



Beyond tradition - Solutions in 2020 for patients with Type 1

PROGRAMME

19h30 - Type 1 Update: new data and technologies

Pr Régis Radermecker (CHU Liège)

20h10 - Pause vidéo

20h15 - Diabète de type 1: l'insuline... juste l'insuline?

Dr Luc Derdelinckx (Clinique Saint Luc Bouge)

20h30 - Télémédecine et Diabète : où en sommes-nous ?

Dr Véronique de Brouckère(CHU Tivoli)

20h45 : Les formes atypiques de diabète: quand y penser ?

Dr Marie-Marie Gernay (CHU Liège)

21h : Q&A

Une accréditation a été demandée



Plan de du Symposium

- Type 1 update: new data and technologies
- Diabète de type 1: l'insuline...juste l'insuline?
- Télémédecine et diabète: où en sommes-nous?
- Les formes atypiques de diabète: quand y penser?
- Q & A



Plan de du Symposium

- **Type 1 update: new data and technologies**
- Diabète de type 1: l'insuline...juste l'insuline?
- Télémédecine et diabète: où en sommes-nous?
- Les formes atypiques de diabète: quand y penser?
- Q & A

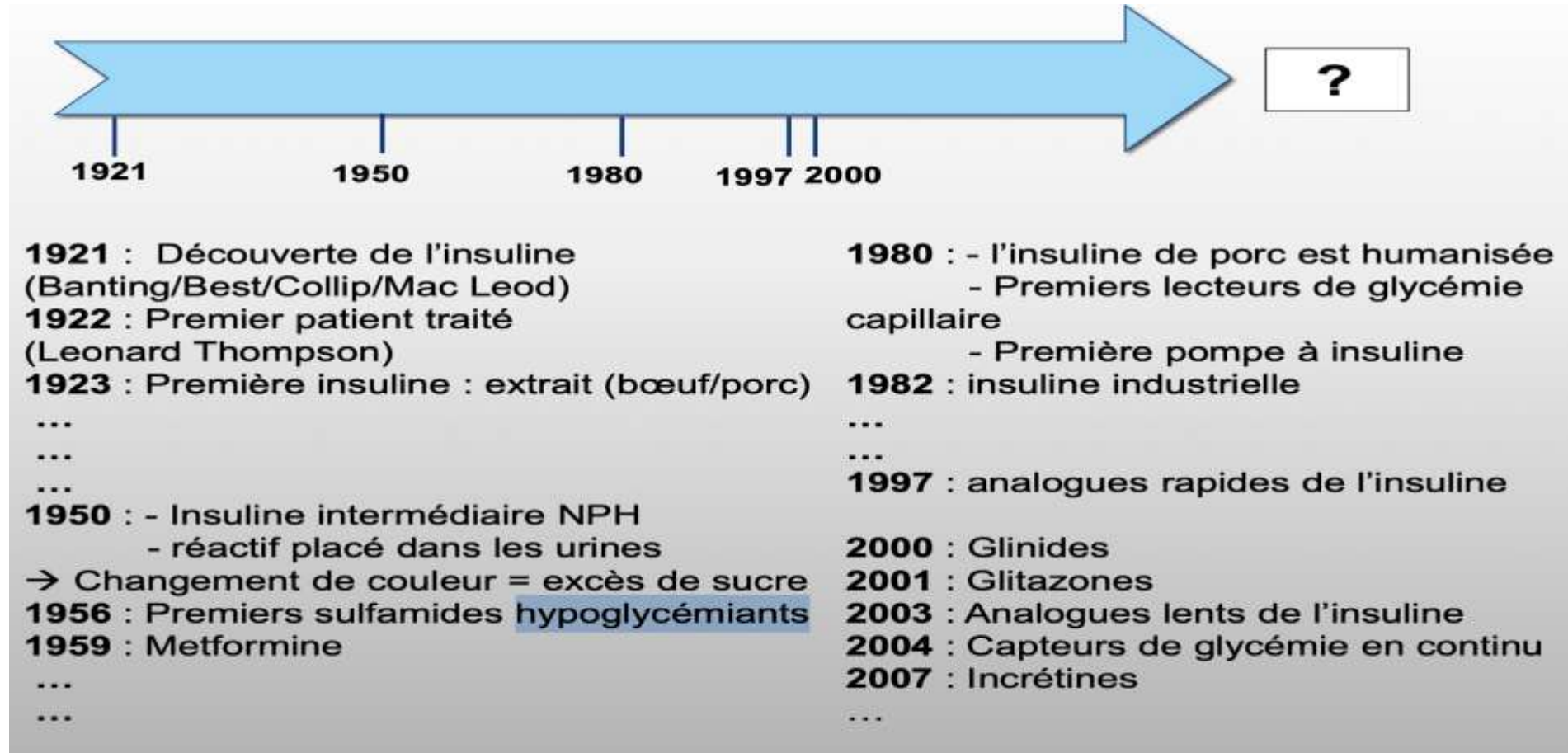
Conflits d'intérêts

- -Pas de conflit d'intérêt
- -Professeur de Pharmacologie clinique à l'Université de Liège/Belgique
- -Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques du CHU de Liège/Belgique
- -Membre du Comité d'Ethique Hospitalo-facultaire du CHU de Liège
- -Membre du CA de la SFD
- -Ancien Trésorier Belgian Atherosclerosis Society
- -Membre étranger du conseil scientifique de JADE/ITD
- -Membre étranger du conseil scientifique du CEED
- -Rédacteur en Chef de la Revue professionnelle de l'Association du Diabète
- -Secrétaire Général de l'Association du Diabète (ex ABD)
- -Membre du comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (INAMI)



Régis Radermecker

Une brève histoire...



Réduire les complications

Time in Range

Former

Education

Equipes de référence

Accessible

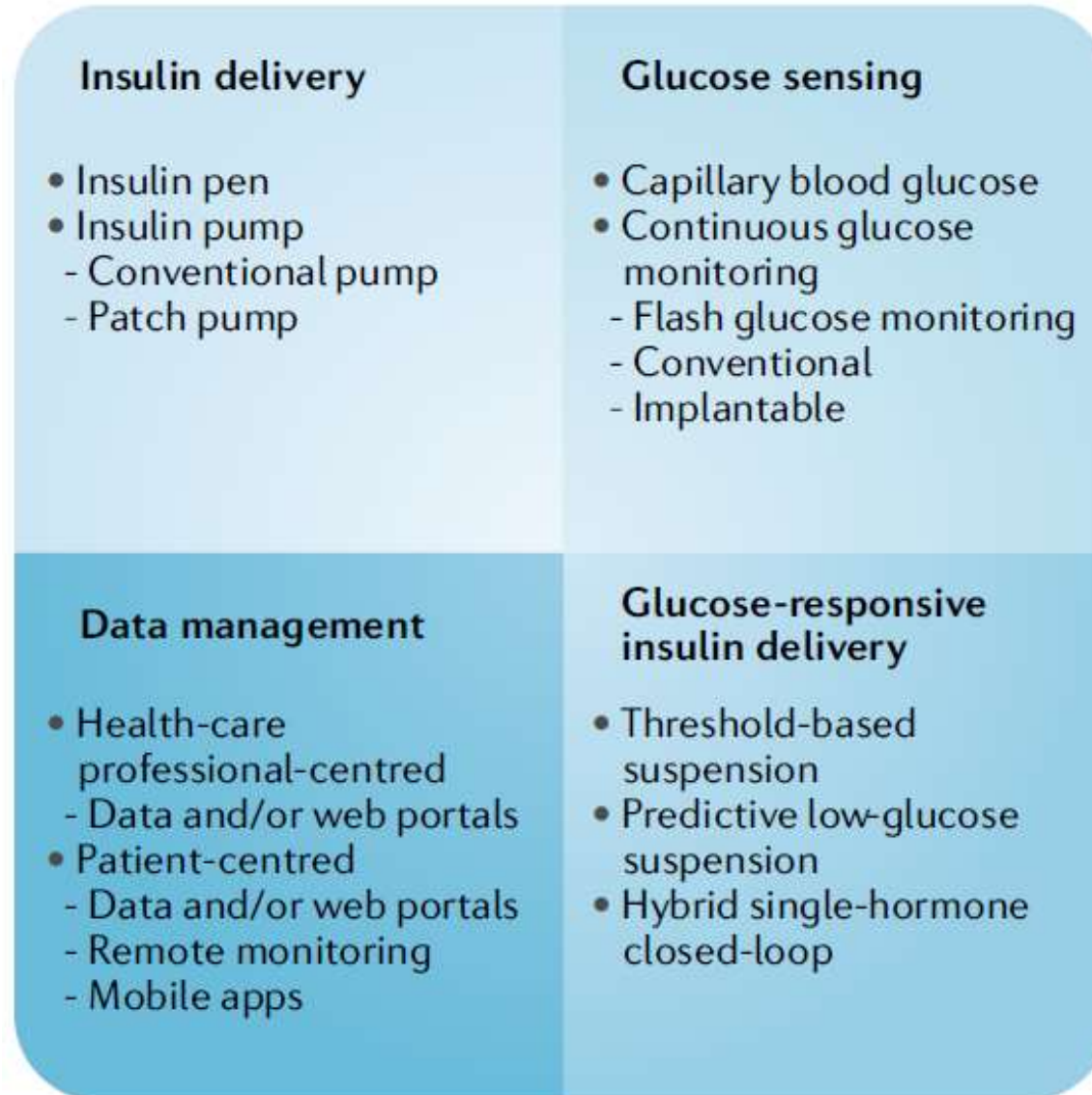
Négociation avec autorités

Coût/Efficacité

Simplifier

Qualité de vie

Technology in Diabetes Care





Hybrid closed loop

- 2 systems have European CE-Marki
- 1 system has FDA approval

Sensor-augmented pump therapy with hypoprotection

- Patients with severe hypoglycaemia
- Preschool children

Continuous glucose monitoring with/without CSII

- Hypoglycaemia unawareness
- Competitive athletes
- Pregnancy

Flash glucose monitoring

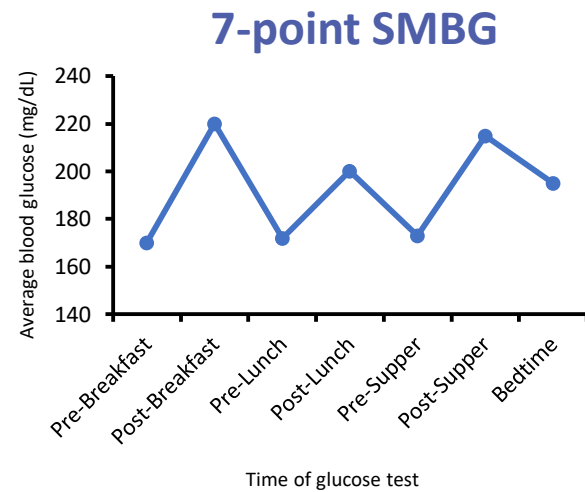
- Hypoglycaemia reduction
- Improve “time in range”

Blood glucose self-monitoring

- Regimen without risk for hypoglycaemia
- Calibration



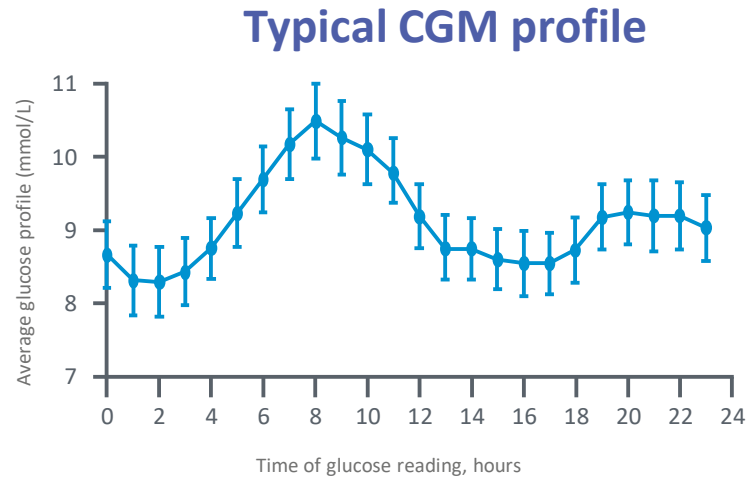
Des 7 points ASG à l'Ambulatory Glucose Profile



Time of glucose test



Distingue les excursions glycémiques à jeun, préprandiales et postprandiales, mais ne fournit qu'un «instantané»¹

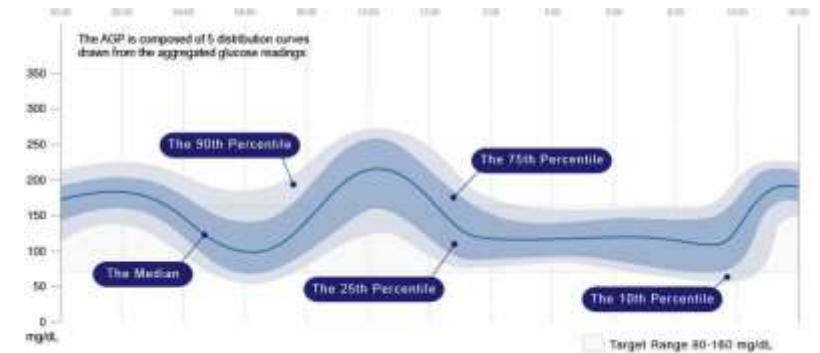


Time of glucose reading, hours



Fournit des informations sur la direction, l'ampleur et la fréquence des fluctuations de la glycémie sur 24 heures²

Ambulatory glucose profile

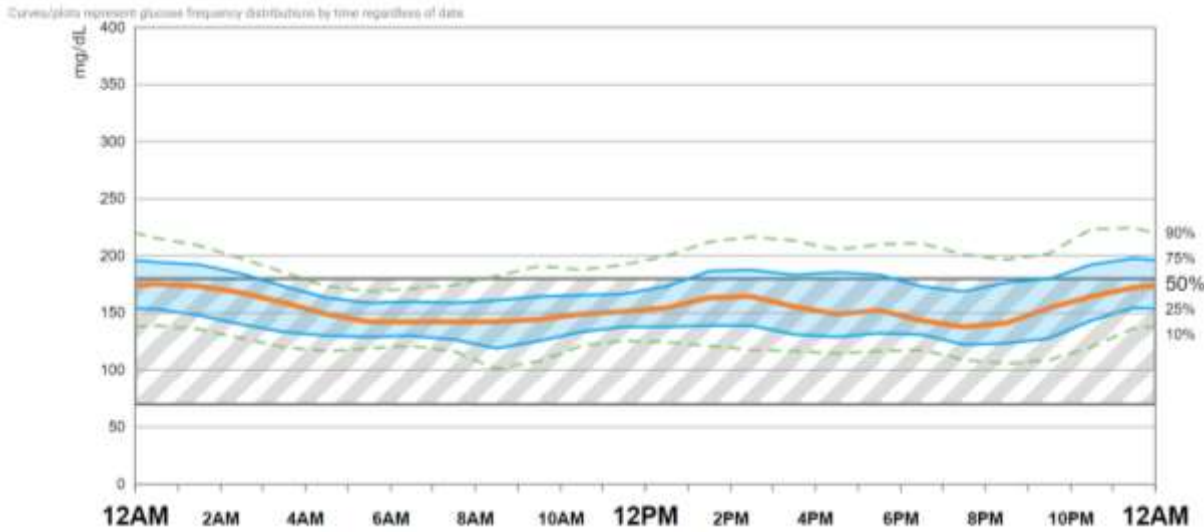


Moyenne des profils CGM pour générer une courbe modale qui peut aider à identifier les tendances³

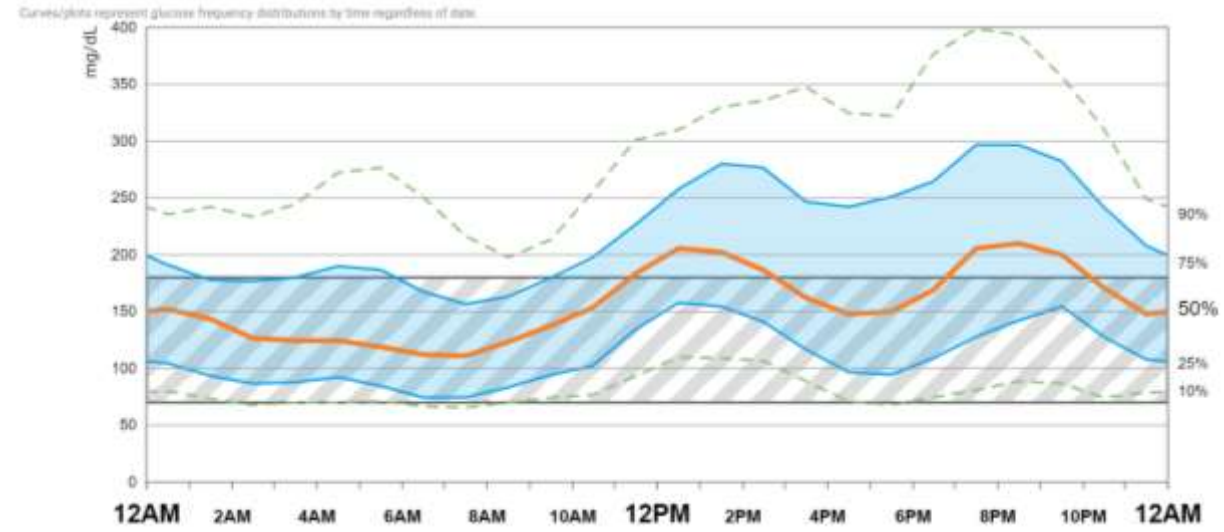
1. Parkin CG and Davidson JA. J Diabetes Sci Technol 2009;3:500-8; 2. De Block C, et al. J Diabetes Sci Technol 2008;2:718-27; 3. Hammond P. Br J Diabetes 2016;16(S1):S10-S15; 4. Bergenstal RM, et al. J Diabetes Sci Technol 2013;7:562-78 AGP image taken from <https://www.diabetesfrontier.us/agp-diabetes-management>; accessed February 2018; CGM image taken from Bergenstal RM, et al. Diabetes Care 2017;40:554-60

L'étude de la cinétique: un outil crucial.

Time in Range



Patient A



HbA1c 6.7%

Patient B

Capteurs de glucose (glucose interstitiel)

Scan intermittent

Pas d'alarme sur la version 1

Abbott Freestyle Libre



Real-time CGM

Alarme

Dexcom G5



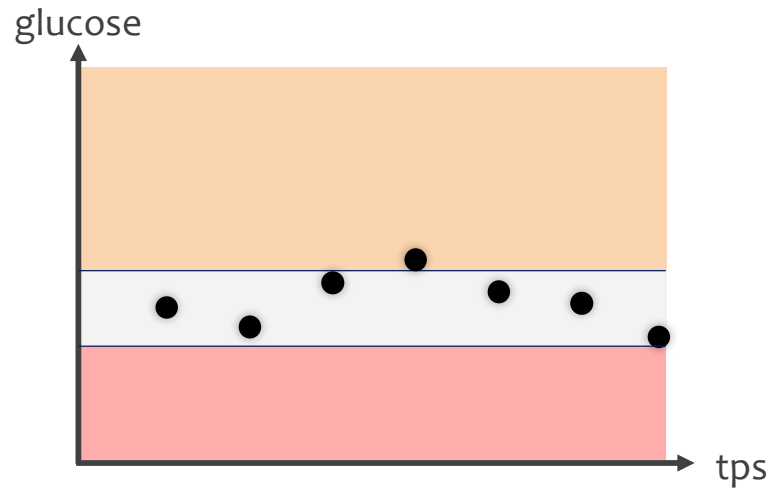
Medtronic Guardian Connect



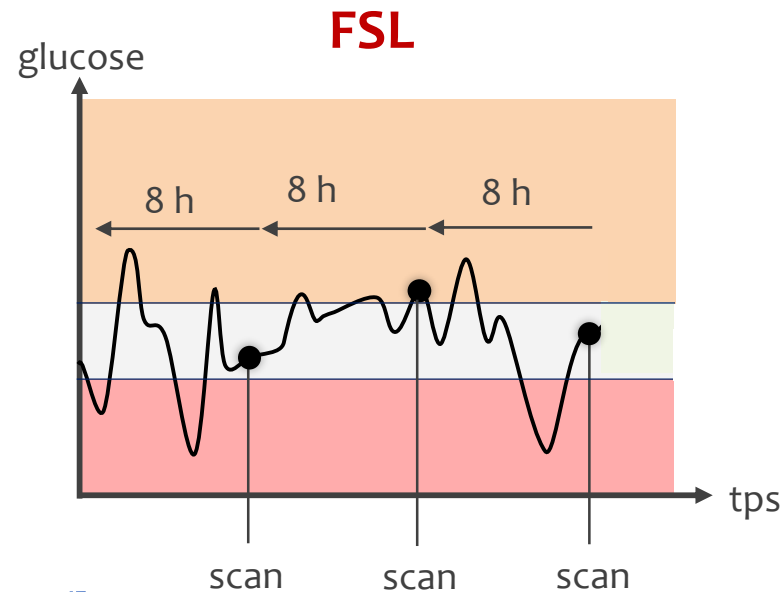
Calibration

Capteurs de glucose: 2 manières différentes

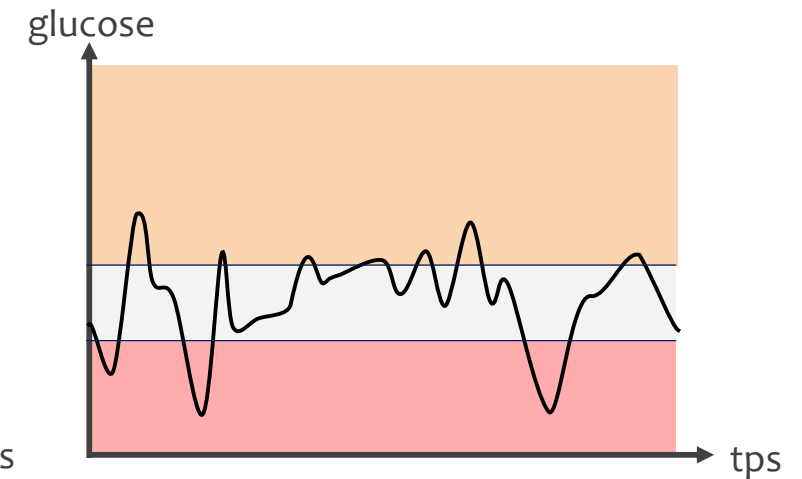
Mesure capillaire



Flash glucose monitoring



Real-time continue glucose monitoring **rtCGM**



Tendances prospectives

GlucoMen Day Menarini



<p>14 JOURS DE DUREE DE VIE SENSOR</p>	<p>INSERTION SANS AIGUILLE</p>
<p>1 NOUVEAU RESULTAT CHAQUE MINUTE</p>	<p>ALARMES PERSONNALISABLES</p>



Dexcom G6

<p>Simple applicateur automatique</p> <p>Un applicateur pour capteur facile à utiliser grâce à une insertion au moyen d'un seul bouton.</p>	<p>Capteur utilisable pendant 10 jours</p> <p>Le capteur mince et résistant à l'eau¹ est discret et facile à insérer.</p>	<p>Lectures exactes de la glycémie</p> <p>Une précision exceptionnelle¹ sans prélèvement capillaire.</p>	<p>Alarmes et alertes personnalisables</p> <p>Paramétrez votre glycémie et recevez des notifications si vous ataignez des valeurs limites.</p>	<p>Partagez vos données</p> <p>Vous pouvez partager les données glycémiques avec un maximum de 5 valeurs¹.</p>
--	---	--	---	--

Freestyle Libre2



Le lecteur FreeStyle Libre 2 affiche les données de taux de glucose recueillies par le capteur. Il enregistre un maximum de 90 jours de données de taux de glucose.¹

¹ Pour obtenir un panorama complet des taux de glucose sur les 3 derniers mois, le capteur doit être remplacé tous les 14 jours et être scanné au moins une fois toutes les 8 heures.

RESCUE

17 centres belges

MCG

- **Conclusion:** Sensor-augmented pump therapy in patients with T1D followed in specialized centers improves HbA1c, fear of hypoglycemia, and QOL, whereas work absenteeism and admissions for acute diabetes complications decreased.

Observational Study > J Clin Endocrinol Metab. 2018 Mar 1;103(3):1224-1232.

doi: 10.1210/jc.2017-02498.

Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control, Acute Admissions, and Quality of Life: A Real-World Study

Sara Charleer^{1, 2}, Chantal Mathieu¹, Frank Nobels³, Christophe De Block⁴, Régis P Radermecker⁵, Michel P Hermans⁶, Youri Taes⁷, Chris Vercammen⁸, Guy T'Sjoen⁹, Laurent Crenier¹⁰, Steffen Fieuws¹¹, Bart Keymeulen¹², Pieter Gillard¹, RESCUE Trial Investigators

Affiliations + expand

PMID: 29342264 DOI: 10.1210/jc.2017-02498

Free article

Original Research

Sustained Impact of Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Adults With Type 1 Diabetes on Insulin Pump Therapy: Results After the 24-Month RESCUE Study

Sara Charleer, Christophe De Block, Frank Nobels, Régis P. Radermecker, Ine Lowyck, Annelies Mullens, Denis Scarnière, Katrien Spincemaille, Marie Strivay, Eric Weber, Youri Taes, Chris Vercammen, Bart Keymeulen, Chantal Mathieu, Pieter Gillard the RESCUE Trial Investigators

Diabetes Care 2020 Oct; dc201531.
<https://doi.org/10.2337/dc20-1531>



Pompes à insuline

MiniMed 640G
Medtronic



Accu-Chek Insight
Roche



YpsoPump
YpsoMed



Cathéter

Tubulure

L'avènement des patch pompes



Omnipod® DASH

PROS

- Only tubeless insulin pump
- Sleek touch screen personal diabetes manager
- Bluetooth Bayer Contour Next Meter
- Automatic insertion of cannula with the press of a button (great for toddlers)

CONS

- No integrated CGM
- Not capable of automatically adjusting insulin delivery or suspending delivery
- Holds only 200 units of insulin
- Must change pod every 3 days

Omnipod DASH Insulet



Kaleido ViCentra



Accu-Chek Solo Roche



Plus de tubulure ni de cathéter

Simple à utiliser

> Trois étapes simples pour démarrer l'administration d'insuline :

Étape 1.

Remplir le Pod



Étape 2.

Appliquer le Pod



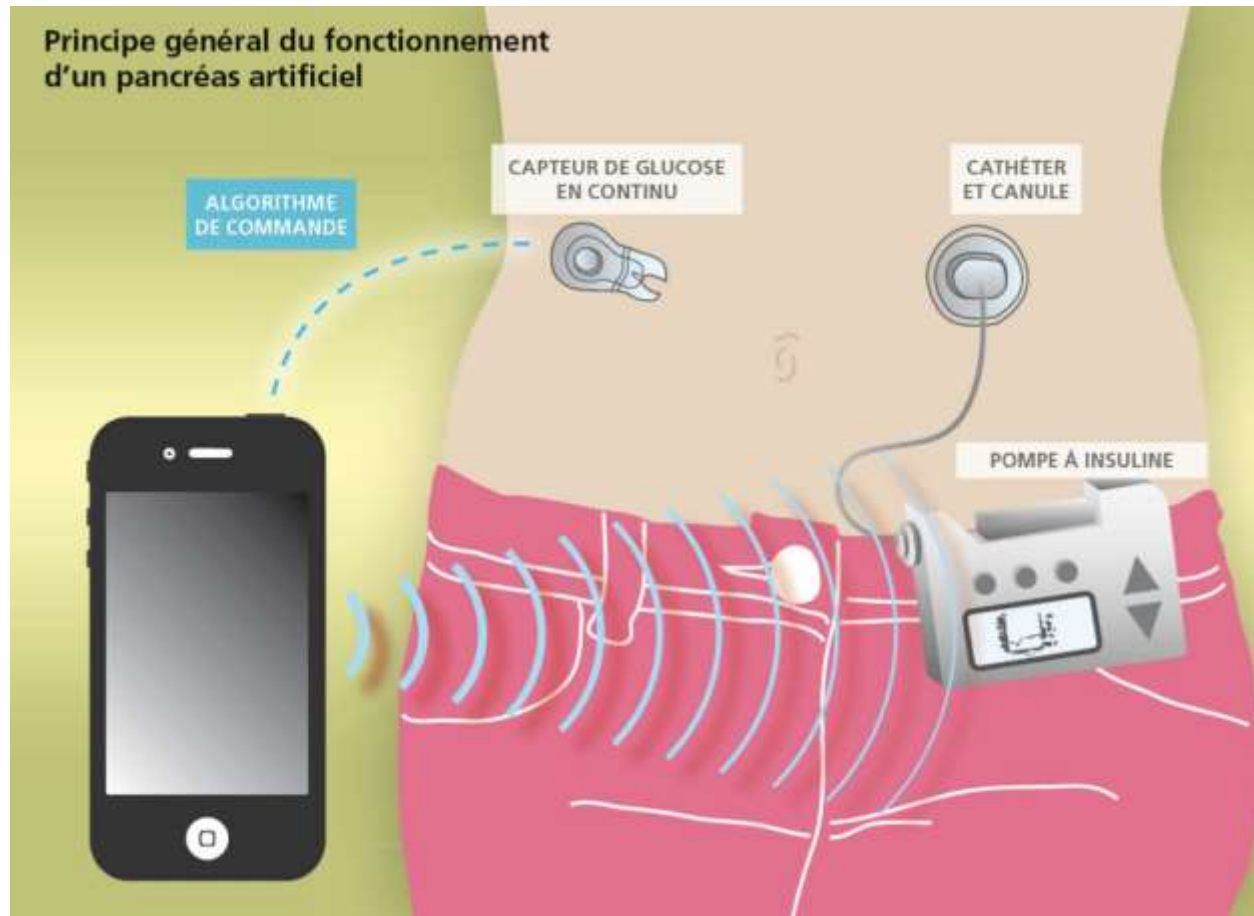
Étape 3.

