

● Metformine en ajout à l'insuline : efficacité à long terme

P. Chevalier

La metformine est le seul antidiabétique oral à avoir montré une réduction du risque cardiovasculaire dans le cadre d'une RCT (UKPDS) ayant choisi cet item comme critère de jugement. Une synthèse méthodique des RCTs évaluant les antidiabétiques oraux (ADO) et mentionnant des événements cardiovasculaires (non comme critère de jugement spécifique), analysée dans Minerva¹ confirme pour la seule metformine une réduction de la mortalité cardiovasculaire versus tous les autres ADO et versus placebo : OR 0,74 (IC à 95% de 0,62 à 0,89). La metformine présente-t-elle également un intérêt en ajout à l'insuline, versus placebo, en cas de diabète de type 2 ?

Une RCT récemment publiée² explore cette question chez 390 patients (âgés de 30 à 80 ans) avec comme critère de jugement primaire composite la morbidité et mortalité microvasculaires et macrovasculaires. Aucun bénéfice statistiquement significatif n'est observé pour ce critère sur un suivi de 4,3 ans : HR 0,92 ; IC à 95% de 0,72 à 1,18. Pour le critère secondaire survenue d'événements macrovasculaires, la metformine montre cependant un bénéfice versus placebo : HR 0,60 (IC à 95% de 0,40 à 0,92 ; p=0,04) ; RAR -6,1% (IC à 95% de -10,5 à -1,5%, p=0,04) ; NST 16 (IC à 95% de 9 à 67). Un bénéfice est également observé en termes d'une moindre prise de poids, de contrôle de la glycémie et des doses d'insuline requises. Aucune différence n'est observée pour les chiffres de pression artérielle, les valeurs lipidiques, les événements hypoglycémiques. L'absence de résultat significatif pour le critère primaire est liée à l'absence d'effet favorable sur les événements microvasculaires. Les auteurs y voient 2 raisons : l'absence d'une différence pour les chiffres tensionnels et d'une différence importante pour les valeurs d'HbA1c, mais probablement aussi un manque de puissance. Un suivi plus long aurait également été intéressant, celui-ci ayant montré, dans une étude d'observation, qu'un bénéfice plus grand d'un traitement intensif (meilleur contrôle glycémique) d'un diabète de type 2 apparaissait à plus long terme³.

Cette RCT ne montre pas de bénéfice de l'ajout de metformine à un traitement par insuline d'un diabète de type 2 pour un critère primaire composite (micro- et macrovasculaire). Un bénéfice pour la prévention macrovasculaire (critère secondaire) est possible mais à confirmer.

Références

1. Chevalier P. ADO et événements cardiovasculaires. MinervaF 2009;8(6):84.
2. Kooy A, de Jager J, Lehert P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2009;169:616-25.
3. Wens J. Diabète de type 2 : effet d'un contrôle intensif de la glycémie après 10 ans. MinervaF 2009;8(7):86-7.