

Diabète et dialyse: Contrôle de la glycémie

Pr Ariane Sultan
Equipe Nutrition Diabète
CHU Montpellier
a-sultan@chu-montpellier.fr

Déclarations légales

Le Pr Ariane SULTAN

- déclare avoir les conflits d'intérêts suivants à ce jour dans le cadre de cette présentation

Nature	Financier (s)
Invitation congrès	Novo, Lilly, Sanofi, MSD, Urgo, Astra
EPU	Novo, Lilly, Sanofi, MSD, Astra, Urgo, Abbott, Servier, Pfizer, Amgen, Roche, Boehringer, Viatris, GSK
Expertise	Lilly, Amgen, Boehringer, Pfizer, Sanofi, Novo, GSK

Loi du 4 mars 2002 (article L 4113-13 du code de la santé publique)
et décret du 28 mars 2007

- déclare ne faire état dans cette présentation que de données confirmées
(article R.4127-13 du code de la santé publique)

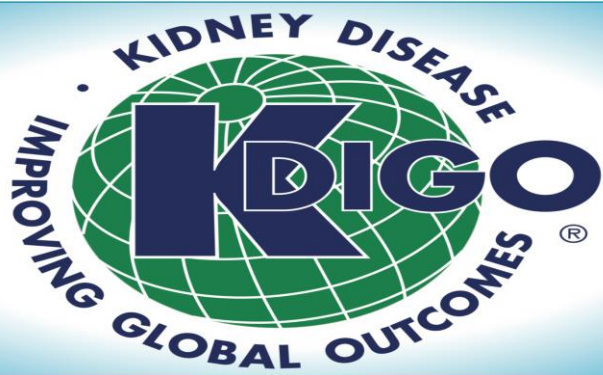
Diabète et dialyse: Contrôle de la glycémie

Quelle(s) cibles (?)

