HAL
open science

HYPO.15 Hypoglycémies sévères ayant motivé un appel au centre 15 dans les Vosges

Corale Cayeux

To cite this version:

Corale Cayeux. HYPO.15 Hypoglycémies sévères ayant motivé un appel au centre 15 dans les Vosges. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01734023

HAL Id: hal-01734023

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734023v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE **FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

2015 **N°**

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Coralie CAYEUX

Le 03 novembre 2015

HYPO.15

Hypoglycémies sévères ayant motivé un appel au centre 15 dans les Vosges

Examinateurs de la thèse :

Monsieur Olivier ZIEGLER	Professeur	Président
Monsieur Pierre-Edouard BOLLAERT	Professeur	Juge
Monsieur Francis GUILLEMIN	Professeur	Juge
Monsieur Philip BÖHME	Docteur	Juge
Monsieur Vincent BLIME	Docteur	Directeur

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens :
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission
Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND
Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY
Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER
François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE
Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ
Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE Denise MONERET-VAUTRIN
Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD – Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU
Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT
Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT
Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF
Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Philippe HARTEMANN
Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE – Professeur Alain LE FAOU
Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT
Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*
Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Serge BRACARD
Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT
4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : ***(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : ***(Réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY
Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION
1ère sous-section : ***(Neurologie)***
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT
2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS
3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX
Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : ***(Cardiologie)***
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : ***(Néphrologie)***
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : ***(Urologie)***
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX
2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI
3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA
Docteur Abderrahim OUSSALAH
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)
Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences)*
3ème sous-section : ***(Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)***
Docteure Sandrine HENARD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
Docteure Nelly AGRINIER
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)***
Docteur Aurore PERROT
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteure Lina BOLOTINE
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
2ème sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)
Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4ème sous-section : (Thérapeutique : Médecin d'Urgence ; Addictologie)
Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX
53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Docteure Laure JOLY

55ème Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
1ère sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)
Docteur Patrice GALLET (stagiaire)

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER - Madame Céline HUSELSTEIN

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER
Professeur de Nutrition

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.
Nous avons apprécié la qualité de votre enseignement.
Veuillez trouvez en notre travail le témoignage de notre profonde estime et de notre gratitude.

À NOTRE MAÎTRE et JUGE,

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
Professeur de Réanimation Médicale

Nous sommes très honorés de votre présence dans ce jury.
Nous sommes sensibles à l'intérêt que vous lui avez porté.
Nous avons apprécié votre enseignement, vos qualités humaines envers les patients et les étudiants.
Nous souhaitons vous apporter à travers ce travail l'expression de notre profond respect et de toute notre reconnaissance.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur d'Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention

Vous nous faites l'honneur de votre présence afin de juger notre travail.
Nous vous sommes reconnaissants pour le temps que vous avez consacré à la lecture de notre manuscrit.
Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Docteur Philip BÖHME
Praticien Hospitalier du Service de Diabétologie et Nutrition

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail de thèse.

Nous vous sommes reconnaissants pour le temps que vous avez consacré à la lecture de notre manuscrit.

Pour votre disponibilité et votre accompagnement,

Nous tenons à vous faire part de notre sincère respect et de toute notre reconnaissance.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Docteur Vincent BLIME
Praticien Hospitalier et Directeur du SAMU 88

Tout au long de ce travail, j'ai pu bénéficier de votre indéfectible présence et de vos précieux conseils.
Sans votre implication, l'élaboration et la pérennité de ce travail auraient été impossibles.
Vos compétences, vos qualités humaines et votre rigueur resteront une référence.
Veuillez trouvez ici le témoignage de ma très grande gratitude et de ma profonde estime.

À toutes les personnes qui m'ont aidé pour ce travail,

Au Centre de Régulation 15 des Vosges, à l'équipe médicale et paramédicale, sans lesquels l'étude Hypo.15 et cette thèse n'auraient pu voir le jour. Merci tout particulièrement à Agnès d'avoir toujours répondu présente à mes interrogations.

Aux SSSM et SDIS du 88, spécifiquement au Médecin Colonel Michaël Pierrat, qui m'ont accordé leur temps afin de m'éclairer sur leur fonctionnement et leurs protocoles.

Aux directions des centres hospitaliers des Vosges pour avoir consenti à transmettre leurs données économiques sur la prise en charge des patients de l'étude Hypo.15.

Aux départements d'information médicale des différents centres hospitaliers des Vosges pour m'avoir octroyer du temps pour la recherche des données économiques de la prise en charge des patients de l'étude Hypo.15, avec amabilité, rigueur et efficacité. Je remercie Dr Gérard Mougenot pour sa disponibilité et ses explications.

À toutes les caisses de sécurité sociale qui ont répondu favorablement à ma requête, à toutes celles qui ont pu me communiquer leurs données. Merci Laurent pour le coup de main !

À toutes les équipes médicales et paramédicales des Centres Hospitaliers d'Épinal, de Remiremont et de Lunéville, au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy et au SSR de Bainville-sur-Madon. Merci pour votre accueil, votre accompagnement et votre enseignement qui m'ont forgé tout au long de mon internat. J'espère vous faire honneur.

À mes collègues, médecins, infirmièr(e)s, aides-soignant(e)s, conducteurs SMUR des urgences du Centre Hospitalier de Remiremont pour leur bonne humeur, leur solidarité et leur soutien.

Je remercie tout particulièrement Mme le Docteure VANNSON de m'avoir accueillie au sein de son équipe. Je vous en suis reconnaissante. J'espère que cette collaboration perdurera.

À mes collègues, médecins, infirmièr(e)s, aides-soignant(e)s, conducteurs SMUR des urgences du Centre Hospitalier Emile Durkheim. Merci pour votre accueil, votre soutien et votre tolérance, que de belles années devant nous.

À ma famille,

À mon frère qui a toujours été présent pour moi, un soutien indéfectible dans les instants difficiles. Je serai toujours là pour toi.

À Julien et à ma belle-famille, pour votre aide et votre soutien tout au long de ces années.

À l'équipe de la coordination hospitalière du Centre hospitalier Emile Durkheim. Vous m'avez accepté en tant que médecin référent. Merci pour votre accueil, votre soutien dans les moments de doute et que cette belle aventure se poursuive.

À toutes ces belles rencontres, co-internes, devenus des amis.

À ses internes, à ses collègues : Les pinpons ! De vrais amis où chaque soirée n'est que fous rires !

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS 8

SERMENT 16

TABLE DES MATIÈRES 17

GLOSSAIRE 21

INTRODUCTION 23

1ère PARTIE : L'Épidémie du XXIème siècle 25

I. UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE 26

A. *Prévalence Mondiale* *26*

B. *Prévalence et Incidence nationale* *27*

1. Prévalence 27

2. Incidence 29

C. *Prévalence et Incidence régionale* *30*

1. Prévalence 30

2. Incidence 30

II. UNE PRIORITÉ DE SANTÉ PUBLIQUE 31

A. *Morbi-mortalité* *31*

1. Morbidité 31

Hospitalisation de personnes diabétiques pour infarctus du myocarde : [13-15] 31

Hospitalisation de personnes diabétiques pour amputation ou plaie du pied : [13-15] 31

Insuffisance rénale chronique terminale 32

Déficience visuelle grave 33

Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil 33

Qualité de vie 34

2. Mortalité 34

B. *Coûts économiques* *36*

C. *Programmes nationaux* *38*

III. L'HYPOGLYCÉMIE SÉVÈRE EN PARTICULIER 40

A. *Définition* *40*

Classification du degré de gravité de l'hypoglycémie : [34-43] 40

B. *Manifestations cliniques* *40*

C. *Physiopathologie* *41*

1. Chez le sujet sain 41

2. Chez le sujet diabétique 42

a. Contre-régulation dans le diabète de type 1 42

b. Contre régulation dans le diabète de type 2 43

c. Altération de la perception de l'hypoglycémie 43

D. *Épidémiologie* *44*

E. *Conséquences* *45*

Conséquences cardiovasculaires : 45

Conséquences neurologiques : 46

Mortalité : 46

Qualité de vie : 47

F. Étiologies *47*
1. Médicamenteuses 47
Iatrogénie des médicaments antidiabétiques : [34-36, 38, 43, 47, 63-66] 47
Iatrogénie des autres classes médicamenteuses : [34-36, 38, 43, 47, 63-66] 48
2. Toxiques 49
3. Autres 49
Étiologies médicales : [34, 36, 47, 48] 49
Étiologies tumorales : [34, 36, 47, 48] 49
Autres étiologies : [34, 36, 47, 48] 49
G. Recommandations *50*
1. Traitements 50
Hypoglycémie légère ou modérée (< 4 mmol/l ou 72mg/dl) chez un patient conscient : . 50
Hypoglycémie grave (< 2,8mmol/l ou 50mg/dl) chez un patient conscient : 50
Hypoglycémie grave (< 2,8mmol/l ou 50mg/dl) chez un patient inconscient : 50
2. Prise en charge ambulatoire ou hospitalière ? 51
Régulation des appels au centre 15 : [34] 51
Hospitalisation ou « laisser sur place » : 51
H. Éducation thérapeutique *51*

2ème PARTIE : Étude HYPO.15 en Lorraine 53

I. OBJECTIFS 54
A. À l'origine *54*
B. Objectif principal *55*
C. Objectifs secondaires *55*
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES 56
A. Lieu de l'étude *56*
B. Présentation de l'étude *56*
C. Population cible *56*
D. Recueil de données *57*
1. Mode de recueil 57
2. Données collectées 57
E. Analyse statistique *58*
F. Aspects réglementaires *58*
III. Résultats : Les Vosges et le CHRU 59
A. Lieu de l'étude *59*
1. Les Vosges 59
a. Géographie 59
b. Climatologie 61
c. Démographie 62
d. Démographie médicale 64
Médecine Générale [98] 64
Endocrinologie et métabolisme [98] 66
e. Éducation thérapeutique 67
2. Centre de Réception et de Régulation des Appels 15 (CRRA 15) 67
a. Localisation 67
b. Composition de l'équipe 67
c. Activité 68
d. Prise de décision avant l'étude 69
B. Modalités de prise en charge *70*

1. Proportion d'appels du CRRA 15 du 88 70
2. Répartitions des évènements durant l'étude 70
3. Différents secteurs de prise en charge 71
4. Proportion d'interventions 71
5. Modalités d'interventions 71
C. Incidence des hypoglycémies sévères 72
1. CHRU 72
2. Vosges 73
D. Analyse descriptive de l'échantillon 74
1. Description du patient 74
Sexe et âge : 74
Antécédents d'hypoglycémie sévère : 75
Isolement : 76
2. Type de diabète 76
Ancienneté du diabète : 76
Modalités de traitement : 77
Insulines et autres injectables : 78
Antidiabétiques oraux : 79
Association des thérapeutiques 81
E. Description de l'épisode aigu 82
1. Personne ayant donné l'alerte 82
2. Lieu de l'événement 83
3. Horaire 84
4. Circonstances apparentes 84
F. Description de la prise en charge 85
1. Conséquences immédiates de l'épisode aigu 85
Glycémies lors de la prise en charge 85
Gravité clinique aiguë 87
2. Gestion de l'épisode aigu 88
G. Devenir du patient 91
H. Protocole 92
I. Données économiques 93
1. Délais d'interventions 93
2. Coûts médico-économiques minimaux 94
Transports 94
Médecin de garde 96
Consultations aux urgences 96
Hospitalisation 96
IV. Discussion 98
A. Incidence de l'hypoglycémie sévère dans les Vosges 99
B. Facteurs de risque de l'hypoglycémie sévère dans les Vosges 100
1. Âge et sexe 100
2. Antécédents d'hypoglycémies 101
3. Ancienneté du diabète 101
4. Intensification du traitement antidiabétique 102
C. Coûts médico-économiques dans les Vosges 103
D. Limites de l'étude Hypo.15 dans les Vosges 106
E. Perspectives d'améliorations 107

1. Projet d'un protocole de régulation de l'hypoglycémie chez le patient diabétique 107
a. Traitement de l'appel 108
b. Prise en charge thérapeutique 109
Hypoglycémie non sévère < 70 mg/dl (3,85mmol/l), conscient 109
Hypoglycémie sévère < 50 mg/dl (2,75mmol/l), conscient 109
Hypoglycémie sévère < 50 mg/dl (2,75mmol/l), inconscient 109
c. Indicateurs d'urgence 110
d. Protocole IDE 110
Protocole « hypoglycémie chez le patient adulte diabétique » 110
2. Stratégie thérapeutique individualisée 112
3. Éducation thérapeutique 112

CONCLUSION 114

BIBLIOGRAPHIE 116

ANNEXES 125

Annexe 1 : Questionnaire Hypo.15 125
Annexe 2 : Protocole d'urgence infirmiers « hypoglycémie chez l'adulte ou l'enfant de plus de 15 ans » du SSSM88 - SDIS88 129
Annexe 3 : Protocole d'urgence infirmiers « hypoglycémie chez l'enfant de moins de 15 ans » du SSSM88 – SDIS88 130

GLOSSAIRE

- ACCORD : Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
- ADA : Americain Diabetes Association
- ADO : Anti Diabétiques Oraux
- AFD : Association Française des Diabétiques
- AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
- AJD : Aide aux Jeunes Diabétiques
- ALD : Affection de Longue Durée
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
- ARM : Auxiliaire de Régulation Médicale
- ARS : Agence Régionale de Santé
- AVRS : Association Vosgienne des Réseaux de Santé
- CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux
- CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
- CépiDC : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de DéCès
- CHED : Centre Hospitalier Émile Durkheim
- CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
- CMU-C : Couverture Mutuelle Universelle-Complémentaire
- CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
- DAWN : Diabetes Attitudes Wishes and Needs
- DIM : Département d'Information Médicale
- DOM : Département d'Outre-Mer
- DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
- DRM : Dossier de Régulation Médicale
- ENTRED : Echantillon National Témoin REprésentatif des personnes Diabétiques
- GEODE : Groupe d'Expertise et de réflésiOn en DiabètologiE
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique
- HSI : Handicap-Santé Institutions
- HSM : Handicap-Santé en Ménages ordinaires
- IDE SP : Infirmière Diplômée d'État Sapeurs-Pompiers
- IDF : International Diabetes Federation
- IL : InterLeukine
- INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
- INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques
- INVS : Institut National de Veille Sanitaire
- ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
- NPH : Neutral Protamine Hagedorn
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé

- Ondam : Objectif national de dépenses d'Assurance Maladie
- PCR : Protéine C Réactive
- PDS : Permanence De Soins
- PIT : Paramedical Intervention Team
- PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
- PNNS : Programme National Nutrition Santé
- REIN : Réseau Épidémiologique et Information en Néphrologie
- SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
- SDIS : Service Départemental d'Incendie et de Secours
- SFD : Société Francophone du Diabète
- SIAM : Système d'Information de l'Assurance Maladie
- SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
- SNIIRAM : Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie
- SP : Sapeurs-Pompiers
- SSSM : Service de Santé et de Secours Médical
- TNF : Tumor Necrosis Factor
- UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
- USD : United States Dollar
- VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
- VLI : Voiture Légère Infirmier
- VSAV : Véhicule de Secours et d'Assistance aux Victimes

INTRODUCTION

Le diabète est une pathologie chronique lourde de conséquences pour les patients. L'hypoglycémie sévère (HS) est l'effet indésirable aigu le plus fréquent du traitement antidiabétique.

La fréquence de l'hypoglycémie est corrélée au type et à l'ancienneté du diabète. En effet, l'étude d'UK Hypoglycaemia Study Group de 2006[1] a montré que le taux d'HS était comparable chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2) que ce soit chez les patients traités par sulfamides ou ceux traités par insuline dans les deux premières années. Ce taux était beaucoup plus faible comparativement au diabète de type 1 (DT1) de courte (< 5 ans) ou longue durée (> 15 ans). Cependant, le DT2 traité par insuline depuis plus de 5 ans avait une prévalence de l'hypoglycémie légère et sévère similaire au DT1 de courte durée soutenant la thèse selon laquelle le risque d'hypoglycémie augmente avec la durée du traitement par insuline.

L'étude de Budnitz et al. de 2011[2] a étudié les hospitalisations pour événements indésirables iatrogènes, via le passage par les urgences, chez les adultes américains de plus de 65 ans de 2007 à 2009. Près de la moitié de ces hospitalisations concernait les adultes de 80 ans et plus. L'insulinothérapie, avec 13,9%, et les antidiabétiques oraux, avec 10,7%, étaient à la 2ème et 4ème place des classes médicamenteuses impliquées dans ces hospitalisations.

D'ailleurs, l'étude française de Vergès et al. de 2012[3] a démontré que l'intensification du traitement antidiabétique par introduction d'une insulinothérapie apportait une diminution du taux d'HbA1c de référence moyen de -1,3% et de -3,1mmol/l pour la glycémie à jeun ($p<0,0001$ pour les deux) au détriment d'un risque accru d'hypoglycémie passant de 1,4 à 5,6 évènements/patient/an ($p<0,0001$).

Dans l'étude de Lipska et al. de 2014[4], chez la personne âgée diabétique de plus de 65 ans de 1999 à 2011, le taux d'hospitalisation pour hyperglycémie a diminué de 38,6% (passant de 114 à 70 admissions/100 000 personnes-années) alors que celui pour hypoglycémie a augmenté de 11,7% (passant de 94 à 105 admissions/100 000 personnes-années). En tenant compte de l'évolution de la prévalence du diabète, les admissions pour hypoglycémie auraient régressé de 9,5%. Le taux d'hypoglycémie étaient deux fois plus élevée chez les patients âgés ≥ 75 ans par rapport aux patients de 65-74 ans.

Ainsi, l'hypoglycémie constitue un problème majeur de santé publique du patient diabétique qu'ont estimé les études internationales[1-4]. Cependant, l'incidence, les modalités de prise en charge et les coûts médico-économiques de l'HS sont mal évalués en France, d'où la justification de la réalisation de l'étude Hypo.15. Cette étude a pour

objectif de recueillir ces paramètres à partir des appels de secours de patients diabétiques vers un centre 15 (9 centres répartis sur toute la France).

Dans une première partie, nous établirons l'état des lieux du diabète de type 1 et de type 2 au niveau mondial, national et départemental (88 et 54). Ensuite, nous évoquerons la morbi-mortalité de cette pathologie, son coût économique et les moyens engagés pour y remédier. Puis, nous parlerons plus particulièrement de l'HS, de sa physiopathologie à l'éducation thérapeutique.

La seconde partie concernera l'étude Hypo.15 au niveau du centre 15 des Vosges, tout en citant les données du centre 15 de Nancy.

De l'analyse des données issues de cette étude, nous tacherons de mettre en œuvre un protocole standardisé opérationnel de l'hypoglycémie pour le département des Vosges.

1ère PARTIE :

L'Épidémie du XXIème siècle

I. UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE

A. Prévalence Mondiale

La prévalence est la proportion d'individus au sein d'une population qui présente une maladie ou une affection à un moment particulier (qu'il s'agisse d'un moment ponctuel ou d'une période de temps).

Le diabète est une des maladies non transmissibles les plus courantes. L'International Diabetes Federation dénonce un « fardeau mondial » et l'un des plus grands défis du 21ème siècle en terme de santé publique. Elle a réalisé une estimation de la prévalence du diabète pour 219 pays[5].

Les estimations de 2014 indiquent que 8,3% d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont atteints de diabète, soit près de 387 millions de personnes[5]. D'ici une génération, en 2035, ce nombre devrait dépasser 592 millions, soit une prévalence de 10,1%[5]. La majorité a entre 40 et 59 ans[6]. Nombreux sont ceux qui s'exposent à des complications sans le savoir puisque les symptômes sont rares au cours des premières années de développement de la maladie : 46,3% ne sont pas diagnostiquées, soit près de 180 millions de personnes[5]. Aucun pays n'échappe à l'épidémie, 77% des personnes atteintes du diabète vivent dans un pays à faible et moyen revenus[5] et les populations indigènes sont les plus vulnérables[6].

L'Afrique compte 21,5 millions de personnes diabétiques, soit une prévalence de 5,1%, la plus faible du monde mais avec la plus haute proportion de non diagnostiquées, soit 62,5%, et de décès de moins de 60 ans soit 75,1%. Elle consacre moins de 1% de ses dépenses de santé au diabète[6].

Le continent Nord Américain en dénombre 38,8 millions avec une prévalence de 11,5% et un taux très faible de non diagnostiquées à 27,1%[6].

L'Europe en recense 52 millions avec une prévalence de 7,9% ; la proportion de non diagnostiquées est de 33,1%. De surcroît, son taux de décès de patients âgés de moins de 60 ans est le plus bas à 23,1%[6].

La Chine (98,4 millions), l'Inde (65,1 millions) et les Etats-Unis d'Amérique (24,4 millions) composent le podium des pays en termes de nombres de personnes atteintes de diabète[6].

Tableau 1 : Chiffres clés du diabète dans le monde en 2014 et 2035 pour les 20-79 ans[5].

Diabetes in the world (20-79 years)	2014	2035
Adult population (billions)	4.6	5.9
Diabetes cases (millions)	386.7	591.9
Global diabetes prevalence (%)	8.3	10.1
Comparative prevalence (%)	8.2	8.8
Undiagnosed cases (millions)	179.2	-
Total diabetes-related deaths (millions)	4.9	-
Deaths under the age of 60 (%)	48.2	-
Total health expenditure (USD billions)	612.2	627.3

B. Prévalence et Incidence nationale

1. Prévalence

La prévalence du diabète est en progression, touchant à des degrés divers les pays les plus riches comme les pays en voie de développement[7].

En France, cette prévalence n'a cessé d'augmenter depuis les premières estimations réalisées à partir des bases de données de l'Assurance Maladie en 1998 grâce au Système d'Information de l'Assurance Maladie puis au Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie. De fortes disparités géographiques sont apparues en 2009[8].

Les estimations 2014 de l'IDF concernant la France dénombrent 3 241 340 cas de diabète et 1 102 220 cas de diabète non diagnostiqués, réalisant une prévalence de 7,17% [6].

Selon l'Institut National de Veille Sanitaire, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement atteignait 4,7% soit plus de 3 millions de patients en 2013[9] dont la répartition est la suivante, selon l'étude ENTRED 2007-2010[10] : 76,1% de DT2 sans insuline, 15,8% de DT2 avec insuline, 5,6% de DT1 et 2,5% d'autres types.

Le taux de croissance annuel moyen calculé à partir du seul régime général de l'Assurance Maladie passe de 5,1%/an sur la période 2006-2009 à 2,4%/an sur la période 2009-2013[9], signifiant un ralentissement dans la progression de la prévalence sur cette courte période.

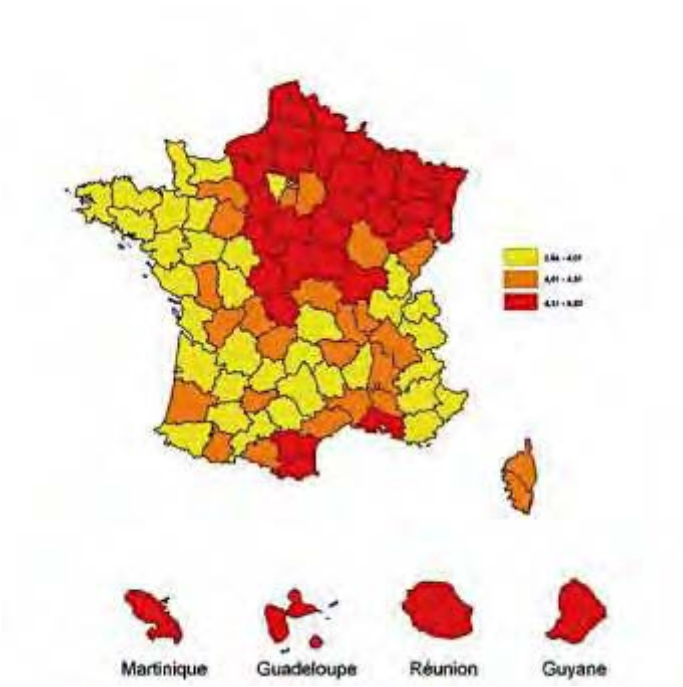
Comme le démontrent les années antérieures[8], la prévalence du diabète se majore en fonction de l'âge : 0,5% pour la tranche 0-44 ans et 9,7% pour la tranche 45 et plus. Elle est maximale entre 75 et 79 ans où elle parvient à 20% pour l'homme et 14% pour la femme, en 2013[9]. À âge égal, la prévalence du diabète traité est plus élevée chez les hommes (5,5%) que chez les femmes (3,8%), soit un sex-ratio H/F de 1,4[11], exception faite des départements d'outre-mer[9] où il est de 0,8[11]. L'âge moyen des personnes diabétiques traitées pharmacologiquement était de 65,1 ans[10].

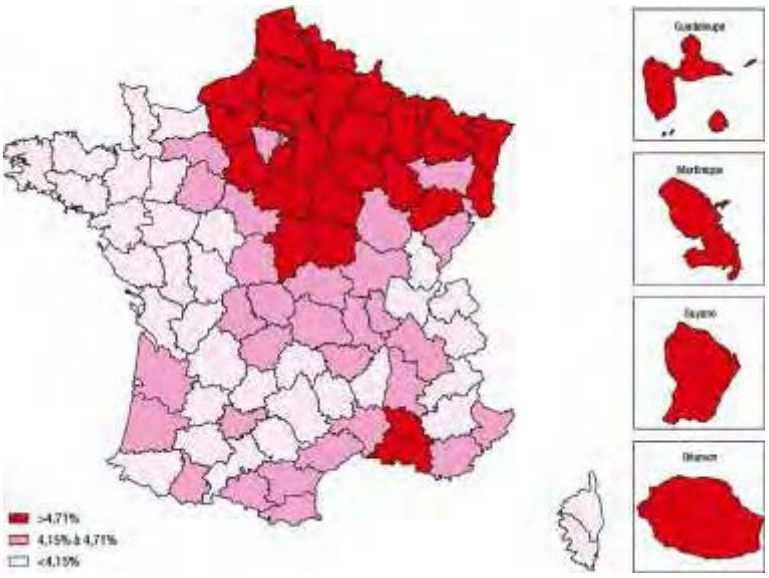
La prévalence du diabète diagnostiqué (traité ou non) est plus élevée :

- chez les personnes en surpoids de 2,5 à 3 fois et jusqu'à 6 fois pour les obèses[10] ;
- dans un contexte de niveau socio-économique défavorisé, notamment les ouvriers qui ont un risque 2 fois supérieur à celui des cadres[10]. Les bénéficiaires de la Couverture Mutuelle Universelle-Complémentaire de moins de 60 ans avaient une prévalence du diabète traité pharmacologiquement de 2,1% versus 1% pour les personnes n'en bénéficiant pas[11];
- chez les femmes d'origine maghrébine, le risque est 2 fois supérieur à celui des femmes d'origine française[10].

Depuis 2009[8], l'analyse de la prévalence par zone géographique confirme de fortes inégalités : très élevée dans les DOM (de 7,3 à 8,8%), élevée pour les régions du Nord et du Nord-Est (5,09 à 5,5%) et la plus faible à l'Ouest (2,94 à 3,92%) [10, 11].

Figure 1 : Taux standardisés de prévalence du diabète traité, par département, en 2009[8] et en 2012[11].





2. Incidence

L'incidence correspond au nombre de personnes nouvellement atteintes par une maladie, au cours d'une période donnée, généralement une année, rapporté à la population.

En France, il existe très peu de données sur l'incidence du diabète puisqu'elles requièrent des études de cohortes ou un système de déclaration obligatoire. L'incidence peut être estimée à partir des admissions en Affection Longue Durée. En 2007, 83% des personnes diabétiques traitées pharmacologiquement bénéficiaient d'une prise en charge à 100%[10].

En 2006, le taux brut d'incidence des ALD pour diabète était de 289/100 000 habitants soit environ 178 000 nouvelles admissions. Il augmente avec l'âge jusqu'à 64-75 ans puis diminue[10, 12].

On retrouve les mêmes disparités que précédemment, le taux d'incidence est plus élevé[10, 12] :

- chez l'homme que chez la femme (154 versus 121/100 000), sauf dans les DOM,
- dans le Nord-Est, voire très élevé dans les DOM et le plus faible dans l'Ouest,
- chez les commerçants, artisans, salariés agricoles que chez les professions libérales.

Entre 2000 et 2006, le taux d'incidence s'accroit de 21%[10].

C. Prévalence et Incidence régionale

1. Prévalence

Tous régimes d'Assurance Maladie confondus, en 2012, la prévalence brute du diabète traité pharmacologiquement en Lorraine était de 4,91% soit 115 494 personnes diabétiques dont 53,2% sont des hommes[12]. L'âge moyen était de 66,3 ans[12].

Le département de la Meurthe-et-Moselle détenait 35 685 diabétiques, dont 53,1% d'hommes, engendrant une prévalence brute de 4,86% ; l'âge moyen était de 66,6 ans[12].

Le département des Vosges comptait 19 606 diabétiques, dont 52,8% d'hommes, ce qui correspond à une prévalence brute de 5,19% ; l'âge moyen était de 67,2 ans[12].

2. Incidence

En 2006, en Lorraine, le taux standardisé d'incidence des admissions en ALD diabète variait de 346/100 000 pour les commerçants à 187/100 000 pour les professions libérales, en passant par 281 pour les assurés du régime général[12].

On constate en moyenne 6 535 admissions/an en ALD diabète de 2000 à 2006 : de 5 997 en 2000 à 7 154 en 2006[12].

Sur cette même période, le taux standardisé d'incidence était de 311/100 000 pour les hommes et de 241,7/100 000 pour les femmes[12].

II. UNE PRIORITÉ DE SANTÉ PUBLIQUE

A. Morbi-mortalité

1. Morbidité

La loi de Santé Publique de 2004 (Loi n° 2004-806 du 09 août 2004) a pour objectif de réduire l'incidence des complications du diabète afin de rétablir une meilleure qualité de vie[13].

Les différentes données sont issues des études ENTRED de 2001 et 2007[14]. La population diabétique présente une médiane d'âge de 66 ans, un niveau socio-économique plus défavorisé que la population générale. Les complications du diabète se sont accentuées en parallèle de l'augmentation de la prévalence du diabète, de l'espérance de vie et du dépistage des complications[14].

Le DT2, forme la plus fréquente (près de 92%[10]), est souvent diagnostiqué tardivement ce qui expose à un risque élevé de complications. Cependant, on remarque une diminution notable du risque vasculaire entre 2001 et 2007. Alors que l'obésité a augmenté de 7% depuis 2001, le contrôle glycémique s'est amélioré avec une médiane d'HbA1c à 6,9% (-0,3%) ainsi que la pression artérielle, la médiane étant à 130/80mmHg (-3/-2mmHg) et le LDL cholestérol a une médiane de 1,06 g/l (-0,18g/l)[14] : la prévention a permis une meilleure gestion des complications cardiovasculaires.

Le PMSI, base de données médico-administratives, permet de quantifier l'activité médico-économique des établissements hospitaliers ; toutefois, une analyse à des fins épidémiologiques a été réalisée[13-15].

Hospitalisation de personnes diabétiques pour infarctus du myocarde : [13-15]

En 2006, 12 639 personnes diabétiques ont été hospitalisées, soit des taux d'incidence bruts et standardisés de respectivement 512 et 208 pour 100 000, dont 62% d'hommes. L'âge moyen des hommes est de 68 ans et celui des femmes de 75 ans. Le taux d'incidence standardisé s'amplifie avec l'âge et est deux fois plus élevé chez l'homme (277/100 000) que chez la femme (122/100 000). Il est 2,9 fois plus élevé chez les hommes diabétiques par rapport aux non diabétiques, ce rapport est de 4,6 chez la femme. La prévalence brute est de près de 480 000 personnes.

Hospitalisation de personnes diabétiques pour amputation ou plaie du pied : [13-15]

En 2007, plus de 9 200 malades diabétiques ont été hospitalisés pour amputation d'un membre inférieur, totalisant plus de 11 400 séjours. Dans 15% des cas, une même personne a effectué deux séjours voire trois dans 4% des cas. Leurs taux d'incidence

bruts et standardisés sont de respectivement 376 et 136 pour 100 000, soit 16 fois plus que les non diabétiques. Le taux est deux fois plus élevé chez les hommes comparativement aux femmes. Entre 2003 et 2007, on observe une accentuation du nombre d'individus diabétiques amputés et de leurs séjours pour amputation en relation avec l'augmentation de la prévalence du diabète, puisque leurs taux d'incidences restent stables. En 2007, 60% d'entre eux ont entre 65 et 84 ans ; dans 43% des cas, le niveau d'amputation se situe aux orteils. La prévalence brute atteint les 36 000 malades.

Plus de 13 700 personnes diabétiques ont été hospitalisées pour plaie de pied, totalisant 24 700 séjours, soit un taux d'incidence brut de 39 pour 100 000. Près de 71% ont fait un unique séjour tandis que 14% en ont eu au moins trois. Pour l'homme, le taux se majore avec l'âge ; le taux est stable entre 45 et 64 ans puis croît chez la femme. De 1997 à 2007, le taux d'incidence standardisé a triplé. La prévalence brute approche les 240 000 personnes atteintes d'un mal perforant plantaire.

