



Université Gamal Abdel Nasser  
de Conakry

# Nouvelles thérapeutiques dans les diabètes: regard pour l'Afrique

Alpha Diallo (MD, MPH, PhD cand.)

# Plan

## **Introduction**

**1- Actualités thérapeutiques dans le DT2**

**2- Actualités thérapeutiques dans le DT1**

**3- Regard pour l'Afrique**

**Conclusion**

# Introduction

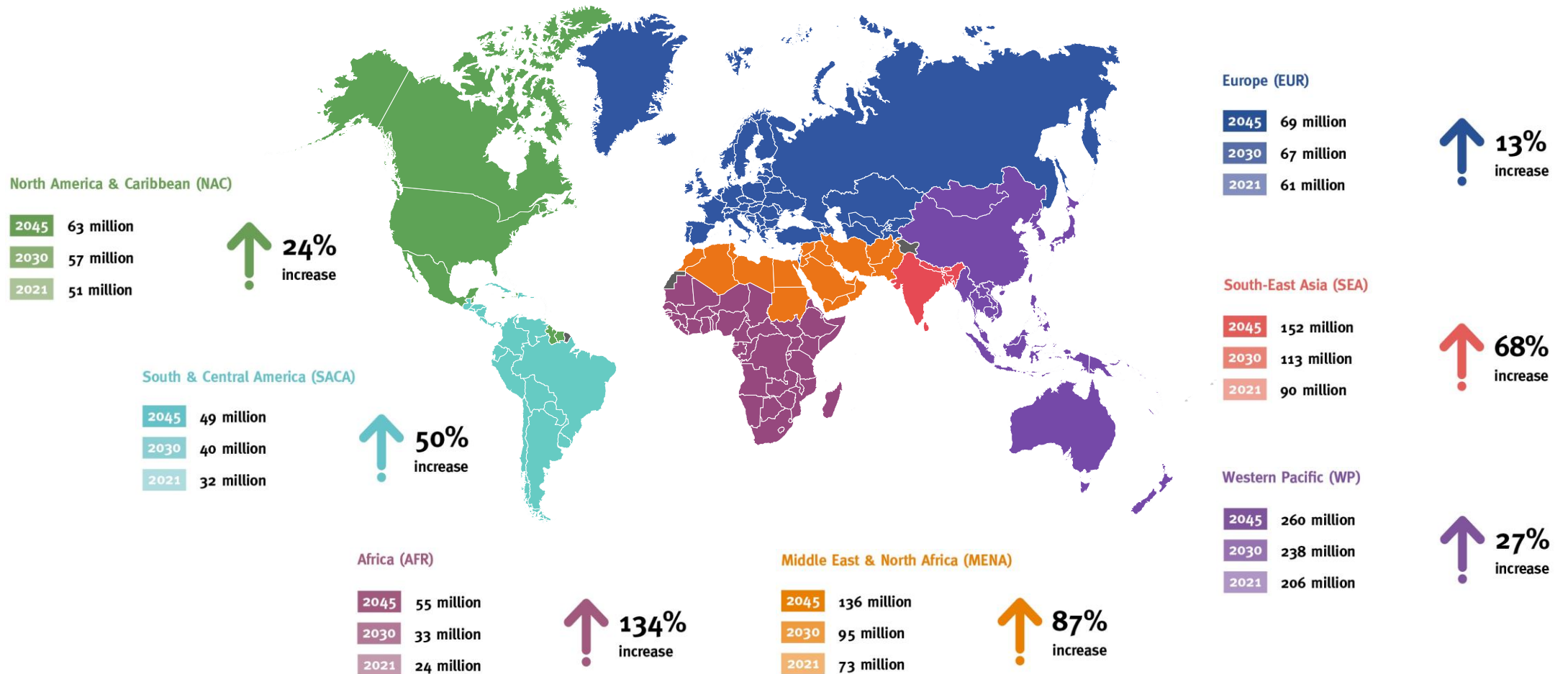
## **Diabète : problème de santé globale**

- Forte prévalence mondiale
- Incidence plus forte dans les pays en développement
- Forte morbi-mortalité cardiovasculaire
- Coût économique énorme
- Progrès continus dans le développement thérapeutique



