

# PROFIL D'EFFETS INDÉSIRABLES DES INHIBITEURS DE LA DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4 : EXPLORATION DE DONNÉES ISSUES DU SYSTÈME DE DÉCLARATION D'EFFETS INDÉSIRABLES DE LA FDA

J. Huang, Y. Jia, S. Sun and L. Meng, BMC Pharmacology and Toxicology, 2020

## CONTEXTE



- Structures chimiques différentes des inhibiteurs de DPP-4 (iDPP-4) à l'origine de propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques propres : quid du profil de sécurité ?
- Système de déclaration d'effets indésirables (EI) de la FDA (FAERS) permettant le recueil en vie réelle des EI, pourvoyeur de nombreuses données de pharmacovigilance (PV) pouvant être utilisées pour l'évaluation de leur sécurité



## OBJECTIF

Caractériser le spectre global des EI des iDPP-4 par une approche de pharmacovigilance



## MATERIEL ET METHODES

### Source de données

- 5 iDPP-4 concernés : sitagliptine, saxagliptine, linagliptine, vildagliptine et alogliptine
- Données issues de la version publique du FAERS du 1er Janvier 2004 au 30 Juin 2019
- OpenVigil, logiciel de PV, validé utilisé pour le data management

### Définition des EI utilisés pour l'analyse

- Dans le FAERS, EI codés selon les mots-clés la terminologie issue du dictionnaire médical (MedDRA)
- Plusieurs mots-clés peuvent être combinés pour définir une condition médicale (Standardized MedDRA Queries)

### Analyse de disproportionnalité (AD)

= Comparaison de l'occurrence d'EI entre un médicament spécifique et tous les autres, identifiant les EI associés comme des signaux

### Calcul d'Odds Ratio (ROR) pour déterminer la force des signaux

Analyse cas/témoins :

**Cas :** iDPP-4 = suspect principal, secondaire ou traitement concomitant d'un EI

**Témoins :** restreints aux EI déclarés avec au moins un antidiabétique impliqué pour éviter les facteurs de confusion  
Symptômes en lien avec le diabète et ses complications retirés de l'analyse pour éviter les facteurs confondants

## RESULTATS



**Alogliptine retirée de l'analyse car effectif insuffisant. 9706 EI associés aux 5 iDPP-4 détectés.**



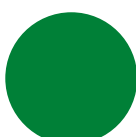
pour certains mots-clés	Sitagliptine	Saxagliptine
	N ROR (IC 95%)	N ROR (IC 95%)
	245 2,15(1,68-2,76)	42 4,17(3,04-5,71)
	327 2,82(2,50-3,18)	40 3,70(2,68-5,11)
de la gorge	119 5,50(4,44-6,78)	26 11,80(7,89-17,65)
du système respiratoire haute	71 15,71(11,32-21,80)	6 8,52(3,75-19,36)
me	145 3,87(3,22-4,64)	15 3,46(1,99-6,02)
me cardiaque (IC)	45 0,74(0,54-1,00)	5 1,00(0,42-2,43)
is fréquemment décrites		
ou infl. Gastro-int.	948 3,23(3,00-3,48)	114 4,27(3,48-5,25)
stabilité	732 4,91(4,51-5,35)	115 8,04(6,55-9,87)
de la gorge	738 14,99(13,54-16,58)	79 11,27(8,87-14,33)
	329 1,64(1,46-1,84)	40 2,26(1,64-3,11)

*\*Take home message*

Données concordantes avec la littérature	Données rassurantes vis à vis de certaines controverses
Hypersensibilités, atteintes gastro-intestinales, pancréatiques, infectieuses, musculosquelettiques, cutanées, troubles généraux et cancers	Pas de signal détecté pour les troubles cardiaques et les fractures

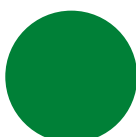
## DISCUSSION

Recueil basé sur une large base de données nationale sur une longue durée (16 ans)



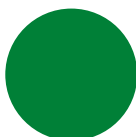
Biais relatifs au recueil spontané : manque d'informations, doublons...

Mise en place de points de contrôle et nettoyage des données avant analyse



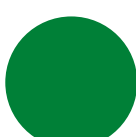
Possible biais de notoriété (augmentation des déclarations après alertes sanitaires)

Concordance entre les données recueillies, celles décrites dans la littérature et les essais cliniques



Prudence à l'égard des données issues de data mining (exploration de données)

Apporte un éclairage sur certaines controverses notamment l'absence de lien entre les iDPP-4 et l'insuffisance cardiaque.



## CONCLUSION

Ces données permettent de mieux comprendre le profil de sécurité des iDPP-4, corroborant par la même occasion les preuves apportées par les essais cliniques. Par ailleurs, elles apportent une vision supplémentaire sur certains points de controverse comme la non association de ces médicaments avec un surrisque d'insuffisance cardiaque. Il faut toutefois rester prudent du fait des nombreuses limites inhérentes au data-mining.



[HTTPS://DOI.ORG/10.1186/S40360-020-00447-W](https://doi.org/10.1186/S40360-020-00447-W)

[HTTPS://SFPC.EU](https://sfpc.eu)

SFPC  
Société française de pharmacie clinique

