

Journées Médicales de Strasbourg

à la Faculté
de Médecine
de Strasbourg

18 & 19
Novembre
2023



Diabète : Les nouveautés thérapeutiques en 2023



Laurence KESSLER et Luc RAKOTOARISOA

Service d'endocrinologie, diabète et nutrition
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg,
Inserm UMR 1260 – Nano médecine Régénérative
Université de Strasbourg

Liens d'intérêt

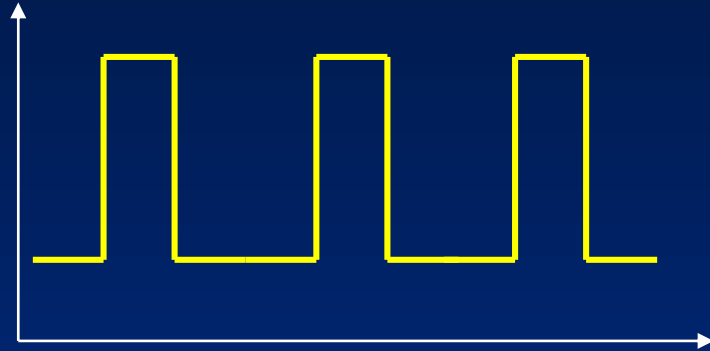
Compensations financières pour participation à des études cliniques et des groupes de travail comme expert, présentation à des congrès ou réunions, déplacement à des congrès nationaux et internationaux :

- *Abbott, Medtronic, Johnson and Johnson*
- *Novo-Nordisk, Lilly Boehringer, Brothier*
- *GSK, Astra Zéneca, Sanofi-Aventis, Linde*
- *Novartis, BMS, Elivie, Vertex, ASDIA, ISIS-santé, ADIRAL*

- **Pour le DT1, l'administration auto-régulée d'insuline disponible en soin courant** avec des évolutions pour demain
 - Pancréas artificiel
 - Greffe d'îlots pancréatiques
- **Pour le DT2, des thérapeutiques innovantes** de plus en plus
 - **Efficaces** sur le contrôle métabolique, cardio renal et le poids
 - **Flexibles** pour le traitement insulinique avec la **mesure continue du glucose**
- **Apport incontournable de la télémédecine** pour l'organisation du soin en diabétologie et palier aux difficultés de notre système de santé

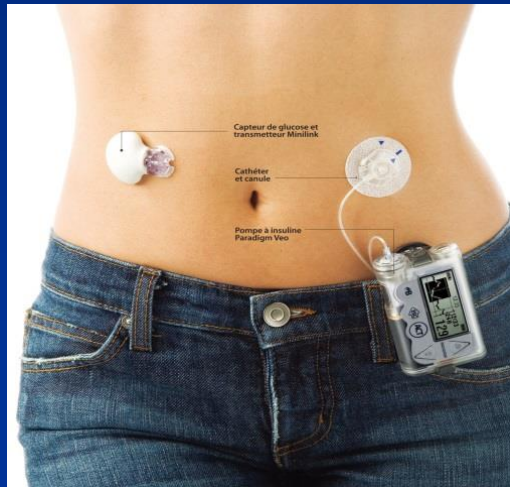
Les objectifs du traitement du DT1 en 2023

