

LA DIABÉTOLOGIE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Insuffisance rénale chronique Adapter les antidiabétiques

La présence d'une insuffisance rénale chronique induit des contre-indications à certains anti-diabétiques et des ajustements posologiques pour d'autres. On retiendra des recommandations 2013 de la HAS qu'une coordination entre médecin généraliste, néphrologue et endocrinologue est recommandée, en particulier chez les patients avec une ClCr < 45 ml/min.

● Entre 25 et 30 % des patients DT2 présentent une altération significative du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé < 60 ml/min/1,73 m² (1). En pratique, l'insuffisance rénale chronique (IRC) est souvent méconnue et sa sévérité sous-estimée, en particulier chez les patients âgés. Selon les recommandations émises en 2013 par la HAS (2), les objectifs glycémiques doivent être modulés : HbA1c ≤ 7 % en cas d'IRC modérée (stade 3A, DFG 45-59 ml/min/1,73 m² et stade 3B, DFG 30-44) et ≤ 8 % en cas d'IRC sévère (stade 4, DFG 15-29) ou terminale (stade 5, DFG < 15).

Pour atteindre ces objectifs, le praticien doit savoir manipuler les différents anti-diabétiques et connaître leurs contre-indications, leurs risques et les ajustements posologiques nécessaires (3). L'adaptation ne se fait pas encore en fonction du DFG estimé mais de la clairance de la créatinine (ClCr), évaluée par la formule de Cockcroft, comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits.

Les classiques

■ La **metformine** est aujourd'hui encore officiellement contre-indiquée chez les patients présentant un ClCr < 60 ml/min, en raison du risque d'accumulation pouvant être à l'origine d'une acidose lactique - surtout s'il existe de façon concomitante une insuffisance hépatique et/ou une hypoxie tissulaire. Pour autant, cette complication potentiellement mortelle s'avère au final extrêmement rare chez les diabétiques ; y compris ceux traités par metformine, et il existe aujourd'hui quantité de données soutenant l'utilisation prudente de la metformine en cas d'IRC modérée.

Les recommandations de la HAS statuent ainsi désormais que la metformine peut être utilisée sans aucune restriction tant que le DFG est supérieur à 60 ml/min/1,73 m² tandis qu'elle peut être administrée sans dépasser 1 500 mg par jour chez les patients ayant un DFG entre 30 et 60. Lorsque la metformine est prescrite chez les patients en IRC modérée, il faudra contrôler la fonction rénale, tous les 3 mois mais aussi en cas d'événements susceptibles de l'altérer, notamment chez les sujets âgés (fièvre, déshydratation, vomissements, diarrhées, prescription d'un diurétique, IEC, ARA 2, AINS). L'arrêt transitoire reste recommandé dans les situations à risque d'insuffisance rénale aiguë, notamment iatrogène (produit de contraste iodé). La metformine doit être définitivement arrêtée si le DFG est < 30 ml/min/1,73 m².

■ Les **sulfamides hypoglycémisants** sont pour la plupart éliminés par voie rénale, soit sous forme inchangée, soit de métabolites (dont certains sont actifs). De ce fait, chez des patients présentant une IRC, ils peuvent induire des hypoglycémies parfois sévères et prolongées. Ils sont officiel-

lement contre-indiqués en cas d'IRC sévère et doivent être prescrits avec prudence en cas d'IRC modérée. Dans ce cas, on préférera le gliclazide ou le glipizide, qui n'ont pas de métabolites actifs éliminés par le rein, au glibenclamide ou au glibépiride.

■ Le **répaglinide** est un insulinosécréteur à demi-vie courte qui n'est pas éliminé par voie rénale. Il peut ainsi être administré à tous les stades d'IRC sans ajustement posologique, mais n'est pas pour autant dénué de risque hypoglycémique.

■ Les **inhibiteurs des alpha-glucosidases** comme l'acarbose ont un faible passage systémique et ne sont pas éliminés par voie rénale. Cependant, leur utilisation n'a pas été évaluée chez les patients présentant une IRC sévère et n'est donc pas recommandée à ce stade.

■ L'**insuline** peut être utilisée à tous les stades d'IRC mais il est souvent nécessaire de diminuer les doses, du fait de l'élimination rénale de 30 à 80 % de l'insuline circulante. En raison de la prolongation de sa durée d'action, les analogues rapides doivent être privilégiés par rapport à l'insuline rapide ordinaire.

