Variabilité glycémique

Quel impact dans les complications du diabète ?

Professeur Paul VALENSI

Service d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition, Hôpital Jean Verdier, Bondy Service d'Endocrinologie Diabétologie Métabolisme, Hôpital Avicenne, Bobigny SSR Nutrition Obésité, Hôpital René Muret, Sevran Université Paris Nord. France











Déclarations de conflit d'intérêt potentiel

- Conférences à la demande de Abbott, Bayer, Bristol Myers Squibb (BMS)-AstraZeneca (AZ), Eli-Lilly, GlaxoSmithKline (GSK), Merck Santé, Merck Sharp Dohme (MSD), Novo Nordisk, Novartis, Pierre Fabre, Sanofi
- Crédits de recherche de la part de Abbott, Bayer, BMS-AZ, GSK, Merck Santé, Novo Nordisk
- Participation à des Comités d'Experts pour Abbott, Astra Zeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, GSK, Kowa, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Sanofi
- Expert pour l'HAS, l'AFSSAPS, l'ANSM
- Membre de la Task Force ESC/EASD sur Diabetes, Prediabetes and CVD

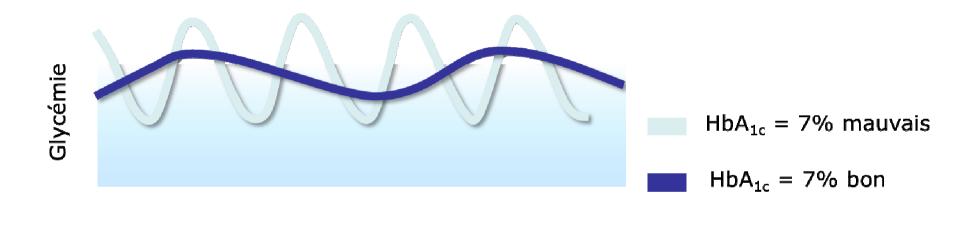
Plan

- Variabilité glycémique: critères et pathogénicité
- Méthodes d'exploration par monitoring glycémique continu, consensus
- Apport du système Freestyle Libre chez les patients diabétiques de type 1 ou 2

Les variations glycémiques chez les diabétiques

Variations

- √ intra-individuelles dans la journée
- √ intra-individuelles d'un jour à l'autre
- √ à long terme



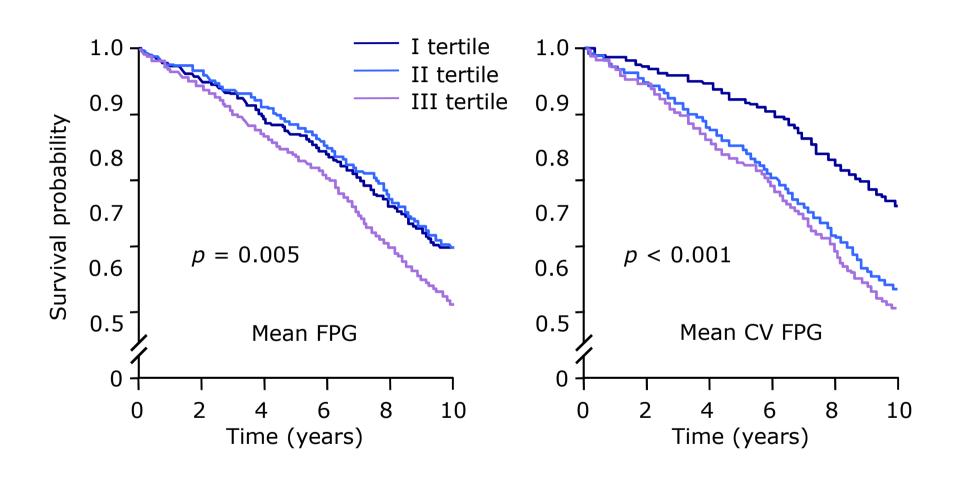
Ces variations favorisent:

√ les complications à long terme et les hypoglycémies, qui accroissent elles-mêmes
le RCV

