

**Le médicament est à l'interniste ce que le scalpel est au chirurgien, un instrument thérapeutique indispensable mais qui nécessite d'être manié avec précision.**

Nous introduisons ici une nouvelle série ayant pour but de présenter de façon concise les informations importantes à connaître pour une prescription appropriée des médicaments couramment utilisés dans la pratique quotidienne. Cette information est directement tirée du livre Brevimed publié aux Editions Médecine et Hygiène. Ce livre au format de poche répertorie de façon concise plus de 1400 substances couramment utilisées en médecine. Rédigé par le Prof. Dr. Med Jacques Donzé avec la collaboration pour cette 2<sup>ème</sup> édition du Prof. Nicolas Schaad, le Brevimed a l'avantage de fournir en 1-2 pages toutes les informations utiles à sa prescription, en indépendance avec l'industrie pharmaceutique. Chaque parution est accompagnée d'un bref commentaire libre par un invité.

## Le scalpel de l'interniste

# Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)

Jacques Donzé<sup>a</sup>, Nicolas Schaad<sup>b</sup>, Manuel Haschke<sup>c</sup>

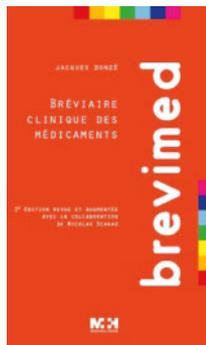
<sup>a</sup> Membre de la rédaction; Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern, Harvard Medical School, Boston, MA; <sup>b</sup> Pharmacie interhospitalière de la Côte, Morges, Faculté de médecine, Université de Genève; <sup>c</sup> Klinische Pharmakologie, Inselspital Bern

### Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)

Noms	Substance	Marque	Galénique	Dosage	T <sub>1/2</sub>
	Linagliptine	Trajenta®	Cp 5 mg	5 mg 1x/j	100 h
	Saxagliptine	Onglyza®	Cp 2,5/5 mg	5 mg 1x/j	3h
	Sitagliptine	Januvia®	Cp 25/50/100 mg	100 mg 1x/j	12,4h
	Vildagliptine	Galvus®	Cp 50 mg	50 mg 1-2/j	2,5 h
<b>Prop</b>	Inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4), enzyme responsable de la dégradation des hormones incrétines GLP-1 ( <i>glucagon-like peptide-1</i> ) et GIP ( <i>glucose dependant insulinotrope polypeptide</i> ). Les taux endogènes de ces hormones sont par conséquent augmentés, renforçant la sensibilité des cellules bêta au glucose (donc améliorant la sécrétion d'insuline) et réduisant la sécrétion de glucagon. Cette classe de médicaments n'est pas associée à une réduction du risque cardio-vasculaire.				
<b>Pharm</b>	Biodisponibilité orale: linagliptine: 30%; saxagliptine: >75%; sitagliptine: 87%; vildagliptine: 85%. Biodisponibilité peu influencée par la prise simultanée de nourriture. Prise orale avec ou en dehors des repas. Élimination principalement par voie rénale, et en partie par voie hépatique. Cp écrasable si nécessaire.				
<b>Indic</b>	Traitement du diabète de type 2. En monothérapie lorsque les thérapies orales précédentes ne sont pas supportées. En combinaison avec la metformine, une sulfonylurée ou un glitazone (l'association glitazone et sitagliptine n'est pas remboursée par la LAMal), lorsqu'une monothérapie ou bithérapie avec ces substances est insuffisante (voir les conditions de remboursement par la LAMal dans la liste des spécialités, car conditions de remboursement varient selon la substance).				
<b>Poso</b>	Linagliptine 5 mg 1x/ j po. Saxagliptine 2,5 à 5 mg 1x/ j po. Sitagliptine 100 mg 1x/ j po. En cas d'association avec sulfonylurée, réduire les doses de la sulfonylurée. Vildagliptine 50 mg 1-2/ j po.				
<b>Adapt</b>	<i>Cl creat (ml/min):</i>	<30	30-50	>50	
	Adaptation rénale:				
	Linagliptine	Pas d'adaptation posologique			
	Saxagliptine	Cl	2,5 mg/j	5 mg	
	Sitagliptine	25 mg/j	50 mg/j	100 mg/j	
	Vildagliptine	Cl	Cl	50 mg/j	
	Insuffisance hépatique: Pas besoin d'adaptation pour la saxagliptine. Contre-indiqué pour la vildagliptine. Contre-indiqué si sévère pour la sitagliptine et la linagliptine.				
	<i>Grossesse</i>	<i>1<sup>er</sup> trimestre</i>	<i>2<sup>e</sup> trimestre</i>	<i>3<sup>e</sup> trimestre</i>	<i>Lactation</i>
	Linagliptine	N <sup>a</sup>	N	N	N
	Saxagliptine	N <sup>a</sup>	N	N	N
	Sitagliptine	N <sup>a</sup>	N	N	N
	Vildagliptine	N <sup>a</sup>	N	N	N

