

# Traitement des hypoglycémies non sévères dans le diabète de type 1 : remise en question de la recommandation actuelle

Astrid Carignan

Volume 18, Number 2, Fall 2020

Mise à jour en nutrition clinique : allergies alimentaires, diète cétogène, effets du cannabis et traitement des hypoglycémies

URI: <https://id.erudit.org/iderudit/1073592ar>

DOI: <https://doi.org/10.7202/1073592ar>

[See table of contents](#)

Publisher(s)

Ordre professionnel des diététistes du Québec

ISSN

2561-620X (digital)

[Explore this journal](#)

Cite this article

Carignan, A. (2020). Traitement des hypoglycémies non sévères dans le diabète de type 1 : remise en question de la recommandation actuelle. *Nutrition Science en évolution*, 18(2), 28–31. <https://doi.org/10.7202/1073592ar>

Article abstract

Les recommandations actuelles pour traiter l'hypoglycémie non sévère suggèrent de consommer 15 g de glucides et de répéter cette prise aux 15 minutes jusqu'à résolution de l'épisode. Les évidences qui sous-tendent cette recommandation sont basées sur un consensus d'experts et un très maigre échantillon d'études datant de trente ans. Or, de multiples avancées thérapeutiques ont depuis mené à l'évolution des profils pharmacocinétiques et l'insulinothérapie intensive. Ceci justifie une révision rigoureuse des lignes directrices actuelles (1). Cette revue de la littérature vise à faire la lumière sur les études axées sur le type et la quantité de glucides donnés aux adultes vivant avec le diabète de type 1 pour traiter les épisodes d'hypoglycémie. Le recensement des articles scientifiques a été mené sur les moteurs de recherche *PubMed*, *Google Scholar* et *Cochrane Library*. Les articles répertoriés corroborent la nécessité de réviser la recommandation actuelle, puisqu'ils montrent qu'une quantité initiale plus élevée de glucides traite plus efficacement l'hypoglycémie. À ce jour, la meilleure option de glucides disponible est le glucose ou le sucrose en comprimés. Certains auteurs explorent toutefois actuellement des alternatives à la prise de glucides dans le traitement de l'hypoglycémie, telle que la « mini-dose » de glucagon.

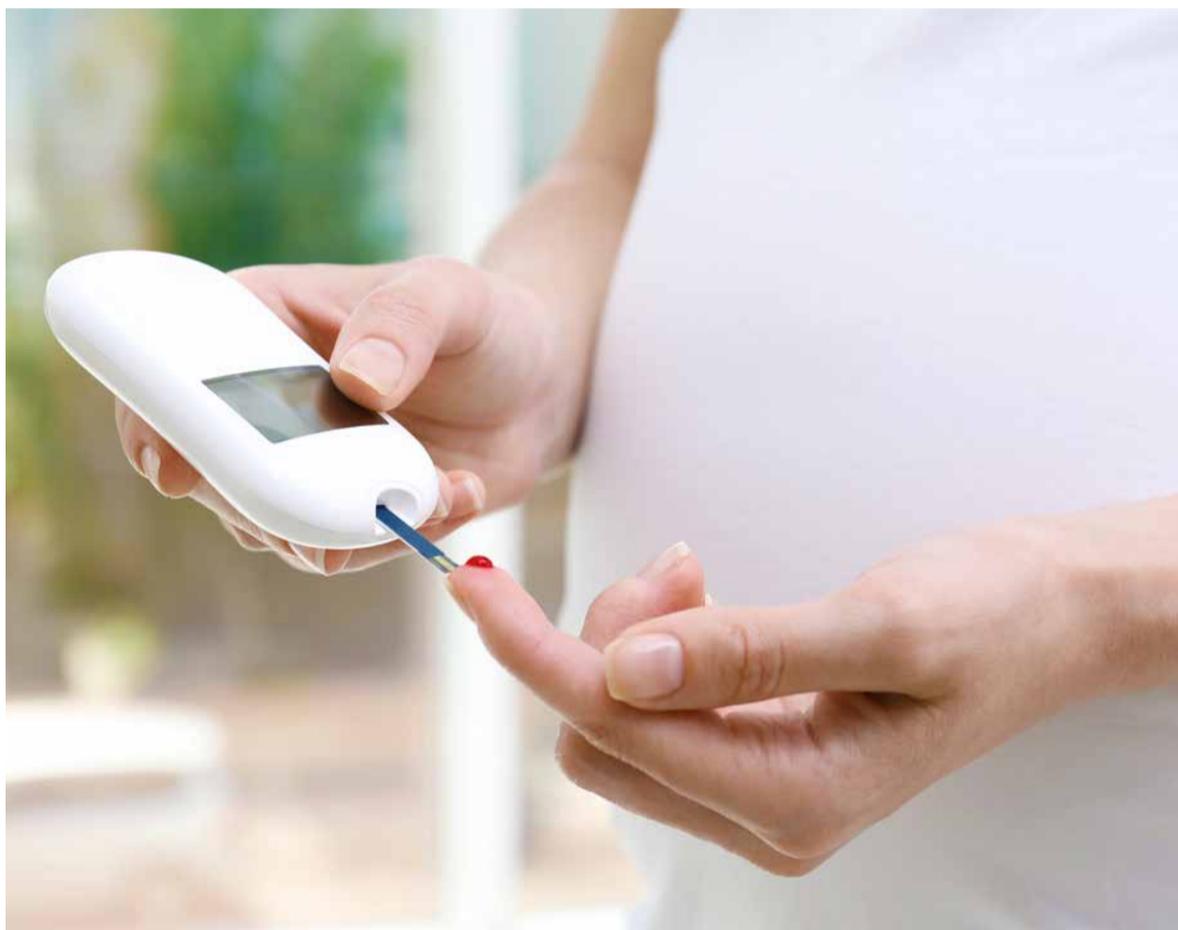
# TRAITEMENT DES HYPOGLYCÉMIES NON SÉVÈRES DANS LE DIABÈTE DE TYPE 1: REMISE EN QUESTION DE LA RECOMMANDATION ACTUELLE