# Number of people with diabetes

Aged 20–79 years globally and by IDF region

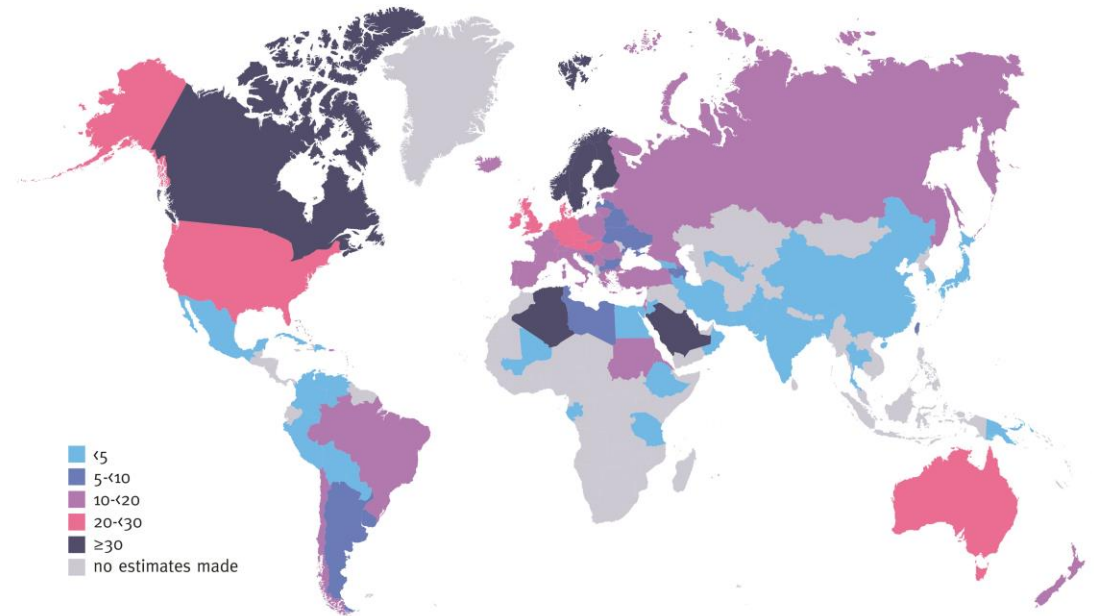




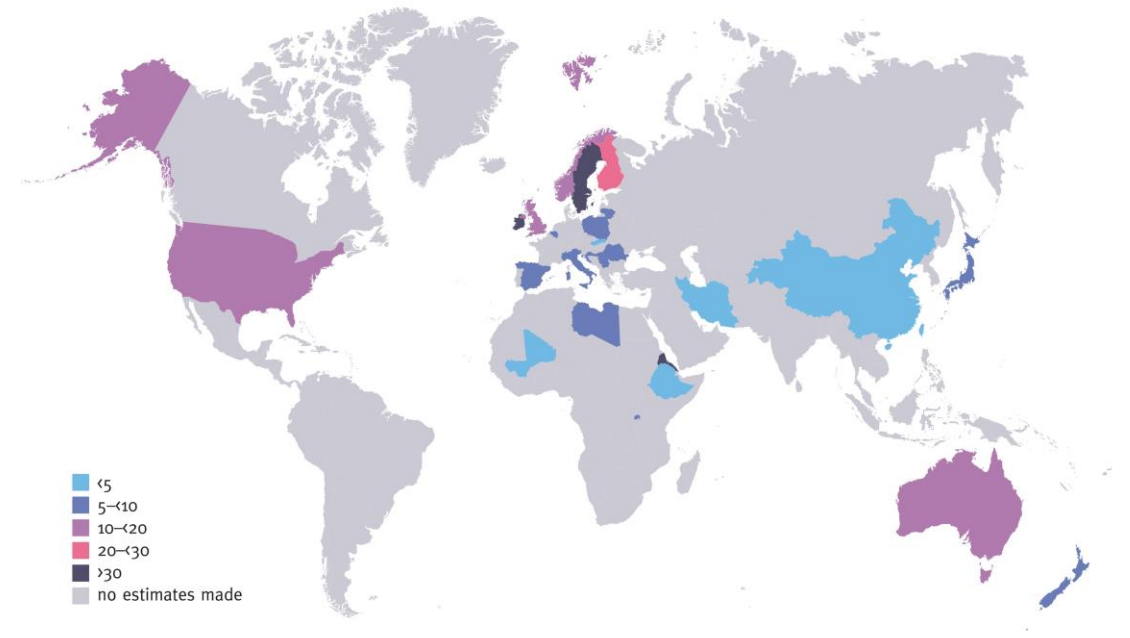
# Age-sex standardised incidence rates of type 1 diabetes

Per 100,000 population per annum in children and adolescents aged 0–14 years and incidence of adult-onset type 1 diabetes in adults aged 20–40 years

**Map 3.4** Age-sex standardised incidence rates (per 100,000 population per annum) of type 1 diabetes in children and adolescents aged 0–14 years



**Map 3.5** Incidence of adult-onset type 1 diabetes in adults 20–40 years



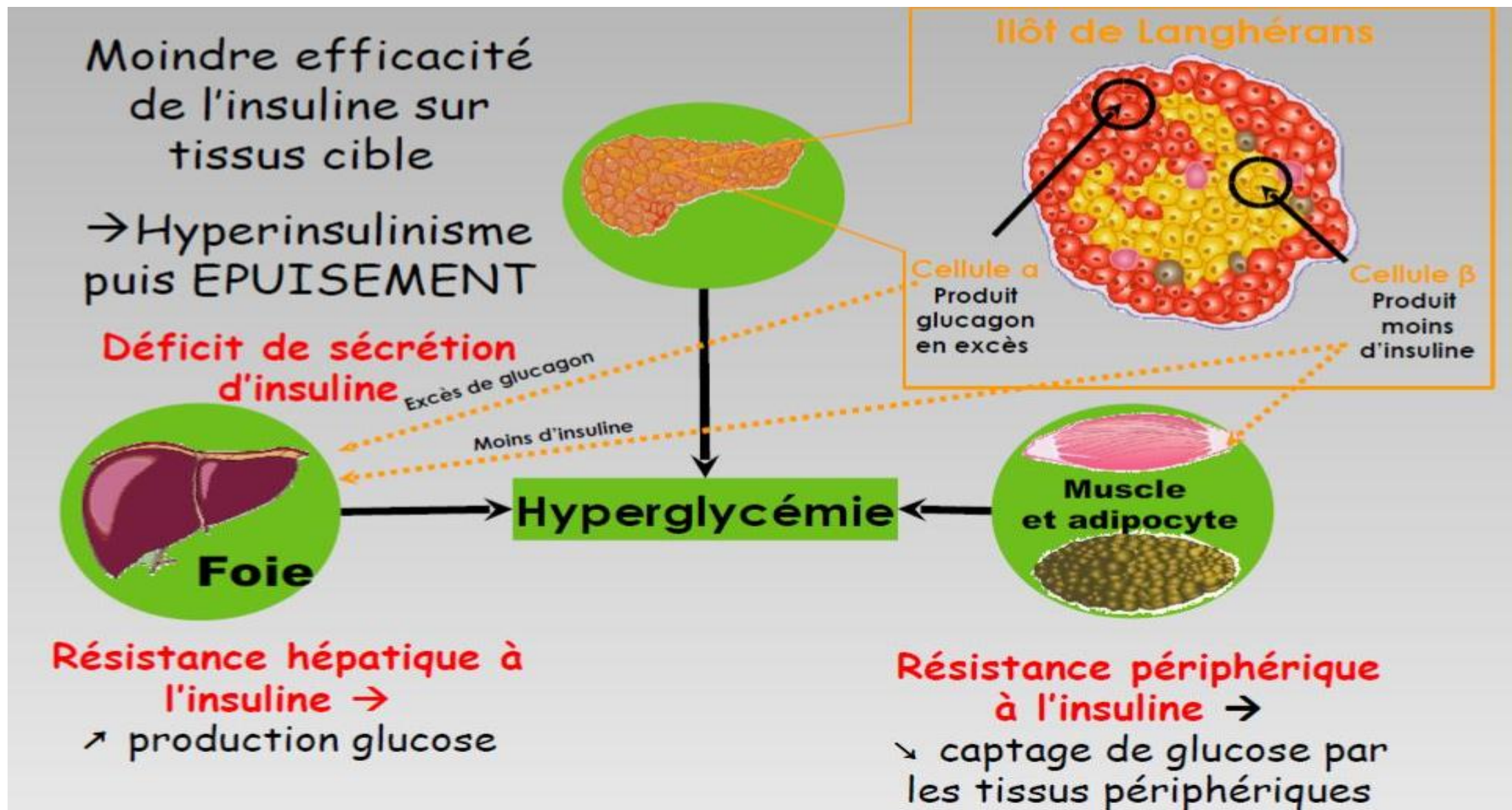
Annual incidence of type 1 diabetes (per 100,000 per year) among adults aged 20–40 years (men and women) per country/region (estimated from studies between 1973 and 2020)

# Classification revisitée (OMS 2019)

- **Diabète de type 1**
- **Diabète de type 2**
- Diabète de forme hybride
- Diabète de type 2 à tendance cétonique
- Diabète LADA
- Autres types de diabète
- Diabète non classé
- Première hyperglycémie détectée au cours de la grossesse
- Diabète pré gestationnel (diabète de type 2 méconnu)
- Diabète gestationnel

