



Pr Jacques Philippe
Genève



Pr Roger Lehmann
Zurich

FLASH POINT : DIABETE

Vignette clinique 2: Diabète – dyspnée et perte de poids

Situation de la patiente:

Patiente de 78 ans avec diabète de type 2, hypertension artérielle et dyslipidémie depuis 12 ans.

Comme complications chroniques, on note une rétinopathie de fond, une néphropathie avec un taux de filtration glomérulaire (GFR) à 60 ml/min et une polyneuropathie périphérique évaluée par le diapason à 3/8 à la base du gros orteil des deux côtés.

Au niveau cardiovasculaire, la patiente a eu un infarctus antérieur en 2006. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaires on note, outre une maladie coronarienne (prévention secondaire), un diabète de type 2 mal équilibré, une hypertension artérielle et une dyslipidémie mal contrôlée, un tabagisme actif de 40 UPA.

La patiente a perdu 4 kg en six mois. Elle vit seule à la maison.

Son traitement comprend: sitagliptine/metformine (50/1000 mg: 2 x/j), Glimépiride (2 mg/j), Olmesartan (40 mg/j), Atorvastatine (20 mg/j), Aspirine Cardio (100 mg/j), Atenolol (50 mg/j)

Status:

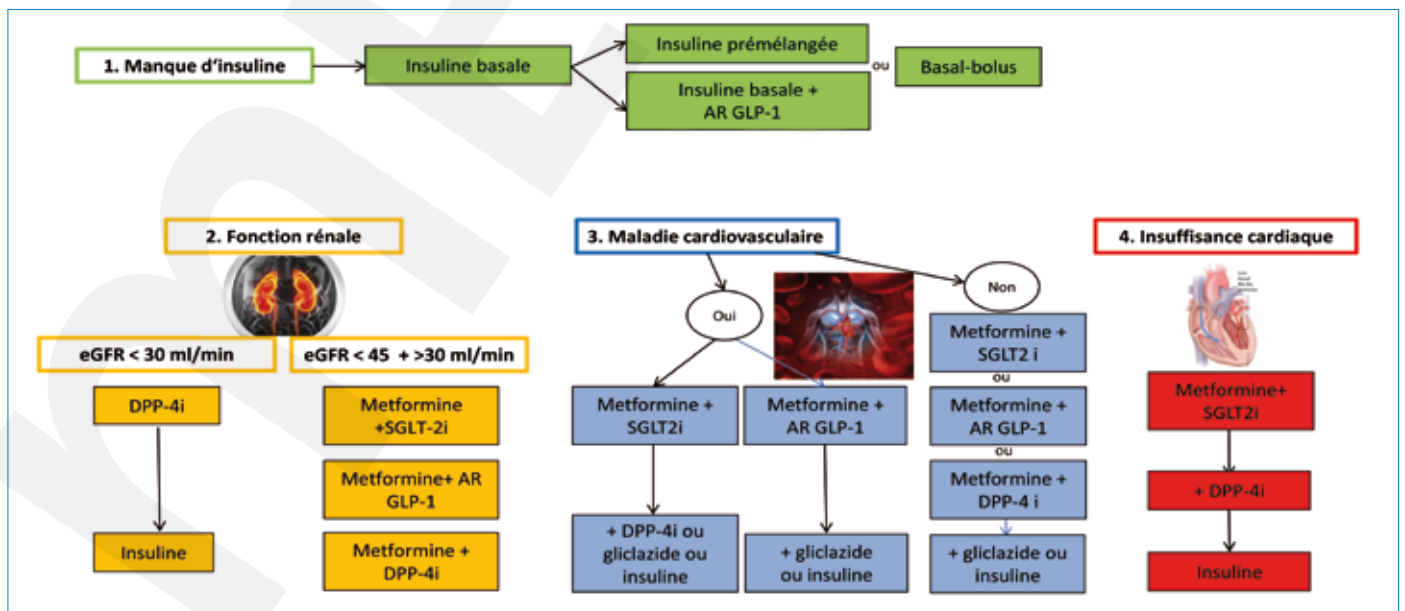
La TAH est de 152/92 mm Hg, le poids de 78 kg pour 167 cm, la fréquence cardiaque de 88/min. L'auscultation cardiaque révèle des bruits normaux avec un souffle systolique éjectionnel à 2/6 au foyer aortique et l'auscultation pulmonaire est normale. Les artères périphériques sont toutes palpables sans souffle et on note des oedèmes périphériques présents jusqu'à mi-mollet. Les examens de sang révèlent: HbA_{1c} (9.6 %), GFR (60 ml/min), tests hépatiques normaux, microalbuminurie (280 mg/24 h), LDL-cholestérol (2.8 mmol/l)

Décision thérapeutique par algorithme:

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

Réponse: L'objectif thérapeutique chez cette patiente est arbitraire, car il n'existe pas de données « evidence-based medicine » mais des données observationnelles; cependant cette patiente est fragile, de par son âge, ses complications et son traitement. Il est essentiel d'éviter l'hypoglycémie et si possible de réduire modérément son poids. Un objectif d'HbA_{1c} d'environ 7.5 % semble raisonnable.

