

# AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES ET TECHNOLOGIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 1 ADULTE

RADERMECKER RP (1, 2), PHILIPS JC (1, 2)

**RÉSUMÉ :** La prise en charge du diabète de type 1 reste un challenge. En effet, de nombreux paramètres peuvent influencer la glycémie. Face à ce défi, ces dernières années ont vu l'émergence de différentes avancées. Celles-ci concernent à la fois les thérapeutiques mais également les techniques dédiées à la prise en charge du diabète de type 1. Parmi les avancées thérapeutiques, les principales concernent l'amélioration des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des insulines. En outre, certaines autres classes de médicaments méritent d'être envisagées, comme les gliflozines notamment. À côté de ces progrès, l'aspect technologique de la prise en charge ne cesse de s'améliorer. Les pompes à perfusion continue d'insuline offrent de nombreuses nouvelles possibilités. La mesure (semi-)continue du glucose a clairement révolutionné l'approche envisagée. Le couplage de cette mesure continue du glucose à certains types de pompes à insuline permet d'offrir à des patients sélectionnés de bénéficier de pancréas artificiel hybride. Cet article aborde les avancées de cette dernière décennie dans la prise en charge des personnes adultes diabétiques de type 1.

**MOTS-CLÉS :** *Diabète de type 1 - Innovation - Insulinothérapie - Gliflozine - Mesure du glucose - Pancréas artificiel*

## THERAPEUTIC AND TECHNOLOGICAL ADVANCES IN THE MANAGEMENT OF ADULT PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

**SUMMARY :** Management of type 1 diabetes remains a challenge. Indeed, many parameters can influence glycemia. Faced with this challenge, recent years have seen the emergence of various advances. These ones relate not only to new therapeutics but also to techniques dedicated to the management of type 1 diabetes. Among the therapeutic advances, the main ones concern improvement of pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of insulins. Some other drugs might be worth considering, such as gliflozins in particular. In addition to these advances, the technological aspect of care continues to improve. There are many new possibilities with continuous insulin infusion pumps. The (semi-) continuous glucose monitoring clearly revolutionized the approach. Coupling this continuous measurement with some insulin pumps allows some patients to benefit from hybrid artificial pancreas. This article briefly discusses advances of the past decade in the management of adults with type 1 diabetes.

**KEYWORDS :** *Type 1 diabetes - Innovation - Insulin therapy - Gliflozin - Glucose monitoring - Artificial pancreas*

## INTRODUCTION

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune aboutissant à la destruction souvent complète des cellules bêta des îlots de Langerhans. Bien qu'il ne soit pas encore possible de prévenir le DT1, de nombreux progrès thérapeutiques ont été réalisés. En effet, d'une part, les patients vont devoir faire face à une insulino-dépendance à vie mais, d'autre part, cette insulinothérapie devra constamment être adaptée en fonction de la glycémie, elle-même influencée par de nombreux facteurs. Différents types d'analogues de l'insuline sont arrivés sur le marché. Ceux-ci ont des caractéristiques particulières leur conférant des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques séduisantes. Par ailleurs, la question se pose également d'adjoindre à l'insulinothérapie d'autres classes médicamenteuses comme celle des gliflozines (inhibiteurs des SGLT2)

tandis que d'autres pharmacopées pourraient également être envisagées.

À côté de ces avancées thérapeutiques, différentes innovations techniques sont maintenant disponibles. Celles-ci concernent, notamment, le mode d'administration de l'insuline sous forme continue et modulable par l'intermédiaire de pompes à insuline de plus en plus perfectionnées. D'un autre côté, on a vu l'avènement de techniques de mesure du glucose moins invasives et (semi-)continues. Celles-ci permettent de mieux appréhender la cinétique de la concentration du glucose, notamment en adaptant, au mieux, les apports en insuline et en glucides. En outre, le but ultime serait, idéalement, d'approcher la normoglycémie avec des systèmes reliant la mesure du glucose à l'administration permanente et adaptée d'insuline par l'intermédiaire de pompes asservies. Ces systèmes de pancréas artificiels appelés «closed loop» par les anglo-saxons sont loin d'être un rêve puisque, en Belgique, nous disposons déjà d'un système de pancréas artificiel hybride.

