

Nous posons cinq questions sur Trajenta® et Jentadueto® — des praticiens répondent

? À votre avis, quelle est la base d'un traitement médicamenteux couronné de succès chez un patient atteint de diabète de type 2?

? Comment évaluez-vous l'utilité des gliptines dans le traitement du diabète actuellement ?

? Pourquoi utilisez-vous la linagliptine (Trajenta®) en monothérapie? Où se distingue Trajenta® des autres inhibiteurs de la DDP-4?

? Selon l'avis des patients, où se situent les avantages d'une monothérapie ou d'un traitement associé par Trajenta®, resp. Jentadueto® ?

? Les résultats positifs actuels de la méta-analyse portant sur l'innocuité rénale et l'effet de la linagliptine sur l'albuminurie ont-ils influencé votre décision lors du choix du traitement adéquat du diabète de type 2?



Dr méd.
Lukas Villiger
Baden-Dättwil

Une relation à long terme basée sur la confiance avec le thérapeute traitant et des informations sur le mode d'action et le profil des effets secondaires avec l'évaluation individuelle de l'utilité (!) sont très importants. En outre, il doit être assuré que le patient a compris les mesures thérapeutiques et leur nécessité. Ceci doit être vérifié lors des consultations régulières.

À côté de la metformine, les gliptines font partie des antidiabétiques oraux les plus importants. Ainsi, les gliptines sont neutres sur le plan du poids, elles présentent un faible risque d'hypoglycémie et n'exigent, par conséquent, pas de mesures de la glycémie avant de prendre le volant. Au cours de ces dernières années, elles ont fait l'objet de discussions à propos d'un risque accru de pancréatites. Après avoir procédé à de vastes analyses, l'EMA et la FDA n'ont pas pu confirmer ce soupçon. Selon les données actuelles, il n'existe pas d'évidence pour un lien causal entre le traitement par les gliptines et les pancréatites (1,2).

Trajenta® présente en tant que seule gliptine une excrétion rénale minimale et ne nécessite, par conséquent, pas d'adaptation de la dose. Étant donné qu'une proportion considérable de patients diabétiques développe un trouble de la fonction rénale et que, par conséquent, la dose de nombreux antidiabétiques doit être réduite ou arrêtée, Trajenta® est idéal.

Étant donné que son utilisation est indépendante d'un trouble de la fonction rénale, Trajenta® peut être utilisé sur une période prolongée avec moins d'investissement. Jentadueto® a un effet plus puissant que Trajenta® seul et la prise unique de seulement un comprimé contenant deux principes actifs stimule l'observance thérapeutique. Lorsque la metformine doit être arrêtée à cause d'une diminution de la fonction rénale, le patient peut tout simplement continuer à prendre sa linagliptine habituelle.

Cette étude est une pièce supplémentaire d'un puzzle dans la bonne évaluation de l'effet de la linagliptine sur les reins bien que la protéinurie «ne» soit qu'un paramètre de substitution (mais un paramètre de substitution très important).



Dr méd.
François Jornayvaz
Lausanne

Il faut que ce traitement soit efficace et durable dans le temps, c'est-à-dire que son effet ne s'estompe pas trop rapidement et reste sûr à long terme.

Les gliptines sont neutres sur le plan du poids et présentent un faible risque d'hypoglycémie. Au cours de ces dernières années, elles ont fait l'objet de discussions à propos d'un risque accru de pancréatites. Selon les données actuelles, il n'existe pas d'évidence pour un lien causal entre le traitement par les gliptines et les pancréatites.

J'utilise Trajenta® en monothérapie lorsque la metformine n'est pas tolérée ou contre-indiquée. A cause de l'excrétion rénale minimale, l'avantage de Trajenta® sur les autres gliptines est sa dose unique quelque soit le degré de la fonction rénale. De plus, le Trajenta® est la seule gliptine qui peut aussi être administré dans tous les cas d'insuffisance hépatique.

Pour le patient, l'avantage du Trajenta® est la rareté des effets secondaires. L'avantage de la forme combinée avec la metformine, le Jentadueto®, est la diminution du nombre total de comprimés, ce qui améliore la compliance médicamenteuse du patient. Avec le Jentadueto® seulement la metformine doit être suivie. Dans le cas où la thérapie avec la metformine doit être arrêtée, le patient peut continuer avec la linagliptine seule.

Un dosage unique de linagliptine quelle que soit la fonction rénale est déjà un avantage. Si en plus la linagliptine permet de réduire la microalbuminurie, cela est encourageant et représente un bénéfice pour nos patients. La question est de savoir si cette propriété est propre à la linagliptine ou s'il s'agit d'un effet de classe



Dr méd.
Margarete Maier-Wölfle
Zuzwil

Je prends mon temps pour l'entretien avec le patient afin de choisir le traitement lui convenant – c'est-à-dire un traitement fait sur mesure. Ceci ne peut se réaliser que dans le cadre d'une relation patient/médecin reposant sur le «partenariat» basé sur la confiance.

Cette classe de substances ne provoque pas d'hypoglycémie – le patient récupère une partie de sa qualité de vie. En outre, cette classe de substances est neutre sur le plan du poids.

Trajenta® présente une haute sélectivité DDP-4 et l'élimination rénale ne s'élève qu'à env. 5%. Par conséquent, la linagliptine (Trajenta®) est la substance adéquate pour les diabétiques dès que la metformine doit être arrêtée. La linagliptine peut être administrée en tant que seule glip-tine ne nécessitant pas d'adaptation de la dose, indépendamment de la fonction rénale. De même, une adaptation de la dose n'est pas nécessaire en cas de troubles de la fonction hépatique.

