

Mots clés :

Diabète de
type 2
Hb A1c
Seuil

Quel taux d'HbA1c viser chez le diabétique de type 2 ?

Le principal objectif du traitement du diabète de type 2 est d'en prévenir les complications micro et macrovasculaires, dont les études épidémiologiques ont montré le lien avec le taux de glycémie. Basée sur ces données, la récente recommandation française préconise d'abaisser le taux d'HbA1c au dessous de 6,5%, sauf cas particuliers¹. Plusieurs études contrôlées, comparant traitement intensif et traitement conventionnel, viennent d'être publiées²⁻⁵. Leurs données devraient modifier les stratégies optimales à mettre en œuvre.

Le suivi à 10 ans de l'étude anglaise UKDPS²

L'étude UKDPS avait inclus 3 867 diabétiques de type 2 de découverte récente dans deux groupes de traitement, conventionnel et intensif, dans lequel les médicaments utilisés étaient sulfamides et/ou insuline. Après 5 ans de suivi (Bibliomed 1998, 121 et 122) le traitement intensif obtenait de meilleurs résultats biologiques sur l'HbA1c, et un bénéfice de 25% (p 0,0099) sur les microangiopathies, sans réduction sur la mortalité et les complications macrovasculaires ; les hypoglycémies et la prise de poids étaient plus fréquentes. Dans un suivi sur 10 ans après la fin de l'étude, où le traitement était libre², les différences entre HbA1c ont disparu. Il a persisté un bénéfice de 24% (p 0,001) sur les complications microvasculaires et il a été constaté une réduction de 15% (p 0,01) des infarctus du myocarde et de 13% (p 0,01) de la mortalité globale.

L'étude américaine ACCORD interrompue³

Elle a inclus 10 251 patients diabétiques de type 2 depuis 10 ans (âge moyen 62 ans). Elle a été interrompue à 3 ans ½ en raison d'une mortalité accrue (+35% pour la mortalité cardiovasculaire, +22% pour la mortalité totale) dans le groupe intensif³, où était fait un large usage de rosiglitazone (91%) et d'insuline (77%). L'HbA1c était ramenée à 6,4% (vs 7,5% dans le groupe conventionnel), sans réduction significative du risque

macrovasculaire ; la fréquence des hypoglycémies sévères était élevée (16,2% vs 5,1%), la prise de poids notable (3,5% vs 0,4%),

L'étude internationale ADVANCE⁴

11 140 patients diabétiques de type 2 depuis 8 ans (âge moyen 66 ans) ont été suivis 8 ans. Le taux d'HbA1c a été abaissé à 6,4% dans le groupe intensif (vs 7,3% dans le groupe conventionnel) avec sulfonyles (90%), metformine (74%), glitazone (17%), insuline (40%). Il y a eu dans le groupe intensif une légère réduction du nombre total d'évènements (-10%, p 0,013) et d'évènements microvasculaires (-14%, p 0,015), mais pas des évènements macrovasculaires ; il n'y a pas eu de prise de poids et très peu d'hypoglycémies (2,7% vs 1,5%, p 0,01).

L'étude américaine des vétérans VADT⁵

1 791 patients diabétiques de type 2 depuis 11 ans (âge moyen 60 ans) ont été suivis 5,6 ans. L'HbA1c a été abaissée à 6,9% dans le groupe intensif (vs 8,4% dans le groupe conventionnel) avec metformine (60%), glinépiride (58%), rosiglitazone (65%), insuline (85%). Les résultats sur les complications macro ou microvasculaires n'ont pas montré de différences significatives. Il n'y a pas eu de prise de poids, mais 4 fois plus d'hypoglycémies sévères (2,03 pour 100 patients-année).

Que conclure pour notre pratique ?

Le traitement intensif a un rapport bénéfice/risque discutable :

- **Il est favorable pour les complications microvasculaires** (l'analyse statistique de VADT est plus incertaine du fait du nombre plus réduit de patients).
- **Il est nul pour les complications macrovasculaires**, sauf dans UKDPS prolongé où il témoigne peut-être d'effets à long terme de la prise en charge intensive initiale.
- **Il est défavorable pour la prise de poids et les hypoglycémies sévères**, expliquant peut être en partie la surmortalité dans ACCORD.
- **Il peut avoir des risques iatrogènes** avec les risques de l'insuline et ceux liés au large usage de la rosiglitazone dans ACCORD et VADT.

La stratégie optimale de traitement du diabète de type 2 reste en débat.

Trop peut être ici l'ennemi du bien. Ne pas viser une HbA1c trop basse : 7% semble actuellement admis compte tenu des résultats des différentes études^{6,7}. Ce « seuil » reste à adapter à chaque patient, selon ses risques d'hypoglycémies et de prise de poids. Mais la baisse de la glycémie n'est pas le seul objectif thérapeutique, qui concerne aussi, peut-être surtout, le traitement des facteurs de risque associés. Nous le verrons dans un prochain Bibliomed.

Références

- 1- Afssaps-HAS. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Novembre 2006.
- 2- Holman RR et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 359:1577-89.
- 3- The ACCORD study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358:2545-59.
- 4- The ADVANCE collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358:2560-72.
- 5- Dickworth W et al. Glucose control and vascular complications in veterans type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 360:129-39.
- 6- Lehman R, Krumholz HMI. Tight control of blood glucose in long standing type 2 diabetes. *BMJ.* 2009; 338:901-2.
- 7- Cefalt WT. Glycemic target and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2008; 358:2633-5.