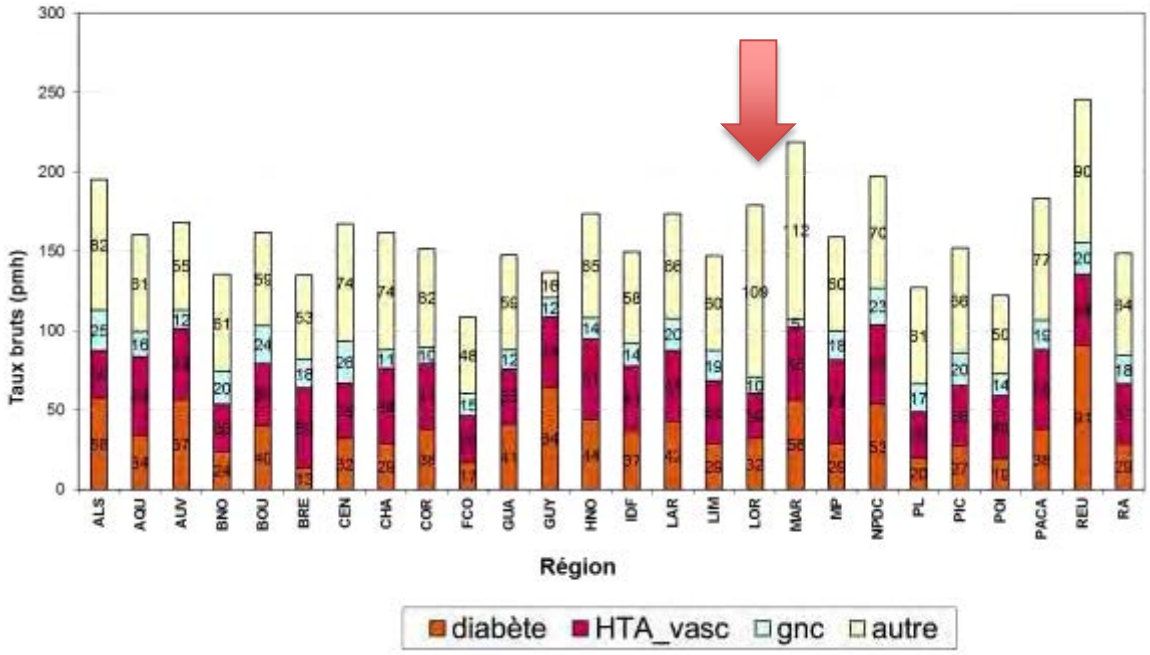
Insuffisance rénale chronique terminale

La néphropathie diabétique est une problématique de plus en plus courante depuis que l'espérance de vie a augmenté grâce à une meilleure gestion des troubles cardiovasculaires. Toutefois, vu l'accroissement du nombre de patients atteints de diabète, la néphropathie diabétique gardera un impact majeur sur leur santé[7-10].

Depuis 2002, l'Agence de la Biomédecine a développé le Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie sur l'ensemble du territoire français (28 régions). Il a pour objectif de décrire l'incidence, la prévalence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique mais également les caractéristiques, les modalités de prise en charge, l'accès à la greffe et la survie de cette population traitée. Ce système informatique exhaustif a pour finalité de contribuer à l'élaboration et l'évaluation de stratégies sanitaires afin de perfectionner la prévention et la prise en charge de cette pathologie[13, 16].

En 2013[16], la néphropathie diabétique représente 22% des insuffisances rénales chroniques, derrière la néphropathie vasculaire à 25,3%, soit 2 300 patients diabétiques d'une moyenne d'âge de 68,4 ans et représentés par 62,7% d'hommes. Le taux d'incidence brut de l'insuffisance rénale terminale associée à une néphropathie diabétique est de 35,2 par million d'habitants (pmh). En Lorraine, on dénombre 419 patients incidents dont 17,9% de cas atteints d'une néphropathie diabétique devant la néphropathie vasculaire.

Figure 2 : Incidence brute de l'insuffisance rénale terminale par type de néphropathie et par région (pmh) [16].



En 2013[16], la prévalence de la néphropathie diabétique, chez l'insuffisant rénal terminal traitée par dialyse, était de 9 152 cas ce qui correspond à 21,5% des étiologies. Le taux de prévalence brut et standardisé sont de 140 pmh.

En Lorraine[16], ils étaient 1 596 patients prévalents dont 17% dus à la néphropathie diabétique, c'est-à-dire 271 patients. Les taux de prévalence bruts et standardisés étaient de respectivement 116 et 114 pmh.

Déficience visuelle grave

À partir de l'enquête handicap santé (HSM-HSI-Insee/Drees) [18], menée auprès de 39 000 personnes de tous âges en 2008 et 2009, la prévalence de la déficience visuelle grave (c'est-à-dire la cécité et la malvoyance grave) chez le diabétique a pu être estimée à 1,7% (cécité=0,18% et malvoyance=1,56%) avec un âge moyen de 75 ans. À âge et sexe équivalents, le risque est 1,6 fois plus important dans la population diabétique que non diabétique.[19]

Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil

L'analyse de l'étude ENTRED 2007-2010 a permis d'apprécier la prévalence du SAHOS et essentiellement l'importance du sous-diagnostic chez les patients diabétiques de type 2. L'âge moyen des patients était de 66 ans. Un SAHOS a été diagnostiqué dans

8,5% des cas, dont 4,2% traités par ventilation nocturne. La prévalence des symptômes évocateurs de SAHOS était de 16%. Seul un tiers des patients symptomatiques ont bénéficié d'une démarche diagnostique.[20-21]

Qualité de vie

L'analyse de la qualité de vie dans cette même étude a été étudiée dans un sous-groupe de 2 832 personnes DT2 via le questionnaire MOS SF-12 : évaluation sur le plan mental et physique à travers 8 dimensions (fonctionnement physique, limitation physique, douleur physique, limitation émotionnelle, santé mentale, vitalité, fonctionnement sociale et perception). Le score mental reste stable avec l'âge tandis que le score physique chute. À tout âge, ces scores sont plus faibles chez la femme comparativement à l'homme. En régression linéaire multivariée, l'âge élevé, les caractéristiques (insulinothérapie, ancienneté) et les complications du diabète, un revenu insuffisant, la dépendance pour les activités instrumentales de la vie quotidienne et la non satisfaction du soutien social étaient associés à des scores mentaux et physiques plus bas. Une haute valeur d'HbA1c est associée à une plus mauvaise qualité de vie mentale (p=0,015) et physique (p=0,0446), significativement pour HbA1c >10% (respectivement p=0,001 et 0,0435).[22-23]

L'étude DAWN2™ [24, 25], publiée en 2013, regroupait 15 438 participants dans 17 pays et visait à étudier les besoins des individus diabétiques ainsi que de leurs proches. La proportion de patients souffrants de syndrome dépressif probable était de 13,8%, la France étant au 8ème rang. Le mal-être émotionnel lié au diabète a été rapporté par 44,6% des participants ; dont 12,2% jugent leur qualité de vie « mauvaise » voire « très mauvaise ». Le diabète a un impact négatif sur tous les aspects étudiés : de 20,5% sur les relations avec les proches à 62,2% sur la santé physique. Près de 40% des personnes déclarent que leurs traitements interfèrent dans leur capacité à mener une vie normale.

2. Mortalité

L'estimation de la mortalité mondiale due au diabète est complexe : d'une part, plus d'un tiers des pays ne disposent pas de données, d'autre part, les statistiques sanitaires existantes sous-estiment le nombre de décès dus au diabète car il n'est généralement pas mentionné comme cause de la mort sur le certificat de décès.[5, 15]

Toutes causes confondues, en 2014, près de 4,9 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans sont décédées du diabète, soit environ 8,4% de la mortalité mondiale et dont 48% avaient moins de 60 ans; ce qui équivaut à un décès toutes les sept secondes[6].

L'étude Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications[26], de Pambianco et al., publiée en 2006, a estimé l'espérance de vie des enfants atteints d'un DT1. Ils ont comparé deux cohortes selon l'année de diagnostic du DT1 : 1950-1964 (n=390) et 1965-1980 (n=543). La mortalité toutes causes confondues a significativement régressé chez les patients diagnostiqués en 1965-1980 comparativement au groupe 1950-1964 : la

mortalité à 30 ans était de 11,6% versus 35,6% (p< 0,0001). Pour le groupe 1965-1980, l'espérance de vie était de 68,8 ans, soit 15 années de plus que le groupe 1950-1964. L'espérance de vie de la population américaine non diabétique à la même période est de 72,4 ans. Selon les auteurs, l'espérance de vie des patients DT1 devait rejoindre celle de la population générale du fait de la progression des maladies chroniques.

Cependant, l'étude écossaise de Livingstone et al.[27], parue en janvier 2015, basée sur une cohorte de 24 691 DT1 suivie entre 2008 et 2010, a estimé une perte de l'espérance de vie à l'âge de 20 ans d'environ 11 ans pour un homme DT1 et 13 ans pour une femme DT1 par rapport à la population générale.

Le Centre d'épidémiologie sur les causes de DéCès produit chaque année la statistique des causes médicales de décès et de la diffusion des données sur leurs causes via le certificat de décès établi par un médecin. La mortalité liée au diabète est difficilement quantifiable : quand est-il lorsque le décès est lié à une complication ? L'analyse de l'ensemble des causes déclarées (« causes multiples » : causes initiales ou autres) ressort le nombre total de décès où le diabète est impliqué directement ou indirectement[13]. De ce fait, les indicateurs de mortalité liée au diabète sont certainement sous-estimés[15].

En 2009, en France, 11 675 certificats de décès, soit 2,1%, mentionnent le diabète comme cause initiale ; l'âge moyen était de 79,2 ans. Ceux de causes multiples sont au nombre de 34 599 soit 6,3% ; l'âge moyen était de 78,7 ans. Entre 2001 et 2009, la part des décès liés au diabète de causes multiples progresse de 5,5% à 6,3% tandis que celle de cause initiale stagne. Les taux de mortalité liée au diabète de cause initiale, bruts et standardisés sur l'âge, sont respectivement de 18,1 et 10,1/100 000 et ceux de causes multiples sont respectivement de 53,7 et 30,3/100 000. Le taux de mortalité est plus élevé chez l'homme que chez la femme (40,7 versus 22,6/100 000). À l'inverse, l'âge moyen est plus important chez la femme (81 versus 76 ans), ce que l'on retrouve dans la mortalité générale.

En 2006, 1 166 diabétiques sont décédés au cours de leurs séjours pour infarctus du myocarde, dont 440 en moins de 2 jours[15].

En 2007, 778 décès ont été enregistrés au cours d'hospitalisations pour amputation[15].

On retrouve les mêmes disparités régionales avec des taux annuels standardisés plus élevés dans le Nord et les plus faibles à l'Ouest[13, 15]. Les données pour la Meurthe-et-Moselle et les Vosges sont transcrites dans les tableaux suivants[13] :

Tableau 2 : Nombre annuel de décès liés au diabète, cumulés sur la période 2007-2009, par département.

	Diabète en cause initiale			Diabète en causes multiples		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
54	*66*	*79*	*144*	*210*	*235*	*445*
88	*36*	*45*	*81*	*110*	*126*	*236*

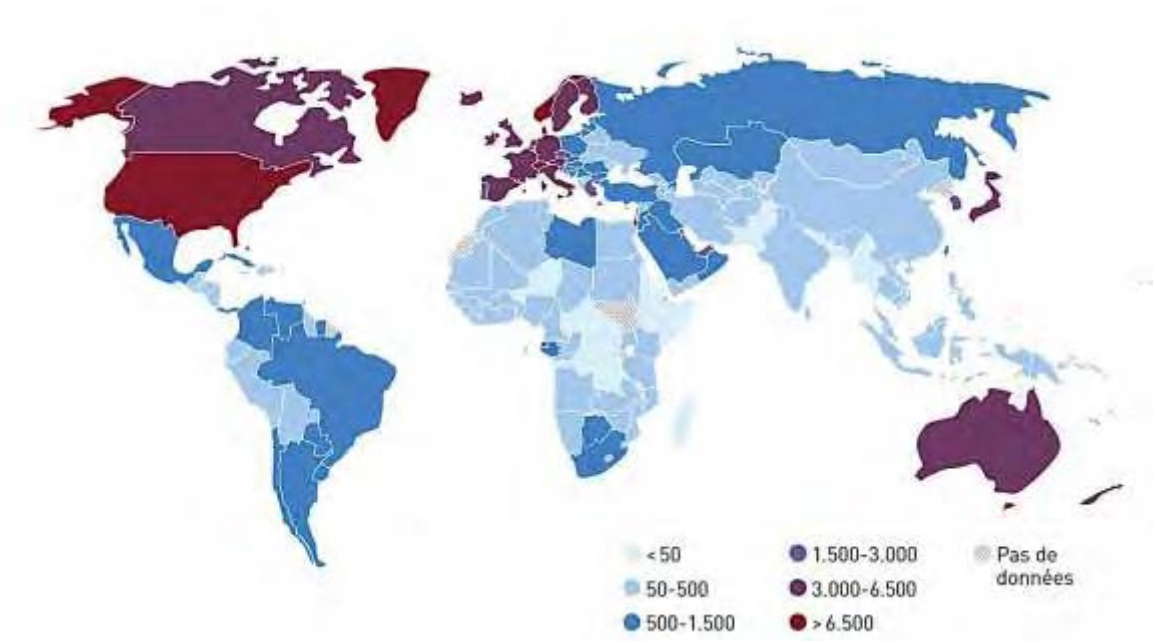
Tableau 3 : Taux standardisés, sur l'âge, annuels de mortalité liée au diabète, cumulée sur la période 2007-2009, par département.

	Diabète en cause initiale			Diabète en causes multiples		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
54	*14,9*	*9,6*	*11,8*	*46,8*	*28,9*	*36,4*
88	*13,7*	*8,6*	*10,8*	*41,9*	*25,4*	*32,8*

B. Coûts économiques

Le diabète fait peser « un lourd fardeau économique »[5], selon l'IDF, sur les systèmes de santé et les patients. À travers le monde, en 2013, 10,8% des dépenses totales de santé étaient consacrées au diabète[5]. Pour l'année 2014, l'estimation des dépenses mondiales de santé monte à 612 milliards USD, soit 1583,31 USD /personne[6]. La tranche des 50-79 ans représente 75% de ces dépenses[5]. Les disparités sont majeures puisque les pays à revenu élevé dépensent en moyenne 5 621 USD/personne contre 356 USD/personne pour les pays à faible et moyen revenus[5]. Selon l'IDF, en 2014, la France investirait 5 600,24 USD/personne[6].

Figure 3 : Dépenses de santé moyennes liées au diabète, par personne (20-79 ans) (USD), 2013[5].



En France, en 2012, les dépenses totales de santé étaient de 243 milliards d'euros tandis que l'Objectif national de dépenses d'Assurance Maladie s'élevait à 170,1 milliards d'euros. Le diabète en représente 7,5 milliards pour près de 3 millions de diabétiques, ce qui le place à la 3ème position après les pathologies cardio-neurovasculaires et les traitements du risque vasculaire. La répartition des dépenses pour les soins ambulatoires, hospitaliers et les prestations en espèces (indemnités journalières) sont respectivement d'environ 85%, 10% et 5%. Entre 2010 et 2012, on inscrit une augmentation de 0,9% du nombre de bénéficiaires du régime général (dont 0,5% du à la croissance démographique) et de 2,2%/an des dépenses totales. Sur cette même période, le diabète observe une augmentation de son effectif de 3,6% en moyenne/an avec un taux de croissance annuel moyen des dépenses de 3,7% ce qui correspond à 529 millions d'euros[28].

Figure 4 : Taux de croissance annuel moyen des dépenses entre 2010 et 2012 par grande catégorie[28].

C. Programmes nationaux

En 1989, la Déclaration de Saint Vincent, élaborée par l'OMS et divers ministères européens, soumet un programme sur l'amélioration de la qualité des soins des patients diabétiques.

En 1991, l'IDF et l'OMS créent la Journée mondiale du diabète ; la date retenue est le 14 novembre (pour marquer l'anniversaire de Frederick Banting, 1891-1941, Prix Nobel de médecine en 1923, codécouvreur de l'insuline) [30].

En 1998, le rapport de l'Haut Conseil de Santé Publique place le diabète comme priorité de santé publique. Cette même année, jusqu'en 2000, l'Assurance Maladie développe un programme de santé publique intégrant une information sur la prise en charge du diabète auprès des médecins traitants[29, 30].

En 2000, l'ANAES (actuelle HAS) publie « Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 »[29, 31].

De 2001 à 2005, Bernard Kouchner, Ministre de la Santé, lance un programme d'actions de prise en charge et de prévention du DT2 autour de 5 axes : [29, 30]

- Prévenir le diabète en développant une politique nutritionnelle via le Programme National Nutrition Santé ;
- Renforcer le dépistage du diabète ;
- Garantir la qualité des soins et améliorer l'organisation des soins ;
- Observer un suivi épidémiologique notamment par le biais de l'étude ENTRED;
- Aider les malades à être acteurs de leur santé en facilitant l'accès à l'éducation thérapeutique.

Depuis 2004, l'INPES établit des programmes de formation à l'éducation thérapeutique et à l'éducation pour la santé. En 2007, l'INPES et la HAS publient le guide « Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques ». [29, 30]

En 2006, la HAS établit les guides de prise en charge de l'ALD Diabète, avec une mise à jour en mars 2014. En janvier 2013, il apparaitra les recommandations de bonne pratique « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». [29-31]

L'un des cinq plans stratégiques de la loi du 9 août 2004, sorti en avril 2007, est « Améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011 ». [29, 30]

En 2008, l'Assurance Maladie lance un service d'accompagnement téléphonique de patients atteints de maladies chroniques dont en premier lieu, le diabète : Sophia. Il comporte également un espace d'information via un site internet[29]. Il y a eu une phase pilote jusqu'à une extension à l'ensemble du territoire en 2013. La Meurthe-et-Moselle en fait partie depuis 2010. Le rapport d'évaluation médico-économique à 1 et 3 ans de Sophia met en avant l'amélioration des indicateurs de qualité du suivi et la réduction des dépenses de santé permettant l'autofinancement de ce programme.

Un partenariat entre l'Assurance Maladie, l'INVS, l'INPES et la HAS, soutenu par diverses associations, entreprendra une nouvelle étude ENTRED 2007-2010, ayant pour objectif d'approfondir les connaissances sur l'état de santé des personnes diabétiques en France, leur prise en charge médicale, leur qualité de vie, les besoins en démarche éducative et le coût du diabète. [29, 30, 31]

En 2015, l'AFD, la SFD et l'AJD émettent une campagne de mobilisation via une pétition, « Tous contre le diabète » dans le but de recevoir le label « Grande cause nationale 2015 », déjà refusé en 2014 par le Premier Ministre. Ce label valorise une action nationale d'intérêt général. [33]

III. L'HYPOGLYCÉMIE SÉVÈRE EN PARTICULIER

A. Définition

Physiologiquement, la glycémie varie de 0,8g/l (4,4mmol/l) en fin de nuit à 1,2g/l (6,6mmol/l) environ en postprandial[34]. Le seuil de glycémie basse retenu pour étayer le diagnostic d'hypoglycémie est compris entre 2,8 et 3,9mmol/l (soit 0,5 à 0,7g/l) selon les auteurs [34-42]. Son diagnostic repose sur la triade de Whipple associant des symptômes compatibles avec une hypoglycémie, une glycémie inférieure au seuil et une résolution rapide de la symptomatologie à la normalisation de la glycémie [34-43, 48].

Classification du degré de gravité de l'hypoglycémie : [34-43]

- **Hypoglycémie relative** : présence de symptômes du système nerveux végétatif (autonome) tout en étant en mesure de s'auto-traiter, glycémie > 3,9mmol/l (0,7g/l) ;
- **Hypoglycémie symptomatique probable** : présence d'une symptomatologie typique sans confirmation du taux de glycémie, le patient pouvant s'auto-traiter ;
- **Hypoglycémie asymptomatique** : glycémie <3,9mmol/l (0 ,7g/l) sans symptôme évocateur ;
- **Hypoglycémie symptomatique documentée** : taux confirmé de glycémie <3,9mmol/l (0,7g/l) associé à une symptomatologie typique ;
- **Hypoglycémie sévère** : glycémie < 2,8mmol/l (0,5g/l), nécessitant l'intervention d'une tierce personne pour l'administration du traitement.

Le dosage de la glycémie sur sang veineux est la technique de référence. En urgence, la méthode de mesure via les glucomètres est la technique la plus utilisée car l'obtention de la mesure est de 5 à 30 secondes. Leur taux d'erreur peut atteindre les 20%. Tous les lecteurs ne sont pas d'égale performance pour les valeurs très basses de glycémie. Des études en réanimation ont observé une surestimation de la valeur glycémique de 19 à 29% par rapport à la méthode de référence, exposant à la méconnaissance d'une HS. [34, 44-48]

B. Manifestations cliniques

Durant toute la phase de régulation, le niveau de glycémie n'entraînera pas de perturbation du fonctionnement cérébral. Les signes observés seront dits adrénergiques (tremblements, pâleur, anxiété, palpitations, poussée tensionnelle, tachycardie) associés à des signes cholinergiques (sueurs, sensation de faim,

paresthésies). Cette symptomatologie polymorphe est non spécifique de l'hypoglycémie ; ils sont rencontrés dans toute situation mettant en jeu cette régulation adrénergique : stress, anxiété, dystonie, agression physique ou psychologique. [34-40, 44, 45]

Secondairement, lorsque le seuil de glycémie deviendra critique, les symptômes neuro-glucopéniques émergeront de façon hiérarchique à chaque palier de la glycémie allant des signes corticaux aux myélencéphaliques : [34-43, 47, 48]

- **Signes corticaux** : désorientation, confusion, bradypsychie ;
- **Signes mésencéphaliques** : crise comitiale, diplopie, hémiparésie ;
- **Signes myélencéphaliques** : coma, généralement agité.

C. Physiopathologie

1. Chez le sujet sain

Le glucose est le métabolite obligatoire du cerveau car il n'a la capacité ni de le synthétiser ni de le stocker plus de quelques minutes sous forme de glycogène [38, 41, 47, 48].

La glycémie fluctue au cours du nycthémère en se majorant après les repas ou par la mise en jeu des hormones de contre-régulation (glucagon, cortisol, adrénaline) et de manière physiologique dans les diverses circonstances de la vie quotidienne (stress, douleur, activité physique,…). À l'inverse, elle descend lentement entre les repas ; le nadir parvient en fin d'après-midi et en milieu de nuit. Ce qui explique qu'un individu puisse atteindre 2,8mmol/l (0,5g/l) sans aucune symptomatologie. [38, 41, 47, 48]

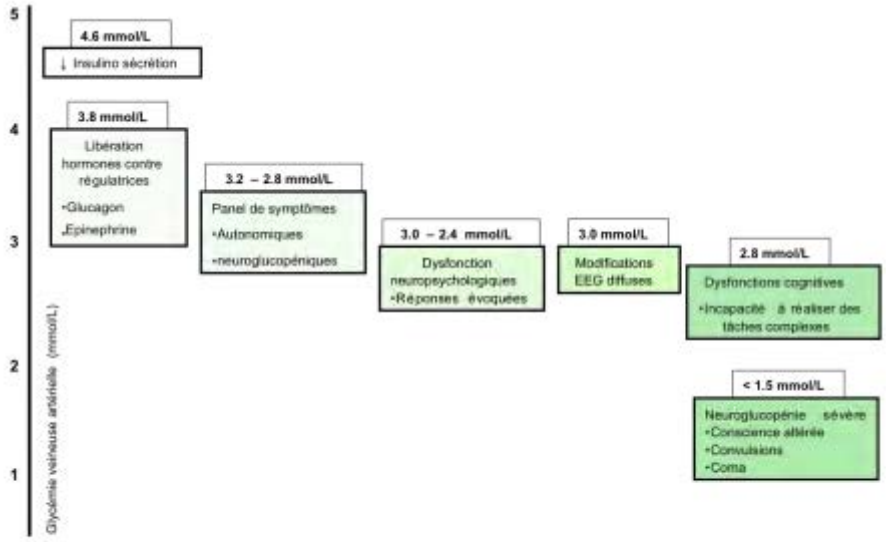
Lorsque le niveau de la glycémie s'abaisse (4-6mmol/l ou 0,72-1,08g/l), en moyenne à 4,5mmol/l (0,81g/l), la première phase est la diminution progressive de la sécrétion d'insuline par le pancréas ; ainsi, la production de glucose se produit à partir de la glycogénolyse ou la néoglucogenèse hépatique.[38, 41, 47-59]

Pour un seuil atteignant 3,6-3,9mmol/l (0,65-0,70g/l), les hormones de contre-régulation interviennent. En premier lieu, la sécrétion de glucagon par les cellules α du pancréas va permettre l'activation des enzymes de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse hépatique. C'est la plus importante hormone de contre-régulation. Puis d'autres hormones, comme l'épinéphrine, opéreront également dans la production de glucose par le foie et la mise à disposition du foie des substrats néo-glucoformateurs comme le lactate et l'alanine. [38, 41, 47, 48]

Si jusque là, la contre-régulation ne palie pas l'hypoglycémie, le cortisol (à 3mmol/l ou 0,54g/l) et l'hormone de croissance (à 3,57mmol/l ou 0,64g/l) entraveront l'action de l'insuline périphérique pour diminuer la captation du glucose par les tissus

périphériques. Elles interviennent essentiellement lors des hypoglycémies prolongées.[38,41, 47, 48]

Figure 5 : Seuils glycémiques de la sécrétion des hormones de contre-régulation et de l'apparition de la symptomatologie clinique chez le sujet sain[50, 51].

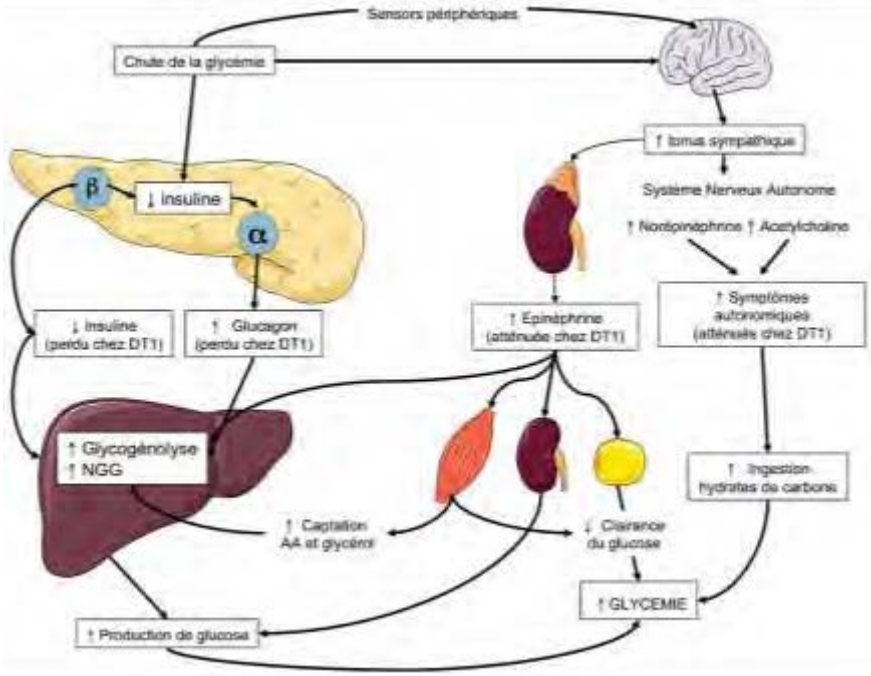


2. Chez le sujet diabétique

a. Contre-régulation dans le diabète de type 1

L'apport d'insuline exogène diminue les concentrations plasmatiques du glucose pouvant atteindre des taux très faibles en cas de surdosage. Lorsque le taux de glycémie décroît, il n'y pas de diminution des taux de concentration d'insuline puisqu'elle est absorbée de manière passive (en fonction de la pharmacocinétique de l'insuline). De surcroît, la sécrétion de glucagon n'est pas stimulée lors de l'abaissement des taux de glycémie. Le diabète de type 1 perd deux moyens de contre-régulation. Le troisième moyen de contre-régulation dépend de la sécrétion d'épinéphrine mais sa réponse est également altérée avec un seuil de détection glycémique plus bas que le sujet sain, d'autant plus lorsque le patient aura déjà subi des épisodes d'hypoglycémies sévères. [35, 49-53]

Figure 6 : Physiopathologie de la contre-régulation chez le DT1[52].



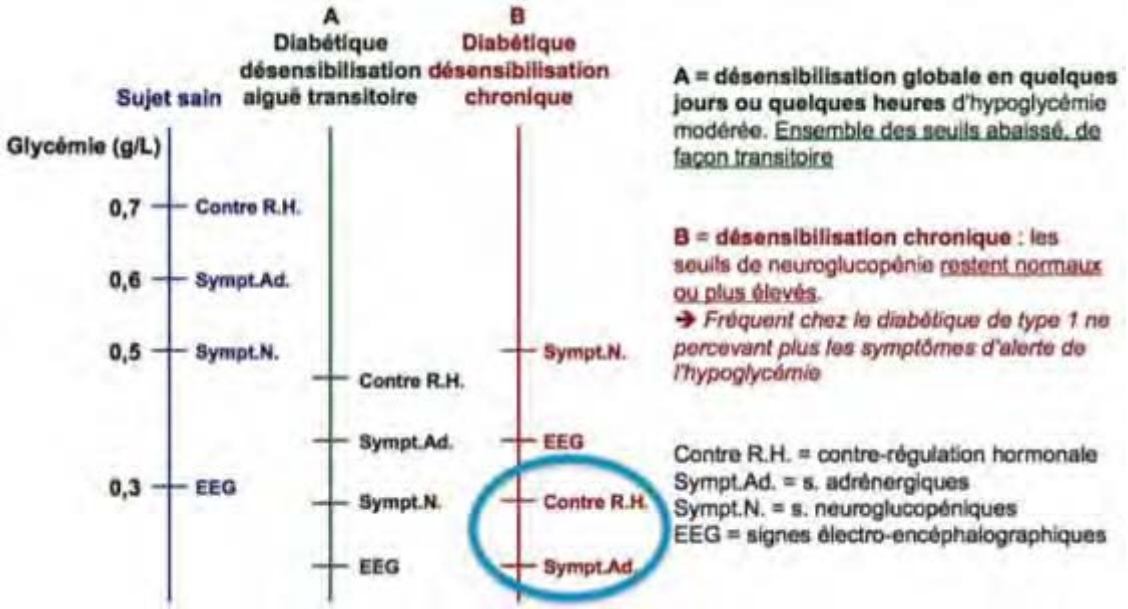
b. Contre régulation dans le diabète de type 2

Les mécanismes de contre-régulation sont maintenus au début du développement du DT2, d'où la faible fréquence de l'hypoglycémie chez ces patients. Toutefois, avec l'ancienneté du traitement par insuline, la fréquence des hypoglycémies sévères iatrogènes rejoint celle du DT1. Au cours du développement de cette pathologie, le patient devient insulino-déficient et perd ses mécanismes de contre-régulation sur le même principe physiopathologique que le DT1. [35, 49-53]

c. Altération de la perception de l'hypoglycémie

L'apparition de la symptomatologie clinique de l'hypoglycémie correspond à des seuils glycémiques dynamiques. La fréquence des hypoglycémies augmente avec l'ancienneté de l'insulinothérapie et du diabète [35, 51]. Elle est inversement corrélée à l'HbA1c[51]. Ainsi, le seuil de perception varie en fonction des antécédents d'HS, de la fréquence d'hypoglycémies non traitées ou par des hyperglycémies persistantes [35, 49]. Ce seuil est inférieur chez le DT1 par rapport au DT2[53].

Figure 7 : Seuil glycémique de la contre-régulation chez le diabétique désensibilisé[54].



Les symptômes autonomes de l'hypoglycémie deviennent moins fréquents avec l'ancienneté du DT1. Les HS sans symptômes deviennent plus fréquentes avec l'ancienneté du DT1 : après 30 d'évolution, 50% des patients DT1 sont affectés[55].

L'altération de la prise de conscience d'une hypoglycémie est un syndrome acquis associé à l'insulinothérapie. Elle est liée à un contrôle glycémique strict, à l'ancienneté du diabète et à la répétition d'hypoglycémies[35, 49, 51]. Sa prévalence serait de 20 à 25% chez le DT1[56]. Ce syndrome est présent chez moins de 10% des DT2[57].

Toutefois, ce syndrome est réversible après plusieurs semaines sans hypoglycémies[58].

D. Épidémiologie

Les facteurs qui entravent l'appréciation du taux d'incidence des hypoglycémies chez la personne diabétique sont nombreux.

En premier lieu, dans le DT2, cette incidence est directement liée à l'intensité de la thérapeutique ; une méta-analyse a noté une augmentation du risque d'hypoglycémie de 100% dans un contexte de thérapie intensive [43, 59].

Les épisodes d'hypoglycémies sont sous-estimés chez les patients asymptomatiques. L'étude de Chico et al. effectuait une surveillance continue de la glycémie et a conclu qu'environ 50% des patients avaient eu un épisode d'hypoglycémie

non symptomatique sur une période de 3 jours [60]. De même, seuls 15% des hypoglycémies, chez le DT2, on été signalées à leur médecin [61].

L'« UK Hypoglycemia study group » a montré, durant une période de 9 à 12 mois, que les patients ayant eu un épisode d'hypoglycémie traités par sulfamides, insulinothérapie < 2 ans et insulinothérapie > 5 ans étaient respectivement de 39%, 51% et 64% [1]. En outre, la prévalence des HS était de 7% chez les patients traités par ADO ou insuline depuis moins de 2 ans et 25% pour ceux traités par insuline > 5 ans. L'incidence était respectivement de 10 et 70 épisodes pour 100 patients-années [1].

De même l'étude de Leese et al. montre que 0,8% des patients traités par sulfamides et 7% par insulinothérapie ont un épisode d'HS chaque année [62].

E. Conséquences

Conséquences cardiovasculaires :

L'étude ACCORD de Gerstein et al. avait permis d'entamer un débat sur les risques cardiovasculaires de l'hypoglycémie et la surmortalité chez l'individu DT2. Chez les patients traités intensivement, c'est-à-dire avec un objectif d'HbA1c < 6%, il existait une surmortalité cardiovasculaire impliquant un arrêt précoce de l'étude au bout de 3,5 ans au lieu de 5 ans. Le groupe intensif a eu un taux d'hypoglycémies sévères de 10,5% versus 3,5% dans le groupe usuel (p<0,001), mais également une prise de poids de 3,5kg (versus 0,4kg) et de rétention hydrique.[67]

En 2010, l'étude rétrospective de Currie et al avait analysé la relation entre mortalité et taux d'HbA1c pendant une vingtaine d'années chez le DT2. Elle avait montré une courbe en U avec un risque supérieur pour une HbA1c < 6,7%. [68]

Une méta-analyse de Sarwar et al., de 2010, comportant 102 études prospectives impliquant un effectif de 700 000 patients avait établi que des glycémies < 4,5mmol/l sont associées à une majoration du risque cardiovasculaire [69].

L'étude ADVANCE de Zoungas et al., de 2010, pendant une période de suivi médiane de 5 ans, avait démontré un risque significativement (p<0,001) plus élevé d'évènements macro (2,88) et micro vasculaires (1,88) voire de la mort toutes causes confondues (2,69) chez 11 400 DT2 [70].

Comme nous l'avons précédemment vu, on observe une élévation de la pression artérielle lors d'une hypoglycémie par la mise en jeu du système nerveux autonome, ce qui augmente la résistance périphérique et par suite la post-charge [71].