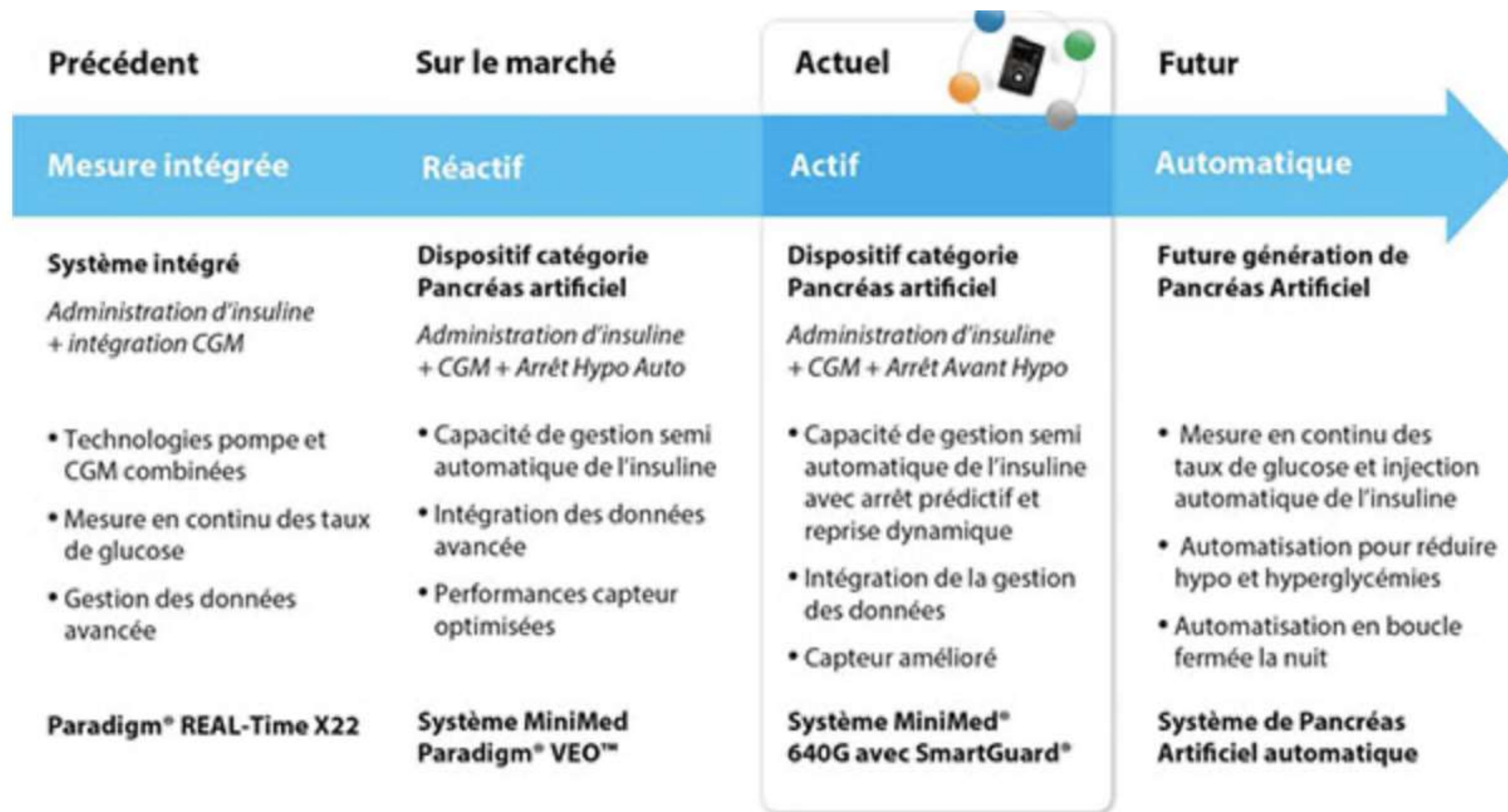
Appuyer sur Démarrer sur le PDM



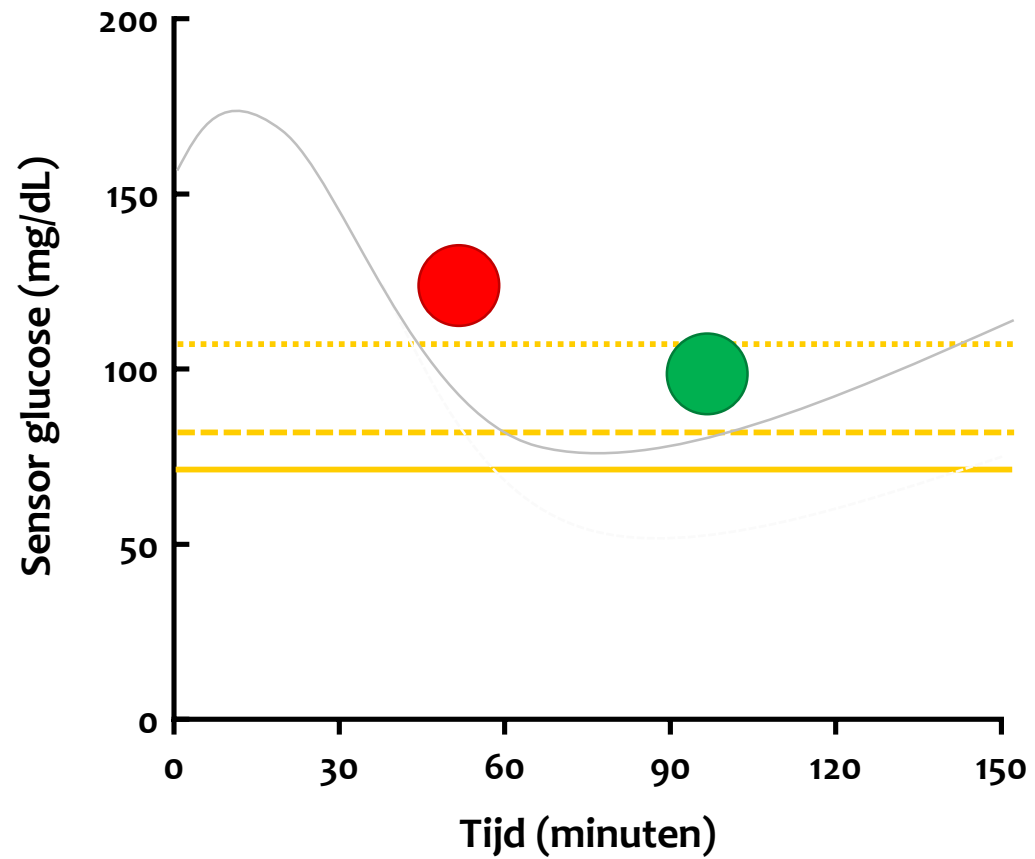
Pompe Patch

Pancréas artificiel





Sensor-augmented pump



LE SYSTÈME MINIMED™ 780G



AJUSTE ET CORRIGE LES NIVEAUX DE GLUCOSE, TOUTES LES 5 MINUTES, SELON LES BESOINS*

Aide à prévenir les fluctuations avec moins d'efforts^{1,2}



CIBLE INFÉRIEURE PAR DÉFAUT DE 100 MG/DL

avec la possibilité de choisir des cibles plus élevées de 110 mg/dL ou 120 mg/dL*



OFFRE CONNECTIVITÉ ET ÉVOLUTIVITÉ**

Les patients peuvent vérifier leur taux de glucose et recevoir des notifications sur leur smartphone, partager des données avec leurs médecins et avoir accès aux futures mises à jour et mises à niveau du logiciel.



*Se reporter à la fonctionnalité du Manuel d'utilisation™ du système. Une certaine interaction de l'utilisateur est nécessaire.

**se reporter au mode d'emploi de l'appli CareLink™ Connect. L'appli CareLink™ Connect a besoin d'une connexion à Internet.

1. Carlson, AL, et al. Safety And Glycemic Outcomes Of The MiniMed™ AHCL System in Subjects With T1D. Poster at the 80th International Conference of the American Diabetes Association, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual 2.

2. De Bock M, et al. Improved Glycemic Outcomes with MiniMed™ AHCL Delivery. Poster at the 80th International Conference of the American Diabetes Association, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual.

MINIMED™ 780G AIDE À PRÉVENIR L'HYPO ET L'HYPERGLYCÉMIE^{1,2}

Insuline basale : basale auto détermine les besoins en insuline de la personne et ajuste automatiquement la quantité d'insuline délivrée toutes les 5 minutes afin de réguler à la fois les taux élevés et les taux bas.^{1,2*}

Bolus de correction : auto corrige les taux élevés tôt et avec de petites doses tout en aidant à protéger vos patients des hypoglycémies.^{1,2*}



Automatisé pour aider les patients à atteindre des objectifs glycémiques de temps dans la plage >70% et de HbA1c <7,0 %^{1,2,3}

* Se reporter au Manuel d'utilisation du système - fonction SmartGuard™ - Une certaine interaction de l'utilisateur est nécessaire
1. Carlson, AL. et al. Safety and glycemic outcomes of the MiniMed™ AHCL System in subjects With T1D. Poster at the 80th Conference of the ADA, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual
2. De Back M. et al. Improved glycemic outcomes with MiniMed™ AHCL Delivery. Poster at the 80th Conference of the ADA, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual
3. Battelino T, et al. Diabetes Care 2019 Aug; 42(8): 1593-160

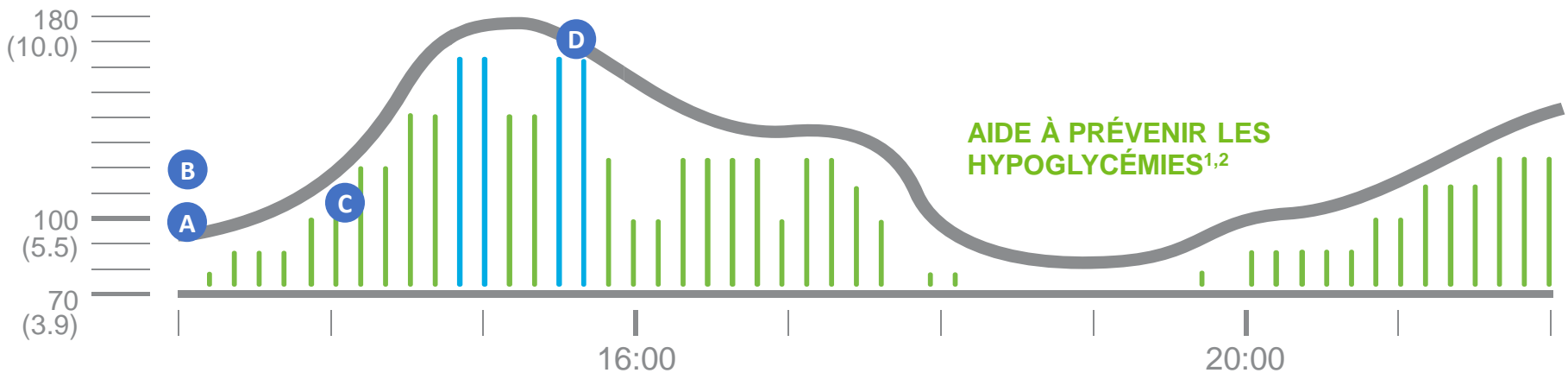


MINIMED™ 780G AJUSTE ET CORRIGE LE NIVEAU DE GLUCOSE AUTOMATIQUEMENT, 24h/24 et 7j/7*

 LA TECHNOLOGIE SMARTGUARD™ AIDE À PRÉVENIR LES HYPO ET HYPERGLYCÉMIES^{1, 2}

AIDE À PRÉVENIR LES HYPERGLYCÉMIES^{1,2}

Vous donne plus d'insuline si la
tendance glycémique est à la hausse.*



CORRIGE AUTOMATIQUEMENT ET RAPIDEMENT LES NIVEAUX ÉLEVÉS, AVANT QU'ILS NE SE PRODUISENT^{1,2}

Ajusté, petit dosage d'autocorrection, jusqu'à toutes les 5 minutes.*

- A** Choix entre un objectif de base de 100 mg/dL - réglage par défaut ou 120 mg/dL
- B** La cible de correction automatique est fixée à 120 mg/dL
- C** L'insuline basale s'ajuste toutes les 5 minutes en fonction des valeurs du capteur de glucose
- D** Corrections automatiques délivrées si l'algorithme détermine qu'elles sont nécessaires : peuvent être aussi fréquentes que toutes les 5 minutes
 - Score basal max
 - CG > 120 mg/dL
 - PAS de corrections automatiques si un objectif temporaire est fixé

À titre purement indicatif.

* Se rapporte à la fonctionnalité du Manuel d'utilisation™ du système. Une certaine interaction de l'utilisateur est nécessaire.

1. Carlson, AL et al. Safety And Glycemic Outcomes Of The MiniMed™ AHCL System in Subjects With T1D. Poster at the 80th International Conference of the American Diabetes Association, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual 2

2. De Bock M. et al. Improved Glycemic Outcomes with MiniMed™ AHCL Delivery. Poster at the 80th International Conference of the American Diabetes Association, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual

AUTOMATISÉ POUR AIDER VOS PATIENTS À ATTEINDRE LEURS OBJECTIFS DE HbA1c ET TIR (TEMPS DANS LA PLAGE)^{1,2,3}

ÉTUDE PIVOT DE L'AHCL US¹

CONCEPTION DE L'ÉTUDE

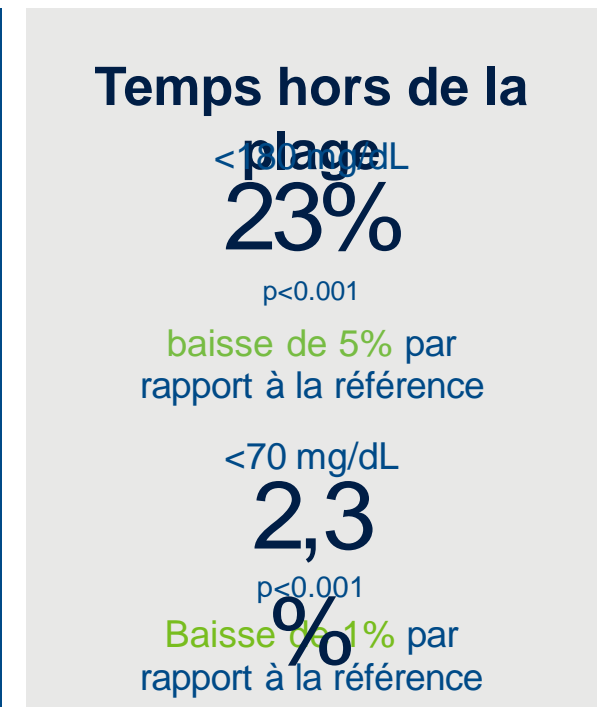
Bras unique

- N = 157 patients
- Sécurité AHCL

SUIVI

90 jours

- Repas sauté -
les défis du bolus



1. Carlson, AL, et al. Safety and glycemic outcomes of the MiniMed™ AHCL System in subjects With T1D. Poster at the 80th Conference of the ADA, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual

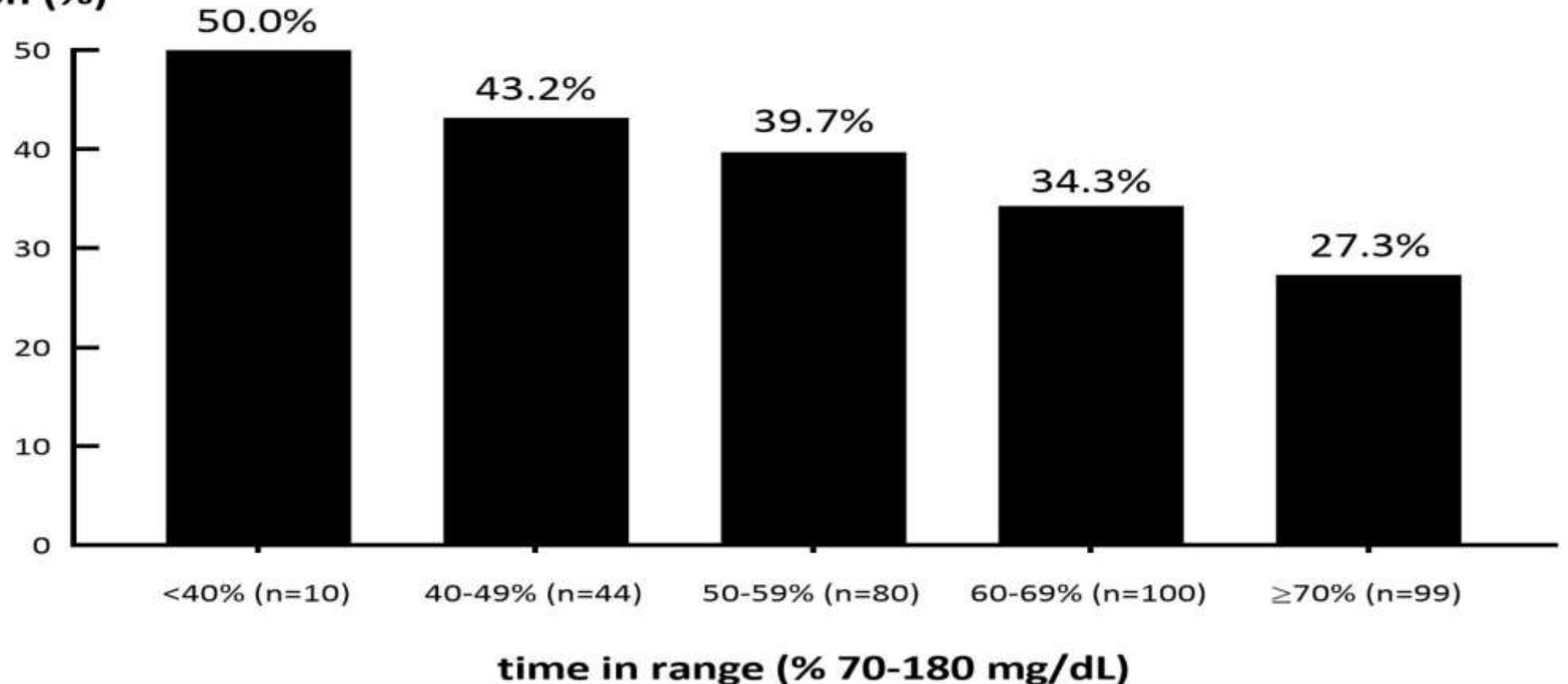
2. De Bock M, et al. Improved glycemic outcomes with MiniMed™ AHCL Delivery. Poster at the 80th Conference of the ADA, June 12-16, 2020, Chicago/Virtual

3. Battelino T, et al. Diabetes Care 2019 Aug; 42(8): 1593-160

Chronic complications versus glycaemic variability, time in range and HbA_{1c} in people with type 1 diabetes: sub study of the RESCUE-trial

Block A. El Malahi, M. Van Elsen, S. Charleer, F. De Ridder, K. Ledeganck, B. Keymeulen, L. Crenier, R. Radermecker, B. Lapauw, C. Vercammen, F. Nobels, C. Mathieu, P. Gillard, C. De Block

prevalence of at least one microvascular complication (%)



Sustained impact of real-time continuous glucose monitoring in hypoglycemia-prone adults with type 1 diabetes on insulin pump therapy: Results after 24 months RESCUE study

Sara Charleer, Christophe De Block, Frank Nobels, Régis P. Radermecker, et al. for the RESCUE trial investigators*

	baseline		4 months		8 months		12 months		24 months		p-value†
Clinical consensus targets											
HbA _{1c} <7% (<53 mmol/mol)	116	(22.6%)	177	(37.7%)	147	(35.3%)	132	(31.6%)	115	(32.8%)	<0.0001
<1% of time spent <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)*	200	(60.1%)	264	(63.6%)	231	(71.1%)	241	(62.4%)	214	(72.1%)	<0.0001
<4% of time spent <70 mg/dL (<3.9 mmol/L)*	182	(54.7%)	241	(58.1%)	212	(65.4%)	231	(60.0%)	198	(66.2%)	0.021
>70% of TIR*	98	(29.4%)	110	(26.5%)	85	(26.2%)	94	(24.4%)	76	(25.4%)	0.173
<25% of time spent >180 mg/dL (>10.0 mmol/L)*	105	(31.5%)	113	(27.2%)	84	(25.9%)	100	(26.0%)	74	(24.7%)	0.040
<5% of time spent >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)*	114	(34.2%)	120	(28.9%)	88	(27.2%)	114	(29.6%)	83	(28.0%)	0.108
Composite endpoints											
HbA _{1c} <7% (<53 mmol/mol) and <1% of time spent <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)*	40	(8.6%)	80	(18.1%)	61	(16.2%)	63	(15.3%)	65	(19.5%)	<0.0001
HbA _{1c} <7% (<53 mmol/mol) and no severe hypoglycemia	56	(11.1%)	NA		NA		111	(27.2%)	87	(25.4%)	<0.0001
>70% TIR and <1% of time spent <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)*	62	(18.6%)	69	(16.6%)	60	(18.5%)	59	(15.3%)	54	(18.1%)	0.225
>70% TIR and no severe hypoglycemia*	55	(13.4%)	NA		NA		71	(18.4%)	60	(19.6%)	0.059

Hybride closed-loop

MiniMed 780G
Medtronic



Control-IQ: t:slim X2
Tandem



DBLG1
Diabeloop



Omnipod HORIZON
Insulet



Conclusions

Technologies innovantes nécessitant une bonne maîtrise de la part des équipes (centres de référence)

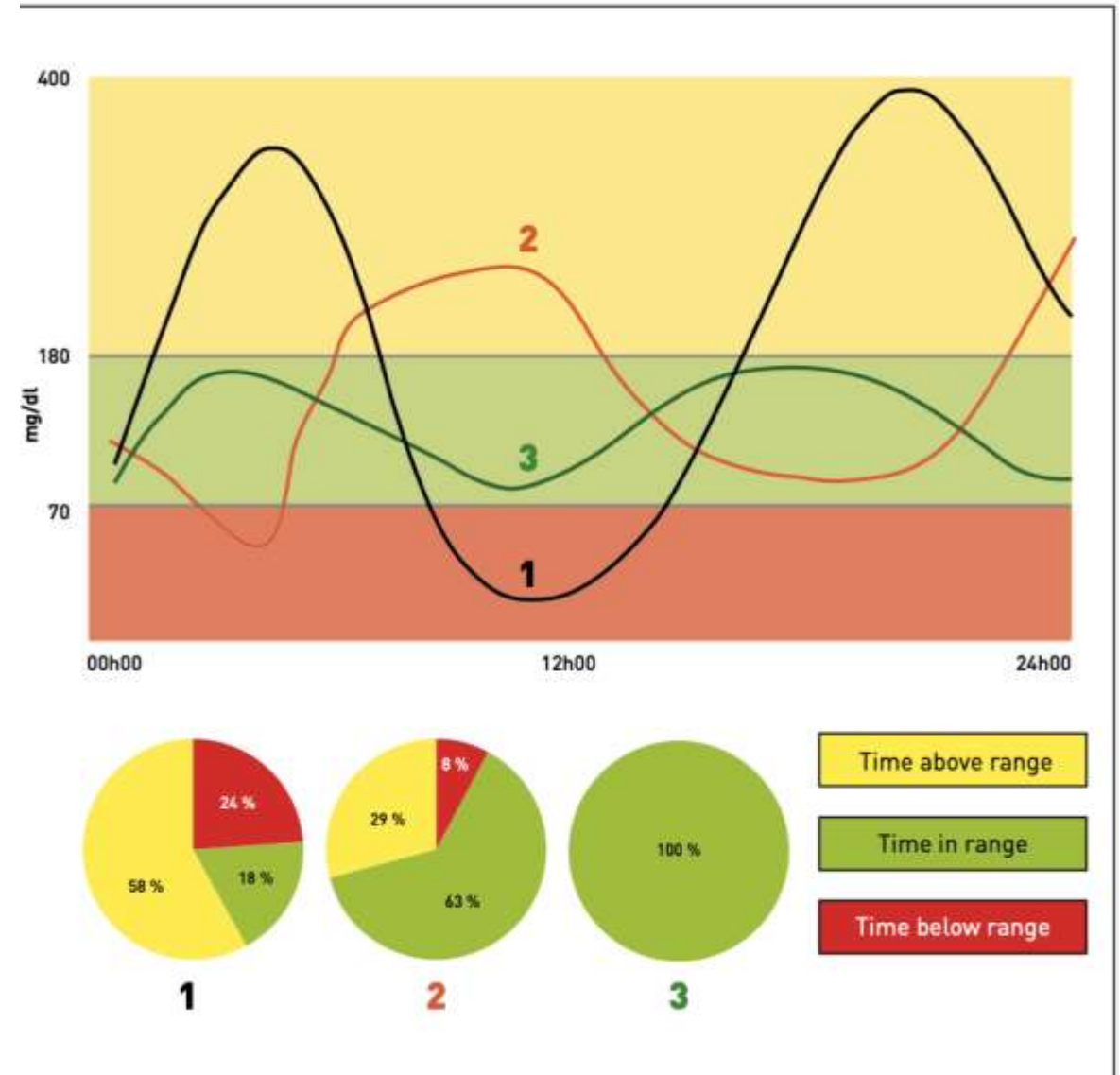
Bien sélectionner les patients...ne pas oublier les autres....

Intégrer les nouveaux paramètres d'évaluation (variabilité, TIR,...)

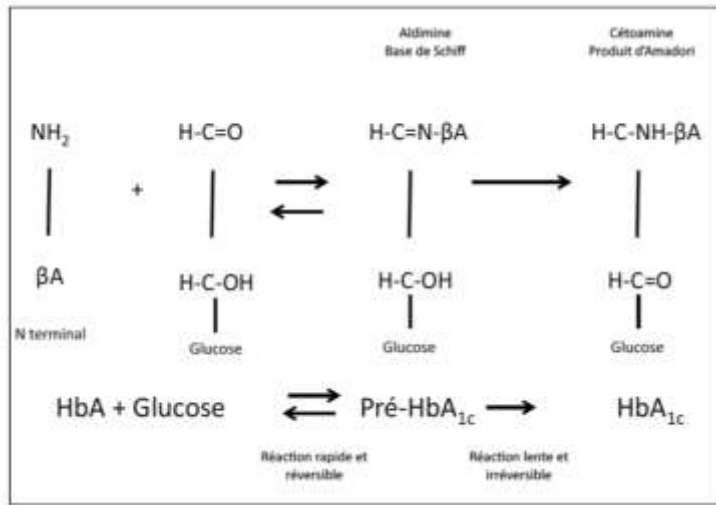
Le problème reste le prix et l'apprentissage (convention INAMI nouvelles technologies)

Temps passé dans la cible

TIR: Time in Range



Qu'est-ce-que l'HbA1c?

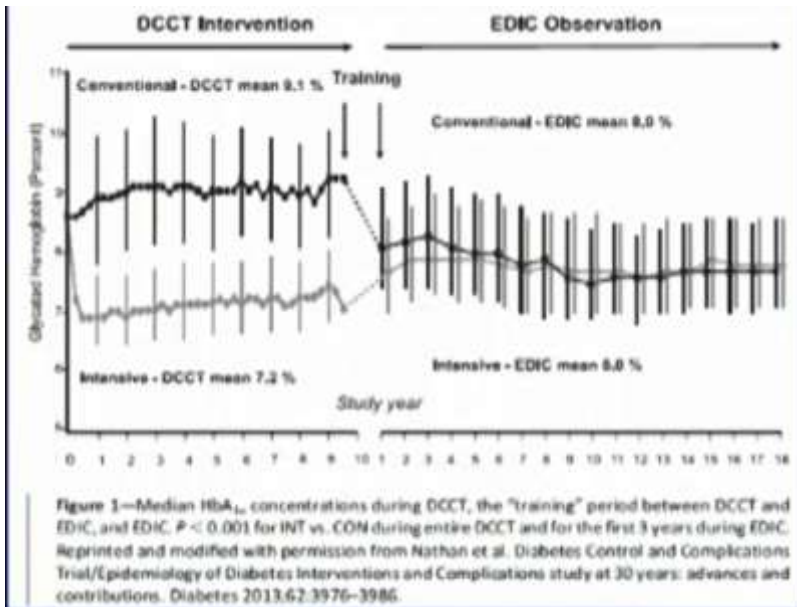


Hémoglobine	Structure	%
A	$\alpha_2\beta_2$	97%
A ₂	$\alpha_2\delta_2$	2,5%
F	$\alpha_2\gamma_2$	< 1%

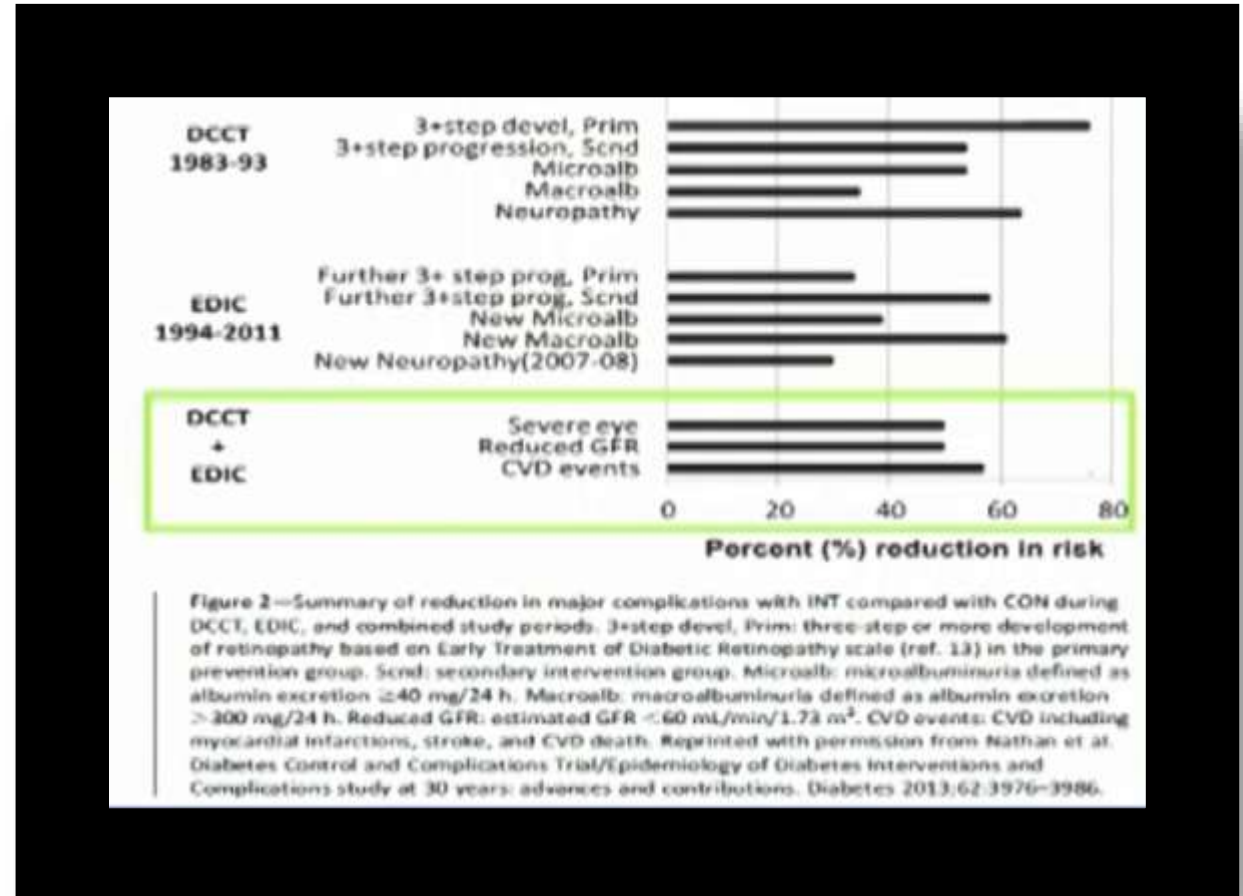
HbA _{1c} (%)	HbA _{1c} (mmol/mol)	Glycémie plasmatique moyenne (g/l)	Glycémie plasmatique moyenne (mmol/l)
4	20	0,65	3,5
5	31	1,00	5,5
6	42	1,35	7,5
7	53	1,70	9,5
8	64	2,05	11,5
9	75	2,40	13,5
10	86	2,75	15,5
11	97	3,10	17,5
12	108	3,45	19,5

Formation de l'hémoglobine glyquée A_{1c} (HbA_{1c}). L'HbA_{1c} est un produit d'Amadori et constitue dès lors un point de non-retour. Sa formation passe par un produit intermédiaire très instable appelé Base de Shift.

Pourquoi l'HbA1c a-t-elle été considérée comme le gold standard?

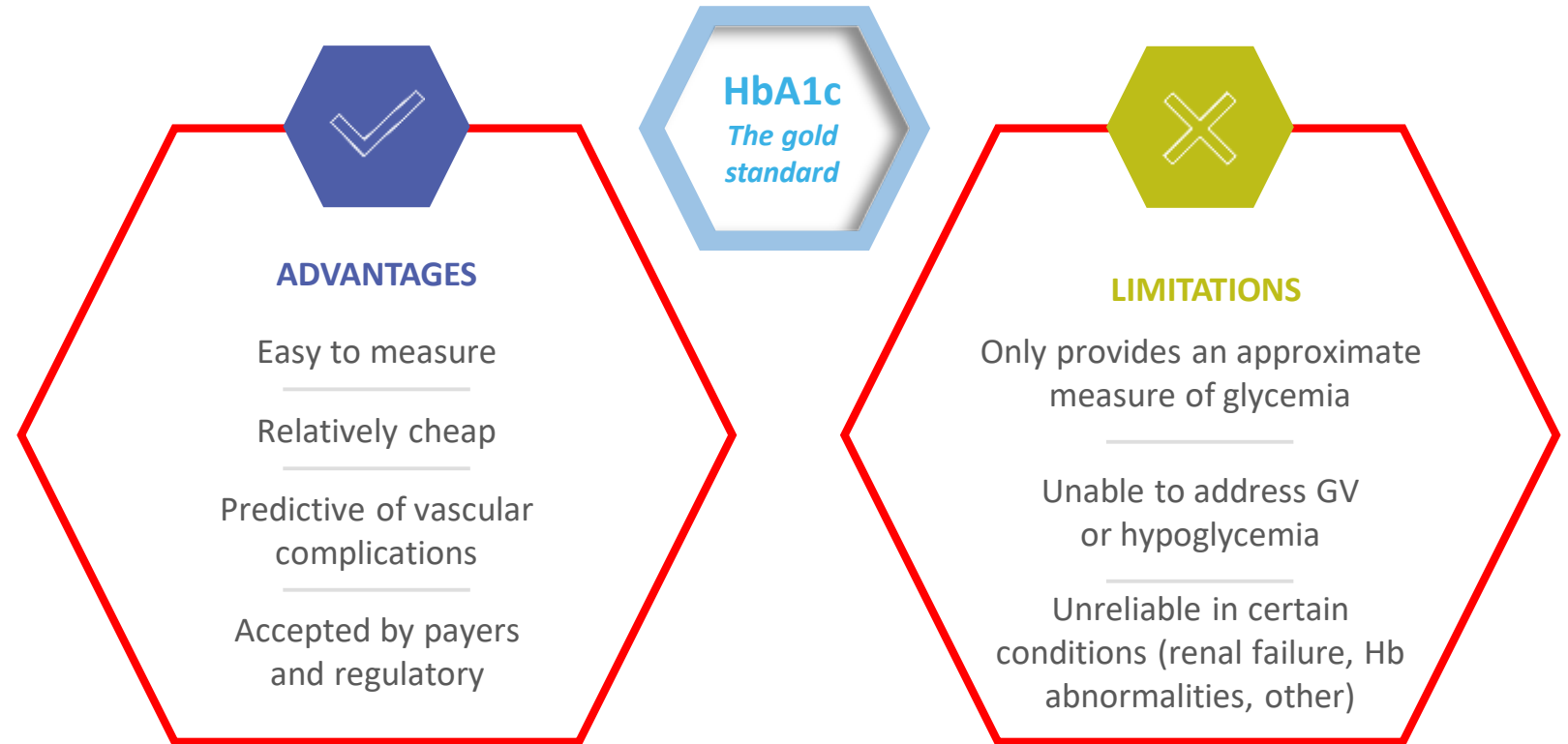


The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview



Pourquoi l'HbA1c a-t-elle été considérée comme le gold standard?