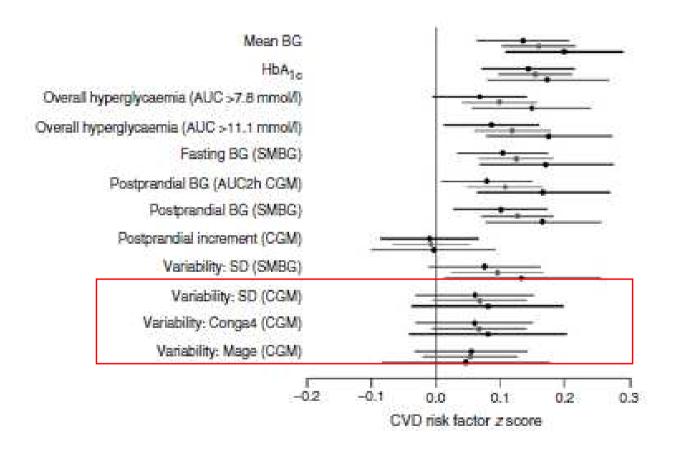
Temps

√ angoisse et dépression

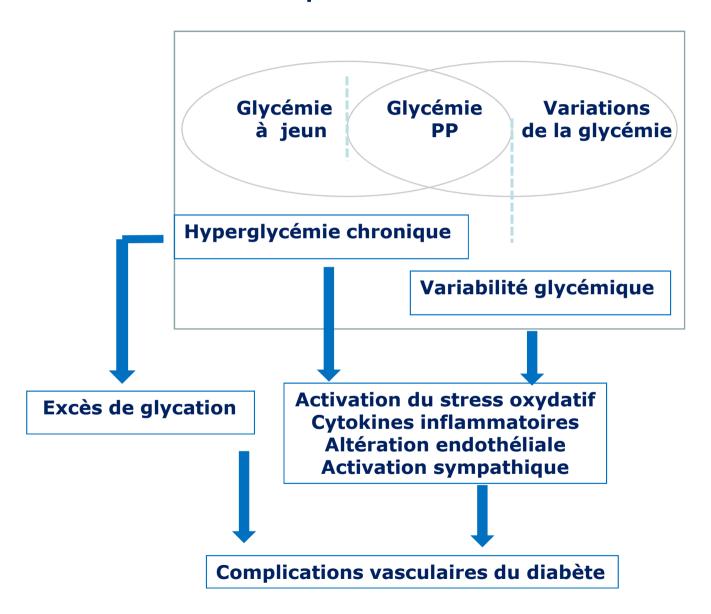
Les fluctuations de la glycémie à jeun pendant 3 ans sont associées à une augmentation de la mortalité The Verona diabetes study



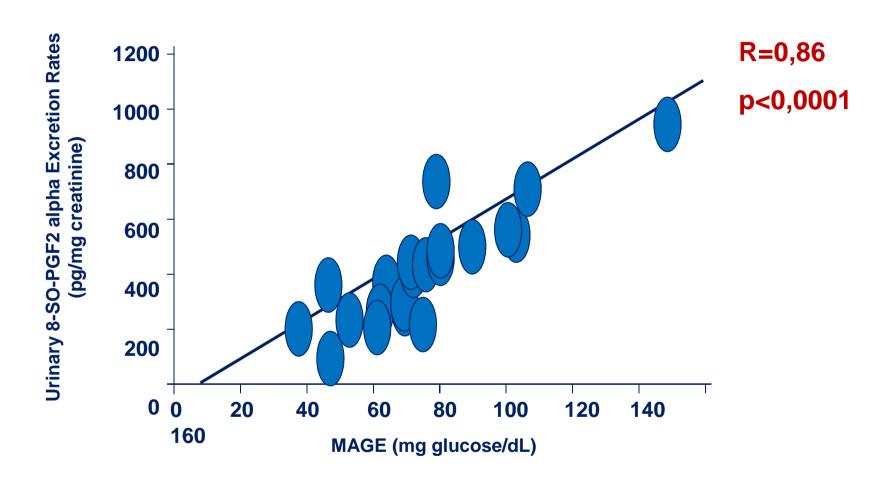
Variabilité glycémique et risque cv Monitoring glycémique continu pendant 4 séquences de 2 jours