Absolument évident : pas de prise pondérale, pas d'hypoglycémies, moins de comprimés – en présence d'un bon contrôle de la glycémie. En raison de l'innocuité des hypoglycémies, une mesure supplémentaire de la glycémie n'est plus nécessaire et il n'existe pas de limitation concernant la conduite d'une automobile. Lorsque la metformine doit être arrêtée à cause d'une diminution de la fonction rénale, le patient peut tout simplement continuer à prendre sa linagliptine habituelle. Parmi toutes les préparations associées, Jentaduet® (à cause de la linagliptine) est la préparation ménageant le mieux les reins.

Sûr! Les données de la méta-analyse sont prometteuses. Le suivi des diabétiques traités par la linagliptine nous le montrera dans la pratique. Je suis très optimiste à cet égard.

Littérature:

1. Egan AG et al. Pancreatic Safety of Incretin-Based Drugs – FDA and EMA Assessment. *N Engl J Med* 2014;370(9):794-7
2. Ling L et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systemic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ* 2014;348:g2366
3. Trajenta® Fachinformation. (octobre 2013). www.swissmedicinfo.ch.
4. Januvia® Fachinformation. (novembre 2012). www.swissmedicinfo.ch.
5. Galvus® Fachinformation. (juillet 2013). www.swissmedicinfo.ch.
6. Onglyza® Fachinformation. (mai 2013). www.swissmedicinfo.ch.
7. Vipidia® Fachinformation. (janvier 2014). www.swissmedicinfo.ch.
8. Inzucchi SE, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012 Jun;35(6):1364–79.
9. Von Eynatten M et al. Renal Safety and Outcomes With Linagliptin: Meta-Analysis of Individual Data for 5466 Patients with Type 2 Diabetes. Poster 913, 49th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Barcelona, Spain, 23–27 September 2013.
10. Spezialitätenliste (SL). Stand (octobre 2014) www.sl.bag.admin.ch.
11. Jentaduet® Fachinformation. (mars 2014) www.swissmedicinfo.ch.



Dr méd.
Benno Weissenberger
Basel

Pour un traitement couronné de succès, il faut s'entretenir avec le patient des objectifs et des possibilités ainsi que des affections accompagnatrices survenant fréquemment et des complications tardives du diabète sucré de type 2. Ce n'est qu'après avoir atteint un accord que le traitement peut commencer.

On ne devrait pas uniquement considérer une seule classe de substances. Cependant, les gliptines constituent un véritable enrichissement de nos possibilités de traiter le diabète sucré de type 2 sans prise pondérale ni risque d'hypoglycémie.

La linagliptine peut être administrée une fois par jour et ne nécessite pas d'adaptation de la dose en cas d'insuffisance rénale ou de limitation de la fonction hépatique. Par conséquent, la linagliptine peut également être utilisée en monothérapie lorsqu'une contre-indication évidente existe pour la metformine. En association à la metformine, Jentaduet® présente parmi toutes les préparations associées l'excrétion rénale la plus réduite dans l'ensemble. Si le patient est traité au préalable par la linagliptine, le traitement peut être tout simplement poursuivi par la linagliptine après l'arrêt de la metformine (3–7, 10, 11).

Trajenta® peut être utilisé en une dose unique une fois par jour. Comme pour toutes les gliptines, il n'existe pas de risque d'hypoglycémie ni pour la monothérapie ni pour le traitement associé. Par conséquent, des mesures de la glycémie ne sont pas nécessaires, ce qui constitue un avantage considérable pour les conducteurs d'automobiles (3–7).

Les résultats de la méta-analyse ont montré une haute innocuité rénale pour la linagliptine. Un effet néphroprotecteur spécifique de la substance s'esquisse (9). À mon avis, celui-ci ne peut cependant pas encore être évalué de façon concluante actuellement.

Trajenta®: inhibiteur de la DPP-4. **Composition:** linagliptine 5 mg. **Indication:** diabète de type 2 (DMT2). En monothérapie ou associé avec la metformine et/ou une sulfonylurée, un thiazolidinedione ou une insuline basale (avec ou sans metformine). **Posologie:** 1x5 mg/jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale, aucune adaptation posologique n'est nécessaire. **Contre-indications:** hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **Précautions:** diabète de type 1 ou acidocétose diabétique. Lors de suspicion de pancréatite stopper le traitement avec trajenta. Les taux d'hypoglycémies étaient comparables au placebo. La prudence est recommandée lors de l'association de la linagliptine avec des sulfonylurées ou de l'insuline, ev. réduction de la posologie de la sulfonylurée resp. de l'insuline à cause d'hypoglycémies possibles. La prise pendant la grossesse et/ou l'allaitement est déconseillée. **Interactions:** la linagliptine inhibe le CYP3A4. Les inducteurs du CYP3A4 ou de la glycoprotéine P provoquent une diminution des taux de la linagliptine. **Effets indésirables:** en monothérapie: rhinopharyngite et toux. Associé avec la metformine et des sulfonylurées/insuline: hypoglycémie. Associé avec des thiazolidinediones: prise de poids. Associé avec l'insuline: constipation. Autres: voir l'information professionnelle complète. **Présentation:** comprimés pelliculés à 5mg: 30 et 90. Liste B. Admis par les caisses-maladie. Mise à jour de l'information: Octobre 2013; l'information professionnelle complète est publiée sur le site internet de Swissmedic (www.swissmedic.ch) ou sous www.swissmedicinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Dufourstrasse 54, case postale, 4002 Bâle

MENTIONS LÉGALES

Interviews: Prof. Dr Dr h.c. Walter F. Riesen

Rédaction: Dr Heidrun Ding

soutenue par Boehringer Ingelheim GmbH, Bâle

© Aertzeverlag **medinfo** AG, Erlenbach