



Pr Jacques Philippe
Genève



Pr Roger Lehmann
Zurich

FLASH POINT : DIABETE

Vignette clinique 3: Diabète – patiente fatiguée et abattue

Situation du patient :

Patiente de 71 ans avec diabète de type 2 depuis 20 ans consulte pour fatigue et épuisement.

Comme complications chroniques, on note une rétinopathie de fond non-proliférative, une néphropathie avec un taux de filtration glomérulaire (GFR) à 39 ml/min et une polyneuropathie périphérique évaluée par le diapason à 3/8 à la base du gros orteil des deux côtés. L'anamnèse familiale révèle un diabète de type 2 de la mère de la patiente à 62 ans. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires on note un diabète de type 2 mal équilibré, une hypertension artérielle et une dyslipidémie mal contrôlée. La patiente présente souvent des infections urogénitales et l'incontinence urinaire. Elle aime jouer au Jass (2 fois par semaine).

Son traitement comprend : Janumet® (50 mg sitagliptine / 1000 mg metformine 1-0-1) et Tresiba® (16E le matin) et Triveram 10/5/5 mg 1-0-0.

Au status :

La TAH est de 149/94 mm Hg, le poids de 82 kg pour 159 cm, la fréquence cardiaque de 72/min. On note des oedèmes périphériques présents jusqu'à mi-mollet et un Réflexe achilléen -/-.

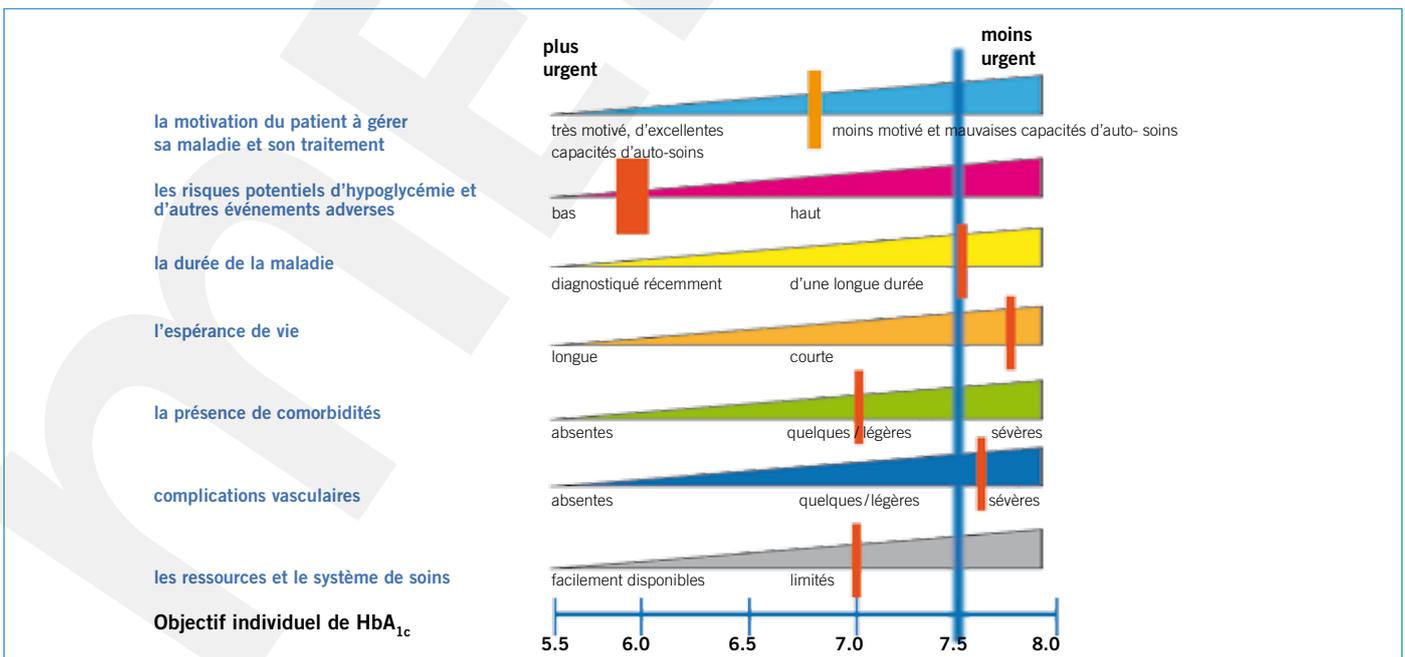
Les examens de sang révèlent : HbA_{1c} (9.4 %), glycémie à jeun (9-12 mmol/l), GFR (39 ml/min), taux de créatinine (126 µmol/l), rapport albumine/créatinine (36 mg/mmol), (LDL-cholestérol (3 mmol/l), HDL-cholestérol (1.0 mmol/l), triglycérides (2.2 mmol/l),