HbA1c is an **independent indicator** of risk for the development of chronic vascular complications of diabetes

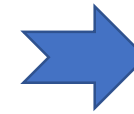


Limites de l'HbA1c

Mesure statique et rétrospective

Aucune indication de la variabilité glycémique

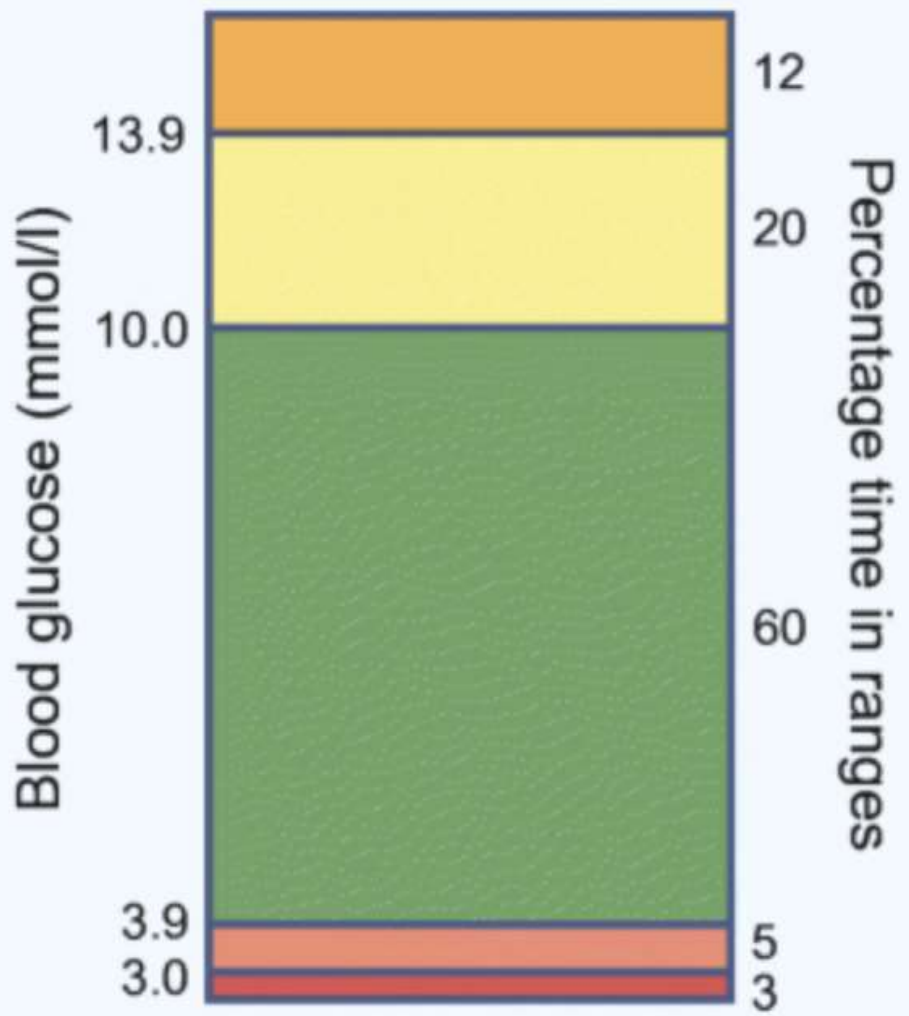
Paramètres et/ou conditions pouvant influencer son interprétation



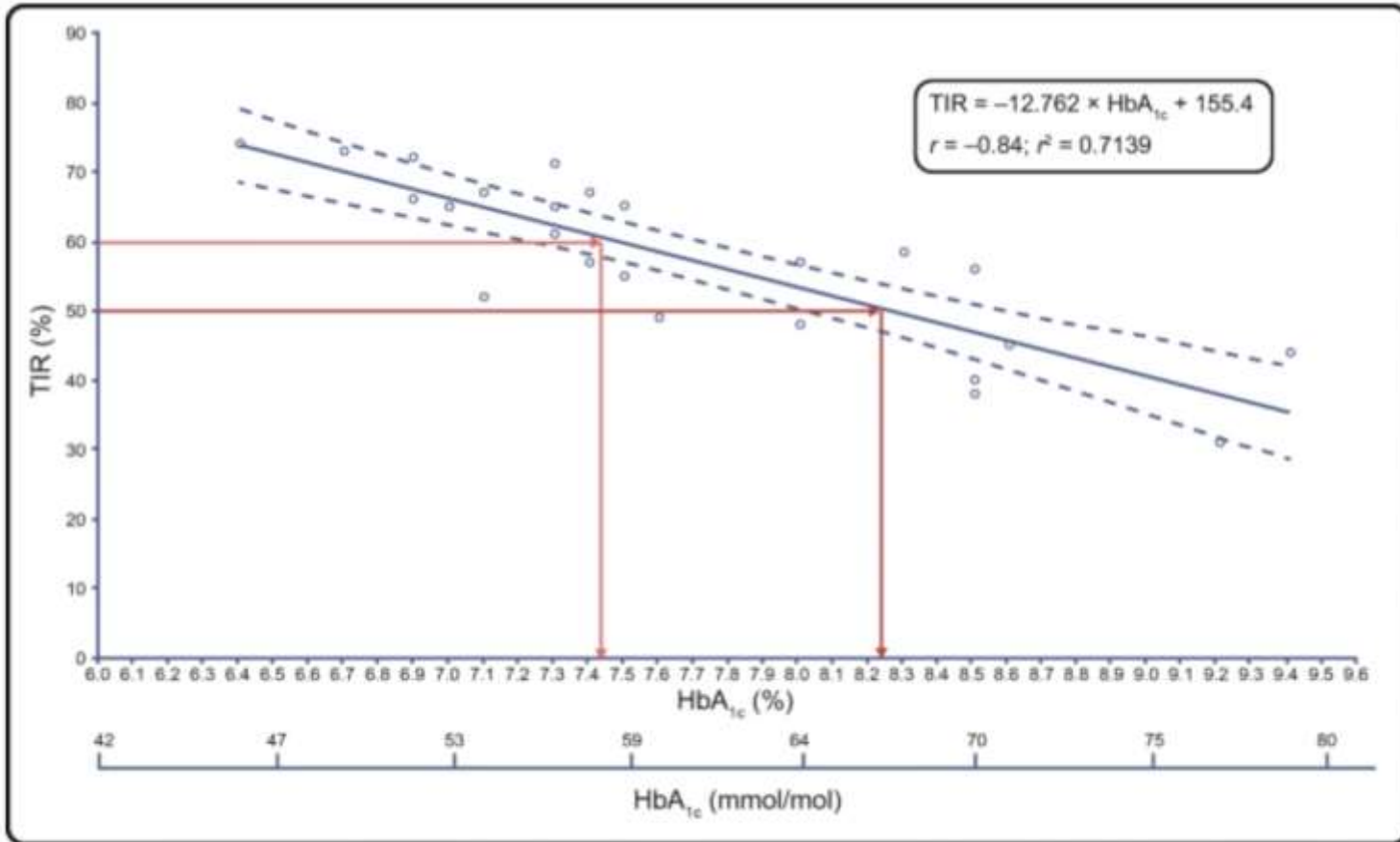
Ne reflète pas les excursions glycémiques intra- et interjournalières qui peuvent conduire à des événements aigus (tels que l'hypoglycémie) ou à une hyperglycémie postprandiale (liés à des complications microvasculaires et macrovasculaires).

Même si l'HbA1c garde tout son sens à l'échelle d'une population, afin d'en définir l'équilibre glycémique, son utilisation individuelle semble moins pertinente

Sous-estimation	Surestimation
Phénomène de déglycation intraérythrocytaire	Exposition récente à une hyperglycémie sévère
Turnover accru (hémolyse, hémorragie, splénomégalie, hémoglobinopathie)	Turnover insuffisant (insuffisance splénique, carence en fer, B12, folate ou EPO)
Erythropoïèse accrue (correction d'une anémie, traitement par EPO, B12, fer ou folate)	Erythropoïèse insuffisante (carence en fer, B12, folate ou EPO)
Variant co-éluant avec l'HbA	Variant co-éluant avec l'HbA _{1c}
Hypertriglycémie	Insuffisance rénale
Origine caucasienne	Origine afro-américaine, asiatique ou hispanique
Drogue anti-virale (HIV, hépatite)	Présence d'hémoglobine carbamylée ou acétylée
Grossesse (trimestres 1 et 2)	Grossesse (trimestre 3)
Vitamines C et E	Alcoolisme chronique



Level 2 hyperglycaemia	} TAR
Level 1 hyperglycaemia	
TIR	
Level 1 hypoglycaemia	} TBR
Level 2 hypoglycaemia	

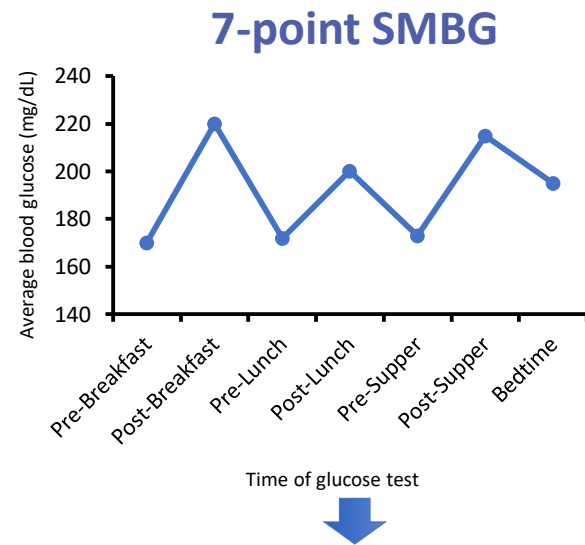


La relation entre l'HbA1c et le pourcentage de TIR dérivée à partir des données couplées HbA1c et TIR de divers essais cliniques. La ligne continue correspond le mieux et les lignes pointillées représentent l'IC à 95%. Une variation de 10% du pourcentage TIR (entre 50% et 60%) correspond à une variation de 9 mmol / mol (0,78%) de l'HbA1c.

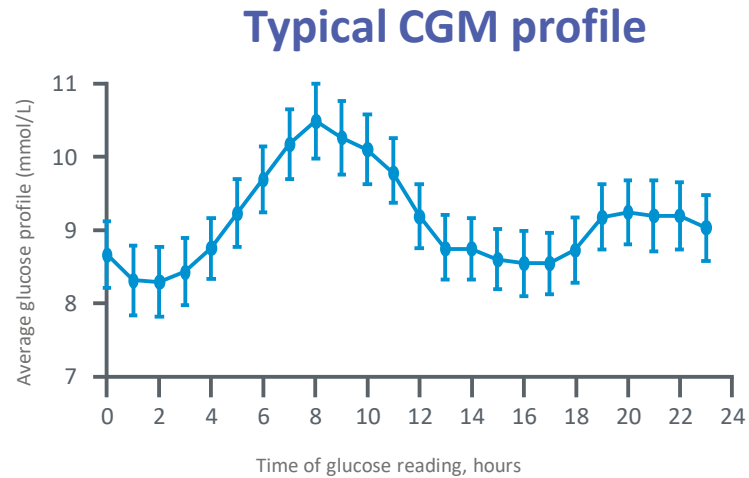
Summary of guidance for assessment of glycaemic control using time in ranges from the international consensus on TIR

Diabetes group	TIR			TBR			TAR		
	Glucose target range (mmol/l)	Percentage readings within target range	TIR/day	Glucose (mmol/l)	Percentage readings below target range	TBR/day	Glucose (mmol/l)	Percentage readings above target range	TAR/day
T1D ^a /T2D	3.9–10.0	>70	>16 h 48 min	<3.9 <3.0	<4 <1	<1 h <15 min	>10.0 >13.9	<25 <5	<6 h <1 h 12 min
Older/high-risk ^b T1D/T2D	3.9–10.0	>50	>12 h	<3.9	<1	<15 min	>13.9	<10	<2 h 24 min
Pregnancy									
T1D	3.5–7.8	>70	16 h 48 min	<3.5 <3.0	<4 <1	<1 h <15 min	>7.8	<25	<6 h
T2D/GDM ^c	3.5–7.8	-	-	<3.5 <3.0	- -	- -	>7.8	-	-

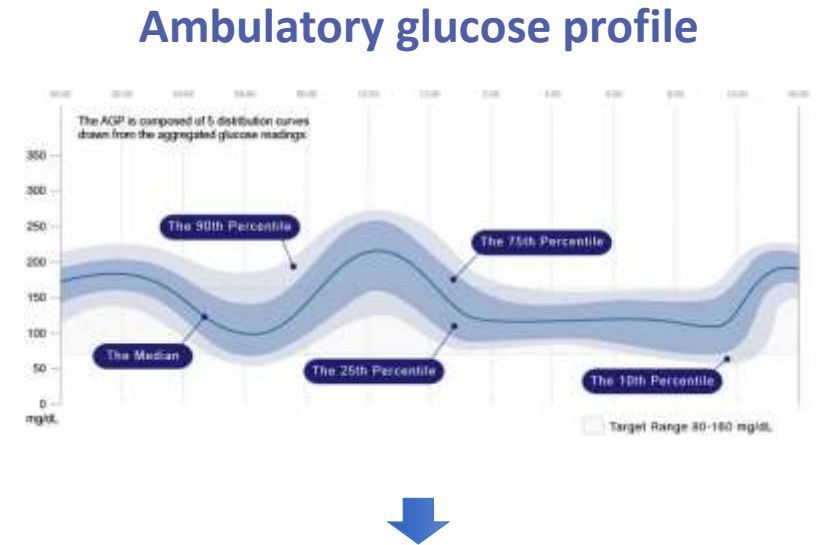
Des 7 points ASG à l'Ambulatory Glucose Profile



Distingue les excursions glycémiques à jeun, préprandiales et postprandiales, mais ne fournit qu'un «instantané»¹



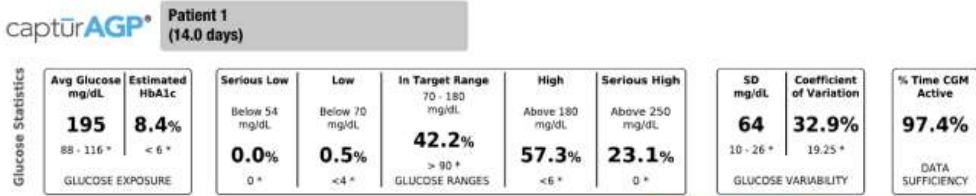
Fournit des informations sur la direction, l'ampleur et la fréquence des fluctuations de la glycémie sur 24 heures²



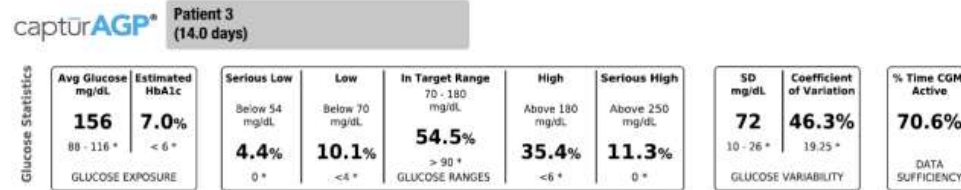
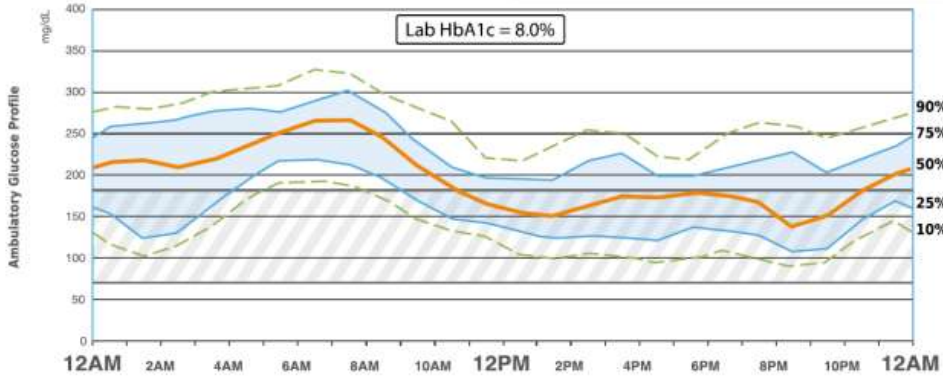
Moyenne des profils CGM pour générer une courbe modale qui peut aider à identifier les tendances³

1. Parkin CG and Davidson JA. J Diabetes Sci Technol 2009;3:500-8; 2. De Block C, et al. J Diabetes Sci Technol 2008;2:718-27; 3. Hammond P. Br J Diabetes 2016;16(S1):S10-S15; 4. Bergenstal RM, et al. J Diabetes Sci Technol 2013;7:562-78 AGP image taken from <https://www.diabetesfrontier.us/agp-diabetes-management>; accessed February 2018; CGM image taken from Bergenstal RM, et al. Diabetes Care 2017;40:554-60

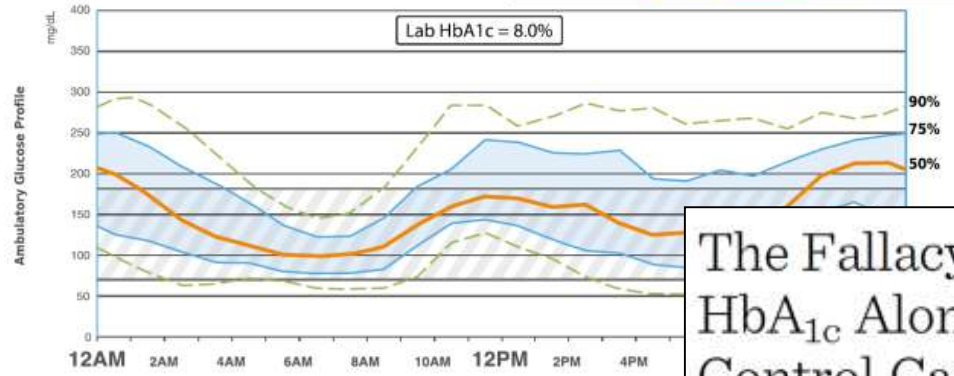
Même Hba1c-Equilibre glycémique différent



* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.

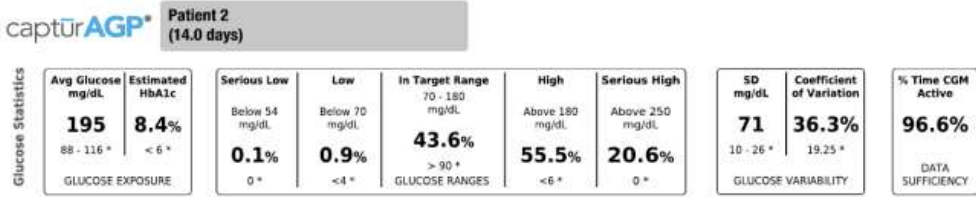


* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.

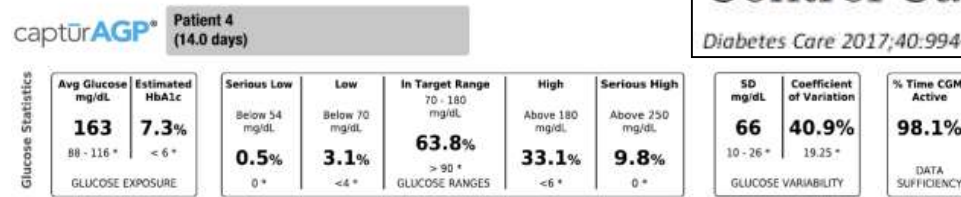
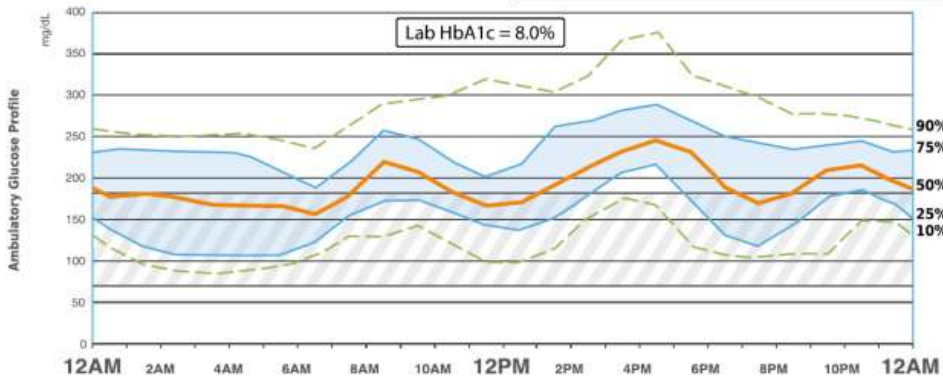


The Fallacy of Average: How Using HbA_{1c} Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading

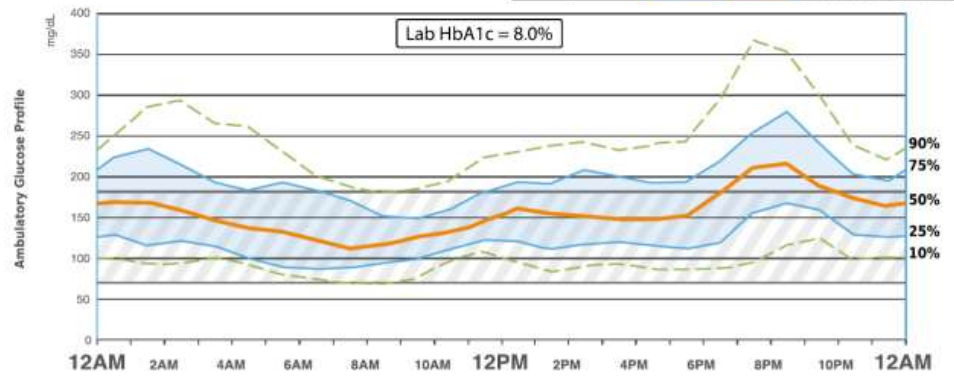
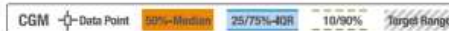
Diabetes Care 2017;40:994-999 | <https://doi.org/10.2337/dc17-0636>



* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.



* Reference ranges calculated from population without diabetes.
Curves/plots represent glucose frequency distributions by time regardless of date.

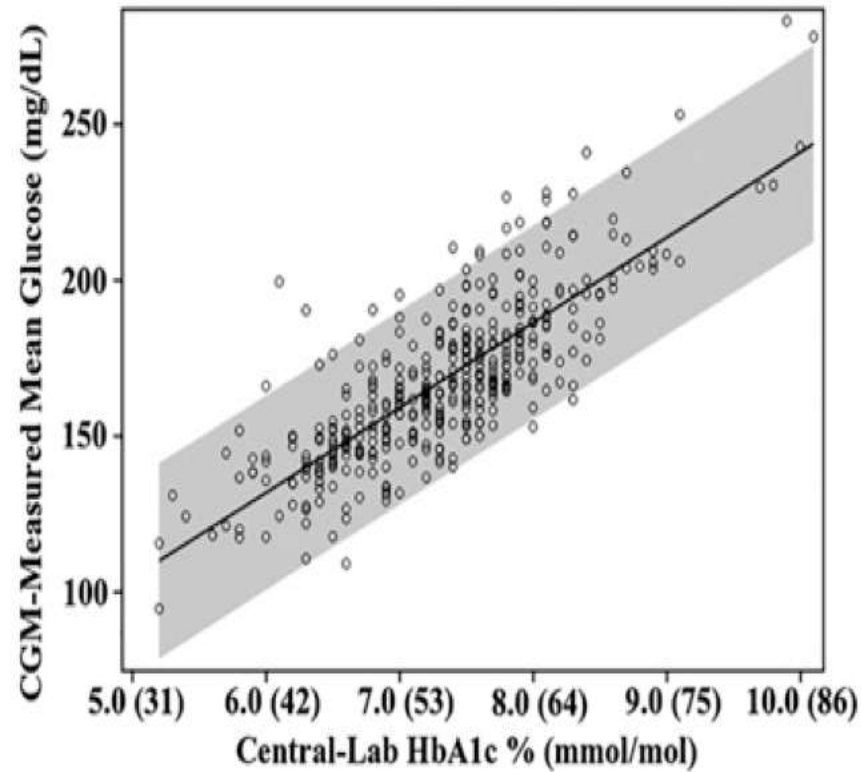


Roy W. Beck,¹ Crystal G. Connor,¹
Deborah M. Mullen,² David M. Wesley,^{2,3}
and Richard M. Bergenstal²

The Fallacy of Average: How Using HbA_{1c} Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading

Roy W. Beck,¹ Crystal G. Connor,¹
Deborah M. Mullen,² David M. Wesley,^{2,3}
and Richard M. Bergenstal²

Diabetes Care 2017;40:994–999 | <https://doi.org/10.2337/dc17-0636>



La zone grisée représente l'intervalle de prédiction à 95% (analogue à un IC individuel) pour la concentration moyenne de glucose d'un patient pour un taux d'HbA_{1c} mesuré, démontrant la large gamme de valeurs de concentration moyenne de glucose qui sont possibles pour n'importe quelle valeur d'HbA_{1c}.

Deux rapports de consensus pour définir et simplifier des indicateurs standardisés et des objectifs cliniques pour l'interprétation des données issues de la MCG

Diabetes Care Volume 40, December 2017 1633



International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring

Diabetes Care 2017;40:1631–1640 | <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>

Thomas Danne,¹ Revital Nimri,² Tadej Battelino,³ Richard M. Bergenstal,⁴ Kelly L. Close,⁵ J. Hans DeVries,⁶ Satish Garg,⁷ Lutz Heinemann,⁸ Irl Hirsch,⁹ Stephanie A. Amiel,¹⁰ Roy Beck,¹¹ Emanuele Bosi,¹² Bruce Buckingham,¹³ Claudio Cobelli,¹⁴ Eyal Dassau,¹⁵ Francis J. Doyle III,¹⁵ Simon Heller,¹⁶ Roman Hovorka,¹⁷ Weiping Jia,¹⁸ Tim Jones,¹⁹ Olga Kordonouri,² Boris Kovatchev,²⁰ Aaron Kowalski,²¹ Lori Laffel,²² David Maahs,¹³ Helen R. Murphy,²³ Kirsten Nørgaard,²⁴ Christopher G. Parkin,²⁵ Eric Renard,²⁶ Banshi Saboo,²⁷ Mauro Scharf,²⁸ William V. Tamborlane,²⁹ Stuart A. Weinzimer,²⁹ and Moshe Phillip²

Measurement of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) has been the traditional method for assessing glycemic control. However, it does not reflect intra- and interday glycemic excursions that may lead to acute events (such as hypoglycemia) or postprandial hyperglycemia, which have been linked to both microvascular and macrovascular complications. Continuous glucose monitoring (CGM), either from real-time use (rtCGM) or

Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range

<https://doi.org/10.2337/dc19-0028>

Tadej Battelino,¹ Thomas Danne,² Richard M. Bergenstal,³ Stephanie A. Amiel,⁴ Roy Beck,⁵ Torben Biester,² Emanuele Bosi,⁶ Bruce A. Buckingham,⁷ William T. Cefalu,⁸ Kelly L. Close,⁹ Claudio Cobelli,¹⁰ Eyal Dassau,¹¹ J. Hans DeVries,^{12,13} Kim C. Donaghue,¹⁴ Klemen Dovc,¹ Francis J. Doyle III,¹¹ Satish Garg,¹⁵ George Grunberger,¹⁶ Simon Heller,¹⁷ Lutz Heinemann,¹⁸ Irl B. Hirsch,¹⁹ Roman Hovorka,²⁰ Weiping Jia,²¹ Olga Kordonouri,² Boris Kovatchev,²² Aaron Kowalski,²³ Lori Laffel,²⁴ Brian Levine,⁹ Alexander Mayorov,²⁵ Chantal Mathieu,²⁶ Helen R. Murphy,²⁷ Revital Nimri,²⁸ Kirsten Nørgaard,²⁹ Christopher G. Parkin,³⁰ Eric Renard,³¹ David Rodbard,³² Banshi Saboo,³³ Desmond Schatz,³⁴ Keaton Stoner,³⁵ Tatsuiko Urakami,³⁶ Stuart A. Weinzimer,³⁷ and Moshe Phillip^{28,38}

Les grandes lignes...

Elaborer des objectifs de cibles cliniques de la MCG afin de compléter les indicateurs actuellement acceptés pour les différents temps **dans** la cible obtenus par la MCG

Fournir des conseils aux cliniciens, chercheurs, personnes diabétiques pour mieux utiliser, interpréter et communiquer les données de la MCG (en routine et en recherche)

- 1) Nombre de jours de port du système de MCG
- 2) % de temps où le système de MCG est actif
- 3) Moyenne glycémique
- 4) Indicateur de gestion de la glycémie (GMI)
- 5) Variabilité glycémique (%CV)
- 6) Temps au-dessus de la cible (TAR)
- 7) Temps dans la cible (TIR)
- 8) Temps en dessous de la cible (TBR)

Les “métriques” détaillées

Table 1—Standardized CGM metrics
2017 international consensus on CGM metrics (18)

1. Number of days CGM worn
2. Percentage of time CGM is active
3. Mean glucose
4. Estimated A1C
5. Glycemic variability (%CV or SD)
6. Time >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)
7. Time >180 mg/dL (>10.0 mmol/L)
8. Time 70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L)
9. Time <70 mg/dL (<3.9 mmol/L)
10. Time <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)
11. LBGi and HBGI (risk indices)
12. Episodes (hypoglycemia and hyperglycemia) 15 min
13. Area under the curve
14. Time blocks (24-h, day, night)

Use of Ambulatory Glucose Profile (AGP) for CGM report

CV, coefficient of variation; LBGi, low blood glucose index; HBGI, high blood glucose index.

Table 2—Standardized CGM metrics for clinical care: 2019

1. Number of days CGM worn (recommend 14 days) (42,43)
2. Percentage of time CGM is active (recommend 70% of data from 14 days) (41,42)
3. Mean glucose
4. Glucose management indicator (GMI) (75)
5. Glycemic variability (%CV) target $\leq 36\%$ (90)*
6. Time above range (TAR): % of readings and time >250 mg/dL (>13.9 mmol/L) Level 2
7. Time above range (TAR): % of readings and time 181–250 mg/dL (10.1–13.9 mmol/L) Level 1
8. Time in range (TIR): % of readings and time 70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L) In range
9. Time below range (TBR): % of readings and time 54–69 mg/dL (3.0–3.8 mmol/L) Level 1
10. Time below range (TBR): % of readings and time <54 mg/dL (<3.0 mmol/L) Level 2

Use of Ambulatory Glucose Profile (AGP) for CGM report

CV, coefficient of variation. *Some studies suggest that lower %CV targets (<33%) provide additional protection against hypoglycemia for those receiving insulin or sulfonylureas (45,90,91).

GLUCOSE STATISTICS AND TARGETS

26 Feb 2019–10 Mar 2019
% Time CGM is Active

13 days
99.9%

Glucose Ranges	Targets [% of Readings (Time/Day)]
Target Range 70–180 mg/dL	Greater than 70% (16h 48min)
Below 70 mg/dL	Less than 4% (58min)
Below 54 mg/dL	Less than 1% (14min)
Above 180 mg/dL	Less than 25% (6h)
Above 250 mg/dL	Less than 5% (1h 12min)

Each 5% increase in time in range (70–180 mg/dL) is clinically beneficial.

Average Glucose 173 mg/dL
Glucose Management Indicator (GMI) 7.6%
Glucose Variability 49.5%

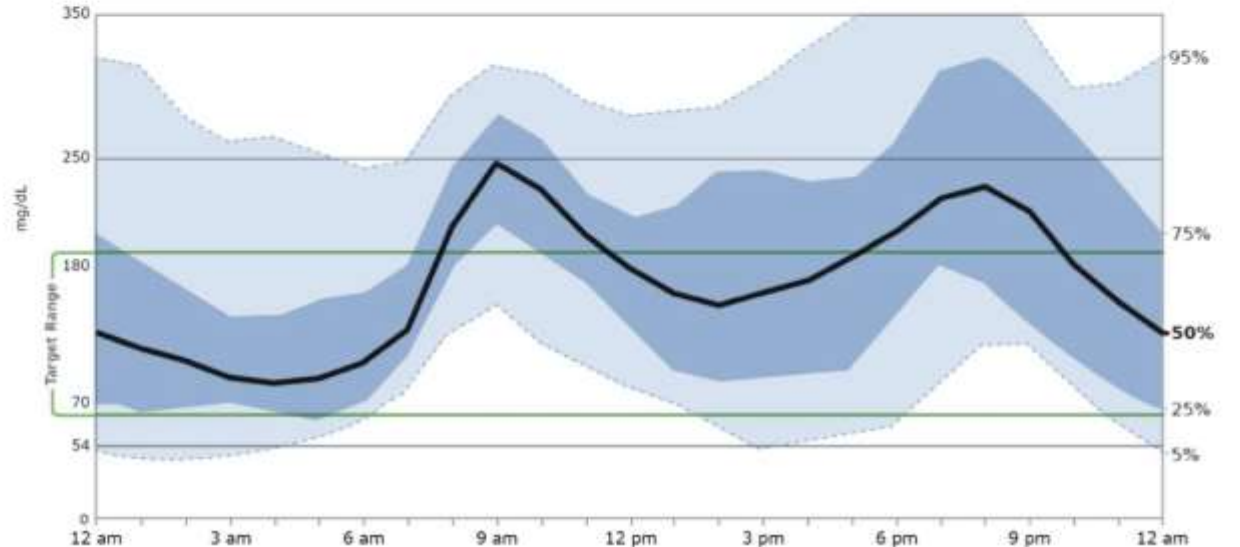
Defined as percent coefficient of variation (%CV); target $\leq 36\%$

TIME IN RANGES

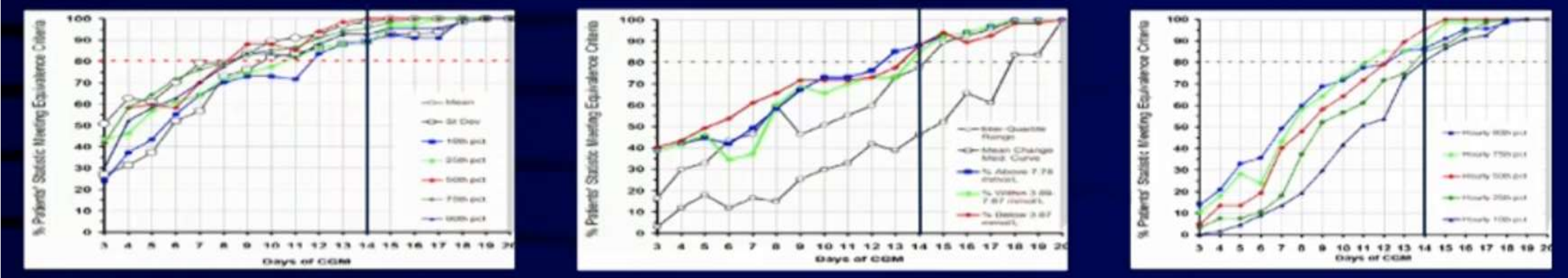


AMBULATORY GLUCOSE PROFILE (AGP)

AGP is a summary of glucose values from the report period, with median (50%) and other percentiles shown as if occurring in a single day.



