



UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



Faculté
de médecine



Diabète et travail

**Service d'Endocrinologie-Diabète -Nutrition
HUS**

Pr Nathalie JEANDIDIER Dr Thibault BAHOUgne Dr Laurent MEYER

DIATHEC
diabète et thérapie cellulaire

Voyages

Le travail: un paramètre majeur dans la vie du patient diabétique

Sport

Loisirs



Hypo hyper
glycémies

Charge physique
non programmée

Horaires
irréguliers

Insertion dans la société

Confiance dans l'avenir
projets

Adaptation de la prise en charge

Adaptation à la maladie

Charge psychique, stress aigu

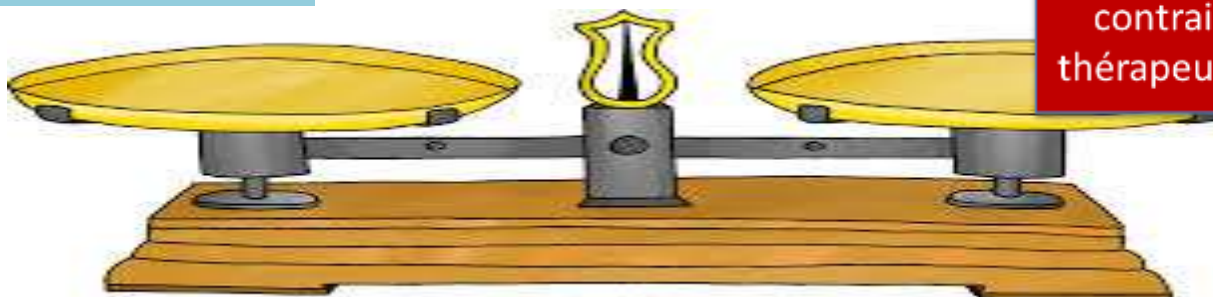
Estime de soi

Macro et
microangiopathie

Epanouissement personnel

Acceptation de la maladie

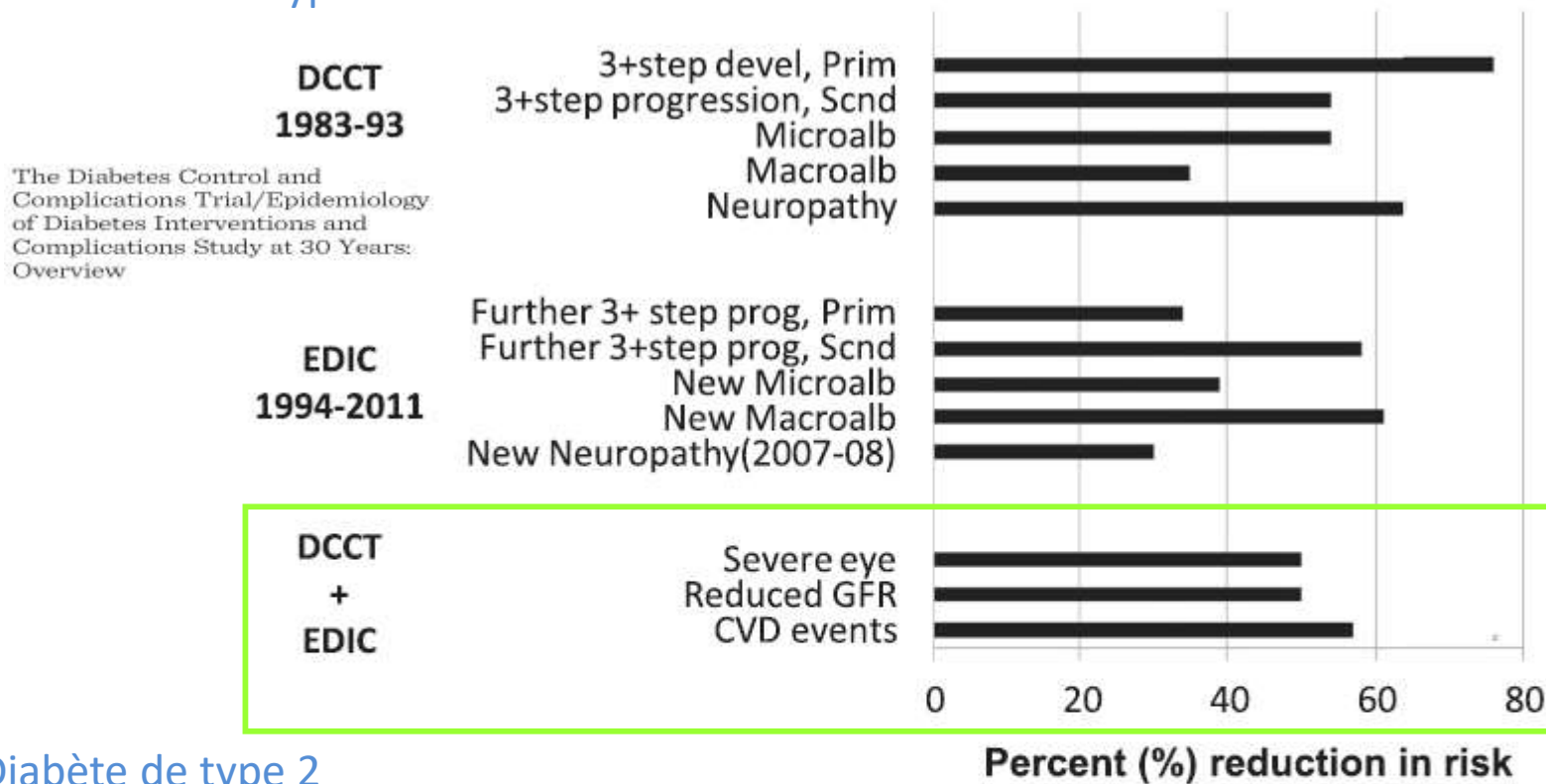
contraintes
thérapeutiques



L'IMPORTANCE DE L'ÉQUILIBRE DU DIABÈTE

Relation entre les complications chroniques et l'équilibre du diabète :HbA1c

Diabète de type 1

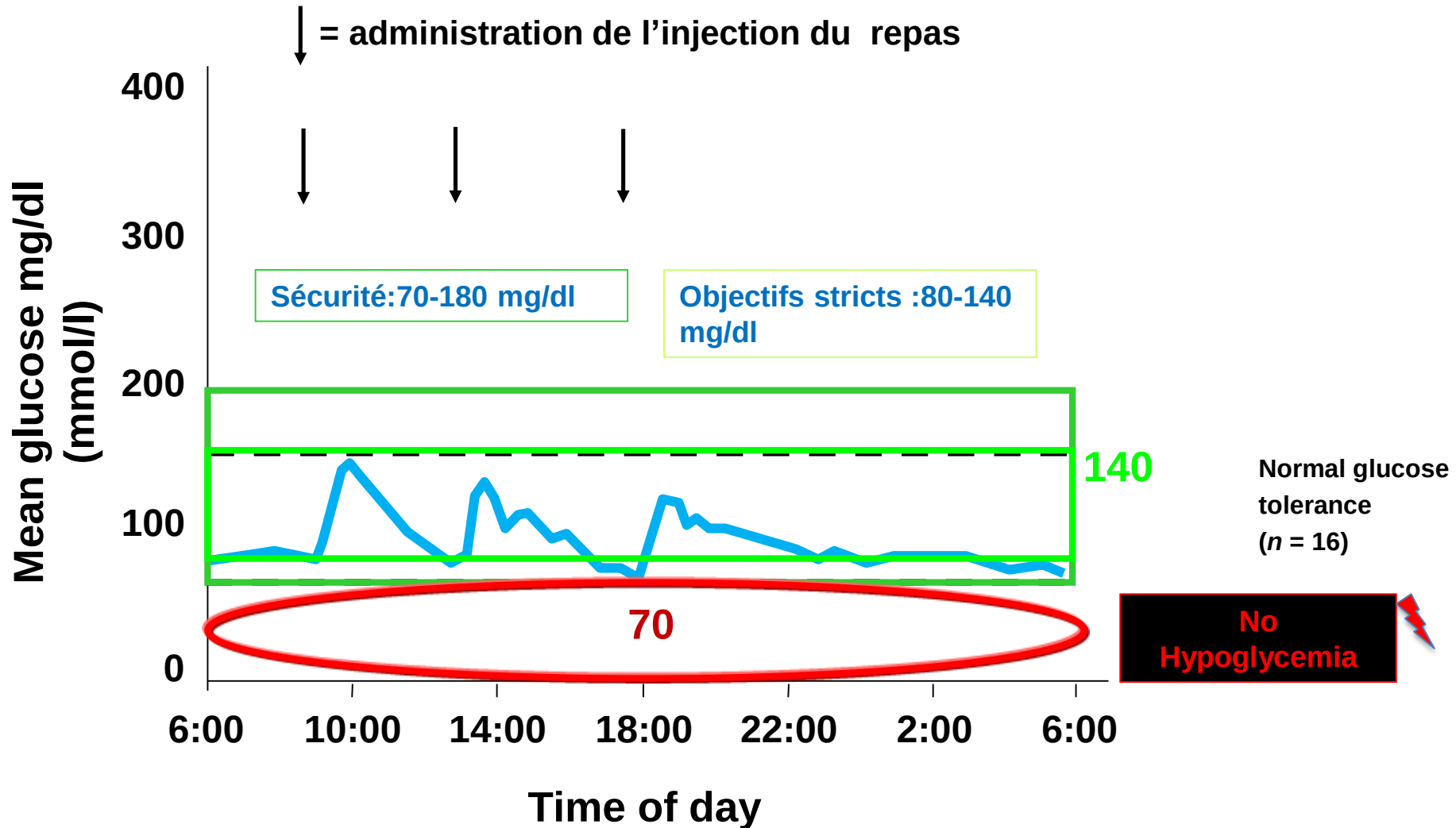


Diabète de type 2

UKPDS 20 ans

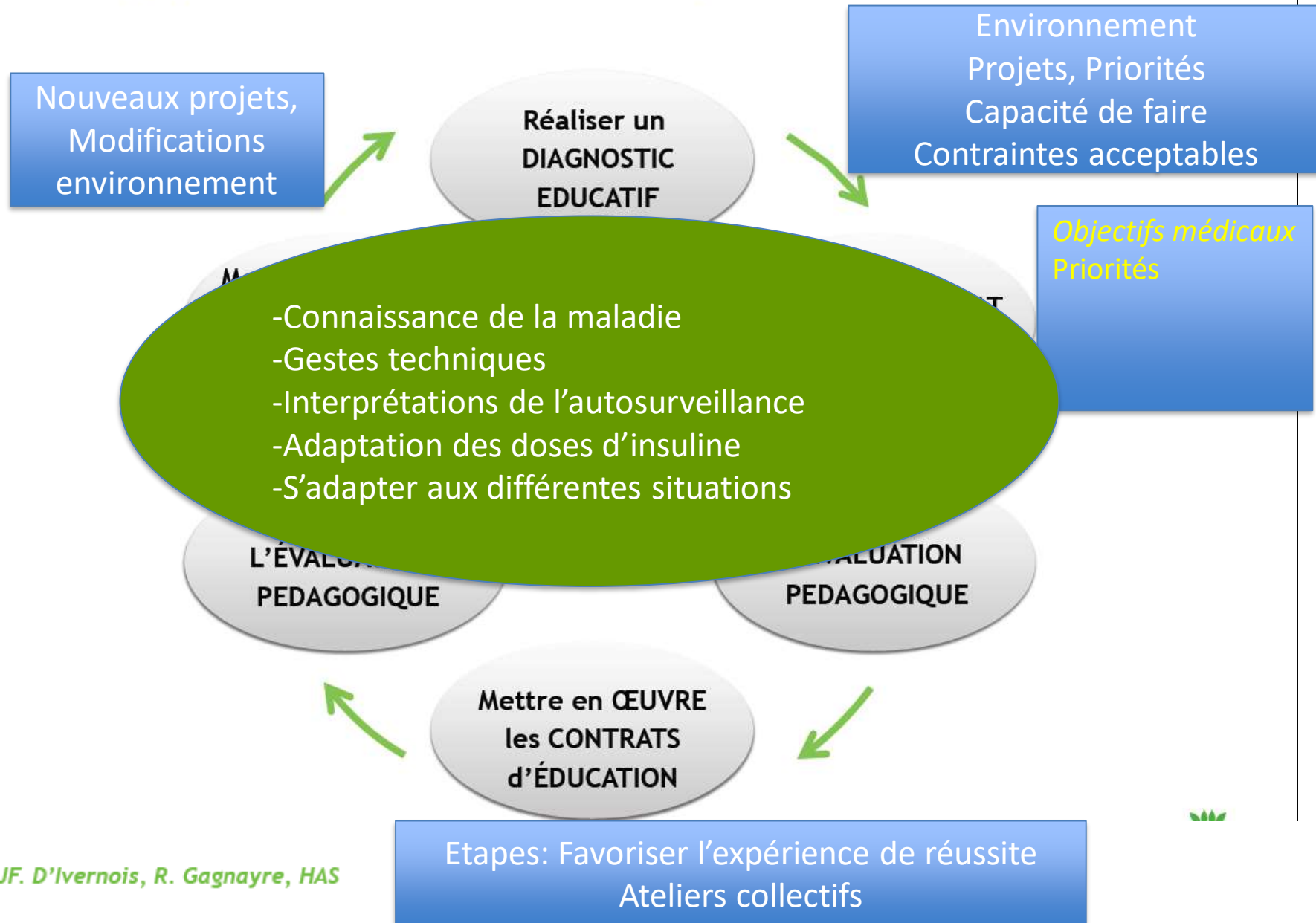
- 6 années d'intervention intensive initiale effets bénéfiques:
 - 10 ans pour diminuer significativement le risque microvasculaire (-25 %)
 - 15 à 20 ans pour diminuer l'infarctus du myocarde (-15 %) et les décès (-13 %).

