

Diabète de type 2. Stop à la rigueur ?

Sommaire

772 Faut-il encore doser l'hémoglobine glyquée ?

753 Ne surtraitons pas nos patients diabétiques âgés.

552 Quelle stratégie de traitement pour le diabète de type 2 ?

Le principal objectif du traitement du diabète de type 2 (DT2) est d'en prévenir les complications micro et macrovasculaires, dont les études épidémiologiques ont montré le lien avec le taux de glycémie.

Alors qu'un dépistage systématique est recommandé par nombre d'organisations il y a des preuves limitées des effets à long terme sur la morbidité et la santé à long terme (*Bibliomed* 788). L'American Diabetes Association (ADA) recommande le dépistage chez les adultes âgés de 45 ans ou plus et chez les personnes à risque indépendamment de l'âge. L'Association américaine des endocrinologues cliniques, l'Académie américaine des médecins de famille, les guidelines australiens et du Royaume-Uni, et le Groupe d'étude canadien sur les Soins de santé préventifs recommande le dépistage uniquement chez les personnes ayant des facteurs de risque [1].

Dans une étude de cohorte rétrospective américaine [2] sur 31 545 patients âgés en moyenne de 58 ans diabétiques de type 2 ayant une glycémie stable, non insulino dépendants, sans antécédent d'hypo ou hyperglycémie sévère, le dosage de l'HbA1c était considéré comme excessif (≥ 5 fois / an) ou fréquent (3 à 4 fois /an) dans respectivement 6% et 55% des cas, responsable d'un surtraitement potentiel par hypoglycémiant et de l'augmentation du fardeau du diabète pour les patients.

Dans une simulation statistique à partir des données de la National Health and Nutrition Examination Study américaine et de UKPDS sur les critères de qualité de vie ajustés à l'âge chez les patients de plus de 50 ans ayant une HbA1c inférieure à 9% et recevant de la Metformine l'intensification du traitement n'avait dans la plupart des cas qu'un avantage modeste à mettre en balance avec le fardeau ressenti par le patient et après 75 ans les effets adverses d'un traitement même minime excédaient les bénéfiques. Dans sa récente mise à jour [1] l'USPSTF conclue à un bénéfice modéré de la mesure de la glycémie chez les adultes ayant un risque accru de diabète et recommande chez les patients en surpoids ou obèse la mise en œuvre de programmes de promotion d'hygiène diététique et d'activité physique. Ces données incitent à une individualisation de la prise en charge sur la base réelle de la balance bénéfice/risque et d'une prise en compte des préférences du patient. Une sélection de trois Bibliomed apporte des éléments de réflexion.

(1) Siu AL. Screening for Abnormal Blood Glucose and Type 2 Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(11):861-8.

(2) McCoy RG, Houten HKV, Ross JS, Montori VM, Shah ND. HbA1c overtesting and overtreatment among US adults with controlled type 2 diabetes, 2001-13: observational population based study. *BMJ.* 2015; 8;351:h6138.

Faut-il encore doser l'hémoglobine glyquée ? (N°772 du 19 Février 2015)

Contexte

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*).

Données de la littérature

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 comorbidités 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 accompagnés par un « coach »). Le groupe « traitement intensif » avait une mortalité globale moitié moindre après 13 ans de suivi [3].

Ne surtraitons pas nos patients diabétiques âgés. (N° 753 du 25 Septembre 2014)

Contexte

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 [4]. 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 [4-7].

Données de la littérature

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 [5]. 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 bénéfique/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 [6] : 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 [6]. 1/3 étaient a priori « à risque », plus de 2/3 si l'on y incluait les différentes comorbidités : âge (>75 ans), créatinine élevée (>2 mg/dL), déficience cognitive, démence ou autres co-morbidités, 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 [4]. 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 » [4].

Quelle stratégie de traitement pour le diabète de type 2 ? (N° 552 du 03 Juillet 2009).

