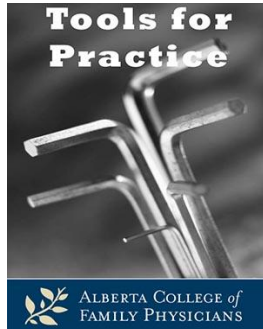


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 600 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

30 octobre 2017



Inhibiteurs du SGLT-2 et diabétiques : la présence de glucose dans l'urine offre-t-elle une protection?

Question clinique : Chez les patients atteints du diabète de type 2, les inhibiteurs du transporteur du glucose dépendants du sodium-2 (SGLT-2) ont-ils des incidences sur la mortalité ou la maladie cardiovasculaire?

Conclusion : Chez les diabétiques présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire, l'empagliflozine réduit la mortalité pour un patient sur 39 après environ trois ans (comparativement au placebo), alors que la canagliflozine et l'empagliflozine réduisent toutes deux le décès causé par une maladie cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde non mortel et l'accident vasculaire cérébral pour environ un patient sur 60. Les deux médicaments ont été associés à une augmentation des infections génitales chez environ un patient sur 6 à 22, et la canagliflozine a été associée à une augmentation de la déplétion du volume des liquides (un patient sur 14 à 38) et des amputations (1 patient sur 96). Le coût pourrait limiter l'utilisation.

Données probantes

- Deux essais cliniques randomisés (ECR), contrôlés contre placebo et financés par l'industrie, portant principalement sur des hommes dans la soixantaine souffrant depuis longtemps du diabète de type 2 et présentant des taux d'A1c inférieurs à 8^{1, 2}. Les patients dont le débit de filtration glomérulaire était inférieur à 30 ml/min ont été exclus.
 - 10 mg ou 25 mg d'empagliflozine par jour¹ : 7 020 patients présentant une maladie cardiovasculaire, la plupart prenant de la metformine, des médicaments antihypertenseurs, des statines et de l'AAS. Après 3,1 ans, l'empagliflozine avait eu des effets significatifs sur ce qui suit :
 - Décès causé par une maladie cardiovasculaire, infarctus du myocarde non mortel et accident vasculaire cérébral : 10,5 % (empagliflozine) par rapport à 12,1 % (placebo), nombre de sujets à traiter (NST)=63.
 - Mortalité : 5,7 % par rapport à 8,3 %, NST=39.

- Infections génitales : 6,4 % par rapport à 1,8 % (placebo), nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=22.
- Aucune augmentation des fractures ou de la déplétion du volume des liquides.
- Une méta-analyse (57 ECR, six soumissions réglementaires) a mené à des conclusions semblables³.
- 100 mg ou 300 mg de canagliflozine par jour² : 10 142 patients de deux différentes études (ayant différentes durées de recrutement et d'étude), présentant soit une maladie cardiaque, soit deux facteurs de risque de maladie cardiaque ou plus. Aucune information sur les médicaments concomitants. Résultats statistiquement significatifs issus des études combinées sur une période de 3,6 ans, sauf dans les cas indiqués :
 - Décès causé par une maladie cardiovasculaire, infarctus du myocarde non mortel et accident vasculaire cérébral : 2,7 % (canagliflozine) par rapport à 3,2 % par an; NST=environ 61 sur une période de 3,6 ans.
 - Mortalité : 1,7 % (canagliflozine) par rapport à 2 % par an (se rapproche de la signification statistique).
 - Infections génitales : nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=6 (femmes) à 12 (hommes).
 - « Déplétion du volume des liquides » (de sécheresse buccale/polydipsie à hypotension orthostatique/syncope) : NNN=14 à 38.
 - Amputations : NNN=96.
 - Fractures : NNN=286.
- Aucun ECR n'a permis d'observer une augmentation significative des infections urinaires, de l'insuffisance rénale aiguë, de l'hypoglycémie ou de l'acidocétose diabétique.

Contexte

- Environ 50 % des diabétiques décèdent par suite d'une maladie vasculaire⁴.
- Les deux médicaments réduisent la tension artérielle systolique (environ 3 ou 4 mmHg), le taux d'A1c (environ 0,5 %) et le poids (environ 2 kg)^{1, 2}.
- L'ACMTS recommande l'empagliflozine (après la metformine) pour les diabétiques atteints d'une maladie cardiaque⁵.
- Mises en garde diffusées après la commercialisation : insuffisance rénale aiguë associée à la canagliflozine ou à la dapagliflozine⁶, et fractures⁷ et amputations⁸ associées à la canagliflozine.
- Coûte environ 90 \$ par mois⁹.

Auteurs

Arden R. Barry, B. Sc., B. Sc. (pharm.), Pharm. D., ACPR, Kirsten Bester, B.Sc., et Michael R. Kolber, M.D., CCMF, M. Sc.

Divulgateion

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Références

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.*, N Engl J Med, 2015, 373 : 2117-2128.
2. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, *et al.*, N Engl J Med, 2017, 377(7) : 644-657.
3. Wu JHY, Foote C, Blomster J, *et al.*, Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4 : 411-419.
4. Bruno G, Biggeri A, Merletti F, *et al.*, Diabetes Care, 2003, 26(8) : 2353-2358.
5. Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), *En bref, Synthèse des preuves. Traitement de deuxième intention pour le diabète de type 2*, mai 2017. Sur Internet : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/second_line_therapy_for_type_2_diabete

- [s in brief f.pdf](#) (consulté le 4 septembre 2017).
6. United States Food and Drug Administration, *FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens kidney warnings for diabetes medicines canagliflozin (Invokana, Invokamet) and dapagliflozin (Farxiga, Xigduo XR)*, juin 2016. Sur Internet : <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm505860.htm> (consulté le 30 juin 2017).
 7. Santé Canada, *InfoVigilance sur les produits de santé – août 2017*. Sur Internet : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/infovigilance-produits-sante/infovigilance-produits-sante-aout-2017.html> (consulté le 4 septembre 2017).
 8. Santé Canada, Sécurité des produits RA-64366, avis publié le 6 septembre 2017. Sur Internet : <http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/64366a-fra.phpn> (consulté le 7 septembre 2017).
 9. Kolber MR, Lee J, Allan GM, *et al.*, *Price Comparison of Commonly Prescribed Pharmaceuticals in Alberta 2017*. Sur Internet : <https://www.acfp.ca/wp-content/uploads/2017/03/ACFPPrisingDoc2017.pdf> (consulté le 7 septembre 2017).

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, faisant en sorte qu'il maintienne des normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfp>. Les articles archivés sont disponibles sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.