

## Tableau 1 Antihyperglycémiant pour le traitement du diabète de type 2

CLASSE* ET MÉCANISME D'ACTION	DÉNOMINATION COMMUNE (MARQUE)	BAISSE PRÉVUE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	RÉDUCTION RELATIVE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	HYPOGLYCÉMIE	AUTRES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES
<b>Inhibiteur des alpha-glucosidases:</b> inhibe l'β-amylose pancréatique et les β- glucosidases intestinales	Acarbose (Glucobay®) (7,81,82)	0,6%	↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non recommandé pour le traitement initial en présence d'hyperglycémie marquée (HbA<sub>1c</sub> ≥8,5 %)</li> <li>• Monothérapie sans effet sur le poids</li> <li>• Effets indésirables GI</li> </ul>
<b>Préparations mixtes</b>	Avandamet (metformine + rosiglitazone)	0,8%	↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voir metformine, TZD, inhibiteurs de la DPP-4 et sulfonylurées</li> </ul>
	Avandaryl (glimépiride + rosiglitazone)	1,6%	↓↓↓	Risque modéré	
	Janumet/Janumet XR (metformine/ metformine LP + sitagliptine)	0,7%	↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	
	Jentaduetto (metformine + linagliptine)	0,7%	↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	
	Kazano (alogliptine + metformine)	0,7%	↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	
	Komboglyze (metformine + saxagliptine)	0,7%	↓↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	
	Oseni (alogliptine + pioglitazone)	1,5%	↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	
<b>Inhibiteurs de la DPP-4 :</b> amplifie la route d'activation des incrétines par l'inhibition de la dégradation du GLP-1 et du GIP endogènes  <small>(45, Nesina – Monographie du produit. 7 nov. 2014)</small>	Alogliptine (Nesina®)	0,7%	↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun effet sur le poids</li> <li>• Maîtrise de la glycémie postprandiale améliorée</li> <li>• Cas rares de pancréatite</li> </ul>
	Linagliptine (Trajenta®)				
	Sitagliptine (Januvia®)				
	Saxagliptine (Onglyza®)				

CLASSE* ET MÉCANISME D'ACTION	DÉNOMINATION COMMUNE (MARQUE)	BAISSE PRÉVUE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	RÉDUCTION RELATIVE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	HYPOGLYCÉMIE	AUTRES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES
<b>Agonistes des récepteurs du GLP-1 :</b> amplifient la route d'activation des incrélines en utilisant un analogue DPP-4 résistant au GLP-1  <i>(45 – 48 Eperzan – Monographie du produit. 15 juill. 2015)</i>	Albiglutide (Eperzan®)	1,0%	↓↓↓ à ↓↓↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maîtrise de la glycémie postprandiale améliorée</li> <li>• Perte de poids significative</li> <li>• Nausées et vomissements</li> <li>• Administration parentérale</li> <li>• Cas rares de pancréatite</li> <li>• Hyperplasie des cellules parafolliculaires</li> <li>• Contre-indiqués en présence d'antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde ou du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2.</li> </ul>
	Exénatide (Byetta®)				
	Liraglutide (Victoza®)				

CLASSE* ET MÉCANISME D'ACTION	DÉNOMINATION COMMUNE (MARQUE)	BAISSE PRÉVUE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	RÉDUCTION RELATIVE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	HYPOGLYCÉMIE	AUTRES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES
<p><b>Insuline :</b> active les récepteurs d'insuline pour favoriser la régulation du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines</p> <p><i>(3,10,11,50,53,83 – 85, Toujeo – Monographie du produit. 28 mai 2015)</i></p>	<p><b>Insulines prandiales (bolus)</b> <b>Analogues à action rapide</b> Aspartate (NovoRapid®) Glulisine (Apidra®) Lispro (Humalog®)</p> <p><b>Courte durée d'action</b> Régulière (Humulin®-R, Novolin®ge Toronto)</p> <p>(Remarque : L'insuline porcine régulière [insuline porcine Hypurin] est disponible, mais rarement utilisée)</p> <hr/> <p><b>Insulines basales</b> <b>Action intermédiaire</b> NPH (Humulin®-N, Novolin® ge NPH)</p> <p><b>Analogues de l'insuline à action prolongée</b> Détémir (Levemir®) Glargine (Lantus®) (Remarque : L'insuline porcine isophane (insuline porcine isophane Hypurin® NPH) est disponible, mais rarement utilisée.)</p> <hr/> <p><b>Insulines prémélangées</b> Insulines régulière/ NPH (Humulin®30/70; Novolin® ge 30/70, 40/60, 50/50) Insuline aspartate biphasique (NovoMix®30) Insuline lispro/insuline lispro protamine en suspension (Humalog® Mix25, Mix50)</p>	0,9 – 1,1%	↓↓↓	Risque important (risque d'hypoglycémie le plus élevé avec les insulines régulières et NPH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduction peut-être la plus marquée du taux d'HbA<sub>1c</sub> et pas de dose maximale</li> <li>• De nombreuses préparations et une grande variété de dispositifs d'administration (dont injection sous-cutanée)</li> <li>• Permet un schéma flexible</li> <li>• Quand on amorce l'insulinothérapie, envisager d'associer aux antihyperglycémiantes oraux pris le jour une injection d'insuline à action intermédiaire ou d'un analogue de l'insuline à action prolongée au coucher (d'autres schémas sont aussi possibles)</li> <li>• Insulinothérapie basale-bolus recommandée si les médicaments ci-dessus ne permettent pas d'atteindre les objectifs glycémiques</li> <li>• Plus grand risque de prise de poids qu'avec les sulfonylurées et la metformine</li> </ul>

