

Sulfamidés hypoglycémiant : pas d'arguments en faveur d'un risque accru de morbidité et mortalité cardio-vasculaires

Résumé

Depuis des décennies, des résultats contradictoires ont été publiés quant à l'effet des sulfamidés hypoglycémiant sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. Une méta-analyse récente d'études randomisées contrôlées renforce l'assertion que les sulfamidés hypoglycémiant n'augmentent pas le risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires par rapport aux autres médicaments hypoglycémiant (à l'exception de la metformine). Les sulfamidés hypoglycémiant ont un effet favorable sur le contrôle glycémique et sur certaines complications microvasculaires du diabète, et restent une option thérapeutique en cas d'efficacité insuffisante de la metformine ou de contre-indication à celle-ci. Il convient néanmoins de tenir compte de leurs effets indésirables tels que hypoglycémies et prise de poids.

Dans le diabète de type 2, les sulfamidés hypoglycémiant (voir chapitre 5.1.3. dans le Répertoire) constituent un traitement peu onéreux et efficace en ce qui concerne le contrôle glycémique, avec un effet favorable sur certaines complications microvasculaires. Leurs effets indésirables (prise de poids, hypoglycémies, troubles gastro-intestinaux, et plus rarement réactions muco-cutanées, réactions allergiques, troubles hématologiques et hépatiques) sont bien connus. Une question cruciale reste toutefois leur effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. Dans les années '70, l'étude UGDP (*University Group Diabetes Program*) avait montré une augmentation de la mortalité cardio-vasculaire dans le groupe traité par le tolbutamide (un des premiers sulfamidés hypoglycémiant qui n'est plus disponible en Belgique) par rapport aux groupes traités par l'insuline ou par des mesures diététiques. Ces résultats n'avaient pourtant pas été confirmés dans les études UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*). Depuis lors, des données contradictoires concernant l'innocuité cardio-vasculaire des sulfamidés hypoglycémiant sont parues. Certaines études observationnelles et méta-analyses ont également montré avec les sulfamidés hypoglycémiant un risque d'évènements cardio-vasculaires plus élevé par rapport à la metformine chez des patients diabétiques de type 2 [voir Folia de mai 2013], mais ceci serait dû plutôt à

l'effet protecteur de la metformine qu'à la toxicité des sulfamidés hypoglycémiant.

Une méta-analyse récente ayant inclus 47 études randomisées contrôlées d'une durée d'au moins un an a évalué l'effet des sulfamidés hypoglycémiant les plus utilisés de nos jours (glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide) sur la mortalité totale, la mortalité cardio-vasculaire, le risque d'infarctus et d'accident vasculaire cérébral.¹ Les résultats indiquent que les sulfamidés hypoglycémiant, en monothérapie ou en association à la metformine, n'étaient pas associés à un risque accru de mortalité et de morbidité cardio-vasculaires par rapport au groupe contrôle (régime, placebo ou autre médicament hypoglycémiant). La plupart de ces études étaient cependant des études de petite taille et n'étaient pas conçues pour évaluer la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires. Les résultats de cette méta-analyse ne permettent pas de comparer l'innocuité cardio-vasculaire des différents sulfamidés hypoglycémiant entre eux.

Conclusion et commentaire du CBIP

- Les résultats de cette méta-analyse suggèrent que les sulfamidés hypoglycémiant ne sont pas associés à un risque accru de mortalité totale ou d'évènements cardio-vasculaires par rapport aux autres médicaments hypoglycémiant (à l'exception de la metformine). La place des sulfamidés hypoglycémiant paraît donc toujours justifiée en cas d'efficacité insuffisante de la metformine ou de contre-indication à celle-ci, mais il convient de mettre en balance leur efficacité sur le contrôle glycémique et certaines complications microvasculaires ainsi que leur faible coût avec le risque d'effets indésirables, notamment le risque d'hypoglycémies et de prise de poids.
- Les données de cette méta-analyse sont intéressantes vu les résultats contradictoires concernant l'innocuité cardio-vasculaire des sulfamidés hypoglycémiant, mais elles doivent néanmoins être interprétées avec prudence étant donné que les études incluses n'étaient pas conçues pour évaluer le risque cardio-vasculaire.

Source spécifique

1 D Varvaki Rados, L Catani Pinto, L Reck Remonti et al. The association between sulfonylurea use and all-cause and cardiovascular mortality : a meta-analysis with trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS Med* 2016; 13: e1001992 (doi: [10.1371/journal.pmed.1001992](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001992))