

HbA1c vs Temps dans la cible (TIR)

Le TIR, c'est l'HbA1c en meilleur!!!

Le TIR, c'est meilleur parce qu'on est en 2022 ;)

Louis Geoffroy

Pédiatre-Diabétologue

CHU Sainte-Justine



TIR vs HbA1c: Mêmes risques?

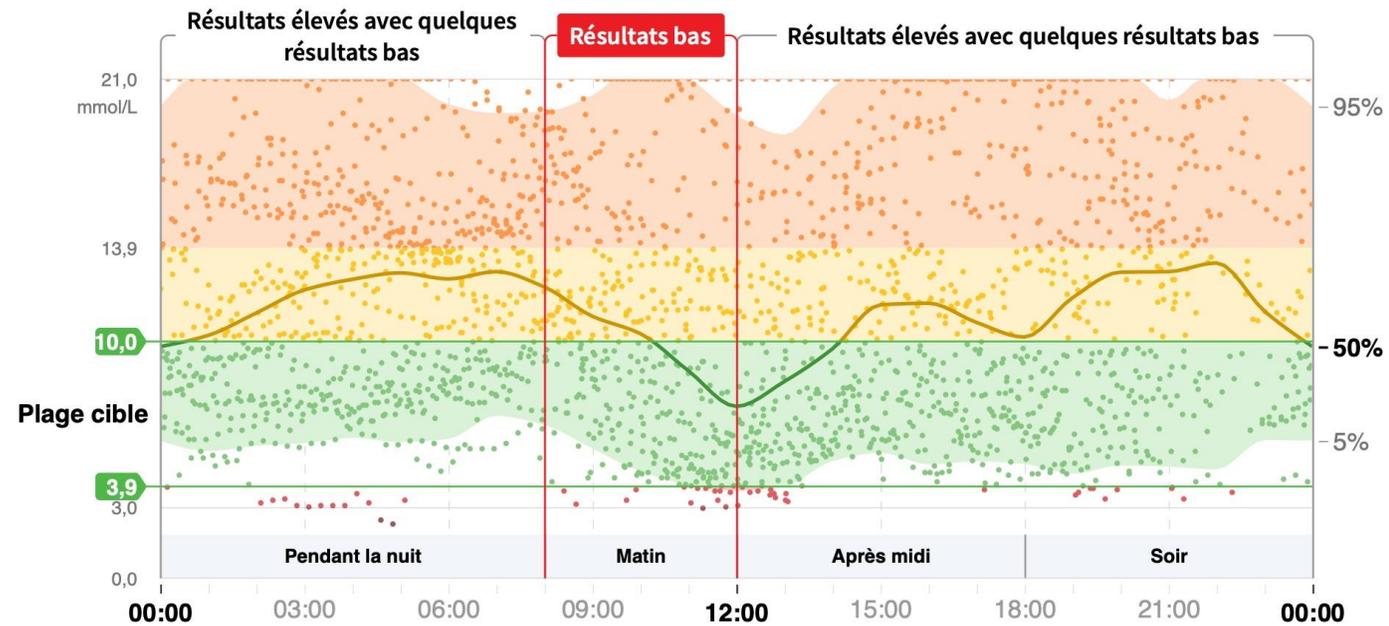
	Patient A	Patient B	Patient C
TIR >10	40%	27%	29%
TIR 4-10	40%	66%	70%
TIR <4	20%	7%	1%
HbA1c	7,0	7,0	7,0

Lequel est à moindre risque de complication?

Le temps dans la cible (TIR) est un meilleur indice

1. HbA1c: Mauvais indicateur de certains risques

- ▶ HbA1c est un mauvais indicateur de certains risques reliés...
 - ▶ aux hypoglycémies
 - ▶ à la variabilité glycémique



Quelles types de complications?

- ▶ HbA1C = complications à long terme
- ▶ ... mais aussi complications à court terme

Complications à court terme

- ▶ Hypoglycémies
 - ▶ Convulsions
 - ▶ Difficulté de concentration
 - ▶ Difficulté de comportement
 - ▶ Difficulté d'apprentissage
 - ▶ Difficulté de mémorisation

Complications à court terme

- ▶ Hyperglycémie et/ou Variabilité glycémique
 - ▶ Désordre cognitifs
 - ▶ Difficulté de concentration
 - ▶ Difficulté de comportement
 - ▶ Difficulté d'apprentissage
 - ▶ Difficulté de mémorisation
 - ▶ **The Impact of Hypo- and Hyperglycemia on Cognition and Brain Development in Young Children with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr* 2021;94(3-4):115-123**

Complications à long terme

- ▶ Complications classiques
 - ▶ Néphropathie
 - ▶ Rétinopathie
 - ▶ Neuropathie
 - ▶ Complications macrovasculaires

- ▶ ...Mais aussi...

