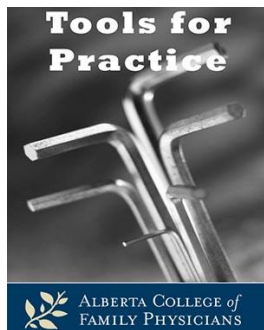


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 600 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP 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

2 janvier 2018



Les sulfonyles pour traiter le diabète : bon pour le cœur ou substitut de charlatan?

Question clinique : Le traitement du diabète de type 2 par les sulfonyles a-t-il des incidences sur la mortalité ou les événements cardiovasculaires?

Conclusion : Les données probantes soutenant l'efficacité des sulfonyles pour réduire la mortalité ou les événements cardiovasculaires chez les patients atteints du diabète de type 2 ne sont pas convaincantes. Les sulfonyles pourraient en fait avoir des effets cardiovasculaires nocifs.

Données probantes

Les sulfonyles par rapport au placebo :

- La plupart des essais cliniques randomisés (ECR) étudient l'HbA1c, non les résultats pour les patients¹⁻⁵.
- Plus vaste ECR sur les résultats pour les patients (n=409), environ cinq ans, tolbutamide par rapport à placebo^{6,7} :
 - Résultats non significatifs : mortalité toutes causes confondues (14,7 % par rapport à 10,2 %), infarctus du myocarde (13,7 % par rapport à 10,7 %).
 - Augmentation significative : mortalité cardiovasculaire (12,7 % par rapport à 4,9 %), nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=13.
 - Limites : possibilité de randomisation déséquilibrée, tabagisme non inclus dans les caractéristiques démographiques de base, sulfonyles de première génération.

Les sulfonyles par rapport à la metformine :

- ECR (n=304), cinq ans, patients souffrant de coronaropathie, taux d'HbA1c moyen de 7,6 %, glipizide par rapport à metformine⁸ :
 - Les sulfonyles ont augmenté la fréquence des divers événements cardiovasculaires : 35 % par rapport à 25 %, NNN=10.
- ECR (n=2 895), quatre ans, taux d'HbA1c moyen de 7,4 %, glyburide par rapport à metformine⁹ :
 - Résultats non significatifs : mortalité toutes causes confondues (2,2 % par rapport à 2,1 %), total des événements cardiovasculaires (2,9 % par rapport à 4 %).

- Limites : environ 40 % des patients se sont retirés de l'étude après la randomisation.
 - Revue systématique : aucun autre ECR n'a enregistré plus d'un décès¹⁰.
- Les sulfonylurées ajoutées à la metformine :
- ECR (n=3 028), environ cinq ans, sulfonylurées par rapport à pioglitazone :
 - Aucune différence en ce qui concerne les événements cardiovasculaires¹¹.
 - D'autres études ont déclaré les événements cardiovasculaires ou la mortalité comme étant des événements indésirables :
 - Les sulfonylurées par rapport aux inhibiteurs de la DPP-4 :
 - Aucune différence quant aux décès¹² : 0,5 % par rapport à 0,4 %.
 - Événements cardiovasculaires majeurs¹³ : 3,4 % par rapport à 1,5 %, NNN=53.
 - Par rapport à d'autres médicaments :
 - En ce qui concerne les agonistes des récepteurs du GLP-1, les inhibiteurs du SGLT-2 ou l'insuline, les études ne possèdent pas la puissance statistique nécessaire pour constater une différence quant aux résultats pour les patients^{14, 15, 16}.

Contexte

- Deux revues systématiques d'études observationnelles font état d'un risque cardiovasculaire accru en ce qui concerne les sulfonylurées, mais de multiples facteurs de confusion limitent les conclusions^{17, 18}.
- La UKPDS est souvent citée en appui des sulfonylurées, mais l'utilisation d'insuline est un facteur de confusion¹⁹.
- La maladie cardiovasculaire cause environ 50 % des décès liés au diabète de type 2²⁰.
- Les sulfonylurées augmentent le risque d'hypoglycémie grave (moins de 1 % au total) et de gain pondéral (environ 2,1 kg)²¹.
- Face à l'utilisation des sulfonylurées, nous devons exercer un esprit critique qui va au-delà de la réduction du taux d'HbA1c (environ 0,8 %) et du faible coût²¹.

Auteurs

Kirstin Bester, B. Sc., Joey Ton, B. Sc. (pharm.), PharmD, Christina Korownyk, M.D., CCMF

Divulgence

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer. (Auteur JT est soutenu par le « Physician Learning Program ».)

Références

1. Coniff R, Shapiro J, Seaton T, *et al.*, *Am J Med*, 1995, 98 : 443-451.
2. Hoffman J, Spengler M, *Diabetes Care*, 1994, 17(6) : 561-566.
3. Kovacevic I, Profozic V, Skrabal Z, *et al.*, *Diabetologia Croatica*, 1997, 26(2) : 83-89.
4. Roberts V, Stewart J, Issa M, *et al.*, *Clin Ther*, 2005, 27(10) : 1535-1547.
5. Johnston P, Lebovitz H, Coniff R, *et al.*, *J Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83(5) : 1515-1522.
6. The University Group Diabetes Program, *Diabetes*, 1970, 19(2) : 747-830.
7. The University Group Diabetes Program, *Diabetes*, 1976, 25 : 1129-1153.
8. Hong J, Zhang Y, Lai S, *et al.* *Diabetes Care*, 2013, 36(5) : 1304-1311.
9. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, *et al.*, *N Engl J Med*, 2006, 355(23) : 2427-2443.
10. Hemmingsen B, Schroll JB, Wetterslev J, *et al.*, *CMAJ Open*, 2014, 2(3) : E162-E175.
11. Vaccaro O, Masulli M, Nicolucci A, *et al.*, *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, S2213-8587(17)30317-0. [Publication électronique avant impression.]

12. Karagiannis T, Paschos P, Paletas K, *et al.*, *BMJ*, 2012, 12(344) : e1369.
13. Gallwitz B, Rosenstock J, Rauch T, *et al.*, *Lancet*, 2012, 380 : 475-483.
14. Gallwitz B, Guzman J, Dotta F, *et al.*, *Lancet*, 2012, 379 : 2270-2278.
15. Leiter LA, Yoon KH, Arias P, *et al.*, *Diabetes Care*, 2015; 38(3) : 355-364.
16. Moon J, Ha K, Yoon J, *et al.*, *Acta Diabetol*, 2014, 51(2) : 277-285.
17. Forst T, Hanefeld M, Jacob S, *et al.*, *Diab Vasc Dis Res*, 2013, 10(4) : 302-314.
18. Phung OJ, Schwartzman E, Allen RW, *et al.*, *Diabet Med*, 2013, 30(10) : 1160-1171.
19. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, *Lancet*, 1998, 352 : 837-853.
20. Bruno G, Ferrero S, Biggeri A, *et al.*, *Diabetes Care*, 2003, 26 : 2353-2358.
21. The Institute for Clinical and Economic Review, *Controversies in the Management of Patients with Type 2 Diabetes*. Sur Internet : <https://icer-review.org/wp-content/uploads/2016/01/CEPAC-T2D-Final-Report-December-22.pdf>. Consulté le 1^{er} juillet 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 que vous 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.