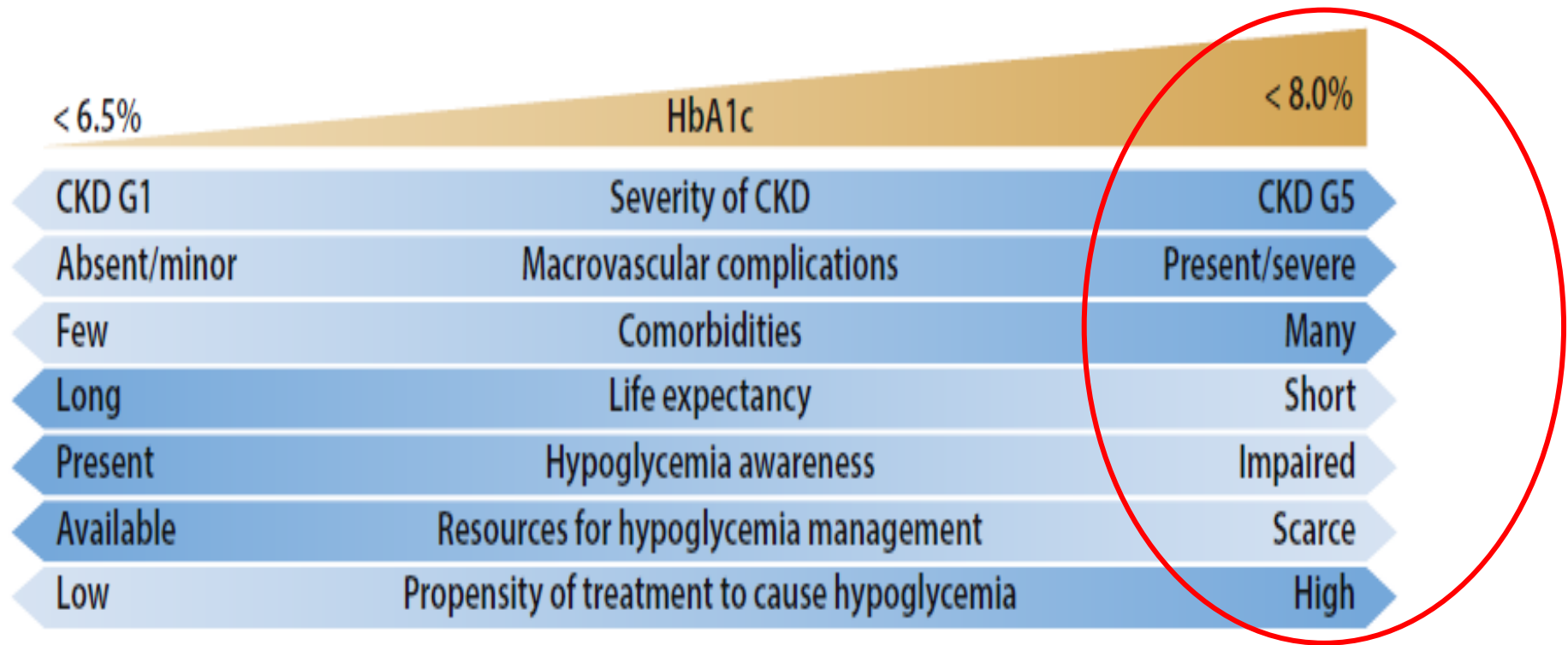


Extrait de la prise de position SFD 2021

	PROFIL DU PATIENT :	HbA1c cible
Patient âgé de moins de 75 ans	Patients vivant avec un DT2 : <ul style="list-style-type: none">- Avec une espérance de vie supérieure à 5 ans- ET sans comorbidité(s) sévère(s)- ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5)	≤ 7 %
	À condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie	Voire ≤ 6,5 %
	Patients vivant avec un DT2 : <ul style="list-style-type: none">• avec une espérance de vie limitée (< 5 ans)• ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s)• ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5)• Ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères.	≤ 8 % En restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline



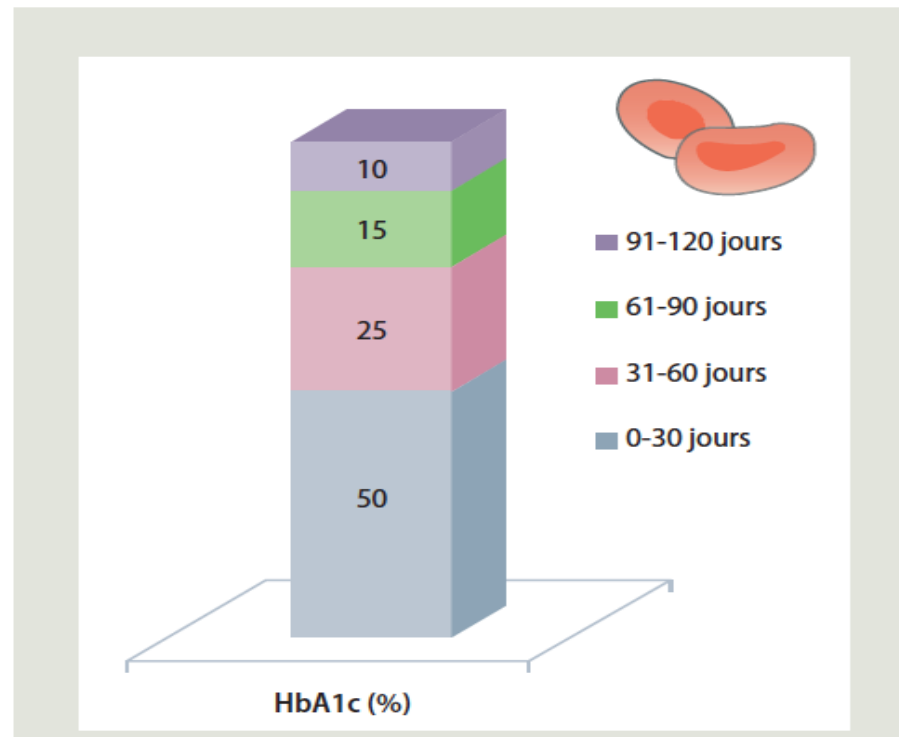
KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease



HbA1c : vous vous rappelez ?

- **HbA (α_2, β_2)** : 97% de la totalité de l'Hb, HbA2 (α_2, δ_2): 1,5-3%, HbF (α_2, γ_2) <2%
- **Glycation protéique** : réaction non enzymatique, fixation de résidus glucosés sur les chaînes β de l'Hb
- **Hémoglobine glyquée** : fraction d'HbA1 exposée à la glycation non enzymatique de la partie N-terminale d'une des 2 chaînes bêta de l'HbA1 en cas d'élévation de la glycémie.

