

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

DIABETE ET HYPOGLYCEMIES

D'après un exposé du Dr K. Lachgar

(Chef de service de diabétologie endocrinologie Hôpital Simone Veil Eaubonne)

Séance du 5 décembre 2014

1. GENERALITES

1.1. DEFINITION

L'hypoglycémie se caractérise par :

- 1) L'apparition de symptômes autonomes ou neuroglycopéniques;
- 2) Une concentration de glucose plasmatique ≤ 0.70 g/l (3.9 mmol/l) pour les patients recevant de l'insuline ou un sécrétagogue de l'insuline
- 3) Un soulagement des symptômes après l'administration de glucides

La gravité de l'hypoglycémie est fonction des manifestations cliniques

Neurogène (autonome)	Neuroglycopénique
Tremblements	Difficultés de concentration
Palpitations	Confusion
Transpiration	Faiblesse
Anxiété	Somnolence
Faim	Altérations de la vue
Nausées	Troubles de l'élocution
Picotements	Maux de tête
	Étourdissements

Trois niveaux sont définis :

- Légère (60%) : Présence de symptômes autonomes. La personne est en mesure de se traiter elle-même
- Modérée (30%) : Présence de symptômes autonomes et neuroglycopéniques. La personne est en mesure de se traiter elle-même
- Grave (10%) : « épisode d'hypoglycémie ayant justifié l'intervention d'un tiers pour augmenter le taux de glucose plasmatique entraînant la disparition des symptômes quelles que soient les valeurs de la glycémie »...

1.2. CE QUE L'ON SAIT DE LA CLINIQUE DU SUJET DIABETIQUE...

ACTIVATION GLOBALE DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF :

- Sympathique (médullosurrénales) :
 - Symptômes : tremblements, palpitations, anxiété, excitation
 - Signes observés : pâleur, diaphorèse, tachycardie ou HTA modéré le plus souvent.
- *Parasympathique (libération acétylcholine):
 - Symptômes : Transpiration, sensation de faim, paresthésies

NEUROGLYCOPENIE : MANQUE DE SUBSTRAT ENERGETIQUE CEREBRAL.

- Symptômes : sensation de chaleur, fatigue, difficultés idéatoires, changement de comportement
 - Plus rarement : signes neurologiques focaux, diplopie, hémiparésie

- Coma agité avec hyper-réflexe, irritation pyramidale
- Puis coma calme aréflexique.

1.3. CONSEQUENCES DE L'HYPOGLYCEMIE

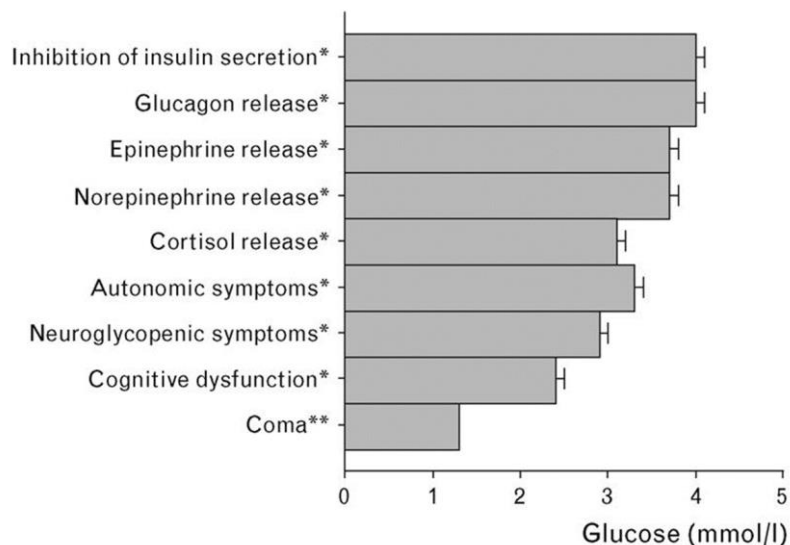
La dépendance quasi exclusive des cellules corticales cérébrales au glucose est le point fondamental.

Il existe un risque de lésions cellulaires si la glycémie est inférieure à 0.2 g/l plus de 2 h et/ou en présence d'un « cerveau fragilisé », enfant, vieillard, vasculaire.

Il existe un « glucostat » cérébral hypothalamique : le noyau ventro-médian est sensible à la glycémie et déclenche les réactions hormonales et neuro-sympathiques pour des taux de 3,5mmol/l, l'autre « glucose sensors » sont dans le foie.