Recommandations thérapeutiques de la SSED, guidées par 4 questions clés



Question 1 : Manque d'insuline ?

Quelles sont les causes possibles de la perte de poids ?

- la survenue d'une insuffisance cardiaque
- le diabète mal contrôlé avec glycosurie
- une hyperthyroïdie
- l'altération de la fonction rénale

Réponse 1 : le diabète mal contrôlé avec glycosurie et une hyperthyroïdie

Raisonnement : La raison la plus probable de la perte de 4 kilos chez notre patiente est un diabète mal contrôlé avec glycosurie. Il est à noter que cette patiente peut perdre l'équivalent d'environ 400 kcal par jour par sa glycosurie c'est-à-dire environ 100 g de glucose par jour. Néanmoins, d'autres diagnostics sont possibles comme une hyperthyroïdie sur un goitre multinodulaire chez une patiente de 78 ans. En outre, on peut bien entendu imaginer une dépression puisque cette patiente vit seule à son domicile ou une tumeur.

Question : Quels sont les diagnostics possibles de dyspnée ?

- l'obésité
- une maladie coronarienne avec insuffisance cardiaque
- une HTA avec insuffisance cardiaque
- son insuffisance rénale

Réponse : l'obésité, une maladie coronarienne avec insuffisance cardiaque et une HTA avec insuffisance cardiaque

Raisonnement : Les diagnostics possibles de dyspnée chez cette patiente sont bien entendu l'obésité, une maladie coronarienne avec une insuffisance cardiaque, ceci d'autant plus que la patiente a eu un infarctus antérieur il y a une dizaine d'années. En outre, la tension artérielle est mal contrôlée et pourrait contribuer à une insuffisance cardiaque. Bien que cette patiente ait un GFR diminué à 60ml/min, ce degré d'altération de la fonction rénale ne contribue probablement pas à la dyspnée.

Question 2 : Fonction rénale ?

Comment classifier la fonction rénale ?

Le GFR de cette patiente correspond à quel stade d'insuffisance rénale chronique ?

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

Réponse 2 : stade 2

Raisonnement : Cette patiente a un taux de filtration glomérulaire de 60 ml/min correspondant à un stade d'insuffisance rénale chronique de stade 2.

Question 3 : Maladie cardiovasculaire ?

Quel est le risque cardiovasculaire de cette patiente ?

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

Réponse 3 : risque très élevé

Raisonnement : Le risque cardiovasculaire de cette patiente, compte tenu de son âge, du diabète de type 2 d'évolution relativement longue, de ses complications micro-angiopathiques notamment une altération de la fonction rénale avec une micro-albuminurie, une dyslipidémie et des antécédents de tabagisme, est très élevé. Par conséquent une prévention maximale est nécessaire avec un LDL-cholestérol qui devrait être en-dessous de 1.8 mmol/l.

Question 4 : Insuffisance cardiaque ?

Quel est le risque d'insuffisance cardiaque chez cette patiente ?

- 5 %
- 10 %
- 25 %
- 50 %
- 90 %

Réponse : 50%

Raisonnement : Le risque d'insuffisance cardiaque chez cette patiente est considérable car elle a une maladie coronarienne connue, un antécédent d'infarctus du myocarde antérieur il y a une dizaine d'années et encore de nombreux facteurs de risque non contrôlés. On peut par conséquent estimer que son risque d'insuffisance cardiaque diastolique ou systolique est en tout cas de 50%. Chez cette patiente, un traitement de diurétique serait parfaitement indiqué aussi bien pour le traitement de l'hypertension artérielle que pour une probable insuffisance cardiaque. Le traitement de gliflozine peut certainement en partie améliorer la situation aussi bien au niveau de la tension artérielle que de la dyspnée si celle-ci a pour origine une insuffisance cardiaque.

Les quatre questions clés de l'algorithme de la SSED

Question 1:

Manque d'insuline?

Oui (HbA_{1c} 9.6%)

Question 2:

Fonction rénale?

stage 2 (GFR: 60 ml/min)

Question 3:

Maladie cardiovasculaire?

