

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 8 novembre 2016

Hôpital cantonal de Genève

Antidiabétiques et mortalité cardio-vasculaire

Prof. J. Philippe

Dans le diabète de type II, les études comparant un contrôle intensif de la glycémie, à un contrôle « normal » n'ont à ce jour montré qu'un effet sur la microangiopathie (reins, nerfs, yeux), et pas grand-chose sur la macroangiopathie (AVC, infarctus, insuffisance cardiaque, mortalité) sauf chez les patients sans événements cardiaques antérieurs et chez ceux qui rentraient dans l'étude avec déjà un bon contrôle diabétique...et dans l'étude UKPDS un léger bénéfice était observable après plus ou moins 20 ans...

Certains médicaments ont clairement été identifiés comme ayant un effet négatif, comme la Rosiglitazone (Avandia®) qui a été depuis retirée du marché.

A la suite de ça...les firmes pharmaceutiques ont été priées de prouver que leur antidiabétique oral n'était pas néfaste et différentes études ont montré que tous les autres antidiabétiques oraux étaient « neutres »...

Avec l'arrivée des gliflozines (inhibiteurs de la réabsorption rénale du glucose) les choses sont en train de changer...

Pour mémoire, nous avons en Suisse la Canagliflozine (Invokana®), la Dapagliflozine (Forxiga®) et l'Empagliflozine (Jardiance®)...

Pour la 1^{ère} fois, un médicament a montré son efficacité sur la macroangiopathie avec une diminution des infarctus, des AVC, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque, et de la mortalité cardiovasculaire, et avec un effet quasi immédiat, donc probablement plus lié à un effet hémodynamique qu'à un effet sur la glycémie proprement dit.

(Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes
Bernard Zinman, N Engl J Med 2015; 373:2117-2128).

On calcule le NNT à 39 pendant 3 ans pour éviter un décès (pour mémoire le NNT est à 30 dans l'étude 4S concernant les statines... mais je ne sais ni combien d'années, ni l'outcome).

(The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;344:1383-1389) .

Ensuite il y a eu l'arrivée des analogues du GLP1, qui augmentent la sécrétion d'insuline, diminuent la sécrétion de glucagon, ralentissent la vidange gastrique, et font perdre du poids mais l'inconvénient majeur est qu'ils sont injectables et qu'ils coûtent cher.

En Suisse : l'exenatide (Byetta®), le liraglutide (Victoza®) et le dulaglutide (Trulicity®).

Une étude (dont je n'ai pas eu le temps de relever les réf.) montre un effet positif du liraglutide sur la mortalité cardiovasculaire ainsi qu'une petite différence sur la mortalité globale en faveur du liraglutide, mais sans effet sur les infarctus, les hospitalisations pour insuff. card. et les AVC.

Le NNT sur 3 ans pour éviter un décès est de 98....

Ceux qui profitent le plus des analogues du GLP1 sont les obèses, ceux qui ont déjà eu un événement cardiovasculaire, et ceux qui ont une fonction rénale altérée.

On nous annonce pour 2017 l'arrivée du Semaglutide, qui devrait même pouvoir être pris per os...(contrairement aux autres qui ne sont qu'injectables).

Les recommandations actuelles deviennent donc...

Lors de maladie cardiovasculaire, que la voie orale est préférée, que l'on cherche une perte de poids, et que l'on veut rester dans des coûts moyens...METFORMINE + GLIFLOZIDES

Lors de maladie cardiovasculaire, lorsque l'injection est acceptée, qu'une perte de poids est désirée, et que le coût élevé n'est pas un problème...METFORMINE + ANALOGUES du GLP1.

Il me semble que le NNT des analogues du GLP1 reste nettement plus élevé que celui des Gliflozides...

Restent à gérer les effets secondaires de l'un et de l'autre...infections urinaires pour les 1ers (5% paraît-il)... nausées/ vomissements pour les 2èmes (beaucoup plus que 5% paraît-il)...

On peut se demander si le bruit fait autour de ces molécules est à la hauteur des effets obtenus...