On peut apprécier diverses anomalies électrocardiographiques lors d'un événement hypoglycémique : aplatissement de l'onde T, allongement du QT,

perturbation du segment ST, bradycardie sinusale, extrasystoles ventriculaires, douleurs angineuses. [34, 72-74]

L'hypoglycémie a une action pro-inflammatoire : on détecte des taux élevés de facteurs pro-inflammatoires et pro-thrombotiques tels que la PCR, TNFα, IL-6, IL-8, facteur VIII, facteur Von Willebrand, VEGF induisant ainsi des troubles de la coagulation, une augmentation de la viscosité plasmatique, l'activation des plaquettes et polynucléaires neutrophiles et une réduction du flux capillaire [75].

À cela s'ajoute la neuropathie diabétique qui atteint le système nerveux autonome via la glucotoxicité : altération du contrôle de la fréquence cardiaque (tachycardie de repos, intolérance à l'effort), de la fonction vasculaire (défaut de vasoconstriction), diminution voire absence de douleur en cas d'ischémie myocardique occasionnant un retard de diagnostic [76].

Conséquences neurologiques :

Nombreux sont les facteurs influençant les capacités cognitives : l'âge, le diabète en soi, les complications cardiovasculaires, la fréquence et la profondeur des hypoglycémies [77].

L'analyse histologique post-mortem suite à un coma hypoglycémique conclue à une atrophie et une nécrose des neurones au niveau de l'hippocampe et des régions corticales[38].

Chez l'enfant, la répétition des hypoglycémies avant l'âge de 5 ans entraine une altération du rappel différé et de l'intelligence spatiale[78]. Ni la fréquence des hypoglycémies ni leurs sévérités sont associées au déclin cognitif sauf chez le sujet âgé[79].

L'étude de Yaffe et al.[80] a significativement montré un doublement du risque de démence chez le patient diabétique, âgé de 74 ans en moyenne, ayant subi une hypoglycémie. L'étude Edinburgh Type 2 Diabetes Study[81] a étudié la relation entre la fonction cognitive et l'HS chez le DT2 âgé (60-75 ans) au début de l'étude et au bout de 4 ans. Cette relation est apparue complexe. L'HS serait associée à une altération des fonctions supérieures à l'initiation de l'étude et à une accélération du déclin cognitif au cours du suivi. Ce risque est majoré lors de la prise en compte des facteurs de risque micro et macrovasculaires[81].

Mortalité :

L'encéphalopathie hypoglycémique représente la forme la plus grave de l'hypoglycémie responsable de 2 à 4% des décès dus au diabète [82].

Le « dead-in-bed syndrome » ou « syndrome de mort subite dans son lit » expliquerait 20 à 40% des morts subites chez le diabétique par arythmies cardiaques [73].

L'étude menée par Cox et al. en 2009 montre une incidence de survenue d'accidents de la voie publique supérieure chez les patients diabétiques par rapport à la population générale : l'hypoglycémie était un facteur de risque [83].

Qualité de vie :

Dès 1991, Pramming et al.[55] avaient montré que la crainte d'une hypoglycémie sévère était équivalente à celle du développement des complications majeures (cécité, néphropathie).

Dans l'étude SHIELD[84] (Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes), les DT2 ayant présenté au moins un épisode d'hypoglycémie ont une qualité de vie significativement plus basse et des scores de dépression plus élevés que les DT2 n'ayant pas eu d'hypoglycémie.

En 2013, l'étude DAWN2™ [24, 25, 85] montre que 56% des patients et 61% de leurs proches l'appréhendent. En France, 73% des diabétiques de type 1 ont su traiter seuls leurs hypoglycémies mais seulement 40% des proches pensent savoir comment réagir en cas d'hypoglycémie. Plus particulièrement l'hypoglycémie nocturne, 64% des DT1 la craignent contre 42% des DT2[24-25]. Pour l'entourage, le diabète a un impact négatif sur les activités de la vie quotidienne et 73% des membres de la famille des patients sous insuline craignent la survenue d'épisodes d'hypoglycémie nocturne[85].

F. Étiologies

1. Médicamenteuses

Iatrogénie des médicaments antidiabétiques : [34-36, 38, 43, 47, 63-66]

Le traitement antidiabétique est à même d'engendrer un événement hypoglycémique. En tête, nous trouvons l'insulinothérapie. Plusieurs types d'insulines modernes sont associés à un risque plus faible d'hypoglycémie que les insulines de première génération.

Les antidiabétiques oraux les plus pourvoyeurs d'hypoglycémie sont :

- Les sulfamides hypoglycémiants (Glicazide, Glimepiride, …) sont de puissants stimulants de la sécrétion d'insuline en se liant à un récepteur spécifique sur la membrane de la cellule ß pancréatique. Les sulfamides de première génération ont une durée d'action longue et inhibent la contre-régulation en comparaison à la seconde génération.

- Les glinides (Répaglinide) agissent comme les sulfamides, ils sont insulino-sécréteurs. Ils agissent sur les cellules ß en fermant les canaux potassiques et en ouvrant les canaux calciques. Leur action est plus rapide et brève.

Les classes suivantes sont peu pourvoyeuses d'hypoglycémie :

- Les biguanides (metformine) sont utilisés depuis plus de 50 ans. Ils n'ont aucune action insulino-sécrétrice mais ont une action d'épargne insulinique. In vivo, ils ont une action hypoglycémiante en présence d'insuline et augmentent l'insulino-sensibilité au niveau du foie et du tissu musculaire. Ils augmentent la sensibilité à l'insuline et réduit la production hépatique de glucose.
- Les inhibiteurs des α-glucosidases (Glucor®, Diastabol®) empêchent la dégradation des glucides en monosaccharides et ainsi leurs franchissements à travers la barrière intestinale. Ils ont un risque faible d'hpoglycémie, en monothérapie ou en association.
- Les incrétines regroupent les analogues du GLP-1 (Exenatide, Liraglutide) et les inhibiteurs de la DPP-4 (Sitagliptine, Vildagliptine, Saxagliptine). Le GLP-1 stimule la sécrétion d'insuline d'une manière glucose-dépendance par l'intermédiaire d'un récepteur au niveau des cellules ß et de certains tissus périphériques. Il inhibe la sécrétion de glucagon, ralentit la vidange gastrique et augmente le sentiment de satiété. Les inhibiteurs de la DPP-4 stoppent la dégradation des incrétines ce qui permet une augmentation de la sécrétion d'insuline et une diminution de la sécrétion de glucagon.

Iatrogénie des autres classes médicamenteuses : [34-36, 38, 43, 47, 63-66]

- **Mécanismes pharmacodynamiques** :
  - Hyperinsulinisme provoqué par la stimulation de la sécrétion d'insuline ou la réduction de sa dégradation : fluoroquinolones, antiarythmiques type cibenzoline CIPRALAN® et disopyramide RYTHMODAN®, Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine ;
  - Inhibition de la néoglucogénèse : tétracyclines, tramadol ;
  - Augmentation de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline : aspirine, tramadol ;
  - Toxicité hépatique et pancréatique : cytolyse hépatique diminuant la néoglucogenèse (paracétamol à doses thérapeutiques chez l'enfant), cytolyse pancréatique libérant l'insuline des cellules ß (pentamidine PENTACARINAT®).
- **Mécanismes pharmacocinétiques** :
  - Inhibition enzymatique des cytochromes CYP2C8 et CYP2C9 qui métabolisent les glinides et sulfamides provoquant un risque de surdosage : clarithromycine, itraconazole, triméthoprime, fibrates ;

- Déplacement de la fixation aux protéines plasmatiques avec augmentation de la fraction libre active dans le sang : par exemple, sulfamides hypoglycémiants et AINS.

2. Toxiques

Lorsque le stock de glycogène est épuisé, l'alcool entraîne une hypoglycémie. Il inhibe la néoglucogenèse en réduisant l'oxydation des lactates engendrant des hypoglycémies de jeûne. Ainsi, la mesure de la glycémie doit être systématique en cas d'éthylisme aigu. [34, 36, 38, 47, 48]

Les autres toxiques susceptibles de causer une hypoglycémie sont : éthylène-glycol, tétrachlorure de carbone, amanite phalloïde [34].

3. Autres

Ces étiologies concernent essentiellement les patients non diabétiques.

Étiologies médicales : [34, 36, 47, 48]

- L'insuffisance hépatocellulaire sévère ;
- L'insuffisance rénale terminale ;
- L'insuffisance surrénale primaire ou secondaire ;
- Le choc septique ou le sepsis sévère, le paludisme ;
- Les maladies auto-immunes.

Étiologies tumorales : [34, 36, 47, 48]

- Insulinome ;
- Hyperplasie des îlots de Langerhans ;
- Tumeurs extra pancréatiques.

Autres étiologies : [34, 36, 47, 48]

- Chirurgicales : la chirurgie bariatrique, surtout après by-pass de type Roux en Y[53], chirurgie post-vagotomie, chirurgie du phéochromocytome ;

- Factices : intoxication médicamenteuse volontaire à l'insuline ou ADO hypoglycémiants.

G. Recommandations

1. Traitements

L'objectif est l'amendement de la symptomatologie sans provoquer d'hyperglycémie.

Hypoglycémie légère ou modérée (< 4 mmol/l ou 72mg/dl) chez un patient conscient :

Le patient doit ingérer seul ou avec aide, un sucre à index glycémique rapide suivi d'un aliment à index glycémique plus lent afin de limiter l'effet rebond fréquente après ADO [34]. Il doit ingérer 15 à 20g de glucose ; si le seuil reste bas, 15min plus tard, il devra ingérer de nouveau 15g de glucose (correspondant à 3 morceaux de sucre, 15ml de miel ou 1,5 dl de boisson sucrée) [39].

Une hausse de la glycémie de 2,1mmol/l en 20min est obtenue grâce à ces 15g de glucose [39].

Hypoglycémie grave (< 2,8mmol/l ou 50mg/dl) chez un patient conscient :

Dans un premier temps, il y a indication à une ingestion de 20g de glucose. De même que précédemment, si l'hypoglycémie persiste, il faudra ingérer 15g de glucose supplémentaire et discuter l'administration de glucagon avec l'entourage[36].

Hypoglycémie grave (< 2,8mmol/l ou 50mg/dl) chez un patient inconscient :

En cas de trouble de la conscience ou de prise orale impossible (agitation, crise comitiale), le traitement parentéral est privilégié en raison du risque de fausse route : [34]

- Si l'entourage est éduqué et capable : administration de glucagon 1mg en IM ou SC puis apport oral de sucre lent. Le glucagon n'est pas indiqué en cas d'hyperinsulinisme (jeûne, ADO insulino-sécréteurs) ;
- Si l'entourage n'est pas éduqué ou incapable : administration par IDE ou médecin de G30% (2 ampoules de 20ml) en IVD avec un relais de G10% en garde-veine en fonction de la régression de la symptomatologie.

2. Prise en charge ambulatoire ou hospitalière ?

Régulation des appels au centre 15 : [34]

Tout appel étiqueté « malaise » doit faire rechercher la notion de diabète sous traitement (et lequel ?), l'état de conscience, une agitation et la présence de mouvements tonico-cloniques.

Si l'état de conscience le permet, le médecin régulateur apportera un conseil téléphonique : le resucrage sera effectué selon le protocole vu en amont.

En cas de nécessité de traitement parentéral, un moyen sera déclenché : SMUR, médecin libéral, IDE libéral(e) ou sapeurs-pompiers protocolé(e)s.

Il faudra impérativement rechercher un facteur déclenchant : sepsis, jeûne, erreur de traitement, …

Hospitalisation ou « laisser sur place » :

Le patient restera à domicile s'il est éduqué et entouré. De même, le retour ad integrum des fonctions et le facteur déclenchant seront clairement identifiés[34]. Toutefois, une étude prospective parisienne, de Lapostolle et al. de 2010, montre que seuls 52% des proches reconnaissent et savent traiter une hypoglycémie, également identifier dans l'étude DAWN2 [25, 86]. Le glucagon n'est présent que dans 28% des foyers et 9% des proches maitrisent son administration [86].

Dans les autres cas, le patient doit être admis dans un SAU au moins quelques heures pour une surveillance. En fonction de l'équilibre glycémique du carnet et du facteur déclenchant, l'hospitalisation sera discutée.

H. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique (ETP) est devenue l'une des priorités en matière de santé publique. Elle encourage les patients, et leur entourage, à acquérir et maintenir leurs compétences d'autosoins et d'adaptation. [87, 88]

Les compétences d'autosoins consistent à diminuer les symptômes, à adapter les posologies des traitements (via l'automesure de l'insuline par exemple), à appréhender des gestes techniques, à modifier son mode de vie (activité physique, équilibre diététique), à anticiper les complications évitables et impliquer son entourage dans la gestion de leur maladie chronique. [87, 88]

Les compétences d'adaptation proviennent de l'expérience propre du patient face à sa maladie chronique permettant à l'individu d' « acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci »[87].

Les pratiques reposent sur l'établissement d'objectifs avec un programme éducatif personnalisé à chaque patient. Il s'agit d'articuler des activités de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psycho-social concercant la pathologie chronique et tout ce qui l'entoure. [87, 88]

Les proches peuvent être associés à une démarche d'ETP. Les professionnels de santé et les aidants sont également concernés. Les professionnels de santé doivent informer le patient sur la possibilité de bénéficier d'une ETP via les réseaux locaux. [87, 88]

L'un des moyens de prévenir l'hypoglycémie est d'adapter la stratégie médicamenteuse du diabète en fonction des comorbidités des patients et de leurs HbA1c, selon les recommandations actuelles [31, 42, 48].

Les patients et leur entourage devraient être éduqués à l'hypoglycémie : ses facteurs déclenchants, sa symptomatologie, l'ajustement de la thérapeutique, la régularité de la prise alimentaire, les précautions à prendre lors d'une activité physique et la gestion du glucagon [37, 39, 42, 48].

Faisant suite au rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales et de l'Inspection Générale de l'Administration portant sur l'évaluation de l'application du référentiel commun d'organisation du secours à personne et de l'aide médicale urgente, le Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et des Droits des Femmes et le Ministère de l'Intérieur ont établi une feuille de route commune. Elle comporte 4 axes[89]. Le 4ème axe sera de « mettre en œuvre des actions de pédagogie et de communication conjointes auprès des usagers »[89]. La circulaire interministérielle de cette thématique est en attente de parution. Les structures d'aide médicale urgente devront élaborer des actions de pédagogie.

2ème PARTIE :

Étude HYPO.15 en Lorraine

I. OBJECTIFS

A. À l'origine

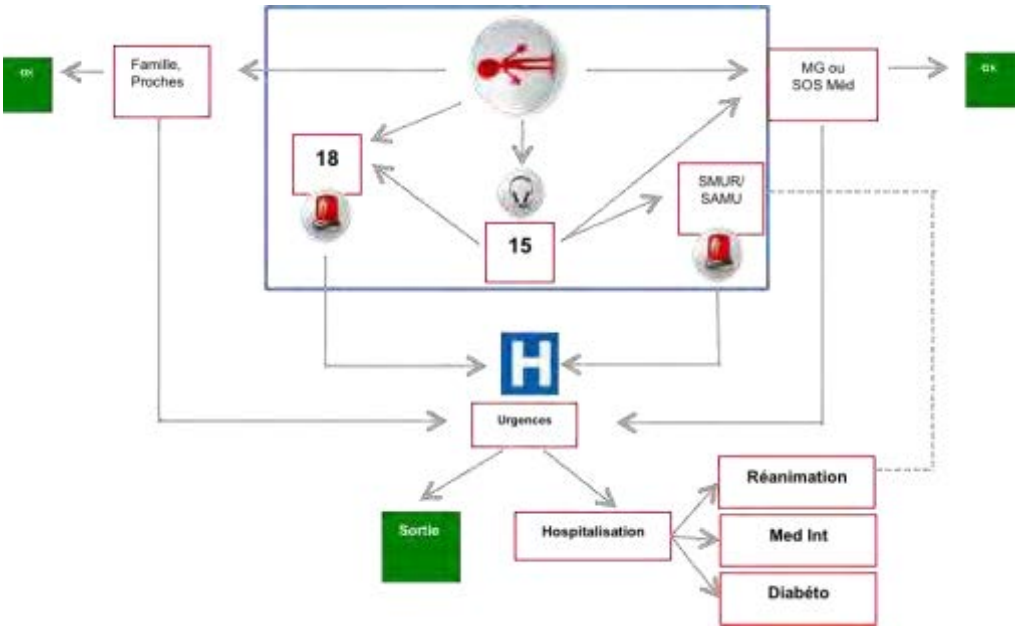
Le Groupe d'Expertise et de réfléxiOn en DiabétologiE est un groupe d'experts diabétologues, provenant de différentes régions, travaillant sur les hypoglycémies et les hyperglycémies, en particulier leurs perceptions de la part du médecin et du patient, leurs prises en charges et leurs conséquences. Ces experts sont Pr BERTIN Éric (Reims), Dr BÖHME Philip (CHU Nancy), Pr CATARGI Bogdan (Bordeaux), Dr CHEVALIER Nicolas (Nice), Pr COSSON Emmanuel (Bondy), Dr DALLA-VALE Fabienne (Palavas), Pr DESAILLOUD Rachel (CHU Amiens), Dr FARRET Anne (Montpellier), Dr FONTAINE Sébastien (Toulouse), Dr FRANC Sylvia (Corbeil), Dr LETALLEC Claire (Toulouse), Pr ROUSSEL Ronan (Paris) et Dr VOUILLARMET Julien (Lyon). Ce groupe a mis en place un observatoire prospectif, observationnel, recensant tous les cas d'HS ayant motivé un appel au centre 15, mené dans 9 centres (Amiens, Bordeaux, Épinal, Lyon, Nancy, Nice, Paris, Point-à-Pitre, Toulouse) sur 12 mois maximum. Cette étude a été précédée d'une phase pilote de 3 mois sur 2 centres (Nice et Amiens).

Le comité scientifique est issu de GEODE : Dr CHEVALIER Nicolas et Pr DESAILLOUD Rachel.

Le promoteur est le laboratoire LIFESCAN spécialisé dans l'élaboration de lecteurs de glycémie.

L'analyse des données est effectuée par Publicis et Orgamétrie.

Figure 8 : Périmètre de l'étude Hypo.15 nationale.



L'objectif principal de cette étude nationale multicentrique prospective est d'estimer l'incidence des HS à partir des appels de secours vers le centre 15 de patients diabétiques quelle que soit la réponse donnée (conseil médical, déclenchement d'un moyen de secours).

B. Objectif principal

Notre objectif principal était d'obtenir un état des lieux de l'HS dans les Vosges afin d'élaborer un protocole opérationnel standardisé de régulation d'une hypoglycémie à partir des données recueillies de l'étude Hypo.15 réalisée au niveau du centre 15 des Vosges.

C. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- Estimer l'incidence des HS ayant motivé un appel au centre 15 qu'elles aient engendrées une régulation ou une intervention ;
- Estimer la proportion d'appels pour hypoglycémie sur le nombre total d'appels au centre 15 ;
- Décrire les caractéristiques des patients diabétiques inclus ;
- Décrire les modalités de prise en charge des HS ;
- Décrire les modalités de l'intervention des équipes de secours ;
- Chiffrer le taux de transfert aux urgences ;
- Chiffrer le taux d'hospitalisation pour HS ;
- Estimer les coûts de la prise en charge des HS.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. Lieu de l'étude

L'étude a eu lieu au niveau du Centre de Réception et de Régulation des Appels 15 du département des Vosges.

B. Présentation de l'étude

L'étude est un observatoire prospectif, observationnel recensant tous les cas d'HS ayant motivé un appel de secours au centre 15.

Le CRRA 15 du 88 a rejoint l'étude Hypo.15 durant la période du 02 juillet 2014 au 08 février 2015 ce qui a permit de recueillir 86 fiches dans tout le département.

Le CRRA 15 du 54 a participé à l'étude Hypo.15 du 19 mai 2014 au 24 janvier 2015 en comptabilisant 56 fiches au niveau du « Très Grand Nancy » jusque Pont-à-Mousson.

C. Population cible

Les critères d'inclusion sont les patients DT1 et DT2 ayant appelé ou ayant nécessité un appel par un tiers au centre 15 pour symptômes évocateurs d'une hypoglycémie.

Les critères de non inclusions sont les personnes non diabétiques et les appels au centre 15 pour motif d'hypoglycémie mais n'en étant manifestement pas une et ne donnant pas lieu à une prise en charge par le SAMU.

D. Recueil de données

1. Mode de recueil

Les données ont été collectées en temps réel sur un questionnaire papier.

Pour l'étude des coûts médico-économiques, les données ont été fournies par le SSSM 88 et le DIM de chaque centre hospitalier.

Une requête écrite a été adressée à chaque régime de sécurité sociale pour recenser leurs assurés en ALD diabète.

2. Données collectées

Lors de l'appel au centre 15, le régulateur s'est efforcé de recueillir les données suivantes :

- Date, heure et département de prise en charge ;
- Niveau de la prise en charge : régulation versus intervention ;
- Système de prise en charge : SAMU, Pompiers, Ambulance ;
- Sexe et âge du patient ;
- Episode d'HS au cours des 12 derniers mois ;
- Mode de vie du patient : seul ou socialement isolé ? ;
- Ancienneté du diabète ;
- Traitement par insuline ou autres injectables : lequel ? , qui réalise l'injection ?, port d'une pompe à insuline ? ;
- Autres traitements antidiabétiques ;
- Traitement par antidiabétiques oraux : lequel ? ;
- Nature de la personne ayant alerté les secours ;
- Lieu et horaire de survenue de l'HS ;
- Horaire du dernier repas ;
- Circonstances apparentes de l'HS ;
- Taux de glycémie lors du malaise ayant motivé l'appel au centre 15 ;
- Taux de glycémie lors de l'arrivée des secours ;
- Réalisation d'un resucrage avant l'arrivée des secours ;
- Conséquences aiguës de l'HS ;
- Modalités de resucrage employées par l'équipe d'intervention ;

- Nature et la quantité du resucrage per os ;
- Existence du glucagon sur le lieu de la prise en charge ;
- Taux de glycémie à la fin de la prise en charge ;
- Devenir du patient après prise en charge médicalisée ;
- Numéro de fiche CENTAURE (SAMU) ;
- Prise en charge selon un protocole de soins ;
- Durée de la prise en charge : de l'arrivée au départ des lieux ;
- Durée du trajet de l'équipe : aller + retour.

E. Analyse statistique

Le recueil de données a été réalisé sur le logiciel Microsoft Excel® 2011.

L'analyse statistique est descriptive.

Les variables catégorielles sont décrites par le nombre et le pourcentage de chaque modalité.

Nous n'avons pas effectué d'analyse comparative entre les deux centres car leur mode de recueil a été divergent et rend la comparaison non pertinente.

F. Aspects réglementaires

Le protocole de l'étude multicentrique a été soumis pour avis au Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé et à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

Ils ont émis un avis favorable.

III. Résultats : Les Vosges et le CHRU

A. Lieu de l'étude

1. Les Vosges

a. Géographie

Le département des Vosges s'étend sur une superficie de 5873,78 km^2 [90], soit 25% du territoire lorrain, avec un taux de boisement de 50% [91]. Il mesure 80 km du Nord au Sud et 136 km du l'Ouest à l'Est [92].

Les Vosges comportent trois principales zones géographiques où se mêle une grande variété de paysages : [92]

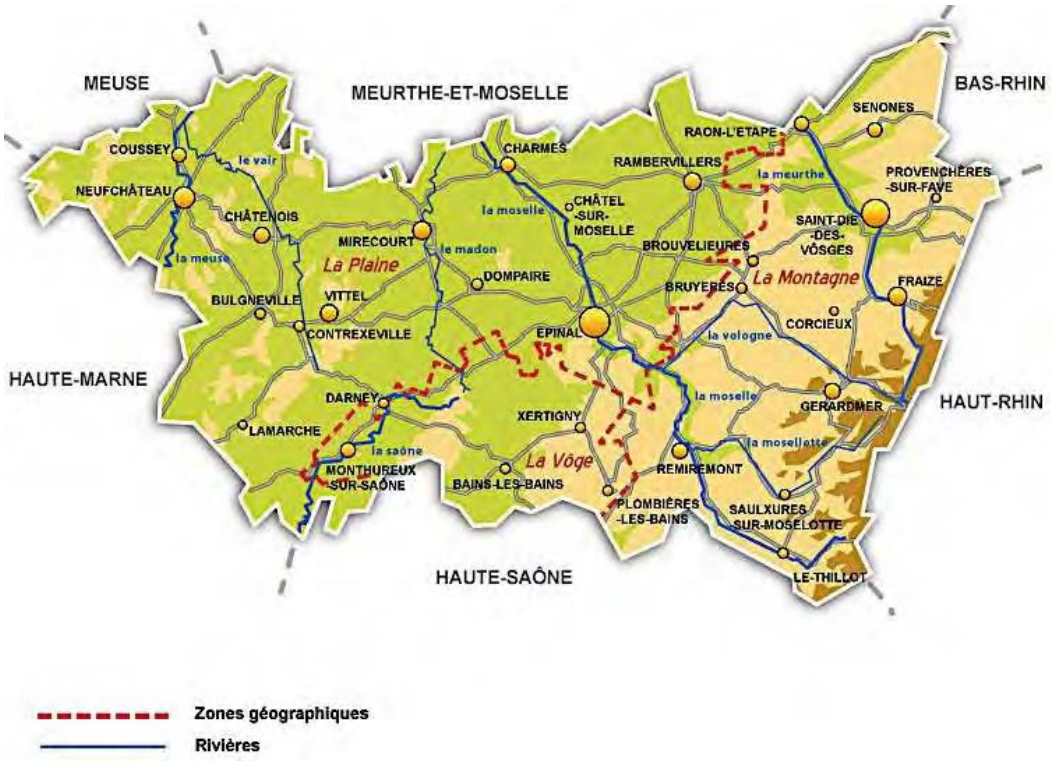
- **À l'Ouest, la plaine** : ce vaste ensemble de plateaux et de dépressions, d'origine jurassique, est le prolongement des côtes de Lorraine, en bordure orientale du Bassin Parisien ;
- **Au Centre, la Vôge** : ce plateau de grès bigarré s'étend plus bas au sud-ouest de Remiremont à Vittel. Ces divers paysages finement ondulés forment avec les Monts Faucilles la séparation entre les vallées de la Saône et de la Moselle et relient les Vosges au plateau de Langres. Nous y retrouvons un magnifique bassin de source, terre d'accueil du thermalisme ;
- **À l'Est, la montagne, les Hautes-Vosges** : situées au cœur du parc régional des Ballons. Elles couvrent un quart du territoire, long de 180 km, large de 60 km. Le massif des Vosges offre des formes douces arrondies, apportées par les glaciations du quaternaire exposant des paysages de vallées, forêts de sapins et de lacs sur le versant vosgien contrastant avec l'effondrement abrupt du versant alsacien.

L'altitude varie de 227m à Grignoncourt à 1424m pour le Ballon de Guebwiller[93].

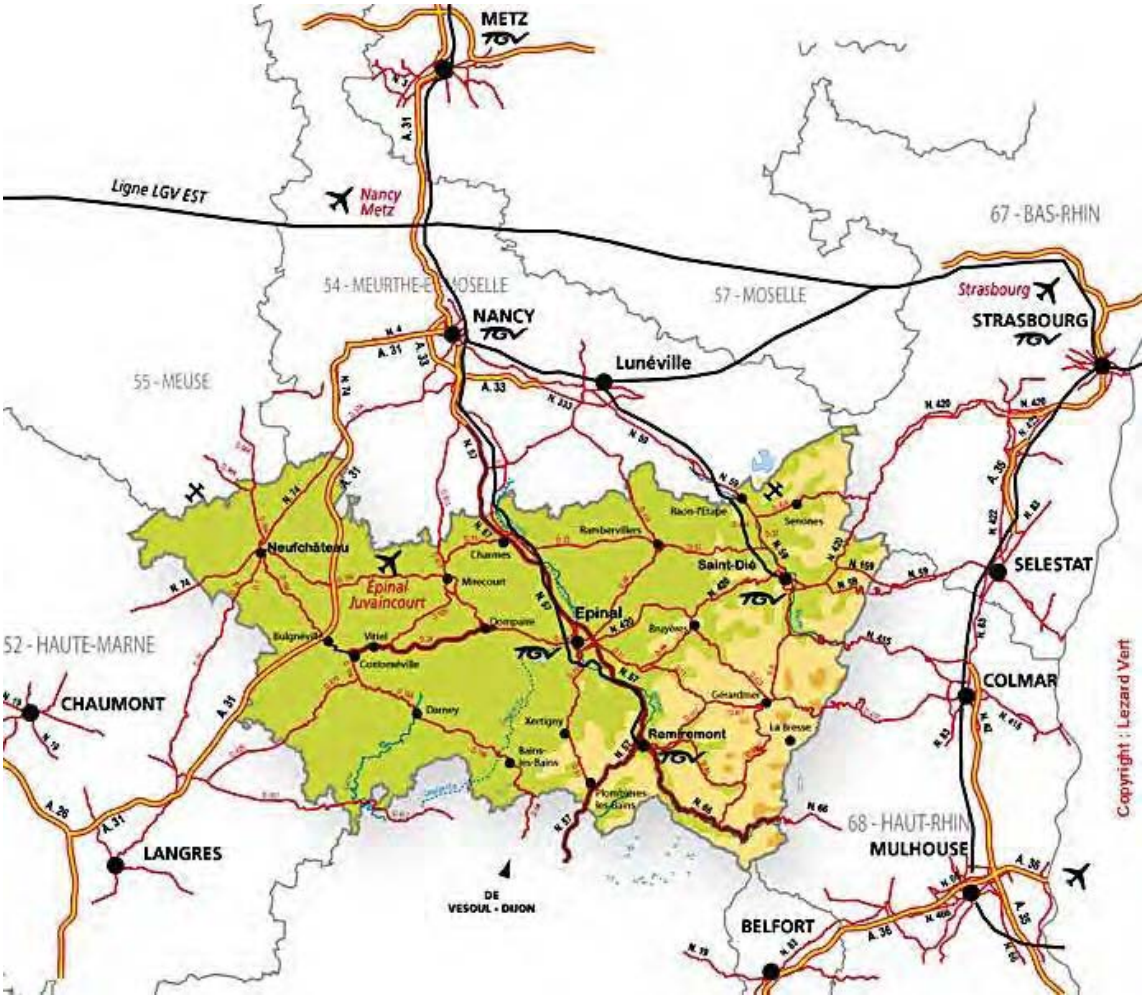
Le département est à cheval sur trois bassins fluviaux : [94]

- Le Rhin avec la Moselle et ses affluents (la Meurthe, la Moselotte, le Madon et la Vologne) ;
- Le Rhône par la Saône ;
- La Meuse à l'extrême-ouest où elle reçoit le Vair.

Carte 1 : Repères géographiques des Vosges[92].



Carte 2 : Infrastructures de département des Vosges[92].



b. Climatologie

La situation géographique particulière du massif lui confère un climat original donnant un aspect « montagne » plus marqué que ses altitudes. Les Vosges constituent le premier rempart des perturbations atlantiques à l'origine de la formation d'une couverture nuageuse et de brouillards souvent importants. A l'inverse, sa situation centre Europe l'expose aux rigueurs du climat continental venu directement des plaines russes[95].

La moyenne mensuelle des températures minimales fluctue entre -2 à -4°C en janvier/février à près de 12°C en été. Les valeurs extrêmes hivernales atteignent de -20 à -25°C. Le nombre moyen de jours de gel est de 95 à 150/an suivant l'altitude avec 10 à 60 jours sans dégel. La moyenne mensuelle des températures maximales s'échelonne de 3°C en hiver à 24°C en été. La température moyenne annuelle avoisine 9°C. [95]

On notera une très grande variabilité interannuelle des précipitations [95].

Les vents dominants sont orientés Sud-Ouest/ Nord-Est. Les rafales du secteur Sud-Ouest peuvent être supérieur à 70km/h [95].

La neige, relativement fréquente, est de plus de 25 jours en plaine et 140 jours/an sur les crêtes [95].

Les manifestations orageuses s'observent une vingtaine de jours dans l'année en moyenne avec une fréquence plus forte de mai à août [95].

Le nombre moyen annuel de jours de brouillard varie de 40 à 50 suivant l'exposition [95].

c. Démographie

Le département des Vosges possède une population de 377 282 habitants, donnant une densité moyenne de 64,2hab/km^2 en 2012 [96]. Depuis 2007, on note une variation annuelle moyenne de la population de -0,2% [96].

Selon l'INSEE, les perspectives démographiques apparaissent structurellement plus défavorables que celle de la Lorraine : une population moins nombreuse et plus âgée. À l'horizon 2030, le département connaîtra une hausse de 46% du nombre de personnes âgées de plus de 60 ans soit un effectif de 225 600 ; leur proportion passerait de 22 à 35%. Sans compter sur un doublement de la population des plus de 85 ans, passant de 7 300 à 13 800 [97].

En 2012, on notera un taux de chômage des 15 à 64 ans de 12,2%.Le taux lorrain est de 10,7% où la Meurthe-et-Moselle a le taux le plus bas de la région à 10,2% (le taux national était de 10,2%). Ce taux placera la région au 7ème rang des régions ayant un taux les plus élevés. [96, 97]

En 2012, le taux de pauvreté est de 15,2%, à égalité avec la Meuse. La Meurthe-et-Moselle a le taux le plus bas de la région à 14,2%. Le taux lorrain est de 14,6%[97].

Figure 9 : Taux de chômage (% de la population active) en Lorraine, 4ème trimestre 2012[96].

