

Nouveaux médicaments Hypoglycémiants

Les glitazones

Les incrétino-mimétiques

Nouveaux médicaments du diabète

1. Les « glitazones »

La nouveauté c'est le bilan !!!

Rosiglitazone (AVANDIA°)

L'Agence européenne du médicament (EMA) recommande la suspension des autorisations de mise sur le marché des médicaments à base de rosiglitazone (Avandia®, Avandamet®, Avaglim®). Cette suspension fait suite à leur réévaluation par le Comité Européen d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) qui a conclu que le **rapport bénéfice/risques était défavorable en raison de l'augmentation du risque cardiovasculaire**. La réévaluation des données récentes, annoncée en juillet dernier, a confirmé l'augmentation du risque cardiovasculaire, principalement la survenue d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral, au regard des bénéfices attendus de diminution de la glycémie.

Communiqué de l'AFSSaPS, septembre 2010

Nouveaux médicaments du diabète

1. Les « glitazones »

La nouveauté c'est le bilan !!!

Pioglitazone (ACTOS°): sur la sellette!

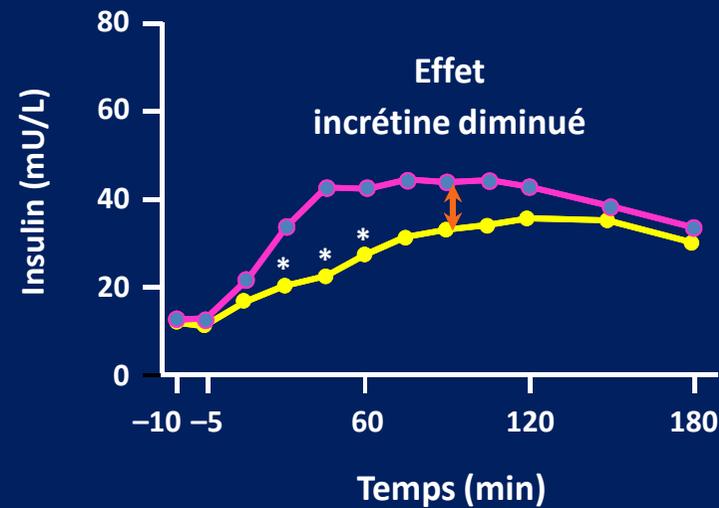
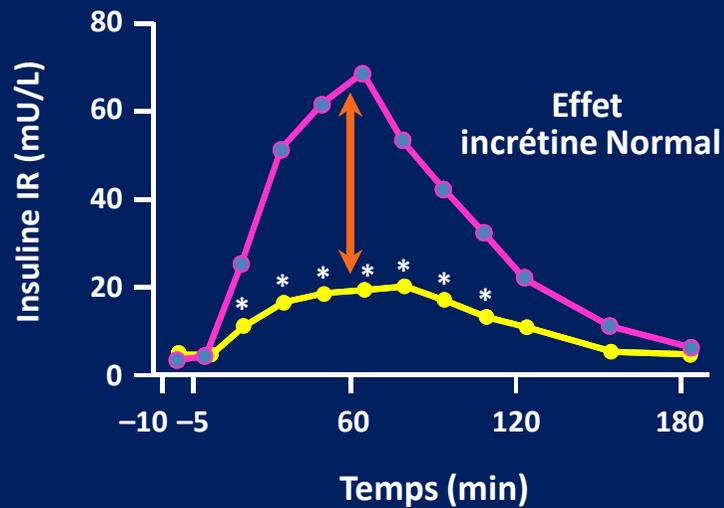
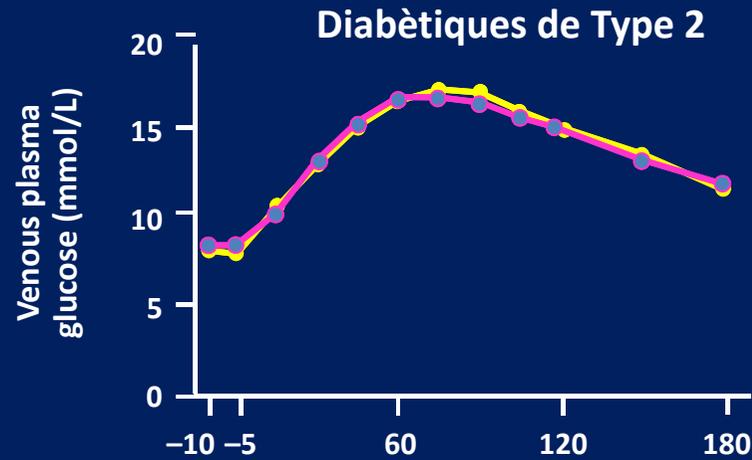
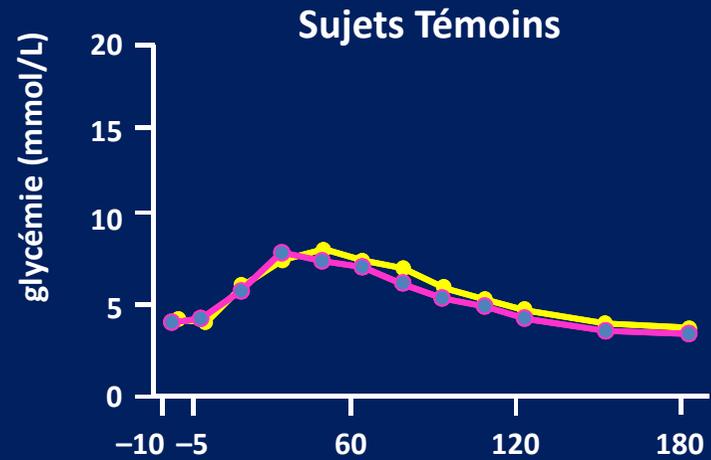
... La Commission a notamment pris en compte : les résultats de l'essai Proactive (b), montrant **l'absence de bénéfice clinique** de la pioglitazone en prévention cardiovasculaire secondaire par rapport au placebo (1,4) ; **les risques accrus d'œdèmes maculaires, de fractures osseuses chez les patientes (c), qui sont venus s'ajouter entre autres aux insuffisances cardiaques, hypoglycémies et œdèmes sans insuffisance cardiaque (1,5,6).**