Cette pathologie est expliquée par la notion de mal adaptation du « glucostat ». En cas d'hypoglycémies répétées, parce que souvent méconnues, on observe une augmentation compensatoire de l'apport de glucose intracellulaire par augmentation du débit cérébral ou une augmentation des transporteurs de glucose, Glut 1. Ceci a pour conséquence une diminution et un retard de la contre régulation et des symptômes correspondant.

La symptomatologie clinique de l'hypoglycémie dépend de l'activation du système nerveux autonome et de la privation cérébrale de glucose. La réponse nerveuse autonome à l'hypoglycémie se traduit par une anxiété, des palpitations, des sueurs et une sensation de faim. Les symptômes neurologiques liés à la glycopénie sont très nombreux et variés : malaise, troubles de l'humeur et du comportement, dysfonctions cognitives (difficultés de concentration ou d'élocution, incapacité à prendre des décisions), convulsions, coma. L'encéphalopathie hypoglycémique représente la forme la plus grave. Elle est responsable directement ou non de 2 à 4 % des décès dus au diabète



2. LES HYPOGLYCEMIES SONT FREQUENTES

2.1. L'HYPOGLYCEMIE EST LA PLUS FREQUENTE DES COMPLICATIONS METABOLIQUES DU DIABETE...

Elle touche aussi bien les diabétiques de type 1 que de type 2 traités par insuline, sulfamide ou plus rarement biguanide. De fait, dans une étude récente 34% (136/400 patients inclus) des patients sous bithérapie metformine + sulfamide... Enfin, la fréquence des hypoglycémies chez le DT2 traité par insuline est importante.

L'incidence de l'hypoglycémie est différente suivant le type de diabète, le type de traitement et les objectifs glycémiques.

Les facteurs de risque d'hypoglycémie sont :

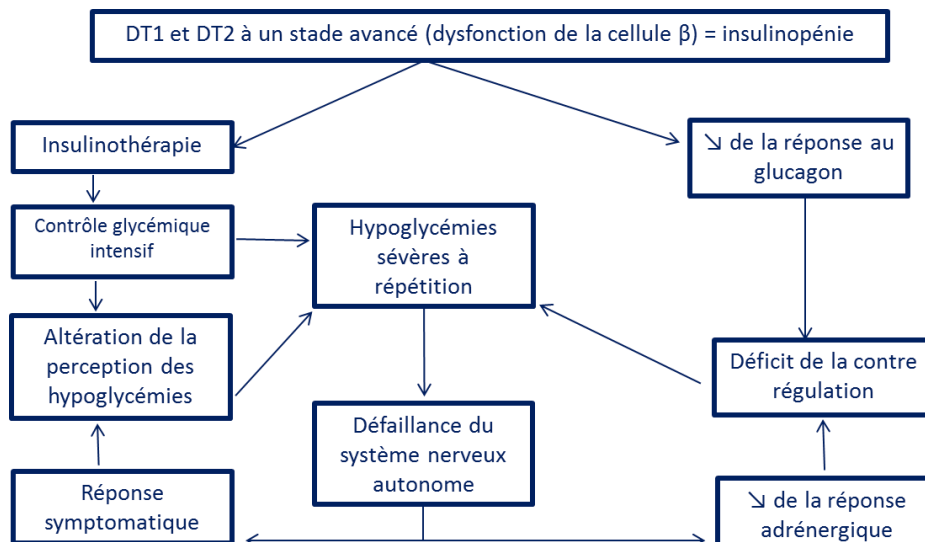
- Un contrôle métabolique strict authentifié par un pourcentage d'hémoglobine A1c bas
- La survenue d'épisodes d'hypoglycémie sévère ;
- Une conscience de l'hypoglycémie altérée ;
- L'absence de peptide C ;
- Le sommeil.

La fréquence varie en fonction des traitements et de l'ancienneté du diabète. De fait, la prévalence des hypoglycémies sévères est plus élevée chez le diabétique de type 2 avec une ancienneté de diabète > 5 ans que chez le diabétique de type 1 avec une ancienneté de diabète < 5 ans !

2.2. LES HYPOGLYCEMIES ASYMPTOMATIQUES SONT MECONNUES DES PATIENTS

Pour 94% des médecins, il peut exister des hypoglycémies asymptomatiques ; 39,6% des patients partagent cette connaissance !