Place de la variabilité glycémique dans les complications vasculaires du diabète

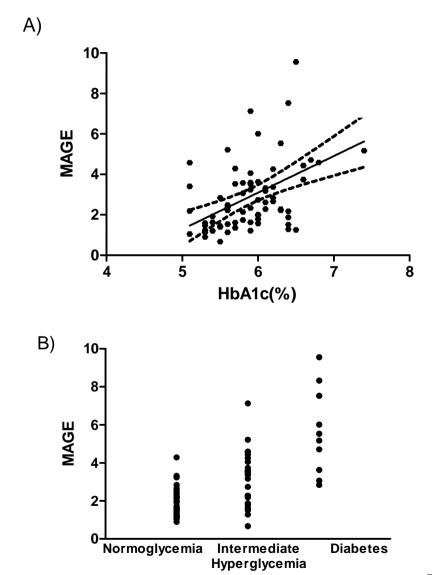


Corrélation entre variabilité glycémique et stress oxydant chez des DT2



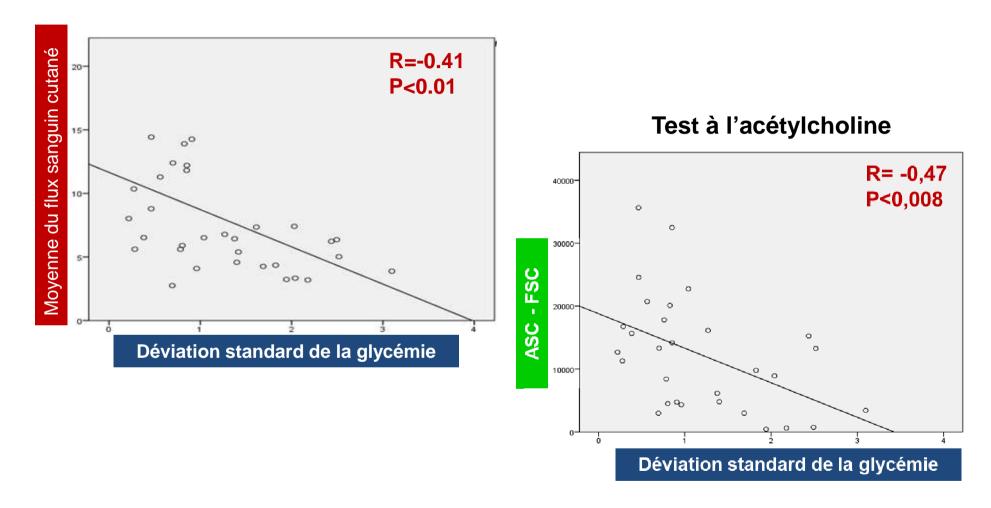
Le stress oxydant n'est pas lié à HbA1c, la glycémie à jeun et la moyenne glycémique

Dans une population d'obèses normoglycémiques ou dysglycémiques la variabilité glycémique journalière (MAGE) augmente avec le taux d'HbA1c



Fysekidis et al. Metabolism 2014

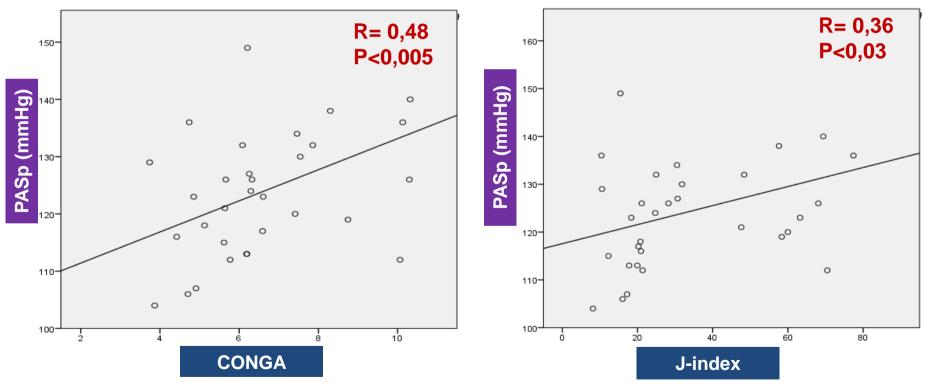
Chez des patients intolérants au glucose ou diabétiques de type 2 influence de la variabilité glycémique sur le flux sanguin cutané (laser doppler) et sur la fonction endothéliale: réponse du flux sanguin cutané à l'acétylcholine



