

Bonnes pratiques et actualisation des antidiabétiques oraux

Good practice and update in oral antidiabetic agents

X. Vandemergel

Service de Médecine Interne Générale, C.H. Tubize-Nivelles, Entité Jolimontoise

RESUME

L'épidémie de diabète de type 2 dans nos populations occidentales et les conséquences de celle-ci sur la survenue des complications micro- et macrovasculaires impose une prise en charge précoce et de considérer cette maladie comme une priorité de santé publique. Le but de cet article est de revenir sur les différentes drogues utiles dans le traitement du diabète de type 2 mais également de souligner et de ré-insister sur l'importance des modifications de l'hygiène de vie qui sont des facteurs clés dans la diminution des complications de cette maladie.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 371-6

ABSTRACT

The epidemic of type 2 diabetes mellitus in our countries and the consequences of this disease on macro- and microvascular complications impose an early medical care and to consider it as a public health priority. The aim of this article is to dwell on oral antidiabetic drugs available for the treatment and to underscore the importance of lifestyle modifications, a key element, for decreasing diabetes-related complications.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 371-6

Key words : diabetes, good practice, oral antidiabetic drugs, lifestyle modifications

INTRODUCTION

La prévalence du diabète augmente partout dans le monde et près de la moitié des patients diabétiques décéderont de complications cardiovasculaires¹. Bien que le traitement et la prévention soient plurifactoriels (médical, psychologique, sociétal, politique, etc.) et que l'équilibre glucidique ne soit pas seul en cause dans la survenue des complications (tabagisme, hypertension, hyperlipidémie, etc.), il est évident que l'hyperglycémie *per se* influence défavorablement le profil cardiovasculaire des patients^{2,3}. Nous aborderons dans cet article d'une part le rôle et l'importance des modifications de l'hygiène de vie qui font partie intégrante du traitement et d'autre part nous reviendrons sur les différents antidiabétiques oraux disponibles actuellement.

LE TABAC

Responsable de 434.000 morts annuellement aux Etats-Unis⁴, le tabagisme, dont la prévalence chez le diabétique approche celle de la population générale⁵ est non seulement une dépendance majorant le risque cardiovasculaire mais est aussi un facteur de risque de survenue du diabète⁶ et un élément dégradant

l'équilibre glucidique d'un diabète déjà installé en majorant la résistance à l'insuline⁷. Chez le diabétique fumeur, le risque d'apparition d'une cardiopathie ischémique est augmenté de plus de 58 %⁸, les complications microvasculaires (néphropathie, polyneuropathie), quant à elles, apparaissent également plus fréquemment^{9,10}. L'arrêt du tabac diminue le risque vasculaire cérébral et cardiaque mais peu d'études se sont penchées sur l'effet de l'arrêt du tabac sur l'équilibre glucidique. Gunton *et al.* ont mis en évidence une amélioration de 0,7 % de l'HbA1c après sevrage tabagique, soit mieux que certains antidiabétiques oraux¹¹. Malgré toutes ces évidences, il est frappant de constater que presque la moitié des patients diabétiques fumeurs n'ont jamais reçu de conseils fermes et répétés d'arrêt¹². Nous ne reviendrons pas dans cet article sur les différentes possibilités de traitement de la dépendance tabagique. Il convient cependant de souligner que même le conseil minimal d'arrêt est associé à un taux d'abstinence continue statistiquement significatif et qu'il constitue une des actions les plus " *cost-effective* " en médecine^{13,14}.

L'HYGIENE DE VIE

La perte pondérale, même modérée, est efficace

dans la prévention et le ralentissement de l'évolution du diabète. Dans une étude¹⁵ comparant la metformine avec une modification de l'hygiène de vie (comprenant un régime hypocalorique permettant une perte pondérale de l'ordre de 7 % associé à une activité physique de 150 minutes par semaine) chez des patients présentant un pré-diabète, William Knowler et coll. ont mis en évidence une diminution de l'incidence du diabète dans le groupe " hygiène de vie " de 58 % par rapport au groupe placebo alors que la metformine ne permettait une diminution que de l'ordre de 39 % par rapport au groupe placebo. L'effet du régime et de l'activité physique se marque essentiellement sur la glycémie postprandiale. L'amélioration de la sensibilité à l'insuline sur le long terme est corrélée au maintien du poids¹⁶.