La physiopathologie de cette ignorance est résumée dans le tableau ci-dessous :



3. LES CONSEQUENCES DES HYPOGLYCEMIES

3.1. CE QUE L'ON SAIT...

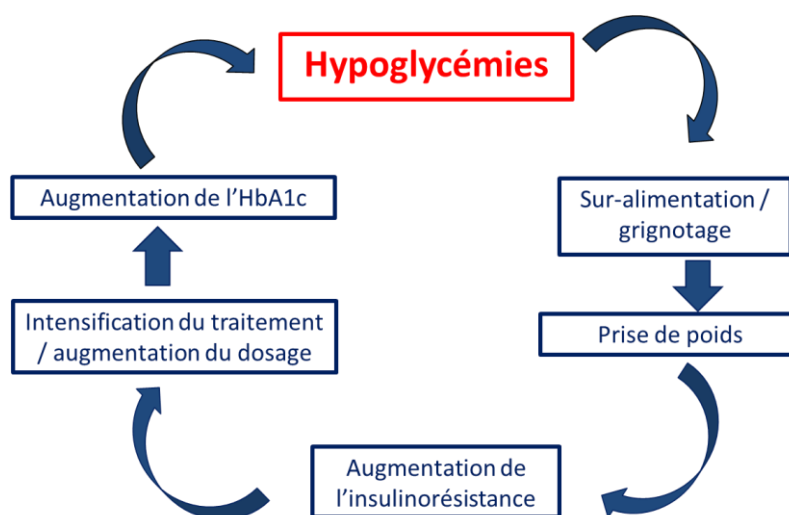
Elles sont nombreuses:

- Hospitalisations et coûts
- Prise de poids
- Complications CV
- Vertiges et chutes chez les personnes âgées
- Crises comitiales
- Accidents (voiture)
- Risque de démence chez les personnes âgées
- Parfois coma, voire décès
- Altération significative de la qualité de vie

La survenue d'épisodes hypoglycémiques sévères et modérés chez le patient DT2 est associée à un impact négatif sur sa qualité de vie, à une moindre satisfaction du traitement et à une plus grande peur des conséquences de l'hypoglycémie. Le risque d'hypoglycémie associé à certains traitements antidiabétiques constitue certainement un frein à l'adhésion du patient à son traitement.

3.2. VOTRE OBJECTIF...

Chez les patients diabétiques de type 2 avancés, traités par insuline, il faut éviter le cercle vicieux des hypoglycémies, résumé par le graphique ci-dessous.



3.3. DES CONDUITES D'EVITEMENT DES PATIENTS

Elles sont adoptées par le patient pour limiter les risques d'hypoglycémie.

Enquête observationnelle multicentrique, prospective, transversale qui a été réalisée en France entre février et septembre 2011.

Objectif : collecter des données qui concernent les représentations et les pratiques relatives aux hypoglycémies au moyen d'un questionnaire rempli par des diabétiques de type 1 (âgés de plus de 12 ans) et leurs diabétologues.

La concordance entre les médecins et les patients a été évaluée par le coefficient de corrélation intraclasse (CCI) et par le coefficient de Gwet (CG). L'analyse finale a inclus 485 patients et 118 médecins

Conduite adoptée	Pourcentage de patients ayant déclaré avoir recours à ces mesures d'évitement*
Injection d'une dose d'insuline inférieure à la dose nécessaire pour équilibrer la glycémie	23%
Resucrage à un niveau de glycémie supérieur à celui conseillé par le médecin	20,1%
Collation systématique supplémentaire pendant la journée	12,1%

3.4. RISQUE LIE A LA PRISE DE POIDS

L'étude observationnelle suédoise, portant sur le risque de survenue de maladie cardiovasculaire et mortalité chez 4920 patients diabétiques de type 2 obèses ou en surpoids, suivis sur une période de 6 ans, a montré **qu'un gain d'1 unité d'IMC majore de 13% le risque d'épisode coronarien** ($p = 0,005$).

3.5. CONSEQUENCES CEREBRALES DE L'HYPOGLYCEMIE

Elles sont importantes. Des altérations cognitives majeures suites aux hypoglycémies sévères et répétées sont courantes. Le risque de démence chez les sujets âgés majoré de :

- ⇒ 26 % si un épisode d'hypoglycémie grave
- ⇒ 80 % si deux épisodes d'hypoglycémie grave
- ⇒ 94 % pour trois ou plus...