**Astrid Carignan**, étudiante au baccalauréat, département de nutrition, Faculté de médecine, Université de Montréal

## Introduction

Le désir des professionnels de la santé d'abaisser le taux d'hémoglobine glyquée mène presque inévitablement à l'augmentation de la fréquence des épisodes hypoglycémiques chez les personnes diabétiques de type 1 (DbT1) insulindépendantes (2,3). Ces épisodes représentent une préoccupation majeure pour ces personnes en raison des multiples effets néfastes (4). C'est pourquoi l'efficacité du traitement visant à soulager ces symptômes est essentielle à une meilleure qualité de vie.

À ce jour, une recommandation universelle est enseignée aux patients, et ce, sans égards aux facteurs favorisant l'hypoglycémie. Elle consiste à consommer initialement 15 g de glucides à action rapide. Après 15 minutes, si l'euglycémie n'est toujours pas atteinte ( $\geq 4$  mmol/L), les patients sont encouragés à reprendre 15 g de glucides et à répéter cette consigne jusqu'à la résolution de l'hypoglycémie. Le NICE<sup>1</sup>, l'ADA<sup>2</sup>, Diabète Canada et Diabète Australie appuient cette recommandation, aussi nommée la « règle du 15 »; or, la preuve scientifique sur laquelle elle se base est



largement insuffisante (5). La résolution d'un problème aussi fréquent et sérieux que celui des hypoglycémies doit se fonder sur des données probantes solides. Un seul traitement de correction de l'hypoglycémie ne peut vraisemblablement pas convenir à tout le monde, et ce, peu importe les

circonstances. Le contexte expérimental des études sur l'hypoglycémie a évolué au cours des dernières décennies avec l'arrivée de l'insulinothérapie intensive et des avancées thérapeutiques; la pompe à insuline, les systèmes de surveillance de la glycémie en continu, l'insuline prandiale ultrarapide et, plus récemment encore, le pancréas artificiel à double hormone en sont quelques exemples.

<sup>1</sup> National Institute for Health and Care Excellence

<sup>2</sup> American Diabetes Association

Le protocole actuellement proposé est-il alors encore adapté? Le type et la quantité de glucides à privilégier sont-ils optimaux pour le traitement insulinique du patient?

Cette revue de la littérature vise à démontrer la désuétude de la recommandation relative au traitement de l'hypoglycémie et à présenter les nouvelles avenues de son traitement chez les personnes diabétiques insulino-dépendantes. La gestion du diabète, y compris le traitement des épisodes d'hypoglycémie, fait partie intégrante de la pratique en nutrition. L'amélioration de la pratique passe par l'appropriation des récentes connaissances fondées sur des données probantes.

