

Hypoglycémie et diabète : Pourquoi c'est important et que faire à ce sujet

Une présentation éducative de
l'International Hypoglycaemia Study Group
[Groupe international d'étude sur
l'hypoglycémie]



Sondage d'opinion

1. À quelle fréquence évaluez-vous vos patients pour l'hypoglycémie ?

- a) À chaque visite
- b) Tous les ans
- c) Rarement ou jamais

2. Dans quelle mesure connaissez-vous les facteurs de risque d'hypoglycémie ?

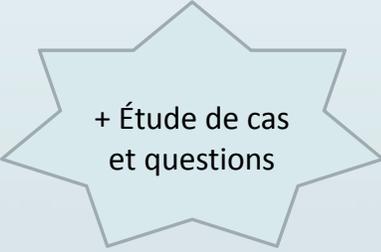
(sur une échelle de 1 à 7, 7 étant le plus confiant)

3. Comment traitez-vous habituellement les patients souffrant d'une hypoglycémie problématique ?

- a) discuter de la prévention et de la prise en charge de l'hypoglycémie avec le patient
- b) diriger le patient vers un spécialiste de l'éducation sur le diabète
- c) examiner le mode de vie et le traitement du patient et apporter les changements nécessaires

Présentation

1. Quelle doit être l'intensité de la baisse du taux de glucose ?
2. Classification de l'hypoglycémie
3. Prévalence et facteurs de risque
4. Répercussions sur le corps et l'esprit
5. Stratégies de prévention
6. Stratégies de traitement



+ Étude de cas
et questions

Voici Lucas

- Lucas, 67 ans, a un diabète de type 2 depuis 9 ans. Il a une maladie vasculaire et un certain degré de neuropathie périphérique.
- Il a un IMC de 34 kg/m²
- Camionneur à la retraite, il conduit occasionnellement ses petits-enfants à l'école.
- Il boit de la bière la plupart de ses soirées.
- Il prend de la metformine et de la glimépiride, une sulfonylurée (SU), depuis plusieurs années.
- Son taux d'HbA1c a récemment atteint 7,7 % (61 mmol/mol).
- Au cours de la dernière année, il a signalé plusieurs épisodes d'hypoglycémie non grave.

IMC = indice de masse corporelle



En général :

- L'hypoglycémie est fréquente chez les diabétiques traités par insuline, mais elle peut aussi survenir chez les personnes qui prennent des médicaments par voie orale, en particulier les sulfonylurées/glinides.

Question

Lequel/lesquels des éléments suivants pourrait/pourraient avoir contribué aux épisodes d'hypoglycémie de Lucas ?

- a) Neuropathie périphérique
- b) Consommation d'alcool
- c) Utilisation de sulfonylurées
- d) Diabète de longue date mais n'utilise pas d'insuline



Réponse : b et c

- De nombreuses boissons alcoolisées contiennent des glucides et peuvent provoquer une hyperglycémie dans un premier temps. Cependant, l'alcool inhibe également la gluconéogenèse, qui devient la principale source de glucose endogène environ 8 heures après un repas. Par conséquent, il y a un risque accru d'hypoglycémie le matin après une consommation importante d'alcool s'il n'y a pas eu de consommation d'aliments.¹ La consommation d'alcool peut également interférer avec la capacité de percevoir les symptômes d'hypoglycémie et les caractéristiques de l'ivresse peuvent être confondues avec celles de l'hypoglycémie.
- L'utilisation de sulfonylurées (SU) est un facteur de risque connu d'hypoglycémie. Le glibenclamide provoque plus d'hypoglycémie que d'autres SU.²

Références :

1. Childs BP et al. Clinical Diabetes 2012;30:28.
2. Gangji AS et al. Diabetes Care 2007;30:389.

Contrôle du taux de glucose et hypoglycémie

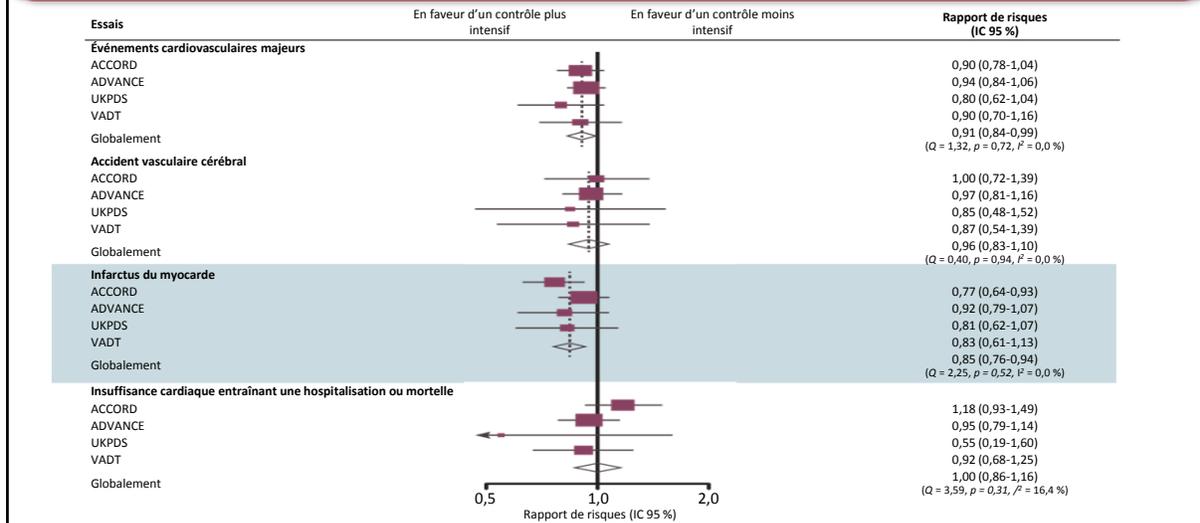
- Un contrôle strict de la glycémie a des avantages bien étayés
- L'hypoglycémie peut survenir à tous les niveaux de contrôle de la glycémie dans le diabète de type 2¹
- Un traitement plus intensif peut augmenter le risque d'hypoglycémie



1. Lipska KJ et al. Diabetes Care 2013;36:3535.

Le lien entre l'hypoglycémie et le niveau de contrôle de la glycémie n'est pas aussi fort ou prévisible qu'on le supposait auparavant.

Contrôle intensif de la glycémie : avantages CV modestes mais significatifs (données sur le DT2)



Adapté de Turnbull FM et al. Diabetologia. 2009;52:2288-98; Hayward RA, et al. NEJM 2015;372:2197-206.

Notes de conférencier :

Bien que les avantages microvasculaires d'un contrôle plus précoce intensif de la glycémie aient été démontrés à maintes reprises, il y a moins de concordance sur la question de savoir si le contrôle de la glycémie avec les agents antihyperglycémiant influence la morbidité et la mortalité CV.¹⁻⁵

Les essais marquants ACCORD, ADVANCE, UKPDS et VADT ont examiné le contrôle de la glycémie chez des sujets présentant un DT2 à risque cardiovasculaire élevé. Ces essais ont échoué indépendamment à démontrer une réduction de l'ensemble des événements CV lorsqu'un contrôle strict de la glycémie a été obtenu avec des agents antihyperglycémiant conventionnels.¹⁻⁴

Cependant, le programme de surveillance post-essai du groupe UKPDS⁵ a révélé que le contrôle plus précoce de la glycémie par rapport au traitement conventionnel était lié à une réduction significative du risque relatif d'infarctus du myocarde (15 %, $P = 0,014$) et de mortalité toutes causes confondues (12 %, $P = 0,007$).