Cet article abordera ces différentes avancées thérapeutiques et technologiques visant à améliorer, non seulement l'équilibre glycémique des personnes adultes atteintes de DT1, mais aussi leur qualité de vie et retarder, voire éviter, les

(1) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

(2) Faculté de Médecine, ULiège, Belgique.

complications diabétiques aiguës et chroniques. Les progrès réalisés chez l'enfant et l'adolescent seront abordés dans un article distinct dans ce même numéro (1).

## PROGRÈS EN INSULINOTHÉRAPIE

Depuis les premières injections d'insuline en 1922 à Toronto, de nombreux progrès ont été réalisés dans l'élaboration de nouvelles molécules. Le siècle dernier a permis de purifier les préparations insuliniques en abandonnant les insulines d'origine animale au profit de molécules d'«insuline humaine» élaborées par génie génétique. Les premières insulines dénommées «analogues» de l'insuline humaine sont arrivées fin des années 90 avec l'insuline aspart (Novorapid®) et la glargine (Lantus®). Depuis lors, la recherche est toujours guidée par les mêmes objectifs. D'une part, obtenir des insulines à action rapide dont le mode d'action (pharmacocinétique) est le plus proche possible de la sécrétion physiologique endogène d'insuline et, d'autre part, la fabrication d'insulines basales (visant à mimer la sécrétion endogène continue de l'insuline en dehors des repas, notamment la nuit) dont la durée d'action est la plus longue possible (au moins 24 heures), la plus continue et la moins variable.

Ces différents objectifs ont pour buts de réduire la survenue des événements hypoglycémiques et de se rapprocher au mieux de la physiologie normale, en maîtrisant les tendances hyperglycémiques post- et inter-repas : action rapide au moment des repas et moins à distance de ceux-ci pour les insulines rapides, action stable, idéalement sans pic, de longue durée pour les insulines lentes.

Signalons d'emblée que les résultats (surtout ceux relatifs à la réduction des phénomènes hypoglycémiques fréquents ou sévères) sont toujours plus marquants sur le plan clinique chez les patients DT1 que chez les personnes diabétiques de type 2 (DT2).

Les caractéristiques de l'insuline ultrarapide Fiasp® (faster aspart) (2) et des insulines basales ultra-longues, Toujeo® (insuline glargine U300) (3) et Tresiba® (insuline dégludec) (4) ont été décrites dans des articles spécifiques de la Revue médicale de Liège, dans la rubrique «Le médicament du mois», au moment de leur commercialisation en Belgique. Elles ont été rappelées, en insistant sur leur utilisation en pédiatrie, dans un autre article de ce numéro (1).

Actuellement, il n'y a pas encore d'élément objectif ou évident permettant de favoriser l'une

ou l'autre insuline basale de dernière génération (Toujeo® *versus* Tresiba®) car les études ne sont pas toujours concordantes, ni concluantes (5). A ce stade, ces deux insulines semblent avoir des avantages relativement comparables en vie réelle (6).

L'insuline Abasaglar® est la première insuline biosimilaire. Le terme est important et ne correspond donc pas à une «simple» molécule générique. Il s'agit de l'insuline glargine biosimilaire et elle ouvre ainsi la porte au développement futur de ces médicaments dont l'effet favorable attendu est une baisse globale du prix (toujours assez élevé dans le domaine de l'insulinothérapie).

L'insuline Humalog® 200 est l'insuline rapide lispro (Humalog®) avec une concentration de 200 U/mL (7). Comme l'insuline Toujeo®, il s'agit donc d'une préparation plus concentrée, permettant, ici, de réduire le volume d'insuline injectée de moitié. Contrairement à l'insuline basale Toujeo®, cette nouvelle concentration ne modifie pas significativement le profil pharmacocinétique de cette insuline rapide.

