



Fréquence des hypoglycémies nocturnes par mesure continue du glucose chez le patient DT2 âgé insulinotraité : Etude HYPOAGE

Anne-Sophie Boureau, Béatrice Delasalle, Ingrid Allix, Cédric Annweiler, Nathalie Cervantes, Guillaume Chapelet, Isabelle Delabrière, Samy Hadjadj, Pierre Gourdy, Sophie Guyonnet, Marielle Joliveau, Rachel Litke, Marc Paccalin, Alfred Penfornis, Pierre-Jean Saulnier, Matthieu Wargny, Laure de Decker, Amar Bahloul, Bertrand Cariou

Lien d'intérêt : SANOFI

Hypoglycémies

Conséquences graves

- AVC, IDM, insuffisance cardiaque
RR 2.05, IC : 1.74 à 2.42; $p < 0.001$
 - Troubles cognitifs
HR 1.26 à 1.94
 - Chutes
RR 3.1 IC : 1.74 à 2.42; $p < 0.001$
- Augmentation de la mortalité
- Altération de la qualité de vie

Fréquences ?

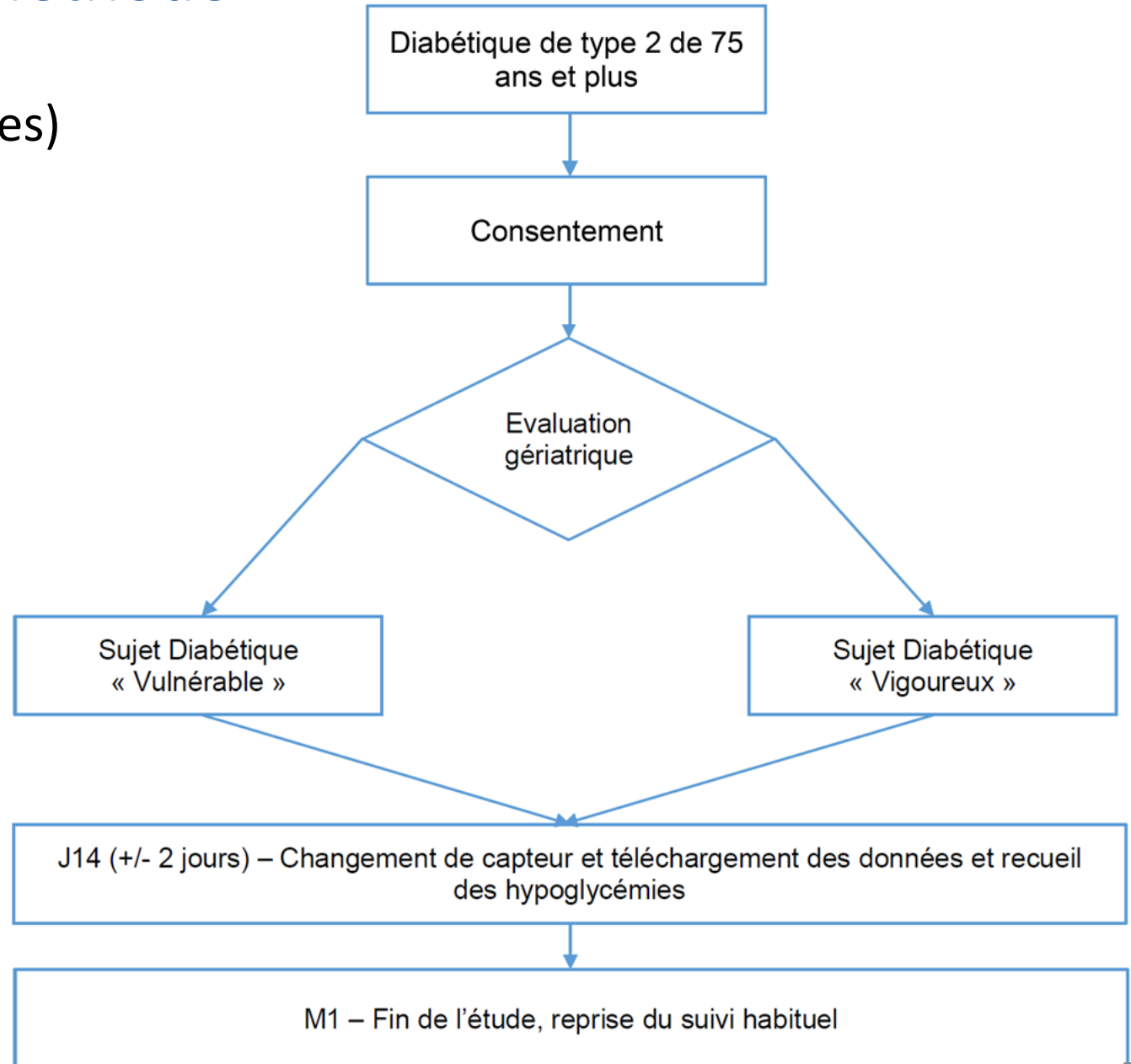
- Dépend de la définition utilisée
 - Seuil 70 mg/dl
 - Seuil 54 mg/dl (seuil neuroglucopénique)
 - Hypoglycémie sévère : intervention d'une tierce personne
- Dépend de la méthode de mesure et de la durée de suivi
 - 3,3% d'hypoglycémie sévère
 - 33-64% avec 1 épisode d'hypoglycémie symptomatique

