



Contents lists available at ScienceDirect

Canadian Journal of Diabetes

journal homepage:
www.canadianjournalofdiabetes.com

Lignes directrices de pratique clinique

Objectifs du contrôle de la glycémie

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète

La version préliminaire de ce chapitre a été préparée par S. Ali Imran MBBS, FRCP(Edin), FRCPC, Rémi Rabasa-Lhoret MD, PhD, Stuart Ross MB, ChB, FRACP, FRCPC

MESSAGES CLÉS

- L'optimisation du contrôle de la glycémie est un aspect fondamental de la prise en charge du diabète.
- La glycémie à jeun et la glycémie postprandiale sont toutes deux en corrélation avec le risque de complications et contribuent au taux d'hémoglobine glycosylée (HbA_{1c}).
- Les cibles glycémiques doivent être personnalisées selon l'âge du patient, la durée du diabète, le risque d'hypoglycémie grave, la présence ou l'absence d'une maladie cardiovasculaire et l'espérance de vie.

Introduction

L'optimisation de la maîtrise de la glycémie est un aspect fondamental de la prise en charge du diabète. Selon des analyses épidémiologiques, les taux d'HbA_{1c} supérieurs à 7,0 % sont associés à une augmentation significative du risque de complications tant microvasculaires que macrovasculaires, indépendamment du traitement sous-jacent (1–3). Les données des études DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) (2) sur le diabète de type 1 et UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) (3) sur le diabète de type 2 ont démontré qu'il y avait un lien continu entre l'HbA_{1c} et les complications du diabète et qu'il ne semblait pas y avoir de seuil sous lequel il n'y avait plus d'avantages. Au cours de l'étude DCCT, une baisse de 10 % de l'HbA_{1c} a été associée à une baisse de 40 % à 50 % du risque de progression de la rétinopathie, même si la réduction absolue du risque était considérablement moindre aux taux d'HbA_{1c} plus faibles (2). Au cours de l'étude UKPDS, ce lien était directement linéaire, chaque baisse (absolue) de 1,0 % du taux moyen d'HbA_{1c} ayant été associée à une baisse de 37 % du risque de complications microvasculaires, de 14 % de la fréquence d'infarctus du myocarde et de 21 % des décès attribuables au diabète (3).

La glycémie à jeun et la glycémie postprandiale sont toutes deux en corrélation directe avec le risque de complications, certaines données permettant de penser que la glycémie postprandiale pourrait représenter un facteur de risque de complications cardiovasculaires plus important (4–9). Une méta-analyse de 102 études prospectives a montré qu'une glycémie à jeun supérieure à 5,6 mmol/L était associée à un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires (10). L'hyperglycémie postprandiale et la glycémie deux heures après une charge en glucose semblent être de meilleurs prédicteurs de maladies cardiovasculaires et de mortalité toutes causes confondues que la glycémie à jeun (7). Ce lien entre

les maladies cardiovasculaires et la glycémie deux heures après une charge en glucose semble être linéaire (6,7). Les valeurs supérieures à 7,8 mmol/L sont associées à une augmentation de la mortalité toutes causes confondues (8) et celles de plus de 10,0 mmol/L, à des complications microvasculaires (11) et au risque le plus élevé d'infarctus du myocarde (12).

Des données probantes tirées d'études cliniques contrôlées avec répartition aléatoire démontrent qu'un meilleur contrôle de la glycémie réduit le risque de complications microvasculaires, mais qu'il n'a pas d'effet significatif sur l'issue macrovasculaire, tant chez les patients ayant un diabète de type 1 (13) et de type 2 (1,11,14) récent que chez ceux ayant un diabète de type 2 de plus longue date (15–19). Les premières études prospectives contrôlées et avec répartition aléatoire portaient sur des patients dont le diagnostic de diabète était récent. Ces études (DCCT portant sur le diabète de type 1 (13), Kumamoto (11) et UKPDS (1,14) portant sur le diabète de type 2) ont confirmé qu'une meilleure maîtrise de la glycémie réduisait de façon significative le risque de complications microvasculaires, mais n'avait pas d'effet significatif sur les résultats macrovasculaires (et, plus particulièrement, cardiovasculaires). Le suivi à long terme des cohortes des études DCCT et UKPDS ont fourni des observations supplémentaires montrant que les avantages microvasculaires perduraient chez les patients ayant reçu le traitement intensif même si, pendant la période de suivi subséquente, leur contrôle de la glycémie devenait semblable à celui des patients ayant reçu le traitement classique (20–22). Les données de ces deux études ont aussi montré l'effet bénéfique d'une meilleure maîtrise de la glycémie sur les résultats cardiovasculaires. Dans la cohorte de l'étude DCCT, une réduction significative (42 %) des événements cardiovasculaires ainsi que des infarctus du myocarde non fatals, des AVC et de la mortalité cardiovasculaire (57 %) a été observée chez les patients ayant reçu un traitement intensif comparativement à ceux ayant reçu le traitement classique (23). De même, une réduction significative des infarctus du myocarde (15 % à 33 %) et de la mortalité toutes causes confondues (13 % à 27 %) a été constatée chez les patients de l'étude UKPDS assignés au départ dans le groupe du traitement intensif (22).

