

Reçu le :
9 janvier 2011
Accepté le :
10 janvier 2011

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Analyses d'articles – mars 2011

New publications – march 2011

M. Juste

Centre hospitalier Auban-Moët, 51200 Epernay, France

Pharmacothérapie

- **Bunck MC, Cornér A, Eliasson B, Heine RJ, Shaginian RM, Wu Y, et al. One-year treatment with exenatide versus insulin glargine: effects on postprandial glycemia, lipid profiles, and oxidative stress. *Atherosclerosis* 2010;212(1):223–9.**

Les inhibiteurs de DPP-4 et les agonistes du GLP-1 sont devenus un élément important de la prise en charge du diabète de type 2. Les analogues du GLP-1 sont des alternatives possibles à l'utilisation de l'insuline dans le diabète de type 2 [1]. Cet article compare les effets sur la glycémie postprandiale, le profil lipidique et les stress oxydatifs après un an de traitement avec exenatide (Byetta®) + metformine versus insuline glargine (Lantus®) + metformine après deux repas tests. C'est important car la triglycéridémie postprandiale est très athérogène. L'exenatide abaisse de façon significativement plus importante la glycémie et la triglycéridémie postprandiale, les VLDLc, alors que l'insuline glargine diminue de façon plus importante la glycémie à jeun, les acides gras libres et un marqueur de stress oxydatif (MDA). On sait que l'insuline a elle-même une activité de lipoprotéine lipase et il reste difficile de se prononcer

sur un effet direct des analogues du GLP-1 sur l'absorption intestinale des triglycérides, la formation de chylomicrons qui concourent à l'hyperlipidémie postprandiale. Cela constituerait une avancée dans le contrôle de la dyslipidémie athérogène (TG > 2 g/L + HDLc < 0,34 g/L) et de l'athérosclérose [2].

Références

- [1] Hartemann A. Insuline dans le diabète de type 2. *Rev Prat Med Gen* 2010;24(852):869–70.
- [2] Bandsma RH, Lewis GF. Newly appreciated therapeutic effect of GLP-1 receptor agonists: reduction in postprandial lipemia. *Atherosclerosis* 2010;212(1):40–1 [Epub 2010 June 25].

F. Lagrange

- **Lalau JD. Lactic acidosis induced by metformin. Incidence, management and prevention. *Drug Saf* 2010;33:727–40.**

La metformine est un biguanide utilisé pour le traitement du diabète de type 2. Son utilisation est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine \leq 60 ml/min ou selon la valeur de la créatininémie) car son accumulation serait un facteur prédisposant à la survenue d'une acidose lactique (AL). L'article étudie les acidoses lactiques associées à la metformine (*Metformin associated lactic acidosis* [Mala]) en termes d'incidence, management et prévention.

L'accumulation de metformine est-elle la cause de l'acidose lactique, est-elle co-responsable ou est-ce une coïncidence ? L'article analyse toutes les études importantes permettant de lier l'accumulation de metformine (prouvée par une augmentation de la concentration sanguine) à une acidose lactique. La revue *Cochrane* de 2010 identifie 4,3 cas (pour 100 000 patients-années) d'AL pour les patients diabétiques traités par metformine et 5,4 cas d'AL pour ceux sans metformine. Le problème est donc beaucoup plus complexe qu'il n'y paraît avec des cas d'accumulation de metformine sans AL et des cas d'AL avec des concentrations sanguines normales de metformine.

Le diabète lui-même est une cause d'AL indépendamment du traitement. Néanmoins, il ne faut pas ignorer le risque et la réalité des incidents observés, notamment en cas d'intoxication.

Faut-il respecter le seuil de contre-indication actuel ou rechercher plutôt une modulation de cette contre-indication en adaptant les doses, par exemple, en fonction de la clairance de la créatinine ? Au vu des études, le seul facteur lié aux issues fatales est l'atteinte hépatique (taux de prothrombine ou score de Child-Pugh). Un seuil lié à ce paramètre serait plus logique pour l'auteur, car actuellement de nombreux patients ne bénéficient pas de ce traitement alors qu'il leur serait favorable.

e-mail : michel.juste@wanadoo.fr.

Cet article, complet et bien documenté, remet en lumière l'apport pharmacologique de la metformine et repose le problème de ces contre-indications qui doivent être modulées, même si les réanimateurs sont plus circonspects. En revanche, une vision commune est le danger des insuffisances hépatiques en lien direct avec les issues fatales.

