

Journées Nationales de Médecine du Travail Nationale Dagen voor Arbeidsgeneeskunde

Actualité du traitement du diabète en 2023 et impact pour le médecin du travail / De nieuwste ontwikkelingen in de behandeling van diabetes in 2023 en de impact op bedrijfsartsen.

24 – Nov – 2023

Laurent Crenier, MD, PhD

Head of Diabetology Clinic

ULB-Hôpital Erasme

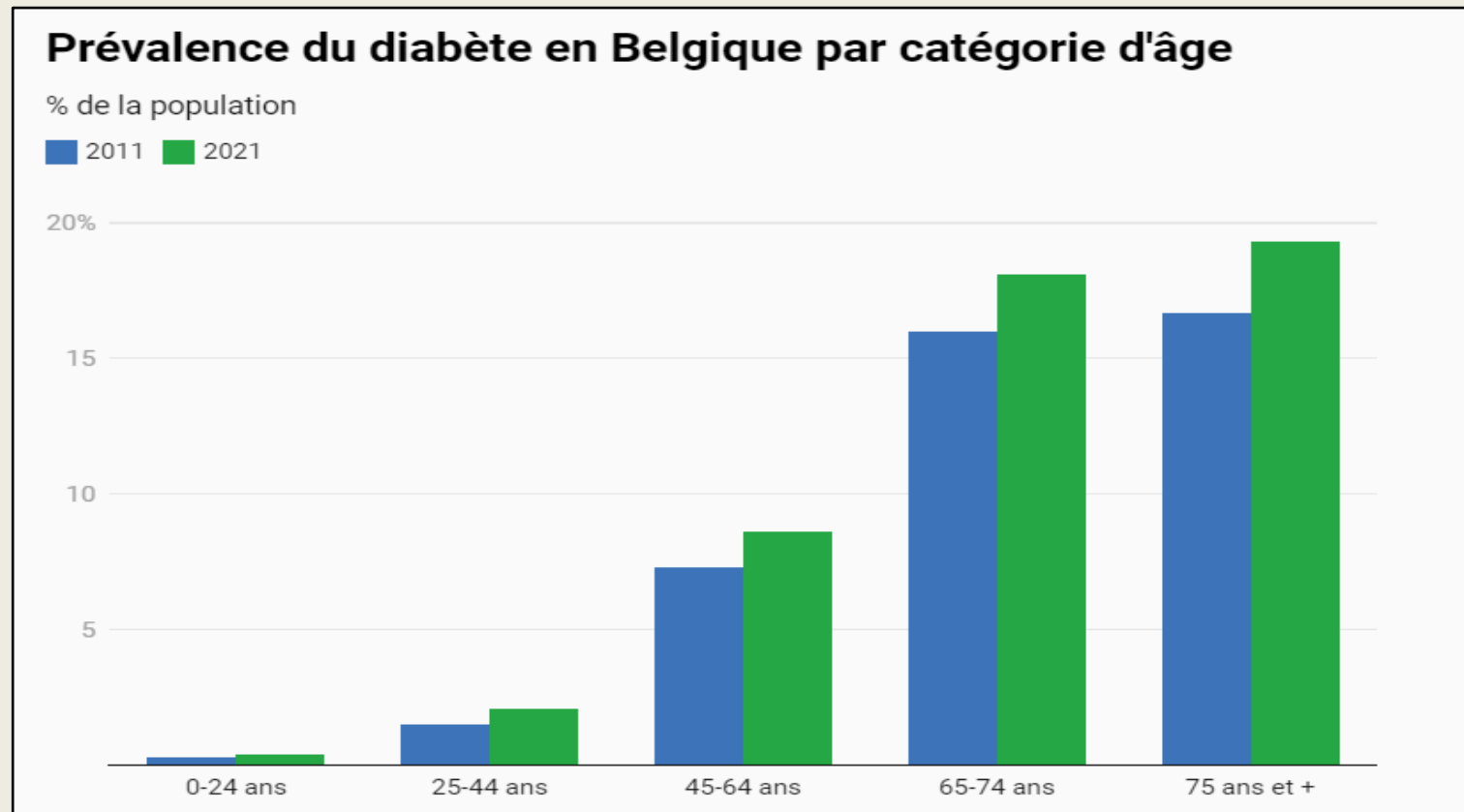
President Association du Diabète



Prévalence du diabète en Belgique

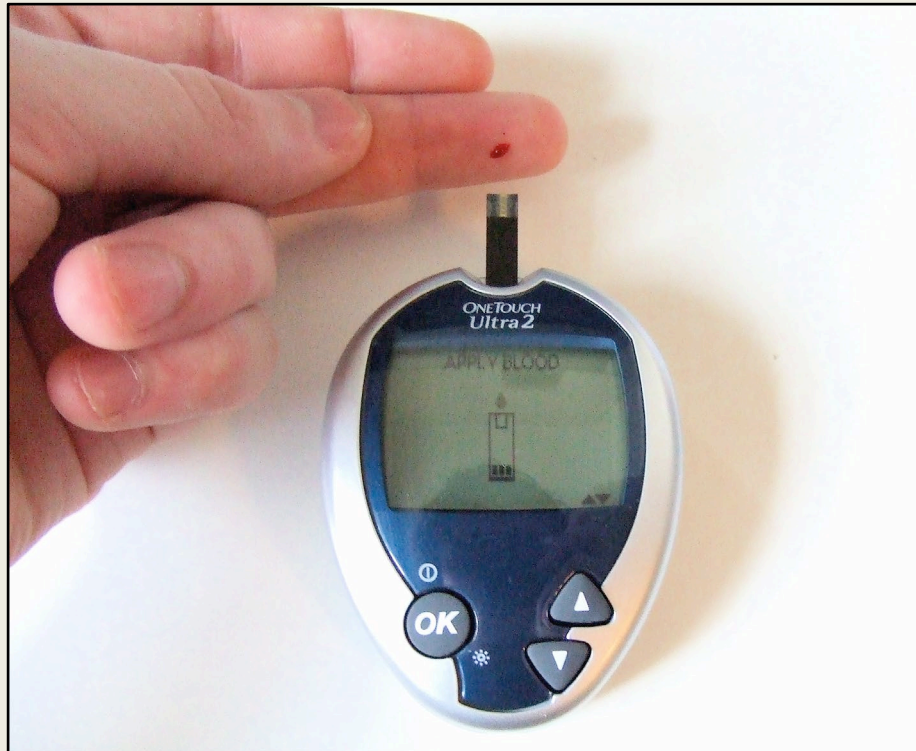
Evolution et répartition par catégorie d'âge

770 000 Belges ont suivi un traitement anti-diabétique en 2021
soit 6,8% de la population (données Agence InterMutualiste)

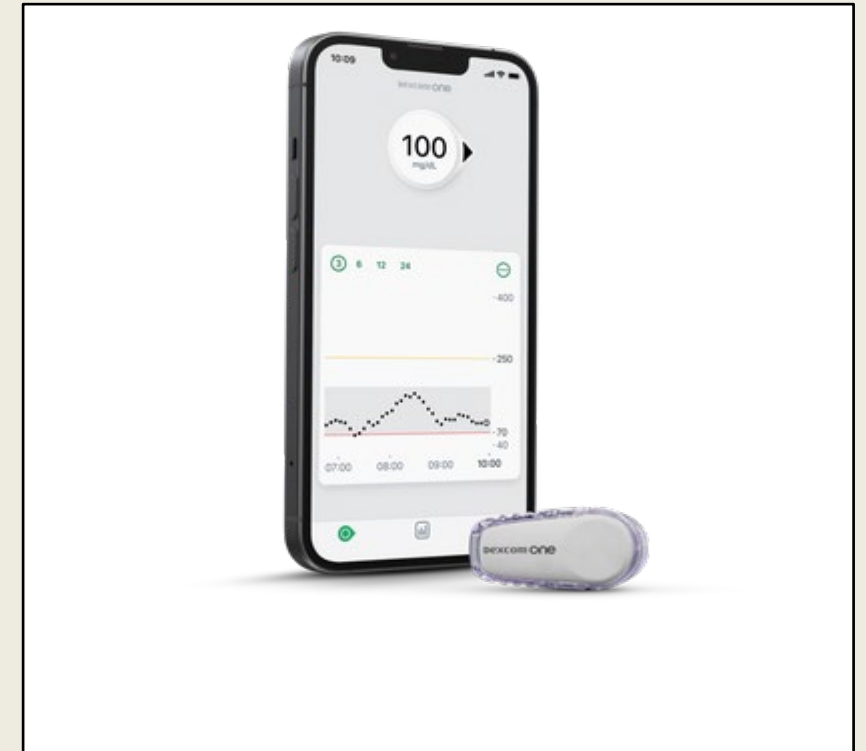


- Type 1 < 10%
- Type 2 ~ 90%
- Diabètes rares

Le monitoring du glucose en continu remplace le suivi par glycémies capillaires pour les patients diabétiques suivis dans les centres de convention du diabète.



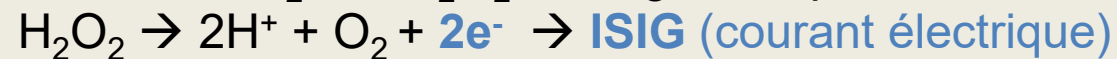
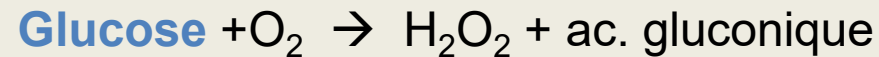
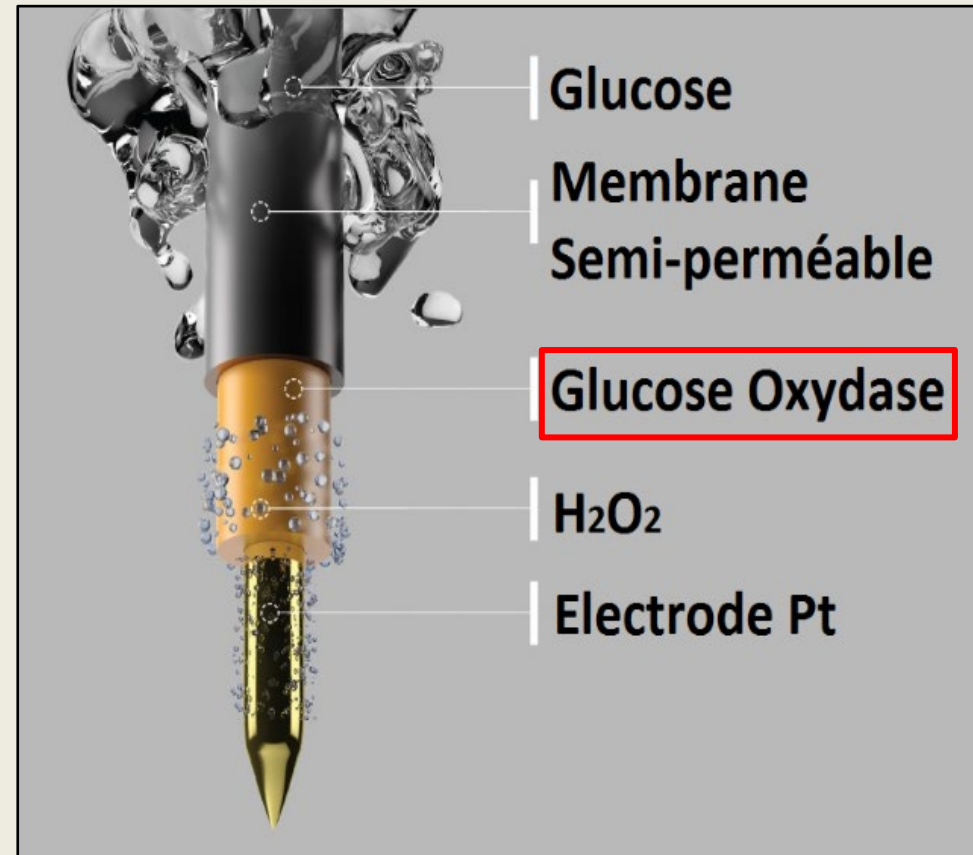
Glycémies capillaires (TDS, CD)