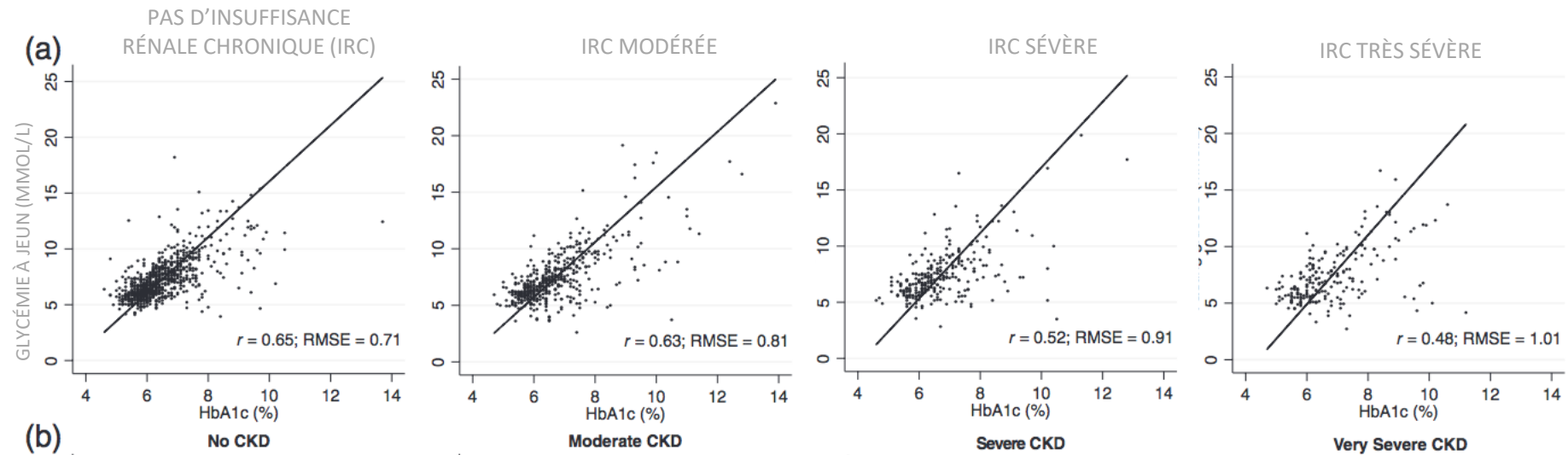
Participation relative des GR au taux d'HbA1c en fonction de leur durée de vie



HbA1c et ses limites

Facteur impliqué	Augmentation du taux d'HbA1c	Diminution du taux d'HbA1c	Effet variable sur le taux d'HbA1c
Modification de l'érythropoïèse	Carence en fer Carence en vitamine B12	Traitement par fer, vitamine B12, érythropoïétine Hépatopathie chronique	↑ proportion de jeunes érythrocytes
Anomalies de l'hémoglobine		Traitement par hydroxyurée	Présence d'une hémoglobine fœtale Méthémoglobinémie
Anomalies de la glycation	Alcoolisme chronique Insuffisance rénale chronique Diminution du pH intraérythrocytaire	Traitement par aspirine, vitamine C, vitamine E Hémoglobinopathies Élévation du pH intraérythrocytaire	
Modification de la durée de vie des globules rouges	Alcoolisme chronique Splénectomie	Hémolyse Anémie aiguë Transfusion récente Hémoglobinopathies Splénomégalie Polyarthrite rhumatoïde Traitement par ribavirine, anti-rétroviraux, dapsons, sulfonamides	↓ durée interaction entre glucose et Hb
Interférence avec la méthode de dosage	Alcoolisme chronique Hyperbilirubinémie Hémoglobine carbamylée Traitement par fortes doses d'aspirine Utilisation chronique d'opiacés	Hypertriglycéridémie	Hémoglobinopathies