insulinémie

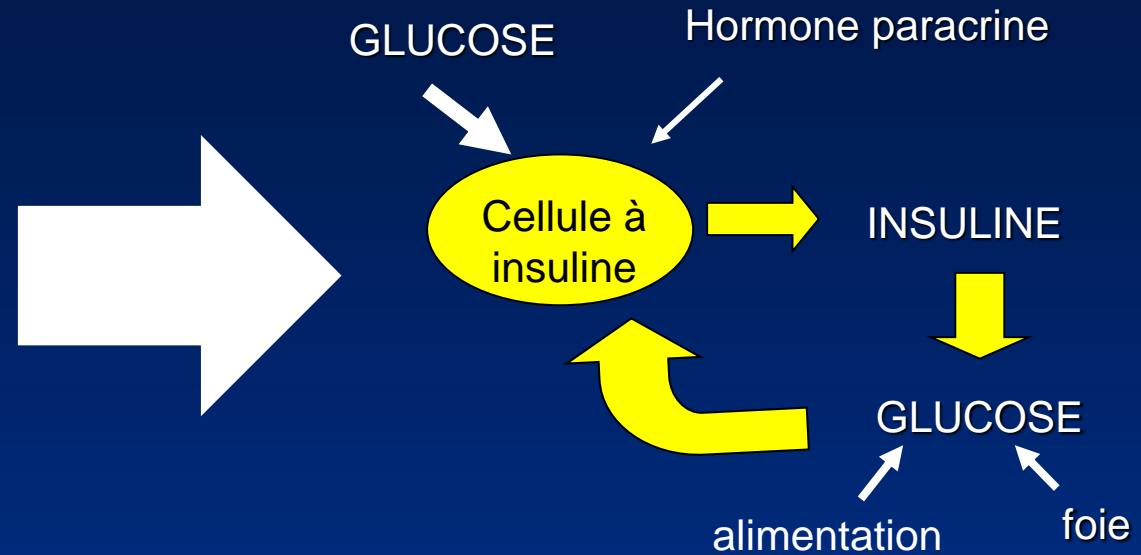


Petit déjeuner Déjeuner Dîner

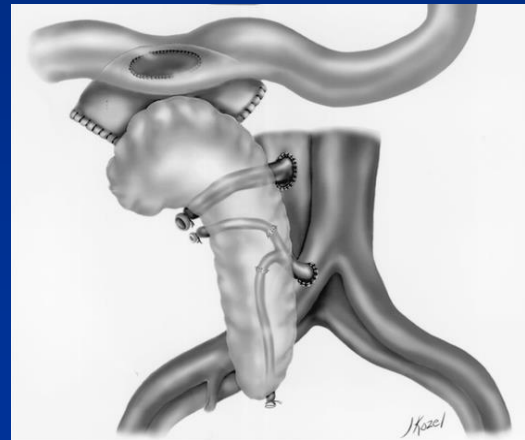
APPROCHE ARTIFICIELLE



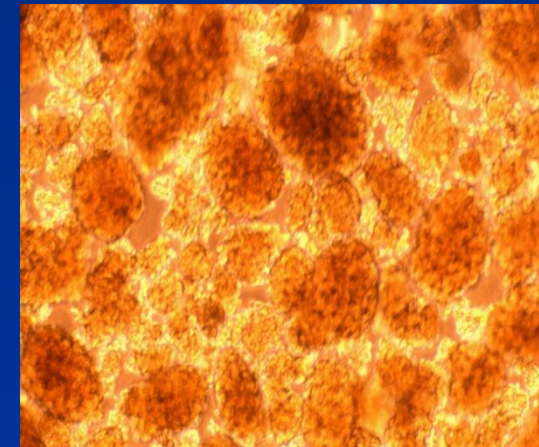
Pancréas artificiel



APPROCHE BIOLOGIQUE



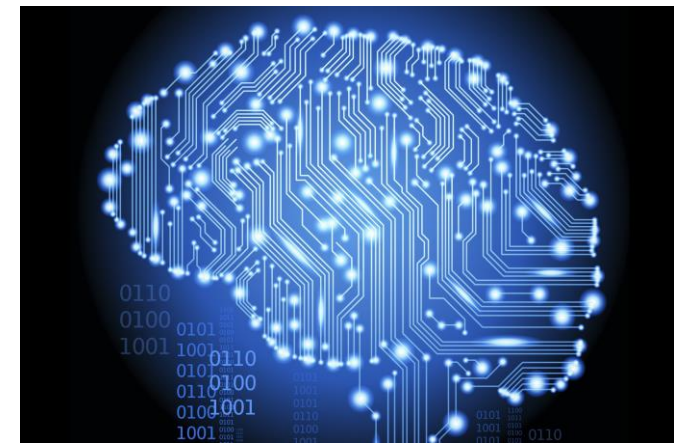
Greffe de pancréas



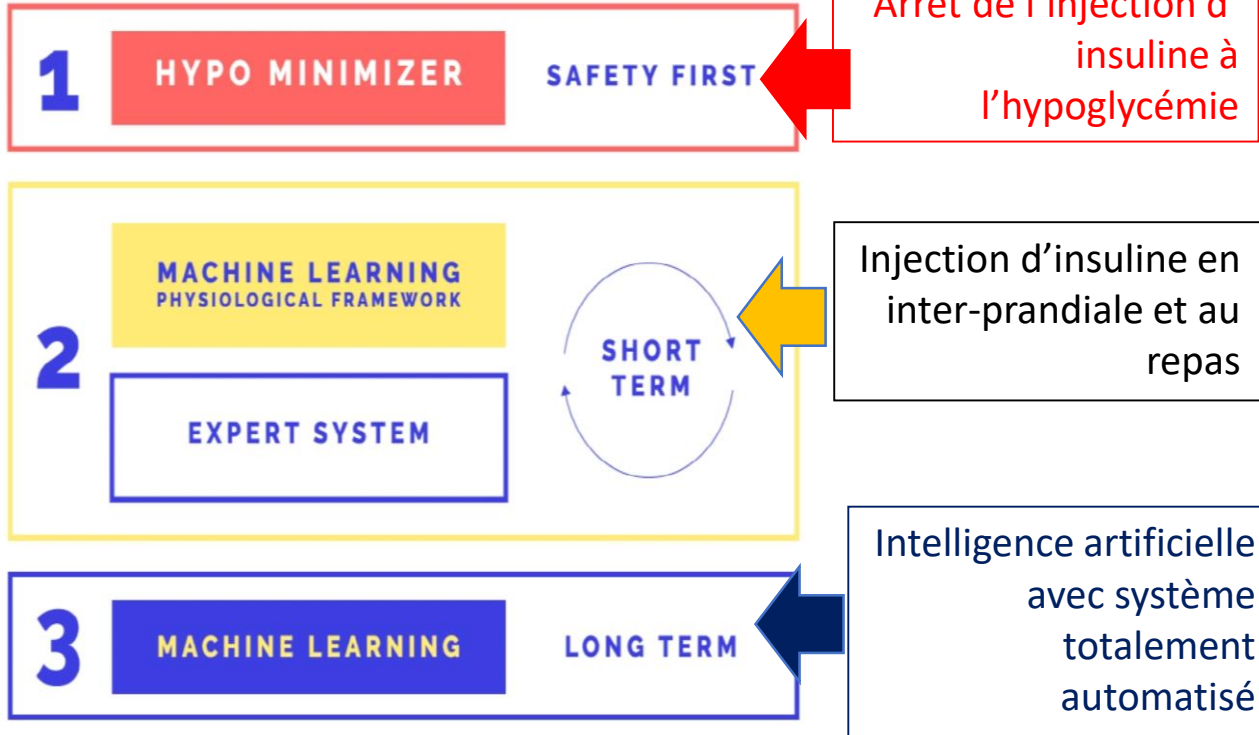
Greffe d'îlots pancréatiques



Qu'est-ce qu'une boucle fermée en 2023 ?



DECISION MAKING ALGORITHM IN THREE STEPS



Des pompes à insuline externes de plus en plus intelligentes couplées au capteur de mesure du glucose

Medtronic



670 G – 780 G

TANDEM
DIABETES CARE
DEXCOM
typezero
technologies



t:slim X2 control-IQ

diabeloop



DBLG1 - DBLHU

UNIVERSITY OF
CAMBRIDGE



Système FLORENCE- CAMAPS

Insulet™



Système Omnipod-5



Avril 2022

- Disponible chez le DT1 des l'âge de 6 ans
- Chez tous DT1 sous pompe à insuline depuis 6 mois
- Cible 70 000 patients

