

PHARM *Astuce*

Le Réseau Québécois des Pharmaciens GMF

Vol. 07.No. 01

Prédiabète: sucré sur le papier, amer dans les faits !

Introduit en 1997 dans les lignes directrices américaines¹, le prédiabète est défini comme une étape intermédiaire caractérisée par des glycémies élevées, mais inférieures au seuil diagnostique du diabète. Plusieurs études ont tenté d'évaluer l'utilité d'un traitement pharmacologique afin de prévenir le diabète de type 2, dans le but de potentiellement réduire les complications associées.

L'étude DPP en 2002 a évalué la metformine (850 mg BID sur 2,8 ans) et a démontré une réduction du risque de diabète ($HbA1c \geq 6,5\%$), avec 7,8 cas par 100 personnes-années contre 11,0 dans le groupe placebo et 4,8 dans le groupe intervention sur les habitudes de vie². Après 10 ans, la metformine a retardé le diagnostic de diabète d'environ 2 ans². Ces bénéfices s'alignent avec ceux d'une revue systématique Cochrane³, qui suggère aussi une plus grande efficacité des mesures non-pharmacologiques intensives. D'autres agents, tels que l'acarbose dans l'étude STOPP-NIDDM, la rosiglitazone dans l'étude DREAM et la pioglitazone dans l'étude ACT NOW, ont montré une réduction de la progression vers le diabète, sans toutefois diminuer le risque de complications⁴.

Les analogues du GLP-1 ont aussi été évalués en prédiabète. Le liraglutide utilisé durant 160 semaines dans l'étude SCALE⁴ et le sémaglutide utilisé durant 68 semaines dans l'étude STEP-1⁵ ont diminué le taux de progression vers le diabète avec des NNT de 25 et 40, respectivement. Plus récemment, l'étude SELECT a montré des bénéfices cardiovasculaires du sémaglutide chez des non-diabétiques et des prédiabétiques en prévention secondaire⁶.

Plus récemment, l'étude SURMOUNT-1⁷ a évalué l'efficacité du tirzépate (5, 10, 15 mg SC par semaine durant 176 semaines) pour la perte de poids chez, notamment, 856 prédiabétiques ($HbA1c$ entre 5,7 et 6,4%) en surpoids. Dans une analyse secondaire, le tirzépate a diminué le taux de progression vers le diabète (1,3% versus 13% avec le placebo; NNT = 9). Après 17 semaines d'arrêt du tirzépate, une reprise de poids moyenne de 7% a été observée, 15% des patients normoglycémiques sont redevenus prédiabétiques et 1% des patients ont été nouvellement diagnostiqués avec le diabète.

Notre avis

Les études montrent une réduction du risque de progression de prédiabète vers le diabète avec l'utilisation précoce des hypoglycémisants, mais l'absence de bénéfices cliniques, l'augmentation du fardeau médicamenteux, la hausse des coûts ainsi que le risque d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables rendent fort discutable l'utilisation des antidiabétiques en prédiabète. À ce jour, les interventions axées sur les changements d'habitudes de vie, notamment pour favoriser la perte de poids, semblent constituer la stratégie la plus intéressante et la plus durable pour prévenir le diabète.

Références

1. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2000;23(8):1108-1112
2. Diabetes Prevention Program Research Group. *N Engl J Med* 2002;346:393-403
3. Madsen K, Chi Y, Metzendorf M, et coll. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 12; CD008558.
4. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl 1):S1-S325.
5. Wilding J, Batterham R, Calanna S, et coll. *N Engl J Med*. 2021;384:989-1002.
6. Lincoff A, Brown-Frandsen K, Colhoun H, et coll. *N Engl J Med* 2023;389:2221-2232
7. Jastreboff A, le Roux C, Stefanski A, et coll. *N Engl J Med*. 2024.

Rédigé par Philippe Phan, candidat au PharmD