La **Haute autorité de santé** (HAS) publie ce jour des **recommandations** sur le **traitement** médicamenteux du **diabète**. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a participé activement à l'élaboration de ces recommandations.

Des données de sécurité par produit concernant les **risques identifiés** et les **risques potentiels** des **anti-diabétiques** ont ainsi été transmises par l'Agence, en particulier pour la metformine et pour les classes de médicaments récemment mises sur le marché (inhibiteurs des DPP-4 et analogues des GLP-1).

L'ANSM soutient la stratégie thérapeutique retenue par la HAS, élaborée en tenant compte de quatre critères discutés et validés par un groupe de travail au sein de celle-ci. Ces critères sont les suivants : l'efficacité en morbi-mortalité -ou sur le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) [1] en l'absence de données de morbi-mortalité-, la tolérance, le recul sur la sécurité ainsi que le coût journalier du traitement.

Quel est l'essentiel des recommandations thérapeutiques de la HAS dans le diabète de type 2 ?

- L'éducation thérapeutique est indispensable à la prise en charge des patients diabétiques de type 2. La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du contrôle glycémique et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge. Le traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaires et des complications du diabète est par ailleurs essentiel à la prise en charge du patient diabétique.
- L'objectif glycémique doit être individualisé en fonction du profil des patients et peut donc être amené à évoluer au cours du temps.
- Pour la plupart des patients diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c inférieure ou égale 7% est recommandée. Le traitement médicamenteux doit être instauré ou réévalué si l'HbA1c est supérieure à 7%. Néanmoins, dans certaines situations, une cible d'HbA1c moins stricte peut être recommandée.
- La metformine est le médicament de première intention en monothérapie.
- L'association metformine + sulfamide est la bithérapie à privilégier.
- Les autres classes d'antidiabétiques, notamment les nouvelles (inhibiteurs des DPP-4 et analogues des GLP-1), ne doivent être prescrites que dans certaines situations particulières, et toujours en deuxième intention.
- L'insulinothérapie doit être instaurée après échec des traitements oraux conventionnels (metformine et sulfamides) associés ou non aux autres classes thérapeutiques (inhibiteurs des alpha-glucosidases, inhibiteurs des DPP-4, analogues du GLP-1).

Quelles sont les contributions récentes de l'ANSM dans ce champ ?

L'ANSM a particulièrement travaillé pour les patients diabétiques ces deux dernières années en lançant de grandes études épidémiologiques en collaboration avec la CNAMTS comme l'étude sur pioglitazone et cancer de la vessie et celle sur insuline glargine (Lantus) et cancer. D'autres études sont en cours de réflexion. L'intégralité des collaborations ANSM-CNAMTS concerne le diabète actuellement.

Etude pioglitazone et cancer de la vessie

En 2011, les résultats de **l'étude** de la **CNAMTS** (09/06/2011) (624 ko) ont confirmé une faible augmentation du risque de cancer de la vessie chez les patients diabétiques traités par pioglitazone comparés à ceux traités par les autres antidiabétiques. Il s'agit de la plus importante étude réalisée sur ce sujet. Depuis, d'autres études épidémiologiques ont confirmé ce risque.

L'ANSM a ainsi décidé de suspendre l'AMM de la pioglitazone sur le territoire national en raison d'une balance bénéfice-risque défavorable.

Etude insuline glargine (Lantus) et **cancer**

Depuis la publication de 4 articles dans le journal Diabetologia en 2009, un lien entre l'insuline glargine et le risque de cancer a été évoqué.

L'ANSM avait de son côté demandé en janvier 2011 à la CNAMTS de faire une étude épidémiologique (23/07/2012) (24 ko)
sur le sujet à partir de ses bases de données. Cette étude n'avait pas mis en évidence, durant la période d'observation, d'association significative entre la consommation d'insuline glargine et le risque de survenue de cancers (toutes localisations confondue) ni d'accroissement significatif du risque de survenue de cancer du sein ni du risque pour aucune des sept autres localisations étudiées (prostate, zone colorectale, foie, rein, vessie, poumons, sphère ORL).

D'autres études pharmaco-épidémiologiques conduites à la demande des agences sanitaires n'ont pas permis de confirmer ni d'exclure de façon univoque ce signal soulevé en 2009. L'Agence européenne du médicament (EMA) a quant à elle conclu en janvier dernier que le risque potentiel de cancer devrait donc continuer à faire l'objet d'une surveillance renforcée.

Evaluation des **nouvelles classes** d'**antidiabétiques**

Depuis 2007 sont apparues sur le marché des nouvelles classes d'antidiabétiques qui ont été évaluées à l'ANSM.

Les deux nouvelles classes (Inhibiteurs de la DPP-4 et analogues du GLP-1) doivent être considérées comme des moyens thérapeutiques supplémentaires dans une stratégie de normalisation de la glycémie grâce à leur spécificité de mode d'action au niveau de la physiopathologie du diabète de type 2.

En raison de leur récente mise sur le marché (incertitude sur des effets indésirables rares) et dans l'attente des résultats d'études en cours de réalisation sur les complications micro et macro-vasculaires, ces nouvelles thérapies ont leur place actuellement en cas d'échec ou de contre-indication des thérapies dites traditionnelles. Elles permettent ainsi de répondre à des situations spécifiques (chez les personnes âgées par exemple), le diabète étant une maladie évolutive et hétérogène dans sa prise en charge d'un patient à un autre.

Ces nouvelles classes thérapeutiques font l'objet d'un suivi national de pharmacovigilance depuis leur autorisation de mise sur le marché ainsi que d'un plan de gestion de risque européen.

Enfin, l'ANSM a participé à l'évaluation européenne du premier représentant de la classe des inhibiteurs des SGLT-2 (Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2) ainsi qu'à l'évaluation d'autres molécules (linagliptine, insuline degludec). Toutes ces molécules ont bénéficié d'AMM européennes récemment et ne sont pas disponibles aujourd'hui en France.

[1] Le dosage de cette hémoglobine A renseigne sur l'évolution de la glycémie au cours des deux mois précédant l'analyse. Elle est ainsi

utilisée pour contrôler l'efficacité du traitement antidiabétique.

Lire aussi

- Communiqué de presse de la HAS sur le diabète de type 2 : Quand et quels médicaments prescrire pour le contrôle glycémique ? (13/02/13)
- Questions/réponses de la HAS sur la stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 (13/02/13)