthèse. Les sulfamides se lient à un récepteur spécifique présent sur la membrane des cellules bêta-pancréatiques, appelé SUR "sulfonyl urea receptor". La liaison des sulfamides à leurs récepteurs spécifiques entraîne la fermeture des canaux potassiques ATP dépendant de la cellule bêta-pancréatique source d'une dépolarisation membranaire et de l'ouverture secondaire des canaux calciques. L'afflux de calcium dans le cytoplasme des cellules bêta-pancréatiques induit l'exocytose des vésicules contenant l'insuline d'une façon similaire à celle observée après stimulation par le glucose. On distingue les sulfamides de première génération : Chlorpropamide et Tolbutamide ; et de deuxième génération : Glipizide, Gliclazide, Glibenclamide, Glibornuride et Glimepiride<sup>(13)</sup>.



### Les glitazones ou thiazolidinediones :

La première thiazolidinedione, la troglitazone, a été commercialisée aux Etats-Unis en 1997 et retirée en 2000 en raison de son hépatotoxicité. Deux autres thiazolidinediones ont été mises sur le marché français en 2002, la rosiglitazone et la pioglitazone. Ces molécules potentialisent l'action de l'insuline sans en stimuler la sécrétion. Les thiazolidinediones se lient à des récepteurs nucléaires, les PPAR-gamma (peroxisomal proliferator activated gamma). Elles diminuent l'insulinorésistance au niveau du foie, du muscle squelettique et du tissu adipeux. C'est à ce dernier niveau qu'elles jouent leur rôle principal en stimulant la différenciation adipocytaire. Elles diminuent la libération des acides gras libres et leur taux circulant, diminuant ainsi l'insulinorésistance musculaire (Figure 1). La rosiglitazone et la pioglitazone sont rapidement absorbées (Cmax de 1H et 2H) ; et subissent un métabolisme hépatique. Les demi-vies d'élimination respectives sont de trois à quatre heures et de cinq à six heures. L'insuffisance rénale modifie peu ces caractéristiques pharmacocinétiques. Les glitazones ne sont utilisés qu'en traitement combiné, lorsque l'effet thérapeutique obtenu avec la metformine ou une sulfonylurée, seule n'est pas suffisant <sup>(14, 18)</sup>.