# **Actualités thérapeutiques dans le DT2**

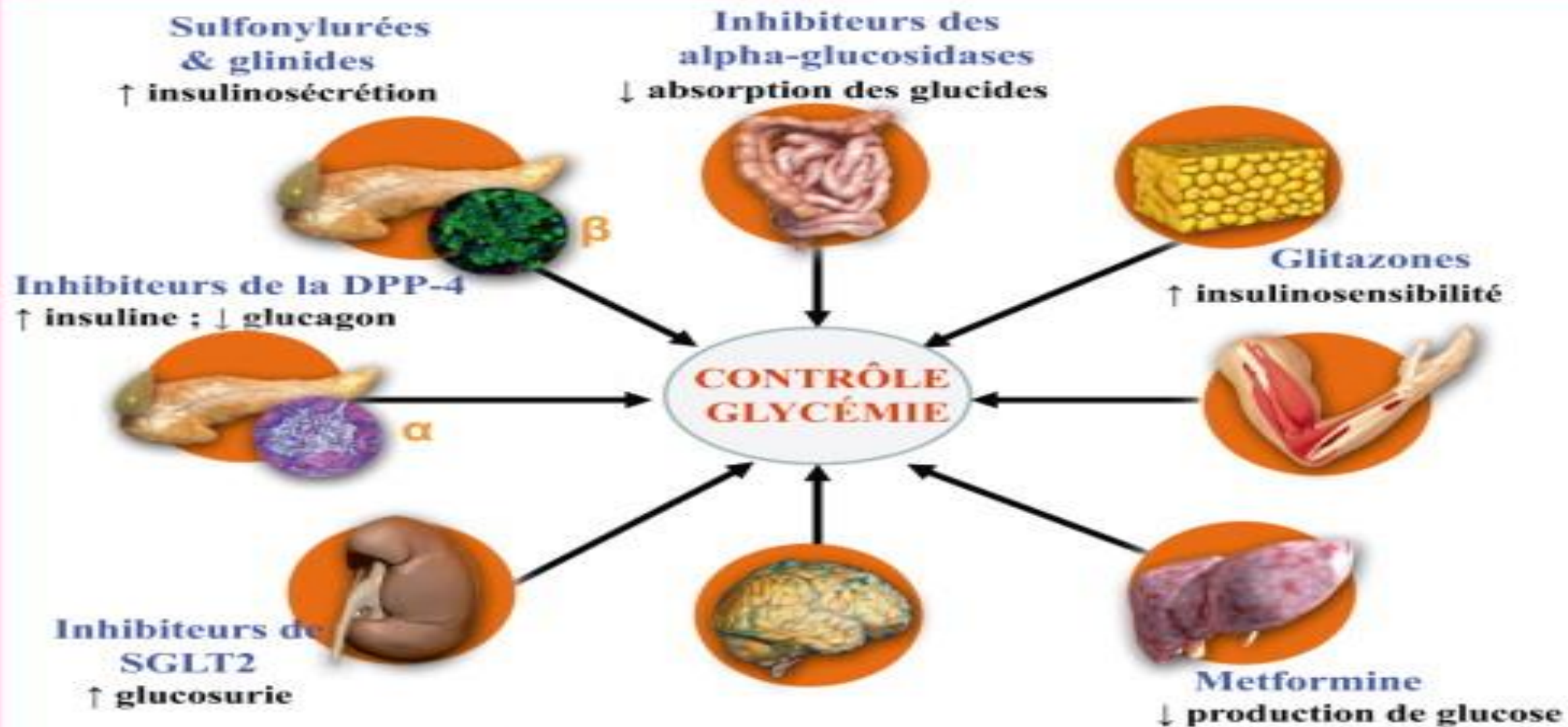
# Physiopathologie du diabète de type 2





# Médicaments du Diabète de type 2

1. Les biguanides
2. Les sulfamides hypoglycémiants
3. Les glinides
4. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases
5. Glitazones
6. Les inhibiteurs de la DPP-4
7. Les agonistes du récepteur du GLP1
8. Les inhibiteurs du SGLT 2



$\alpha$  : cellules  $\alpha$ -pancréatiques ;  $\beta$  : cellules  $\beta$ -pancréatiques ; DPP-4 : dipeptidylpeptidase IV ; SGLT2 : co-transporteur sodium-glucose de type 2.

## 1. Les biguanides

- ❖ **Metformine (1940 ---> Diabète: Jean Sterne, 1957)**
- ❖ **Action sur l'insulinorésistance et la production hépatique de glucose**
- ❖ Le risque majeur est l'acidose lactique
- ❖ Contre indiqués en cas d'IR, IC, IHC sévères
- ❖ L'intolérance digestive limite leur utilisation
- ❖ Dosage : 500 mg, 850 mg et 1000mg (Glucophage, Stagid)
- ❖ Association possible avec sulfamides et insuline

## 2. Les sulfamides hypoglycémiants

- ❖ Gliclazide (Diamicron) **1966 --> 1972**
- ❖ Glibenclamide (Daonil) **1969 --> 1984, FDA**
- ❖ Glimepiride (Amarel) **FDA, 1995**
- ❖ **Stimulation de l'insulino-sécrétion**
- ❖ Efficacité temps dépendant
- ❖ Risque majeur: prise du poids et hypoglycémie
  - Durée de vie longue: 12 à 14h voire 24h

### 3. Les glinides

- ❖ Repaglinide (Novonorm) **1983 --> 1997, FDA**
- ❖ **Stimulation de l'insulino-sécrétion**
- ❖ Effets non connus à long terme
- ❖ Prise de poids et hypoglycémie
- ❖ Plusieurs prises/jour; coût élevé
- ❖ Demi-vie plus courte

## 4. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

- ❖ Acarbose (**1975 --> 1995, FDA**)
- ❖ Ralentissent absorption intestinale de glucose
- ❖ Efficacité prouvée à court terme
- ❖ Risque fermentation colique des sucres
- ❖ Indication dans les hypoglycémies fonctionnelles
- ❖ Effet secondaire: flatulence