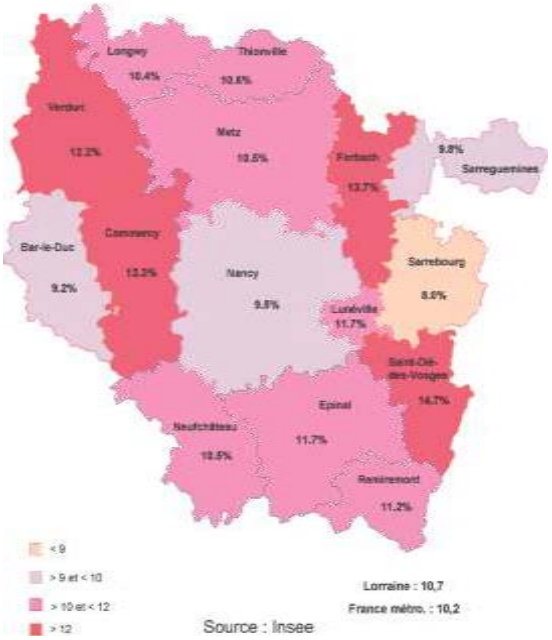
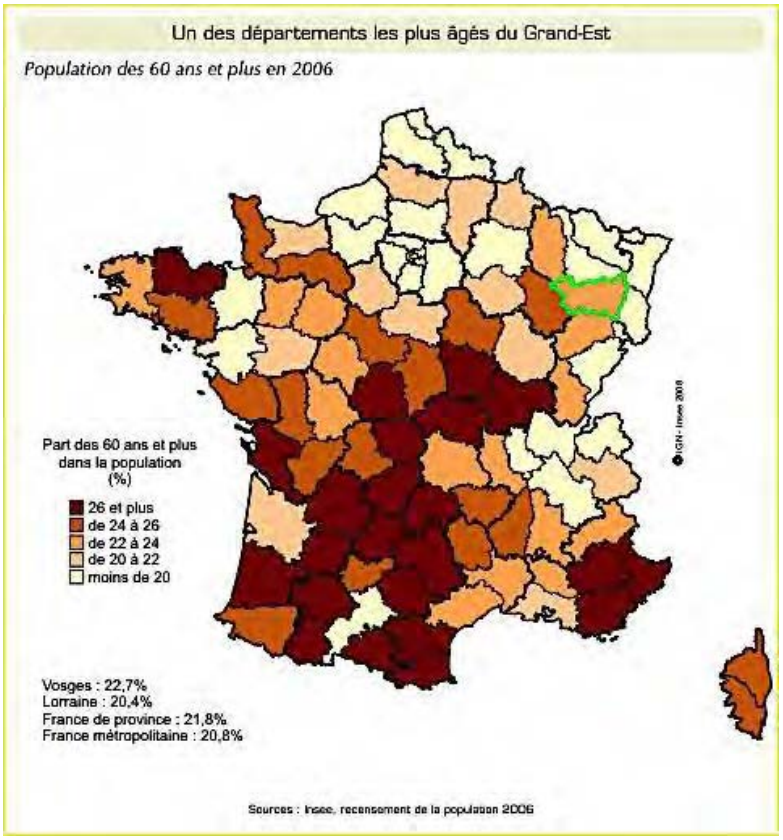


Figure 10 : Population des 60 ans et plus, en 2006. [97]



d. Démographie médicale

Le Conseil national de l'Ordre des Médecins a lancé un débat sur les idées reçues de la démographie médicale en juin 2015 suite à la publication de l'Atlas de la démographie médicale. Avec 281 087 médecins inscrits en 2014, la France n'a jamais compté autant de médecins puisque son nombre d'inscrits a doublé en 35 ans. En revanche, la population médicale est vieillissante avec 26,4% de plus de 60 ans, 23% du total sont retraités. Un quart des diplômés ne s'inscrivent pas à l'Ordre pour exercer d'autres professions (journalisme, administration au détriment du soin). [98]

Médecine Générale [98]

Les déserts médicaux pour les soins de premiers recours ne concernent pas exclusivement les territoires ruraux mais aussi les métropoles, comme Paris voire les villes moyennes. La densité moyenne en France est de 133,5/100 000 habitants. L'âge moyen est de 52 ans. Depuis 2007, on dénote une baisse constante des effectifs en médecine générale de 10,3%. On prévoit, pour la période 2015-2020, une baisse de 6,8% de l'effectif.

Tableau 4 : Démographie médicale, en médecine générale, en Lorraine, 2014.[98]

	Effectif	Densité (/100 000 habitants)	Variation 2007-2013
Lorraine	*2102*	*9*	*-7,8%*
Vosges	*332*	*8,5*	*-7,3%*
Meurthe-et-Moselle	*715*	*10,2*	*-10,3%*

Figure 11 : Densité et variation des médecins spécialistes en médecine générale, en 2014[98]

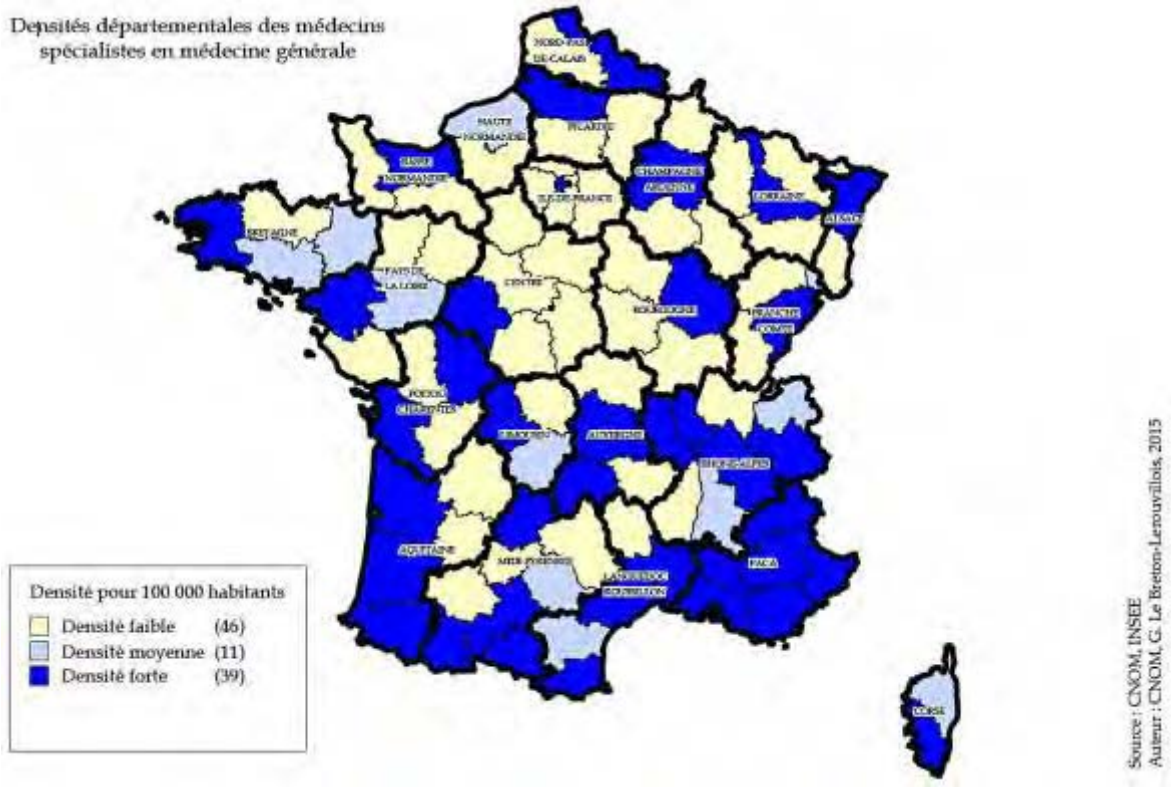
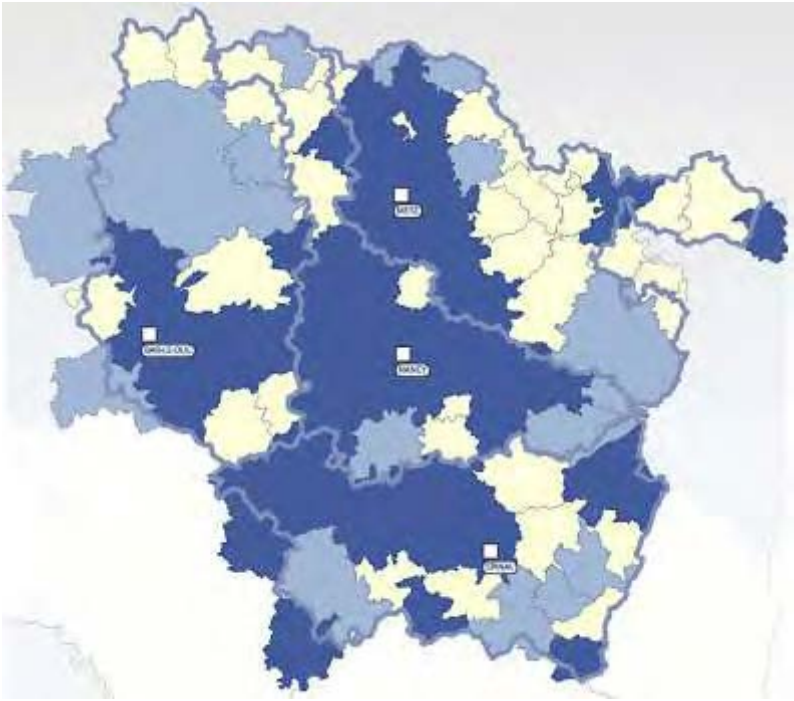


Figure 12 : Densité et variation des médecins spécialistes en médecine générale en Lorraine, 2014. [98]



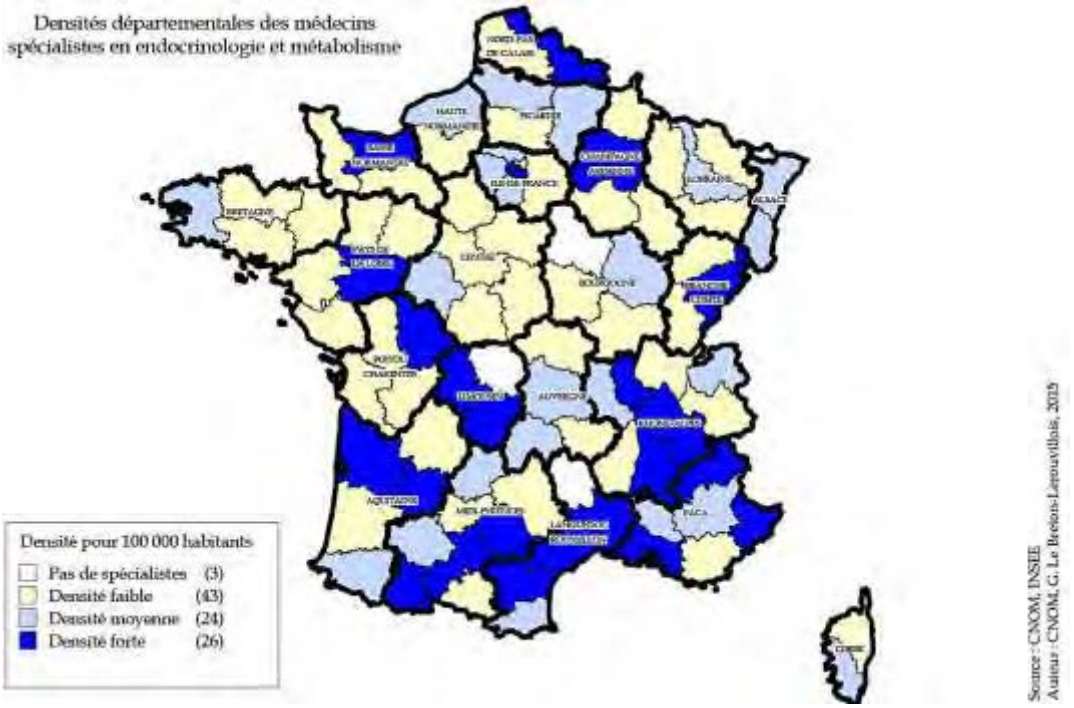
Endocrinologie et métabolisme [98]

En France, en 2014, l'effectif était de 1743 donnant une densité de 2,6/100 000 habitants. L'âge moyen est de 49 ans. La part des 60 ans et plus est de 17,7% et des retraités actifs de 4,2%. La variation 2007-2015 est en augmentation de 17,2%.

Tableau 5 : Démographie médicale, en endocrinologie et métabolisme, en Lorraine, en 2014. [98]

	Effectif	Densité (/100 000 habitants)	Variation 2007-2015
Lorraine	*36*	*1,5*	*+ 33,3%*
Vosges	*2*	*0,5*	*+ 100%*
Meurthe-et-Moselle	*19*	*2,5*	*+ 35,7%*

Figure 13 : Densité et variation des médecins spécialistes en endocrinologie et métabolisme, public et privé, en 2014. [98]



e. Éducation thérapeutique

Le département des Vosges est doté de divers centres de prévention sensibilisés à l'éducation thérapeutique du patient diabétique : [99-101]

- **Le Centre Hospitalier Emile Durkheim** d'Épinal bénéficie d'un service de médecine de jour de diabétologie ;
- **La Maison du Diabète d'Épinal** : l'Association Vosgienne des Réseaux de Santé a trois programmes d'éducation thérapeutique autorisés par l'ARS (patient diabétique et/ou en surpoids et à risque cardiovasculaire, patient diabétique et/ou en surpoids et prise en charge des femmes présentant un diabète gestationnel) ;
- **La Polyclinique La Ligne Bleue** : elle dispose également d'un programme autorisé par l'ARS (patient diabétique et/ou en surpoids) ;
- **L'Espace Santé du Pays de Remiremont** : cette structure réalise des ateliers individuels et collectifs comportant deux programmes autorisés (diabète de l'enfant, diabète de type I et II de l'adulte) ;
- **Le Centre Hospitalier Saint-Dié-des-Vosges** via le Réseau de diabétologie déodatien : compte un programme sur le diabète ;
- **Le Centre Hospitalier de l'Ouest vosgien** : possède une plage de consultations externes d'éducation thérapeutique sur le diabète.

Il existe l'Association Locale d'Aide aux Diabétiques, fédérée à l'Association Nationale, réalisant différentes missions dans le soutien, la prévention, la sensibilisation des malades sur le diabète et ses complications[102]. Une adhésion annuelle est nécessaire.

2. Centre de Réception et de Régulation des Appels 15 (CRRA 15)

a. Localisation

Le CRRA 15 des Vosges est localisé sur la plateforme commune des appels d'urgence à Golbey depuis le 15 avril 2008 ; ce qui le situe à 5 km du Centre Hospitalier Emile Durkheim (site plateau de la justice).

b. Composition de l'équipe

L'équipe du CRRA 15 se compose de :

- Un médecin chef de service, directeur du SAMU des Vosges;
- Un médecin adjoint responsable du CRRA 15 ;
- Une secrétaire à temps plein ;

- 12 médecins régulateurs dont le directeur et l'adjointe, ces médecins sont mutualisés avec d'autres lignes d'activités (Urgences-SMUR-Réanimation) ;
- 16,8 Auxiliaires de Régulation Médicale.

Les Vosges peuvent compter sur 7 lignes de SMUR réparties comme suite :

- **Épinal** : deux lignes H24;
- **Gérardmer** : 1 ligne la journée, complétée de façon saisonnière par une IDE SP protocolée de nuit;
- **Neufchâteau** : une ligne H24;
- **Remiremont** : une ligne H24;
- **Saint-Dié** : une ligne H24;
- **Vittel** : une ligne H24.

c. Activité

Le nombre de Dossiers de Régulation Médicale en 2014 est de 107 825, réparti entre le centre 15 et la PDS de respectivement 81 347 et 26 478 DRM.

Durant l'étude Hypo.15 du 02/07/2014 au 08/02/2015, on enregistrera 50 068 appels au niveau de la régulation 15.

Le nombre d'interventions primaires des SMUR durant l'année 2014 est de 3027. Sur la période de l'étude Hypo.15 au centre d'Épinal, il sera de 1 998.

Tableau 6 : Répartitions des SMUR primaires des Vosges.

	Année 2014	Du 02/07/2014 au 08/02/2015
Hélicoptère	*59*	*34*
SMUR autre	*8*	*5*
SMUR Épinal	*1130*	*753*
SMUR Gérardmer	*150*	*100*
SMUR Neufchâteau	*305*	*204*
SMUR Remiremont	*467*	*307*
SMUR Saint-Dié	*579*	*380*
SMUR Vittel	*329*	*215*
TOTAL	*3027*	*1998*

d. Prise de décision avant l'étude

Au moment de l'étude, il n'existait pas de protocole de régulation spécifique de l'HS au sein du CRRA 15 du 88.

La décision du déclenchement du moyen et du type de secours était propre à chaque médecin. Pour nous guider, seul est disponible le manuel belge de régulation médicale, 3ème édition de 2013[103].

Figure 14 : Protocole diabète du manuel belge de régulation médicale, 2013. [103]

OBSERVATIONS	NIVEAU	TYPE	ACTIONS
• Convulsions • Coma inaugural	1	Très grave	Ambulance & SMUR
• Convulsions et/ou coma chez femme enceinte	2	Grave	
• Coma avec hypoglycémie prouvée par test percutané (glycémie < 70 mg/dl) • Récidive de coma (patient diabétique connu)	3	Sévère	PIT
• Agitation, confusion • Pâleur • Sudation • Hyperglycémie (patient non comateux)	4	Modéré	
• Conscient – abordable (non agité) sans signes de gravité de 1 à 4 • Diabète déséquilibré sans signes de gravité de 1 à 4	5	Léger	Ambulance
• Situation sous contrôle (hypoglycémie corrigée)	6	Non urgent	Médecine générale

Resucrage par voie orale du patient diabétique qui présente une hypoglycémie.

INDICATIONS

- Hypoglycémie chez patient diabétique

CONDITIONS

- Hypoglycémie prouvée par test percutané (glycémie < 70 mg/dl) et symptomatique (pâleur, sudations, bourdonnements)
- Absence de trouble de la conscience qui pourrait provoquer une fausse déglutition
- Absence d'indication à garder la victime à jeun (trauma)
- Accès à une boisson sucrée (soda, eau sucrée, etc)

INITIALISATION

- "Vous sentez-vous capable de ... ?"

EXÉCUTION

- Essayer de faire boire une petite quantité de boisson sucrée (une gorgée à la fois, s'assurer de l'absence de fausse déglutition entre chaque gorgée)
- Si l'état du patient ne s'améliore pas rapidement (quelques minutes), faire stopper ce "resucrage" par voie orale

Le Service de Santé et de Secours Médical 88 a élaboré un protocole d'urgence infirmiers sapeurs-pompiers lors de la prise en charge d'une HS *(cf annexes 2 et 3)*.

B. Modalités de prise en charge

1. Proportion d'appels du CRRA 15 du 88

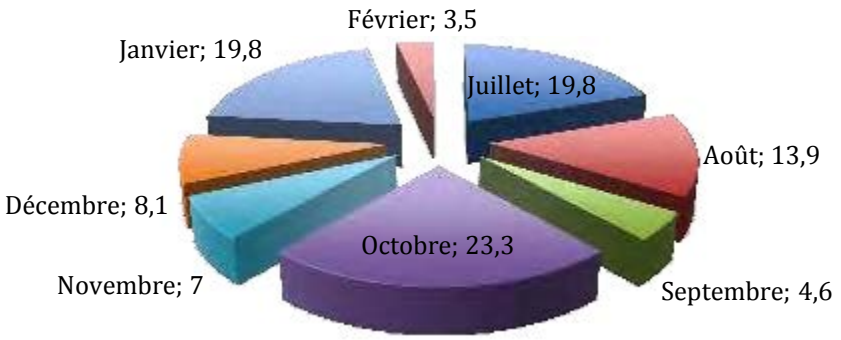
Le nombre d'appels au centre 15, en 2014, était de 81 347 (sans compter la permanence des soins via Médigarde). Durant l'étude Hypo.15, on dénombre 50 068 appels. La proportion des appels pour HS au centre 15 des Vosges durant la période de l'étude était de 1,7%.

2. Répartitions des évènements durant l'étude

Dans les Vosges, la répartition mensuelle des événements « hypoglycémie sévère » a été très variable durant les sept mois de l'étude. En première position, on retrouve le mois d'octobre avec 20 (23,3%) situations puis à égalité, juillet et janvier, avec respectivement 17 (19,8%) cas. De près, le mois d'août suit avec 12 (13,9%) cas. En dernier, nous retrouverons les mois de décembre, novembre et septembre avec respectivement 7 (8,1%), 6 (7%) et 4 (4,6%) HS.

Le mois de février n'est pas représentatif, avec seulement 3 (3,5%) cas, puisque l'étude s'est achevée le 08 de ce mois.

Figure 15 : Proportion (%) d'hypoglycémies sévères, selon le mois, dans les Vosges.



3. Différents secteurs de prise en charge

La répartition des secteurs vosgiens est faite selon la sectorisation des SMUR ; elle est la suivante :

- **Épinal** : 40 patients soit 46,5% ;
- **Saint-Dié-des-Vosges** : 28 cas soit 32,5% ;
- **Remiremont** : 9 patients soit 10,5% ;
- **Vittel** : 6 diabétiques soit 7% ;
- **Neufchâteau** : 3 situations soit 3,5% ;
- **Gérardmer** : aucun événement.

Ces chiffres restent cohérents avec l'importance de ces différents centres hospitaliers et de leur bassin de population.

4. Proportion d'interventions

Dans les Vosges, seulement 8 (9,3%) dossiers ont nécessité une simple régulation médicale contre 78 (90,7%) ayant engendré une intervention par les divers moyens engagés.

Cependant, on peut conclure que 100% des HS ont nécessité une intervention par un tiers que ce soit un proche, un médecin généraliste, une infirmière, des Sapeurs-Pompiers ou une équipe SMUR.

À Nancy, la proportion de régulation est majoritaire atteignant 75%.

5. Modalités d'interventions

Dans les Vosges, nous avons déclenché un SMUR dans 48 situations (55,8%). Ce moyen pouvait être déclenché seul mais cette prise en charge a été majoritairement associée à une équipe SP avec un Véhicule de Secours et d'Assistance aux Victimes pour le transport du patient. La décision était prise en fonction de la gravité clinique du patient et/ou si aucune autre modalité n'était disponible. Par exemple, si le médecin régulateur estime qu'une intervention par une IDE SP est nécessaire mais qu'elle n'est pas disponible, le moyen déclenché sera une équipe SMUR.

Une prise en charge primaire par les SP seuls a été initiée dans 30 cas (34,9%).

Quatre patients (4,7%) ont été pris en charge par une ambulance privée. Un patient a refusé son transport dans une structure hospitalière.

Il y a pu avoir une prise en charge dans 2 (2,3%) cas par une infirmière libérale et deux autres cas par un médecin généraliste.

Les Vosges ne disposent pas d'un centre SOS médecins ni d'un système de garde en dehors de la tranche horaire 20h-minuit.

À Nancy, le SMUR est intervenu pour 36 patients, soit 64% des interventions. Ensuite, les SP ont pris en charge 18 patients. Une ambulance et une IDE ont été déclenchés dans un cas chacun. Aucun médecin généraliste n'est intervenu.

Tableau 7 : Modalité de la prise en charge, Vosges et CHRU.

Centre	Épinal	Nancy
Nombre d'appels (%)	86/50 068 (1,7%)	56/ ?
Niveau de prise en charge : Nombre (%)		
Régulation	8 (9,3%)	42 (75%)
Intervention	78 (90,7%)	14 (25%)
Système de prise en charge : Nombre (%)		
SMUR	*48 (55,8%)*	*36 (64,3%)*
Pompiers	*30 (34,9%)*	*18 (32,1%)*
Ambulance	*4 (4,7%)*	*1 (1,8%)*
Médecin de garde	*2 (2,3%)*	*0*
IDE	*2 (2,3%)*	*1 (1,8%)*

C. Incidence des hypoglycémies sévères

1. CHRU

Leur estimation de l'incidence des HS à partir des appels de secours vers le centre 15 de patients DT1 et DT2, âgés de plus de 18 ans, est de 250/100 000 patients diabétiques/an.

Malheureusement, cette incidence est largement sous-estimée puisque le recueil d'évènements d'HS ne s'est fait que sur le Grand Nancy. Or, le dénominateur représente tout le département de la Meurthe-et-Moselle.

2. Vosges

L'étude Hypo.15 au niveau du centre 15 des Vosges a recueilli 86 appels pour HS sur une période de 221 jours. Une extrapolation sur un an donne 142 appels.

Différentes caisses de Sécurité Sociale ont accepté de nous fournir leur nombre de patients diabétiques de type 1 et 2 en ALD n°8. La répartition est la suivante :

- **La Caisse Primaire d'Assurance Maladie** : effectif arrondi à la dizaine au 31/12/2013. Elle comptait 15 400 inscrits dans les Vosges et 29 830 inscrits en Meurthe-et-Moselle ;
- **Le Régime Social des Indépendants** : effectif au 31/12/2014. On dénombre 905 patients dans les Vosges et 1 433 patients en Meurthe-et-Moselle ;
- **La Mutualité Santé Agricole** : effectif au 31/12/2014. On recense 1 048 assurés dans le 88 et 1 057 assurés en Meurthe-et-Moselle ;
- **La Caisse Nationale Militaire de Sécurité Sociale** : effectif au 31/12/2014. On décompte 298 patients dans les Vosges et 429 en Meurthe-et-Moselle ;
- **La Caisse d'Assurance Vieillesse, Invalidité et Maladies des Cultes** : effectif au 31/12/2014. On répertorie 14 patients dans les Vosges et 36 patients en Meurthe-et-Moselle.

Une requête a été effectuée auprès de la Caisse Autonome Nationale de Sécurité Sociale dans les Mines, la Caisse de Prévoyance du Port Autonome de Bordeaux, la Caisse de Prévoyance et de Retraite du Personnel de la SNCF, la Caisse de Coordination aux Assurances Sociales de la RATP. Nous n'avons reçu aucune réponse de leur part.

La Caisse de Retraite et de Prévoyance des Clercs et Employés de Notaire et l'Établissement Nationale des Invalides de la Marine n'ont pas les outils techniques informatisés pour recueillir cette donnée.

Nous n'avons pas procédé à une demande auprès des Fonds de Sécurité Sociale de l'Assemblée Nationale et du Régime Autonome de Sécurité Sociale du Sénat.

L'estimation de l'incidence des HS à partir des appels de secours vers le centre 15 de patients adultes DT1 et DT2 est de **804/100 000** patients diabétiques/an.

Ces chiffres placent le département bien au dessus de la moyenne nationale retrouvée dans la première analyse d'Hypo.15 présentée au congrès de la Société Francophone du Diabète en mars 2015.

Tableau 8 : Incidence des hypoglycémies sévères, Vosges et Grand Nancy.

Centre	Appels (n)	Période (j)	Projection sur 1 an (n)	Population diabétique (n)	Incidence/ 100 000 patients/an
Épinal	*86*	*221*	*142*	*17 665*	*804*
Nancy	*56*	*250*	*82*	*32 785*	*250*
Total Hypo.15 nationale	**1 001**		**1 375**	**269 666**	**508**

D. Analyse descriptive de l'échantillon

1. Description du patient

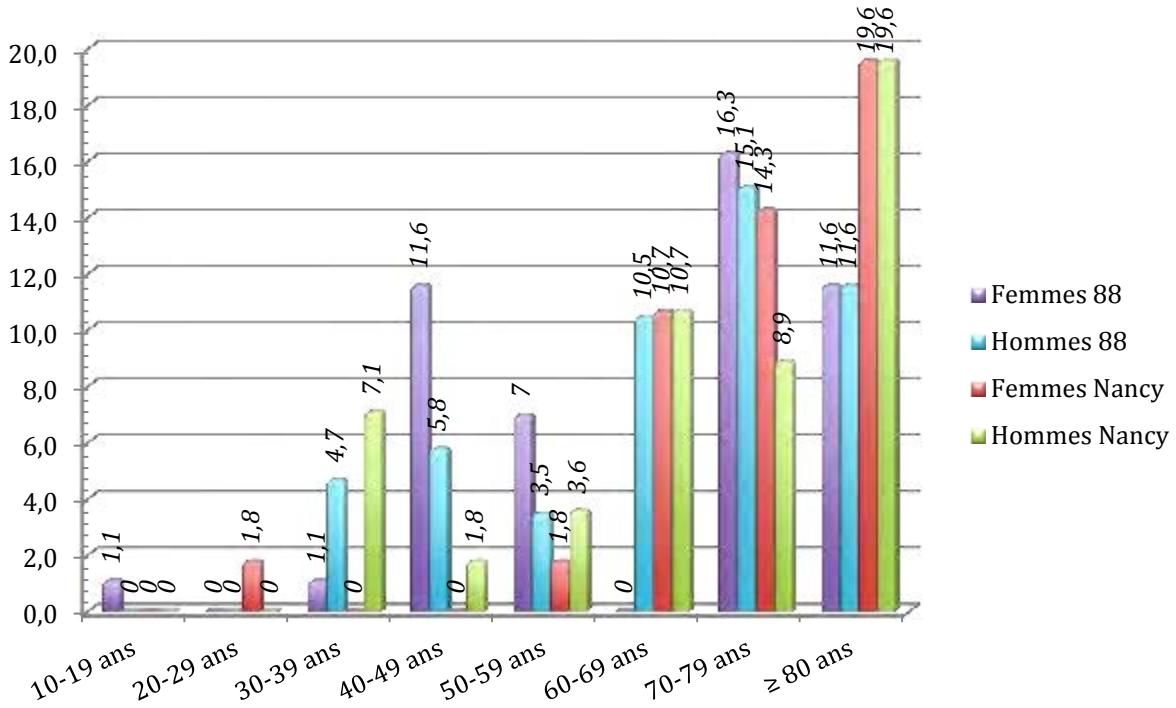
Sexe et âge :

Dans le département des Vosges, l'échantillon comportait 51% d'hommes et 49% de femmes. On observe une similitude de la répartition au niveau du centre 15 de Nancy.

L'âge moyen de notre échantillon était de 66 ± 17,7 ans contre 72 ± 17,4 ans dans le Grand Nancy. Ceci contraste avec une population moyenne plus âgée dans le 88 comparativement au 54. D'autant plus que la population étudiée par le centre 15 de Meurthe-et-Moselle est essentiellement citadine.

L'intervalle de l'âge, quelque soit le sexe est de 19 à 95 ans pour les Vosges et de 23 à 94 ans pour le Grand Nancy.

Figure 16 : Répartition (%) par tranches d'âges, d'hommes et de femmes, Vosges et Grand Nancy.



Antécédents d'hypoglycémie sévère :

Trente-quatre (39,5%) patients inclus pour hypoglycémie sévère avaient présenté un épisode identique dans l'année. À noter cependant que cette information n'était pas disponible dans 40,7% des situations.

À Nancy, la récidive d'HS était retrouvée chez 30,4% des patients mais dans 44,6%, nous ne disposions pas de cette donnée.

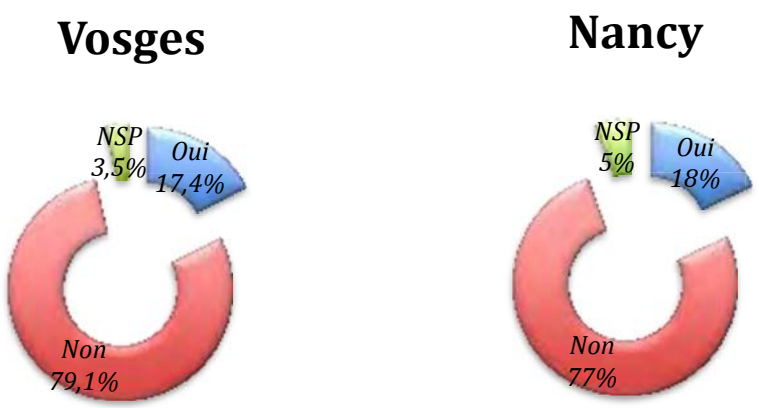
Figure 17 : Hypoglycémies sévères, les 12 derniers mois, Vosges et Nancy.

Isolement :

Les patients ne vivant pas seuls étaient au nombre de 68 soit 79,1%. L'isolement social était tout de même retrouvé dans 15 cas soit 17,4%.

On retrouve cette même proportion à Nancy avec un isolement dans 17,9% des situations.

Figure 18 : Patients isolés, Vosges et Nancy.



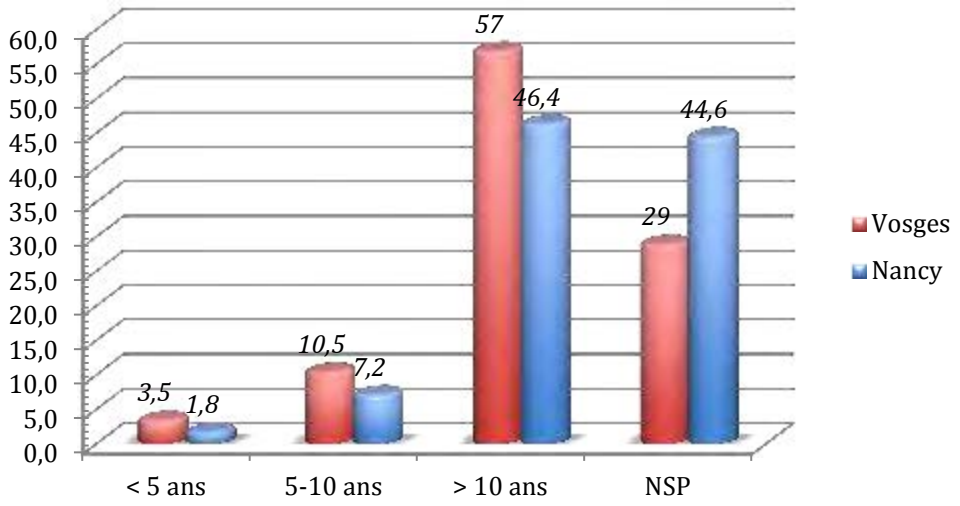
2. Type de diabète

Ancienneté du diabète :

Dans les deux centres, Épinal et Nancy, le diabète est daté de plus de 10 ans chez respectivement 49 (57%) et 26 (46,4%) patients. Le diabète date de 5 à 10 ans chez 10,5% des HS dans les Vosges et de 7,2% dans le Grand Nancy.

Malheureusement, dans 25 situations, dans l'un comme l'autre centre, cette donnée n'a pas été recueillie ce qui laisse supposer une sous évaluation importante.

Figure 19 : Ancienneté du diabète (%), Vosges et Nancy.