■ Les **inhibiteurs de la DPP4** sont éliminés à plus de 75 % par voie rénale (à l'exception de la linagliptine, excrétée à 95 % par voie biliaire mais non commercialisée en France à ce jour). Plusieurs études récentes ont montré que ces molécules pouvaient être utilisées en toute sécurité chez les patients présentant une IRC à condition d'adapter la posologie. Ainsi, la vildagliptine peut être administrée à demi-dose (50 mg/j) chez les sujets avec IRC modérée, sévère ou terminale; la sitagliptine a obtenu une AMM à demi-dose (50 mg/j) chez les patients présentant une ClCr entre 30 et 50 ml/mn, et peut être donnée à quart de dose (25 mg/j, forme non commercialisée) en cas d'IRC sévère ou terminale; la saxagliptine peut être utilisée à demi-dose (2,5 mg/j, forme non commercialisée) chez les patients en IRC modérée ou sévère, mais n'est pas recommandée chez les sujets avec IRC terminale en hémodialyse.

■ Parmi les **agonistes des récepteurs du GLP1**, l'exenatide est contre-indiqué lorsque la ClCr < 30 ml/mn et doit être utilisé avec prudence si elle se situe entre 30 et 50, alors que l'usage du liraglutide n'est pas recommandé si ClCr < 50. Des études sont en cours pour démontrer la sécurité d'emploi et la bonne tolérance de ces produits en cas d'IRC.

■ Compte tenu de leur mode d'action, les **inhibiteurs de SGLT2**, prochainement attendus sur le marché, voient leur efficacité antihyperglycémiant diminuer avec la réduction néphronique. Leur utilisation n'est pas recommandée en cas d'IRC modérée, sévère ou terminale.

Patrice Darmon

CHU Sainte Marguerite, Marseille
(1) Pornet C et al. *Diabetes Metab* 2011;37:152-61
(2) HAS. *Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2*. 2013
(3) Scheen AJ. *Rev Med Suisse* 2012;8:1614-20



Dr Lafuma (Lyon): « La mésothérapie est complémentaire du paracétamol pour le traitement d'une gonarthrose »

Entretien



La mésothérapie pourrait être proposée en première intention, couplée avec la prise de paracétamol, dans les gonarthroses fémoro-tibiales, de sujets âgés en particulier, selon le Dr Philippe Lafuma, médecin du sport, service de chirurgie orthopédique à l'Hôpital Edouard Herriot, qui présente les résultats d'une étude réalisée dans le cadre du DIU de mésothérapie lors du congrès national de la Société Française de Mésothérapie* qui s'ouvre le 29 novembre.

LE QUOTIDIEN DU MÉDECIN : Comment avez-vous évalué l'efficacité de la mésothérapie ?

DR PHILIPPE LAFUMA : Notre étude était ouverte, sur deux ans et 3 mois d'inclusion, chacun des 59 patients faisant l'objet d'un protocole de 5 séances de mésothérapie, à J0, J8, J15, J30 et J60, les 3 médicaments retenus étant injectés en intra-dermique profond (à moins de 4 mm) et en intra-dermique superficiel (entre 1 à 2 mm) par 12 médecins, la plupart généralistes. Les résultats étaient mesurés à chaque étape et à J90, sur l'échelle visuelle analogique (EVA) pour la douleur, l'indice algofonctionnel de Lequesne et la prise concomitante de traitements antalgiques et/ou anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'étude conforte notre impression clinique, la mésothérapie s'avérant efficace, pour ces gonarthroses fémoro-tibiales à un stade débutant à modéré, dès la première injection, de façon statistiquement significative dès J15 à la deuxième séance, avec une baisse du score EVA moyen de 5,5 à 1,9 et de l'indice de Lequesne de 11,6 à 6 entre J0 et J90.



L'acte est quasiment indolore et le risque infectieux inexistant si l'on respecte les règles d'asepsie

En quoi consistait le protocole de mésothérapie ?

