



**S. Halimi**

Pôle DigiDUNe, Clinique d'endocrinologie-diabète-nutrition, CHU, Grenoble

# Contrôler la glycémie chez les diabétiques atteints de maladie rénale jusqu'au stade de la dialyse

## Mots-clés

- Diabète
- Insuffisance rénale sévère
- Dialyse
- Contrôle glycémique
- Effets indésirables

## Key-words

- Diabetes
- Kidney deficiency
- Dialysis
- Blood glucose control
- Side effects

## Correspondance :

**Serge Halimi**

Pôle DigiDUNe, Clinique d'endocrinologie-diabète-nutrition, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble cedex  
shalimi@chu-grenoble.fr

## Résumé

Le bon contrôle glycémique chez les diabétiques atteints de néphropathie avec insuffisance rénale reste nécessaire pour limiter la progression de cette complication et de celles qui lui sont souvent associées : cardiovasculaires, rétinopathie, neuropathie, infection, jusqu'aux stades très avancés de la maladie et même en dialyse. Atteindre cet objectif se heurte à diverses difficultés : limites d'usage de nombre de molécules, variabilité de la sensibilité à l'insuline, observance, polymédication, asthénie, dépression, risque de complications métaboliques aiguës, hypoglycémie surtout, mais aussi intolérance digestive. De plus les nouvelles molécules n'ont pas encore été suffisamment utilisées dans ces indications pour garantir leur innocuité. Enfin, on manque de données solides concernant les avantages et inconvénients des objectifs plus ou moins stricts et les diverses stratégies thérapeutiques qui s'offrent à nous. Cette prise en charge pour nécessaire qu'elle est, reste délicate et devrait faire appel au spécialiste du diabète qui est ici dans une de ses missions importantes.

## Summary

*The good glycemic control in diabetic nephropathy with renal failure is necessary to limit the progression of this complication and those that are often related: cardiovascular, retinopathy, neuropathy, infection, until very advanced stages of the disease and even dialysis. Achieving this goal faces several challenges: limited use of several molecules, variability of insulin sensitivity, compliance, polypharmacy, risk of acute metabolic complications, especially hypoglycaemia, gastrointestinal intolerance, fatigue, depression, undernutrition. In addition, new molecules have not yet been sufficiently utilized in these particular clinical situations to ensure their safety. Finally, there is a lack of solid data on the advantages and disadvantages of more or less stringent objectives and the various treatment strategies available to us. This support is necessary though it remains difficult and should involve the diabetes specialist who is here in one of its important missions.*

## Preuves du bénéfice du contrôle glycémique sur le risque de néphropathie

Plusieurs grandes études randomisées et contrôlées, le DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) pour le diabète de type 1 [1] et l'UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*) [2] ainsi que l'étude de Kumamoto [3] pour le diabète de type 2 indiquent qu'un bon contrôle glycémique peut réduire le risque de néphropathie. Dans l'étude DCCT une réduction de 39 % de la micro-albuminurie est notée dans le groupe de traitement intensifié et ce bénéfice persiste (-40 %) 7-8 années après la fin de l'étude ainsi que l'incidence d'hypertension artérielle [EDIC-3]. De même une réduction de 30 % de micro-albuminurie est notée pour le groupe de traitement intensif dans l'étude UKPDS et ce bénéfice persiste 10 années plus tard dans l'UKPDS post-trial [2,4]. Plus récemment, l'étude ADVANCE [5] menée chez des sujets diabétiques de type 2 (DT2) montre qu'un contrôle glycémique strict (taux moyen d'HbA<sub>1c</sub> : 6,5 %) comparé à un contrôle moins rigoureux (taux moyen d'HbA<sub>1c</sub> : 7,3 %) est associée à une importante réduction des événements rénaux, incluant la survenue ou l'aggravation de la néphropathie (HR 0,79,  $p = 0,006$ ), la micro-albuminurie d'apparition récente (HR 0,91,  $p = 0,02$ ) et, en particulier, le développement de la macro-albuminurie (RH 0,70,  $p < 0,001$ ). En outre, les patients ayant une macro-albuminurie et une maladie rénale chronique (IRC DFGe  $\leq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> au départ) ont un risque 3,2 fois plus élevé de maladies cardiovasculaires (CV) et un risque 22,2 fois plus élevée d'événements rénaux par rapport aux patients qui n'avaient aucun facteur de risque. Dans une étude sur la transplantation rénale ainsi de pancréas chez des patients diabétiques de type 1, il est montré que le contrôle métabolique améliore la survie de l'allogreffe rénale et du patient lui-même [6]. Dans une récente étude sur une cohorte autrichienne [6] portant sur 798 receveurs d'une première allogreffe rénale, patients étant diabétiques avant la transplantation, a également montré que le contrôle glycémique était significative-

ment associé avec la survie du patient et du greffon rénal. [7]