En analyse multivariée ces relations demeurent indépendantes de l'HbA1c

Relation entre variabilité glycémique et pression artérielle périphérique et centrale (Sphygmocor®)

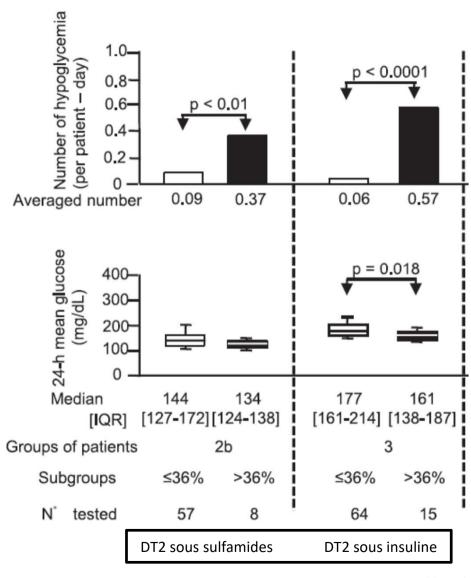
	IGT (n=19)	DT2 (n=15)	Р
PAS périphérique	121±11	129±14	0,071
PAD périphérique	80±5	83±11	0,262
PAS centrale	113±10	121±15	0,112
PAD centrale	81±5	84±11	0,217



Ces corrélations sont indépendantes du taux d'HbA1c

Rezki et al. SFHTA 2016

Relation entre variabilité glycémique (CV > ou < 36%) et risque d'hypoglycémie



International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring

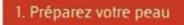
- Auto-mesures glycémiques capillaires: contraignantes
- Intérêt du monitoring glycémique continu: CGM, avec des systèmes en temps réel ou à vision intermittente
- Nécessité de mesures quantitatives standardisées de la variabilité
- Coefficient de variation (CV):

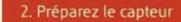
niveaux glycémiques stables: CV < 36%, instables si CV ≥36%

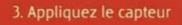
• Temps passé dans la cible:

usuellement 0,70-1,80 g/L ou éventuellement 0,70-1,40 g/L

Système Freestyle Libre







4. Démarrez le capteur









- Le capteur mesure toutes les minutes le taux de glucose dans le liquide interstitiel
- Mémoire: 90 j



Le taux de glucose actuel

Avec un message si le glucose est haut (HI) (>500 mg/dL) ou bas (LO) (< 40 mg/dL) en fonction du résultat affiché.

Une flèche de tendance*

Qui vous indique si votre taux est en train de monter ou de descendre.

L'historique du taux de glucose sur les 8 dernières heures

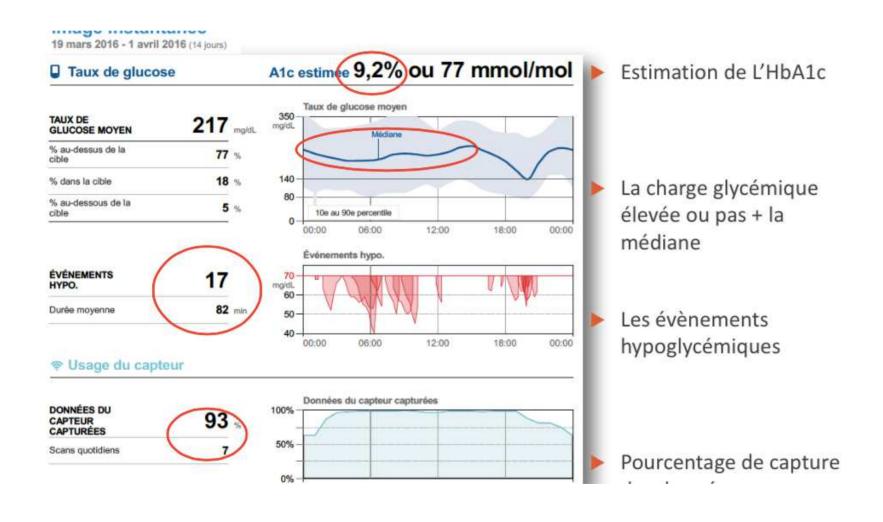
Utile pour analyser la période nocturne ou l'impact d'une activité sportive, repas...