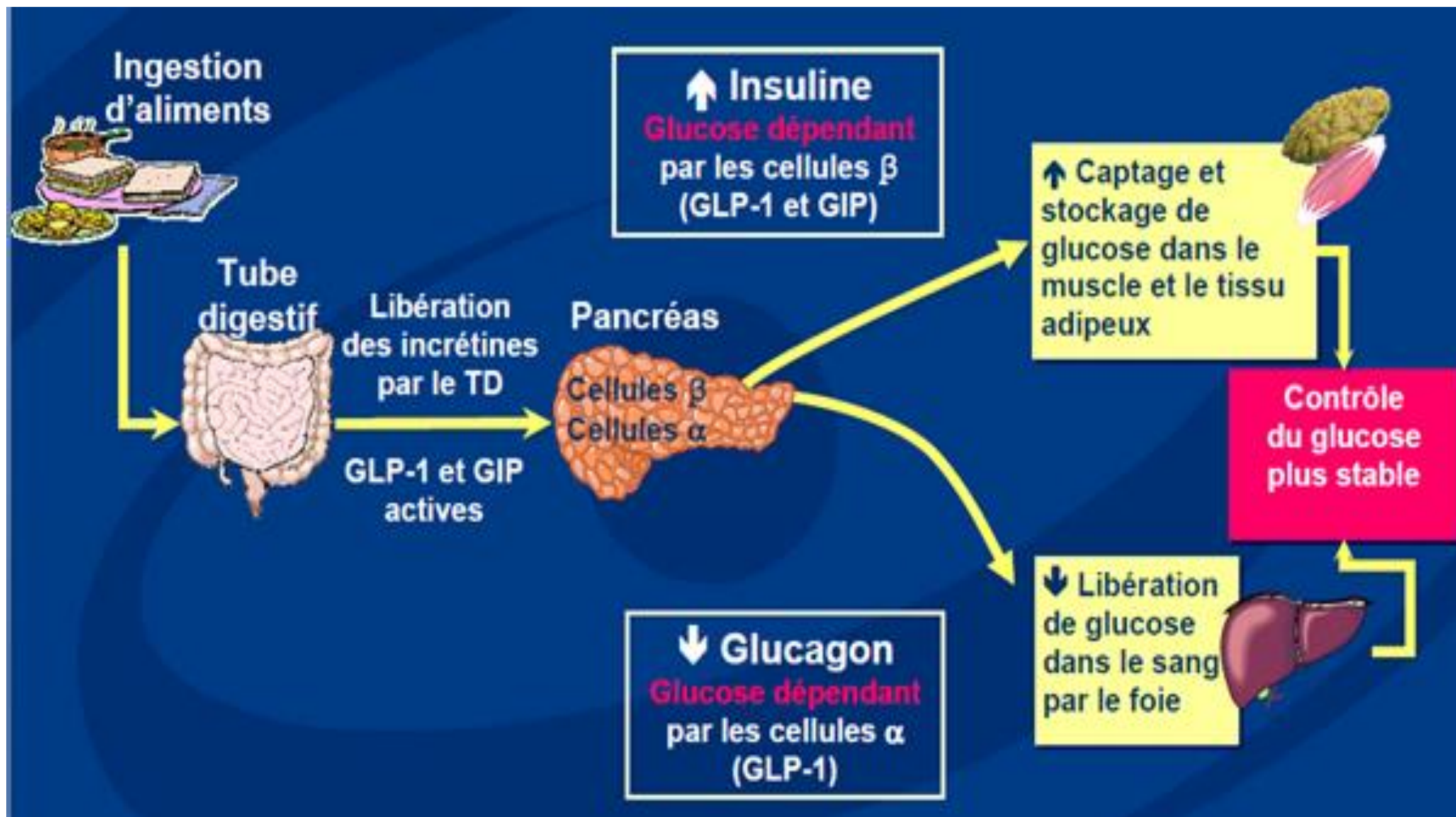
## 5. Les glitazones

- ❖ Action sur l'insulinorésistance
- ❖ Contre-indiqués en cas d'insuffisance cardiaque
- ❖ Le risque majeur est la prise de poids
- ❖ Exemples: Pioglitazone : 15 – 45mg/j (**1985** ---> **FDA, 1999**)
- ❖ Retirés en Europe (alertes sur cancer de vessie, atteintes cardiovasculaires)

## 6. Les inhibiteurs de la DPP-4

- ❖ Sitagliptine (**1999 ---> 2006, FDA**)
- ❖ Action via « **l'effet incrétine** » : stimulation de la sécrétion d'insuline par le GLP1  
sous l'effet du glucose ingéré
- ❖ Ne donne ni hypoglycémie ni prise de poids
- ❖ Effets secondaires: troubles digestifs possibles
- ❖ Précautions : antécédent de pancréatite
- ❖ **DPP-4 = dipeptidyl peptidase de type 4**





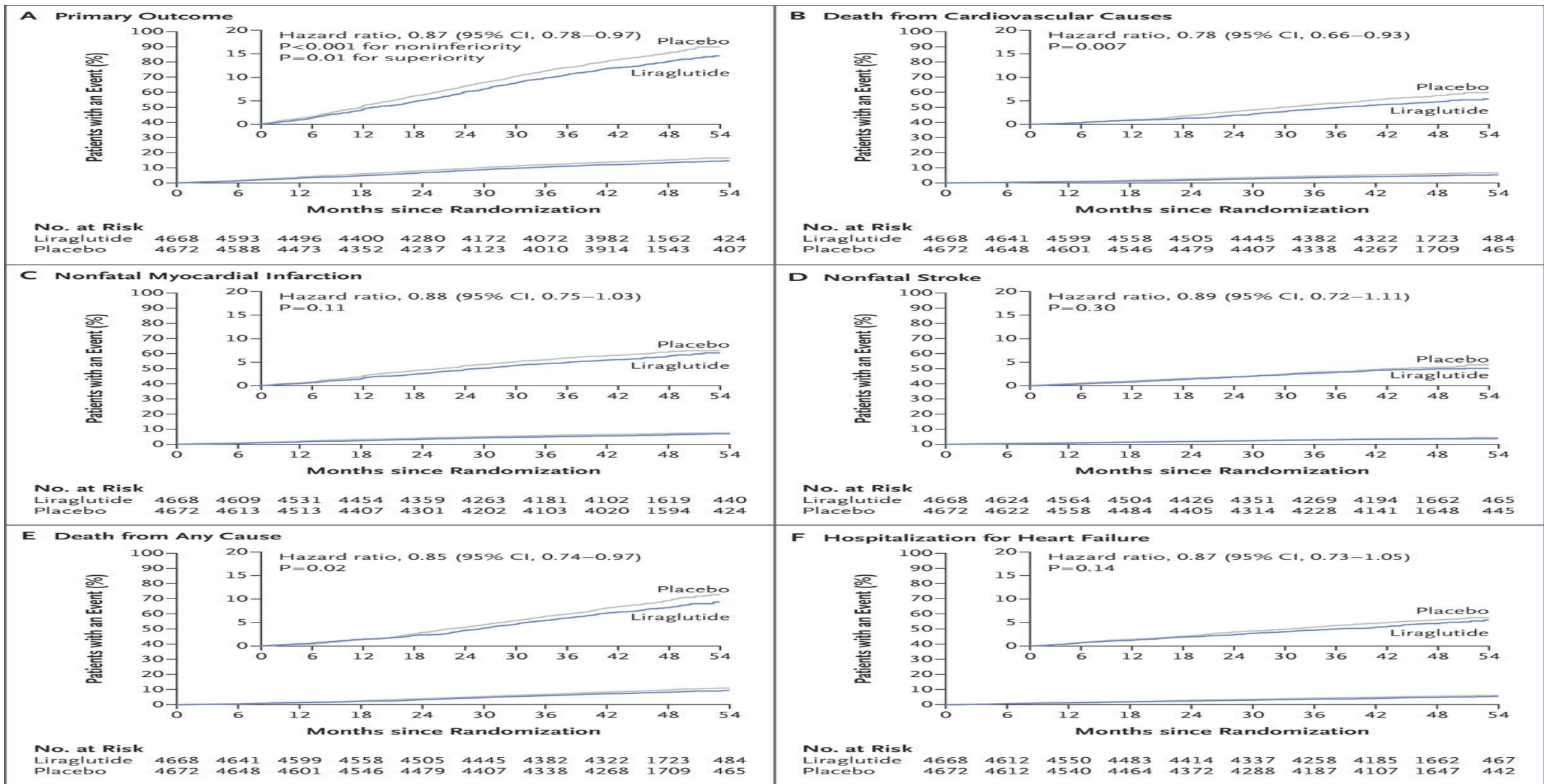
## 7. Les agonistes du récepteur du GLP1

