

Perception des hypoglycémies et du risque d'hypoglycémie sévère dans l'étude HAT : 27 585 diabétiques de type 1 (DT1) et 2 (DT2) - Poster N°P052

Auteurs : P. Valensi¹, U. Pedersen-Bjergaard², R. Aronson³, H. Gydesen⁴, J. Barner Lekdorf⁴, K. Khunti⁵

¹CHU Bondy, France ; ²Hillerod, Danemark ; ³Université de Toronto, Toronto, ON, Canada ; ⁴Novo Nordisk A/S, Søborg, Danemark ; ⁵Diabetes Research Centre, Leicester, Royaume-Uni

Introduction

- Une insulinothérapie est nécessaire chez tous les diabétiques de type 1 (DT1) et chez la plupart des DT2 pour obtenir l'équilibre glycémique. S'il permet effectivement de diminuer la glycémie, un traitement par insuline augmente le risque d'hypoglycémie¹.
- Chez les patients traités par insuline, le degré de perception des hypoglycémies peut diminuer voire aboutir à une absence totale de conscience des hypoglycémies.
 - Chez ces patients, les symptômes d'alerte de l'hypoglycémie sont inappropriés².
 - L'altération du degré de perception des hypoglycémies est un important facteur prédictif de la survenue d'hypoglycémies sévères et ce, en particulier dans le diabète de type 1^{3,4}.
 - Cette diminution du degré de perception des hypoglycémies et ses conséquences demeurent mal connus, en dehors des pays Européens ou d'Amérique du Nord.
- L'étude HAT (*Hypoglycemia Assessment Tool*) (NCT01696266) a évalué l'incidence des hypoglycémies et leur degré de perception chez des patients DT1 et DT2 dans une étude rétrospective et prospective réalisée en Europe du Nord, Canada, Europe de l'Est, Moyen Orient, Amérique Latine, Asie du Sud Est et Russie⁵.

Objectifs

- Cette analyse *post hoc* de l'étude HAT a évalué l'association potentielle entre la diminution du degré de perception des hypoglycémies et l'incidence de survenue des hypoglycémies sévères chez des diabétiques de type 1 et 2.

Méthodes

- L'étude HAT est une étude non-interventionnelle, multicentrique, rétrospective (6 mois) et prospective (1 mois) ayant recensé les événements hypoglycémiques dans 24 pays grâce aux agendas patients et à des auto-questionnaires⁵.
- La perception de l'hypoglycémie était évaluée à l'inclusion par la question « Avez-vous des symptômes en cas de baisse de la glycémie ? ». Les réponses « toujours », « habituellement », « occasionnellement » ou « jamais » indiquaient les différents degrés de conscience des patients⁶.
- Les hypoglycémies sévères ont été rapportées sur la période rétrospective de 6 mois et sur la période prospective de 4 semaines.
- Les hypoglycémies non sévères et les hypoglycémies nocturnes ont été rapportées sur les périodes rétrospectives et prospectives de 4 semaines.

Résultats

- La figure 1 détaille - à l'inclusion - le degré de perception des hypoglycémies chez les diabétiques de type 1 et 2 inclus dans l'étude.
- Chez les diabétiques de type 1, ceux avec une absence de perception des hypoglycémies sont plus âgés, avec une durée plus longue d'évolution du diabète et des taux plus bas d'HbA_{1c}. A l'inverse, les diabétiques de type 2 avec une perception normale des hypoglycémies sont plus jeunes avec une durée plus courte d'évolution de la maladie et des taux plus élevés d'HbA_{1c} (tableau 1).

Hypoglycémies sévères

- Chez les patients DT1, l'incidence annuelle des hypoglycémies sévères est plus élevée au fur et à mesure que leur degré de perception diminue. Chez les patients DT2, l'incidence des hypoglycémies sévères diminue au fur et à mesure que le degré de perception augmente (retrouvé dans la partie prospective mais pas dans la partie rétrospective)(tableau 2 et figure 2).
- De larges disparités sont observées selon les zones géographiques (Europe de l'Est - Asie du Sud Est) (tableau 3).