HbA1c et ses limites

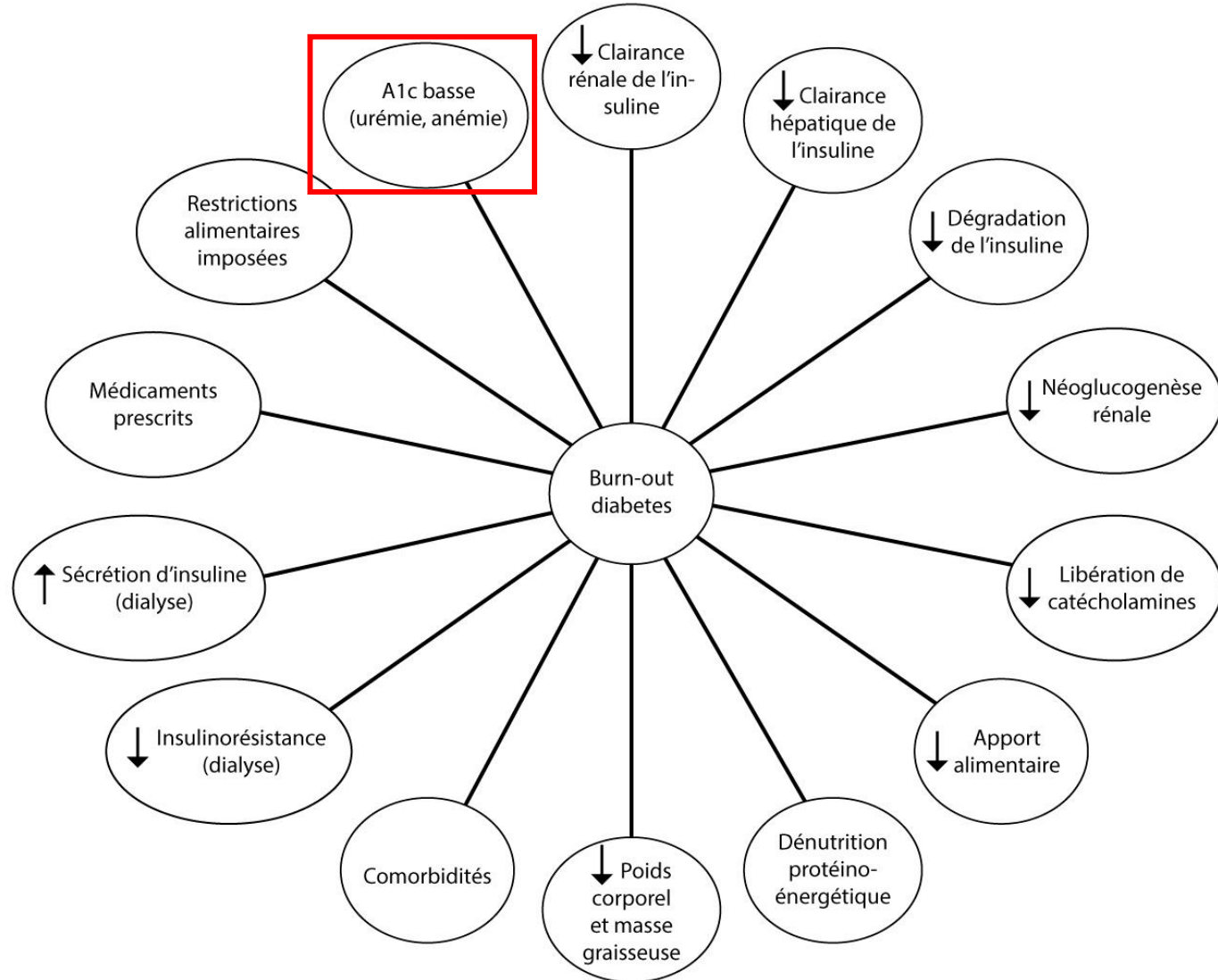


Corrélation Glycémie-HbA1c d'autant moins bonne que sévérité de l'altération de la fonction rénale