CLASSE* ET MÉCANISME D'ACTION	DÉNOMINATION COMMUNE (MARQUE)	BAISSE PRÉVUE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	RÉDUCTION RELATIVE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	HYPOGLYCÉMIE	AUTRES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES
<b>Sécrétagogue de l'insuline :</b> active les récepteurs des sulfonylurées sur les cellules bêta pour stimuler la sécrétion d'insuline endogène	<b>Sulfonylurées</b> Gliclazide (Diamicon®, Diamicon® MR, générique) (86,87)	0,8%	↓↓	Risque minime/modéré	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduction relativement rapide de la glycémie</li> <li>• Tous les sécrétagogues de l'insuline produisent une réduction semblable de la glycémie (sauf le natéglinide, qui est moins efficace)</li> <li>• Les méglitinides sont particulièrement efficaces pour réduire la glycémie postprandiale</li> <li>• Hypoglycémie et prise de poids particulièrement courantes avec le glyburide</li> <li>• Envisager d'utiliser d'abord une autre classe d'antihyperglycémiant ou plus quand le risque d'hypoglycémie est élevé (p. ex., personnes âgées, insuffisants rénaux/hépatiques)</li> <li>• Si une sulfonylurée doit être utilisée dans de tels cas, opter pour le gliclazide avec lequel l'incidence de l'hypoglycémie est la plus faible (94) ou le glimépiride qui cause moins souvent une hypoglycémie que le glyburide (90)</li> <li>• Le natéglinide et le répaglinide causent moins souvent une hypoglycémie que les sulfonylurées en raison de leur courte durée d'action permettant leur prise quand le patient saute un repas</li> </ul>
	Glimépiride (Amaryl®) (88-90)			Risque modéré	
	Glyburide (Diabeta®, Euglucon®, générique) (3) (remarque : le chlorpropamide et le tolbutamide sont encore offerts au Canada, mais sont rarement prescrits)			Risque important	
	<b>Méglitinides</b> Nateglinide (Starlix®) (91)	0,7%	↓	Risque minime/modéré	
	Répaglinide (GlucosNorm®) (92,93)		↓↓		
<b>Metformine :</b> accroît la sensibilité de l'insuline dans le foie et les tissus périphériques par l'activation de la protéine kinase activée par l'AMP	Glucophage®, Glumetza®, générique (52,95)	1,0 – 1,5%	↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meilleurs effets sur l'appareil cardiovasculaire en présence d'un excès de poids</li> <li>• Contre-indiquée si ClCr/TFGe &lt; 30 mL/min ou en présence d'insuffisance hépatique</li> <li>• Prudence si ClCr/TFGe &lt; 60 mL/min</li> <li>• Monothérapie sans effet sur le poids; associée à une moindre prise de poids en association à d'autres anti-hyperglycémiant, dont l'insuline</li> <li>• Carence en vitamine B12 (96)</li> <li>• Effets indésirables GI</li> </ul>

