



**DUTER**  
Diplôme Universitaire des  
Techniques d'Épuration Extra-Rénale



# Diabète & Dialyse

**Prof. Thierry Hannedouche**

Année Universitaire 2023



1

## Agenda

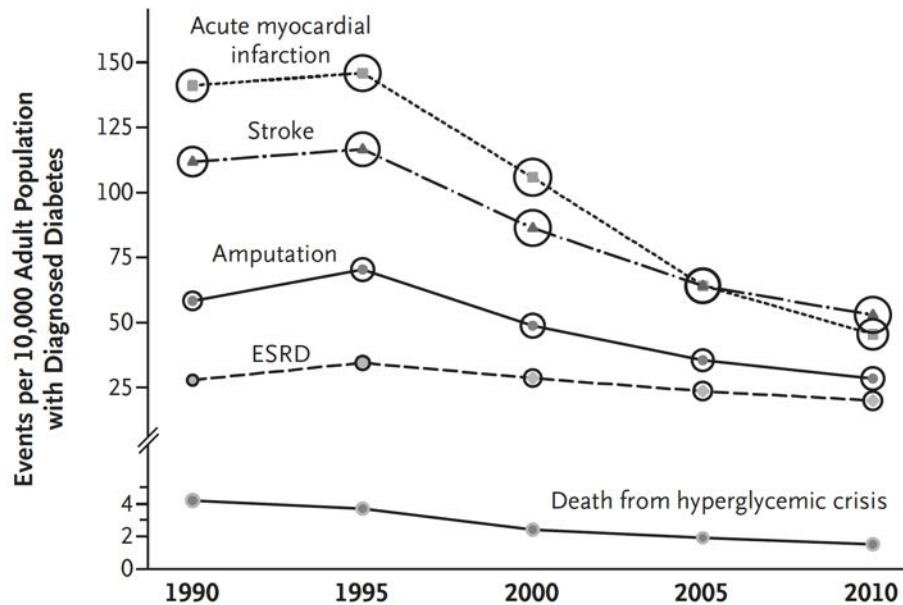
- Un peu d'épidémiologie
- Diabète et incidence de l'IRT en France, et ailleurs ...
- Le démarrage en dialyse
- Quelle modalité de dialyse ?
- et la greffe ?
- Quelques particularités du diabétique en dialyse
- Contrôle glycémique et traitement antidiabétique



TH 03 2023

2

## Complications du diabète – USA 1990-2010



Gregg EW & al. *Nejm* 2014;370:1014



TH 03 2023

3

## Prévalence de l'IRT / diabète

| Pays           | Prévalence brute (ppm) | Prévalence standardisée (ppm) |
|----------------|------------------------|-------------------------------|
| France métro   | 160                    | 158                           |
| Antilles       | 316                    | 325                           |
| Réunion        | 246                    | 368                           |
| Nlle Calédonie | 335                    | 475                           |
| USA            |                        | 362                           |
| Mexique        |                        | 527                           |



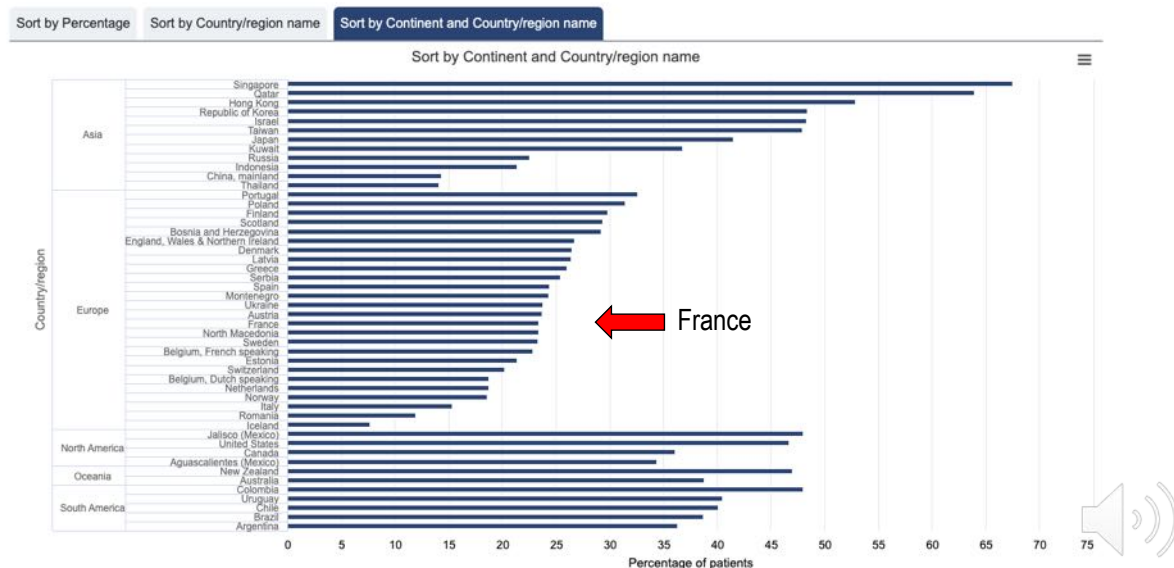
Rapport REIN 2014, USRDS 2014

TH 03 2023

4

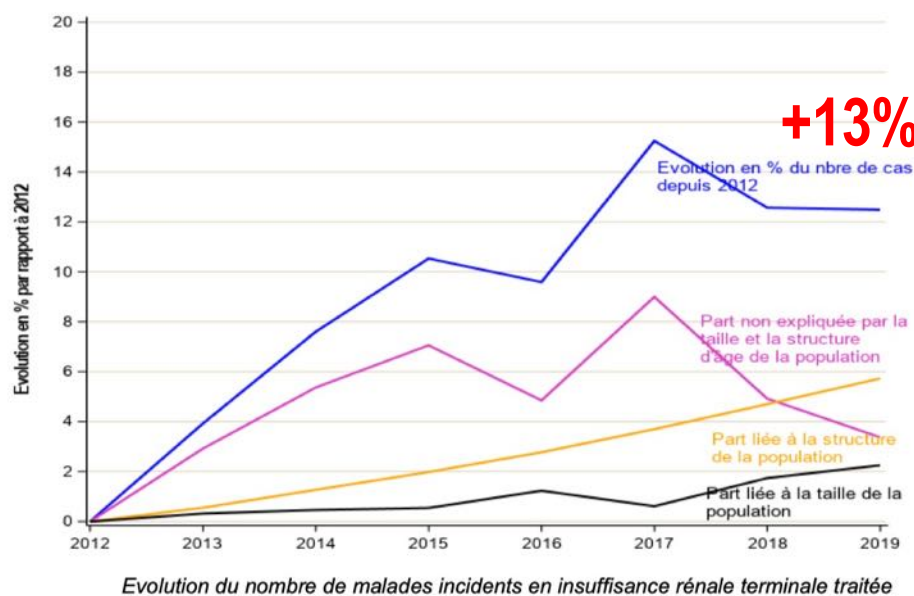
## Pourcentage des pts incidents en IRT liée au diabète

Figure 11.4a Percentage of incident cases of treated ESRD attributed to diabetes, by country or region, 2019



5

## Evolution de l'incidence de l'IRT traitée – REIN 2012-2019

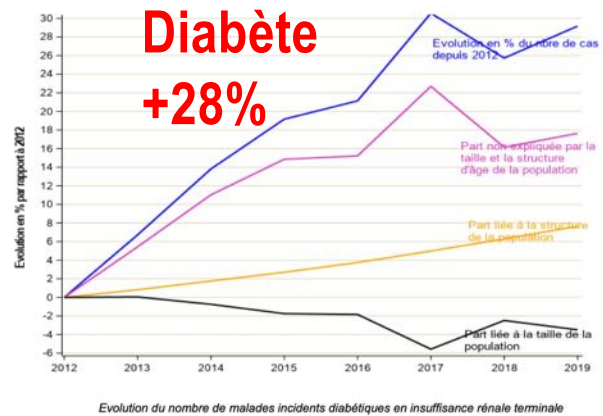
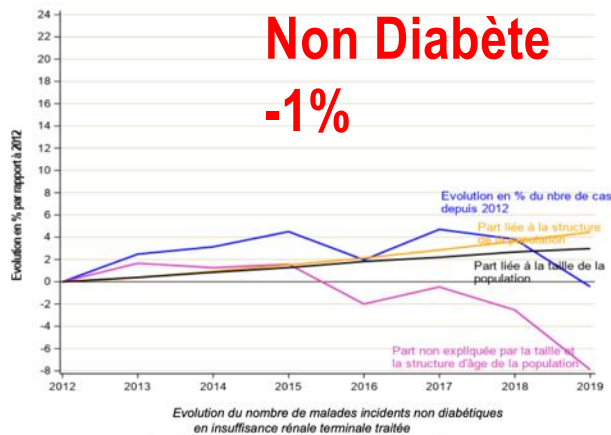


TH 03 2023

Hannedouche T & al. Nephrol Ther 2015

6

## Evolution de l'incidence de l'IRT - D2 vs D0 – REIN 2012-2019

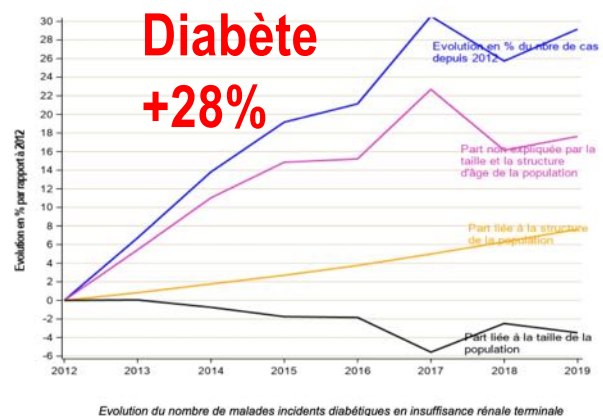
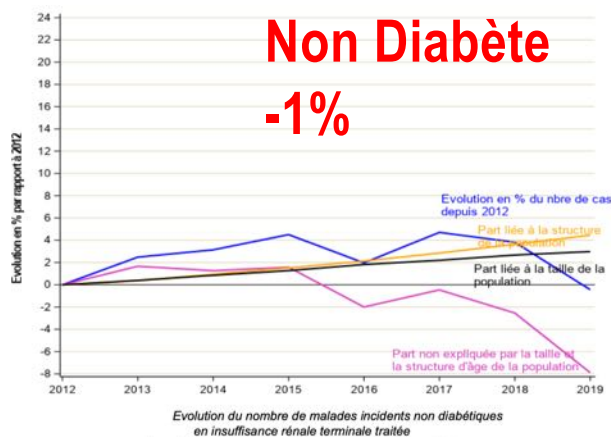


TH 03 2023

Hannedouche T & al. Nephrol Ther 2015

7

## Evolution de l'incidence de l'IRT - D2 vs D0 – REIN 2012-2019



**Le diabète est la principale cause de l'augmentation d'IRT**



TH 03 2023

Hannedouche T & al. Nephrol Ther 2015

8

## Néphropathie initiale (registre REIN 2019)

*Incidence 2019 par néphropathie initiale (par million d'habitants)*

|                             | n     | %    | Taux brut | Intervalle de confiance<br>à 95% du taux brut |
|-----------------------------|-------|------|-----------|-----------------------------------------------|
| Glomérulonéphrite primitive | 1 241 | 10,9 | 18        | [17- 19]                                      |
| Pyélonéphrite               | 479   | 4,2  | 7         | [6- 8]                                        |
| Polykystose                 | 659   | 5,8  | 10        | [9- 10]                                       |
| Néphropathie diabétique     | 2 627 | 23,0 | 39        | [37- 40]                                      |
| Hypertension ou vasculaire  | 2 781 | 24,3 | 41        | [40- 43]                                      |
| Autre                       | 1 622 | 14,2 | 24        | [23- 25]                                      |
| Inconnu                     | 2 028 | 17,7 | 30        | [29- 31]                                      |