Enfin signalons que de nouveaux stylos injecteurs sont apparus également avec la plupart des insulines de dernière génération. Le souhait est de rendre ces injections moins inconfortables et plus faciles. Ici aussi, il n'y a pas de stylo injecteur récent qui semble sortir du lot par rapport à la satisfaction des patients.

Ces différentes nouveautés sont reprises dans le [Tableau I](#).

## PROGRÈS THÉRAPEUTIQUES AUTRES QUE L'INSULINOTHÉRAPIE

Les traitements adjuvants à l'insulinothérapie dans le DT2 ne font pas partie de cette revue. Par contre, il est intéressant d'évoquer d'autres molécules qui pourraient être associées à l'insuline dans le DT1.

Devant l'augmentation de l'indice de masse corporelle moyen des patients diabétiques de type 1 et compte tenu des fluctuations glycémiques importantes impactant négativement la qualité de vie de ces patients, certaines molécules antidiabétiques ont été proposées en combinaison avec l'insulinothérapie, sans grand succès (8). La metformine ne semble guère avoir d'effet glycémique favorable, mais elle permettrait de stabiliser le poids et de réduire la quantité totale d'insuline administrée chez les personnes DT1 en excès pondéral et/ou nécessitant de fortes doses d'insuline (9).

**Tableau I. Nouvelles insulines mises sur le marché belge au cours des 10 dernières années.**

Nom commercial	Nom DCI	Type d'insuline	Avantage(s)	Conditionnement
Fiasp®	Faster aspart	Rapide	Efficacité plus rapide en post-prandial	Cartouche Penfill® Stylo prérempli Flextouch® Flacon 10 ml
Toujeo®	Glargine 300	Lente/basale	Longue durée d'action, moindre variabilité, horaire d'injection plus large Insuline plus concentrée, moindre volume injecté	Stylo prérempli Solostar® et DoubleStar®
Tresiba®	Degludec	Lente/basale	Longue durée d'action, moindre variabilité, horaire d'injection plus large	Cartouche Penfill® Stylo prérempli Flextouch®
Abasaglar®	Glargine bio-similaire (biosynthétique)	Lente/basale	Premier biosimilaire Moindre prix dans le futur ?	Stylo prérempli Kwikpen®
Humalog® 200	Lispro 200	Rapide	Insuline plus concentrée, moindre volume injecté	Stylo prérempli Kwikpen®

Par contre, les gliflozines ou inhibiteurs des SGLT2 comme traitement adjuvant à l'insuline dans le DT1, ont fait l'objet de plusieurs grandes études. Les résultats sont assez comparables quelle que soit la molécule étudiée : réduction du taux de l'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>), du temps passé dans la cible, du poids, de la dose totale d'insuline et, surtout, de la variabilité glycémique. Ce dernier élément a un impact clinique relevant pour les patients qui ont pu bénéficier de ce traitement. Néanmoins, des effets secondaires peuvent survenir et certains peuvent être graves (acidocétose en présence d'une glycémie qui n'est pas particulièrement très élevée). Actuellement, seule la dapagliflozine (Forxiga®) a reçu une indication dans ce cadre au sein de l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Ce n'est pas le cas pour la Food and Drug Administration (FDA) américaine, ni pour les autres molécules, et l'avenir nous dira de quel côté penche la balance risque-bénéfice pour cette classe médicamenteuse dans le DT1 (10).

## MESURE DU GLUCOSE

Afin d'adapter au mieux son insulinothérapie, le patient se doit de contrôler sa glycémie. Jusqu'il y a quelques années, seule la mesure de la glycémie capillaire au bout du doigt était réalisée plusieurs fois par jour. De nombreuses améliorations ont été apportées à ces lecteurs de glycémie qu'il serait trop fastidieux de développer dans cet article. Par ailleurs, ces contrôles entraînaient une contrainte importante, un inconfort, mais surtout, ne donnaient comme indication que la glycémie instantanée. Il arrivait que les quelques contrôles de glycé-

mies réalisés sur le nyctémère soient rassurants, alors qu'entre ces contrôles, des périodes d'hypo- et/ou d'hyperglycémies pouvaient passer inaperçues. Les progrès se sont alors orientés vers des techniques moins invasives, visant à améliorer l'observance à l'autosurveillance. En même temps, le concept de mesure continue (par opposition à des mesures itératives) a vu le jour et des techniques de mesure continue du glucose sous-cutané ont émergé (11, 12).