La pratique d'une activité physique (en aérobie) favorise une augmentation de la translocation d'un transporteur du glucose (GLUT4) vers la surface cellulaire expliquant l'amélioration de la sensibilité à l'insuline¹⁷. Quelle que soit la perte pondérale, la pratique d'une activité physique régulière améliore l'HbA1c de 0,7 point en moyenne^{18,19}. L'activité physique améliore non seulement l'hémoglobine glycosylée mais diminue également la mortalité cardiovasculaire des patients diabétiques^{20,21}. A l'image du régime, le maintien de l'activité physique sur le long terme reste problématique (20 % à un an)²². Les recommandations actuelles prônent 150 minutes d'activité hebdomadaire d'intensité modérée aérobie ou 90 minutes d'exercices vigoureux²³.

LA METFORMINE

Les mécanismes d'action de la metformine, bien qu'encore imparfaitement compris, permettent une diminution de la libération hépatique et une amélioration de l'utilisation périphérique du glucose. Elle a également un effet anti-lipolytique avec comme conséquence une diminution des acides gras libres, substrats à la gluconéogenèse²⁴. Son effet est surtout marqué sur la glycémie à jeun et la diminution de l'HbA1c est de l'ordre de 1,5 %²⁵. Bien qu'avec des résultats moins nets que les modifications de l'hygiène de vie, la metformine permet de prévenir l'apparition du diabète chez les patients à risque¹⁵. L'effet secondaire classique est l'existence d'une intolérance digestive nécessitant une titration des doses jusqu'à la dose maximale de 2.550 mg/j. Une diminution de l'absorption de la vitamine B12 s'accompagnant rarement d'une anémie peut se rencontrer²⁵. L'effet sur le poids est neutre (voire perte de poids modeste). Bien que rare, l'acidose lactique reste un effet secondaire potentiel redoutable imposant le respect des limites de son utilisation (insuffisance respiratoire, rénale). En l'absence de contre-indication, la metformine doit être débutée précocement étant donné son bon profil (efficacité, coût, absence de prise de poids, d'hypoglycémie, tolérance). Outre la diminution des complications microvasculaires du diabète, il semble que la metformine puisse diminuer le risque macrovasculaire²⁶. Il est classiquement recommandé de

stopper la prise 48 heures avant une intervention chirurgicale et avant une injection de produit de contraste iodé.

LES INHIBITEURS DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE

Cette molécule réduit la vitesse de digestion des polysaccharides dans l'intestin proximal, agissant donc surtout sur la glycémie postprandiale, élément reconnu actuellement comme un facteur de risque cardiovasculaire²⁷. Son impact sur la diminution de l'HbA1c est modeste (0,5-0,8 %)²⁸. Sa tolérance est médiocre avec un taux de compliance situé entre 25 et 45 %. Une étude de grande envergure a mis en évidence une diminution des complications cardiovasculaires avec cette molécule²⁸. Ces résultats demandent confirmation. Il faut noter que les patients inclus dans cette étude l'ont été au stade de l'intolérance glucidique²⁹.

LES SULFONYLUREES

Leur mode d'action consiste en la stimulation de la libération d'insuline par le pancréas. L'efficacité en termes de diminution de l'HbA1c est globalement similaire à la metformine³⁰. Le risque secondaire le plus important est l'apparition d'hypoglycémies (moindre avec les sulfonylurées de seconde génération)³¹. Une prise de poids est classique. L'effet hypoglycémiant est rapide mais se maintient moins longtemps qu'avec la metformine ou les glitazones³². Les glinides (répaglinide et natéglinide) agissent de manière similaire (récepteur différent). Le répaglinide semblerait plus efficace que le natéglinide³³. Les effets secondaires des glinides sont identiques à ceux des sulfonylurées. La prise de ces derniers se fait en période préprandiale.