Le mélange utilisé associait de la lidocaïne à 1 % antalgique, du piroxicam 20 mg anti-inflammatoire et 100 unités de calcitonine (trophique des os et des cartilages, antalgique et aux effets microcirculatoires). La technique est donc mixte, avec une injection plus profonde pour un effet

rapide, mais fugace, couplée à une injection plus superficielle pour un "nappage" dans le derme superficiel, localement toujours, à libération "retardée" Elle est quasi-indolore et le risque infectieux "absent", en respectant une asepsie en deux temps avec séchage à l'air libre, puisque les cellules immunitaires compétentes sont situées dans les couches superficielles de la peau.

Quelles sont les faiblesses de l'étude ?

L'absence de groupe contrôle bien sûr, versus un traitement de référence, des AINS per os par exemple. Et l'impossibilité où nous étions d'évaluer l'efficacité à distance du protocole, au delà de J90.

Quelle pourrait être la place de la mésothérapie dans la stratégie de traitement d'une gonarthrose ?

Possiblement en première intention, notamment chez les personnes âgées, en raison de sa rapidité d'action et de son peu de iatrogénicité, liée à l'absence de premier passage hépatique. Elle peut être traitement adjuvant du paracétamol, en "co-analgésie" ; elle est par ailleurs un excellent complément, antalgique, de la viscosupplémentation. Nous sommes ici au cœur de la cible de la mésothérapie, pratiquée pour traiter les douleurs de l'appareil locomoteur presque exclusivement (à 95 %).

Propos recueillis par le Dr Brigitte Blond

* Médecin du sport, service de chirurgie orthopédique à l'Hôpital Edouard Herriot (Lyon), et responsable de l'enseignement du DIU de mésothérapie à Lyon ; les 29 et 30 novembre à Paris, www.sfmesotherapie.com

Étude CHEOPS La galénique favorise l'acceptation du traitement

Le traitement topique d'une dermatose chronique, comme le psoriasis vulgaire en plaques, requiert la bonne observance du patient.

● Le choix d'une forme galénique commode pourrait favoriser l'acceptation d'un traitement jugé déplaisant et souvent vite abandonné.

C'est ce que suggèrent les données de l'étude française CHEOPS (Calcipotriol/betametasone dipropionate combined treatment : patient profile and acceptability of the gel formulation in Psoriasis vulgaris in general practice) menée en médecine générale pendant 1 mois. L'application de Daivobet, association fixe de calcipotriol (analogue de la vitamine D)/corticoïde sous forme de gel était proposée par le généraliste à des adultes habitués à appliquer une forme pommade sur leurs plaques de psoriasis (cuir chevelu compris), peu satisfaits de celle-ci tout en reconnaissant son efficacité.

Les réponses (analysées dans un centre indépendant) aux questionnaires remplis à la maison au début



Le gel, une nouvelle galénique dans le psoriasis

et en fin d'étude montrent qu'au départ, 97 % des patients acceptent de changer pour le gel car ils se déclarent convaincus par les explications de leur généraliste.

À un mois environ 65 % des patients ont bien suivi le traitement, les trois quarts voient une nette amélioration de leurs lésions ; parallèlement 70 % déclarent (score DLQI) une amélioration de qualité de vie, 80 % expriment leur préférence pour la forme gel (application plus facile) et sont globalement satisfaits de leur prise en charge.

Dr Janine Defrance

INPES

Reponses-bien-vieillir.fr pour les seniors

Pour aider les Français à bien vieillir, les régimes de retraite et l'Inpes lancent un programme d'information avec un site internet dédié Reponses-bien-vieillir.fr, une web série et des brochures. L'objectif est d'encourager les seniors à devenir acteur de leur vieillissement en transformant les comportements individuels au quotidien (l'alimentation, l'activité physique, les rythmes de vie) pour une meilleure santé. L'ensemble des documents a été réalisé avec la participation de différents professionnels de santé (gériatres, psychologues, psycho-sociologues) et de représentants du monde associatif afin de prendre en compte les dimensions physiologiques, psychologiques et sociales de toutes les évolutions liées à l'âge.

Deux brochures sont également téléchargeables. La brochure « Vieillir... Et alors ? », conçue autour du plaisir et du mouvement, est destinée aux jeunes seniors (55-75 ans). Elle prend en compte les dimensions physiologiques, psychologiques et sociales de toutes les évolutions liées à l'avancée en âge : penser à soi, avoir une vie sociale, agir pour son bien-être. La brochure « Bien vivre son âge » concerne les personnes âgées de 75 ans et plus. Elle souhaite lutter contre les accidents de la vie courante et l'isolement.