Décision thérapeutique par algorithme:

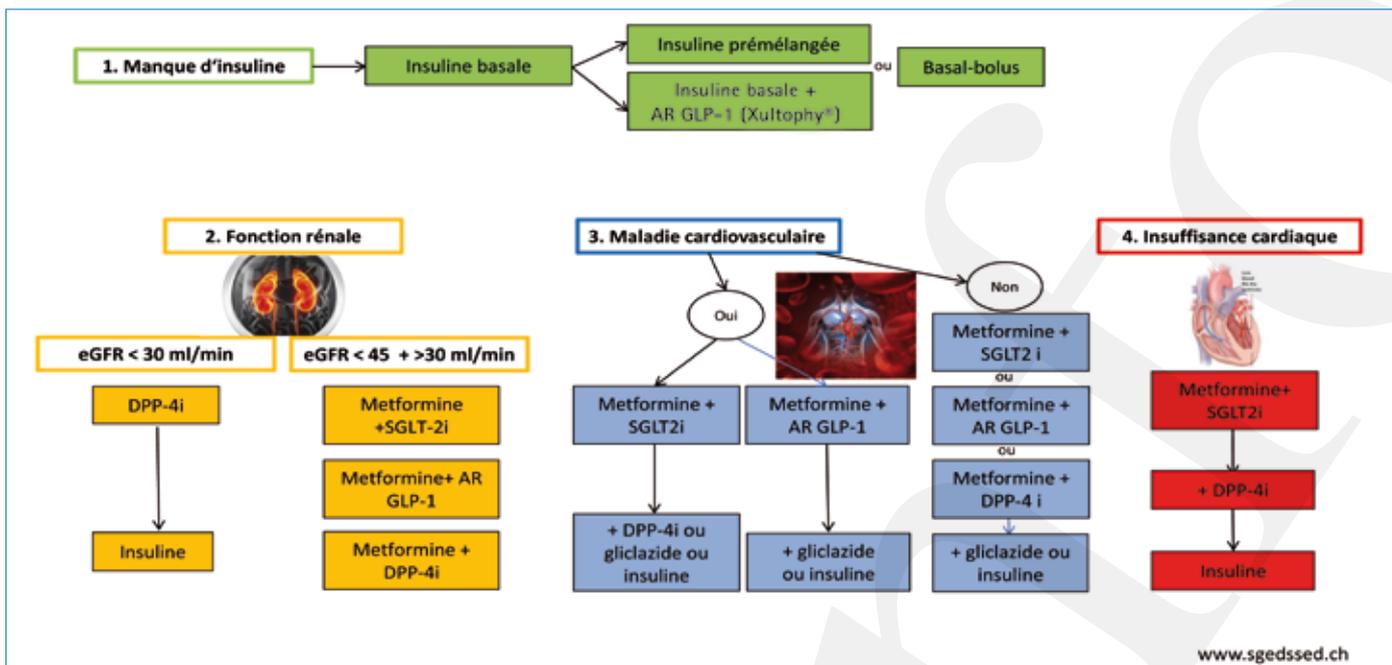
Question : taux cible individuel d'HbA_{1c} ?

Réponse : HbA_{1c} : <7.5%

Raisonnement : Un objectif thérapeutique individuel centré sur le patient est l'élément clé, en évitant des hypoglycémies et respectant des facteurs personnels et la motivation du patient (1).



Recommandations thérapeutiques de la SSED, guidées par 4 questions clés



Question 1 : Manque d'insuline ?

Quelles sont les causes les plus probables de la fatigue et de l'épuisement ?

