

Congrès internationaux

par le Dr Elide Montesi • Médecin généraliste • 5060 Sambreville

47^{es} Journées de diabétologie de l'Hôtel Dieu

Paris, du 11 au 13 mai 2006

Néphropathie diabétique : quoi de neuf ?

Le diabète de type 2 est actuellement la première cause d'insuffisance rénale terminale en Occident. (30 à 40% des diabètes sont compliqués d'insuffisance rénale terminale).

La survie en dialyse des patients atteints de néphropathie diabétique est moindre que celle des patients souffrant d'insuffisance rénale d'une autre origine.

Les éléments de facteur pronostique sont le débit de protéinurie, la pression artérielle et la fonction rénale au moment du diagnostic.

Le dosage de la créatinine et la clairance de la créatinine urinaire sont inadéquats pour évaluer la fonction rénale. Le calcul du débit de filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft-Gault n'est pas idéal. Il surestime la fonction rénale chez les patients en surpoids et la sous-estime chez les sujets âgés. L'utilisation de la formule MDRD simplifiée est préférable. $[DFG = 186.3 \times (Pcr)^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si femme}) \times (1.212 \text{ si sujet noir})]$

Ralentir la progression de la néphropathie diabétique nécessite un contrôle optimal de la maladie. La tension artérielle sera maintenue idéalement entre 120 et 130 mmHg systolique (pas d'arguments pour descendre en dessous de 120mmHg). La réduction de l'albuminurie est l'objectif thérapeutique prioritaire. La diminution du débit de protéinurie passe par le blocage du système rénine angiotensine par IEC ou sartan en n'hésitant pas à utiliser un dosage maximal. Une étude chez le diabétique de type 1 montre un effet positif de l'association IEC et sartan sur le débit de protéinurie. La persistance d'une albuminurie chez un patient traité par un IEC ou un sartan doit conduire à proposer une association des deux classes. Un régime sans sel strict (contrôlé par le dosage de la natriurie de 24h) et les diurétiques non épargneurs de potassium ont un effet synergique avec les inhibiteurs du système rénine angiotensine. La crainte de réduire la fonction rénale par IEC ou sartan chez les malades conduit à un sous-dosage médicamenteux et n'est pas justifiée. Le traitement ne doit pas être remis en cause tant que la filtration glomérulaire n'est pas diminuée de 30%. On sera plus attentif à la kaliémie.

Les anticalciques augmentent le débit protéinurique et ne sont donc pas à donner en

première intention chez un patient diabétique avec microalbuminurie.

La réduction de l'apport protéique pour diminuer la protéinurie n'a qu'un bénéfice modeste.

D'après l'exposé du Pr ROSSERT (Université Paris Descartes, Paris)

Diabète type II : surveiller la période postprandiale

Le diagnostic de diabète se pose sur base de valeurs élevées de glycémie à jeun. Mais la glycémie postprandiale est une valeur tout autant à surveiller.

L'hyperglycémie postprandiale survient précocement dans l'histoire du diabète, avant l'élévation de la glycémie à jeun. L'élévation glycémique après un repas est conditionnée par des facteurs nutritionnels (volume et nature des aliments mais aussi index glycémique), gastro-intestinaux (vidange gastrique, digestion intraluminaire des glucides, absorption intestinale du glucose), la sécrétion des hormones intestinales et pancréatiques, et les mécanismes métaboliques.

Les «excursions glycémiques» postprandiales par rapport à la glycémie à jeun ont plus d'importance que les chiffres de glycémie absolus dans le développement des complications vasculaires.

La réduction de l'hyperglycémie postprandiale fait partie de la stratégie thérapeutique du diabète à intégrer dans la pratique médicale courante.

De nombreuses études montrent en effet que l'hyperglycémie postprandiale est un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires.

