

En Bref

Le diabète sucré est caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant d'une déficience de sécrétion d'insuline et/ou d'une résistance à l'insuline.

Deux grandes formes peuvent être distinguées :

- le diabète de type 1 qui apparaît brutalement chez le sujet jeune présentant une susceptibilité génétique,
- le diabète de type 2, forme la plus fréquente, qui a comme facteur de risque majeur, le surpoids. Cette maladie métabolique chronique nécessite un suivi régulier, une prise en charge optimisée et une éducation du malade. L'objectif est de réduire la morbi-mortalité liée aux complications micro- et macro-vasculaires. Un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) en dessous de 7% signe un bon équilibre glycémique.

A côté des mesures hygiéno-diététiques, la prise en charge fait appel à trois classes médicamenteuses :

- les insulinosensibilisateurs : metformine (biguanide), traitement de 1ère intention ; les thiazolidinediones ne sont pas disponibles en France actuellement ;
- les insulinosécréteurs : sulfamides hypoglycémifiants, glinides, analogues du GLP-1 et inhibiteurs des DPP-4 ;
- et les inhibiteurs de l'absorption intestinale du glucose : inhibiteurs des α -glucosidases.

L'insulinothérapie peut être associée après échec d'une bithérapie ou d'une trithérapie.

Les incrétines sont des hormones intestinales favorisant la sécrétion d'insuline. Deux hormones principales - le GIP (glucose-dependent insulintrophic peptide) et le GLP-1 (glucagon-like peptide 1) - ont été identifiées. La restauration de l'effet incrétine peut être envisagé par :

- la supplémentation par une incrétine exogène de type GLP-1 (agoniste du GLP-1),
- ou la prévention de la dégradation et de l'inactivation des incrétines (inhibiteurs des DPP-4).

Les analogues du GLP-1 - Exénatide et Liraglutide - offrent une alternative thérapeutique chez les malades insuffisamment contrôlés par une monothérapie ou une bithérapie orale. Leur administration se fait uniquement par voie sous-cutanée. Ils sont responsables d'une perte de poids d'environ 2,8 kg, d'une amélioration du contrôle glycémique, de la pression artérielle systolique et diastolique et du taux de cholestérol, sans retentissement significatif sur les enzymes hépatiques. Les principaux effets indésirables sont des effets gastro-intestinaux.

Le premier inhibiteur des DPP-4 à avoir obtenu une AMM dans le traitement du diabète de type 2 est la Sitagliptine. La Vildagliptine et la Saxagliptine ont suivi. Ces médicaments ont une bonne biodisponibilité et une durée d'action suffisamment longue pour que deux, voire une, administration par jour inhibe(nt) 70 à 90% de l'activité enzymatique pendant 24 h. Ils n'induisent pas de perte de poids comme les analogues du GLP-1. Leur rapport efficacité/tolérance est modeste compte tenu de la réduction des taux d'HbA1c. Les rhinopharyngites et infections des voies respiratoires hautes et urinaires, sont similaires à celles observées avec tous les comparateurs actifs.

Les analogues du GLP-1 et les inhibiteurs des DPP-4 sont indiqués en seconde intention dans le diabète de type 2, en monothérapie (Sitagliptine) ou en association lorsque les Saxagliptine, Sitagliptine, Vildagliptine. mesures hygiéno-diététiques et les antidiabétiques aux posologies maximales tolérées sont insuffisantes.

Mots-clés : analogue GLP-1, diabète II, inhibiteur DPP-4, Exénatide, Liraglutide, Saxagliptine, Sitagliptine, Vildagliptine.

ABSTRACT

In the field of chemical medicine, the development of generic drugs has fostered a new vocabulary, "copy-copy", "generic-plus" or "me-too" (not considered as generic in the regulatory sense).

Due to [the complex molecular structure and active structures difficult to be characterized](#) the biological drugs are not identical to the original drug, named princeps, but only "similar"; they are called "biosimilars" by contraction of the European official name "similar biological medicinal product to a reference biological medicinal product."

The simplified registration procedure applicable to generics quickly showed its unsuitability for these drugs. Unlike generic drugs, [comparability of the biosimilar with its reference drug should be evaluated by further studies - in terms of quality, safety and efficiency](#). Several biosimilars have now been approved in Europe on the basis of efficiency, safety and quality comparable to original medicines, allowing pharmaceutical companies to submit a short report.

But the long-term consequences of potential differences between the biosimilar and the reference drug are not known, [the profile of long-term security can only be established after several years of use](#).

Generics have reduced drug costs. Today drugs from biotechnology represent nearly 20% of marketed drugs; most of them are used in cancer pathologies, inflammatory and cardiovascular diseases. [The high cost of clinical research may reduce their expansion; the high technology required for the production of these drugs](#) is also much more expensive.

Afssaps has published a directory for the substitution of generics by pharmacists but not of biosimilars drugs.

In a hospital this new status of the drug requires a policy choice; [the prescription is the responsibility of the prescriber, the pharmacist does not have the right of substitution](#).

The interchangeability of these treatments requires the establishment of a framework defined in the Drug Committee with the development of medical guidelines for managing change.

For the future, the goal of innovative medicines from biotechnology should consist of [the development of cheaper drugs to produce and non-immunogenic](#), with the same therapeutic ambitions

Key words: DPP-4 inhibitor, diabetes 2, Exenatide, GLP-1 analog, Liraglutide, Saxagliptine, Sitagliptine, Vildagliptine