

## Révisions critiques À la recherche du critère pertinent... pour les patients

● Les protocoles des essais cliniques de médicaments ne sont pas forcément pertinents pour répondre aux questions qui se posent aux patients ; et ne sont pas toujours éthiques, même si leurs auteurs affirment le contraire.

La sitagliptine (Januvia°, Xelevia°), un inhibiteur de la dipeptidyl dipeptidase 4 (DPP-4), a été autorisée en Europe pour le traitement du diabète de type 2 en association à la metformine (Glucophage° ou autre) ou à une glitazone. Son dossier d'évaluation clinique initial repose sur quelques essais comparatifs randomisés. L'un d'entre eux a comparé versus placebo la sitagliptine en ajout à la pioglitazone (Actos°).

L'équipe Prescrire vous propose de lire un extrait d'un compte rendu de cet essai, puis de répondre à une question. Suivent une proposition de réponse et des commentaires de la Rédaction.

### Extrait de la publication d'un compte rendu d'essai

« Efficacité et effets indésirables d'un inhibiteur de la DPP-4, la sitagliptine, en ajout à un traitement en cours par pioglitazone chez des patients atteints de diabète de type 2 : un essai en groupes parallèles de 24 semaines, multicentrique, randomisé, en double aveugle versus placebo.

(...)

(...) cet essai a évalué l'efficacité et les effets indésirables de la sitagliptine lorsqu'elle est associée aux traitements des patients diabétiques de type 2 qui n'ont pas atteint un contrôle glycémique satisfaisant avec une monothérapie par pioglitazone.

### Patients et méthodes

#### Population de l'essai

Hommes et femmes, âgés d'au moins 18 ans, atteints de diabète de type 2, pouvaient être inclus dans l'essai, qu'ils soient déjà ou non traités par un hypoglycémiant oral (...).

L'essai a été conduit en respectant les règles de bonne pratique et les règles éthiques d'expérimentation humaine établies par la déclaration d'Helsinki (...).

#### Protocole de l'essai

(...) À partir de la visite de recrutement, les patients ont commencé un programme diététique et d'exercices physiques qui a été poursuivi durant tout l'essai. Les patients qui prenaient déjà une dose stable de pioglitazone

(30 ou 45 mg/jour) et qui avaient une hémoglobine glyquée comprise entre 7 % et 10 % ont reçu en plus un placebo pendant une période de 2 semaines, en simple aveugle. Les patients non traités par un hypoglycémiant oral, ou qui prenaient un autre hypoglycémiant oral ou une bithérapie hypoglycémiante orale ont reçu un traitement par pioglitazone (...). Après la période de pré-inclusion sous placebo, les patients pouvant être inclus et prenant une dose stable de pioglitazone ont été répartis par tirage au sort en deux groupes égaux pour recevoir, soit 100 mg de sitagliptine soit un placebo une fois par jour durant 24 semaines, en double aveugle. Pendant cette période, les patients n'atteignant pas les objectifs successifs de contrôle glycémique prévus (...) ont reçu un traitement supplémentaire (metformine) jusqu'à la fin de l'essai (...) » (1).

Traduction©Prescrire

1- Rosenstock J et coll. "Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy in patients with type 2 diabetes : a 24-week, multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled, parallel-group study" *Clin Ther* 2006 ; 28 (10) : 1556-1568.

### Question

Le protocole de cet essai est-il éthique ?

### Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Bien que le compte rendu indique que l'essai respecte la déclaration d'Helsinki, cet essai n'est pas éthique. En effet, le protocole prévoit que des patients recevant un hypoglycémiant oral l'arrêtent pour recevoir de la pioglitazone. Or, en monothérapie de première ligne, la pioglitazone n'est pas le meilleur traitement à proposer aux patients diabétiques de type 2, en terme de morbidité.

Le diabète de type 2 est une maladie chronique qui provoque des complications cliniques parfois mortelles. Pour évaluer un traitement du diabète, oral ou pas, on a besoin d'essais cliniques au long cours avec des critères de morbidité, et d'une évaluation solide des effets indésirables. Avec ces exigences, seuls 2 hypoglycémiants ont un intérêt démontré : la metformine chez les patients en surpoids, et dans une moindre mesure le glibenclamide chez les autres patients.

©Prescrire

**Pour les gourmands :** retrouvez de plus larges extraits de ce document, d'autres questions, et les propositions de réponse et commentaires de la Rédaction à ces questions sur : [formations.prescrire.org](http://formations.prescrire.org), rubrique "Lectures critiques" (Exercice N° 1 - À la recherche du critère pertinent... pour les patients).