3.6. HYPOGLYCEMIES : SOURCE D'ANGOISSE POUR LES PATIENTS DIABETIQUES(6)

Quels sont les principaux motifs d'angoisse des patients vis-à-vis des hypoglycémies ?

	% patients tout à fait d'accord et plutôt d'accord
Conséquences néfastes des hypoglycémies sur l'équilibre du diabète	60,0
Idée de mettre son entourage dans l'embarras	58,7
Idée de donner une image négative de lui-même	42,3
Idée de faire une hypoglycémie sur le lieu de travail ou à l'école	62,2

Les médecins reconnaissent globalement la gêne engendrée par les hypoglycémies mais 1/3 pensent qu'elles ne le sont pas toujours.

3.7. QUELLES SONT LES CONSEQUENCES SOCIALES LIEES A LA CRAINTE DES HYPOGLYCEMIES ?

	% patients souvent ou toujours
Evitent de conduire	26,9
Evitent certaines missions s'ils travaillent	24,7
Evitent l'activité physique	39,0

3.8. LES SUJETS A RISQUE D'HYPOGLYCEMIES

- Patients âgés ou déficit cognitif
- Patients traité par insuline ou autre traitement entraînant des hypoglycémies(16)
- Patients avec un diabète instable
- Patients ayant des complications du diabète, macro et microvasculaires
- Métiers à risque : Chauffeurs, ouvriers machine, ouvrier agricole, bâtiment
- Facteurs prédictifs : niveau d'éducation, ancienneté du diabète

3.9. LES CONDUITES A RISQUE D'HYPOGLYCEMIES

- Irrégularités alimentaires
- Alcool excessif ou alcool à jeun

- Activité sportive inhabituelle pour un patient sédentaire
- Doses d'insuline importantes ou autre traitement entraînant des hypoglycémies

4. RISQUE D'HYPOGLYCEMIE

4.1. COMMENT L'APPREHENDER ?

Il faut le rechercher systématiquement (glycémie capillaire) devant tout comportement anormal et « resucrer » au moindre doute.

En pratique, il faut envisager

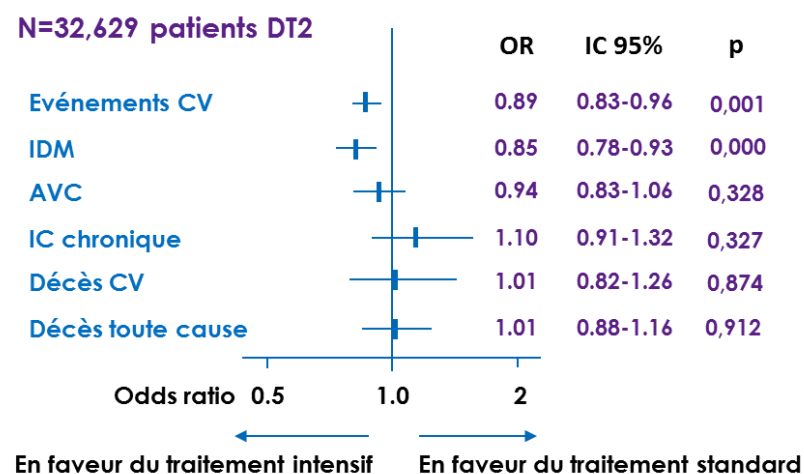
- Un protocole moins intensifié
- Une posologie initiale réduite et une hausse posologique prudente et progressive
- Améliorer l'éducation du patient et de son entourage aux hypoglycémies
- Eviter une baisse trop drastique de l'HbA1c
-

4.2. Les hypoglycémies peuvent-elles expliquer les effets indésirables graves dans les grands essais cliniques ?

- Dans l'étude ACCORD, 1 ou plusieurs épisodes d'hypoglycémies symptomatiques nécessitant l'aide d'un tiers était associé à une augmentation du risque de décès.
- Dans l'étude ADVANCE, les hypoglycémies sévères étaient associées à une augmentation du risque de :
- décès de toute cause, de décès d'origine CV, d'événements CV majeurs ainsi que d'événements microvasculaires majeurs.
- Les hypoglycémies sévères tendent à être un marqueur de risque CV dans la plupart des grands essais.