- ❖ **Même mode d'action que les i-DPP4**
- ❖ **Effet plus marqué**
- ❖ **Meilleure efficacité sur l'HbA1c**
- ❖ **Perte de Poids**
- ❖ **Effet satiétogène**
- ❖ **Effets indésirables : troubles digestifs**
- ❖ **Précautions: antécédent de pancréatite**

# Les analogues du GLP1

DCI	Appellation	Nombre d'injections	Doses
<b>Exenatide</b>	Byetta <sup>®</sup>	2/jour	0, 10 – 20 µg
<b>Liraglutide</b>	Victoza <sup>®</sup>	1/jour	0,6 – 1,8 mg
<b>Dulaglutide</b>	Trulicity <sup>®</sup>	1/semaine	0,75 – 3 mg
<b>Semaglutide</b>	Ozempic <sup>®</sup>	1/semaine	0,25 – 1 mg

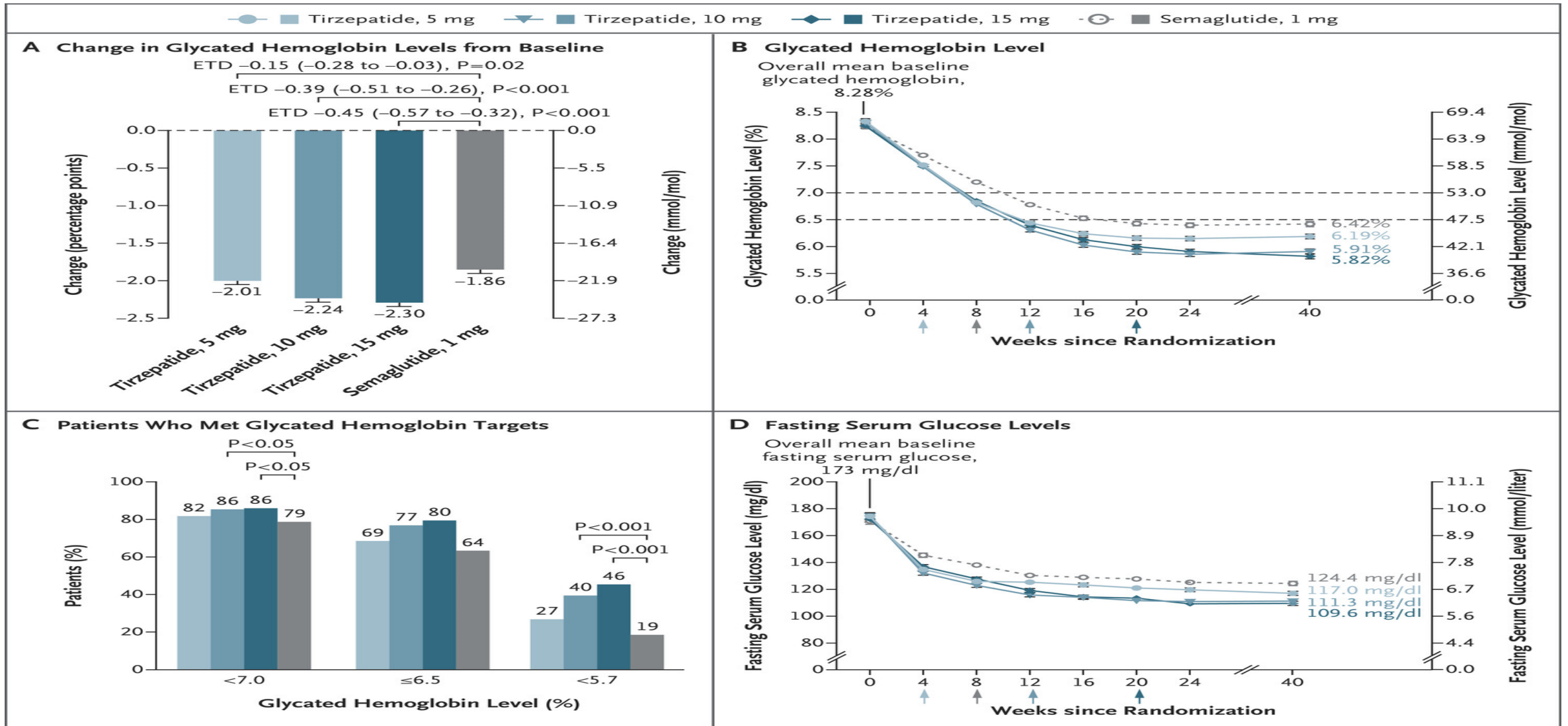
# Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes



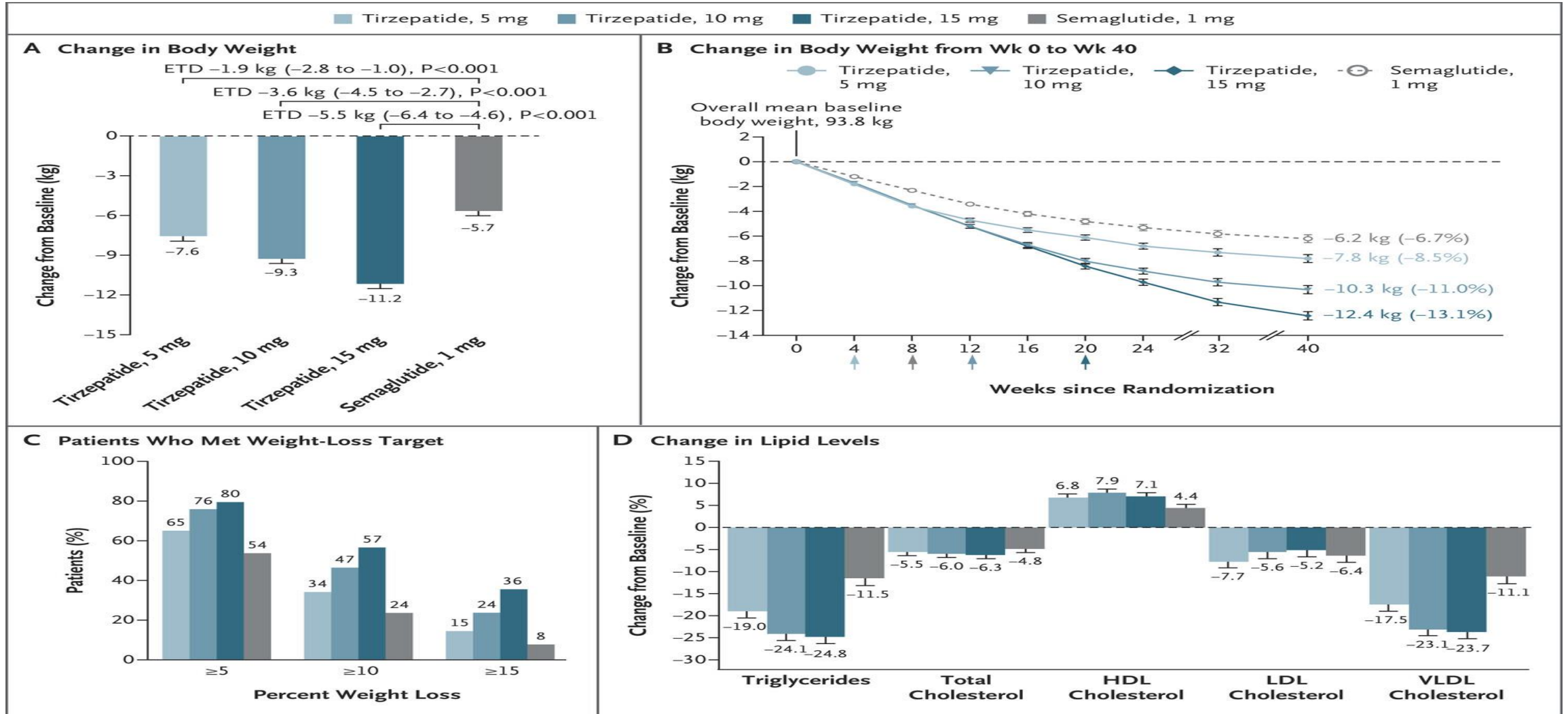
# **Les double et triple – agonistes**

**GLP1 – GIP -GCG**

# Agonistes GLP1-GIP (TIRZEPATIDE)



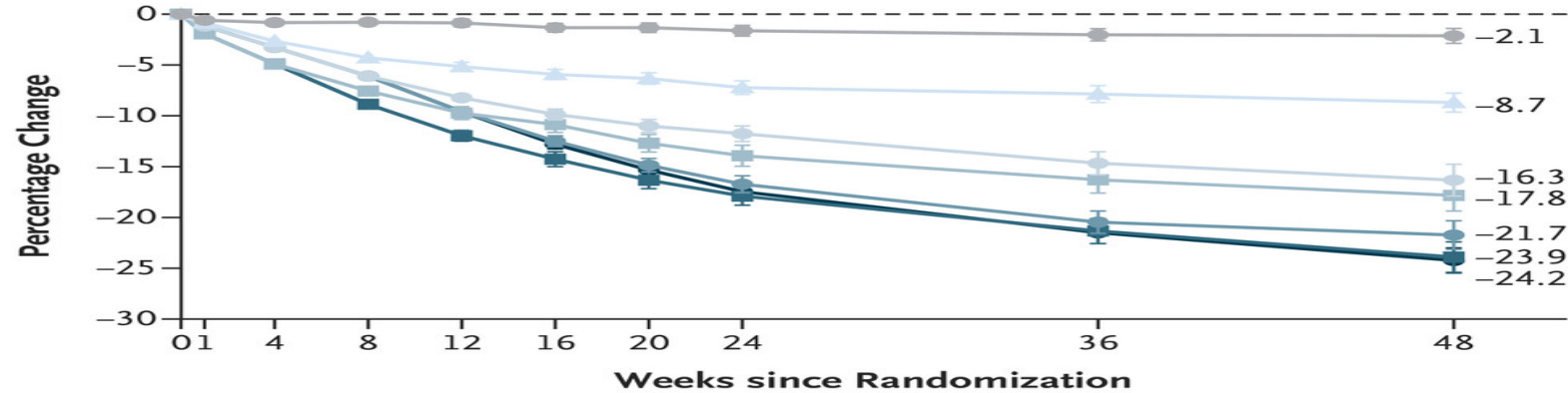
# Agonistes GLP1-GIP (TIRZEPATIDE)



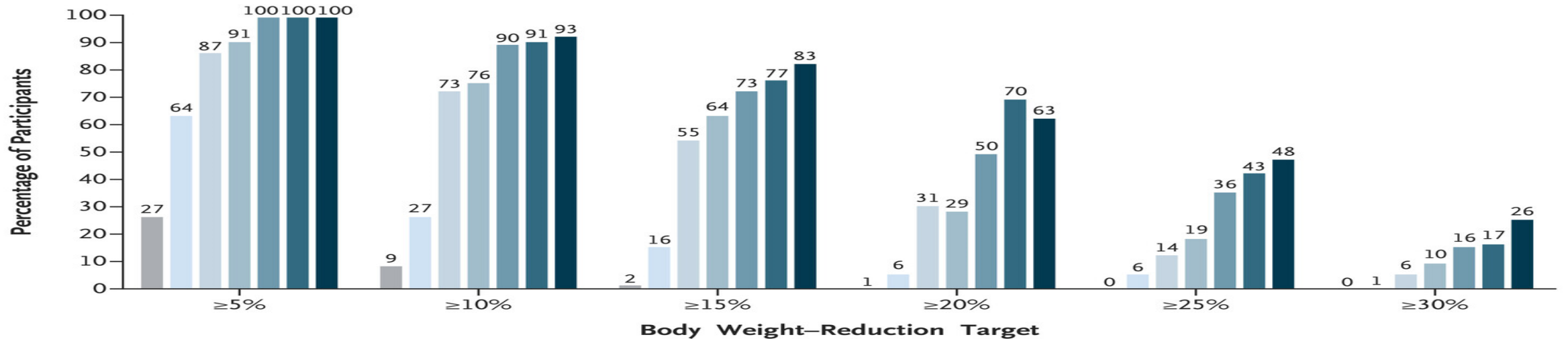
# Agonistes GLP1-GIP-GCG (Phase 2)

■ Placebo  
 ■ Retatrutide, 1 mg  
 ■ Retatrutide, 4 mg (ID, 2 mg)  
 ■ Retatrutide, 4 mg (ID, 4 mg)  
 ■ Retatrutide, 8 mg (ID, 2 mg)  
 ■ Retatrutide, 8 mg (ID, 4 mg)  
 ■ Retatrutide, 12 mg (ID, 2 mg)