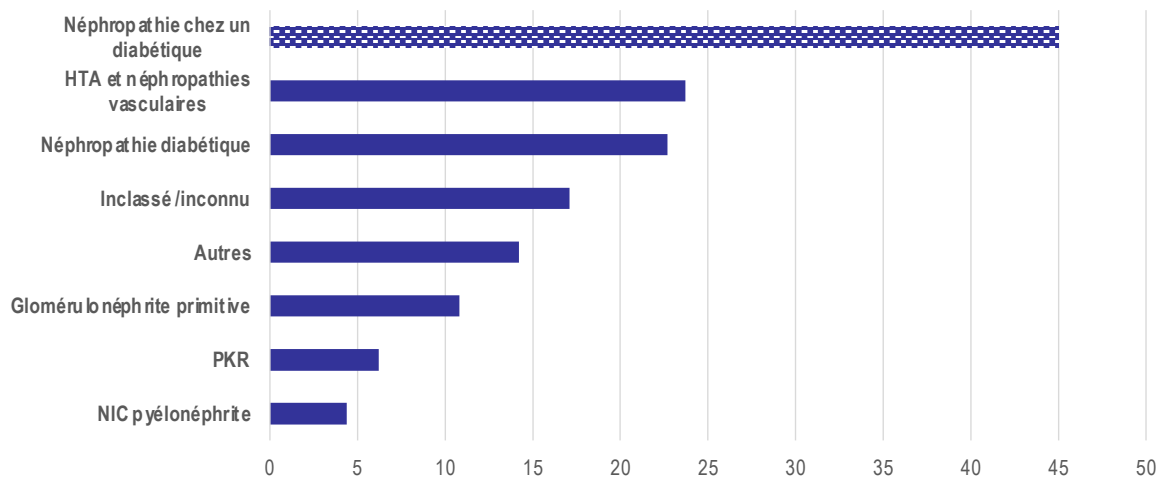
NB : 0 néphropathies manquantes



TH 03 2023

9

## Causes d'IR terminale en France (Registre REIN 2019)



Moins de la moitié des néphropathies chez les diabétiques sont attribuées au diabète.



TH 03 2023

10

## Caractéristiques à l'inception : ND vs DKD vs NDKD

| Characteristics                                | Non-diabetic<br>n=<br>38,669<br>59.4% | DKD<br>n=<br>16,342<br>25.1% | NDKD<br>n=<br>10,125<br>15.5% | p***    |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------|
| Age, mean ± SD                                 | 67±17.0                               | 71±10.5                      | 73±10.9                       | < 0.005 |
| BMI, mean ± SD                                 | 25±5.2                                | 29±6.3                       | 28±8.3                        | < 0.005 |
| Serum Albumin, mean ± SD                       | 33.6±6.6                              | 32.8±6.0                     | 32.7±6.5                      | NS      |
| Hemoglobin, mean ± SD                          | 10.1±1.8                              | 10.1±1.6                     | 10.1±1.6                      | NS      |
| eGFR, mean ± SD                                | 9.8±8.1                               | 10.5±6.7                     | 11.4±9.8                      | < 0.005 |
| Renal biopsy, %                                | 21.5%                                 | 8%                           | 15.5%                         | < 0.005 |
| <b>Treatment</b>                               |                                       |                              |                               |         |
| First dialysis in emergency, %                 | 29%                                   | 31%                          | 33%                           | < 0.05  |
| First HD on catheter, %                        | 53%                                   | 53%                          | 59%                           | < 0.005 |
| ESA treatment, % <sup>Fa</sup>                 | 46%                                   | 53%                          | 48%                           | < 0.005 |
| Insulin treatment, %                           |                                       | 79%                          | 56%                           | < 0.005 |
| Time between fistula and HD (month), mean ± SD | 6.3±15.4                              | 5.9±11.9                     | 5.9±12.5                      | NS      |
| Number of visit by a nephrologist, mean ± SD   | 3.9±3.4                               | 4.2±3.1                      | 3.8±3.2                       | < 0.005 |

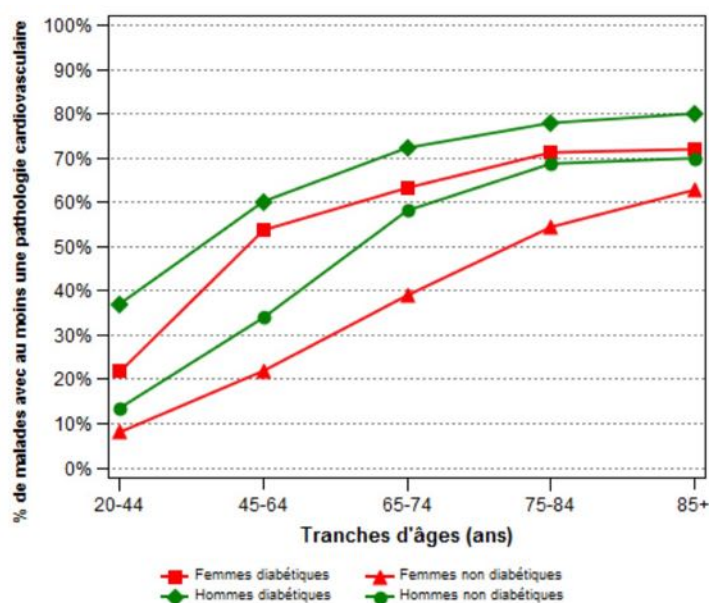
Delautre A & al, Endocrinol Diab Metab 2022



TH -----

11

## Comorbidités CV selon âge et diabète (REIN 2019)



TH 03 2023

Pourcentage de nouveaux cas avec au moins une pathologie cardiovasculaire selon l'âge, le sexe et le statut diabétique

12

## Profil des pts diabétiques l'année précédant la dialyse

|                                       | 6-0 months | 12-7 months |
|---------------------------------------|------------|-------------|
| n                                     | 2378       | 2378        |
| Consultations                         |            |             |
| Nephrologist (0) (%)                  | 25.5       | 42.1        |
| Diabetologist (0) (%)                 | 80.3       | 80.8        |
| Laboratory tests <sup>a</sup>         |            |             |
| Absence of                            |            |             |
| Creatinine (%)                        | 8.0        | 16.3        |
| Serum electrolytes (%)                | 7.7        | 15.1        |
| HbA <sub>1c</sub> (%)                 | 22.1       | 22.2        |
| Proteinuria or microalbuminuria (%)   | 50.2       | 52.6        |
| Treatments <sup>b</sup>               |            |             |
| Antidiabetics (%)                     | 88.6       | 90.1        |
| Insulin (%)                           | 67.9       | 65.4        |
| Oral antidiabetics (types) (%)        | 37.8       | 43.3        |
| Glinides (%)                          | 25.1       | 24.4        |
| Sulphonylureas (%)                    | 8.0        | 11.9        |
| Metformin (%)                         | 7.9        | 12.7        |
| Antihypertensives (%)                 | 96.5       | 95.9        |
| Beta-blockers (%)                     | 43.4       | 41.9        |
| RAS inhibitors (%)                    | 71.1       | 76.4        |
| Calcium-channel blockers (%)          | 75.7       | 71.3        |
| Diuretics (%)                         | 69.3       | 69.5        |
| Loop (%)                              | 61.1       | 58.2        |
| Thiazides (%)                         | 18.0       | 21.6        |
| Potassium-sparing (%)                 | 4.2        | 4.0         |
| Blood transfusion (%)                 | 11.1       | 4.0         |
| Erythropoiesis-stimulating agents (%) | 55.1       | 37.6        |

Prise en charge suboptimale

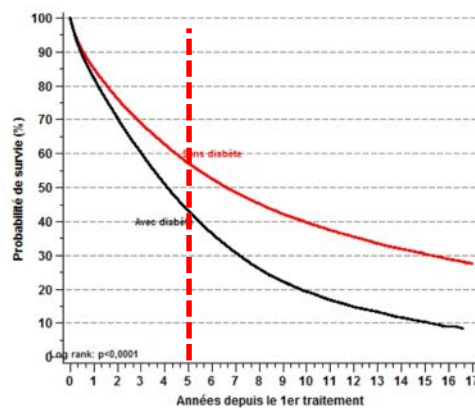
- 80% ont été hospitalisés
- 54% sans abord vasculaire avant dialyse



Tuppin P & al. Diab Metab 2016

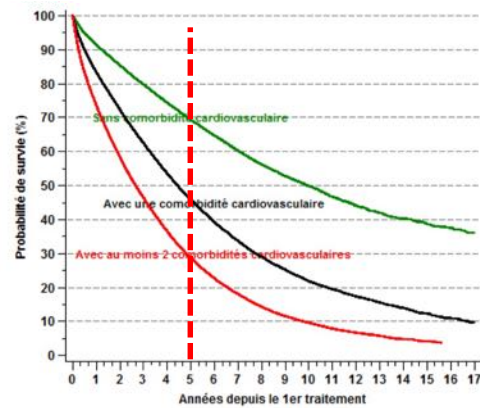
13

## Survie en dialyse selon diabète / comorbidités



|              | effectifs | à 1 an           | à 3 ans          | à 5 ans          | à 10 ans         | à 15 ans         |
|--------------|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Sans diabète | 88552     | 85,1 [84,8-85,3] | 69,0 [68,7-69,3] | 57,2 [56,8-57,5] | 39,8 [39,3-40,2] | 30,5 [29,8-31,1] |
| Avec diabète | 61951     | 82,3 [82,0-82,6] | 60,2 [59,8-60,6] | 43,2 [42,7-43,6] | 19,3 [18,8-19,8] | 10,5 [9,8-11,1]  |

Probabilité de survie des nouveaux patients 2002-2019  
selon la présence ou non d'un diabète à l'initiation du traitement



| Comorbidité Cardiovasculaire | effectifs | à 1 an           | à 3 ans          | à 5 ans          | à 10 ans         | à 15 ans         |
|------------------------------|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Sans                         | 43918     | 91,5 [91,2-91,8] | 79,8 [79,4-80,2] | 69,3 [68,8-69,8] | 49,9 [49,1-50,7] | 38,8 [37,3-40,3] |
| Avec une                     | 35013     | 83,4 [83,0-83,8] | 62,5 [62,0-63,1] | 45,8 [45,2-46,4] | 21,9 [21,3-22,6] | 14 [11,5-13,3]   |
| Avec au moins 2              | 44619     | 73,6 [73,2-74,0] | 46,4 [45,9-46,9] | 28,7 [28,2-29,2] | 9,6 [9,2-10,1]   | 4 [3,7-4,7]      |

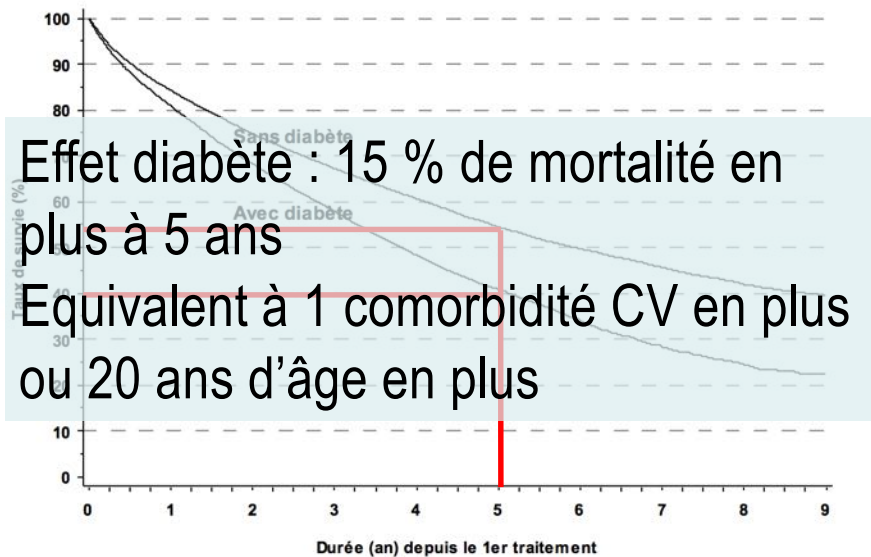
Probabilité de survie des nouveaux patients 2002-2019  
selon la présence ou non d'une comorbidité cardiovasculaire à l'initiation du traitement (insuffisance cardiaque, artérite des membres inférieurs, antécédents d'AVC ou d'AIT ou coronaropathie)