La mesure continue du glucose est appelée « Continuous Glucose Monitoring » (CGM) par les auteurs anglo-saxons et, plus spécifiquement, « real time Continuous Glucose Monitoring » pour les techniques mesurant de manière continue en temps réel (rt-CGM). Celles-ci consistent à mesurer de manière continue la concentration de glucose sous-cutané appelé glucose interstitiel. Plusieurs dispositifs existent et présentent chacun des spécificités. Les différents capteurs de glucose disponibles en Belgique ainsi que leurs spécificités sont repris dans le **Tableau II**. Hormis la valeur instantanée de concentration de glucose interstitiel fournie, ces dispositifs rendent compte de la cinétique du glucose antérieure (données rétrospectives), mais également des flèches de tendance permettant d'appréhender la cinétique du glucose en cours (renseignements prospectifs). Ces renseignements ont profondément modifié les attitudes à entreprendre pour corriger, anticiper ou prévoir des événements jusqu'ici indétectables (excursions glycémiques ou hypoglycémies, notamment, non ressenties). Par ailleurs, certaines alarmes peuvent être réglées, permettant d'avertir les patients en cas de prédiction de franchissement de seuils bas ou élevés, fixés en accord avec le patient. Certaines techniques

**Tableau II. Noms et caractéristiques des différents capteurs de glucose actuellement disponibles en Belgique.**

Nom	Durée capteur	Transmetteur	Calibration(s)	Convention
Abbott Freestyle Libre®	14 jours	Non Utilisation avec lecteur ou application smartphone	Non	Autogestion
Dexcom® G 5	7 jours	Oui (durée de vie du capteur de 3 mois) Utilisation avec application smartphone	Oui 2x/jour	Autogestion
Medtronic : Enlite® 2	6 jours	Oui (durée de vie de 1 an) S'utilise avec : - Pompe 640G (transmetteur : Guardian2 Link) - Application Iphone (transmetteur : Guardian Connect)	Oui min. 2x/jour	Autogestion
Medtronic : Enlite® 3	7 jours	Oui (le Guardian Link 3, durée de vie 1 an) Uniquement avec pompe 670 G	Oui min. 2x/jour	Convention CGM (17 centres belges)
Eversense® Sen- seonics®	6 mois	Oui (à coller sur la peau en regard de l'implant) Utilisation avec application smartphone	Oui min. 2x/jour	Convention implant (CRIDMI)

CGM : Continuous Glucose Monitoring. CRIDMI : Commission de Remboursement des Implants et des Dispositifs Médicaux Invasifs.

rt-CGM sont exclusivement utilisées avec une pompe à insuline tandis que d'autres peuvent être utilisées par des personnes DT1 sous injections multiples d'insuline. Leur remboursement par les autorités de soins dépend de critères bien définis et leur utilisation concerne essentiellement les personnes DT1.

Un encadrement par une équipe pluridisciplinaire formée à la mesure continue est nécessaire pour l'initiation d'une telle technique (12). C'est la raison pour laquelle, dans un premier temps, les autorités ont accordé leur remboursement uniquement chez un certain nombre de personnes DT1 traitées par pompe à insuline. Par ailleurs, en septembre 2014, seuls 17 centres pilotes belges (ceux disposant d'une expérience reconnue en traitement par pompe à insuline) étaient reconnus comme pouvant initier ce type de mesure continue du glucose. Avant d'élargir le remboursement à un plus grand nombre de centres, et donc de patients, les mêmes autorités ont exigé une évaluation scientifique de la mise en place, par ces 17 centres, de la mesure continue du glucose. Cela a été fait selon un protocole scientifique scrupuleux et a abouti à une publication internationale (13). Les résultats ont montré que l'utilisation pertinente de ce type de dispositif réduit le taux d'HbA<sub>1c</sub>, la crainte de l'hypoglycémie, améliore la qualité de vie, mais aussi réduit l'absentéisme au travail ainsi que les admissions à l'hôpital pour complications aiguës. Ces données en vie réelle permettent de pérenniser le remboursement de ces techniques.