Trois études clés — ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation) et VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) — se sont penchées sur l'effet d'une maîtrise rigoureuse de la glycémie chez les patients atteints d'un diabète de type 2 de longue date. Dans l'étude ACCORD, 10 251 patients ont été répartis au hasard pour recevoir un traitement énergétique ciblant l'atteinte d'un taux d'HbA_{1c} < 6,0 % ou un

traitement classique visant l'atteinte d'un taux d'HbA_{1c} situé entre 7,0 % et 7,9 % (17,24). Les patients participant à cette étude avaient des antécédents de maladies cardiovasculaires ou présentaient plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire et un taux initial d'HbA_{1c} de 7,5 % ou plus. Au départ, l'âge moyen des participants atteints de diabète depuis 10 ans était de 62 ans et le taux initial médian d'HbA_{1c} était de 8,1 %. Une différence dans les taux d'HbA_{1c} a rapidement été constatée entre les deux groupes de traitement (énergique et classique), ces taux se maintenant pendant toute l'étude à 6,4 % et 7,5 %, respectivement. Le paramètre principal de l'étude était composé des événements cardiovasculaires graves suivants : infarctus du myocarde non fatal, AVC non fatal ou décès d'origine cardiovasculaire. Dans le groupe de traitement énergique, l'étude a été interrompue de façon prématurée après 3,5 ans en raison d'un taux de mortalité plus élevé associé au traitement reçu (17,24).

Dans l'étude ADVANCE, 11 140 patients ont reçu au hasard un traitement classique (les valeurs cibles d'HbA_{1c} étant celles des lignes directrices locales) ou un traitement énergique visant à réduire le taux d'HbA_{1c} à 6,5 % ou moins (15). Les patients étaient âgés d'au moins 55 ans et avaient des antécédents de maladies cardiovasculaires ou microvasculaires graves ou au moins un autre facteur de risque de maladie vasculaire. Le taux initial médian d'HbA_{1c} et la durée du diabète étaient moins élevés que dans l'étude ACCORD (7,2 % et 8 ans, respectivement), et l'âge moyen des patients était légèrement plus élevé (66 ans). La différence entre les taux d'HbA_{1c} a été constatée moins rapidement entre les groupes et, après un suivi de 5 ans, le taux moyen était de 6,5 % dans le groupe du traitement énergique et de 7,3 % dans le groupe du traitement classique. Le principal paramètre d'évaluation de l'étude ADVANCE regroupait les événements microvasculaires (néphropathie et rétinopathie) et les maladies macrovasculaires (définies par la survenue d'événements cardiovasculaires graves).

Dans l'étude VADT, 1 791 anciens militaires américains dont la glycémie était mal maîtrisée ($\geq 7,5$ %) ont été répartis au hasard dans deux groupes de traitement, l'un classique et l'autre énergique, l'objectif étant d'obtenir une réduction du taux d'HbA_{1c} de 1,5 % (18,19). Après un suivi médian de 5,6 ans, les taux d'HbA_{1c} étaient, respectivement, de 8,4 % et de 6,9 % dans les groupes de traitement classique et énergique. Le paramètre principal de l'étude était l'intervalle écoulé entre la répartition aléatoire et la survenue d'un premier événement cardiovasculaire grave (18,19).

Ces trois études ont confirmé les avantages d'une maîtrise glycémique rigoureuse pour réduire le risque d'événements microvasculaires. Dans l'étude VADT, la progression vers une albuminurie était significativement moindre chez les patients recevant le traitement énergique, soit 9,1 %, comparativement à 13,8 % dans le groupe du traitement classique (19). De même, le traitement énergique des patients de l'étude ACCORD a eu des effets bénéfiques sur les événements microvasculaires, particulièrement sur l'albuminurie et la rétinopathie diabétique (16). Dans l'étude ADVANCE, l'incidence des complications microvasculaires graves était moins élevée chez les patients recevant le traitement énergique, grâce principalement à une réduction relative de 21 % de la néphropathie (15). Une récente méta-analyse a confirmé l'effet positif d'une maîtrise rigoureuse de la glycémie sur la microalbuminurie (25).