Hypoglycémies non sévères et hypoglycémies nocturnes sur les périodes rétrospectives et prospectives de 4 semaines

- Dans la période prospective de 4 semaines, pour les hypoglycémies nocturnes et non-sévères, il n'a pas été mis en évidence d'association entre une diminution du degré de conscience des hypoglycémies et les ratios d'incidence chez les diabétiques de type 1 mais, dans le diabète de type 2, des ratios d'incidence plus faibles pour les hypoglycémies nocturnes ont été observés au fur et à mesure que leur degré de conscience diminuait.
- Rétrospectivement, il n'a pas été mis en évidence d'association entre les ratios d'incidence pour les hypoglycémies nocturnes et le degré de conscience chez les diabétiques de type 1.
- Chez les diabétiques de type 2, les ratios d'incidence sont plus faibles au fur et à mesure que le degré de perception diminue (normal : 7,87, diminué : 7,01, absent : 4,33).
- Les ratios d'incidence des hypoglycémies non sévères sont plus élevés au fur et à mesure que le degré de perception diminue chez les diabétiques de type 1 dans la période rétrospective de 4 semaines (normal : 45,77, diminué : 52,52, absent : 50,90)
- Une association inverse est observée chez les diabétiques de type 2 (normal : 20,74, diminué : 19,49, absent : 12,71).

Figure 1 : degré de perception à l'inclusion des hypoglycémies dans le diabète de type 1 et 2

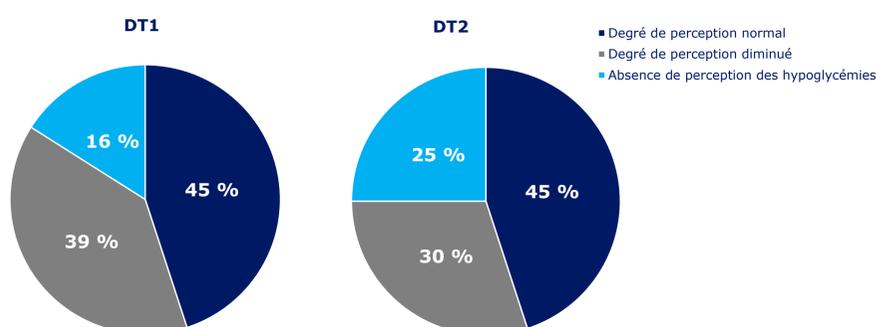


Tableau 1: caractéristiques à l'inclusion en fonction du degré de perception des hypoglycémies

Degré de perception des hypoglycémies	DT1 (N=8022)				DT2 (N=19 563)			
	Âge (années)	HbA _{1c} (mmol/mol)	Durée du diabète (années)	Durée du traitement par insuline (années)	Âge (années)	HbA _{1c} (mmol/mol)	Durée du diabète (années)	Durée du traitement par insuline (années)
Normal	41,4 (15,1)	64,0 (16,7)	16,3 (11,2)	15,7 (11,1)	61,8 (10,4)	62,8 (15,7)	15,1 (8,4)	7,6 (6,1)
Diminué	41,5 (14,5)	61,4 (14,7)	18,3 (12,1)	17,8 (12,1)	60,9 (10,6)	63,6 (15,0)	14,1 (8,5)	6,9 (6,1)
Absence	44,9 (15,8)	62,7 (17,3)	20,6 (13,5)	19,8 (13,7)	60,2 (11,4)	65,5 (17,1)	13,2 (7,9)	5,8 (5,2)

Tableau 2 : degré de perception des hypoglycémies et survenue d'hypoglycémies sévères chez les diabétiques de type 1 et 2 dans les périodes rétrospectives et prospectives

Période	Degré de perception des hypoglycémies	DT1			DT2		
		Prévalence des différents degrés de perception, N	Hypoglycémies sévères selon le degré de perception, %	RI	Prévalence des différents degrés de perception, N	Hypoglycémies sévères selon le degré de perception, %	RI
Toutes régions - rétrospective (6 mois)	Normal	3501	23,4	1,87	6713	19,8	1,30
	Diminué	2990	26,7	2,00	4592	22,1	1,21
	Absence	1296	37,1	3,40	3972	14,9	0,66
Toutes régions - prospective (4 semaines)	Normal	3097	13,0	4,30	6284	9,7	2,90
	Diminué	2631	14,8	4,79	4394	12,2	3,04
	Absence	1170	18,1	6,78	3801	14,9	2,48

RI, ratio d'incidence

Figure 2 : incidence des hypoglycémies sévères chez les diabétiques de type 1 et 2 en fonction de leur degré de perception des hypoglycémies