A côté de ces capteurs de glucose en continu, on a vu arriver, en 2016, une nouvelle technique, appelée le Freestyle Libre (FSL) (14). Il s'agit d'une mesure continue du glucose, mais ne donnant l'information qu'en cas de scan du

capteur. On parle d'is-CGM pour «intermittently scanned Continuous Glucose Monitoring». Le FSL permet également d'obtenir des données rétrospectives ainsi que des flèches de tendances prospectives. Un article consacré au FSL a été publié récemment dans cette revue, rapportant des résultats préliminaires obtenus dans le service de Diabétologie du CHU de Liège (15). Très prochainement, la seconde version du FSL va arriver sur le marché. Celle-ci proposera des alarmes selon l'acronyme ASA (Alarm-Scan-Act). Cette alarme incitera alors le patient à scanner son capteur pour obtenir l'information et entreprendre la mesure appropriée à la situation. Le FSL est remboursé chez les patients C-peptide négatifs via le groupe A de la convention INAMI autogestion du diabète. Il est partiellement remboursé dans d'autres groupes de la convention, mais toujours chez des patients traités par plusieurs injections quotidiennes d'insuline.

En outre, certains centres belges ont la possibilité de proposer aux patients DT1 un capteur implantable sous-cutané dont la durée de vie est de 6 mois : l'Eversense® de Senseonics® (16). Celui-ci s'insère dans l'espace sous-cutané du bras via une procédure stérile de type chirurgical. Son remboursement est actuellement pris en charge par une commission INAMI particulière (implants). Diverses négociations concernant ce type de dispositif sont actuellement en cours.

### POMPE À INSULINE EXTERNE «CLASSIQUE»

Les pompes à insuline utilisées en Belgique sont des dispositifs portables perfusant de manière continue de l'insuline par voie sous-

cutanée (17). Le système est composé d'un boîtier renfermant le réservoir d'insuline, d'une tubulure connectant le boîtier à un cathéter s'insérant en sous-cutané. Un seul type d'insuline est perfusé de manière continue. Il s'agit d'un analogue rapide (Lispro, Aspart, Glulisine) ou ultra-rapide de l'insuline (Fiasp®/insuline Aspart). La perfusion est constituée de débits de base couvrant les besoins de base (à l'instar d'une insuline basale dans un schéma basal-prandial) et de bolus couvrant les besoins prandiaux ou servant de correction de pics hyperglycémiques.

En Belgique, les pompes à insuline sont remboursées uniquement pour les personnes atteintes de diabète de type 1, via une convention INAMI spécifique. Leur mise en place et l'éducation nécessaire à son utilisation ne peuvent être réalisées que par des centres experts ayant l'agrément de ladite convention.

Les différentes avancées dans le domaine des pompes à insuline peuvent se présenter comme suit :

- miniaturisation des dispositifs et possibilité de commande à distance pour certaines pompes (télécommande);
- possibilité d'utiliser une cartouche pré-remplie d'insuline plutôt que de remplir le réservoir. Cela concerne, pour l'instant, un seul analogue rapide de l'insuline (Novorapid PumpCart®) et pour un type de pompe (Accu-Chek Insight®);
- capacité de moduler davantage les plages horaires de débits de base, tant en nombre qu'en incrément d'insuline perfusée, avec possibilité de réduction temporaire du schéma basal (débit de base temporaire) ainsi que possibilité d'enregistrer plusieurs schémas basaux;
- en ce qui concerne les bolus à réaliser pour couvrir les excursions glycémiques prandiales ou corriger une hyperglycémie, les pompes peuvent le proposer sous différentes formes : bolus direct, carré ou duo carré permettant de moduler la rapidité de perfusion du bolus. Par ailleurs, les pompes actuelles offrent la possibilité de proposer le bolus en fonction de différents paramètres comme la quantité de glucides ingérés, l'insuline active etc. Ces fonctions font appel à une parfaite collaboration du patient et nécessitent une «éducation diabétologique» spécifique. Ces fonctions sont, plus communément, appelées «calculateur de bolus»;
- certaines pompes sont appariées à leur propre capteur de glucose en continu avec, pour certaines d'entre elles, la possibilité d'interruption ou de modulation de délivrance des débits de base. Ces fonctions seront brièvement expliquées dans le chapitre «pancréas artificiel».