- la survenue d'une dépression
- le diabète mal contrôlé
- une anémie
- l'hypothyroïdisme
- l'altération de la fonction rénale

Réponse 1 : le diabète mal contrôlé

Raisonnement : Un caractère de la dépression est la perte d'intérêt dans des activités préférées auparavant. Par contre, cette patiente joue toujours régulièrement au Jass. L'anémie serait possible, cependant pas à une fonction rénale de GFR 39 ml/min. L'hypothyroïdisme est toujours une option, cependant seulement pour <5% de la population à cet âge. L'insuffisance rénale en soi est peu probable à une GFR de 39 ml/min. Ainsi, le diabète mal contrôlé reste la raison la plus vraisemblable (HbA_{1c} de 9.4% et un HbA_{1c} ciblé de 7.5%) (2).

Question 2 : Fonction rénale ?

Le GFR de 39 ml/min de cette patiente correspond à quel stade d'insuffisance rénale chronique ?

- stade 1
- stade 2
- stade 3a
- stade 3b
- stade 4
- stade 5

Réponse 2 : stade 3b

Raisonnement : Un stade 3b correspond à une insuffisance rénale modérée avec/sans autres réductions prouvées de la fonction rénale (3).

Question 3 : Maladie cardiovasculaire ?

Question 3A : Quel est le risque cardiovasculaire en raison de la situation rénale (GFR 39 ml/min) indépendamment de l'âge ?

- risque faiblement augmenté
- risque modérément augmenté
- risque fortement augmenté
- risque très élevé

Question 3B : Lesquelles des mesures proposées sont nécessaires avec un GFR estimé de 39 ml/min ?

- Terminer la thérapie de metformine
- Réduire de la moitié le dosage de metformine
- Thérapie par des inhibiteurs de DDP-4 possible
- Les médicaments préférés sont les SGLT-2i et AR GLP-1

Réponse 3A : risque très élevé

selon la classification KDIGO 2012 CKD avec des catégories GFR et rapport albuminurie/créatinine (4)

Réponse 3B : le dosage de la metformine devrait être réduit de la moitié, la thérapie par des inhibiteurs de DDP-4 est possible et les médicaments préférés sont les SGLT-2i et AR GLP-1

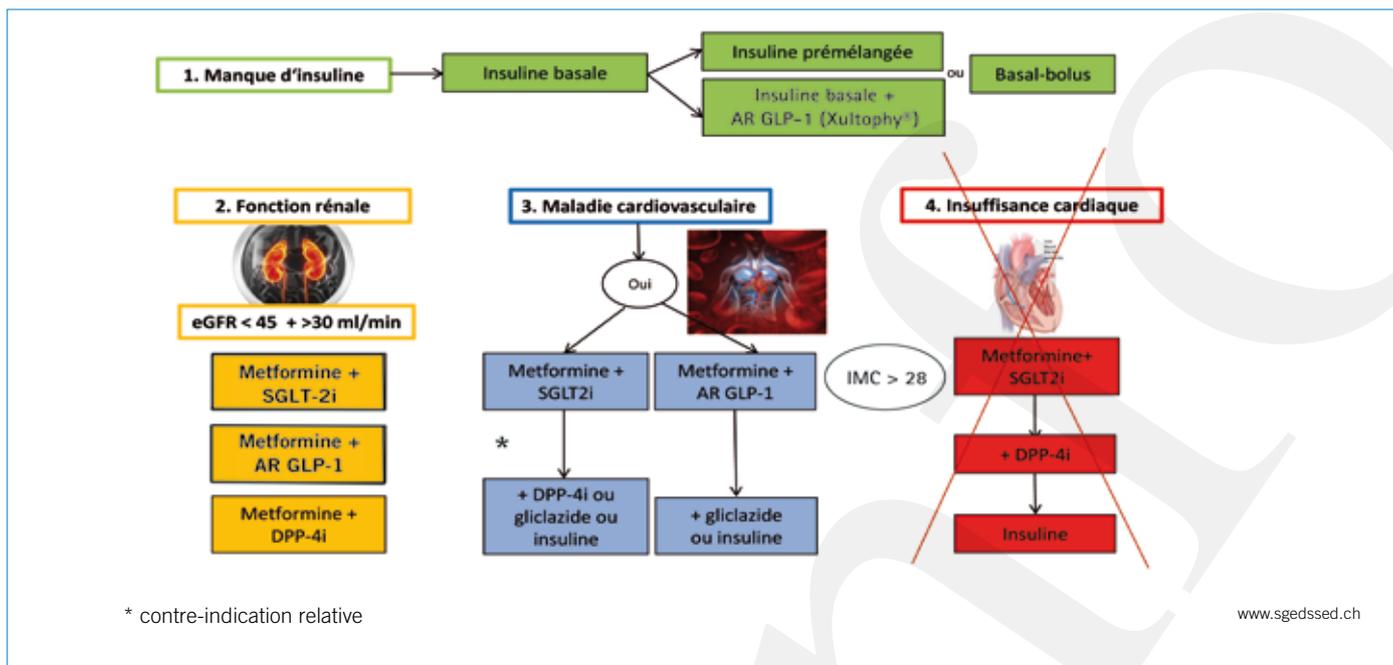
Mesures proposées : GFR <45 – >30 ml/min : pas de nouvelle prescription de metformine, si c'est déjà utilisé réduire le dosage de la moitié et surveiller étroitement la patiente. SGLT-2i et AR GLP-1 montrent un effet néphroprotecteur (4).