Cette méta-analyse de Turnbull et ses collègues⁶ suggère que le contrôle intensif de la glycémie procure un bénéfice CV modeste mais significatif (en particulier par rapport aux événements cardiovasculaires majeur et aux infarctus du myocarde) à court et moyen terme, bien que la mortalité toutes causes confondues et la mortalité cardiovasculaire n'en

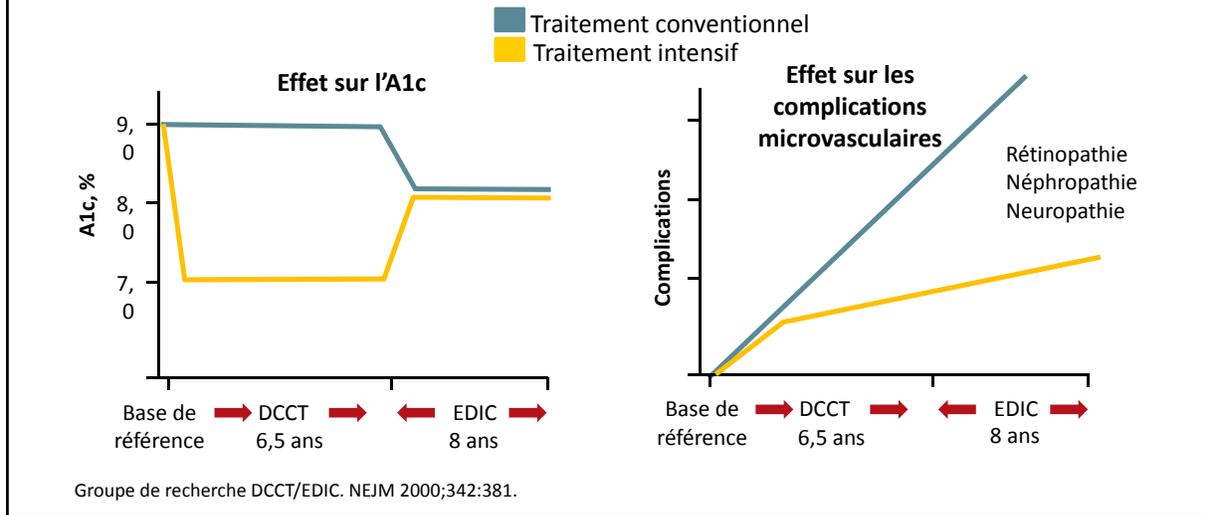
bénéficient pas.

Les données de prolongation du groupe VADT démontrant les avantages à long terme de l'abaissement intensif du taux de glucose⁷ sont analysées à la diapositive 10. La différence dans les taux d'hémoglobine glyquée entre le groupe sous traitement intensif et le groupe sous traitement standard était en moyenne de 1,5 points de pourcentage pendant l'essai (niveau médian, 6,9 % contre 8,4 %) et a diminué de 0,2 à 0,3 points de pourcentage 3 ans après la fin de l'essai. Au cours d'un suivi médian de 9,8 ans, le groupe sous traitement intensif présentait un risque significativement plus faible du résultat primaire que le groupe sous traitement standard (rapport de risque, 0,83 ; intervalle de confiance à 95 % [IC], 0,70 à 0,99 ; P = 0,04), avec une réduction absolue du risque de 8,6 événements cardiovasculaires majeurs par 1 000 années/personnes, mais sans réduction de la mortalité cardiovasculaire (rapport de risque, 0,88 ; IC 95 %, 0,64 à 1,20 ; P = 0,42). Aucune réduction de la mortalité totale n'était évidente (rapport des risques dans le groupe recevant une thérapie intensive, 1,05 ; IC 95 %, 0,89 à 1,25 ; P = 0,54 ; suivi médian, 11,8 ans).

Références :

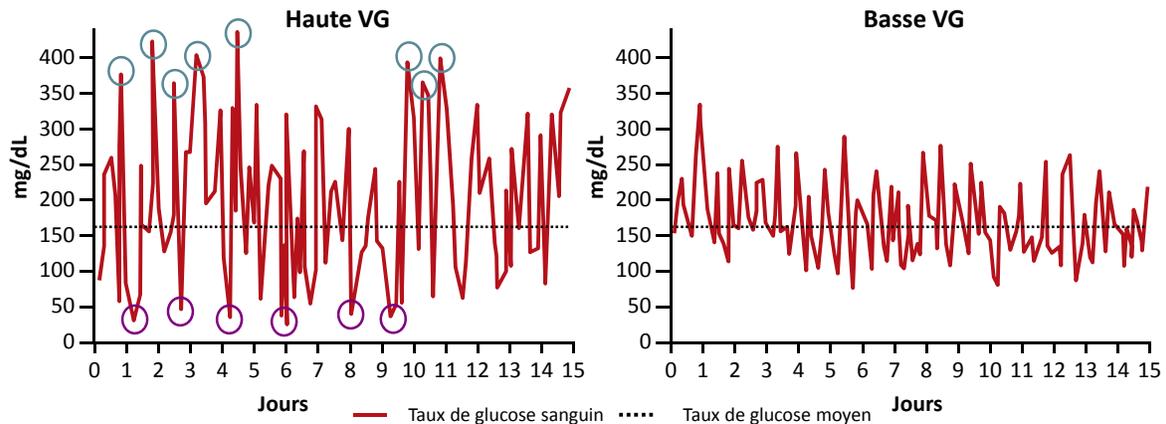
1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes [Le contrôle intensif de la glycémie avec des sulfonyles ou de l'insuline comparé avec le traitement conventionnel et les risques de complications chez les patients atteints de diabète de type 2] (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352(9131):837-53.
2. The ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes [Les effets à long terme de l'abaissement intensif du glucose sur les résultats cardiovasculaires]. *N Engl J Med* 2011; 364(9):818-28.
3. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. [Le contrôle intensif de la glycémie et les résultats vasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2]. *N Engl J Med*. 2008; 358(24):2560-72.
4. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al; Enquêteurs VADT. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes [Le contrôle du glucose et les complications vasculaires chez les vétérans atteints de diabète de type 2]. *N Engl J Med* 2009; 360(2):129-39.
5. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [Le suivi sur 10 ans du contrôle intensif de la glycémie dans le diabète de type 2]. *N Engl J Med* 2008; 359(15):1577-89.
6. Groupe de contrôle, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes [Le contrôle intensif de la glycémie et les résultats macrovasculaires chez les personnes atteintes de diabète de type 2]. *Diabetologia*. 2009;52(11):2288-98.
7. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; Enquêteurs VADT. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [Le contrôle intensif de la glycémie et les résultats cardiovasculaires chez les personnes atteintes de diabète de type 2]. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2197-206.

Le contrôle intensif de la glycémie dans le diabète de type 1 : DCCT/EDIC



Cette diapositive montre le taux d'HbA1c atteint et le taux de développement de complications microvasculaires dans les groupes de traitement intensif et conventionnel de l'essai DCCT et le suivi EDIC (qui impliquait des patients atteints de DT1). Dans ces essais, le contrôle intensif de la glycémie a réduit significativement l'incidence des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie).