Contexte

Le diabète de type 2 (DT2) a deux types de complications, microvasculaires (rétiniennes, rénales et neuropathiques), et macrovasculaires, celles du risque cardiovasculaire (RCV) qui est ici de 20% ou plus sur 10 ans. Les patients sont souvent âgés, ont d'autres pathologies et d'autres risques et, comme dans toute maladie chronique, l'observance est souvent difficile. Le DT2 représente ainsi un exemple typique de la nécessité d'une médecine centrée sur le patient, comme le proposent des recommandations américaines spécifiques [8]. Il s'agira de prendre en compte tous les aspects de la maladie, les problèmes médicaux associés, les caractéristiques du patient, ses attentes et besoins.

Données de la littérature

Des recommandations globales centrées sur le DT2 :

- **Adaptation du mode de vie** : arrêt du tabac [9], conseil diététique, activité physique (*Bibliomed 490*) ;
- **Objectifs glycémiques** : HbA1c autour de 7 (*Bibliomed 547*) voire 8% quand l'hypoglycémie peut être dangereuse (personnes âgées, coronariens) [10] ;
- **Objectifs tensionnels** : 130/80, voire 140/80 mmHg (*Bibliomed 550*).
- **Statine** : dès un LDL \geq 2mmol/l [11] (*Bibliomed 550*).
- **Aspirine** : en cas de maladie cardiovasculaire avérée ; au cas par cas dans les autres situations (*Bibliomed 548*).

La nécessité d'une éducation du patient. On voit la difficulté de faire accepter et surtout « observer » au long cours ces prescriptions. Les données de l'étude UKDPS, 10 ans après la fin de l'étude et du suivi qui l'accompagnait, ont montré la détérioration progressive des résultats biologiques et manométriques quand le suivi a été moins rapproché [12]. Selon les recommandations du NICE [13], la 1^{ère} exigence est une prise en charge réellement centrée sur le patient pour l'aider aux changements nécessaires comportementaux (voir ci-dessus) et technologiques (autosurveillance glycémique et tensionnelle...). Cette éducation thérapeutique peut être initiée et renforcée par des structures spécialisées, mais doit être suivie au long cours par le médecin traitant (*Bibliomed 535*) et centrée autant sur le diabète que sur les autres facteurs de risque.

Connaître tous les autres problèmes de santé. Le DT2 concerne une forte proportion de personnes de plus de 65 ans, dont près de 50% souffrent d'autres pathologies chroniques réduisant l'espérance de vie, nécessitant d'autres thérapeutiques, rendant encore plus difficile l'observance. Le bilan gériatrique permet de préciser le degré d'autonomie et l'espérance de vie. Les priorités, tant du médecin que du patient, doivent être établies en fonction de 3 mots clés [8,12]:

- **Faisabilité** : le patient (ou son entourage) peut-il gérer son traitement, son régime, sa surveillance ?
- **Utilité** : l'espérance de vie est-elle suffisante pour obtenir le bénéfice recherché ? Il faut pour cela traiter 2 à 3 ans l'HTA ou une dyslipidémie, mais plus de 8 ans l'hyperglycémie.
- **Sécurité** : le risque d'hypoglycémie des traitements intensifs n'est-il pas trop important pour l'âge et/ou les pathologies associées du patient (*Bibliomed 380*) ?

Prendre en compte les préférences du patient. Les préférences des patients sont très variables surtout chez les personnes âgées et doivent être déterminées sur une base individuelle. Très souvent le souhait dominant est de maintenir l'indépendance, les activités de la vie quotidienne, la qualité de vie. Ce qui menace l'indépendance est plus craint que le risque de mort. Les thérapeutiques complexes comme l'insuline sont plus redoutées [8].

Mots clés : Diabète de type 2 - Hémoglobine glycosylée – personne âgée - éducation du patient [*Diabetes Mellitus type 2 - hemoglobineA glycosated - aged - éducation, patient*]

Diabète de type 2. Stop à la rigueur ? – L'essentiel pour la pratique

Le DT2, est une maladie chronique, souvent une maladie d'une personne âgée, associée à d'autres pathologies, avec donc des prescriptions multiples : **tout doit être fait pour favoriser l'observance en limitant le nombre de médicaments.**

Le but du traitement 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.

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. **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.