Objectifs de l'étude HYPOAGE

- Etude HYPOAGE : Fréquence et facteurs associés aux hypoglycémies chez patients DT2 âgés ≥ 75 ans insulinotraité
 - Fréquence des hypoglycémies nocturnes diagnostiquées par le capteur Free Style Libre Pro[®]
 - Facteurs prédictifs associés aux hypoglycémies nocturnes diagnostiquées par le capteur Free Style Libre Pro[®]

Méthode

- Etude prospective multicentrique (6 centres)
- Durée de suivi = 28 jours
- Inclusion / Exclusion
 - DT2
 - Agé ≥ 75 ans
 - Sous au moins une injection d'insuline/j
 - Avec ≥ 1 glycémie capillaire /j
 - Pas de corticostéroïdes ou DT2 secondaire
 - Pas d'espérance de vie limitée (6mois – 1 an)



Critères de jugement

- Analyse principale :

Nombre d'hypoglycémies définie par glycémie capillaire < 70 mg/dl

- Analyses secondaires :

- ❖ Nombre d'hypoglycémies définie par glycémie sur capteur < 54 mg/dl

- ❖ Temps passé en hypoglycémie (< 54 mg/dl)

- ❖ Analyses:

Sur toute la journée, nuit = minuit – 6h

En fonction statut gériatrique défini lors de l'évaluation gériatrique

Résultats : Population

146 patients inclus

Age moyen : **81.5 (\pm 5.4) ans ; 81 hommes (55.5%)**

- HbA1c moyenne : 7.9 (\pm 1.1) %
 - Durée DT2 : 24.7 (\pm 11.7) ans
 - Sous Insuline
 - Basale seule: 47.3%
 - Basal – Bolus : 32.2%
 - Autres : 20.5%
 - Nombre glycémies capillaires : 2.6 \pm 1.2 /j
 - Temps d'enregistrement capteur : 84.2%
- 39 Vigoureux (26.7%)
 - 107 Vulnérables (73.3%)
 - 68 avec atteintes des performances physiques (48.1%)
 - 94 avec dysfonction exécutive (77.1%), MMSE moyen: 23/30 (\pm 5.4)
 - Vit en EHPAD : 31 soit 21.3%