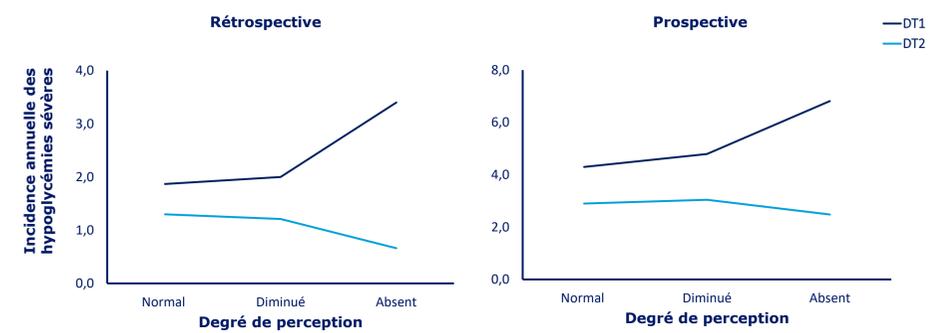


Tableau 3 : degré de perception des hypoglycémies et survenue d'hypoglycémies sévères chez les diabétiques de type 1 et 2 en fonction de la zone géographique dans la période rétrospective

Région	Degré de perception des hypoglycémies	DT1			T2D		
		Prévalence des différents degrés de perception, N	Hypoglycémies sévères selon le degré de perception, %	RI	Prévalence des différents degrés de perception, N	Hypoglycémies sévères selon le degré de perception, %	RI
Europe du Nord et Canada	Normal	894 (38,5)	14,9	1,38	1503 (50,1)	13,1	0,89
	Diminué	1092 (47,0)	23,3	1,95	909 (30,3)	13,6	0,61
	Absence	335 (14,4)	38,5	3,40	590 (19,7)	9,8	0,35
Europe de l'Est	Normal	1526 (49,6)	21,7	1,36	2828 (52,7)	15,7	0,90
	Diminué	1097 (35,7)	25,7	1,71	1630 (30,4)	15,4	0,87
	Absence	451 (14,7)	32,8	2,26	909 (16,9)	11,3	0,55
Moyen Orient	Normal	442 (41,2)	36,3	3,50	949 (41,1)	32,6	2,81
	Diminué	378 (35,3)	34,1	2,38	728 (31,6)	35,6	2,10
	Absence	252 (23,5)	39,7	4,97	627 (27,2)	18,7	1,05
Amérique latine	Normal	295 (57,3)	36,5	2,37	717 (57,3)	27,4	1,43
	Diminué	141 (27,4)	39,9	3,25	218 (17,4)	24,3	1,23
	Absence	79 (15,3)	53,2	5,33	316 (25,2)	18,4	0,91
Asie du Sud-est	Normal	45 (22,5)	28,6	2,90	427 (15,6)	32,0	1,96
	Diminué	54 (27,0)	35,3	1,92	909 (33,2)	33,7	1,83
	Absence	101 (50,5)	20,8	0,86	1400 (51,2)	17,4	0,64
Russie	Normal	299 (49,4)	24,4	2,86	289 (46,7)	16,5	1,01
	Diminué	228 (37,7)	25,7	2,36	198 (32,0)	11,5	0,53
	Absence	78 (12,9)	52,6	6,27	130 (21,0)	10,8	0,50

Références bibliographiques

- American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1);
- Frier & Fisher. *Hypoglycaemia in Clinical Diabetes*, 2nd Edition. John Wiley & Sons, Ltd; 2013:114-44;
- Henriksen et al. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10:1230-5;
- Graveling & Frier. *Diabetes Metab* 2010;36(Suppl. 3):S64-S74;
- Khunti et al. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:907-15
- Pedersen-Bjergaard et al. *Diab Metab Res Rev* 2003;19:232-40

Conclusions :

- L'étude HAT a montré que la prévalence attendue de la diminution du degré de perception des hypoglycémies - et son association avec un risque augmenté d'hypoglycémies sévères - n'est pas observée dans toutes les régions du monde.
- Dans cette analyse *post hoc*, chez les diabétiques de type 1, une corrélation positive entre le degré de perception des hypoglycémies et un risque augmenté de survenue d'hypoglycémies sévères a été observé dans certains pays.
- Chez les diabétiques de type 2, à l'inverse du type 1, une prévalence inattendue d'absence de perception de survenue des hypoglycémies a été observée, de même qu'une association inverse avec la survenue d'hypoglycémies sévères.
- Des études complémentaires sont nécessaires pour explorer les facteurs associés à la diminution du degré de perception des hypoglycémies en fonction des zones géographiques et les associations inattendues observées dans le diabète de type 2.