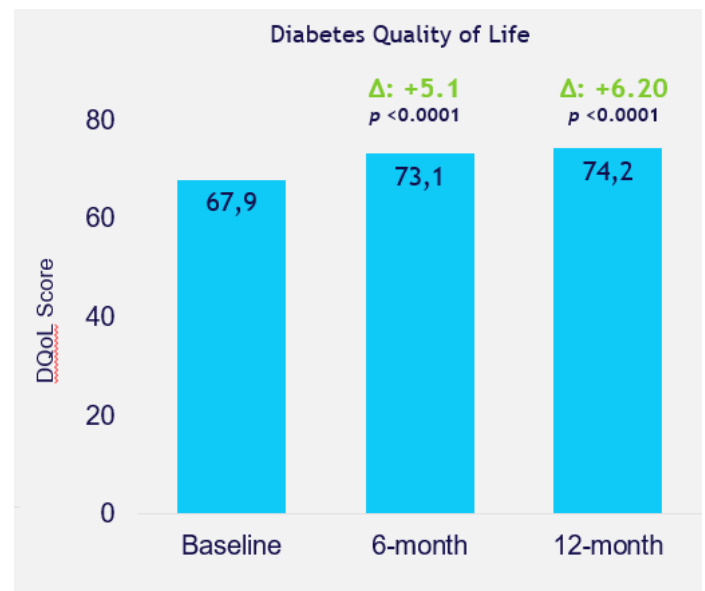


Etude de vraie vie : EQOL

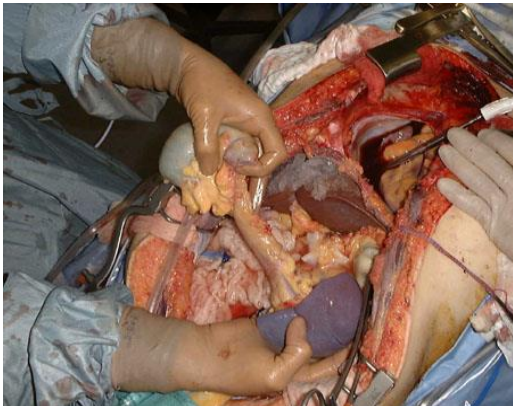
➤ 290 patients DT1, 32 centres français

Activité physique
Objectif temporaire 150mg/dl

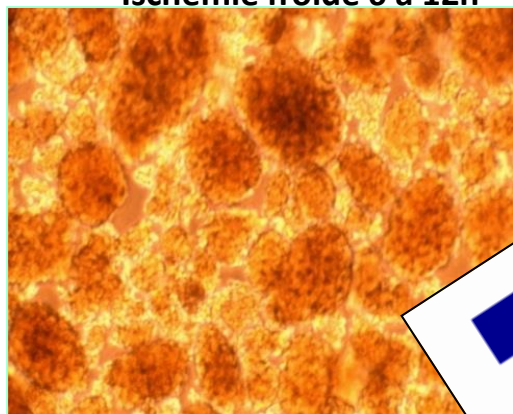
Annonce des glucides au repas



Procédure d'isolement et d'injection des îlots



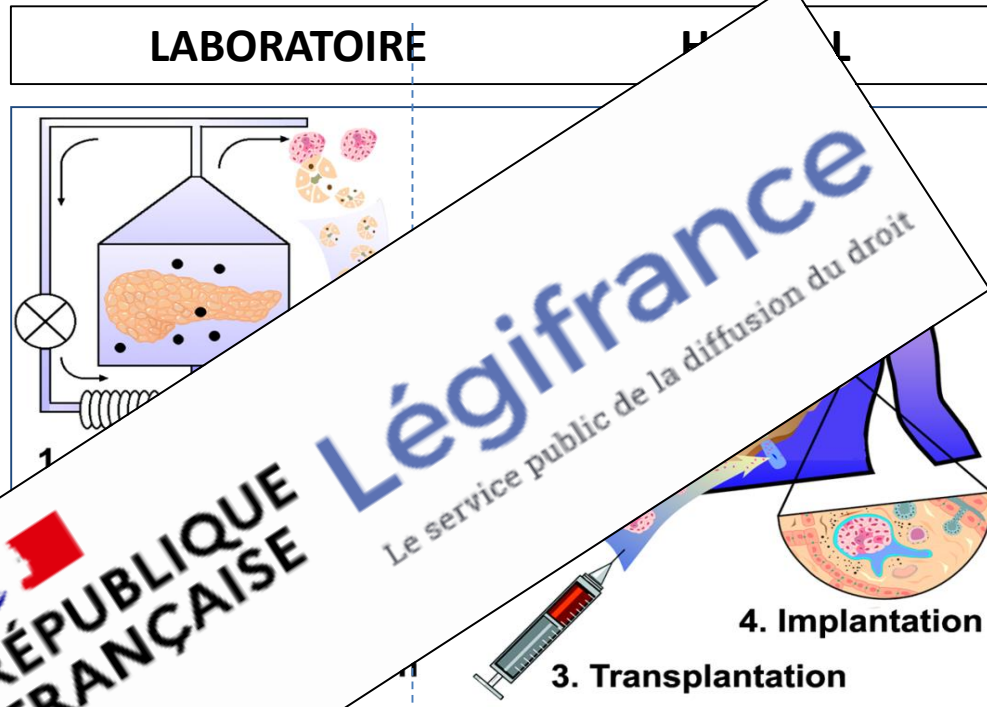
Ischémie froide 6 à 12h



200 000 à 400 000 îlots



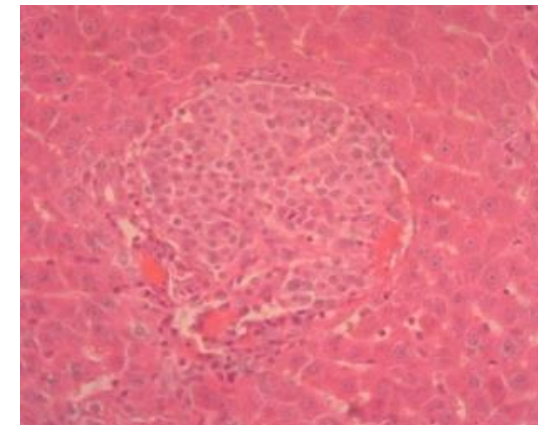