Monitoring continu (CD)

Insulinothérapie et technologies du diabète

Mesure du glucose interstitiel par méthode enzymatique



Insulinothérapie et technologies du diabète

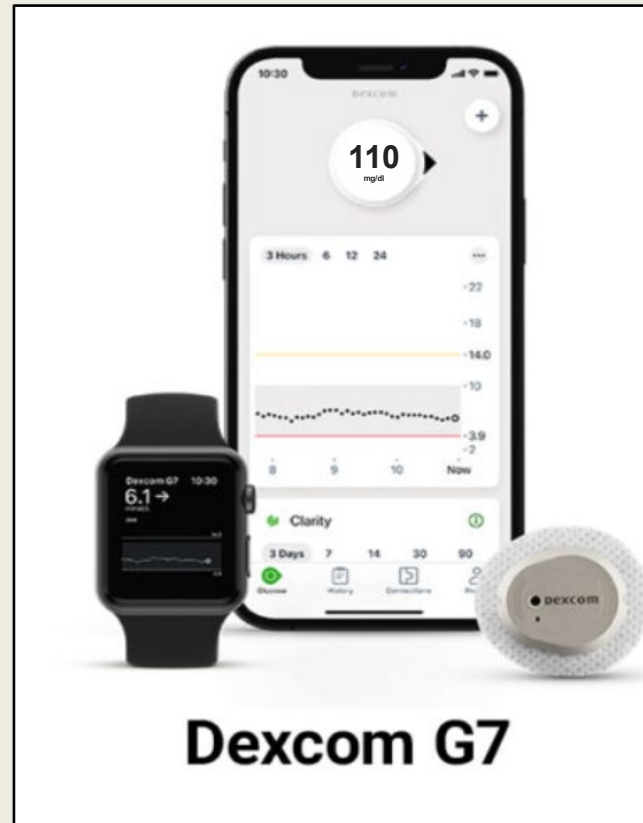
Capteurs du glucose en continu : is-CGM vs rt-CGM

is-CGM ou « Flash »



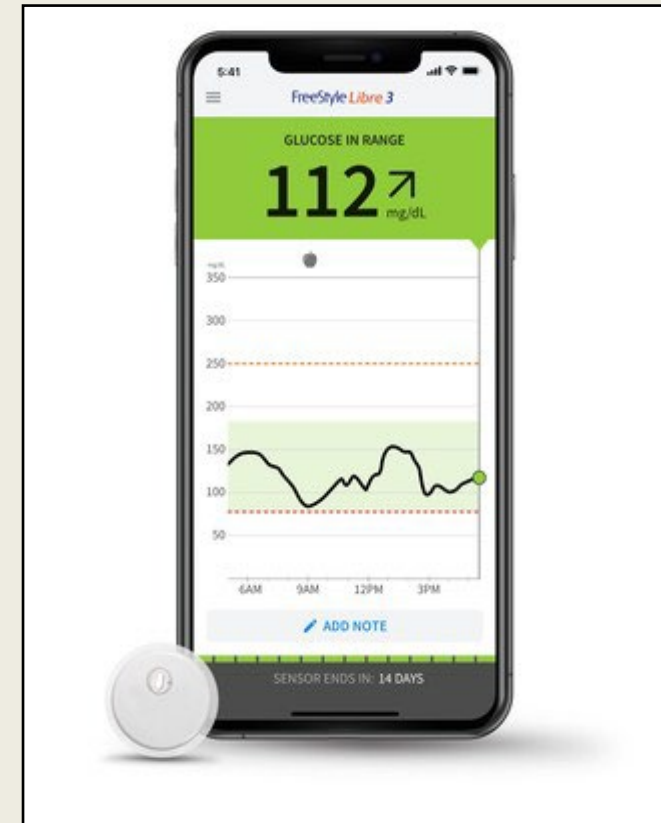
FreeStyle Libre 2 (Abbott)

rt-CGM ou « real-time » (exemples)



Dexcom G7

Dexcom G7 (Dexcom)



FreeStyle Libre3 (Abbott)

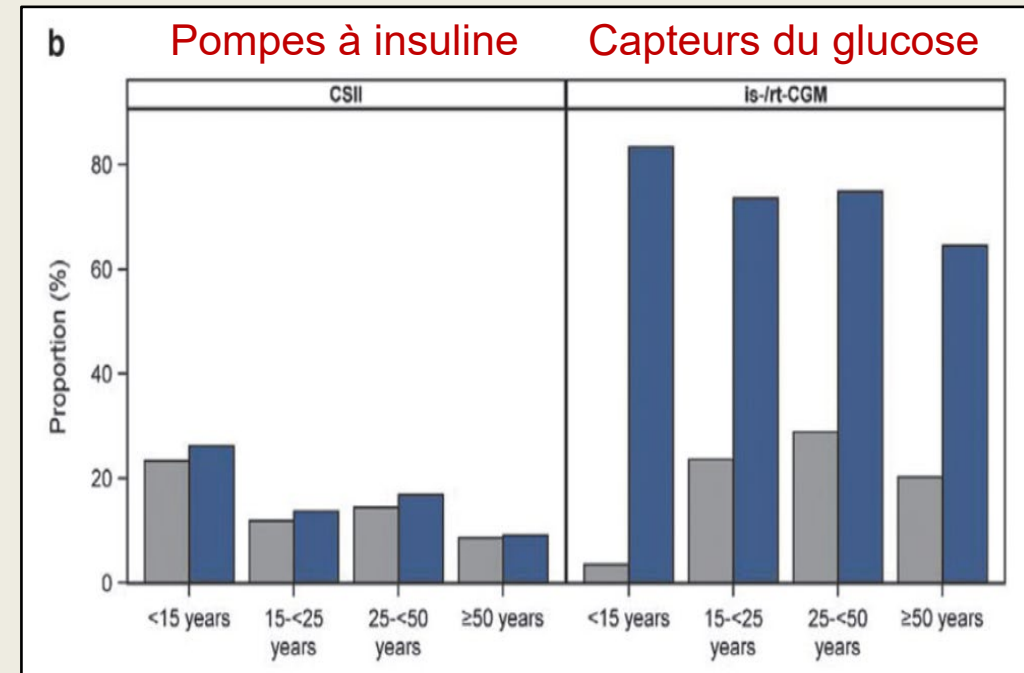
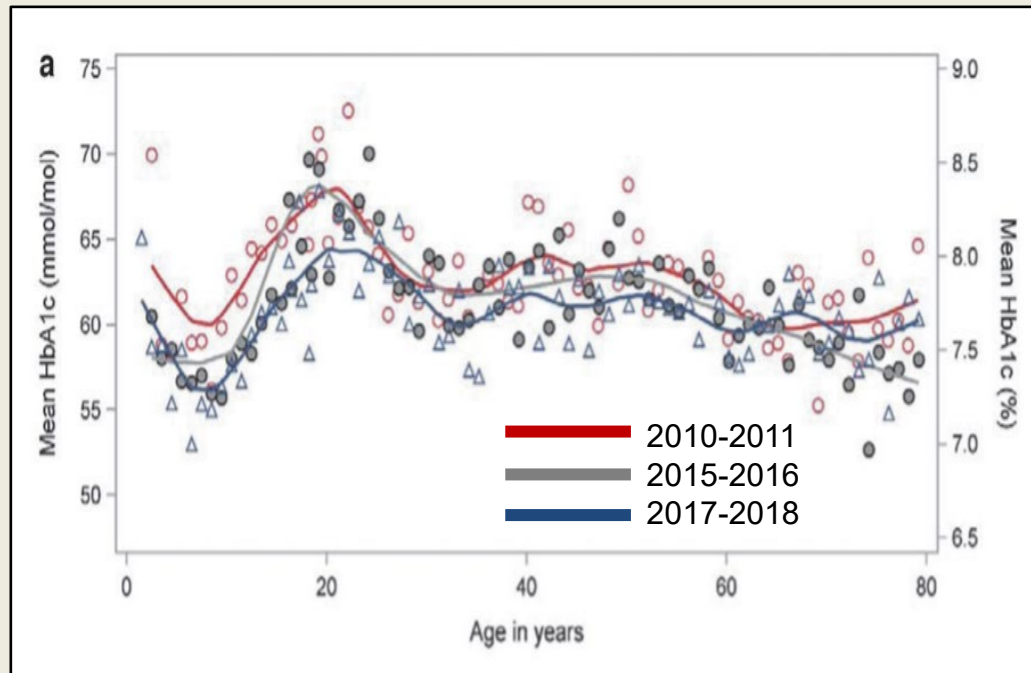
Insulinothérapie et technologies du diabète

Utilisation de la technologie par les patients diabétiques T1 (Belgique)



Effect of an Integrated, Multidisciplinary Nationwide Approach to Type 1 Diabetes Care on Metabolic Outcomes: An Observational Real-World Study

Lavens A, et al. *Diabetes Technol Ther* 2021 Aug;23(8):565-576



Insulinothérapie et technologies du diabète

Utilisation de la technologie par les patients diabétiques T1 ...

Hôpital
Erasme

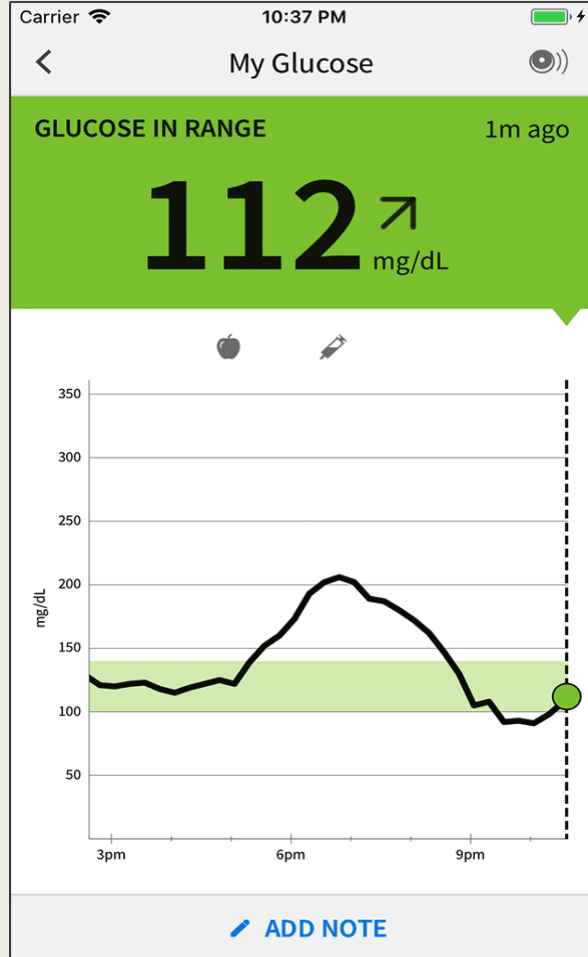







ULB



Insulinothérapie et technologies du diabète

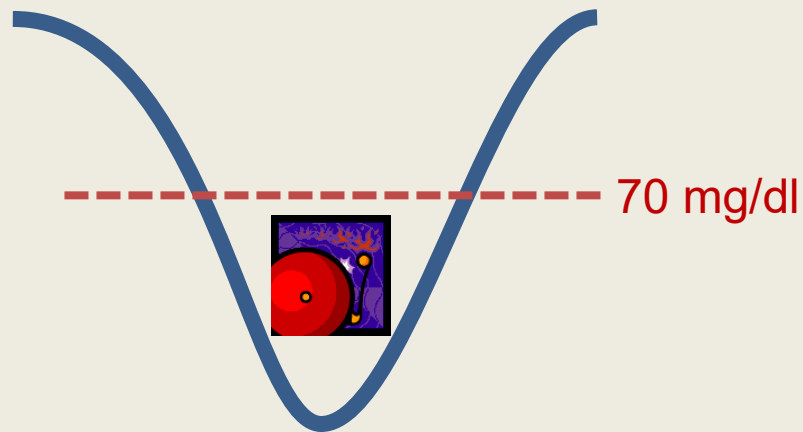
CGM - Utilisation des flèches de tendance



FreeStyle Libre System Trend Arrows		
Reader	Glucose Direction	Change in Glucose
	Rising quickly	Glucose is rising quickly Increasing >2 mg/dL/min or >60 mg/dL in 30 minutes
	Rising	Glucose is rising Increasing $1-2$ mg/dL/min or $30-60$ mg/dL in 30 minutes
	Changing slowly	Glucose is changing slowly Not increasing/decreasing >1 mg/dL/min
	Falling	Glucose is falling Decreasing $1-2$ mg/dL/min or $30-60$ mg/dL in 30 minutes
	Falling quickly	Glucose is falling quickly Decreasing >2 mg/dL/min or >60 mg/dL in 30 minutes
No arrow present indicates that the system cannot calculate the velocity and direction of the glucose change.		