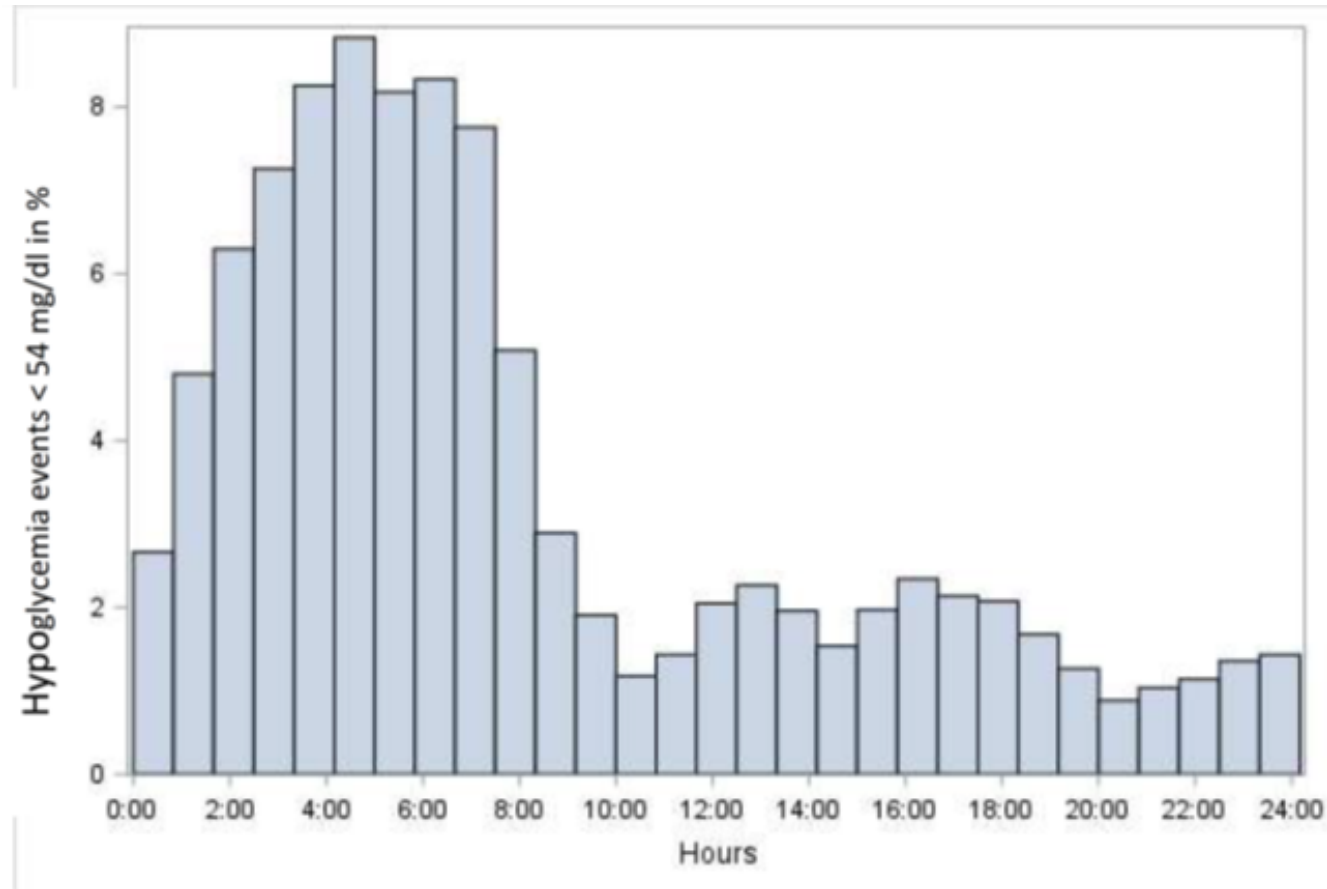
Résultats :

Fréquence des hypoglycémies en fonction des méthodes de mesure

	Mesure par glycémie capillaire N=146	Mesure du glucose en continu N=146
Au moins 1 hypoglycémie symptomatique, n (%)	18 (12.3%)	
Au moins 1 hypoglycémie (<70 mg/dl) ou au moins 1 hypoglycémie sévère, n (%)	56 (38.4)	136 (93.2)
Au moins 1 hypoglycémie sévère, n (%)	6 (4.1)	6 (4.1)
Au moins 1 hypoglycémie (<54 mg/dl), n (%)	13 (8.9)	111 (76.0)

Résultats : Fréquence des hypoglycémies nocturnes

- 94 patients avec au moins 1 épisode d'hypoglycémie capteur / nuit (64.4%)
- 86 patients ont passé > 1h en hypoglycémie sur la nuit (58.9%)



Facteurs associés à un temps prolongé en hypoglycémie (la nuit)

Variable	N	OR	IC	p-value
Age	.	0.99	[0.88 ; 1.12]	0.9320
Antécédents d'hypoglycémies sévères	101	1.60	[0.06 ; 42.18]	0.7770
Au moins une hypoglycémie confirmée et/ou sévère (mesurée par HGT)	.	10.74	[2.70 ; 42.69]	0.0007
Clairance de la créatinine (mL/min)	.	1.00	[0.97 ; 1.02]	0.7884
HbA1c(%) groupe : 7-8%	.	0.52	[0.16 ; 1.70]	0.2039
HbA1c(%) groupe : <7%	.	2.11	[0.31 ; 14.27]	.
Hypertension	.	1.85	[0.15 ; 23.26]	0.6344
Insuffisance cardiaque	.	5.01	[1.19 ; 21.11]	0.0281
Insuline : ≥ 2 injections	.	1.04	[0.33 ; 3.26]	0.9404
Risque de dépression	.	0.18	[0.06 ; 0.58]	0.0039
Durée évolution du DT2	.	0.94	[0.89 ; 0.99]	0.0267
Fragilité cognitive	.	22.06	[3.78 ; 128.56]	0.0006

Discussion

- Fréquence importante des hypoglycémies notamment nocturnes malgré une HbA1c dans les cibles
- Difficilement comparable
 - 45% des résidents avaient au moins 1 épisode d'hypoglycémie < 54mg/dl sur 24h
 - Variations sur critères d'inclusion (insuline, population d'étude) et sur la durée étude (14 vs. 28j)
- Fréquence importante +++
- Temps passé en hypoglycémie loin des objectifs (Consensus International : TBR < 1% ou < 15min) surtout pour populations avec comorbidités

Discussion

- Facteurs associés à un temps prolongé passé en hypoglycémie la nuit

→ Aide pour repérer les patients à risque

- Hypoglycémie diurne sur carnet

- Fragilité cognitive

Inter-relation importante déjà connue : difficulté d'adaptation thérapeutique, de prévention des hypoglycémies