LES GLITAZONES

Les thiazolidinediones (TZD) ou glitazones, aussi connus sous le nom de modulateurs PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptor modulators*) augmentent la sensibilité à l'insuline tant au niveau musculaire qu'au niveau du foie et du muscle³⁴. La diminution de l'HbA1c est en moyenne de 0,5 à 1,4 points et l'effet est plus durable qu'avec les sulfonylurées³². La rétention hydrosodée est un effet secondaire classique. La prise de poids est également fréquente. Le profil de sécurité de la rosiglitazone au niveau cardiovasculaire ne semble pas favorable³⁵, contrairement à la pioglitazone³⁶, molécule qui semble d'ailleurs influencer favorablement l'apparition des complications macrovasculaires³⁷. Le risque d'ostéoporose n'est pas à négliger³².

LES INHIBITEURS DE LA DPP4

Derniers arrivés sur le marché, les inhibiteurs de la DPP4 (*dipeptidyl peptidase IV*, enzyme ubiquitaire exprimé sur la surface de la plupart des cellules) induisent une diminution de la dégradation des incrétines (GIP : *gastric inhibitory polypeptide* et GLP1 : *glucagon like peptide 1*). L'effet de ces incrétines

“L'effet incrétine:”

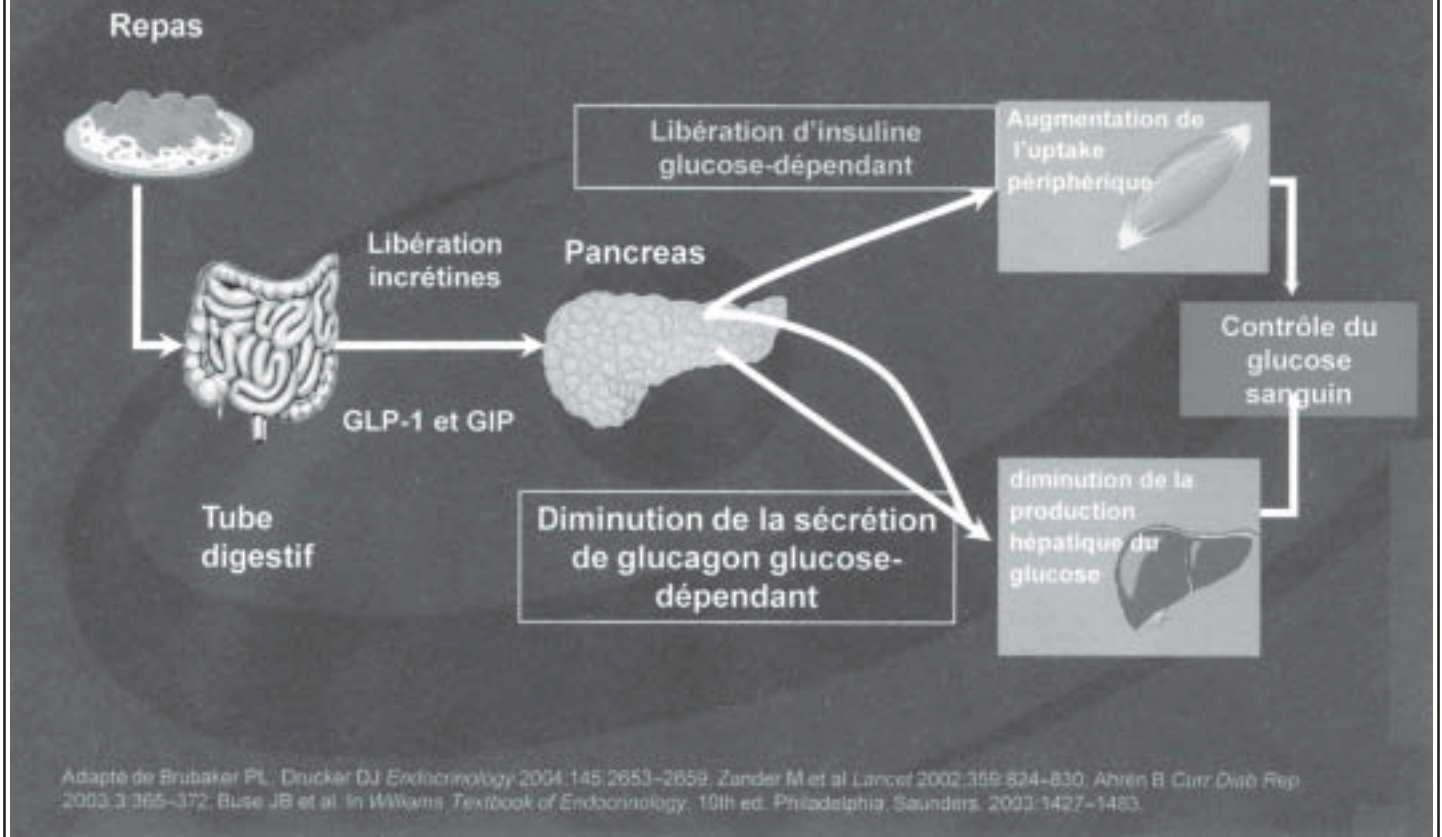


Figure : Rôle des incrétines dans l'homéostasie glucidique.