### Méthode

Cette revue narrative se fonde sur le recensement d'articles scientifiques au cours des mois d'octobre à novembre 2019. Les bases de données et moteurs de recherche *PubMed*, *Google Scholar* et *Cochrane Library* et la plateforme *UpToDate* ont été interrogées au moyen des mots clés suivants : hypoglycémie légère à modérée, glucides, hypoglycémie, traitement diabète de type 1, recommandations hypoglycémie. Les études retenues portaient, en partie ou en totalité, sur des patients de plus de 18 ans ayant le DbT1. Celles portant exclusivement sur des sujets de moins de 18 ans ou ayant le diabète de type 2 ont été écartées. Aucun autre critère d'exclusion n'a été appliqué sur ces articles, compte tenu de leur très petit nombre.

### Recommandation actuelle

Diabète Canada classe le niveau de preuve appuyant sa recommandation de grade D, le plus bas niveau de donnée probante pouvant être accordé (6), car fondé en grande partie sur le consensus de leur comité d'experts (7). Les lignes directrices énoncées sont aussi basées sur cinq articles scientifiques, dont deux sont

impossibles à retracer (8,9). Des trois articles restants (10,12), aucun n'avait pour objectif de déterminer la quantité idéale de glucose à ingérer pour traiter l'hypoglycémie non sévère. D'ailleurs, les auteurs spécifient clairement que la quantité idéale de glucides pour traiter l'hypoglycémie non sévère n'est pas bien définie dans la littérature. Aucun d'entre eux n'a donc formulé de recommandation à ce sujet.

Par ailleurs, les études de Brodows, Williams (10), Wiethop and Cryer (12) rapportent des données sur l'utilisation de 20 g de glucides en réponse à l'hypoglycémie plutôt que 15 g, et ce, auprès de cohortes constituées respectivement de 13 et 9 patients diabétiques. Ces résultats ne sont donc ni comparables ni suffisants pour appuyer les lignes directrices. Pourtant, ces mêmes lignes directrices soutiennent que la consommation de 20 g de glucides est indiquée en cas d'hypoglycémie sévère et non en cas d'hypoglycémie légère à modérée (6).

Les données de la troisième étude (11) semblent confirmer l'efficacité d'une dose de 15 g. Toutefois, les faiblesses méthodologiques de l'étude font en sorte que l'on ne peut pas se fier à ces données pour justifier l'adoption de la recommandation actuelle (fondée sur la prise de 15 g de glucides).

Hormis la question de validité, la formulation d'une recommandation simple pour les patients, comme la règle du 15, est compréhensible. Les symptômes induits par une hypoglycémie non sévère sont de deux ordres : autonomiques (tremblements, palpitations, sudation, anxiété, faim intense, nausée, picotements ou engourdissements) et neuroglycopéniques (difficulté de concentration, confusion, faiblesse, somnolence, altération de la vision, difficulté d'élocution, céphalée, vertiges). Ces symptômes peuvent déclencher un sentiment d'urgence, une peur et altérer les processus cognitifs. Le fait de

proposer un traitement nécessitant un calcul (p. ex. : nombre de grammes de sucre rapide/kg de poids corporel) ou une injection d'une mini-dose de glucagon pourrait compliquer le traitement selon la gravité des symptômes.

### Remise en question de la règle du 15

Il existe un plus grand nombre d'articles qui contredisent la recommandation actuelle du 15 g que d'articles qui la soutiennent. Une étude observationnelle publiée en 2016 (13) montre que les deux tiers des hypoglycémies survenues dans la cohorte ont été résolues en moins de 15 minutes avec  $32 \pm 24$  g de glucides et que les trois-quarts des participants ont traité leurs épisodes d'hypoglycémie avec plus de 20 g de glucides. Ces résultats suggèrent que les sujets ont l'habitude de consommer plus de 20 g de glucides pour traiter l'hypoglycémie, un fait qui va à l'encontre des lignes directrices canadiennes. Les auteurs affirment qu'un apport initial de 15 g n'est probablement pas un traitement convenable pour tous, compte tenu du taux important d'inobservance et des limites associées à la règle du 15. Ils concluent qu'il est nécessaire de réviser cette recommandation.