La Commission de la transparence a logiquement conclu à l'absence d'ASMR (ASMR V) d'Actos° « dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 traités en monothérapie ou en bithérapie orale par rapport aux antidiabétiques oraux actuellement disponibles » (1). En 2004, cette ASMR avait été cotée mineure (ASMR IV) (1)....

Revue Prescrire, Novembre 2008

Nouveaux médicaments du diabète

« l'effet incrétine »

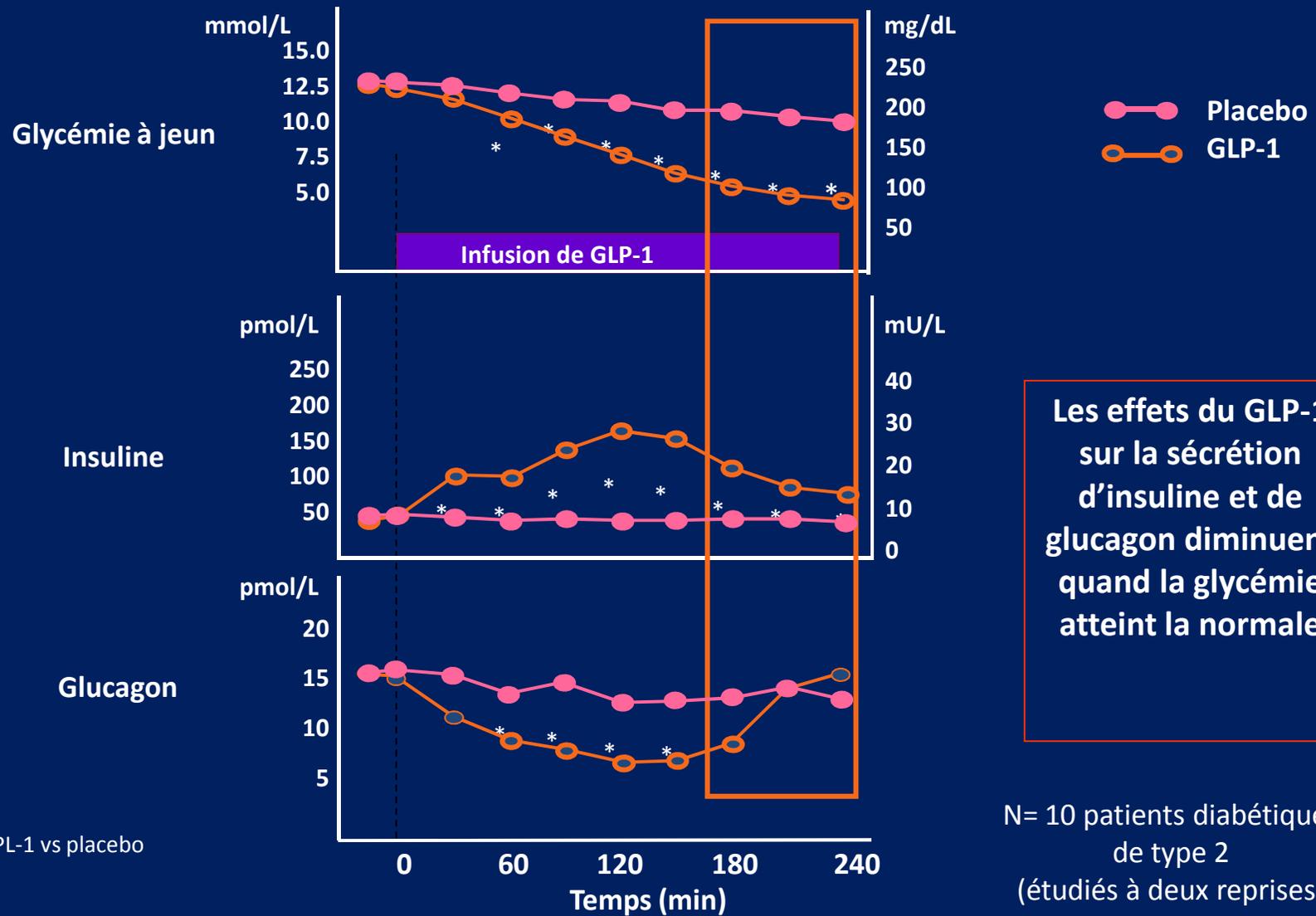


* $p \leq 0.05$

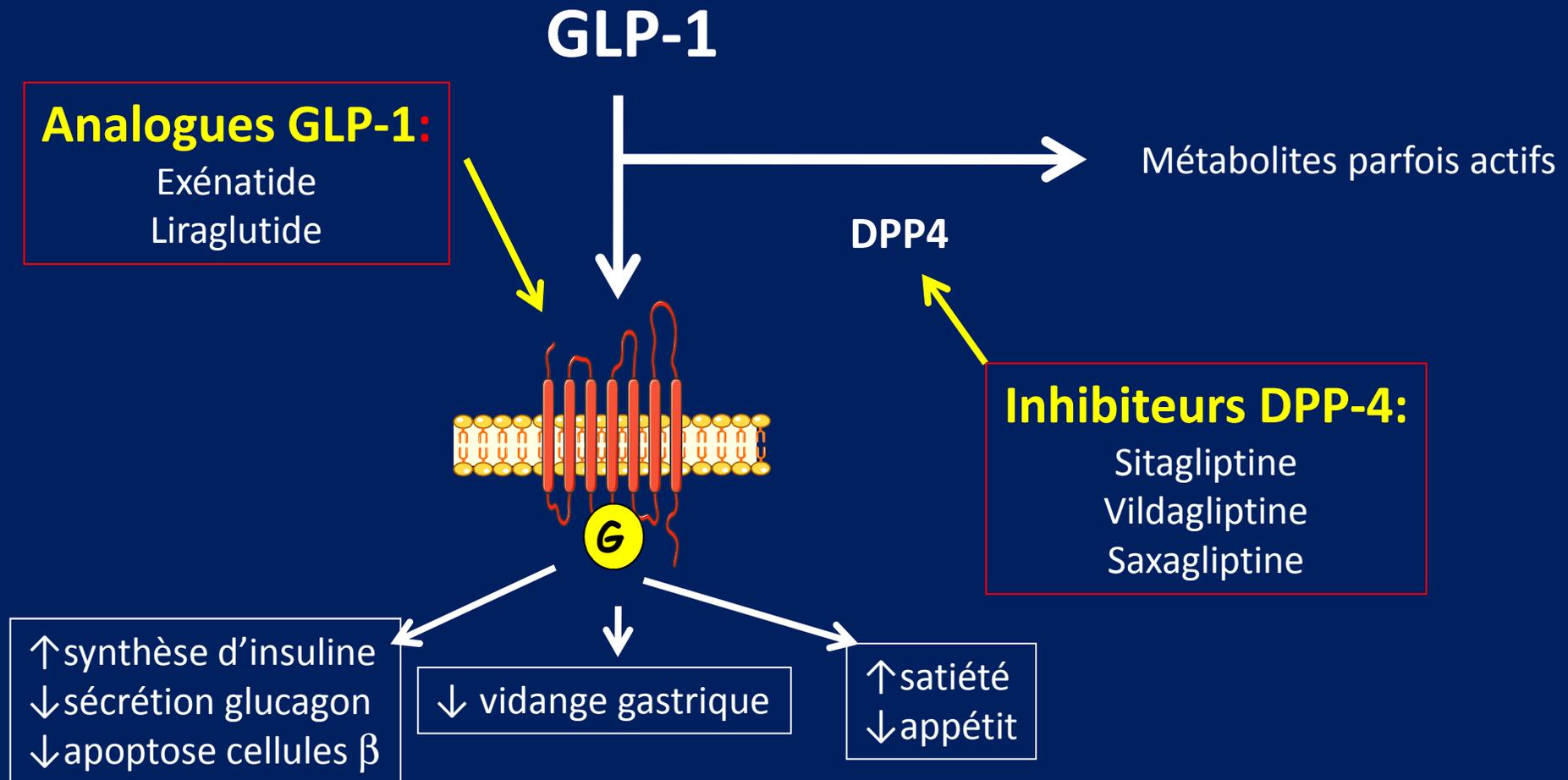
- Glucose per os
- Isoglycémie par glucose IV