Nombre de jours de port et % du système actif



J10 de MCG: moyenne du glucose, écart-type, 50^{ème}, 75^{ème} et 90^{ème} percentiles dans les 10% des valeurs de 20 jours
J14 de MCG: TAR, TBR, TIR, 10^{ème} et 25^{ème} percentiles, et percentiles de l'AGP (toutes les heures) satisfont les critères d'équivalence de 20 jours

Fourteen days of CGM data provide a good estimation of glucose metrics for a 3-month period.

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
 Volume 20, Number 4, 2018
 © Mary Ann Liebert, Inc.
 DOI: 10.1089/dia.2017.0455



BRIEF REPORT

Optimal Sampling Duration for Continuous Glucose Monitoring to Determine Long-Term Glycemic Control

Tonya D. Riddlesworth, PhD¹; Roy W. Beck, MD, PhD¹; Robin L. Gal, M5PH¹; Crystal G. Connor, MS¹; Richard M. Bergenstal, MD²; Sooji Lee, MS³; and Steven M. Willi, MD³

Le GMI est un indicateur de gestion du diabète. Il peut être différent de l'HbA1c laboratoire. Il remplace l'HbA1c estimée.

Glucose Management Indicator (GMI) *(proposed replacement for eA1C)*

- **GMI is an estimate of A1C based on average glucose**
 - Ideally based on 14 or more days of glucose data
 - From a period of time when you are doing your “usual” diabetes self-care
- **GMI may be the same, higher or lower than a lab A1C for a lot of reasons**
 - How long your red blood cells live
 - How the hemoglobin in your RBC's is glycated
 - If you have been sick, stressed or on vacation

Limites de l'e-HbA1c

La « mesure » de l'hémoglobine glyquée estimée (e-HbA1c) est un indice obtenu après conversion de la mesure du glucose moyen lors de la MCG ou lors de mesures répétées de la glycémie capillaire, utilisant une formule dérivée des données de glycémies mesurées dans une population. L'**e-HbA1c** propose donc une estimation de l'hémoglobine glyquée mesurée au laboratoire.

Si beaucoup de patients et de cliniciens ont trouvé que e-HbA1c était un **outil éducatif** utile, d'autres ont souvent été perturbés ou même frustrés quand l'e-HbA1c ne correspondait pas à l'hémoglobine glyquée mesurée au laboratoire.

C'est la raison pour laquelle la *Food and Drug Administration*, aux Etats-Unis, a demandé de ne plus utiliser le terme d'e-HbA1c et de réserver le terme HbA1c aux mesures de l'HbA1c réalisée au laboratoire

La correspondance entre le **GMI** et la moyenne glycémique est donnée par la **formule** suivante : **GMI (%) = 3,31 + 0,02392 x [moyenne glycémique exprimée en mg/dl]**



Approximation de l'HbA1c, fondée sur le taux de glucose moyen de vos lectures de la MCG pendant 14 jours ou plus.

L'HbA1c attendue sur la base d'un grand nombre de personnes atteintes de diabète ayant le même taux de glucose moyen que le vôtre.

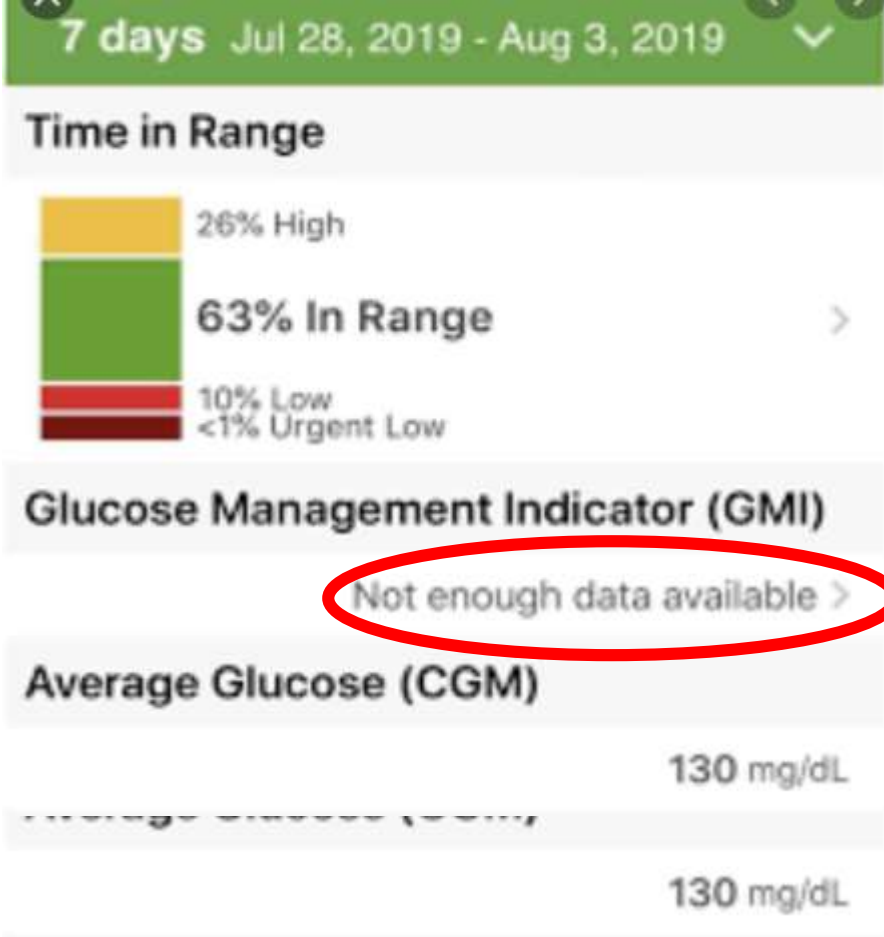
L'HbA1c de laboratoire peut être similaire, supérieur ou inférieur à votre GMI.

« Le GMI est calculé à partir de votre moyenne de glucose d'après la MCG. »

« L'HbA1c de laboratoire indique la quantité de glucose fixée à l'hémoglobine de vos globules rouges pendant la durée de vie de chaque globule rouge, soit environ 120 jours. »

Explication aux patients
(d'après Pr Eric Renard-CHU Montpellier)

Deux exemples.



Objectifs pour l'évaluation du contrôle glycémique

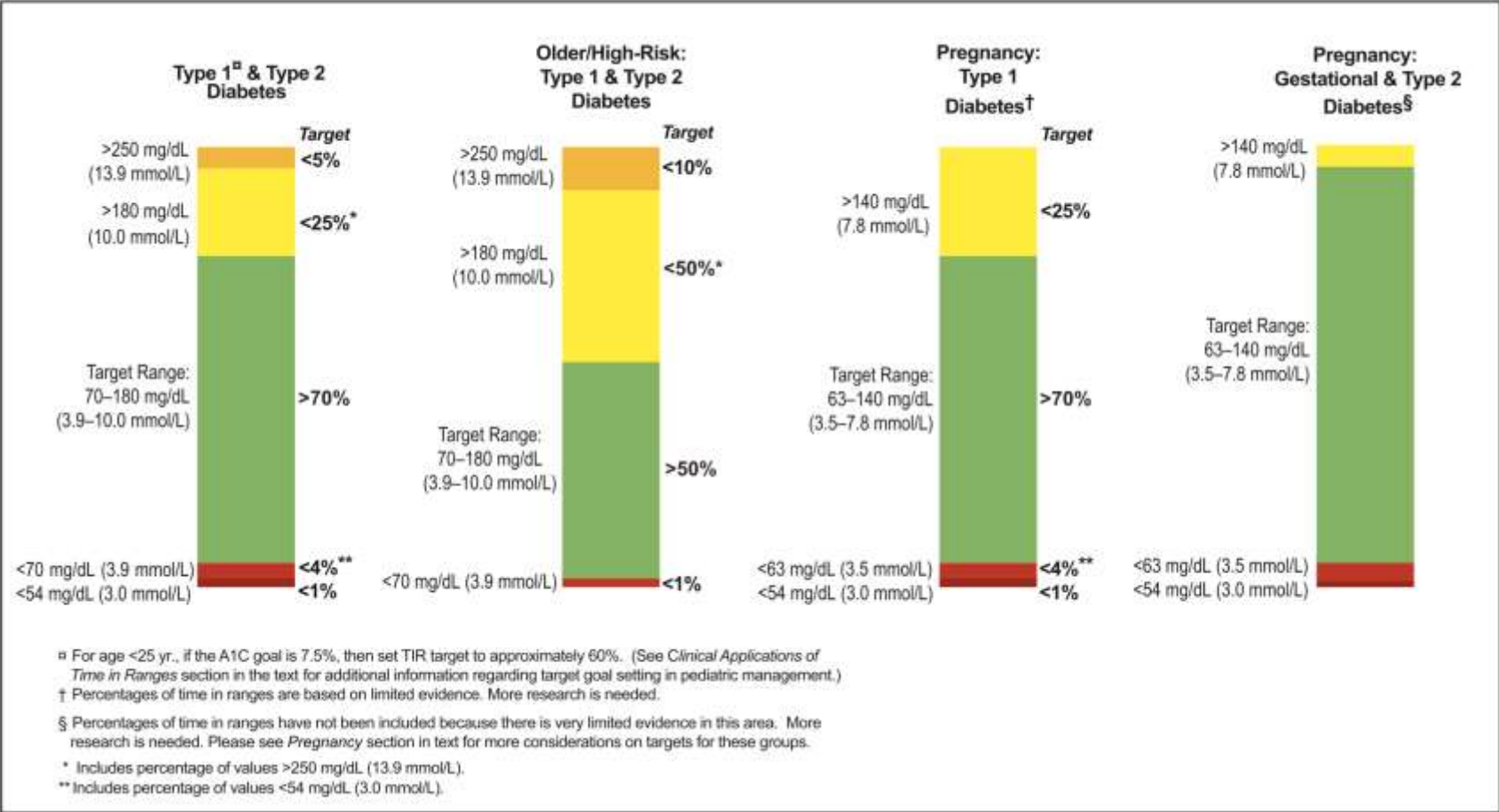
Table 3—Guidance on targets for assessment of glycemic control for adults with type 1 or type 2 diabetes and older/high-risk individuals

Diabetes group	TIR		TBR		TAR	
	% of readings; time per day	Target range	% of readings; time per day	Below target level	% of readings; time per day	Above target level
Type 1*/type 2	>70%; >16h, 48 min	70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L)	<4%; <1 h <1%; <15 min	<70 mg/dL (<3.9 mmol/L) <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)	<25%; <6 h <5%; <1 h, 12 min	>180 mg/dL (>10.0 mmol/L) >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)
Older/high-risk# type 1/type 2	>50%; >12 h	70–180 mg/dL (3.9– 10 mmol/L)	<1%; <15 min	<70 mg/dL (<3.9 mmol/L)	<10%; <2 h, 24 min	>250 mg/dL (>13.9 mmol/L)

Each incremental 5% increase in TIR is associated with clinically significant benefits for individuals with type 1 or type 2 diabetes (26,27). *For age <25 years, if the A1C goal is 7.5%, set TIR target to approximately 60%. See the section CLINICAL APPLICATION OF TIME IN RANGES for additional information regarding target goal setting in pediatric management. #See the section OLDER AND/OR HIGH-RISK INDIVIDUALS WITH DIABETES for additional information regarding target goal setting.

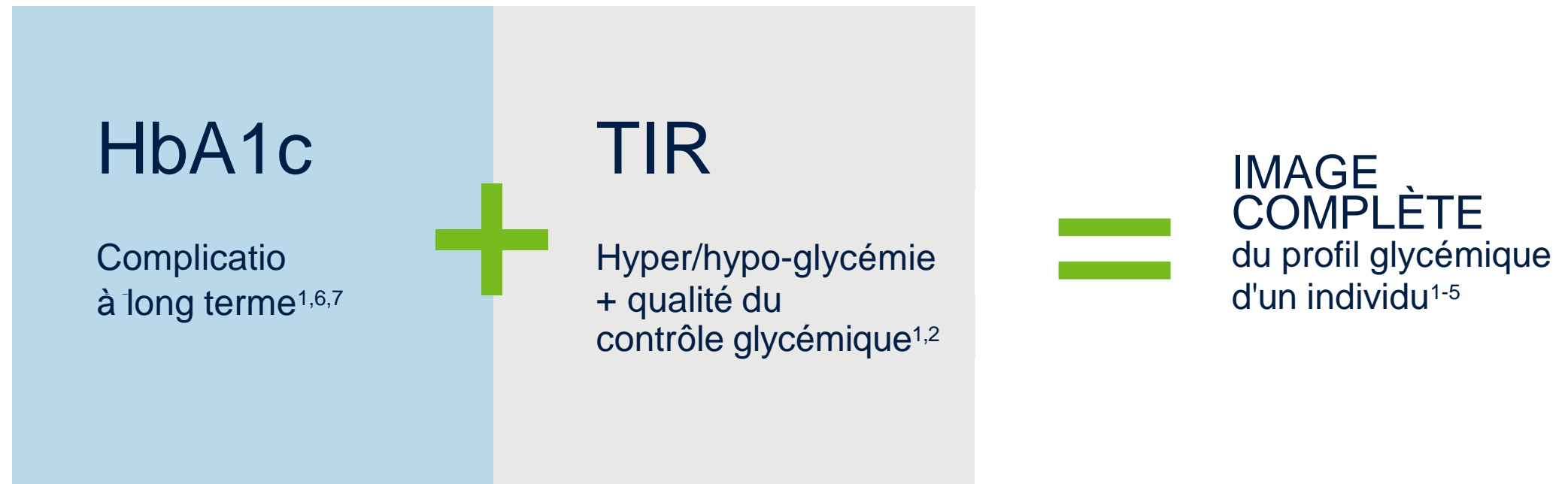
Chaque augmentation du TIR de 5% est associée à des des bénéfices cliniquement significatifs

Exprimés en graphiques



UNE VUE PLUS HOLISTIQUE

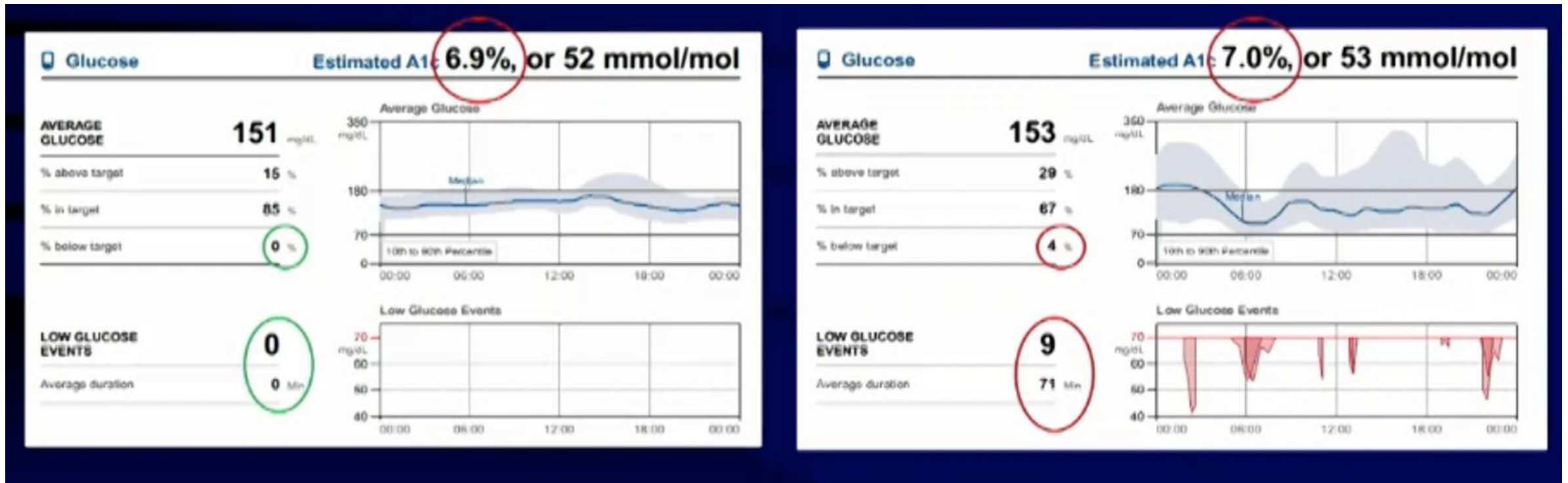
TIR ET HbA1c: DES MESURES COMPLÉMENTAIRES¹⁻⁵



1. Heinemann L, et al., J Diabets. Sci Technol. 2019 Nov; 1–6.
2. Danne T, et al. Diabetes Care 2017;40:1631–1640
3. Advani A, et al. Diabetologia 2020;63(2):242-252
4. Petersson J et al. Pediatr Diabetes . 2019;20(3):339-344

5. Battelino T. et al. 2019;42(8):1593-1603.
6. UKPDS Group. Lancet 1998;352:837-53
7. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. BMJ 2000;321:405

Pourquoi améliorer le TIR?



Même moyenne mais cinétique différente

Pourquoi améliorer le TIR?

- Améliorer la **qualité de vie**

- Limiter les **hypoglycémies**: risque de chute, traumatismes, impact cognitif?, seuil adrénergique de détection, apports glucidiques excessifs...cercle vicieux, etc

- Limiter les **hyperglycémies**: risque de correction et majoration de la variabilité glycémique,cercle vicieux, etc

- Impact sur les **complications chroniques**? EASD 2020 RESCUE

Quality of life versus glycaemic variability and time in range in people with type 1 diabetes: sub study of the RESCUE-trial

P. Gillard, A. El Malahi, M. Van Elsen, S. Charleer, F. De Ridder, K. Ledeganck, B. Keymeulen, L. Crenier, R. Radermecker, B. Lapauw, C. Vercammen, F. Nobels, C. Mathieu, C. De Block

Materials and methods: Between September 2014 and January 2017, 515 adults with T1D entered the Belgian reimbursement system for real-time CGM (RT-CGM). The following questionnaires were completed at start, after 12 months and after 24 months: Health-related quality of life questionnaire (SF-36 version 2), five item short-form of the Problem Areas In Diabetes (PAID-SF) questionnaire, and the worry subscale of the Hypoglycemia Fear Survey (HFS, version 2). The correlation between the questionnaire scores at start and glucometrics derived from the first 2 weeks of RT-CGM use after start of full reimbursement was investigated. Multiple linear regression analysis was used to assess independent risk factors related to quality of life parameters. In each model, age, diabetes duration, BMI, gender, HbA1c, and the parameters of interest in this study (SD, %CV, and TIR) were included as independent risk factors.

Results: Shorter TIR was independently correlated with more limitations due to physical problems ($B=0.392$; $P=0.008$), more limitations due to emotional problems ($B=0.274$; $P=0.017$), and lower vitality ($B=0.283$; $P=0.006$). Also, shorter TIR was independently correlated with more diabetes-related emotional distress ($B=-0.063$; $P=0.002$). In none of these models, age, diabetes duration, HbA1c, or parameters of glucose variability proved to be independently associated with quality of life measures.

Conclusion: A longer TIR was found to be correlated with a better quality of life, but surprisingly SD and %CV did not have any influence.

Chronic complications versus glycaemic variability, time in range and HbA_{1c} in people with type 1 diabetes: sub study of the RESCUE-trial

A. El Malahi, M. Van Elsen, S. Charleer, F. De Ridder, K. Ledeganck, B. Keymeulen, L. Crenier, R. Radermecker, B. Lapauw, C. Vercammen, F. Nobels, C. Mathieu, P. Gillard, C. De Block

Materials and methods: Parameters that could have a link with diabetes complications were analyzed of 515 adults with T1D who entered the Belgian reimbursement system for real-time CGM (rtCGM): HbA_{1c}, standard deviation (SD), coefficient of variation (%CV), time in range (TIR, 70-180 mg/dL), age, diabetes duration, BMI, and gender. Association between glucometrics from the first 2 weeks of rtCGM use and presence of the following diabetes complications at start were investigated with multiple logistic regression: composite microvascular complications (defined as presence of at least 1 of the following: peripheral or autonomic neuropathy, retinopathy, nephropathy), macrovascular complications, and hospitalization for hypoglycemia and ketoacidosis.

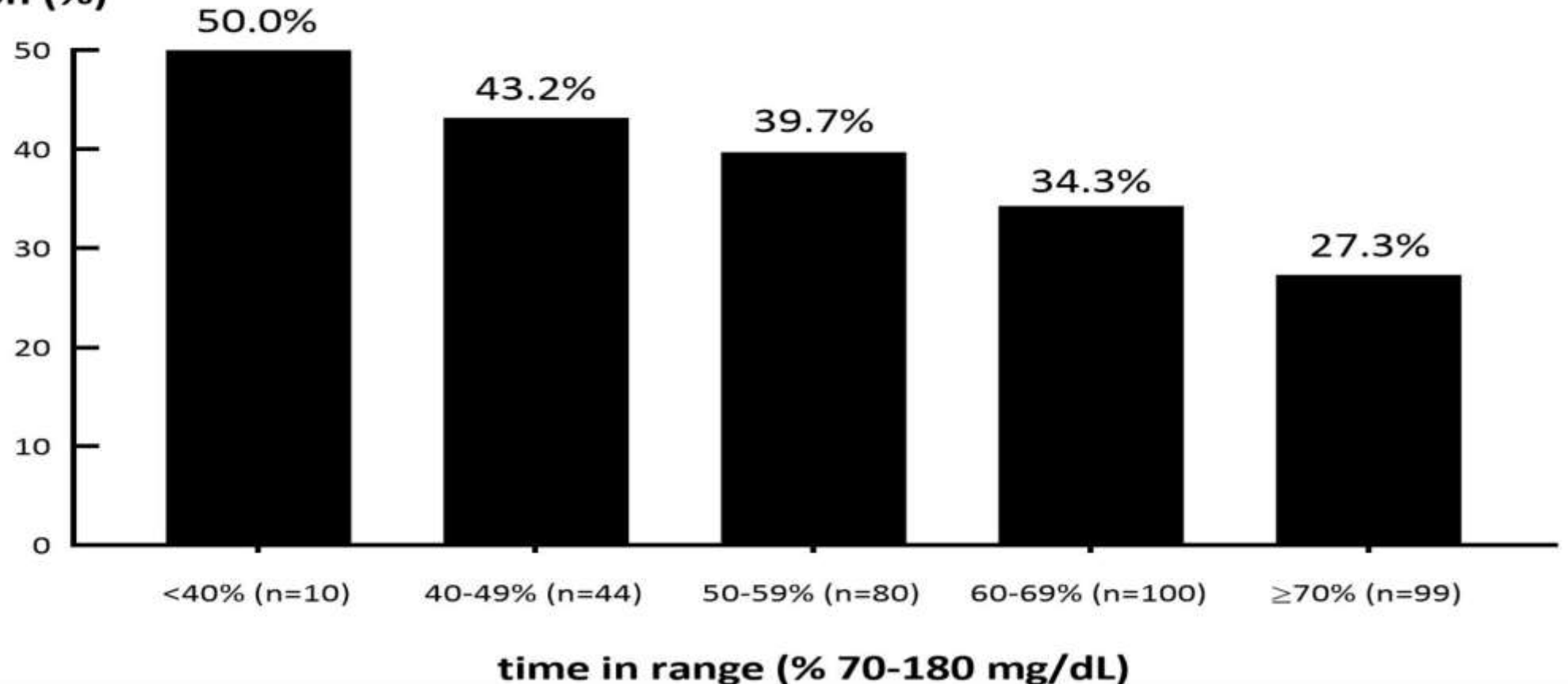
Results: Diabetes duration (OR=1.12, P<0.001) and TIR (OR=0.97, P=0.005) were independently correlated with composite microvascular complications. For nephropathy, diabetes duration (OR=1.08, P<0.001) and HbA_{1c} (OR=1.65, P=0.012) were independently associated. For retinopathy it were diabetes duration (OR=1.14, P<0.001) and TIR (OR=0.96, P<0.001). For peripheral and autonomic neuropathy it were diabetes duration (OR=1.09, P<0.001; OR=1.08, P<0.001) and SD (OR=1.03, P=0.026; OR=1.035, P=0.015). Age (OR=1.08, P=0.003) and HbA_{1c} (OR=1.80, P=0.044) were independently correlated with macrovascular complications. Only TIR (OR=0.97, P=0.021) was independently associated with hospitalization for hypoglycemia or ketoacidosis.

Conclusion: Shorter TIR was associated with the presence of composite microvascular complications, and with retinopathy in particular. A higher SD was linked to peripheral and autonomic neuropathy. For hospitalization due to hypoglycemia or ketoacidosis, TIR was the most important factor.

Chronic complications versus glycaemic variability, time in range and HbA_{1c} in people with type 1 diabetes: sub study of the RESCUE-trial

Block A. El Malahi, M. Van Elsen, S. Charleer, F. De Ridder, K. Ledeganck, B. Keymeulen, L. Crenier, R. Radermecker, B. Lapauw, C. Vercammen, F. Nobels, C. Mathieu, P. Gillard, C. De Block

prevalence of at least one microvascular complication (%)

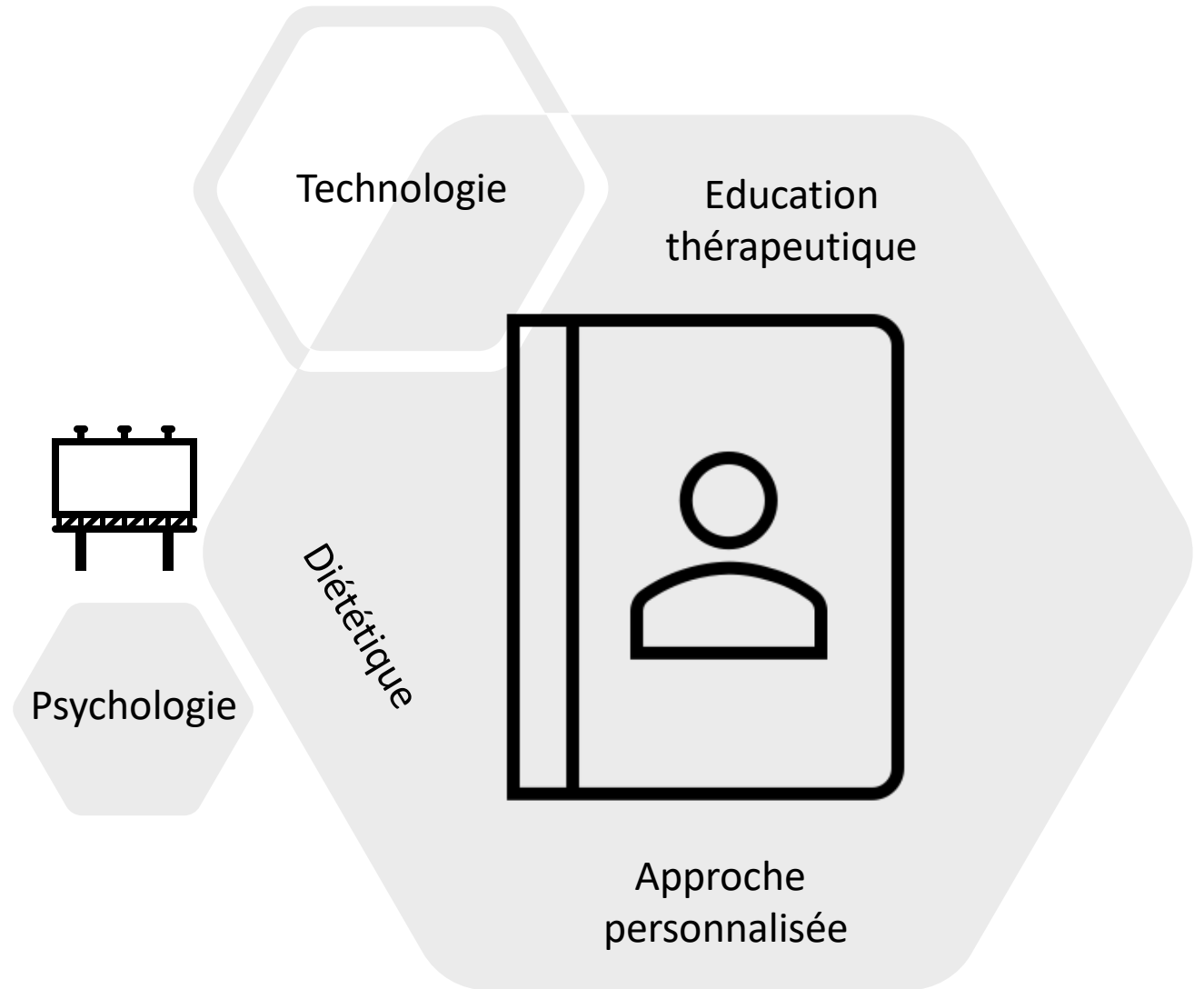
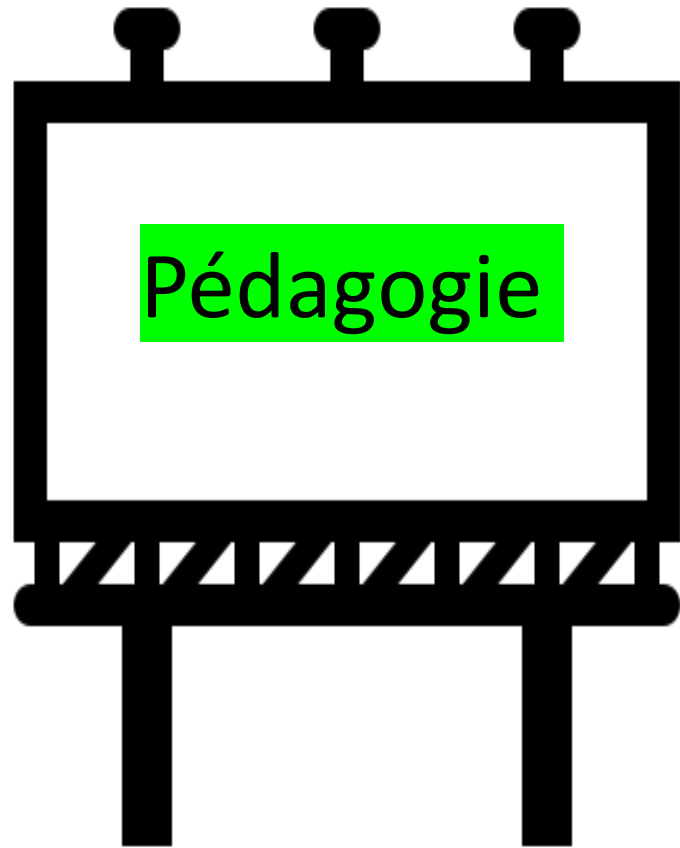


Sustained impact of real-time continuous glucose monitoring in hypoglycemia-prone adults with type 1 diabetes on insulin pump therapy: Results after 24 months RESCUE study

Sara Charleer, Christophe De Block, Frank Nobels, Régis P. Radermecker, et al. for the RESCUE trial investigators*

	baseline		4 months		8 months		12 months		24 months		p-value†
Clinical consensus targets											
HbA _{1c} <7% (<53 mmol/mol)	116	(22.6%)	177	(37.7%)	147	(35.3%)	132	(31.6%)	115	(32.8%)	<0.0001
<1% of time spent <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)*	200	(60.1%)	264	(63.6%)	231	(71.1%)	241	(62.4%)	214	(72.1%)	<0.0001
<4% of time spent <70 mg/dL (<3.9 mmol/L)*	182	(54.7%)	241	(58.1%)	212	(65.4%)	231	(60.0%)	198	(66.2%)	0.021
>70% of TIR*	98	(29.4%)	110	(26.5%)	85	(26.2%)	94	(24.4%)	76	(25.4%)	0.173
<25% of time spent >180 mg/dL (>10.0 mmol/L)*	105	(31.5%)	113	(27.2%)	84	(25.9%)	100	(26.0%)	74	(24.7%)	0.040
<5% of time spent >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)*	114	(34.2%)	120	(28.9%)	88	(27.2%)	114	(29.6%)	83	(28.0%)	0.108
Composite endpoints											
HbA _{1c} <7% (<53 mmol/mol) and <1% of time spent <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)*	40	(8.6%)	80	(18.1%)	61	(16.2%)	63	(15.3%)	65	(19.5%)	<0.0001
HbA _{1c} <7% (<53 mmol/mol) and no severe hypoglycemia	56	(11.1%)	NA		NA		111	(27.2%)	87	(25.4%)	<0.0001
>70% TIR and <1% of time spent <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)*	62	(18.6%)	69	(16.6%)	60	(18.5%)	59	(15.3%)	54	(18.1%)	0.225
>70% TIR and no severe hypoglycemia*	55	(13.4%)	NA		NA		71	(18.4%)	60	(19.6%)	0.059

Les outils pour améliorer le TIR



Conclusions



Technologies innovantes nécessitant une bonne maîtrise de la part des équipes (centres de référence)

Bien sélectionner les patients...ne pas oublier les autres....