Pour en savoir plus

Philbrick AM, Ernst ME, McDanel DL, Ross MB, Moores KG. Metformin use in renal dysfunction: is a serum creatinine threshold appropriate? *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:2017–23.
Fourrier F, Seidowsky A. Intoxication par la metformine : mécanismes de toxicité et prise en charge. *Reanimation* 2010;19:539–44.
Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;4:CD002967.

M. Juste

- **ACCF/ACG/AHA 2010 Expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastro-intestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use.** *J Am Coll Cardiol* 2010;56:2051–66.

Cette mise à jour aborde un point très controversé dans la littérature médicale de ces deux dernières années. L'impact réel de l'interaction entre les inhibiteurs de la pompe à protons et le clopidogrel a été l'objet de nombreuses études et publications, mais aucune n'a pu, pour l'instant, dégager une attitude consensuelle et justifiée.

L'article est un consensus entre les collègues américains de cardiologie (ACCF), de gastroentérologie (ACG) et l'association américaine de cardiologie (AHA). Il

reprend les connaissances actuelles (avec preuves) sur l'efficacité des antiplaquettaires (clopidogrel, aspirine) dans les différentes pathologies cardiovasculaires, les effets prophylactiques des antihistaminiques H2 et des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) chez les patients cardiaques ayant ou non des antécédents gastroduodénaux.

Les risques sont bien décrits avec des niveaux précis (l'association aspirine + clopidogrel augmente de deux à trois fois le risque de saignement par rapport à l'aspirine seule) et les stratégies thérapeutiques sont aussi bien détaillées. Le métabolisme des thienopyridines (clopidogrel, prasugrel) et du ticagrelor est détaillé avec le rôle des enzymes du cytochrome P450 dont le CYP 2C19.

Une diminution d'activité antiagrégante est observée chez certains patients dits métaboliseurs lents (en fait porteurs d'un allèle du CYP 2C19 dysfonctionnel). L'augmentation des doses de clopidogrel permet de suppléer à ce déficit mais en augmentant les risques de saignement gastro-intestinal.

L'étude in vitro de l'activité antiagrégante (test VASP) montre dans deux études une diminution d'activité chez les patients prenant de l'omeprazole.

Du point de vue clinique, des études rétrospectives ne montrent pas d'effet cardiovasculaire majoré avec les IPP, une étude (Dunn et al.) montre un risque majoré avec IPP mais avec ou sans clopidogrel. Une seule étude (Bhatt et al.) réalisée sur 3761 patients montre l'absence d'effet cardiovasculaire majoré avec l'omeprazole (avec clopidogrel et aspirine) et une diminution du risque gastro-intestinal. L'étude n'est malheureusement pas significative car le nombre de cas observés est trop faible pour conclure.

Aucune étude prospective n'a comparé les différents IPP entre eux.

Il est théoriquement possible de séparer les prises de clopidogrel et d'IPP (12 heures d'écart), mais cela reste encore une proposition au résultat non prouvé.

En conclusion, l'intérêt des antiagrégants n'est pas à remettre en question même en cas d'antécédents gastroduodénaux importants. Le choix d'un anti-H2 (sauf la cimetidine) peut suffire chez un patient à risque gastro-intestinal faible, sinon l'usage d'un IPP reste nécessaire (quitte à éviter l'omeprazole qui a montré un effet négatif sur l'activité du clopidogrel).

À remarquer aussi, une impressionnante liste détaillée des conflits d'intérêt (ou non).

Pour en savoir plus

Baseline proton pump inhibitor use is associated with increased cardiovascular events with or without use of clopidogrel in the CREDO trial. *Circulation* 2008;118:5815 [Abstract].

Bhatt, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;363:1909–17.

M. Juste

Pharmacie clinique

- **Zikria J, Goldman R, Ansell J. Cranberry juice and warfarin: when bad publicity trumps science.** *Am J Med* 2010;123:384–92.

Apparemment anodin, cet article ouvre une boîte de Pandore : celle des fausses affirmations et du risque lié aux informations mal étayées. Le jus de canneberge (cranberry) est à la mode et fait l'objet d'une publicité importante incluant des effets antioxydants et protecteurs pour les infections urinaires basses.

Il est peu étonnant de retrouver des observations d'interactions entre le jus de fruit et certains médicaments dont la warfarine, publiées ou non. L'association du jus de fruit avec la warfarine est accusée d'augmenter l'INR de patients et d'entraîner des cas de saignement. Il y a dix cas d'interaction non publiés et six publications de cas avec interaction possible (INR augmenté, saignements et un décès). Aucune étude clinique bien menée (randomisée, double insu contre pla-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1085638>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1085638>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)