

LA DIABÉTOLOGIE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Diabète et Ramadan La fédération internationale du diabète propose de nouvelles recommandations

Le Ramadan commence dans quelques jours. Faire ou ne pas faire le jeûne lorsqu'on est diabétique ? Dans tous les cas, il doit s'agir d'une décision éclairée, prise en concertation avec le médecin de suivi et l'autorité religieuse.

● Pendant le Ramadan, la plupart des pratiquants consomment deux repas par jour : l'Iftar (après le coucher du soleil) et le Suhur (avant l'aube). L'alimentation est généralement hypercalorique (surtout pendant l'Iftar), riche en aliments traditionnels gras et sucrés, et pauvre en fibres.

Les principaux risques encourus par les patients diabétiques sont les suivants : hypoglycémie, hyperglycémie, acidocétose, déshydratation et thrombose. Il existe plusieurs consensus d'experts visant à optimiser la prise en charge du diabète pendant le Ramadan, comme celui de l'American Diabetes Association (1) ou de l'International Group for Diabetes and Ramadan (2). La fédération internationale du diabète (IDF) vient de publier des recommandations très complètes, disponibles en accès libre (3).

L'une des principales nouveautés est la stratification des patients en 3 (et non plus 4) catégories : **patients à très haut risque** (hypoglycémie sévère, acidocétose ou coma hyperosmolaire lors des 3 derniers mois ; hypoglycémies itératives et/ou non ressenties ; DT1 mal contrôlé ; complications macrovasculaires évoluées ; insuffisance rénale stade 4/5 ou dialyse ; femme enceinte traitée par insuline ; sujet âgé fragile ; maladie aiguë intercurrente), **patients à haut risque** (DT2 mal contrôlé ; DT2 bien contrôlé sous multi-injections d'insuline ; DT1 bien contrôlé ; insuffisance rénale chronique stade 3 ; complications macrovasculaires stables ; femme enceinte sous régime seul ; comorbidités significatives ; traitements pouvant induire des troubles cognitifs ; exercice physique intense), et **patients à**

risque faible ou modéré (DT2 bien contrôlé sous antidiabétiques oraux, GLP-1 et/ou insuline basale).

Selon l'IDF, les patients à risque faible ou modéré peuvent jeûner après avoir consulté un professionnel de santé un à deux mois avant le début du Ramadan et reçu une éducation thérapeutique adaptée, avec ajustement de leur traitement et renforcement de leur suivi (et notamment de l'autosurveillance glycémique). A contrario, l'IDF précise que les patients à haut risque « ne devraient pas jeûner » et que les patients à très haut risque « ne doivent pas jeûner ». Sur le plan thérapeutique, certains antidiabétiques oraux ne nécessitent aucune modification pendant le mois du Ramadan (en dehors de la suppression d'une éventuelle prise de midi) : c'est le cas de la metformine, de l'acarbose, des iDPP4 et, pour les agents non commercialisés en France, des thiazolidinediones et des inhibiteurs de SGLT2 (en privilégiant pour ces derniers une prise avant l'Iftar et se méfiant du risque potentiel de déshydratation).

Concernant les sulfamides, le gliclazide et le glimépiride doivent être favorisés par rapport à des produits plus anciens comme le glibenclamide du fait d'un risque accru d'hypoglycémie : on veillera à préconiser une administration avant l'Iftar pour les sulfamides en une prise par jour, et à baisser la posologie quotidienne chez les patients bien équilibrés. Pour le répaglinide, la dose journalière sera également diminuée, avec une redistribution en deux prises par jour, le plus souvent plus importante avant l'Iftar. Aucune modification ne sera apportée pour les aGLP1, à condition que ceux-ci aient été introduits et titrés au moins 6 semaines avant le début du mois de Ramadan. En ce qui concerne l'insuline basale, il est conseillé de réduire la dose de 15 à 30 % si elle est administrée une fois par jour (Iftar) et, chez les patients recevant deux injections par jour, de conserver la dose usuelle du soir (Iftar) et de réduire la dose de 50 % du matin (Suhur) ; pour les insulines rapides, il est préconisé de ne pas changer la dose du soir (avant l'Iftar), de diminuer de 25 à 50 % la dose du matin (avant le Suhur) et de ne pas faire d'injection à midi. Des conseils spécifiques existent également pour les insulines prémélangées, ainsi que pour les traitements par multi-injections ou par pompe à insuline des patients DT1 (3).