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

Formation continue

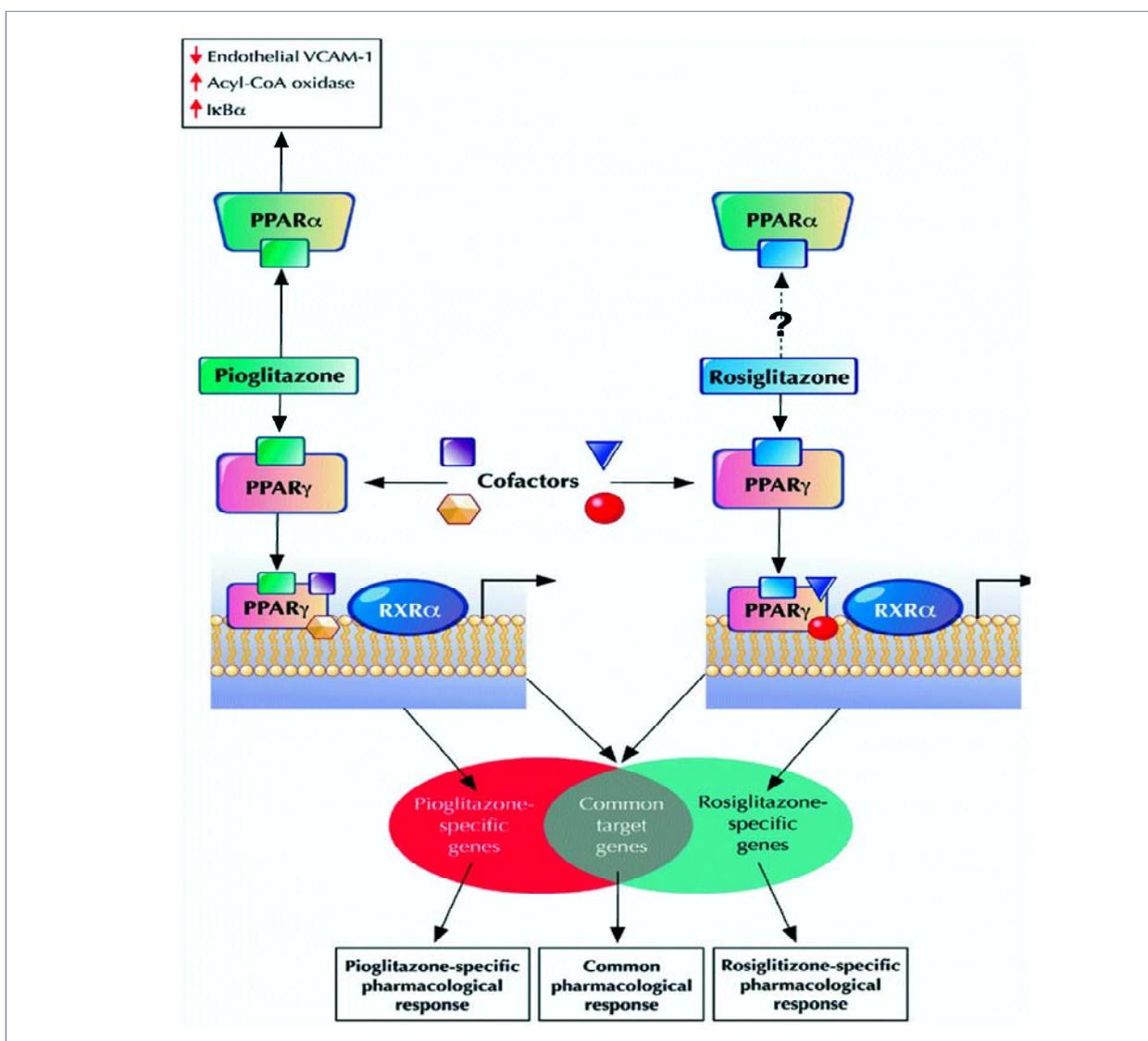
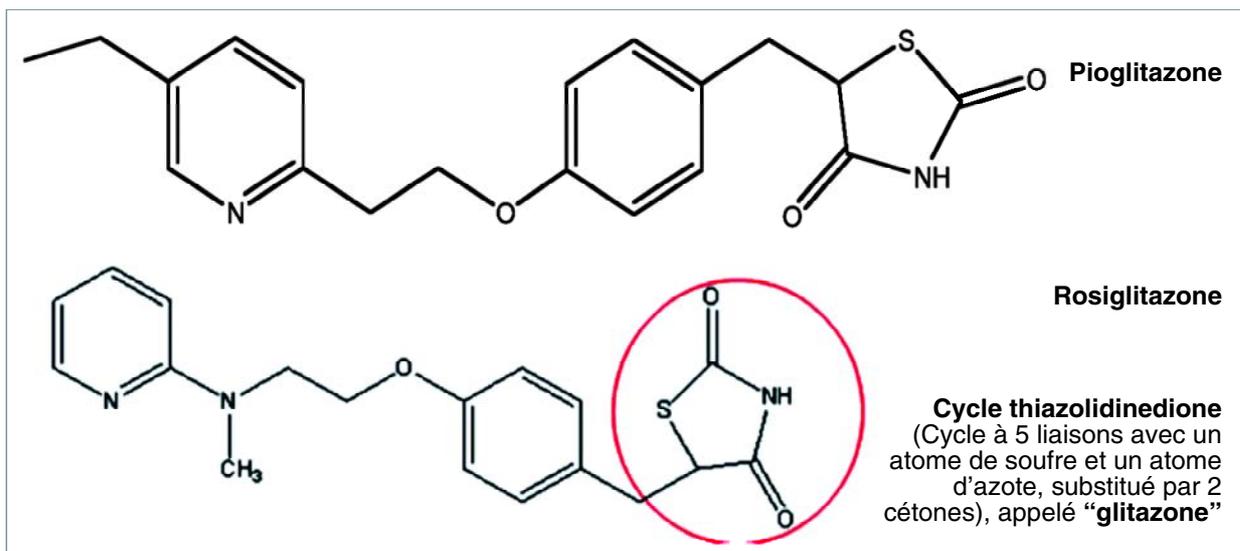
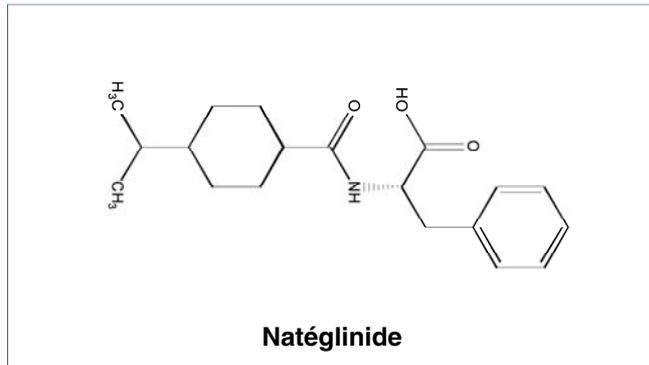
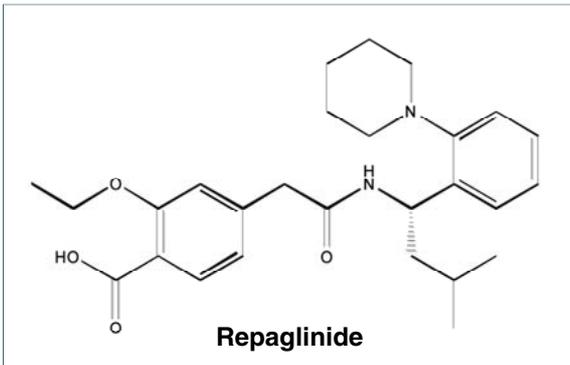


