Les gliflozines : qu’en est-il de ces antidiabétiques ?

Ces dernières semaines, les informations ont été nombreuses quant aux effets des gliflozines aussi bien sur la gestion du diabète et leurs indications spécifiques qu’en matière d’effets indésirables. Conformément à sa mission d’information, la Fédération Française des Diabétiques fait le point pour vous.

Les gliflozines, c’est quoi ?

Les gliflozines sont une classe d’antidiabétiques oraux récente et représentée, entre autres, par la dapagliflozine (Forxiga*, AstraZeneca), la canagliflozine (Invokana*, Janssen) et l’empagliflozine (Jardiance*, Boehringer Ingelheim/Lilly). Cette classe est également appelée la classe des inhibiteurs des SGLT2 : des produits qui augmentent l’élimination du glucose dans les urines et qui permettent de réguler de cette manière la glycémie (pour en savoir plus sur les SGLT2, cliquer ici).

Ces molécules sont prescrites dans les cas où les antidiabétiques oraux de référence (metformine, sulfamides par exemple) pour la prise en charge du diabète de type 2 associés aux mesures hygiéno-diététiques ne sont plus suffisantes ou sont mal tolérées pour garantir l’équilibre glycémique mais aussi plus spécifiquement pour prévenir un certain nombre de complications liées au diabète (notamment rénales pour la canaglifozine ou cardiovasculaires).

Ces spécialités, conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM), « font l’objet d’une prescription initiale restreinte à certains spécialistes ». Cela signifie que la première prescription doit être faite par des spécialistes comme le sont les diabétologues, les endocrinologues, ainsi que les médecins internistes ou les néphrologues pour la canagliflozine (Invokana*). Le renouvellement de prescription est en revanche possible pour tout prescripteur (médecin généraliste par exemple).

Médicament	Forxiga*	Invokana*	Jardiance*

Indications de prescription	Traitement des adultes atteints de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par une monothérapie par la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique, et en association : - en bithérapie uniquement avec la metformine ou avec un sulfamide hypoglycémiant, - en trithérapie uniquement avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant ou avec la metformine et l'insuline.	Traitement des adultes atteints de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par une monothérapie par la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique, et en association : - en bithérapie uniquement avec la metformine ou avec un sulfamide hypoglycémiant, - en trithérapie uniquement avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant ou avec la metformine et l'insuline. Cela inclut les patients adultes atteints de diabète de type 2, avec une maladie rénale chronique de stade 2 et 3 et une albuminurie, en association au traitement standard comprenant un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2 (ARA II).	Traitement des adultes atteints de diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par une monothérapie par la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique, et en association : - en bithérapie uniquement avec la metformine ou avec un sulfamide hypoglycémiant, - en trithérapie uniquement avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant ou avec la metformine et l'insuline.

Une réévaluation à la Commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé en 2020 :

Ces derniers mois ont été marqués par la réévaluation de la place de ces molécules dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 2 au sein de la Haute Autorité de Santé (HAS). En effet, il n'y avait jusqu'alors pas de consensus en France quant à l'intérêt thérapeutique de ces traitements face à leurs effets indésirables potentiels.

Face aux demandes d'experts en diabétologie, au premier rang desquels les experts de la Société Francophone du Diabète, la réévaluation de ces produits a donc été mise en place.
A l'issue de ces discussions, la HAS a considéré que « les gliflozines, en association avec une molécule standard (metformine en priorité), apportent un progrès thérapeutique dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en échec en monothérapie ».

Bien qu'ils reconnaissent le risque de développer des effets indésirables qu'ils qualifient d'« atypiques », les experts de la Commission de Tranparence de la HAS estiment que ces molécules permettent « de réduire le risque de complications cardiovasculaires (en prévention primaire ou secondaire) » et que la canagliflozine présente un intérêt particulier dans la prise en charge de la maladie rénale chronique de stade 2 et 3 et l'albuminurie.

La Commission de Tranparence de la HAS leur a donc octroyé un Service Médical Rendu important ainsi qu'une Amélioration du Service Médical Rendu de niveau IV – sauf pour la protection rénale de la canagliflozine qui obtient une Amélioration du Service Médical Rendu de niveau III.

Cette évaluation positive de la part de la HAS permet d'admettre au remboursement ces 3 gliflozines pour une prescription en deuxième ou troisième intention et toujours en association avec de la metformine, ou en cas d'intolérance, à un sulfamide. (cf.tableau ci-dessus).

La position de la Fédération :

La Fédération Française des Diabétiques a été auditionnée le 15 septembre dernier dans le cadre de la réévaluation de ces molécules par la HAS.

Elle a particulièrement insisté sur le poids des complications rénales et cardio-vacsulaires liées au diabète et le besoin crucial d'améliorer la qualité de vie des patients. En effet, les complications du diabète pouvant être graves et très invalidantes, ne pas permettre au patient à risque de bénéficier de ce traitement constitue une perte de chance.

Quant au risque de développer des effets indésirables graves, la Fédération a rappelé l'enjeu très important d'information de la part du professionnel de santé à l'égard du patient et ses proches pour favoriser une décision partagée. Dans la mesure où ceux-ci surviennent rarement, le rapport bénéfice/risques de ces traitements semble clairement bénéficier aux patients à haut risque cardiovasculaire ou rénal. En revanche, il semble important que la possibilité de prescrire ces traitements demeure restreinte et possible seulement par les spécialistes concernés. A ce titre, la Fédération Française des diabétiques regrette que les cardiologues, particulièrement à même d'apprécier le risque cardio-vasculaire des patients diabétiques ne puissent pas initier ce traitement ou tout au moins le recommander au médecin traitant du patient, d'autant que le recours au cardiologue est une des recommandation de la HAS, en cas de facteurs de risques importants ou de complications cardio-vasculaires.

Enfin, il y a un enjeu important de prise en compte des données de vie réelle ressenties et exprimées par les patients. Cette prise en compte est en effet fondamentale pour juger de l'efficacité et de l'efficience de la technologie de santé. Cela permet de comprendre le vécu du patient avec le traitement dont il bénéficie, qu'il s'agisse de ses effets bénéfiques mais aussi des effets secondaires ressentis ainsi que de la réduction significativement démontrée des risques d'accidents cardio-neuro-vasculaires.

La Fédération Française des Diabétiques salue donc une avancée importante pour tous les patients diabétiques qui entrent dans ces indications de prescription.

Crédit photo : Adobe Stock