Burn-out diabetes en dialyse

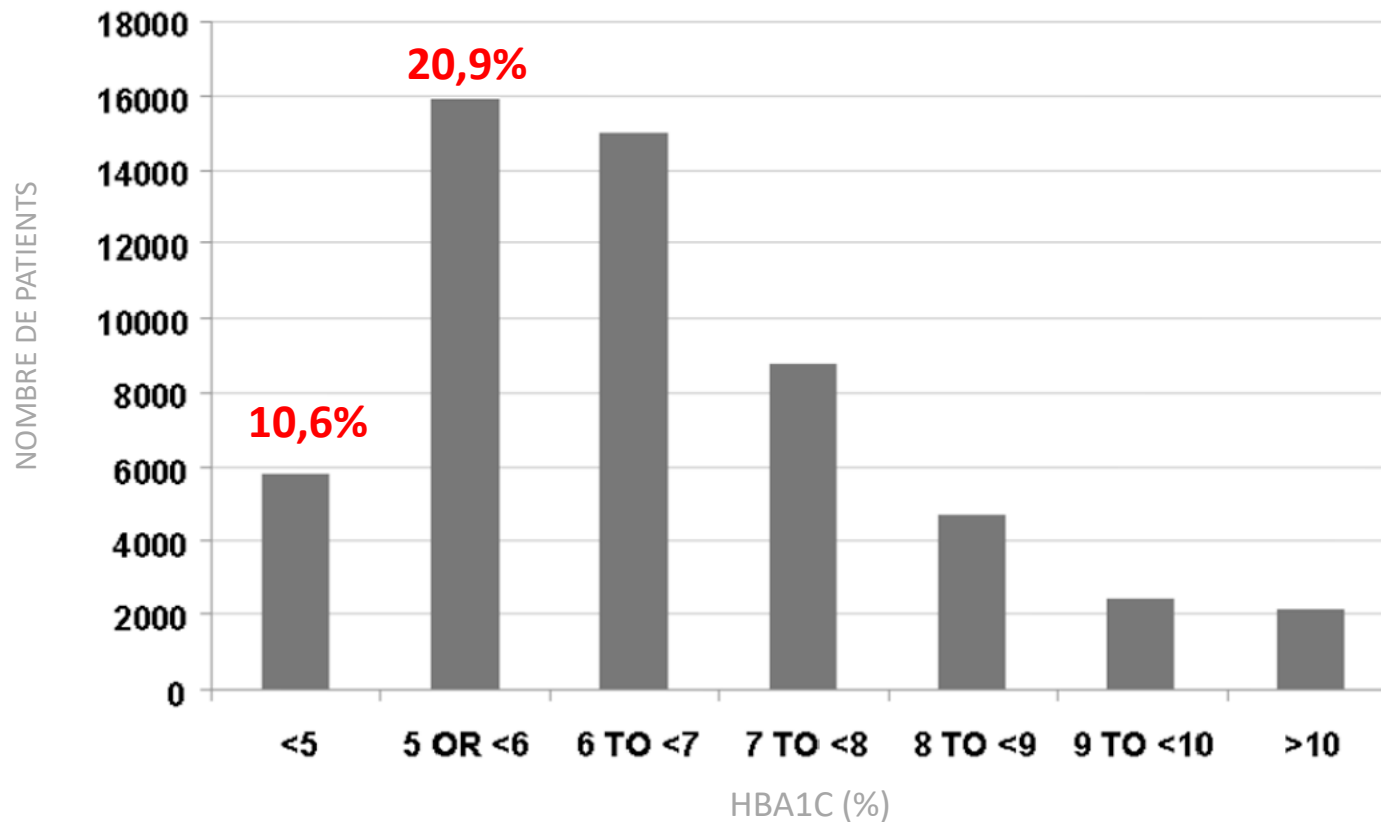
= amélioration du contrôle glycémique avec normalisation de l'HbA1c

Mécanismes poly-factoriels



Burn-out diabetes en dialyse

54 757 sujets dialysés : plus de 30% des sujets ont une HbA1c \leq 6%, 50% \leq 7%

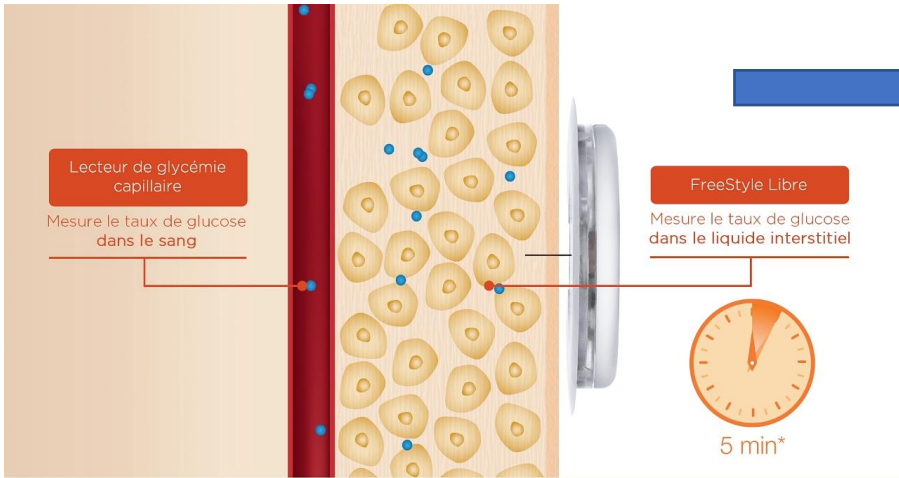


Quelle évaluation du contrôle glycémique en dialyse? Autres marqueurs biologiques