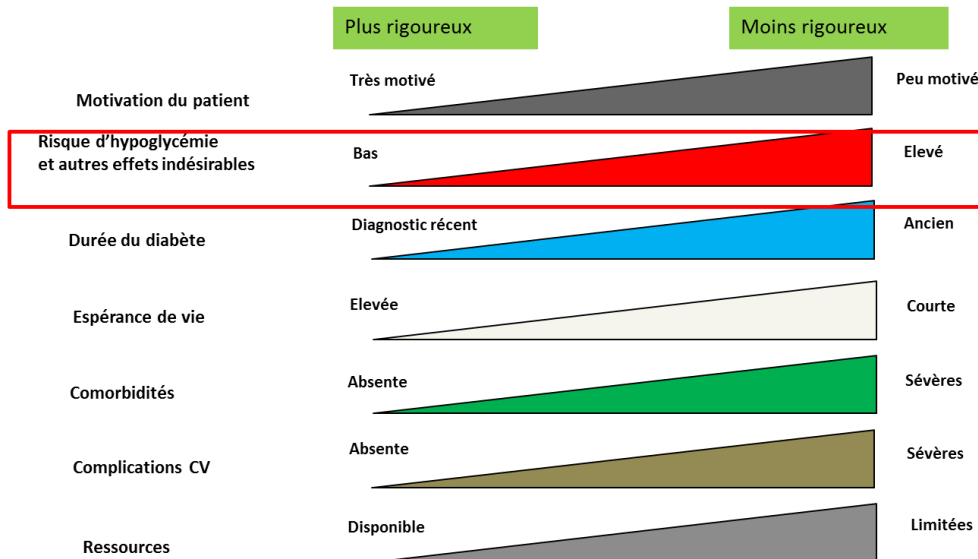
4.3. LE TAUX D'HYPOGLYCEMIES SEVERE SEMBLE PREDIRE LES DECES CV...

La méta-analyse et la méta-régression analyse de 6 études: ACCORD, ADVANCE, PROACTIVE, UKPDS 33 & 34, VADT



5. LES RECOMMANDATIONS

5.1. ADA-EASD-SFD 2012 (22)



22. Inzucchi S.E. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach: Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, April 2012.

5.2. RECOMMANDATIONS HAS 2013 (23)

L'objectif du contrôle glycémique doit être individualisé selon le profil du patient. Il convient :

- D'expliquer le choix de l'objectif et de s'accorder avec le patient dans le cadre d'une éducation thérapeutique ;
- D'encourager la personne à atteindre et maintenir son objectif individualisé ;
- De mobiliser les moyens thérapeutiques recommandés pour atteindre la cible d'HbA1c, notamment les mesures hygiéno-diététiques ;
- De réévaluer l'objectif et/ou les moyens :
 - si les effets secondaires (dont les hypoglycémies et la prise de poids) ou les efforts fournis altèrent sensiblement la qualité de vie,
 - si le profil clinique du patient se modifie ;
- D'informer la personne ayant une HbA1c au-delà de l'objectif fixé qu'une diminution de l'HbA1c vers sa cible thérapeutique s'accompagne de bénéfices pour sa santé.

En cas de difficulté sur la définition de l'objectif glycémique, un avis spécialisé (endocrinologue, gériatre...) devrait être demandé.

Les données de la littérature ne permettent pas de définir une borne inférieure pour l'objectif d'HbA1c. Une fois l'objectif atteint, le traitement sera ajusté au cas par cas.

Pour la plupart des patients diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % est recommandée.

Le traitement médicamenteux doit être instauré ou réévalué si l'HbA1c est supérieure à 7 %.

5.3. QUELS CONSEILS POUR LES PRENDRE EN CHARGE ?

Pour un resucrage avec effet hyperglycémiant rapide : forme liquide

Collation apportant 15 grammes de glucides

3 morceaux de sucre

1 petite bouteille de jus de fruit (=12,5 cl)

1/2 verre de soda (=100 ml)

2 cuillérées à café rases de confiture ou miel

Il s'agit de recommandations valables chez les adultes. Pour les enfants, on conseille habituellement 1 sucre pour 20 kg de poids

6. CONCLUSIONS

Les conséquences des hypoglycémies peuvent être graves en particulier chez le sujet âgé, fragilisé ou à haut risque cardiovasculaire

La non perception de l'hypoglycémie augmente leur répétition et majore les risques d'hypoglycémies sévères

Eviter le risque hypoglycémique des traitements antidiabétique

Prudence dans les posologies de sulfamides ou les doses d'insuline chez les patients âgés

En cas d'hypoglycémie à répétition, réadapter la stratégie, les objectifs d'HbA1c et les médicaments

LES HYPOGLYCEMIES..... Y PENSER !