Figure 1 : Cibles pharmacologiques des glitazones<sup>(15)</sup>

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

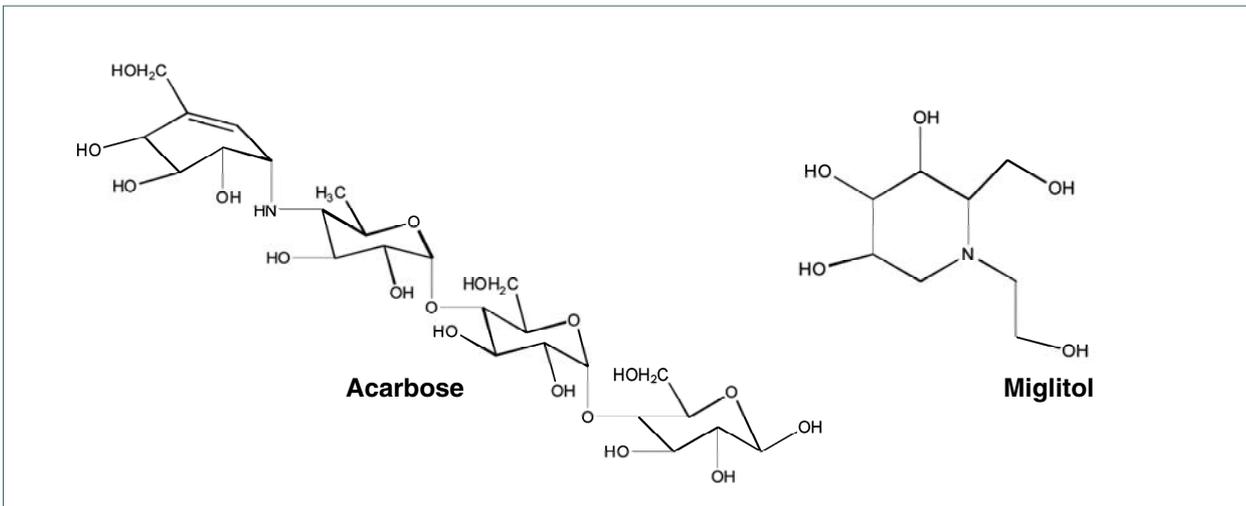
## Les glinides ou métaglinides :

Les glinides (répaglinide et natéglinide) sont des molécules proches des sulfamides, à durée d'action courte. Le répaglinide, dérivé de l'acide carbamoylméthylbenzoïque, stimule la sécrétion d'insuline en fermant les canaux potassiques ATP-dépendants de la membrane de la cellule bêta-pancréatique. Il agit sur un récepteur spécifique différent de celui des sulfamides hypoglycémiant. Le natéglinide, dérivé de la phénylalanine, agit sur le récepteur des sulfamides hypoglycémiant et stimule ainsi la sécrétion d'insuline. Par comparaison aux sulfamides hypoglycémiant, les glinides génèrent un pic insulinaire plus précoce, mais moins prolongé, permettant de limiter le risque d'hypoglycémie à distance des repas <sup>(4)</sup>.



## Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase :

Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase sont des pseudotetrasaccharides d'origine bactérienne. Ces analogues structuraux des oligosaccharides alimentaires inhibent de façon compétitive et réversible les alpha glucosidases de la bordure en brosse de l'intestin grêle (glucoamylase, maltase, isomaltase et sucrase). Les inhibiteurs des alphaglucoosidases intestinales jouant le rôle de faux substrat retardent l'hydrolyse enzymatique des glucides complexes en mono et disaccharides qui sont alors absorbés dans l'iléon. L'absorption du glucose après un repas est ainsi retardée dans le temps. Les inhibiteurs des alpha glucosidases sont essentiellement actifs sur l'hyperglycémie postprandiale. Ils sont représentés par l'acarbose et le miglitol. L'acarbose n'est pas absorbé par le tractus digestif à la différence du miglitol <sup>(19)</sup>.



## Les analogues des incrétines :

Les incrétines sont des hormones intestinales libérées en réponse à l'ingestion d'aliments et qui, aux concentrations physiologiques, accroissent la sécrétion de l'insuline de façon glucodépendante. Ils sont au nombre de deux : le GLP-1, glucagon-like peptide, et le GIP, glucose-dépendant insulino-tropique polypeptide. En outre, le GLP-1 diminue la sécrétion du glucagon par les cellules  $\beta$  pancréatiques, augmente le débit cardiaque, confère une cardio- et une neuroprotection tandis qu'il diminue l'appétit et la vidange gastrique (Figure 2 et 3). Chez le