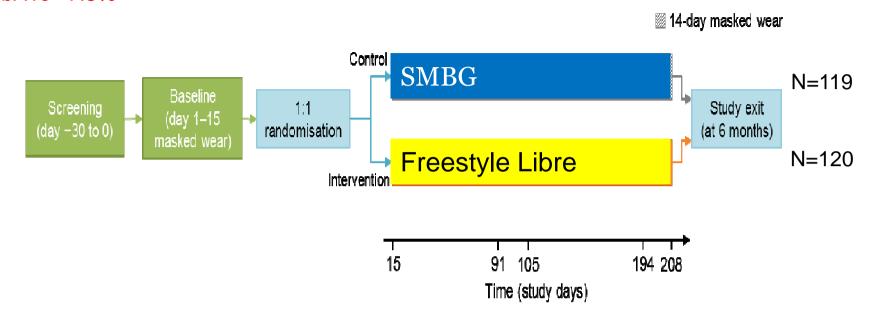


Une grande quantité d'informations utiles



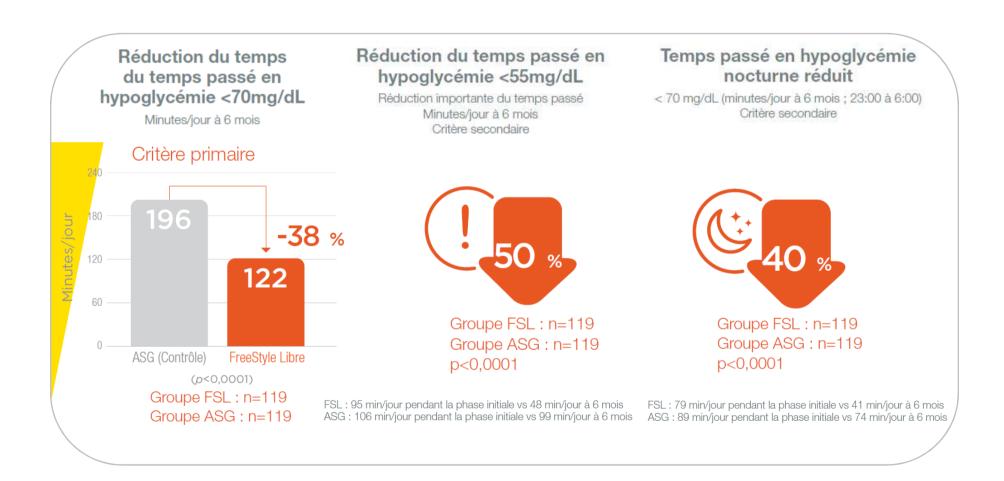
IMPACT STUDY: DIABÉTIQUES DE TYPE 1

HbA1c ≤7.5%



Intervention	on (N=119)	Control (N=120)		Adjusted Mean	
Baseline (Mean ± SD)	Final (Mean ± SD)	Baseline (Mean ± SD)	Final (Mean ± SD)	Difference ± SE (Int-Ctrl)	p-value
6.79 ± 0.52	6.94 ± 0.65	6.78 ± 0.64	6.95 ± 0.66	0.00 ± 0.059	0.9556

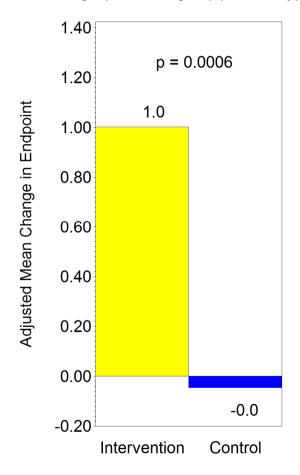
IMPACT. DT1 Baisse significative de toutes les mesures d'hypoglycémie



IMPACT STUDY

TEMPS PASSÉ À LA CIBLE (TIR, 70 -180 MG/DL) A LA FIN DE L'ÉTUDE (J194-208) (ITT)

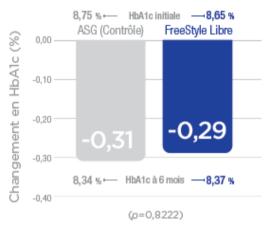
Time in Range (70-180 mg/dL) (hours/day)



