

 Département de Médecine Aiguë <b>Service de Pharmacologie et Toxicologie Cliniques</b>	Date création V 1.0: 20.10.2020 Date version actuelle: 22.10.2020	Version  <b>1.0</b>
	Rédacteur : O Zgheib	Révisé et validé par : C. Samer, groupe Guidelines COVID
<b>Place de la sitagliptine dans la prise en charge des patient.es atteint.es d'une infection à COVID-19</b>		

#### **A retenir :**

- Un traitement adjuvant de sitagliptine chez les patient.es avec diabète de type 2 et COVID-19, a été associé à une amélioration des issues cliniques dans une étude observationnelle rétrospective.
- Un essai randomisé contrôlé ouvert italien est en cours chez 170 patient.es avec diabète de type 2 et COVID-19 pour évaluer l'efficacité de la sitagliptine sur des issues cliniques.

#### **GENERALITES**

La sitagliptine appartient à la classe d'antidiabétiques oraux des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), qui améliorent le contrôle de la glycémie chez les patient.es atteint.es de diabète de type 2 en augmentant les concentrations des incrétines actives, telles que le GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1) et le GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Peptide) (1).

Certain.es auteur.es ont émis l'hypothèse que le rôle de la DPP-4, exprimée dans les cellules du système immunitaire et connue pour réguler la production d'anticorps, la sécrétion de cytokines et le changement de classe d'immunoglobulines, pourrait être exploité pour contrecarrer l'inflammation dans le contexte de la COVID-19 (2,3). En agissant sur la voie de signalisation NF-kappa-B, les inhibiteurs de la DPP4 comme la sitagliptine pourraient réduire l'intensité de l'inflammation et ainsi la gravité de la maladie.

#### **DONNEES CLINIQUES**

Une étude nord-italienne multicentrique rétrospective observationnelle (cas-témoins), a évalué la sitagliptine ajoutée au *standard of care* (principalement l'insuline) au moment de l'hospitalisation pour COVID-19, chez les patient.es atteint.es de diabète de type 2 (4). Chaque centre a également recruté des sujets témoins non traités (taux de 1:1), appariés en fonction de l'âge et du sexe. Tous les patient.es souffraient de pneumonie et présentaient une saturation en oxygène < 95 % à l'air ambiant ou sous oxygène. Les principaux outcomes étaient la sortie de l'hôpital/le décès et l'amélioration des issues cliniques. Sur les 338 patient.es étudié.es, 169 étaient sous sitagliptine et 169 sous *standard of care*. Le traitement de sitagliptine au moment de l'hospitalisation a été associé à une réduction de la mortalité (18% contre 37%; hazard ratio 0,44 ; IC 95% 0,29-0,66 ; p = 0,0001), à une amélioration des outcomes cliniques (60 % contre 38 % ; p = 0,0001), et à une augmentation du nombre de sorties (120 contre 89 patient.es sortis de l'hôpital ; p = 0,0008).

Cette étude, qui est la seule à notre connaissance s'intéressant à la sitagliptine dans le traitement de la COVID-19, comporte les limitations de toute étude rétrospective observationnelle.

Les effets observés devraient être confirmés lors d'essais cliniques contrôlés randomisés, avant que l'on puisse en tirer des conclusions, que ce soit chez les patient.es atteint.es ou non de diabète de type 2. Un essai randomisé contrôlé ouvert italien est en cours chez 170 patient.es (NCT04365517)

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04365517?term=NCT04365517&draw=2&rank=1>

## Références :

1. Swissmedic online (consulté le 16.10.2020)
2. Mozafari N, Azadi S, Mehdi-Alamdarlou S, Ashrafi H, Azadi A. Inflammation: A bridge between diabetes and COVID-19, and possible management with sitagliptin. *Med Hypotheses*. 2020 Oct;143:110111. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110111. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32721805; PMCID: PMC7361050.
3. Katsiki N, Ferrannini E. Anti-inflammatory properties of antidiabetic drugs: A "promised land" in the COVID-19 era? *J Diabetes Complications*. 2020 Aug 26:107723. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107723. Epub ahead of print. PMID: 32900588; PMCID: PMC7448766.
4. Solerte SB, D'Addio F, Trevisan R, Lovati E, Rossi A, Pastore I, Dell'Acqua M, Ippolito E, Scaranna C, Bellante R, Galliani S, Dodesini AR, Lepore G, Geni F, Fiorina RM, Catena E, Corsico A, Colombo R, Mirani M, De Riva C, Oleandri SE, Abdi R, Bonventre JV, Rusconi S, Folli F, Di Sabatino A, Zuccotti G, Galli M, Fiorina P. Sitagliptin Treatment at the Time of Hospitalization Was Associated With Reduced Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and COVID-19: A Multicenter, Case-Control, Retrospective, Observational Study. *Diabetes Care*. 2020 Sep 29:dc201521. doi: 10.2337/dc20-1521. Epub ahead of print. PMID: 32994187.