HbA1c contre variabilité glycémique (VG)



Des traces de glucose pendant 15 jours chez deux sujets qui avaient un taux d'HbA1c identique de 8,0 %, mais des degrés différents de VG.
Kovatchev B, Cobelli C. Glucose Variability: Timing, Risk Analysis and Relationship to Hypoglycemia in Diabetes [Variabilité glycémique : Calendrier, analyse des risques et relation avec l'hypoglycémie chez les diabétiques]. Diabetes Care 2016;502:510.

L'HbA1c reflète le contrôle moyen de la glycémie à long terme. Deux patients peuvent avoir le même taux d'HbA1c, mais présentent des profils de variabilité glycémique à court terme très différents (et donc une vulnérabilité à l'hypoglycémie).

Classification de l'hypoglycémie de l'International Hypoglycaemia Study Group (IHSG) [Groupe international de recherche sur l'hypoglycémie]

Valeur d'alerte

Glucose
plasmatique
< 3,9 mmol/L
(70 mg/dL)
sans
symptômes

Symptomatique sévère ou non sévère :

- Non sévère : Le patient présente des symptômes, mais peut s'autotrainer et ses fonctions cognitives sont légèrement altérées
- Sévère : Le patient présente des symptômes et ses fonctions cognitives sont fortement altérées

Biochimique grave

Glucose
plasmatique
< 3,0 mmol/L
(54 mg/dL)

Seaquist ER et al. Rapport consensuel de l'ADA (American Diabetes Association)/Endocrine Society [Société d'endocrinologie] sur l'hypoglycémie. Diabetes Care 2013;36:1384.

Cette définition découle des discussions qui ont eu lieu avant et pendant la réunion de l'IHSG du 9 juin 2016.

Les catégories « valeur d'alerte » et « biochimique grave » peuvent être utilisées pour éclairer les soins cliniques et (à la discrétion des enquêteurs) dans les essais cliniques.

Comme les symptômes de l'hypoglycémie varient considérablement, une définition unique de l'hypoglycémie peut ne pas être réaliste ou utile.

Remarque : Le diabète chez l'enfant et l'adolescent et l'hypoglycémie présentent des défis uniques. Les enfants atteints de diabète doivent être dirigés vers des spécialistes appropriés.

Ressources

Frier BM. Hypoglycemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications [Hypoglycémie dans le diabète sucré: épidémiologie et implications cliniques]. Nature Reviews Endocrinology 2014;10:711.

Symptômes courants d'hypoglycémie

1. Développement des symptômes

Autonome	Neuroglycopénique	Non spécifique
<ul style="list-style-type: none">• Tremblements• Cœur battant la chamade• Sudation• Anxiété• Faim	<ul style="list-style-type: none">• Difficultés de concentration• Confusion• Affaiblissement• Somnolence, étourdissement• Changements dans la vision• Difficultés d'élocution	<ul style="list-style-type: none">• Nausée• Mal de tête

2. Faible taux de glycémie (< 3,9 mmol/l ou 70 mg/dL)

3. Réponse au traitement par les glucides

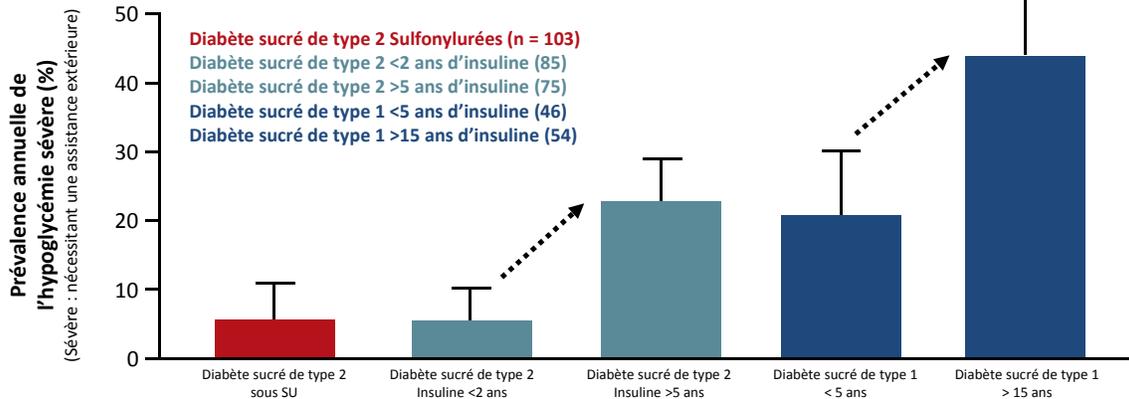
1. Seaquist ER et al. Rapport consensuel de l'ADA (American Diabetes Association)/Endocrine Society [Société d'endocrinologie] sur l'hypoglycémie. Diabetes Care 2013;36:1384.

2. McAulay V et al. Diabet Med 2001;18:690. 3. Deary IJ et al. Diabetologia 1993;36:771.

Les symptômes énumérés sont les symptômes les plus fréquemment signalés par un groupe important de jeunes adultes atteints de diabète de type 1 et classés en groupes à l'aide de l'analyse factorielle. De nombreux autres symptômes sont associés à l'hypoglycémie, et la nature des symptômes varie avec l'âge.

Il faut noter que les patients dont le contrôle de la glycémie est médiocre et dont le taux d'HbA1c est élevé peuvent présenter des symptômes d'hypoglycémie à des taux > 3,9 mmol/L (70 mg/dl).

Prévalence de l'hypoglycémie sévère dans le diabète de types 1 et 2



Barres d'erreur = intervalles de confiance à 95 %.

Adapté de : Groupe d'étude sur l'hypoglycémie du R.-U., *Diabetologia* 2007; 50: 1140-7

Ces données ont été obtenues dans le cadre d'une étude prospective de personnes atteintes de diabète réparties dans chaque groupe de traitement selon le traitement qui leur a été prescrit par leur équipe habituelle de soins du diabète. Le traitement par insuline pour les personnes atteintes de diabète de type 2 ne comprenait pas les personnes qui prenaient uniquement de l'insuline basale de remplacement. Les patients de cette étude avaient un bon contrôle de la glycémie lors du recrutement (HbA1c <8 %).

Facteurs de risque d'hypoglycémie sévère

DT1

- Antécédents d'épisodes graves
- Traitement intensif par insuline
- Diabète de longue durée
- Insuffisance rénale
- Sensibilisation réduite à l'hypoglycémie
- Extrêmes d'âge

DT2 (sous insuline ou SU)

- Âge avancé
- Thérapie intensive pour abaisser la glycémie
- Déficience cognitive
- Dépression
- Traitement agressif de la glycémie
- Sensibilisation réduite à l'hypoglycémie
- Durée du traitement par IMQ d'insuline
- Insuffisance rénale et autres comorbidités

1. IHSG. Diabetes Care 2015;38:1583.

2. Gerstein HC et al (enquêteurs de l'essai ORIGIN). Diabetes Care 2015;38.:22.

3. Lipska KJ et al. Diabetes Care 2013;36:3535.

SU = sulfonylurée

IMQ = injections multiples quotidiennes

Le fait de négliger ou de traiter de façon insuffisante l'hypoglycémie non sévère peut également augmenter le risque d'hypoglycémie sévère.