Aucune des études susmentionnées n'a confirmé de façon indépendante un avantage de la maîtrise rigoureuse de la glycémie sur les résultats macrovasculaires. Toutefois, une méta-analyse d'études cliniques visant à comparer les complications cardiovasculaires chez les patients ayant une glycémie faible et ceux ayant une glycémie élevée a montré que le risque d'événements cardiovasculaires majeurs était réduit de 10 % à 15 % chez ceux qui recevaient un traitement énergique, en raison surtout

d'une diminution de 15 % du risque d'infarctus du myocarde, mais que ce traitement était sans effet sur les AVC, les décès d'origine cardiovasculaire ou la mortalité toutes causes confondues (26). Par contre, la maîtrise rigoureuse de la glycémie a été associée à un risque au moins deux fois plus élevé d'hypoglycémie grave (25).

Le taux de mortalité plus élevé que prévu dans le groupe de traitement énergique de l'étude ACCORD et l'absence de bienfaits macrovasculaires nets dans les études ADVANCE et VADT ont fait l'objet d'analyses ultérieures. Plusieurs motifs pourraient expliquer ces résultats, dont l'âge des patients, la durée du diabète, la présence d'une maladie cardiovasculaire, des antécédents d'hypoglycémie grave, un gain de poids et une baisse rapide des taux d'HbA_{1c}. La mortalité accrue associée au traitement énergique ne peut être expliquée par le type de traitement pharmacologique, la rapidité avec laquelle le traitement énergique a été instauré ou le gain de poids (24). Une analyse secondaire de l'étude ACCORD a rapporté comme hypothèse une tendance non significative vers un taux moins élevé de mortalité toutes causes confondues chez les patients ayant reçu le traitement classique et ayant moins de 65 ans au début de l'étude (27). De même, l'étude ADVANCE a signalé une tendance non significative vers un nombre moins élevé d'événements chez les patients plus jeunes du groupe ayant reçu le traitement énergique (15). La durée du diabète peut aussi avoir joué un rôle. Les patients des études ACCORD, ADVANCE et VADT étaient atteints de diabète depuis 8 à 11,5 ans, tandis que ceux des études UKPDS et DCCT étaient plus jeunes et étaient diabétiques depuis peu. L'importance de la durée du diabète a aussi été rapportée dans une sous-analyse de l'étude VADT quand une évaluation du score calcique coronaire, mesuré par tomographie à émission de positons, a révélé moins d'événements cardiovasculaires chez les patients plus jeunes du groupe du traitement énergique (28). Dans ces études, la fréquence des épisodes d'hypoglycémie grave était deux à trois fois plus élevée dans les groupes ayant reçu le traitement énergique, et le taux de mortalité était plus élevé chez les participants des études ACCORD (29) et ADVANCE (30) ayant eu un épisode ou plus d'hypoglycémie grave, peu importe le groupe de traitement. Toutefois, ces sous-analyses ont confirmé que les épisodes d'hypoglycémie ne peuvent expliquer la différence de mortalité entre les groupes de traitement énergique et classique. Finalement, dans l'étude ACCORD, le taux de mortalité était plus élevé chez les patients traités énergiquement, qui n'ont toutefois pas réussi à réduire leur taux d'HbA_{1c} malgré l'intensification du traitement (31).

Selon ces observations, les complications microvasculaires et macrovasculaires peuvent être réduites si un traitement énergique visant un taux d'HbA_{1c} inférieur à 7,0 % est instauré chez les patients diabétiques plus jeunes, dont le diagnostic est récent et dont les valeurs initiales d'HbA_{1c} sont moins élevées, le risque d'hypoglycémie se trouvant toutefois accru. Il pourrait être indiqué d'individualiser et de hausser les valeurs cibles d'HbA_{1c} chez les patients plus âgés atteints d'un diabète de type 2 de plus longue date et qui présentent des facteurs de risque cardiovasculaire établis, des épisodes d'hypoglycémie grave et/ou aucune réduction du taux d'HbA_{1c} malgré une intensification du traitement. De même, il pourrait être nécessaire de personnaliser les valeurs cibles d'HbA_{1c} chez certains patients atteints de diabète de type 1 qui ne parviennent pas à atteindre des valeurs inférieures à 7,0 % sans que le risque d'hypoglycémie grave soit augmenté.

Il faut aussi comprendre que le taux d'HbA_{1c} est une mesure de la glycémie à jeun et de la glycémie postprandiale. Quand les taux d'HbA_{1c} sont élevés, la glycémie à jeun en est en grande partie responsable, mais quand ils se rapprochent de la valeur cible (7,0 % ou moins), la glycémie postprandiale est davantage visée (32,33). Dans une autre étude utilisant la surveillance continue du glucose,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3256225>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3256225>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)