Le bénéfice potentiel du traitement diminue avec l'âge et **après 75 ans, le risque d'effets adverses de la plupart des traitements excède leur intérêt éventuel.**

Le DT2 impose une médecine centrée sur le patient nécessitant des changements du style de vie, des objectifs thérapeutiques multiples visant l'équilibre glycémique et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire. Celle-ci passe par l'éducation du patient (et de son entourage) à sa maladie et à son traitement pour l'aider à acquérir son autonomie. Le médecin doit tenir compte de ses attentes et préférences, définir avec lui des priorités et l'accompagner au long cours.

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, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet. 2010;375(9713):481-9.
- 3- Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 30 janv 2003;348(5):383-93.
- 4- Andrews MA, O'Malley PG. Diabetes overtreatment in elderly individuals: risky business in need of better management. JAMA. 2014;311(22):2326-7.
- 5- Vijan S, Sussman JB, Yudkin JS, Hayward RA. Effect of patients' risks and preferences on health gains with plasma glucose level lowering in type 2 diabetes mellitus. JAMA Intern Med. 2014;174(8):1227-34.
- 6- Tseng C-L, Soroka O, Maney M, Aron DC, Pogach LM. Assessing potential glycemic overtreatment in persons at hypoglycemic risk. JAMA Intern Med. 2014;174(2):259-68.
- 7- Torjesen I. Treating type 2 diabetes in elderly people may do more harm than good, study finds. BMJ. 2014;349:g4335.
- 8- Durso SC. Using clinical guidelines designed for older adults with diabetes mellitus and complex health status. JAMA. 2006;295(16):1935-40.
- 9- Lindström J, Uusitupa M. Life style intervention, diabetes and cardiovascular disease. Lancet. 2008;371:1731-3.
- 10- Mazzone T. Hyperglycaemia and coronary heart disease: the meta picture. Lancet. 2009;373(9677):1737-8.
- 11- Reckless J. Diabetes and lipid lowering: where are we? BMJ. 2006;332:1103-4.
- 12- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;359(15):1577-89.
- 13- Home P, Mant J, Diaz J, Turner C, Guideline Development Group. Management of type 2 diabetes: summary of updated NICE guidance. BMJ. 7 juin 2008;336(7656):1306-8.

Bibliomed. Des données pour décider en médecine générale.

Rédacteur en chef : Dr Yves LE NOC – Médecin généraliste - NANTES

Comité de rédaction :

- Dr Jean Louis ACQUAVIVA – Le Canet les Maures
- Dr Marie Françoise ARMANGAU-TUCRK - Rouen
- Dr Anne Claire BENOITEAU – Vigneux de Bretagne
- Dr Gérard BERGUA – Bordeaux
- Dr Elisabeth CHORRIN CAGNAT – Limeil Brevannes
- Dr Eric DRAHI – Saint Jean de Braye
- Dr Marc DUMOULIN - Toulon
- Dr Bruno FAVEY - Rouen
- Dr Marie Françoise HUEZ-ROBERT – Chambray les Tours
- Dr François PETREGNE - Gradignan
- Dr Claude SCALI – Charenton le pont

Bibliomed est né à l'initiative de :

- Dr Jean Marc CHARPENTIER
- Dr Pierre CLAVEIROLE
- Dr Eric DRAHI
- Dr Patrick EMERIAUD
- Dr Pierre GALLOIS
- Dr Yves LE NOC
- Dr Jean Pierre VALLEE

Edition : Société Française de Documentation et Recherche en Médecine Générale (SFDRMG) – Société scientifique de l'UnaformeC.

WikiDPC

<http://www.unaformec.org/wiki/index.php/Accueil>

<http://www.unaformec.org/wiki/index.php/Accueil>

Vos questions à sfdrmg@gmail.com

sfdrmg@gmail.com

Pour s'abonner à Bibliomed :

<http://www.unaformec.org/Abonnement-a-Bibliomed-et-anciens.html>

<http://www.unaformec.org/wiki/index.php/Accueil>

Coordonnées de l'UNAFORMEC et de la SFDRMG 18/ 20 Boulevard de Reuilly – 75012 Paris