## POMPE PATCH

La pompe patch est une pompe de petite taille qui se «colle» sur la peau (18). L'insuline se diffuse grâce à une canule qui pénètre la peau lors de l'amorçage de la pompe. Il n'y a donc, comparativement à une pompe à insuline externe, ni cathéter, ni tubulure. La pompe doit être retirée lorsqu'elle est vide, au maximum tous les 3 jours. Une nouvelle est alors collée sur la peau pour la suite du traitement. C'est donc une pompe à usage unique. Ce dispositif est composé du pod, le patch sur la peau qui fait office de pompe à insuline, et du PDM, sorte de télécommande sans fil qui permet de gérer l'administration d'insuline. Le coût que représente l'utilisation d'une telle pompe ne permettrait pas de «rentrer» dans le budget alloué par la convention INAMI pompes à insuline.

Très prochainement, les patients belges DT1, et répondant aux recommandations, pourront bénéficier d'une telle pompe. En effet, le laboratoire Roche va bientôt (probablement à l'automne) commercialiser un patch pompe appelé Accu Chek®Solo. Son coût correspondrait au forfait alloué par la convention pompes. Face à cette nouveauté, il est plus que probable que des propositions d'autres laboratoires arrivent dans notre pays. La firme produisant le dispositif Omnipod® DASH™ a, à ce titre, déjà pris de nombreux contacts avec les centres experts belges.

## PANCRÉAS ARTIFICIEL

Le concept de pancréas artificiel repose sur la modulation de la perfusion sous-cutanée d'insuline en fonction de la concentration du glucose. Cela veut dire que la pompe serait asservie à la mesure continue du glucose, permettant d'adapter automatiquement et instantanément la perfusion d'insuline. Un système totalement automatisé signifie qu'il ne nécessiterait pas l'intervention de l'homme. On parle ici de boucle fermée («closed loop» pour les anglo-saxons) ou de pancréas artificiel («artificial pancreas»). Une telle avancée nécessite une approche scientifique rigoureuse, dite «step by step», exigeant le plus haut degré de sécurité (19, 20). A l'heure d'aujourd'hui, de tels systèmes sont en cours d'évaluation clinique en vie réelle.

Néanmoins, malgré des dispositifs de plus en plus performants et réactifs, malgré des dispositifs de mesure continue dont l'exactitude ne cesse de s'améliorer, et malgré des algorithmes

de prédiction de la concentration du glucose de plus en plus adaptés, le principal écueil reste la maîtrise du pic hyperglycémique postprandial. L'intervention du patient pour, en quelque sorte, avertir la pompe de l'arrivée imminente d'un repas en lui signifiant la quantité de glucides allant être ingérée, reste nécessaire. Ainsi, la pompe propose au patient un bolus en fonction de nombreux paramètres, dont cette quantité de glucides, via le calculateur de bolus intégré. Le reste de la perfusion de la pompe est, quant à lui, adapté en fonction de la mesure continue du glucose. Il s'agit, dans ce cas, de ce que l'on nomme un pancréas artificiel hybride, dans la mesure où l'intervention humaine reste nécessaire.

