Compte-rendu

Traitement du diabète type 2 : restons SMARTs !

Mots-clés

inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2, SGLT2i, agonistes des récepteurs du peptide-1 de type glucagon, GLP-1ra, cardiovasculaire, diabète, type 2, SMART-C,
Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors with and without glucagon-like peptide 1 receptor agonists: a SMART-C collaborative meta-analysis of randomised controlled trials

Apperloo EM, et al., Lancet Diabetes Endocrinol, 12.08.2024

DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00155-4

Introduction

Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2i) et les agonistes des récepteurs du peptide-1 de type glucagon (GLP-1ra) sont deux types de traitements réduisant les risques cardiovasculaires (CV) et rénaux chez les diabétiques de type 2 (DM2). Cependant, la combinaison des deux n'a pas encore été suffisamment explorée. Cette méta-analyse vise à évaluer l'efficacité et la sécurité des SGLT2i chez des patients avec et sans traitement de type GLP-1ra. Le but est de déterminer si ces traitements peuvent être utilisés de manière complémentaire pour optimiser la gestion du diabète, et des maladies CV et rénales y associées.

Méthode

Méta-analyse de 12 RCT incluant des patient·es DM2 avec risque élevé de maladies CV, atteint·es d'une insuffisance cardiaque (IC) ou d'une insuffisance rénale chronique. **Issues CV** : événement CV indésirable majeur et hospitalisations pour IC ou mortalité CV. **Issues rénales** : composite du déclin du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) et de l'insuffisance rénale, ainsi que le taux de variation annuel du DFGe. **Issue sécurité-patient** : tout effet indésirable grave, hypoglycémies et effet de déplétion volémique.

Résultats

N = **73'238** diabétiques dont **4.2%** sous traitement GLP-1ra au début des études. **Issues CV** : Les SGLT2i ont réduit le risque d'événements CV majeurs, à la fois chez les patients recevant des GLP-1ra (réduction de 19% [HR : 0.81 ; IC 95% : 0.63-1.03]) et ceux qui n'en recevaient pas (réduction de 10% [HR : 0.90 ; IC 95% : 0.86-0.94]). Concernant les hospitalisations pour IC ou les décès CV, les résultats étaient similaires, avec réduction de 24% chez les utilisateurs de GLP-1ra (HR : 0.76 ; IC 95% : 0.57-1.01) et de 22% chez ceux n'en recevant pas (HR : 0.78 ; IC 95% : 0.74-0.82). **Issues rénales** : l'effet bénéfique des SGLT2i s'est maintenu, avec une réduction de 35% du risque chez les utilisateurs de GLP-1ra (HR : 0.65 ; IC 95% : 0.46-0.94) et de 33% chez ceux qui ne l'utilisaient pas (HR : 0.67 ; IC 95% : 0.62-0.72). A noter également une diminution du taux annuel de déclin du DFGe avec une diminution dans les deux groupes. Le taux d'effets indésirables graves était faible que ce soit sous bithérapie ou sous SLGT2i seul.

Discussion

Cette méta-analyse indique **que les SGLT2i sont tout aussi efficaces pour réduire les risques CV et rénaux, avec ou sans traitement concomitant GLP-1ra.** Cela vient appuyer le fait que ces deux classes de médicaments agissent de manière indépendante et complémentaire, et soutient les recommandations actuelles de les utiliser en combinaison afin de potentialiser leurs effets cardio-rénaux. Cependant, ces résultats sont limités par la faible proportion de

participants sous GLP-1ra au début des études, ce qui pourrait réduire la puissance des analyses dans ces sous-groupes. Les études incluses dans l'analyse n'ont pas été conçues spécifiquement pour répondre à la question de la combinaison de ces deux classes de médicaments, d'où une certaine prudence dans l'interprétation des résultats.

Conclusion

Cette étude soutient l'efficacité des SGLT2i en combinaison avec les GLP-1ra pour améliorer les bénéfices CV et rénaux chez les patients atteints de DM2, avec une bonne tolérance. Nous espérons que cette méta-analyse servira à ouvrir le dialogue en vue du remboursement conjoint de ces thérapies par les assurances maladie.

Date de publication	Auteurs
04.11.2024	