## A Changes in Body Weight

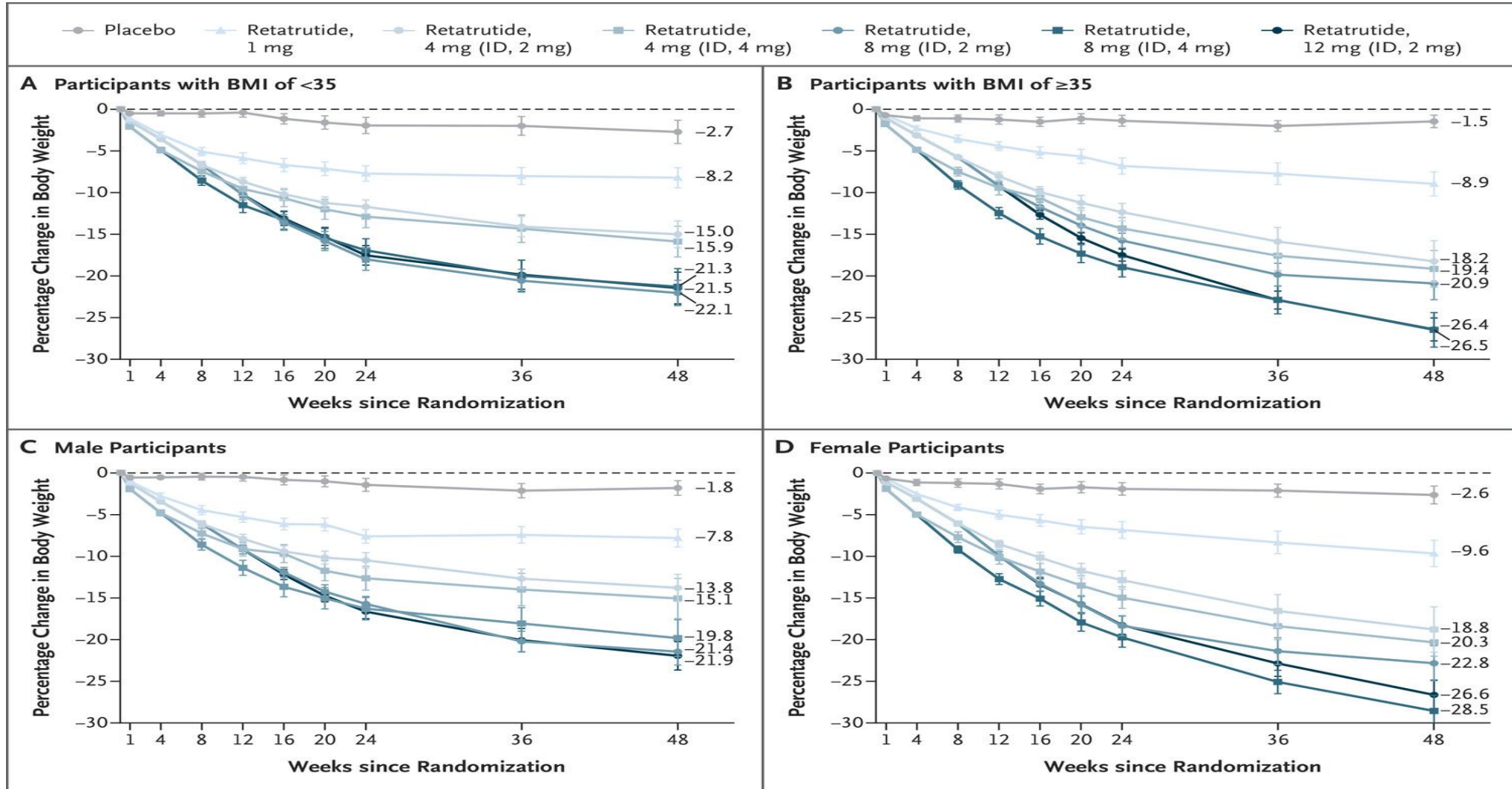


## B Attainment of Weight-Reduction Targets





# Agonistes GLP1-GIP-GCG (Phase 2)



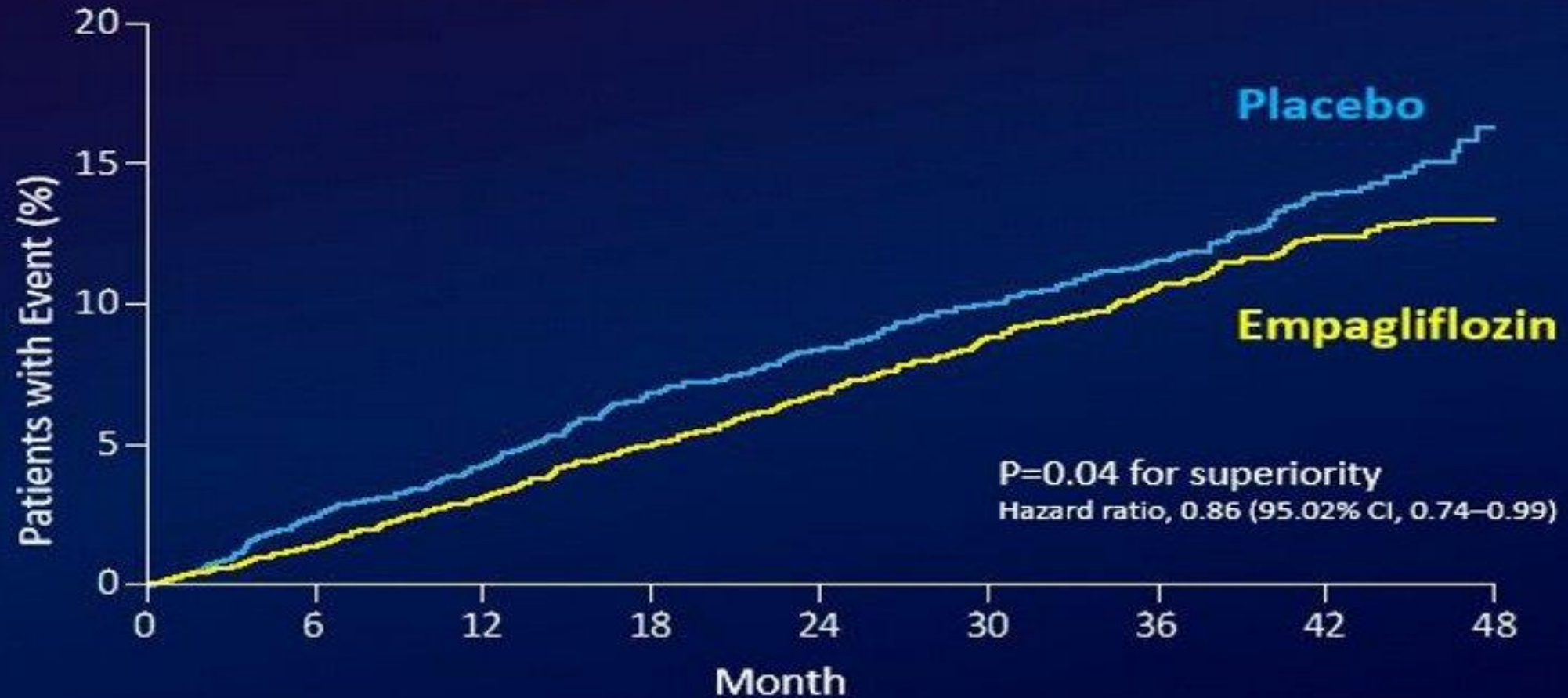
## **8. Les inhibiteurs SGLT2**

- ❖ **Canaglifozine (2012), Dapaglifozine, Empaglifozine (2014)**
- ❖ **Excrétion rénale du sucre par inhibition de la réabsorption**
- ❖ **Bénéfice cardiovasculaire**
- ❖ **Précautions:**
  - **Fréquents: infection urinaire**
  - **Rares: acidocétoses**

