



15-20

HÔPITAL NATIONAL
DE LA VISION

PARIS

Quelles innovations dans la prise en charge du diabète ?

*Que peut-on attendre du diabétologue
quand une rétinopathie diabétique s'aggrave ?*

Dr Sylvie Feldman-Billard
Hôpital des 15-20 - Paris
sfeldman@15-20.fr

Déclaration d'intérêts

- Conférences sur invitation lors de réunions organisées par les laboratoires Abbvie, Eli Lilly, Novartis, Sanofi
- Activités ponctuelles de conseil et/ou d'expertise scientifique pour les laboratoires Abbvie, Eli Lilly et Novartis
- Invitation à des congrès par les laboratoires Abbvie, Eli Lilly, Novartis et Sanofi

Définition du diabète
et les principaux types du diabète

Définition du diabète

Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l)

à deux reprises



Ou

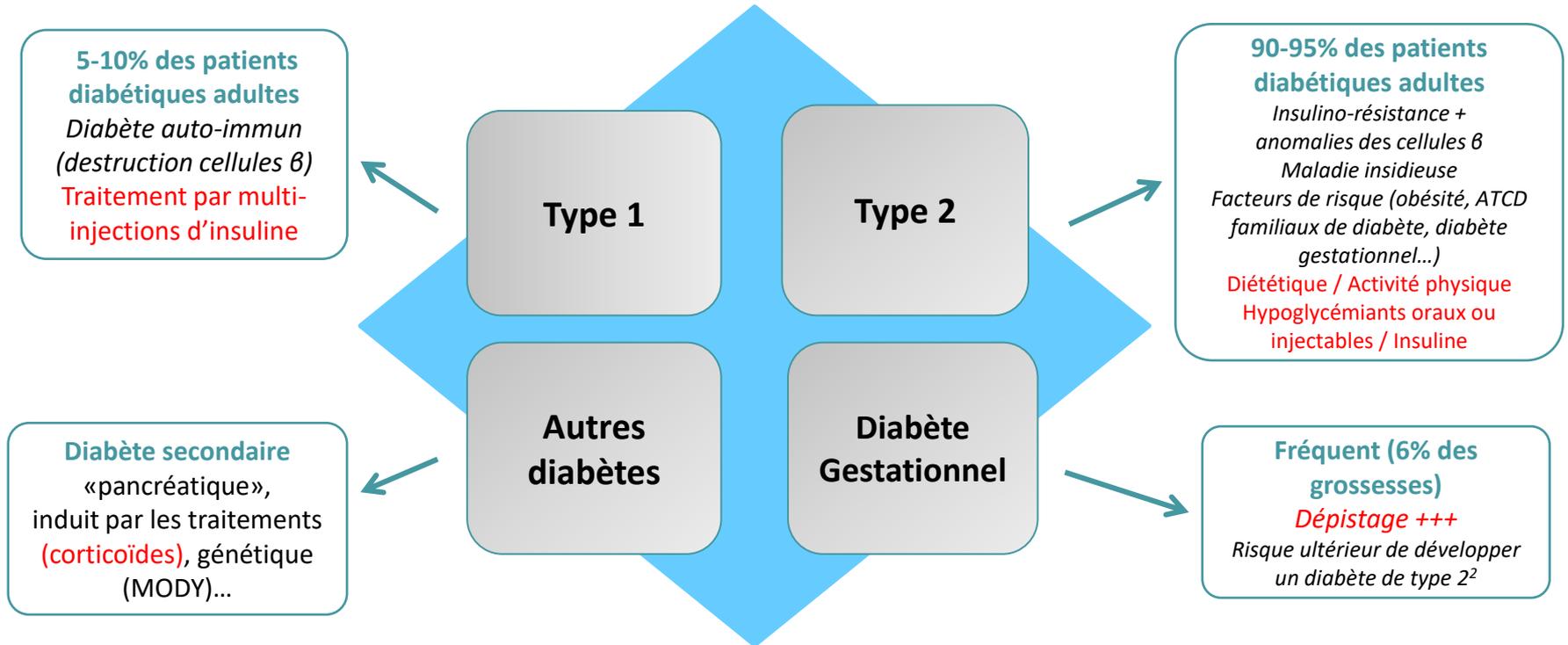


Glycémie ≥ 2 g/l (11 mmol/l)

à n'importe quel moment de la journée

	HbA _{1c} * (%)	Fasting plasma glucose (mmol/L)	2 h glucose in oral glucose tolerance test (mmol/L)	Random blood glucose (mmol/L)
Diabetes	≥ 6.5	≥ 7	≥ 11.1	≥ 11.1 with symptoms
Prediabetes, range	6-6.4 (5.7-6.4†)	6.1-6.9 (impaired fasting glucose; 5.6-6.9†)	7.8-11 (impaired glucose tolerance)	..
No diabetes	< 6 (< 5.7 †)	≤ 6	< 7.8	..

Les principaux types de diabète¹



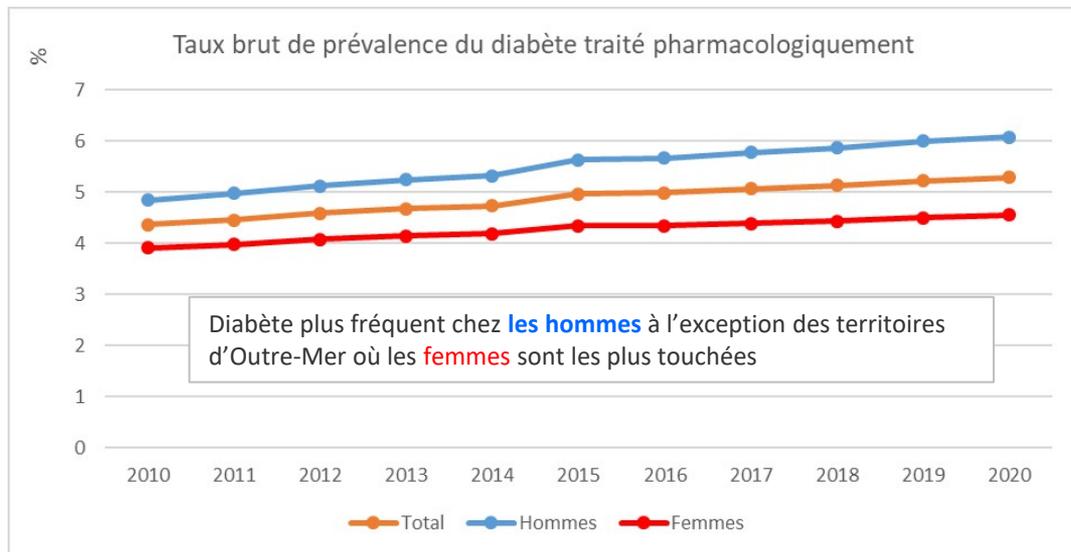
¹Classification and Diagnosis of Diabetes. American Diabetes Association *Diabetes Care* 2023;46(Supp1):S19-S40 ²Diaz-Santana M *Diabetes Care* 2022