Puis, en 2018, trois études observationnelles en milieu hospitalier sous traitement standardisé avec 16 g de glucides auprès de 57 sujets ont été analysées (1). Cette analyse a démontré qu'uniquement le tiers des hypoglycémies étaient résolues après 15 minutes avec une telle dose. Les auteurs de l'article concluent qu'un apport initial de 15 g de glucides est probablement insuffisant chez la majorité des patients avec un DbT1.

La recommandation actuelle ne tient pas compte des facteurs influençant le traitement (2), raison de plus pour la réviser. Par exemple, une glycémie capillaire plus faible au moment du traitement et une dose

30 quotidienne totale d'insuline basale plus élevée seraient associées à une réponse glycémique plus lente.

Plus récemment, Taleb et Rabasa-Lhoret ont comparé l'efficacité d'une consommation de 16 à 32 g de glucides par des sujets ayant le DbT1 pour traiter un épisode d'hypoglycémie (14). Les données préliminaires (l'étude était en cours au moment où cet article a été rédigé) montrent que plus du double de la dose recommandée (32 g) permettrait de traiter l'hypoglycémie avec un temps moyen de correction plus court comparativement au traitement avec une dose de 16 g. Les analyses statistiques et les conclusions des auteurs détermineront si ces données corroborent ou non la désuétude de la recommandation actuelle des 15 g.

D'autres études ont comparé l'efficacité de la recommandation actuelle à celle d'une approche basée sur le poids qui tient compte de l'augmentation significative de la prévalence du surpoids au sein de la population. Des essais cliniques croisés randomisés ont été effectués auprès de patients ayant le DbT1. L'un d'eux a porté sur une cohorte de 140 patients traités par multi-injections (5) et l'autre a étudié 35 sujets traités au moyen d'une pompe à insuline (2). Les résultats ont démontré qu'un traitement basé sur 0,3 g de glucides par kg de poids est plus efficace que 0,2 g/kg ou qu'une dose fixe de 15 g pour traiter l'hypoglycémie non sévère sans causer une hyperglycémie rebond. Pour résoudre plus rapidement l'épisode, les auteurs de ces essais suggèrent de commencer le traitement avec une double dose de glucides lorsque la glycémie capillaire est plus faible (< 3 mmol/L).

### **Effet de la forme des glucides sur l'efficacité du traitement**

Les glucides à absorption rapide se déclinent en plusieurs formes. Les patients ont le choix entre des pro-

duits glucidiques à boire, à manger ou à mâcher (15). Il existe très peu d'études comparant l'efficacité de chacune de ces formes sur le traitement de l'hypoglycémie. Selon les lignes directrices, les comprimés ou les solutions de glucose ou de sucrose sont l'option à privilégier pour traiter un épisode d'hypoglycémie. La consommation de lait ou de jus d'orange est déconseillée, car elle n'augmente pas la glycémie assez rapidement et ne soulage pas les symptômes efficacement (6). La prise d'un gel de glucose n'est pas non plus recommandée puisqu'elle ne hausse pas suffisamment la glycémie : en l'espace de 20 minutes, l'élévation se chiffre en deçà de 1,0 mmol/L.

En 2017, une méta-analyse ne comportant que quatre études (16) a comparé les effets de divers types de sucres alimentaires et des comprimés de glucose sur le soulagement des symptômes hypoglycémiques et l'évolution de la glycémie. Deux des études ont été réalisées auprès d'une population exclusivement pédiatrique. De plus, la taille des cohortes de ces études était très petite (13 à 41 sujets). Les analyses statistiques ont révélé que les comprimés de glucose soulagent mieux les symptômes 15 minutes plus tard que l'ingestion des sucres alimentaires. Les auteurs concluent que les comprimés de glucose sont préférables aux glucides alimentaires pour traiter l'hypoglycémie non sévère.

Or, cette conclusion s'appuie sur un nombre insuffisant d'études. Les auteurs admettent que la méta-analyse accuse plusieurs lacunes et que les articles retenus sont difficilement comparables. Par exemple, les différences concernant la population à l'étude (pédiatrique contre adulte), le protocole de traitement, notamment la quantité de glucides administrés aux sujets, limitent la portée des généralisations.

### **Nouvelles avenues thérapeutiques**

De récentes publications indiquent que le glucagon représenterait une option thérapeutique prometteuse par son efficacité. Il ne serait plus réservé au seul traitement de l'hypoglycémie sévère. Il pourrait être administré, par voie sous-cutanée ou nasale, à plus faible dose dans le cas d'une hypoglycémie légère à modérée.