TH 03 2023

REIN 2019

14

## Survie en dialyse selon diabète ou non (REIN 2019)

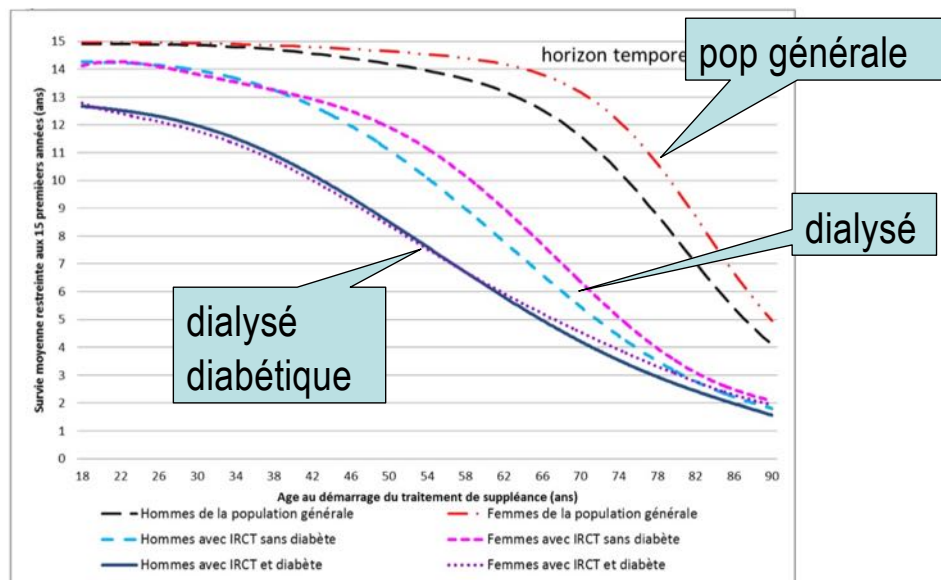


TH 03 2023



15

## Survie moyenne à 15 ans selon dialyse et diabète (REIN 2019)



Survie moyenne restreinte à 15 ans, dans la population générale et chez les patients incidents avec IRCT, selon l'âge, le sexe et le statut diabétique.

TH 03 2023



16

## Pourquoi une telle hécatombe chez les diabétiques en dialyse ?

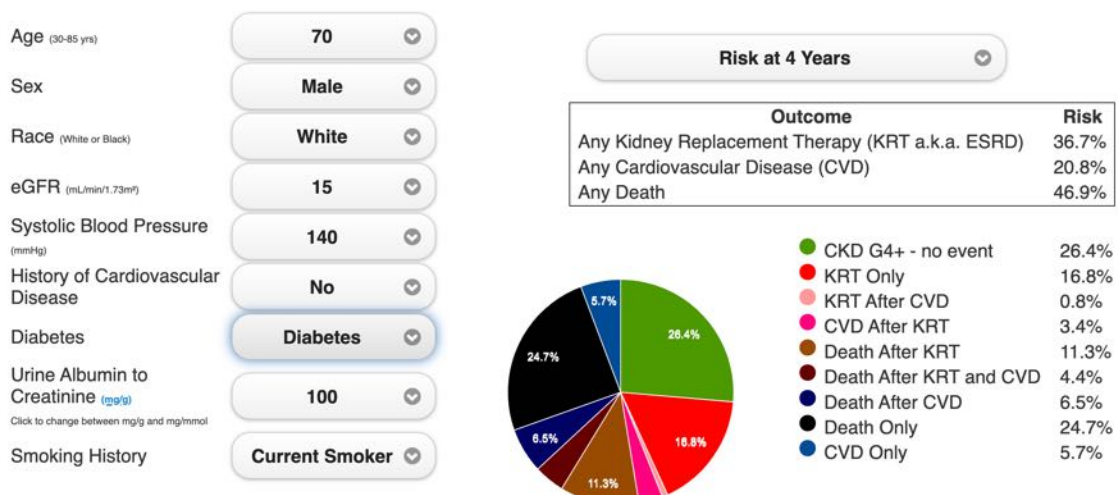
- Liée à la dialyse
  - "Vol" de la micro/macrocirculation par à-coups volémiques
  - Dysautonomie /chutes TA
  - Surcharge HS chronique
- Liée à l'insuffisance rénale
  - Interaction milieu urémique et diabétique (TU, AGE, modif albumine, etc.)
- Liée au diabète
  - Cumul des comorbidités CV
  - Persistance du risque métabolique (AGE)
  - Augmentation du risque d'hypoglycémie (dialyse, SU, insuline)



TH 03 2023

17

## Excès de mortalité lié à la dialyse ou au diabète ?



Grams ME & al. Kidney Int 2018

18

## Timing of start of dialysis in diabetes mellitus patients: a systematic literature review\*

Hakan Nacak<sup>1</sup>, Davide Bolignano<sup>2,3</sup>, Merel Van Diepen<sup>1</sup>, Friedo Dekker<sup>1</sup> and Wim Van Biesen<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands, <sup>2</sup>European Renal Best Practice (ERBP), University Hospital Ghent, Ghent, Belgium, <sup>3</sup>CNR-Institute of Clinical Physiology, Reggio Calabria, Italy and <sup>4</sup>Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

### ABSTRACT

**Background.** Diabetes mellitus is a frequent cause of the need for renal replacement therapy (RRT). Historically, RRT was started earlier in patients with diabetes, in an attempt to prevent complications of uraemia and diabetes. We did a systematic review to find support for this earlier start of dialysis in patients with versus without diabetes.

**Methods.** The MEDLINE, EMBASE and CENTRAL databases were searched for articles about the timing of dialysis initiation in (subgroups of) patients with diabetes and CKD Stage 5.

**Results.** A total of 340 papers were screened and 11 papers were selected to be reviewed. Only three studies showed data of at least one subgroup of patients with diabetes. Two observational studies concluded that start of dialysis with a higher estimated glomerular filtration rate (eGFR) is beneficial with regard to survival, one did not find a difference and six observational studies

concluded that start of dialysis with a lower eGFR is associated with better survival in patients with diabetes. The effect of timing of initiation of dialysis did not differ between patients with versus without diabetes. Lastly, one randomized controlled trial (two papers) reported that there was no difference in survival between start at higher versus lower eGFR overall and a P-value for the interaction with diabetes of  $P = 0.63$ , indicating no difference between patients with versus without diabetes with regard to the timing of start of dialysis and subsequent mortality on dialysis.

**Conclusions.** There is no difference between early (eGFR) and late (lower eGFR) start of RRT with regard to mortality in patients with versus without diabetes. RRT should thus be initiated based on the same criteria in all patients, irrespective of the presence or absence of diabetes.



TH

19

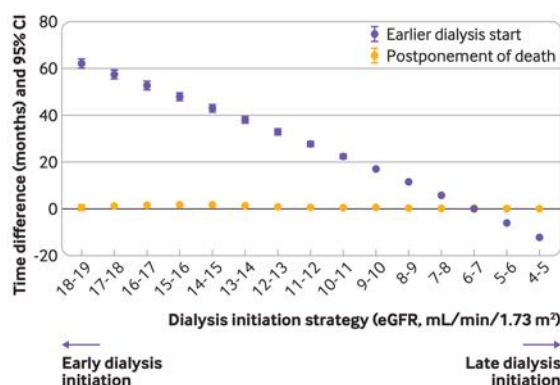
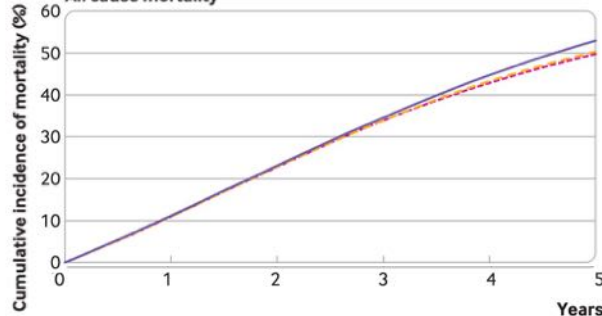
## Mortalité selon DFGe à l'initiation de la dialyse

Analyse rétrospective du registre suédois n = 10 300 pts

Dialysis initiation strategy (eGFR, mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

— Late start (5-7) — Intermediate start (7-10) - - - Early start (10-14)

All cause mortality



Démarrage précoce réduit de 5% la mortalité à 5 ans, au prix de 4 ans additionnels en dialyse !



TH 03 2023

Fu EL & al., BMJ 2021

20

## Dialysis modality choice in diabetic patients with end-stage kidney disease: a systematic review of the available evidence

Cecile Couchoud<sup>1</sup>, Davide Bolignano<sup>2,3</sup>, Ionut Nistor<sup>4</sup>, Kitty J. Jager<sup>5</sup>, James Heaf<sup>6</sup>, Olle Heimbürger<sup>7</sup> and Wim Van Biesen<sup>8</sup> on behalf of the European Renal Best Practice (ERBP) Diabetes Guideline Development Group

<sup>1</sup>REIN registry, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France, <sup>2</sup>CNR-Institute of Clinical Physiology, Reggio Calabria, Italy, <sup>3</sup>ERBP, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium, <sup>4</sup>Nephrology Department, Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania, <sup>5</sup>ERA-EDTA Registry, Department of Medical Informatics, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands, <sup>6</sup>Department of Nephrology B, Copenhagen University hospital at Herlev, Herlev, Denmark, <sup>7</sup>Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden and <sup>8</sup>Chair of ERBP, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium



TH 03 2023

21

## Modalité de dialyse chez le diabétique

**Results.** Twenty-five observational studies (23 on incident and 2 on prevalent cohorts) were included in this review. Mortality was the only main outcome addressed in large cohorts. When considering patient survival, results were inconsistent and varied across study designs, follow-up period and subgroups. We therefore found no evidence-based arguments in favour or against a particular dialysis modality as first choice treatment in patients with diabetes and ESKD. However, peritoneal dialysis (PD) as first choice seems to convey a higher risk of death in elderly and frail patients.