Alarmes disponibles sur les CGM actuels

Alarmes de seuil (hypo / hyper)



Prévient quand le taux de Glucose Interstitiel (GI) passe au-dessus du seuil « hyper » ou en dessous du seuil « hypo ».

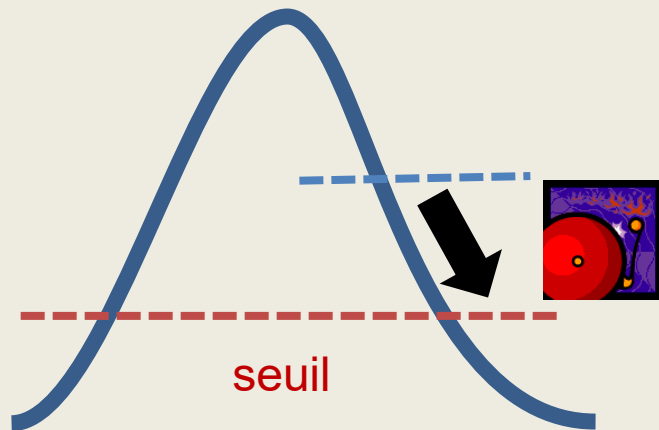
Il est conseillé d'activer l'alarme hypo pour un seuil défini avec le patient, entre 50 et 90 mg/dL (en pratique < 70 mg/dl)

La limite haute est variable selon les patients. Toutefois, une alarme « hyper » inférieure à 200 mg/dL expose à un grand nombre d'avertissements.

Disponible sur tous les capteurs actuels (2023)

Alarmes disponibles sur les CGM actuels

Alarmes prédictives



Préviennent le patient avant que le taux de GI n'atteigne le seuil d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie défini avec le patient.

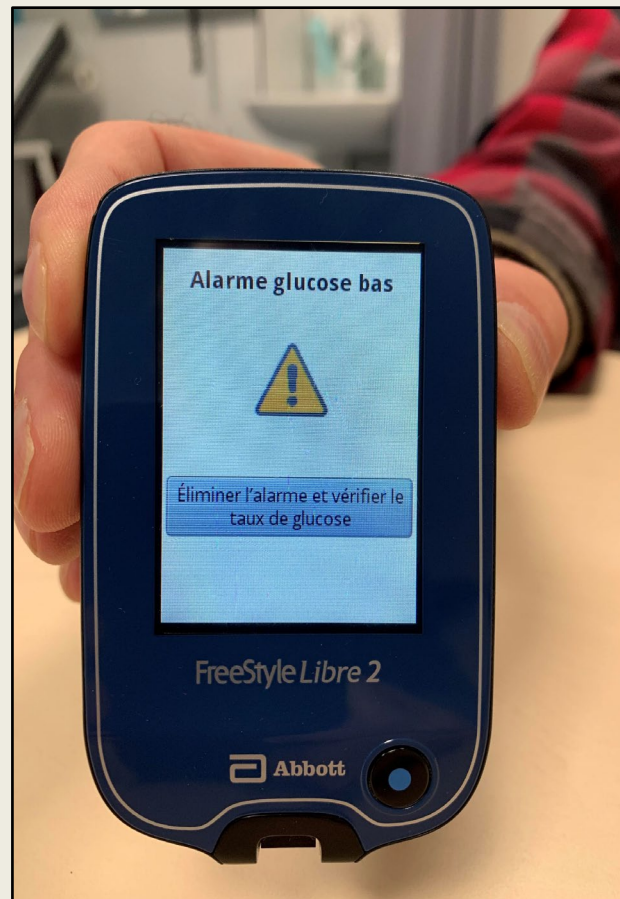
Elles tiennent donc compte de la valeur du GI mais également de la tendance.

Elles sont utiles au patient pour agir avant que l'hypoglycémie ne se manifeste (resucrage préventif ou débit temporaire sous pompe) **mais nécessitent un apprentissage spécifique.**



Exemple d'alarmes CGM

FreeStyle Libre 2 (Abbott)



Medtronic G4



Insulinothérapie et technologies du diabète

CGM – Nouveau paradigme !



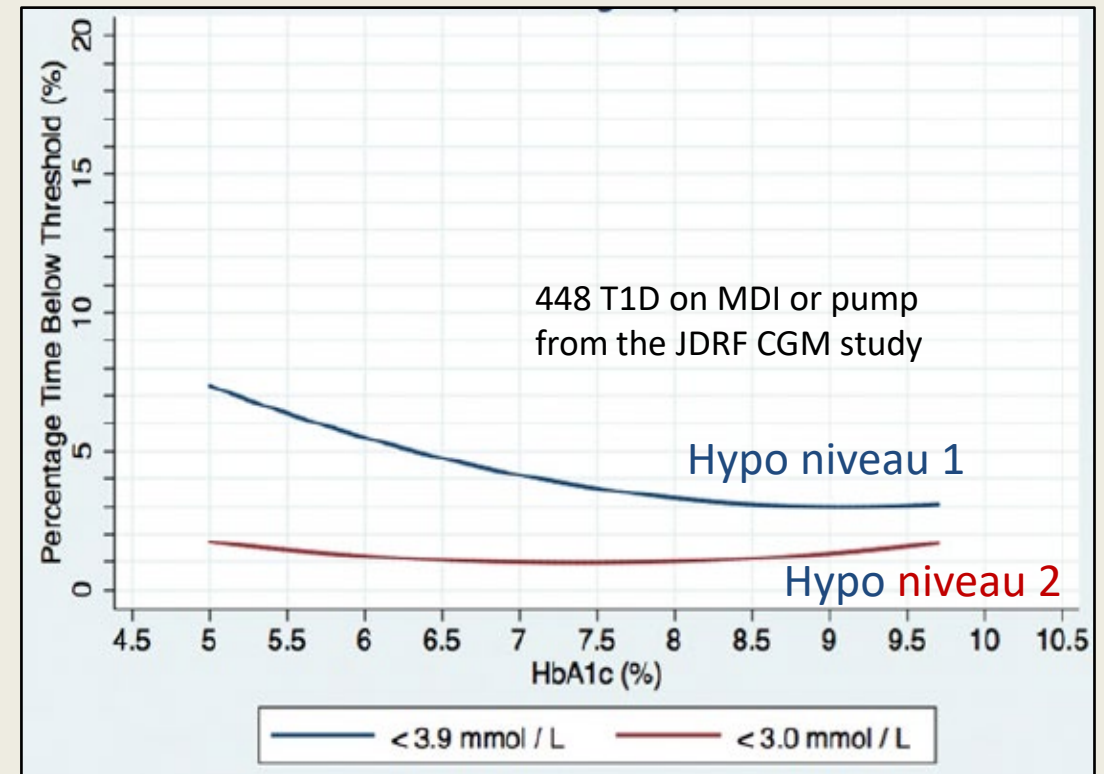
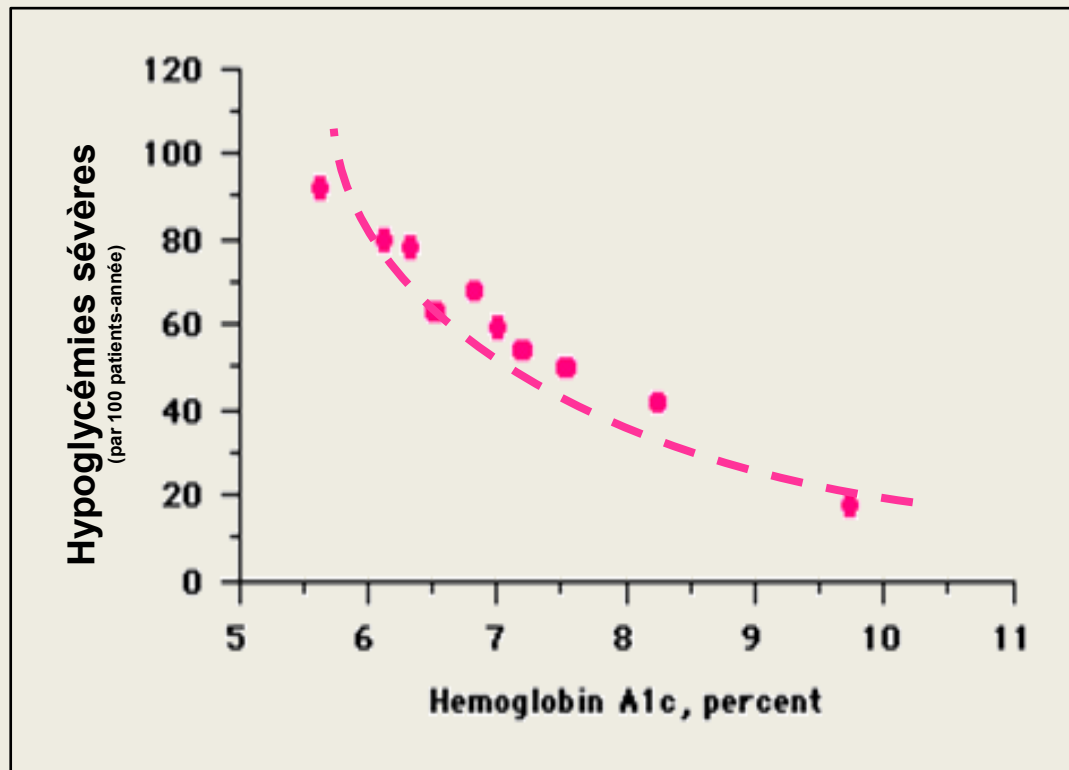
Progressive increase in the incidence of severe hypoglycemic episodes at lower HbA1c values during intensive insulin therapy in patients with type 1 diabetes.

DCCT, *N Engl J Med* 1993; 329:977.