consiste en une majoration de la libération d'insuline et une diminution de la libération de glucagon en phase postprandiale (figure). La première molécule mise sur le marché est la sitagliptine. Il en existe plusieurs : sitagliptine (Europe et Etats-Unis), vildagliptine (Europe) et prochainement saxagliptine. La réduction de l'HbA1c avec la sitagliptine est de l'ordre de 0,6 % par rapport au placebo³⁸. Elle est également efficace en association avec la metformine³⁹, la pioglitazone⁴⁰ et les sulfonyles⁴¹. Des études plus récentes ont également mis en évidence l'intérêt de la sitagliptine en association avec l'insuline⁴². Bien que non encore approuvée par la FDA aux Etats-Unis, il semble que l'efficacité de la vildagliptine soit similaire à celle de la sitagliptine⁴³. L'effet sur le poids est neutre. La sécurité à long terme de ces molécules doit encore être démontrée.

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

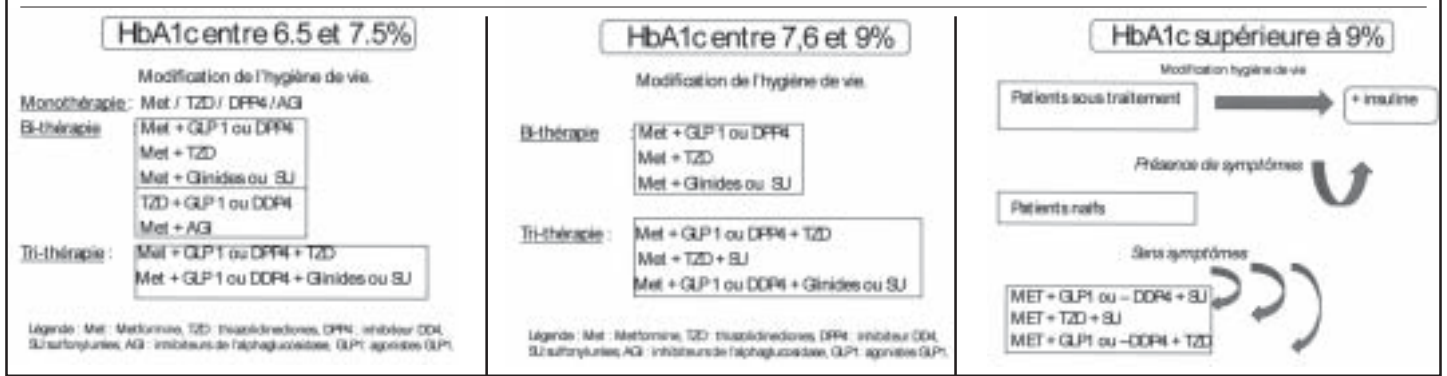
La valeur cible de 7 % d'HbA1c reste l'objectif à atteindre⁴⁴. Des valeurs inférieures permettent d'améliorer le risque cardiovasculaire⁴⁵ d'autant plus que cette stratégie est multifactorielle (contrôle tensionnel, lipidique, etc.)⁴⁶. Il est donc important de quitter le concept glucocentrique du diabète d'autant

plus que dans l'étude ACCORD⁴⁷, une diminution rapide de l'HbA1c, chez des diabétiques dont la maladie avait en moyenne dix ans, induisait une augmentation de la mortalité cardiovasculaire.