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

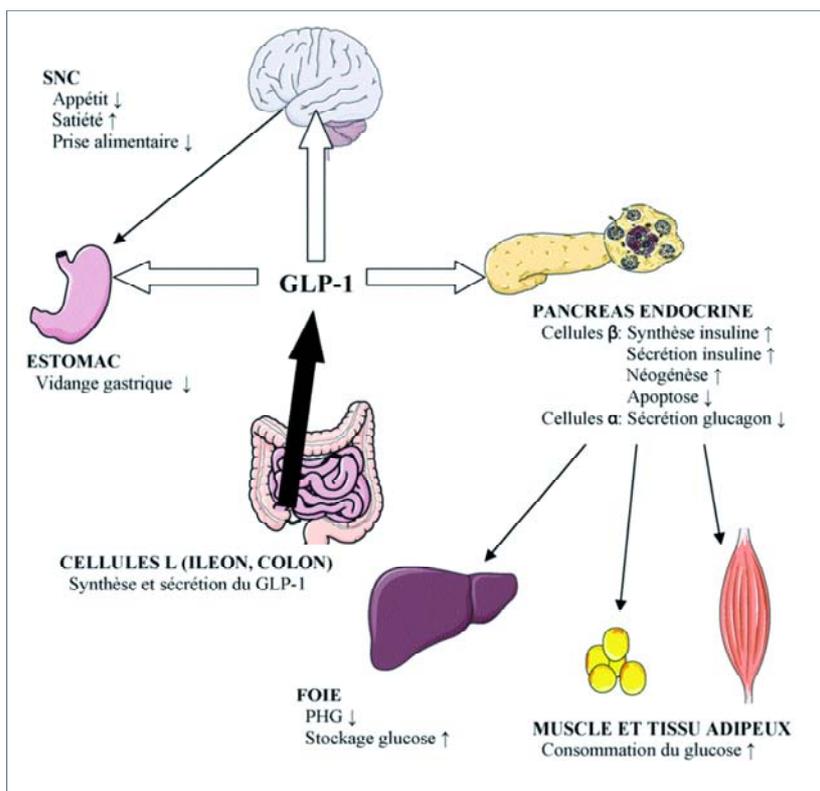


Figure 2 : Actions physiologiques du GLP-1 <sup>(25)</sup>

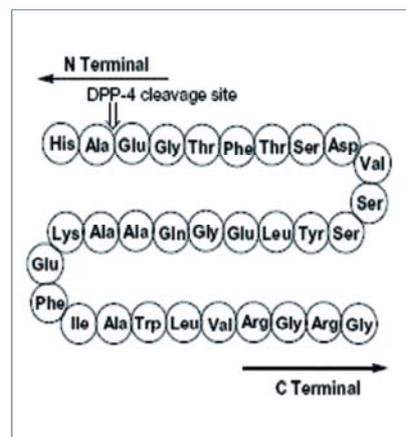
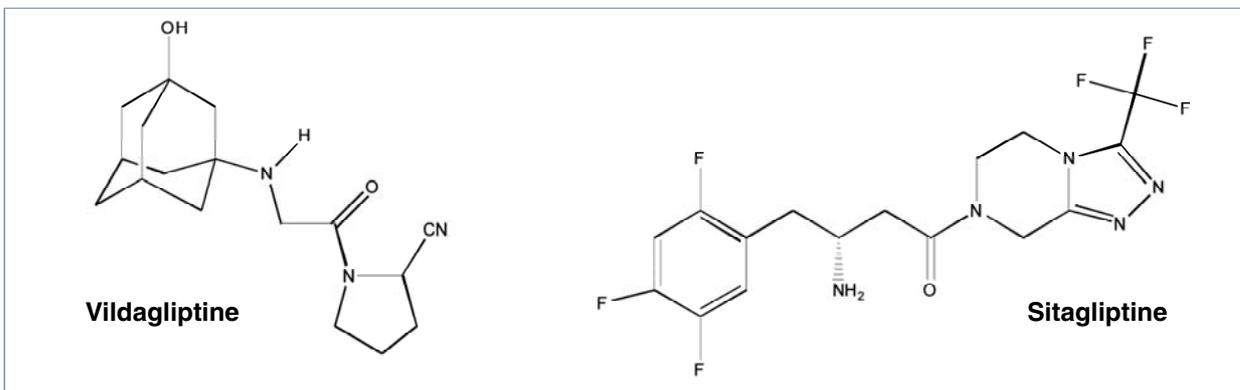


Figure 3 : Hormone incrétine GLP-1 <sup>(22)</sup>

sujet diabétique, on observe une diminution de l'effet des incrétines. La sécrétion de GLP-1 est diminuée, la sensibilité des cellules  $\beta$  à cette incrétine également, tandis que la sécrétion de GIP est légèrement ou pas altérée. En revanche, les effets du GIP sont très diminués voire abolis. Les agonistes du GLP-1 sont l'exénatide et le liraglutide<sup>(20,21)</sup>. Le liraglutide présente l'originalité d'être couplé à un acide gras qui permet à la molécule de se lier de façon non covalente à l'albumine entraînant une diminution de sa dégradation par la DPP-4 et une diminution de sa vitesse d'élimination par le rein. Ainsi sa demi-vie de 13h permet son administration quotidienne en une seule injection. Les premiers essais cliniques très encourageants ont montré à la fois une bonne efficacité dans le contrôle de la glycémie (réduction de 1,1% de l'HbA1C) mais également une conservation de l'effet "perte de poids" <sup>(22)</sup>.

La dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4) est une enzyme de clivage des incrétines en métabolites inactifs. Les inhibiteurs de la DPP-4 potentialisent par conséquent les effets physiologiques des incrétines. Parmi les produits ayant une application thérapeutique, il y a d'une part, les antagonistes de la DPP-4 ou gliptines (sitagliptine et vildagliptine). Les antagonistes de la DPP-4 ont l'avantage d'être administrés en une prise orale unique journalière <sup>(23-28)</sup>.



# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

Nous présentons ci-dessous un schéma récapitulatif des mécanismes d'action des différents antidiabétiques oraux cités précédemment (Figure 4).