Intégrer les nouveaux paramètres d'évaluation (variabilité, TIR,...)

Le problème reste le prix et l'apprentissage (convention INAMI nouvelles technologies)



Plan de du Symposium

- Type 1 update: new data and technologies
- **Diabète de type 1: l'insuline...juste l'insuline?**
- Télémédecine et diabète: où en sommes-nous?
- Les formes atypiques de diabète: quand y penser?
- Q & A

Diabète de type 1: L'insuline... Juste l'insuline ?

Dr Luc Derdelinckx



Improvement of Diabetic Control and Acceptability of a Three-Injection Insulin Regimen in Diabetic Adolescents

A multicenter controlled study

P.F. BOUGNÈRES, MD J. JOS, MD P. GARANDEAU, MD T. MAZOYER, MD
P. LANDAIS, MD J. PEYRAUD, MD D. ASENSI, MD F. LETURGO, PHD
A.M. MAIRESSE, PHD M.C. WIELICZKO, MD H. YTHIER, MD E. RAYNAUD, PHD
J.P. JAIS, MD P. CHAVOIX, MD V. ROULAND, MD

OBJECTIVE — To compare the effectiveness and acceptability of a three-injection insulin regimen with the conventional two-injection therapy in an unselected population of diabetic adolescents.

RESEARCH DESIGN AND METHODS — Some 205 patients aged 10–18 yr with IDDM, who were previously treated with two daily insulin injections, were included without any selection into a randomized trial. They were either switched to three (regular prebreakfast, regular prelunch, and [regular + ultralente] predinner) or remained on two ([regular + intermediate] prebreakfast and predinner) subcutaneous injections. They were evaluated after 1 yr of treatment. The major criteria of outcome of efficacy were the concentration of GHb, the frequency of severe hypoglycemia and DKA, and body weight.

RESULTS — Of the patients, 82% accepted the three-injection regimen, and 83% accepted the two-injection regimen. At entry into the trial, no significant differences appeared between the two treatment groups not among patients refusing the allocated regimen. Significant explanatory variables predicting initial diabetes control were duration of disease and adherence to diet. GHb decreased from 9.8 ± 0.1 to $9.3 \pm 0.2\%$ ($P < 0.05$) in the three-injection group, whereas it increased from 9.5 ± 0.3 to $9.8 \pm 0.3\%$ ($P < 0.05$) in the two-injection group, resulting in a modest (0.75%) but significant difference ($P < 0.05$) between GHb change in the two groups. The difference reached 1.4% ($P < 0.0002$) in patients with GHb $> 11.2\%$ at entry. The frequency of hypoglycemia and DKA was similar in the two groups. None of the parameters known to potentially influence glycemic control changed during the trial, and, therefore, the improvement of GHb could be attributed to the pattern of daily insulin distribution per se.

CONCLUSIONS — In the general diabetic adolescent population, the efficacy of a three-injection regimen is somewhat superior to that of a conventional two-injection regimen, particularly in patients previously poorly controlled. The acceptability of this regimen being excellent, its increased use should be considered in this age-group.

FROM THE HÔPITAL NICKER, THE HÔPITAL ST. VINCENT DE PAUL, PARIS, THE HÔPITAL RENÉ BOULIN, LIGURIÈRE, HÔPITAL CHARLES NICOLLE, ROUEN, THE HÔPITAL DES ENFANTS, BORDEAUX, THE CENTRE MÉDICAL ARICENNE, MONTPELLIER, THE CENTRE HOSPITALIER RENÉ DUBOIS, PONTOSE, THE HÔPITAL DE LA FRATERNITÉ, ROUBAUX, THE HÔPITAL CALMETTE, LILLE; THE FACULTÉ COCHIN, PARIS, FRANCE, AND THE LABORATORIO NOVO NORDISK, BOLOGNE, ITALY.

ADDRESS CORRESPONDENCE AND REPRINT REQUESTS TO P.F. BOUGNÈRES, MD, SERVICE D'ENDOCRINOLOGIE ET U342 INSERM, HÔPITAL SAINT VINCENT DE PAUL, 82, AVENUE DENFERT ROCHEREAU, 75014 PARIS, FRANCE.

RECEIVED FOR PUBLICATION 8 JANUARY 1992 AND ACCEPTED IN REVISED FORM 10 SEPTEMBER 1992.

IDDM, INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS; DKA, DIABETIC KETOACIDOSIS; ANOVA, ANALYSIS OF VARIANCE; ANCOVA, ANALYSIS OF COVARIANCE; NS, NO SIGNIFICANCE; DCCT, DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL.

In 75% of patients, IDDM is diagnosed during childhood or adolescence (1,2). Although therapeutic results generally are considered unsatisfactory in this age-group (3–14), the insulin regimen suggested to a juvenile patient remains largely dictated by medical habits rather than by the results of controlled clinical trials. According to textbooks (15–20) and a limited number of studies (21–24), most pediatricians in developed countries favor the split-mix schedule of twice daily injections of mixed regular and intermediate insulin preparations.

During the last 10 yr, attempts to use intensified insulin therapy, via insulin pumps or multiple injections, began to spread from adult into pediatric medicine (25–29). Trials based on the careful selection of a subset of motivated adolescents who were their own control subjects (30–34) not unexpectedly, reported improved metabolic control because insulin therapy, glucose monitoring, diet observance, and medical guidance were intensified simultaneously. However, because of the frequent lack of compliance in diabetic adolescents (35–40), the feasibility of such a demanding approach on a large scale remains questionable (4,21,41–44). This trial addressed the question of the effects of intensified insulin therapy in an unselected population of diabetic adolescents previously treated with a conventional two-injection regimen. The metabolic effects and the acceptability of a three-injection regimen were compared with a conventional two-injection schedule. The trial was randomized to avoid the selection biases characteristic of most studies in the diabetes literature.

RESEARCH DESIGN AND

METHODS — Some 205 IDDM patients 7–18 yr of age were recruited from 10 centers. All were treated previously with two daily injections of a mixture of regular (Actrapid HM, Novo, Bagvaerd, Denmark) and intermediate (Monotard

1993...

2020...



2020...

Oui mais...

- Hyperglycémie post- prandiale
- Hypoglycémie (asymptomatique)
- Prise pondérale
- Voie d'administration non physiologique



2020... Unmet needs...

Ideal Adjunctive Therapy Goals

Improve glycemic control

Reduce insulin dose

Reduce weight

Reduce hypoglycemia

No serious adverse events



ORIGINAL ARTICLE

Adjunct Therapy in Type 1 Diabetes: A Survey to Uncover Unmet Needs and Patient Preferences Beyond HbA1c Measures

Jeremy H. Pettus, MD,¹ Jake A. Kushner, MD,² Virginia Valentine, APRN-CNS, BC-ADM, CDE, FAADE,³
Richard Wood, MBA,⁴ Christianne Pang, MBA,⁴ Sachin Paranjape, PhD,⁵ Rachele Berria, MD,⁵
Antonio Deluzio, DO,⁵ and Steven E. Edelman, MD⁶

Abstract

Background: Adjunct therapy can help patients with type 1 diabetes achieve glycemic goals while potentially mitigating some of the side effects of insulin. In this study, we used a patient survey to identify the unmet needs in type 1 diabetes therapy, patient views of treatment benefit–risk trade-offs, and patient preferences for the use of an adjunct therapy.

TABLE 1. DEMOGRAPHIC DATA AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF SURVEY RESPONDENTS

<i>Characteristics</i>	<i>Respondents (n = 1313)</i>
Female	880 (67)
Median age (range), years	53 (20–86)
18–34	155 (12)
35–49	396 (30)
50–64	497 (38)
≥65	265 (20)
Median diabetes duration (range), years	30 (2–75)
Mean BMI, kg/m ²	27.4
HbA1c	
<7% (<53 mmol/mol)	736 (58)
7%–8% (53–64 mmol/mol)	401 (31)
>8% (>64 mmol/mol)	138 (11)
Time in ideal blood glucose range, %	
0–19	4
20–39	15
40–59	34
60–79	33
80–100	14
Insulin delivery method	
Pump	1023 (78)
MDI	290 (22)
CGM use	
Yes	806 (61)
No	507 (39)
Most common comorbidities, % ^a	
High blood pressure	30
High cholesterol or triglycerides	30
Hypothyroidism or underactive thyroid	29
Depression	17
Diabetes-related eye problems	13

Unless stated otherwise, data are expressed as number of patients (%).

^aIncludes comorbidities with a prevalence of >10%.

BMI, body mass index; CGM, continuous glucose monitoring; HbA1c, glycated hemoglobin; MDI, multiple daily injections.

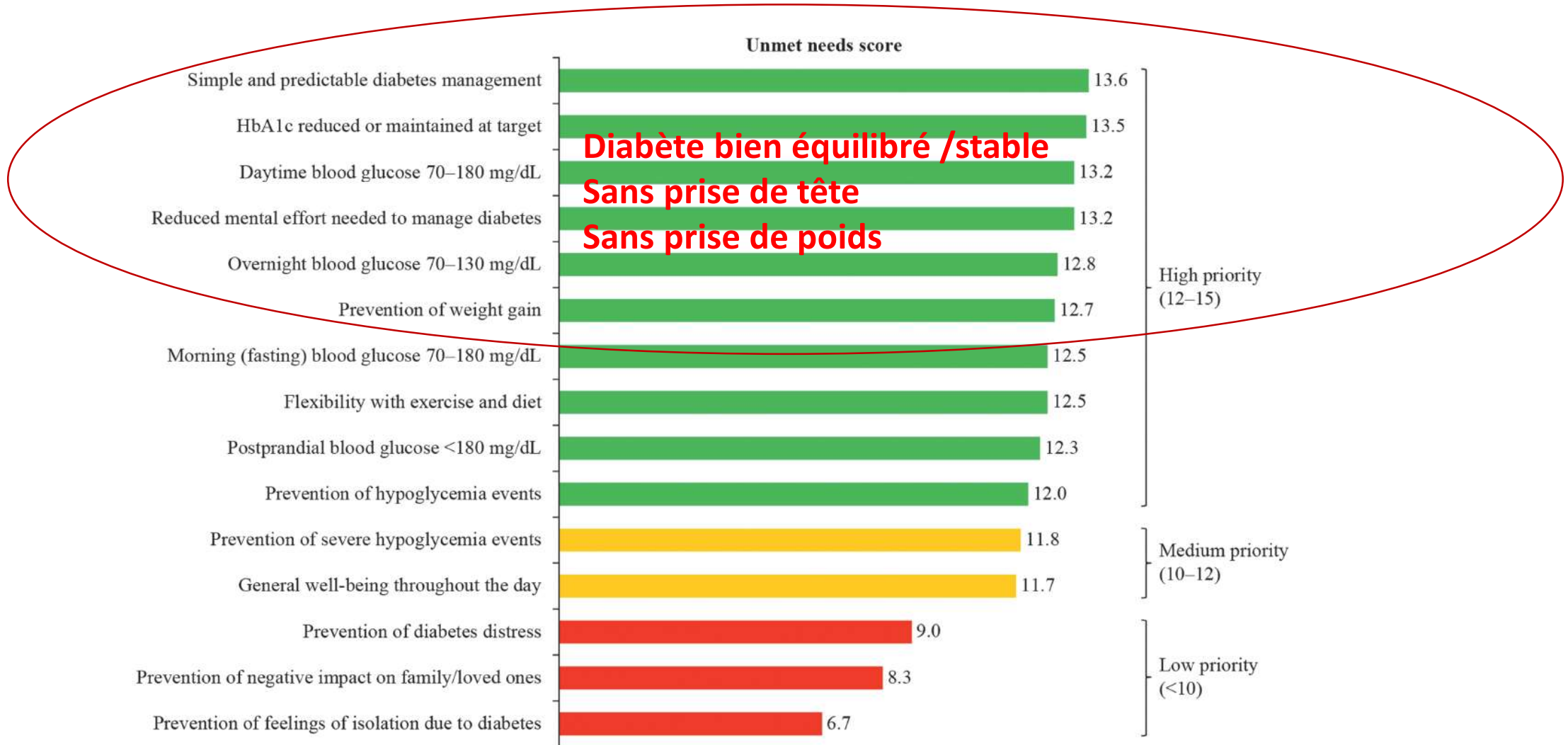
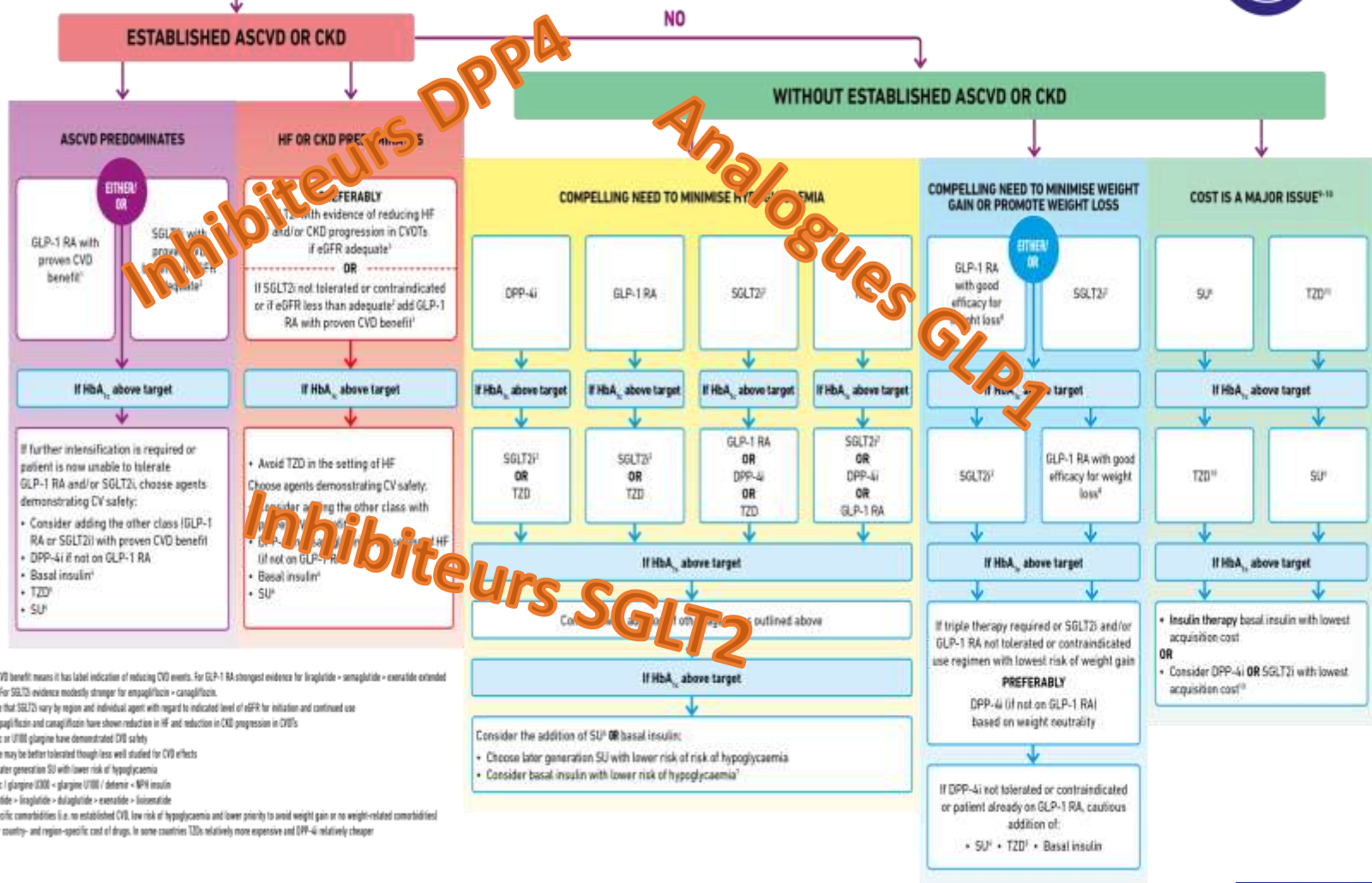


FIG. 1. Jobs-to-be-done opportunity scores for each of the 15 unmet needs analyzed. Unmet needs score was calculated as follows: Importance score + (Importance score – Satisfaction score). Unmet needs scores ≥ 10 indicate important needs that are not being met effectively or at all and scores < 10 indicate needs that either are not important or being met effectively. HbA1c, glycated hemoglobin.

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH



**FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY)
IF HbA1C ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW**



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide • semaglutide • exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin • canagliflozin.
2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CVDts
4. Dapagliflozin or Uffelglutidine have demonstrated CV safety
5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CV effects
6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia
7. Dapagliflozin • glimeglitin • glimeglitin • dapagliflozin • dapagliflozin • dapagliflozin
8. Semaglutide • liraglutide • dulaglutide • exenatide • lixisenatide
9. If no specific comorbidities i.e. no established CVD, low risk of hypoglycaemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities
10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZD is relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

Inhibiteurs DPP4 Analogues GLP1 Inhibiteurs SGLT2



Removal Study

Etude prospective (36 mois) metformine vs placebo

428 patients DT1

Age moyen : 55 ans

Durée du diabète : 33 ans

IMC : 28,5kg/m²

Prévention CV 1^{aire} : > 80%

Endpoint 1^{aire} : progression de cIMT

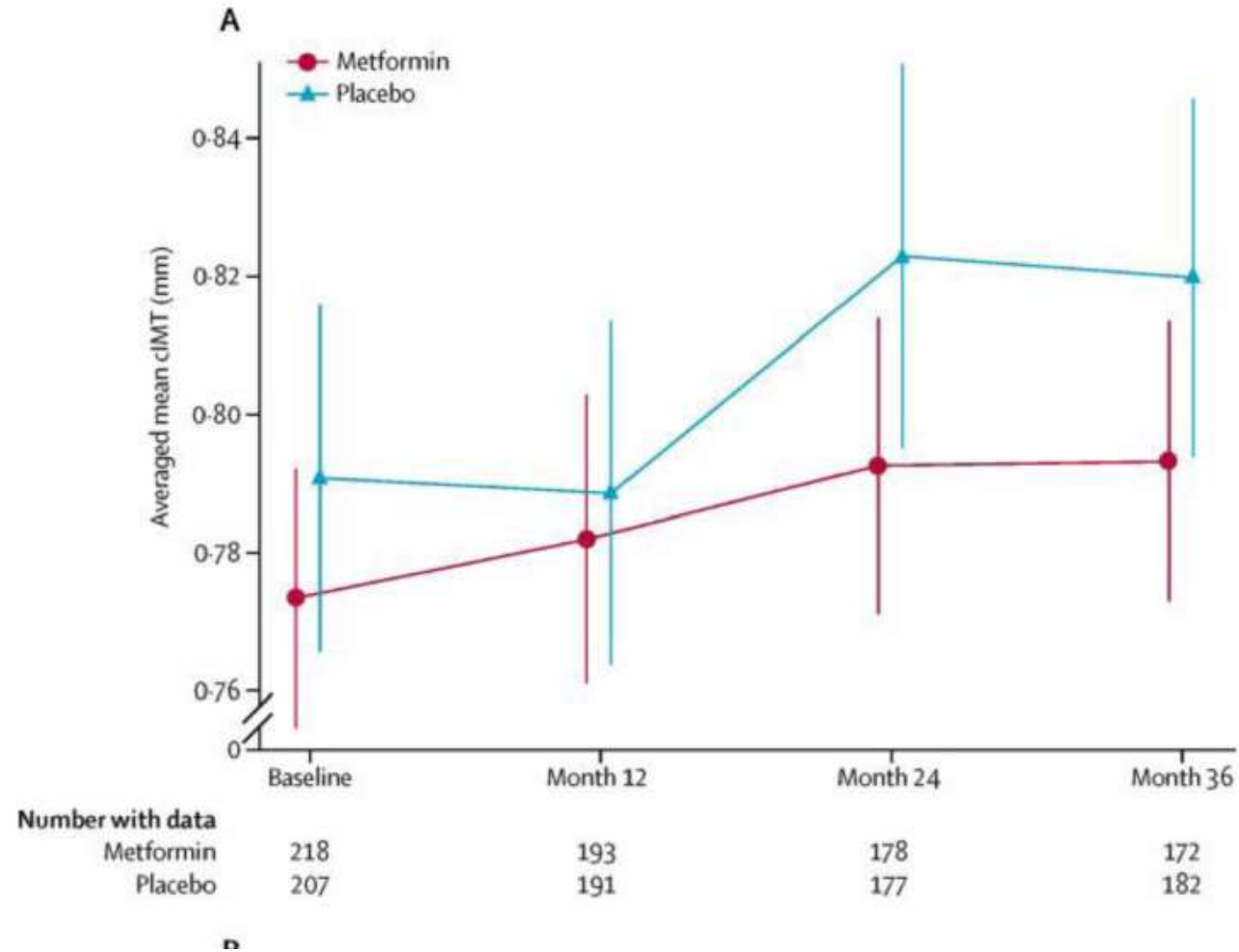
Endpoint 2^{aire} : HbA1C

Poids

Besoins en insuline

LDL-Chol

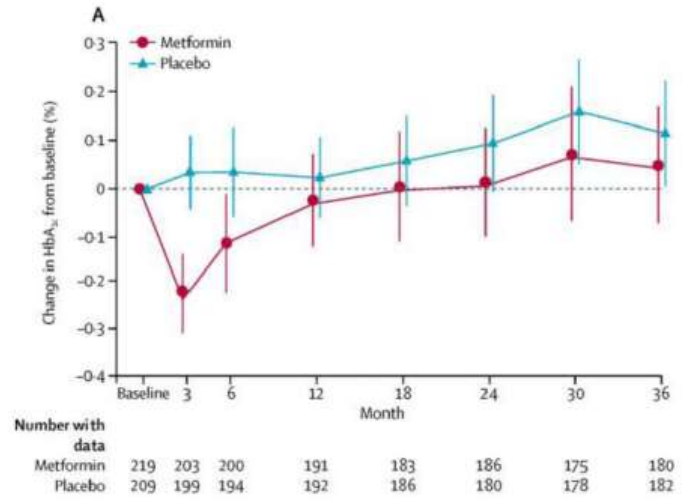
Endpoint 1aire : progression de cIMT



-0,005 mm/an
p=0,164

Endpoint 2aire : HbA1C : - 0,13%

p = 0,006

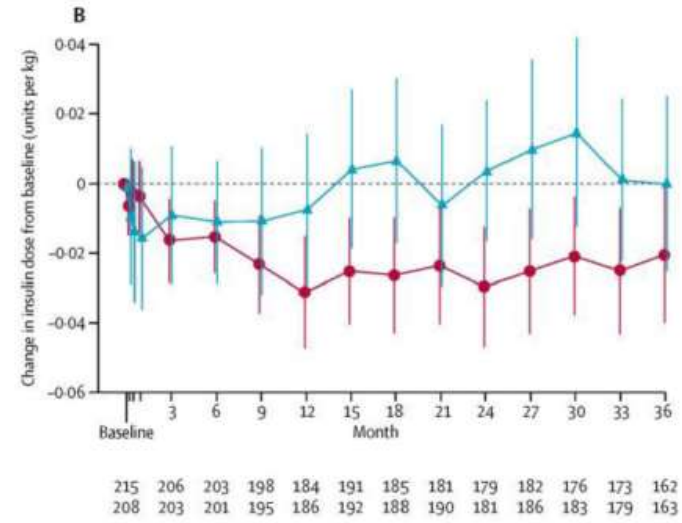
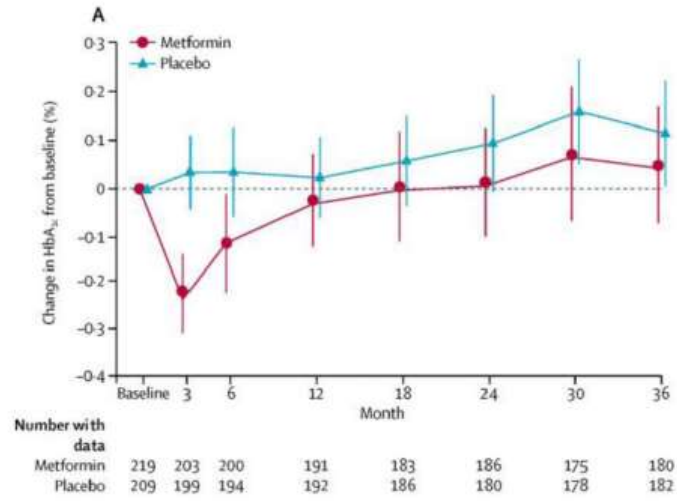


Endpoint 2aire : HbA1C : - 0,13%

Poids : -1,17 kg

p = 0,006

p < 0,0001



Endpoint 2aire : HbA1C : - 0,13%

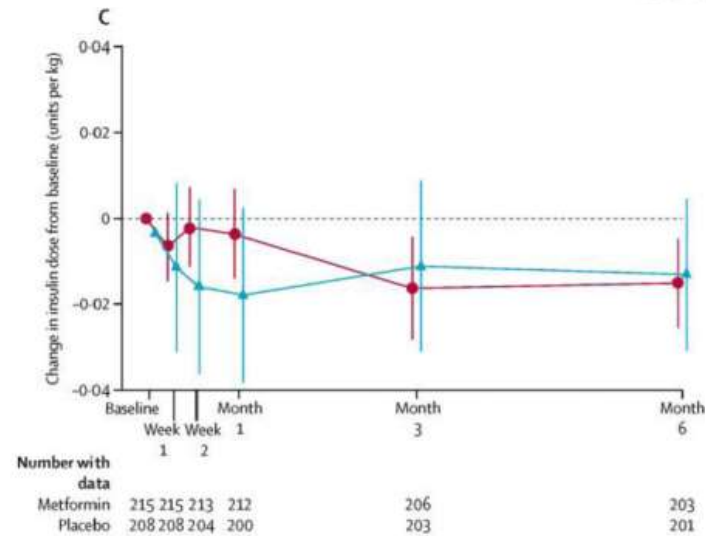
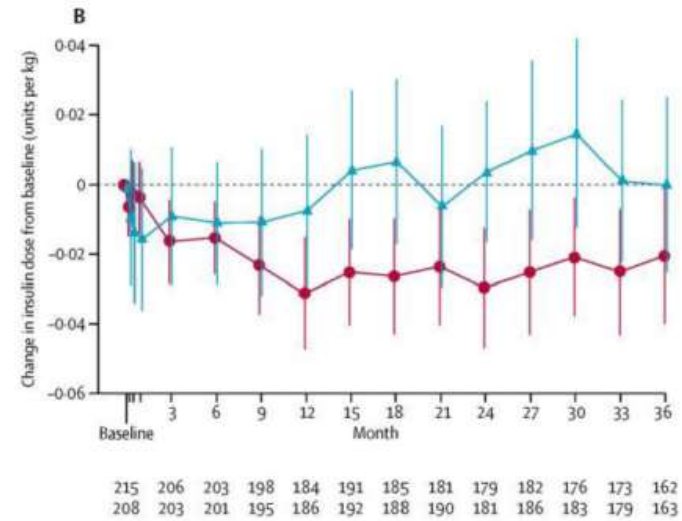
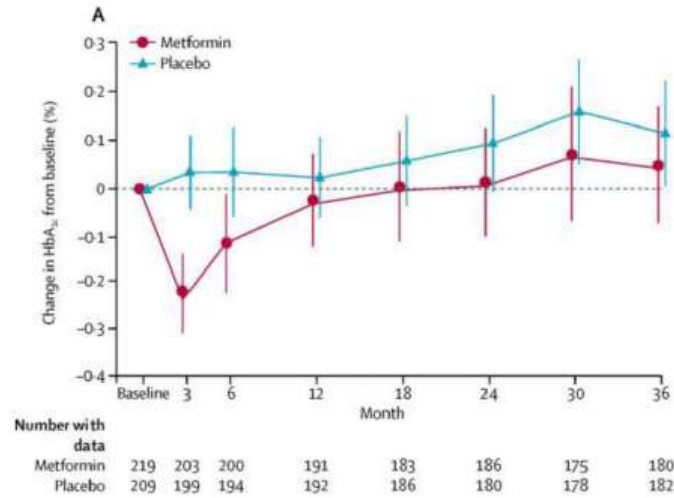
p = 0,006

Poids : -1,17 kg

p < 0,0001

Besoins en insuline : -0,005 U/kg

p = 0,545



Endpoint 2aire : HbA1C : - 0,13%

p = 0,006

Poids : -1,17 kg

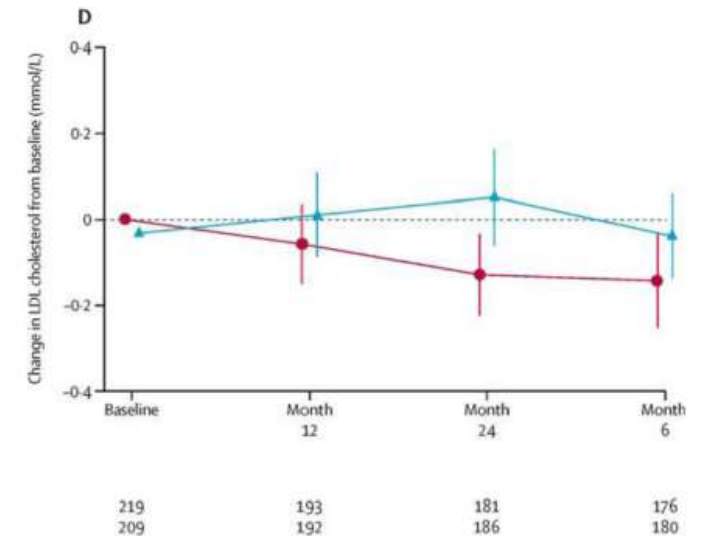
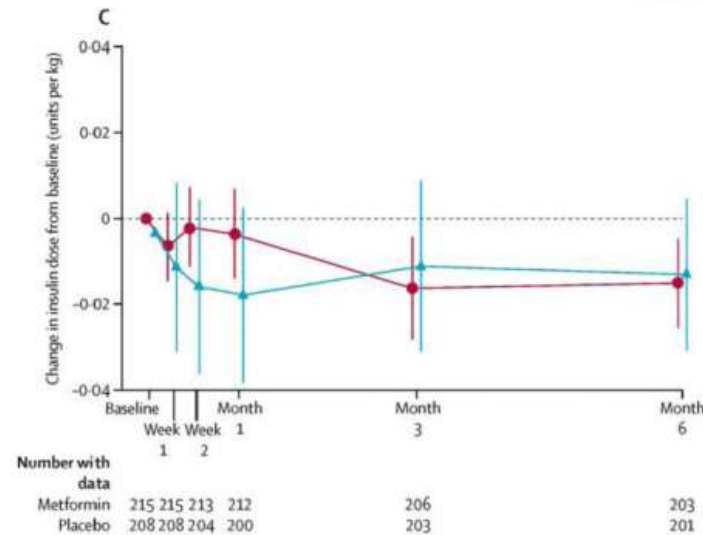
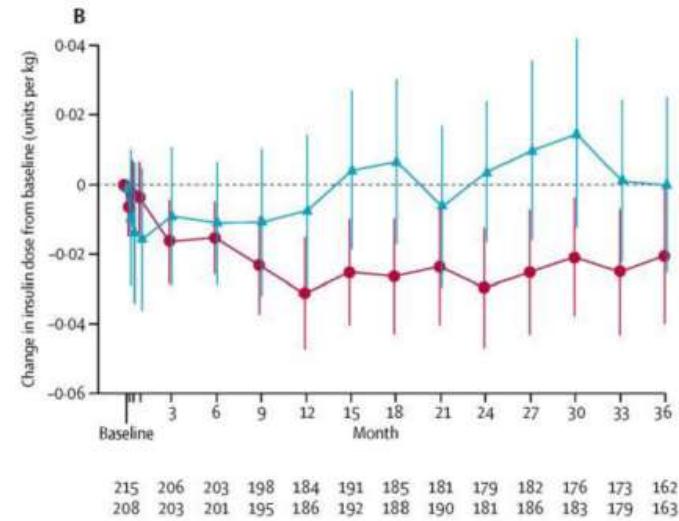
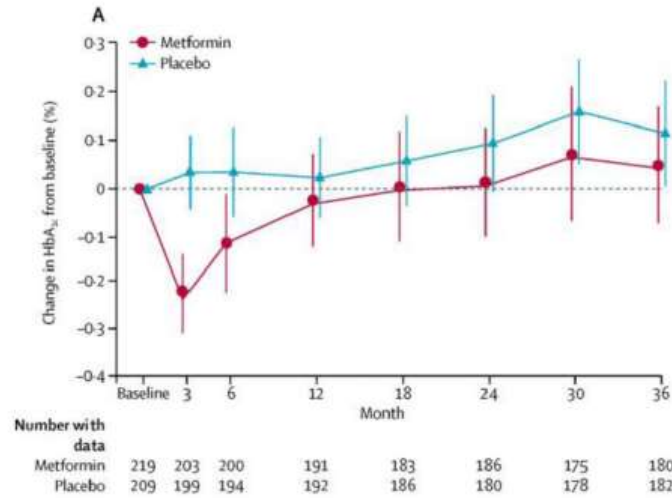
p < 0,0001