Données épidémiologiques françaises

3,5 millions de personnes sont traités pour un diabète en 2020

5,3 %* de l'ensemble de la population française¹

*+ patients traités par régime et ceux qui méconnaissent leur diabète

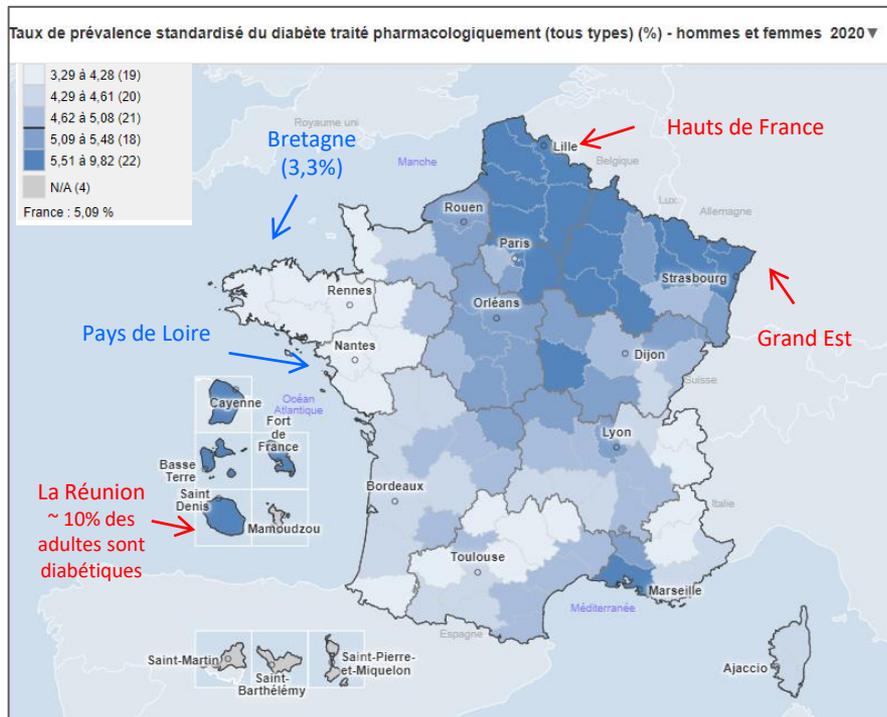


Une lueur d'espoir :
↓ incidence du DT2 en
France depuis 2010²

¹Le diabète en France : les chiffres 2020
santepubliquefrance.fr

²Fuentes S *Diabetes Metab* 2020

Disparités territoriales et socio-économiques¹

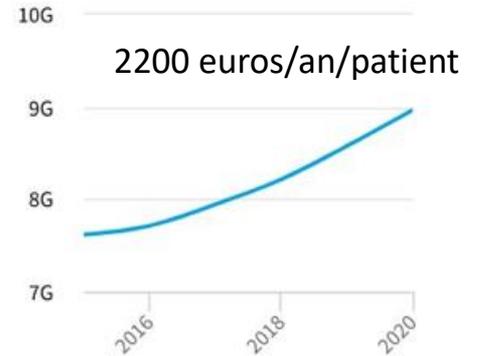
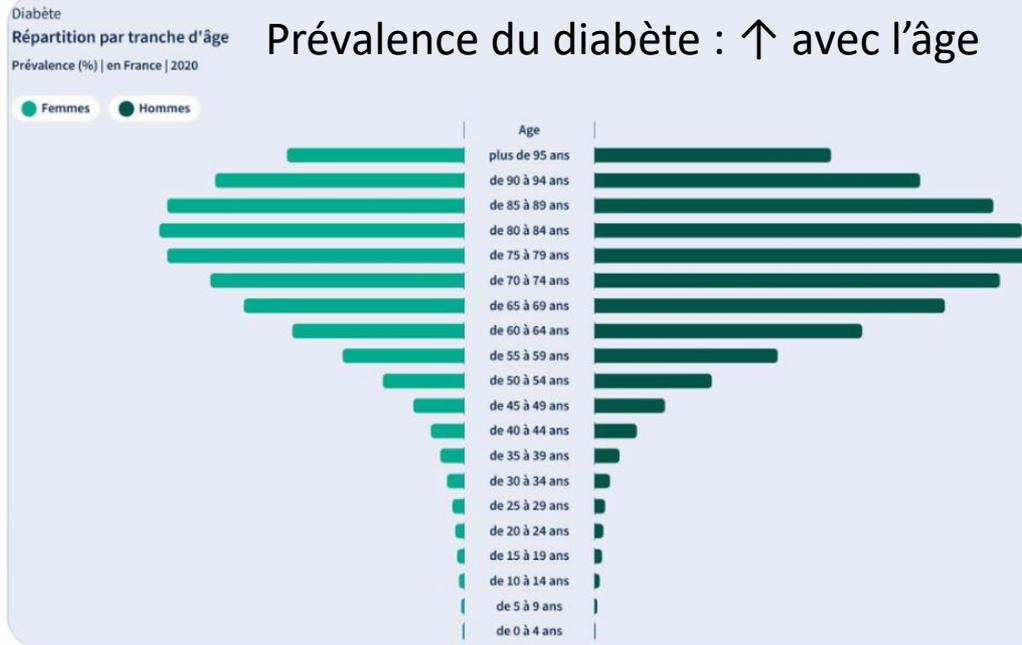


- Fréquence du diabète très élevée dans les départements **d'Outre-mer et en Seine Saint-Denis**
- Fréquence élevée dans les départements du **Val d'Oise et du Nord-Est de la métropole**
- A l'opposé, fréquence plus faible dans les départements situés à **l'Ouest de la Métropole** et notamment en **Bretagne**

¹Le diabète en France : les chiffres 2020 santepubliquefrance.fr

Forte augmentation des coûts liés au diabète

Dépense moyenne : 2200 euros/an/patient



Dépenses totales en 2020

8 964 835 029 €

Quelle évolution démographique *pour les 25 prochaines années ?*

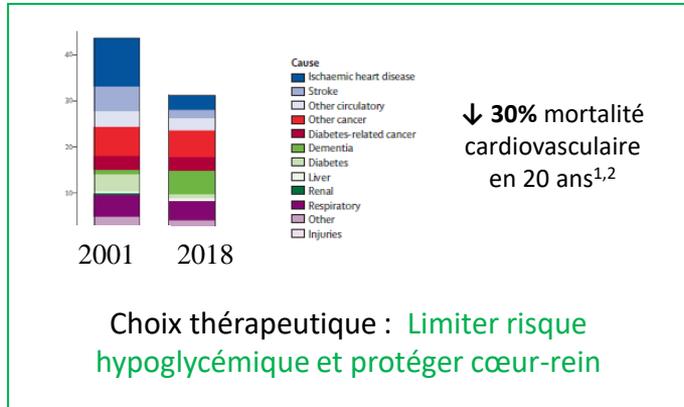
Toutes les **23 secondes** un nouveau cas diabète est découvert aux USA
Tandis que toutes les **2 minutes** quelqu'un meurt à cause du diabète
American Diabetes Association 2022



Explosion épidémique du diabète



↑ Espérance de vie du patient diabétique
Patient âgé avec complications oculaires



Mode de vie favorisant obésité et sédentarité
Jeune patient obèse à haut risque oculaire



Jeunes patients DT2
à **haut risque** de RD³⁻⁵

Surveillance OPH renforcée chez le jeune DT2

Choix thérapeutique : Favoriser perte de poids
aGLP1, chirurgie bariatrique

↑ du nombre de patients diabétiques suivis en ophtalmologie

Estimation mondiale du diabète (20-79 ans) ¹	2019/2020	2045
Nombre de personnes atteintes de diabète	463 millions	700 millions
Nombre de personnes atteintes de RD	103 millions ²	161 millions ³
Nombre de personnes atteintes de RD sévère	29 millions ²	45 millions ³
Nombre de personnes atteintes de OMDCS	19 millions ²	29 millions ³

↑
+50%

50% des personnes diabétiques
non diagnostiqués¹

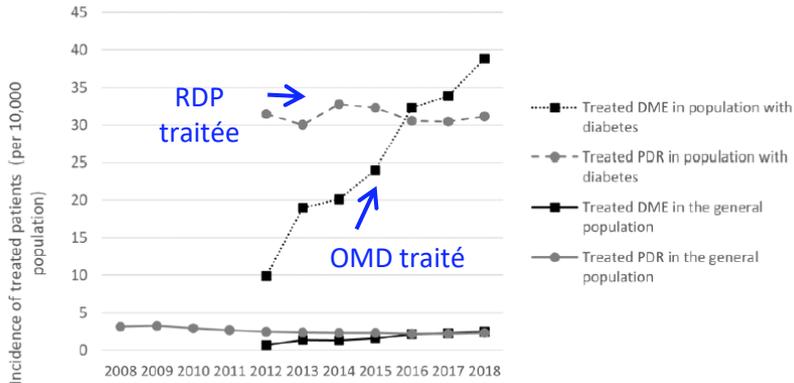


Evolution de l'incidence de l'OMD et de la RDP traités entre 2008 à 2018¹

Etude Landscape¹

Des patients traités **plus nombreux**

Des patients **polypathologiques**



Incidence de l'OMD et des RDP traités de 2008 à 2018

		Treated DME Patients N = 11,901	Treated PDR Patients N = 11,996
Sex	Male	6881 (57.8%)	7078 (59.0%)
	Female	5020 (42.2%)	4918 (41.0%)
Age, years	N	11,901 (100.0)	11,996 (100%)
	Mean (SD)	66.3 (9.6)	65.1 (13.0)
	Median (Q1–Q3)	68.0 (61.0–73.0)	66.0 (58.0–74.0)
	Range	(18.0–79.0)	(18.0–99.0)
Ocular diseases	Cataract surgery ¹	3401 (28.6%)	3284 (27.4%)
	Treated dry eye disease ²	3608 (30.3%)	2683 (22.4%)
	Treated ocular hypertension ^{2,3}	1845 (15.5%)	1835 (15.3%)
Non-ocular diseases	Hypertension ⁴	> 3/4 9329 (78.4%)	9065 (75.6%)
	Acute coronary syndrome	509 (4.3%)	567 (4.7%)
	Chronic coronary syndrome	1/6 1874 (15.7%)	1910 (15.9%)
	Obliterating peripheral arterial disease	845 (7.1%)	930 (7.8%)
	Stroke ⁵	> 1/10 1476 (12.4%)	1821 (15.2%)
	Dementia	160 (1.3%)	224 (1.9%)
	Renal disease	> 1/10 1535 (12.9%)	1637 (13.6%)
	Non-metastatic cancer	1533 (12.9%)	1471 (12.3%)

