Et ailleurs…?

Echec de la metformine: sulfonylurées ou agoniste du récepteur GLP-1?

La question
Le contrôle glycémique se détériore progressivement au cours des ans chez les diabétiques 2 traités par la metformine. Les sulfonylurées sont alors classiquement prescrites mais avec un risque d'hypoglycémies et de prise de poids. Les agonistes du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) stimulent la sécrétion d'insuline suivant la glycémie. Quel est le traitement le plus approprié après l'échec de la metformine: sulfonylurée ou agoniste du récepteur du GLP-1 exenatide (Byetta®)?

La méthode
Cette étude ouverte randomisée contrôlée a inclus 515 patients qui ont reçu exenatide en sous-cut. Tout d'abord 5 µg 2×/j puis 10 µg 2×/j et 514 patients 1 mg / de glimepiride (Amaryl®) après échec de doses maximales de metformine (HbA_{1c} entre 6,5 et 9%). L'issue primaire était le pour-cent de patients avec un contrôle glycémique inadéquat, HbA_{1c} >9%, après trois mois de traitement ou HbA_{1c} >7% à deux contrôles consécutifs séparés de trois mois après 6 mois de traitement. L'étude a duré ~4,5 ans.

Les résultats
203 patients (21%) du groupe exenatide et 262 (54%) du groupe glimepiride ont présenté un échec de traitement (RR 0,748; p = 0,002). 44% patients du groupe exenatide et 31% du groupe glimepiride ont atteint une HbA_{1c} <7% (p = 0,0001) et 29 vs 18% une HbA_{1c} <6,5% (p = 0,0001). Les patients sous exenatide ont perdu 3,7 kg et ceux sous glimepiride ont pris 1,15 kg. Les hypoglycémies symptomatiques y compris nocturnes ont été nettement moins nombreuses sous exenatide (20 vs 47%). Sous exenatide, 30% des patients ont présenté des nausées.

Les problèmes
Cette étude s'adresse à la population caucasienne (recrutement essentiellement en Europe y compris en Suisse) et on ne sait pas si ces données s'appliquent à d'autres ethnies.

Commentaires
Cette étude est la plus longue qui compare un incrétinomimétique et une sulfonylurée. L'exenatide provoque moins d'hypoglycémies, fait perdre du poids et semble plus efficace pour le contrôle glycémique que le glimepiride. Malheureusement, il doit être injecté, 60 minutes avant le petit déjeuner et le repas du soir. Le produit est cher (165 CHF pour un mois). Son mode d'action est intéressant: stimulation de la sécrétion d'insuline dépendant de la glycémie contrairement aux sulfonylurées qui stimulent les cellules β quelle que soit la glycémie. Pour ceux qui tolèrent le médicament et qui supportent deux injections sous-cut/j, c'est sûrement un progrès!

Lancet. 2012;379:2270. / AdT

CPAP et incidence d'hypertension artérielle. Sur un suivi de plus de 12 ans, José Marin et co-auteurs ont démontré une forte relation entre un syndrome d'apnées du sommeil et l'incidence d'hypertension. L'adhérence au traitement par CPAP permet de réduire l'incidence d'hypertension après ajustement multiple. Par contre, F. Barbé et co-auteurs, dans la même issue de la revue JAMA, ont montré qu'en l'absence de symptômes liés au SAS (absence de fatigue), le traitement par CPAP n'a pas d'effet sur la réduction d'incidence d'hypertension. La conclusion de ces études est perturbante dans la mesure où un traitement de CPAP en présence d'un SAS semble efficace uniquement chez les patients symptomatiques en ce qui concerne l'incidence et le contrôle de l'hypertension artérielle.
Marin JM, et al. JAMA. 2012;307(20):2169–76.
Barbé F, et al. JAMA. 2012;307(20):2161–8. / GW

Probiotiques et prévention des diarrhées induites par antibiotiques. Une méta-analyse de quelque 82 études contrôlées (11 811 patients) semble dévoiler une réduction (risque relatif de 0,58%, CI de 0,50–0,68) du risque de survenue de diarrhées sur antibiotiques en ingérant des probiotiques par rapport à l'absence de traitement. Le NNT est de 13 pour prévenir un événement. L'hétérogénéité des études est toutefois importante et la conclusion de la méta-analyse est à manier avec prudence.
Hempel S, et al. JAMA. 2012;307(18):1959–69. / GW

Aspirine aussi efficace qu'une anticoagulation orale? En présence d'une insuffisance cardiaque (FE moyenne ~25%) et d'un rythme sinusal, la prise de 375 mg d'aspirine est tout aussi efficace qu'une anticoagulation orale avec moins de risques de saignement sur un issue composite qui comprend la survenue d'un AIT, d'une hémorragie cérébrale ou d'un décès.
Homma S, et al. N Engl J Med. 2012;366(20):1859–69. / GW

Schizophrénie: placebo ou antipsychotique pour la prévention des rechutes? La prévention des rechutes chez les patients schizophrènes est un sujet débattu. Une méta-analyse de 65 études comptant 6500 patients a montré que les antipsychotiques réduisent le taux de récidive à une année à 27 contre 64% pour le placebo. La qualité de vie semble meilleure aussi malgré les effets secondaires : prise de poids, sédation et dyskinésies. Le prix à payer semble tout de même acceptable.
Lancet. 2012;379:2063. / AdT

Auteurs dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)