(Prinz et al. Diabetes Res Clin Pract. 2016; Kim et al. Diabetes Metab. 2020)

- Ins. Cardiaque

Plusieurs études avec associations mais mécanisme inconnu

(Zinman et al. Diabetes Care. 2018)

- Risque de dépression : effet protecteur, contraire aux études publiées antérieurement

(Al Sayah et al. Can J Diabetes. 2019)

Conclusion

- Fréquence importante des hypoglycémies nocturnes malgré HbA1c dans la cible
- Profil de patients avec pathologies chroniques, surtout Tb cognitifs
- Perspectives : Etudes avec suivi à long terme pour évaluer les conséquences de ces hypoglycémies nocturnes prolongées



DRCI

Le Baron Julien

Equipe du CIC

Joliveau Marielle

Equipe UIC de Gérontologie

Hublain Pamela

Carole Agasse



sanofi

Bahloul Amar

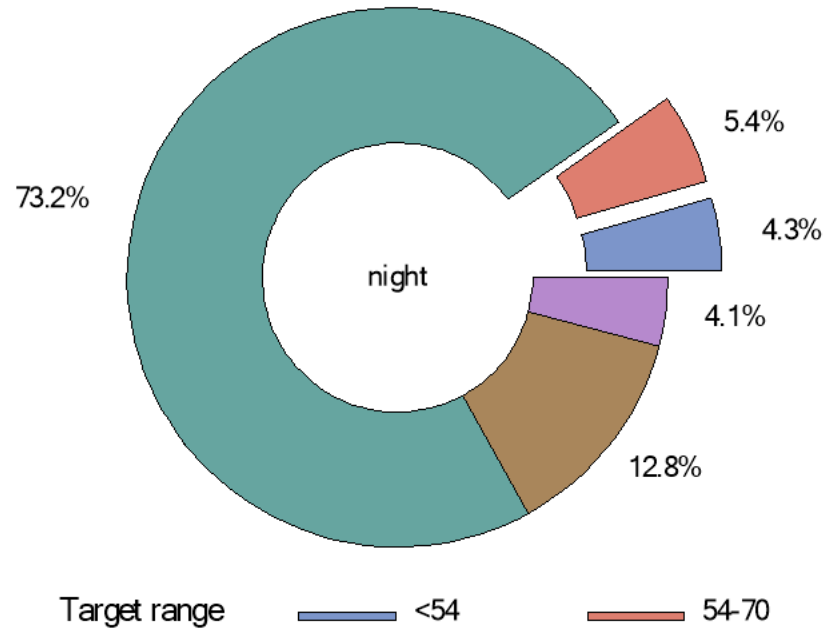
De Pompignan Xavier

Boultif Zahra



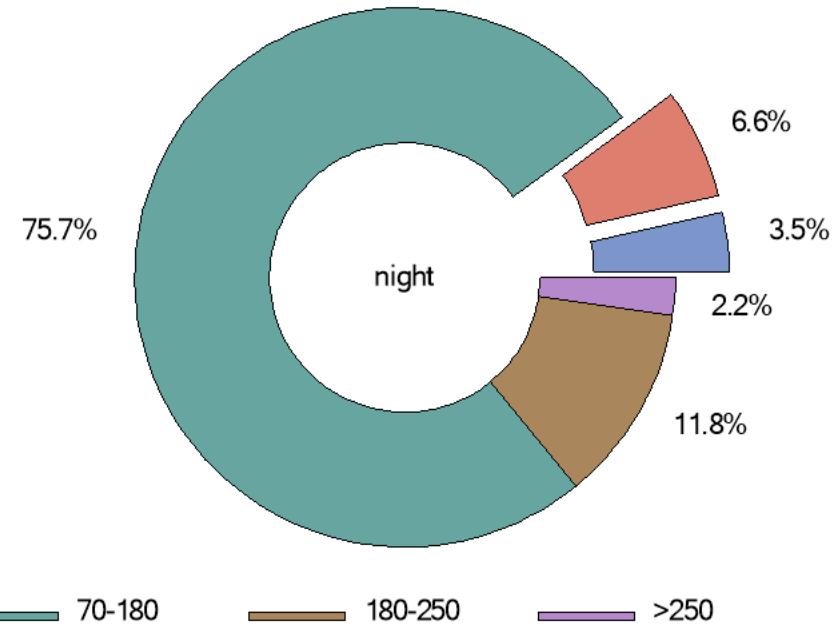
Résultats : Temps passé dans la cible la nuit

Patients vulnérables



HbA1c : 8.1% ±1.2

Patient vigoureux



HbA1c : 7.6% ±0.5