En pratique quotidienne, on peut se contenter d'établir un profil glycémique sur base de quatre glycémies avant et après un repas, alternées à des moments divers pendant plusieurs jours. Le moment idéal se situe entre 45 minutes et 1h15 après le repas en fonction de l'importance de l'absorption glycémique. La réduction de la glycémie postprandiale passe par la diminution de la quantité de glucides ingérés, leur répartition dans la journée, l'absorption d'aliments à index glycémique bas (régime méditerranéen), l'augmentation des fibres alimentaires, l'acarbose, les glinides (en

début de diabète), l'insuline ultrarapide.

Un autre facteur de risque est l'hyperlipémie postprandiale. La réponse lipidique postprandiale dépend de l'âge (plus forte > 60 ans), du sexe (Ho > Fe), l'exercice physique (qui augmente l'activité de la protéine lipase), de la quantité et la qualité des lipides ingérés et du type de glucides (amplification par saccharose et fructose). Plusieurs arguments montrent une association entre l'hyperlipémie postprandiale et l'atteinte cardio-vasculaire.

D'après les exposés des Pr SCHEEN (ULg), Pr CERIELLO (Warwick University), Pr CHIASSON (Université de Montreal), Pr SLAMA (Hôtel Dieu, Paris), Pr VERGES (Dijon)

Le cœur du diabétique souffre en silence

L'ischémie myocardique silencieuse (IMS) est un symptôme de la maladie coronaire qui se rencontre chez 10 à 30% des patients diabétiques et associée dans 30 à 50% des cas à des sténoses coronaires significatives à l'angiographie. Elle est responsable d'événements cardio-vasculaires majeurs et constitue d'après plusieurs études un facteur pronostique de risque cardio-vasculaire. Elle traduit en effet une dysfonction endothéliale et la diminution de la réserve coronaire. Cette valeur prédictive augmente sous l'influence d'autres facteurs : l'âge > à 60 ans, une neuropathie autonome cardiaque, un diabète > à 10 ans, une microalbuminurie.

La mise au point passe par la clinique. En plus de la recherche des facteurs de risque, des antécédents personnels et familiaux, un interrogatoire soigneux permettra de détecter une dyspnée qui, chez le diabétique âgé, est l'équivalent d'un angor. ECG de repos (séquences nécrose, troubles ST et T, BBG), écho simple (zones akinétiques ou hypokinétiques, HVG, fonction systolique et diastolique) seront complétés par un ECG d'effort avec analyse du profil [TA à l'effort, troubles du rythme (ESV d'effort)]. La durée totale de l'effort est la valeur prédictive la plus puissante. La scintigraphie ou l'écho de stress ont une forte sensibilité mais une faible spécificité, elles seront prescrites lorsque l'ECG d'effort est impossible ou insuffisant. L'angioscanner coronaire va probablement devenir la technique de choix pour la détection des sténoses serrées et la détection des infiltrations pariétales non sténosantes comme alternative à la coronarographie. Celle-ci reste néanmoins irremplaçable

pour les diagnostics incertains et surtout pour la préparation des revascularisations.

La découverte d'une IMS implique des valeurs cibles sévères : HbA1C < 6,5 %, TA < 130/80, LDL cholest < 1 g/l ou encore moins (d'après l'étude TNT). Une IMS sans sténose coronaire justifie une prévention précoce drastique comportant statines et/ou fibrates (effet protecteur cumulatif de l'association), rosiglitazone (augmentation de la captation myocardique du glucose même dans les zones ischémiques), IEC ou sartans (atténue la dysfonction endothéliale après charge glucidique). Dans la prévention, n'oublions pas l'arrêt du tabac. Les IMS avec sténose coronaire nécessitent le traitement BASIC (béta-bloquants, aspirine, statine, IEC, correction des facteurs de risque). La revascularisation coronaire n'est indiquée chez le patient diabétique de type II asymptomatique que si le traitement médicamenteux ne suffit pas à contrôler l'IMS notamment à l'effort et s'il existe avec ou sans ischémie des lésions coronaires anatomiquement menaçantes. Le risque de resténose vasculaire sur stent plus important chez le diabétique justifiait de privilégier la revascularisation chirurgicale. Les stents « actifs » permettent à l'heure actuelle d'augmenter les indications d'angioplastie chez les diabétiques moyennant 6 mois de prescription simultanée d'AAS et clopidogrel. Le suivi cardiologique régulier est très important.