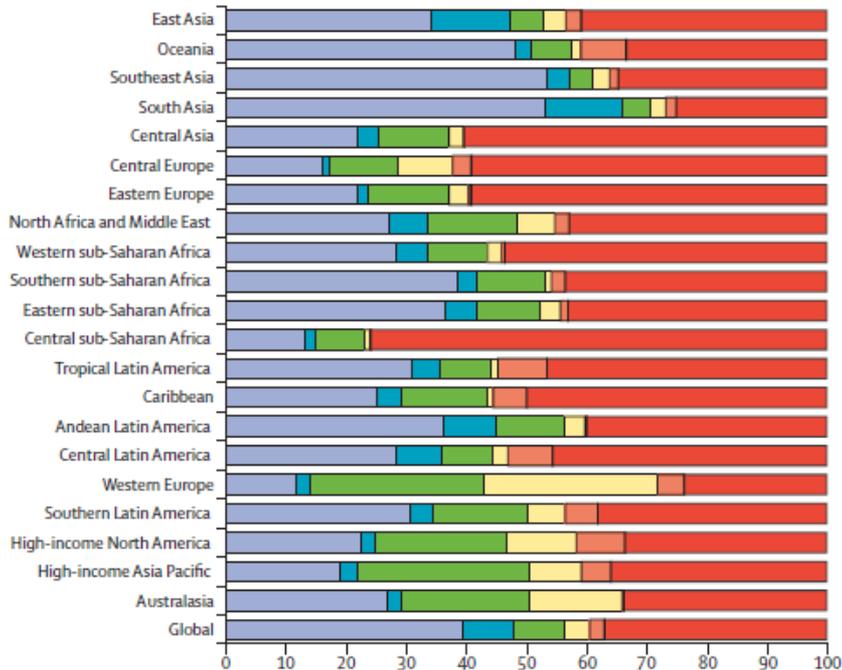
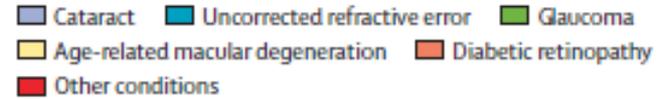
RDP : rétinopathie diabétique proliférante **OMD** : œdème maculaire diabétique

¹Creuzot-Garcher *et al. Pharmaceutics* 2022, 14, 2330

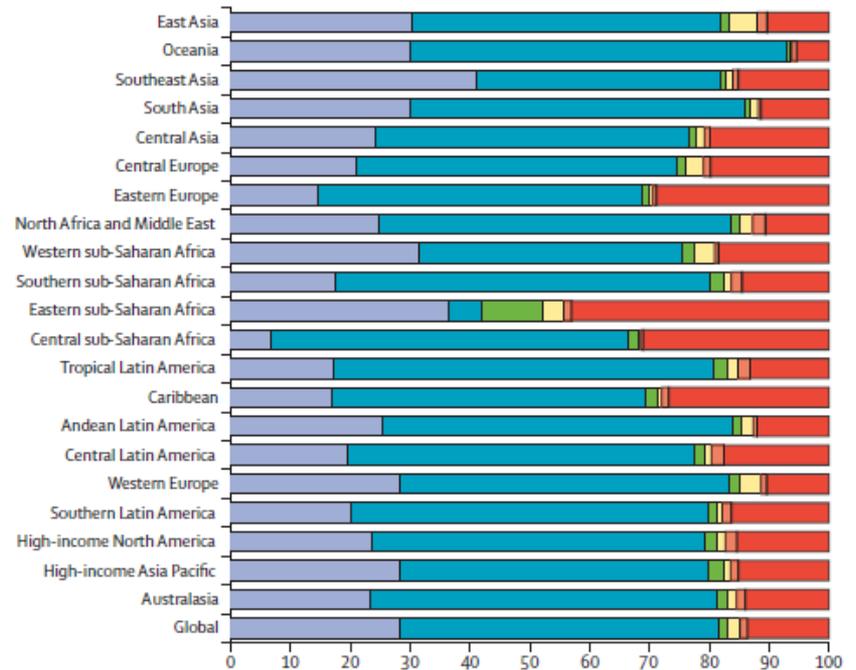
Abbreviations: DME = diabetic macular edema, PDR = proliferative diabetic retinopathy, Q = quartile, SD = standard deviation. ¹ Cataract surgery reported from 2008 to 2018. ² Treated in 2018. ³ Including glaucoma. ⁴ Patients treated with antihypertensives. ⁵ Including transient ischemic stroke.

The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020

RD : 5^{ème} cause



Cécité (% population)



Malvoyance (% population)

Burton MJ, et al.
Lancet Glob Health. 2021

↓ de la prévalence de la RD de moitié en 20 ans¹

23 000 patients diabétiques	Prévalence standardisé sur l'âge (IC _{95%})	Rétinopathie diabétique	Rétinopathie proliférante	Œdème maculaire
Sexe	Hommes / Femmes	36 / 34	7,5 / 7,0	7,4 / 7,5
Type diabète	Type 1 / Type 2	77 / 25	32 / 3	14 / 6
Durée du diabète	<10 ans 10-20 ans >20 ans	21 54 76	1 9 32	3 13 20
HbA1c	<7% 7-8% 8-9% >9% 	18 33 43 51	3 7 10 11	4 6 8 13
Hypertension artérielle	Normotendu Hypertendu	31 40	4 12	6 11
Période de l'étude	<2000 >2000	50 25	10,6 3,5	9,3 5,5

35 études de population menées à l'échelon mondial

Prévalence ≈ 35% 93 millions de patients atteints de RD dans le monde

¹META-EYE Study *Diabetes Care* 2012

Facteurs de risque de RD et d'OMD
et situation à haut risque d'aggravation

Durée du diabète

Risque RD ou OMD ~ **x5** après 20 ans de diabète vs < 10 ans

Hyperglycémie chronique

Risque RD ou OMD ~ **x3** pour des valeurs d'HbA_{1c} > 9% vs. ≤ 7%

Hypertension artérielle

Risque OMD **x2** chez les patients hypertendus

Dyslipidémie

Risque OMD **x1,5** si cholestérol total ≥ 4.0 vs. < 4mmol/l

Apnée du sommeil

Apnées du sommeil chez ~50% des patients avec OMD

Tabac ?
Facteurs génétiques ?

Néphropathie albuminurie

Facteurs de risque¹⁻⁴

RD et/ou OMD

Situation à haut risque d'aggravation^{2,4}

Amélioration glycémique rapide

Variabilité glycémique

Adolescent
Jeune adulte

Grossesse

Chirurgie de la cataracte

Pompe
à insuline*



*Risque limité sous
couvert d'une mesure
continue du glucose¹⁻⁴



Agoniste
GLP1



Chirurgie
bariatrique



Greffe pancréas
et ilots



Amélioration glycémique rapide



Risque d'**aggravation** de la RD chez **10-20%** des patients dans les **3 à 6 mois** suivant l'amélioration glycémique surtout si **RD préexistante, diabète ancien et très déséquilibré**^{5,6}

Examen **ophtalmologique** avant
intensification thérapeutique



Suivi **trimestriel** pendant **1 an** si diabète
ancien déséquilibré et RD évoluée

¹Al-Dala Ali M et al *BMJ Open Diab Res Care* 2020 ²Linton K et al *J Diabetes Sci Technol* 2021 ³Reid L et al *Diabetologia* 2021

⁴Ferm L et al *JAMA Network Open* 2021 ⁵Feldman-Billard S et al *Diabetes Metab* 2018 ⁶Akil H, et al *Diabetes Ther* 2022

Comment évaluer le contrôle glycémique du patient ?

Diabète

Diabète

Diabète

Diabète

S'appuyer sur des **données objectives** : obtenir un taux d'**HbA1c**

Perception erronée du contrôle glycémique chez 4 patients sur 10¹
 < 30% des patients ont déjà « **entendu parler** » de l'HbA1c²



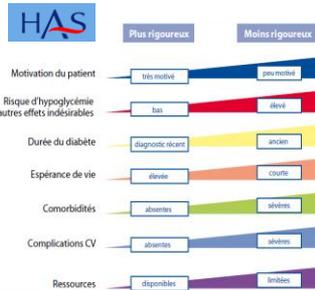
¹Guerin E *Santé Education* 2011
²Monteil C SFD 2015

Individualiser l'objectif glycémique

HbA1c ~ 7% : bénéfique à tous les stades de la RD¹⁻³

Assure une meilleure efficacité des IVTs⁴

HbA1c : 6,5%



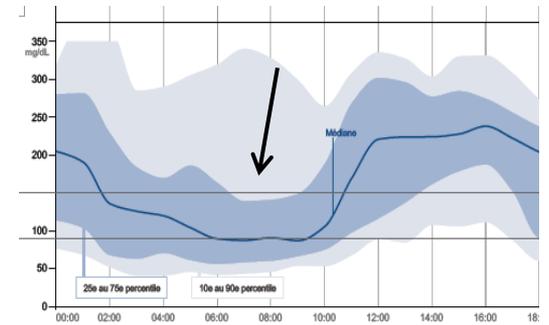
HbA1c : 7-9%



Prise de position de la Société Française du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémifiants dans le diabète de type 2 - 2021