- **Fructosamine (1-3 semaines)** : non influencée par modification Hb
- **Albumine glyquée (2-3 semaines)** : non influencée par durée de vie des GR, ni par concentration d'albumine



Les CGM : *continue glucose measurement*



*Rebrin K, Sheppard NF Jr, Steil, GM. Use of subcutaneous interstitial fluid glucose to estimate blood glucose: Revisiting delay and sensor offset. J Diabetes Sci Technol. 2010;4(5):1087-1098.

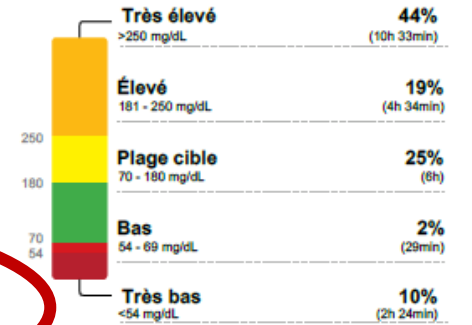
STATISTIQUES ET CIBLES DE GLYCÉMIE

20 février 2021 - 5 mars 2021 **14 Jours**
% Le capteur temps est actif 84%

Plages et cibles pour		Diabète de type 1 ou de type 2
Plages de glycémie	Cibles % de lectures (heures/jour)	
Plage cible 70-180 mg/dL	Supérieur à 70% (16h 48min)	
En dessous de 70 mg/dL	Inférieur à 4% (58min)	
En dessous de 54 mg/dL	Inférieur à 1% (14min)	
Au-dessus de 180 mg/dL	Inférieur à 25% (6h)	
Au-dessus de 250 mg/dL	Inférieur à 5% (1h 12min)	

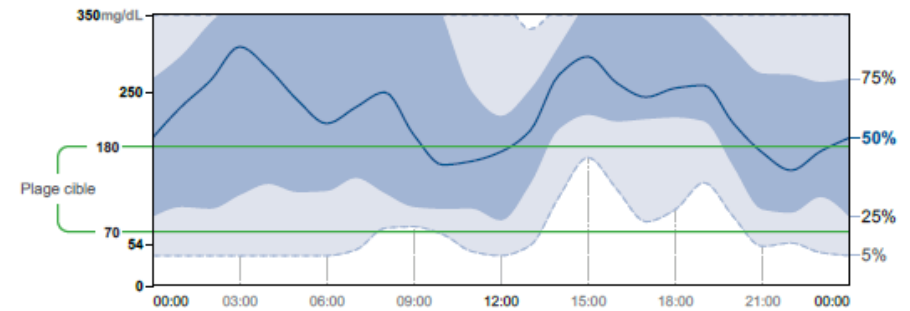
Taux de glucose moyen 243 mg/dL
Indicateur de gestion de la glycémie (IGG) 9,1% ou 76 mmol/mol
Variabilité de la glycémie 57,8%
 Défini en pourcentage de coefficient de variance (%CV); cible $\leq 36\%$

TEMPS DANS LES PLAGES



PROFIL DE GLUCOSE AMBULATOIRE (PGA)

Le PGA est un récapitulatif des valeurs de glycémie pendant la période du rapport affichant la médiane (50 %) et les autres percentiles comme s'il s'agissait d'une seule journée.