Culture 2 à 3 jours



Transport < 5 heures



10 à 13 000 îlots /kg : 2 injections



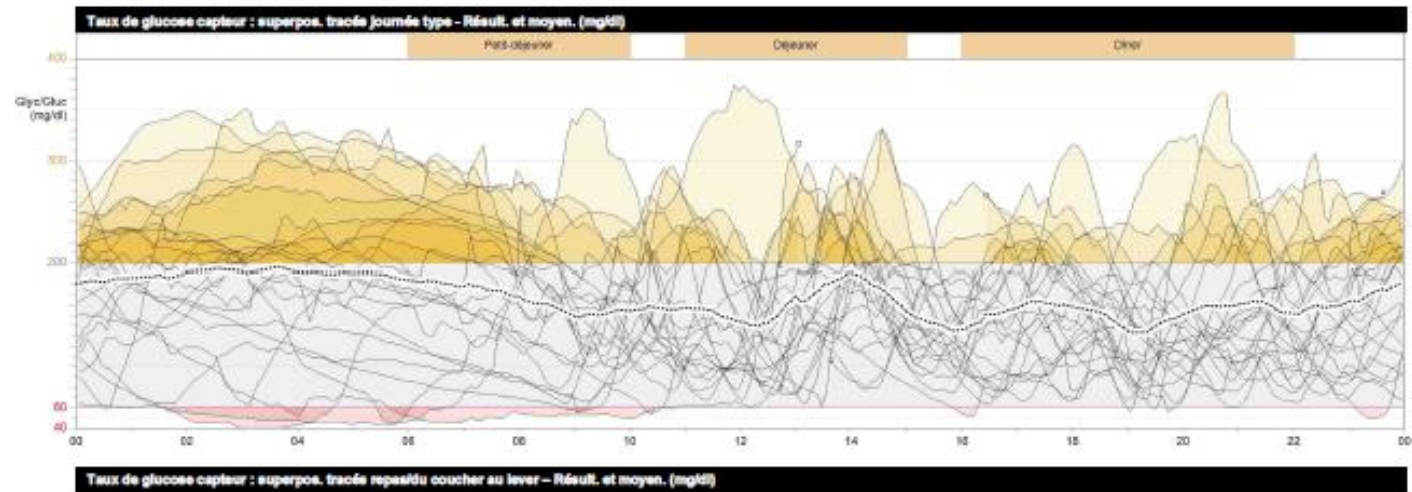
Portographie



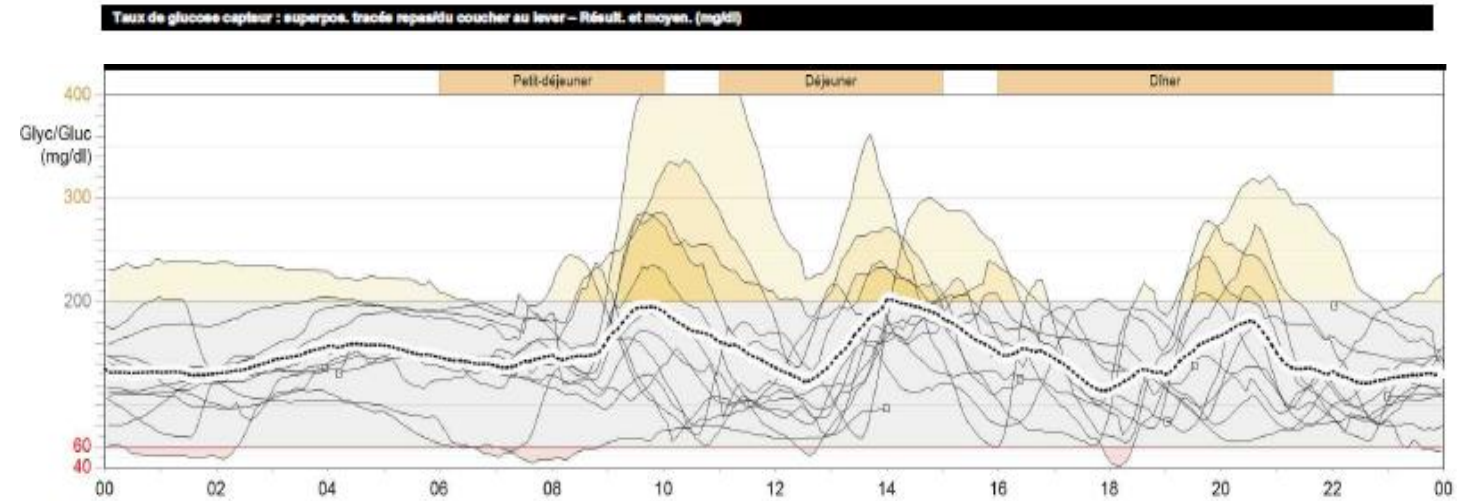
Prograf – Cell Cept

Mesure continue du glucose

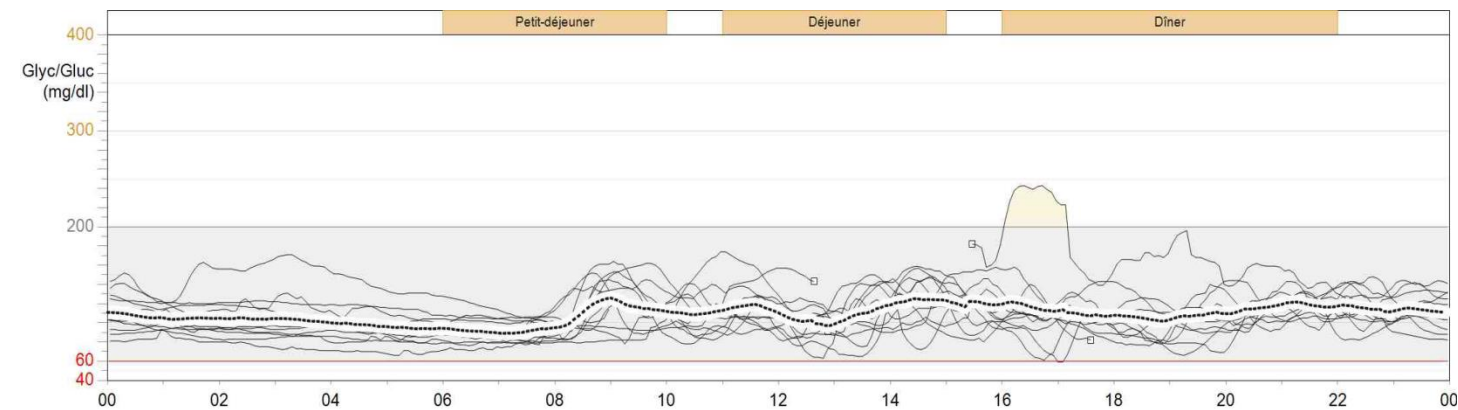
Avant greffe
Pompe externe + capteur



Après 1^{ère}
injection d' îlots



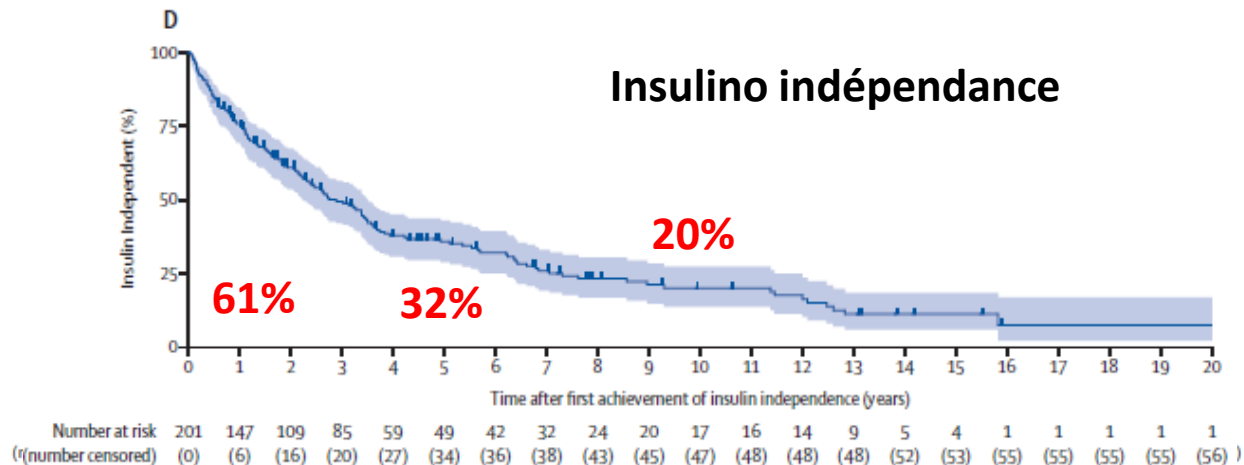
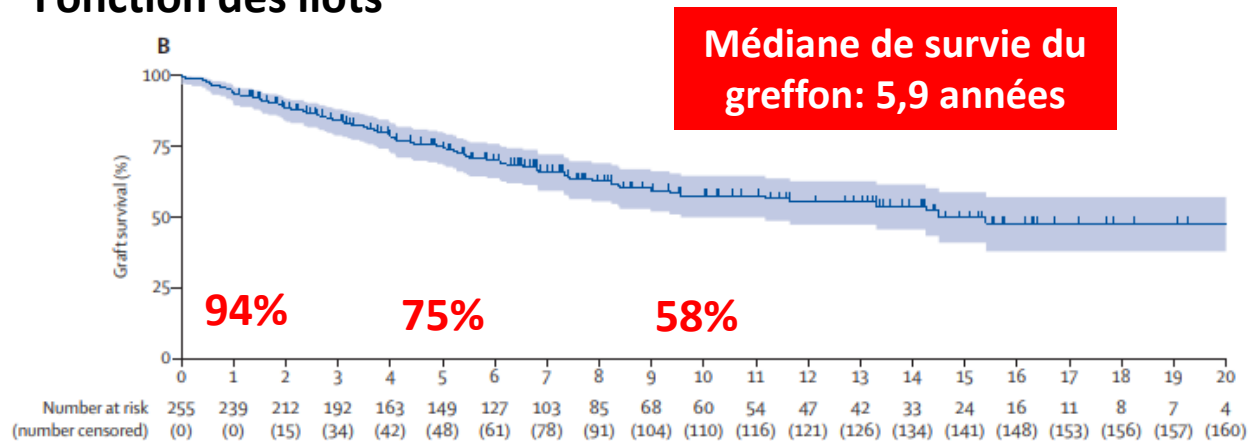
Après 2^{ème}
injection d' îlots



