



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 23 MARS 2022

sémaglutide
OZEMPIC 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, solution injectable

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique, en trithérapie en association à l'insuline et à la metformine.

► Quel progrès ?

Pas de progrès versus l'insuline asparte en trithérapie en association à la metformine et à une insuline basale.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La Commission rappelle l'importance fondamentale des interventions non médicamenteuses pour la prise en charge du diabète de type 2. Le traitement médicamenteux du diabète de type 2 ne doit être instauré qu'après échec des mesures hygiéno-diététiques et d'activité physique qui doivent être poursuivies et encouragées lorsqu'un traitement médicamenteux est instauré.

L'enjeu constant de la prise en charge du diabète de type 2 est d'éviter de graves, souvent invalidantes, et nombreuses complications souvent insidieuses telles que la microangiopathie (touchant la rétine, les nerfs, le cœur et le rein) et des complications brutales de la macroangiopathie tels que l'infarctus, l'AVC. Le diabète favorise le développement d'une insuffisance cardiaque.

L'amélioration de la qualité de vie des patients diabétiques de type 2 est un enjeu important, en évitant les contraintes liées aux complications, telles que la dialyse, ou les séquelles et le handicap suite à un infarctus ou un AVC.

L'information du patient et de ses proches est également un enjeu important en favorisant une décision partagée qui tient compte des préférences du patient. L'intérêt de disposer de traitement favorisant l'adhésion du patient est majeur. La prise en charge du diabète de type 2 n'est donc pas uniquement focalisée sur le contrôle de l'HbA1c, qui n'est qu'un critère biologique de la maladie parmi d'autres critères biologiques et surtout cliniques. Le contrôle de l'HbA1c n'est pas l'unique marqueur d'une prise en charge adéquate du diabète de type 2, qui doit intégrer la prévention des complications graves, très invalidantes, à fort impact sur le système de santé, notamment la réduction du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, la prévention de la survenue de handicaps sévères tels que AVC et amputations, le ralentissement de la progression de l'atteinte rénale.

Les recommandations de la HAS sur la stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 qui datent de 2013 sont en cours d'actualisation.

La Commission souligne l'importance de la bonne information des patients et de leur adhésion pour la réussite de la prise en charge. La prise en charge initiale des patients diabétiques de type 2 repose sur les interventions non médicamenteuses et en particulier la mise en place de mesures hygiéno-diététiques. En cas d'échec d'atteinte de l'objectif glycémique, un traitement médicamenteux avec la metformine en 1^{ère} intention ou, en cas de contre-indications, un sulfamide hypoglycémiant est recommandé, en complément de ces mesures. Les associations de médicaments sont envisagées après échec de la monothérapie.

Le choix entre les différentes familles de molécules utilisables en seconde ou troisième ligne de traitement médicamenteux (gliflozines, gliptines, inhibiteurs de l'alpha glucosidase, analogues du GLP-1 et insulines) se fera notamment en fonction du profil de tolérance des médicaments, de la disponibilité de résultats probants d'études de morbi-mortalité cardiovasculaire ou rénale ainsi que des préférences du patient après une information adaptée.

En cas d'absence de contrôle du diabète de type 2 par une bithérapie associant insuline basale et metformine, si l'écart à l'objectif est $> 1\%$ d'HbA1c et si l'IMC ≥ 30 kg/m² ou si la prise de poids sous insuline ou la survenue d'hypoglycémies sont préoccupants, les possibilités thérapeutiques sont :

- l'ajout d'un analogue du GLP-1, de préférence le liraglutide (VICTOZA, en une injection par jour) ou le dulaglutide (TRULICITY en une injection hebdomadaire), à défaut l'exénatide (BYETTA)
- ou l'intensification de l'insulinothérapie.

Compte tenu des résultats observés en termes de réduction du critère 3P-MACE avec le dulaglutide dans l'étude REWIND, et avec le liraglutide dans l'étude LEADER le choix doit s'orienter préférentiellement vers TRULICITY (dulaglutide) et VICTOZA (liraglutide) ou son association fixe XULTOPHY (liraglutide/insuline dégludec).

Place du médicament

Lorsqu'une trithérapie en association à la metformine et une insuline basale est envisagée, OZEMPIC (sémaglutide) est une alternative thérapeutique supplémentaire. Néanmoins, OZEMPIC (sémaglutide), compte tenu du moins bon niveau de preuve apporté sur la sécurité cardiovasculaire par l'étude SUSTAIN 6 versus placebo (avec une marge de non-infériorité de 1,8 au lieu de 1,3) et de l'absence de bénéfice cardiovasculaire démontré, n'est pas à privilégier au sein de sa classe.