Utilisation du CGM chez le patient en hémodialyse

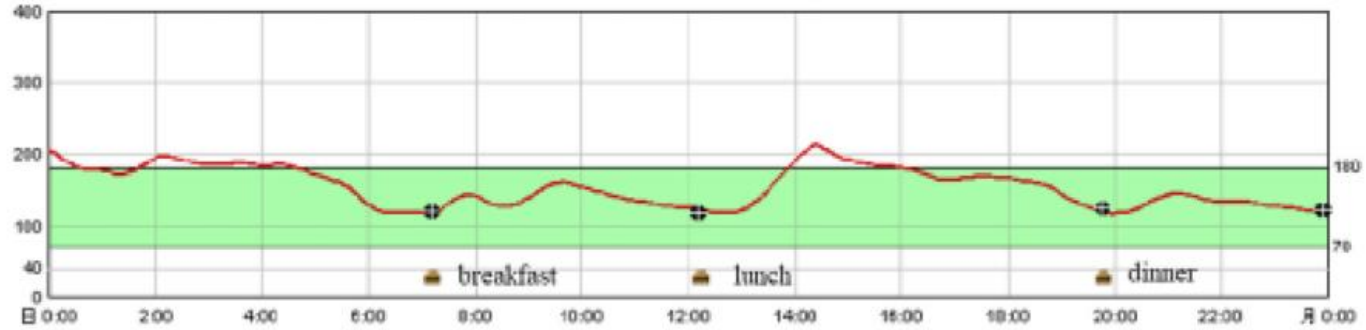
- 1) **Corrélation** entre glycémies capillaires et glycémies interstitielles mesurées au CGM *Riveline 2009, Riveline 2018*
- 2) Information sur le **profil glycémique** jour sans/avec dialyse *Kazempour 2013 Klimm 2017*
- 3) Repérer les **hypoglycémies asymptomatiques** *Kazempour 2013 / excursions glycémiques / variations glycémiques Jin 2015, Shi 2020*
- 4) **Optimisation du traitement** avec amélioration de l'équilibre glycémique sans majorer le risque d'hypoglycémie *Joubert 2015 Képénékian 2014*

Quelle évaluation du contrôle glycémique en dialyse ?

Mesure continue du glucose : analyse en temps réel

Hémodialyse (HD)

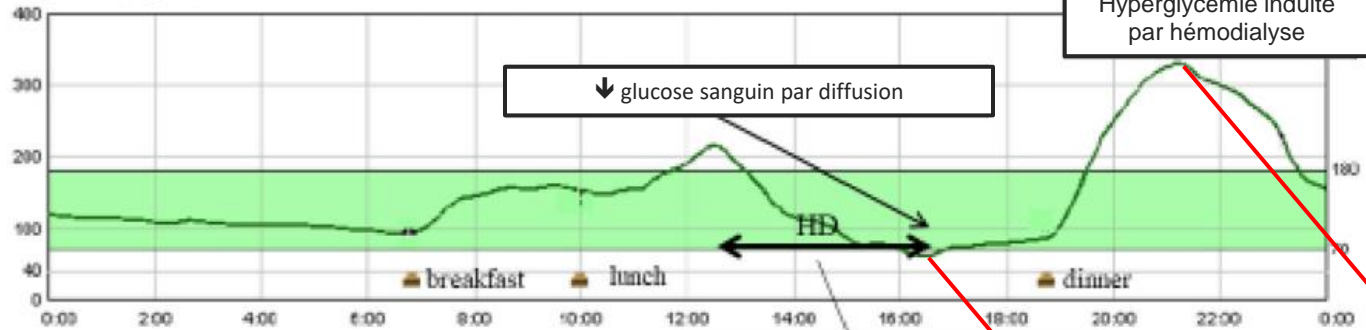
GLYCÉMIE (MG/DL)



Jour sans

Hypoglycémie en hémodialyse

GLYCÉMIE (MG/DL)