Si les règles hygiéno-diététiques et les différentes molécules permettent une diminution de l'HbA1c, il est rare d'obtenir une valeur optimale cible de l'HbA1c avec un seul traitement. L'objectif de 7 % est en effet atteint dans moins de la moitié des cas⁴⁸. Ce constat d'échec est lié à plusieurs éléments : la complexité de la physiopathologie du diabète, l'évolution inexorable de la défaillance de la cellule bêta, la problématique de la compliance et le peu d'études de grande échelle.

Il convient également de souligner que la plupart des études ayant mis en évidence un effet positif des antidiabétiques oraux dans la prévention des complications macrovasculaires^{26,29} l'ont été chez des patients pris en charge précocement. Le suivi de l'étude UKPDS publiée en 2008⁴⁹ est ainsi intéressant à plus d'un titre. Dans cette étude de *monitoring* (post-trial), incluant plus de 5.000 patients, les auteurs ont mis en évidence le maintien d'une diminution de la mortalité cardiovasculaire au cours du temps entre le groupe traitement intensif (insuline, sulfonyles et metformine

Tableau 1 : Stratégie thérapeutique en fonction du taux de l'hémoglobine glycosylée de départ (d'après la référence 51).



en cas de surpoids) et le groupe témoin alors que le taux d'HbA1c était redevenu équivalent après un an entre les 2 groupes. A dix ans, dans le groupe metformine, la diminution du risque relatif d'infarctus du myocarde était de 33 % (p = 0,005). Malgré les réserves que l'on pourrait formuler (sous-groupe de taille modeste, étude de suivi, etc.), ces résultats ont fait émerger le concept de " *legacy effect* "50. Il semble donc que le terme *précoce* doive être ajouté à l'aphorisme " le plus bas le mieux " bien connu en lipidologie. En tenant compte des données de l'étude ACCORD, l'on pourrait reformuler cet aphorisme (en termes d'HbA1c) de la manière suivante : " le plus bas, le mieux mais le plus précocement possible et... pas trop rapidement " .

Les différentes possibilités de schéma de traitement sont reprises dans les tableaux 1 et 2. Actuellement, la metformine, associée aux modifications de l'hygiène de vie, reste la base du traitement du diabète. L'indication d'association avec les autres molécules (bi-thérapie, tri-thérapie) dépend du taux d'HbA1c et des caractéristiques du patient.

