

Et ailleurs...?

Induire une glucosurie pour traiter le diabète?

La question

Bien des patients souffrant de diabète de type 2 ont besoin de traitements combinés pour contrôler la glycémie. La metformine reste le traitement de premier choix au début de la maladie. Bien souvent ce traitement devient inefficace et d'autres substances doivent prendre le relais (sulfonylurées, insuline, thiazolidinediones, etc.) qui entraînent fréquemment des hypoglycémies et une prise de poids. La Canaglifozine (C) est un inhibiteur spécifique du cotransporteur Na-glucose du tubule proximal entraînant une glucosurie. Les avantages potentiels de C sont une perte de poids et l'absence d'hypoglycémies. Comparé à une sulfonylurée, C est-elle aussi efficace et plus sûre?

La méthode

L'étude CANTATA-SU (CANagliflozin Treatment And Trial Analysis versus SULfonyurea) est une étude de non-infériorité de phase 3 comparant l'efficacité et la sécurité de C comparé au glimepiride (G) (Amarel[®]) chez des patients diabétiques 2 répondant mal à la metformine. Les patients, randomisés en trois groupes, avaient de 18 à 80 ans avec une HbA_{1c} entre 7 et 9,5% et sous metformine (1500 à 2000 mg/j). L'étude a duré 52 semaines. 482 patients ont reçu du G et 386 ont terminé l'étude, 483 ont reçu C 100 mg/j et 395 ont terminé l'étude, 485 ont reçu 300 mg de C et 380 ont terminé l'étude. L'issue primaire d'efficacité était le changement de HbA_{1c} à 52 semaines. La composition corporelle a aussi été étudiée chez certains patients.

Les résultats

La baisse de l'HbA_{1c} du groupe G et du groupe C 100 mg/j a été identique (~0,8%). Par contre, dans le groupe C 300 mg/j cette baisse (0,93%) a été significativement plus importante que dans le groupe G. A noter encore une perte de poids de ~4 kg dans le groupe C et une prise de 0,7 kg dans le groupe G. Seuls 6 et 5% dans les groupe C 100 mg et 300 mg/j ont soufferts d'hypoglycémies contre 34% dans le groupe G. 11% des patientes du groupe C ont soufferts de mycoses génitales.

Les problèmes

L'étude est courte comparée à la longue évolution de la maladie. C'est efficace tant que la filtration glomérulaire est adéquate (>60 ml/min). Les infections génitales chez les femmes sont un souci mais apparemment elles répondent bien soit à des traitements topiques ou par voie générale d'après un commentaire dans la discussion de l'étude mais sans plus de précision. Janssen a financé l'étude.

Commentaires

La FDA a accepté la mise sur le marché de C. Il est intéressant de noter que la glucosurie, autrefois considérée comme le signe d'un diabète mal contrôlé, devient un moyen thérapeutique. La glucosurie induite par C est d'environ 80 à 120 g/j soit 320 à 480 calories ce qui explique la perte de poids dont 2/3 se fait au dépend de la graisse. Il faudra encore comparer C à d'autres médicaments tels que les thiazolidinediones et les incrétines mais les résultats sont intéressants peut être comme traitement d'appoint.

Cefalu W, et al. Lancet. 2013;382:941-50. / AdT

Prévoir le risque suicidaire?

70 patients hospitalisés dans un hôpital psychiatrique ont été analysés en Ecosse après une tentative de suicide. La dépression, le désespoir et le sentiment d'enfermement dans une situation sans issue («entrapment») ont été relevés. 61 patients ont été réadmis pour des gestes d'auto-lésions. 20% de ce groupe ont fait une nouvelle tentative de suicide. Le risque de récurrence suicidaire le plus élevé était corrélé au «entrapment». On comprend assez facilement qu'un sentiment d'enfermement non modifiable ayant conduit à la première tentative conduise à la seconde. Il faut rechercher ce sentiment chez tout patient ayant fait une première tentative!

O'Connor R, et al. J Consult Clin Psychol. 15 juillet 2013; <http://dx.doi.org/10.1037/a0033751>. / AdT

Variations de la pression sanguine: atteinte cognitive?

Chez 5500 patients, cette étude hollandaise a mis en rapport les variations de la pression artérielle lors de consultations au cabinet (tous les 3 mois) et les fonctions cognitives. Ces patients avaient des risques cardiovasculaires mais pas d'altérations cognitives. Après un suivi moyen de 3,2 ans, la pression systolique moyenne était de 152 mm Hg et diastolique de 82 mm Hg. Plus la variabilité des pressions mesurées était grande (SD 15 mm Hg systolique et 7 mm Hg) plus l'altération des fonctions cognitives était grande. A l'IRM, la variation tensionnelle était associée à une diminution

du volume de l'hippocampe, à des lacunes et des microhémorragies corticales. Les auteurs ne spéculent pas sur les causes des variations tensionnelles.

Sabayan B, et al. BMJ. 2013;347:f4600. / AdT

Statines et personnes âgées sans facteurs de risque cardiovasculaires

Une métaanalyse de près de 25 000 personnes d'âge moyen de 73 ans prenant ou non des statines avec un suivi de 3,5 ans a montré une baisse relative d'infarctus du myocarde de 40% et d'AVC de 24% chez les consommateurs de statines. Pourtant, la mortalité toute causes confondues n'était pas influencée. Choisir sa mort?

Savarese G, et al. J Am Coll Cardiol. 2013; [doi:10.1016/j.jacc.2013.07.069](http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.069). / AdT

Durée de l'obésité et calcifications coronaires

Plus de 3000 jeunes adultes non obèses recrutés entre 1985 et 1986 ont été suivis jusqu'en 2011. Durant cette période, ~40% sont devenus obèses. Plus la durée d'obésité a été longue plus les calcifications coronaires sont détectables au CT scan. Chaque année d'obésité augmente le rapport de chances (OR) de développer des calcifications (coronaropathie subclinique) de 1,04. Cela paraît peu mais si on additionne les années...

Reis JP, et al. JAMA. 2013;310:280-8. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)