Variabilité, Hypo, hyperglycémies: Intervalle-Cible de Sécurité

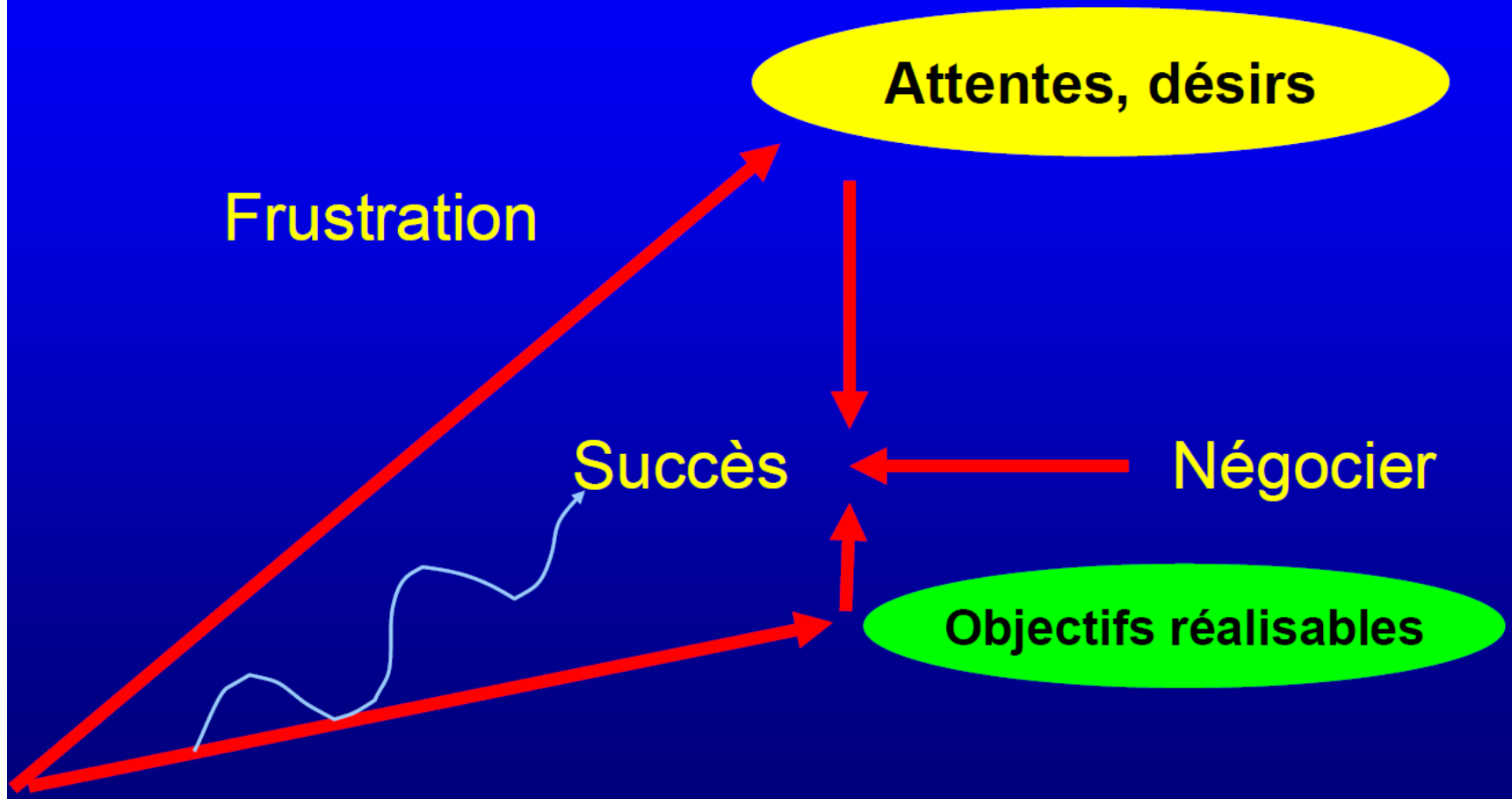


L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE PERSONNALISÉE

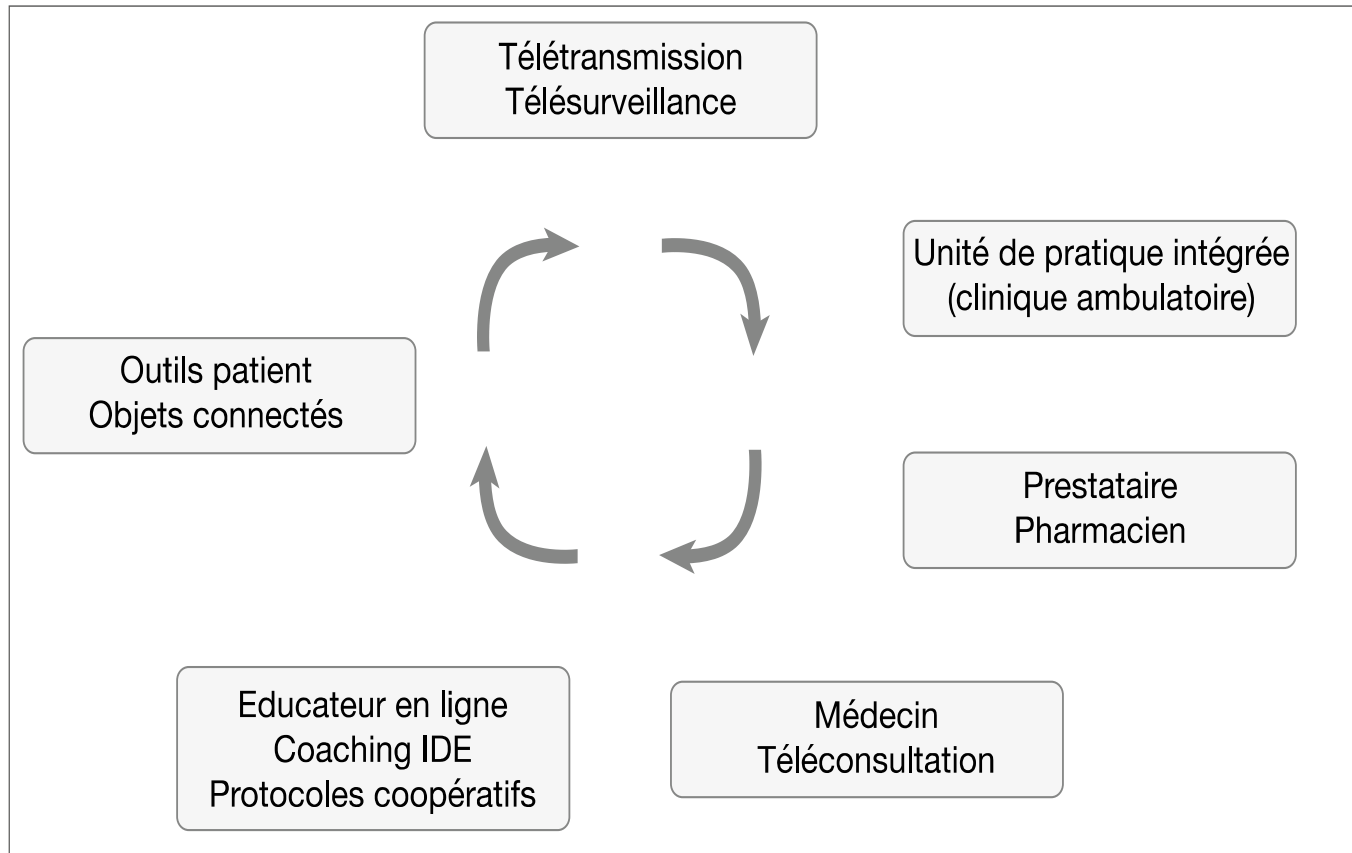
Approche systémique de l'ETP



Négocier des objectifs



Thérapies organisationnelles:



