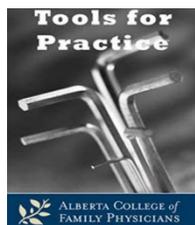


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 800 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP 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

6 janvier 2020



Mise à jour sur l'inhibiteur de la DPP-4 : aucune donnée probante sur les bienfaits cliniques malgré de milliers d'études

Question clinique : Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) améliorent-ils les résultats axés sur les patients, comme les maladies cardiovasculaires, dans le traitement du diabète de type 2?

Conclusion : Les inhibiteurs de la DPP-4 n'ont aucun effet sur les résultats axés sur les patients, comme les maladies cardiovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) ou le décès. Ils augmentent le risque d'hypoglycémie, de pancréatite et probablement d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Le choix du traitement de deuxième intention après la métformine doit être centré sur les médicaments qui réduisent le risque de maladie cardiovasculaire (p. ex. les inhibiteurs du SGLT2 ou les agonistes du GLP-1).

Données probantes

- Quatre revues systématiques¹⁻⁴ de trois essais cliniques randomisés (ECR) conçus pour évaluer les résultats axés sur les patients sur une période de 2,5 ans (SAVOR-TIMI⁵, EXAMINE⁶ et TECOS⁷), notamment les maladies cardiovasculaires. Par rapport au placebo, les inhibiteurs de la DPP-4 :
 - Ont amélioré le taux d'HbA1c³ : 0,3-0,5 %;
 - N'ont eu aucun effet sur les résultats liés aux maladies cardiovasculaires (mortalité générale ou causée par les maladies cardiovasculaires, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) chez les patients avec ou sans maladie cardiovasculaire antérieure^{1, 3, 4}. Exemple : décès par maladie cardiovasculaire, risque relatif de 1,01 (IC à 95 % : 0,91-1,12)¹.
- Trois autres revues systématiques⁸⁻¹⁰ incluant des essais de plus petite envergure ont obtenu des résultats semblables.
- Microangiopathie :
 - Rétinopathie : Une méta-analyse (sept ECR) a constaté que les inhibiteurs de la DPP-4 (versus le placebo) augmentent le risque : nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=430 sur une période de 18 mois¹¹;
 - Néphropathie : Deux méta-analyses^{12, 13} ont révélé que les inhibiteurs de la DPP-4 améliorent l'albuminurie, mais non pas les résultats cliniques liés aux

maladies du rein, notamment la néphropathie au stade terminal, la dialyse ou la transplantation.

- Un ECR regroupant 6 979 patients présentant un risque plus élevé de maladie cardiovasculaire ou rénale n'a pas été inclus dans les méta-analyses ci-dessus, mais il a été conçu pour évaluer les résultats liés aux maladies du rein¹⁴ :
 - Versus le placebo, les inhibiteurs de la DPP-4 n'ont pas amélioré le résultat composite rénal pour la néphropathie au stade terminal, le décès ou la réduction soutenue de 40 % du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe).
 - Réduction de la progression de l'albuminurie (un indicateur de substitution) : 5,9 % versus 7,5 % pour le placebo, nombre de sujets à traiter (NST)=30.
- Limites : essai de courte durée (environ deux ans).
 - Aucun essai évaluant l'effet des inhibiteurs de la DPP-4 sur la neuropathie diabétique n'a été trouvé.
- Effets nocifs (sur une période de 2,5 ans) : pancréatite aiguë (NNN=834)¹; hospitalisation pour insuffisance cardiaque (286)^{1, 15}; hypoglycémie (NNN=70)¹.

Contexte

- Les exemples d'inhibiteurs de la DPP-4 comprennent la sitagliptine, la saxagliptine ou la linagliptine.
- Les ECR sur l'inhibiteur de la DPP-4⁵⁻⁷ ont été conçus comme des essais de non-infériorité et ont montré la non-infériorité au placebo :
 - Cela signifie que les inhibiteurs de la DPP-4 ne sont pas pires que rien (pour les maladies cardiovasculaires).
- L'inhibiteur de la DPP-4 se trouve au 15^e rang des catégories de médicaments pour lesquelles les dépenses sont les plus élevées (environ 207 millions de dollars par an)¹⁶.
- Le choix du traitement de deuxième intention après la métformine doit être centré sur les médicaments qui améliorent les résultats liés aux maladies cardiovasculaires (p. ex. les inhibiteurs du SGLT2 ou les agonistes du GLP-1).

Auteurs

Samantha Moe, Pharm. D., et G. Michael Allan, M.D., CCMF

Divulgations

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

Références

1. Abbas AS, Dehbi HM, Ray KK. Diabetes Obes Metab. 2016;18:295-9.
2. Fei Y, Tsoi MF, Kumana CR, et al. Int J Cardiol. 2018;254:291-6.
3. Xu S, Zhang X, Tang L, et al. Postgrad Med. 2017;129:205-15.
4. Zhang Z, Chen X, Lu P, et al. Cardiovasc Diabetol. 2017;16:31.
5. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. N Engl J Med. 2013;369:1317-26.
6. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. N Engl J Med. 2013;369:1327-35.
7. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. N Engl J Med. 2015;373:232-42.
8. Elgendy IY, Mahmoud AN, Barakat AF, et al. Am J Cardiovasc Drugs. 2017;17:143-55.
9. Savarese G, D'Amore C, Federici M, et al. Int J Cardiol. 2016;220:595-601.
10. Zheng SL, Roddick AJ, Aghar-Jaffar R, et al. JAMA. 2018;319(15):1580-91.
11. Tang H, Li G, Zhao Y, et al. Diabetes Obes Metab. 2018;20:1262-79.
12. Cooper ME, Perkovic V, McGill JB, et al. Am J Kidney Dis. 2015;66(3):441-9.
13. Mosenson O, Leibowitz, Bhatt DL, et al. Diabetes Care. 2017; 40:69-76.

14. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. JAMA. 2019;321(1):69-79.
15. Li L, Li S, Deng K, et al. BMJ. 2016;352:i610.
16. Institut canadien d'information sur la santé. Dépenses en médicaments prescrits au Canada, 2018 [consulté le 22 juillet 2019]. Disponible : <https://www.cihi.ca/fr/depenses-de-sante/2018/depenses-en-medicaments-prescrits-au-canada>

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/signupfortfps>. 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.