Patrice Darmon

Hôpital de la Conception, AP-HM, Marseille
(1) Diabetes Care 2010;33(8):1895-902
(2) BMJ Open Diabetes Research and Care 2015;3:e000108
(3) Diabetes and Ramadan: practical guidelines. International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. April 2016. <http://www.idf.org/guidelines/diabetes-in-ramadan>



Dix règles de base pour gérer au mieux le mois de Ramadan pour les patients diabétiques (3)

1. Préparer le jeûne un ou deux mois à l'avance avec le patient.
2. Rappels éducatifs sur hypoglycémie, hyperglycémie, cétose.
3. Individualiser la prise en charge thérapeutique.
4. Donner des conseils nutritionnels personnalisés pour une alimentation équilibrée.
5. Veiller à bien s'hydrater en dehors des heures de jeûne.
6. Adapter le traitement médicamenteux.
7. Favoriser l'exercice physique en évitant les excès.
8. Conseiller un contrôle régulier des glycémies capillaires (autorisé).
9. Connaître les situations imposant une rupture ponctuelle ou durable du jeûne.
10. Faire participer la famille et/ou une personne-ressource

Insuffisance cardiaque Les ARNI font leur entrée dans les recos américaines et européennes

Deux ans après les tonitruants résultats de l'étude PARADIGM-HF, la nouvelle classe de médicaments des ARNI est inscrite dans les recommandations européennes et américaines de prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Si les sociétés savantes reconnaissent l'efficacité de ce traitement, le débat reste incertain sur les catégories de patients qui pourraient en bénéficier.

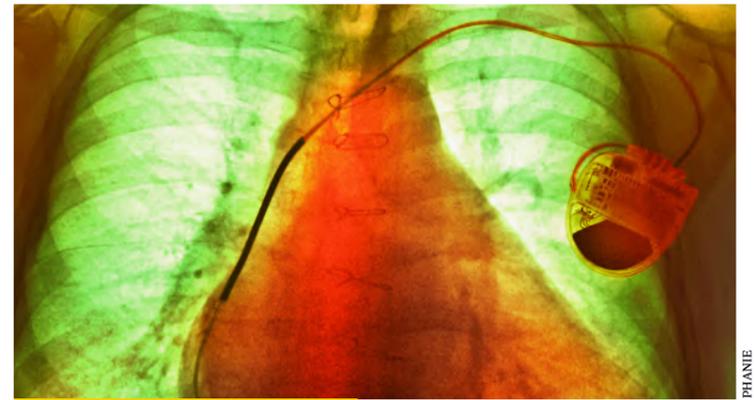
● C'est lors du congrès 2014 de la société européenne de cardiologie le LCZ 696 avait fait une entrée fracassante dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, avec les résultats de l'étude PARADIGM-HF.

Les auteurs avaient alors montré une réduction significativement de 20 % de la mortalité cardiovasculaire des patients traités par ce premier représentant des ARNI (association un sartan à un inhibiteur de la niplrilisine) par rapport à l'énalapril. Deux ans plus tard, et à l'occasion du 3e congrès mondial sur l'insuffisance cardiaque aiguë, la société européenne de cardiologie (ESC) a publié de nouvelles recommandations de prise en charge de l'insuffisance cardiaque, dans lesquelles figure pour la première fois le LCZ 696.

Coller au paradigme

Pour l'instant, l'étude PARADIGM-HF constitue la principale source de données pour les auteurs des recommandations. « La grande question était de savoir comment intégrer le LCZ 696 dans l'algorithme de traitement des patients, explique le Pr Piotr Ponikowski, du département de cardiologie de l'hôpital de médecine militaire de Wrocław (Pologne) qui a dirigé la rédaction des recommandations, il a eu énormément de discussions au sein de la task force, et nous sommes parvenus à la conclusion que seuls les patients répondant aux critères de PARADIGM-HF pouvaient être traités. Nous pensons qu'il faudra plus de données pour parvenir à élargir les indications de ce médicament. »

Les patients retenus par les auteurs sont donc ceux dont la fraction d'éjection est inférieure à 40 %,



LE LCZ 696 figure pour la première fois dans les recommandations

dont le niveau de BNP est supérieur à 150 pg/mL ou celui de NT-proBNP est supérieur à 600 pg/mL. Ces taux pouvaient être ramenés à respectivement 100 et 400 pg/mL chez les patients qui ont été hospitalisés au moins une fois pour cause d'insuffisance cardiaque au cours de l'année écoulée. Les auteurs font état de craintes concernant la sécurité : les cas d'hypotension symptomatiques étaient plus fréquents.

