

EXENATIDE ET SITAGLIPTINE: UN SIGNAL, MAIS PAS DE PREUVE D'UN RISQUE ACCRU DE PANCREATITE ET DE CANCER

[Déjà paru dans la rubrique " Bon à savoir " sur notre site Web le 29/09/11]

La presse a fait état récemment de l'inquiétude suscitée par une suspicion d'un risque accru de pancréatite et de cancer du pancréas et de la thyroïde avec l'exénatide (Byetta®) et la sitagliptine (Januvia®), deux médicaments antidiabétiques augmentant l'effet incrétine [voir Folia de février 2008]. Cette inquiétude fait suite à une étude suggérant un lien causal entre l'utilisation d'exénatide et de sitagliptine et un risque accru de pancréatite et de cancer du pancréas et de la thyroïde [*Gastroenterology* 2011;41:150-6 (doi:10.1053/j.gastr.2011.02.018)]. A partir de la base de données de pharmacovigilance de la *Food and Drug Administration* (FDA) des Etats-Unis, les investigateurs de cette étude ont comparé les notifications d'effets indésirables concernant l'exénatide et la sitagliptine entre 2004 et 2008 par rapport à celles concernant d'autres antidiabétiques. Dans cette analyse, le taux de notifications de pancréatites est apparu 11 fois plus élevé avec l'exénatide et 7 fois plus élevé avec la sitagliptine. Le taux de notifications de cancer du pancréas était environ 3 fois plus élevé avec chacun des deux médicaments, et le taux de notifications de cancer de la thyroïde était 5 fois plus élevé avec l'exénatide et 1,5 fois plus élevé avec la sitagliptine (statistiquement non significatif). Les auteurs concluent que ces données convergent avec d'autres données, provenant en-

tre autres d'études animales, indiquant un risque accru de pancréatite, et incitant à la prudence quant à la possibilité d'un risque accru de cancer à long terme. Cette étude a cependant fait l'objet d'un certain nombre de réactions, entre autres de l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD) et du *Vlaamse Diabetes Vereniging* (VDV), mettant en exergue le fait que l'incidence d'effets indésirables ne peut pas être évaluée à partir d'une base de données de pharmacovigilance. Bien qu'un tel système de notifications spontanées soit très utile pour générer des signaux, ceux-ci doivent en effet être interprétés avec prudence et nécessitent d'être confrontés aux résultats d'études randomisées contrôlées et d'études de cohortes. En l'absence de telles études, on ne dispose actuellement d'aucune preuve permettant d'affirmer qu'il existe un lien causal entre l'utilisation d'un antidiabétique augmentant l'effet incrétine et un risque accru de cancer. Un suivi rigoureux des avantages et des risques potentiels des nouveaux médicaments est toutefois primordial. A l'heure actuelle, l'efficacité à long terme de l'exénatide et de la sitagliptine, surtout en ce qui concerne les complications micro- et macrovasculaires du diabète, ainsi que leur innocuité à long terme ne sont donc toujours pas connues, et la place de ces médicaments n'est pas encore claire.

LIEN VERS LES NOTICES POUR LE PUBLIC SUR NOTRE SITE WEB

Les notices pour le public peuvent désormais aussi être consultées sur notre site Web, en cliquant sur le plus petit symbole «gélule bleue» en regard du conditionnement des spécialités (juste avant le signe euro et après la grande «gélule bleue»). Ce lien renvoie au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, auparavant ap-

pelé notice scientifique). Ce service a été mis en place en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les notices pour le public et les RCP sont accessibles sur notre site Web pour autant qu'ils le soient également sur le site Web de l'AFMPS.