Question 4 : Insuffisance cardiaque ?

Est-ce que cette patiente présente une insuffisance cardiaque ?

Réponse 4 : peu probable (probabilité de 25%)

Résumé de la décision thérapeutique



Traitement le plus adéquat

Réduire de la moitié le dosage de metformine, terminer la thérapie des DPP-4i et traiter avec Xultophy® commençant par 16 doses unitaires, en augmentant jusqu'à une glycémie à jeun <7 mmol/l et complémentarément augmentation de la dose de Triveram® (40-10-10 mg)

Raisonnement :

- Les SGLT-2i sont néphroprotecteurs. Par contre, la patiente présente une anamnèse d'infections génitales fréquentes et d'incontinence urinaire. La patiente ne souffre pas d'insuffisance cardiaque clinique.
- Au niveau fonction rénale, l'association des AR GLP-1 avec l'insuline est préférable à l'augmentation du dosage de l'insuline.
- Lorsque la patiente est traitée par une triple association incluant un inhibiteur de l'ECA, un inhibiteur calcique et une statine, une hypertension artérielle (sans preuves d'une sténose carotidienne) et un LDL-cholestérol de 3 mmol/l peuvent être pris en charge par augmentation de la triple association.

Pr Jacques Philippe, Jacques.Philippe@hcuge.ch

Pr Roger Lehmann, Roger.Lehmann@usz.ch

+ **Conflit d'intérêts:** JP : subside de recherche de NovoNordisk et participation d'Advisory Boards et honoraires de conférencier avec Novo Nordisk, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca et Johnson & Johnson **RL** : participation d'Advisory Boards et honoraires de conférencier avec Novo Nordisk, Sanofi, MSD, Boehringer Ingelheim, Servier et Astra Zeneca

Références:

1. Inzucchi SE et al. Diabetes Care. 2012;35(6):1364-79
2. Lecomte P. Diabetes Metab, 2005;31:5S105-5S111
3. CG73 Chronic kidney disease: NICE guideline. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12069/42117/42117.pdf>. consulté le 9 août 2011
4. Lamine F et al. Swiss Med Wkly 2016;146:w14282

Messages à retenir

- ◆ Env. 25% des patients atteints de diabète type 2 présentent une insuffisance rénale chronique (stade 3-5)
- ◆ Insuffisance rénale est un des facteurs de risque les plus importants d'une maladie cardiovasculaire et d'hypoglycémies
- ◆ En cas de CKD 3b (e-GFR 30-45 ml/min) encore 4 médicaments peuvent être appliqués : metformine à un dosage réduit de la moitié et DPP-4i et deux avec un effet néphroprotecteur (SGLT-2i et AR GLP-1)
- ◆ Par rapport à un IMC de >28, les AR GLP-1 présentent une bonne prévention cardiovasculaire et une bonne néphroprotection.
- ◆ Les infections génitales récidivantes et l'incontinence urinaire constituent des contre-indications relatives aux SGLT-2i.