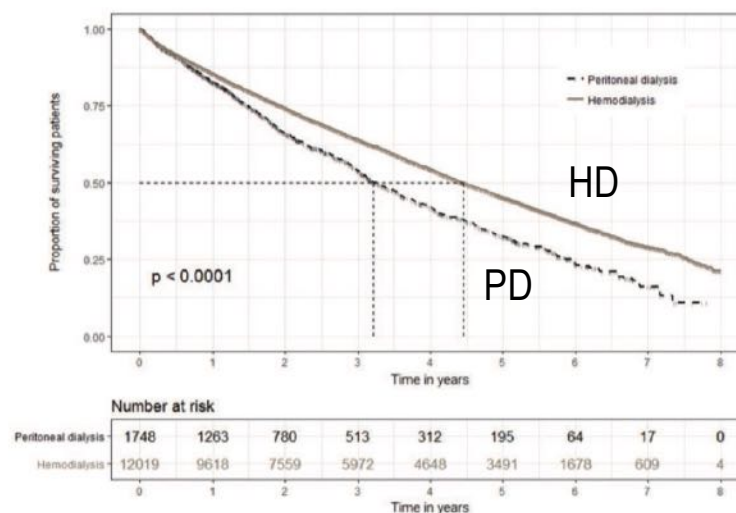


TH 03 2023

22

## Hémodialyse vs dialyse péritonéale chez les diabétiques

- exclusion des démarrages urgents + correction du biais d'immortalité
- analyse de sensibilité diabète vs groupe entier



Thierry A, & al. NDT 2018



TH 03 2023

23

## Pourquoi une telle hécatombe chez les diabétiques en dialyse ?

- Liée à la dialyse
  - "Vol" de la micro/macrocirculation par à-coups volémiques
  - Dysautonomie / chutes TA
  - Surcharge HS chronique
- Liée à l'insuffisance rénale
  - Interaction milieux urémique et diabétique (TU, AGE, modif albumine, etc.)
- Liée au diabète
  - Cumul des comorbidités CV
  - Persistance du risque métabolique (AGE)
  - Augmentation du risque d'hypoglycémie (dialyse, SU, insuline)



TH 03 2023

24

## Haute vs basse perméabilité : comparaison des essais randomisés

|                     | HEMO                            | MPO                           | EGE                  |
|---------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| Kuf (Lo vs Hi-flux) | <14 vs >14                      | <10 vs >20                    | <18 vs >49           |
| Statut, n           | prévalents, 1846                | incidents, 738                | prévalents, 704      |
| Diabétiques %       | 44 %                            | 27 %                          | 23 %                 |
| Mortalité annuelle  | 17,1 %                          | 9-12 %                        | 8,3 %                |
| HR groupe entier    | 0,92 (p=0,26)                   | 0,76 (p<0,09)                 | 0,73 (p<0,12)        |
| HR sous-groupe      | Vintage > 3,7<br>0,68 (p<0,001) | Alb < 40 g/L<br>0,63 (p<0,01) | FAV<br>0,61 (p<0,03) |
| HR diabétiques      | ??                              | 0,49 (p<0,001)                | 0,49 (p<0,03)        |



Eknoyan G, NEJM 2002;347:2010 - Locatelli F, JASN 2009;20:645 - Asci G, JASN 2013;24:1014

25

## Association of Uremic Solutes With Cardiovascular Death in Diabetic Kidney Disease

| Setting & Participants                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Analysis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Results                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|------|-------------|--------------------------|-------------------|-------------|--------------------------|-------------------|-------------|--------------------------|-------------------|--|--|
| <div> Observational cohort study</div> <div> N = 555 REGARDS participants with diabetes and baseline eGFR &lt;60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></div> <div> Plasma and urine ADMA, SDMA, and TMAO assayed by LC-MS/MS</div> | <div><b>Outcomes</b><ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Primary:</b> CV death</li><li>• <b>Secondary:</b> kidney failure with replacement therapy (KFRT)</li></ul></div> <div><b>Analysis</b><p>Multivariable Cox proportional hazards regression analysis</p></div> | <table><tr><th>Plasma</th><th>CV Death</th><th>KFRT</th></tr><tr><td><b>ADMA</b></td><td><b>1.20 (1.01, 1.43)</b></td><td>1.22 (0.97, 1.52)</td></tr><tr><td><b>SDMA</b></td><td><b>1.28 (1.02, 1.60)</b></td><td>1.20 (0.99, 1.46)</td></tr><tr><td><b>TMAO</b></td><td>0.97 (0.78, 1.19)</td><td>1.06 (0.88, 1.28)</td></tr></table> <p><i>Adjusted HR (95% CI) per 1-SD greater biomarker concentration</i></p>            | Plasma       | CV Death | KFRT | <b>ADMA</b> | <b>1.20 (1.01, 1.43)</b> | 1.22 (0.97, 1.52) | <b>SDMA</b> | <b>1.28 (1.02, 1.60)</b> | 1.20 (0.99, 1.46) | <b>TMAO</b> | 0.97 (0.78, 1.19)        | 1.06 (0.88, 1.28) |  |  |
| Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | CV Death                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | KFRT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <b>ADMA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>1.20 (1.01, 1.43)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1.22 (0.97, 1.52)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <b>SDMA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>1.28 (1.02, 1.60)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1.20 (0.99, 1.46)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <b>TMAO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0.97 (0.78, 1.19)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1.06 (0.88, 1.28)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <table><tr><th>Urine:Plasma</th><th>CV Death</th><th>KFRT</th></tr><tr><td><b>ADMA</b></td><td><b>1.53 (1.23, 1.90)</b></td><td>1.15 (0.87, 1.53)</td></tr><tr><td><b>SDMA</b></td><td><b>1.69 (1.37, 2.09)</b></td><td>1.11 (0.83, 1.48)</td></tr><tr><td><b>TMAO</b></td><td><b>1.38 (1.21, 1.57)</b></td><td>1.18 (0.97, 1.44)</td></tr></table> <p><i>Adjusted HR (95% CI) per halving of biomarker concentration</i></p> | Urine:Plasma | CV Death | KFRT | <b>ADMA</b> | <b>1.53 (1.23, 1.90)</b> | 1.15 (0.87, 1.53) | <b>SDMA</b> | <b>1.69 (1.37, 2.09)</b> | 1.11 (0.83, 1.48) | <b>TMAO</b> | <b>1.38 (1.21, 1.57)</b> | 1.18 (0.97, 1.44) |  |  |
| Urine:Plasma                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | CV Death                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | KFRT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <b>ADMA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>1.53 (1.23, 1.90)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1.15 (0.87, 1.53)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <b>SDMA</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>1.69 (1.37, 2.09)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1.11 (0.83, 1.48)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <b>TMAO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>1.38 (1.21, 1.57)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1.18 (0.97, 1.44)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <div><b>CONCLUSION:</b> Higher plasma ADMA and SDMA, as well as lower U/P ratios for all 3 solutes, were independently associated with CV death.</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |
| <div>Hima Sapa, Orlando M. Gutiérrez, Michael G. Shlipak, et al</div> <div>@AJKDonline   DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.02.016</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |              |          |      |             |                          |                   |             |                          |                   |             |                          |                   |  |  |

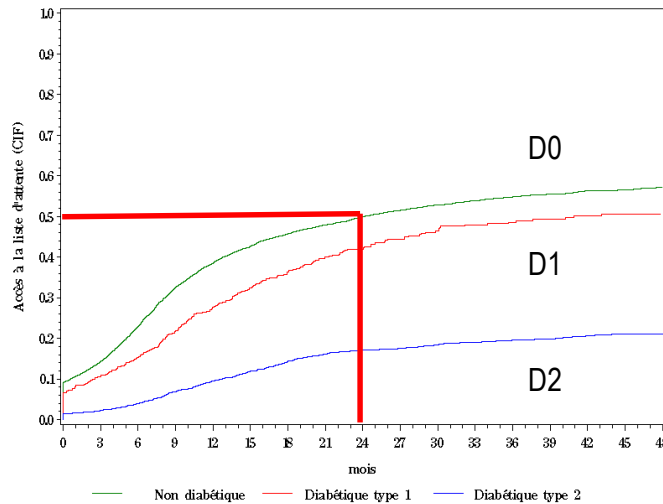




26

## Incidence cumulée d'accès à la liste d'attente < 70 ans

cohorte DIADEM, 13 400 pts, 2002-2009



Sélection ou Discrimination ?

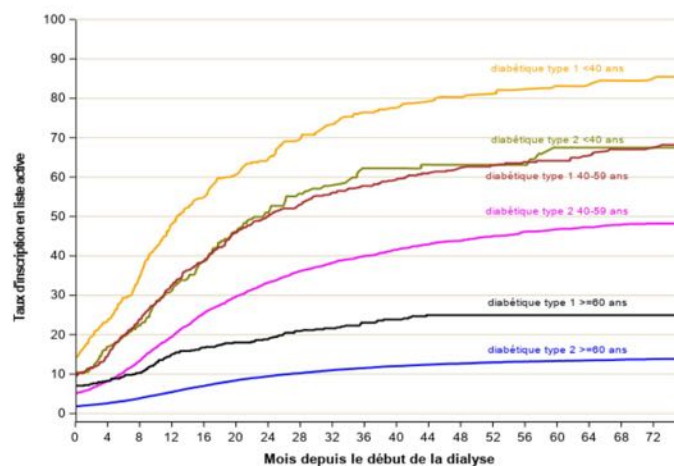


TH 03 2023

Prise en compte du risque concurrent de décès

27

## Accès à la liste d'attente chez les diabétiques (REIN 2019)



|                             | Effectif | Taux d'inscription en liste active |             |       |             |       |             |       |             |       |             |       |             |
|-----------------------------|----------|------------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
|                             |          | à M0                               |             | à M12 |             | à M24 |             | à M36 |             | à M48 |             | à M60 |             |
|                             |          | %                                  | IC95%       | %     | IC95%       | %     | IC95%       | %     | IC95%       | %     | IC95%       | %     | IC95%       |
| Diabétique type 2 <40 ans   | 264      | 9,8                                | [6,6-13,8]  | 31,1  | [25,4-37,0] | 51,0  | [44,2-57,4] | 62,2  | [54,9-68,7] | 63,1  | [55,7-69,6] | 67,5  | [59,3-74,4] |
| Diabétique type 2 40-59 ans | 4 561    | 5,0                                | [4,4-5,7]   | 19,4  | [18,3-20,6] | 33,2  | [31,7-34,7] | 40,0  | [38,4-41,6] | 43,9  | [42,2-45,5] | 46,7  | [45,0-48,5] |
| Diabétique type 2 >=60 ans  | 31 065   | 1,8                                | [1,7-2,0]   | 5,4   | [5,2-5,7]   | 9,4   | [9,1-9,8]   | 11,5  | [11,1-11,9] | 12,7  | [12,3-13,1] | 13,3  | [12,9-13,8] |
| Diabétique type 1 <40 ans   | 501      | 14,0                               | [11,1-17,2] | 48,0  | [43,3-52,5] | 64,4  | [59,5-68,8] | 76,4  | [71,6-80,5] | 80,3  | [75,6-84,2] | 83,1  | [78,5-86,9] |
| Diabétique type 1 40-59 ans | 713      | 9,3                                | [7,3-11,5]  | 32,6  | [29,1-36,1] | 50,2  | [46,2-54,0] | 57,8  | [53,7-61,6] | 62,4  | [58,3-66,3] | 64,2  | [59,9-68,0] |
| Diabétique type 1 >=60 ans  | 694      | 7,1                                | [5,3-9,1]   | 15,0  | [12,4-17,8] | 18,8  | [15,8-22,0] | 23,1  | [19,7-26,6] | 25,0  | [21,4-28,7] | 25,0  | [21,4-28,7] |

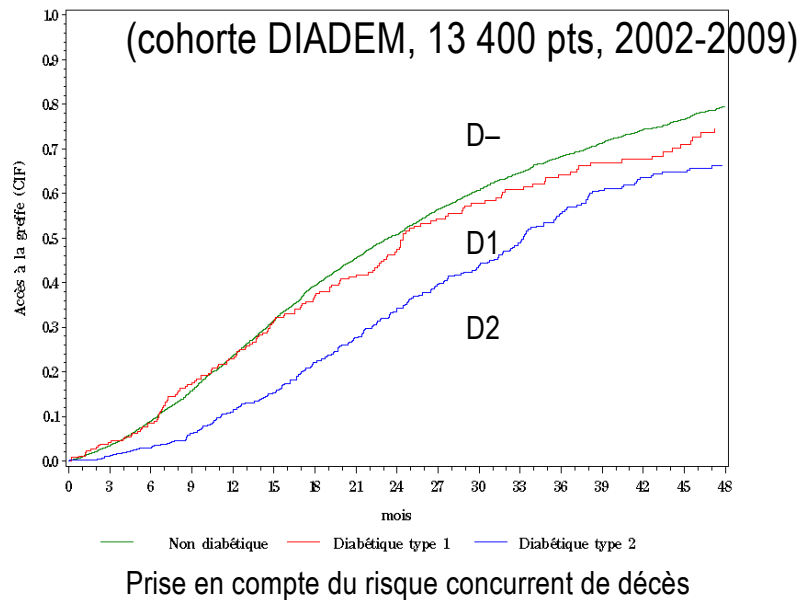


TH 03 2023

Taux d'incidence cumulée pour l'accès à la liste nationale d'attente d'une greffe de rein des nouveaux patients dialysés avec un diabète au cours de la période 2012-2019, selon l'âge

