

Diabétologie

Peter Diem

Suite à la publication des résultats impressionnants de l'UK Prospective Diabetes Study (UKPDS [1, 2]), la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie (SSED) ainsi que la Commission médicale de la société suisse de diabétologie (SSD) ont élaboré des recommandations pour la prévention des complications du diabète de type 2 (<http://www.saez.ch/pdf/2000/2000-25/2000-25-452.pdf>). Par l'action «Type 2 – pensez 3» qui suivit, on essaya de familiariser les médecins praticiens au concept d'une prise en charge moderne du diabète, en mettant sur pied une série de sessions de formation continue. Sur la base des données établies par l'UKPDS et d'autres études (Care, 4S), on encouragea, à côté de l'hyperglycémie, la recherche systématique et le traitement intensif, si nécessaire, de l'hypertension et de la dyslipidémie chez tous les patients diabétiques de type 2. Cette stratégie était à l'époque basée sur ces études qui avaient montré toute l'importance des différentes «composantes». La mise en œuvre d'un traitement combiné plus intensif avec traitement concomitant agressif de tous les facteurs de risque anormaux paraissait certes logique, mais n'était en réalité pas *evidence-based*.

La première étude qui a analysé la stratégie de traitement combiné intensif du point de vue de son efficacité est l'œuvre de Gaede et al. [3]. Dans cette étude appelée Steno-2, les auteurs ont recherché, chez des diabétiques de type 2, dans quelle mesure une intervention graduelle multifactorielle (incluant la modification du style de vie, l'abstinence du tabac ainsi qu'une

pharmacothérapie intensive de l'hyperglycémie, de l'hypertension, de la dyslipidémie et de la micro-albuminurie) abaisse le risque de développer des complications tardives du diabète. Dans le groupe d'intervention on observa, après 3,8 ans en moyenne, une réduction impressionnante des taux (>50%) de survenue de néphropathie, de progression de rétinopathie et de progression de neuropathie autonome. Le *number needed to treat* (NNT) était de 7 pour la survenue d'une néphropathie, de 6 pour la progression de la rétinopathie et de 6 pour la progression de la neuropathie autonome. Cette année, lors du congrès annuel de l'European Association for the Study of Diabetes, Gaede et al. ont présenté pour la première fois les résultats actualisés après une durée d'observation qui avait jusqu'ici atteint 8 ans [4]. Les résultats fournis dans l'abstract publié sont résumés dans le tableau 1. Après 8 ans, on a pu montrer une diminution impressionnante et significative du risque également pour les événements cardiovasculaires. La réduction absolue du risque était en effet de 20% et le NNT était de 5!

Contrairement à l'étude Landmark DCCT [5] (chez des patients atteints de diabète sucré de type 1) et à l'étude UKPDS [1, 2], l'étude Steno-2 se caractérise par son petit collectif de patients au nombre de 160. Pourtant, le groupe du Steno Diabetes Centre a mis en lumière un fait qui est d'une grande importance pour la diabétologie clinique. Le traitement moderne du diabète sucré de type 2 doit, selon le degré de preuve actuel, se distancer du seul contrôle

Tableau 1. Risque de maladie cardiovasculaire (mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, revascularisation et amputation), de néphropathie, de rétinopathie et de neuropathie en cas de traitement intensif (avec introduction graduelle de mesures de comportement, d'abstinence de tabac, d'une pharmacothérapie [dirigée contre l'hyperglycémie, l'hypertension, la dyslipidémie, la micro-albuminurie] et y compris la prescription d'acide acétylsalicylique à titre de prévention secondaire) en comparaison avec un traitement standard.

Complication	OR	intervalle de confiance 95%
Maladies cardiovasculaires (mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde, «stroke», revascularisation et amputation), (incidence)	0,48	0,24–0,93
Néphropathie (incidence)	0,39	0,17–0,87
Rétinopathie (progression)	0,42	0,21–0,89
Neuropathie autonome (progression)	0,38	0,18–0,79

Correspondance:
Pr Peter Diem
Abteilung für Endokrinologie und
Diabetologie
Inselspital
CH-3010 Bern

peter.diem@insel.ch

de la *glycémie* et se focaliser de manière accrue sur une prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire. Sur le plan clinique, cette entreprise ne sera pas toujours simple et nécessitera souvent une polypragmasie étendue. Pour certaines décisions thérapeutiques, les calculateurs de risque (qui permettent l'évaluation du risque cardiovasculaire) peuvent être utiles. A l'Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, on a développé un nouveau *Risk Engine* basé sur les données de l'UKPDS. Cet outil permet le calcul du risque spécifique pour les diabétiques de type 2 de développer des accidents macro-vasculaires (<http://www.dtu.ox.ac.uk/index.html?maindoc=/ukpds/>). Les risques pour les diabétiques de type 2 sont épouvantablement élevés! Apparemment, les programmes de calcul utilisés jusqu'ici, basés pour la plupart sur les données de la *Framingham Heart Study* issues d'une étude de population générale, sous-estiment nettement le risque cardiovasculaire chez les diabétiques.

Les objectifs formulés par la SSED et la SSD pour une prise en charge globale du diabète sucré de type 2 sont certes sévères, mais la stratégie qui en résulte, à savoir un traitement combiné intensif, est cependant sans aucun doute en mesure d'abaisser significativement les risques de développer les manifestations tardives associées au diabète. Celui qui pense que les objectifs recommandés concernant l'hyperglycémie, la pression sanguine et la dyslipidémie sont trop haut placés devrait regarder ce qu'en dit le *Risk Engine* de l'UKPDS: un homme de 60 ans atteint de diabète sucré depuis 10 ans, qui atteint déjà tous les objectifs (HbA_{1c} 7%, TA systolique 135 mm Hg, cholestérol total 5 mmol/l, cholestérol HDL 1,0 mmol/l) et qui est non fumeur, court encore un risque égal à 23,6% de développer dans les 10 ans qui suivent une maladie coronarienne et de 8,6% pour un AVC.

Références

- 1 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.
- 2 UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998;317:703-13.
- 3 Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999;353:617-22.
- 4 Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O. The Steno-2 study: intensified multifactorial intervention reduces the risk of cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes and microalbuminuria. *Diabetologia* 2002;A63.
- 5 DCCT Research Group: The effect of intensive insulin treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.