Revisiting the Relationships Between Measures of Glycemic Control and Hypoglycemia in Continuous Glucose Monitoring Data Sets

Gimenez, M et al. *Diabetes Care* 2018;41:326–332



Capteurs du glucose en continu délivrés dans les centres hospitaliers de convention du diabète (sans frais pour le patient si conditions administratives ok)

- « **Groupe A** » : principalement les patients diabétiques de type 1 (traités par 4 injections d'insuline / jour ou sous pompe à insuline)
- « **Groupe B** » : principalement les patients diabétiques de type 2 sous trois injections d'insuline ou plus

Julian

54 ans

Diabète de type 1 diagnostiqué en 1990 (âge de 16 ans)

- BMI 26 kg/m²
- Pas de rétinopathie ni de micro-albuminurie
- **Moniteur sportif**

Hypoglycémies mal ressenties

(Score de Gold = 4-5)

25/9/2020

Glycémie à jeun : 141 mg/dL

HbA1c : 7,5 %

R/ Lantus 22U soir

Novorapid 4U-6U chaque repas

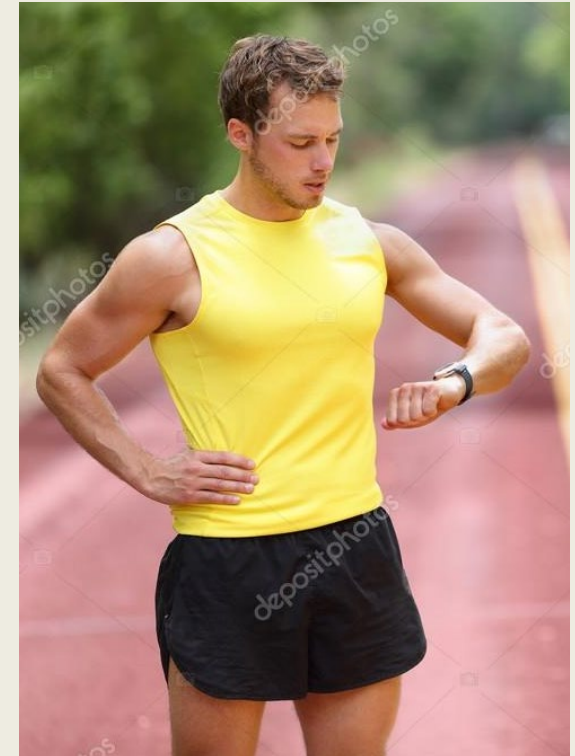


Image d'illustration

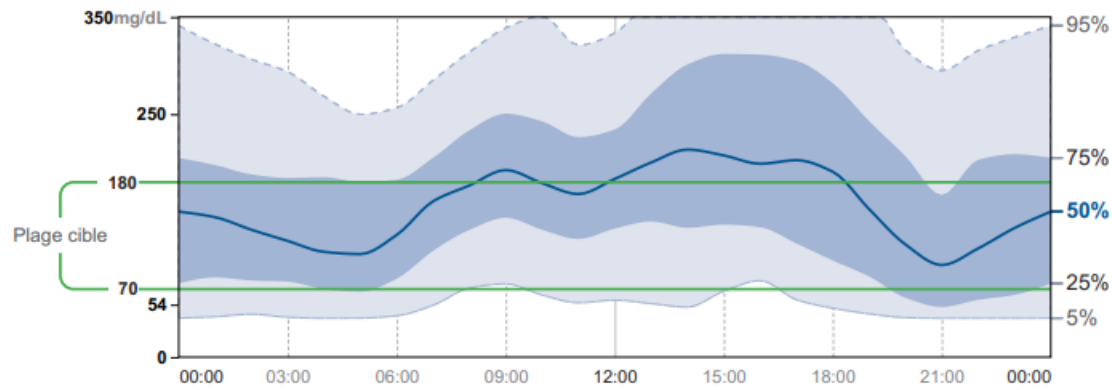
Insulinothérapie et technologies du diabète

Cas clinique : Julian

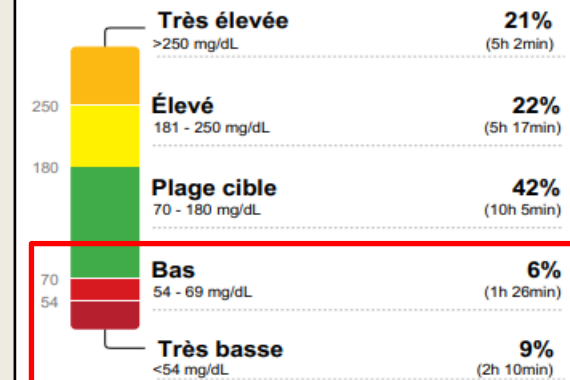
9/2020

PROFIL GLYCÉMIQUE EN AMBULATOIRE (AGP)

L'AGP est un résumé des valeurs de glycémie dans la période du rapport, avec des valeurs médianes (50 %) et d'autres percentiles affichés comme s'ils se produisaient durant une seule.

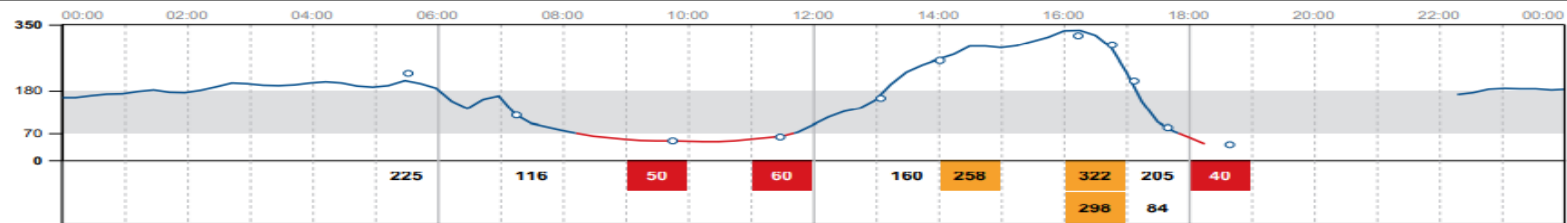


DURÉE DANS LES PLAGES



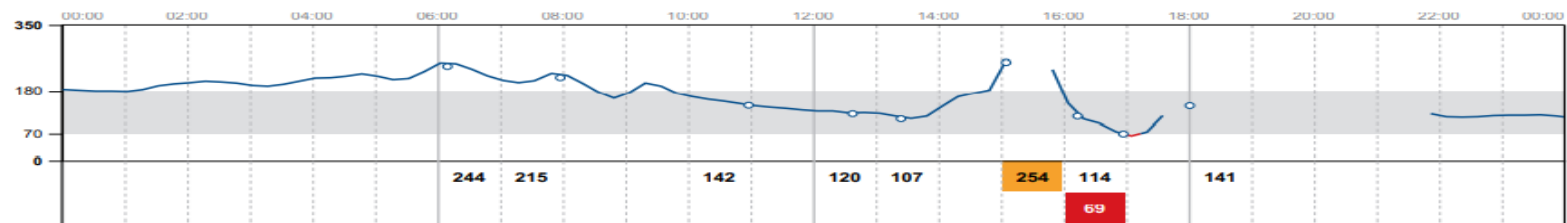
MAR. 22 sept.

Taux de glucose mg/dL

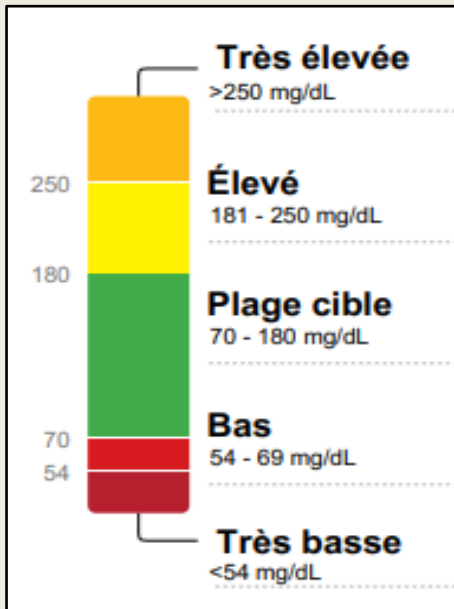
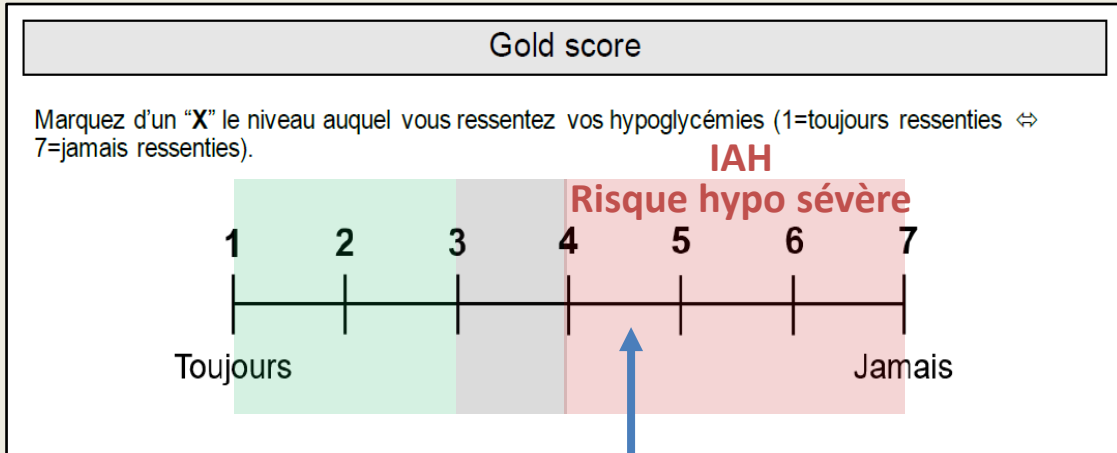


MER. 23 sept.

Taux de glucose mg/dL



Hypoglycémies mal ressenties



Julian

Niveaux d'hypoglycémies

- Hypoglycémie de **niveau 1** : < 70 mg/dl mais > 53 mg /dl
- Hypoglycémie de **niveau 2** : < 54 mg/dl
- Hypoglycémie **sévère** : besoin d'une tierce personne pour se resucrer

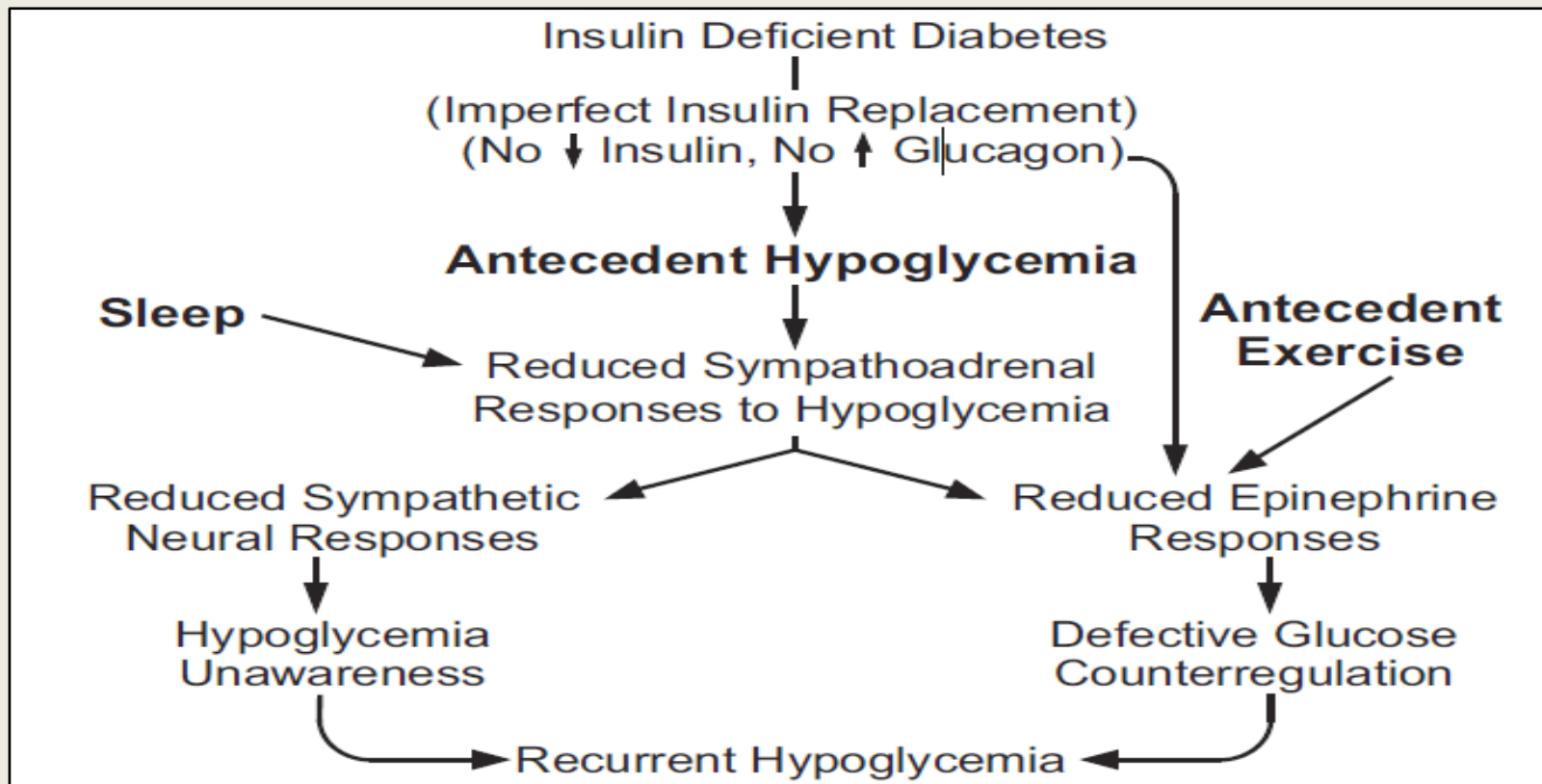
Syndrome des hypoglycémies mal ressenties

(touche jusque 30% des diabétique de type 1 ?)

