

## Ne surtraitons pas nos patients diabétiques âgés !

Mots clés :  
Diabète de  
type 2 ;  
Hémoglobine  
A glycosylée ;  
Hypoglycémia  
nts  
[Diabetes  
Mellitus, Type  
2; Hemoglobin  
A, Glycosylat-  
ed; Hypogly-  
cemic agents]

Le traitement du diabète de type 2 est aujourd'hui pour l'essentiel fondé sur une extrapolation des données de l'UKPDS, selon lesquelles le traitement intensif réduit le risque de complications microvasculaires (rétinopathie et néphropathie). Cependant, les participants de cette étude étaient jeunes (53 ans en moyenne, les plus de 65 ans étant exclus) et relativement en bonne santé. Par contraste, l'essai ACCORD, où la moyenne d'âge était de 63 ans (maximum 79 ans) et les patients plus compliqués, a été interrompu du fait d'une mortalité plus élevée dans le groupe traitement intensif. Ce qui était donc jusqu'alors un « bon contrôle » pour tous devenait de fait surtraitement dangereux chez les plus âgés<sup>1</sup>. Le débat est - bruyamment - ouvert... De récentes publications apportent des arguments solides en faveur de la retenue, bien en deçà des préconisations des *guidelines* actuels<sup>1-4</sup>.

### Modélisation de la NHANES study

Les auteurs ont établi une simulation statistique (modèle de Markov) à partir des données de la *National Health and Nutrition Examination Study* américaine et de l'UKPDS<sup>2</sup>. Les critères principaux de l'étude étaient la mesure des QALY (*Quality-adjusted life year* : indicateur économique visant à estimer la valeur de la vie) et la réduction des risques micro et macro vasculaires du diabète. La réduction d'1 point de l'HbA1c procurait un bénéfice de 0,77 à 0,91 QALY aux patients chez qui le diagnostic avait été fait à l'âge de 45 ans et de 0,08 à 0,10 QALY lorsqu'il était fait à l'âge de 75 ans. Améliorer le contrôle glycémique peut donc être bénéfique chez les patients les plus jeunes. Cependant, chez les plus de 50 ans ayant un taux d'HbA1c inférieur à 9% et recevant de la metformine, l'intensification du traitement hypoglycémiant n'avait dans la plupart des cas qu'un avantage modeste, dont l'ampleur était à mettre en balance avec le fardeau du traitement ressenti par les patients. Après 75 ans, les effets adverses d'un traitement même minime excédaient ses bénéfices. Viser un taux d'HbA1c inférieur à 9% devrait donc être individualisé sur la base d'une estimation réelle de la balance bénéfice/risque pour le patient, en prenant en compte le fardeau qu'il ressent du fait du traitement. Dans un commentaire publié dans le *BMJ*, l'un des auteurs, le diabétologue anglais Yudkin insiste<sup>4</sup> : en débutant le traitement à 45 ans et en réduisant l'HbA1c de 1%, on peut espérer gagner 10 mois de vie en bonne

santé ; à 75 ans, moins de 3 semaines... « *Cela vaut-il la peine de 10 à 15 ans de pilules et injections avec leur potentiel d'effets secondaires ?* »

### Des « veterans » américains largement surtraités

Une étude transversale réalisée en 2009 chez plus de 600 000 vétérans américains traités par insuline et/ou sulfamide hypoglycémiant a analysé les dossiers électroniques des patients<sup>3</sup>. 1/3 étaient a priori « à risque », plus de 2/3 si l'on y incluait les différentes comorbidités : âge ( $\geq 75$  ans), créatinine élevée ( $\geq 2$  mg/dL), déficience cognitive, démence ou autres comorbidités, notamment neurologiques, associées. 11,3% avaient leur dernière HbA1c  $< 6\%$ , 28,6%  $< 6,5\%$ , et 50%  $< 7\%$ . L'amplitude de la variation du surtraitement variait selon les réseaux de soins, respectivement de 6 à 23%, de 20 à 46%, et 40 à 65% pour une HbA1c  $< 6,0\%$ ,  $< 6,5\%$ , et  $< 7,0\%$ . Sur ces données administratives exhaustives, les auteurs montrent donc que la moitié au moins des patients sont surtraités. Le commentaire de cette étude rappelle que les essais ACCORD, VADT et ADVANCE n'ont montré aucun bénéfice d'un contrôle intensif de la glycémie<sup>1</sup>. Comment des médecins bien intentionnés peuvent-ils ne pas en tenir compte pour la décision thérapeutique ? L'inertie clinique joue autant pour ne pas initier les traitements nécessaires que pour réduire ou arrêter les traitements dangereux ; les multiples *guidelines* diffusent des informations contradictoires ; « *Il faut réconcilier EBM et médecine centrée sur le patient* »<sup>1</sup>.

### Que conclure pour notre pratique ?

**Le but du traitement du diabète de type 2 n'est pas d'abaisser la glycémie** mais d'éviter les complications et réduire la mortalité qui résultent de l'hyperglycémie, ce qui n'est vrai que chez les patients les plus jeunes et/ou ceux qui ont les glycémies les plus élevées. Comme le souligne Yudkin, l'équilibre entre le risque de complications du diabète et celles du traitement ne peut être défini sur le seul critère simpliste qu'est la glycémie, mais doit aussi prendre en compte la perception qu'ont les patients de leur qualité de vie<sup>4</sup>.

**Expliquer une désescalade thérapeutique** en temps opportun est certes plus long et compliqué que la **simple prescription d'un médicament hypoglycémiant**. Retenons que le bénéfice potentiel du traitement diminue avec l'âge et qu'après 75 ans, le risque d'effets adverses de la plupart des traitements excède leur intérêt éventuel.

#### Références

- 1- Andrews MA et al. Diabetes Overtreatment in Elderly Individuals. Risky Business in Need of Better Management. *JAMA Intern Med.* 2014;174:259-68.
- 2- Vijan S et al. Effect of Patients' Risks and Preferences on Health Gains With Plasma Glucose Level Lowering in Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA Intern Med.* doi:10.1001/jamainternmed.2014.2894
- 3- Tseng CL et al. Assessing Potential Glycemic Overtreatment in Persons at Hypoglycemic Risk. *JAMA Intern Med.* 2014;174:259-68.
- 4- Torjesen I. Treating type 2 diabetes in elderly people may do more harm than good, study finds. *BMJ.* 2014;349:g4335.