

Mots clés :
Diabète de
type 2 - Hé-
moglobine
glycosolée -
[Diabetes
Mellitus type 2
- hemoglo-
bineA glyco-
sated]

A l'heure où les médecins généralistes ont complété leur ROSP, dans lequel figurent, parmi les indicateurs de performance, des valeurs cibles d'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2, un arrêt sur image sur l'utilité de ces valeurs dans cette maladie nous paraît opportun. De nombreuses études d'intervention, dont la plus emblématique est l'UKPDS, ont cherché à évaluer l'efficacité des antidiabétiques oraux (ADO) et de l'insuline à diminuer les complications et la mortalité toutes causes confondues des patients diabétiques de type 2, au regard des valeurs d'HbA1c. Depuis l'analyse des études ADVANCE, ACCORD, VADT notamment, on sait qu'un abaissement trop important de la glycémie est délétère (*Bibliomed* 547).

Faut-il encore doser l'hémoglobine glyquée?

Les « grandes études » : Les conclusions que nous faisons en 2009 à partir de ces études étaient que « 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 UKPDS 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 comporter 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. 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. »

Depuis, des méta analyses sur l'efficacité des ADO à diminuer les complications du diabète ont été publiées, remettant en cause leur utilité et leur innocuité. Seule peut-être la metformine n'a pas un rapport bénéfice/risque négatif (1).

Alors, que proposer à nos patients ? Les études d'intervention citées plus haut ont montré qu'un abaissement inférieur à 7% est source d'une augmentation de la mortalité toutes causes confondues.

Les recommandations actuelles proposent des valeurs cible de l'HbA1c personnalisées selon les co-morbidités et/ou les complications liées au diabète. La recommandation française de 2013 propose des valeurs cibles de 6,5% au début de la maladie, de 7 ou 8% ensuite. Mais quelles sont les valeurs hautes qui augmentent le risque de complications ?

Une étude de cohorte ayant inclus près de 50 000 patients diabétiques de type 2 suivis pendant 5 ans en médecine générale en Grande-Bretagne a évalué la mortalité globale en fonction du taux d'HbA1c. Les patients inclus étaient soit passés d'une monothérapie orale à une plurithérapie, soit passés d'un traitement oral à l'insuline. Dans les 2 cas, la courbe de mortalité est en U, la mortalité la plus basse étant à 7,5%, ne s'accroissant d'une manière importante qu'au dessus de 9% dans les deux cas. Cette publication tend à proposer, plutôt qu'une valeur cible de l'HbA1c, une fourchette, l'optimum étant à 7,5%, mais des valeurs comprises entre 7 et 9% restent associées à une augmentation modeste de la mortalité (RR 20%) (2). Une autre étude emblématique, STENO 2, a comparé chez des patients à haut risque cardiovasculaire, avec microalbuminurie notamment, un traitement conventionnel du diabète de type 2 (ADO) à un protocole associant aux ADO un traitement intensif des autres facteurs de risque (HTA, prescription systématique de statine, diététique et activité physique accompagné par un « coach »). Le groupe « traitement intensif » avait une mortalité globale moitié moindre après 13 ans de suivi (3)

Que conclure pour notre pratique ? Les ADO (et sans doute l'insuline) ont un effet au mieux modeste à prévenir les complications du diabète de type 2, et les preuves les moins fragiles sont celles concernant la metformine.

- Le taux d'HbA1c n'est qu'un indicateur de l'équilibre glycémique. Des taux bas ne sont pas corrélés à une diminution de la mortalité.
- Les traitements qui préviennent les complications du diabète sont essentiellement l'activité physique régulière et une diététique équilibrée, l'arrêt du tabagisme, et pour les médicaments l'aspirine, les statines, les IEC (en tenant compte du contexte du patient et du risque cardiovasculaire global).
- Les indicateurs de performance du ROSP doivent être urgemment revus.

Références

- 1- Boussageon R, Gueyffier F. Traitements pharmacologiques des patients atteints de diabète de type 2 : pour quels bénéfices cliniques ? *Médecine.* 2014;10:58-62.
- 2- Currie CJ, Peters JR, Tynan A et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2010;375:481-489.
- 3- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-93