En 2009 déjà, on a vu arriver en Belgique le système MiniMed® Paradigm Veo™. Il s'agissait d'une pompe à perfusion d'insuline reliée à un capteur de glucose en continu s'arrêtant en cas de concentration en glucose basse. Les algorithmes de prédiction de chute de concentration en glucose ont permis d'améliorer cette technique, via une technologie appelée Smart Guard®. Celle-ci, via la pompe MiniMed® 640G, permet à la pompe d'interrompre momentanément sa perfusion, non plus en cas d'atteinte d'un seuil trop bas, mais en cas de risque d'atteinte de ce seuil. Enfin, beaucoup plus récemment, est arrivée la pompe 670G de la même firme (Minimed Medtronic). Celle-ci, reliée au capteur de glucose Enlite® 3, auto-adapte la perfusion basale, voire l'interrompt momentanément si nécessaire, par l'intermédiaire de micro-bolus sans cesse adaptés aux valeurs de mesure continue qui lui sont communiquées. Néanmoins, l'intervention humaine reste nécessaire pour donner l'information à la pompe de la quantité de glucides que le patient va ingérer à son repas afin de proposer, via son calculateur de bolus, une quantité d'insuline à perfuser lors du repas. Il s'agit donc ici d'un pancréas artificiel hybride, accessible à certaines personnes DT1, et seulement via certains centres experts. Son remboursement est limité à un certain nombre de patients, via lesdits centres, et se doit de respecter scrupuleusement les indications.

Prochainement, le système Tandem® devrait arriver sur le marché. Il s'agit d'un couplage d'une pompe à insuline t:slim X2™ au capteur de glucose Dexcom G6®. Ce système fonctionne selon deux modalités, à savoir «Basal IQ» qui est une forme hybride à l'instar de la pompe 670G et «Control IQ» qui serait complètement automatisé, y compris pour les bolus. Les données en vie réelle de ces pancréas artificiels sont séduisantes, à condition de sélectionner les patients adéquats (21).

## CONCLUSION

Bien que le nombre de patients DT2 ne cesse de croître et que nombre d'entre eux, en particulier ceux à haut risque cardio-rénal, tirent bénéfice des progrès de ces dix dernières années, comme discuté dans un autre article de ce numéro (22), les patients DT1 bénéficient, à ce jour, des progrès les plus avancés en termes d'innovations dans le domaine de l'insulinothérapie et des nouvelles technologies. En effet, ces personnes, qui ont perdu totalement leur capacité de sécréter de l'insuline, bénéficient encore plus des avantages des nouvelles formulations d'insuline : réduction des hypoglycémies, moindre variabilité des glycémies, avec une augmentation du temps passé dans la cible, et, parfois, meilleure qualité de vie grâce à une plus grande flexibilité quant aux horaires d'injections. Cela est également observé dans les populations plus jeunes, comme l'article de nos confrères diabétologues pédiatres dans ce numéro le démontre (1).

En complément de l'indispensable et vitale insuline, la nouvelle classe médicamenteuse des gliflozines semble avoir un avenir plus prometteur que les autres médications étudiées jusqu'à présent en association avec l'insuline dans le DT1 (indication reconnue pour la dapagliflozine par l'Agence Européenne des Médicaments, mais non remboursée actuellement en Belgique). La balance risque-bénéfice des inhibiteurs des SGLT2 dans le DT1 nous dira, au cours des prochaines années, si les promesses se confirment ou pas.

Enfin, les avancées technologiques en termes d'administration continue sous-cutanée d'insuline via des pompes, idéalement reliées à un système de mesure continue du glucose, permettent d'entrevoir la mise au point d'un véritable «pancréas artificiel». Une pompe dite «intelligente», qui permet d'adapter (seule ou avec une aide minimale de la part du patient) l'injection d'insuline, est bel et bien devenue réalité, même si son utilisation doit, à ce jour, être réfléchie et uniquement proposée à de (rares) bons candidats au moment d'écrire ces lignes.

Comme le disait Bill Gates en 1997, nous surestimons toujours le changement qui aura lieu dans les deux prochaines années, mais sous-estimons celui qui surviendra dans les dix prochaines. Cette remarque correspond bien à la diabétologie, que ce soit en regardant dans le rétroviseur des 10 dernières années ou, sans doute, dans le futur proche des 10 prochaines !