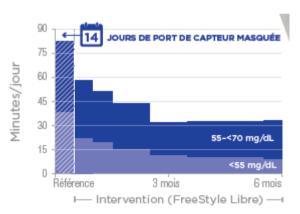
	Time in Range (70-180 mg/dL)			
	(hours/day)			
	Intervention	Control		
	Baseline Value	Baseline Value		
Mean	15.0	14.8		
SD	2.5	2.8		
N	119	119		

REPLACE. Chez les DT2 Réduction rapide des hypoglycémies, sans augmentation de l'HbA1c

Critère primaire



Groupe FSL : n=149 Groupe ASG : n=75



Population PP*, n=133

Temps passé en hypoglycémie par phase d'étude

Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial

Thomas Haak · Hélène Hanaire · Ramzi Ajjan · Norbert Hermanns · Jean-Pierre Riveline · Gerry Rayman



Diabetes Ther (2017) 8:55-73 DOI 10.1007/s13300-016-0223-6

A 6 mois, pas d'augmentation statistiquement significative de l'HbA1c

chez les utilisateurs de FreeStyle Libre atteints de DT2 en comparaison avec ASG

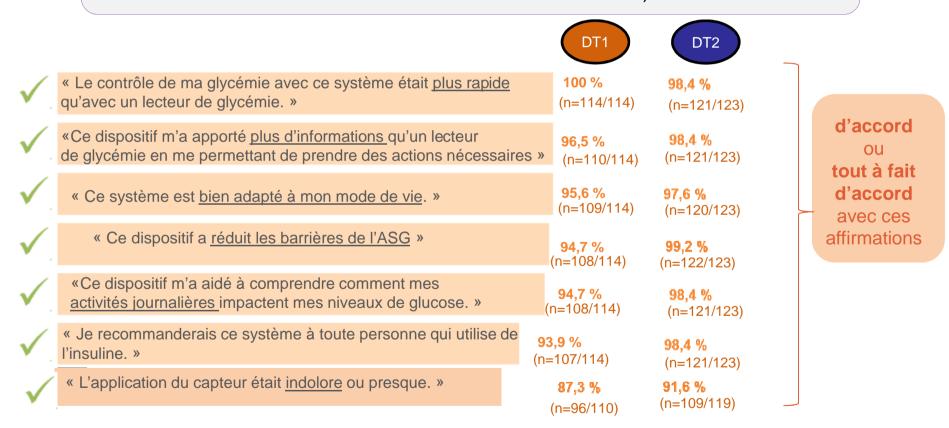


Réduction de l'hypoglycémie rapide et soutenue

Une réduction du temps passé en hypoglycémie (<70mg/dl) a été obtenue rapidement après la phase de référence des 14 premiers jours, et maintenue pendant les 6 mois de la période d'étude

Satisfaction : les patients ont préféré le système FreeStyle Libre

Au cours des études cliniques, les participants avaient une opinion très positive de l'utilisation de FreeStyle Libre (questionnaire utilisateur - mesures réalisées à J208 - critère secondaire de l'étude)



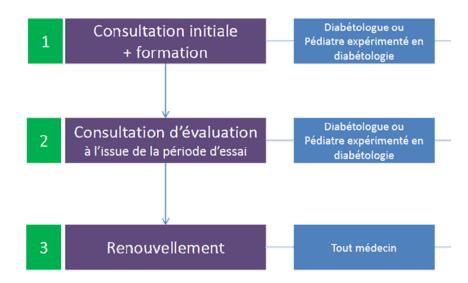
The expert panel concludes that, in clinical practice, the advanced metrics of assessing continuous glucose data presented here are appropriate as outcome parameters that complement HbA_{1c} for a wide range of patients with diabetes and should be considered for use to help them improve glycemic control provided that appropriate educational and technical support is available.

Réduction de la variabilité glycémique

FreeStyle Libre: indications, prises en charge

Mesure du glucose interstitiel dans le traitement des patients atteints d'un diabète de type 1 ou de type 2 (adultes et enfants âgés d'au moins 4 ans) traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe externe ou ≥ 3 injections par jour) et pratiquant une auto-surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne (≥3/j)

Modalités de prescription de FreeStyle Libre



Impact clinique dans la PEC des patients et la prévention des complications Potentiel en recherche