CLASSE* ET MÉCANISME D'ACTION	DÉNOMINATION COMMUNE (MARQUE)	BAISSE PRÉVUE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	RÉDUCTION RELATIVE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	HYPOGLYCÉMIE	AUTRES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES
<p><b>Inhibiteurs du sodium-glucose cotransporteur 2 (SGLT2) :</b> augmentent l'excrétion urinaire du glucose en inhibant la réabsorption du glucose dans le tubule rénal proximal.</p> <p><i>(Harper W, Clement M, Goldenberg R, et coll. au nom du Comité directeur de l'Association canadienne du diabète 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Politiques, lignes directrices et déclarations de consensus : Pharmacothérapie du diabète de type 2 – Mise à jour intérimaire 2015, Can J Diabetes 2015; 39: 250-252.</i></p> <p><i>Invokana – Monographie du produit. 7 nov. 2014.</i> <i>Forxiga – Monographie du produit. 10 déc. 2014.</i> <i>Jardiance – Monographie du produit. 21 juill. 2015)</i></p>	Canagliflozine (Invokana®)	0,7 – 1,0%	↓↓↓ à ↓↓↓↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections urinaires, infections génitales</li> <li>• Hypotension; procéder avec prudence en cas d'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse</li> <li>• Procéder avec prudence en cas de dysfonction rénale</li> <li>• Hyperlipidémie (augmente le LDL-C et le HDL-C)</li> <li>• Ne pas utiliser la dapagliflozine chez les patients atteints, ou ayant déjà été atteints, de cancer de la vessie</li> <li>• Rare acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie)</li> </ul>
	Dapagliflozine (Forxiga®)				
	Empagliflozine (Jardiance®)				

CLASSE* ET MÉCANISME D'ACTION	DÉNOMINATION COMMUNE (MARQUE)	BAISSE PRÉVUE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	RÉDUCTION RELATIVE <sup>†</sup> DU TAUX D'HBA <sub>1c</sub>	HYPOGLYCÉMIE	AUTRES CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES
<b>Thiazolidinédione (TZD) :</b> améliore l'insulinosensibilité dans les tissus périphériques et dans le foie en activant les récepteurs gamma activés par les proliférateurs de peroxyosomes  (28-30,33,35,97-104)	Pioglitazone (Actos®)	0,8%	↓ ↓	Monothérapie associée à un risque négligeable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maîtrise plus durable de la glycémie avec la monothérapie par rapport à la metformine ou au glyburide</li> <li>• Légère réduction de la TA</li> <li>• 6 à 12 semaines pour que l'effet sur la glycémie soit maximal</li> <li>• Prise de poids</li> <li>• Peuvent produire œdème ou insuffisance cardiaque</li> <li>• Contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance cardiaque connue ou une dysfonction du ventricule gauche à l'échocardiographie ou à d'autres techniques d'imagerie cardiaque</li> <li>• Taux plus élevés d'insuffisance cardiaque lorsqu'elles sont associées à l'insuline</li> <li>• Rares cas d'œdème maculaire</li> <li>• Incidence plus élevée de fractures (29,30,33)</li> <li>• Possibilité d'un risque accru d'infarctus du myocarde avec la rosiglitazone (31,108)</li> <li>• Risque rare de cancer de la vessie avec la pioglitazone (109)</li> </ul>
	Rosiglitazone (Avandia®)				
<b>Médicament anti-obésité :</b> inhibe la lipase	Orlistat (Xenical®) (105-107,110)	0,5%	↓	Aucune	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Favorise la perte de poids</li> <li>• L'orlistat peut causer diarrhée et autres effets indésirables GI</li> </ul>

HbA<sub>1c</sub>, hémoglobine glycosylée; TA, tension artérielle; ClCr, clairance de la créatinine; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; DFG<sub>e</sub>, débit de filtration glomérulaire estimé; GI, gastro-intestinal; GIP, glucose-dependent insulinotropic peptide; GLP-1, glucagon-like peptide 1; AMP, adénosine monophosphate.

Les médecins doivent consulter la plus récente édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (Association des pharmaciens du Canada, Ottawa [Ontario], Canada) pour obtenir la monographie des produits et les renseignements thérapeutiques détaillés.

‡ L'association d'insuline à une TZD n'est pas approuvée au Canada.

\* Énumérés selon l'ordre alphabétique en anglais.

† Pourcentage de réduction ou réduction relative prévu de l'HbA<sub>1c</sub> lorsqu'un médicament de cette classe est associé à la metformine (37,105,111) à l'exception de la metformine où le pourcentage de réduction ou la réduction relative reflète l'efficacité prévue de la monothérapie.