## BIBLIOGRAPHIE

1. Fudvoye J, Parent AS, Lebrethon MC. Progrès technologiques et nouveautés en insulinothérapie au cours de la dernière décennie chez l'enfant et l'adolescent diabétiques. *Rev Med Liege* 2020;**75**:406-9.
2. Paquot N, Scheen AJ. L'insuline «aster aspart» (Fiasp®). *Rev Med Liege* 2018;**73**:211-5.
3. Scheen AJ. Insuline glargine 300 U/mL (Toujeo®). *Rev Med Liege* 2016;**71**:101-7.
4. Scheen AJ, Mathieu C. Insuline basale dégludec (Tresiba®). *Rev Med Liege* 2019;**74**:226-32.
5. Philis-Tsimikas A, Klonoff DC, Khunti K, et al. CONCLUDE Study Group. Risk of hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine U300 in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the randomised, head-to-head CONCLUDE trial. *Diabetologia* 2020;**63**:698-710.
6. Sullivan S, Bailey T, Rousset R, et al. Clinical outcomes in real-world patients with type 2 diabetes switching from first- to second-generation basal insulin analogues: Comparative effectiveness of insulin glargine 300 units/mL and insulin degludec in the DELIVER D+ cohort study. *Diabetes Obes Metab* 2018;**20**:2148-58.
7. Scheen AJ. Humalog® 200 U/ml Kwikpen™. *Rev Med Liege* 2015;**70**:527-31.
8. Scheen AJ. Rôle limité des médicaments hypoglycémisants oraux dans le diabète de type 1. *Rev Med Liege* 2013;**68**:16-21.
9. Qiu L, Ling P, Yang D, et al. Current status of metformin in addition to insulin therapy in adult patients with type 1 diabetes mellitus: An analysis from the Guangdong Type 1 Diabetes Mellitus Translational Medicine Study. *J Diabetes* 2020;doi:10.1111/1753-0407.13025.
10. Philips JC, Paquot N, Scheen AJ. Intérêt potentiel des inhibiteurs des SGLT2 dans le traitement du diabète de type 1. *Rev Med Suisse* 2019;**15**:1426-30.
11. Radermecker RP, Magis D, et al. Comment j'explore... la cinétique glycémique des patients diabétiques par monitoring continu du glucose interstitiel. *Rev Med Liege* 2003;**58**:164-7.
12. Radermecker RP. Mesure continue du glucose dans la prise en charge du diabète :état des lieux et perspectives. *Rev Med Suisse* 2019;**15**:1444-7.
13. Charleer S, Mathieu C, Nobels F, et al. RESCUE Trial Investigators. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control, acute admissions, and quality of life : a real-world study. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;**103**:1224-32.
14. Blum A. Freestyle libre glucose monitoring system. *Clin Diabetes* 2018;**36**:203-4.
15. Gernay MM, Philips JC, Radermecker RP, et al. L'apport du système FreeStyle Libre® dans la prise en charge du patient diabétique : expérience au CHU de Liège. *Rev Med Liege* 2018;**73**:562-9.
16. Deiss D, Szadkowska A, Gordon D, et al. Clinical practice recommendations on the routine use of Eversense, the first long-term implantable Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther* 2019;**21**:254-64.
17. Radermecker RP, Hermans MP, Legrand D, et al. L'insulinothérapie par pompe externe à perfusion continue d'insuline. *Rev Med Liege* 2005;**60**:329-34.
18. Thompson B, Cook CB. Insulin pumping patches : emerging insulin delivery systems. *J Diabetes Sci Technol* 2019;**13**:8-10.
19. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2016;**316**:1407-8.
20. Blauw H, Keith-Hynes P, Koops R, et al. A review of safety and design requirements of the artificial pancreas. *Ann Biomed Eng* 2016;**44**:3158-72.
21. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019;**381**:1707-17.
22. Scheen AJ, Paquot N. Une révolution dans le traitement du diabète de type 2 : des antidiabétiques dotés d'une protection cardio-rénale indépendamment du contrôle glycémique ! *Rev Med Liege* 2020;**75**:392-8.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr R.P. Radermecker, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.  
Email : Regis.Radermecker@chuliege.be