Adapted from Nauck M et al. Diabetologia. 1986;29:46–52.

Nouveaux médicaments du diabète: « l'effet incrétine »



Nouveaux médicaments du diabète: « les médicaments de l'effet incrétine »



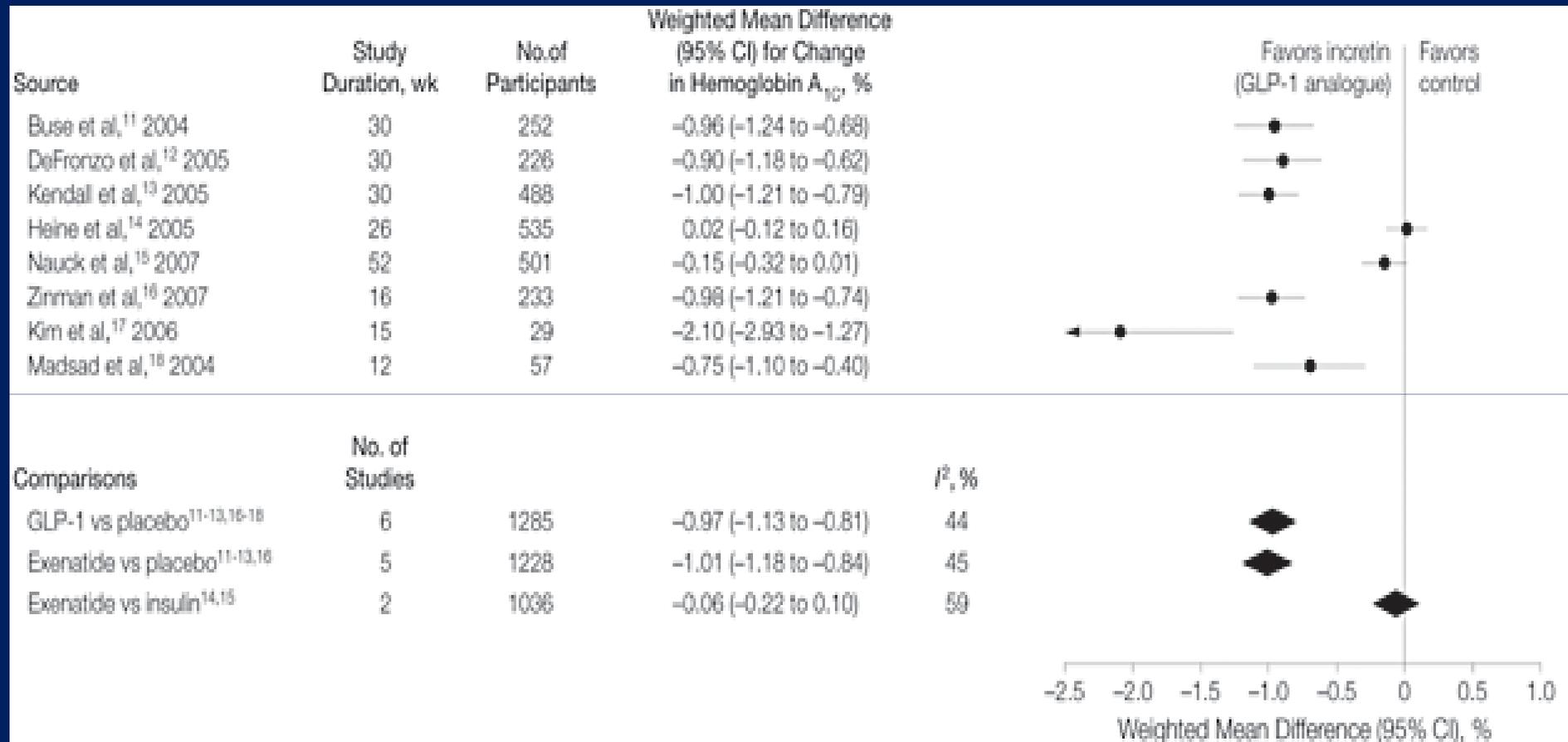
Nouveaux médicaments du diabète: « les médicaments de l'effet incrétine »