Hypoglycémies



¹DCCT *N Engl J Med* 1993 ²UKPDS33 *Lancet* 1998 ³ACCORD Eye Study Group *N Engl J Med* 2010 2019 ⁴Bressler S *JAMA* 2019

Temps passé à l'objectif ou TIR



Freestyle libre 2

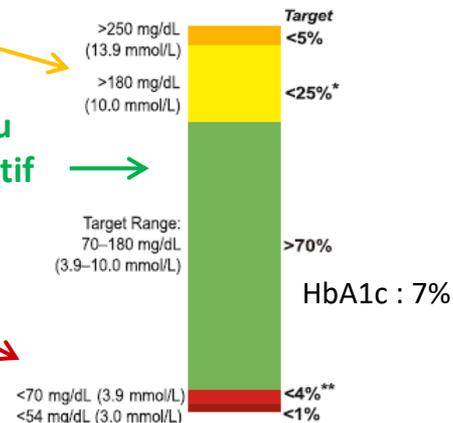
Prise en charge uniquement chez les patients **DT1** ou **DT2** traités par **multi-injections d'insuline** (≥ 3 jour) ou **pompe**

Fréquence et durée des hyperglycémies³

Time in range (TIR) ou temps passé à l'objectif (70-180 mg/dl)^{3*}

Fréquence et durée des hypoglycémies³

Type 1st & Type 2 Diabetes



Battelino T. *Diabetes Care* 2019

Etude randomisée : autosurveillance glycémique capillaire vs. Freestyle libre pendant 24 semaines
156 patients âgés de 44 ans avec 21 ans de durée moyenne du DT1 et HbA1c ~ 8,5%¹

- ↓ de 0,5% du taux d'HbA1c sous FSL vs. ASG
- ↑ de 9% du temps dans la cible (0,7-1,8 g/l) par jour soit **2h de plus à l'objectif par jour** (130 minutes)
- ↓ de **43 minutes du temps passé en hypoglycémie** (< 0,7 g/l))

¹Leelarathna L. *N Engl J Med* 2022

Temps passé à l'objectif (70-180 mg/dl) Inversement corrélé au risque de RD

Patient DT1 (DCCT)¹

↓ 10% du temps passé à l'objectif =
↑ 60% du risque de RD



Patient DT2²

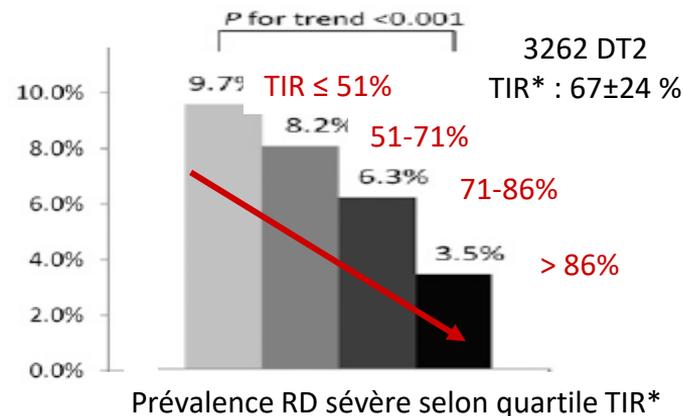
Corrélation négative entre RD sévère et
temps passé à l'objectif

	HR per change of	Retinopathy outcome	
		Unadjusted HR (95% CI)*	Adjusted HR (95% CI)†
Overall			
TIR	10%	1.58 (1.46–1.71)	1.64 (1.51–1.78)
Mean glucose	15 mg/dL	1.20 (1.17–1.23)	1.22 (1.19–1.26)
Time >180 mg/dL	10%	1.48 (1.39–1.57)	1.52 (1.43–1.62)
Time >250 mg/dL	10%	1.43 (1.36–1.51)	1.48 (1.40–1.57)
AUC 180 mg/dL	20	1.34 (1.28–1.40)	1.39 (1.32–1.45)
HBG1	5	1.36 (1.30–1.42)	1.40 (1.34–1.47)
A1C	0.5%	1.32 (1.27–1.37)	1.37 (1.31–1.42)

1441 patients DT1 (DCCT)
TIR* : 41±16%

¹Beck RW. *Diabetes Care* 2019;42:400-5

*Time in range (TIR) :
temps passé à l'objectif



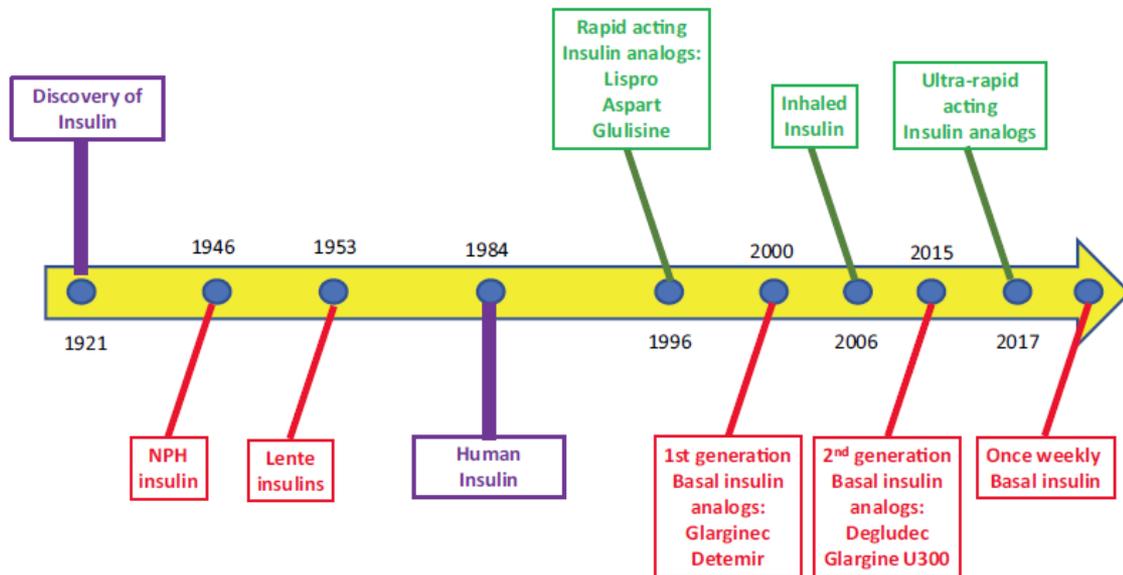
²Lu J. *Diabetes Care* 2018;41:2370-6

Nouvelles thérapeutiques *chez le patient DT1*

Parmi les utilisateurs d'insuline vivant avec un diabète aux USA
1,3 million (17%) ont déjà **rationné leur traitement** pour des raisons économiques



Un siècle d'insuline



Insuline rapide

« Weekly basal insulin becoming a reality »

Insuline lente

Pompes « patch » à insuline sans cathéter

- Pompes « patch » **sans cathéter** (besoin en insuline < 60 U/j)



- Attire les jeunes auparavant réticents au port de la pompe avec cathéter
- Plus de la moitié des patients DT1 en Allemagne sont traités par pompe aujourd'hui (enfants : 74%) vs. <1% en 1995¹
- Bénéfice en termes de **contrôle glycémique** et de réduction des **hypoglycémies sévères**
 - ↓ 50% des patients avec HbA1c > 9% et/ou avec hypoglycémies sévères sous pompe vs multi-injections d'insuline¹

¹Van den Boom L et al. *Diabetes Care* 2019

La « boucle fermée » à portée de main

après plus de 40 ans d'attente liée à des limites technologiques

- Capteur de glucose couplé à une pompe à insuline et associé à un algorithme de régulation (boucle « fermée »)
- Permet l'automatisation calibrée de la diffusion de l'insuline

- Vise à maintenir la glycémie entre 0,7 et 1,8 g/l
- Nécessite une éducation structurée²



Situations imposant des précautions d'emploi

- HbA_{1c} > 10 %
- Difficultés d'observance ou de suivi prévisibles
- Risque de mésusage
- Rétinopathie ou neuropathie diabétique

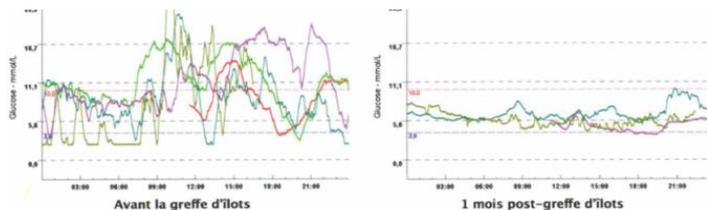
- Date historique du 1^{er} novembre 2022 : la boucle est (presque) bouclée !
 - Boucle fermée hybride remboursée dès l'âge de 7 ans en cas d'objectifs non atteints en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par pompe externe > 6 mois et autosurveillance glycémique (≥ 4 par jour)