Plus fréquent si :

- Episodes d'hypoglycémies fréquents (HAAP)
- Diabète de longue durée
- Diabète très (trop) bien contrôlé

Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure



Minimizing Hypoglycemia in Diabetes

Table 1—Recommendations of the International Hypoglycaemia Study Group

People with diabetes treated with a sulfonylurea, a glinide, or insulin should

- Be educated about hypoglycemia.
- Treat SMPG levels ≤ 70 mg/dL (3.9 mmol/L) to avoid progression to clinical iatrogenic hypoglycemia.
- Regularly be queried about hypoglycemia, including the glucose level at which symptoms develop. Those developing symptoms at a glucose level < 55 mg/dL (3.0 mmol/L) should be considered at risk.

When hypoglycemia becomes a problem, the diabetes health-care provider should

- Consider each conventional risk factor and those indicative of compromised glucose counterregulation.
- Avoid sulfonylureas (and glinides) if possible, using insulin analogs when insulin is required, and consider using CSII, CGM, and CSII + CGM in selected patients.
- Provide structured education and, in patients with impaired awareness of hypoglycemia, prescribe short-term scrupulous avoidance of hypoglycemia.
- Seek to achieve the lowest A1C level that does not cause severe hypoglycemia and preserves awareness of hypoglycemia with an acceptable number of less-than-severe episodes of hypoglycemia, provided that benefit from glycemic control can be anticipated.

Julian

54 ans

Diabète de type 1 diagnostiqué en 1990 (âge de 16 ans)

- BMI 26 kg/m²
- Pas de rétinopathie ni de micro-albuminurie
- **Moniteur sportif**

Hypoglycémies mal ressenties

(Score de Gold = 4-5)

25/9/2020

Glycémie à jeun : 141 mg/dL

HbA1c : 7,5 %

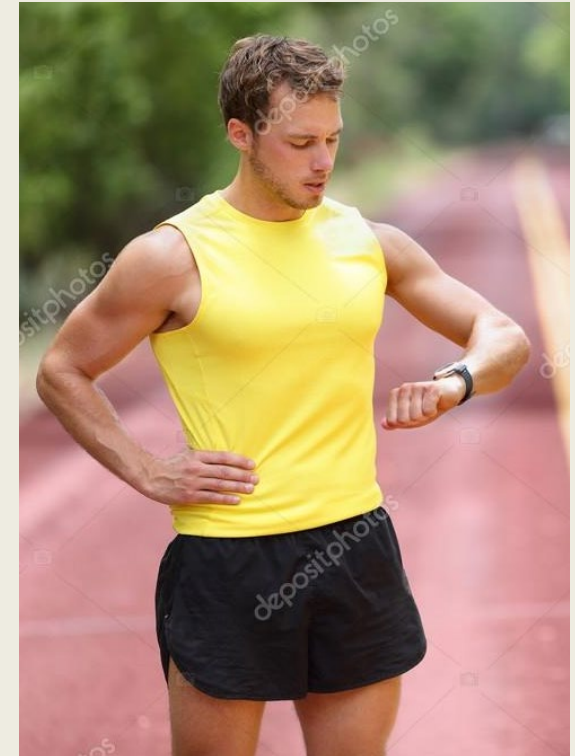


Image d'illustration

Passage à l'insulinothérapie par boucle fermée (2022)

HCL disponibles en Belgique en 2023

(autres à venir)



Medtronic MiniMed™ 780G System



Tandem™ t:slim X2 Control IQ

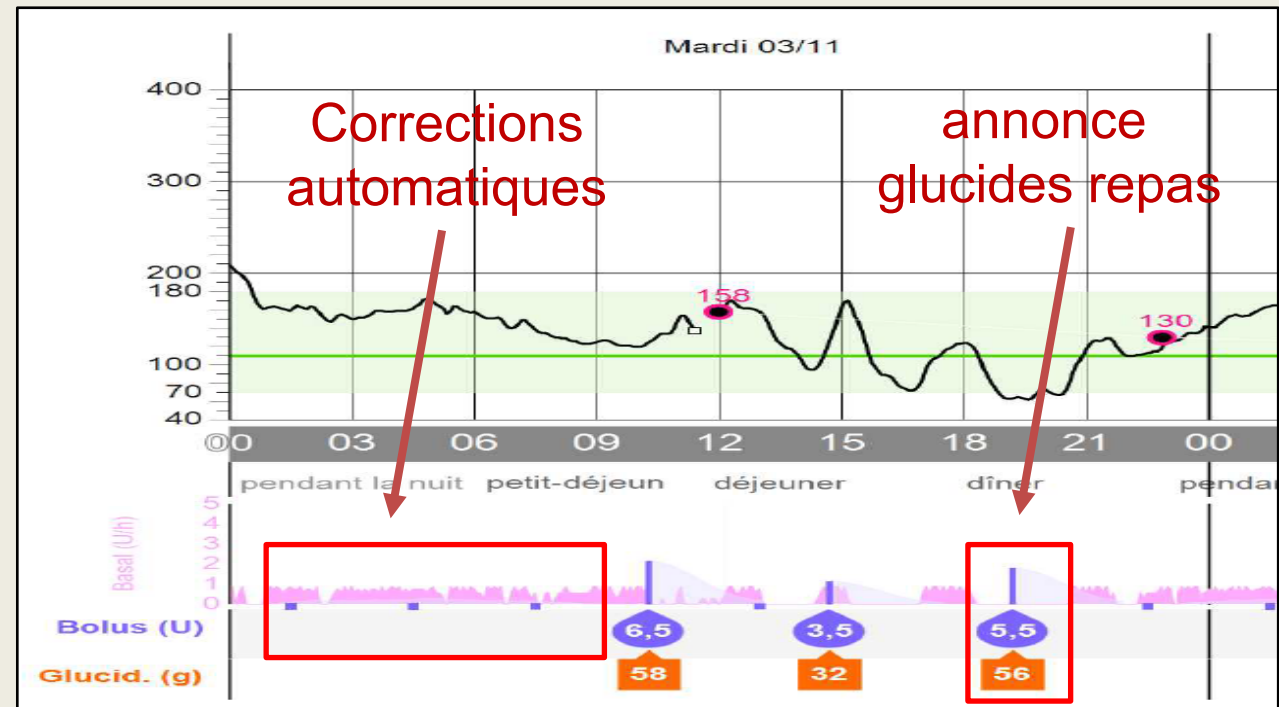


Diabeloop DBLG1 System
(avec Accu-chek™ Insight et Dexcom™ G6)

Medtronic – Pompe Minimed 780G (HCL)

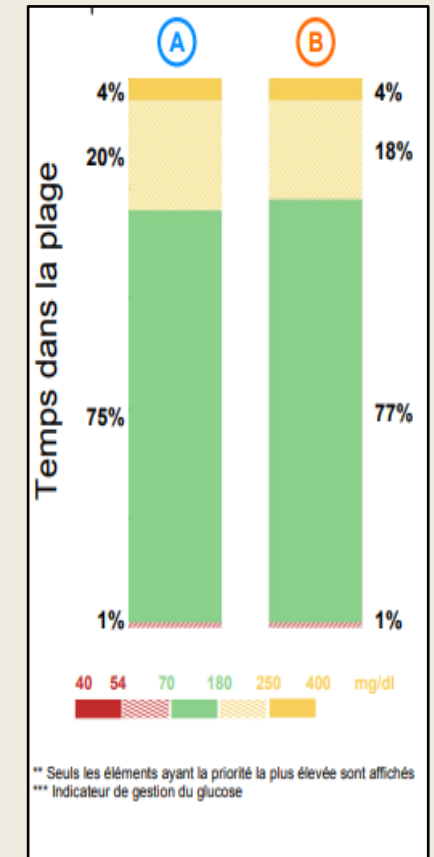
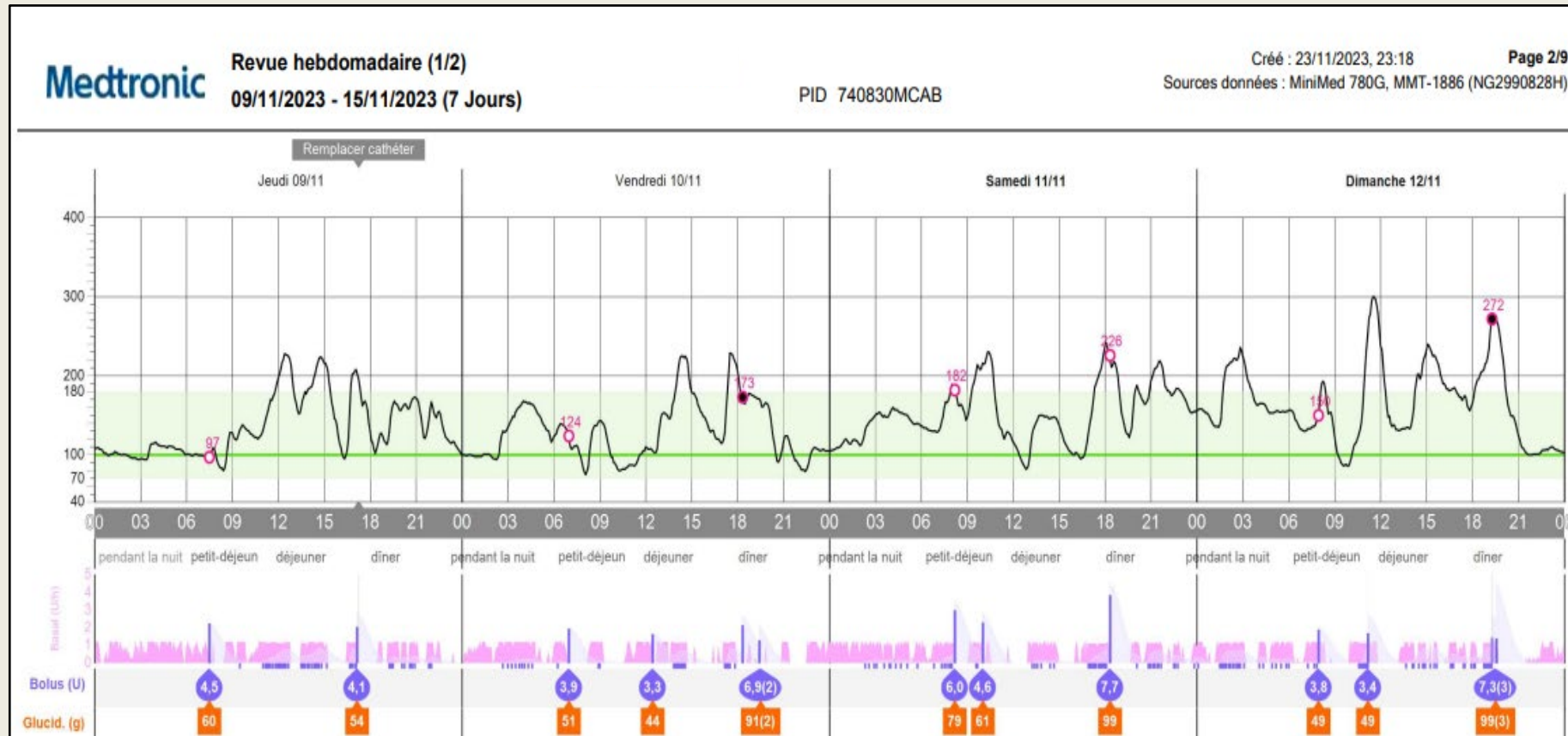