Causes possibles d'hypoglycémie nocturne

En relation avec l'insuline

- Utilisation d'insuline NPH (isophane) le soir
- Dose d'insuline basale trop élevée (p. ex., une augmentation pour corriger des taux de glucose élevés au réveil)
- Trop d'insuline à action rapide pour corriger un taux élevé de glucose ou couvrir les collations au coucher
- Insuline pré-mélangée ou ordinaire avant le dîner

Autre

- Utilisation de sécrétagogues d'insuline à action prolongée (SU, glinides)
- Activité physique antérieure, surtout intensive
- Consommation d'alcool
- Faible taux de glucose (< 6 mmol/L ou 108 mg/dL) au coucher²
- Consommation inadéquate de glucides pour le repas du soir et/ou la collation au coucher

1. Schneider G. Diabetes self-management. 24 janvier 2012. <http://www.diabetesselfmanagement.com/managing-diabetes/blood-glucose-management/exorcising-the-specter-of-nighttime-hypoglycemia/>
2. Chapitre sur l'hypoglycémie nocturne dans Hypoglycaemia in Clinical Diabetes 2014, 3^e édition. Frier BM et al, Eds.

L'exposition répétée à long terme à une hypoglycémie nocturne peut modifier les seuils de glucose pour la sécrétion hormonale, la génération de symptômes et l'apparition de troubles cognitifs, entraînant des déficiences contre-régulatrices, une altération de la sensibilisation à l'hypoglycémie et une défaillance autonome associée à l'hypoglycémie.

Remarque : Un faible taux de glucose à jeun le matin augmente le degré de suspicion d'hypoglycémie nocturne au cours de la nuit précédente.

Référence : Edelman SV, Blose JS. Diabetes Educ 2014;40:269.

Question

Lequel ou lesquels des éléments suivants sont connus pour augmenter le risque d'hypoglycémie chez les personnes âgées ?

- a) Polypharmacie
- b) Insuffisance rénale
- c) Perte de poids
- d) Hospitalisation récente
- e) Artériopathie oblitérante des membres inférieurs



Réponse : a, b et d

- Une étude du Medicare aux États-Unis a révélé que l'âge avancé, une hospitalisation récente et la polypharmacie sont les prédicteurs les plus importants de l'hypoglycémie sévère.
- On sait que l'insuffisance rénale augmente le risque d'hypoglycémie.

Référence : Shorr RI et al. Arch Intern Med 1997;157:1681.

Conséquences aiguës de l'hypoglycémie

Cerveau

Coma, crises, troubles cognitifs, changement d'humeur, effets psychologiques

Cardiovasculaire

Ischémie myocardique, troubles du rythme cardiaque

Blessures physiques

Chutes, accidents, fractures, luxations, accidents de voiture

Mortalité



accrue

L'hypoglycémie peut avoir un impact à court terme (par exemple des chutes ou des accidents de la route) et un impact cumulatif. À long terme, l'hypoglycémie augmente le risque de déficience cardiovasculaire et cognitive.

Les essais ACCORD et VADT ont trouvé une association étroite entre l'hypoglycémie et la **mortalité**. Seaquist E et al. Diabetes Care 2012;35:409. (Cependant, la mortalité dans l'essai ACCORD était plus élevée chez les sujets du groupe de traitement standard ayant des antécédents d'hypoglycémie sévère que chez les sujets du groupe intensif.) L'une des conclusions à tirer est que la thérapie intensive peut ne pas atteindre son objectif - éviter la mortalité et la morbidité dues aux complications du diabète - à moins que le risque d'hypoglycémie ne puisse être géré.

L'hypoglycémie a également une incidence sur l'**hospitalisation**. Dans une étude, le taux d'hospitalisation au cours de la première année de suivi était de 53,1 % pour l'hypoglycémie légère et de 63,4 % pour l'hypoglycémie sévère. Hsu et al. Diabetes Care 2013; 36: 894.

Effets de l'hypoglycémie non sévère

- Diminution de la qualité de vie pour le DT1 et DT2^{1,2}
- Peut causer la peur de l'hypoglycémie
- Peut causer une morbidité psychologique³



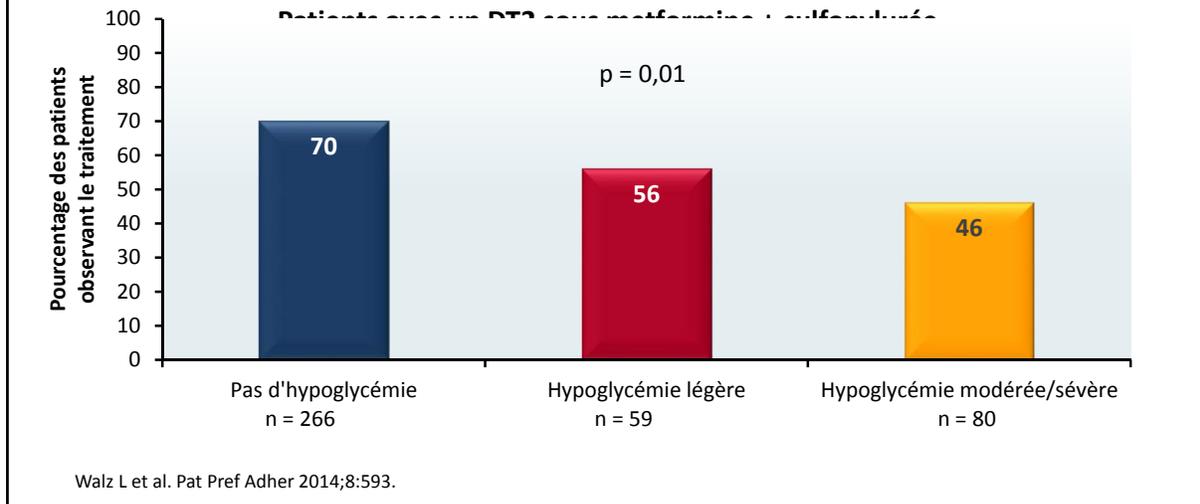
1. Fidler C et al. J Med Econ 2011;14:646.
2. Rombopoulos G et al. Hormones (Athens) 2013;12:550.
3. Barendse S et al. Diabet Med 2012; 29: 293.

Certaines études, mais pas toutes, ont également montré l'incidence de l'hypoglycémie sur la performance au travail.

L'hypoglycémie **sévère** a une incidence sur la qualité de vie comparable à celle d'une neuropathie modérément douloureuse, se rapprochant de celle d'un infarctus du myocarde.

L'hypoglycémie peut également causer de l'anxiété chez les soignants.

Hypoglycémie et observance du traitement



L'observance a été définie comme le fait de toujours prendre les médicaments tels qu'ils sont prescrits.

Plus de la moitié des sujets atteints d'hypoglycémie modérée ou plus grave n'ont pas respecté leur traitement, ce qui indique que l'hypoglycémie peut amener certaines populations à compromettre leur traitement.

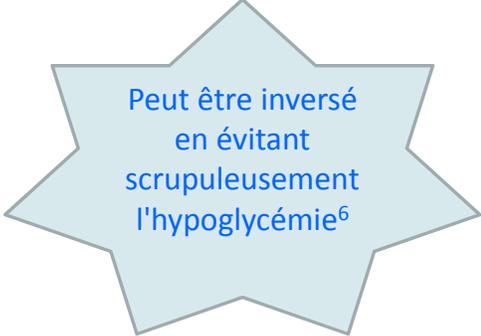
Les patients qui respectent mal leur traitement peuvent ne pas signaler leur manque d'observance et/ou ne pas revenir pour consulter leur médecin initial.

