



Le point sur les nouvelles thérapeutiques : Inhibiteurs de DPP-4 (Gliptines) et analogues de GLP1

		Analogues de GLP 1	Inhibiteurs de DPP-4 (Gliptines)
Molécules disponible en officine <i>disponibilité prochaine</i>		Exenatide (Byetta®) 5 et 10 µg Liraglutide (Victoza®) 0,6, 1,2 et 1,8 mg	Sitagliptine (Januvia®, Xelevia®) Vildagliptine (Galvus®) Sitagliptine 50 mg + Metformine 1000 mg (Janumet® et Velmetia®) Vildagliptine 50 mg + Metformine 1000 mg (Eucreas®) Saxagliptine (Onglyza®)
Effets communs		Effets dépendants de la glycémie sur les sécrétions d'insuline (↗) et de glucagon (↘) Amélioration in vivo de la fonction β Langerhansienne chez l'homme	
Voie d'administration		SC (en 1 (Liraglutide) ou 2 (Exenatide) fois par jour)	orale (1 ou 2 fois par jour)
Efficacité sur	la glycémie à jeun	↘ 25 à 61 mg/dl	↘ 18 à 25 mg/dl
	la glycémie après repas	oui	oui mais plus faible
	le taux d'Hba1c	↘ 0,8 à 1,8 %	↘ 0,5 à 1,1 %
	le poids	baisse de poids	effet neutre
	l'appétit	diminué	à peine influencé
	la vidange gastrique	oui	non
Avantages		Faible risque d'hypoglycémie Efficacité Baisse de poids possible	faible risque d'hypoglycémie, neutre sur le poids, apparemment peu d'effets secondaires(à confirmer) simplicité d'utilisation (voie orale)
Inconvénients		Parfois mal toléré sur le plan digestif Voie injectable sous cutané seulement Pas d'études sur le long terme Prix (coût journalier presque 4€)	Un peu moins efficace que les autres antidiabétiques oraux (~0,2-0,3 % d'Hba1c) Pas d'études sur le long terme Prix (coût journalier environ 1,8€)



Le point sur les nouvelles thérapeutiques : Inhibiteurs de DPP-4 (Gliptines) et analogues de GLP1

	Analogues de GLP 1	Inhibiteurs de DPP-4 (Gliptines)
Effets secondaires	nausées, vomissements, pancréatite (relation causale à préciser), anticorps avec l'Exenatide, sans impact thérapeutique documenté.	Infections des voies aériennes supérieures, réactions d'hypersensibilité (<i>anaphylaxie, angio-oedème et lésions cutanées exfoliatives y compris syndrome de Stevens-Johnson avec la Sitagliptine</i>), élévation des enzymes hépatiques (vildagliptine)
Contre indications	Diabète de type 1, Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/mn)	Diabète de type 1, Insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/mn)
Précautions d'emploi	L'injection d'Exenatide doit être faite dans l'heure qui précède le repas, Celle de Liraglutide à n'importe quel moment de la journée, indépendamment des repas. Débuter le traitement par la plus petite dose.	-
Questions en suspens	<i>Absence d'études à long terme sur le déclin de la fonction insulaire du diabétique de type 2, les bénéfices cardio vasculaires, la tolérance. Effets secondaires pancréatiques à suivre : 150 cas recensés par la FDA avec l'Exenatide, 5 cas dans les études LEAD pour la Liraglutide, mais aussi des cas sous Glimépiride, et une plus grande fréquence de pancréatite chez les diabétiques obèses. Les adénomes thyroïdiens a cellules C ont été observés chez les rongeurs pas chez l'homme.</i>	<i>Pas d'études à long terme documentant les bénéfices cardio vasculaires, la tolérance et les effets secondaires. De quelle nature sont les effets extra-pancréatiques sur les multiples substrats de la DPP4, notamment au niveau immunitaire ? Quelle est la sélectivité réelle pour la DPP4 ? Quelle signification a la fréquence accrue des infections des voies aériennes sous Sitagliptine ?</i>



Le point sur les nouvelles thérapeutiques : Inhibiteurs de DPP-4 (Gliptines) et analogues de GLP1

	Analogues de GLP 1	Inhibiteurs de DPP-4 (Gliptines)
Indications dans le cadre des conditions de remboursement	<p>Exenatide : Diabète de type 2 non contrôlés (HbA1c > 7,5 %) par une bithérapie associant metformine et sulfamide hypoglycémiant, aux doses maximales tolérées, utilisée pendant au moins 3 mois. Une trithérapie avec metformine et sulfamide hypoglycémiant est nécessaire. Utilisation à privilégier pour le patient diabétique dont l'IMC est supérieure à 30 kg/m²</p> <p>Liraglutide : Diabète de type 2 non contrôlé par une monothérapie à la dose maximale tolérée, en association avec la Metformine ou un sulfamide hypoglycémiant. Après l'échec d'une bithérapie, en association avec la Metformine et un sulfamide, ou la Metformine et une glitazone.</p>	<p><i>Diabétiques de type 2 : En bithérapie, associé à la metformine, à un sulfamide hypoglycémiant, à une glitazone, lorsque les règles hygiéno diététiques et la monothérapie ne donnent pas un bon contrôle glycémique. En trithérapie en association avec la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant. Utilisation à privilégier pour les patients où la prévention du risque d'hypoglycémie est importante, et une prise de poids potentiellement délétère</i></p>

Source bibliographique principale : M. Nauck et al., *Incretin-Based Therapies, Diabetes Care, volume 32, Supplement 2, Novembre 2009*