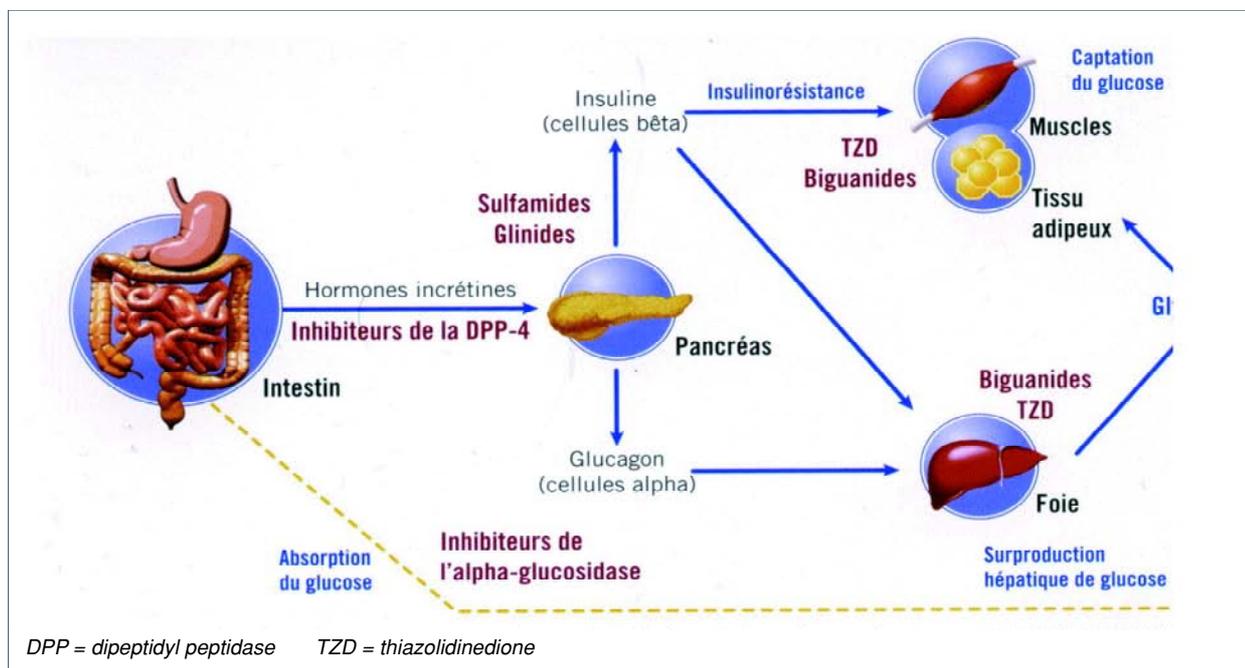


Figure 4 : Schéma récapitulatif des mécanismes d'action des différents antidiabétiques oraux cités précédemment

## Associations des antidiabétiques

Des associations d'antidiabétiques oraux sont actuellement disponibles. Elles ont une indication en deuxième intention. Elles sont destinées à obtenir une meilleure observance du traitement. On dispose de :

- Metformine chlorhydrate + Glibenclamide
- Metformine chlorhydrate + Rosiglitazone
- Metformine chlorhydrate + Pioglitazone

L'intérêt d'associer les glitazones avec les sulfamides hypoglycémiantes ou la metformine réside dans les effets synergiques sur le contrôle de la glycémie qui peuvent être obtenus (mécanismes d'action différents mais complémentaires : les thiazolidinediones réduisent l'insulinorésistance, les biguanides réduisent la production endogène de glucose). Une attention particulière doit être cependant accordée aux risques supplémentaires de rétention hydrique en particulier chez les patients qui présentent une insuffisance cardiaque<sup>(4)</sup>. Actuellement, la sitagliptine est indiquée dans le traitement du diabète de type II en association avec la metformine lorsque la maîtrise glycémique n'est pas atteinte<sup>(4)</sup>.

## Molécules en développement

Une meilleure connaissance de la pathogénie du diabète type 2 a permis ces dernières années le développement de nouvelles molécules antidiabétiques orales ayant pour but d'atteindre les objectifs thérapeutiques soit en monothérapie, bithérapie ou encore en trithérapie plus synergique.

### Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2

Le rein joue un rôle central dans le métabolisme du glucose et la régulation de la glycémie. Le mécanisme du transport du glucose à travers le tubule est similaire à celui observé au niveau de l'intestin grêle : le glucose pénètre d'abord au pôle apical de la cellule par un transport actif grâce au cotransporteur sodium-glucose, appelé SGLT, qui est exprimé dans la bordure en brosse épithéliale, puis est expulsé de la cellule à travers la membrane baso-latérale par un processus de diffusion facilitée (Figure 5)<sup>(30)</sup>.

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

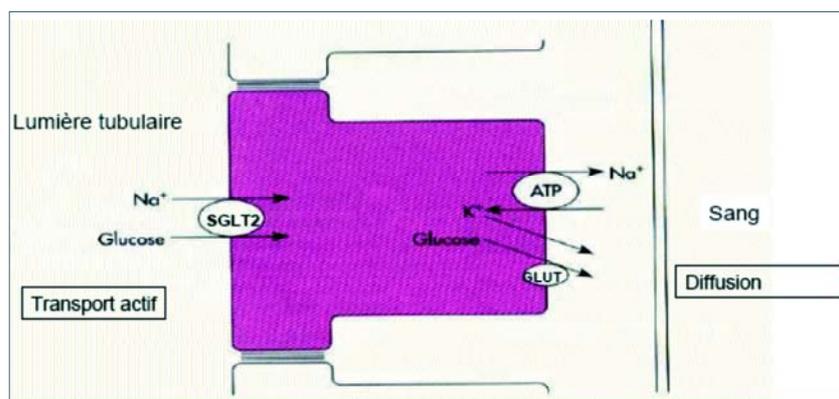


Figure 5 : Transport du glucose au niveau du tube rénal proximal <sup>(28)</sup>

Le rôle de SGLT2 dans l'homéostasie glucidique rénale l'a rendu une cible pharmacologique appropriée pour le traitement du diabète. Le premier inhibiteur connu du récepteur SGLT2 a été la phlorizine qui avait démontré, dans plusieurs modèles animaux, un effet antidiabétique qui n'a cependant pas été exploité en raison de la mauvaise absorption intestinale de la phlorizine, de son hydrolyse trop rapide et de sa non-sélectivité. Actuellement, tous les inhibiteurs de SGLT2 en développement sont des glycosides de structure dérivée de celle de la phlorizine. La dapagliflozine est l'inhibiteur de SGLT2 dont le développement clinique est le plus avancé à ce jour. La dapagliflozine diminue la réabsorption tubulaire du glucose, sans avoir d'effets sur la réabsorption intestinale du glucose liée à SGLT1. La dapagliflozine a une structure chimique de C-aryl glucoside, permettant une demi-vie plasmatique et une durée d'action pharmacologique prolongée par rapport à la phlorizine <sup>(31)</sup>.