Renseignements sur les permissions provenant d'une source primaire : <<Les utilisations non commerciales de l'œuvre sont permises sans autre autorisation de Dove Medical Press Limited, à condition que l'œuvre soit correctement attribuée.>> Consulter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011898/figure/f2-ppa-8-593/>

Sensibilisation réduite à l'hypoglycémie (IAH, Impaired Awareness of Hypoglycemia)

Sensibilisation réduite à l'hypoglycémie :

- Affecte 20 à 25 % des DT1 et environ 10 % des TD2 traités par insuline¹
- Le risque d'hypoglycémie sévère est jusqu'à 6 fois plus élevé²⁻⁴
- Peut entraîner plus de 2 épisodes d'hypoglycémie par semaine⁵



Peut être inversé
en évitant
scrupuleusement
l'hypoglycémie⁶

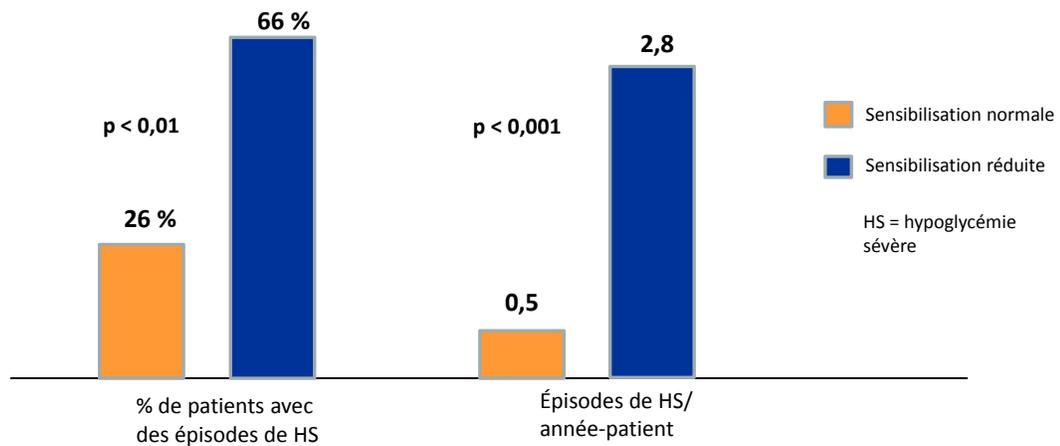
1. Schopman et al. Diab Res Clin Pract 2010;87:64. 2. Gold et al. Diabetes Care 1994;17:697. 3. Geddes et al. Diabetic Med 2008;25:501.
4. Pramming et al. Diabetic Med 1991;8:217. 5. Riddell M. Emerging complications: hypoglycemia/autonomic neuropathy [Complications émergentes : hypoglycémie/neuropathie autonome] (diaporama). American Diabetes Association Clinical Guidelines for the Transition of Care in Young Adults with Type 1 Diabetes Position Statement Conference [Conférence sur les positions des directives cliniques de l'American Diabetes Association pour la transition des soins chez les jeunes adultes atteints de diabète de type 1]. Disponible sur <http://docslide.us/documents/emerging-complications-hypoglycemia-autonomic-neuropathy-michael-riddell.html>
6. Cryer PE. Elimination of hypoglycemia from the lives of people affected by diabetes [Suppression de l'hypoglycémie dans la vie des personnes atteintes de diabète]. Diabetes 2011;60:24-27.

La sensibilisation réduite à l'hypoglycémie peut être définie comme la capacité réduite de percevoir l'apparition de l'hypoglycémie avant l'apparition de la déficience cognitive.

Des épisodes réguliers d'hypoglycémie peuvent entraîner un réajustement du seuil glycémique et entraîner des symptômes à une valeur glycémique inférieure. La sensibilisation réduite à l'hypoglycémie résultante (à des valeurs de glucose supérieures au nouveau seuil) peut affecter considérablement la qualité de vie :

- Dépendance accrue à l'égard des autres
- Augmentation des tests sanguins
- Perte d'emploi
- Retrait du permis de conduire
- Stress familial

Effets de la sensibilisation réduite à l'hypoglycémie sur l'hypoglycémie sévère



Gold AE et al. Frequency of Severe Hypoglycemia in Patients With Type I Diabetes With Impaired Awareness of Hypoglycemia [Fréquence de l'hypoglycémie sévère chez les patients atteints de diabète de type I dont la sensibilisation à l'hypoglycémie est réduite]. Diabetes Care 1994;7:697-703.

Des études pédiatriques ont montré des effets similaires.

Revoici Lucas

- Lucas, 67 ans, a souffert d'un certain degré d'hypoglycémie pendant qu'il prenait de la metformine et du glimépiride ; il y a 6 mois, son taux d'HbA1c a augmenté jusqu'à 7,7 % (61 mmol/mol) après des années de bon contrôle glycémique.
- Il a commencé un traitement par insuline avec de l'insuline basale pour améliorer son contrôle glycémique.
- Son taux d'HbA1c le plus récent était de 7,1 % (54 mmol/mol).
- Il signale plusieurs épisodes d'hypoglycémie au cours des 6 derniers mois, dont deux sévères.
- Sa sensibilisation à l'hypoglycémie a diminué (il ne présente des symptômes que lorsqu'il a une glycémie inférieure à 3 mmol/L) et ses proches doivent souvent lui dire quand sa glycémie est basse.



Condition antérieure : DT2, IMC 34, metformine, glimépiride

- La combinaison d'insuline et de sulfonylurée augmente le risque d'hypoglycémie ; ce n'était peut-être pas le choix de traitement le plus adapté pour Lucas.
- L'âge, les comorbidités et la consommation d'alcool augmentent le risque.
- Une plus grande fréquence des épisodes d'hypoglycémie peut réduire la sensibilisation de Lucas.

QUESTIONS ET RÉPONSES

Quelle serait la meilleure ligne de conduite pour Lucas ?

- a) Assouplir son objectif d'HbA1c
- b) Passer de son insuline basale à un autre produit
- c) Arrêter l'insuline
- d) Remplacer les sulfonylurées par un agent d'une autre classe



Réponse : [b ou c] et/ou d

- Un assouplissement de l'objectif d'HbA1c pourrait être adapté pour les personnes souffrant d'une maladie avancée, de complications et d'une espérance de vie limitée. Lucas n'a pas encore atteint ce stade final, ce serait donc prématuré d'augmenter son objectif.
- Bien qu'une augmentation temporaire de l'objectif d'HbA1c puisse aider à rétablir la sensibilisation à l'hypoglycémie, il est possible de réduire le risque d'hypoglycémie de Lucas en modifiant son traitement. Les points à prendre en considération sont les suivants :
 - Il existe de nouvelles insulines basales qui présentent un risque plus faible de provoquer l'hypoglycémie.
 - L'arrêt de l'insuline est une option à envisager ; il est possible de gérer le taux d'HbA1c de Lucas avec une combinaison d'autres agents antihyperglycémiques.
 - Parmi les remplacements appropriés pour les sulfonylurées, on peut citer les agents suivants: les agonistes des récepteurs du GLP-1, les inhibiteurs de la DPP-4 et les inhibiteurs du SGLT-2, dont aucun n'est associé à une hypoglycémie significative.

Qu'est-ce qu'un objectif glycémique raisonnable ?