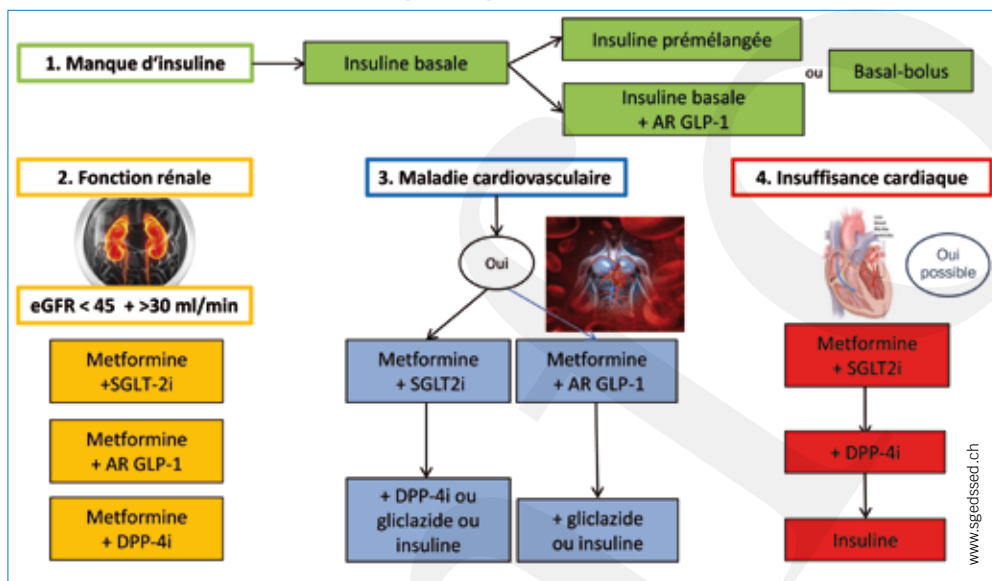
oui

Question 4:

Insuffisance cardiaque?

Possible dû au status après infarctus, à l'âge avancé et à la longue durée de diabète

Résumé de la décision thérapeutique



Quel traitement antidiabétique devrait être prescrit chez cette patiente?

- insuline basale?
- inhibiteur SGLT2 (gliflozine)?
- stopper la metformine?
- augmenter le glimépiride à 4 mg/j?

Traitement le plus adéquat

inhibiteur SGLT2 (empagliflozine) et insuline basale

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:

Recommandations de la SSED/SGED: Mesures visant contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète sucré de type 2. Accessible à l'adresse http://sgedssed.ch/fileadmin/files/6_empfehlungen_fachpersonen/61

Etude EMPA REG OUTCOME: Zinman B et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-2128

Etude LEADER: Marso SP et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-322

Synthèse

Cette patiente de 78 ans a donc de nombreuses complications du diabète de type 2 diagnostiqué il y a 12 ans avec plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires mal contrôlés. Le risque le plus important est certainement d'origine cardiovasculaire chez une patiente ayant eu un infarctus antérieur en 2006. Il est donc indispensable de maximiser sa prise en charge médicamenteuse et éventuellement recourir à des tests cardiologiques (test d'effort avec scintigraphie ou autre) d'autant plus que la patiente a une polyneuropathie diabétique et qu'elle risque bien d'être asymptomatique par rapport à des douleurs d'origine angineuse. Parmi les traitements à optimiser, il faut mentionner le traitement antidiabétique qui nécessite la prescription de l'empagliflozine selon les résultats de l'étude EMPA REG OUTCOME®; en outre, un traitement

Raisonnement: La prise en charge de cette patiente avec le traitement antidiabétique actuel est inadéquate. En effet, d'une part, le diabète est très mal contrôlé et d'autre part, le glimépiride favorise la prise de poids. Ce traitement devrait être changé et adapté de manière majeure en commençant par une combinaison de metformine et SGLT2i (empagliflozine selon l'étude EMPA-REG OUTCOME®) particulièrement dans le contexte d'une patiente qui est en prévention secondaire et qui est obèse. Un traitement d'insuline basale devrait être aussi débuté pour prévenir l'état catabolique que présente la patiente. Dans un deuxième temps, avec les mesures d'hygiène de vie réadaptées, l'insuline basale pourrait être sevrée et un traitement de DPP-4i ou d'analogues du GLP-1 pourrait être initié. Le traitement de DPP4i est plus simple à prendre et est en général très bien toléré; le traitement d'analogues du GLP-1 est cependant plus efficace mais nécessite une injection quotidienne ou hebdomadaire; néanmoins, selon l'étude LEADER, le liraglutide peut réduire la mortalité et prévenir une détérioration de la fonction rénale, alors qu'une DPP-4i est neutre sur la mortalité. Il est important de noter que la combinaison analogues du GLP-1 avec SGLT2i n'est pas encore agréée par les assurances en Suisse. En tout état de cause le glimépiride peut être arrêté.

d'insuline basale pour faire disparaître l'état catabolique de la patiente est nécessaire.

Un traitement plus efficace de la tension artérielle avec une combinaison d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine (sartans ou inhibiteur de l'enzyme de conversion) combiné à un diurétique et l'amlodipine semble parfaitement approprié.

Enfin, l'adaptation de son traitement hypolipémiant doit viser à une valeur de LDL-cholestérol inférieure à 1.8 mmol/l. Par conséquent un doublement de la dose d'atorvastatine à 40 mg/j avec éventuellement une combinaison par l'ézétimibe 10 mg/j est une première étape. Dans le cas où les buts thérapeutiques ne seraient pas atteints, le choix d'une statine plus puissante pourrait être discuté comme la rosuvastatine.