

glucose anormale, secondaires à une pancréatite chronique, traités pendant 12 semaines par vildagliptine suivie d'une pancréatectomie partielle sélective, par l'évaluation du taux d'apoptose et de réplication des cellules β -pancréatiques, devrait apporter des éléments de réponse intéressants. Enfin, des

données précises et à long terme sur les effets cardiovasculaires favorables du GLP-1 et des inhibiteurs de DPP-4 sont également attendues, les données expérimentales actuellement disponibles indiquant que le GLP-1 joue un rôle important et potentiellement intéressant, sur le système cardiovasculaire.

D'après les présentations lors du symposium satellite « Improving glycaemic control, minimising the potential for hypoglycaemic-induced macrovascular complications », organisé dans le cadre de l'EASD « Vienne 09 », le 29 septembre 2009, par Novartis Pharma.

J.-P. Sauvanet

Traitement du diabète de type 2 : lancement de Galvus® (vildagliptine) et Eucreas® (vildagliptine/metformine) en France

Novartis annonce le lancement en France de Galvus® (vildagliptine) et Eucreas® (vildagliptine/metformine), deux formulations d'un nouvel antidiabétique pour le traitement du diabète de type 2 (DT2). La vildagliptine appartient à la nouvelle classe des inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4). Les incrélines, produites physiologiquement par l'intestin lors des repas pour limiter les pics glycémiques en réponse à la prise alimentaire, stimulent les cellules α - et β -pancréatiques et augmentent leur sensibilité au glucose, ce qui se traduit par une augmentation de la sécrétion d'insuline et une diminution de la sécrétion excessive de glucagon, tant que la glycémie est trop élevée. Cet effet est gluco-dépendant, il cesse lorsque la glycémie revient à une valeur normale. La vildagliptine permet donc de renforcer et prolonger l'action physiologique des hormones incrélines en inhibant leur enzyme de dégradation, la DPP-4, sans risque d'induire d'hypoglycémie, l'action des incrélines s'atténuant lorsque la glycémie diminue.

Associée à la metformine chez des patients DT2 insuffisamment contrôlés par la metformine en monothérapie à la dose maximale tolérée, la vildagliptine, dans une étude de 24 semaines (S24), comparative, randomisée, en double aveugle, permet d'obtenir une réduction supplémentaire du taux d'HbA1c de 1,1 % par rapport à l'association metformine + placebo, sans différence significative en terme d'effets indésirables, sans prise de poids notable (+0,2 kg en moyenne à S24) et sans ma-

ration du risque d'hypoglycémie [Bosi *et al.*, *Diabetes Care* 2007]. Une étude comparative de 52 semaines (S52), en double aveugle, chez des DT2 insuffisamment contrôlés par la metformine, randomisés à l'association metformine + vildagliptine ou à l'association metformine + glimépiride, a montré que l'ajout de la vildagliptine à la metformine permet d'obtenir une réduction supplémentaire du taux d'HbA1c de 0,6 % par rapport au traitement initial, comparable à celle obtenue avec l'ajout du glimépiride (étude de non-infériorité), mais avec un risque 10 fois moins élevé d'hypoglycémie confirmée et l'absence d'hypoglycémie sévère par rapport au groupe recevant le sulfamide hypoglycémiant, et avec une différence significative sur l'évolution pondérale (en moyenne, - 0,23 kg à S52 pour le groupe metformine + vildagliptine vs +1,56 kg pour le groupe metformine +glimépiride ; $p < 0,001$) [Ferrannini *et al.*, *Diabetes Obes Metab* 2009]. Chez des DT2 insuffisamment contrôlés par d'autres antidiabétiques oraux en monothérapie, pioglitazone ou sulfamide hypoglycémiant, l'efficacité de l'ajout de la vildagliptine a également été démontré sur le taux d'HbA1c, permettant un abaissement supplémentaire de 1 % avec la glitazone, et de 0,6 % avec le sulfamide, cet effet étant amplifié chez les DT2 âgés de plus de 65 ans et chez ceux dont l'HbA1c était initialement plus élevé [Garber *et al.*, *Diabetes Obes Metab* 2009 ; Garber *et al.*, *Diabetes Obes Metab* 2009]. Galvus®, vildagliptine (comprimé dosé à 50 mg), est indiqué dans le traitement du diabète de type 2, en bithérapie orale, en association avec :

- la metformine, chez les patients dont le contrôle glycémique est insuffisant malgré une dose maximale tolérée de metformine en monothérapie ;

- un sulfamide hypoglycémiant, chez les patients dont le contrôle glycémique est insuffisant malgré une dose maximale tolérée de sulfamide hypoglycémiant, et pour lesquels la metformine n'est pas appropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication ;

- une thiazolidinedione (ou glitazone), chez les patients dont le contrôle glycémique est insuffisant et pour lesquels l'utilisation d'une thiazolidinedione est appropriée.

Chez l'adulte, en association à la metformine ou à une thiazolidinedione, la dose quotidienne recommandée de vildagliptine est de 100 mg, en deux prises de 50 mg le matin et le soir. En association à un sulfamide hypoglycémiant, la dose recommandée de vildagliptine est de 50 mg par jour en une prise le matin.

Eucreas® (comprimé associant la vildagliptine 50 mg et la metformine 1 000 mg), administré en deux prises par jour à la dose de 50 mg/1 000 mg de vildagliptine/metformine, est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 :

- chez les patients dont le contrôle glycémique est insuffisant à leur dose maximale tolérée de metformine en monothérapie orale ;

- ou chez les patients déjà traités par l'association de vildagliptine et de metformine sous forme de comprimés séparés.

Des contrôles de la fonction hépatique doivent être effectués avant l'instauration du traitement par Galvus® ou Eucreas®. Se reporter au Résumé des caractéristiques du produit pour les contre-indications et précautions particulières d'emploi de ces médicaments.

D'après le dossier de presse de Novartis du 9 septembre 2009.

J.-P. Sauvanet