28

## Incidence cumulée d'accès à la greffe chez les inscrits



TH 03 2023



29

## En résumé, diabète type 2 et greffe :

- Avant la greffe :
  - « moindre » accès à la liste d'attente
  - « moindre » accès aux greffons
  - Décès « plus élevé » en liste d'attente
- Devenir après greffe :
  - « moins bon » vs non diabétiques
  - « Meilleur » vs dialysés

TH 03 2023



30

## Pourquoi une telle hécatombe chez les diabétiques en dialyse ?

- Liée à la dialyse
  - "Vol" de la micro/macrocirculation par à-coups volémiques
  - Dysautonomie /chutes TA
  - Surcharge HS chronique en DP
- Liée à l'insuffisance rénale
  - Interaction milieux urémique et diabétique (TU, AGE, modif albumine, etc.)
- Liée au diabète
  - **Cumul des comorbidités CV et leurs conséquences**
  - Persistance du risque métabolique (AGE)
  - Augmentation du risque d'hypoglycémie (dialyse, SU, insuline)



TH 03 2023

31

## Risques cardiovasculaires liés au diabète

- Hyperglycémie = soif ++ = PPID ++ = **surcharge hydrosodée**
- **Hypotensions** perdialytiques – mécanismes multiples
  - dysautonomie, insuline, Afib, etc.
- **Infections** (tissus mous, peau, plaies, maux perforants, ostéite)
- **Calciphylaxie** (AVK, obésité)
- **Rétinopathie**



TH 03 2023

32

## Médiacalcosse diabétique, exacerbée en dialyse

- Conséquences multiples :
  - **Rigidité artérielle** = HTA systolique = HVG = mort subite
  - **AOMI = amputations**, favorisées par neuropathie, ulcères cutanés, maux perforants
    - amputations x 3 si diabète, mortalité 40% dans l'année
  - **Calcifications** coronaires, des tissus de conduction (mort subite)
  - FAV proximales ou pontages



TH 03 2023

33

## Médiacalcosse diabétique, exacerbée en dialyse



- Considérations thérapeutiques :
  - CI aux sels de Calcium (carbonate, acétate) (KDIGO CKD-MBD)
  - Statines inefficaces (4D),
    - interférence possible avec hyperphosphatémie
    - à réserver aux pts en P2



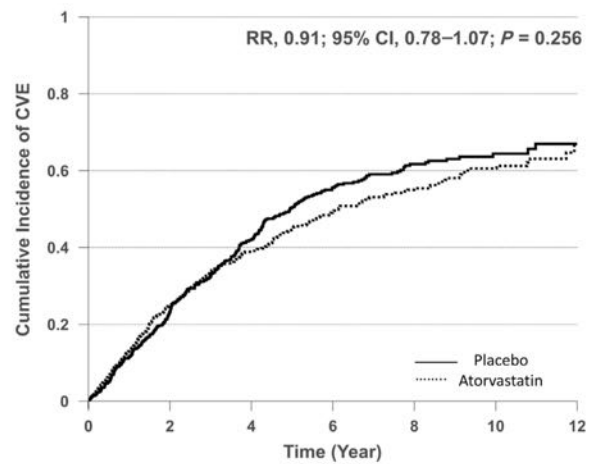
TH 03 2023

34

## Suivi à 12 ans de l'étude 4D

1225 pts HD + diabète

- RCT atorvastatine 20 mg/j vs pbo
- Réduction NS -8% de la mortalité à 4 ans
- Analyse à long terme : pas d'effet « mémoire »

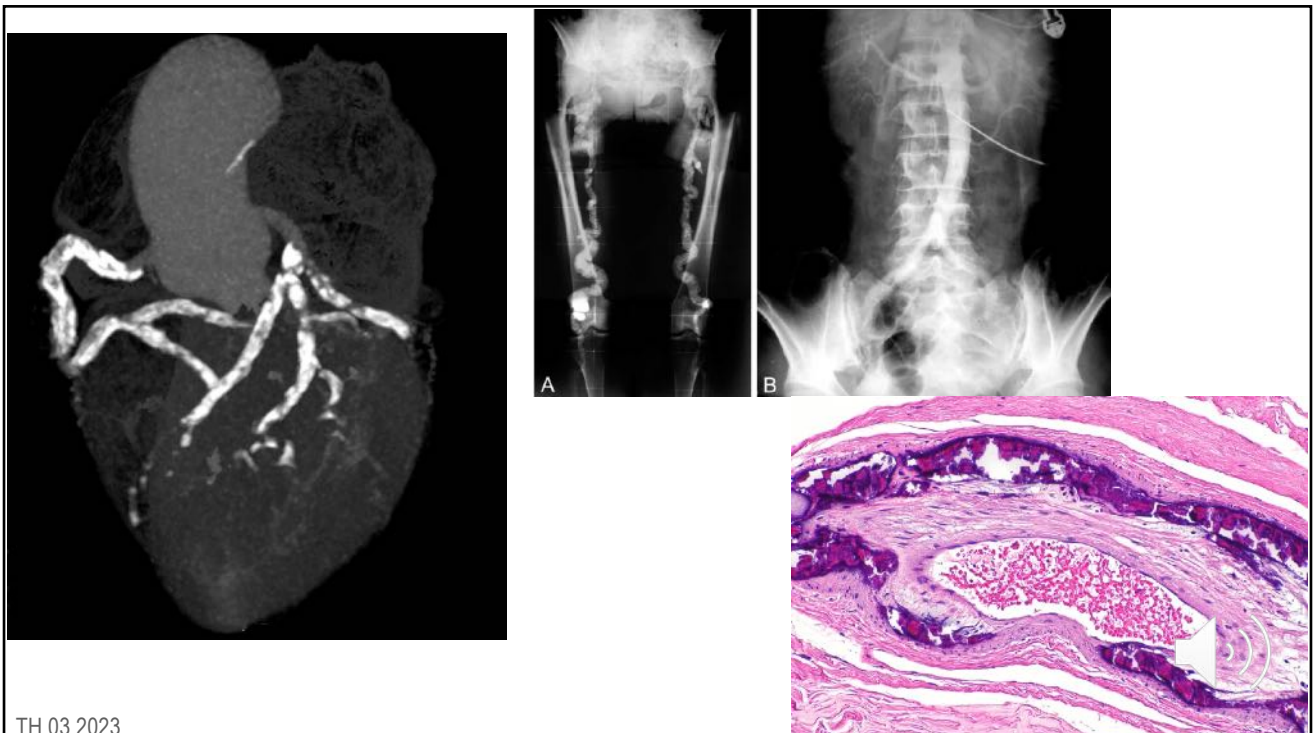


| Number at Risk |     |     |     |     |     |    |    |  |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|--|
| Placebo        | 636 | 421 | 268 | 153 | 94  | 43 | 19 |  |
| Atorvastatin   | 619 | 406 | 275 | 171 | 111 | 61 | 14 |  |



Krane V, *Kidney Int* 2015

35



TH 03 2023

36

## Abord vasculaire en hémodialyse (REIN 2019)

Voie d'abord vasculaire des patients en hémodialyse au 31/12/2019

| Voie d'abord vasculaire | Ensemble des malades en dialyse |      | Malades avec diabète |      | <65 ans |      | 65-74 ans |      | 75-84 ans |      | ≥85 ans |      |
|-------------------------|---------------------------------|------|----------------------|------|---------|------|-----------|------|-----------|------|---------|------|
|                         | n                               | %    | n                    | %    | n       | %    | n         | %    | n         | %    | n       | %    |
| FAV native              | 33 014                          | 76,8 | 14 318               | 75,1 | 11 649  | 79,6 | 9 235     | 77,2 | 8 361     | 75,9 | 3 769   | 70,1 |
| Cathéter tunnéliné      | 8 599                           | 20,0 | 4 164                | 21,8 | 2 589   | 17,7 | 2 370     | 19,8 | 2 230     | 20,2 | 1 410   | 26,2 |
| Pontage                 | 1 045                           | 2,4  | 435                  | 2,3  | 290     | 2,0  | 269       | 2,2  | 331       | 3,0  | 155     | 2,9  |
| Autre                   | 344                             | 0,8  | 154                  | 0,8  | 111     | 0,8  | 94        | 0,8  | 100       | 0,9  | 39      | 0,7  |

NB : 0 % de données manquantes sur la voie d'abord vasculaire



TH 03 2023

37

## Recommandations JBDS-UKKA 2022 – Pied diabétique

- Auto-inspection quotidienne des pieds
- Inspection mensuelle des pieds par un PS formé
- Toute anomalie (ulcère, oedème inflammatoire) doit faire référer à l'équipe « plaies/pieds diabétiques » dans les 24h
- Un suivi podologique annuel doit être organisé
- Un parcours de soins « plaies/pieds diabétiques » doit être identifié (ou organisé)



TH 03 2023

38

## Recommandations JBDS-RA 2022 – Rétinopathie diabétique

- Suivi rétinien dans les 6 mois précédant la dialyse et tous les ans par la suite
- Chez les pts avec une rétino-maculopathie sévère, éviter les à-coups tensionnels et volémiques en séance
- En cas de RO, les anticoagulants/antiaggrégants peuvent être maintenus (selon les indications)
- En cas de RO, le traitement antihypertenseur doit être optimisé rapidement en cas d'institution/majoration du traitement par ASE/EPO/HIF-PI
- En cas de RO, le traitement antihypertenseur doit inclure un IEC/ARA2
- Toute baisse rapide la vision doit faire référer à un servie d'ophtalmologie
- Un parcours « œil diabétique » doit être identifié ou organisé



TH 03 2023

39

## Pourquoi une telle hécatombe chez les diabétiques en dialyse ?

- Liée à la dialyse
  - "Vol" de la micro/macrocirculation par à-coups volémiques
  - Dysautonomie /chutes TA
  - Surcharge HS chronique en DP
- Liée à l'insuffisance rénale
  - Interaction milieux urémique et diabétique (TU, AGE, modif albumine, etc.)
- Liée au diabète
  - Cumul des comorbidités CV
  - **Persistance du risque métabolique (accumulation des AGE)**
  - **Augmentation du risque d'hypoglycémie (dialyse, SU, insuline)**

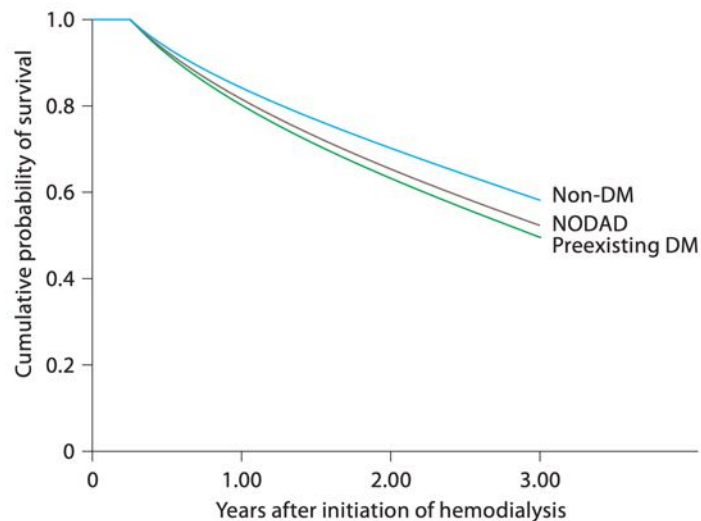


TH 03 2023

40

## NODAD – Diabète survenu après le début de la dialyse

USRDS 2001- n = 59 340 pts HD incidents  
Incidence NODAD 2% /an – Prévalence 7.6%