« Le taux d'A1c le plus bas qui ne cause pas d'hypoglycémie sévère et préserve la sensibilisation à l'hypoglycémie. »

Cryer PE. Diabetes 2014;63:2188

« Le taux d'HbA1c le plus bas qui ne cause pas d'hypoglycémie sévère, préserve la sensibilisation à l'hypoglycémie et entraîne un nombre acceptable d'épisodes documentés d'hypoglycémie symptomatique »

Rapport d'un groupe de travail de l'ADA et de l'ES, Diabetes Care 2013; 36:1384

En principe, l'objectif glycémique devrait être le même que pour une personne non diabétique ; dans la pratique, l'objectif devrait être la valeur la plus basse qui puisse être atteinte sans provoquer plus d'effets néfastes (y compris l'hypoglycémie) que d'effets bénéfiques.

Le risque d'hypoglycémie doit être mis en balance avec le risque d'**hyper**glycémie : une glycémie plasmatique non contrôlée peut entraîner des dommages CV.

Hypoglycémie et objectifs de taux du glucose

Diabète de type 1

- Visez le taux d'HbA1c le plus bas non associé à l'hypoglycémie fréquente
- Il peut être parfois approprié d'assouplir les objectifs chez les patients atteints d'une maladie avancée, de complications ou d'une espérance de vie limitée
- Chez ces patients, visez des taux de glucose suffisamment bas pour minimiser les symptômes d'hyperglycémie

Diabète de type 2

- Visez le taux d'HbA1c le plus bas non associé à l'hypoglycémie fréquente
- Un taux d'HbA1c < 7,0 % (53 mmol/mol) convient habituellement aux maladies récentes
- Il peut parfois être approprié d'assouplir les objectifs (p. ex., des complications graves, des comorbidités avancées, des troubles cognitifs, une espérance de vie limitée, une hypoglycémie inacceptable à la suite d'un contrôle rigoureux)

1. Seaquist ER et al. Rapport consensuel de l'ADA (American Diabetes Association)/Endocrine Society [Société d'endocrinologie] sur l'hypoglycémie. Diabetes Care 2013;36:1384.

2. Global guideline for type 2 diabetes [Directives mondiales pour le DT2]. International Diabetes Federation [Fédération Internationale du diabète] 2012.

Remarque : Dans la pratique, de nombreuses personnes atteintes de diabète atteignent un taux d'HbA1c supérieur d'environ 1 % à leur objectif, de sorte que l'assouplissement des objectifs est une stratégie à utiliser avec beaucoup de prudence. De plus, les patients peuvent ne pas être conscients de l'importance de l'A1c par rapport à leur contrôle glycémique quotidien. Le médecin, l'infirmière et/ou le diététicien doivent transmettre ces informations aux patients avec des explications claires.

Des objectifs moins stricts chez les personnes âgées fragiles peuvent être appropriés

A1c < 7,5 % (58 mmol/mol)	A1c < 8 % (64 mmol/mol)	A1c < 8,5 % (69 mmol/mol)
Les traitements complexes devraient être simplifiés		
<ul style="list-style-type: none"> • Peu de comorbidités • Bon fonctionnement physique • Fonctions cognitives préservées 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies chroniques multiples • Déficience cognitive légère • Risques de chutes et d'hypoglycémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie chronique en phase terminale • Déficience cognitive modérée à sévère • Dans les soins de longue durée



1. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults [Le diabète chez les personnes âgées]. Diabetes Care 2012;35:2650.
2. Seaquist ER et al. Rapport consensuel de l'ADA (American Diabetes Association)/Endocrine Society [Société d'endocrinologie] sur l'hypoglycémie. Diabetes Care 2013;36:1384.

- Les patients des groupes d'âge plus âgés sont particulièrement vulnérables à l'hypoglycémie.
- Une altération liée à l'âge dans la réponse contre-régulatrice au glucagon a été décrite chez des patients âgés atteints de diabète et les symptômes changent avec l'âge.
- Une éducation attentive concernant les symptômes et le traitement de l'hypoglycémie, avec un renforcement régulier, est extrêmement importante dans ce groupe d'âge.
- Si des SU doivent être utilisées, utiliser de préférence des agents à courte durée d'action.
- Tenir compte des changements dans les habitudes alimentaires (p. ex., régime alimentaire inadéquat) qui surviennent souvent chez les personnes âgées.

Référence : Seaquist ER et al. Rapport consensuel de l'ADA (American Diabetes Association)/Endocrine Society [Société d'endocrinologie] sur l'hypoglycémie. Diabetes Care 2013;36:1384.

Dépistage du risque d'hypoglycémie sévère

Le dépistage devrait être fondé sur les facteurs de risque établis :

- Taux d'HbA1c bas ; taux d'HbA1c élevé pré-traitement dans le DT2
- Diabète de longue durée
- Antécédents d'hypoglycémie antérieure
- Sensibilisation réduite à l'hypoglycémie (IAH)*
- Épisodes récents d'hypoglycémie sévère
- Dosage d'insuline quotidien > 0,85 U/kg/jour
- Activité physique (p. ex., athlète)

* Conseil clinique : Chez les personnes atteintes de sensibilisation réduite à l'hypoglycémie, les dossiers de surveillance de la glycémie révèlent de nombreuses valeurs faibles, sans présence de symptômes d'hypoglycémie.

1. IHSG. Diabetes Care 2015;38:1583. 2. Gerstein HC et al (enquêteurs de l'essai ORIGIN). Diabetes Care 2015;38:22.
3. Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète. Chapitre 14 : Hypoglycemia. Can J Diabet 2013;A3.
4. ISPAD Guidelines 2014. Pediatric Diabetes 2014: 15 (Suppl 20).

Le groupe de travail de l'ADA/Endocrine Society a élaboré un questionnaire à l'intention des patients afin d'aider les cliniciens à déterminer la fréquence de l'hypoglycémie symptomatique et asymptomatique chez les patients, à s'assurer que le patient sait comment traiter adéquatement l'hypoglycémie et à rappeler aux deux parties les risques associés à la conduite avec hypoglycémie. [Voir le tableau 2 dans la référence ci-dessous.]

Référence

Seaquist ER et al. Rapport consensuel de l'ADA (American Diabetes Association)/Endocrine Society [Société d'endocrinologie] sur l'hypoglycémie. Diabetes Care 2013;36:1384.

Revoici Lucas

- Lucas a continué son traitement par insuline basale, et sa sulfonylurée a été remplacée par un inhibiteur de la DPP-4.
- Il a réduit sa consommation de glucides et fait des promenades quotidiennes pour tenter de perdre du poids ; son IMC est descendu à 32 kg/m².
- Son dernier taux d'HbA1c était de 6,9 % (52 mmol/mol).
- Il continue d'avoir une sensibilisation réduite à l'hypoglycémie et des épisodes d'hypoglycémie, dont un en conduisant.



Condition antérieure :
DT2, IMC 34, metformine,
glimépiride, insuline basale

IAH = Sensibilisation réduite à l'hypoglycémie

Dans certaines régions, les inhibiteurs de la DPP-4 peuvent ne pas être remboursés en association avec l'insuline, de sorte qu'une autre stratégie pourrait être préférable (p. ex., l'arrêt des SU et l'assouplissement de l'objectif glycémique).

Dans un cas comme celui de Lucas, tous les efforts pour perdre du poids devraient être encouragés.

QUESTIONS ET RÉPONSES

Quelle(s) stratégie(s) de gestion pourriez-vous recommander à ce stade ?

