

Minerva a déjà plusieurs fois abordé la question de la sécurité cardiovasculaire des antidiabétiques oraux (ADO), principalement à la suite de nombreuses publications évoquant les risques liés à la rosiglitazone¹⁻⁵. Pour la rosiglitazone, l'augmentation de risque est bien montrée. Pour la pioglitazone, un risque cardiovasculaire accru n'est pas prouvé et un bénéfice est même avancé versus autres ADO (dont la rosiglitazone !), sauf pour l'insuffisance cardiaque, mais sur la foi de données critiquables⁴. Qu'en est-il des autres ADO ?

Une synthèse méthodique des RCTs revues par des pairs et publiées⁶ fait le point sur cette question (en excluant les anciens sulfamidés hypoglycémisants et les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase). La limite commune à presque toutes les études est l'absence de prise en compte des événements cardiovasculaires comme critère de jugement spécifique et leur courte durée. Les auteurs de cette publication ont quand même isolé 40 études mentionnant les événements cardiovasculaires (infarctus et AVC principalement) et/ou les décès sur les 142 RCTs trouvées ; seules 8 études incluent ces événements dans les critères primaires ou secondaires. Les auteurs excluent les cas d'insuffisance cardiaque congestive. Pour la metformine, confirmation d'une réduction de la mortalité cardiovasculaire versus tous les autres ADO et versus placebo : OR 0,74 (IC à 95% de 0,62 à 0,89). Par contre, pas d'avantage statistiquement significatif en termes de morbidité cardiovasculaire et de mortalité globale. Aucun autre ADO ne montre un bénéfice dans ce domaine. La rosiglitazone est le seul ADO montrant une augmentation

de risque en termes de morbidité et de mortalité cardiovasculaires, mais statistiquement non significative : OR 1,68 ; IC à 95% de 0,92 à 3,06. Ne consulter que les RCTs publiées, dont les critères de jugement ne sont que rarement la recherche de nouveaux incidents cardiovasculaires, et exclure les cas d'insuffisance cardiaque, sont cependant des limites non acceptables pour une évaluation correcte des effets indésirables.

Cette recherche confirme l'intérêt prouvé de la metformine et le danger potentiel de la rosiglitazone en termes d'impact préventif sur les événements cardiovasculaires, dans un contexte de faiblesse de données dans des RCTs (sauf metformine).

Références

1. Chevalier P. Rosiglitazone : encore une place ? MinervaF 2009;
2. Chevalier P, Wens J. Intensité du contrôle glycémique et risque cardio-(micro et macro)vasculaire. MinervaF 2008;7(8):124-5.
3. Chevalier P. Rosiglitazone : risque cardiovasculaire confirmé. MinervaF 2008;7(4):64.
4. Chevalier P. Pioglitazone : risque cardiovasculaire par rapport à la rosiglitazone et aux autres antidiabétiques oraux. MinervaF 2008;7(2):18-9.
5. Chevalier P. Les risques cardiovasculaires de la rosiglitazone. MinervaF 2007;6(9):136-7.
6. Selvin E, Bolen S, Yeh HC, et al. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review. Arch Intern Med 2008;168:2070-80.