## Les agonistes des récepteurs PPAR $\alpha/\delta/\gamma$

Les ligands synthétiques des récepteurs PPAR sont utilisés à la fois dans le traitement du diabète de type 2 (glitazone, PPAR  $\gamma$ ) et dans le traitement des dyslipidémies et maladies cardiovasculaires (fibrate, PPAR $\alpha$ ). Les mécanismes proposés sont l'amélioration de la sensibilité à l'insuline pour les glitazones et la diminution des triglycérides et l'augmentation du cholestérol HDL pour les fibrates. Compte tenu des liens entre ces types de pathologies, des agonistes mixtes des deux récepteurs ont été développés donnant naissance à une nouvelle famille de candidats médicaments : les glitazars (co-agonistes PPAR $\alpha/\gamma$ ). Malheureusement, les effets secondaires de cette classe ont fait suspendre la recherche sur bon nombre de coagonistes. La recherche sur les agonistes des récepteurs PPAR $\delta$  connus pour augmenter le métabolisme du glucose a permis le développement d'agonistes multiples dits "pan PPAR" ou agoniste "PPAR $\alpha/\delta/\gamma$ " <sup>(32)</sup>.

## L'insulinothérapie dès le diagnostic de diabète de type 2

D'après un essai clinique <sup>(33)</sup>, une insulinothérapie brève, intensive et précoce, pourrait améliorer la fonction cellulaire bêta pancréatique chez des patients nouvellement diagnostiqués diabétiques de type 2, permettant ainsi une rémission glycémique plus longue par rapport aux antidiabétiques oraux. En effet, selon cette étude randomisée, contrôlée et multicentrique, à un an, environ 51,1% de patients avaient une glycémie normale et n'étaient plus diabétiques grâce à l'insuline délivrée via la pompe insulinaire sous-cutanée contre seulement 26,7% pour les patients traités par les antidiabétiques oraux type gliclazide et/ou metformine. Cette étude apporte une nouvelle conception physiopathologique du diabète de type 2 et son traitement. Il est possible que les cellules bêta pancréatiques sont mises transitoirement au repos par apport d'insuline exogène.

## Conclusion

Les nouveaux médicaments antidiabétiques ouvrent des perspectives thérapeutiques qui touchent à des dimensions de la pathogénie que les autres agents ne prenaient pas en compte jusqu'alors. À court et moyen terme, leur efficacité sur le contrôle glycémique apparaît légèrement inférieure à celle de la metformine, des sulfamides et des thiazolidinediones, mais leur effet pondéral, l'absence d'hypoglycémie et, plus encore, l'espoir d'une préservation de la fonction insulaire pourraient leur conférer des avantages à long terme par rapport aux précédents.

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

## Annexe : Spécialités pharmaceutiques des antidiabétiques oraux commercialisées au Maroc <sup>(34)</sup>

DCI	Nom de spécialités pharmaceutiques	Présentations
Metformine chlorhydrate	ADO®	CPP 500 mg Boite 50 CPP 850 mg Boite 30 CPP 850 mg Boite 60
	BIGUAN®	CP 500 mg Boite 50 CP 850 mg Boite 30 CP 850 mg Boite 60
	DIABYL® DIABYL® RETARD	CP 500 mg Boite 50 CP 850 mg Boite 30 CP 850 mg Boite 60
	GLUCOPHAGE®	CPP 1 g Boite 30 CPP 500 mg Boite 50 CPP 850 mg Boite 30 CPP 850 mg Boite 60
	GLYCAN® GLYCAN® RETARD	CP 500 mg Boite 50 CPP 850 mg Boite 30 CPP 850 mg Boite 60
	STAGID®	CPS 280 mg Boite 100 CPS 280 mg Boite 30
Glipizide	MINIDIAB®	CP 5 mg Boite 100 CP 5 mg Boite 30
Gliclazide	DIAMICRON®	CPS 80 mg Boite 20 CPS 80 mg Boite 60 CLM 30 mg Boite 30 CLM 30 mg Boite 60
	DIASTAB®	CPS 80 mg Boite 20 CPS 80 mg Boite 60
	GLYAZID®	CP 80 mg Boite 60 CPS 80 mg Boite 20
	GLYCEMAT®	CPS 80 mg Boite 20 CPS 80 mg Boite 60
	MICROZIDE®	CPS 80 mg Boite 180 CPS 80 mg Boite 20 CPS 80 mg Boite 60
	SULFAM®	CPS 80 mg Boite 20 CPS 80 mg Boite 60
Glibenclamide	BENCLAMID®	CP 5 mg Boite 30 CP 5 mg Boite 60
	DAONIL®	CP 5 mg Boite 20 CP 5 mg Boite 60
	GLIDIABET®	CP 5 mg Boite 30 CP 5 mg Boite 60
	GLIPHARM®	CP 5 mg Boite 20 CP 5 mg Boite 60 CP 5 mg Boite 90
	HEMI DAONIL®	CP 2.5 mg Boite 30
	MELIX®	CP 5 mg Boite 30 CP 5 mg Boite 60
Glimepiride	AMAREL®	CP 1 mg Boite 30 CP 1 mg Boite 60 CP 2 mg Boite 30 CP 2 mg Boite 60