D'après les exposés des Pr Pierre VALENSI (diabétologue) (Bondy) et Pr S. WEBER (cardiologue) (hôpital Cochin Paris)

Dysfonction érectile chez le diabétique type II

Les troubles érectiles sont fréquents chez les diabétiques (35 à 75%). Ces dysfonctions érectiles qui altèrent la qualité de vie constituent un premier signe d'apparition de la maladie vasculaire chez le diabétique. Leur dépistage est donc une opportunité de prévenir les accidents cardio-vasculaires. Un premier élément de prise en charge consiste à prendre le temps d'interroger souvent les diabétiques sur leur sexualité. Le bilan comporte la recherche des facteurs de risque vasculaires (tabac, antécédents, histoire du diabète), des médicaments (diurétiques, SSRI), le contexte psycho social et conjugal et l'analyse des symptômes sexuels (rigidité et durée, érection matinale, nocturne ou pendant les préliminaires, appétit sexuel). Un bilan métabolique complètera les investigations : HbA1C, lipides sanguins, testostérone (recherche d'un hypogonadisme), prolactine. Un ECG de repos sera réalisé complété éventuellement par un ECG d'effort.

Outre l'équilibre du diabète, le traitement agira sur les facteurs de risque. On doit rassurer le patient concernant le traitement et le faire participer aux décisions avec sa partenaire en insistant sur la stimulation sexuelle active. Le risque cardiaque à la reprise de l'activité sexuelle sera évalué en fonction du type d'exercice physique encore pratiqué par le patient.

Le traitement oral consiste à prescrire un inhi-

biteur de la phosphodiesterase de type V (sildenafil, tadalafil, vardenafil). Bien que moins efficaces chez les diabétiques, ces substances permettent à 50 – 60 % des patients de récupérer une érection suffisante pour des rapports normaux. On peut augmenter la posologie jusqu'au maximum autorisé en cas d'échec. La tolérance générale est bonne. On évitera de les prescrire en association avec les nitrés, la molsidomine, le nicorandil, les alphabloqueurs prescrits pour les problèmes prostatou urinaires. L'avis d'un ophtalmo sera demandé en cas de troubles visuels lors de l'utilisation. En cas d'échec malgré une utilisation correcte, l'administration quotidienne de ces médicaments (hors AMM) permet de récupérer 50 % des échecs et aurait par ailleurs des effets bénéfiques sur la fonction endothéliale.

En cas d'hypogonadisme, la testostérone est la seule possibilité de restaurer les érections naturelles.

Les traitements locaux par injection intracaverneuse (Caverject®) restent un recours dans les dysfonctions érectiles sévères. Leurs inconvénients sont le priapisme, la fibrose des corps caverneux, une érection douloureuse. Les traitements chirurgicaux se limitent chez les diabétiques à l'implantation de prothèse pénienne soit semi-rigide soit gonflable, lorsque tous les autres traitements ont échoué.

D'après l'exposé du Pr J. BUVAT (Lille)

Greffes d'îlots pancréatiques

Les diabétiques de type I peuvent actuellement bénéficier de greffes d'îlots pancréatiques.

Ce traitement rétablit une insulino sécrétion chez 80 % des patients. On observe cependant un épuisement progressif au cours des 4 années qui suivent malgré une évolution satisfaisante du C peptide, suite à une insuffisance de réserve insulinosécrétoire. Il n'y a pas encore d'études de qualité de vie. Les données concernant les effets de la greffe sur les complications du diabète sont encore rares. On constate cependant une diminution de la fréquence et de la sévérité des hypoglycémies, une amélioration des variations glycémiques et de l'HbA1C.