L'administration par voie nasale, sous forme de poudre à posologie fixe de 3 mg, est une technologie qui a été approuvée par la FDA<sup>3</sup> (17) et Santé Canada (18) en juillet et en septembre 2019, respectivement. Ce traitement simple d'utilisation, actuellement réservé aux hypoglycémies sévères, a été reconnu sécuritaire et efficace dans le cas des hypoglycémies modérées et sévères chez les adultes ayant le DbT1 (19). Contrairement à la consommation orale de glucides, la prise de glucagon n'implique aucun apport calorique supplémentaire (20). Aucune étude n'a toutefois exploré la portée de cette technologie pour le traitement des hypoglycémies non sévères.

L'utilisation d'une « mini-dose » sous-cutanée de glucagon en cas d'une hypoglycémie non sévère a quant à elle fait l'objet de plusieurs études. Les effets de l'administration d'un bolus de glucagon (100, 200 ou 300 g, selon la sévérité de l'épisode) à la suite d'une hypoglycémie provoquée par une surdose d'insuline ont été analysés (21). Les résultats montrent que le glucagon a efficacement rétabli l'euglycémie dans tous les cas. Or, seuls huit patients ont participé à cet essai contrôlé randomisé.

Dans une autre étude, une dose de 150 g de glucagon dans un flacon pour stylo d'injection a été comparée à l'ingestion de 16 g de glucose (4 comprimés Dex4<sup>®</sup>) lorsque la glycémie se situait initialement entre 2,78 à 3,83 mmol/L (22). Les deux interventions ont réussi à traiter

<sup>3</sup> Food and Drug Administration

l'épisode hypoglycémique selon l'analyse des 118 événements survenus chez les 16 participants. Les auteurs concluent que l'injection de glucagon représente une bonne solution de remplacement au glucose, surtout lorsque l'on veut éviter tout apport énergétique superflu pouvant contribuer à un gain de poids indésirable.

### Conclusion

La revue de littérature montre que la recommandation actuelle est désuète et qu'elle n'est basée sur aucune donnée probante. En effet, les études appuyant la recommandation actuelle du 15 g de glucides se distinguent par leur insuffisance et leur validité sérieusement discutable. Les études qui la remettent en question, plus nombreuses, proposent des protocoles de traitement qui semblent plus efficaces; elles proposent d'augmenter, voire de doubler la quantité de glucides initialement à ingérer pour traiter l'hypoglycémie (14) ou encore d'adopter une approche basée sur le poids corporel du sujet (2).

Les comprimés de glucose ou de saccharose semblent efficaces, voire préférables aux autres formes de glucides selon une récente méta-analyse (16). Malgré les lacunes de cette dernière, les données indiqueraient que l'ingestion d'une quantité plus élevée de glucides à action rapide (entre 20 et 30 g) permettrait de traiter plus efficacement les hypoglycémies non sévères qu'un apport de 15 g (la recommandation actuelle), et ce, sans causer significativement plus d'hyperglycémies de rebond. D'autres études sont requises pour formuler une recommandation qui favorise les meilleures pratiques cliniques en étant fondée sur des données probantes.

L'exploration d'autres avenues de traitement pourrait favoriser une meilleure gestion du poids et une meilleure prise en charge de la maladie en général. À cet effet, l'utilisation de glucagon par voie nasale ou sous-cutanée semble intéressante. Toutefois, il faudra se pencher sur les principaux obstacles à son utilisation, en l'occurrence le prix<sup>4</sup>, l'accès à des stylos injecteurs de glucagon prêts-à-l'emploi<sup>5</sup> et l'atténuation des effets secondaires du glucagon. ■

### Remerciement

Je remercie **Dr Rémi Rabasa-Lhoret**, M.D., Ph. D., Institut de recherche clinique de Montréal, pour la direction du mini-mémoire qui a inspiré cet article.