**Une évaluation inadéquate basée sur
un mauvais critère de substitution**

DCI	Nom de marque	ASMR
Exénatide	BYETTA°	IV
Liraglutide	VICTOZA°	IV
Sitalgliptine	JANUVIA°	IV
Vidalgliptine	GALVUS°	V
Saxagliptine	ONGLYZA°	V

Effets sur le taux d'hémoglobine HbA1C

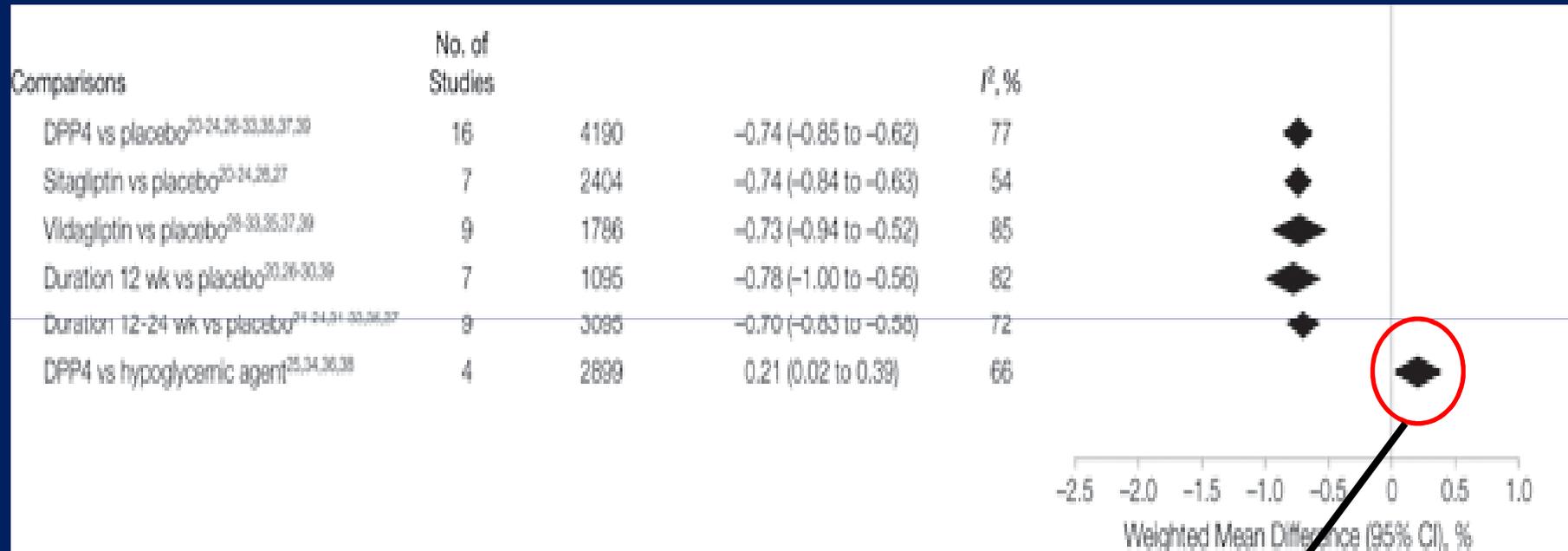
Analogues du GLP-1



NB: pas de différence GLP-1 like versus metformine +/- sulfamides

Effets sur le taux d'hémoglobine HbA1C

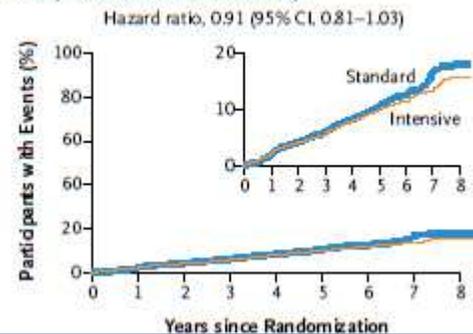
Inhibiteurs DPP-4



Versus metformine +/- sulfamides

Nouveaux médicaments du diabète: Comment les évaluer?

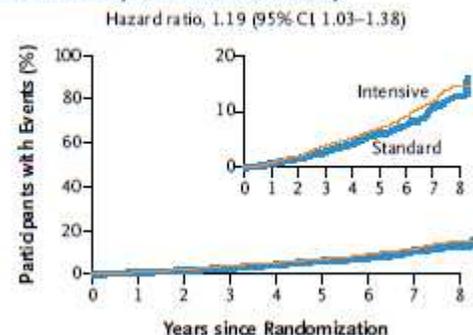
B Primary Outcome until End of Study



No. at Risk

Standard	5123	4912	4729	4580	3774	2251	729	407	217
Intensive	5128	4911	4743	4594	3750	2277	734	457	239

E Death from Any Cause until End of Study



No. at Risk

Standard	5123	5017	5006	4918	4127	2494	842	477	266
Intensive	5128	5066	4992	4855	4053	2479	814	496	263

Outcome	Intensive no. of events (%)	Standard no. of events (%)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
Primary outcome				
Before transition	380 (2.0)	414 (2.2)	0.90 (0.78–1.03)	0.13
Until end of study	503 (2.1)	543 (2.2)	0.91 (0.81–1.03)	0.12
Nonfatal myocardial infarction				
Before transition	207 (1.1)	257 (1.4)	0.79 (0.66–0.95)	0.01