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

Formation continue

## Annexe : Spécialités pharmaceutiques des antidiabétiques oraux commercialisées au Maroc <sup>(34)</sup>

Glimepiride	AMAREL®	CP 3 mg Boite 30 CP 3 mg Boite 60 CP 4 mg Boite 30 CP 4 mg Boite 60
	GEPRID®	CP 1 mg Boite 30 CP 1 mg Boite 60 CP 1 mg Boite 90 CP 2 mg Boite 30 CP 2 mg Boite 60 CP 2 mg Boite 90 CP 3 mg Boite 30 CP 3 mg Boite 60 CP 3 mg Boite 90 CP 4 mg Boite 30 CP 4 mg Boite 60 CP 4 mg Boite 90
	GLEMA®	CP 1 mg Boite 30 CP 2 mg Boite 30 CP 3 mg Boite 30 CP 4 mg Boite 30
	GLIMEWIN®	CP 1 mg Boite 30 CP 2 mg Boite 30 CP 3 mg Boite 30 CP 4 mg Boite 30
	GLYSET®	CP 1 mg Boite 30 CP 2 mg Boite 30 CP 3 mg Boite 30 CP 4 mg Boite 30
	ODIA®	CP 1 mg Boite 15 CP 1 mg Boite 30 CP 1 mg Boite 60 CP 2 mg Boite 15 CP 2 mg Boite 30 CP 2 mg Boite 60 CP 3 mg Boite 15 CP 3 mg Boite 30 CP 3 mg Boite 60
Rosiglitazone	AVANDIA®	CPP 2 mg Boite 14 CPP 2 mg Boite 28 CPP 4 mg Boite 7 CPP 4 mg Boite 14 CPP 4 mg Boite 28 CPP 8 mg Boite 7 CPP 8 mg Boite 14 CPP 8 mg Boite 28
	ROSIX®	CPE 2 mg Boite 14 CPE 2 mg Boite 28 CPE 4 mg Boite 14 CPE 4 mg Boite 28 CPE 8 mg Boite 14 CPE 8 mg Boite 28
Pioglitazone	GLITEX®	CPE 15 mg Boite 14 CPE 15 mg Boite 28 CPE 30 mg Boite 14 CPE 30 mg Boite 28
	GLUSTIN®	CP 15 mg Boite 30 CP 30 mg Boite 30

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

## Annexe : Spécialités pharmaceutiques des antidiabétiques oraux commercialisées au Maroc <sup>(34)</sup>

Repaglinide	NOVONORM®	CP 0,5 mg Boite 30 CP 0,5 mg Boite 90 CP 1 mg Boite 30 CP 1 mg Boite 90 CP 2 mg Boite 30 CP 2 mg Boite 90
Nateglinide	DEVALEX®	CPE 120 mg Boite 30 CPE 120 mg Boite 60 CPE 60 mg Boite 30 CPE 60 mg Boite 60
	STARLIX®	CPP 120 mg Boite 60 CPP 180 mg Boite 60 CPP 60 mg Boite 60
Acarbose	GLUCOR®	CP 100 mg Boite 30 CP 100 mg Boite 90 CP 50 mg Boite 30 CP 50 mg Boite 90
Sitagliptine	JANUMET®	CPP 50mg/1000mg Boite 56 CPP 50mg/850mg Boite 56
	JANUVIA®	CPP 100 mg Boite 28 CPP 25 mg Boite 28 CPP 50 mg Boite 28
Metformine + glibenclamide	GLUCOVANCE®	CPP 500mg//2,5mg Boite 30 CPP 500mg//5mg Boite 30
Metformine + rosiglitazone	AVANDAMET®	CPP 1mg//500mg Boite 14 CPP 1mg//500mg Boite 28 CPP 2mg//1000mg Boite 14 CPP 2mg//1000mg Boite 28 CPP 2mg//500mg Boite 14 CPP 2mg//500mg Boite 28 CPP 4mg//500mg Boite 14 CPP 4mg//1000mg Boite 14 CPP 4mg//1000mg Boite 28 CPP 4mg//500mg Boite 28
Metformine + sitagliptine	JANUMET®	CPP 50mg/1000mg Boite 56 CPP 50mg/850mg Boite 56
Rosiglitazone + glimepiride	AVANDARYL®	CPP 4mg/1mg Boite 14 CPP 4mg/1mg Boite 28 CPP 4mg/2mg Boite 14 CPP 4mg/2mg Boite 28 CPP 4mg/4mg Boite 14 CPP 4mg/4mg Boite 28

CP : Comprimés ; CPE : Comprimés enrobés ; CPP : Comprimés pelliculés ; CPS : Comprimés sécables.