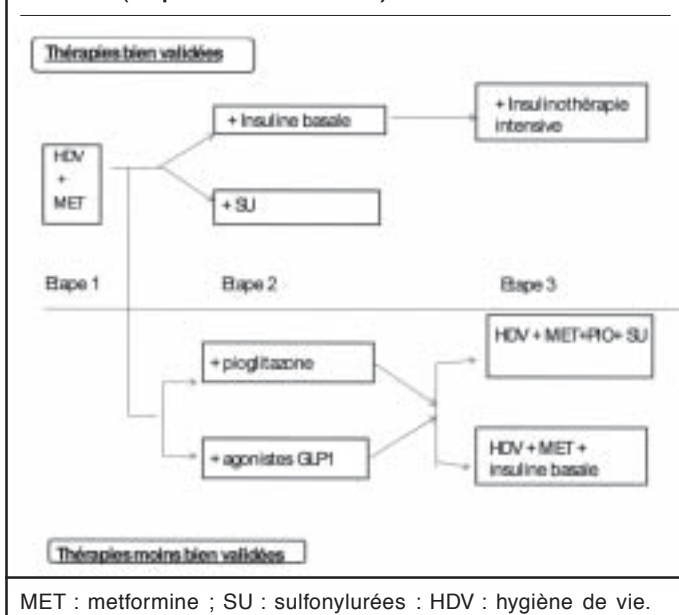
CONCLUSIONS

Le traitement du diabète de type 2 reste un challenge et nécessite une prise en charge polyfactorielle. Les modifications de l'hygiène de vie (régime équilibré, activité physique, arrêt du tabac) sont le premier socle sur lequel doit s'ajouter une thérapeutique médicamenteuse comprenant dans tous les cas (sauf contre-indications et/ou intolérance) la metformine. Le traitement doit être précoce et associé dans de nombreux cas à d'autres antidiabétiques oraux dont le choix doit être déterminé par les caractéristiques du patient. Enfin, il convient de se souvenir que l'amélioration du risque cardiovasculaire du patient diabétique passe également par la correction des autres facteurs de risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. Moss SE, Klein R, Klein BE : Cause-specific mortality in a population-based study of diabetes. Am J Public Health 1991 ; 81 : 1158-62
2. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N : Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults : The European prospective investigation into cancer in Norfolk. Ann Intern Med 2004 ; 141 : 413-20
3. Selvin E, Coresh J, Golden SH, Brancati FL, Folsom AR, Steffes S : Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes : The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Arch Intern Med 2005 ; 165 : 1910-6
4. US Department Of Health and Human Services : Healthy People 2000 : Midcourse Review and 1995 Revisions. Washington DC, US, Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1995
5. Ford E, Newman J : Smoking and diabetes mellitus : findings from 1988 Behavioral Risk Factor Surveillance System. Diabetes Care 1991 ; 14 : 871-4
6. Rimm E, Manson J, Stampfer M : Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. Am J Public Health 1993 ; 83 : 211-4
7. Targher G, Alberiche M, Zenere M, Bonadonna R, Muggeo M, Bonora E : Cigarette smoking and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1997 ; 82 : 3619-24
8. Meigs J, Singer D, Sullivan L *et al.* : Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin diabetes mellitus (NIDDM). The NIDDM patient outcomes research team. Am J Med 1997 ; 102 : 38-47

Tableau 2 : Stratégie de consensus de l'American Diabetes Association et de l'European Association For the Study of Diabetes (d'après la référence 52).