Jour avec HD

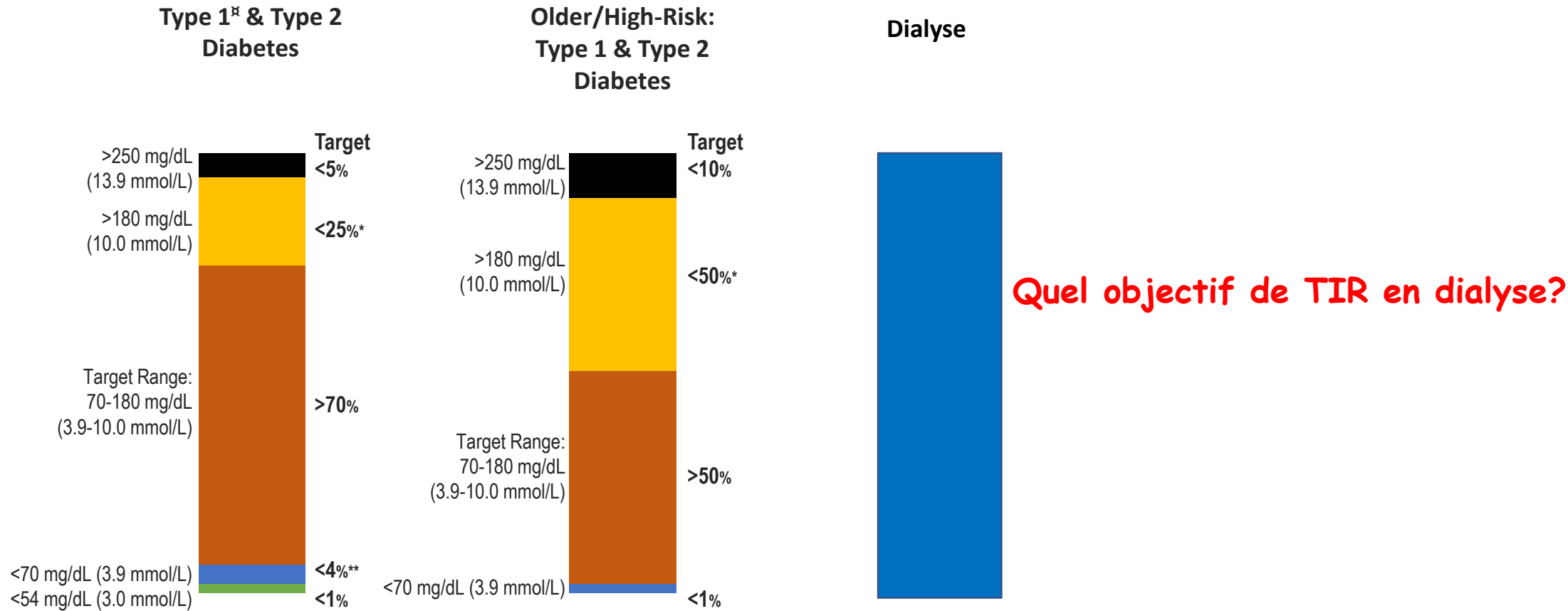
Hyper post dialyse

Hypo fin HD

Insuline immunoréactive (μU/ml)	39.4	10.2	9.4
Adrénaline (pg/ml)	21	54	26
Noradrénaline (pg/ml)	184	418	201
Glucago (pg/ml)	156	106	197
Cortisol (μg/dl)	10.6	14.2	18.6



Données CGM : de nouveaux objectifs selon le type de patient



Diabète et dialyse: Contrôle de la glycémie

Quels traitements?



DFG (ml/min/1,73m ²)	60-89 (IRC légère)	45-59 et 30-44 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)
Insuline	Vert	Jaune	Jaune	Jaune
Exénatide	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Exénatide retard	Vert	Rouge	Rouge	Rouge
Liraglutide	Vert	Vert	Vert	Rouge
Dulaglutide	Vert	Vert	Vert	Rouge
Sémaglutide	Vert	Vert	Vert	Rouge
Sitagliptine	Vert	Vert	**	**
Saxagliptine	Vert	Vert	*	**
Vildagliptine	Vert	Jaune	Jaune	Jaune
Dapagliflozine £	Vert	Vert	Vert	Rouge
Empagliflozine #	Vert	Jaune	##	Rouge
Metformine	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Acarbose	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Répaglinide	Vert	Vert	Jaune	Jaune
Glimépiride	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Gliclazide	Vert	Vert	Rouge	Rouge

Vert Pas de réduction de la dose

Jaune Réduction de la dose

Rouge Non indiqué

FIGURE 6

Fonction rénale (DFG estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiant. * Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de metformine. ** Forme non commercialisée en France. £ La dapagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m². # L'empagliflozine peut être utilisée 1/ à la dose de 10 ou de 25 mg jusqu'à un DFG de 60 mL/mn/1,73 m² et 2/ à la dose 10 mg jusqu'à un DFG de 45 mL/mn/1,73 m² en l'absence de pathologie cardiovasculaire avérée et de 30 mL/min/1,73 m² en cas de pathologie cardiovasculaire avérée. ## L'empagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m² en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée.

Diabète et dialyse: Contrôle de la glycémie

Quels moyens de surveillance?

Take Home Messages

✓ *Burn-out diabetes et dialyse*

✓ Peu d'intérêt des autres marqueurs bio



✓ Limites de l'HbA1c en dialyse
++ modification durée vie GR et
impact ttt par EPO

✓ Probable intérêt de la mesure continue du glucose:
- Dépister hypos-hypers
- GMI
- et objectifs en TIR
- Nécessité d'études!!