Efficacité Clinique de la greffe d'îlots pancréatiques

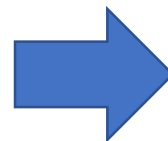
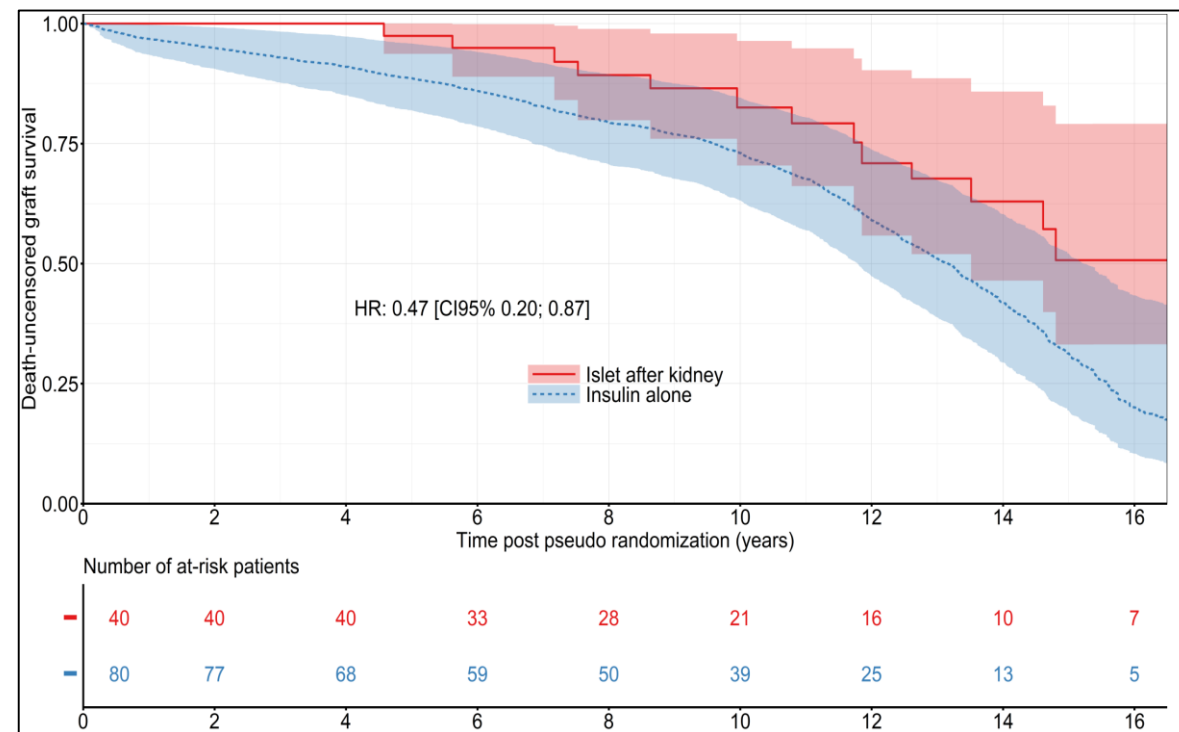
Diabétique de type 1 à haute variabilité glycémique – analyse sur 20 ans

Fonction des îlots



Diabétique de type 1 greffé du rein et îlots

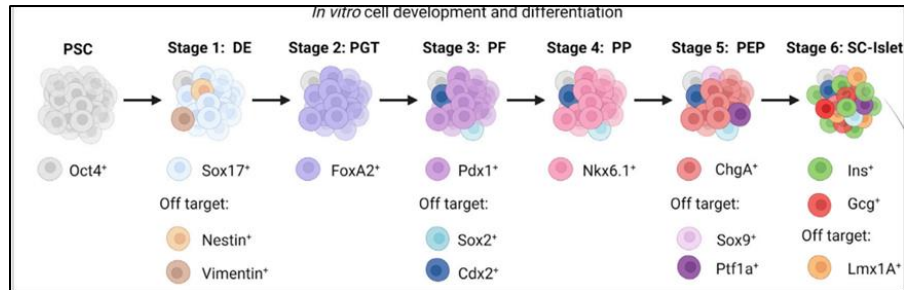
Population contrôle de DT1 greffé du rein ajustée sur l'âge du donneur et du receveur, créatininémie, HBA1c, IMC, status cardiovasculaire



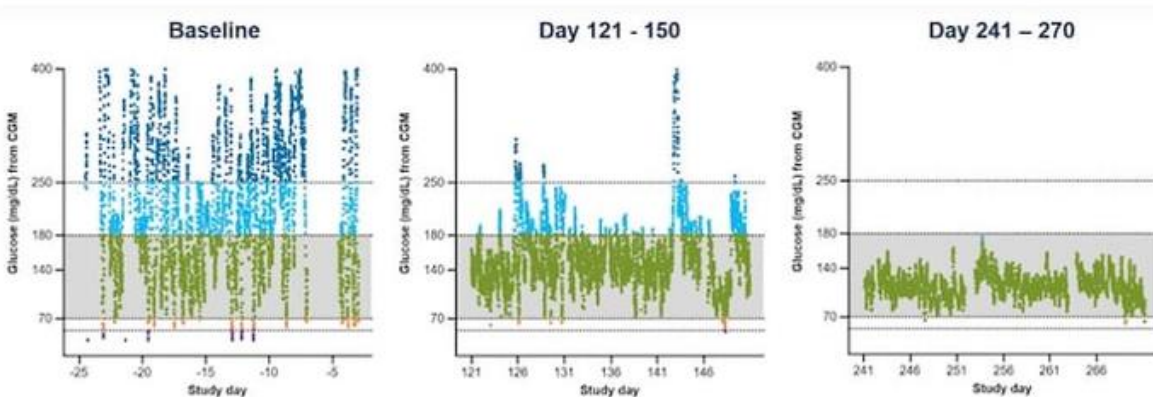
Augmentation de l'espérance de vie de 18 mois après greffe d'îlots

Des études cliniques en cours pour palier aux îlots humains et traitements immunosuppresseurs

Cellules souches embryonnaires humaines

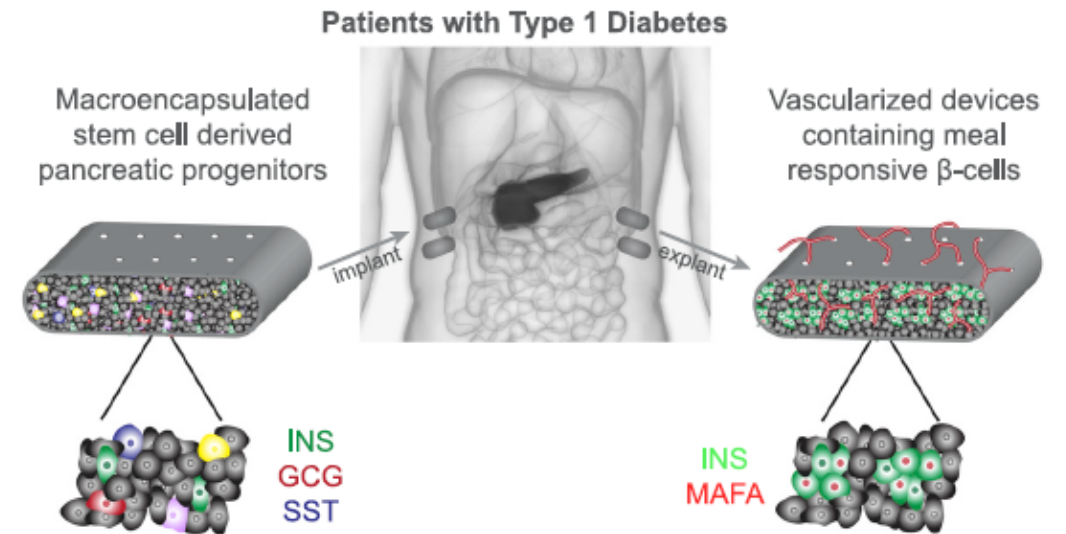


- Essai clinique phase 1-2, Mars 2021- Vertex
- Patient DT1 avec hypoglycémie sévère
- 6 patients greffés: C peptide + (n=5) , insulino indépendant > 1 an (n=2)



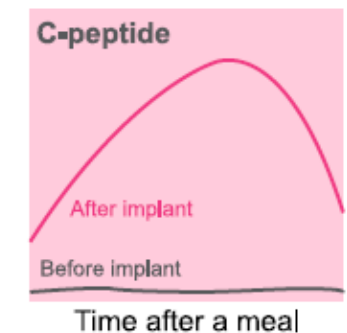
Pancréas bioartificiel

Phase 1/2 Clinical trial (NCT03163511)