9. Ritz E, Keller C, Bergis K : Nephropathy of type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1996 ; 11 (Suppl 9) : 38-44
10. Mitchell B, Hawthorne V, Vinik A : Cigarette smoking and neuropathy in diabetic patients. *Diabetes Care* 1990 ; 13 : 434-47
11. Gunton J, Davies L, Wilmhurst E, Fulcher G, McElduff A : Cigarette smoking affects glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 2002 ; 24 ; 796-7
12. Malarcher A, Ford E, Nelson D : Trends in cigarette smoking and physicians' advise to quit smoking among people with diabetes living in the U.S. *Diabetes Care* 1995 ; 18 : 694-7
13. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL : Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 1999 ; 22 : 1887-98
14. Cummings S, Rubin S, Oster G : The cost-effectiveness of counseling smokers to quit. *JAMA* 1989 ; 261 : 75-9
15. Diabetes Prevention Program Research Group : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 393-401
16. Mc Laughlin T, Schweitzer P, Carter S *et al.* : Persistence of improvement in insulin sensitivity following a dietary weight loss programme. *Diabetes Obes Metab* 2008 ; 10 : 1186-94
17. Devlin JT : Effects of exercise on insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care* 1992 ; 15 : 1690-3
18. Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Karter AJ *et al.* : Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity. The insulin resistance atherosclerosis study. *JAMA* 1998 ; 279 : 669-74
19. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ : Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus : a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001 ; 286 : 1218-27
20. Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, Williamson DF, Narayan KM : Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 1440-7
21. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB : Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation* 2003 ; 107 : 2435-9
22. Schneider SH, Khachadurian AK, Amorosa LF, Clemow L, Ruberman NB : Ten-year experience with exercise-based outpatient life-style modification program in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992 ; 15 : 1800-10
23. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL *et al.* : Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus : a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007 ; 115 : 114-26
24. Bailey CJ : Biguanides and NIDDM. *Diabetes Care* 1992 ; 15 : 755-72
25. Baily CJ, Turner RC : Metformin. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 574-83
26. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group : Effects of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 ; 352 : 854-65
27. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S : The relationship between glucose and incident cardiovascular events : a metaregression analysis of published data from 20 studies of 95783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999 ; 22 : 233-40
28. Van de laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdon KEH, Rutten GE, Van Weel C : Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, 2 : CD003639,2005
29. Chiasson JL, Josse RJ, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakson M : Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. *JAMA* 2003 ; 290 : 486-94
30. Groop L : Sulfonylureas in NIDDM. *Diabetes Care* 1992 ; 15 : 737-47
31. Holstein A, Plaschke A, Egberts EH : Lower incidence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride *versus* glibenclamide. *Diabetes Metab Res Rev* 2001 ; 17 : 467-73
32. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA *et al.* : Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2427-43
33. Rosenstock J, Hassman DR, Madder RD *et al.* : Repaglinide *versus* nateglinide monotherapy : a randomized, multicenter study. *Diabetes Care* 2004 ; 27 : 1265-70
34. Yki-Jarvinen H : Drug Therapy : Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004 ; 351 ; 1106-18
35. Nissen SE, Wolski K : Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 2457-71
36. Juurlink DN, Gomes T, Lipscombe LL, Austin PC, Hux JE, Mamdani MM : Adverse cardiovascular events during treatment with Pioglitazone and Rosiglitazone : population based cohort study. *BMJ* 2009 ; 339 : 2942
37. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJA *et al.* : Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive (PRO-spective pioglitazone Clinical Trial in macrovascular Events) : a randomized controlled trial. *Lancet* 2005 ; 366 : 1279-89
38. Raz I, Hanefeld M, Xu L, Caria C, Williams-Herman D, Khatami H : Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006 ; 49 : 2564-71
39. Charbonnel B, Karasik A, Liu j, Wu M, Meininger G : Efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care* 2006 ; 29 : 2638-43
40. Rosenstock J, Brazg R, Andryuk PJ, Lu K, Stein P : Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy in patients with type 2 diabetes : a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther* 2006 ; 28 : 1556-68
41. Hermansen K, Kipnes M, Luo E, Fanurik D, Khatami H, Stein P : Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. *Diabetes Obes Metab* 2007 ; 9 : 733-45
42. Vilsbøll T, Rosenstock J, Yki-Järvinen H *et al.* : Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010 ; 12 : 167-77
43. Amori RE, Lau J, Pittas AG : Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes : systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007 ; 298 : 194-206
44. Rodbard HW, Jellinger PS, Bloomgarden ZT *et al.* : AACE/ACE glycemic control algorithm consensus panel. *Endocr Pract* 2009 ; 15 : 540-59

45. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S *et al.* : Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 2009 ; 373 : 1765-72
46. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O : Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 383-93
47. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group : Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2545-59
48. Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC : Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004 ; 291 : 335-42
49. Holman RR, Sanjoy KP, Angelyn Berthel M, Matthews D, Neil AW : 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 1577-89
50. Chalmers J, Cooper ME : UKPDS and the legacy effect. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 1618-20
51. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA *et al.* : Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists / American Diabetes Association Consensus panel on type 2 diabetes : an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract* 2009 ; 15 : 540-59
52. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB : Medical Management of hyperglycemia in type 2 diabetes : a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy : a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009 ; 32 : 193-203

Conflits d'intérêt

L'auteur déclare avoir perçu des honoraires d'orateur des firmes Pfizer, Merck Sharp & Dohme, Sanofi-Aventis Belgium et Novo Nordisk Pharma

Correspondance et tirés à part :

X. VANDEMERGEL
C.H. Tubize-Nivelles, Entité Jolimontoise
Service de Médecine Interne
Rue Samiette 1
1400 Nivelles
E-mail : Xavier.Vandemergel@entitejolimontoise.be

Travail reçu le 20 avril 2010 ; accepté dans sa version définitive le 1^{er} juin 2010.