MiniMed™ 780G system



Insulinothérapie et technologies du diabète

Cas clinique : Julian



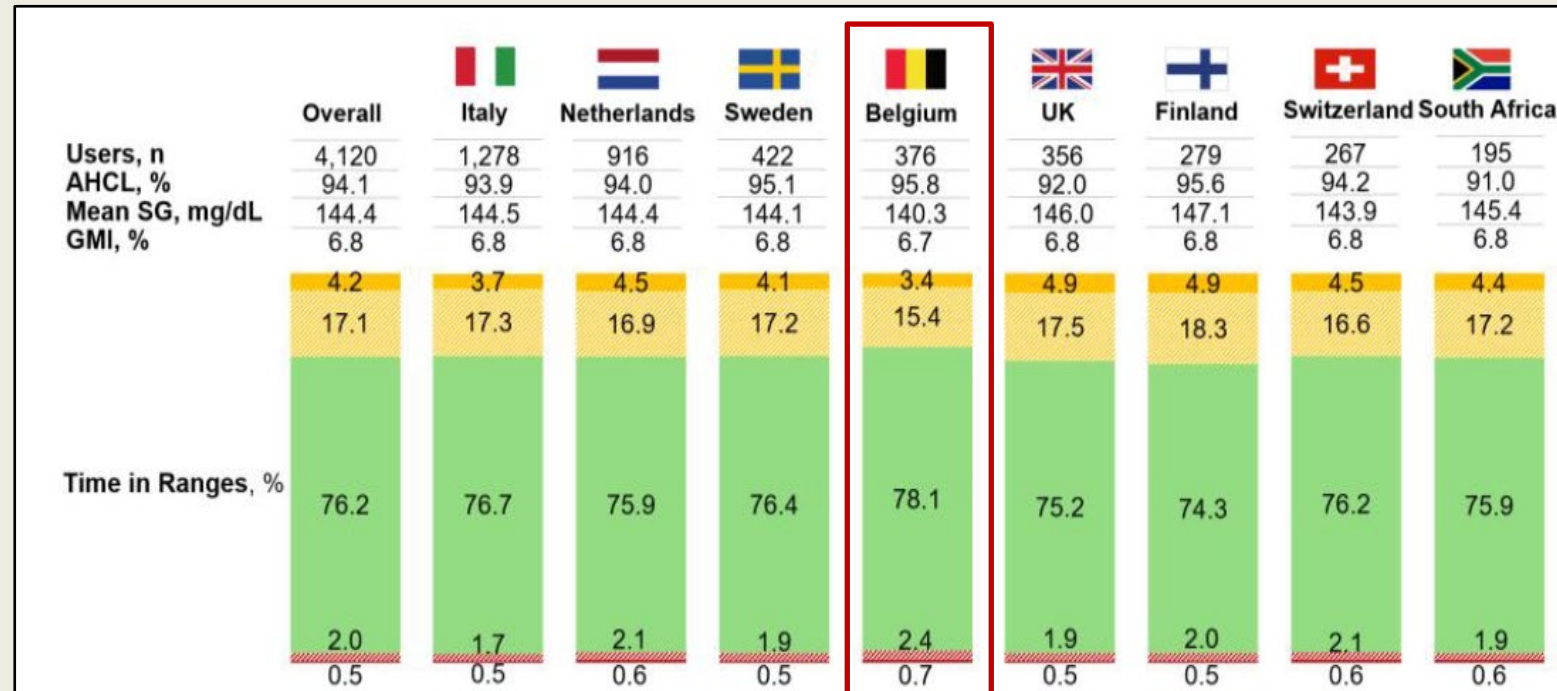
Insulinothérapie et technologies du diabète

HCL - Résultats en vie réelle (ex : Medtronic 780G)



Real-world Performance of the MiniMed™ 780G System : First Report of Outcomes from 4120 Users

Da Silva J et al. *Diab Tech Ther* 2022; 24(2):113-119



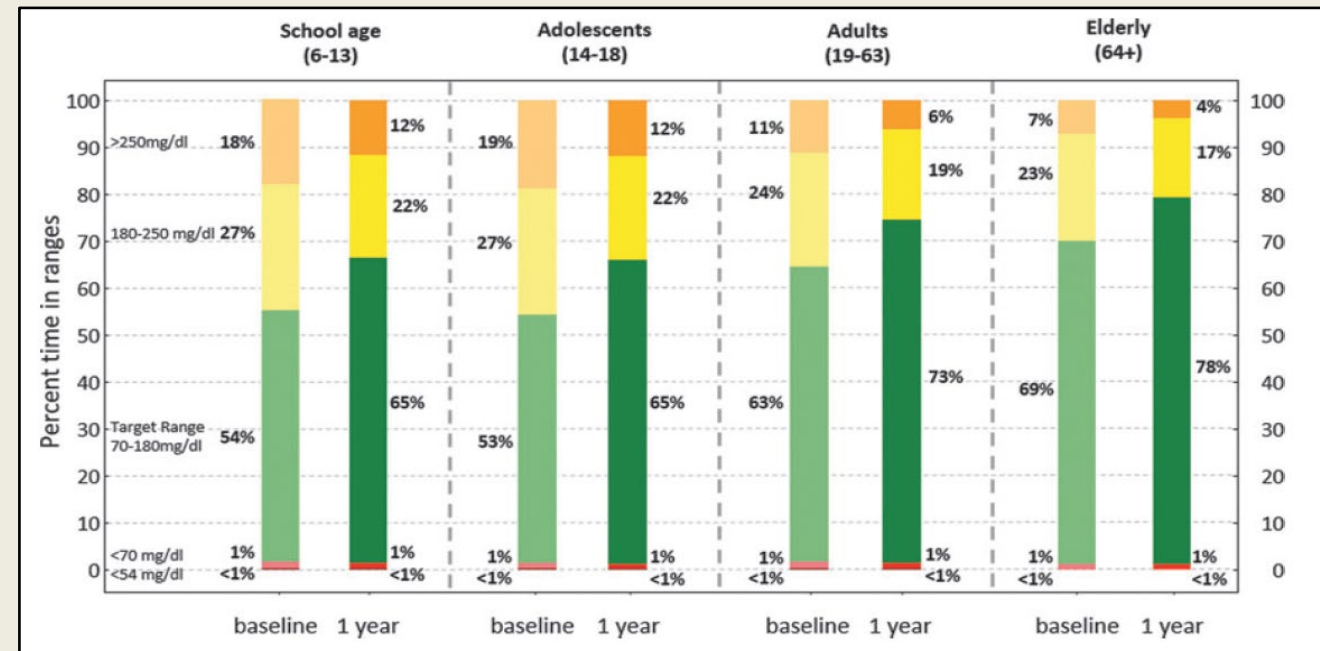
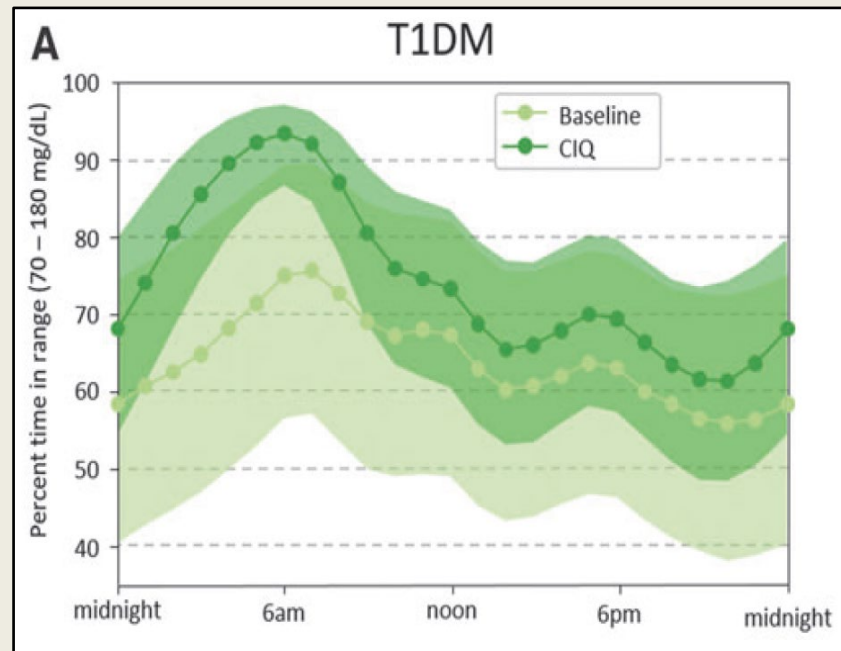
Insulinothérapie et technologies du diabète

HCL - Résultats en vie réelle (ex : Tandem Control IQ)



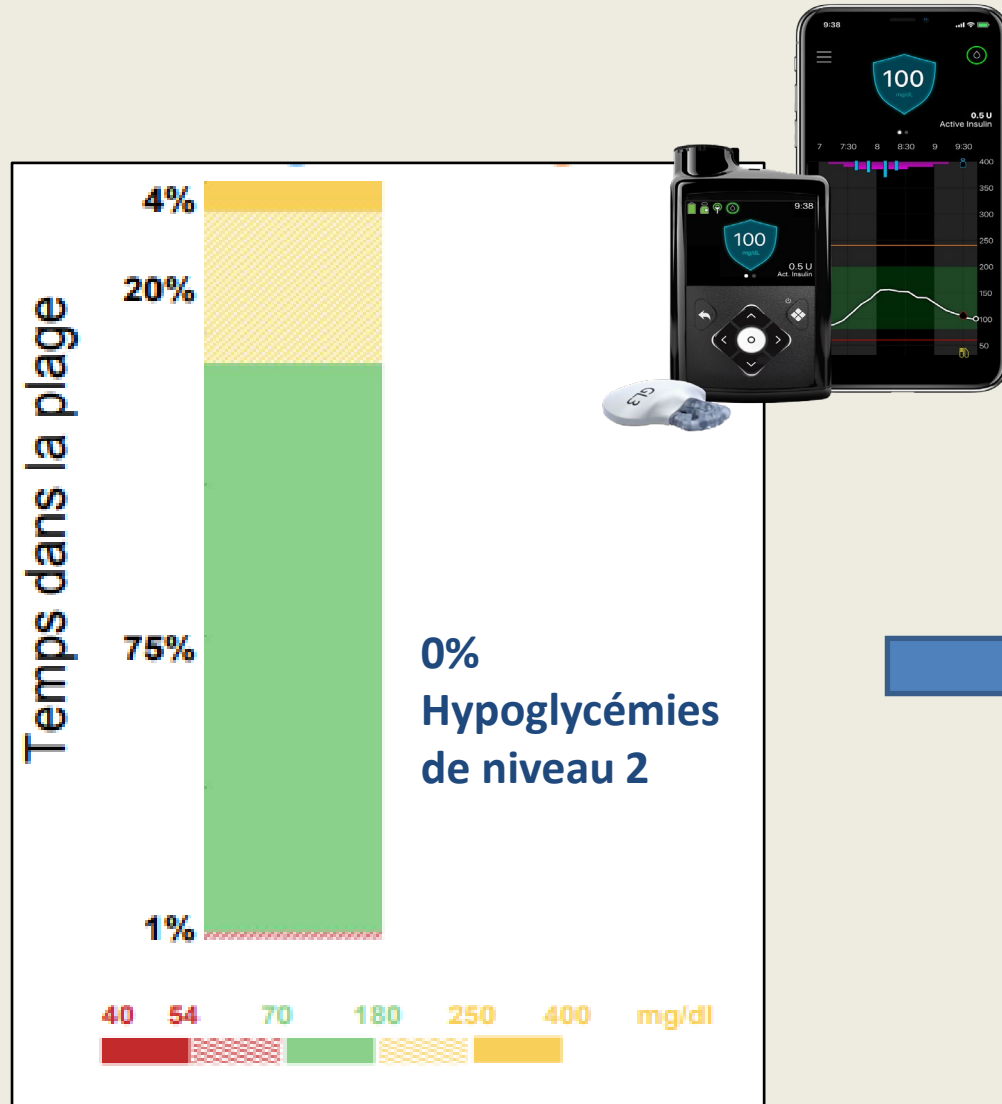
One Year Real-World Use of the Control-IQ Advanced Hybrid Closed-Loop Technology

Breton M, et al. *Diabetes Technol Ther* 2021; 23: 601-608



Retrospective analysis of users of Control-IQ technology in the US as of February 11, 2021.