Besoins en insuline : -0,005 U/kg

p = 0,545

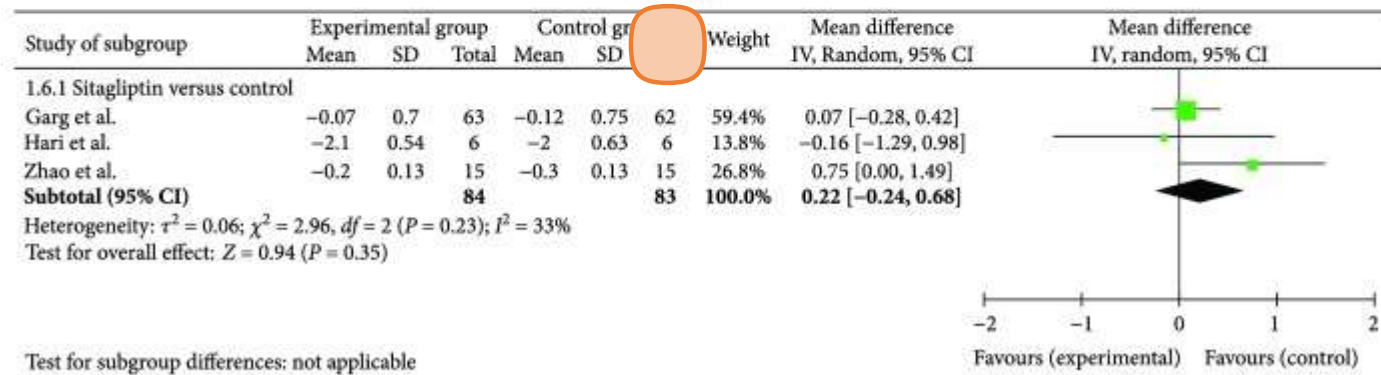
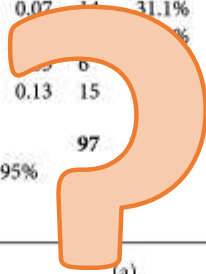
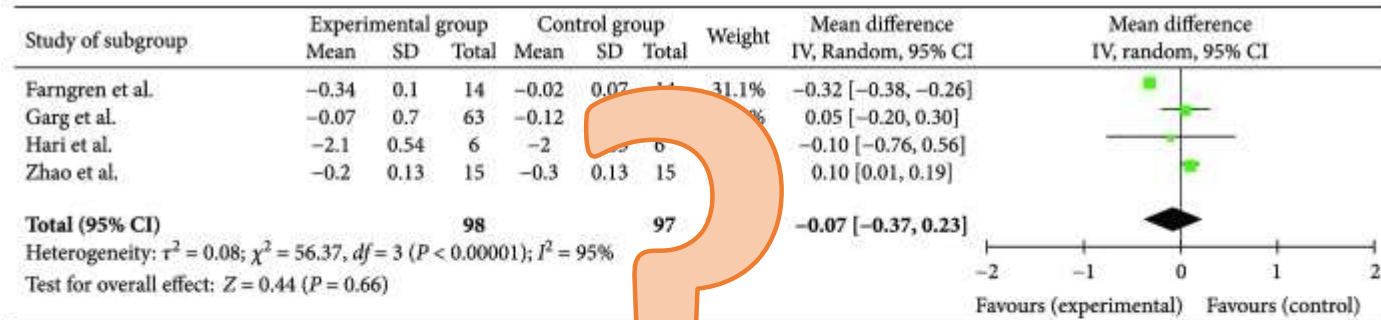
LDL-Chol : - 5mg%

p = 0,017



Inhibiteurs DPP4 et Diabète de type 1

213 articles pré-sélectionnés
 5 RCTs retenus
 253 sujets (120 c-peptide +)
 Sitagliptine/ Vildagliptine



(b)

Analogues GLP1 et Diabète de type 1

Adjunct 1 (treat to target)

Liraglutide

Chantal Mathieu, Bernard Zinman, Joanna Uddén Hemmingsson, Vincent Woo, Peter Colman, Erik Christiansen, Martin Linder, Bruce Bode, for the ADJUNCT ONE Investigators
Diabetes Care 2016 Aug; dc160691.

Adjunct 2 (capped TDD insulin)

Liraglutide

Bo Ahrén, Irl B. Hirsch, Thomas R. Pieber, Chantal Mathieu, Fernando Gómez-Peralta, Troels Krarup Hansen, Areti Philotheou, Sune Birch, Erik Christiansen, Thomas Jon Jensen, John B. Buse, for the ADJUNCT TWO investigators
Diabetes Care 2016 Aug; dc160690.

Lira-1

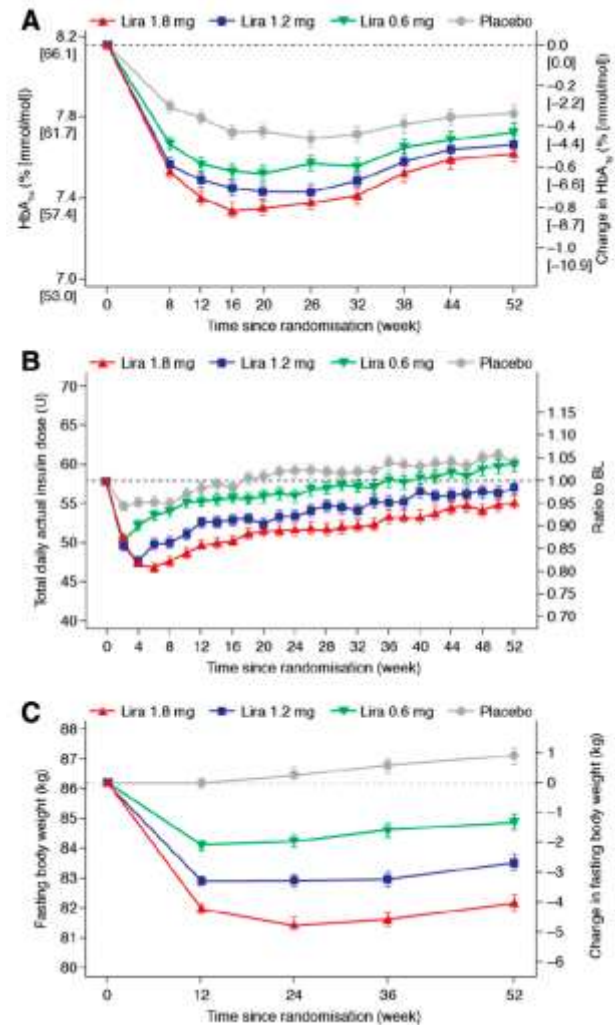
Liraglutide

Mag1C

Exenatide

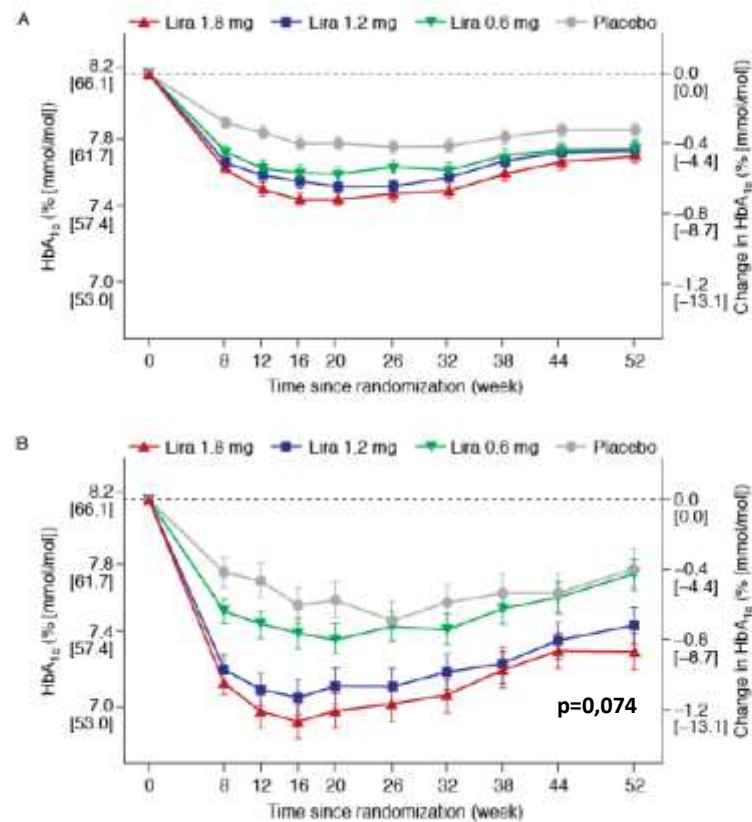
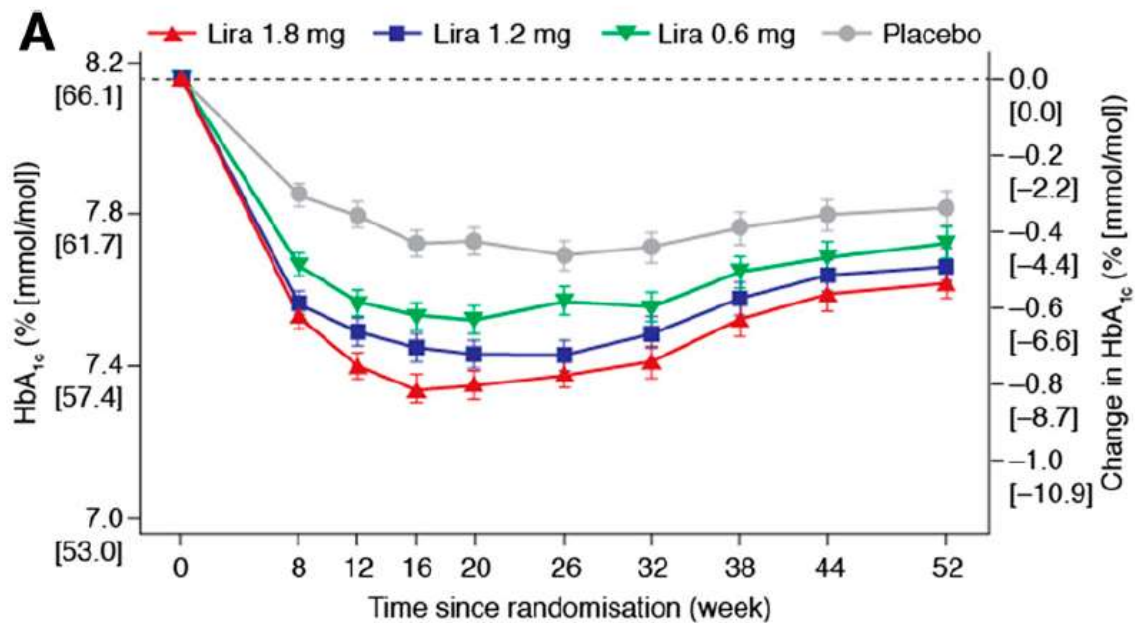
Analogues GLP1 et Diabète de type 1

Liraglutide **Adjunct 1 (treat to target)**
Adjunct 2 (capped TDD insulin)



Analogues GLP1 et Diabète de type 1

Liraglutide **Adjunct 1 (treat to target)**
 Adjunct 2 (capped TDD insulin)



C peptide < 0,03 nmol/l

C peptide ≥ 0,03 nmol/l

Analogues GLP1 et Diabète de type 1

Liraglutide **Adjunct 1 (treat to target)**
 Adjunct 2 (capped TDD insulin)

	Liraglutide 1.8 mg			Liraglutide 1.2 mg			Liraglutide 0.6 mg			Placebo		
	N	%	R	N	%	R	N	%	R	N	%	R
Participants, N	347			348			350			348		
Exposure years	278.9			286.3			315.5			296.6		
AEs	313	90.2	7.7	302	86.8	6.0	298	85.1	5.3	275	79.0	4.8
SAEs	29	8.4	0.14	36	10.3	0.17	35	10.0	0.15	38	10.9	0.18
Leading to premature treatment discontinuation	51	14.7	0.30	44	12.6	0.29	17	4.9	0.08	12	3.4	0.06
Hypoglycemic episodes												
All	329	94.8	50.2	322	92.5	49.4	334	95.4	45.4	321	92.2	42.7
Symptomatic*	290	83.6	16.5	285	81.9	16.1	277	79.1	15.7	276	79.3	12.3
Severe or BG confirmed**	306	88.2	21.1	300	86.2	20.0	294	84.0	19.2	290	83.3	16.9
ADA classification	329	94.8	50.1	322	92.5	49.3	333	95.1	45.4	321	92.2	42.6
Severe	28	8.1	0.17	22	6.3	0.11	32	9.1	0.13	37	10.6	0.19
Documented symptomatic	309	89.0	34.4	303	87.1	34.0	311	88.9	32.6	302	86.8	27.7
Asymptomatic	295	85.0	15.2	272	78.2	14.8	276	78.9	12.2	278	79.9	14.0
Probable symptomatic	40	11.5	0.30	31	8.9	0.28	39	11.1	0.34	40	11.5	0.39
Pseudo-hypoglycemia	18	5.2	0.08	21	6.0	0.12	20	5.7	0.11	22	6.3	0.35
Hyperglycemic episodes												
All	307	88.5	33.5	293	84.2	30.9	309	88.3	29.5	312	89.7	34.7
Episodes with ketosis***	39	11.2	0.28	26	7.5	0.15	22	6.3	0.17	24	6.9	0.12

Supplementary Table S5. Summary of hyperglycemia with ketosis by baseline C-peptide (<LLOQ or ≥LLOQ).

	Liraglutide 1.8 mg				Liraglutide 1.2 mg				Liraglutide 0.6 mg				Placebo			
	N	%	E	R	N	%	E	R	N	%	E	R	N	%	E	R
<LLOQ																
Number of	285				290				269				292			
Exposure years	224				235				240				249			
Episodes with	36	12.6	73	0.326	25	8.6	43	0.183	22	8.2	54	0.225	22	7.5	35	0.141
≥LLOQ																
Number of	59				57				74				51			
Exposure years	53.1				49.8				68				44.0			
Episodes with	2	3.4	2	0.038	1	1.8	1	0.020	0	0.0	0	0.000	1	2.0	1	0.023

Exposure refers to the cumulative time in trial.

%, percentage of participants experiencing at least one event; E, number of events; LLOQ, lower limit of quantification for baseline C-peptide (0.03 nmol/L); N, number of participants experiencing at least one event; R, event rate per year of exposure.

Inhibiteurs SGLT2 et Diabète de type 1

DEPICT-1 Study Dapagliflozine 5mg/10mg/placebo, 833 patients, 24 weeks

DEPICT-2 Study Dapagliflozine 5mg/10mg/placebo, 813 patients, 24 weeks

DEPICT-1 52-Week Study Dapagliflozine 5mg/10mg/placebo, 708 patients, 52 weeks

InTandem 3 Sotagliflozine 400mg/placebo, 1402 patients, 24 weeks

EASE-2 Trial Empagliflozine 10 mg /25mg/placebo, 730 patients, 52 weeks

EASE-3 Trial Empagliflozine 2,5mg/10mg/25mg/placebo, 975 patients, 26 weeks

Inhibiteurs SGLT2 et Diabète de type 1

DEPICT-1 Study Dapagliflozine 5mg/10mg/placebo, 833 patients, 24 weeks

DEPICT-2 Study Dapagliflozine 5mg/10mg/placebo, 813 patients, 24 weeks

DEPICT-1 52-Week Study Dapagliflozine 5mg/10mg/placebo, 708 patients, 52 weeks

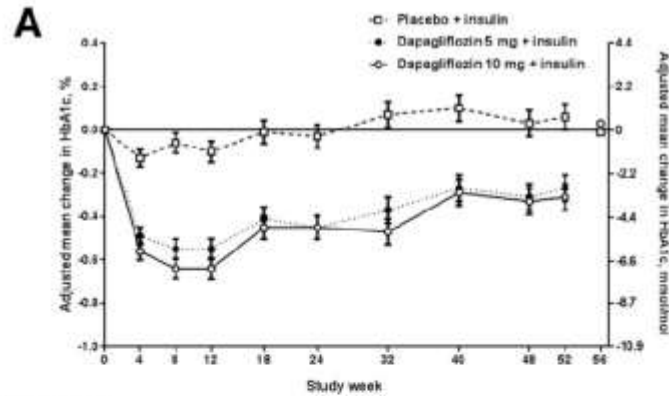
InTandem 3 Sotagliflozine 400mg/placebo, 1402 patients, 24 weeks

EASE-2 Trial Empagliflozine 10 mg /25mg/placebo, 730 patients, 52 weeks

EASE-3 Trial Empagliflozine 2,5mg/10mg/25mg/placebo, 975 patients, 26 weeks

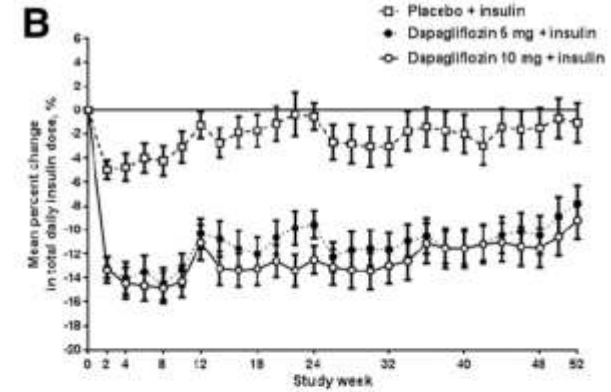
Inhibiteurs SGLT2 et Diabète de type 1

Dapagliflozine DEPICT-1 52-Week Study



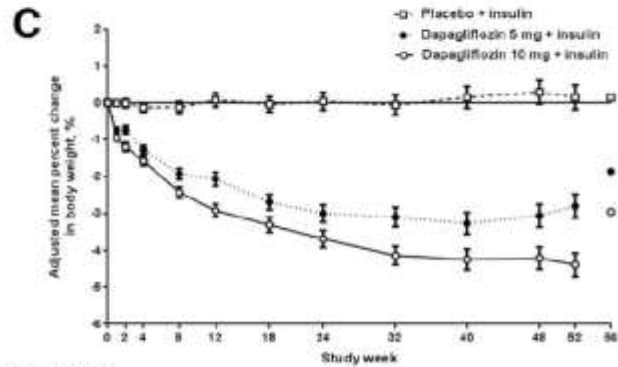
Patients per timepoint

Dapagliflozin 5 mg	254	252	246	238	233	230	230	229	208	211	222
Dapagliflozin 10 mg	255	249	251	247	241	236	229	226	219	211	215
Placebo	257	256	248	237	233	228	228	222	214	206	212



Patients per timepoint

Dapagliflozin 5 mg	258	256	251	246	240	237	237	232	231	229	225
Dapagliflozin 10 mg	258	253	254	249	244	245	231	232	228	228	229
Placebo	258	257	257	246	236	231	225	222	218	219	213



Patients per timepoint

Dapagliflozin 5 mg	259	255	250	249	243	236	230	229	224	210	213	225
Dapagliflozin 10 mg	259	246	254	251	249	240	238	228	228	217	211	216
Placebo	259	251	256	251	240	236	230	221	222	215	208	214

Inhibiteurs SGLT2 et Diabète de type 1

Dapagliflozine DEPICT-1 52-Week Study

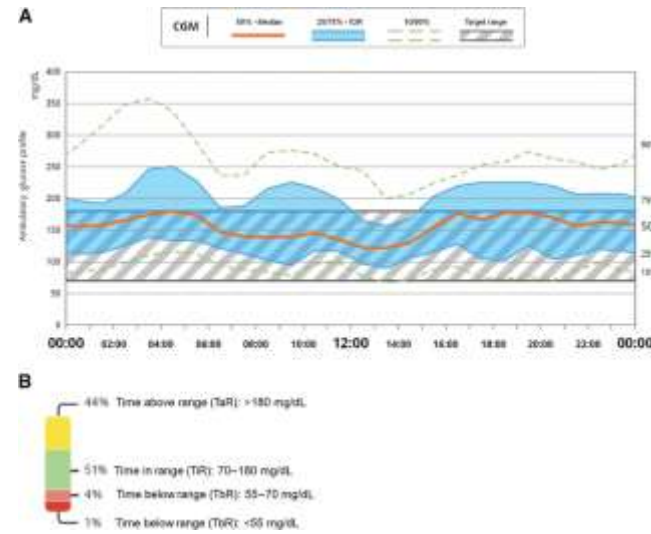
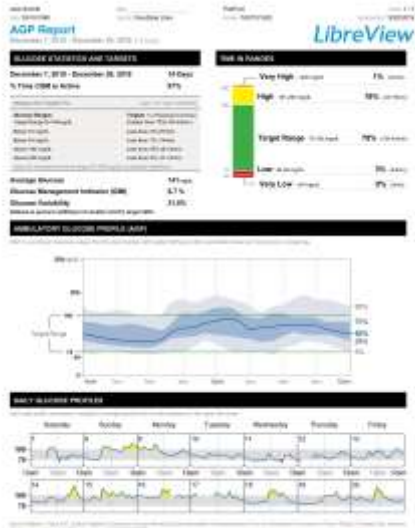
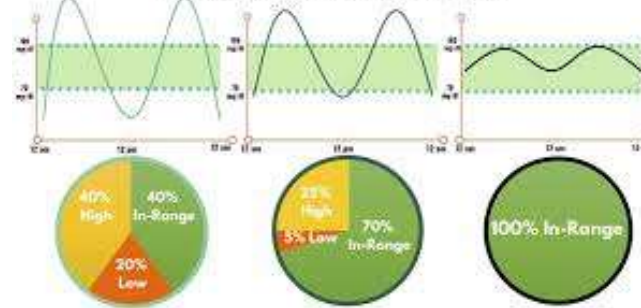
Table 1—Safety summary (safety analysis set)*

	Dapagliflozin 5 mg (<i>n</i> = 277)	Dapagliflozin 10 mg (<i>n</i> = 296)	Placebo (<i>n</i> = 260)
AEs			
≥1 AE	215 (77.6)	236 (79.7)	189 (72.7)
≥1 AE related to study drug	93 (33.6)	97 (32.8)	39 (15.0)
AE leading to study discontinuation	11 (4.0)	13 (4.4)	9 (3.5)
AE of special interest			
Genital infection	43 (15.5)	40 (13.5)	8 (3.1)
Urinary tract infection†	32 (11.6)	16 (5.4)	21 (8.1)
Renal impairment/failure	4 (1.4)	2 (0.7)	3 (1.2)
Fractures	4 (1.4)	6 (2.0)	8 (3.1)
Hypotension/dehydration or hypovolemia	0	3 (1.0)	5 (1.9)
Hypersensitivity	15 (5.4)	15 (5.1)	6 (2.3)
Cardiovascular events	1 (0.4)	2 (0.7)	1 (0.4)
SAEs			
≥1 SAE	37 (13.4)	40 (13.5)	30 (11.5)
≥1 SAE related to study drug	8 (2.9)	13 (4.4)	2 (0.8)
SAE leading to study discontinuation	5 (1.8)	8 (2.7)	3 (1.2)
Hypoglycemia			
≥1 SAE of hypoglycemia	3 (1.1)	4 (1.4)	3 (1.2)
Hypoglycemia leading to study discontinuation	1 (0.4)	0	1 (0.4)
Ketone-related events			
≥1 ketone-related SAE	13 (4.7)	13 (4.4)	3 (1.2)
Ketone-related SAE leading to study discontinuation	2 (0.7)	7 (2.4)	0
Death			
	0	0	1 (0.4)

Data are presented as *n* (%). *Includes AE and SAE with onset on or after day 1 of the treatment period up to and 30 days after the last dose date in the treatment period. †Includes urinary tract infections, cystitis, genitourinary tract infections, urogenital fungal infections, and pyelonephritis.

Time In Range...

THE MANY FACES OF A 7% A1C (and an average blood glucose of 154 mg/dL)



Ideal Adjunctive Therapy Goals

Improve glycemic control

Reduce insulin dose

Reduce weight

Reduce hypoglycemia

No serious adverse events

Improve Time in Range

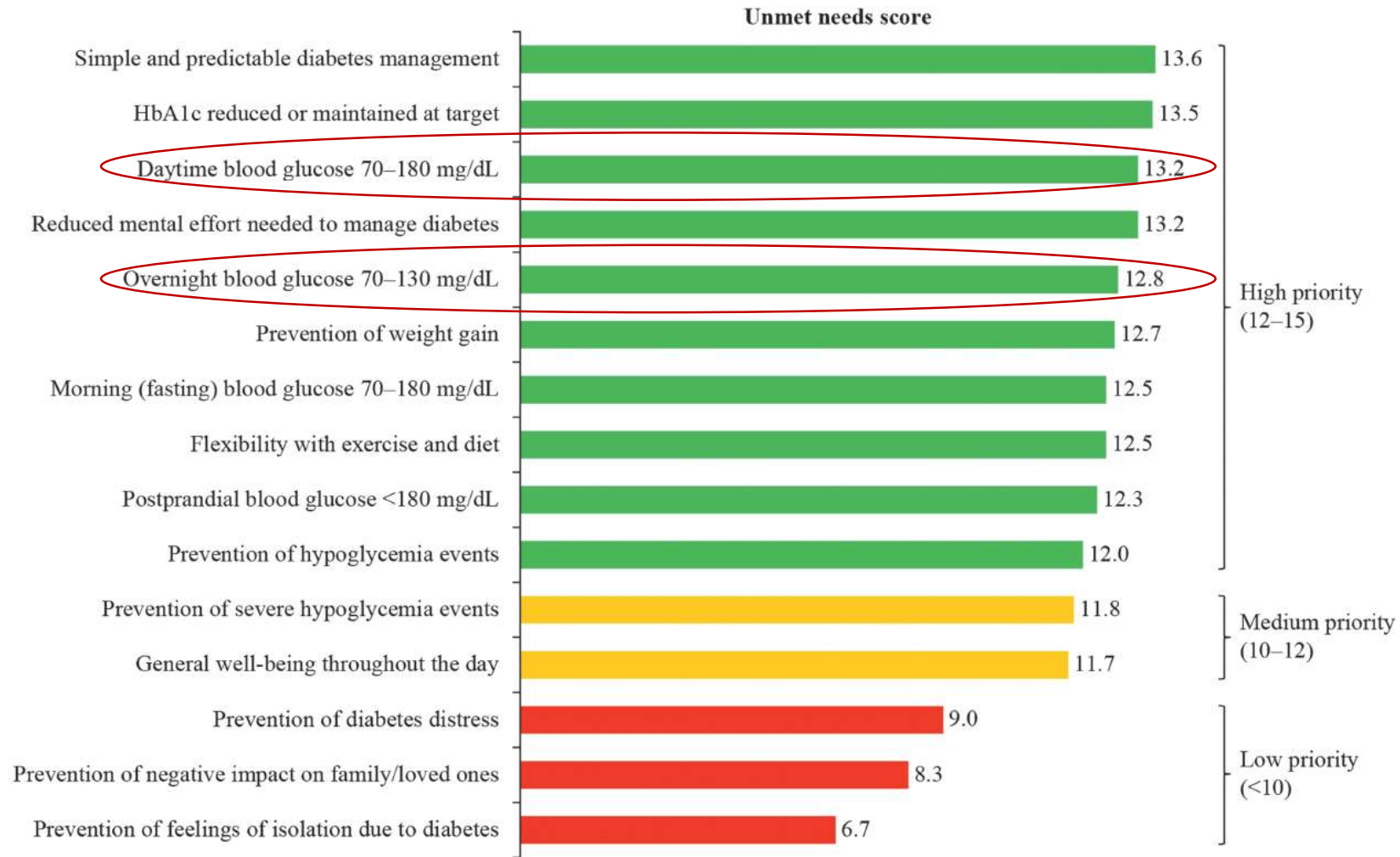


FIG. 1. Jobs-to-be-done opportunity scores for each of the 15 unmet needs analyzed. Unmet needs score was calculated as follows: Importance score + (Importance score – Satisfaction score). Unmet needs scores ≥ 10 indicate important needs that are not being met effectively or at all and scores < 10 indicate needs that either are not important or being met effectively. HbA1c, glycated hemoglobin.