Le Système DIABEO: algorithme d'aide à l'adaptation des doses, télésuivi



e-logbook

Bolus calculator

Dose advisor



Remote access to logbook through server



DIABEO user

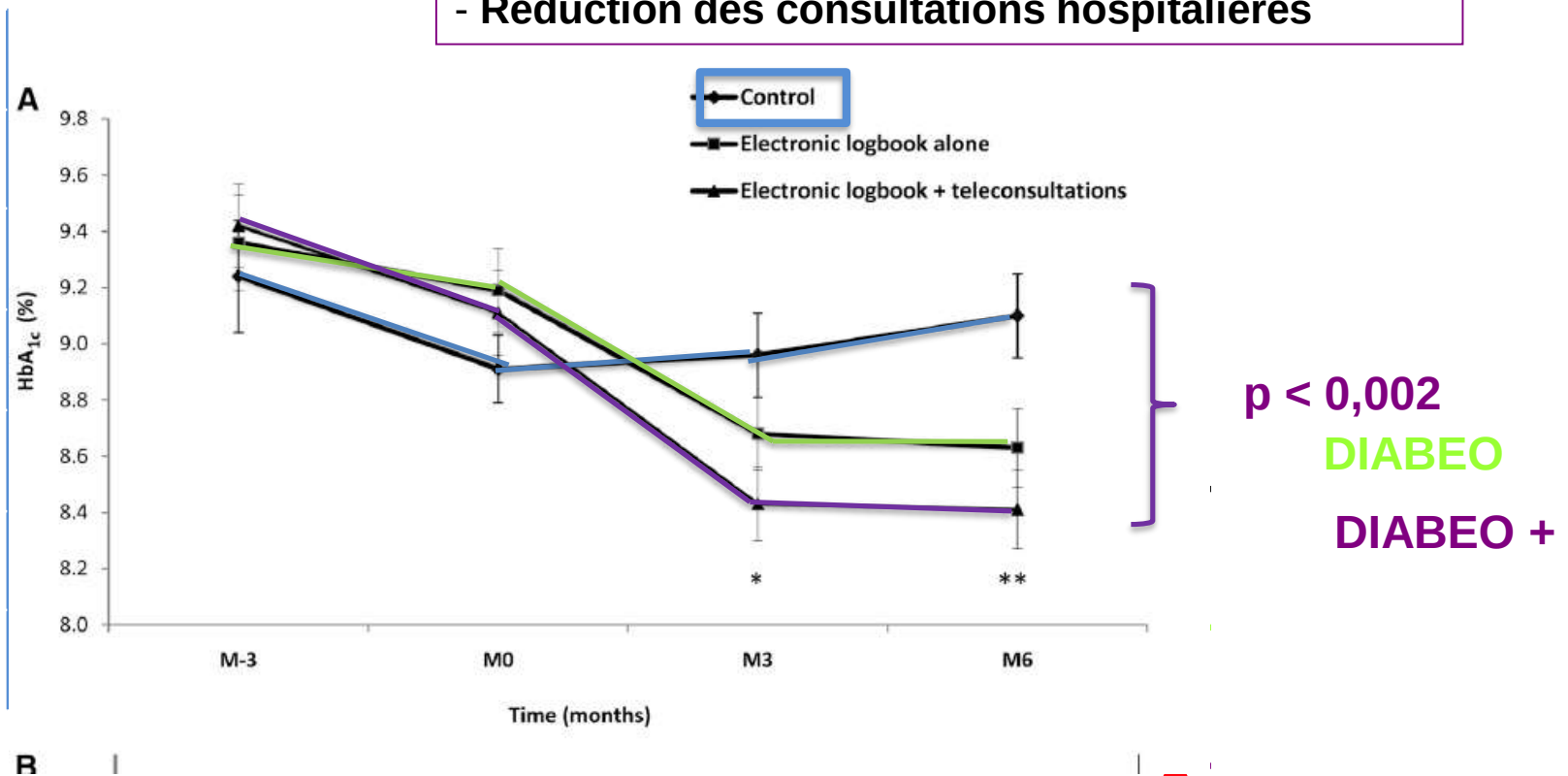


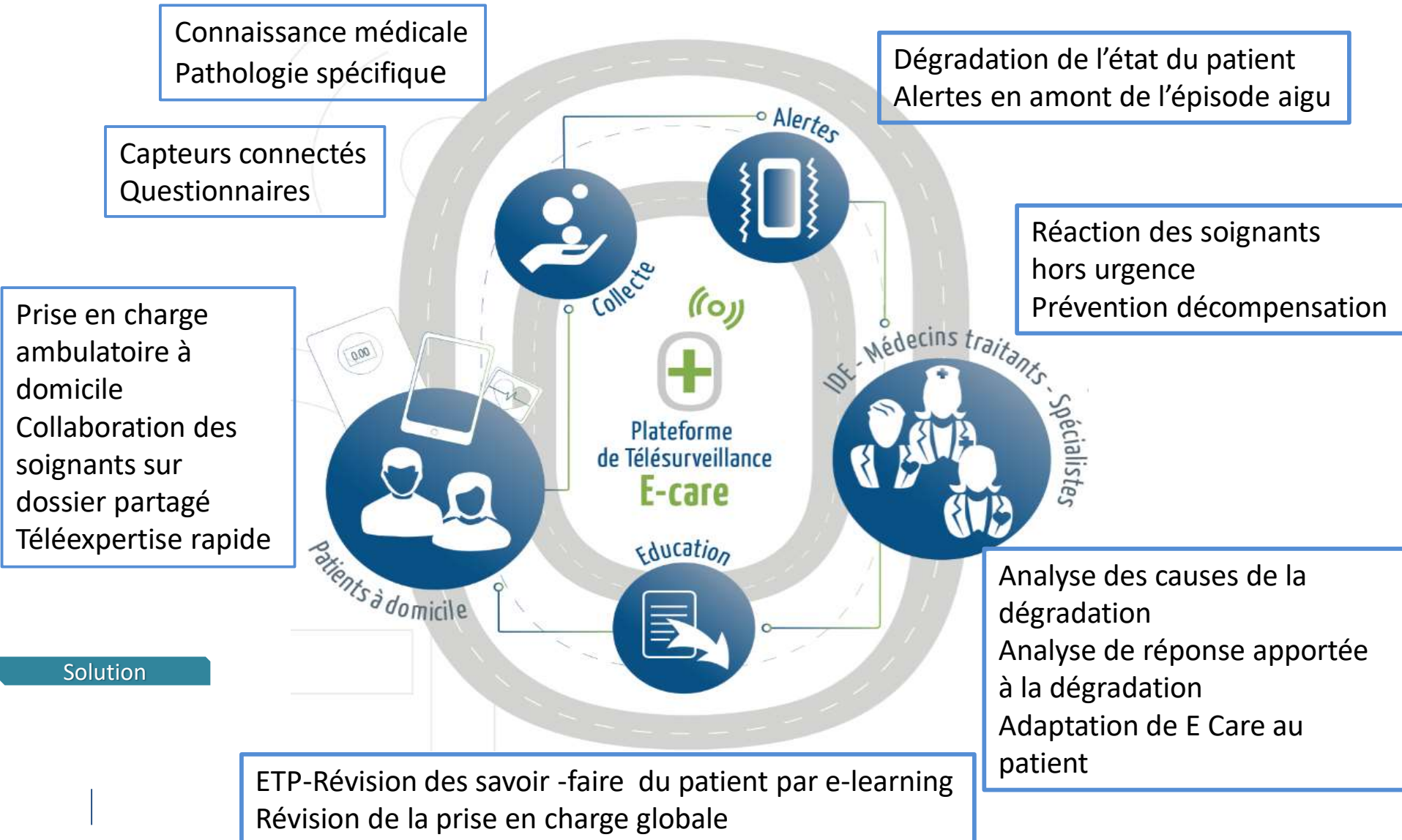
Medical advisor

Bénéfices pour le Contrôle du Diabète de l'Utilisation du Système DIABEO

HbA1c (%)

- Interactions plus fréquentes avec le patient
- Réduction des consultations hospitalières





NOUVELLES MOLÉCULES

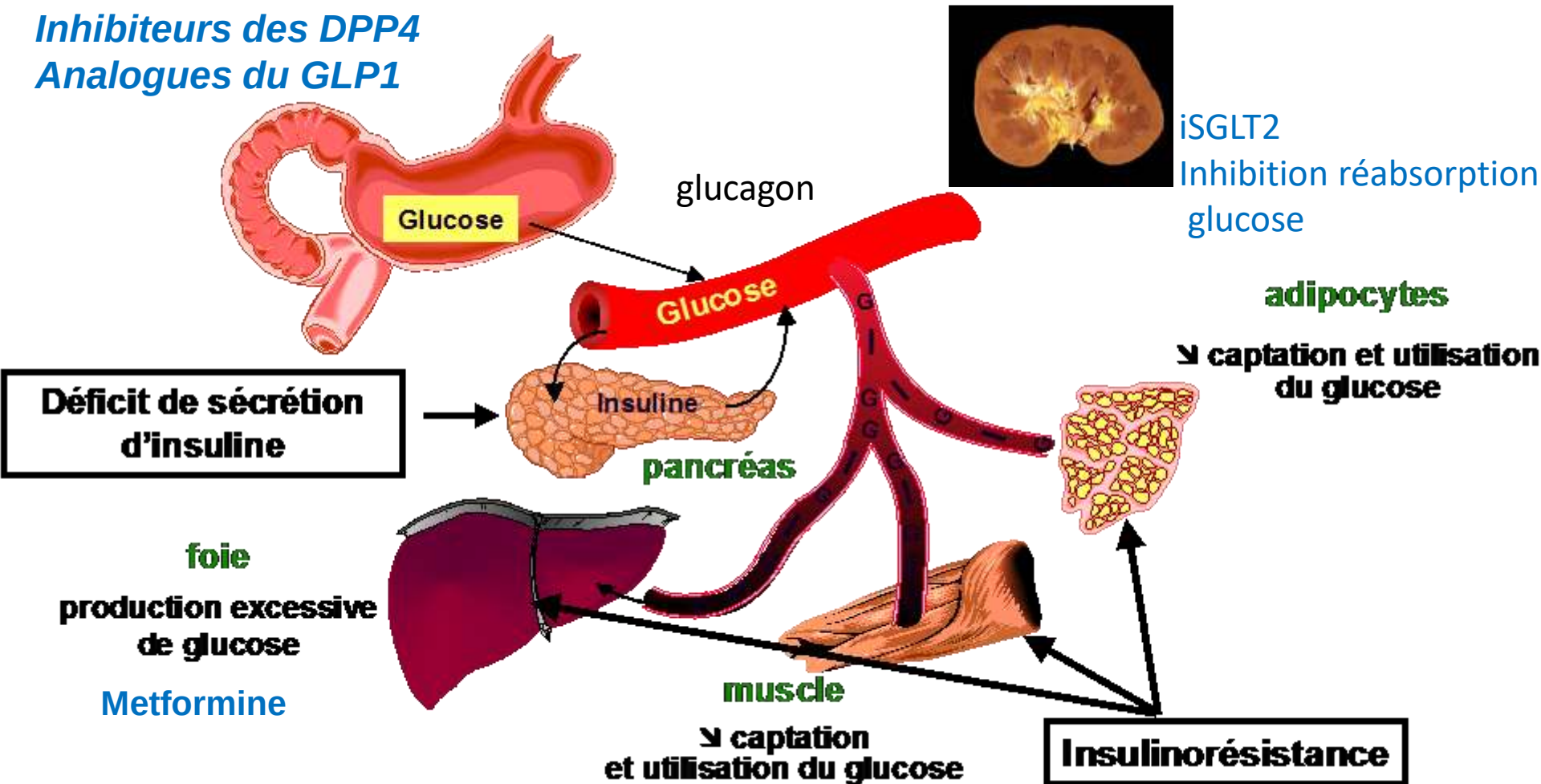
Diabète de type 2

Thérapeutiques normoglycémiantes

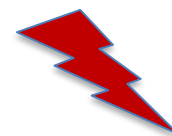
Incrétines

Inhibiteurs des DPP4

Analogues du GLP1



Repaglinide
Insuline basale



Sulfamides
Insulinothérapie intensive

Inhibiteurs DPP-4: inhibition de l'enzyme détruisant le GLP1

Nom de la substance	Nom de la spécialité	Associé à la metformine	Laboratoire	Dosage recommandé	Prix (pour 1 mois pleine dose)
Sitagliptine	Januvia [®]	Janumet [®]	MSD	100 mg 1x/jour p.o	44 euros
Vildagliptine	Galvus [®]	Eucreas [®]	Novartis	50 mg 2x/jour p.o.	46 euros
Saxagliptine	Onglyza [®]		Astra Zeneca	5 mg 1x/jour p.o.	44 euros

- Diminution HbA1C : 0,5 à 0,7 %
- Insuffisance rénale sévère : (15 < Cl Creat <60 ml/min)
- IHC stade A : pas d'adaptation de dose
- Neutralité cardiovasculaire(insf cardiaque 27% saxagliptine)