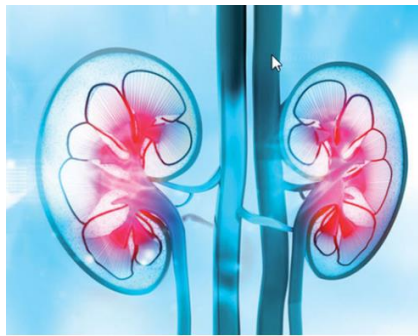
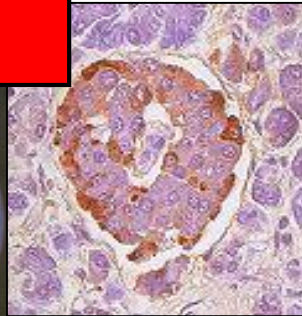
1 Year Follow-Up

- Safe and well-tolerated
- Meal regulated C-peptide
- Surviving insulin producing cells with a mature phenotype



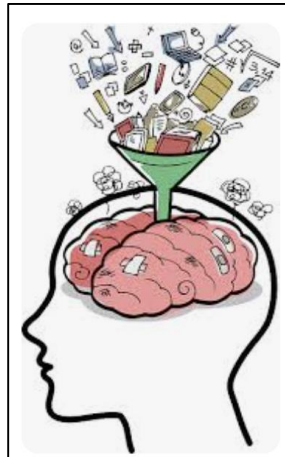
Les objectifs du traitement du DT2 en 2023

Réduction DURABLE de l'HbA1c pour PREVENIR LES COMPLICATIONS



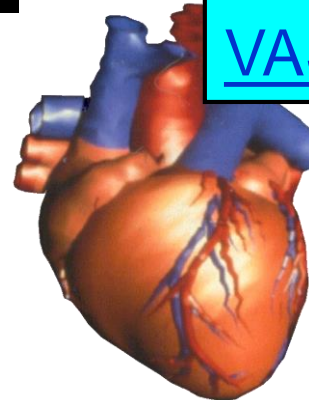
Prévenir ou retarder l'insuffisance rénale

Réduire la charge mentale

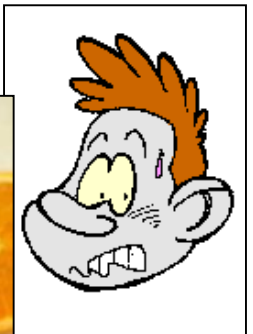


- Sans prise de POIDS
- Avec une perte de poids

Réduire la morbi-mortalité CARDIO VASCULAIRE



Coût moindre

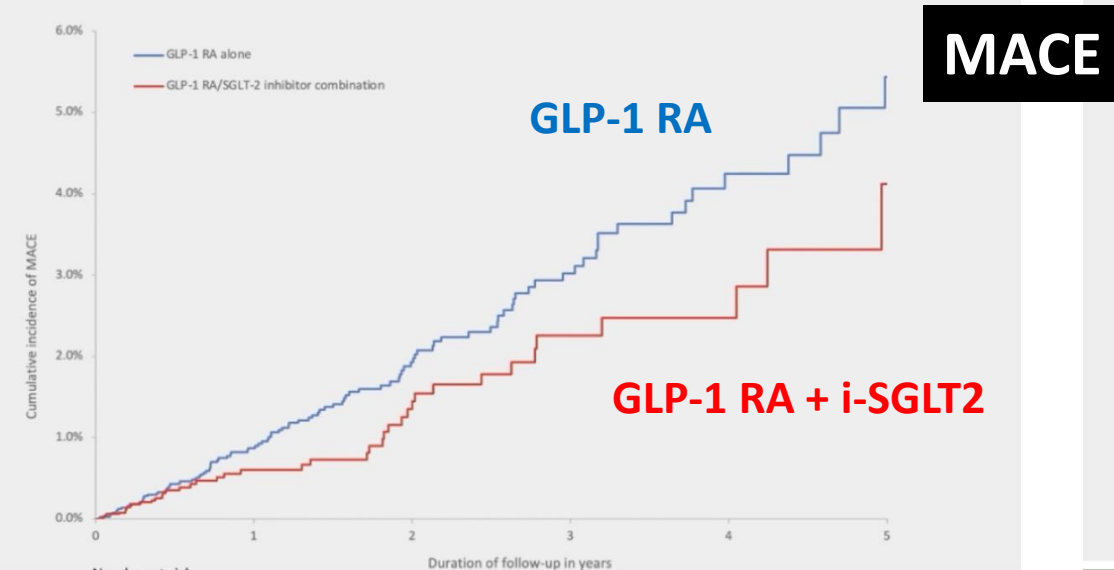


Sans HYPO

Effet synergique de l'association analogue GLP-1 et l SGLT2 sur la réduction de la morbi-mortalité CV et de la progression de l'atteinte rénale dans DT2

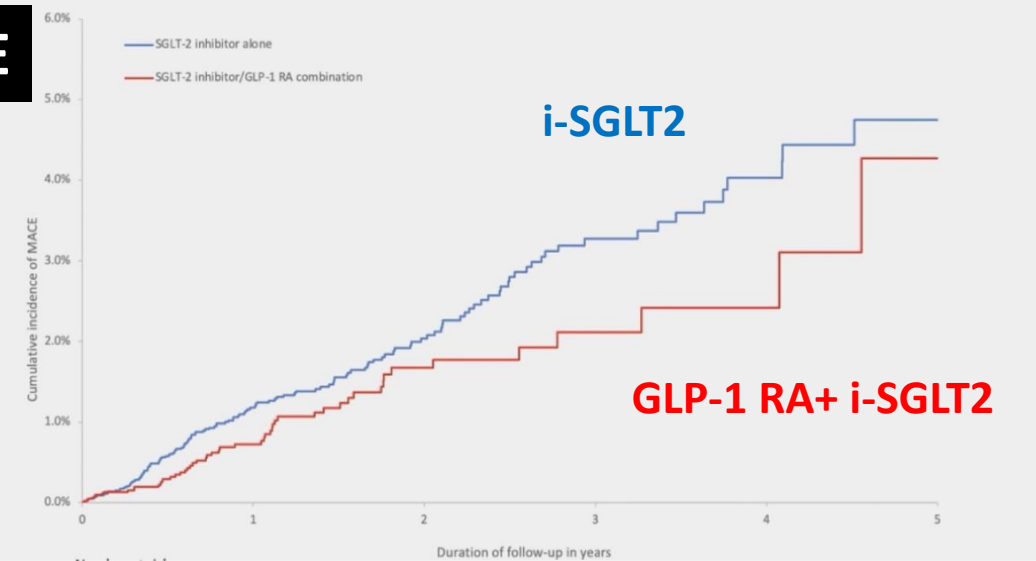
- Etude de vie réelle anglaise , données de santé du registre national
- Appariement DT2 sur age, sexe, IMC, tabac, durée du DT2

Results – Cohort 1, combination vs. GLP-1 RAs alone



Exposure	No. of patients	Events	Person-years	HR (95% CI) †
Primary outcomes				
MACE				
GLP-1 RA alone	6696	113	10,971	1.00 [Reference]
GLP-1 RA/SGLT-2 inhibitor combination	6696	45	6417	0.70 (0.49-0.99)
Serious renal outcomes				
GLP-1 RA alone	6696	51	10,992	1.00 [Reference]
GLP-1 RA/SGLT-2 inhibitor combination	6696	13	6453	0.43 (0.23-0.80)