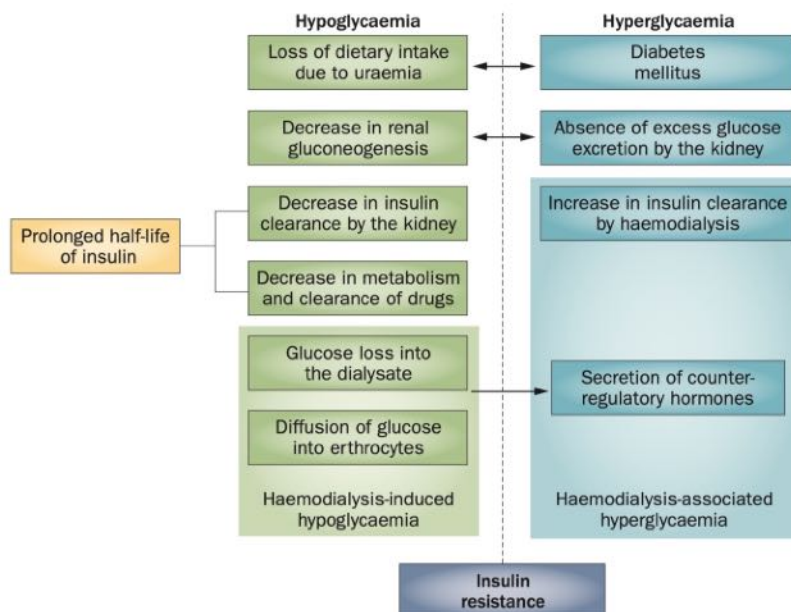
Salifu MO & al. Am J Nephrol 2010



TH 03 2023

41

## Dialyse = double risque d'hyper- et d'hypoglycémie



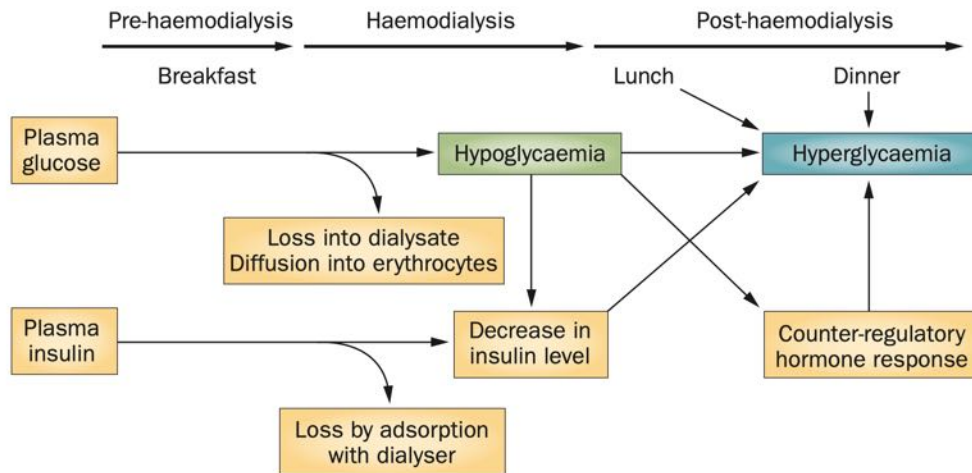
Abe M, Nat Rev Nephrol 2015



TH 03 2023

42

## Mécanismes de l'hypoglycémie per-dialytique



Abe M, Nat Rev Nephrol 2015



TH 03 2023

43

## Glucose dialysat et risque d'hypoglycémie

- G0 bilan – 16 à 23 g
  - baisse glycémie (0.96 à 0.82 g/l)
  - risque hypoglycémie (40% des pts D ou ND)
  - baisse insulïnémie (22 à 13 UI/ml)
- G1 bilan 0
  - risque minimal d'hypoglycémie
- G2 bilan + 28 à 30 g
  - risque hypoglycémie réactionnelle post-D



TH 03 2023

44

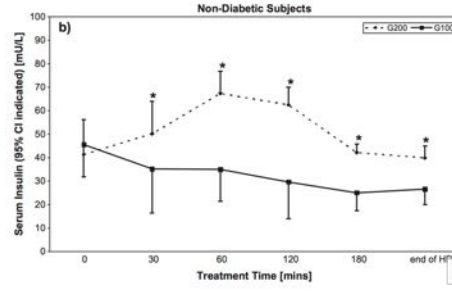
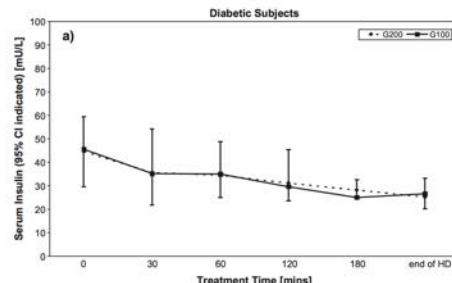
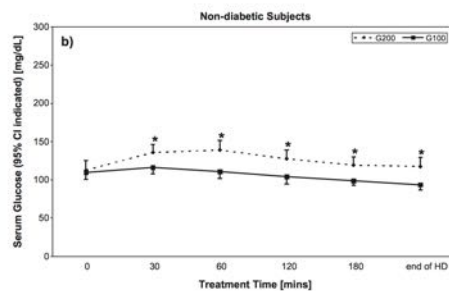
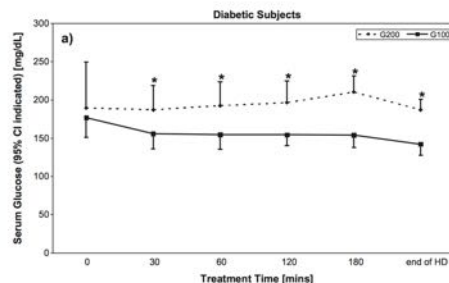
## Effets métaboliques d'un dialysat G1 vs G2

Diabète

G1 —

G2 - - -

Sans  
Diabète



Glycémie

Insulinémie

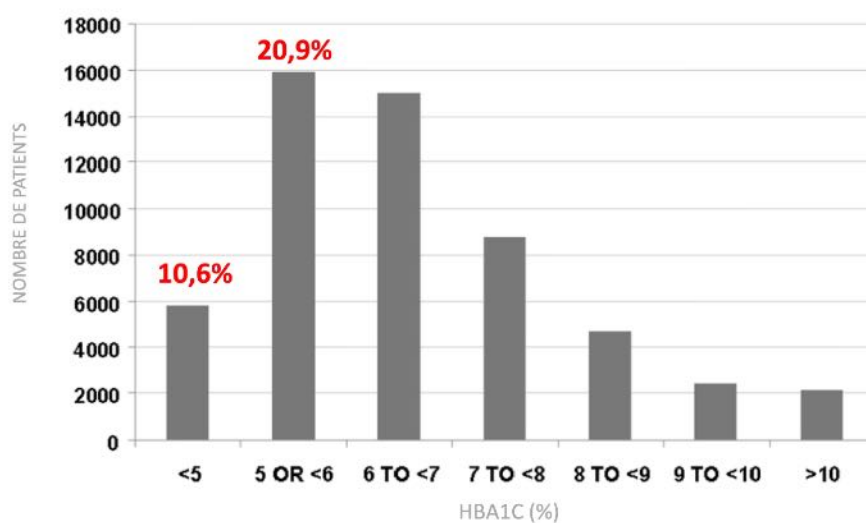
Raimann JG & al. NDT 2012

TH 03 2023

45

## « Burn out diabetes » en dialyse : mythe ou réalité ?

54 757 pts en HD : +30% des sujets ont une HbA1c ≤ 6%, 50% ≤ 7%



Park J et al. Curr Diab Rep. 2012 ; 12 : 432

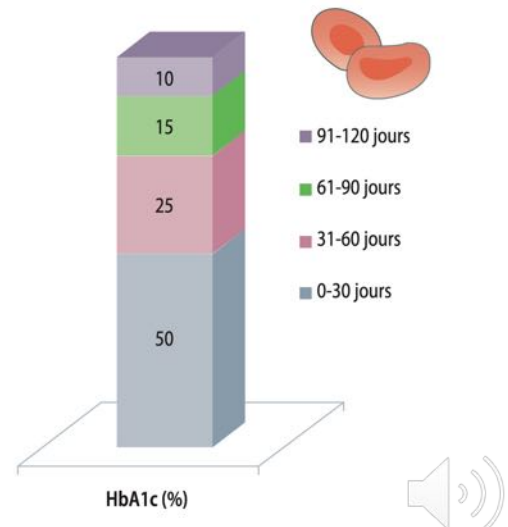
TH 03 2023

46

## HbA1c et glycémie moyenne

- HbA ( $\alpha_2, \beta_2$ ) : 97% de la totalité de l'Hb, HbA2 ( $\alpha_2, \delta_2$ ) : 1,5-3%, HbF ( $\alpha_2, \gamma_2$ ) <2%
- Glycation protéique : réaction non enzymatique, fixation de résidus glucosés sur les chaînes  $\beta$  de l'Hb
- Hémoglobine glyquée : fraction d'HbA1 exposée à la glycation non enzymatique de la partie N-terminale d'une des 2 chaînes bêta de l'HbA1 en cas d'élévation de la glycémie.

Participation relative des GR au taux d'HbA1c en fonction de leur durée de vie



TH 03 2023

Chevalier N. Quand l'HbA1c ne suffit plus... Corr Métab Horm Diab & Nut, 2014 ; 3.

47

## Facteurs influençant le taux d'HbA1c

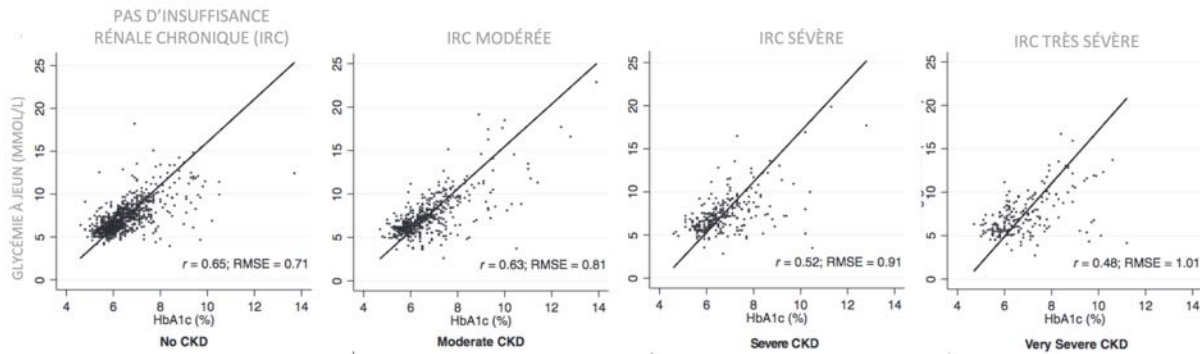
Tableau. Facteurs influençant le taux d'HbA1c

| Facteur impliqué                                    | Augmentation du taux d'HbA1c                                                                                                                      | Diminution du taux d'HbA1c                                                                                                                                                              | Effet variable sur le taux d'HbA1c                     |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Modification de l'érythropoïèse                     | Carence en fer<br>Carence en vitamine B12                                                                                                         | Traitement par fer, vitamine B12, érythropoïétine<br>Hépatopathie chronique                                                                                                             | ↑ proportion de jeunes érythrocytes                    |
| Anomalies de l'hémoglobine                          |                                                                                                                                                   | Traitement par hydroxyurée                                                                                                                                                              | Présence d'une hémoglobine fœtale<br>Méthémoglobinémie |
| Anomalies de la glycation                           | Alcoolisme chronique<br>Insuffisance rénale chronique<br>Diminution du pH intraérythrocytaire                                                     | Traitement par aspirine, vitamine C, vitamine E<br>Hémoglobinopathies<br>Élévation du pH intraérythrocytaire                                                                            |                                                        |
| Modification de la durée de vie des globules rouges | Alcoolisme chronique<br>Splénectomie                                                                                                              | Hémolyse<br>Anémie aigue<br>Transfusion récente<br>Hémoglobinopathies<br>Splénomégalie<br>Polyarthrite rhumatoïde<br>Traitement par ribavirine, anti-rétroviraux, dapsone, sulfonamides | ↓ durée interaction entre glucose et Hb                |
| Interférence avec la méthode de dosage              | Alcoolisme chronique<br>Hyperbilirubinémie<br>Hémoglobine carbamylée<br>Traitement par fortes doses d'aspirine<br>Utilisation chronique d'opiacés | Hypertriglycémie                                                                                                                                                                        | Hémoglobinopathies                                     |