Rôle glucorégulateur du GLP-1: *Inhibiteurs des DPP4, Analogues du GLP1*

Sécrétion de GLP-1 lors de la prise alimentaire

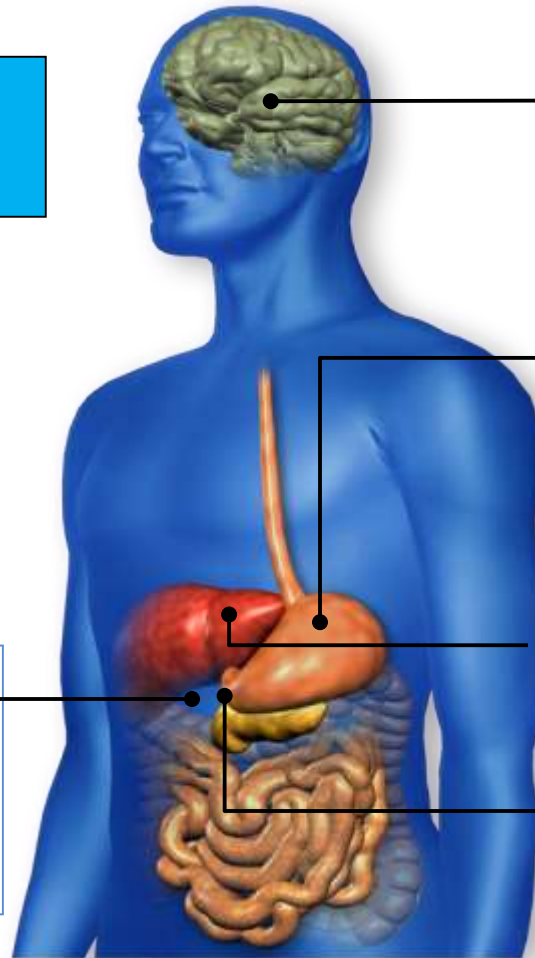
Cerveau :
Stimule la **satiété**

Estomac :
Ralentit la **vidange gastrique**

Foie :
Réduit la **production hépatique de glucose**

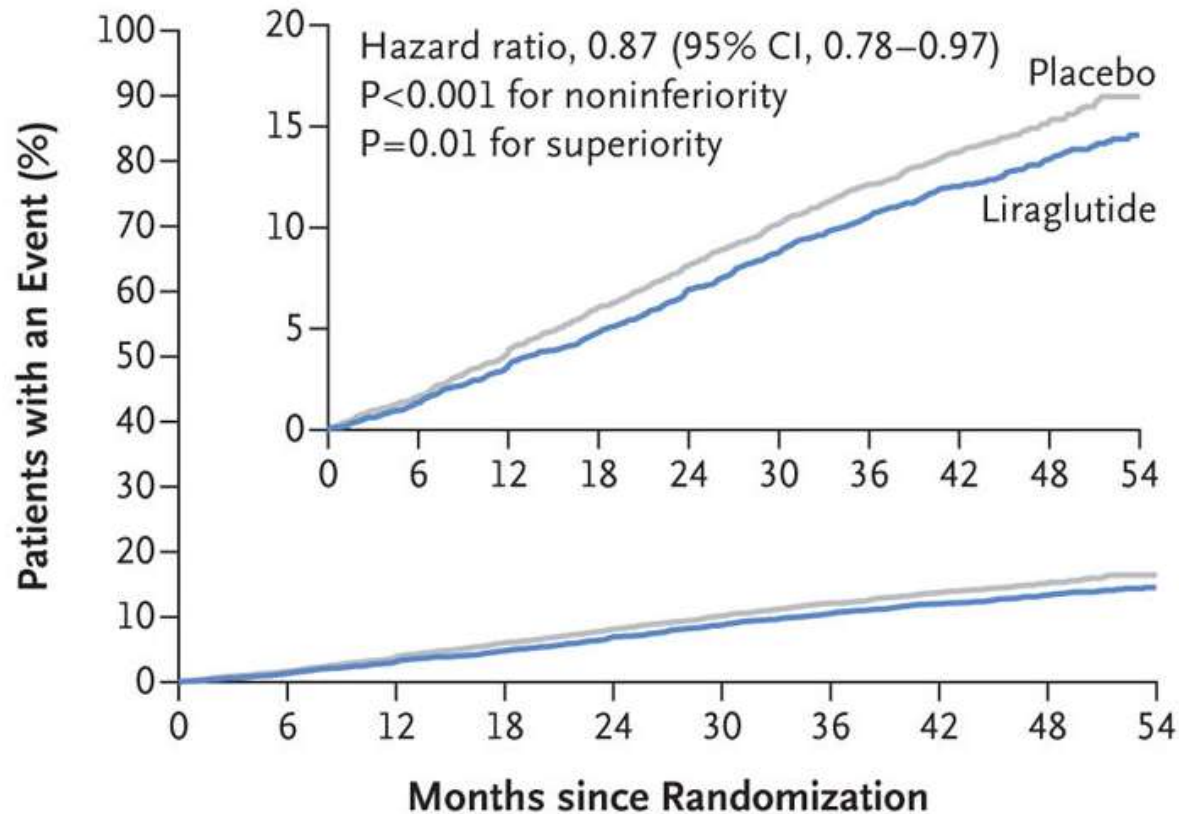
Cellules alpha du pancréas :
Réduit la **sécrétion postprandiale de glucagon**

Cellules bêta du pancréas :
Stimulation **glucodépendante** sécrétion d'insuline



Analogue GLP1

A Primary Outcome



No. at Risk

Liraglutide	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424
Placebo	4672	4588	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407

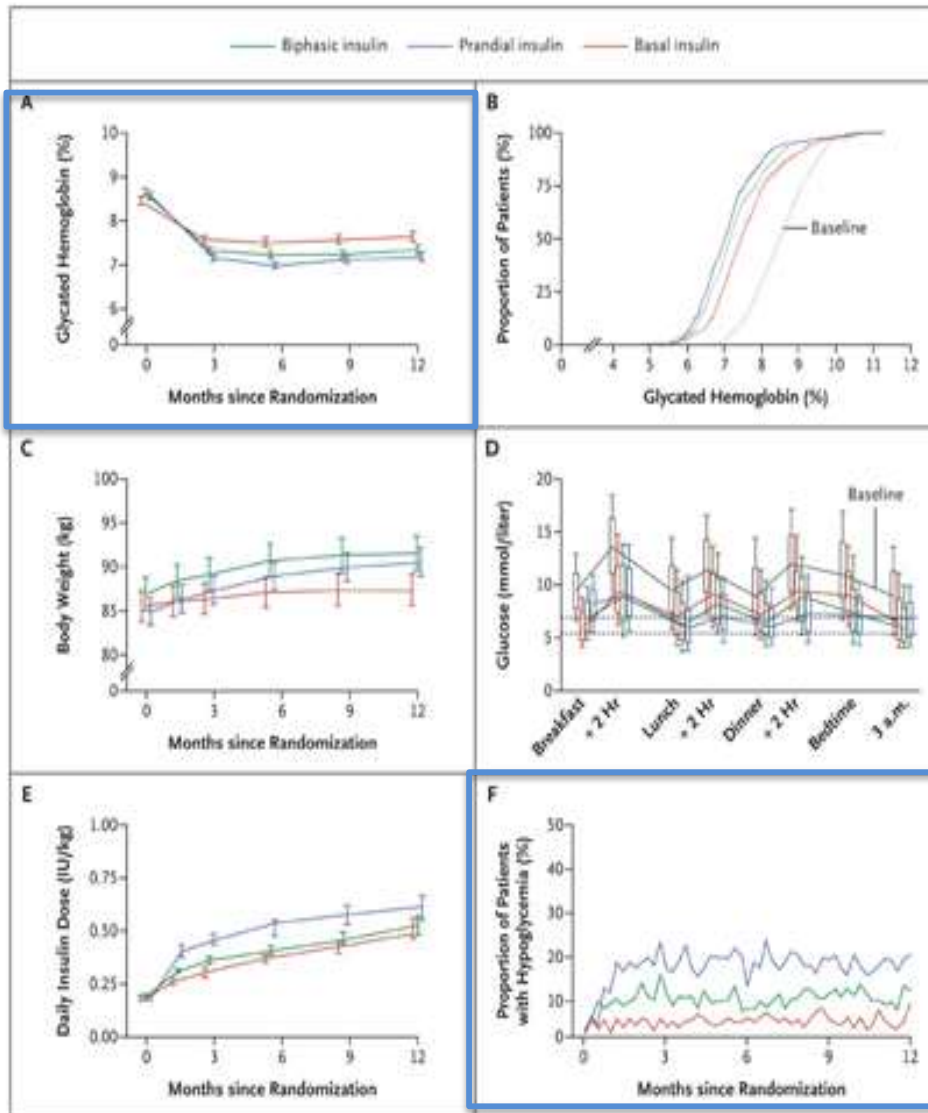
Change
 -2.0
 -2.5

therapeutics 2007

Inhibiteurs des SGLT2

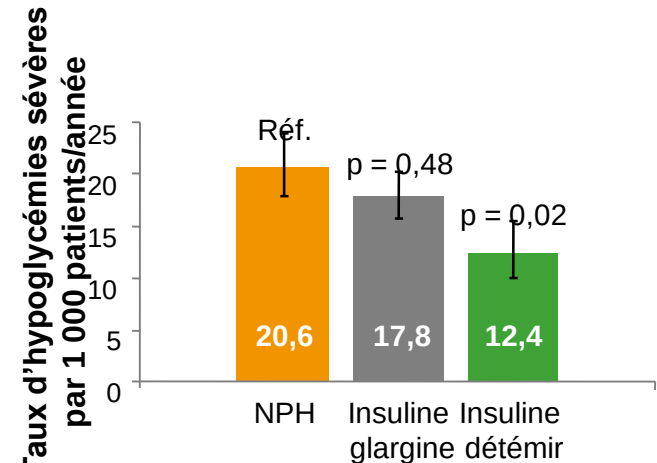
Étude	Population étudiée	HbA1c initiale	Suivi médian	Principaux résultats
EMPA-REG empagliflozine	n= 7 020 Prévention secondaire 100 %	8,1 %	3,1 ans	MACE -14 % Mortalité cardiovasculaire -38 %, mortalité totale -32 % Hospitalisations pour insuffisance cardiaque -35 %
CANVAS canagliflozine	n= 10 142 Prévention secondaire 66 %	8,2 %	3,6 ans	MACE -14 % Hospitalisations pour insuffisance cardiaque -33 %
DECLARE-TIMI dapagliflozine	n= 17 160 Prévention secondaire 41 %	8,3 %	< 5 ans	↓ Critère composite « mortalité cardiovasculaire ou hospitalisations pour insuffisance cardiaque »
MACE (major adverse cardiovascular events): décès d'origine cardiovasculaire, IDM non fatals ou AVC non fatals (critère primaire composite)				

Insulinorequérance : Ajout d'une insuline basale



Riddle, Diabetes Care, 2003

Hypoglycémies sévères

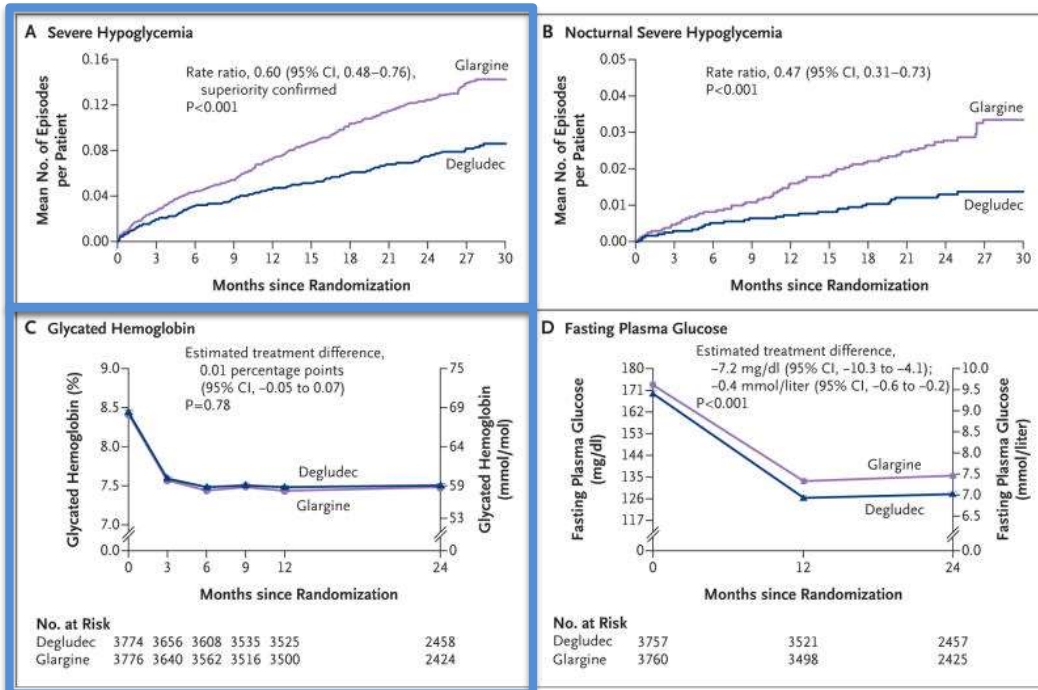


J Diabetes Complications. 2014 ; 28(5): 742–749.

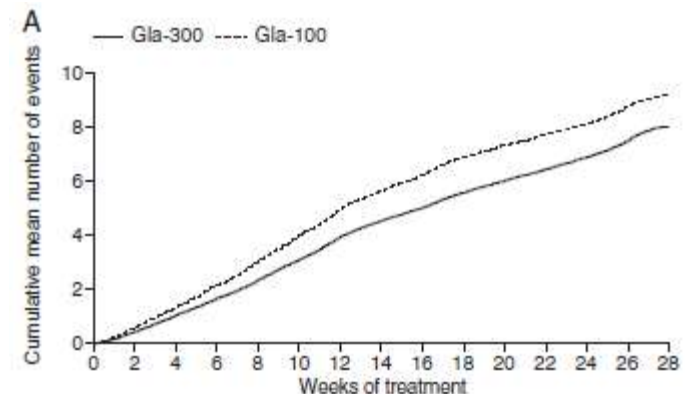
Diabetes, Obesity and Metabolism 17: 859–867, 2015.