Greffe de cellules β et allogreffe de pancréas

DT1 instable et échec des stratégies optimisées d'insulinothérapie

Résultats après greffe de cellules β pancréatiques^{1,2}

HbA1c < 7% sans hypoglycémie sévère chez **50%** des patients à 5 ans¹



Insulino-indépendance
~**1/4** des receveurs à 10 ans
(n=28)²



Amélioration du pronostic oculaire à moyen terme³

Aggravation RD dans l'année suivant la transplantation de pancréas dans une étude (19% des patients)⁴

Suivi ophtalmologique rapproché durant la première année suivant la greffe (amélioration glycémique rapide)³

¹Vantyghem MC et al. *Lancet*. 2019 ²Vantyghem MC et al. *Diabetes Care* 2019 ³Wojtusciszyn *Diabetes & Metabolism* 2018 ⁴Kim YJ *Transplantation* 2018

Innovations thérapeutiques

chez le patient DT2

Innovations thérapeutiques dans le DT2

1^{ère} classe thérapeutique
cible la **voie des incrétines**
Inhibiteurs DPP4
Agonistes du récepteur du GLP-1

2^{ème} classe thérapeutique
favorise l'**excrétion rénale**
du glucose
Inhibiteurs SGLT2

Effets *remarquables* sur le **pronostic cardiovasculaire**, le risque d'hospitalisation pour **insuffisance cardiaque** et une **protection rénale au-delà de leur bénéfice** sur le taux d'HbA1c et le poids¹



L'algorithme thérapeutique distingue maintenant les patients avec ou sans atteinte cardiovasculaire ou rénale^{2,3}



¹Brown E et al *Lancet* 2021 ²Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes-2022* American Diabetes Association Diabetes Care 2022 ³Prise de position SFD *Médecine Maladies Métaboliques* novembre 2021

Mécanisme d'action, efficacité clinique et tolérance des iDPP4, aGLP1 et iSGLT2

Traitement	iDPP4	aGLP1	iSGLT2
Principe actif	sitagliptine, vildagliptine saxagliptine	liraglutide, semaglutide, exenatide, dulaglutide	dapagliflozine empagliflozine
Mécanisme d'action	Stimule la sécrétion d'insuline et freine celle du glucagon de façon glucose-dépendante	Stimule la sécrétion d'insuline, freine celle du glucagon de façon glucose-dépendante Diminue l'appétit Ralentit la vidange gastrique	Inhibe la réabsorption rénale du glucose entraînant une glycosurie forcée de ~ 70 à 80 g/jour soit 300 kcal/jour Diurèse osmotique
Efficacité sur la glycémie	↓ taux d'HbA1c : -0,5 à -0,9 % en moyenne sans risque d'hypoglycémie	↓↓ taux d'HbA1c : -1 à -1,5 % en moyenne sans risque d'hypoglycémie	↓ taux d'HbA1c : -0,5 à -0,9 % en moyenne sans risque d'hypoglycémie
Efficacité sur le poids	Neutre	↓↓ -3 à 4 kg en moyenne	↓ -2 kg en moyenne
Mode d'administration	Voie orale	Injection sous cutanée quotidienne ou hebdomadaire (forme orale aux US)	Voie orale
Bénéfice cardiovasculaire et rénal	Neutre	Réduction des événements cardiaques majeurs*, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et des complications rénales**	Réduction des événements cardiaques majeurs*, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (+++) et des complications rénales**
Tolérance et principaux effets secondaires	Très bonne	Effets secondaires principalement digestifs (nausées, vomissements)	Polyurie, déshydratation, risque d'hypotension, infection urogénitale Décompensation cétosique

*Infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral non fatal ou décès d'origine cardiovasculaire

**Macroalbuminurie, déclin significatif du débit de filtration glomérulaire, insuffisance rénale terminale

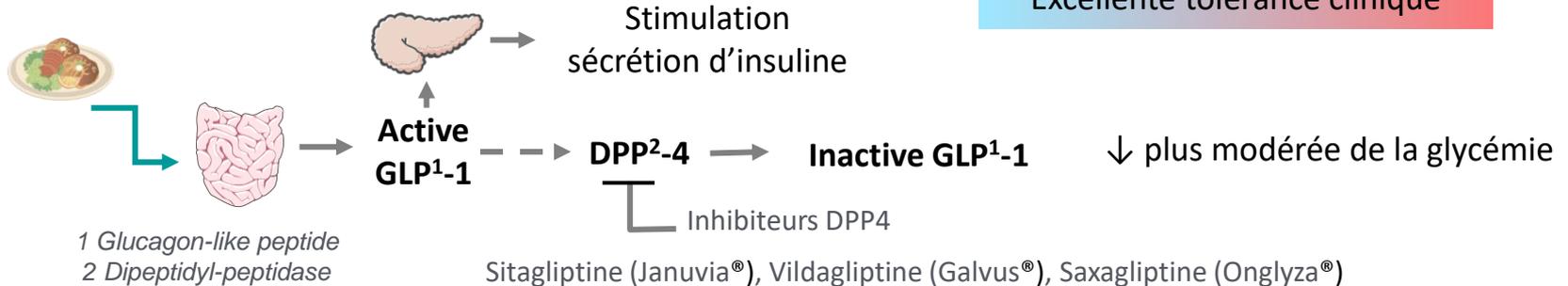
Agoniste du récepteur GLP1 par **voie sous cutanée**¹

- 1/ jour (Liraglutide, Victoza®) ou 1/semaine (Dulaglutide, Trulicity® ; Sémaglutide, Ozempic®)
- Perte de poids et impression de satiété
- Amélioration **rapide et profonde** du profil glycémique sans risque d'hypoglycémie
- Troubles digestifs

¹Brown E et al *Lancet* 2021

Amélioration du pronostic cardiovasculaire et protection rénale

Inhibiteur DPP4 **per os**



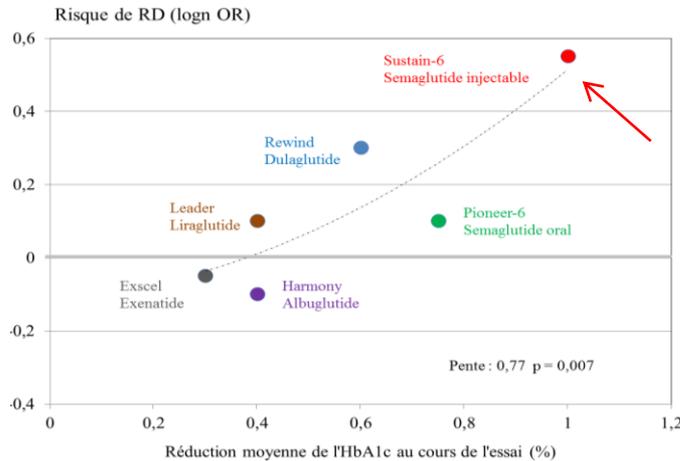
aGLP1 et risque d'aggravation de la RD

Lié à la baisse rapide et profonde de la glycémie

Méta-analyse des 6 essais randomisés aGLP1 vs. placebo

Association significative entre \downarrow taux d'HbA_{1c} et \uparrow risque de RD

\uparrow événements oculaires précoces (+60%)
dans 1 essai randomisé (sémaglutide vs. placebo)²
RD à l'inclusion et \downarrow HbA1c rapide et profonde³



¹Bethel *Diabetes Care* 2021 ²Marso *N Engl J Med* 2016 ³Vilsvoll *Diabetes Obes Metab* 2018

- Pas d'augmentation du risque oculaire sous aGLP1 (études en vie réelle)¹⁻⁶ ni d'effet sur angiogénèse⁷
- Méta-analyses récentes **incluant patients sous semaglutide** : \uparrow risque RD vs. placebo et chez les patients au long passé diabétique^{8,9}

¹Douros *Diabetes Care* 2018 ²Wang *Diabetes Care* 2018 ³Ueda *Diabetes Care* 2019
⁴Avgerinos *Diabetes Obes Metab.* 2019 ⁵Wang *Diabetes Care* 2019 ⁶Fadini *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018 ⁷Gaborit *J Clin Endocrinol Metab* 2019 ⁸Wang *Clin Drug Investig* 2022 ⁹Yoshida *J Diabetes Complications* 2022

Suivi ophtalmologique rapproché chez les patients au long passé de diabète, atteints de RD avec HbA1c \uparrow