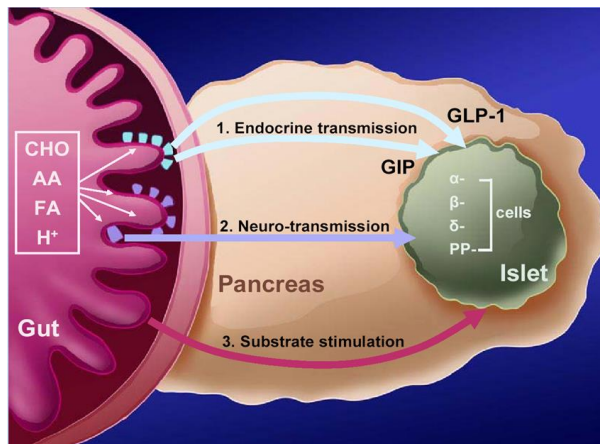
Results – Cohort 2, combination vs. SGLT-2 inhibitors alone



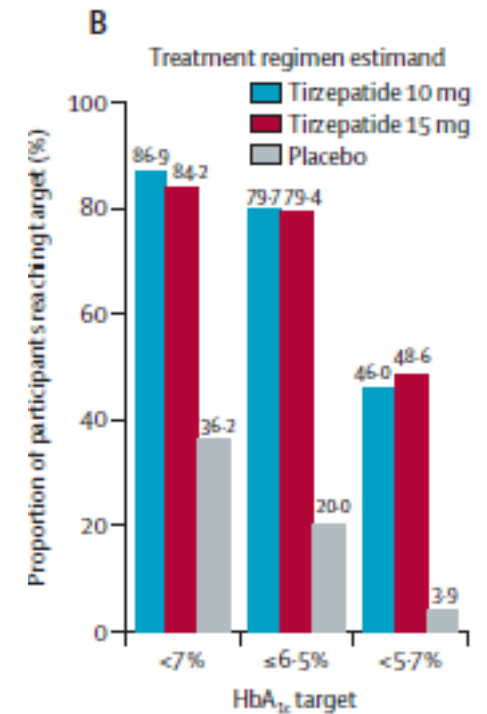
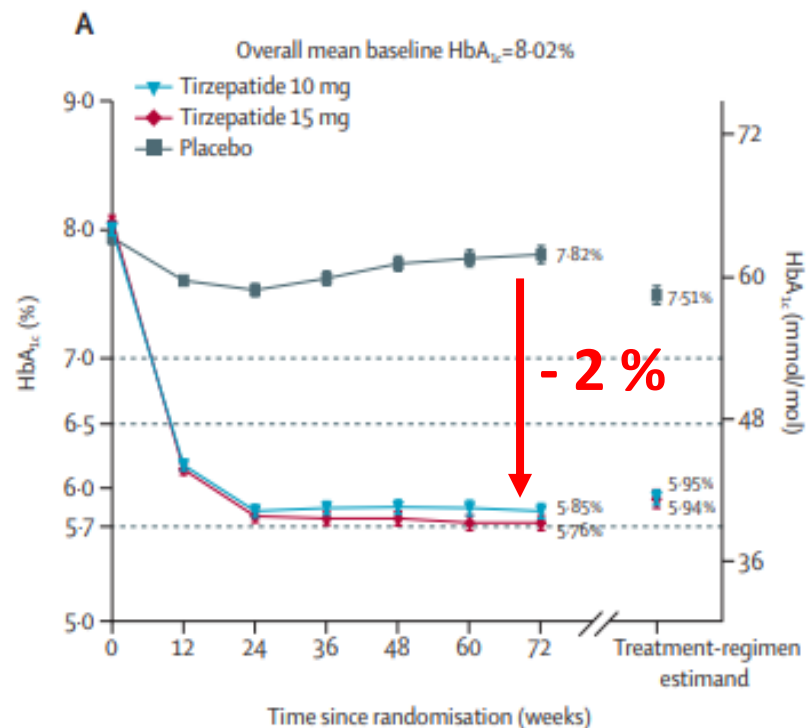
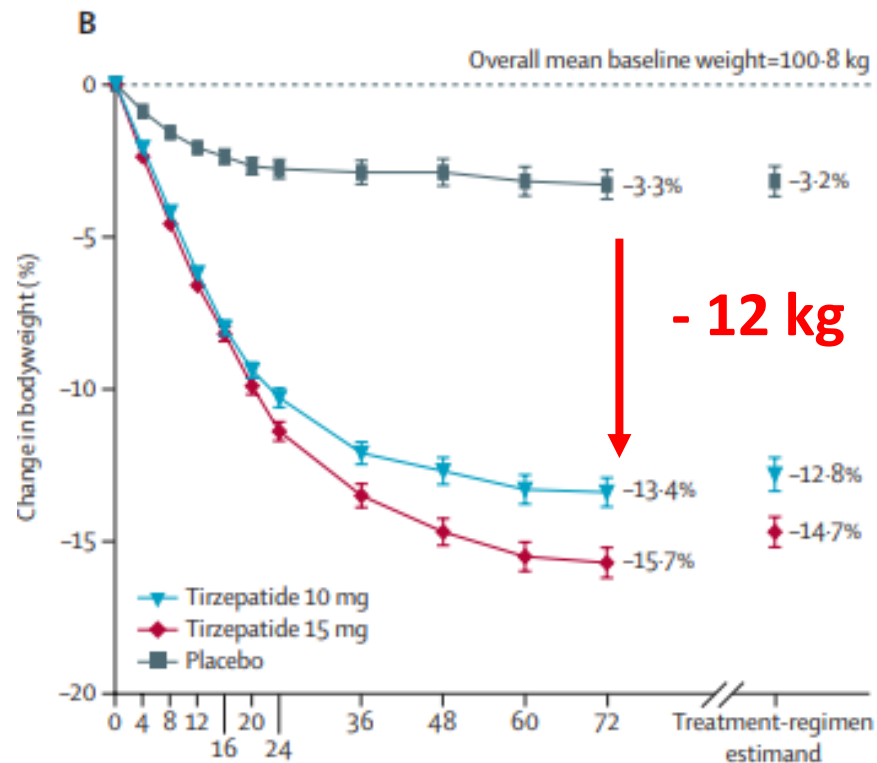
Exposure	No. of patients	Events	Person-years	HR (95% CI) †
Primary outcomes				
MACE				
SGLT-2 inhibitor alone	8942	141	13,160	1.00 [Reference]
SGLT-2 inhibitor/GLP-1 RA combination	8942	55	7250	0.71 (0.52-0.98)
Serious renal outcomes				
SGLT-2 inhibitor alone	8942	26	13,243	1.00 [Reference]
SGLT-2 inhibitor/GLP-1 RA combination	8942	10	7278	0.67 (0.32-1.41)

Association d'analogue GLP-1 et de GIP*: Tirzépatide

*glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP)