Interrogé sur l'importance du prix dans les délibérations de la task force, le Pr Ponikowski a rappelé que « le passage au LCZ 696 ne représente pas une augmentation du coût comparable à celle des nouveaux traitements du cancer ».

En France, depuis l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché, et en attendant que son prix soit fixé par le comité économique des produits de santé, le LCZ 696 est commercialisé sous le nom d'Entresto au prix journalier de 5,50 euros. Pouvant être prescrit par n'importe quel médecin, la dispensation ne peut se faire que dans des pharmacies à usage intérieur d'établissements de santé.

Presque simultanément, le collège américain de cardiologie (ACC), l'association américaine de cardiologie (AHA) et la société américaine d'insuffisance cardiaque (HFSA) ont également mis à jour leurs recommandations pour y intégrer les ARNI. La catégorie de patients concernée y est la même que dans les recommandations

européennes, les auteurs américains précisant cependant que les patients ne supportant pas les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont à privilégier.

Américains et européens insistent sur l'importance de ne pas prescrire un ARNI et un inhibiteur de l'enzyme de conversion en même temps, et d'attendre 36 heures lors du passage d'une classe de molécule à l'autre.

La prévention cardiovasculaire

Les nouvelles recommandations européennes inaugurent également une nouvelle catégorie d'insuffisance cardiaque : l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection moyenne définie par une fraction d'éjection comprise entre 40 et 49 %. « Cette nouvelle catégorie se situe entre les insuffisances cardiaques à fraction préservée (plus de 50 %) et les insuffisances cardiaques à fraction d'éjection réduite (moins de 40 %), c'est une catégorie de patients pour lesquels aucun traitement n'a fait ses preuves pour l'instant, et lui donner une définition permettra de stimuler la recherche. »

Dans la foulée de cette mise à jour, l'ESC a également publié des recommandations sur la prévention cardiovasculaire. Ces recommandations s'attachent à proposer des stratégies de prévention à mettre en place en fonction des antécédents ou du risque cardiovasculaire déterminé par le SCORE (risque d'événement cardiovasculaire à 10 ans) chez des individus a priori en bonne santé cardiovasculaire.

Damien Coulomb

Recherche sur le microbiote Des liens entre flore intestinale et maladie alcoolique du foie

Contrôler le microbiote intestinal grâce à un prébiotique permettrait d'améliorer l'atteinte hépatique liée à l'alcool. Un travail de recherche soutenu par la bourse Biocodex 2016*, organisée sous l'égide de la Société nationale française de gastro-entérologie.

● Le lauréat 2016 de la bourse Biocodex « Microbiote et pathologies digestives » est le Dr Dragos Ciocan, service d'hépatogastro-entérologie et de nutrition de l'hôpital Béclère (Clamart), chercheur au sein du laboratoire INSERM U996 (Microbiote intestinal, macrophages et inflammation hépatique) du Pr Gabriel Perlemuter.

La maladie alcoolique du foie (MAF) n'est pas déterminée uniquement par la quantité d'alcool consommée puisque seuls certains buveurs excessifs développent une MAF... Une différence évolutive qui tiendrait à la qualité du microbiote intestinal, ses acides biliaires métabolites notamment. Le microbiote modulerait également la capacité de sevrage.

Le Dr Ciocan a dans un premier temps montré que la pectine prévient les lésions alcooliques dans un modèle murin d'alcoolisation. Prochaine étape, l'humanisation de souris avec le microbiote de patients alcooliques présentant une hépatite alcoolique sévère. Les souris ensuite alcoolisées recevront de la pectine

dès le début de l'alcoolisation. Leur atteinte hépatique sera évaluée, leur microbiote déterminé et les acides biliaires ainsi que les différents acteurs de leur métabolisme, mesurés. « Si ces hypothèses étaient confirmées, des essais cliniques pourraient être conduits dans lesquels serait jugée la capacité d'un prébiotique, en l'occurrence la pectine, à influencer le microbiote et ainsi contrôler le cycle entéro-hépatique des acides biliaires pour limiter la progression des lésions hépatiques liées à l'alcool », espère-t-il.

Dr B. B.

* Remise lors des Journées francophones d'hépatogastroentérologie et oncologie digestive à Paris