TH 03 2023

48

## HbA1c, mauvais marqueur de l'équilibre glycémique en dialyse



Corrélation Glycémie-HbA1c d'autant moins bonne que le DFGe est abaissé

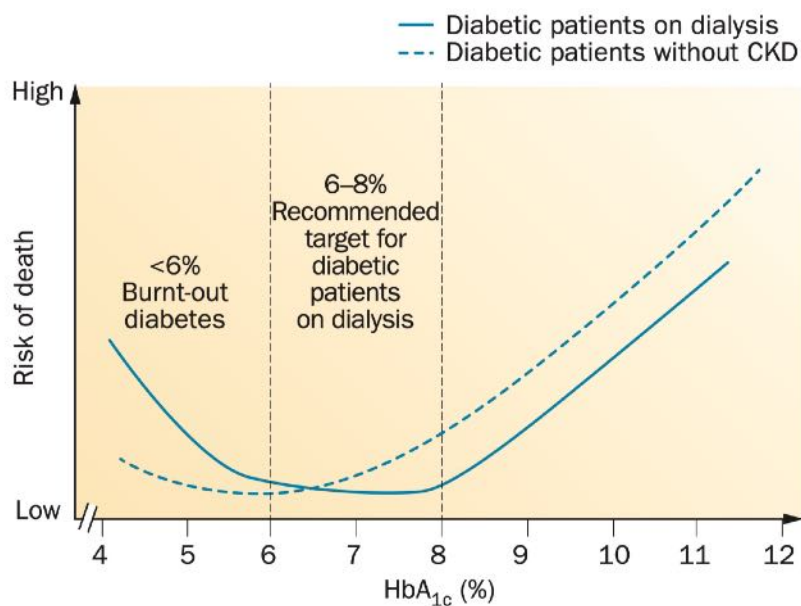


TH 03 2023

Jung M. et al. Journal of Diabetes 2018 ; 10 : 276

49

## HbA1c et mortalité en dialyse



Abe M, Nat Rev Nephrol 2015



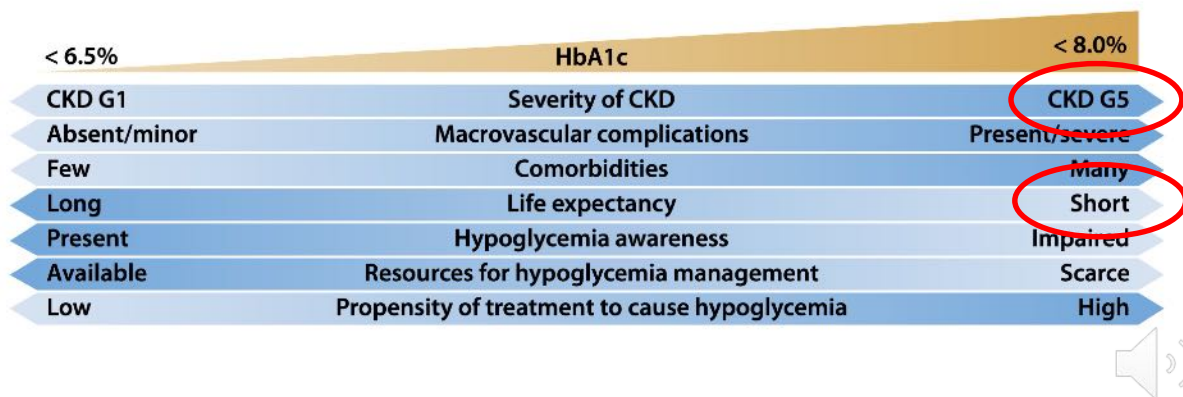
TH 03 2023

50

## Cibles HbA1c – KDIGO 2022



Les KDIGO 2022 continuent à recommander le suivi par l'HbA1c mais avec prudence dans l'interprétation des cibles !



TH 03 2023

51

## Marqueurs alternatifs de suivi glycémique

- Albumine glyquée (2-3 semaines)
  - non affectée par durée de vie des GR, mais influencée par catabolisme, inflammation, acidose met, carbamylation
  - dosage non standardisé, peu disponible
  - pas recommandée (KDIGO 2022, JBDS 2022), sauf au Japon
- Fructosamine (2 semaines) dépend à 90% de l'HbA1c,
  - dosage non standardisé, pas recommandé
- CGM (méthode de référence) = avenir

TH 03 2023

52

## CGM pour les diabétiques dialysés sous insuline – KDIGO 2022

Continuous Glucose Monitoring = Mesure Continue du Glucose (interstitiel)

### Continuous glucose monitoring (CGM)

Minimally invasive subcutaneous sensors which sample interstitial glucose at regular intervals (e.g., every 5–15 min). There are three categories of CGMs:

#### (a) Retrospective CGM

Glucose levels are not visible while the device is worn. Instead, a report is generated for evaluation after the CGM is removed

#### (b) Real-time CGM (rtCGM)



Refers to sensors transmitting and/or displaying the data automatically throughout the day, so that the patient can review glucose levels and adjust treatment as needed

#### (c) Intermittently scanned CGM



Also known as 'flash' CGM or FGM for short. Glucose levels can be seen while the device is worn when they are queried

rtCGM en temps réel

« flash » CGM



TH 03 2023

53

## Paramètres d'interprétation d'un CGM

**High** (level 1 hyperglycemia > 180 mg/dl) and **Very High** (level 2 hyperglycemia > 250 mg/dl) indicate percentage of time for each of the high glucose ranges, during the CGM duration.

**Target range** indicates %TIR within patient's target glucose range (for most patients, TIR [70–180 mg/dl] goal should be ≥ 70%).

**Low** (level 1 hypoglycemia < 70 mg/dl) and **Very Low** (level 2 hypoglycemia < 54 mg/dl) indicate percentage of time for each of the low glucose ranges.

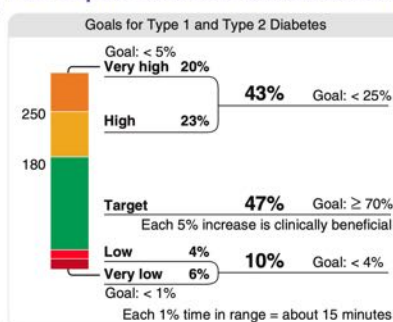
### Glucose metrics:

**Average Glucose:** all glucose values added together, then divided by number of readings.

**GMI (Glucose Management Indicator):** calculated from average glucose, an estimation of expected HbA1c.

**Glucose Variability:** how far apart (wide) glucose values are, with ideal goal equal or less than 36% as measured by % coefficient of variation.

### AGP Report: Continuous Glucose Monitoring



### Data statistics:

Dates and number of days in the report.  
**Percent Time CGM active:** (ideally > 10 days or ≥ 70% of 14 days, to correlate with GMI).

Test Patient DOB: Dec. 10, 1975  
13 days: February 26 – March 10, 2019  
Time CGM Active: 99.9%

### Glucose metrics

**Average Glucose** 173 mg/dL  
Goal: < 154 mg/dL  
**Glucose Management Indicator (GMI)** 7.6%  
Goal: < 7%  
**Glucose Variability** 49.5%  
Goal: ≤ 36%



TH 03 2023

54

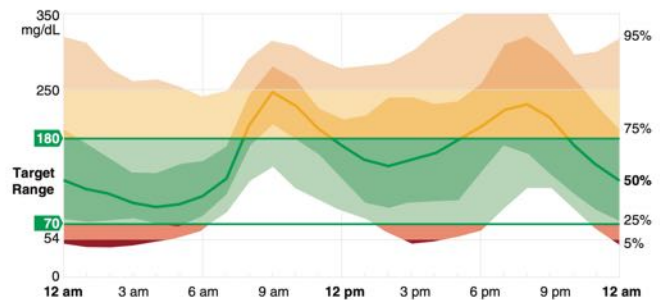
## Paramètres d'interprétation d'un CGM

The **Ambulatory Glucose Profile (AGP)** combines daily profiles to create a one-day (24-hour) graphic. The green and amber lines indicate the median glucose level at all parts of the day. The green, amber, and red shaded areas graphically depict the degree of glycemic variability (SD or %CV), which in this case is well above the recommended goal of < 36%. The selected green area represents the goal for TIR, which is between 70 mg/dl to 180 mg/dl for most patients. Values above (amber) indicate hyperglycemia, and values below (red) indicate hypoglycemia. The horizontal axis represents a 24-hour graphic, divided in an interval of 3 hours.

**Daily Glucose Profiles** present a glucose profile for each day covered. Values above the shaded area (amber) indicate hyperglycemia, and values below (red) indicate hypoglycemia.

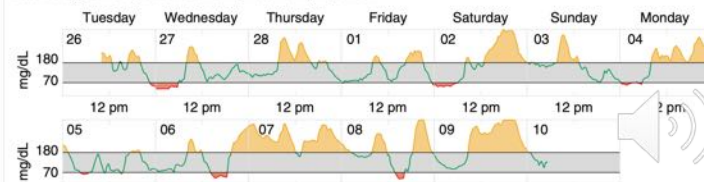
### Ambulatory Glucose Profile (AGP)

AGP is a summary of glucose values from the report period, with median (50%) and other percentiles shown as if they occurred in a single day.



### Daily Glucose Profiles

Each daily profile represents a midnight to midnight period.