Until end of study	287 (1.2)	344 (1.4)	0.82 (0.70–0.96)	0.01
Nonfatal stroke				
Before transition	72 (0.4)	72 (0.4)	0.99 (0.72–1.38)	0.98
Until end of study	82 (0.3)	94 (0.4)	0.87 (0.65–1.17)	0.35
Death from cardiovascular causes				
Before transition	140 (0.7)	109 (0.6)	1.27 (0.99–1.63)	0.07
Until end of study	187 (0.7)	144 (0.6)	1.29 (1.04–1.60)	0.02
Death from any cause				
Before transition	283 (1.4)	232 (1.2)	1.21 (1.02–1.44)	0.03
Until end of study	391 (1.5)	327 (1.3)	1.19 (1.03–1.38)	0.02
Primary outcome, revascularization, or hospitalization for CHF				
Before transition	931 (5.3)	955 (5.4)	0.96 (0.88–1.06)	0.43
Until end of study	1159 (5.2)	1229 (5.5)	0.93 (0.86–1.01)	0.09
Fatal myocardial infarction, nonfatal myocardial infarction, or unstable angina				
Before transition	439 (2.3)	490 (2.6)	0.88 (0.77–1.00)	0.05
Until end of study	580 (2.4)	627 (2.6)	0.90 (0.81–1.01)	0.08
Fatal or nonfatal stroke				
Before transition	78 (0.4)	80 (0.4)	0.97 (0.71–1.33)	0.85
Until end of study	91 (0.4)	106 (0.4)	0.86 (0.65–1.13)	0.27
Fatal or nonfatal CHF				
Before transition	189 (1.0)	158 (0.8)	1.19 (0.96–1.47)	0.11
Until end of study	232 (0.9)	212 (0.9)	1.09 (0.91–1.32)	0.35

0.50 1.00 2.00
Intensive Therapy Better Standard Therapy Better

Nouveaux médicaments Hypoglycémiants

Les glitazones: **EXIT**

Les incrétino-mimétiques: **?**