Nouveaux analogues lents: Glargine U300, Degludec

Degludec vs Glargine U100



Glargine U300 vs U100



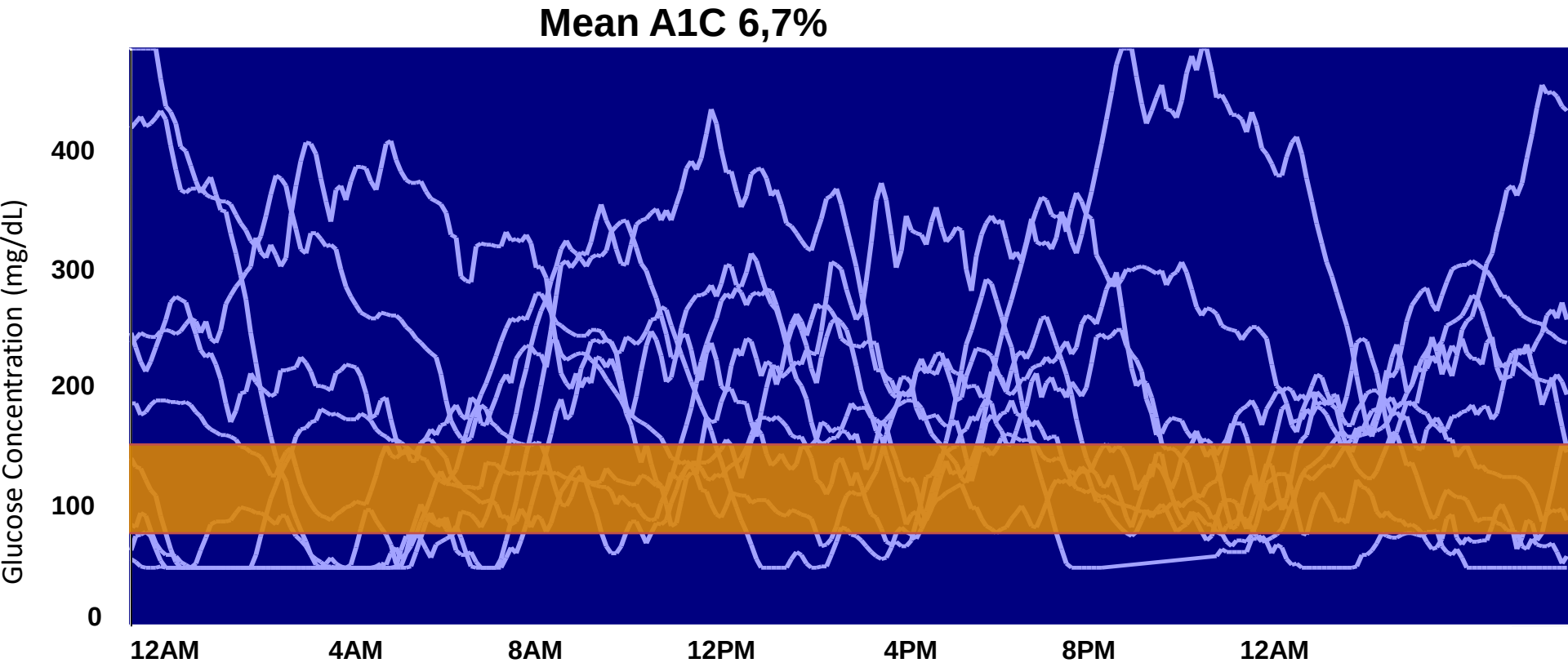
Diabetes, Obesity and Metabolism 17: 859–867, 2015.

N Engl J Med. 2017 August 24; 377(8): 723–732.

INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES

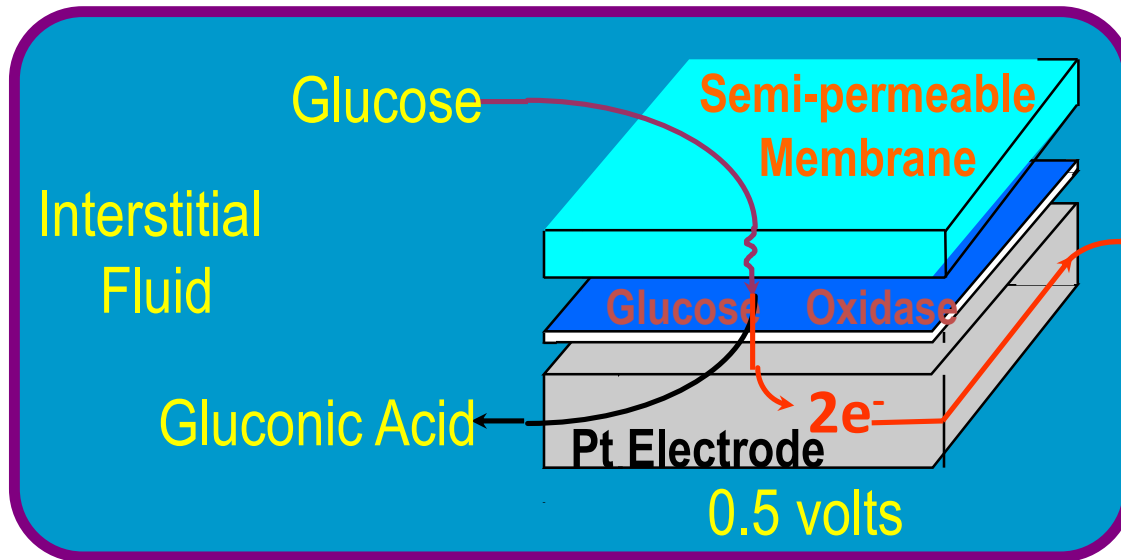
Insulinothérapie intensive

Mesure continue du glucose: variabilité



- 9 DT1 sous pompe
- “Bon” contrôle glycémique : HbA1c = 6,7%

La Mesure Continue du Glucose



To Monitor



Navigator®, Abbott



G4 Platinum®,
Dexcom



Eversens®, Roche

Le système FreeStyle Libre: système flash

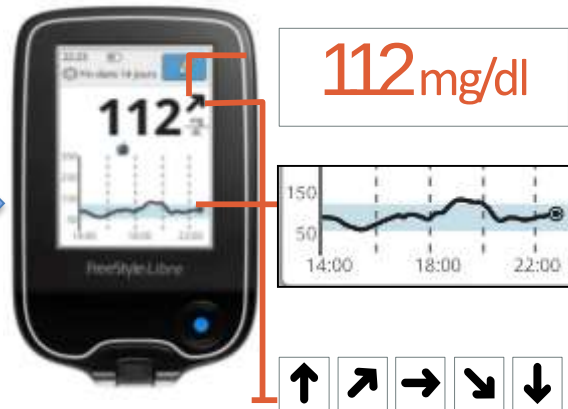
Technologie



Capteur FreeStyle Libre®

- Pas de calibration
- Fonctionnel pendant 14 jours
- Mémoire tampon 8 heures

Patient



- Accès intermittent à la mesure continue du glucose à chaque scan
- Utilisation thérapeutique en temps réel
- Mémoire des données 90 jours

Médecin et patient

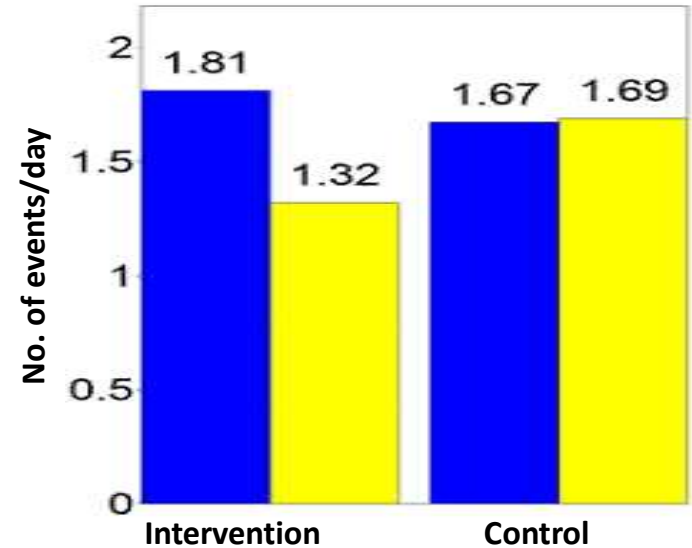
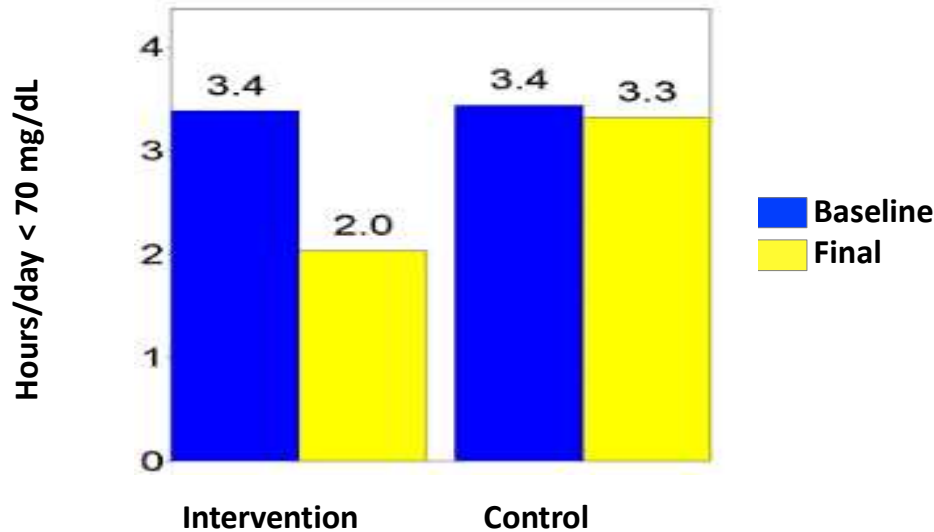


- Logiciel médecin/patient
- Présentation des données en courbes AGP
- Analyse des profils à posteriori

Remboursé diabétique traité par insulinothérapie intensive, première prescription diabétologue

FreeStyle Libre : étude Impact

- Réduction de 38% du temps passé (74 minutes) en hypoglycémie (< 0,70 g/L)



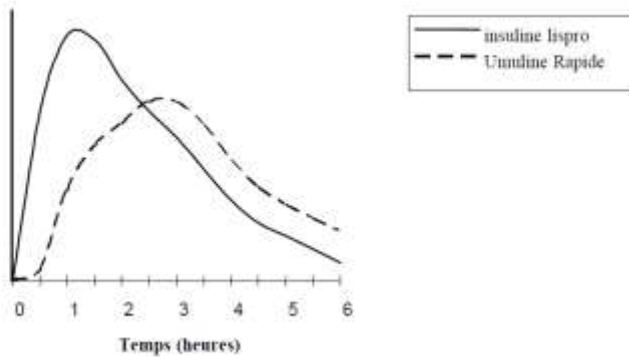
	Différence (vs contrôle) variation par rapport à baseline – Moyenne ajustée	Standard Error	p value	Réduction vs. contrôle
Temps < 70 mg/dL	-1.24	±0.24	<0.0001	38%
Évènements < 70 mg/dL	-0.45	±0.09	<0.0001	26%
Temps nocturne < 70 mg/dL	-0.47	±0.12	<0.0001	40%

INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES

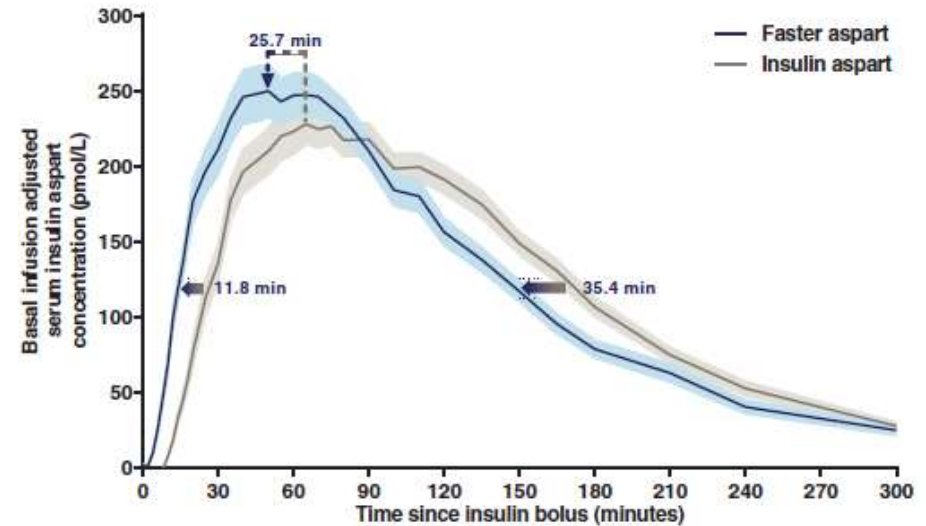
NOUVELLES INSULINES, INFUSION CONTINUE

Analogues ultrarapides :FIASP

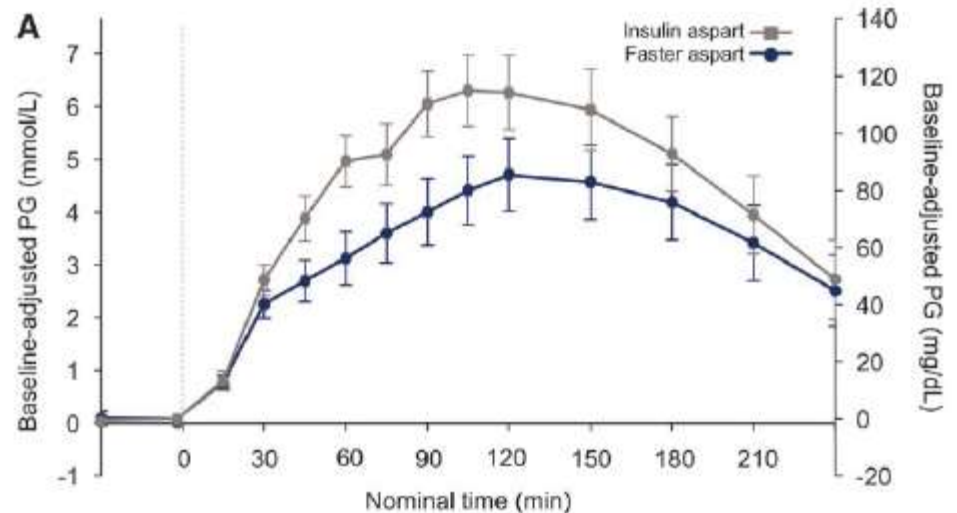
Activité hypoglycémisante



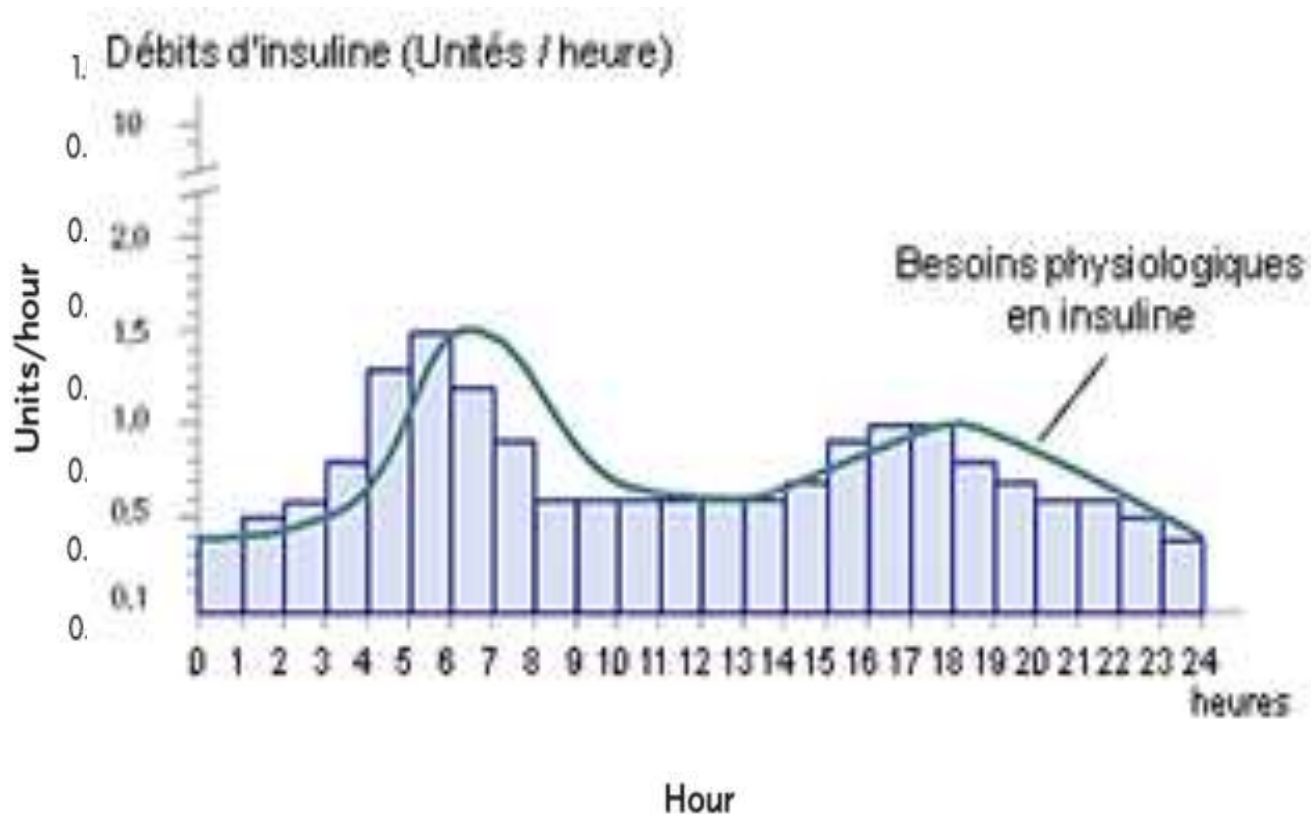
L'apport des analogues rapides
première génération



DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 19, Number 1, 2017



Besoins physiologiques en insuline en dehors des repas

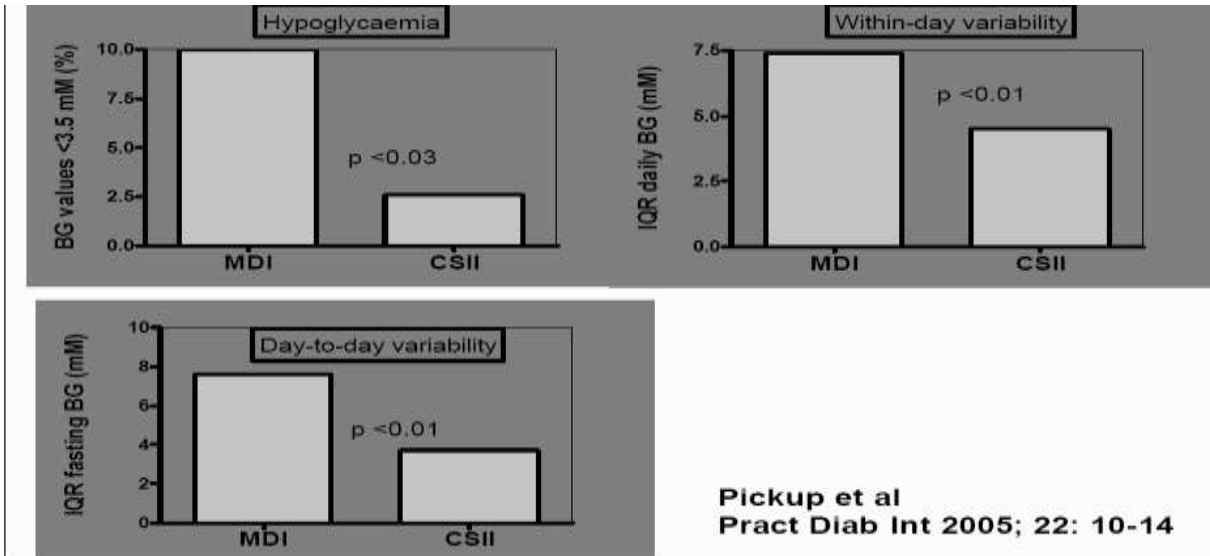
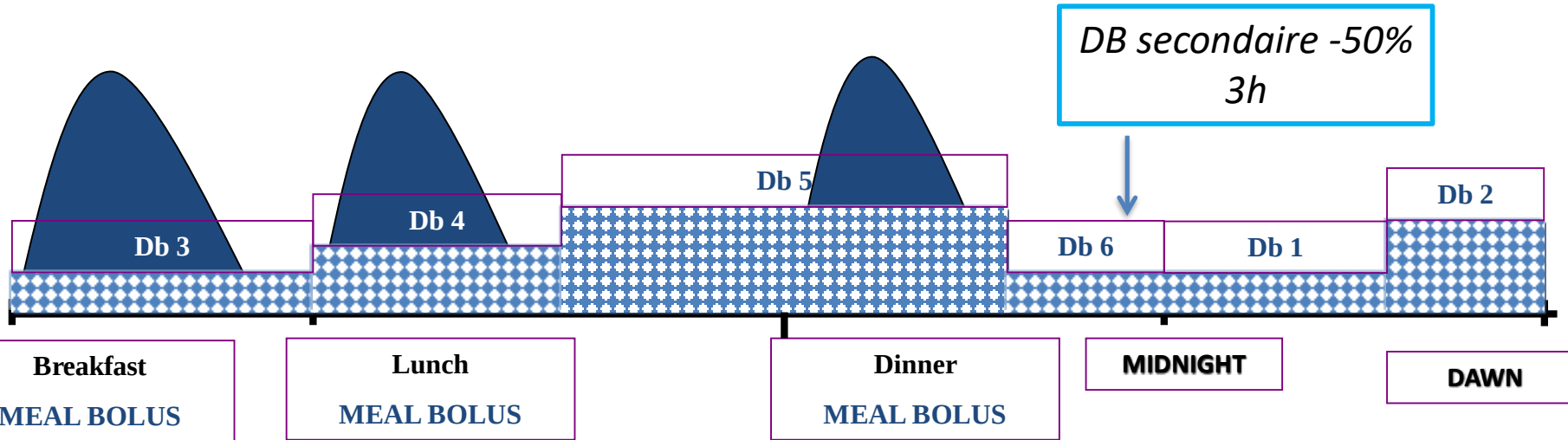