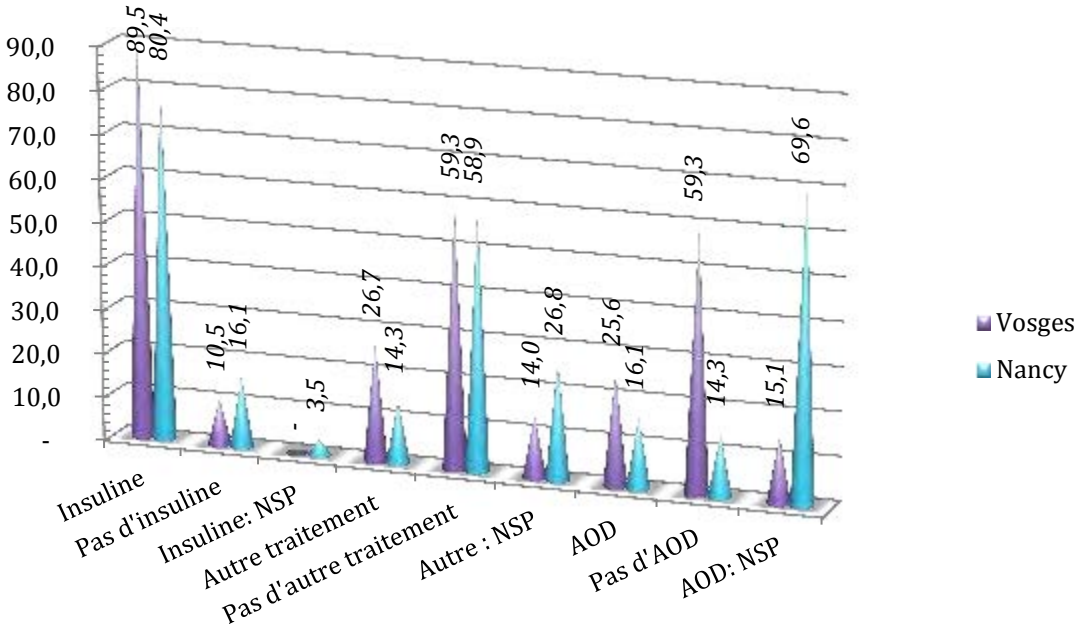


Modalités de traitement :

Dans les Vosges, près de 77 (89,5%) patients sont sous insulinothérapie, traitement le plus pourvoyeur d'HS ; d'autant plus qu'il est associé à un autre antidiabétique dans 23 (26,7%) cas.

On retrouve un traitement antidiabétique oral, à Épinal et à Nancy, chez respectivement 22 (25,6%) et 9 (16,1%) cas.

Figure 20 : Modalités de traitement (%), Vosges et Nancy.



Insulines et autres injectables :

Dans les Vosges, les patients sont traités par une seule insulinothérapie dans 32 (41,6%) situations. Une insulinothérapie par bithérapie était retrouvée chez 26 (33,8%) patients voire une trithérapie chez 3 (3,9%) patients. Dans ce dernier groupe, on remarque un homme âgé de 80 ans sous LANTUS®, NOVORAPID® et VICTOZA® associés à un ADO. Il reste une part d'inconnue non négligeable chez 16 (20,7%) patients sous estimant l'importance d'une insulinothérapie intensive.

Les patients sous pompe à insuline sont peu représentés dans cet échantillon puisque l'on n'en dénombre que 7, soit 9,1% des patients sous insulinothérapie. Ce résultat est à mettre en parallèle avec la prévalence des patients DT1 puisque les patients sous pompe à insuline sont de type 1 et ils ne représentent que 5,6% de la population diabétique traitée pharmacologiquement[6].

L'injection d'insuline est réalisée par le patient dans la moitié des cas et par une IDE chez 28 (36,4%) patients.

A Nancy, cette proportion est inversée puisque c'est l'IDE qui effectue l'injection dans près de la moitié des cas. Seuls 17 (37,8%) patients gèrent leur insulinothérapie.

Concernant l'insulinothérapie via la pompe à insuline, on retrouve cette même proportion avec 4 cas soit 8,9%.

En revanche, l'insulinothérapie semble moins intensive car l'on retrouve plus de la moitié des cas traitée par une seule insuline, 14 (31,1%) patients traités par bithérapie et un seul (3,9%) sous trithérapie. Ce dernier n'a pas d'autres traitements antidiabétiques associés.

Figure 21 : Insulinothérapie (%), Vosges et Nancy.

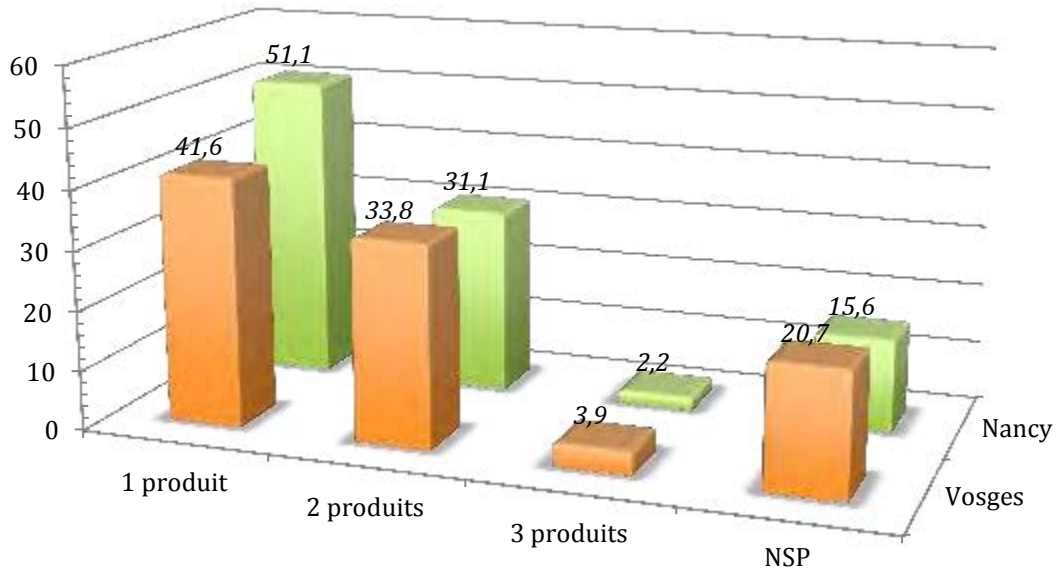


Tableau 9 : Types d'insulinothérapie, Vosges et Nancy.

	Vosges	Nancy
Type d'insuline : Nombre (/77) vs (/45)		
Actrapid	*2 (2,6%)*	*2 (4,4%)*
Byetta	*2 (2,6%)*	*0*
Humalog	*14 (18,2%)*	*4 (8,9%)*
Humalog Mix 25, 50	*14 (18,2%)*	*4 (8,9%)*
Insulatard	*1 (1,3%)*	*0*
Lantus	*25 (32,5%)*	*9 (20%)*
Levemir	*4 (5,2%)*	*7 (15,6%)*
Novomix 30, 50, 70	*9 (11,7%)*	*15 (33,3%)*
Novorapid	*11 (14,3%)*	*5 (11,1%)*
Umuline NPH	*1 (1,3%)*	*1 (2,2%)*
Umuline Rapide	*2 (2,6%)*	*3 (6,7%)*
Victoza	*1 (1,3%)*	*0*
Pompe à insuline : Nombre (/77) vs (/45)		
Oui	*7 (9,1%)*	*4 (8,9%)*
Non	*65 (84,4%)*	*41 (91,1%)*
Ne sait pas	*5 (6,5%)*	*0*
Individu réalisant l'injection : Nombre (/77) vs (/45)		
Patient	*39 (50,6%)*	*17 (37,8%)*
IDE	*28 (36,4%)*	*22 (48,9%)*
Ne sait pas	*10 (13%)*	*6 (13,3%)*

Antidiabétiques oraux :

Dans les Vosges, seuls 22 (25,6%) patients sont sous ADO. On retrouve également une thérapie intensive orale. En effet, plus de la moitié des patients, soit un nombre de 12 (54,5%), ont un seul ADO mais 5 (22,8%) patients ont une bithérapie et un patient (4,5%) est sous trithérapie orale.

À Nancy, 9 (16,1%) patients sont sous ADO. On ne retrouvera qu'un seul patient traité par un seul ADO (par glinides).

Figure 22 : Traitements par ADO (%), Vosges et Nancy.

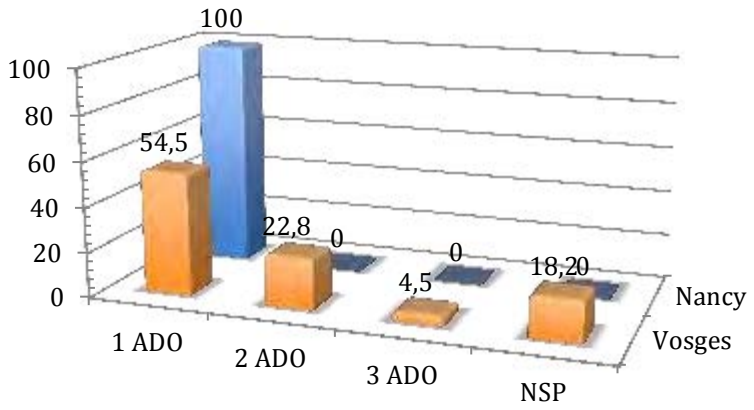


Tableau 10 : Répartitions des traitements ADO, Vosges et Nancy.

	Vosges	Nancy
Biguanides : Nombre (/22) vs (/9)		
Glucophage Metformine Stagid	*2 (9,1%)* *6 (27,3%)* *1 (4,5%)*	*6 (66,7%)*
Inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 : Nombre (/22) vs (/9)		
Januvia Onglyza Xelevia	*1 (4,5%)* *1 (4,5%)* *1 (4,5%)*	
Glinides : Nombre (/22) vs (/9)		
Novonorm Repaglinide	*3 (13,6%)* *1 (4,5%)*	*2 (22,2%)*
Sulfamides hypoglycémiants : Nombre (/22) vs (/9)		
Daonil Diamicron Glipizide	*3 (13,6%)* *1 (4,5%)*	*1 (11,1%)*
Associés : Nombre (/22) vs (/9)		
Janumet	*2 (9,1%)*	

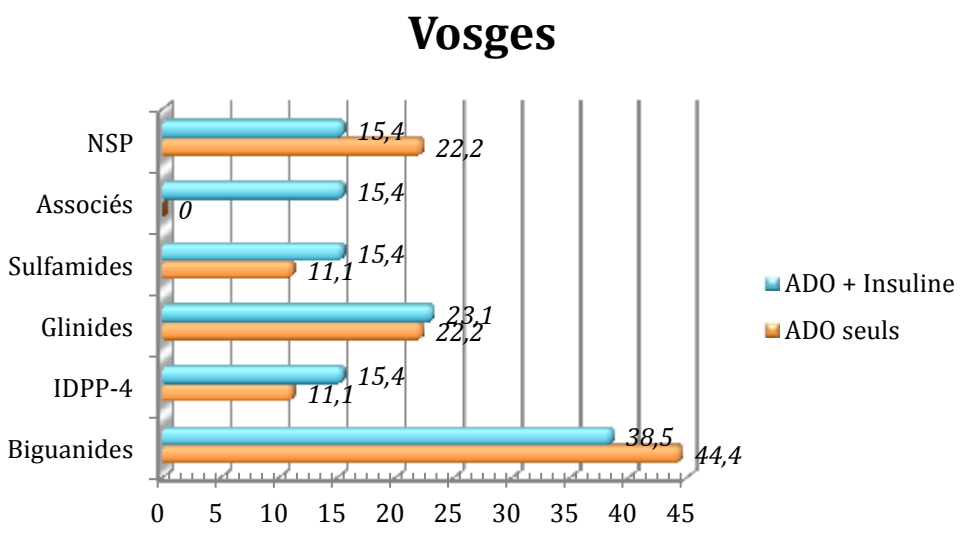
Association des thérapeutiques

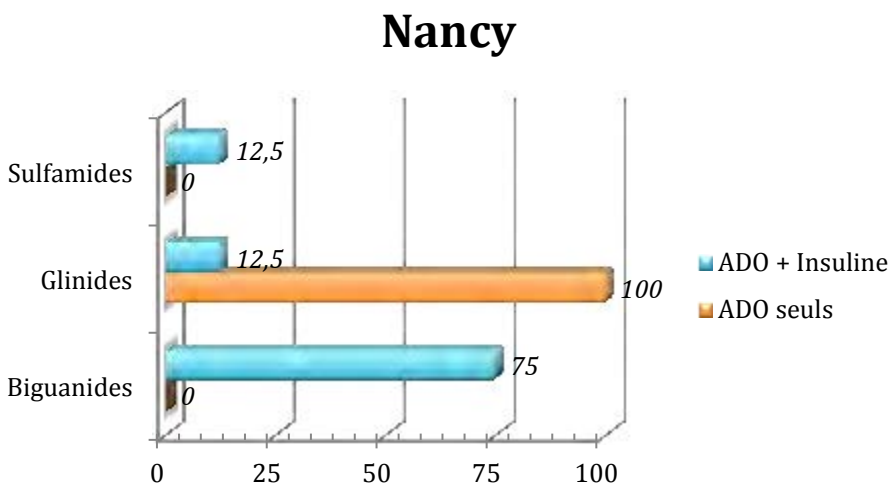
Dans les Vosges, sur les 22 patients sous ADO, 9 (40,9%) sont sous ADO seuls et 13 (59,1%) sous insulinothérapie associée à un traitement par ADO. À notre grande surprise que se soit avec ou sans insulinothérapie, la classe des biguanides se retrouve en première place ! On note 4 (44,4%) patients sous biguanides seuls et 5 (38,5%) en association à l'insulinothérapie. En seconde place, on aperçoit les glinides avec 2 (22,2%) patients sous ADO seuls et 3 (23,1%) en association avec une insulinothérapie. À égalité, les sulfamides et les IDPP-4, où l'on note un patient (11,1%) sous ADO seul et 2 (15,4%) en association avec l'insuline. On mentionnera 4 (18,2%) patients où l'information n'a pu être recueillie.

À Nancy, la répartition des 9 patients sous ADO est la suivante : 1 sous ADO seul (100%) par glinides et 8 en association à l'insulinothérapie. Lors d'une association, on retrouve la même surprise où les biguanides sont majoritaires avec 6 (75%) patients contre un unique (12,5%) sous glinides et un seul (12,5%) sous sulfamides.

Lors de l'analyse d'Hypo.15 nationale, présentée au congrès de la SFD en mars 2015, on retrouvait les sulfamides en première position dans le groupe association avec insuline et en deuxième position (derrière les glinides) dans le groupe ADO seuls.

Figure 23 : Lors d'une association des thérapeutiques, (%), Vosges et Nancy.





E. Description de l'épisode aigu

1. Personne ayant donné l'alerte

Dans le département 88, il est retrouvé 52 (60 ,5%) situations où la famille a contacté le 15. Cette famille est essentiellement représentée par le conjoint du patient. Puis, on trouve 16 (18,6%) cas où ce sont les professionnels de santé représentés par l'IDE au domicile effectuant l'injection d'insuline ou encore l'aide soignante dans un EHPAD. On notera une part importante du tiers tout venant pour 15 (17,5%) patients (généralement un tiers sur un lieu public ou encore les gendarmes lors d'un malaise en voiture). On remarquera qu'à 3 (3,4%) reprises le patient a alerté les secours lui-même dont une fois via un système de téléalarme.

À Nancy, la part d'alerte via les proches est plus significative avec 39 patients soit près de 70% des cas. En deuxième position, on retrouve les professionnels de santé avec 12 (21,4%) cas. A l'inverse, très peu ont été alerté par un tiers tout venant avec seulement 2 (3,6%) patients. On dénombre 3 (5,4%) situations où l'alerte a été réalisée par le patient lui-même dont une fois via un système de téléalarme.

Tableau 11 : Personne ayant alerté les secours, Vosges et Nancy.

Personne ayant alerté : Nombre (%)	Vosges	Nancy
Famille proche	*52 (60,5)*	*39 (69,6)*
Tiers tout venant	*15 (17,5)*	*2 (3,6)*
Professionnels de santé	*16 (18,6)*	*12 (21,4)*
Patient lui-même	*2 (2,3)*	*2 (3,6)*
Téléalarme	*1 (1,1)*	*1 (1,8)*

2. Lieu de l'événement

Avec 70 cas, le domicile représente plus de 80% des cas où l'HS a eu lieu. Dans 4 (4,7%) cas où elle a eu lieu dans un EHPAD. On chiffrera 4 (4,7%) cas sur la voie publique et 3 (3,5%) dans un lieu public. On mentionnera 3 patients ayant eu une HS lors de la conduite d'un véhicule. Rappelons que cette pathologie oblige le patient à la déclarer à la préfecture de police et de passer devant une commission médicale afin d'obtenir un permis temporaire.

À Nancy, plus de 90% des patients victimes d'une HS étaient à leur domicile. On ne signalera que 2 patients sur la voie publique et un seul lors de la conduite d'un véhicule.

Tableau 12 : Lieu de l'hypoglycémie sévère, Vosges et Nancy.

Lieu : Nombre (%)	Vosges	Nancy
Domicile	*70 (81,4)*	*51 (91)*
Voie publique	*4 (4,7)*	*2 (3,6)*
Conduite d'un véhicule	*3 (3,5)*	*1 (1,8)*
Lieu de travail	*1 (1,1)*	*1 (1,8)*
Lieu public	*3 (3,5)*	*0*
Milieu hospitalier	*1 (1,1)*	*0*
EHPAD	*4 (4,7)*	*1 (1,8)*

3. Horaire

Dans les Vosges, la répartition des HS sur le nycthémère est presque répartie en quatre quarts. La matinée, de 07-13h, est légèrement plus fréquente avec 36% des évènements contre près de 17% des cas la nuit profonde de 23 à 07h.

Concernant l'horaire du dernier repas, on retrouve un jeûne de plus de 6 heures dans 37 (43%) situations, puis un jeûne de 3 à 6 heures dans 23 (26,7%) cas et enfin un repas pris dans les trois dernières heures chez 14 (16,3%) patients.

À Nancy, l'horaire de survenue de l'hypoglycémie est beaucoup plus fréquent durant la matinée avec 26 patients soit près de 46%. En revanche, la nuit profonde est représentée par 12 patients ce qui la place en deuxième place à près de 21%.

La période de jeûne > 6h est moins prononcée ici avec 18 patients soit 32% des situations. Un jeûne de 3 à 6h est présent chez 16 (28,6%) patients et seulement 10 (17,9%) patients ont pris un repas dans les trois dernières heures.

Tableau 13 : Horaires, Vosges et Nancy.

	Vosges	**Nancy**
Horaire de survenue de l'hypoglycémie sévère : Nombre (%)		
Matinée (07h-13h)	*31 (36)*	*26 (46,4)*
Après-midi (13h-18h)	*20 (23,3)*	*10 (17,9)*
Soirée (18h-23h)	*20 (23,3)*	*8 (14,3)*
Nuit (23h-07h)	*15 (17,4)*	*12 (21,4)*
Horaire du dernier repas : Nombre (%)		
< 3 heures	*14 (16,3)*	*10 (17,9)*
De 3 à 6 heures	*23 (26,7)*	*16 (28,6)*
> 6 heures	*37 (43)*	*18 (32,1)*
Ne sait pas	*12 (14)*	*12 (21,4)*

4. Circonstances apparentes

Les causes retrouvées pour expliquer l'HS sont par ordre décroissant le jeûne (41,9%), l'erreur de traitement (9,3%), l'alcoolisation aiguë (4,7%), l'infection (2,3%) et l'activité physique (1,2%). Mais dans près de 40% des cas, aucune cause n'était identifiée. De plus, dans 96% des évènements, l'HS est monofactorielle.

À Nancy, l'erreur diététique est présente dans près de 36% des causes, devant l'erreur de traitement pour 9% des HS. La circonstance de l'hypoglycémie n'a pu être déterminée dans près de 45% des cas. On retrouve des circonstances multiples chez 16% des patients.

Tableau 14 : Circonstances apparentes de l'hypoglycémie sévère, Vosges et Nancy.

	Vosges	Nancy
Circonstances apparentes : Nombre (%)		
Activité physique	*1 (1,2)*	*2 (3,6)*
Alcoolisation aiguë	*4 (4,7)*	*3 (5,4)*
Erreur de traitement	*8 (9,3)*	*5 (8,9)*
Infections	*2 (2,3)*	*1 (1,8)*
Jeûne, repas sauté	*36 (41,9)*	*20 (35,7)*
Vomissements	*0*	*1 (1,8)*
Autres	*1 (1,2)*	*6 (10,7)*
Ne sait pas	*34 (39,5)*	*25 (44,6)*
Nombre de circonstances : Nombre (%)		
1 circonstance	*50 (96,2)*	*26 (83,9)*
2 circonstances	*2 (3,8)*	*3 (9,7)*
3 circonstances	*0*	*2 (6,4)*

F. Description de la prise en charge

1. Conséquences immédiates de l'épisode aigu

Glycémies lors de la prise en charge

Dans les Vosges, lors de l'appel au centre 15, la glycémie capillaire était inférieure à 60mg/dl (3,3mmol/l) chez plus de 40% des patients dont 8% < 30mg/dl (1,65mmol/l) mais le dosage de la glycémie par glucomètre n'était fait ou recueilli que dans près de 66% des situations. La moyenne de la glycémie lors du malaise était de 48 ± 33mg/dl (2,64 ± 1,82mmol/l).

Lors de l'arrivée des secours où la mesure a pu être réalisée plus systématiquement, on quantifie une glycémie < 20mg/dl (1,1mmol/l) voire indosable

chez 4 (4,7%) patients. La plus grande proportion des patients, avec 22 (25,5%) cas, avait une glycémie entre 20 et 29mg/dl (entre 1,1 et 1,6mmol/l). Plus de 60% des patients avaient une glycémie < 50mg/dl (2,75mmol/l). La moyenne de la glycémie lors de l'arrivée des secours était de 51 ± 37mg/dl (2,81 ± 2,04mmol/l).

À la fin de la prise en charge, près de 6% des patients conservaient une glycémie < 60mg/dl (3,3mmol/l). La glycémie était > 110mg/dl (6,05mmol/l) dans 49 (57%) des cas dont 8 (9,3%) patients avec une glycémie comprise entre 2 (11mmol/l) et 3g/l (16,5mmol/l), 2 (2,3%) patients entre 3 et 4g/l (22mmol/l) et même un patient (1,2%) au dessus de 4g/l ! La moyenne de la glycémie capillaire lors de la fin de la prise en charge était de 137 ± 72mg/dl (7,54 ± 3,96mmol/l).

À Nancy, la valeur moyenne de la glycémie capillaire lors du malaise est de 42 ±31mg/dl (2,31 ± 1,71mmol/l) mais cette valeur est à mettre en balance face aux 48% non renseignés. Ainsi, 48% des patients avaient une glycémie < 60mg/dl (3,3mmol/l).

Lors de l'arrivée des secours, près de 55% des patients avaient une glycémie <60mg/dl (3,3mmol/l) dont aucun < 20mg/dl (1,1mmol/l). La plus grande proportion est représentée par 15 (26,8%) patients ayant entre 60 et 110mg/dl (entre 3,3 et 6,05mmol/l). La moyenne de la glycémie prise par les secours est de 0,58 ± 0,47g/l (3,19 ±2,59mmol/l). Cette normalisation des taux de glycémie peut être expliqué par le resucrage effectué par l'appelant en attendant les secours.

À la fin de la prise en charge, 7% des patients maintiendront une glycémie <0,6g/l (3,3mmol/l). On dénombre 15 (26,8%) patients avec un dosage >110mg/dl (6,05mmol/l). On notera un patient à 2,58g/l (14,19mmol/l). Cette donnée n'est pas disponible chez 15 (26,8%) patients. La moyenne de la glycémie à la fin de la prise en charge est de 103 ± 41mg/dl (5,67 ± 2,26mmol/l).

Tableau 15 : Glycémies lors de la prise en charge, Vosges et Nancy.

	Lors du malaise nombre (%)		Lors de l'arrivée des secours nombre (%)		Lors de la fin de la prise en charge nombre (%)	
Glycémies mg/dl (mmol/l)	**Vosges**	**Nancy**	**Vosges**	**Nancy**	**Vosges**	**Nancy**
< 20 (1,1)	*0*	*4 (7,1)*	*4 (4,7)*	*0*	*0*	*0*
De 20 à 29 (1,1-1,6)	*7 (8,1)*	*4 (7,1)*	*22 (25,5)*	*6 (10,7)*	*1 (1,1)*	*0*
De 30 à 39 (1,65-2,15)	*13 (15,1)*	*6 (10,7)*	*16 (18,6)*	*8 (14,3)*	*2 (2,3)*	*0*
De 40 à 49 (2,2-2,7)	*11 (12,8)*	*8 (14,3)*	*10 (11,6)*	*13 (23,2)*	*1 (1,1)*	*2 (3,6)*
De 50 à 59 (2,75-3,25)	*7 (8,1)*	*5 (9)*	*10 (11,6)*	*4 (7,1)*	*1 (1,1)*	*2 (3,6)*
De 60 à 110 (3,3-6,05)	*9 (10,5)*	*1 (1,8)*	*14 (16,3)*	*15 (26,8)*	*25 (29,2)*	*22 (39,2)*
> 1,1 (6,05)	*1 (1,1)*	*1 (1,8)*	*6 (7)*	*3 (5,4)*	*49 (57)*	*15 (26,8)*
NSP	*38 (44,2)*	*27 (48,2)*	*4 (4,7)*	*7 (12,5)*	*7 (8,2)*	*15 (26,8)*
Moyenne ±Ecart-type	**0,48 ±0,33**	**0,42 ±0,31**	**0,51 ±0,37**	**0,58 ±0,47**	**1,37 ±0,72**	**1,03 ±0,41**

Gravité clinique aiguë

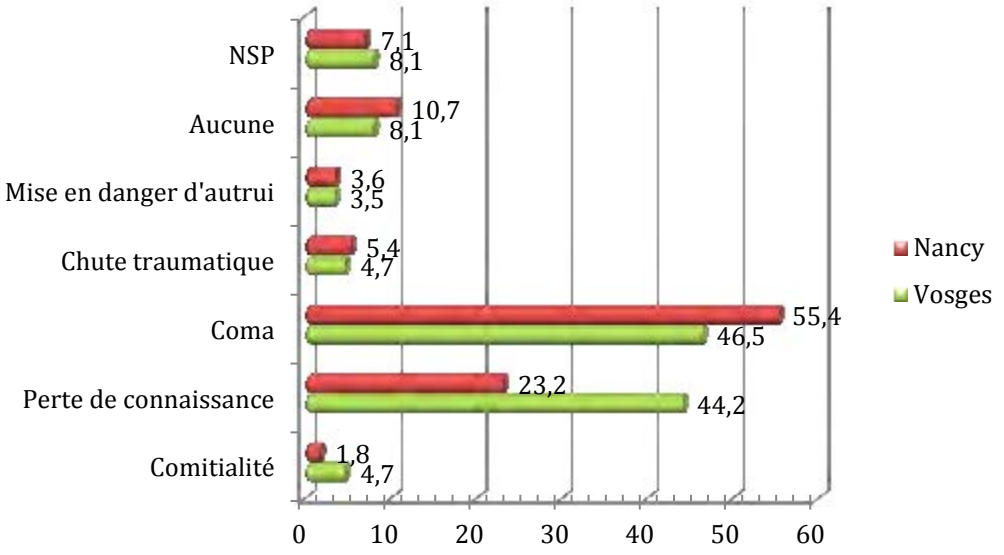
Dans le département 88, un coma est notifié chez 40 (46,5%) patients et une perte de connaissance dans 38 (44,2%) cas. À eux deux, ces conséquences représentent 90% des situations. La comitialité n'apparaît que 4 (4,7%) fois, une chute traumatique est notée chez 4 (4,7%) patients et 3 (3,5%) patients ont mis en danger la vie d'autrui notamment lors d'un malaise dans un véhicule. On ne mentionnera aucune conséquence chez 7 (8,1%) patients et elle ne sera pas identifiée dans 7 (8,1%) cas.

Il est à noter qu'est apparu à plusieurs reprises des épisodes de désorientation, d'agitation voire le déficit moteur focalisé. Cependant, cet item n'était pas recherché dans l'étude Hypo.15. Pour mémoire, devant toute suspicion d'accident vasculaire cérébral, la valeur de la glycémie doit être recherchée comme tout facteur confondant.

À Nancy, la conséquence « coma » est majoritaire avec 31 (55,4%) cas, suivi de 13 (23,2%) « perte de connaissance », ce qui correspond à un peu moins de 80% des cas.

Ensuite, il n'y a aucune conséquence pour 6 (10,7%) patients ; à cela s'ajoute 4 (7,1%) patients où la donnée n'est pas recueillie. L'hypoglycémie entraînera une chute traumatique pour 3 (5,4%) patients, une mise en danger d'autrui pour 2 (3,6%) patients et un seul (1,8%) aura une crise convulsive.

Figure 24 : Gravité clinique aiguë (%), Vosges et Nancy.



2. Gestion de l'épisode aigu

Dans les Vosges, seuls 39 (45,3%) patients ont bénéficié d'un resucrage avant l'arrivée des secours dont un seul (2,6%) avec du glucagon.

Le moyen de resucrage le plus employé était le morceau de sucre, avec 13 (33,3%) patients, ensuite la boisson sucrée, chez 12 (30,8%) patients, puis la confiture, le miel (8 patients, soit 20,8%), les pâtisseries (6 patients, soit 15,4%) et enfin les fruits ou yaourts (4 patients, soit 10,3%). Aucun n'a bénéficié de sucres lents.

Pour 40 (46,5%) patients, l'équipe de secours a effectué un resucrage per os quand il était réalisable sans risque de fausse route. Seuls 3 (3,5%) patients ont pu bénéficier de glucagon. Une perfusion a été posée dans 32 (37,2%) cas permettant la mise en place de glucose 10% ou glucose 5%. Pour 22 (25,6%) situations, une à deux ampoules de glucose 30% on été administrées par intraveineuse direct. Dans 3 (7,5%) situations, les ampoules de glucose 30% ont été administrées per os quand cela était

envisageable. Une seule modalité de resucrage a été employée pour 80% des hypoglycémies sévères.

On notera que le resucrage n'a pas été entrepris par l'équipe de secours dans 3 (3,5%) situations devant l'amendement de la symptomatologie à leur arrivée.

En dehors du véhicule de secours, sur le lieu d'intervention, le glucagon n'était disponible que pour 9 (10,5%) patients.

À Nancy, ce sont 33 (58,9%) patients qui ont été resucré par l'appelant avant l'arrivée des secours, dont 9 (27,3%) via l'injection de glucagon.

La modalité de resucrage employée dans la moitié des cas est la confiture ou le miel avec 17 (51,5%) patients. Six (18,2%) patients ont pris un ou des morceaux de sucre. Deux (6,1%) patients ont mangé des sucres lents.

Le resucrage per os a été poursuivi ou débuté par l'équipe de secours dans 22 (39,3%) cas. Seuls 2 (3,6%) patients ont eu une injection de glucagon. À l'inverse, la pose d'une perfusion et de l'administration de glucose 5% ou 10% a été nécessaire dans 24 (42,9%) hypoglycémies sévères. Chez 10 (17,9%) patients, l'intraveineuse directe de glucose 30% a été préférée.

Aucun mode de resucrage n'a été entrepris pour 3 (5,4%) patients devant l'amendement de l'hypoglycémie sévère et de la symptomatologie.

Le glucagon était à la disposition du patient, en dehors du véhicule de secours, dans 8 (14,3%) cas.

Tableau 16 : Resucrage et sa modalité, Vosges et Nancy.

	Vosges	Nancy
Resucrage avant l'arrivée des secours : Nombre (%)		
Oui	*39 (45,3)*	*33 (58,9)*
Non	*47 (54,7)*	*23 (41,1)*
Modalité de resucrage avant l'arrivée des secours : Nombre (%), n=39 vs n=33		
Morceaux de sucre	*13 (33,3)*	*6 (18,2)*
Soda, jus de fruits	*12 (30,8)*	*1 (3)*
Confiture, miel	*8 (20,8)*	*17 (51,5)*
Fruits, yaourts, compote	*4 (10,3)*	*0*
Pâtisserie, confiserie	*6 (15,4)*	*1 (3)*
Sucres lents	*0*	*2 (6,1)*
Glucagon	*1 (2,6)*	*9 (27,3)*
Autres	*1 (2,6)*	*0*
Mode de resucrage de l'équipe de secours : Nombre (%)		
Per os	*40 (46,5)*	*22 (39,3)*
Glucagon	*3 (3,5)*	*2 (3,6)*
Intraveineux direct	*22 (25,6)*	*10 (17,9)*
Pose d'une perfusion	*32 (37,2)*	*24 (42,9)*
Pas nécessaire	*3 (3,5)*	*3 (5,4)*
Nature du resucrage per os de l'équipe de secours : Nombre (%), n=40 vs n=22		
Morceaux de sucre	*9 (22,5)*	*2 (9,1)*
Soda, jus de fruits	*10 (25)*	*6 (27,3)*
Confiture, miel	*7 (17,5)*	*4 (18,2)*
Fruits, yaourts, compote	*5 (12,5)*	*0*
Pâtisserie, confiserie	*3 (7,5)*	*1 (4,5)*
Sucres lents	*9 (22,5)*	*7 (31,8)*
G30	*3 (7,5)*	*12 (54,5)*
Autre	*0*	*1 (4,5)*
Glucagon sur place : Nombre (%)		
Oui	*9 (10,5)*	*8 (14,3)*
Non	*68 (79)*	*34 (60,7)*
Ne sait pas	*9 (10,5)*	*14 (25)*

G. Devenir du patient

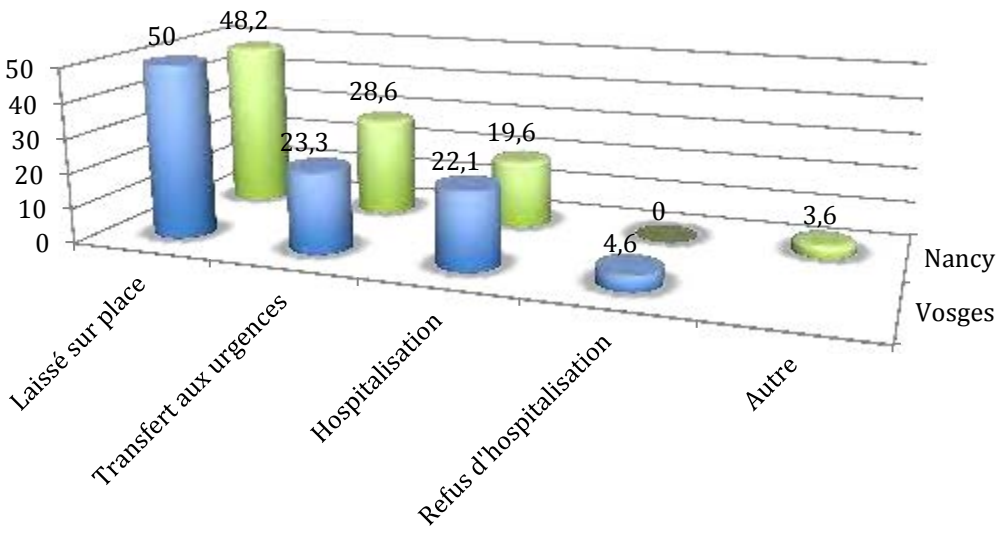
Dans le département des Vosges, 43 (50%) patients ont pu être laissé sur place, quasi exclusivement, à leur domicile en présence d'un proche. Vingt (23,3%) patients ont été transférés dans un service d'urgence pour une surveillance courte inférieure à 6 heures. Le transfert en milieu hospitalier a concerné 19 (22,1%) patients dont 6 (7%) ont été hospitalisés à l'UHCD (surveillance de 24h) et 13 (15,1%) dans un service de médecine. Il y aura 4 (4,6%) patients qui refuseront le transfert, aux urgences ou en hospitalisation.