TH (

55

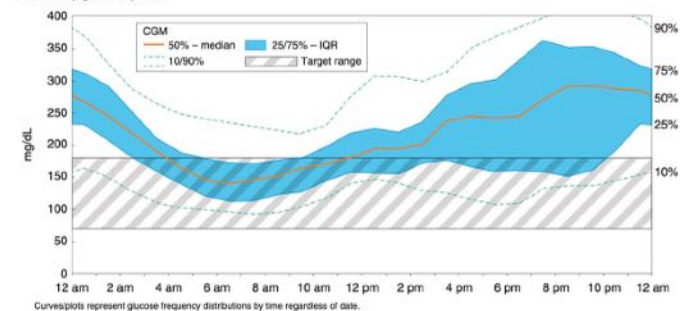
## Exemple 1

- Femme de 72 ans, HD centre
- D2 traité par insuline lente bedtime (10 U/J)
- HbA1c mesurée 5%
- CGM Gm moyenne 2,14 g/L
- TAR 56% > 1,8 et 30% > 2,5 g/L
- pics post-prandiaux
- CAT :
  - avis diabéto
  - insuline rapide post-prandiale

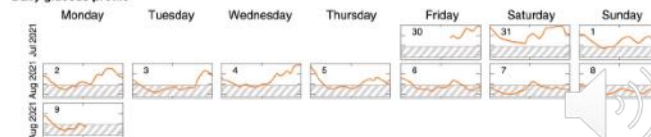
### Glucose statistics

| Average glucose mg/dL | Very low < 54 mg/dL | Low < 70 mg/dL | In target range 70-180 mg/dL | High > 180 mg/dL | Very high > 250 mg/dL | Coefficient of variation | SD mg/dL | % Time CGM active |
|-----------------------|---------------------|----------------|------------------------------|------------------|-----------------------|--------------------------|----------|-------------------|
| 214                   | 0.0%                | 0.0%           | 44.0%                        | 56.0%            | 30.8%                 | 38.1%                    | 81       | 99.7%             |
| Glucose exposure      | Glucose ranges      |                |                              |                  |                       | Glucose variability      |          | Data sufficiency  |

### Ambulatory glucose profile



### Daily glucose profile

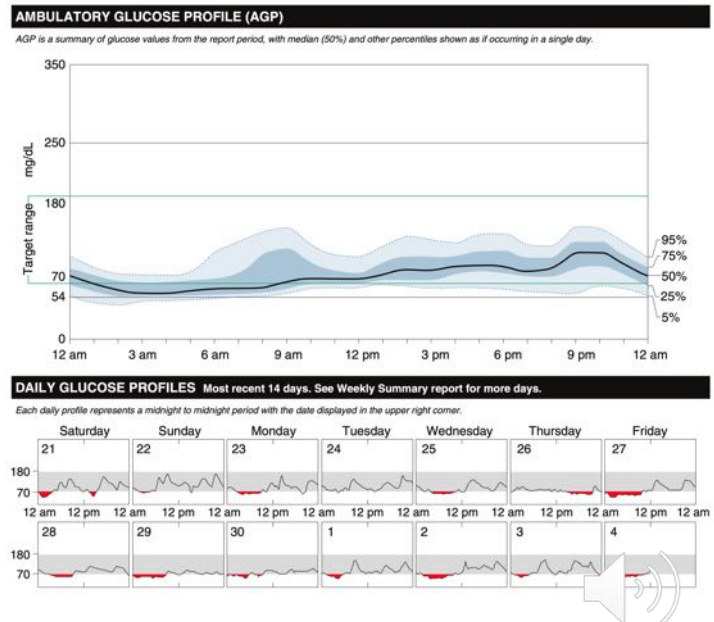


TH 03 2023

56

## Exemple 2

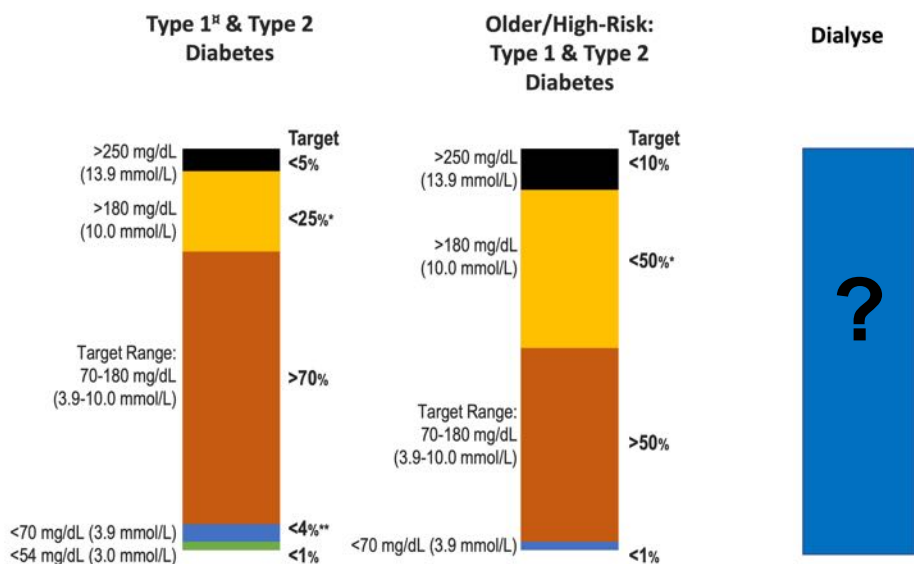
- Femme de 58 ans en HD, D2 traitée par insuline basale-bolus
- évaluée pour hypoG répétées pendant HD, Gm capillaires peu informatives
- CGM : TIR 67% mais TBR 33% surtout le LMV matin (HD)
- CAT :
  - Arrêt de l'insuline => dulaglutide 1/sem faible dose
  - Glucose dialysat à 1 g/L
  - Snack en début de séance



TH 03 2023

57

## Quelles cibles glycémiques chez le dialysé ?



TH 03 2023

Battellino T & al. Diabetes Care 2019

58

## Recommandations JBDS-RA (2022) – suivi glycémique

- mesures HbA1c à interpréter avec prudence
- HbA1c > 9.5% reflète mauvais équilibre glycémique (sauf si carence martiale sévère)
- albumine glyquée ou fructosamine encore moins bien validées, et pas recommandées pour le suivi
- CGMis souhaitable chez tous les pts diabétiques sous insuline (à défaut, autocontrôles de la glycémie capillaire, avec un lecteur n'utilisant pas la GO ou la GDH-/PQQ)
- CGMrt permanents recommandés chez tous les pts sous insuline avec hypoG fréquentes ou non ressenties (!) \*
- si CGMrt continu pas possible/supporté, un CGMis périodique (1-2/an) est préconisé pour adapter les traitements \*\*



TH 03 2023

59

## Recommandations JBDS-RA (2022) – Gestion de l'urgence

- Toutes les unités d'hémodialyse doivent être équipées de matériels de suivi et de traitement métabolique (lecteurs glycémie/cétones, insuline rapide)
- Le personnel de l'unité doit être formé à la gestion d'une urgence métabolique diabétique
- Les patients D1 ou D2 avec une glycémie pré-D > 15 mmol/L (2,7 g/L) doivent avoir une mesure de la cétonémie
- Le traitement d'une acidocétose diabétique fait appel à une insuline d'action rapide (selon protocole), mais pas à une supplémentation en fluide et K



TH 03 2023

60

## Utilisation des anti-diabétiques selon DFGe

|                                            | Stage 3b<br>(eGFR 30–44 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )                                       | Stage 4<br>(eGFR 15–29 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )                                                                                      | Stage 5<br>(eGFR <15 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Metformin                                  | Reduce dose to 1000 mg/day                                                                 | Contraindicated                                                                                                                          |                                                   |
| Insulin                                    | Initiate and titrate conservatively to avoid hypoglycemia                                  |                                                                                                                                          |                                                   |
| <b>SGLT2 inhibitors*</b>                   |                                                                                            |                                                                                                                                          |                                                   |
| Canagliflozin                              | Maximum 100 mg daily                                                                       | Initiation not recommended; may continue 100 mg daily if tolerated for kidney and CV benefit until dialysis                              |                                                   |
| Dapagliflozin                              | 10 mg daily <sup>†</sup>                                                                   | Initiation not recommended with eGFR <25 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ; may continue if tolerated for kidney and CV benefit until dialysis |                                                   |
| Empagliflozin                              | 10 mg daily <sup>†</sup>                                                                   | Initiation not recommended with eGFR <20 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ; may continue if tolerated for kidney and CV benefit until dialysis |                                                   |
| Ertugliflozin                              | Use not recommended with eGFR <45 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>                               |                                                                                                                                          |                                                   |
| <b>GLP-1 receptor agonists<sup>‡</sup></b> |                                                                                            |                                                                                                                                          |                                                   |
| Exenatide                                  | Caution initiating or increasing dose; avoid once-weekly formulation                       | Use not recommended                                                                                                                      |                                                   |
| Dulaglutide                                | No dose adjustment required                                                                |                                                                                                                                          |                                                   |
| Liraglutide                                | No dose adjustment required                                                                |                                                                                                                                          |                                                   |
| Lixisenatide                               | No dose adjustment required                                                                | Use not recommended                                                                                                                      |                                                   |
| Semaglutide                                | No dose adjustment required                                                                |                                                                                                                                          |                                                   |
| <b>DPP-4 inhibitors</b>                    |                                                                                            |                                                                                                                                          |                                                   |
| Alogliptin                                 | Maximum 12.5 mg daily                                                                      | Maximum 6.25 mg daily                                                                                                                    |                                                   |
| Linagliptin                                | No dose adjustment required                                                                |                                                                                                                                          |                                                   |
| Saxagliptin                                | Maximum 2.5 mg daily                                                                       |                                                                                                                                          |                                                   |
| Sitagliptin                                | Maximum 50 mg daily                                                                        | Maximum 25 mg once daily                                                                                                                 |                                                   |
| <b>Sulfonylureas (2nd generation)</b>      |                                                                                            |                                                                                                                                          |                                                   |
| Glimepiride                                | Initiate conservatively at 1 mg daily and titrate slowly to avoid hypoglycemia             |                                                                                                                                          |                                                   |
| Glipizide                                  | Initiate conservatively (e.g., 2.5 mg once daily) and titrate slowly to avoid hypoglycemia |                                                                                                                                          |                                                   |
| Glyburide                                  | Use not recommended                                                                        |                                                                                                                                          |                                                   |
| <b>Thiazolidinediones</b>                  |                                                                                            |                                                                                                                                          |                                                   |
| Pioglitazone                               | No dose adjustment required                                                                |                                                                                                                                          |                                                   |
| <b>α-Glucosidase inhibitors</b>            |                                                                                            |                                                                                                                                          |                                                   |
| Acarbose                                   | No dose adjustment required                                                                | Use not recommended                                                                                                                      |                                                   |
| Miglitol                                   | No dose adjustment required                                                                | Use not recommended                                                                                                                      |                                                   |



61

## Antidiabétiques en dialyse

- **Metformine** = contrindiquée / risque acidose lactique
- **Sulfamides** = contrindiqués / risque hypoglycémie +++
- **Glinides** = contrindiqués / risque hypoglycémie ++
- **Acarbose** = contrindiqué / inefficace
- **Gliflozines** = inefficaces sur hyperG / ? bénéfices cardiaques à l'étude
- **iDDP4 (gliptines)** = OK, réduire poso (sita 25 mg ; vilda 25 mg x2)
- **GLP1ra (glutides)** = OK, expérience limitée (! dénutrition, gastroparésie)
- **Insulines** = efficaces / risque hypoG +++, réduire poso car T1/2 prolongée

TH 03 2023

62

## Contrôle glycémique et DP

- Solutions de DP « standards » chargent le patient en glucose (100-300 g/j)
- Insuline voie IP plus « physiologique », mais :
  - doses insuline x 2-3 (coûts ++)
  - pas de meilleur contrôle glycémique
  - risques métaboliques (TG élevés, HDL-C abaissé)
  - risque péritonéal (péritonite, stéatonecrose hépatique sous capsulaire, etc.)
  - = pas recommandée
- Solutés icodextrine, réduisent la charge en glucose
  - bénéfices inconstants sur glycémie, HbA1c, besoins en insuline
  - ! interférence maltose avec certains glucomètres (fausses hyperglycémies)



TH 03 2023

63

## Conclusions

- Augmentation d'incidence de l'IRT en France (et ailleurs) entièrement expliquée par le D2
- Le profil CV et la prise en charge des pts diabétiques à l'initiation sont (très) défavorables
- Constat de carence de la prise en charge d'amont
- La mortalité est importante, quelque soit la modalité de dialyse
- L'hémodialyse à haut débit convectif semble la moins mauvaise approche
- L'accès à la greffe reste difficile pour les D2
- Le « Burn out diabetes » est faussement rassurant,
- le CGM doit remplacer l'HbA1c
- Eviter les hypoglycémies, redéfinir la place de l'insuline



TH 03 2023

64