Inhibiteurs SGLT2 et Diabète de type 1 : Time in Range



Analogues GLP1 et Diabète de type 1 : Time in Range

Case Report

ISSN: 2631-5483

Impact of adding semaglutide in a person with type 1 diabetes: A case report

Sofra D* and Beer S

FMH diabétologie et endocrinologie, Cabinet médical, Lausanne, Switzerland

Table 1. Diabetes patient's medication changes over time

Date	Medication change	HbA1c (%) at time of change	BMI (kg/m ²) at time of change
1999 Diabetes diagnostic	Basal/Bolus	-	-
2011 Start of visits	Insulin Detemir 52 U/day	9.3	28.9
2012	Insulin Detemir 26 UI + NPH 28 U/day	8.8	27.5
2013	Insulin Degludec 40 U/day	11.5	27.7
2014	Insulin pump basal 25,5 U/day	8.9	26.6
2105 to 2019	Insulin pump basal ±27 U/day	8.7 to 9.4	25.8 to 26.8

Analogues GLP1 et Diabète de type 1 : Time in Range

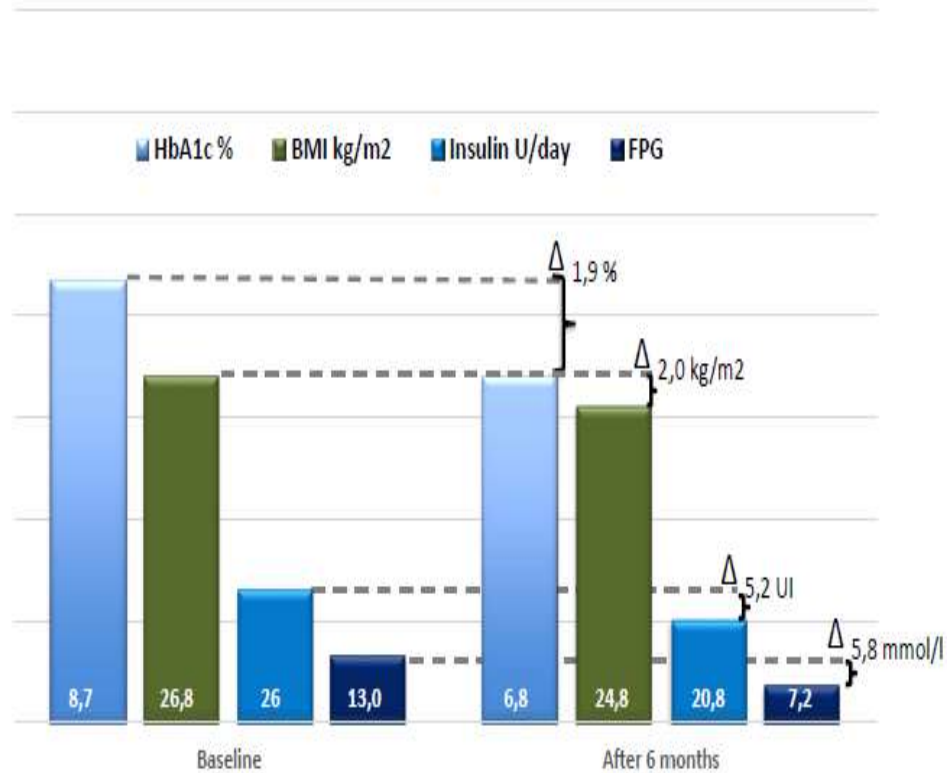


Figure 2. Evaluation before and after semaglutide

HbA1c: Glycated Haemoglobin; BMI: Body Mass Index; FPG: Fasting Plasma Glucose;
 Δ : Mean Change from baseline

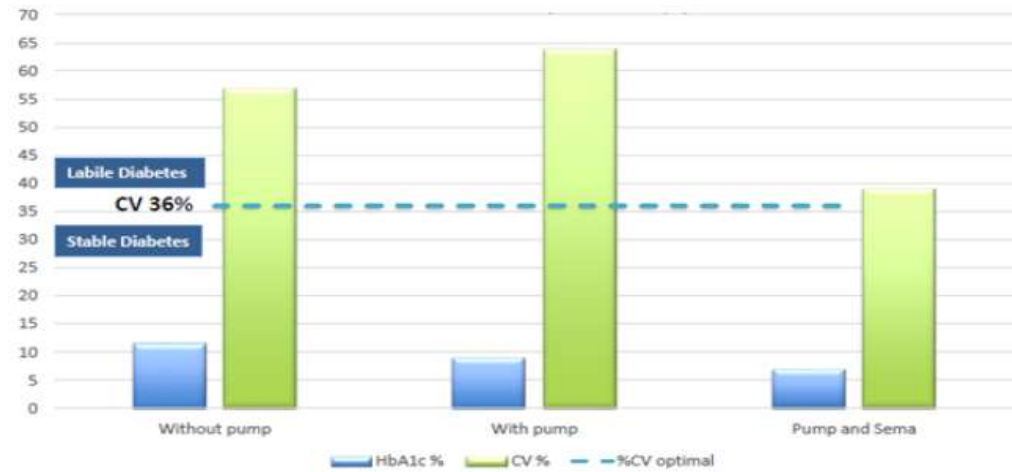
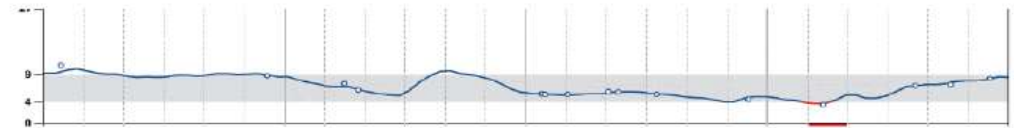


Figure 3. Glucose variability coefficient (%)

HbA1c: Glycated Haemoglobin; CV: Coefficient of variation for glucose



A. Glycemic profile without Semaglutide, Saturday 19 January 2019



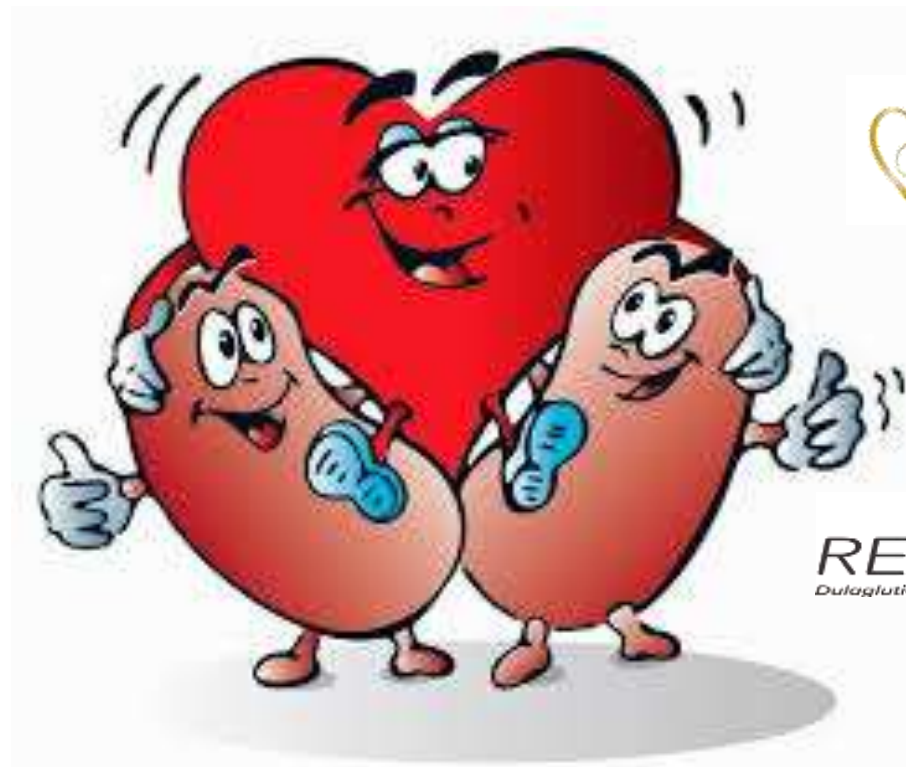
B. Glycemic profile with Semaglutide, Saturday 13 April 2019

Figure 4. Illustration of two days of continuous blood glucose monitoring (free style) in the patient

A. without semaglutide B. with semaglutide



LEADER[®]



Ideal Adjunctive Therapy Goals

Improve glycemic control

Reduce insulin dose

Reduce weight

Reduce hypoglycemia

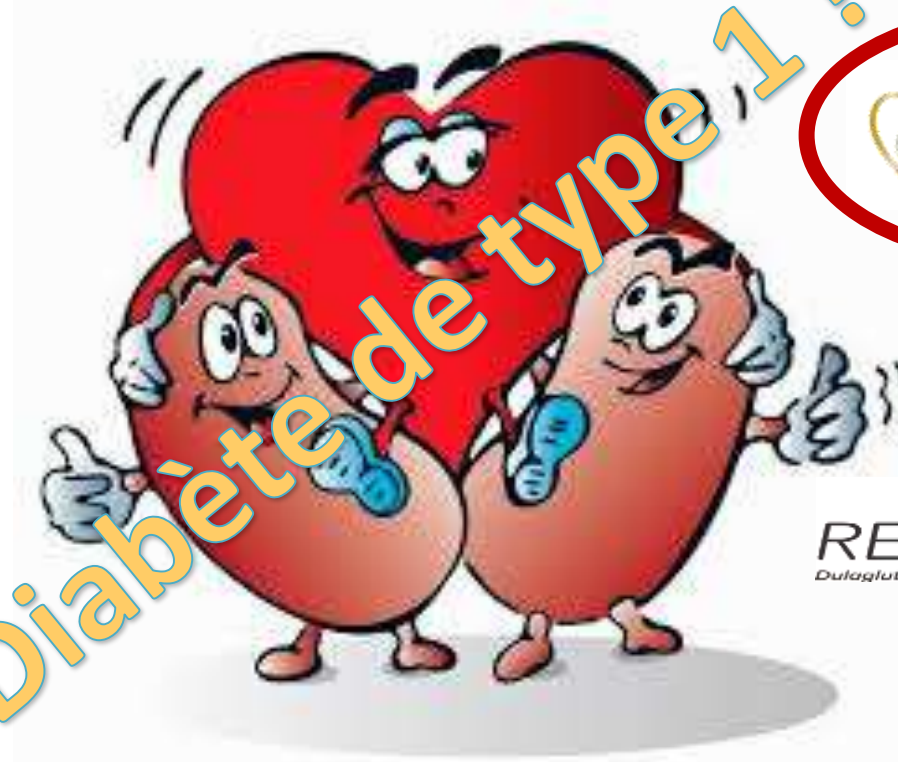
No serious adverse events

Improve Time in Range

Cardio-renal protection



LEADER®



Conclusions

Metformine : BOF...

Peu de risque

Inhibiteurs DPP4 : BOF...

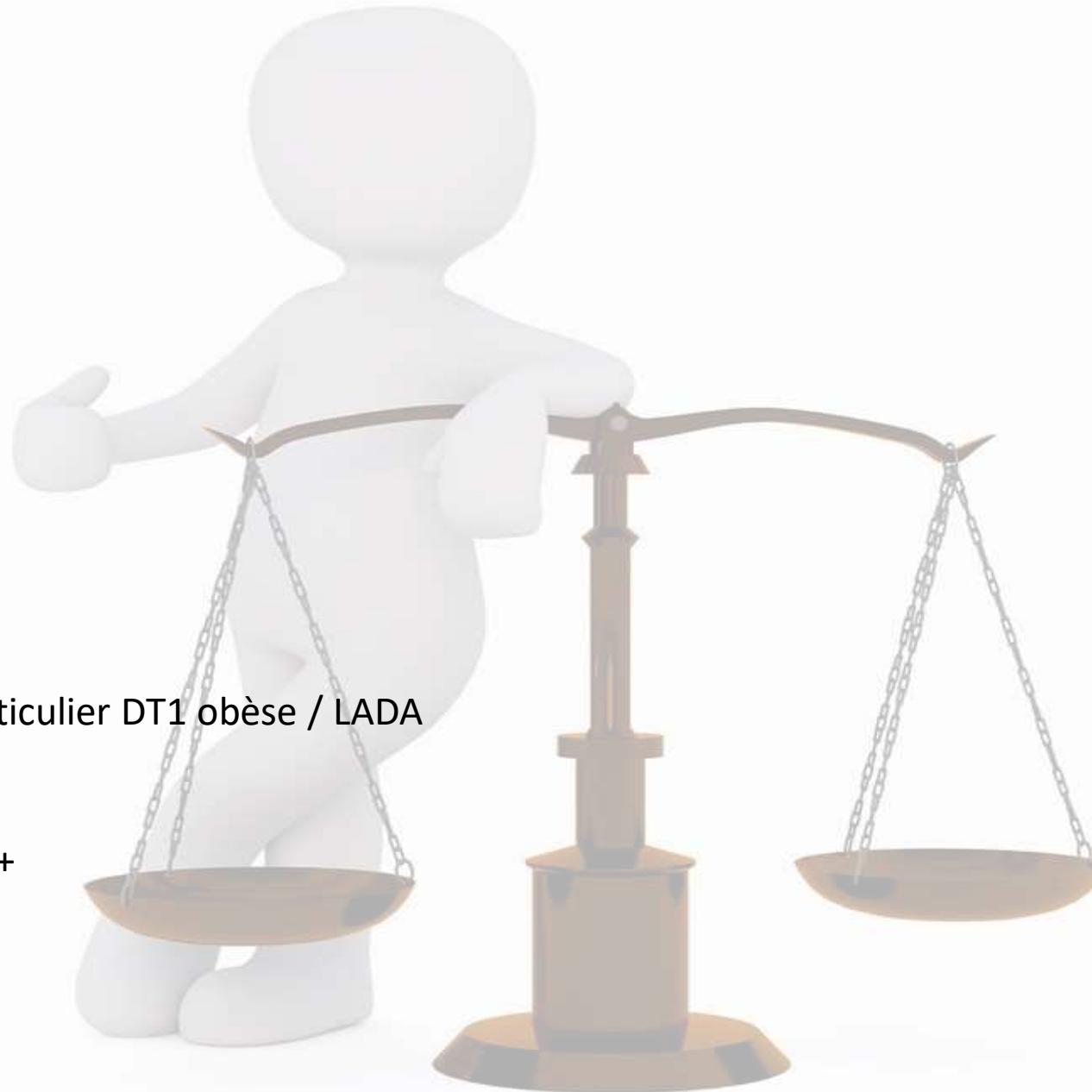
Peu de risque

Analogues GLP1 : Résultats +
TIR
Intérêt particulier DT1 obèse / LADA

Tolérance digestive
Hypoglycémie
Acido-cétose

Inhibiteurs SGLT2 : Résultats +
TIR

Mycoses génitales
Acido-cétose (real life ?)
Protection cardio-rénale ?





Merci de votre attention



Plan de du Symposium

- Type 1 update: new data and technologies
- Diabète de type 1: l'insuline...juste l'insuline?
- **Télémédecine et diabète: où en sommes-nous?**
- Les formes atypiques de diabète: quand y penser?
- Q & A

***Télémédecine et diabète:
Les leçons de la crise
Covid***

*Docteur Véronique de Brouckère
CHU Tivoli*

Novembre 2020

***Never waste a
good Crisis***

Winston Churchill

Sir Winston Churchill



Sir Winston Churchill en 1942.

- Un pessimiste voit la difficulté dans chaque opportunité
- Un optimiste voit l'opportunité dans chaque difficulté



Tirer des leçons des catastrophes

- Préparation aux pandémies

Une meilleure médecine

Crise 1929	Régulation mondiale
Shoah	Code de Nuremberg
Tremblements de terre	Architecture
Guerre mondiale	Nations unies
Canicule, tsunamis, ouragans	Plan canicule, alertes météo

Comment tirer une leçon de la crise: 3 questions

1. Qu'est-ce qui a disparu durant COVID 19?

Les maladies chroniques car une maladie aiguë a envahit la médecine

La rencontre directe entre patient et médecin

Beaucoup de patients sont restés dans la nature

2. Que voulons-nous garder de la crise?

Développement exponentiel des TC pour garder le contact médical

3. Que voulons-nous préserver du monde d'hier?

Comment garantir la pérennité de la médecine humaniste

En Belgique, au temps de l'insouciance covidienne

- PartenaMut

Juillet 2019: ViviDoctor

- E Santé Wallonie

Téléconsultation - Téléexpertise - Télésurveillance -
Téléassistance

- Absym accorde la télémédecine uniquement pour les patients présentant des pathologies chroniques et connus au préalable par le médecin

mHealth Belgium

- mHealth Belgium ou Mobile Health Belgium est une plateforme belge des applications mobiles de santé.
- Étudiée été 2018 et rendue live en janvier 2019
- Initiative du Gouvernement fédéral belge.
- En étroite collaboration avec **AFPMS**, la **E Health Platform** (respect de la vie privée) et **INAMI** (remboursements)

En 2018, le gouvernement a introduit la pyramide mHealth.

Level 3

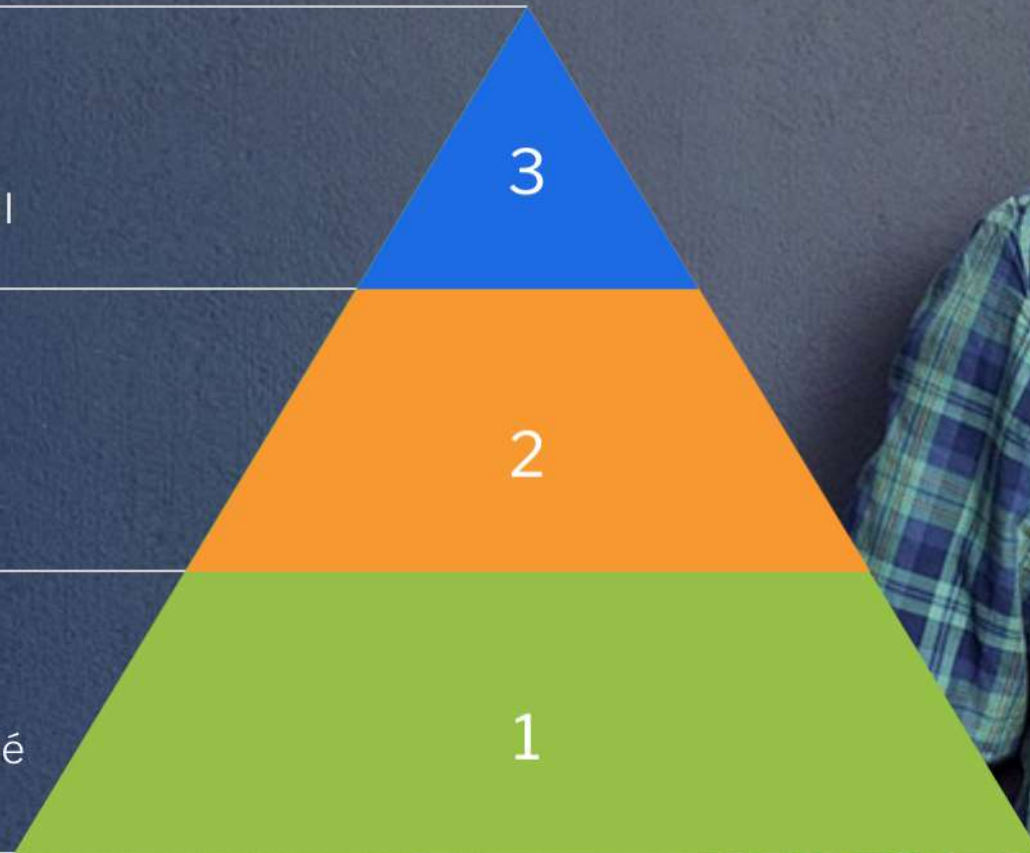
Je montre une évidence socio-économique et suis financé par INAMI

Level 2

Je suis connecté en toute sécurité

Level 1

Je suis un dispositif médical CE certifié



Mars 2020, la Covid...

- Code Covid de 20 euros entièrement remboursé pour le tri par téléphone ou pour le suivi des patients par téléphone
- Les psychiatres ont pu faire des consultations par téléphone ou visioconférence remboursées au même tarif que les consultations normales
- L'Absym demande que les téléconsultations soient au même prix que les consultations classiques avec ticket modérateur pour le patient
- Le médecin doit avoir eu un contact physique avec le patient au préalable, avoir un numéro INAMI et exercer sur le sol belge.

L'INAMI instaure des nouvelles prestations à distance

Principes de base à respecter:

- Consentement du patient
- Communication vidéo via un outil crypté « de bout en bout »
- Patient physiquement et mentalement capable de travailler avec un PC
- Prestation d'une durée réaliste
- Continuité des soins
- Limitation du nombre de séances par prestataire de soins
- Honoraire fixe
- Tiers payant possible ou déjà obligatoire

Rémunération pour les prestations à distance sans contact physique, dans le cadre de la crise du COVID-19 INAMI

DISPENSATEUR DE SOINS	CODE ET LIBELLÉ DE LA PRESTATION	HONORAIRE SPÉCIFIQUE (en EUR)	HONORAIRE (en EUR) EN SITUATION NORMALE	FRÉQUENCE	TICKET MODÉRÉ UR SPÉCIFIQUE	TICKET MODÉRÉ EN SITUATION NORMALE	POSSIBILITÉ DE SUPPLÉMENT	TIERS PAYANT	NON CUMULABLE AVEC	
Éducation au diabète	N° INAMI - Éducateurs en diabétologie	794415 et 794430 - Patients diabétiques avec trajet de soins - Attester avec pseudocode 792433 pour communication téléphonique ou vidéo d'au moins 30 min	23,29	23,29	max. 2 max. 1 par jour par patient	non	non	non	oui	article 8, § 1 ^{er} , 1°, VI, et 2°. VI (nomenclature) + convention diabète + admission ou séjour dans une résidence communautaire, un centre de jour pour personnes âgées, un centre de soins de jour
	N° INAMI - Éducateurs en diabétologie	794253 - Patients diabétiques avec prétrajet (102852), de 15 à 69 ans inclus, IMC > 30 ou hypertension artérielle - Attester avec pseudocode 792433 pour communication téléphonique ou vidéo d'au moins 30 min	23,29	23,29	Pour chaque patient, 1 seul de ces dispensateurs peut effectuer des séances :	non	non	non	oui	
	Dietéticien avec n° INAMI	794275 - Patients diabétiques avec prétrajet (102852), de 15 à 69 ans inclus, IMC > 30 ou hypertension artérielle - Attester avec pseudocode 792433 pour communication téléphonique ou vidéo d'au moins 30 min	23,29	23,29	maximum 2 séances vidéo/ téléphoniques (max 1 séance par jour par patient)	non	non	non	oui	
	Pharmacien avec n° INAMI	794953 - patients diabétiques avec prétrajet (102852), de 15 à 69 ans inclus, IMC > 30 ou hypertension artérielle - pour communication téléphonique ou vidéo d'au moins 30 minutes	23,29	23,29		non	non	non	oui	
	Praticien de l'art infirmier avec n° INAMI	794312 - patients diabétiques avec prétrajet (102852), de 15 à 69 ans inclus, IMC > 30 ou hypertension artérielle - attester avec pseudocode 792433 pour communication téléphonique ou vidéo d'au moins 30 minutes	23,29	23,29		non	non	non	oui	
		Remarque : toutes les conditions de la réglementation actuelle restent d'application. La prestation par communication vidéo compte dans le nombre total de prestations prévues dans la réglementation actuelle.								

Absym recommande plateformes:

- Clickdoc
- Telemedi
- Doctena
- FaceTalk
- Helena
- Signal/ WhatsApp (mais le médecin donne son numéro personnel)
- Skype/Zoom **pas recommandés** car pas assez sécurisés

La crise a augmenté le nombre de téléconsultations

- En France, la téléconsultation est prise en charge au prix d'une consultation depuis 2018
- Doit être accompagnée d'une vidéo et d'une plateforme sécurisée
- Le patient devait être connu du téléconsultant mais plus nécessaire depuis mai 2020
- En France, début mars 2020, 10.000 TCS/sem, avril 2020, 936.000 TCS/sem

La crise a augmenté le nombre de téléconsultations

- En Belgique, 3,8 millions de TC ont été facturées entre mars et mai 2020

Préparation de la TC

- Le patient doit se peser, prendre TA
- Double écran:

Courriers, résultats examens

Données glycémiques

HbA1C

Déterminer ce qui peut être une TC

- Basedow
- DG
- Situation médicale stable, changement de traitement
- Intensification du traitement
- Suivi capteur, boucle fermée
- Traitement injectable, corticothérapie

Présentiel 1 */an, la TC ne peut pas être exclusive

Risques

- Temps de préparation par le patient nécessaire
- Former les professionnels
- Enjeu du temps
- Risque d'augmenter les inégalités sociales
- Complémentaire d'une consultation face à face

L'écran...

- Avantage de l'écran: Evite le masque, libère la parole
- Désavantages de l'écran:
 - Les postures font partie de la consultation
 - Ex: Se tenir penché vers avant inspire la confiance
 - Palpation, toucher => Preuve de confiance

Traiter (behandeln) signifie palper, cad palper avec la main

+> Changement de paradigme:

Le patient nous accueille chez lui, statique artificielle, absence de contact humain, Totale intimité chez lui??, piratage



Pour la diabétologie, en dehors du Covid...

L'application diabète
connectée à mon
équipe médicale

Partagez vos données de suivi et traitement
avec votre équipe médicale habituelle et
bénéficiez d'un accompagnement à
distance grâce à la télémédecine



Diabète Gestationnel

Diabète de Type 1 et 2

Télésurveillance

France:

Quel est l'impact d'ETAPES sur équilibre glycémique des patients

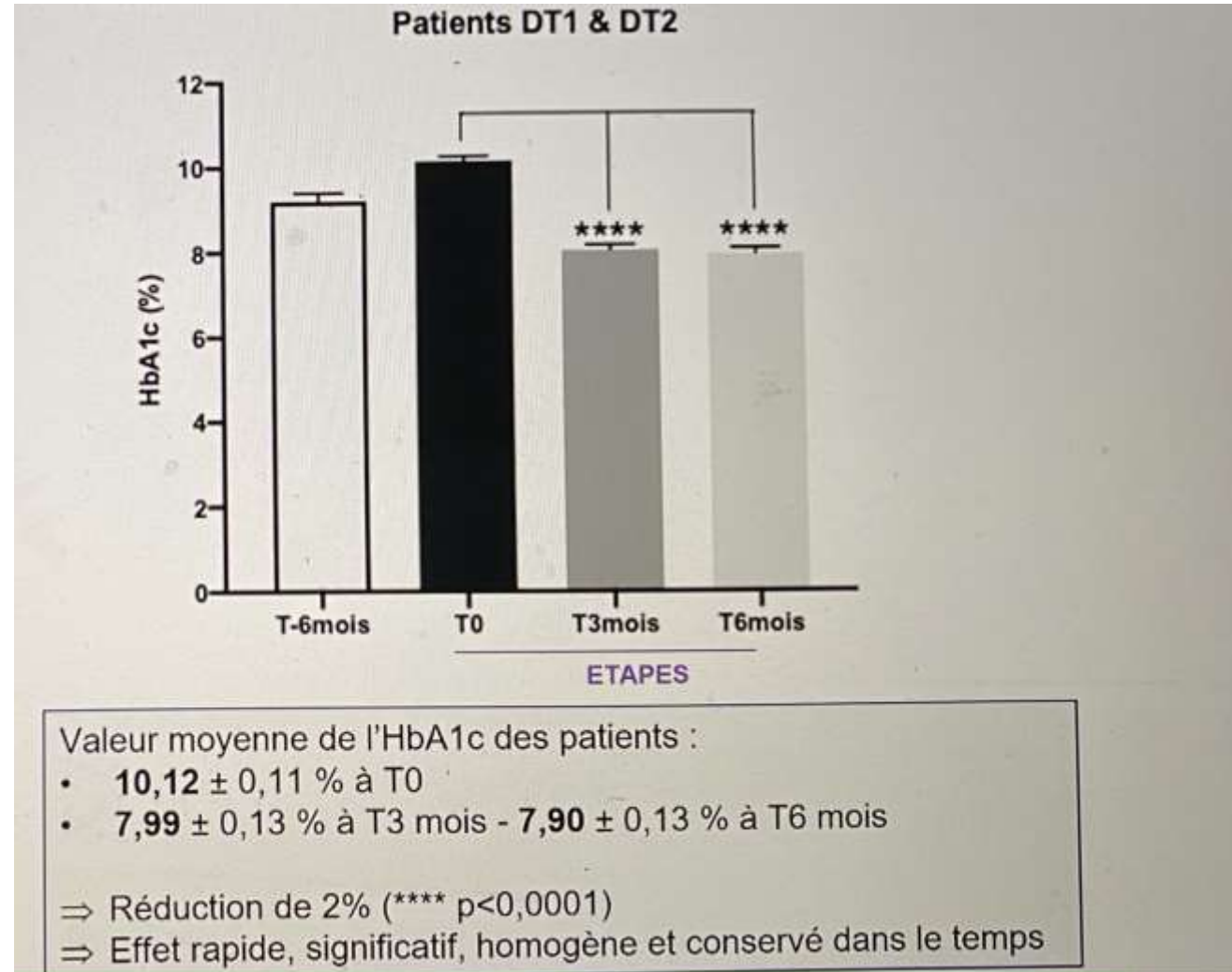
- ETAPES Expérimentations de Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours en Santé est une expérimentation nationale qui regroupe 5 cahier des charge ciblant différentes pathologies chroniques
- Programme ETAPES (Télésurveillance médicale + Accompagnement thérapeutique +Fourniture d'une solution technique) chez patients D1 et D2
- MyDiabby plateforme développée en 2015
- Critères éligibilité:

D1 12-17 ans HbA1C \geq à 8,5%

DT1 >18 ans HbA1C \geq à 8%

DT2 >18 ans, sous insuline HbA1C $\geq 9\%$

Résultats



Quel est l'impact d'ETAPES sur équilibre glycémique des patients

- Réel impact ETAPES sur l'HbA1C: confirme l'intérêt d'un suivi régulier par télésurveillance des patients diabétiques
 - *Effet rapide et significatif*
 - *Effet uniforme et durable*
 - *Qqsoit le type de D, l'âge ou le sexe*
 - *Effet particulièrement marqué chez D2*
- A compléter pour voir effet à long terme

Conclusions

- *Amplifier la TC là où elle a été le plus utile:*

Permettre la réalisation de la médecine même lorsque son fondement, la « rencontre » est de façon permanente ou temporaire impossible... (nouvelle pandémie)

Conclusions

- *Réfléchir à ce que la TC devra préserver à tout prix:*
 1. La considération du patient comme une personne dans toute son admirable complexité
 2. La nécessité de prévoir du temps (déjà bien limité dans le monde d'hier; il ne faudrait pas que ce soit aggravé par la technique)
 3. Garantir la confidentialité de la TC

Conclusions

- *Préserver et amplifier la principale réalisation du monde d'hier*
- *Ne pas mettre fin aux vraies consultations*

- Agnès Sola ***ETP: Comment préparer une téléconsultation?***
- Gérard Reach ***ETP: Possibilités et limites d'une téléconsultation***
- Tiffany Jeanson ***CO-098 Réduction significative de HbA1C des patients DT1-2 inclus dans le programme ETAPES sur la plateforme MyDiabby***
- ***Site INAMI***
- ***Partenamut***
- ***Absym***



Magrippe



Plan de du Symposium

- Type 1 update: new data and technologies
- Diabète de type 1: l'insuline...juste l'insuline?
- Télémédecine et diabète: où en sommes-nous?
- **Les formes atypiques de diabète: quand y penser?**
- Q & A

Diabètes atypiques.

Post-EASD 2020

Dr Gernay Marie
Diabétologue
CHU de Liège

1. MODY

- Hétérogène
- Diabètes monogéniques
- Autosomal dominant
- Défect de la fonction Beta.
- 1-5%

Critères de diagnostic:

- Deux générations consécutives au minimum
- Diabète précoce (< 25 ans) chez au moins un sujet
- Sécrétion d'insuline résiduelle
- Absence d'anticorps

Critères de diagnostic:

- Deux générations consécutives au minimum
- Diabète précoce (< 25 ans) chez au moins un sujet
- Sécrétion d'insuline résiduelle
- Absence d'anticorps

Islet cell autoantibodies status in patients with MODY phenotype

Dr. E. Romankéva

Prévalance des auto-anticorps (GADA, ZnT8, IA2, IAA, ICA) dans un groupe de patients à forte probabilité de diabète monogénique.

Ac et MODY : 6,3%.

