

HTA, antihypertenseurs, facteurs de risque de diabète de type 2 ?

L'association diabète de type 2 (DNID) et hypertension (HTA) est fréquente. Parmi les 4297 patients DNID recrutés dans l'étude UKDPS, 38% avaient une HTA, dont le traitement avait plus d'efficacité pour prévenir les complications microangiopathiques que le contrôle de l'hyperglycémie.¹

Qu'en est-il de l'association inverse? L'HTA est-elle un facteur de risque de DNID ? Les traitements antihypertenseurs peuvent-ils favoriser un DNID ? Un risque diabétogène est attribué aux diurétiques thiazidiques (THZ), le Vidal en fait état. Pour les bêta-bloquants (-), c'est l'hypoglycémie qui est signalée comme effet indésirable. Qu'en est-il en réalité ? Une grande étude de cohorte apporte des éléments.²

Il s'agit d'une étude prospective de 12.550 adultes américains de 45 à 64 ans non diabétiques au départ. Parmi eux 3804 étaient hypertendus (TA>14/9). Durant le suivi, l'apparition d'un diabète était notée, basée sur les critères glycémiques (glycémie à jeun>1,26 et post-prandiale >2,00), et/ou l'usage d'insuline ou d'antidiabétiques oraux, ou le diagnostic de diabète porté par le médecin.

Durant les six ans de suivi, 1146 cas de diabète étaient notés, soit 16,6% de tous les sujets: 577 chez les normotendus et 569 chez les hypertendus. Le risque relatif (RR) de diabète était bien plus élevé chez les hypertendus que chez les normotendus (RR=2,43).

Indépendamment des autres facteurs, notamment du poids, l'incidence du diabète était plus liée à l'HTA elle-même qu'aux médicaments antihypertenseurs. Parmi les sujets ne prenant pas d'antihypertenseurs, le risque de

diabète était plus de 2 fois plus élevé chez les hypertendus que chez les normotendus. Par contre chez les hypertendus, le risque était similaire entre ceux prenant des antihypertenseurs et ceux n'en prenant pas.

En comparant les patients hypertendus selon le médicament reçu, le nombre de nouveaux cas pour 1000 personnes-années, était de 33,6 avec les β -, 27,5 avec THZ, 26,3 en l'absence d'antihypertenseurs, comme pour les sujets recevant IEC ou antagonistes calciques (AC). La glycémie à jeun était légèrement diminuée avec IEC ou AC (0,55 et 0,41 mg) non significativement modifiée avec β -, légèrement augmentée avec THZ (0,24 mg).

Ainsi le risque de DNID induit par les antihypertenseurs était de 0,95 pour les thiazidiques, 0,99 pour les IEC, de 1,17 pour les AC, de 1,26 pour les β -; seule cette dernière augmentation de risque était significative.

Les auteurs font remarquer les limites de leur étude: absence d'informations sur doses et durée des médicaments, et sur le type à l'intérieur d'une même classe; nombre de patients sous AC limité, ne permettant pas de déceler des effets modérés. Surtout on ne peut exclure une prescription influencée par la perception d'un risque de DNID. On peut ainsi penser que les THZ ont été moins prescrits en cas de risque élevé. Mais cela n'expliquerait pas les constatations concernant les bêtabloquants.

Quelques conclusions semblent pouvoir être tirées de cette étude^{2,3}:

- **Le risque de DNID est presque 2,5 fois plus important chez les hypertendus que chez les normotendus.** Il s'agit d'une notion importante à se rappeler dans le suivi des hypertendus, et l'imputation d'une responsabilité éventuelle à un médicament.

- **Les diurétiques thiazidiques n'augmentent pas le risque de DNID.** Les études anciennes sont ainsi remises en question. Elles avaient des limites méthodologiques. Plusieurs essais plus récents avaient déjà montré cette absence d'effet diabétogène³. On est donc en droit d'utiliser les thiazidiques en première intention dans le traitement de l'HTA sans inquiétude sous cet angle.

- **Les bêtabloquants augmentent le risque de DNID.** Quelques études épidémiologiques et essais cliniques avaient déjà montré un lien entre bêtabloquants et apparition d'un DNID, que d'autres ne confirmaient pas. L'étude récente semble plus solide. Les mécanismes sont hypothétiques: il n'a été notamment retrouvé ici ni prise de poids, ni hyperinsulinémie, à l'inverse d'autres études. Quoiqu'il en soit, un tel effet secondaire, peu fréquent, ne doit pas empêcher d'utiliser les - dans le traitement de l'HTA, ni conduire à leur arrêt en cas de survenue d'un DNID, étant donné les bénéfices prouvés de ce traitement sur les risques cardio-vasculaires et la mortalité globale, y compris chez les diabétiques.¹

En définitive, le choix d'un antihypertenseur n'a pas à être modifié par un risque diabétogène éventuel. Les diurétiques et β -, les premiers ayant fait la preuve de leur efficacité clinique, peuvent rester le choix de première intention.¹

1 - Collectif. Jusqu'où abaisser les chiffres tensionnels chez le diabétique de type 2? Bibliomed. 1998;123

2 - Gress TW et al Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000;342(13):905-912

3 - Sowers JR, Bakris GL. Antihypertensive therapy and the risk of type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000;342(13):969-70

Mots-clé: HTA, diabète, DNID, risque, antihypertenseur, diurétique, bêtabloquant, iatrogène,

Numéro 185 du 11 mai 2000