9451 users met the inclusion criteria, of which 83% had T1 diabetes and the rest had T2 or other forms of diabetes



21/11/2023

Glycémie à jeun : 100 mg/dL

HbA1c : 6,8 %

- Mi-temps moniteur sportif
- **Mi-temps poseur de panneaux solaires (comme indépendant) !**
- Il active l'alarme hypo prédictive en plus de la gestion auto par la pompe

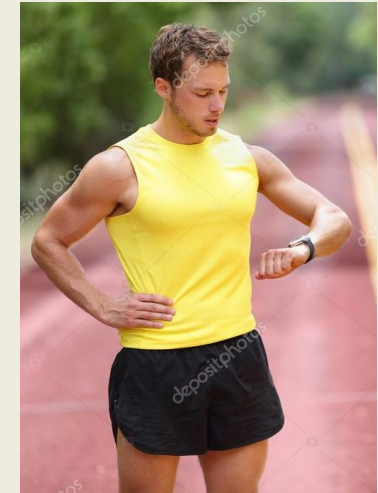
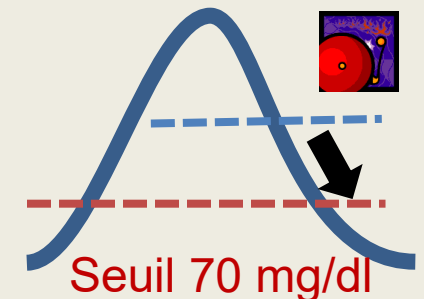


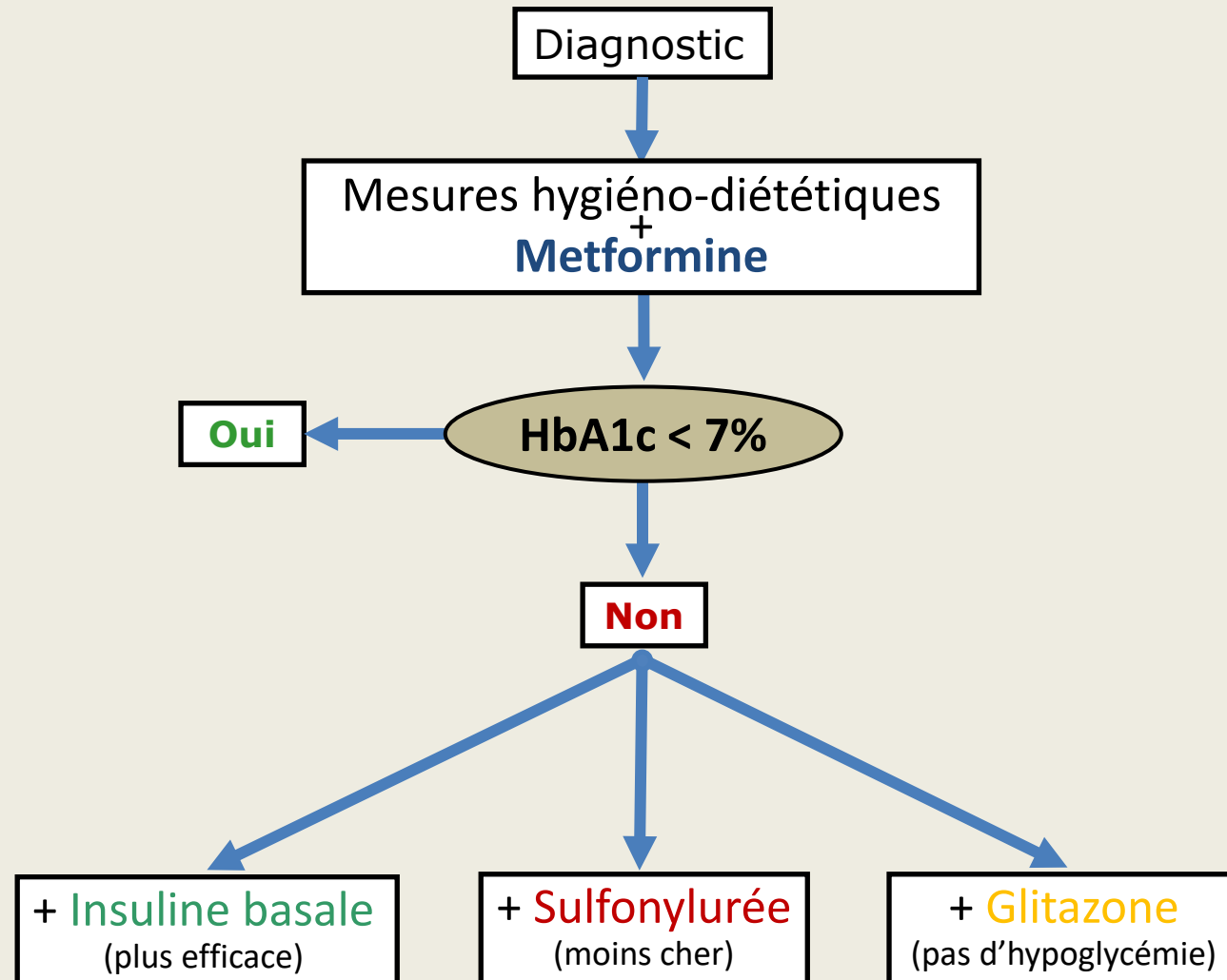
Image d'illustration



- Les capteurs du glucose et les systèmes d'injection d'insuline en boucle fermée permettent de mieux équilibrer le diabète tout en réduisant fortement le risque d'hypoglycémies et d'hypoglycémies sévères (comas)
- Ces systèmes sont particulièrement indiqués chez les patients avec mauvais ressenti des hypoglycémies.
- Les alarmes en hypoglycémie permettent de rassurer le patient dans des situations / professions à risque.
- Adaptations au travail parfois nécessaires
(ex. industrie chimique : smartphones et apparentés interdits dans l'enceinte de l'usine ...)

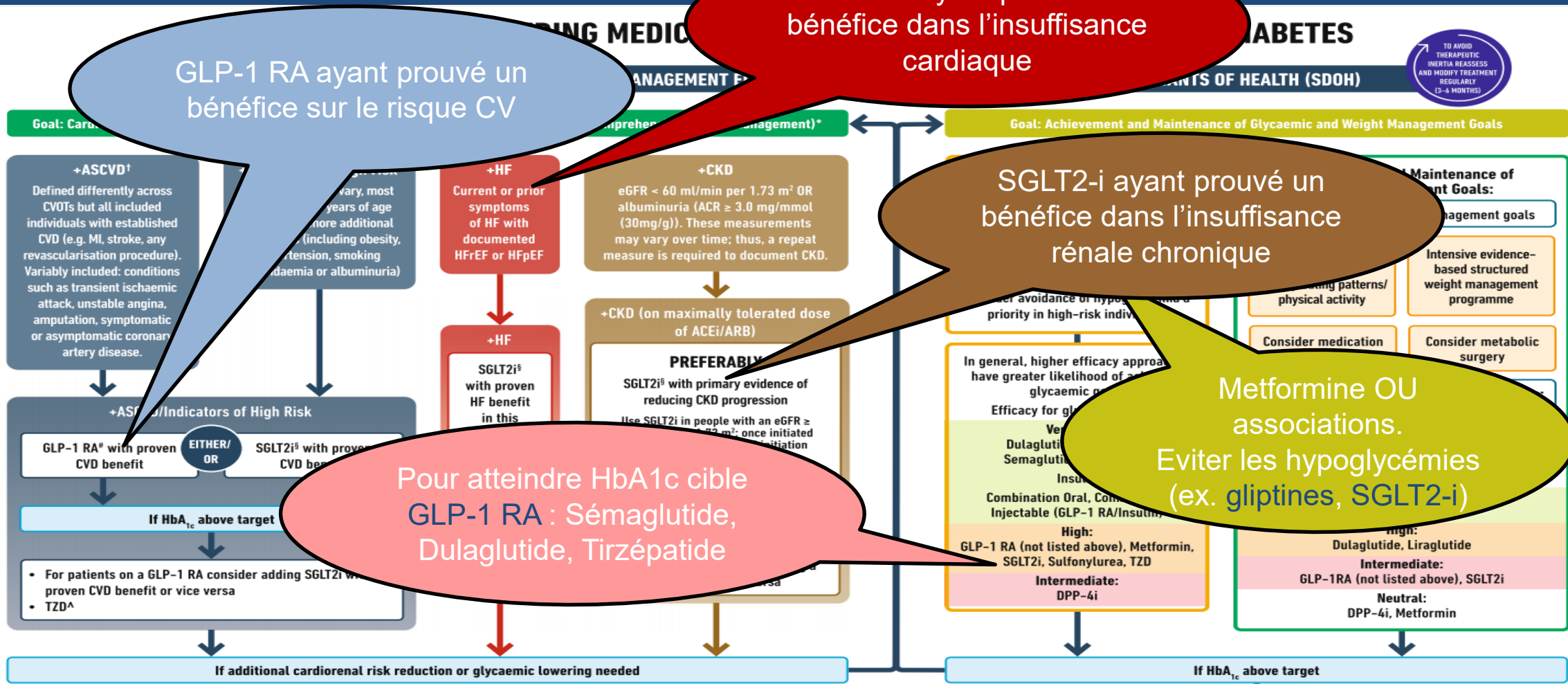
Le traitement du diabète de type 2

Options thérapeutiques - 2000



Le traitement du diabète de type 2

Options thérapeutiques : Consensus EASD/ADA



GLP-1 RA ayant prouvé un bénéfice sur le risque CV

SGLT2-i ayant prouvé un bénéfice dans l'insuffisance cardiaque

SGLT2-i ayant prouvé un bénéfice dans l'insuffisance rénale chronique

Pour atteindre HbA1c cible
GLP-1 RA : Sémaglutide, Dulaglutide, Tirzépatide

Metformine OU associations.
Eviter les hypoglycémies (ex. gliptines, SGLT2-i)

ACEi, Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor; ACR, Albumin/Creatinine Ratio; ARB, Angiotensin Receptor Blocker; ASCVD, Atherosclerotic Cardiovascular Disease; CGM, Continuous Glucose Monitoring; CKD, Chronic Kidney Disease; CV, Cardiovascular; CVD, Cardiovascular Disease; CVOT, Cardiovascular Outcomes Trial; DPP-4i, Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor; eGFR, Estimated Glomerular Filtration Rate; GLP-1 RA, Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist; HF, Heart Failure; HFpEF, Heart Failure with preserved Ejection Fraction; HFrEF, Heart Failure with reduced Ejection Fraction; HHF, Hospitalisation for Heart Failure; MACE, Major Adverse Cardiovascular Events; MI, Myocardial Infarction; SDOH, Social Determinants of Health; SGLT2i, Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor; TZD, Type 2 Diabetes; TZD, Thiazolidinedione.

* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; [‡] Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; [§] For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HHF and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; [#] For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

Identify barriers to goals:

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g. diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact on achievement of goals

Le traitement du diabète de type 2

Options thérapeutiques 2023



- Metformine – neutre sur le poids
- Gliptines (inhibiteurs DDP4) – neutre sur le poids
- Gliflozines (inhibiteurs du SGLT2) – amaigrissement 2-4 kg
- Agonistes du GLP-1R – amaigrissement 4-8 kg

PAS D'HYPOGLYCEMIES

(y compris en combinaisons)



- **Sulfonylurées** – prise de poids 2-4 kg
- **Insulines** – prise de poids (DT2)

HYPOGLYCEMIES

(y compris en combinaison)

Le traitement du diabète de type 2

Cas clinique - Armand

Armand

54 ans

Diabète de type 2 diagnostiqué en 2009 (< 14 ans)

- BMI 27 kg/m²
- Pas de micro-albuminurie

03/8/2022

HTA (2014)

Dyslipidémie (2014)

Stéatose hépatique probable

Glycémie à jeun : 126 mg/dL

HbA1c : **7,1 %**

Créatinine : 1,0 mg/dL

Clear Créat : 80 mL/min/1.73m²

Chol Total : 131 mg/dl

HDL : 55 md/dl

LDL : 51 mg/dl

TG : 125 md/dl

R/ Janumet 50/1000 2x/jour

Jardiance 25 mg / jour

Atorvastatine 40 mg / jour



Le traitement du diabète de type 2

Cas clinique - Armand

Armand

54 ans

Diabète de type 2 diagnostiqué en 2009 (< 14 ans)

- BMI 27 kg/m²
- Pas de micro-albuminurie

HTA (2014)

Dyslipidémie (2014)

Stéatose hépatique probable

R/ Janumet 50/1000 2x/jour

Jardiance 25 mg / jour

Atorvastatine 40 mg / jour

13/4/2023

Glycémie à jeun : 171 mg/dL

HbA1c : **7,4 %**

Créatinine : 1,1 mg/dL

Clear Créat : 75 mL/min/1.73m²

Chol Total : 161 mg/dl

HDL : 52 md/dl

LDL : 87 mg/dl

TG : 112 md/dl



Image d'illustration

-> Quel traitement ?

Le traitement du diabète de type 2

Les agonistes du récepteur au GLP1

■ Exenatide

- **Bydureon®** (Af, Stylo 2 mg – s.c. **1x/semaine**)

■ Liraglutide

- **Victoza®** (Af, Stylo 0.6 mg à 1.8 mg – s.c. **1x/jour**)
- **Xultophy®** (Af, **premix avec insuline**, 16 à 50U **1x/jour**)
- **Saxenda®** (Af, Stylo 0.6 mg à 3.0 mg – s.c. **1x/jour**) **Traitement Obésité**

■ Lixisénatide

- **Lyxumia®** (Af, Stylo 10 µg ou 20 µg – s.c. **1x/jour**)

■ Dulaglutide

- **Trulicity®** (Af, Stylo 0,75 mg ou 1,5 mg – s.c. **1x/semaine**)

■ Semaglutide

- **Ozempic®** (Af, Stylo 0,25 mg, 0;50 mg et 1,0 mg – s.c. **1x/semaine**)
- **Rybelsus** (sémaglutide oral 3 mg – 7 mf – 14 mg)

- **Courte durée d'action**
- **Longue durée d'action**
- **Très longue durée d'action**



Le traitement du diabète de type 2

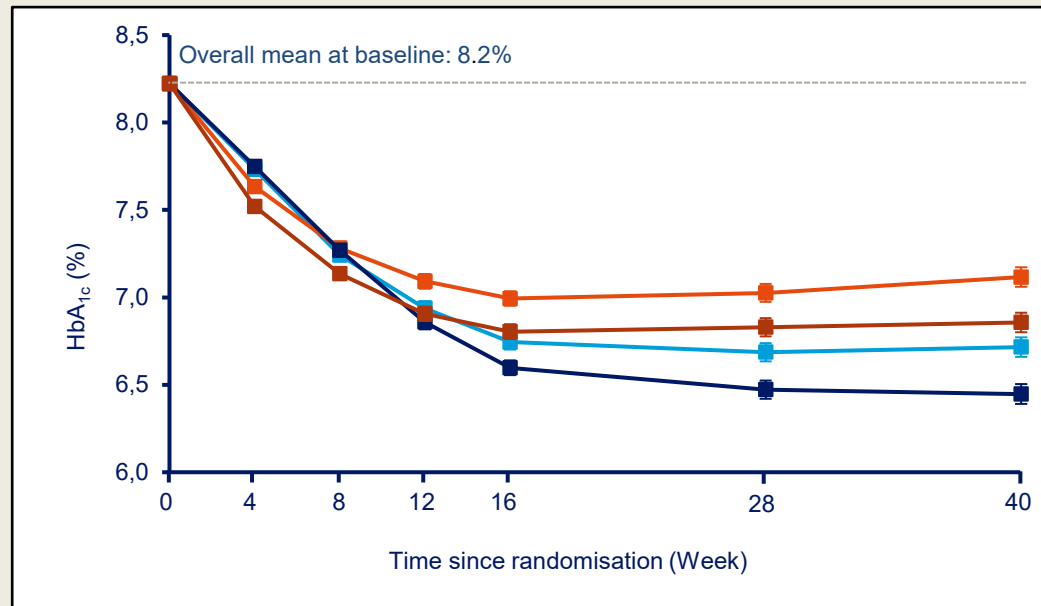
Les agonistes du récepteur au GLP1 : effet glycémique



Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomized, open-label, phase 3b trial.

Pratley RE et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:275–286.

Evolution HbA_{1c} (%) pendant 40 semaines



—■— Semaglutide 0.5 mg —■— Dulaglutide 0.75 mg —■— Semaglutide 1.0 mg —■— Dulaglutide 1.5 mg

Effets secondaires

Other adverse events of clinical interest	Hypos : 1-2% des patients											
Severe or blood glucose-confirmed hypoglycaemia	2 (1%)	3	13	3 (1%)	3	12	5 (2%)	7	30	5 (2%)	5	21
Event adjudication committee-confirmed cardiovascular events*	3 (1%)	3	12	5 (2%)	5	20	2 (1%)	2	0.8	6 (2%)	6	24
Committee-confirmed malignant neoplasms (including thyroid)*†	3 (1%)	3	12	1 (<1%)	1	0.4	3 (1%)	3	1.2	3 (1%)	3	12
Committee-confirmed thyroid neoplasms*	1 (<1%)	1	0.4	0	0	0	0	0	0	1 (<1%)	1	0.4
Committee-confirmed thyroidectomy events	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (<1%)	1	0.4

Values are estimated means with associated ETDs and 95% confidence intervals from a mixed model for repeated measurements analysis using data from all randomised patients exposed to at least one dose of trial product (full analysis set) using data obtained while on treatment and prior to onset of rescue medication. Dashed line indicates the overall mean value at baseline. ETD, estimated treatment difference.

Le traitement du diabète de type 2

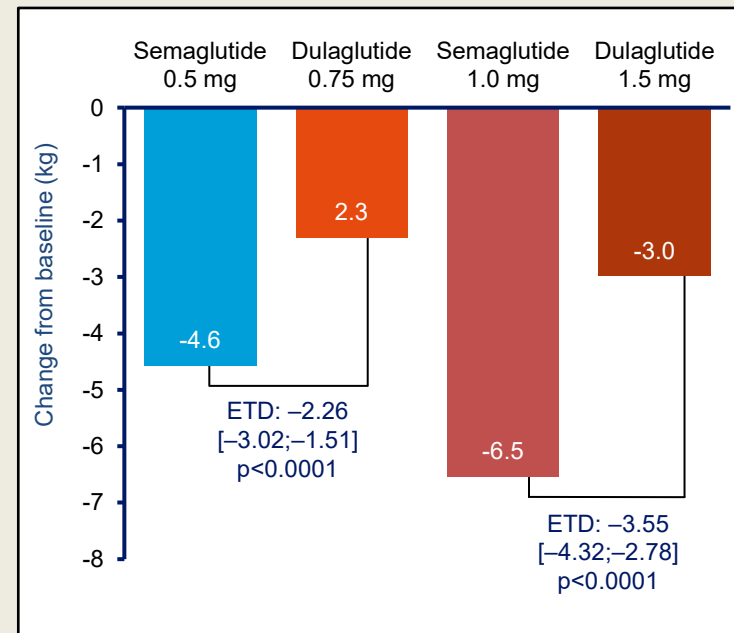
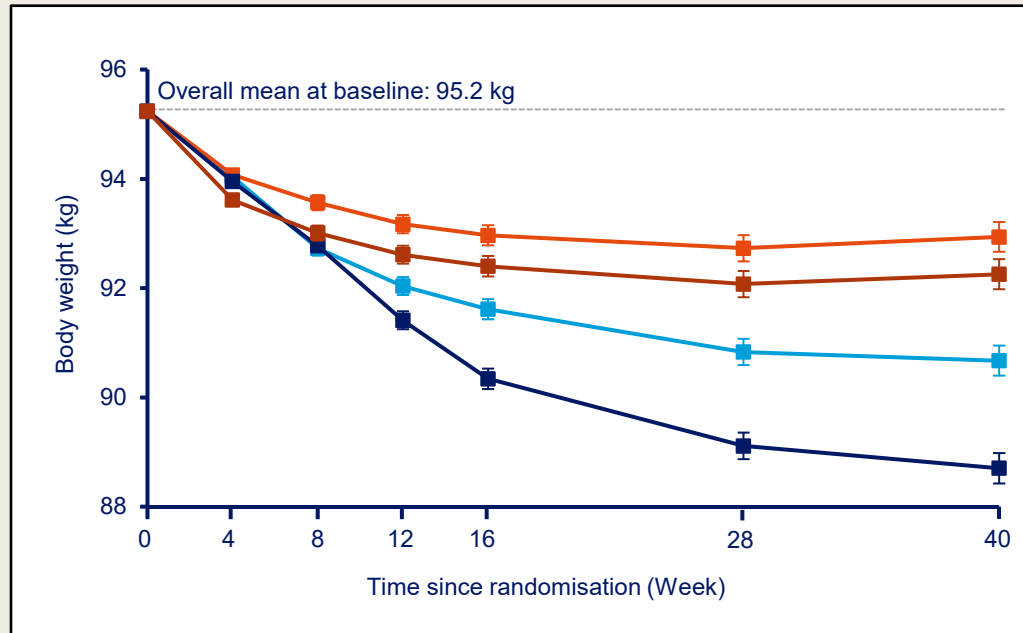
Les agonistes du récepteur au GLP1 : effet sur le poids



Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomized, open-label, phase 3b trial.

Pratley RE et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:275–286.

Evolution du poids (en kg) après 40 semaines



—■— Semaglutide 0.5 mg —■— Dulaglutide 0.75 mg —■— Semaglutide 1.0 mg —■— Dulaglutide 1.5 mg

Values are estimated means with associated ETDs and 95% confidence intervals from a mixed model for repeated measurements analysis using data from all randomised patients exposed to at least one dose of trial product (full analysis set) using data obtained while on treatment and prior to onset of rescue medication. Dashed line indicates the overall mean value at baseline. ETD, estimated treatment difference.

Conclusions – Diabète type 2

Take home messages

- Les nouvelles classes thérapeutiques permettent de différer (ou d'éviter) le passage à l'insuline.
- Elles ne provoquent pas d'hypoglycémie
- Elles sont neutres sur le poids (gliptines) ou favorisent une perte de poids (inhibiteurs SGLT2, GLP1-RA).
- Les agonistes du GLP-1 se révèlent souvent plus efficaces que l'insuline pour équilibrer la glycémie (pas de prise de poids mais perte de poids !) et ce sans provoquer d'hypoglycémies
- Les inhibiteurs SGLT2, GLP1-RA ont des effets protecteurs cardio-vasculaires intrinsèques.

Journées nationales de médecine du travail Nationale Dagen voor Arbeidsgeneeskunde



Merci pour
votre attention !