Il n'y aura aucun décès recensé !

À Nancy, 27 (48,2%) patients seront laissés sur le lieu de l'intervention. Un transfert aux urgences pour une surveillance courte inférieure à 6 heures a été effectué pour 16 (28,6%) cas. L'hospitalisation a concerné 11 (19,6%) patients. Aucun patient n'a refusé la prise en charge préconisée.

Il n'y aura aucun décès déclaré !

Figure 25 : Devenir du patient après prise en charge médicalisée, Vosges et Nancy.

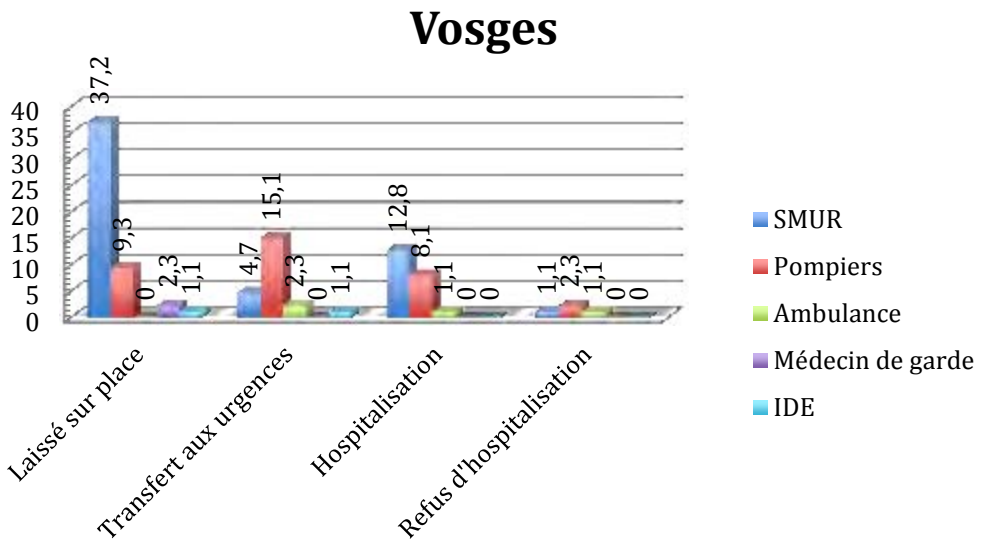


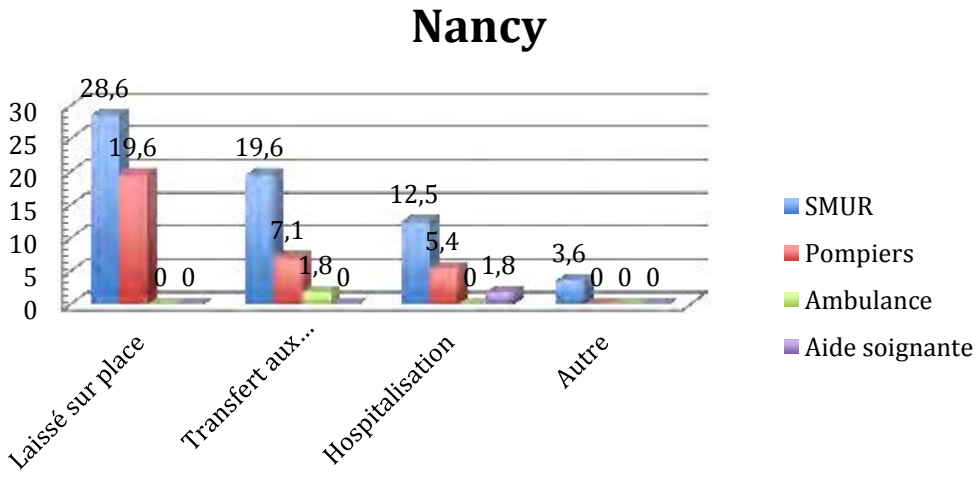
Dans les Vosges, le type de moyen de secours engagé ne présage pas du devenir du patient. En effet, dans près de 37% des hypoglycémies sévères, un moyen SMUR a été déclenché alors qu'en fin de prise en charge le patient restera au domicile. Ce moyen est pourtant le plus onéreux. Seulement 9% des patients laissés sur place ont été pris en charge par l'équipe des Sapeurs-Pompiers.

À Nancy, ce fait est moins marqué puisque près de 29% des patients ayant été pris en charge par un SMUR sont laissés sur place. Avec un écart moindre, on retrouve les sapeurs-pompiers avec près de 20% des patients laissés sur place. On remarque que

12,5% des patients, où l'hospitalisation a été décidée, ont été pris en charge par le SMUR.

Figure 21 : Devenir du patient selon le système de prise en charge, Vosges et Nancy.



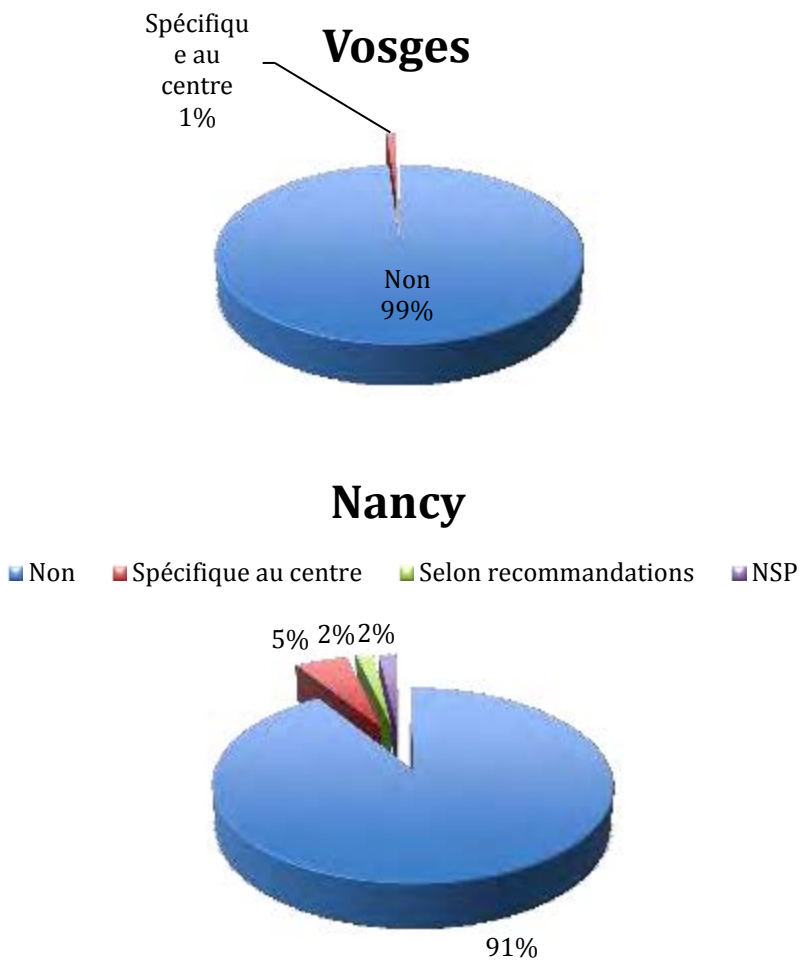


H. Protocole

Au niveau du CRRA 15 du SAMU des Vosges, il n'existe pas de protocole opérationnel standardisé sur le moyen de déclenchement ni sur la prise en charge d'une HS ou non. Les SP ont mis en place un protocole spécifique à leurs professionnels de santé notifiant les modalités de prise en charge d'une hypoglycémie, sévère ou non, chez un adulte ou un enfant de moins de 15 ans *(cf annexe 2 et 3)*.

Au niveau du CRRA 15 du SAMU 54, il n'existe pas de procédure ni protocole dans 91% des situations.

Figure 22 : Gestion selon un protocole, Vosges et Nancy.



I. Données économiques

1. Délais d'interventions

Dans les Vosges, le délai moyen de prise en charge est de 30,9 minutes. Malgré le manque d'infrastructures routières en transversalité sur le département, les difficultés climatiques et géographiques, la durée moyenne de trajet, aller-retour, n'est que de 30,7 minutes. La population diabétique de l'échantillon est probablement près des centres hospitaliers, c'est-à-dire une population urbaine ou semi-urbaine et peu en ruralité. Donc, le délai moyen d'intervention est de 61,1 minutes.

Ces délais ne concernent que les interventions. Les délais de prise en charge par la régulation n'ont pas été recueillis, c'est-à-dire le temps de travail de l'ARM et du médecin régulateur sur un DRM quelque soit la réponse apportée (intervention ou non).

À Nancy, le délai moyen de prise en charge, lors d'une intervention, est de 36 min. La durée moyenne du trajet, aller-retour, est de 34,5 minutes, ce qui fait une durée moyenne totale d'intervention de 70,5 minutes.

Tableau 17 : Temps consacré à la gestion de l'épisode, Vosges et Nancy.

Moyenne de la durée en minutes	Vosges	Nancy
Durée de la prise en charge	*30,9 (n=86)*	*36 (n=45)*
Durée du trajet	*30,7 (n=86)*	*34,5 (n=42)*
Total	**61,6 soit 1h01**	**70,5 soit 1h10**

2. Coûts médico-économiques minimaux

Le recueil des données des coûts médico-économiques minimaux des transports SMUR, des consultations aux urgences et des hospitalisations a été faite grâce à la collaboration des différents centres hospitaliers du département.

L'estimation des coûts médico-économiques de l'intervention par les sapeurs pompiers a pu être réalisée grâce à la collaboration du médecin-chef des sapeurs-pompiers du SDIS 88.

L'estimation des coûts médico-économiques d'un transport par ambulance et d'un médecin généraliste de garde a été évaluée selon les tarifs conventionnels des transports et de la Classification Commune des Actes Médicaux de la CPAM.

Le coût médico-économique d'une régulation par le centre 15 faisant intervenir un médecin régulateur et une ARM durant une période indéterminée n'a pas été évalué.

Transports

- Ambulance :

Un transport par ambulance a été facturé à la sécurité sociale dans trois hypoglycémies sévères, donnant un coût minimal estimé à 351,63€.

- Sapeurs-Pompiers :

Un VSAV est intervenu dans la prise en charge de 71 (82,6%) patients. Un VSAV est composé d'une équipe de 3 personnes comportant :

- Un sous-officier payé 9,21€/heure
- Deux sapeurs-pompiers payés 7,60€/h.

Le coût d'une IDE SP pour le SDIS est de 11,43€/h (coefficient 1,5 le dimanche et jours fériés, coefficient 2 la nuit). La première heure est due (trajet compris).

Leur tarification varie en fonction de leur mission :

- Un départ réflexe pour secours à la personne, tel un trouble de la conscience, n'est pas facturé au centre hospitalier de secteur ;
- Un départ déclenché par le CRRA dans un contexte de « carence » d'une ambulance est facturé à l'établissement siège du CRRA, c'est-à-dire le centre hospitalier Emile Durkheim, selon l'arrêté national du 09/12/2004. Le tarif forfaitaire arrêté était de 117€ en 2014 et de 118€ en 2015.
- Le SMUR ne dispose pas de véhicule de transport pour ses victimes. De ce fait, une convention a été établie avec chaque centre hospitalier pour une « mise à disposition » du VSAV forfaitisée à 75€/intervention.

Il n'a pas été estimé le coût des interventions SP « mission de secours à la personne ».

Le coût global minimal facturé d'une intervention par VSAV est de **942€**.

- SMUR :

Le coût d'une prise en charge par un SMUR diffère d'un centre hospitalier à l'autre. Le tarif est fixé chaque année par le centre hospitalier, toute demi heure entamée est facturée :

- Épinal : 1205,27€/30min ;
- Saint-Dié-des-Vosges : 1283€/30min ;
- Remiremont : 810€/30min ;
- Vittel : 968,46€/30min ;
- Neufchâteau : 968,46€/30min.

Ce qui est facturé est la prise en charge médicalisée. C'est-à-dire que le temps d'intervention « aller » n'est pas facturé. De même, si le patient est laissé sur place, le retour de l'équipe n'est pas comptabilisé.

Le coût médico-économique minimal des prises en charge par un SMUR est de **70 431,40€**.

Au total, le coût médico-économique minimal des transports, quelque soit le moyen, est estimé à **80 863,15€**, soit près de 60% des dépenses totales.

Médecin de garde

Un médecin généraliste a été au domicile du patient à deux reprises, dont une fois en période de garde. Le coût minimal estimé est de **102€** selon la CCAM.

Consultations aux urgences

Vingt patients ont été transférés et surveillés dans un service d'urgence.

Le coût médico-économique minimal recueilli pour ces patients est de **1 308€**, allant de 48,23 à 192,06€/consultation selon les actes réalisés.

Hospitalisation

On dénombre 6 patients ayant été hospitalisé dans une UHCD.

Le coût minimal de ces hospitalisations est de **3 329,57€**, allant de 474,97 à 630,30€/hospitalisation.

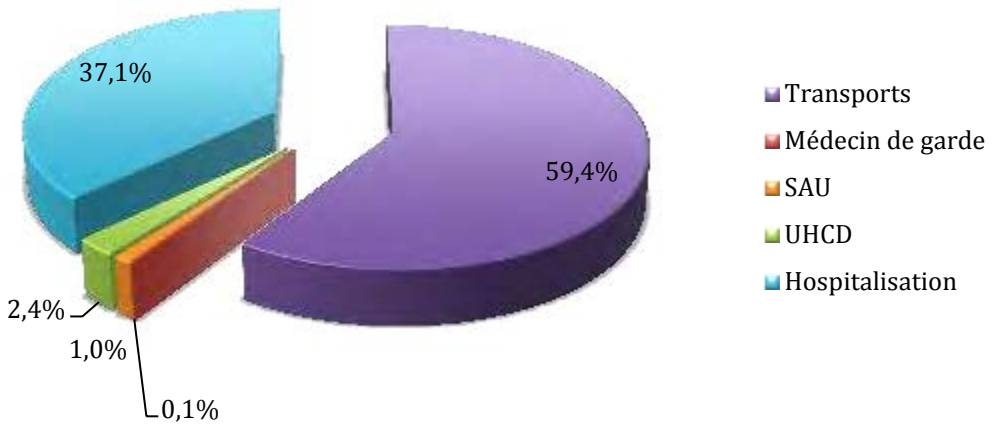
On comptabilise 13 patients ayant été hospitalisé dans un service.

Le coût médico-économique minimal recensé pour ces patients est de **50511,43€**, allant de 1 282,98 à 11 402, 82€/hospitalisation.

Au total, pour la période de l'étude Hypo.15, le coût médico-économique minimal recueilli pour les 86 hypoglycémies sévères, dans le département des Vosges est d'environ **136 114,85€**, soit **1 582,73/épisode**. L'extrapolation sur un an est estimée à :

→ **223 792,43€/an**, soit **1587,18€**/hypoglycémie sévère

Figure 23 : Répartition (%) des dépenses dans le 88.



L'analyse de l'étude multicentrique nationale Hypo.15 a estimé, par extrapolation, le coût médico-économique de l'hypoglycémie sévère à :

40 811 331€/an, soit **2 476€**/hypoglycémie sévère

IV. Discussion

L'HS représente 1,7% des DRM pris en charge par le CRRA 15 du SAMU 88. L'estimation de l'incidence des HS est de 804/100 000 patients diabétiques/an. On notera que 100% des HS ont nécessité l'intervention d'un tiers, selon la définition de l'ADA dont 90,7% ont engendré l'envoi d'un moyen de secours. Un SMUR a été déclenché dans 55,8% des situations et une équipe SP dans 34,9% des HS. Une ambulance privé est intervenue dans 4,7% des HS, l'IDE libérale pour 2,3% des patients et un médecin généraliste dans 2,3% des cas.

L'échantillon avait :

- Un âge moyen de 66 ± 17,7 ans dont 51% d'hommes,
- Une fréquence d'HS qui augmentait avec l'âge des patients,
- Un isolement social pour 17,4% des patients,
- Un antécédent d'HS dans l'année précédente chez 39,5% des patients,
- Un diabète datant de plus de 10 ans chez 57% des diabétiques,
- Une insulinothérapie chez 89,5% des patients dont 26,7% ont une association thérapeutique. En première place, les biguanides représentent 38,5% des associations thérapeutiques.

L'alerte a été donnée :

- Par les proches dans 60,5% des cas, un professionnel de santé pour 18,6% des patients, un tiers pour 17,5% et le patient lui-même dans 3,4% des situations,
- Au domicile chez 81,4% des patients,
- Dans la matinée (07-13h) dans 36% des cas (23,3% l'après-midi, 23,3% en soirée et 17,4% la nuit de 23 à 07h). Le dernier repas datait de plus de 6 heures pour 43% des HS.

Les circonstances de l'HS sont le jeûne (41,9%), l'erreur de traitement (9,3%), l'alcoolisation aiguë (4,7%), l'infection (2,3%) et l'activité physique (1,2%).

Le coma est identifié dans plus de 55% des HS et une comitialité dans 4,7% des cas. On retrouve une très faible proportion de chute traumatique (4,7%) et de mise en danger d'autrui lors d'un malaise dans un véhicule (3,5%).

La moyenne de la glycémie faite lors de la symptomatologie est de 48 ± 33mg/dl (2,64 ± 1,8mmol/l). Nous pouvons remettre en cause la signification de ce résultat puisque la glycémie capillaire n'a pas été mesurée dans 44,2% des suspicions d'HS. La moyenne de la glycémie mesurée par l'équipe de secours est de 51 ± 37 mg/dl (2,81 ±

2,04mmol/l) sachant que dans 45,3% des HS un resucrage per os avait été initié. Au vu de ce résultat, qui est superposable à la glycémie initiale malgré le resucrage per os, on peut supposer que la glycémie capillaire de départ a une valeur bien plus inférieure à celle retrouvée dans notre étude. Le resucrage provoque une hyperglycémie chez 9,3% des patients ce qui favorisera la prise de poids et le déséquilibre du diabète.

Le glucagon n'est disponible que chez 10,5% des patients.

Les patients sont laissés sur place dans 50% des cas, surveillés dans un service d'urgence dans 23,3% des situations et hospitalisés dans 22,1% des HS. Ils ont refusé le transport vers une structure hospitalière dans 4,6% des HS.

Seul 1% des HS relève d'un protocole.

Le coût médico-économique minimal total est de 223 792,43€/an soit 1587,18€/HS/an selon la répartition suivante : 59,4% pour les transports, 37,1% pour les hospitalisations en service, 2,4% pour l'UHCD, 1% pour le SAU et 0,1% pour les médecins libéraux.

A. Incidence de l'hypoglycémie sévère dans les Vosges

Le taux d'incidence de l'HS du centre 15 des Vosges est de 804/100 000 patients diabétiques/an (soit 0,8% par patient/an).Le département est au-delà de la moyenne nationale de l'étude Hypo.15 estimée à 508/100 000 patients diabétiques/an, c'est-à-dire 16 485 HS/an[104]. Le département est en seconde position derrière Toulouse[104].

Ce résultat n'est pas surprenant au regard de la typologie de la population vosgienne plus pauvre[96], plus âgée[97]. Nous avons vu que le diabète est plus fréquent dans le Nord-Est de la France dans un contexte socio-économique défavorisé et chez les personnes âgées[10-12]. Une surestimation de l'incidence existe du fait de la sous-estimation du dénominateur du taux d'incidence. Nous ne disposons pas de tous les patients en ALD diabète des Vosges : la CNAM, la MSA et le RSI couvrent 96% de la population française[12]. Cette surestimation est contre balancée par la sous-estimation de ce taux : la modalité d'inclusion était l'appel au centre 15 mais tous les patients ayant une HS ne contactent pas ce service de secours (prise en charge par un proche formé à sa détection et à sa prise en charge, médecin généraliste,…). Ne sont pas comptées les HS non ressenties par les patients d'autant plus que ces patients seront âgés, diabétiques de longue durée et sujet aux HS à répétition. Mais n'y-a-t-il pas une plus grande facilité à

contacter le centre 15 plutôt que de faire appel au médecin généraliste ou au diabétologue au vu de la désertification médicale dans notre département[98]?

L'étude française d'Allicar et al.[105] estime 40 000 HS en 1992. Ainsi, le taux d'incidence annuel des hypoglycémies prises en charge en ambulatoire serait compris entre 2,7 et 3,3% par patient. Cette étude date de plus de 20 ans, durée au cours de laquelle la prise en charge spécialisée du diabète s'est considérablement améliorée. Cette régression du taux pourrait être expliquée par les progrès des stratégies médicamenteuses, de la mise à disposition de lecteurs performants, du développement de la prise en charge pluri disciplinaire et de l'éducation thérapeutique. Mais l'étude d'Allicar et al présente un biais de surestimation majeure puisque l'échantillon incluait des hypoglycémies de personnes diabétiques ou non et dont la glycémie était inférieure à 60 mg/dl (3,3mmol/l), ce qui ne correspond pas à notre définition de l'HS.

L'étude rétrospective d'Halimi et al. de 2010[106] a estimé le taux d'incidence d'HS de 0,71% DT2/an. Cette étude reprend la même définition de l'HS de l'ADA, ce qui la rend comparable à nos résultats mais elle n'incluait que les DT2.

L'enquête rétrospective DIALOG de Cariou et al.[107] rapportait via un questionnaire déclaratif, une HS chez 23,6 à 31,5% des DT1 et chez 11,9 à 21,7% des DT2 insulino-traités en France dans un contexte de vie réelle.

Une étude grecque[108], avait une incidence d'HS de 0,25 à 0,78 pour 100 patients diabétiques se présentant dans un service d'urgences.

B. Facteurs de risque de l'hypoglycémie sévère dans les Vosges

1. Âge et sexe

Les données épidémiologiques de cette étude montrent que la population vosgienne diabétique atteinte d'HS est âgée de 66 ± 17,7 ans et composée de 51% d'hommes. Notre population est plus jeune que la population diabétique rapportée dans les Vosges en 2012, âgée d'environ 67,2 ans[12]. De même, la proportion d'hommes est plus faible par rapport au 52,8% d'hommes diabétiques des Vosges en 2012[12].

L'étude d'Halimi et al.[106] obtenait un âge moyen de 73,1 ± 11,3 ans avec 62,4% d'hommes. À l'inverse, l'âge moyen de l'étude Allicar et al.[104] était de 54 ans avec 53% d'hommes. Une étude grecque[108] observait une HS chez 90,8% de DT2 d'âge moyen de 76,7 ± 10,1 ans et 8,1% de DT1 d'âge moyen de 42,7 ± 18,3 ans.

Notre échantillon est plus âgé que celui de l'étude HYPO.15 nationale puisque l'âge moyen est de 61, 2 ± 21,2 ans dont 57,2% d'hommes[104].

De surcroît, la fréquence des HS se majore avec l'âge.

Dans l'étude ACCORD[109], le sous-groupe d'un âge >65 ans a connu des taux plus élevé d'hypoglycémie sévère/an (4,45% lors d'un traitement intensive et 1,36% lors d'un traitement standard) que le sous-groupe plus jeune < 65 ans (2,45% pour le traitement intensif et 0,80% pour le traitement standard).

Le sujet âgé diabétique est un sujet à risque de chutes avec des comorbidités neurologiques et cardiovasculaires. La balance bénéfices/risques devra être évaluée en tenant compte de son âge physiologique, en tolérant des taux de glycémie à jeun les plus élevés possible et en fixant un objectif d'HbA1c moins strict selon les recommandations.

2. Antécédents d'hypoglycémies

Dans l'année précédant l'étude, près de 40% des patients avaient déjà subi une HS dans les Vosges. On peut redouter une large sous-estimation au vu de l'absence de cette information dans 40% des cas. En effet, l'étude HYPO.15 nationale dénombre un antécédent d'HS dans l'année précédente chez 62,3% des patients[104].

L'étude DIALOG a clairement établi qu'un antécédent d'HS est un facteur prédictif de récidive d'HS[107], de même que l'étude DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) dans le groupe traité par insulinothérapie intensive chez le DT1[110].

L'étude prospective de Gold et al.[111] avait significativement démontré que les patients ayant une altération de la perception des hypoglycémies sévères avaient une incidence globale de 2,8 épisodes/patient/an soit une fréquence six fois plus importante que les patients n'ayant pas cette altération (incidence= 0,5 épisode/patient/an).

Cryer et al. ont notifié ce facteur de risque dans plusieurs études du fait de l'altération de la contre-régulation de l'hypoglycémie chez le DT1 et le DT2 de longue durée[48, 49, 52]. D'autant plus que les seuils glycémiques et la perception des symptômes sont altérés avec la répétition des hypoglycémies [49-52].

L'étude prospective de Mühlhauser retrouve un « épisode d'HS dans l'année précédente » comme facteur de risque d'apparition d'une HS avec un risque de 2,7[112].

3. Ancienneté du diabète

Dans les Vosges, l'HS est retrouvée chez 57% des patients ayant un diabète de plus de 10 ans. Ce résultat est largement sous-estimé au vu des 29% non étiqueté. Dans l'étude HYPO.15 nationale[104], la proportion de patients avec un diabète datant de plus de 10 ans est de 78,6%.

Nombreuses sont les études confirmant le risque majoré de survenue d'une HS chez les patients traités de longue durée[1, 43, 51, 107]. Dès 2005, Zammitt et al.[51] avaient

montré que la fréquence de l'hypoglycémie chez le DT2 insulino-traité augmentait progressivement avec la durée de l'insulinothérapie et qu'elle restait également un problème majeur lors d'un traitement par sulfamides. L'UK hypoglyceamia study group[1] avait prouvé que les HS étaient les plus fréquentes chez les DT1 traités depuis plus de 15 ans. Le DT2 traité depuis plus de 5 ans rejoignait le risque d'HS des DT1 de courte durée. L'étude DIALOG[107] a attesté qu'une durée d'insulinothérapie > 10 ans est un facteur prédictif majeur d'HS.

Rappelons que les symptômes autonomes de l'HS disparaissent progressivement avec l'ancienneté du diabète [35, 51].

4. Intensification du traitement antidiabétique

Dans l'étude de Budnitz et al.[2], chez les personnes âgées de plus de 65 ans, l'insulinothérapie (13,9%) et les anti diabétiques oraux (10,7%) étaient sur le podium des médicaments les plus pourvoyeurs d'évènements indésirables iatrogènes[2]. Dans les traitements antidiabétiques, l'insulinothérapie est la plus pourvoyeuse d'HS. Il est était attendu que l'insulinothérapie garde la première place avec près de 90% des patients. Le risque d'HS est d'autant plus important lors d'une thérapie intensive, que ce soit avec plusieurs injections d'insuline ou en association avec des ADO[43].

L'étude DCCT[110], essai clinique multicentrique randomisé, avait significativement montré 2 à 6 fois plus d'hypoglycémie chez le DT1 sous insulinothérapie intensive (≥ 3 injections/jour). Cependant, cette étude, datant de 1991, a été réalisée avant l'élaboration des pompes à insuline et des analogues de l'insuline.

L'étude ADVANCE[113] avait démontré significativement une HS plus fréquente dans le groupe « intensif » (patients sous gliclazide et autres traitements antidiabétiques) afin d'obtenir une HbA1c ≤ 6,5% : 2,7% versus 1,5% dans le groupe standard.

Dans l'étude ACCORD [109, 114], les DT2 d'un âge > 65 ans ont des taux plus élevés d'HS/an dans le groupe intensif versus le groupe standard respectivement de 4,45% et 1,36%. Le traitement de l'hypoglycémie a nécessité l'assistance médicale chez 10,5% des patients du groupe intensif versus 3,5% du groupe standard (p<0,001). Cet essai a du être stoppé prématurément devant la surmortalité cardiovasculaire dans le groupe intensif.

L'étude DIALOG qui incluait des DT1 et des DT2 insulino-traités, montrait qu'une insulinothérapie composée de plus de deux injections/jour était un facteur prédictif d'hypoglycémie[107].

Dans l'étude UKPDS[115], l'insulinothérapie intensive chez le DT2 majorait le risque d'HS et l'engendrait chez 2,3% des patients/an.

L'étude VADT (Veteran' Affairs Diabetes Trial)[116] avait montré 203 épisodes d'hypoglycémie (< 2,8mmol/l ou 50mg/dl) chez le DT2 avec une thérapie intensive versus 52 pour la thérapie conventionnelle (p<0,001).

Concernant les ADO, le risque d'HS diffère en fonction de la classe thérapeutique. Les biguanides sont utilisés depuis plus de 50 ans et restent à ce jour en première ligne soit seuls ou en association lors d'un traitement du DT2.

Dans l'étude UKPDS, le risque d'hypoglycémie légère n'était que de 0,3% par an[117]. Par la suite, d'autres essais cliniques ont démontré un risque faible d'hypoglycémie légère chez les patients traités par metformine seule, sans risque d'HS[118, 119]. La metformine augmente la sensibilité à l'insuline[43]. Ainsi, sa combinaison avec des traitements augmentant les niveaux d'insuline, tels que les sulfamides et l'insuline exogène, majore le risque d'HS[43].

Les inhibiteurs des α-glucosidases gardent un risque faible d'hypoglycémie en monothérapie ou en association[43].

Les incrétines ont un faible risque d'hypoglycémie [40, 120], même lorsqu'elles sont associés à une insulinothérapie [43, 121, 122].

Les sulfamides font de l'HS un évènement indésirable fréquent[1, 40]. La première génération de sulfamides a un risque majoré d'HS en comparaison à la seconde génération[43].

Les glinides ont un risque d'hypoglycémie similaire aux sulfamides mais ont une courte demi-vie dont l'objectif est de pallier l'hyperglycémie post-prandiale tout en diminuant le risque d'hypoglycémie tardive[123].

Dans les Vosges, ce sont les biguanides qui sont les plus pourvoyeurs d'HS, qu'ils soient seuls (44,4%) ou en association à une insulinothérapie (38,5%). Les glinides sont en seconde position puis à égalité les sulfamides et les IDPP-4. Nous avons vu que ces résultats vont à l'encontre de tous les essais cliniques réalisés à ce jour mais notre effectif est faible, seulement 22 patients sont sous ADO dont 4 sous sulfamides. Il s'agit sûrement d'un biais de sélection. Il est possible que la metformine ait été reconnue et recherchée par nos confrères à l'interrogatoire à l'inverse des autres classes thérapeutiques d'ADO moins connues.

Dans l'étude HYPO.15 nationale[104], les sulfamides sont présents chez 51,9% des patients traités par ADO seuls et chez 20% des patients sous insuline.

C. Coûts médico-économiques dans les Vosges

L'étude américaine de Budnitz et al. étudiait les hospitalisations dues à des évènements indésirables chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Les hypoglycémies secondaires à une insulinothérapie mais également aux sulfamides représentaient 2 des 4 principales causes d'hospitalisations[2]. Dans les Vosges, une surveillance aux urgences a été nécessaire chez 23,3% des HS mais l'hospitalisation inévitable pour 22,1% des patients.

Nous n'avons recensé aucun décès. Cette donnée était recueillie à la fin de la prise en charge préhospitalière, au moment de l'orientation du patient. Mais nous n'avons pas recherché si les patients transférés en milieu hospitalier sont décédés lors de leurs hospitalisations ni même si les appels au centre 15 pour personne manifestement décédées ne concernaient des patients diabétiques. A contrario, l'étude grecque retrouve une mortalité de 3,4% chez les patients diabétiques consultant aux urgences pour une HS[108]. Pour Allicar et al., le décès survient chez 1,9% des patients, diabétiques ou non, ayant eu une hypoglycémie malgré une hospitalisation [105]. De la même façon, aucune étude concomitante n'a estimée l'HS sévère comme cause de décès probable à domicile.

En France, lors de l'étude d'Allicar et al. de 1995, un transport médicalisé par le SMUR avait été entrepris dans 15% des hospitalisations[105]. Dans l'étude d'Halimi et al., c'est une prise en charge médicalisée par le SMUR dans 33,9% des patients contre 43,5% par une équipe sapeurs-pompiers[106]. Dans notre étude, une gravité clinique aiguë était retrouvée dans plus de la moitié des cas (51%). L'intervention par le SMUR est majoritaire à 55,8% dont plus de 37% sont clôturés en soins sur place. Les SP interviennent pour près de 35% des HS dont 9,3% des patients restent sur place. Au vu des précédentes études françaises, en 20 ans, la prise en charge préhospitalière par le SMUR a augmenté de façon exponentielle : elle est de plus de 20% depuis ces cinq dernières années. Vu les difficultés économiques françaises, le manque d'effectifs en médecine d'urgence avec un risque constant de fermeture de lignes de SMUR voire de services d'urgences dans certaines région, ne peut-on pas faire appel à une équipe secouriste incorporant une IDE protocolée même en cas de coma sans mettre en danger nos patients ? On a vu que notre mortalité était de 0%, serait-elle différente en cas de prise en charge précoce par une équipe SP quelque soit la gravité clinique initiale si l'étiologie d'HS est affirmée ?

L'impact médico-économique des HS, évènements indésirables iatrogènes, a été estimé mais probablement largement sous-estimé. En effet, le coût d'une prise en charge uniquement par la régulation n'a pas été quantifié. De plus, le coût d'une intervention SP est plus complexe et varie en fonction de la mission. Selon la mission, elle n'est pas facturée mais garde un coût en personnels et matériels en fonction du nycthémère propre au SDIS ou il y a une forfaitisation de l'intervention facturé au centre hospitalier.