Patients	Clinical status	Gene	Mutation	Pathogenicity	Autoantibody
1	IFG	GCK	F150Y	P	IA-2 (<15) 37,3
2	IFG	GCK	G295V	P	IA-2 (<15) 43
3	IFG	GCK	V182M	P	IA-2 (<15) 71
4	IFG	GCK	I225T	P	GAD (<1,0) 4,3 IA-2 (<15) 28
5	IFG	GCK	R191Q	P	ZnT8 (<15) 20,4
6	IFG	GCK	Y273N	LP	IA-2 (<15) 37
7	DM	HNF4A	R290H	P	ZnT8 (<15) 20,9
8	DM	HNF1A	P94LfsX61	P	GAD (<1,0) 100,42 IA-2 (<15) 25,82

MODY type	Gene	Affected protein	Gene function
MODY1	HNF4A	Hepatocyte nuclear factor 4 alpha	<u>β-cell</u> : regulation of the INS gene, glucose transport and metabolism. <u>Liver</u> : LP synthesis.
MODY2	GCK	Glucokinase	<u>β-cell</u> : phosphorylation of glucose. <u>Liver</u> : synthesis of glycogen.
MODY3	HNF1A	Hepatocyte nuclear factor 1 alpha	β -cell: regulation of the INS gene, glucose transport and metabolism. Kidney: tubular function.
MODY4	PDX1	Insulin promoter factor 1	INS gene regulation, pancreatic embryogenesis, glucokinase regulation
MODY5	HNF1B	Hepatocyte nuclear factor 1 beta	<u>β-cell</u> : regulation of the INS gene, glucose transport and metabolism. <u>Liver</u> : lipid synthesis.
MODY6	NEUROD1	Neurogenic differentiation factor 1	INS gene regulation, pancreatic embryogenesis
MODY7	KLF11	Kruppel-like factor 11	INS gene regulation
MODY8	CEL	Bile salt dependent lipase	Pancreatic secretion component
MODY9	PAX4	Paired domain gene 4	β -cell differentiation
MODY10	INS	Insulin	Insulin synthesis
MODY11	BLK	Tyrosine kinase B-Lymphocyte specific	Regulation of insulin secretion
MODY12	KCNJ11	The Kir6 subunit is the pore-forming subunit of K_{ATP} channels	Regulation of insulin secretion
MODY13	ABCC8	SUR1-subunit ATP-sensitive potassium	Regulation of insulin secretion
MODY14	APPL1	Adaptor Protein, binds to AKT2	Functions as a positive regulator of innate immune response via activation of AKT1 signaling pathway by forming a complex with APPL1 and PIK3R1

MODY type	Gene	Affected protein	Gene function
MODY1	HNF4A	Hepatocyte nuclear factor 4 alpha	<u>β-cell</u> : regulation of the INS gene, glucose transport and metabolism. <u>Liver</u> : LP synthesis.
MODY2	GCK	Glucokinase	<u>β-cell</u> : phosphorylation of glucose. <u>Liver</u> : synthesis of glycogen.
MODY3	HNF1A	Hepatocyte nuclear factor 1 alpha	β -cell: regulation of the INS gene, glucose transport and metabolism. Kidney: tubular function.
MODY4	PDX1	Insulin promoter factor 1	INS gene regulation, pancreatic embryogenesis, glucokinase regulation
MODY5	HNF1B	Hepatocyte nuclear factor 1 beta	<u>β-cell</u> : regulation of the INS gene, glucose transport and metabolism. <u>Liver</u> : lipid synthesis.
MODY6	NEUROD1	Neurogenic differentiation factor 1	INS gene regulation, pancreatic embryogenesis
MODY7	KLF11	Kruppel-like factor 11	INS gene regulation
MODY8	CEL	Bile salt dependent lipase	Pancreatic secretion component
MODY9	PAX4	Paired domain gene 4	β -cell differentiation
MODY10	INS	Insulin	Insulin synthesis
MODY11	BLK	Tyrosine kinase B-Lymphocyte specific	Regulation of insulin secretion
MODY12	KCNJ11	The Kir6 subunit is the pore-forming subunit of K_{ATP} channels	Regulation of insulin secretion
MODY13	ABCC8	SUR1-subunit ATP-sensitive potassium	Regulation of insulin secretion
MODY14	APPL1	Adaptor Protein, binds to AKT2	Functions as a positive regulator of innate immune response via activation of AKT1 signaling pathway by forming a complex with APPL1 and PIK3R1

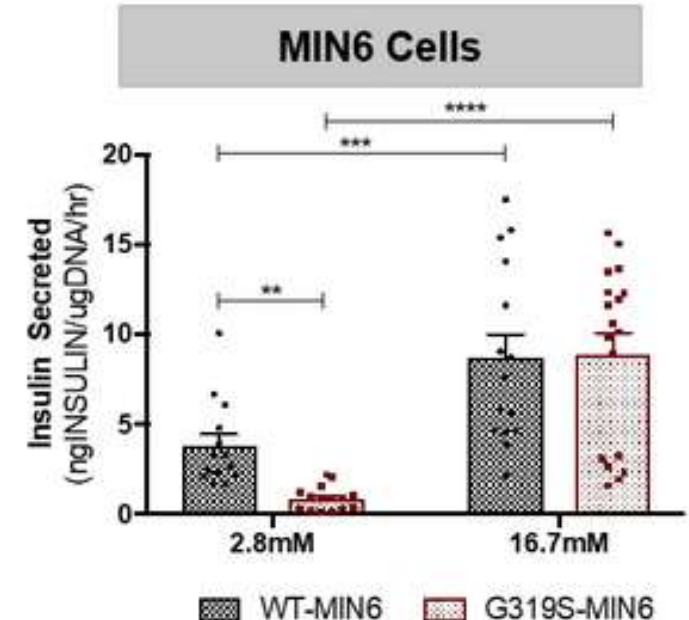
Investigating the contribution of the HNF-1 α G319S gene variant to childhood-onset type 2 diabetes using beta cell and mouse models

Dr C. Doucette

Mutation particulière du gène HNF1 α G319s:

In vivo (souris) :

- Élévation du taux de glucose à jeun
- Moindre insulinémie basale
- Pas de déficit de l'insulinosécrétion

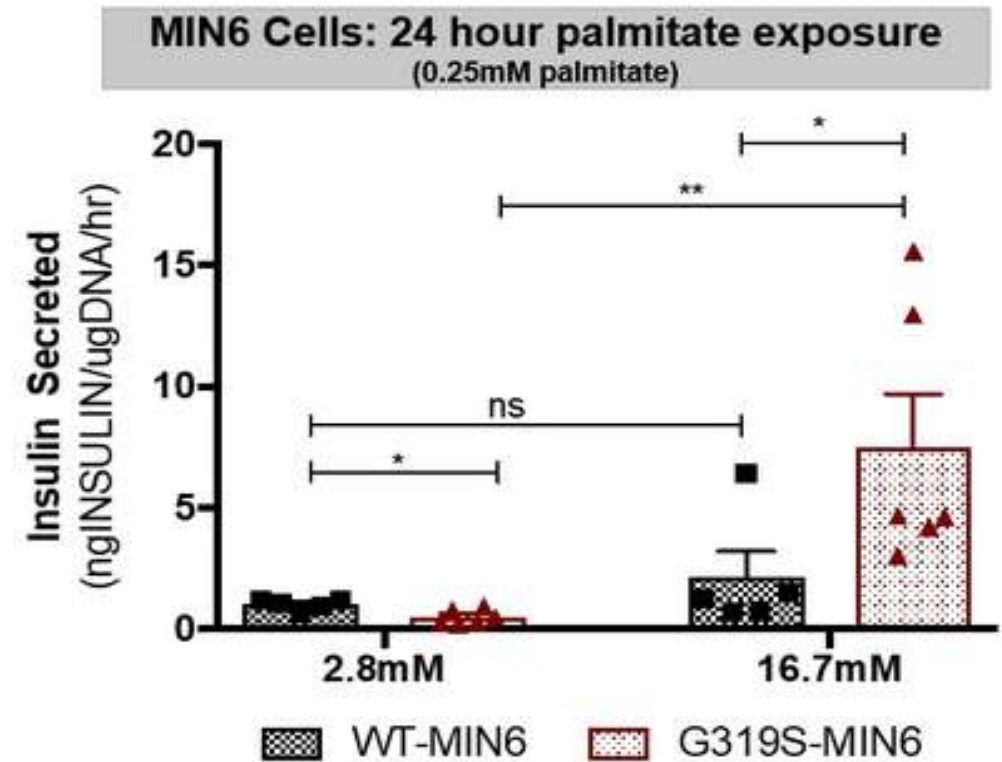


Investigating the contribution of the HNF-1 α G319S gene variant to childhood-onset type 2 diabetes using beta cell and mouse models
Dr C. Doucette

Mutation particulière du gène HNF1 α G319s:

In vivo (souris) :

- Élévation du taux de glucose à jeun
- Moindre insulinémie basale
- Pas de déficit de l'insulinosécrétion
- Résistance à la lipotoxicité



Traitement :

- Pas de traitement
- Régime seul
- Sulfonylurés
- (Metformine)
- Insuline

- Analogue du GLP-1

Diabetes Volume 69, September 2020

1989



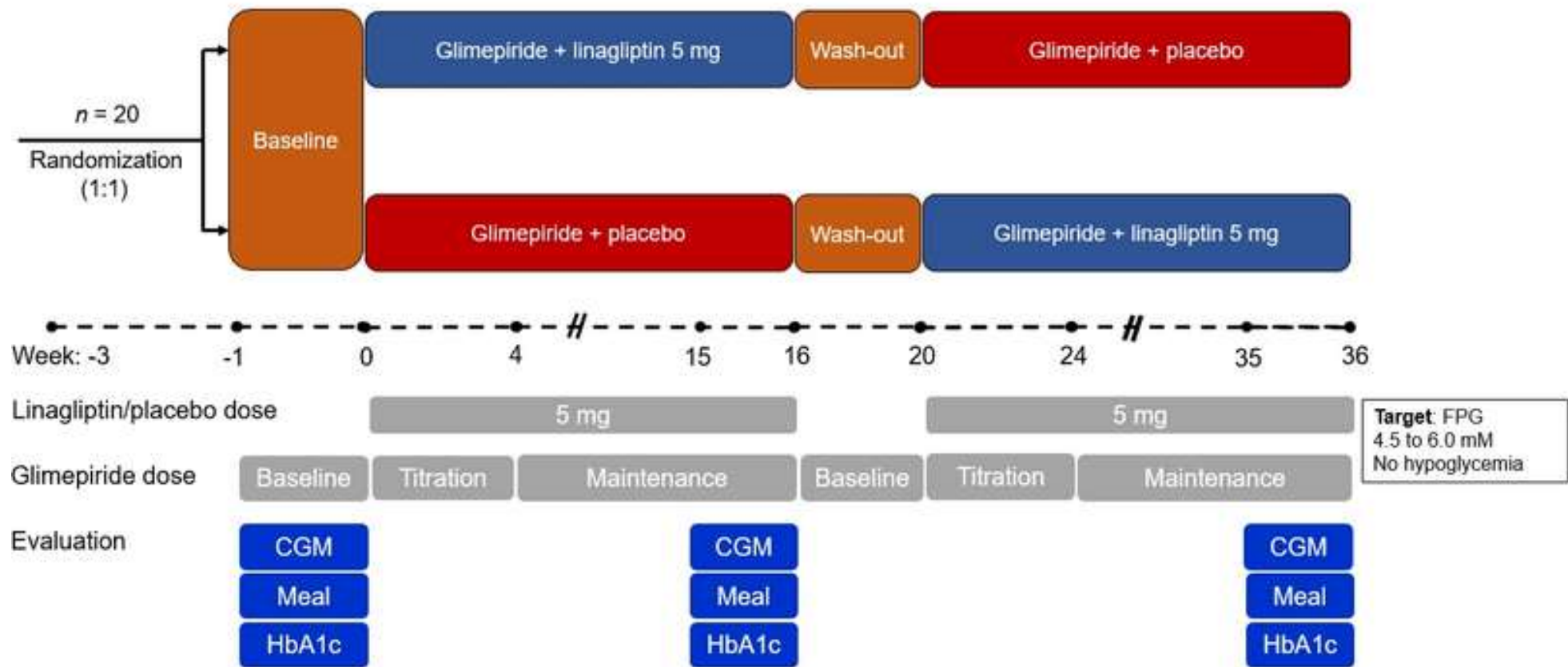
GIP and GLP-1 Potentiate Sulfonylurea-Induced Insulin Secretion in Hepatocyte Nuclear Factor 1 α Mutation Carriers

Alexander S. Christensen,^{1,2} Sofie Hædersdal,^{1,2} Heidi Storgaard,^{1,2} Kathrine Rose,^{1,2} Nina L. Hansen,^{1,2} Jens J. Holst,^{3,4} Torben Hansen,³ Filip K. Knop,^{1,2,3,5} and Tina Vilsbøll^{1,2,5}

Diabetes 2020;69:1989–2002 | <https://doi.org/10.2337/db20-0074>

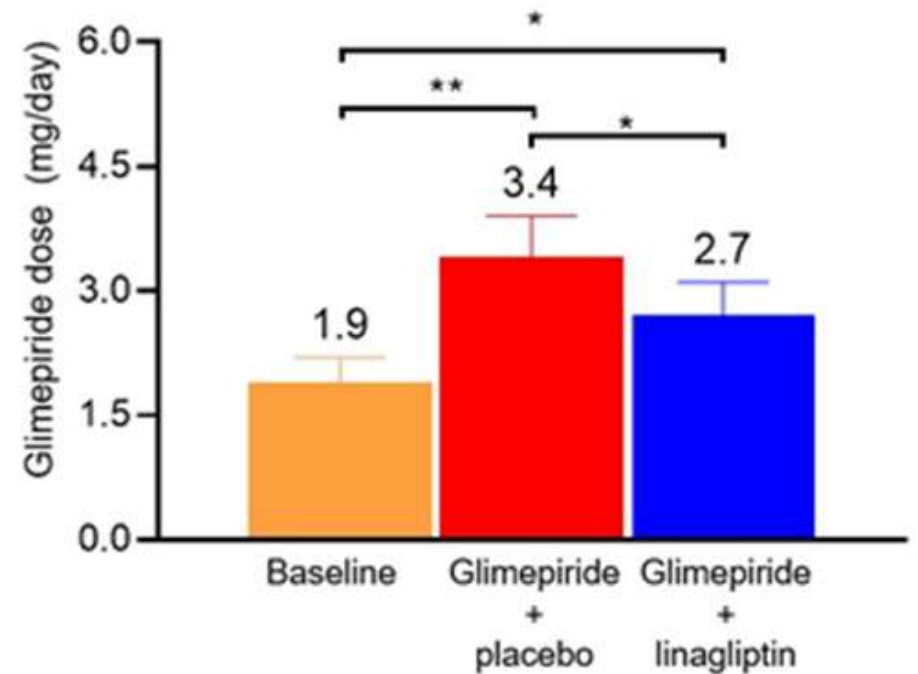
- Inhibiteur DDP4

Linagliptin as add-on treatment to glimepiride in patients with HNF1A-diabetes (MODY3): a randomised, double-blinded, placebo-controlled, crossover trial. A. Sidelmann



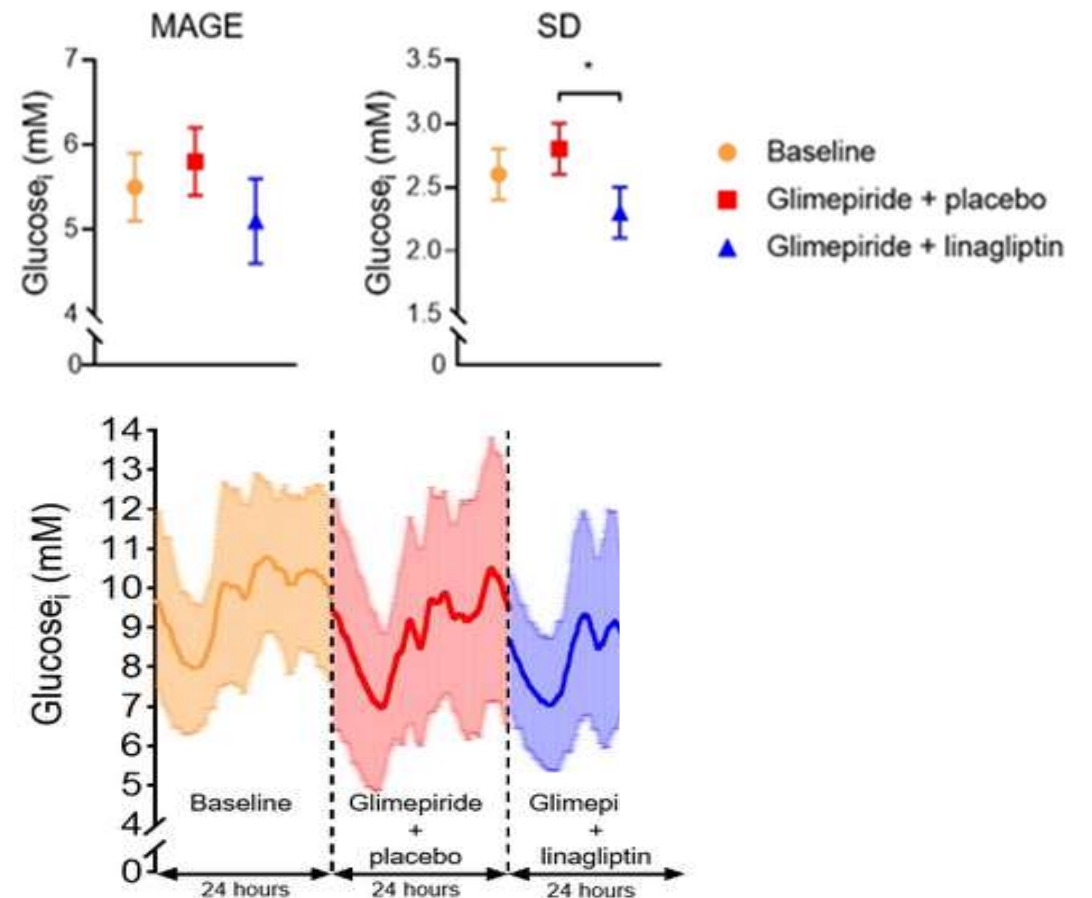
Linagliptin as add-on treatment to glimepiride in patients with HNF1A-diabetes (MODY3): a randomised, double-blinded, placebo-controlled, crossover trial. A. Sidelmann

- Réduction de la dose de sulfamidés



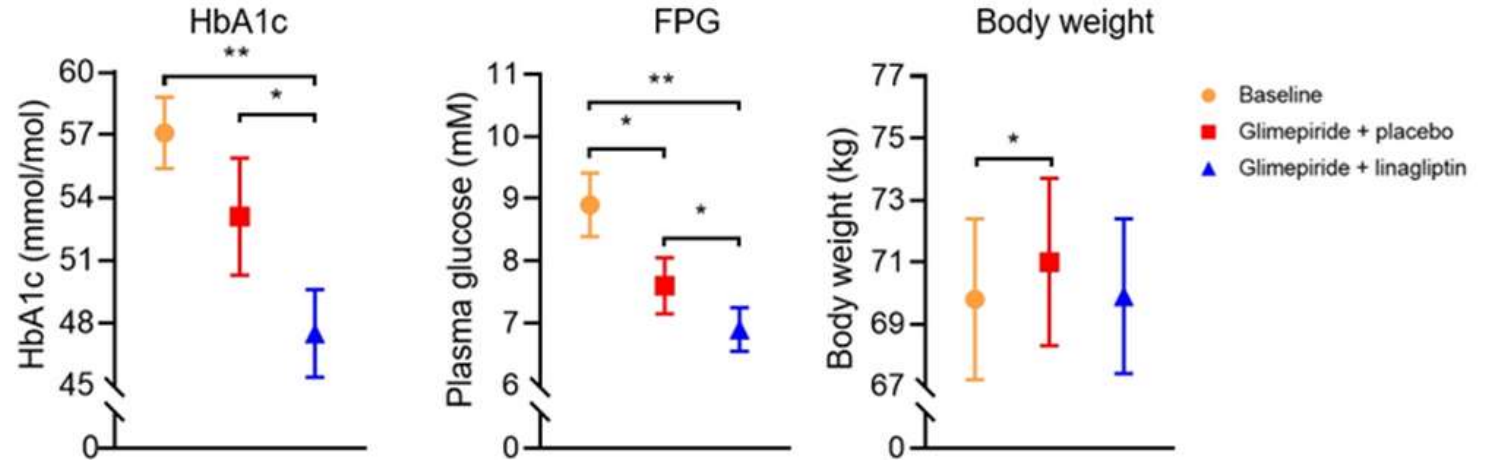
Linagliptin as add-on treatment to glimepiride in patients with HNF1A-diabetes (MODY3): a randomised, double-blinded, placebo-controlled, crossover trial. A. Sidelmann

- Réduction de la dose de sulfamidés
- Variabilité glycémique (SD non MAGE)



Linagliptin as add-on treatment to glimepiride in patients with HNF1A-diabetes (MODY3): a randomised, double-blinded, placebo-controlled, crossover trial. A. Sidelmann

- Réduction de la dose de sulfamidés
- Variabilité glycémique (SD non MAGE)
- Equilibration glycémique (HbA1c)
- Sensibilité à l'insuline
- Poids

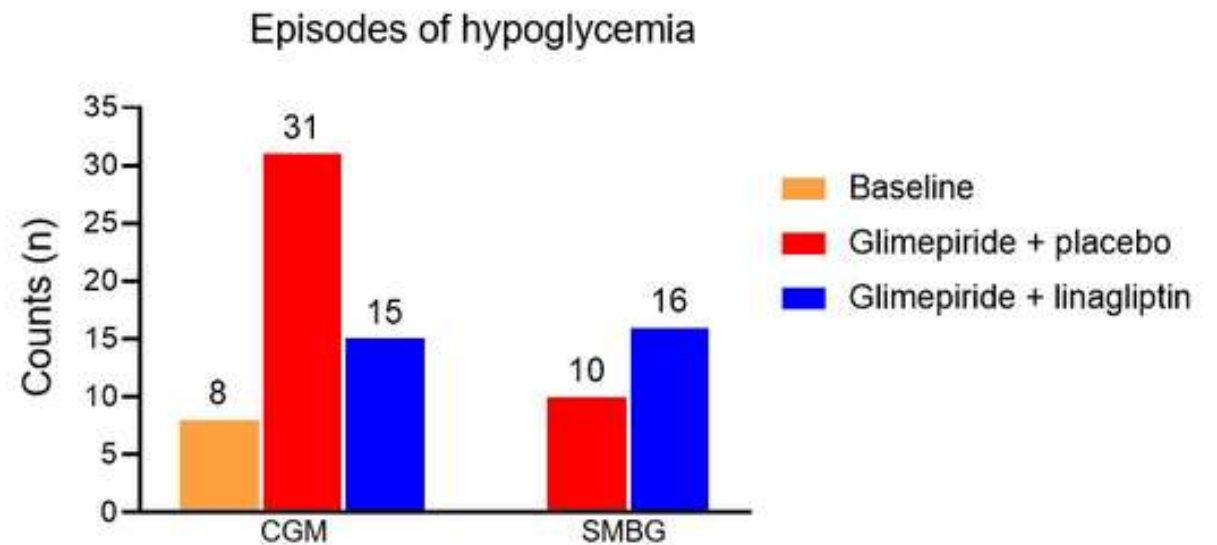


Graphics: mean \pm SEM (Glucose); mean \pm SD
* $P < 0.05$, ** $P < 0.005$
Christensen et al, Diabetes Care, 2020

FPG: fasting plasma glucose

Linagliptin as add-on treatment to glimepiride in patients with HNF1A-diabetes (MODY3): a randomised, double-blinded, placebo-controlled, crossover trial. A. Sidelmann

- Réduction de la dose de sulfamidés
- Variabilité glycémique (SD non MAGE)
- Equilibration glycémique (HbA1c)
- Sensibilité à l'insuline
- Poids
- (Hypoglycémies)



2. LADA

- Diabète à l'âge adulte (> 35 ans)
- Présence d'un (ou plusieurs) AC (anti-GAD)
- Insulino-indépendance au diagnostic (6mois)

10 % des DT2 seraient des LADA

Comparative analysis of human pancreatic islets after type 1 diabetes, LADA and type 2 diabetes manifestation

Dr. A. Joerns

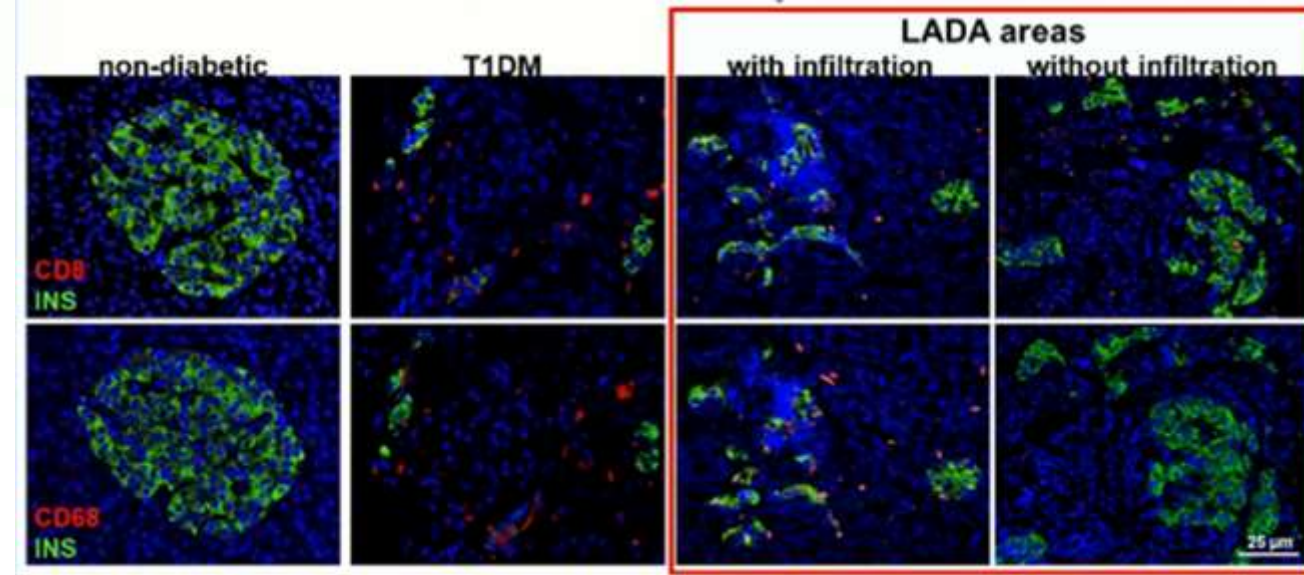
Immune cell type (%)	non-diabetic	T1DM	LADA	T2DM
CD4 T cells	0.0 ± 0.0	5.1 ± 0.2	5.5 ± 0.7	0.0 ± 0.0
CD8 T cells	0.0 ± 0.0	36.1 ± 1.0	22.4 ± 1.0*	0.0 ± 0.0
CD68 MØ	93.1 ± 3.2*	46.2 ± 2.2	52.8 ± 0.7	90.2 ± 5.4*
CD20 B cells	0.0 ± 0.0	7.3 ± 1.0	9.8 ± 0.5	0.0 ± 0.0
CD161 NK-cells	0.0 ± 0.0	4.4 ± 0.5	5.9 ± 0.3	0.0 ± 0.0

→ Significant reduction of CD8 T cells in the LADA situation compared to T1DM

*Only single macrophages per islet were present, with a slight increase after type 2 diabetes manifestation

Population cellulaire similaire

Infiltration hétérogène



Comparative analysis of human pancreatic islets after type 1 diabetes, LADA and type 2 diabetes manifestation

Dr. A. Joerns

Cytokines et enzymes pro-inflammatoires

Parameter (%)	non-diabetic	T1DM	LADA (area with infiltration)	LADA (area without infiltration)	T2DM
IL-1 β	0.3 \pm 0.1	22.5 \pm 1.3	29.2 \pm 1.5	0.1 \pm 0.1	1.3 \pm 0.1
TNF- α	0.0 \pm 0.0	18.6 \pm 0.9	8.8 \pm 0.6*	0	0.0 \pm 0.0
IFN- γ	0.0 \pm 0.0	5.1 \pm 0.4	2.1 \pm 0.3	0	0.0 \pm 0.0
iNOS	0.1 \pm 0.1	10.7 \pm 3.0	7.7 \pm 0.6	0	0.0 \pm 0.0

Cytokines anti-inflammatoires

Parameter (%)	non-diabetic	T1DM	LADA (area with infiltration)	LADA (area without infiltration)	T2DM
IL-10	0.3 \pm 0.2	3.6 \pm 0.2	10.1 \pm 0.6*	0	0.0 \pm 0.0
Casp 3	0.1 \pm 0.1	0.9 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1	0.2 \pm 0.0	0.2 \pm 0.1
PCNA	0.8 \pm 0.1	0.6 \pm 0.1	1.6 \pm 0.1	1.2 \pm 0.2	1.2 \pm 0.0
Insulin	19.1 \pm 0.9	5.4 \pm 0.6	8.7 \pm 0.4	15.2 \pm 0.4**	16.6 \pm 1.3

Defects in proinsulin processing vary during disease progression in type 1 diabetes

Dr.P. Leete

Diabète de type 1: deux endotypes

T1DE 1 & T1DE 2

Hyper-immune (↑B lymphocyte) : Pauci-immune (↓B lymphocyte)

Early age at diagnosis (often <7y) : Mean age at diagnosis beyond early teens

Extensive beta-cell loss : Greater beta cell retention

Dysregulated proinsulin processing : **Proinsulin processing less aberrant**

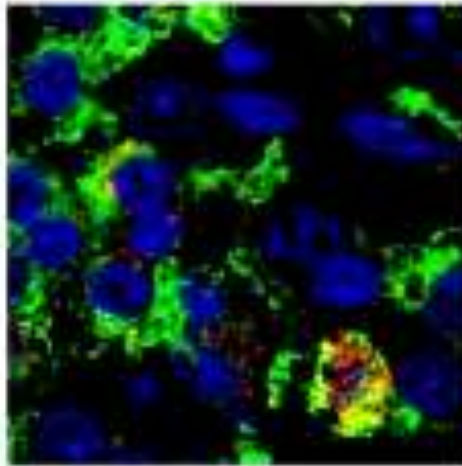
High Proinsulin:C-peptide in serum : **Higher C-peptide levels at diagnosis**

Defects in proinsulin processing vary during disease progression in type 1 diabetes

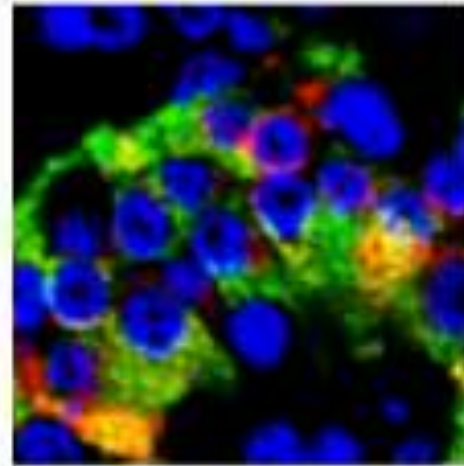
Dr.P. Leete

Diabète de type 1: quatre phénotypes

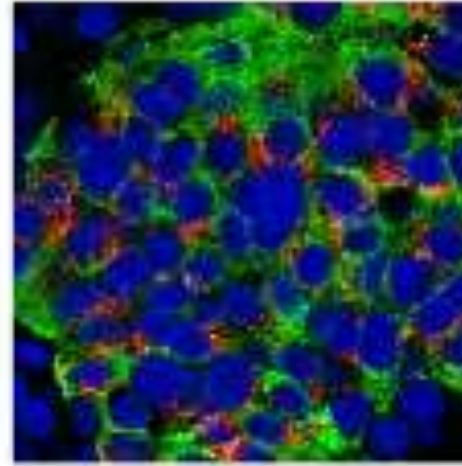
ISLET PHENOTYPE 1
~10% of beta cells are PI bright



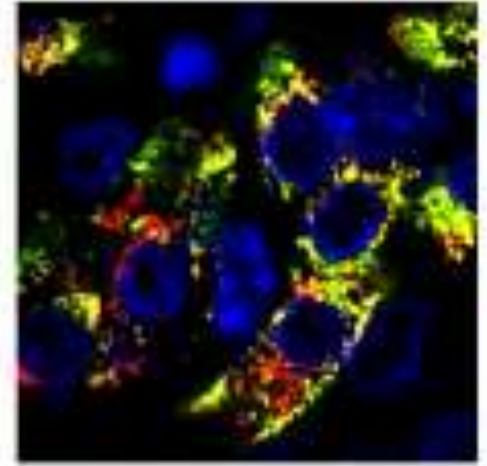
ISLET PHENOTYPE 2
~50% of beta cells are PI bright



ISLET PHENOTYPE 3
No PI bright beta cells

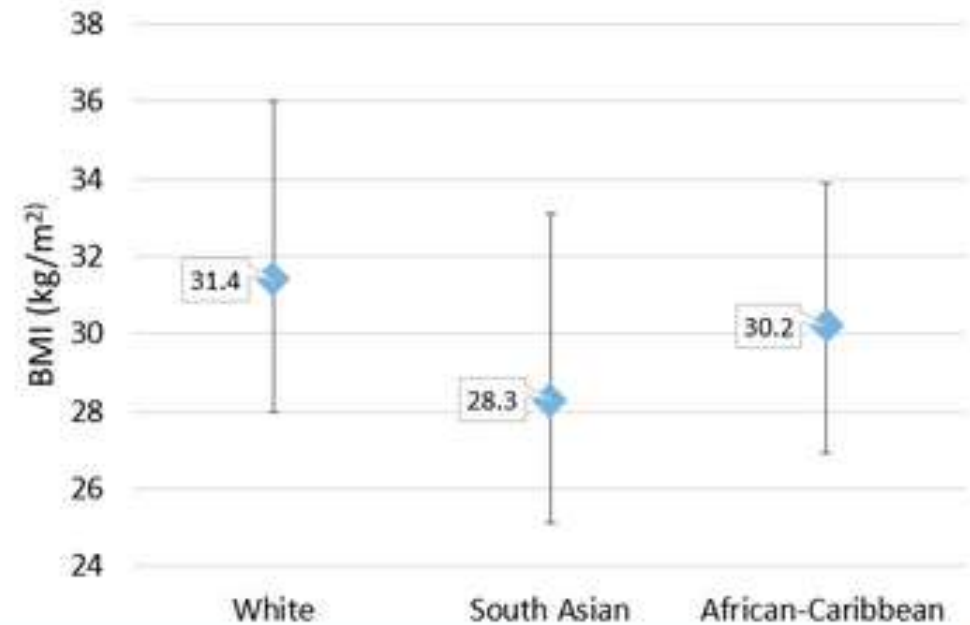


ISLET PHENOTYPE 4
>80% beta cells stain strongly for proinsulin



3. Yong Onset type 2 diabetes: diabète africain?

- Diagnostic entre 18 et 45 ans.
- BMI
- Ethnicité
- Insulinorequérance

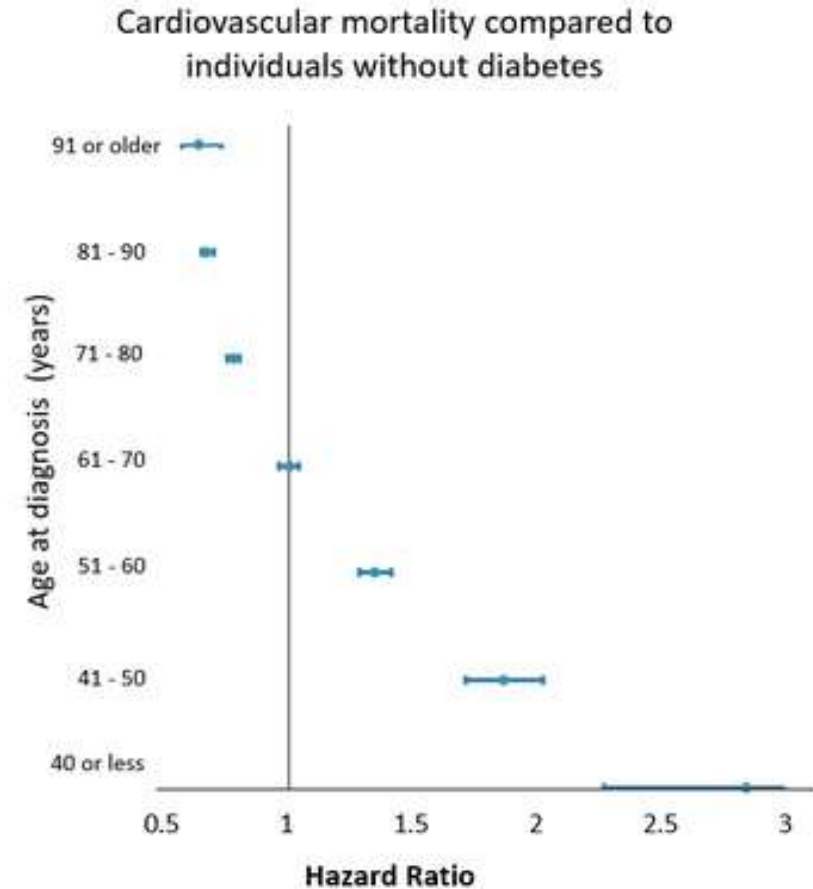


Mean age at diagnosis	White	South Asian	African-Caribbean
	58 years	46 years	48 years

3. Yong Onset type 2 diabetes: diabète africain?

- Diagnostic entre 18 et 45 ans.
- BMI
- Ethnicité
- Insulinorequérance

- Complications cardiovasculaires



Merci de votre attention.





Plan de du Symposium

- Type 1 update: new data and technologies
- Diabète de type 1: l'insuline...juste l'insuline?
- Télémédecine et diabète: où en sommes-nous?
- Les formes atypiques de diabète: quand y penser?
- **Q & A**