- a) Augmenter la consommation de glucides
- b) Remplacer l'inhibiteur de la DDP-4 par un agoniste des récepteurs du GLP-1
- c) Arrêter l'insuline
- d) Ajuster la dose d'insuline en fonction de sa consommation de glucides
- e) Passer à l'utilisation d'une pompe à insuline



Réponse : b et c

- Une augmentation de la consommation de glucides irait à l'encontre de l'objectif de Lucas de perdre du poids.
- Le fait que son taux d'HbA1c soit descendu à 6,9 % est encourageant et suggère qu'il pourrait être en mesure de maintenir un bon contrôle glycémique avec la bonne combinaison d'agents.
- L'arrêt de l'insuline (qui semble causer ses épisodes d'hypoglycémie) est une stratégie appropriée à envisager.
- Si l'insuline est arrêtée, il convient de remplacer l'inhibiteur de la DPP-4 par un agoniste des récepteurs du GLP-1 : ce sont des agents hypoglycémifiants plus efficaces que les inhibiteurs de la DPP-4, qui sont associés à peu ou pas d'hypoglycémie.
- Lucas n'est probablement pas un bon candidat pour une pompe à insuline parce que sa motivation et sa capacité à suivre le traitement sont limitées. Les utilisateurs de pompe idéaux sont très motivés, ont des variations glycémiques importantes et imprévisibles, souffrent fréquemment d'hypoglycémie sévère et estiment que la gestion du diabète interfère avec le travail, l'école ou les obligations familiales.

Référence : Kim SM. Insulin pumps [pompes à insuline].

<http://emedicine.medscape.com/article/2139073-overview>

Stratégies de prévention de l'hypoglycémie¹

Éducation des patients

- Discutez des facteurs de risque d'hypoglycémie et du traitement avec les patients sous insuline ou sulfonylurées/glinides
- Sensibilisez les patients et les soignants à la façon de reconnaître et de traiter l'hypoglycémie
- Demandez aux patients de signaler leurs épisodes d'hypoglycémie à leur médecin/éducateur
- Envisagez d'inscrire les patients souffrant d'hypoglycémie fréquente à un programme de sensibilisation à la glycémie



IHSG. Diabetes Care 2015;38:1583.

Les sulfonylurées sont la classe de médicaments hypoglycémisants oraux associés au plus grand risque d'hypoglycémie.

Stratégies de prévention de l'hypoglycémie

Régime alimentaire et exercice physique

- Suivez un plan alimentaire prévisible, comprenant le comptage des glucides
- Surveillez la glycémie avant et après un exercice physique
- Mangez des collations avant un exercice physique si votre glycémie est faible ou en baisse
- Modifiez l'activité physique qui a mené à l'hypoglycémie dans le passé
- Évitez l'alcool, surtout si vous avez l'estomac vide



Seaquist ER et al. Rapport consensuel de l'ADA (American Diabetes Association)/Endocrine Society [Société d'endocrinologie] sur l'hypoglycémie. Diabetes Care 2013;36:1384.

Les personnes ayant besoin d'insuline ou traitées avec des sulfonylurées/glinides doivent être conscientes des effets retardés potentiels de l'activité physique sur les niveaux de glucose, en particulier l'hypoglycémie retardée 6 à 12 heures après l'arrêt de l'activité.

Stratégies de prévention de l'hypoglycémie

Surveillance de la glycémie et des médicaments

- Si vous prenez des sulfonylurées (pour le DT2), envisagez de passer à une autre classe de médicaments
- Si un complément à l'insuline basale est nécessaire, envisagez des alternatives à l'insuline prandiale
- Si vous prenez de l'insuline basale/bolus, vérifiez votre glycémie avant chaque repas tous les jours
- Assurez-vous que les médicaments sont dosés correctement
- Envisagez des ajustements de l'insuline :
 - Insuline ordinaire → insuline à action rapide
 - NPH/isophane → analogues de l'insuline
 - Ajustement de l'insuline par rapport à l'exercice physique



1. Diamant M, et al. Diabetes Care 2014;37:2763-2773. 2. Eng C et al. Lancet 2014;384:2228. 3. McIntyre HD et al. Med J Aust 2010; 192:637. 3. The management of Type 2 Diabetes [La gestion du diabète de type 2]. Lignes directrices 2009 de NICE [Institut national pour l'excellence en soins de santé], mise à jour 2014. Accessible sur www.guidance.nice.org.uk/cg87

Dans la mesure du possible, l'insuline doit être évitée chez les personnes sujettes à l'hypoglycémie atteints de DT2. Les alternatives à l'insuline prandiale comprennent les inhibiteurs de la DPP-4 et les inhibiteurs du SGLT-2.

Les modèles de glucose à surveiller :

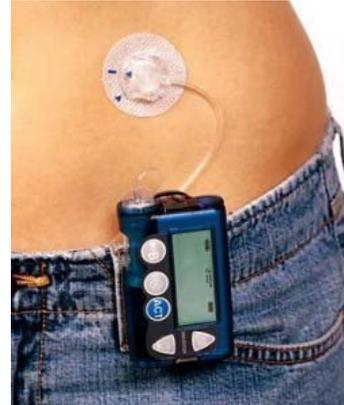
- Glucose > 10 % plus bas que l'objectif
- Hypoglycémie postprandiale
- Hypoglycémie excessive pendant les jours d'école/de travail
- Hypoglycémie excessive pendant les jours de repos
- Hypoglycémie excessive pendant les jours d'exercice physique

Technologie pour réduire l'hypoglycémie (DT1)

- Méta-analyse des études PSCI :¹ L'hypoglycémie sévère dans le DT1 est moins fréquente qu'avec des IMQ (rapport des taux 4,19)
- Études SCG :² Réduction significative de l'hypoglycémie dans deux études (-43 % et -61 %)
- La fonction d'arrêt « glucose bas » réduit l'hypoglycémie nocturne³

PSCI = perfusion sous-cutanée continue d'insuline ;
IMQ = injections multiples quotidiennes.
SCG = surveillance continue du glucose.

1. Pickup JC, Sutton AJ. Diabet Med. 2008;25:765.
2. Liebl A et al. J Diab Sci Tech 2013;7:500.
3. Bergenstal RM et al. NEJM 2013;369:224.



Remarque : Les expériences actuelles de PSCI et SCG sont sur le DT1.

Dans la méta-analyse PSCI contre IMQ, la plus forte réduction s'est produite chez ceux qui présentaient l'hypoglycémie la plus sévère sous IMQ et ceux atteints depuis le plus longtemps du diabète. Mais c'était chez des patients sujets à l'hypoglycémie

Certaines données suggèrent également que l'utilisation d'une pompe à insuline augmentée par capteur avec la fonction d'arrêt « seuil bas » peut réduire l'hypoglycémie nocturne, sans augmenter les valeurs d'HbA1c. (Bergenstal RM et al. NEJM 2013;369:224.)

Les études SCG n'ont pas toutes montré une réduction de l'hypoglycémie.

Question

Les caractéristiques des candidats à la PSCI (pompe à insuline) peuvent inclure :

- a) Phénomène important de l'aube
- b) Préférence pour une surveillance moins fréquente de la glycémie
- c) Volonté de surveiller la glycémie plusieurs fois par jour
- d) Incapacité ou refus d'effectuer des IMQ fréquentes
- e) Mode de vie prévisible
- f) Mode de vie erratique



PSCI = perfusion sous-cutanée continue d'insuline ; IMQ = injections multiples quotidiennes
Grunberger G et al. Déclaration de consensus du groupe de travail de l'AACE/ACE sur la gestion des pompes à insuline.
Endocr Pract 2014;20:463-489.