<b>CI</b>	Hypersensibilité à la substance, diabète de type 1, décompensation diabétique, insuffisance rénale suivant les substances et le degré d'insuffisance rénale. Insuffisance cardiaque (augmentation du risque d'hospitalisation)
<b>EI</b>	Pas de risque d'hypoglycémie (sauf lors d'association aux sulfonyles), céphalées, infections urinaires, insuffisance cardiaque, douleurs articulaires survenant le plus souvent dans le 1 <sup>er</sup> mois. On ne sait toujours pas si il y a une association avec des pancréatites.
<b>Inter</b>	Sulfonyles (risque d'hypoglycémie).

Prop = propriétés et bénéfices de la substance active; Pharm = pharmacologie; Indic = principales indications (y compris «off-label»); Poso = posologie standard; Adapt = adaptations posologiques; Cl creat = clearance à la créatinine; CI = principales contre-indications; EI = Liste non exhaustive des effets indésirables ayant une importance clinique de par leur fréquence élevée ou leur gravité; Inter = interactions les plus courantes; N = médicament en principe contre-indiqué durant la grossesse ou lactation; N<sup>a</sup> = médicament en principe contre-indiqué durant la grossesse ou lactation, mais dont l'administration accidentelle n'augmente probablement pas significativement le risque malformatif.



Extrait tiré du livre «Brevimé», publié en 2017 aux Editions Médecine et Hygiène, [www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch).  
Reproduction avec l'aimable autorisation de Médecine et Hygiène.

## Commentaire invité

*Prof. Manuel Haschke, chef de service de pharmacologie clinique dans le département de médecine interne à l'Inselspital.*

En cas d'échec de la monothérapie, les inhibiteurs de la DPP-4 peuvent être utilisés dans le cadre d'un traitement d'association avec la metformine. Par rapport aux sulfonyles, les inhibiteurs de la DPP-4 ont une efficacité un peu moins bonne (baisse de l'hémoglobine glyquée d'env. 0,5% en monothérapie et d'env. 0,7–1,1% en traitement d'association avec la metformine).

Etant donné que leur action est glucodépendante, ils ne provoquent pour ainsi dire pas d'hypoglycémies et n'entraînent pas de prise de poids, contrairement aux sulfonyles. Dans l'ensemble, les inhibiteurs de la DPP-4 sont bien tolérés et peuvent également être utilisés en cas d'insuffisance rénale, par ex. chez les patients âgés (linagliptine sans réduction de la dose, sitagliptine avec réduction de la dose). Un lien a été établi entre un risque accru d'insuffisance cardiaque et la saxagliptine/l'alogliptine; par conséquent, ces deux substances ne devraient pas être utilisées chez les patients avec insuffisance cardiaque préexistante.

Correspondance:  
Prof. Dr. med. Jacques Donzé  
Universitätsklinik für  
Allgemeine Innere Medizin  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
[Jacques.donze\[at\]insel.ch](mailto:Jacques.donze[at]insel.ch)