Diabète de type 2 : diminution des événements cardiovasculaires à long terme suite à un contrôle intensif de la glycémie après 10 ans ?

Référence
Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;372:2197-206.

Analyse de
Geert Goderis, ACHG KU Leuven, MIR UZ Leuven

L'effet du contrôle glycémique intensif des patients présentant un diabète de type 2 sur des critères de jugement forts, tels que les événements macrovasculaires et la mortalité, reste controversé. La plupart des études (UKPDS 33 (1,2), ADVANCE (3,4), VADT (5,6)) n'ont montré aucun effet, tandis que certaines mentionnent même une augmentation de la mortalité dans le groupe traité de manière intensive (ACCORD (7,8)). Cependant les études de suivi des études UKPDS (9,10) et ACCORD (11) ont montré que le contrôle glycémique intensif initial avait tout de même un effet favorable sur les événements macrovasculaires à long terme.
L'étude VADT (Veterans Affairs Diabetes Trials) originale (5,6) avait randomisé 1791 patients atteints de diabète de type 2, âgés en moyenne de 60,4 ans, dont 97% d'hommes, avec un BMI moyen de 31,3 kg/m² et une HbA1c moyenne de 9,4% (ET de 2). Les patients du groupe traitement intensif avaient débuté avec la dose maximale d'antidiabétiques oraux, et ceux du groupe témoin, avec la moitié de la dose maximale. Avant chaque modification du traitement oral, de l'insuline avait été ajoutée si l'HbA1c était supérieure à 6% dans le groupe traitement intensif et supérieure à 9% dans le groupe témoin. Pour ce qui est du traitement de l'hypertension artérielle et des troubles lipidiques, la prise en charge était identique pour les 2 groupes. En outre, tous les patients avaient reçu les mêmes conseils en matière d'hygiène de vie. Après 5,6 ans en moyenne, l'HbA1c médiane était abaissée à 8,4% dans le groupe témoin versus 6,9% dans le groupe intervention. Aucune différence n'avait été observée quant au nombre d'événements cardiovasculaires ni quant à la mortalité totale.

Au terme de l'étude clinique randomisée initiale, les patients ont encore été suivis pendant 9,8 ans en moyenne à l'aide de banques de données centrales pour identifier les procédures, les hospitalisations et les cas de décès (12). Les données de suivi ont été obtenues pour 92,4% des participants. La différence du taux d'HbA1c entre le groupe initialement traité intensivement et le groupe témoin a diminué, passant de 1,5% en moyenne durant la RCT, à 0,2 - 0,3% trois ans après la fin de l'intervention. Il n'empêche qu'après un suivi médian de 9,8 ans, le risque de présenter le critère de jugement primaire (délai de survenue du premier événement cardiovasculaire (crise cardiaque, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque congestive nouvelle ou s'aggravant, amputation suite à une gangrène ischémique, mortalité cardiovasculaire)) était significativement plus faible dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (HR de 0,83 avec IC à 95% de 0,70 à 0,99 ; p = 0,04). Ceci correspond à une réduction absolue de 8,6 événements cardiovasculaires majeurs pour 1000 années-patient, ou de 1 événement pour 116 années-patient. Aucune différence significative n'a été constatée quant à la mortalité cardiovasculaire ni quant à la mortalité totale.

Conclusion

Après les études UKPDS et ACCORD, il s'agit de la troisième étude qui montre que suite à un contrôle glycémique intensif initial chez les patients présentant un diabète de type 2 suivi de 10 années de traitement habituel, une diminution des événements cardiovasculaires à long terme est observée, sans différence sur la mortalité totale ou cardiovasculaire. Ce résultat renforce la recommandation d'un contrôle intensif initial du taux d'HbA1c, pourvu que le risque d'hypoglycémie reste sous contrôle.

Références

1. Wens J. Intensieve behandeling van diabetes type 2. Minerva 1999;28(3): 125-6.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
3. Chevalier P, Wens J. Intensité du contrôle glycémique et risque cardio-(micro et macro)vasculaire. MinervaF 2008;7(8):124-5.
4. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.
5. Chevalier P, Jandrain B. Bénéfice cardiovasculaire d'un contrôle glycémique strict ? MinervaF 2009;8(7):94-5.
6. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009;360:129-39.
7. Chevalier P. Contrôle intensif du diabète de type 2 et prévention cardiovasculaire. MinervaF 2009;8(7):96-7.
8. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2545-59.
9. Wens J. Diabète de type 2 : effet d'un contrôle intensif de la glycémie après 10 ans. MinervaF 2009;8(7):86-7.
10. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 359(15):1577-89.
11. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. Lancet 2014;384:1936-41.
12. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;372:2197-206.