Réponse : a, c et f

La Déclaration de consensus du groupe de travail de l'American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology sur la gestion des pompes à insuline comprend un phénomène important de l'aube, la volonté d'effectuer des IMQ et de surveiller fréquemment la glycémie, et un mode de vie erratique parmi les caractéristiques des bons candidats à l'insuline.

Traitement pour l'hypoglycémie

- 1 Reconnaître** les symptômes afin qu'ils puissent être traités dès qu'ils surviennent
- 2 Confirmer la nécessité d'un traitement** si possible (la glycémie < 3,9 mmol/L (70 mg/dL) est la valeur d'alerte)
- 3 Traiter** avec 15 g de glucides à action rapide pour soulager les symptômes
- 4 Refaire** le test 15 minutes après pour s'assurer que la glycémie est > 4,0 mmol/L (72 mg/dL) et traiter de nouveau (voir ci-dessus) si nécessaire
- 5 Manger** un glucide à action prolongée pour prévenir la réapparition des symptômes

Cryer PE. Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus [Prise en charge de l'hypoglycémie pendant le traitement du diabète mellitus]. UpToDate review, dernière mise à jour le 15 mai 2014.
Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines [Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète]. Chapitre 14 : Hypoglycaemia. Can J Diabet 2013;A3.

Exemples de 15 g de glucides à action rapide :

- 12 cl de jus ou de soda (normal, pas light)
- 24 cl de lait écrémé
- 5 à 6 bonbons ou sucreries

Le choix des glucides peut varier selon la région géographique et la population ethnique.

Si une injection d'insuline est requise, elle ne doit pas être omise, mais la dose peut devoir être ajustée.

Traitement de l'hypoglycémie grave chez la personne consciente

1 Traiter avec 20 g de glucides à action rapide pour soulager les symptômes

2 Refaire le test 15 min. après pour s'assurer que la glycémie est > 4,0 mmol/L (72 mg/dL) et traiter avec 15 g de glucides en plus si nécessaire. En cas d'hospitalisation et de glucose < 4,0 mmol/L (72 mg/dL) après 45 minutes, envisager l'administration intraveineuse de glucose

3 Manger une collation ou un repas habituel à cette heure de la journée ou une collation contenant 15 g de glucides avec des protéines

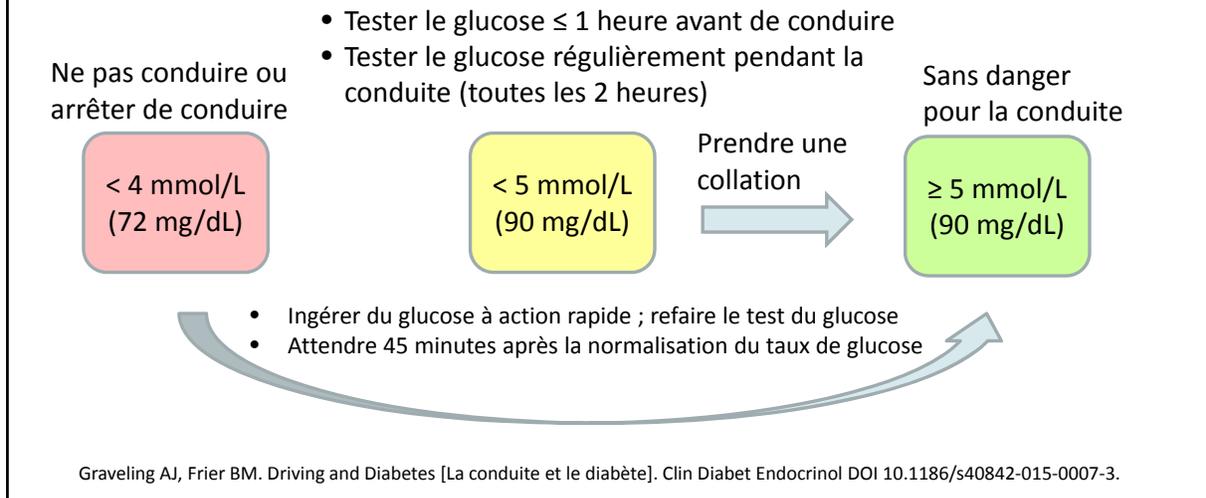
The hospital management of hypoglycaemia in adults with diabetes mellitus [La prise en charge hospitalière de l'hypoglycémie chez les adultes atteints de diabète sucré]. NHS [U.K.] guidelines [Lignes directrices du NHS [R.-U.]] 2010.
Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines. Chapitre 14 [Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète] : Hypoglycaemia. Can J Diabet 2013;A3.

Pour le glucose par voie intraveineuse, la concentration est généralement de 10 à 20 %. Une solution à 50 % devrait être évitée à moins qu'un cathéter central ne soit en place. Les membres de la famille et les aides soignants devraient être informés de la façon et du moment d'administrer le glucagon.

Chez les patients inconscients :

- Avec accès intraveineux : traiter avec 10-25 mg de glucose par voie intraveineuse pendant 3 minutes
- Sans accès intraveineux : traiter avec 1 mg de glucagon par voie sous-cutanée ou intramusculaire
- L'adrénaline n'est pas efficace et ne doit pas être administrée

Hypoglycémie et conduite : prévention et traitement



Lorsqu'ils conduisent, les personnes atteintes de diabète devraient :

- S'assurer qu'ils ont du glucose à action rapide et des bandelettes de test de la glycémie avec eux
- Prendre régulièrement des collations et faire des pauses
- Éviter la consommation d'alcool

Les patients doivent être conscients des règles de conduite concernant les personnes atteintes de diabète, qui diffèrent d'un pays à l'autre.

Les médecins devraient discuter individuellement des problèmes que pose la conduite avec les patients.

Revoici Lucas : Stratégie de gestion

- L'insuline basale de Lucas a été arrêtée, ce qui a éliminé ses épisodes d'hypoglycémie.
- L'agent DPP-4 a été remplacé par un agoniste des récepteurs du GLP-1.
- Son taux d'HbA1c est demeuré stable entre 6,9 % et 7,2 %.
- Avec l'appui d'un diététicien, il s'est engagé dans un programme d'alimentation saine et a perdu 5 kg en 6 mois.
- En l'absence d'épisodes d'hypoglycémie, sa sensibilisation à l'hypoglycémie a été progressivement restaurée.



Condition antérieure : DT2, IMC 32, metformine, inhibiteur de la DPP-4, insuline basale

Il est probable que Lucas aura de nouveau besoin d'insuline à un moment donné dans l'avenir. Il serait utile de le préparer à cette éventualité.

Points importants à retenir

- L'hypoglycémie est un résultat clinique important qui peut avoir des effets graves à court et à long terme
- L'hypoglycémie peut survenir chez les patients atteints de DT1 ou de DT2, y compris chez les patients qui ne prennent pas d'insuline
- Les avantages d'un contrôle glycémique intensif doivent être mis en balance avec les risques
- Les objectifs glycémiques peuvent être assouplis dans certaines populations à haut risque d'hypoglycémie
- La surveillance fréquente de la glycémie et l'ajustement des médicaments peuvent aider à réduire le risque d'épisodes d'hypoglycémie
- Une sensibilisation aux stratégies de prévention de l'hypoglycémie peut aider les patients à réduire le risque

Merci