## Bénéfice du contrôle glycémique au stade de l'insuffisance rénale

Ces effets sont-ils démontrés quels que soient les patients diabétiques en particulier au stade de l'insuffisance rénale chronique (IRC) sévère et de l'épuration extra-rénale (EER ou dialyse) ? Il demeure aujourd'hui impossible de l'affirmer dans la mesure où, même si 25 à 50 % des IRC et dialysés sont diabétiques, aucune étude ne l'a démontré à ce jour. L'intérêt d'un contrôle glycémique strict sur les événements survenant chez des diabétiques IRC est de même peu illustré. Dans l'étude PROactive (*Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events*) 597 des 5154 DT2 (11,6 %) étaient porteurs d'une IRC et présentaient un niveau de risque cardiovasculaire (RCV) très élevé et un taux de maladie cardiovasculaires de même très important [8]. Ainsi l'incidence des événements CV (IDM non fatal, AVC, décès) était de 18,3 % dans le groupe IRC vs 11,5 % (HR 1,65) dans le groupe sans IRC. De même pour la mortalité de toutes causes (10,9 vs 5,9 % soit HR 1,86). Fait très remarquable une réduction de risque d'événements CV de 34 % fut notée dans le groupe traité par glitazone, quel que soit la sévérité de l'IRC quoique jusqu'à la fin de l'étude la différence d'HbA<sub>1c</sub> n'ait été que de 0,5 % en faveur d'autres effets CV favorables non glycémiques de cette thérapeutique. D'autres études, méta-analyse portant sur 15 publications avec l'ensemble des molécules, ont illustré les bénéfices de la classe des glitazones chez des sujets diabétiques sur l'excrétion d'albuminurie (passage de normo à micro-albuminurie) et de protéinurie [9-11].

## Bénéfice du contrôle glycémique au stade de l'épuration extra-rénale

On connaît de longue date le plus mauvais pronostic des diabétiques en hémody-

dialyse par rapport aux hémodialysés non diabétiques [12], plusieurs travaux récents ont bien montré que le contrôle glycémique joue un rôle déterminant dans ce pronostic [12-18]. Dans une étude relativement courte (suivi de 2,8 années) portant sur 150 diabétiques en IRT débutant une EER. Durant ce court suivi 76 % des patients décédèrent avec toutefois une moindre incidence de décès dans le groupe ayant une HbA<sub>1c</sub> < 7,5 %. Dans une autre étude, 114 diabétiques furent suivis durant 7 années, et ce, dès leur entrée en dialyse. Ils furent répartis en 3 groupes selon leur niveau de contrôle glycémique à l'entrée en dialyse (bon < 6,5 %, moyen  $\geq 6,5$  à < 8 % ou mauvais > 8 % (soit respectivement  $5,7 \pm 0,4$  %,  $7,2 \pm 0,4$  % et  $9,2 \pm 0,9$  %) et sans autre différence significative : pour l'âge à l'entrée en dialyse, l'initiation de l'hémodyalyse, la durée de l'hémodyalyse, la pression artérielle, l'index cardiothoracique, le niveau de créatinine ou l'hémoglobine. Si la mortalité fut similaire dans le groupe bon et moyen (< 6,5 et de  $\geq 6,5$  à < 8 %) contrôle glycémiques il fut plus défavorable dans le groupe mauvais contrôle (> 8 %) [13]. Une autre plus large fut menée au Japon (*Japanese Dialysis Outcome and Practice Pattern Study*) portant sur 1569 diabétiques et 3342 non diabétiques tous en hémodyalyse [14]. La mortalité fut beaucoup plus élevée, 2,36 (IC 95 % 1,02-5,47) dans le 5<sup>e</sup> quintile d'HbA<sub>1c</sub> (> 7,3 %) mais fut non significativement différente dans les 4 autres groupes (de 5,0 à 7,2 %). D'autres études ne retrouvent pas cet effet favorable du contrôle glycémique, comme aux États-Unis sur 24 875 dialysés diabétiques de type 1 et 2 [Williams]. Une autre étude américaine (en tout 23 618 diabétiques dialysés) trouve en revanche un lien entre HbA<sub>1c</sub> et mortalité, 41 % (toutes causes de mortalité) et 73 % (mortalité CV) de plus, lorsque l'on compare des diabétiques ayant une HbA<sub>1c</sub> entre 5et 6 % à ceux ayant une valeur > 10 % [15]. Toutefois cette différence n'est trouvée que chez les patients sans anémie (Hb > 110 g/l) ou dénutrition. Dans une étude allemande récente portant sur 1255 diabétiques dialysés durant 4 années, la *German Diabetes and Dialysis Study* (4D study), les sujets

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3274929>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3274929>

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