Augmentation progressive doses aGLP1

Inhibiteurs SGLT2

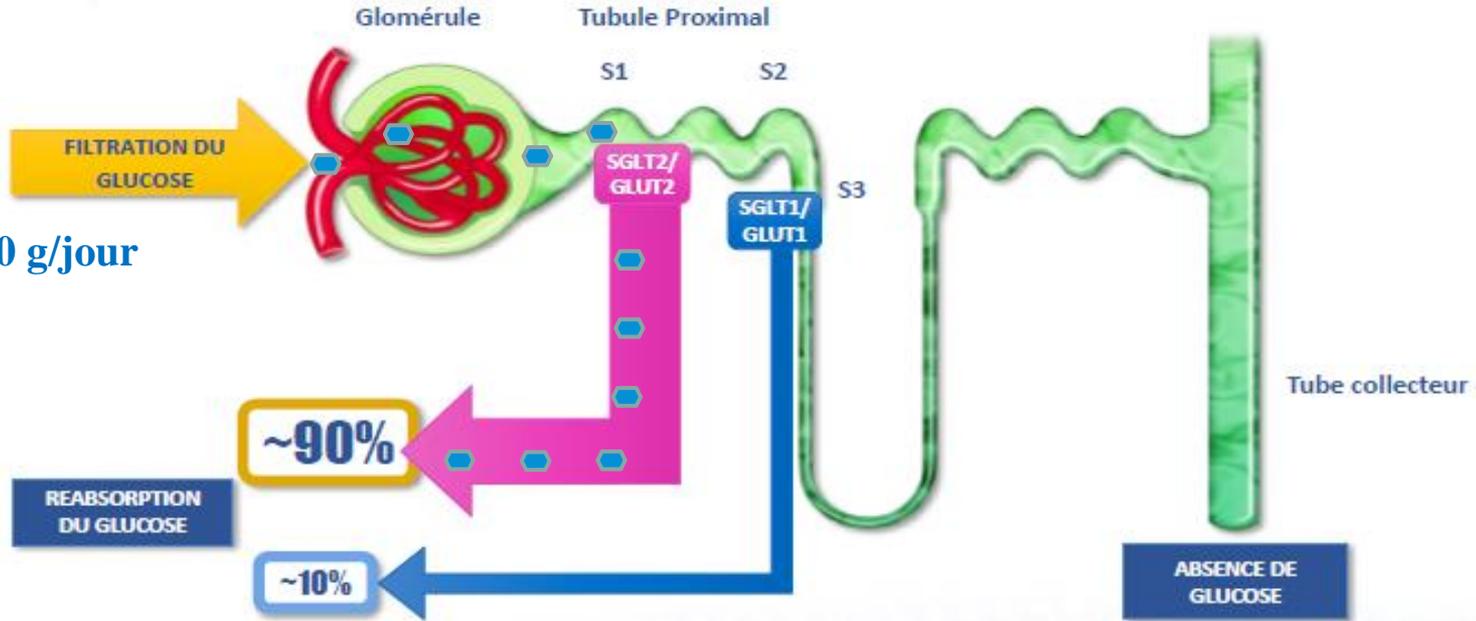
Favoriser la fuite urinaire du glucose

Inhibiteurs SGLT2

Inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose type 2



180 g/jour

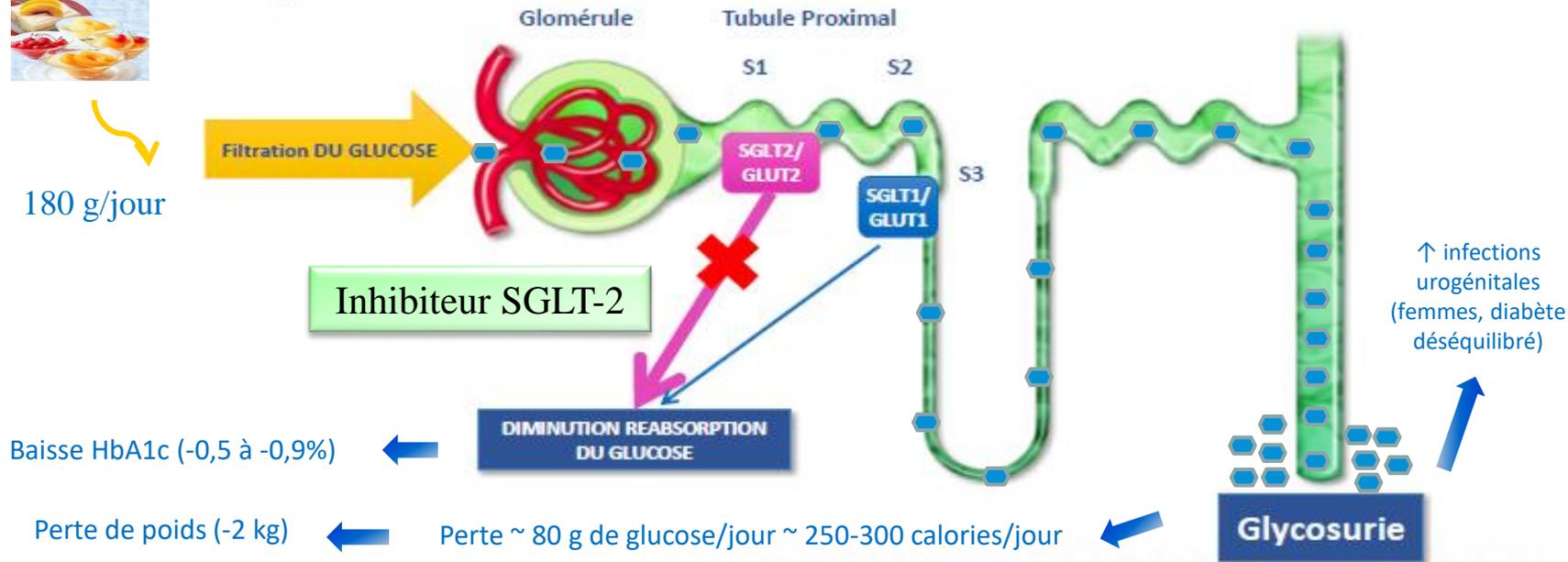


Inhibiteurs SGLT2 (voie orale)

Dapagliflozine (Forxiga®) et Empagliflozine (Jardiance®) commercialisés en France depuis 2020



180 g/jour

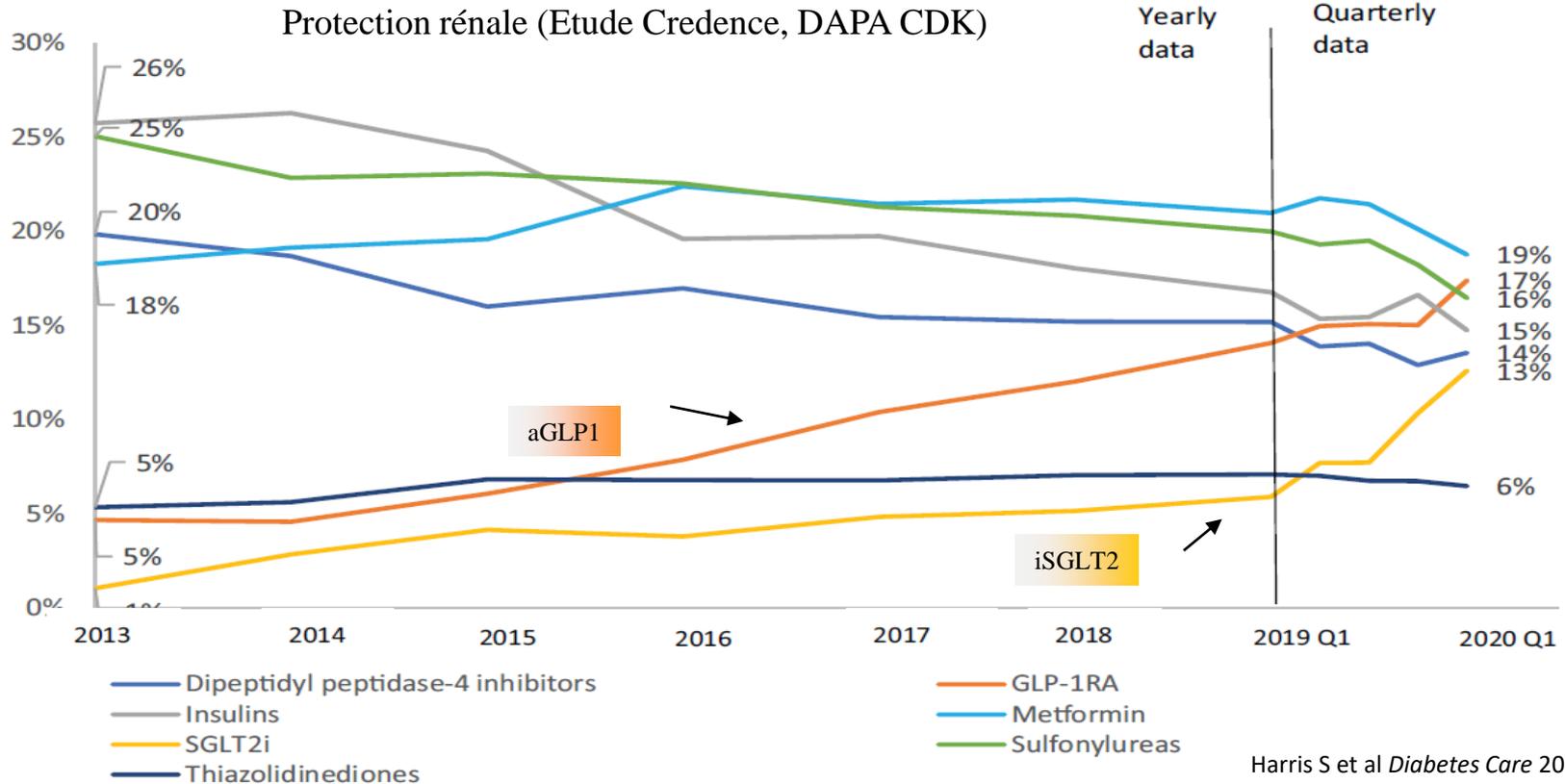


Réduction des évènements cardiaques majeurs, des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et des complications rénales