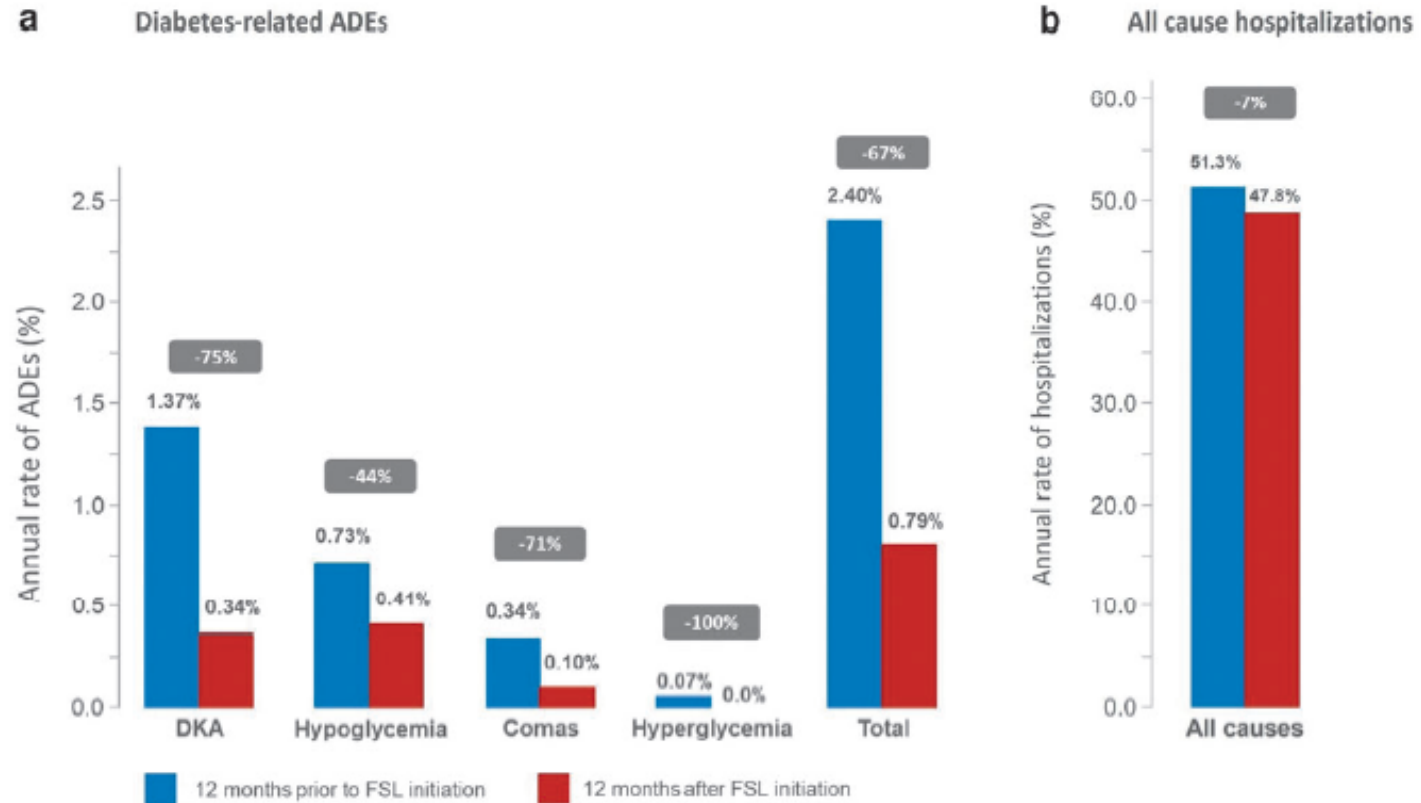
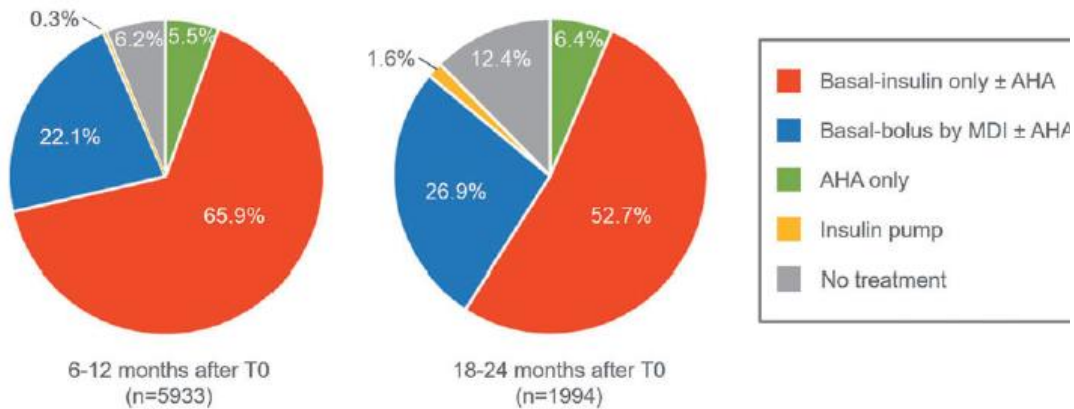


- 938 DT2 sous ADO (i-SGLT2) randomisés Tirzépatide (1inj SC / sem) vs placebo , 18 mois de suivi



Réduction des hospitalisations pour complications aiguës chez le DT2 sous insuline basale et mesure continue du glucose

- Données de l'Assurance Maladie (SNDS) de Janvier 2015 à décembre 2019
- 5933 DT2- 12 mois avant initiation suivi de 12 à 24 mois de FSL
- Evénements métaboliques aigus: acido cétose, hypoglycémie sévère, comas



La télémédecine en soin courant en diabétologie en intégrant le DT2

➤ Télé-consultation:



➤ Télé-expertise:



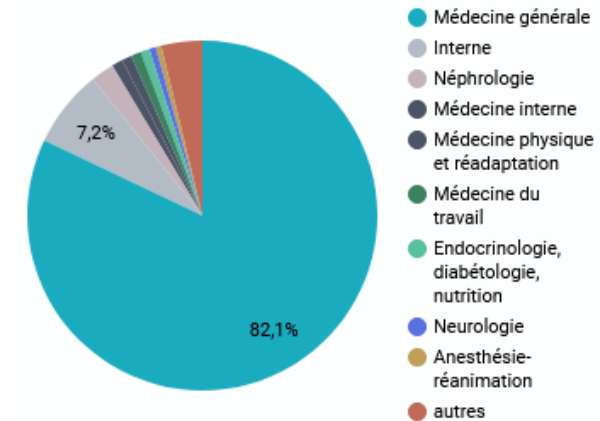
- 1 000 télé-expertises aux HUS depuis Nov 2023
- 4 services : endocrinologie, diabète et nutrition, Maladies Infectieuses, Centre de Vaccinations Internationales, Centre de Compétences Sclérose en Plaques



➤ Télésuivi: juillet 2023

- médecin spécialiste en diabétologie-endocrinologie, **médecin traitant du patient** en association avec le diabétologue
- socle: suivi d'un(e) patient(e) ayant un diabète de type 1, mise en route d'une **insuline basale chez un diabétique de type 2, suivi du DT2 sous multi-injections;**

Répartition des téléexpertises par spécialité du requérant



Conclusion

- Les nouveautés thérapeutiques et technologiques en diabétologie concernent l'ensemble **des patients diabétiques type 1 et 2 avec des bénéfices métaboliques majeurs**
- Des études d'efficacité sur des **périodes prolongées** sont nécessaires pour confirmer **leur impact au long cours**
- **La télémédecine** est une offre de soin actuellement **incontournable** pour assurer la prise en charge du patient diabétique et permettre **une collaboration interprofessionnelle et garder le contact avec le patient**
- La **relation patient-médecin** demeure **l'élément clé** de la prise en charge pour proposer au patient diabétique **le traitement, l'éducation thérapeutique et le suivi** les plus adaptés



Service d'endocrinologie, diabète et nutrition, Hôpital de Hautepierre – 10^{ème} étage



Centre de Recherche de Biomédecine de Strasbourg- UMR Inserm 1260, Nanomédecine régénérative – 2^{ème} étage

...Merci pour votre attention