

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ACTOS (pioglitazone), antidiabétique

Avis défavorable au maintien du remboursement en raison de son profil de tolérance

L'essentiel

- ▶ ACTOS est une glitazone indiquée dans le traitement du diabète de type 2 en monothérapie, en bithérapie (associé à la metformine ou à un sulfamide hypoglycémiant) et en trithérapie (associé à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant).
- ▶ Outre ses effets indésirables déjà connus, des données récentes établissent un lien potentiel entre le traitement par pioglitazone et la survenue d'un cancer de la vessie.
- ▶ Ce profil de tolérance a conduit à la suspension de l'AMM de la pioglitazone en France depuis le 9 juin 2011.

Stratégie thérapeutique

- Les objectifs de la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 sont le contrôle glycémique (HbA1c) et celui des facteurs de risque associés.
- La lutte active contre la sédentarité ainsi que la planification alimentaire sont des interventions irremplaçables. Elles sont les premières mesures à prendre et doivent être poursuivies quel que soit le stade du diabète et ses traitements.
- Le recours aux antidiabétiques oraux a lieu lorsque ces mesures hygiéno-diététiques (MHD) ne suffisent plus à contrôler la glycémie (HbA1c > 6 %). Le choix des médicaments est adapté à l'âge, l'ancienneté du diabète, le risque hypoglycémique et à des situations particulières.
- ▶ Si malgré une monothérapie à dose maximale, l'HbA1c est > 6,5 %, on a recours à une des bithérapies suivantes :
 - metformine + insulinosécréteur
 - metformine + inhibiteur des alphaglucosidases
 - ou encore insulinosécréteur + inhibiteurs des alphaglucosidases (si hyperglycémie post-prandiale importante, mais avec une moindre efficacité sur l'HbA1c que les autres associations).
- ▶ Si le taux d'HbA1c est > 7 %, on a recours soit à une trithérapie, soit à l'insuline associée à la metformine ou à d'autres antidiabétiques oraux, sauf les glitazones.
- Cette stratégie thérapeutique est en cours de révision. La place des analogues du GLP-1 et celle des inhibiteurs de la DPP-4 restent à préciser.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ACTOS n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 2.

Données cliniques

- **En termes d'efficacité**
Aucune nouvelle étude de niveau de preuve suffisant concernant l'efficacité de la pioglitazone n'a été trouvée dans la littérature depuis la précédente évaluation par la Commission de la transparence.
- **En termes de tolérance**
 - ▶ Les données récentes de la littérature confirment l'augmentation du risque de prise de poids, d'œdèmes, de fractures et d'insuffisance cardiaque congestive associé à la pioglitazone. Elles ont identifié un risque nouveau de pneumonie.
 - ▶ De plus, des données nouvelles (littérature, études post-commercialisation demandées par la FDA, dont une étude de cohorte réalisée en France) établissent un lien potentiel entre le traitement par pioglitazone et la survenue d'un cancer de la vessie.

Intérêt du médicament

- Au regard des thérapies disponibles, le service médical rendu* par ACTOS est désormais insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au maintien du remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

