

## HYPERGLYCEMIE ET DIABETE SUCRE INDUITS PAR DES MEDICAMENTS

Certains médicaments peuvent perturber le contrôle de la glycémie chez les diabétiques. Plusieurs médicaments peuvent aussi être à l'origine d'une hyperglycémie et d'un diabète chez des patients non diabétiques, la plupart du temps lorsque des facteurs de risque sont présents. Selon le *Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions* [Chapman & Hall Medical, 5<sup>ème</sup> édition, 1998], il s'agit surtout des médicaments suivants: *β-agonistes*, *β-bloquants* (probablement à l'exception du carvedilol), *ciclosporine*, *corticostéroïdes*, *contraceptifs oraux*, *pentamidine*, *thiazides* (mais, pour ces derniers, vraisemblablement pas aux doses actuellement utilisées). Récemment, la survenue d'un diabète sucré chez des patients traités par des *inhibiteurs de la protéase virale* ou des *neuroleptiques atypiques* a aussi retenu l'attention [JAMA **286**, 1945-1948 (2001)].

- On estime que le pourcentage de patients traités par des *inhibiteurs de la protéase virale* chez qui une hyperglycémie, avec ou sans diabète sucré, est rapportée, est de l'ordre de 3 à 17%. Le Centre Belge de Pharmacovigilance a reçu 2 notifications de ce type avec l'indinavir. Chez le premier patient, une hyperglycémie (593 mg/dl) a été constatée quelques jours après le début de la prise d'indinavir et de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse, la zidovudine et la lamivudine. L'administration du médicament a été poursuivie et un traitement par l'insuline a été instauré. Chez le second patient, un traitement par indinavir, lamivudine et stavudine, un autre inhibiteur nucléosidique de la transcriptase réverse, a été initié durant la grossesse; un mois plus tard, la patiente a développé un diabète sucré. L'indinavir a été remplacé par le nelfinavir, un autre inhibiteur de la protéase virale et le diabète a persisté.
- Indépendamment d'une éventuelle prise de poids ou d'antécédents familiaux de diabète, de l'hyperglycémie, un diabète sucré et une acidocétose grave ont été rapportés avec les *neuroleptiques atypiques*. La plupart des rapports concernaient la clozapine, mais ceux concernant l'olanzapine sont de plus en plus fréquents. Dans une étude portant sur 82 patients sous clozapine, un diabète de type 2 a été constaté chez ± 30% des patients après 5 ans. Dans une étude d'observation portant sur 52 patients (avec ou sans diabète), des taux plasmatiques en glucose supérieurs à 140 mg/dl (8 mmol/l) ont été rapportés chez 33% des patients après l'instauration du traitement par l'olanzapine contre 1% avant le début du traitement. Le Centre de Pharmacovigilance a reçu une notification de diabète (glycémie: 226 mg/dl) apparu chez une femme obèse de 34 ans ayant pris pendant une longue période de l'olanzapine, de la clotiapine, de la sertraline, du lormétazépam et du lorazépam pour traiter une psychose. Quelques mois après l'arrêt de la prise d'olanzapine, la glycémie était normalisée.

Le mécanisme exact par lequel les inhibiteurs de la protéase virale et les neuroleptiques atypiques peuvent perturber le métabolisme du glucose ainsi que la prise en charge optimale de ce problème restent à établir. Les auteurs de l'article du *JAMA* soulignent que les avantages d'un traitement par ces médicaments peuvent clairement contrebalancer les risques liés à l'arrêt de celui-ci.