### Références

- Gingras V, Desjardins K, Smaoui MR, Savard V, Messier V, Haidar A, et al. Treatment of mild-to-moderate hypoglycemia in patients with type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: are current recommendations effective? *Acta Diabetol.* 2018;55(3):227-31.
- McTavish L, Corley B, Weatherall M, Wiltshire E, Krebs JD. Weight-based carbohydrate treatment of hypoglycaemia in people with Type 1 diabetes using insulin pump therapy: a randomized crossover clinical trial. *Diabet Med.* 2018;35(3):339-46.
- McCrimmon RJ, Sherwin RS. Hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2010;59(10):2333-9.
- Wild D, von Maltzahn R, Brohan E, Christensen T, Clauson P, Gonder-Frederick L. A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. *Patient Educ Couns.* 2007;68(1):10-5.
- McTavish L, Krebs JD, Weatherall M, Wiltshire E. Weight-based hypoglycaemia treatment protocol for adults with Type 1 diabetes: a randomized crossover clinical trial. *Diabet Med.* 2015;32(9):1143-8.
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert C, Yale JF, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Can J Diabetes.* 2018;42 Suppl 1:S104-S8.
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert C, Sherifali D, Rabi DM, McDonald CG, Butalia S, Campbell DJT, et al. Methods. *Can J Diabetes.* 2018;42 Suppl 1:S6-S9.
- Canadian Diabetes Association. The role of dietary sugars in diabetes mellitus. *Beta Release* 1991;15:117-23.
- Skyler JS (Ed.). *Medical Management of Type 1 Diabetes.* 3rd ed. Alexandria, VA, American Diabetes Association. 1998:134-43.
- Brodows RG, Williams C, Amatruda JM. Treatment of insulin reactions in diabetics. *JAMA.* 1984;252(24):3378-81.
- Slama G, Traynard PY, Desplanque N, Pudar H, Dhunpath I, Letanoux M, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Arch Intern Med.* 1990;150(3):589-93.
- Wiethop BV, Cryer PE. Alanine and terbutaline in treatment of hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care.* 1993;16(8):1131-6.
- Savard V, Gingras V, Leroux C, Bertrand A, Desjardins K, Mircescu H, et al. Treatment of Hypoglycemia in Adult Patients with Type 1 Diabetes: An Observational Study. *Can J Diabetes.* 2016;40(4):318-23.
- Taleb N, Rabasa-Lhoret R. Treatment of mild-to-moderate hypoglycemia in adults with type 1 diabetes: a validation study. 2019.
- Brutsaert EF. Hypoglycémie: The Merck manual of diagnosis and therapy online; 2017 [Available from: <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-endocriniens-et-metaboliques/diabete-sucree-et-troubles-du-metabolisme-glucidique/hypoglycemie>].
- Carlson JN, Schunder-Tatzber S, Neilson CJ, Hood N. Dietary sugars versus glucose tablets for first-aid treatment of symptomatic hypoglycaemia in awake patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J.* 2017;34(2):100-6.
- Voelker R. Nasal Glucagon Approved for Severe Hypoglycemia. *JAMA.* 2019;322(9):807.
- Eli Lilly Canada Inc. Monographie avec renseignements destinés aux patients: BAQSIMI [PDF]. Toronto2019 [Available from: <http://pi.lilly.com/ca/fr/baqsimi-ca-pm-fr.pdf>].
- Sequist ER, Dulude H, Zhang XM, Rabasa-Lhoret R, Tsoukas GM, Conway JR, et al. Prospective study evaluating the use of nasal glucagon for the treatment of moderate to severe hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes in a real-world setting. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(5):1316-20.
- Beato-Vibora PI, Arroyo-Diez FJ. New uses and formulations of glucagon for hypoglycaemia. *Drugs Context.* 2019;8:212599.
- Ranjan A, Schmidt S, Madsbad S, Holst JJ, Norgaard K. Effects of subcutaneous, low-dose glucagon on insulin-induced mild hypoglycaemia in patients with insulin pump treated type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(4):410-8.
- Haymond MW, DuBose SN, Rickels MR, Wolpert H, Shah VN, Sherr JL, et al. Efficacy and Safety of Mini-Dose Glucagon for Treatment of Nonsevere Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(8):2994-3001.

<sup>4</sup> À ce jour, le glucagon nasal demeure très cher sans couverture gouvernementale. Il coûte 131,60 \$ à la pharmacie.

<sup>5</sup> Le glucagon est très instable sous forme aqueuse (méthode utilisée dans le kit d'urgence). Une formule liquide de glucagon (non-aqueuse) doit donc être développée afin d'assurer une durée de vie suffisante pour être commercialisée dans un stylo d'injection de glucagon (ie prêt-à-l'emploi).