

## EFFETS INDESIRABLES DE TROIS NOUVEAUX ANTIDIABETIQUES: L'EXENATIDE, LA SITAGLIPTINE ET LA VILDAGLIPTINE

L'exénatide (Byetta®▼), un incrétinomimétique, ainsi que la sitagliptine (Januvia®▼) et la vildagliptine (Galvus®▼, en association avec la metformine Eucreas®▼), des inhibiteurs de la DPP-4, appartiennent à une nouvelle classe d'antidiabétiques qui augmentent l'effet des incrétines, des hormones intestinales contribuant au contrôle de la glycémie. Ces médicaments ont été récemment mis sur le marché [voir Folia de février 2008 et de mars 2009]. L'impact de ces médicaments sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu, et l'expérience concernant leurs effets indésirables reste limitée. Leur profil d'effets indésirables est décrit ci-dessous.

- *Effets indésirables survenant avec les trois médicaments.* Très fréquemment des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée); en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant, le risque d'hypoglycémie est plus grand qu'en cas de traitement par un sulfamidé hypoglycémiant seul.
- *Effets indésirables survenant avec l'exénatide.* Dans les études cliniques, jusqu'à 6% des patients ont développé des taux élevés d'anticorps contre l'exénatide, ce qui a entraîné une diminution de l'effet hypoglycémiant chez la moitié d'entre eux; les conséquences à long terme de l'apparition de ces anticorps ne sont pas claires. Depuis la commercialisation de l'exénatide, plusieurs cas de pancréatite (certains d'évolution fatale; attention à

la survenue de douleurs abdominales graves et persistantes) et d'insuffisance rénale ont été rapportés; une amélioration a souvent été observée après l'arrêt du traitement de même qu'une réapparition des symptômes lors d'une nouvelle administration. [*La Revue Prescrire* 2008;28:664 et 2007;27:485-9]

- *Effets indésirables survenant avec la sitagliptine et la vildagliptine.* Dans des études à long terme (sur une période de max. 1 an), un risque accru d'infections (surtout des voies respiratoires supérieures) a été observé. Le mécanisme avancé serait un effet immunodépresseur. Cet effet n'a pas été observé dans les études à court terme.
- Avec la sitagliptine, il existe en outre des indices d'un risque de dépression et de myalgies. Une augmentation dose-dépendante de la créatininémie a été observée, mais la signification de celle-ci n'est pas claire. Depuis sa commercialisation, des réactions allergiques parfois graves ont été rapportées à plusieurs reprises: anaphylaxie, angioedèmes et réactions cutanées (entre autres syndrome de Stevens-Johnson). [*La Revue Prescrire* 2007;27:805-8 et 2008;28:907]
- Avec la vildagliptine, il existe en outre des indices d'un risque de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, d'œdème et de troubles hépatiques. [*La Revue Prescrire* 2008;28:246]