Néanmoins, cette méthode présente des risques et des contraintes. Les principaux sont liés à la voie d'abord hépatique (hématome périhépatique, thromboses portales, blessures biliaires, élévation des transaminases). Le profil de morbidité immédiate est cependant inférieur à celui d'une greffe pancréatique. La morbidité à moyen terme est due à l'immunosuppression induite. À long terme on déplore une stéatose hépatique multifocale. Pour l'instant ces greffes d'îlots pancréatiques sont réservées, après évaluation psychologique et du pronostic vital, aux patients diabétiques de type 1 instables avec hypoglycémies fréquentes et graves, en excluant ceux dont l'HbA1c est supérieure à 12 % et les patients présentant une néphropathie. Vu les délais d'attente et de la disponibilité des greffons, une dizaine de patients par an bénéficie de ce traitement en France.

D'après l'exposé du Pr PY BENHAMOU (CHU de Grenoble)

Rétinopathie diabétique en 2006

La rétinopathie diabétique, cause principale de malvoyance et de cécité chez le diabétique a une prévalence de 35 à 45 %. Les modalités de prise en charge font actuellement l'objet de recommandations internationales standardisées. Deux nouveaux moyens de diagnostic ont fait leur apparition : la photographie du FO et la tomographie en cohérence optique (OCT). La photographie du fond d'œil visualise les hémorragies rétinienues en taches (ischémie tissue rétinienne), anomalies veineuses [dilatation en chapelet ou boucles veineuses, anomalies microvasculaires intrarétiniennes (néovaisseaux rétinienues)]. Cette nouvelle technique peu invasive permet d'éviter les inconvénients de l'angiographie. La corrélation est excellente entre l'évaluation de la localisation de l'ischémie rétinienne par photo du FO et angiographie rétinienne. Pour le dépistage de la rétinopathie diabétique, les photos du FO sont prises en général sans dilatation pupillaire par un technicien non médecin et lues de façon différée par un lecteur entraîné.

L'OCT (optical coherence tomography ou Tomographie en cohérence optique) permet de détecter l'œdème maculaire sur la présence d'un épaississement rétinien, grâce à des images en coupe optique de la rétine. Le principe est celui de l'échographie mais il utilise la lumière au lieu du son (interférométrie de basse cohérence). Cette méthode de mesure non invasive de l'épaisseur rétinienne est très sensible et parfaitement reproductible.

La rétinopathie est classée en non proliférante de minime à sévère ou proliférante de débutante à compliquée. Le traitement par laser n'est indiqué qu'à partir du stade proliférant. La maculopathie diabétique est classée en œdème maculaire focal ou œdème maculaire diffus de la région centrale.

L'approche multifactorielle (normalisation de la glycémie et de la tension artérielle en priorité, du bilan lipidique, arrêt du tabac et exercice physique quotidien) permet de réduire les complications microvasculaires oculaires du diabète. Actuellement sont en cours des études sur les inhibiteurs de la protéine kinase C (ruboxistaurine) qui montrent une moindre baisse de l'acuité visuelle vs placebo et une moindre progression de l'œdème maculaire. L'étude EUCLID a montré une réduction significative de la rétinopathie diabétique chez les patients traités par le lisinopril vs placebo après 2 ans de traitement. L'étude FIELD montre une moindre utilisation de traitements par lasers chez les patients traités par fibrates vs placebo. L'effet des statines sur la rétinopathie diabétique est en cours d'évaluation.

Les inhibiteurs de neovascularisation rétinienne sont à l'étude : des résultats encourageants ont été observés avec des anti-VGEF (pegaptanib et ranizibizumab par injections intravitréennes). Ces traitements sont cependant limités par leur caractère invasif (endophthalmie et décollement rétinien).

D'après l'exposé du Pr MASSIN (Hôpital Lariboisière, Paris)