Complications à long terme

- ▶ Hypoglycémie et/ou Hyperglycémie et/ou variabilité glycémique
 - ▶ Évidence forte : Impact sur la structure du cerveau
 - ▶ *The Impact of Hypo- and Hyperglycemia on Cognition and Brain Development in Young Children with Type 1 Diabetes. Horm Res Paediatr 2021;94(3-4):115-123*
 - ▶ *Ryder AG, Li S, Liu W, Zhu X. Glycemic extremes are related to cognitive dysfunction in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. J Diabetes Investig. 2018 Nov;9(6):1342*
 - ▶ *Northam EA, Cameron FJ. Understanding the diabetic brain: new technologies but old challenges. Diabetes. 2013 Feb;62:341-2*

Effet hypo et hyper sur le cerveau

X

Effect of hypoglycemia on the brain

GM (*Matière grise*)

Lower levels of GM density (in early-onset DM) [21]
Smaller volume in left superior temporal region [19]

WM (*Matière blanche*)

Less growth of WM volume in the cortex and cerebellum [5]
Reduced volume growth in the parietal occipital cortex [20]
No significant effect on WM integrity [22]

Cognitive function

Poor performance in overall cognition, lower memory performance [24, 25, 27]
Poorer overall performance in early-onset diabetes (age <7 years) [27]

Effect of hyperglycemia on the brain

GM (*Matière grise*)

Less growth of cortical GM [5]
Decreased volume [7, 28]

WM (*Matière blanche*)

Lower volume [7]
Decreased WM development [5, 30]
Altered WM microstructure [31]

Cognitive function

Lower cognitive scores [7, 28, 31]
Lower overall intellectual function [15]
Impaired executive function [29, 42]
Impaired learning/memory [29, 37, 38]
Visual-spatial ability [37]

Others

Slower hippocampus growth [6]
Formation of advanced glycation end products and increased oxidative stress [32–34, 40]
Cell membrane rearrangements and cellular signaling disturbance [34, 35]

The numbers denote the relevant references. GM, gray matter; WM, white matter.

Variabilité glycémique (VG)

- ▶ Mécanismes physiopathologiques des complications à long terme:
 - ▶ excès de produits terminaux de glycation des protéines
 - ▶ activation du stress oxydatif
- ▶ Données in vitro et in vivo: **VG associée au stress oxydatif**
 - ▶ Article de revue *Diabetes Metab J. 2015 Aug; 39(4): 273–282*

Variabilité glycémique (VG)

- ▶ « ...La **VG favorise aussi le développement de complications chroniques** du diabète. Il semble que la VG est en passe de devenir un futur paramètre cible pour un contrôle glycémique optimal au-delà des paramètres glycémiques standards, tels que la glycémie et l'HbA1c »
- ▶ **Guidelines 2022 ISPAD:**
 - ▶ “There is a growing body of evidence that glycemic variability is an independent risk factor for short and long term complications.”

Le temps dans la cible (TIR) est un meilleur indice

2. Fausses HbA1c

- ▶ Fausses HbA1c plus fréquents que l'on pense

Fausse Hba1C

- ▶ Carence en vitamine B12 ou en folate (A1c trop basse)
- ▶ Vitamine E (A1c trop élevée)
- ▶ Anémie hémolytique, anémie falciforme (A1c trop basse)
- ▶ FKP (A1c trop basse)
- ▶ Des doses élevées de vitamines C et E inhiberaient la glycation. (A1c trop basse)
- ▶ La maladie rénale chronique augmente le taux d'HbA1c
- ▶ La maladie hépatique chronique diminue de l'HbA1c
- ▶ Opiacés (A1c trop élevée)
- ▶ Une forte consommation d'alcool peut faussement augmenter les niveaux d'HbA1c
- ▶ Grossesse (A1c trop basse)

Fausse Hba1C

- ▶ Variantes génétiques de l'hémoglobine
 - ▶ **Plus de 300 variants connus**
 - ▶ 7% de la population mondiale a un variant (*J Diabetes Sci Technol. 2014; 8: 1168-1176*)
 - ▶ Ces Hb variantes peuvent glycolyser moins ou plus.
 - ▶ Étude présentée au congrès de l'ISPAD en 2018:
 - ▶ Seulement 19% de match parfait entre HbA1c et HbA1c prédite
 - ▶ 51%: différence de > 0,3% entre HbA1c et HbA1c prédite
 - ▶ 28%: différence de > 0,5% entre HbA1c et HbA1c prédite
 - ▶ 12%: différence de > 0,7% entre HbA1c et HbA1c prédite
 - ▶ La population noire: Glycolyse + : HbA1c entre 0,7% et 1% de plus que prédite

3. TIR et organismes officiels

- ▶ American Diabetes Association:
 - ▶ « ***TIR can be a surrogate to A1c*** »
 - ▶ “In a recent report, mean glucose measured with CGM versus central laboratory–measured A1C in 387 participants in three randomized trials demonstrated that A1C may underestimate or overestimate mean glucose. ***Thus, as suggested, a patient’s CGM profile has considerable potential for optimizing his or her glycemic management***”
- ▶ Agence européenne des médicaments
 - ▶ S’en sert pour évaluer les thérapies diabétiques