Limites des insulines basales analogues lents / fluctuations intra-quotidiennes

L'Insulinothérapie par Pompe à Insuline

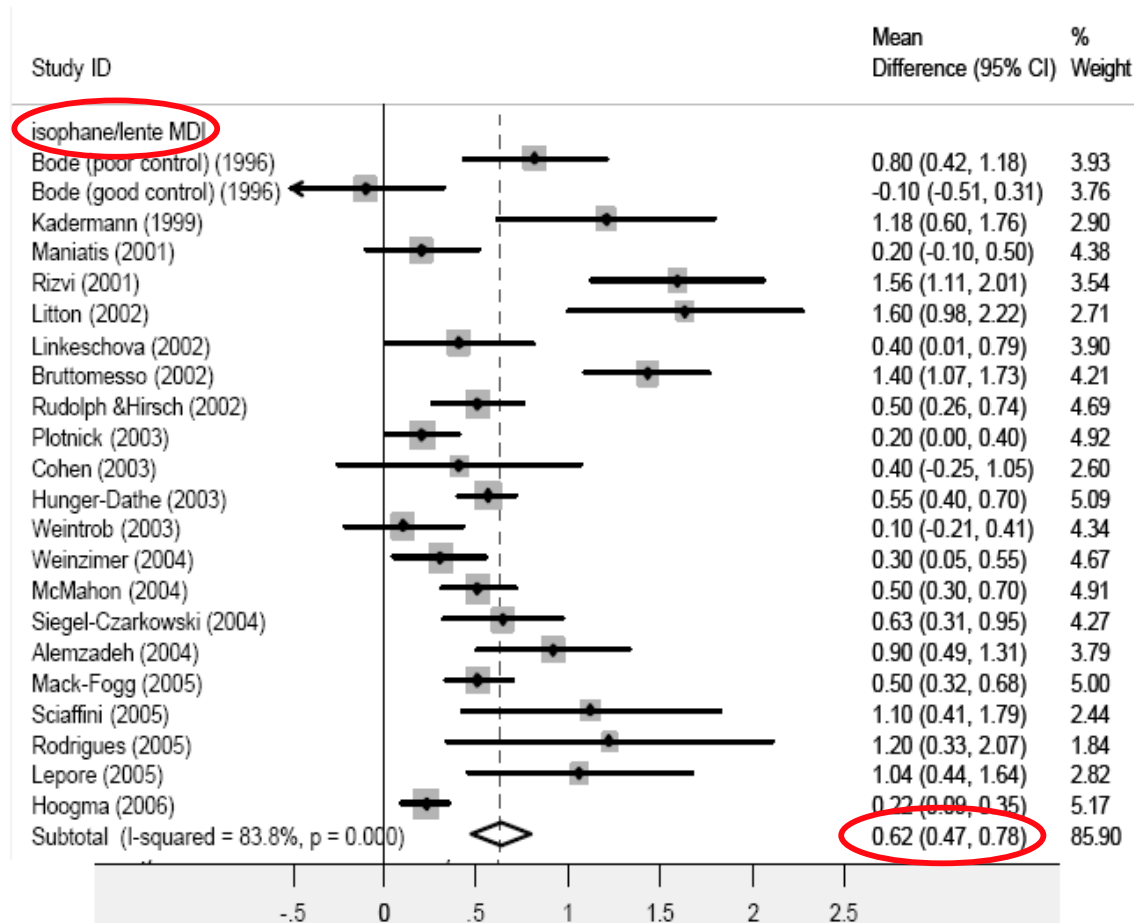


L'Insulinothérapie par Pompe à Insuline: un Gain en Flexibilité



Meta-analysis of HbA1c : MDI vs. CSII

Significant reduction on switching to CSII

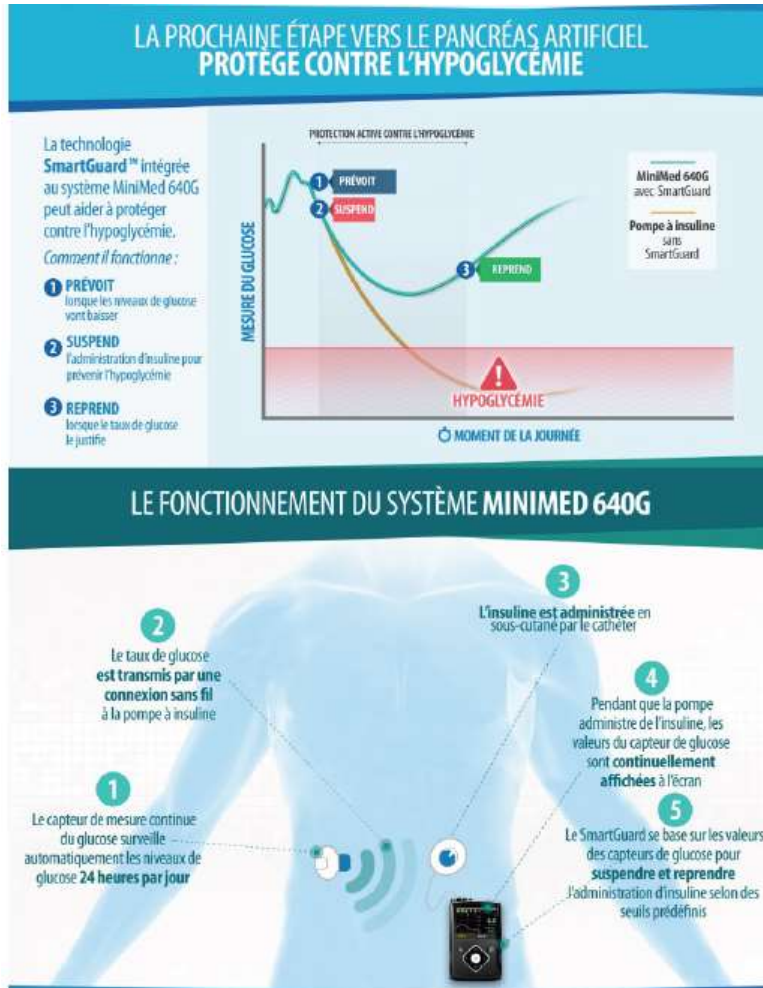


Diminution du risque d'hypoglycémies par 4

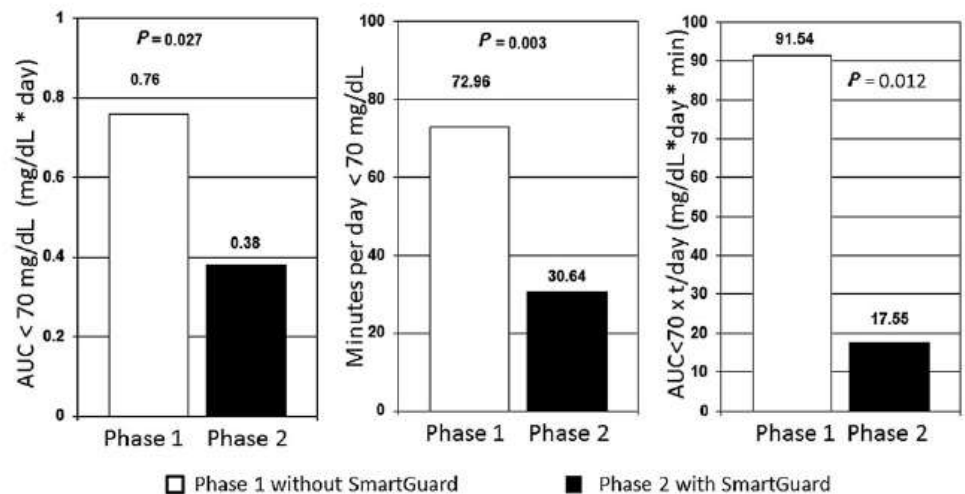
Diabète de type 1 très instable

**POMPES EXTERNES RELIÉES À UN CGM
INFUSION INTRAPÉRITONÉALE D'INSULINE
LES GREFFES PANCRÉAS OU ÎLOTS**

“Let the Algorithm Do the Work”: Reduction of Hypoglycemia Using Sensor-Augmented Pump Therapy with Predictive Insulin Suspension (SmartGuard) in Pediatric Type 1 Diabetes Patients



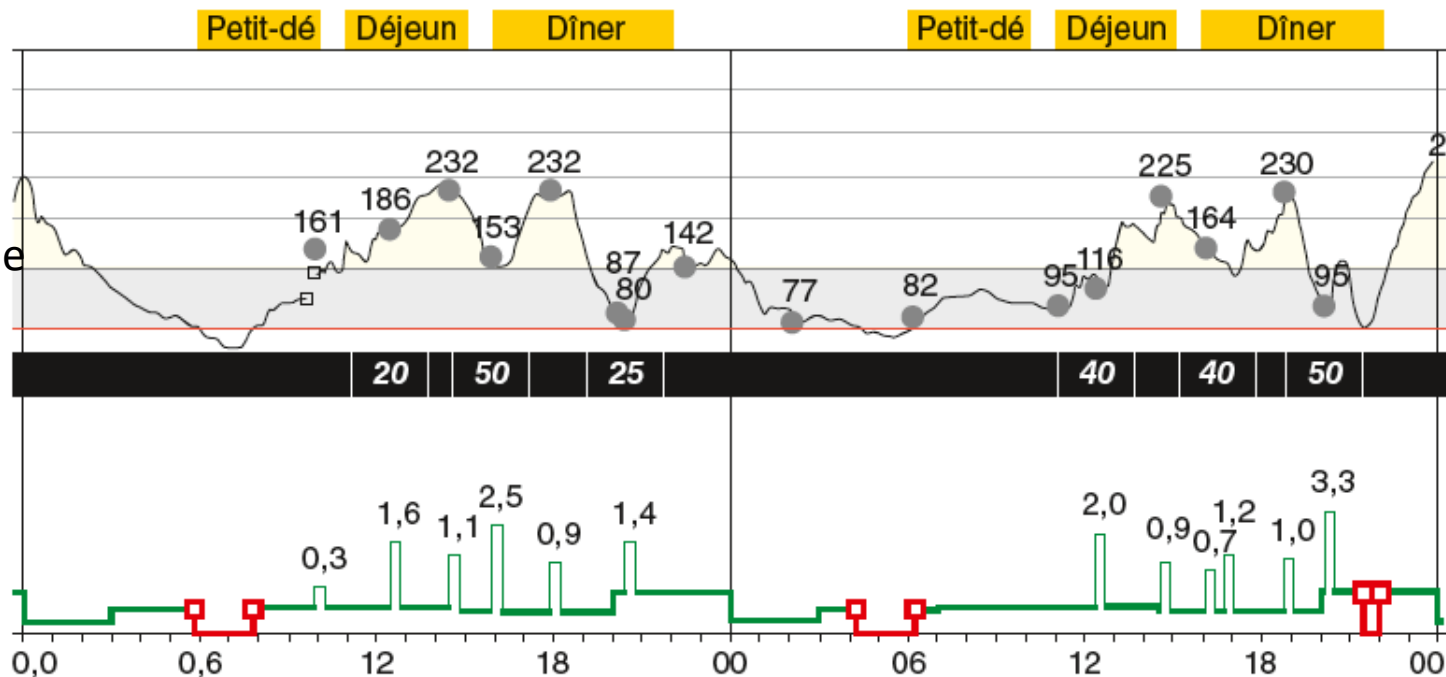
Arrêt avant hypoglycémie :640 G



DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 19, Number 3, 2017

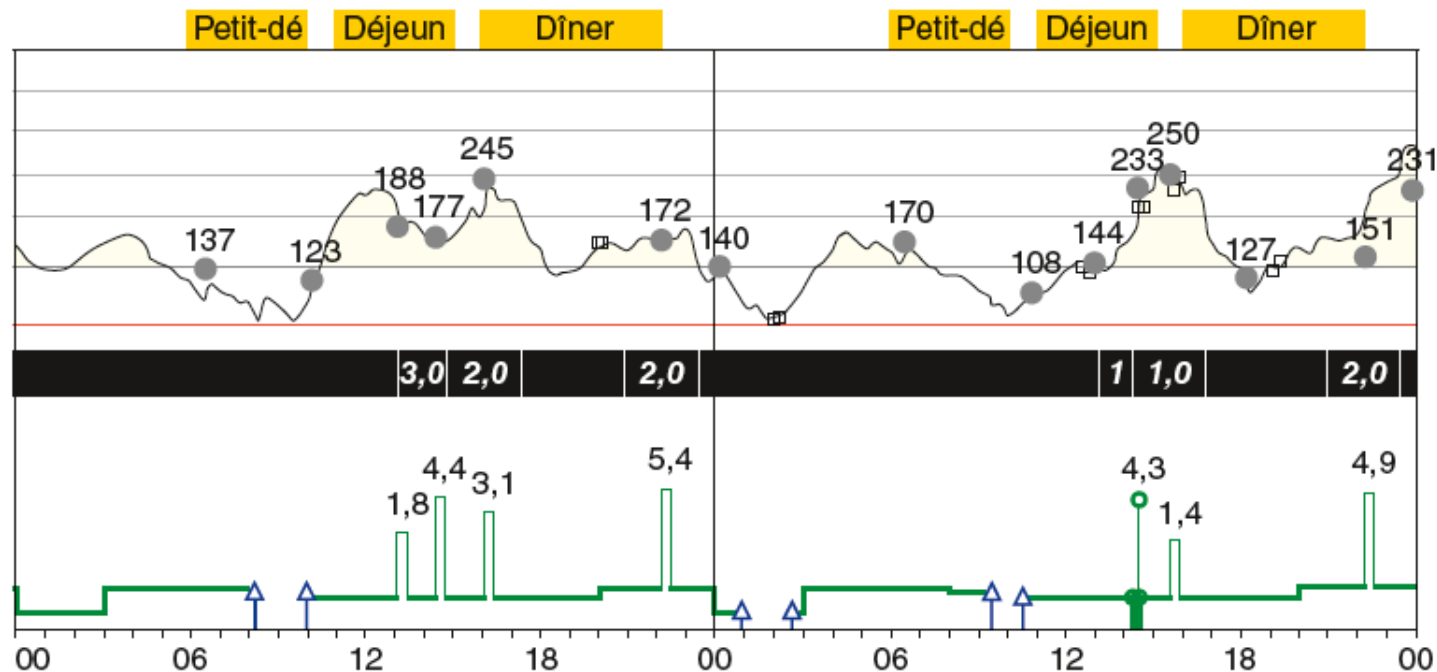
Arrêt
à l'hypoglycémie

Veo

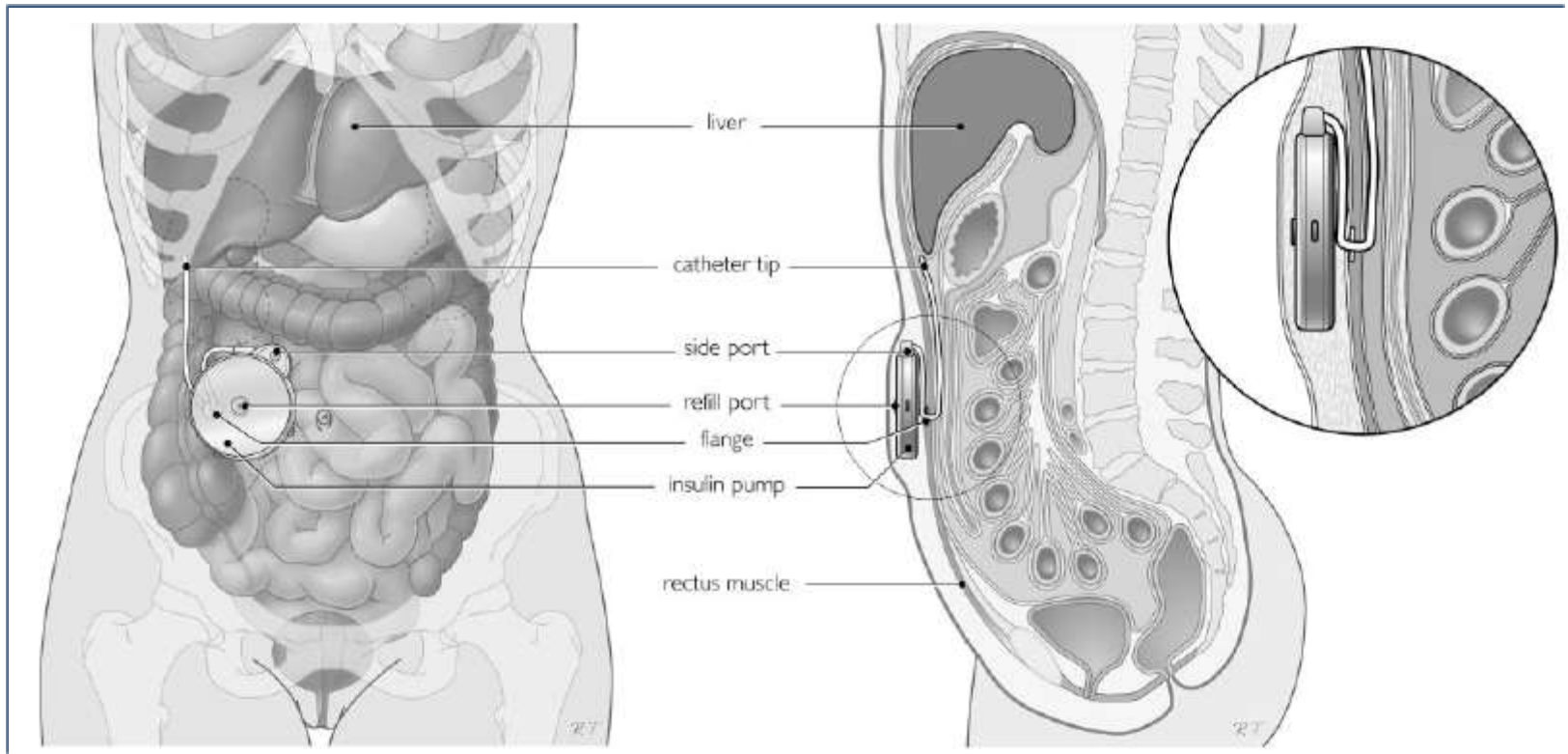


Arrêt avant
hypoglycémie

640G



Voie intrapéritonéale : absorption par voie portale



Premier passage hépatique, régulation glycogène et glucagon
Insuman humaine, (Sanofi Aventis)
MIP Medtronic 2007 C

Voie intrapéritonéale

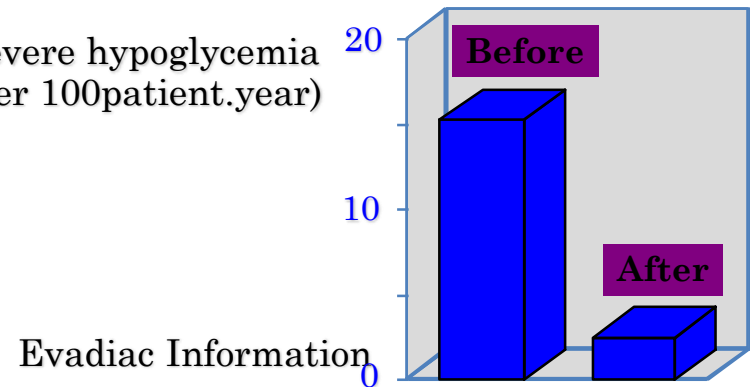
Efficacité sur les hypoglycémies

Rétrospective : Incidence des hypoglycémies sévères

Lancet 1994, 343 : 514,

Centre	Severe hypoglycemic events	
	Nb	Per 100 patient.year
1 (n = 69)	3	3.1
2 (n = 52)	2	1.8
3 (n = 40)	1	2.0
4 (n = 22)	1	3.3
5 (n = 17)	0	0
6 (n = 15)	2	7.3
7 (n = 9)	0	0

Severe hypoglycemia
(Per 100patient.year)



Evadiac Information

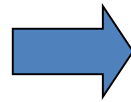
Prospective : Fréquence des hypoglycémies

Diabetes Care 1996, 19 : 780 (lettre),

Type of treatment	Cumulative follow-up (Patient . Year)	HbA1c (%) (Mean ± SEM)	Severe hypoglycemia (Mean per Patient . Year)
Group I	51	8.1 ± 0.1	0.69 (n = 35)
Multiple injections	20	8.2 ± 0.2	0.99
External pump	28	7.9 ± 0.1	0.29
CPII	214	7.7 ± 0.1 ***	0.11 (n = 23) ***

*** : p < 0.001

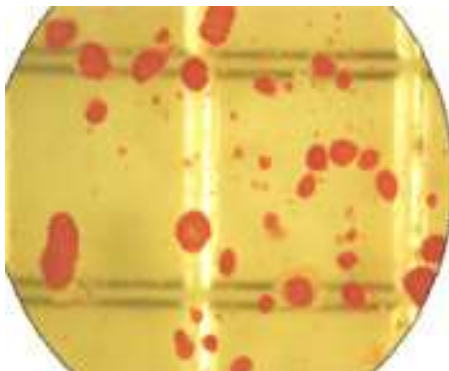
Remplacement de la cellule β



Greffe pancréas +
immunosuppression



ISOLEMENT

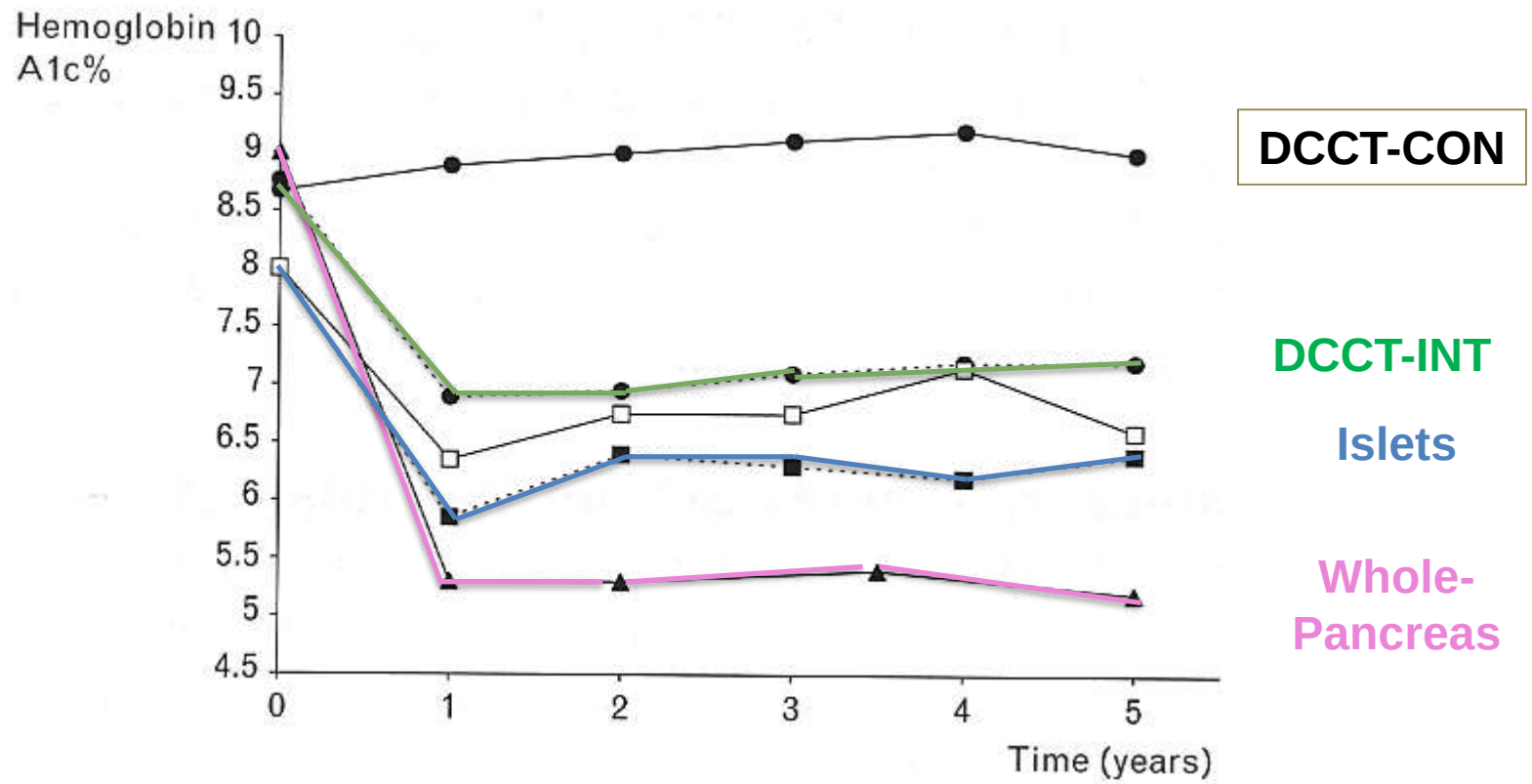


Ilots humains isolés

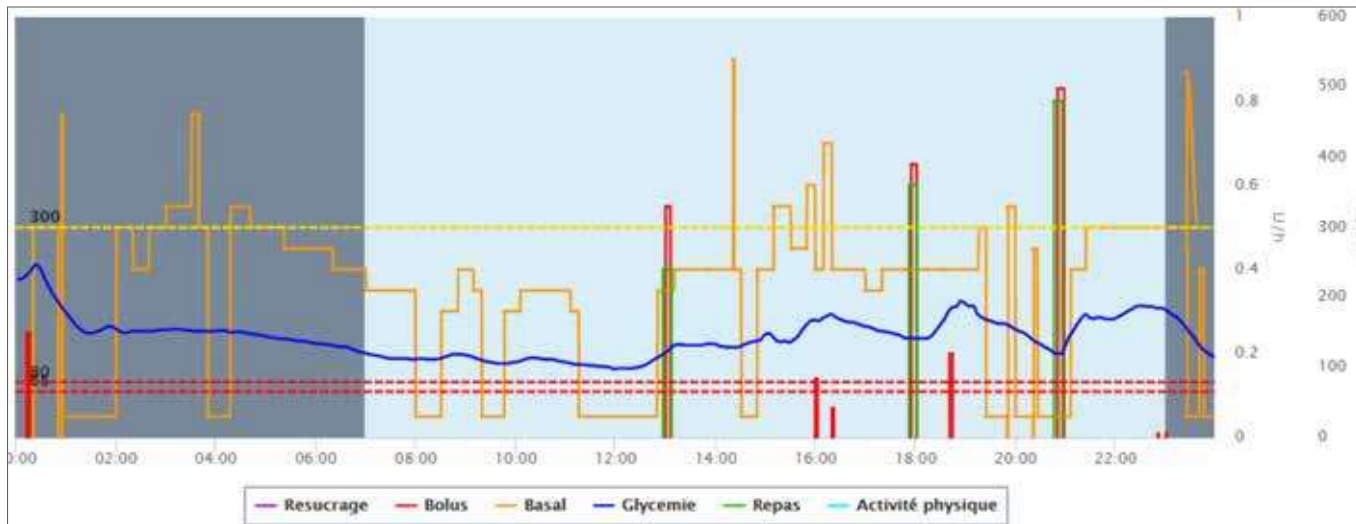


Greffe d'îlots dans le foie +
immunosuppression

Efficacité sur le Contrôle Glycémique des Greffes de Pancréas Entier et d'Ilots



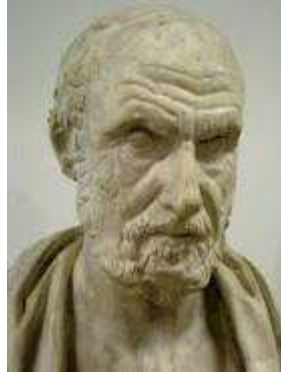
Pancréas artificiel



Système DIABELOOP: marquage CE demande de remboursement

MCED n°92 – Janvier 2018

Dialogue, adaptation, formation



« Je soigne un malade pas la
maladie »

Hippocrate

*Permettre au patient diabétique de s'intégrer,
en sécurité , au monde du travail avec le moins
de restrictions possibles*