↑ prescription aGLP1 et iSGLT2 chez les patients insuffisants rénaux

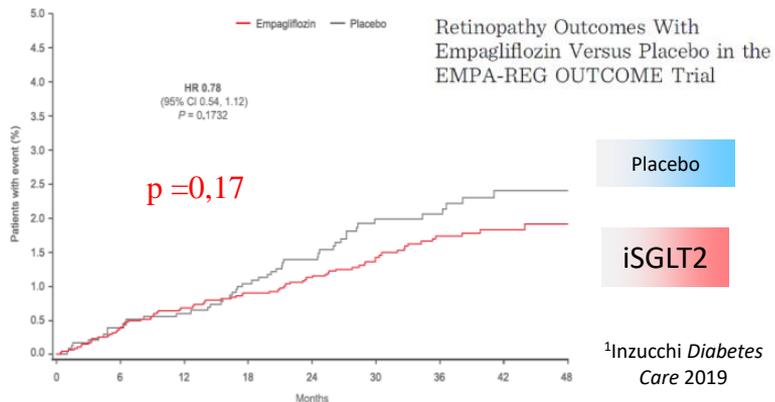
160 000 patients US

Protection rénale (Etude Credence, DAPA CDK)



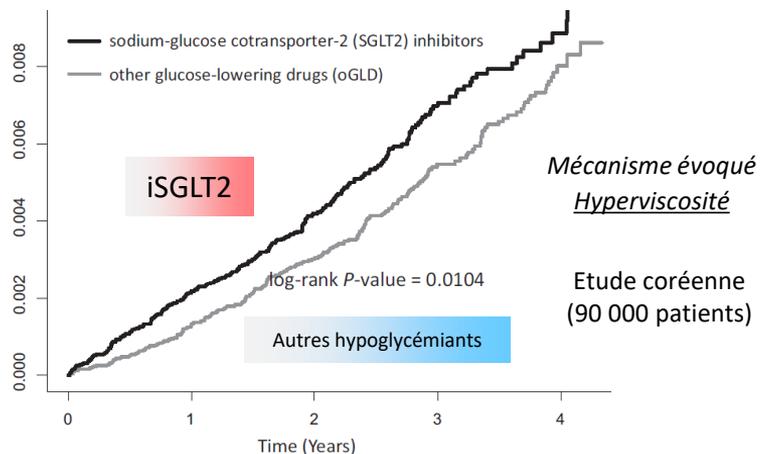
Inhibiteurs SGLT2 : effets contrastés sur la rétine

↓ **risque progression RD de 22 %** (nécessité laser ou IVT) sous empagliflozine vs. placebo¹



Méta-analyse - études en vie réelle : risque oculaire ↓ ou ~ sous iSGLT2¹⁻³
Effets prometteurs sur les stades précoces de RD et l'OMD à confirmer⁴⁻⁷

↑ **risque OVR de 26%** chez le patient âgé insuffisant rénal sous iSGLT2 vs. autres hypoglycémiant¹

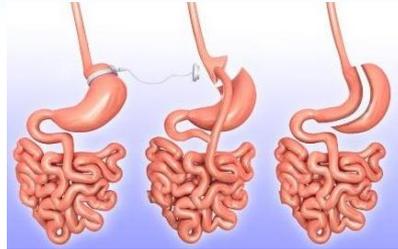


¹Lee MK et al *Diabetes Care* 2021

¹Tang *Diabetes Obes Metab* 2018 ²Chung *PLoS One*. 2019 ³Li *Diabetes Obes Metab*. 2021
⁴Ishibashii *ADA* 2022 ⁵Takatsuna *Case Rep Ophthalmol Med* 2020 ⁶Sabaner *J Fr Ophtalmol*
2021 ⁷Matthews *Biosci Rep*. 2022

« Chirurgie » du diabète

Anneau gastrique
(restriction gastrique)



Sleeve gastrectomy
(restriction gastrique)

Bypass
(malabsorption intestinale)

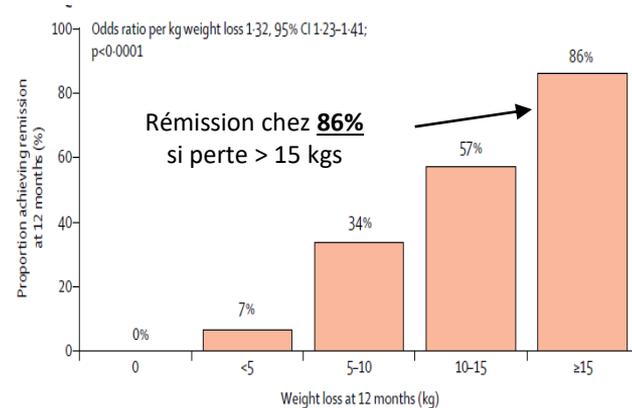
Chirurgie bariatrique : nombre d'interventions x 20 en 20 ans¹

- Indications : *obésité morbide* ou *sévère* + *comorbidités* (DT2, HTA....)
- Perte de poids maximale entre **12 et 18** mois
- Amélioration **qualité de vie** et ↓ comorbidités
- Complications chirurgicales, nutritionnelles et psychologiques (suivi pluridisciplinaire)
- 50% patients **perdus de vue à 2 ans** et 1/3 non observant (reprise pondérale)

¹DREES 2018 ²Lean ME, et al. *Lancet*. 2018

³Coleman KJ *Diabetes Care* 2016

Rémission* du diabète chez ~ 50% des patients un an après la chirurgie bariatrique²

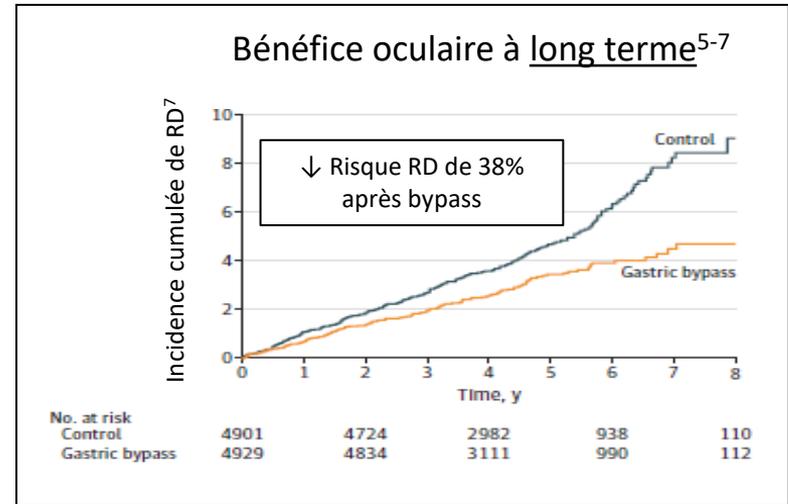


*Rémission : HbA1c < 6,5% 2 mois après l'arrêt du traitement hypoglycémiant

Chaque année passée en rémission après chirurgie bariatrique = ↓ **risque microangiopathique de 19%³**

Evolution de la RD après chirurgie bariatrique

- Amélioration glycémique rapide¹
 - ↓ **2,5% de l'HbA1c en 3 mois** (plus précoce que la perte pondérale)
- Risque d'aggravation de la RD à court terme après chirurgie chez 10 à 20% des patients²⁻⁴
 - Facteurs de risque d'aggravation : **RD préopératoire et amplitude de diminution du taux d' HbA1c³**



Examen ophtalmologique avant chirurgie et suivi rapproché la première année suivant la chirurgie bariatrique chez les patients atteints de RD avec HbA1c élevée (amélioration glycémique rapide)

¹Schauer P. *N Engl J Med.* 2017 ²Cheung D *Obes Surg.* 2014 ³Murphy R *Diabet Med.* 2015 ⁴Singh RP *Diabetes Care* 2015

⁵O'Brien R *Ann Int Med* 2018 ⁶Singh P *Diabetes Care* 2020 ⁷Akerblom H *JAMA* 2021

Prise de position de la SFD 2021

Stratégies d'utilisation des traitements *anti-hyperglycémiants dans le DT2*

RECOMMANDATIONS
2021

Société
Francophone
diabète

Prise de position de la Société
Francophone du Diabète (SFD) sur les
stratégies d'utilisation des traitements
anti-hyperglycémiants dans le diabète
de type 2 – 2021