Contribuant à la sous-estimation, quel est le coût pour la société d'un patient actif durant son hospitalisation ou en arrêt de travail en cas de déséquilibre de son diabète ? On remarque que l'estimation du coût médico-économique de l'étude nationale est bien plus élevée que la notre, c'est-à dire 2476€/épisode contre 1587,18€ dans les Vosges. Dans leur estimation, l'étude HYPO.15 nationale[104] ont extrapolés les temps d'intervention du SMUR en totalité sauf que nous avons vu qu'il n'y a que le temps « médicalisé » qui est comptabilisé et facturé. Chez un patient laissé sur place, ce qui représente plus de 37% des prises en charge SMUR, il n'y a aucun délai de transport qui est facturé mais uniquement la prise en charge sur place. De surcroît, lors du recueil de données auprès des différents DIM, il y avait clairement un SMUR qui avait été déclenché par le médecin régulateur, avec transport médicalisé au CH de proximité qui n'a pas été retrouvé ni facturé par le CH en question.

De même, l'étude nationale[104] a réalisé une estimation des coûts de consultations aux urgences et d'hospitalisations via une extrapolation des coûts de Nice. Le coût d'un passage aux urgences est estimé à 350€, c'est-à-dire un tiers d'une journée d'hospitalisation car un patient sur trois resterait une nuit. Or, cette explication intéresse l'UHCD qui vaut une hospitalisation et non une surveillance aux urgences < 6h. De plus, pour l'hospitalisation, le coût est rapporté au nombre de jours, sauf que cette dernière donnée n'est pas disponible dans Hypo.15. Concernant les coûts directs des passages aux urgences et d'hospitalisations dans les Vosges, il ne s'agit pas d'une estimation ni même d'une extrapolation mais bien d'un coût réel et exact.

Ces estimations sont extrêmement variables d'une étude à l'autre et d'un pays à l'autre. Dans l'étude Allicar et al., touchant uniquement les hospitalisations pour hypoglycémie toute personne confondue, le coût économique pour la société était estimé à 2 979€/épisode engendrant 23 à 32 millions d'euros/an[105]. Cette estimation n'est pas comparable à notre étude car cette dernière ne s'intéresse qu'aux patients diabétiques faisant appel au centre 15 pour HS, avec ou sans hospitalisation. Cette étude date de plus de 20 ans, l'euro n'avait pas encore été mis en place et le modèle économique de nos structures hospitalières a changé depuis.

Plus récemment, en 2010, Halimi et al. ont estimé, pour le bassin grenoblois, un coût total de prise en charge médicale des hypoglycémies iatrogènes sévères de 522 648,60€ soit 4 977,60/épisode[106]. L'extrapolation nationale donne > 125 millions€/an[106]. Cette étude concernait uniquement les patients DT2 et rapportait 61% d'hospitalisations non retrouvées dans notre étude.

Lors de l'étude européenne de Hammer et al., les coûts moyens de prise en charge des HS étaient estimés à : [123]

- DT1 : Allemagne=441€ ; Espagne=577€ ; Royaume-Uni=236€ ;
- DT2 : Allemagne=533€ ; Espagne=691€ ; Royaume-Uni=537€.

Mais lorsque l'HS nécessite une hospitalisation, le coût moyen varie de 1404€ pour un DT2 espagnol à 3298€ pour un DT1 allemand[123].

En 2011, l'étude américaine de Quilliam et al. avait estimé un coût total des HS de 52 223 675$[124]. Les coûts moyens d'une HS ayant nécessité une hospitalisation étaient de 17 564$, de 1 387€ pour une admission aux urgences et de 394$ pour une visite à domicile[124]. Toutefois, la variabilité du taux de change ente le dollar et l'euro rend difficile une comparaison. D'autant plus, que les systèmes de soins et leurs coûts ne sont pas du tout équivalent.

L'étude italienne de Franciosi et al.[125] a estimé un coût supérieur chez le DT2 sous insuline et ADO. La durée de séjour était de 7 jours pour le DT2 contre 5 jours pour le DT1. Le coût moyen d'une hospitalisation était de 3 016€. Par extrapolation, il y aurait 15 000 hospitalisations par an pour HS avec un coût de 45 000 000€/an[125].

Le coût annuel estimé des HS dans l'étude nationale[104] est de 40 811 331€ /an. En France, en 2012, les dépenses de santé du diabète se sont élevées à 7,5 milliards d'euros[28], ainsi la prise en charge des HS représenterait 0,67% des dépenses totales du

diabète. Travailler ensemble pour diminuer ces coûts afin de les réorienter vers l'éducation thérapeutique de nos patients, l'innovation et la recherche de nouvelles molécules moins pourvoyeuses d'HS ne seraient que bénéfiques pour nos patients. On diminuerait les conséquences médico-économiques tout en améliorant leurs qualités de vie.

D. Limites de l'étude Hypo.15 dans les Vosges

L'étude Hypo.15 est un observatoire prospectif comportant un certain nombre de limites.

Les données qualitatives reposent sur des ressentis individuels, subjectifs et parfois non exhaustifs. La collecte de données qualitatives est lourde. Elle nécessite de recueillir des informations et d'analyser leurs contenus lors des entretiens téléphoniques. Lors d'un appel 15, dans l'urgence, certaines questions n'ont pas été posées ou sont restées sans réponses. D'autant plus durant la période hivernale 2014-2015, l'activité a été très intense en raison d'un épisode grippal particulièrement important et d'une grève suivie de la médecine de ville. Durant cette période, il est possible que l'interrogatoire téléphonique n'ait pas été exhaustif. Lorsque le médecin régulateur a recherché les traitements antidiabétiques, il se peut que des traitements aient été omis par le patient et l'entourage. Il n'est pas rare que les patients ne connaissent pas le nom de leurs médicaments et ne peuvent les citer. Ceci peut expliquer les résultats controversés concernant les biguanides.

L'incidence des HS est surestimée par la sous-estimation de nombre de diabétiques dans les Vosges. Certaines caisses de sécurité sociale des régimes spéciaux n'ont pas répondu à notre requête, c'est-à-dire obtenir leur nombre de diabétique en ALD au niveau national et départemental (88 et 54). D'autres n'avaient pas les outils informatiques pour nous fournir ces données. Enfin, nous avons recueilli les données des sécurités sociales couvrant 96% de la population.

Toutefois, l'incidence est probablement sous-estimée. Les HS prises en charge par un tiers aidant ou un médecin généraliste sans passer par le centre 15 n'ont pu être comptabilisées. En particulier pour le DT1, l'entourage est en théorie éduqué à la reconnaissance et à la gestion des HS. Ils ont donc un moindre recours aux services de secours.

Du fait de la sous-estimation de l'incidence, les coûts économiques sont probablement minimisés. Concernant les transports, le coût d'une prise en charge par une équipe SP est largement sous-estimé. En effet, leur coût varie en fonction de leur mission, de leur équipage et leurs qualifications, de la durée de leur mission et du nycthémère de l'intervention.

Le coût des arrêts de travail suite à une HS, que ce soit suite à une consultation de médecine générale, pendant et après une hospitalisation, n'a pas été estimé.

E. Perspectives d'améliorations

Dans le cadre de l'amélioration de la vie des diabétiques, il est nécessaire d'établir des stratégies d'amélioration. Comme le préconisent les recommandations françaises[29] et européennes[83], un objectif d'HbA1c doit être individualisé en fonction des comorbidités et de la balance bénéfices/risques du patient. Il doit pouvoir bénéficier du meilleur schéma thérapeutique à risque hypoglycémique moindre. Il doit être recherché par tout médecin suivant un patient diabétique la survenue et la répétition d'hypoglycémie pouvant nuire à la bonne observance et à la qualité de vie des patients [95]. Il est alors clair que l'on doit proposer, au patient et à son entourage, une éducation thérapeutique ciblée sur la prévention, la reconnaissance et la gestion d'une hypoglycémie.

1. Projet d'un protocole de régulation de l'hypoglycémie chez le patient diabétique

Dans les Vosges, plus de 90% des appels au centre 15 ont nécessité l'engagement d'un moyen de secours :

- 55,8% de SMUR seul ou accompagné d'une ambulance
- 34,9% de SP, seuls ou avec une IDE, ou IDE SP protocolée seule.

Le SMUR est le moyen le plus onéreux, sachant qu'une proportion, non calculée dans cette étude, de SMUR a été déclenchée faute d'autre moyen disponible. Est-il envisageable de diminuer le nombre d'interventions SMUR au profit d'une équipe paramédicalisée protocolée par exemple? Au vu de la gravité clinique initiale de notre échantillon, représentée à près de 51% (coma=46,5%, comitialité=4,7%), l'envoi d'une équipe SMUR était majoritairement justifiée selon les recommandations du manuel belge de régulation médicale[81]. Pourtant une équipe de secouristes accompagnée d'une IDE protocolée serait capable d'effectuer un resucrage par voie veineuse, d'évaluer la gravité de la symptomatologie et de préconiser un renfort SMUR selon l'évolution. Cependant, si une convention est établie entre le centre 15 et le SDIS, par exemple, pour l'envoi primaire d'une IDE SP (si elle est disponible) dans un contexte d'HS, un forfait d'intervention sera négocié et facturé au Centre Hospitalier Emile Durkheim déjà dans un plan de retour à l'équilibre.

Seuls 4,7% des patients ont bénéficié de glucagon. De surcroît, seulement 10% des patients en disposaient.

Il existe peu d'études comparant l'efficacité thérapeutique entre le glucose IV et le glucagon IM.

L'étude de Carstens et al. trouvait une différence significative entre le temps de récupération du glucose IV versus le glucagon IM : il était de 1 à 3 min pour le glucose IV et de 8 à 21min pour le glucagon IM[127]. L'étude d'Howell et al.[128] concluait que le glucose IV était le traitement de choix de l'hypoglycémie en préhospitalier. Cependant, elle signale la nécessité du glucagon par voie IM en cas d'accès veineux impossible[128,129]. L'étude de Vermeulen et al. comparait l'administration de glucose per os et de glucagon SC[130]. L'administration de glucagon SC permettrait d'obtenir une nette augmentation de la glycémie capillaire tout en améliorant le score de Glasgow. Cette voie d'administration est plus sécuritaire pour le patient en cas d'agitation, de refus ou d'incapacité de prise orale[131]. L'utilisation de glucagon comporte des inconvénients puisqu'il nécessite une réserve de glycogène suffisante pour être efficace. Cette réserve est absente lors d'une alcoolisation ou d'une dénutrition[113]. De plus, on rapporte une exacerbation de l'hypoglycémie suite à l'injection de glucagon dans un contexte de surdosage aux sulfamides[131, 132].

Chez le patient n'ayant aucune contre-indication à l'injection de glucagon, dans un coma entravant la prise orale de sucres rapides et où l'étiologie d'HS est affirmée par glucomètre, ne peut-on pas conseiller l'injection de glucagon par les proches dans l'attente des secours ? Avec seulement 10% des patients ayant à disposition du glucagon, combien de patients et surtout combien de proches sont formés à ses indications, à ses contre-indications et à ses modalités d'administration ? Lors d'une HS associée à des troubles de la conscience, les recommandations préconisent un traitement parentéral notamment par glucagon si l'entourage est éduqué et capable de réaliser l'injection.

L'hypoglycémie sévère représente 1,7% de nos prises en charge en régulation. Seuls les SP disposent d'un protocole réalisable uniquement par une IDE protocolée et disponible. Au vu de cette étude, il est certain qu'un protocole est indispensable, ne serait-ce que pour rappeler la nécessité d'un ECG devant toute hypoglycémie sévère. L'étude de Briole et al. évaluant la prise en charge préhospitalière des hypoglycémies ≤50mg/dl (2,75mmol/l) en SMUR n'avait réalisé un ECG que chez 56% des patients mais cela avait permis une orientation adaptée vers un centre de coronarographie dans 2 cas[133].

a. Traitement de l'appel

- Patient diabétique connu ;
- Essayer d'avoir le patient au téléphone afin d'évaluer la gravité du problème directement avec lui ;

- Déterminer si le patient est traité par insuline. Dans l'affirmative, l'hypoglycémie s'installe plus vite. Un traitement par ADO insulino-sécréteurs (sulfamides, glinides) contre-indiquera l'injection de glucagon (ainsi que le jeûne) ;
- Rechercher un facteur déclenchant : jeûne, erreur de traitement, infection, IMV, …
- Si la technique est connue par l'appelant, faire déterminer le taux de glycémie.

b. Prise en charge thérapeutique

Hypoglycémie non sévère < 70 mg/dl (3,85mmol/l), conscient

Les conditions obligatoires avant d'instaurer le resucrage sont :

- Hypoglycémie prouvée par test percutané et symptomatique ;
- Absence de trouble de la conscience pouvant provoquer une fausse route ;
- Absence d'indication à garder la victime à jeun (traumatisme) ;
- Accès à des sucres rapides.

Le resucrage comportera :

- Sucres rapides : 15g de glucose soit 3 morceaux de sucre ou 15 ml de miel/confiture ou 1,5dl de boisson sucrée. Si après 15 min, il persiste une hypoglycémie, faire ingérer de nouveau 15g de glucose.
- Sucres lents : en cas d'ADO insulino-sécréteurs pour éviter l'effet rebond.

Hypoglycémie sévère < 50 mg/dl (2,75mmol/l), conscient

- Resucrage per os : idem qu'« hypoglycémie non sévère < 70 mg/dl (3,85mmol/l), conscient » si toutes les conditions sont remplies.
- Si persistance de l'hypoglycémie, discuter l'injection de glucagon en l'absence de contre-indications et si l'entourage est éduqué.

Hypoglycémie sévère < 50 mg/dl (2,75mmol/l), inconscient

- Dans l'attente de l'équipe de secours : si l'entourage est éduqué et en l'absence de contre-indication, préconiser l'injection de glucagon. Puis, faire effectuer le resucrage per os si toutes les conditions sont présentes.
- Si le glucagon est non réalisable : intervention d'un professionnel de santé pour l'administration IV de 2 ampoules de G30% avec ± relais de G5% en garde-veine en fonction de la régression de la symptomatologie.

c. Indicateurs d'urgence

Observations	Niveau	Type	Actions
Convulsions	1	Très grave	SMUR & Ambulance
Coma avec hypoglycémie prouvée Récidive de coma	3	Sévère	IDE protocolée
Agitation, confusion Pâleur, sudation	4	Modéré	IDE protocolée
Conscient, abordable Diabète déséquilibré Facteurs de risque*	5	Léger	Ambulance
Hypoglycémie corrigée, sous contrôle	6	Non urgent	Médecine générale Education thérapeutique

d. Protocole IDE

L'IDE sera accompagnée d'un conducteur/ambulancier également formé à ce protocole.

Protocole « hypoglycémie chez le patient adulte diabétique »

Étape secourisme :

- Libération des voies aériennes supérieures
- PLS si personne inconsciente
- Rechercher si un resucrage per os ou parentéral a été réalisé avant l'arrivée des secours

CONSTANTES : TA, FC, Sat, T°, Dextro

Hypoglycémie confirmée

CONSCIENT

Resucrage per os = 15g
3 morceaux de sucre
15ml de miel/confiture
1,5dl de boisson sucrée

INCONSCIENT

VVP G5% 250cc
Prélèvement sanguin puis
2 ampoules de G30% IVD

ECG

Télétransmission au Médecin Régulateur

(Si nécessaire)

*Facteurs de risques :

- Intoxication médicamenteuse volontaire ?
- Pas de retour de conscience ?
- Entourage absent ou non éduqué ?
- Constantes anormales ?
- ECG anormal ?
- Pas de facteur déclenchant évident ?

Si NON à toutes les questions : LAISSER SUR PLACE ;

Si OUI à 1 question : TRANSPORT vers une structure d'urgence.

Un courrier prédéfini sera télétransmis au médecin traitant du patient après chaque appel pour hypoglycémie afin de l'alerter sur le problème rencontré. Dans ce courrier, les coordonnées des réseaux d'éducation thérapeutique du territoire correspondant pourront être rappelées.

2. Stratégie thérapeutique individualisée

Même pour une insulinothérapie intensive, des études ont montré qu'une titration prudente permettait un bon contrôle glycémique sans risque significatif d'HS[43, 134, 135]. Cependant, nous avons vu que pour le DT2, l'insulinothérapie est souvent associée à un risque élevé d'HS[1, 2], pouvant mener jusqu'à l'inobservance thérapeutique des patients[126, 136]. Il faut souligner le développement d'insulines modernes bénéficiant d'un risque plus faible d'HS que les insulines de première génération. En effet, les insulines analogues d'action lente engendrent moins d'HS par comparaison aux insulines Neutral Protamine Hagedorn d'action intermédiaire[43, 137-139]. L'apparition d'une nouvelle insuline analogue de très longue durée d'action, glargine U300, aurait le potentiel de diminuer la variabilité du taux glycémique nycthéméral et de surcroît de diminuer le risque d'HS nocturne[138-140]. Dans notre étude, nous remarquons que les insulines analogues sont représentées à plus de 90%.

3. Éducation thérapeutique

L'isolement social n'est notifié que pour 17,4% des diabétiques. Ce résultat laisse supposer la présence d'un entourage pouvant et devant être éduqué à la reconnaissance et à la prise en charge d'une HS, en plus du patient lui-même.

La moitié des patients réalisent leurs injections d'insuline. Dans cet échantillon, nous avions un patient qui effectuait la même posologie d'insuline quelque soient les circonstances, quelque soit sa glycémie capillaire. Le patient doit surveiller sa glycémie capillaire et apporter des mesures correctrices si nécessaire. De même, dans le groupe des injections réalisées par une IDE, une injection du matin a été réalisée à dose pleine alors que la patiente devait rester à jeun, ceci souligne une carence d'éducation thérapeutique de nos patients et des professionnels de santé qui en ont la charge. Le patient et les professionnels de santé doivent maîtriser l'adaptation des doses d'insulines basales et prandiales tout en variant les sites d'injections pour éviter la survenue de lipodystrophies.

Dans plus de 60% des situations, ce sont les proches qui ont donné l'alerte puis les professionnels de santé avec 18,6% des cas. C'est cet entourage qui peut nous renseigner sur les antécédents et le traitement de la victime. Ce sont souvent eux qui supposent l'hypoglycémie comme étiologie du malaise. L'alerte est effectuée de façon reflexe mais les premiers gestes à réaliser sont conseillés par le médecin régulateur. Grâce à l'éducation thérapeutique, la famille et les professionnels de santé devraient connaître les moyens de prévention et de résolution d'une HS, pourtant le resucrage avant l'arrivée des secours n'est effectué que dans 45% des HS.

L'horaire de survenue de l'HS est essentiellement dans la matinée (07-13h) dans 36% des HS et elles sont moins représentées la nuit (23-07h) avec 17,4% des HS. L'erreur diététique en est la cause principale (41,9%). Le dernier repas datant de plus de 6h dans 43% des situations. Si l'ingestion de glucides n'est pas en adéquation avec la posologie d'insuline, pire si le patient doit être à jeun pour la réalisation d'examens et qu'il n'adapte pas son traitement en conséquence, la survenue d'une hypoglycémie plus ou moins sévère est assurée. Nous ne retrouvons aucune circonstance dans près de 40% des HS, ce qui engendre une source de frustration, d'anxiété et de perplexité pour le patient et son entourage[85, 136]. L'erreur de traitement, surtout dans l'adaptation des posologies d'insuline, serait présente dans moins de 10% des cas. Un patient qui effectue son injection d'insuline sans avoir suffisamment ingéré de glucides ne réalise t'il pas également une erreur de traitement ? L'intervention d'une IDE est souvent préconisée afin de sécuriser les posologies et le maintien de l'insulinothérapie. Elle peut ainsi fournir une éducation quotidienne du patient afin d'éviter l'apparition d'HS. Mais l'IDE doit être suffisamment formée à cette pathologie, à son traitement et à sa régulation, en particulier en disposant d'un carnet de suivi soigneusement tenu pour assurer la continuité entre les différents professionnels ?

Dans notre étude, ce sont 50% des patients qui sont laissés sur le lieu de l'HS, majoritairement au domicile, sans compter les 4,6% de refus de transport. Dans l'étude d'Halimi et al., ce sont 40% des patients qui sont laissés au domicile, le plus souvent par refus du suivi médical en structure hospitalière [106]. Dans ce cas, nous devrions les orienter vers une structure éducative de proximité afin de réaliser un « débriefing » de cette HS : circonstances, vécu, gestion de l'épisode et difficultés rencontrées par les proches et le patient afin d'acquérir de nouvelles compétences pour éviter la récidive et mieux l'appréhender.

CONCLUSION

Depuis une décennie, l'hypoglycémie est devenue une inquiétude indéniable pour les patients diabétiques que ce soit un DT1 ou un DT2. Elle impacte leur état de santé, leur observance et leur qualité de vie. Elle engendre un coût pour la société mais rares sont les études épidémiologiques et médico-économiques françaises.

Les objectifs multiples de cette étude française unique en son genre étaient :

- De définir l'incidence de survenue des HS chez les patients DT1 et DT2 à partir des appels de secours vers un centre 15 ;
- D'établir des données médico-épidémiologiques de la population diabétique et de la prise en charge d'une HS ;
- D'estimer le coût économique minimal de l'HS ;
- D'élaborer un protocole standardisé opérationnel de l'hypoglycémie au sein du centre 15 des Vosges.

Dans les Vosges, du 02 juillet 2014 au 08 février 2015, nous avons pris en charge 86 HS chez des patients diabétiques (DT1 et DT2). L'extrapolation sur une année donnerait 141 HS soit un taux d'incidence d'une HS, ayant nécessité l'aide d'un tiers, de 812 évènements pour 100 000 patients/an (soit 0,81% par patient/an).

L'âge moyen des patients était de 66 ± 17,7 ans dont 51% sont des hommes, 39,5% des patients avaient eu un antécédent d'HS dans les 12 derniers mois et 57% des patients sont diabétiques depuis plus de 10 ans.

L'insulinothérapie, le traitement le plus pourvoyeur d'HS, est présente chez 89,5% des patients dont 26,7% ont une deuxième modalité de traitement antidiabétique. Seuls 25,6% des patients sont sous ADO où les sulfamides sont insuffisamment représentés.

L'entourage, à hauteur de 60,5%, alerte les secours. Le domicile est le lieu d'intervention des secours dans plus de 81% des HS.

Dans près de 42%, la principale cause de survenue de l'HS est l'erreur diététique, engendrant une inadéquation entre l'apport glucidique et les posologies des traitements antidiabétiques. Mais dans près de 40% des cas, il n'y a pas de circonstances aiguës retrouvées.

Plus de 46% des patients sont dans le coma avec une glycémie moyenne de 48 ± 33 mg/dl (2,64 ± 1,82mmol/l). Cela justifie les 90,7% d'intervention dont 55,8% par un SMUR. La glycémie moyenne lors de l'arrivée des secours est de 51 ± 37 mg/dl (2,81 ± 2,04mmol/l), seulement 45,3% des patients ont pu bénéficier d'un resucrage per os avant la prise en charge des secours. Le resucrage IV est la modalité la plus employée par les secours avec 62,8% des HS devant le resucrage per os pour 46,5% des patients. Le glucagon ne sera administré que chez 4,7% des patients.

La moitié des patients resteront sur le lieu de l'intervention, 23,3% seront surveillés aux urgences et 22,1% nécessiteront une hospitalisation. Ce seront 4,6% des patients qui refuseront toute surveillance en milieu hospitalier.

Enfin, le coût économique minimal estimé pour les Vosges est de 223 792,43€ soit 1 587,18€/épisode d'HS. Le transport représente près de 60% des dépenses et reste probablement sous-estimé.

Néanmoins, toutes ces données sous-estiment probablement la réalité de l'hypoglycémie sévère car nombreux sont les cas non diagnostiqués. Les conséquences en terme d'observance et de qualité de vie, pour les patients et leurs entourages, sont même régentées par des hypoglycémies plus modérées. Maintenant que ces conséquences et ces coûts sont mieux reconnus, nous devons les intégrer à notre pratique quotidienne. Nous devons atténuer le risque d'HS en élaborant différentes stratégies médicamenteuses personnalisées à moindre risque d'hypoglycémie, surtout nocturne. Nous devons favoriser le développement de nouvelles molécules, améliorer l'organisation de la santé et promouvoir l'éducation thérapeutique ciblée des patients, des proches mais également des professionnels de santé prenant en charge des patients diabétiques.

Au niveau du centre 15 des Vosges, une réflexion est engagée pour dépister plus tôt ces patients qui appellent pour des troubles en rapport avec une hypoglycémie probable.

Dès lors, la saisie de l'item « diabétique » doit faire rechercher par le médecin régulateur les éléments suivants : l'état de conscience, les traitements (insuline, ADO insulino-sécréteurs), un ou des facteurs déclenchants, une intoxication médicamenteuse volontaire, les constantes, l'ECG et la présence d'un entourage.

Dans le cadre de l'efficience des moyens et d'une optimisation financière, une réponse la plus adaptée possible doit être recherchée.

Elle s'efforcera dans la mesure du possible et en fonction de l'état du patient de privilégier les soins ambulatoires en laissant le patient à domicile lorsque les conditions sécuritaires seront remplies. Pour cela, il faut s'appuyer sur un réseau d'aidants qui peut être référencé dans le dossier du patient.

Conformément à l'axe I de la circulaire interministérielle du 5 juin 2015[89], nous développerons un système de paramédicaux effecteurs de secteur et appliquant le protocole validé. Au vu de l'axe 4, en attente de parution de la circulaire, nous créerons un système d'alerte automatisé au médecin traitant.

Ultérieurement, nous évaluerons l'efficacité du protocole par le biais d'un mémoire de DESC de Médecine d'Urgence. L'objectif sera d'évaluer l'impact du protocole sur l'incidence et le coût médico-économique des hypoglycémies sévères dans les Vosges.

BIBLIOGRAPHIE

1. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. Diabetologia. 2007 Jun;50(6):1140-7.
2. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. N Engl J Med. 2011 Nov 24;365(21):2002-12.
3. Vergès B, Brun JM, Tawil C, Alexandre B, Kerlan V. Strategies for insulin initiation: insights from the French LIGHT observational study. Diabetes Metab Res Rev. 2012 Jan;28(1):97-105.
4. Lipska KJ, Ross JS, Wang Y, Inzucchi SE, Minges K, Karter AJ, et al. National trends in US hospital admissions for hyperglycemia and hypoglycemia among Medicare beneficiaries, 1999 to 2011. JAMA Intern Med. 2014 Jul;174(7):1116-24.
5. IDF diabetes atlas. International Diabetes Federation; 2013. Report No.: Sixth edition.
6. IDF diabetes atlas. International Diabetes Federation; 2013. Report No.: Sixth edition.
7. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Glucose). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. Lancet. 2011; 378(9785):31-40.
8. Ricci P, Blotière PO, Weill A , Simon D , Tuppin P, Ricordeau R, et al. Diabète traité en France : quelles évolutions entre 2000 et 2009 ? Bull Epidémiol Hebd. 2010; (42-43):425-31.
9. Institut de veille sanitaire [Internet]. Diabète : généralités et chiffres clés. Available from: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete.
10. Fagot-Campagna A, Romon I. Prévalence et incidence du diabète et mortalité liée au diabète en France. Institut de Veille Sanitaire; 2010 Nov p. 12.
11. Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot-Campagna A, Fosse-Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. Bull Epidémiol Hebd. 2014;(30-31):493-9.
12. Institut de veille sanitaire [Internet]. Prévalence et incidence du diabète. Available from: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete.
13. Institut de veille sanitaire [Internet]. Données épidémiologiques. Available from: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete.

14. Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, Lecomte P, Bourdel-Marchasson I, Chantry M, Deligne J, Fournier C, Poutignat N, Weill A, Paumier A, Eschwège E, pour le Comité scientifique d'Entred. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. Bull Epidemiol Hebd 2009;42-43:450-5.
15. L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. DRESS; 2011.
16. Réseau épidémiologie et information en néphrologie, 2013, Rapport annuel REIN 2013, disponible sur http://www.agence-biomedecine.fr.
17. Assogba FG, Couchoud C, Hannedouche T, Villar E, Frimat L, Fagot-Campagna A, Jacquelinet C, Stengel B; French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) Registry. Trends in the epidemiology and care of diabetes mellitus-related end-stage renal disease in France, 2007-2011. Diabetologia. 2014 Apr;57(4):718-28.
18. Dress.sante.gouv.fr.
19. Fosse S, Chatelus AL, Feldman-Billard S, Massin P, Druet C, Fagot-Campagna A. Prévalence de la déficience visuelle grave (DVG) chez les personnes diabétiques en France métropolitaine en 2008. Congrès de la Société francophone du diabète, Nice, 20-23 mars 2012. Diabetes Metabol 2012;38:A8.
20. Lecomte P, Crinière L, Fagot-Campagna A, Druet C, Fuhrman C. Underdiagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome in patients with type 2 diabetes in France: ENTRED 2007). Diabetes Metab 2013;39:139-47.
21. Fuhrman C, Nguyen XL, Fleury B, Boussac-Zarebska M, Druet C, Delmas MC. Le syndrome d'apnées du sommeil en France : un syndrome fréquent et sous-diagnostiqué. BEH 2012;44-45:510-4.
22. Bourdel-Marchasson I, Druet C, Helmer C, Eschwège E, lecomte P, Le-Goff M, Sinclair AJ, Fagot-Campagna A. Correlates of health-related quality of life in French people with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2013 Aug;101(2):226-35.
23. Bourdel-Marchasson I, Tulon A, Erpelding ML, Lecomte P, Vexiau P, Briançon S, Druet C, Fagot-Campagna A, pour le comité scientifique d'Entred 2007-2010. La qualité de vie des diabétiques de type 2 vivant en France métropolitaine : de multiples facteurs associés. Entred 2007. Bull Epidémiol Hebd 2011;2:17-20.
24. Nicolucci A, Kovacs Burns K, Holt RIG, Comaschi M, Hermanns N, Ishii H, et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): Cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. Diabet Med. 2013 Jul 1;30(7):767–77.
25. Kovacs Burns K, Nicolucci A, Holt RIG, Willaing I, Hermanns N, Kalra S, et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): cross-national benchmarking indicators for family members living with people with diabetes. Diabet Med. 2013 Jul;30(7):778–88.
26. Pambianco G, Costacou T, Ellis D, Becker DJ, Klein R, Orchard TJ. The 30-year natural history of type 1 diabetes complications: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study experience. Diabetes. 2006 May;55(5):1463-9.
27. Livingstone SJ, Levin D, Looker HC, Lindsay RS, Wild SH, Joss N, et al. Estimated life expectancy in a Scottish cohort with type 1 diabetes, 2008-2010. JAMA. 2015 Jan 6;313(1):37-44.

28. Proposition de l'Assurance Maladie sur les charges et produits pour l'année 2015. CNAMTS; 2014 Juil.
29. Le diabète, maladie chronique en pleine expansion. INPES. 2011.
30. Programme d'actions de prévention et de prise en charge du diabète de type 2, 2002-2005. Sante.gouv.fr. 2010.
31. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. HAS;2013 Jan.
32. Institut de veille sanitaire [Internet]. Étude ENTRED. Available from: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete.
33. Grande cause nationale 2015. afd.asso.fr ;2015.
34. Bessereau J, Jacquin. Hypoglycémie. Urgences;2011 p. 367.
35. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. Diabetes Care. 2013 May;36(5):1384–95.
36. Thompson AE. Hypoglycemia. JAMA. 2015 Mar 24;313(12):1284–1284.
37. Alex ADA 1701 NBS, ria, 1-800-Diabetes V 22311. Hypoglycemia (Low Blood Glucose) [Internet]. American Diabetes Association. [cited 2015 Jul 15]. Available from:http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/blood-glucose-control/hypoglycemia-low-blood.html.
38. Cryer PE, Davis SN. Hypoglycemia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3003-3009.
39. Prévention et prise en charge de l'hypoglycémie. RPC Suisse;2012.
40. Orban J-C, Ichai C. Complications métaboliques aiguës du diabète. Réanimation. 2008 Déc;17(8):761–7.
41. Lachérade J-C, Jacqueminet S. Les conséquences de l'hypoglycémie. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2009 Mai;28(5):e201–8.
42. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Diabetes Care 2005;28:1245–9.
43. Ahrén B. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. Vasc Health Risk Manag. 2013;9:155–63.
44. Kanji S., Buffie J., Hutton B., Bunting P.S., Singh A., McDonald K. et al. Reliability of point-of-care testing for glucose measurement in critically ill adults. Crit Care Med 2005;33:2778-2785.
45. Sonmez A., Yilmaz Z., Uckaya G., Kilic S., Tapan S., Talslipinar A., Aydogdu A. et al. The accuracy of home glucose meters in hypoglycemia. Diabetes Technol Ther 2010;12:619-626.
46. Critchell C.D., Savarese V., Callahan A., Aboud C., Jabbour S., Marik P. Accuracy of bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients. Intensive Care Med 2007;33:2079-2784.
47. Gin H, Rigalleau V, Gonzalez C. Diagnostic des hypoglycémies de l'adulte: Diagnosis of hypoglycemias in adults. Médecine des Maladies Métaboliques. 2011 Sep;5(4):365–9.

48. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Mar;94(3):709–28.
49. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care. 2003 Jun;26(6):1902-12.
50. Frier BM, Fisher BM: Impaired hypoglycaemia awareness. In Hypoglycaemia in Clinical Diabetes. Frier BM, Fisher BM, Eds. Chichester, U.K., John Wiley and Sons, 1999, p. 111–146
51. Zammitt NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. Diabetes Care. 2005 Dec; 28(12):2948–61.
52. Cryer PE. Mechanisms of sympathoadrenal failure and hypoglycemia in diabetes. J Clin Invest. 2006 Jun;116(6):1470-3.
53. Briscoe VJ, Davis SN, Hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes: Physiology, pathophysiology, and management, Clin Diabetes, 2006;24:115–21
54. Radermecker RP, Scheen AJ. Hypoglycaemic coma, a feared paroxysmal phenomenon in type 1 diabetic patient. Rev Med Liege. 2004 May;59(5):265-9.
55. Pramming S, Thorsteinsson B, Bendtson I, Binder C. Symptomatic hypoglycaemia in 411 type 1 diabetic patients. Diabet Med. 1991 Apr;8(3):217-22.
56. Geddes J, Schopman JE, Zammitt NN, Frier BM. Prevalence of impaired awareness of hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2008 Apr;25(4):501-4.
57. Schopman JE, Geddes J, Frier BM. Prevalence of impaired awareness of hypoglycaemia and frequency of hypoglycaemia in insulin-treated type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Jan;87(1):64-8.
58. Cranston I, Lomas J, Maran A, Macdonald I, Amiel SA. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. Lancet. 1994 Jul 30;344(8918):283-7.
59. Control Group, Turnbull FM, Abraira C, et al. Intensive glucose control and microvascular outcomes in type 2 diabetes. Diabetologia. 2009;52(11):2288–2298.
60. Chico A, Vidal-Rios P, Subirà M, Novials A. The continuous glucose monitoring system is useful for detecting unrecognized hypoglycemias in patients with type 1 and type 2 diabetes but is not better than frequent capillary glucose measurements for improving metabolic control.Diabetes Care. 2003;26(4):1153–1157.
61. Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, Sharplin P, Lammert M, Mc Ewan P. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycemia in people with diabetes. Curr Med Res Opin. 2006;22(8):1523-1534.
62. Leese GP, Wang J, Broomhall J, et al; DARTS/MEMO Collaboration. Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes : a population-based study of health service resource use. Diabetes Care.2003;26(4):1176–1180.
63. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients. Causes and outcomes. N Engl J Med 1986. 315:1245–1250.
64. Malouf R, Brust JC. Hypoglycemia: causes, neurological manifestations, and outcome. Ann Neurol 1985. 17:421–430.

65. Marks V, Teale JD. Drug-induced hypoglycemia. Endocrinol Metab Clin North Am 1999. 28:555–577.
66. Service GJ, Thompson GB, Service FJ, et al. Hyperinsulinic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. N Eng J Med 2005;353:249-54.
67. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JD et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 58(24):2545-59.
68. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL et al. Survival as a function of Hb1Ac in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet 2010;375(9713):481-89.
69. Emerging risk factors collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease : a collaborative meta-analysis of 102 prospectives studies. Lancet 2010;375(9733):2215-22 [erratum in Lancet 2010; 376(9745):958].
70. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al; ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. N Engl J Med. 2010;363(15):1410–1418.
71. Feldman-Billard S, Massin P, Meas T, Guillausseau PJ, Heron E. Hypoglycemia-induced blood pressure elevation in patients with diabetes. Arch Intern Med 2010;170(9):829-31
72. Desouza CV, Bolli GB, Fonseca V. Hypoglycemia, diabetes , and cardiovascular events. Diabetes Care. 2010;33(6):1389–1394.
73. Gilles GV, Woodward A, Casson IF, Weston PJ. Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes – The ―dead in bed" syndrome revisited. Diabetologia 2009;52(1):42-5.
74. Landstedt-Hallin L., Englund A., Adamson U., Lins P.E. Increased QT dispersion during hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. J Intern Med 1999;246:299-307.
75. Razavi Nematollahi L, Kitabchi AE, Stentz FB, Wan JY, Larijani BA, Tehrani MM et al. Proinflammatory cytokines in response to insulin-induced hypoglycemic stress in healthy subjects. Metabolism 2009;58(4):443-48.
76. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care 2003;26:1553—79.
77. Bauduceau B, Doucet J, Bordier L. Hypoglycemia in the elderly: consequences on cognitive functions. Médecine des maladies métaboliques 2011;5(4):383-87.
78. Perantie DC, Lim A, Wu J, Weaver P, Warren SL, Sadler M, et al. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. Pediatr Diabetes. 2008 Apr;9(2):87-95.
79. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group, Jacobson AM, Musen G, Ryan CM, Silvers N, Cleary P, et al. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. N Engl J Med. 2007 May 3;356(18):1842-52.
80. Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. JAMA Intern Med. 2013 jul 22;173(14):1300-6.

81. Feinkohl I, Aung PP, Keller M, Robertson CM, Morling JR, McLachlan S, et al. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. Diabetes Care. 2014 Feb;37(2):507-15.
82. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study. I: all-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. Diabet Med 1999;16:459—65.
83. Cox DJ, Ford D, Gonder-Frederick L, Clarke W, Mazze R, Weinger K et al. Driving mishaps among individuals with type 1 diabetes: a prospective study.Diabetes Care 2009;32(12):2177-80.
84. Green AJ, Fox KM, Grandy S, SHIELD Study Group. Self-reported hypoglycemia and impact on quality of life and depression among adults with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2012 jun;96(3):313-8.
85. Peyrot M, Burns KK, Davies M, Forbes A, Hermanns N, Holt R, et al. Diabetes Attitudes Wishes and Needs 2 (DAWN2): a multinational, multi-stakeholder study of psychosocial issues in diabetes and person-centred diabetes care. Diabetes Res Clin Pract. 2013 Feb; 99(2):174–84.
86. Lapostolle F., Hamdi N., Capette J.D., Avenel A., Darricau S., Desmaizières M. Education of diabetic patients: EDUCATED study. Presse Med 2010; 39 : 1096-7.
87. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. HAS; 2007 Juin.
88. Élaboration d'un référentiel de compétences en éducation thérapeutique du patient. INPES; 2011 Août.
89. Touraine M, Cazeneuve B. CIRCULAIRE INTERMINISTERIELLE N° DGOS/R2/DGSCGC/2015/190 du 5 juin 2015 relative à l'application de l'arrêté du 24 avril 2009 relatif à la mise en œuvre du référentiel portant sur l'organisation du secours à personne et de l'aide médicale urgente [Internet]. Disponible sur: http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=39707
90. Département des Vosges-88. cartesfrance.fr.
91. Inventaire forestier national. Département des Vosges. Ministère de l'Agriculture; 1973 p. 110.
92. Carte de visite. Vosges.fr.
93. La montagne vosgienne. Als.vosges-rando.net.
94. Situation générale du département des Vosges. Avuxon.fr.
95. Climatologie des Vosges. Météo France.
96. Département des Vosges. Insee.fr.
97. Guillaume T. Population : projections. Horizon 2030 : une population moins nombreuse et plus âgée. INSEE Lorraine.
98. Conseil de l'Ordre des Médecins. Atlas de la démographie médicale. 2015.
99. Votre caisse-Vosges. Ameli.fr.
100. Les réseaux diabète en France. Ancred.fr.
101. Programmes d'éducation thérapeutique du patient autorisés en Lorraine. ARS. 2013.
102. Alad.yellis.net.
103. Manuel belge de la régulation médicale. 2013.

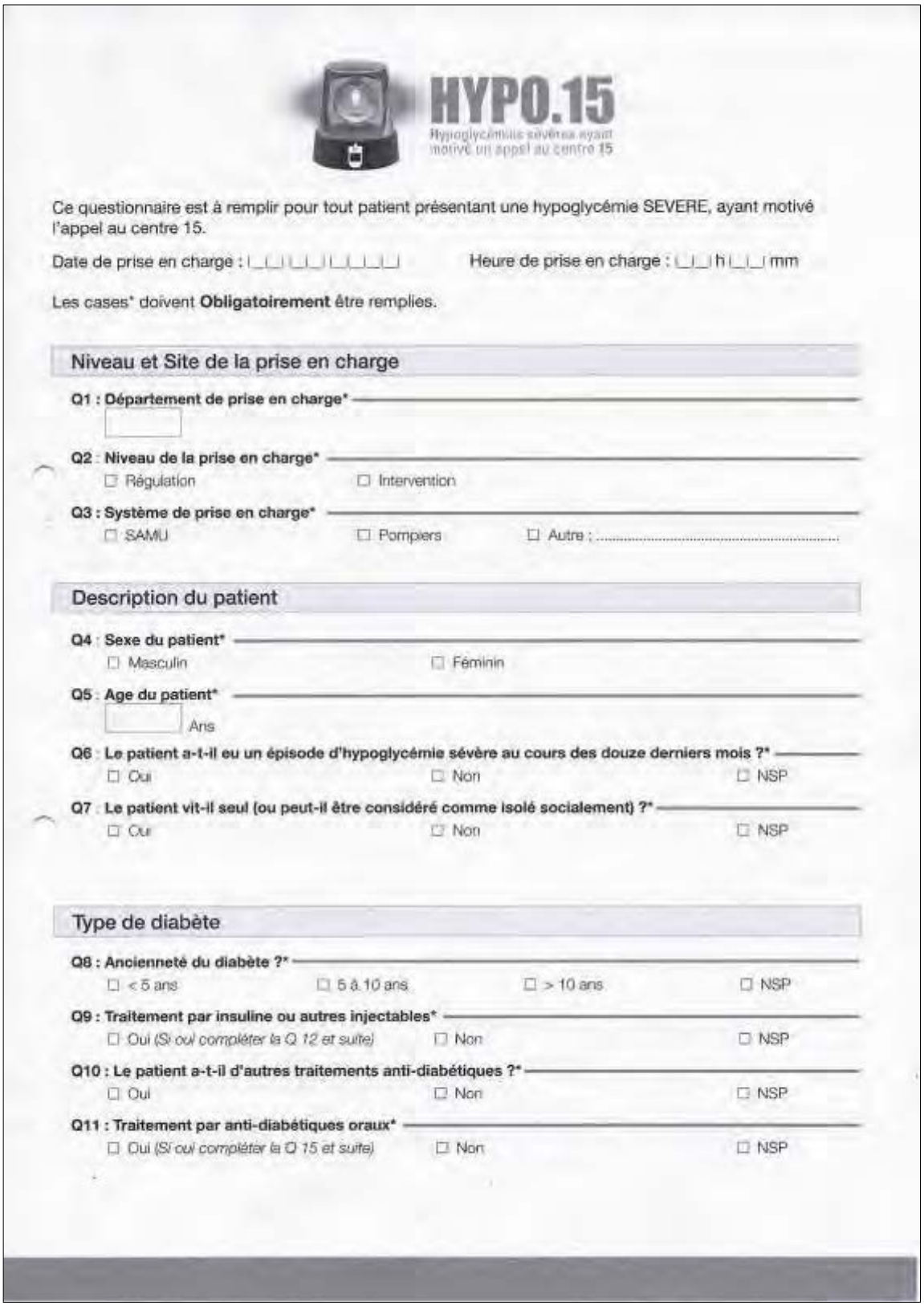
104. Chevalier N, Böhme P, et al. Incidence, predictive factors and direct costs of severe hypoglycaemia-results from the prospective HYPO.15. The 51st EASD Annual Meeting; 2015 Sept; Stockholm, Sweden.
105. Allicar MP, Mégas F, Houzard S, Baroux A, Le Thai F, Augendre-Ferrante B. Frequency and costs of hospital stays for hypoglycemia in France in 1995. Presse Med. 2000 Apr 1;29(12):657–61.
106. Halimi S, Trouillet P, Spath H, Sacareau J, Baudrant-Boga M. Fréquence, typologie des patients et coût médico-économique des hypoglycémies iatrogènes sévères chez des diabétiques de type 2 sur un territoire de santé en France. Diabetes & Metabolism. 2013 Mar; 39:A2–3.
107. Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, Lièvre M, Gouet D, Huet D, et al. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. Diabetes Metab. 2015 Apr; 41(2):116–25.
108. Liatis S, Mylona M, Kalopita S, Papazafiropoulou A, Karamagkiolis S, Melidonis A, et al. Hypoglycaemia requiring medical assistance in patients with diabetes: a prospective multicentre survey in tertiary hospitals. Diabetes Metab. 2015 Apr;41(2):126–31.
109. Miller ME, Williamson JD, Gerstein HC, Byington RP, Cushman WC, Ginsberg HN, et al. Effects of randomization to intensive glucose control on adverse events, cardiovascular disease, and mortality in older versus younger adults in the ACCORD Trial. Diabetes Care. 2014;37(3):634–43.
110. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. The DCCT Research Group. Am J Med. 1991 Apr;90(4):450-9.
111. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type I diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. Diabetes Care. 1994 Jul;17(7):697-703.
112. Mühlhauser I, Overmann H, Bender R, Bott U, Berger M. Risk factors of severe hypoglycaemia in adult patients with Type I diabetes--a prospective population based study. Diabetologia. 1998 Nov;41(11):1274-82.
113. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12; 358(24):2560–72.
114. Riddle MC. Effects of intensive glucose lowering in the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. Circulation. 2010 Aug 24;122(8):844–6.
115. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 12 Sept 1998;352(9131):837-53.
116. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2009 Jan 8;360(2):129-39.

117. Wright AD, Cull CA, Macleod KM, Holman RR; UKPDS Group. Hypoglycemia in type 2 diabeteic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS 73. J Diabetes Complications. 2006;20(6):395–401.
118. De Fronzo RA, Hissa MN, Garber AJ, et al; Saxagliptin 014 Study Group. The efficacy and safety of saxagliptin when added to metformin therapy in patients with inadequately controlled type 2 diabetes with metformin alone. Diabetes Care. 2009;32(9):1649–1655.
119. Nauck MA, Ellis GC, Fleck PR, Wilson CA, Mekki Q; Alogliptin Study 008 Group. Efficacy and safety of adding the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor alogliptin to metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy:a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled study. Int J Clin Pract. 2009;63(1):46–55.
120. Detournay B, Halimi S, Robert J, Deschaseaux C, Dejager S. Hypoglycemia hospitalization frequency in patients with type 2 diabetes mellitus: a comparison of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and insulin secretagogues using the French health insurance database. Vasc Health Risk Manag. 2015;11:417–25.
121. Rosenstock J, Ahrén B, Chow F, et al. Once-weekly GLP-1 receptor agonist albiglutide vs titrated prandial lispro added on to titrated basal glargine in type 2 diabetes (T2D) uncontrolled on glargine plus oral agents: similar glycemic control weight loss and less hypoglycemia. Diabetes. 2012;61 Suppl 1:A15.
122. Vilsbøll T, Rosenstock J, Yki-Järvinen H, et al. Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2010;12(2):167–177.
123. Glucose-lowering treatment of type 2 diabetes. Part II--Glucose-lowering drugs after metformin: a choice based largely on adverse effects. Prescrire Int. 2015 May;24(160):130–5
124. Hammer M, Lammert M, Mejías SM, Kern W, Frier BM. Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries. J Med Econ. 2009;12(4):281–90.
125. Quilliam BJ, Simeone JC, Ozbay AB, Kogut SJ. The incidence and costs of hypoglycemia in type 2 diabetes. Am J Manag Care. 2011 Oct;17(10):673–80.
126. Franciosi M, Lucisano G, Amoretti R, Capani F, Bruttomesso D, Di Bartolo P, et al. Costs of treatment and complications of adult type 1 diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Jul;23(7):606-11.
127. Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Factors associated with injection omission/non-adherence in the Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. Diabetes Obese Metab. In press 2012.
128. Carstens S, Sprehn M. Prehospital treatment of severe hypoglycaemia: a comparison of intramuscular glucagon and intravenous glucose. Prehosp Disaster Med. 1998 Dec;13(2-4):44–50.
129. Howell MA, Guly HR. A comparison of glucagon and glucose in prehospital hypoglycaemia. J Accid Emerg Med. 1997 Jan;14(1):30–2.
130. Vukmir RB, Paris PM, Yealy DM. Glucagon: Prehospital therapy for hypoglycemia. Annals of Emergency Medicine. 1991 Apr;20(4):375–9.

131. Vermeulen MJ, Klompas M, Ray JG, Mazza C, Morrison LJ. Subcutaneous glucagon may be better than oral glucose for prehospital treatment of symptomatic hypoglycemia. Diabetes Care. 2003 Aug;26(8):2472–3.
132. Pollack CV. Utility of glucagon in the emergency department. J Emerg Med. 1993 Apr;11(2):195–205.
133. Marri G, Cozzolono G, Palumbo R. Glucagon in sulphonylurea hypoglycaemia? Lancet. 1968;1:303-4.
134. Briole N, Sapir D, Laborne FX, Manallah S, Capitani GA, Robart JC, et al. Évaluation de la prise en charge des hypoglycémies symptomatiques en SMUR. Journal Européen des Urgences. 2009 Jun; 22, Supplement 2:A142.
135. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine : a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005; 28(4):950–955.
136. Barnett A. Dosing of insulin glargine in the treatment of type 2 diabetes. Clin Ther. 2007; 29(6):987–999.
137. Böhme P, Bertin E, Cosson E, Chevalier N. Fear of hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes: Do patients and diabetologists feel the same way? Diabetes & Metabolism. 2013 Feb; 39(1):63–70.
138. Little S, Shaw J, Home P. Hypoglycemia rates with basal insulin analogs. Diabetes Technol Ther. 2011; 13 Suppl 1:S53–S64.
139. Maiorino MI, Petrizzo M, Capuano A, Giugliano D, Esposito K. The development of new basal insulins: is there any clinical advantage with their use in type 2 diabetes? Expert Opin Biol Ther. 2014 Jun; 14(6):799–808.
140. Schaan BD, Scheffel RS. Modern insulins, old paradigms and pragmatism: choosing wisely when deciding how to treat type 1 diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2015; 7:35.
141. Becker RHA, Dahmen R, Bergmann K, Lehmann A, Jax T, Heise T. New insulin glargine 300 units•mL−1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 units•mL−1. Diabetes Care 2015; 38:637–643.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire Hypo.15



HYPO.15

Hypoglycémies sévères ayant motivé un appel au centre 15

Ce questionnaire est à remplir pour tout patient présentant une hypoglycémie SEVERE, ayant motivé l'appel au centre 15.

Date de prise en charge : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Heure de prise en charge : |_|_| h |_|_| mm

Les cases* doivent **Obligatoirement** être remplies.

Niveau et Site de la prise en charge

Q1 : Département de prise en charge* _____

Q2 : Niveau de la prise en charge* _____

☐ Régulation ☐ Intervention

Q3 : Système de prise en charge* _____

☐ SAMU ☐ Pompiers ☐ Autre : .....

Description du patient

Q4 : Sexe du patient* _____

☐ Masculin ☐ Féminin

Q5 : Age du patient* _____

Ans

Q6 : Le patient a-t-il eu un épisode d'hypoglycémie sévère au cours des douze derniers mois ?* _____

☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

Q7 : Le patient vit-il seul (ou peut-il être considéré comme isolé socialement) ?* _____

☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

Type de diabète

Q8 : Ancienneté du diabète ?* _____

☐ < 5 ans ☐ 5 à 10 ans ☐ > 10 ans ☐ NSP

Q9 : Traitement par insuline ou autres injectables* _____

☐ Oui *(Si oui compléter la Q 12 et suite)* ☐ Non ☐ NSP

Q10 : Le patient a-t-il d'autres traitements anti-diabétiques ?* _____

☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

Q11 : Traitement par anti-diabétiques oraux* _____

☐ Oui *(Si oui compléter la Q 15 et suite)* ☐ Non ☐ NSP

Insuline et autres injectables

Q12 : Quel(s) type(s) de traitement(s) utilise habituellement le patient ?*

Cocher la ou les case(s) adéquate(s)

- ☐ Actrapid
- ☐ Apidra
- ☐ Byetta
- ☐ Humalog
- ☐ Humalog Mix 25, Mix 50
- ☐ Insulatard
- ☐ Lantus
- ☐ Levemir
- ☐ Novomix 30, 50, 70
- ☐ Novorapid
- ☐ Umuline Rapide
- ☐ Victoza
- ☐ NSP
- ☐ Autre : .....

Q13 : Habituellement, l'injection est réalisée par*

- ☐ Le patient lui-même
- ☐ Un proche
- ☐ Un(e) infirmier(e)
- ☐ NSP

Q14 : Le patient est-il porteur d'une pompe à insuline ?*

☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

Anti-diabétiques oraux

Q15 : Quel(s) type(s) de traitement(s) utilise habituellement le patient ?*

Cocher la ou les case(s) adéquate(s)

- ☐ Acarbose
- ☐ Amaryl
- ☐ Daonil
- ☐ Diamicron
- ☐ Diastabol
- ☐ Eucreas
- ☐ Galvus
- ☐ Glibenclamide
- ☐ Glibenese
- ☐ Gliclazide
- ☐ Glimepiride
- ☐ Glipizide
- ☐ Glucophage
- ☐ Glucor
- ☐ Glucovance
- ☐ Janumet
- ☐ Januvia
- ☐ Kombogiyze
- ☐ Metformine
- ☐ Miglitol
- ☐ Novonorm
- ☐ Onglyza
- ☐ Repaglinide
- ☐ Stagid
- ☐ Trajenta
- ☐ Velmetia
- ☐ Xelevia
- ☐ NSP
- ☐ Autre : .....

Description de l'épisode aigu

Q16 : Nature de la personne ayant alerté les secours*

- ☐ Famille proche
- ☐ Autre tiers tout venant (passants, entourage de travail, commerçants...)
- ☐ Professionnel de santé
- ☐ Autre : .....

Q17 : Lieu de l'hypoglycémie sévère*

- ☐ Domicile
- ☐ Voie publique (hors utilisation de véhicule en tant que conducteur)
- ☐ Conduite d'un véhicule (à titre professionnel ou privé)
- ☐ Lieu de travail
- ☐ Milieu scolaire
- ☐ Terrain de sport
- ☐ Autre : .....

Q18 : Horaire de survenue de l'hypoglycémie sévère*

- ☐ Matinée (7h-13h)
- ☐ Après-midi (13h-18h)
- ☐ Soirée (18h-23h)
- ☐ Nuit (23h-7h)

Q19 : Horaire du dernier repas*

- ☐ < 3 heures
- ☐ 3 à 6 heures
- ☐ > 6 heures
- ☐ NSP

Q20 : Circonstance(s) apparente(s) de l'hypoglycémie sévère*

Cocher la ou les case(s) adéquate(s)

- ☐ Alcoolisation aiguë
- ☐ Jeûne, repas sauté ou retardé
- ☐ Activité physique
- ☐ Erreur de traitement
- ☐ NSP
- ☐ Autre : .....

Description de la prise en charge

Q21 : Glycémie lors du malaise ayant motivé l'appel des secours

☐ *A exprimer en g/l (1 g/l = 5,5 mmol/l)*

Q22 : Glycémie lors de l'arrivée des secours

☐ *A exprimer en g/l (1 g/l = 5,5 mmol/l)*

Q23 : Un resucrage a-t-il été réalisé avant l'arrivée des secours ?*

☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

Q24 : Si oui, de quoi s'agit-il ? .....

Q25 : Conséquences aiguës de l'hypoglycémie sévère*

Cocher la ou les case(s) adéquate(s)

- ☐ Comitialité
- ☐ Perte de connaissance
- ☐ Coma
- ☐ Chute traumatique
- ☐ Mise en danger d'autrui (AVP...) avec ou sans traumatisme d'autrui
- ☐ Aucune
- ☐ NSP

Description de la prise en charge (suite)

Q26 : Modalité(s) de resucrage employée(s) par l'équipe de secours*

Cocher la ou les case(s) adéquate(s)

- ☐ Per os
- ☐ Glucagon
- ☐ Intra-veineux direct
- ☐ Intra-veineux avec pose de perfusion
- ☐ Autre : .....

Q27 : Si resucrage per os, préciser la nature et la quantité

Q28 : Existait-il du glucagon sur le lieu de prise en charge (en dehors du véhicule d'intervention) ?*

☐ Oui ☐ Non ☐ NSP

Q29 : Glycémie lors de la fin de prise en charge

A exprimer en g/l (1 g/l = 5,5 mmol/l)

Devenir du patient

Q30 : Devenir du patient après prise en charge médicalisée*

- ☐ Laissé sur place/Raccompagné au domicile
- ☐ Transfert aux urgences pour surveillance courte < 6 heures
- ☐ Hospitalisation
- ☐ Refus d'hospitalisation par le patient alors que nécessaire
- ☐ Décès
- ☐ Autre : .....

Q31 : Numéro de fiche CENTAURE (SAMU)

Q32 : Numéro de fiche OMEGA (Sapeurs Pompiers)

Q33 : La gestion de cet épisode aigu répond-elle à une procédure ou un protocole de soins ?*

Cocher la ou les case(s) adéquate(s)

☐ Oui ☐ Non

Q34 : Si oui, ce protocole est :

Cocher la ou les case(s) adéquate(s)

- ☐ Spécifique de votre centre
- ☐ Etabli à partir de recommandations nationales ou internationales
- ☐ Autre : .....

Q35 : Au total, combien de temps a duré la prise en charge (de votre arrivée sur les lieux à votre départ) ?*

A exprimer en minutes

Q36 : Combien de temps a duré le trajet de l'équipe (aller + retour) ?*

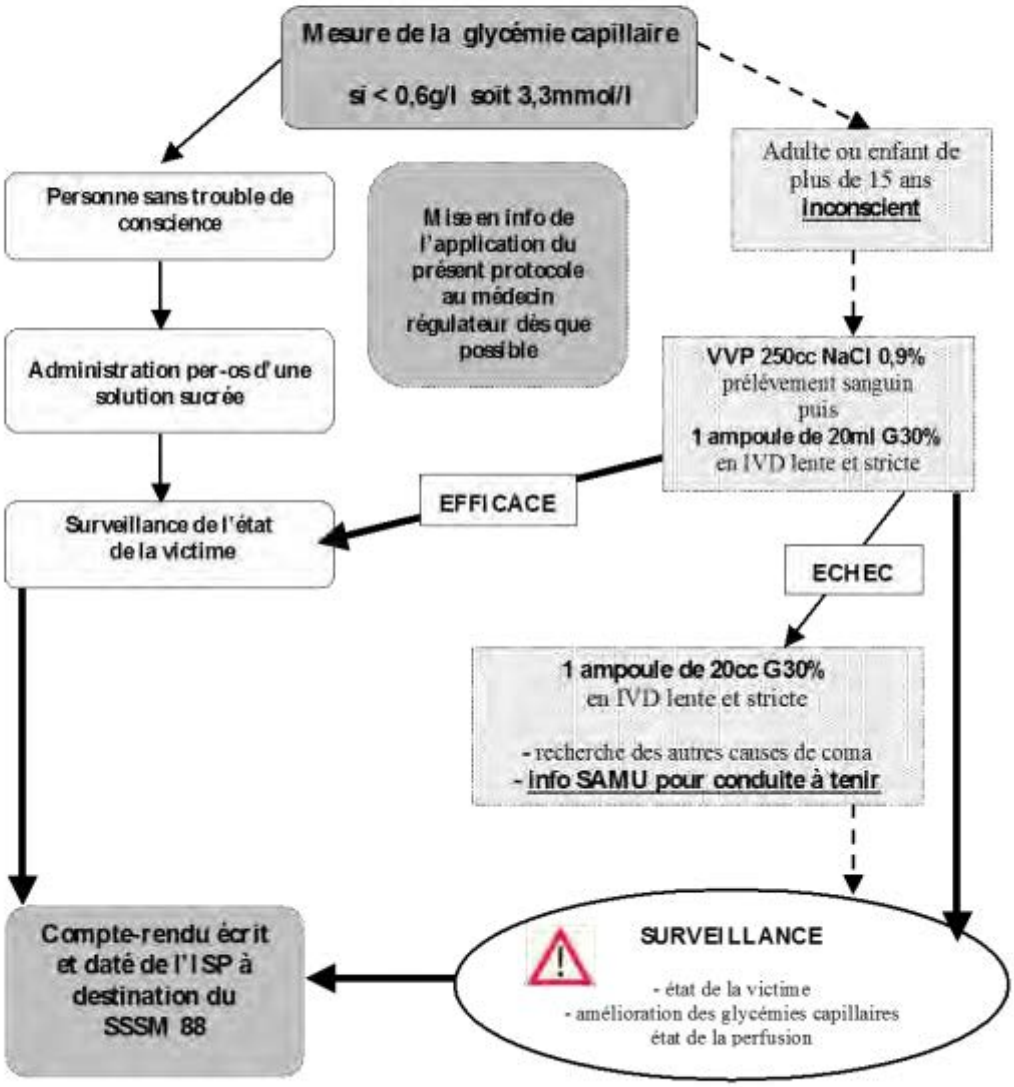
A exprimer en minutes

Annexe 2 : Protocole d'urgence infirmiers « hypoglycémie chez l'adulte ou l'enfant de plus de 15 ans » du SSSM88 - SDIS88

FICHE REFLEXE N° 3

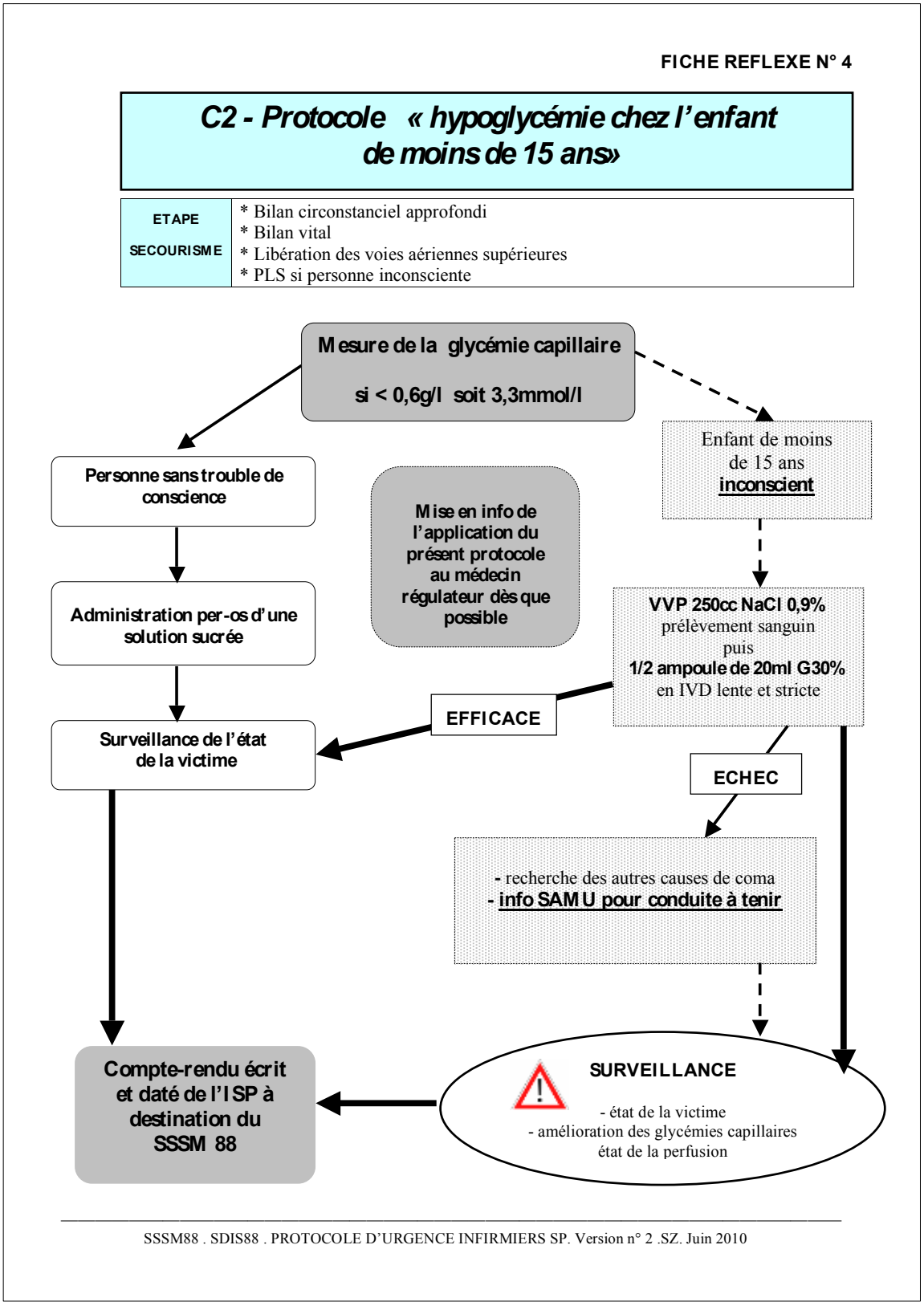
C1 - Protocole « hypoglycémie chez l'adulte ou l'enfant de plus de 15 ans»

ETAPE SECOURISME	* Bilan circonstanciel approfondi * Bilan vital * Libération des voies aériennes supérieures * PLS si personne inconsciente



SSSM88 . SDIS88 . PROTOCOLE D'URGENCE INFIRMIERS SP. Version n° 2 .SZ. Juin 2010

Annexe 3 : Protocole d'urgence infirmiers « hypoglycémie chez l'enfant de moins de 15 ans » du SSSM88 – SDIS88



RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction

L'hypoglycémie sévère (HS) est l'effet indésirable aigu le plus fréquent du traitement antidiabétique. L'incidence, la prise en charge et le coût de l'HS sont peu évalués en France.

Matériels et Méthodes

Identifier, par une étude observationnelle prospective, les HS (critères ADA) parmi les recours au centre 15 des Vosges, caractériser la typologie des patients et leurs modalités de prise en charge. Le coût du parcours de soins a été calculé à partir du suivi de chaque dossier.

Résultats

86 HS ont été pris en charge sur une période de 7 mois, soit une incidence de 0,81% patients/an. L'âge moyen est de 66 ± 17,7 ans, ¼ ont plus de 80 ans, 51% d'hommes. 39,5% avaient déjà eu une HS dans l'année. 57% avaient un diabète >10 ans. 89,5% étaient traités par insuline (26,7% sous traitement mixte). 22 patients étaient sous ADO dont 18,1% sous glinides et 18,2% sous sulfamides. La glycémie moyenne était de 0,48 ± 0,33 g/l. L'HS survenait au domicile (81,4%), alertée par un proche (60,5%). Un resucrage était effectué par l'entourage dans 45,3%. Les circonstances sont un jeûne (41,9%), l'erreur de traitement (9,3%), inexpliquée (39,5%). Devenir : laissés sur place (50%), surveillance courte (23,3%) ou hospitalisés (22,1%). Le coût moyen par événement est estimé à 1 587,18€.

Conclusion

Cette étude estime l'incidence (812/100 000) et le coût (223 792,43€/an) des HS dans les Vosges. Des actions ciblées d'éducation et de prévention sont nécessaires pour réduire le risque et les récidives des HS.

TITRE EN ANGLAIS :

Severe hypoglycaemia requiring an emergency call in Vosges

THÈSE : Médecine générale – Année 2015

MOTS-CLEFS : Hypoglycémie sévère – Diabète – Incidence – Régulation – SMUR – Urgences – Hospitalisation – Coût économique.

INTITULÉ et ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54 505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex