

Actualités en diabétologie

Dr Pauline GELIBERT
Endocrino CH Chambéry
Mai 2022

Au menu

- Diabète de type 2
 - Inhibiteur SGLT2
 - Analogue Récepteur GLP1 (hebdomadaire)
- “Nouvelles” insulines
- Freestyle Libre 2
- Glucagon nasal
- Diabète de type 1
 - Boucle fermée

Cas clinique N 1

Mme C 61 ans DT2 depuis 5 ans sous metformine 1000mg matin et soir

Autre ATCD: HTA, obésité grade 1 avec IMC 32, pas tabac

HBA1c 7.8 %

Absence de marge hygiéno-diététique majeure

FO: RDNP minime, microalbuminurie physiologique

Absence de macroangioapthie

Quel option thérapeutique proposez vous ???

Réponse après position SFD 2021

Objectif HbA1c chez cette patiente : 7% (âge < 75 ans et espérance vie > 5 ans pas comorbidité cardiaque ou rénale)

Selon HAS recommandation (2013) : ajout sulfamide hypoglycémiant (SU)

Selon SFD 2021: choix entre iDDP4, iSGLT2, AR-GLP1 et en dernier SU

Inhibiteur SGLT2

Inhibe la réabsorption rénale de glucose au niveau tubule contournée proximal en ramenant le seuil rénal de glucose à 0.8g/l grâce inhibiteur sélectif de SGLT2

Entraîne une glycosurie

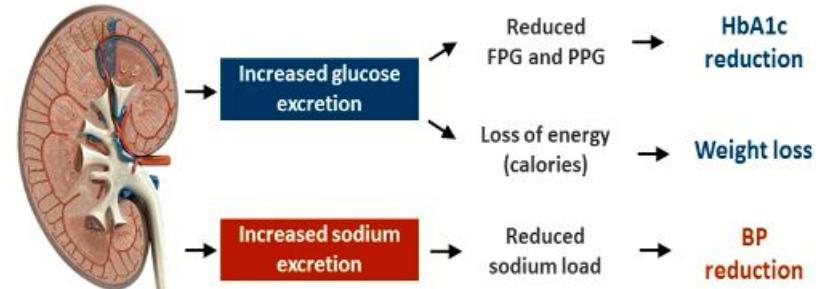
Cotransporteur Na/Glu => natriurie

Dapagliflozine ou Empagliflozine 10mg (FORXIGA

ou JARDIANCE)

ou associé à la metformine (XIGDUO ou SYNJARDY)

Canagliflozine (non dispo en France)



Inhibiteur SGLT2: avantages

Baisse Hba1c 0.6 à 1.2% (équivalente iDDP4)

Pas d'effet hypoglycémiant sauf si associé à un hypoglycémiant

Perte pondérale modérée (2-4kg en moyenne)

Protection cardiovasculaire et rénal démontrée (EMPAREG-Outcome, CANVAS, DAPA-HF)

en prévention primaire: prévient IC et néphropathie

en prévention secondaire: prévient IC et néphropathie ET réduit les événements cardiovasculaires

effet cardiorénaux positifs même sans diabète

Inhibiteur SGLT2: effets indésirables

Plus important que iDPP4

Mycose 8%, F>H, effet classe, survient dans 3 à 6 premiers mois, peu récidivant,

facteur prédictif: si on est sujet aux mycose avant introduction

Hypovolémie:

Baisse PAS 4-6 mmHg et PAD 2-3 mmHg

Acidocétose euglycémique via augmentation ratio glucagon/insuline

facteur à risque: patient insulinopénique, infection aigue, corticoïde, jeûne

Gangrène de fournier et amputation (débattu)

Inhibiteur SGLT2 en pratique

- Introduction jusqu'à DFG 30ml/min (mais moins action antidiabétique si DFG bas)
- Privilégier si patient IC ou haut risque CV avec microalbuminurie
- Information risque mycose et effet diurétique
- Vigilance risque hypotension (orthostatique) chez sujet âgé, surtout si on d'autre diurétique dans leur traitement
- Contrôle de la fonction rénale à J10 pour IRA fonctionnelle si sujet âgé (augmentation 10% créatinine normal)
- Education du patient aux signes cliniques de cétose si n'ont pas de l'insuline
- *Dans indication diabète pas remboursé associé aux incrétines (désormais prescrit par cardiologue et néphrologue)*

Analogue récepteur GLP 1 (incrétine)

Mécanisme action

Stimule sécrétion insuline glucose dépendant , diminue glucagon et production hépatique de glucose

Ralentit vidange gastrique avec effet satiétophore

En injection sous cutanée

Formes journalières

Liraglutide 1.8mg (Victoza) et Exenatide 2mg*2 (Byetta))

Formes hebdomadaires

Dulaglutide (Trulicity) 0.75mg, 1.5mg, 3mg, 4mg

Semaglutide (Ozempic) 0.25mg, 0.5mg, 1mg

Exenatide (Bydureon)

Analogue récepteur GLP 1: avantages

Efficacité sur glycémie: baisse HbA1c de 1 à 2%

Effet pondéral le plus important (2 à 8kg)

Non hypoglycémiant

Possible jusqu'à DFG 15 ml/min

Protection cardiovasculaire (MACE et TA)

pour semaglutide, liraglutide, dulaglutide

Tableau I - Résultats de l'analyse sur les critères de jugement en ITT modifiée à 40 semaines (SUSTAIN 7)

	Semaglutide 0,5 mg N=301	Semaglutide 1 mg N=300	Dulaglutide 0,75 mg N=299	Dulaglutide 1 mg N=299	Différence intergroupe	
					sema. 0,5 mg- dula. 0,75 mg	sema. 1 mg- dula. 1 mg
HbA1c (%) : critère de jugement principal						
Valeur à l'inclusion moyenne (écart-type)	8,3 (0,96)	8,2 (0,92)	8,2 (0,85)	8,2 (0,89)		
Variation à 40 semaines moyenne (écart-type)	-1,51 (0,06)	-1,78 (0,06)	-1,11 (0,06)	-1,37 (0,06)	-0,40 [-0,55;-0,25]* p<0,0001	-0,41 [-0,57;-0,25]* p<0,0001
Poids (kg) : critère de jugement secondaire						
Valeur à l'inclusion moyenne (écart-type)	96,4 (24,38)	95,5 (20,90)	95,6 (23,01)	93,4 (21,79)		
Variation à 40 semaines moyenne (écart-type)	-4,56 (0,28)	-6,53 (0,28)	-2,30 (0,27)	-2,98 (0,27)	-2,26 [-3,02;-1,51]* p<0,0001	-3,55 [-4,32;-2,78]* p<0,0001

* IC 95 %

AR GLP 1: effets indésirables

Troubles digestifs : nausées, vomissement, dl abdo et diarrhées (5- 10%)

peuvent être transitoire (2 semaines)

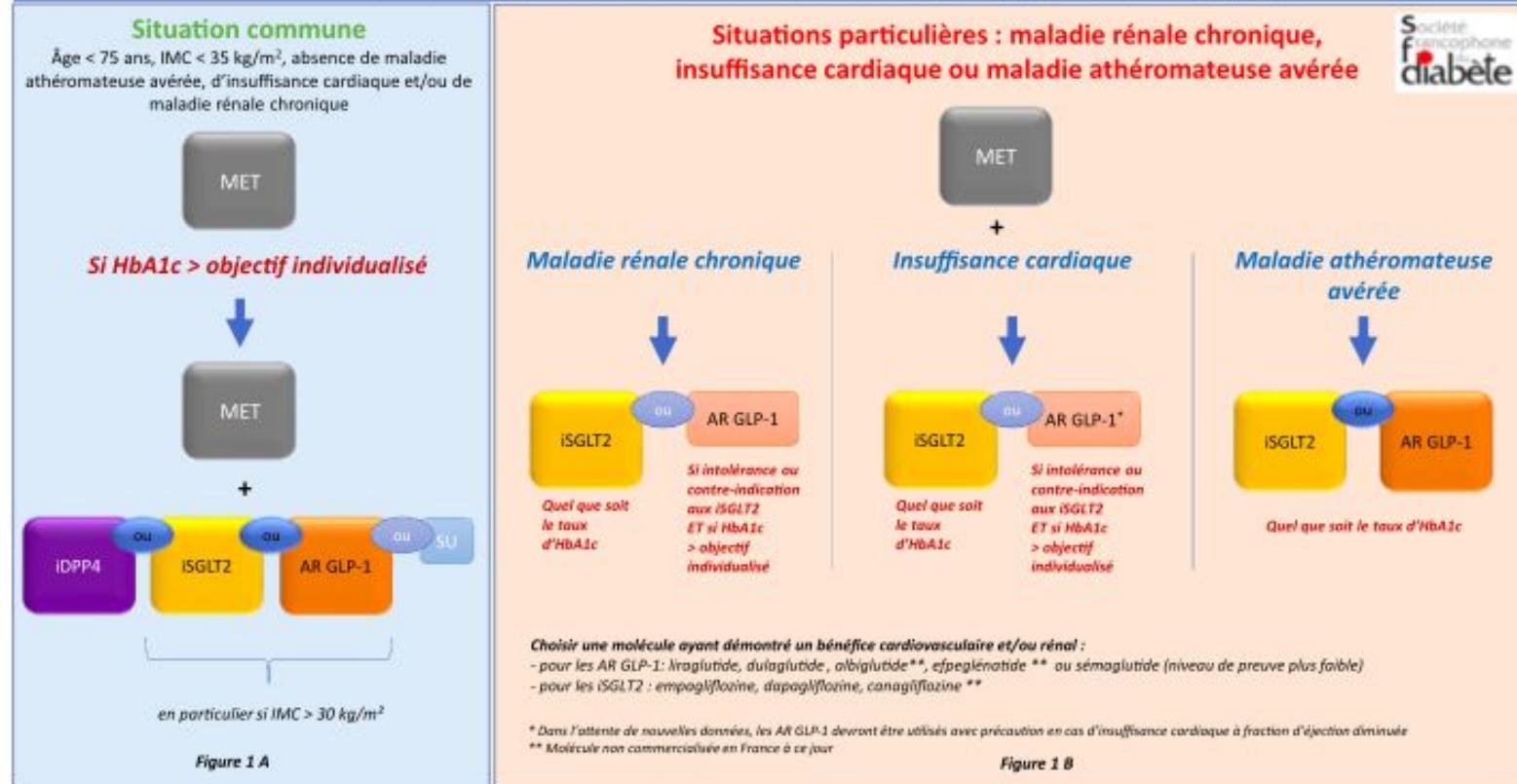
Pancréatite aiguë (via lithiases biliaires)

dernier meta analyse rassurante 2022: petit risque pour iDDP4 , pas risque cancer pancreas (monte un peu la lipase à ne pas doser)

AR GLP1: en pratique

- Privilégier patient ayant obésité IMC >30
- Possible chez insuffisant rénaux, protecteur CV
- Évaluer si répondeur +++ sur glycémie et sur le poids
- Si signes digestifs; palier plus long ou dose plus faible
- Education sur ralentir sur la façon de manger
- Contre indiqué si atcd pancréatite aigue
- Traitement le plus onéreux (par rapport SGLT2 et DPP4 ou SU)

Traitements initiaux par Metformine et mesures hygiéno-diététiques



Nouvelles insulines

Insulines lentes (connues: ABASAGLAR et LANTUS)

TRESIBA: insuline degludec, durée action 42h , jusqu'à 160UI en une fois, incrément de 2 en 2, 200UI/ml, piston souple

TOUJEO: insuline glargine, durée action 36h, 300 U/ml, Toujeo solostar de 1 à 80 U de 1 en 1 U (stylo 1,5ml), DoubleStar de 2 à 160 U de 2 en 2 U (stylo 3ml)

Insulines ultra rapides (connue: HUMALOG, NOVORAPID et APIDRA)

FIASP: délai plus court 5min, piston souple

LYUMJEV: délai court, existe en ultraconcentré et en demi unité

Penser au stylo rechargeable avec cartouche NOVOPEN ECHO ou HUMAPEN SAVIO

Mesure continue du glucose

- **Lecteur Freestyle Libre 2**
 - remboursé chez DT1 ou DT2 traité par insulinothérapie intensifiée(pompe à insuline ou >3 injections d'insuline par jour)
 - prescription initiale par spécialiste avec séance éducation
 - version disposant d'un système d'alarme HYPO et HYPER
- Dexcom G6
 - uniquement pour DT1
 - formulaire sécurité social via les prestataire
 - utile si allergie colle FSL

Glucagon nasal

Indication: traitement d'urgence des hypoglycémies sévères

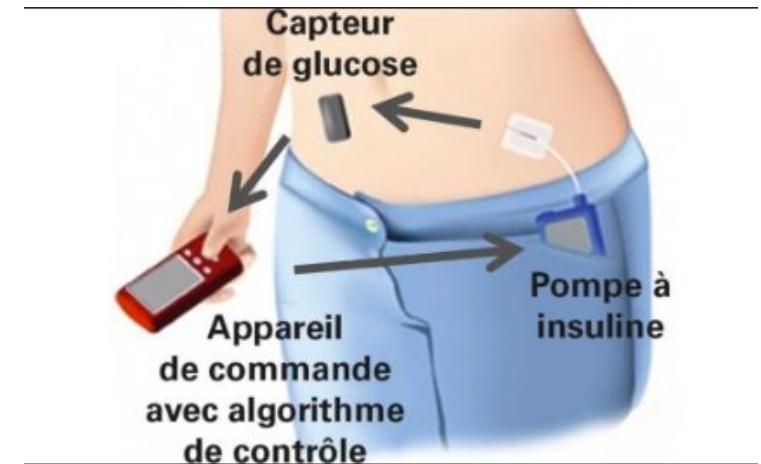
Utile pour entourage uniquement si patient est inconscient

Glucagon injectable en IM: GLUCAGEN KIT

Depuis mars 2022: remboursement BAQSIMI (glucagon en spray par voie endonasale) ..*victime de son succès actuellement*

Diabète de type 1 et Boucle Fermée

- Boucle fermée = Pancréas artificiel
- Système intelligent avec capteur de glycémie relié à une pompe (administration insuline) via un algorithme
- Mise en place par centre référent
- 3 systèmes validés
 - Medtronic : Pompe 780G avec Guardian Sensor 3
 - Diabeloop: pompe Kaleido avec Dexcom G6
 - Tandem : pompe Tslim X2 avec Dexcom G6





Merci pour votre attention