Patrick Darnier, Bernard Baudouin, Lynn Baudouin, Marie Demonceau, Pierre Girard, Bruno Guerci,
Najla Jaberisset, Alfred Perleant, Jacques Philippe, André Schiers, Charles Bivard,
Ephraïm Vidal-Nazari, pour la Société Francophone de Diabète (SFD)

Recommandations et réflexions

Traitement initial par Metformine et mesures hygiéno-diététiques

Situation commune

Âge < 75 ans, IMC < 35 kg/m², absence de maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique

MET

Si HbA1c > objectif individualisé

MET

+



en particulier si IMC > 30 kg/m²

Situations particulières : maladie rénale chronique, insuffisance cardiaque ou maladie athéromateuse avérée

Société francophone du diabète

MET

+

Maladie rénale chronique



Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux iSGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

Insuffisance cardiaque



Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux iSGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

Maladie athéromateuse avérée



Quel que soit le taux d'HbA1c

Choisir une molécule ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire et/ou rénal :

- pour les AR GLP-1: liraglutide, dulaglutide, albiglutide**, efglénatide ** ou sémaglutide (niveau de preuve plus faible)
- pour les iSGLT2 : empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine **

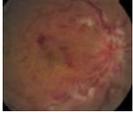
Incidence des nouveaux traitements
sur le risque rétinien

Effets des nouveaux traitements du diabète sur la RD¹

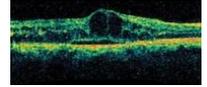
Traitement	Efficacité sur la baisse glycémique	Risque oculaire	En pratique
Insuline (pompe, boucle fermée)	↓↓↓↓	↑ risque de RD liée à la baisse glycémique rapide (limité car couplé à la mesure continue du glucose)	Examen OPH avant instauration et suivi
iSGLT2	↓↓	Bénéfice oculaire à confirmer : effet neuro-protecteur sur des modèles expérimentaux (OMD, stades précoces RD)	Suivi OPH habituel
aGLP1	↓↓↓	↑ risque de RD liée à la baisse glycémique rapide induite par le traitement - pas d'effet sur angiogenèse rétinienne	Examen OPH avant instauration et suivi - Titration de la dose
Doubles agonistes GIP-GLP1*	↓↓↓↓	Pas de données sur le risque oculaire à ce jour (études en cours)	<i>A priori</i> examen OPH avant instauration et suivi le cas échéant
Chirurgie bariatrique	↓↓↓	↑ risque d'aggravation de la RD liée à la baisse glycémique rapide (possible « rémission » diabète)	Examen OPH avant chirurgie et suivi le cas échéant

*Non disponible en France

¹Feldman-Billard S, Halimi S. *Med Mal Metab* novembre 2022



Quelle incidence en pratique clinique ?



Bénéfice remarquable des innovations thérapeutiques sur le contrôle glycémique



- Mesure continue du glucose, aGLP1, iSGLT2 (en perspective double agoniste GIP/GLP1) : **amélioration du contrôle glycémique**
- ↓ charge mentale liée au diabète et ↑ adhérence au traitement et au suivi (place de l'ETP en OPH)
- ↓ RD et/ou OMD *Lien œil et diabète*

Au-delà du contrôle glycémique : neuroprotection (aGLP1, iSGLT2) : glaucome, RD stade précoces, HTIC (aGLP1)....



Risque aggravation de la RD sous aGLP1 lié à la puissance hypoglycémiante du traitement



- Prudence à l'initiation des nouvelles thérapeutiques (aGLP1 +++), notamment chez les **patients au long passé de diabète déséquilibré et atteint de RD**
- Prescription (titration) encadrée d'un **examen ophtalmologique** préalable et d'un suivi le cas échéant

Collaboration pluridisciplinaire

Risque d'**occlusion veineuse rétinienne** chez le patient insuffisant rénal traité par iSGLT2

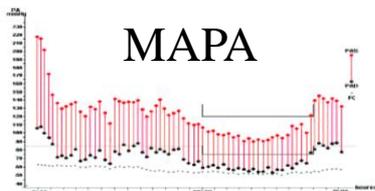


Les autres facteurs de risque de RD et d'OMD
sont-ils contrôlés ?

Contrôle tensionnel chez un patient atteint de RD

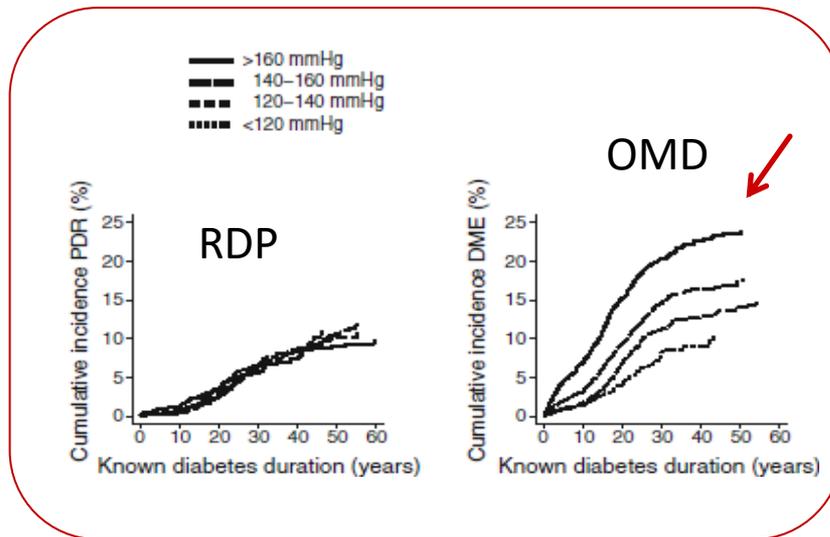
- Impact de l'HTA sur la RD et l'OMD¹

- Objectif²⁻⁴ : PA : **130/80 mmHg**

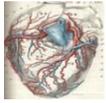


- Inversion du rythme nyctéméral
PA nocturne > PA diurne

- Evocateur d'apnées du sommeil



¹Bek T *Diabetologia* 2020 ²Beulens et al *Diabetologia* 2009 ³Liu Y et al *Diabetes Care* 2013 ⁴ACCORD Eye Study Group *N Engl J Med* 2010



La rétinopathie diabétique

Marqueur du risque cardio- et cérébrovasculaire



Rechercher des complications vasculaires

- ↑ Risque d'AVC et d'IDM en présence de RD^{1,2}
- Sévérité RD corrélée au risque cardiovasculaire^{1,2}

Encourager l'activité physique³

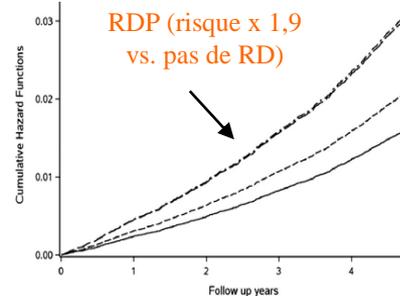


Inciter au sevrage tabagique

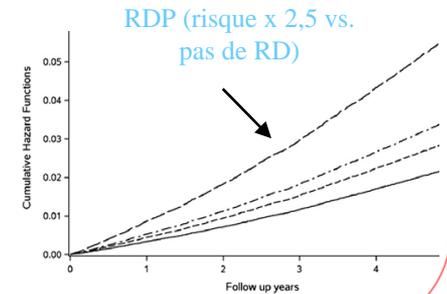


— No Retinopathy
- - - Minimal NonProliferative Diabetic Retinopathy
- · - · Moderate-to-Severe NonProliferative Diabetic Retinopathy
- - - Proliferative Diabetic Retinopathy

IDM



AVC

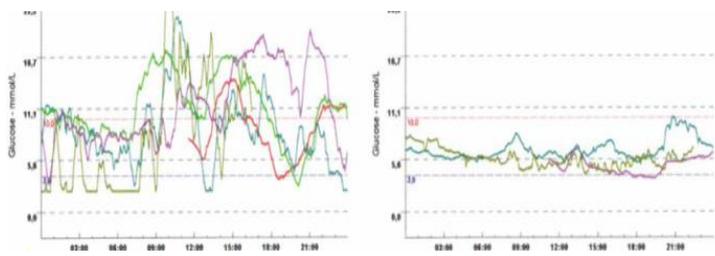


¹Modjtahedi B Ophthalmology 2021 ²Xie JAMA Ophthalmol. 2017 ³Duclos M et al. Diabetes Metab. 2013

Contrôle des facteurs de risque de RD/OMD

↙ variabilité du taux d'HbA1c

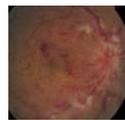
↘ variabilité intra-journalière



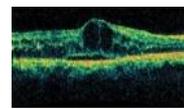
Améliorer la compliance thérapeutique



Innovations technologiques et thérapeutiques



Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique – 2016.
Validé par la Société Francophone du Diabète (SFD) et par la Société Française d'Ophtalmologie (SFO)



Lien œil et diabète

* Fiche de liaison

Collaboration Ophtalmologiste*
Diabétologue - Médecin traitant

« boucle fermée »

Merci de votre attention