### Références :

1- **A.-J. Scheen, N. Paquot.** Quelle est la nouvelle donne pour soigner les patients diabétiques de type 2 ? *Médecine des maladies Métaboliques* 2009;3:141-6

2- **C. Emile.** Traitement médicamenteux du diabète de type 2, actualités et nouveautés. *Actualités pharmaceutiques* 2008;470:29-30

3- **M. Carles, S. Hubert, H. Massa, M. Raucoules-Aimé.** Utilisation des antidiabétiques oraux en périopératoire. *Le Praticien en anesthésie réanimation* 2008;12:448-455

4- **F. Archambeaud.** Actualités thérapeutiques dans le diabète de type 2. *Actualités pharmaceutiques hospitalières* 2008;14:13-17

5- **G. Goderis.** Efficacité et sécurité des antidiabétiques oraux pour le diabète de type 2. *Minerva* 2008;7:86-88

6- **B. Vergès.** Prise de poids et traitements antidiabétiques. *Médecine des maladies Métaboliques* 2008;2:511-514

7- **A. Grimaldi.** Traitement médicamenteux du diabète de type 2 : passé, présent et avenir. *Revue francophone des laboratoires* 2008 ; supp au 399:27-28

# Actualités dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

- 8- D. Neel.** Nouveaux traitements antidiabétiques : l'expertise du Club européen pour l'étude du GLP-1. *Médecine des maladies Métaboliques* 2008;2:448
- 9- A. Tielmans, M. Virally, M. Coupaye, M. Laloi-Michelin, T.Meas, P.J. Guillausseau.** Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (deuxième partie). *La Presse Médicale* Référence 2007 ; Tome 36 n°3 cahier 2 ,468-474
- 10- Traitement médicamenteux du diabète de type 2 :** Recommandation de Bonne Pratique (Argumentaire). *Diabetes Metab*, 2007;32:1S26-1S105
- 11- N. Puech-Bret, P. Gourdy.** Maîtriser l'hyperglycémie post-prandiale chez le diabétique de type 2 : moyens thérapeutiques actuels et futurs. *Médecine des maladies Métaboliques* 2007;1:41-45
- 12- J. Green, M. Feinglos.** New combination treatments in the management of diabetes: focus on sitagliptin - metformin. *Vascular Health and Risk Management* 2008;4:743-751
- 13- S. Dejager, A. Grimaldi.** Association gliptines et sulfamides hypoglycémisants. *Médecine des maladies Métaboliques* 2008;2:620-625
- 14-B. Vergès.** Les glitazones sont-elles toutes identiques ? *Médecine des maladies Métaboliques* 2008;2:288-290
- 15- U. Kintscher.** Pharmacological Differences of Glitazones. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;52:882-884
- 16- S. Faure.** Les glitazones sont-elles dangereuses ? *Actualités pharmaceutiques* 2008;471: p7
- 17- B. Gaborit, F. Andreelli.** Mécanismes de l'action antidiabétique des thiazolidinediones. *Nutrition clinique et métabolisme* 2008;22:84-87
- 18- MV. Doorn, J. Vogels, A. Tas, EJ.V. Hoogdaem, J. Burggraaf et al.** Evaluation of metabolite profiles as biomarkers for the pharmacological effects of thiazolidinediones in Type 2 diabetes mellitus patients and healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006;63:562-574
- 19- R. Lysek, C. Schutz, S. Favre, AC. O'Sullivan, C. Pillonel et al.** Search for  $\alpha$ -glucosidase inhibitors: New N-substituted valienamine and conduramine F-1 derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2006;14:6255-6282
- 20- B. Guerci, S. Martin.** Exénatide : sa place dans le traitement du diabète de type 2. *Annales d'Endocrinologie* 2008;69:201-9
- 21- H. Linnebjerg, PA. Kothare, S. Park, K. Mace, S. Reddy, M. Mitchell, R. Lins.** Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of exenatide. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2007;64:317-327
- 22- Croom KF, McCormack PL.** Liraglutide: a review of its use in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2009;69:1985-2004.
- 23- H. Shrikanth, P. Manojit.** Medicinal chemistry approaches to the inhibition of dipeptidyl peptidase-4 for the treatment of type 2 diabetes. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2009;17:1783-1802
- 24- K. Mohammed, S. Olivier, R. Roussel.** La sitagliptine, inhibiteur de la DPP-IV : un nouvel anti-diabétique oral. *Médecine des maladies Métaboliques* 2008;2:160-5
- 25- S. Halimi, I. Debaty, L. Villaret, M. Muller.** Les nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelle place pour les incrétines et le rimonabant par rapport aux précédents ? *La Revue de médecine interne* 2008;29:881-890
- 26- JF. Gautier, SP. Choukem.** Les incrétines. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2008;22:59-65
- 27- AM. Lambeir, S. Scharpe, I. De Meester.** DPP4 inhibitors for diabetes-What next? *Biochemical pharmacology* 2008;76:1637-1643
- 28- B. Richter, E. Bandeira-Echtler, K. Bergerhoff, C. Lerch.** Emerging role of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the management of type 2 diabetes. *Vascular Health and Risk Management* 2008;4:753-768
- 29- Monographies :** une approche globale du traitement du diabète de type II, MSD DIABETE, AOUT 2009
- 30- F. Bonnet 1, J.-P. Sauvanet.** Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) : une nouvelle approche thérapeutique pour le diabète de type 2 ? *Médecine des maladies Métaboliques* 2009;3:422-429
- 31- J. Colado.** Dapagliflozin, an oral sodium glucose cotransporter type 2 inhibitor for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *IDrugs* 2009;12:785-98.
- 32- J.-P. Pégorier.** Récepteurs PPAR et insulinosensibilité : nouveaux agonistes en développement. *Annales d'Endocrinologie* 2005;66(2-C2):117.
- 33- Weng J, Xu W, Shi L, Zhang Q, Zhu D et al.** Effect of intensive insulin therapy on  $\beta$ -cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *The Lancet* 2008;371(9626):1753 - 1760.
- 34- Base de données de la direction du médicament et de la pharmacie** (Dernière mise à jour effectuée le 25/12/2009)