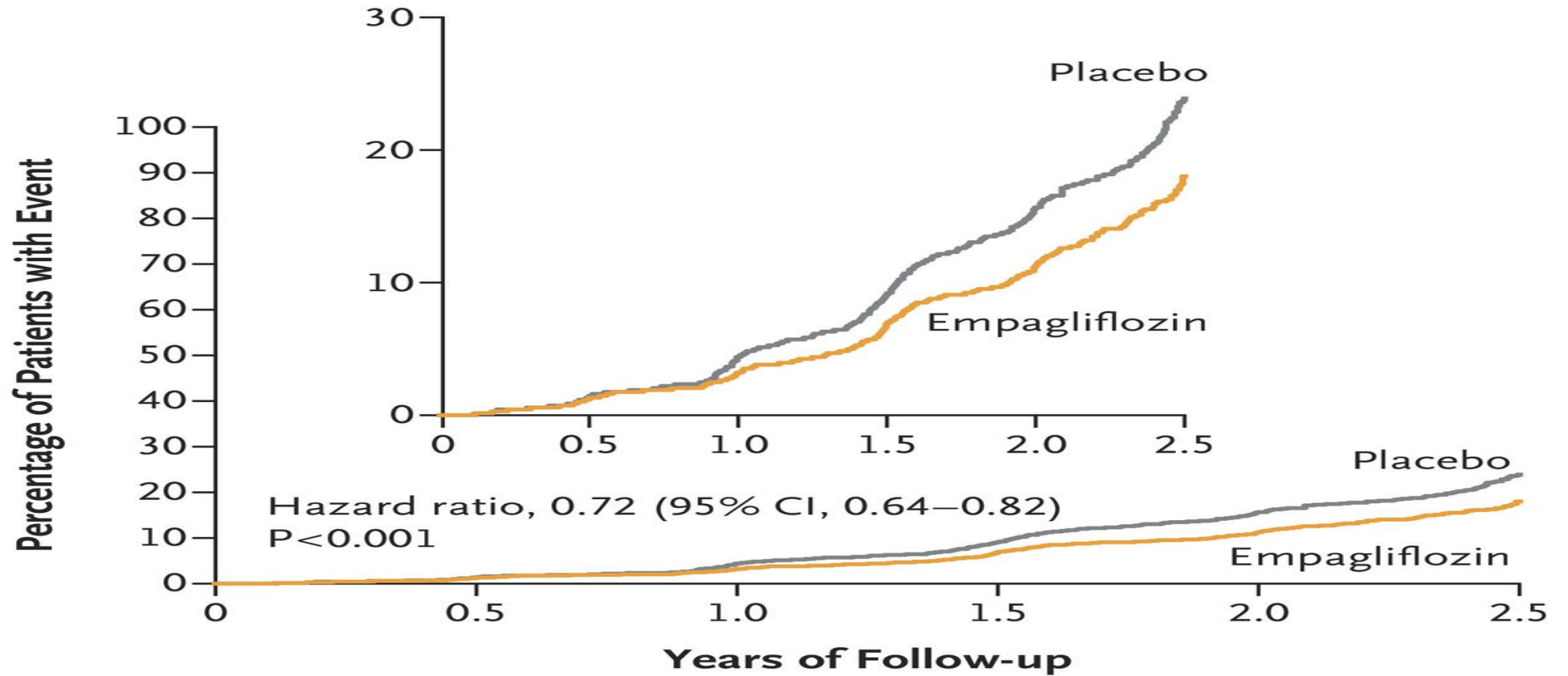
# EMPA-REG OUTCOME: Cumulative incidence of the primary outcome



Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke  
In patients with T2DM and at high risk of CV events, in addition to standard care



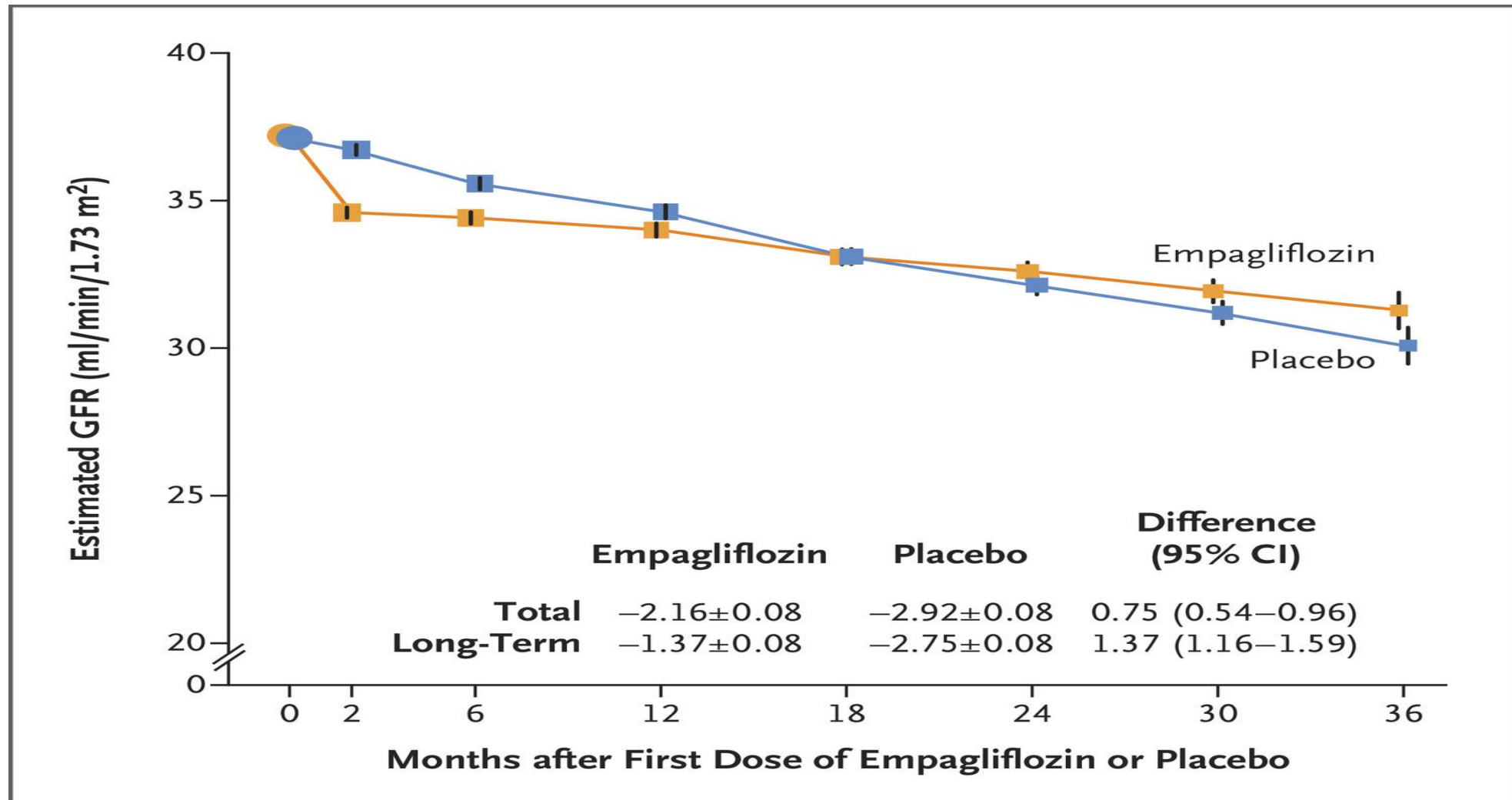
# Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease



## No. at Risk

Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

# Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease



# Quid de la prévention du DT2 ?

# Principes de prévention du diabète de type 2

## Evidence

### Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin

Diabetes Prevention Program Research Group\*

- 2.8 years follow-up
- Reduction of risk by **58% in lifestyle group**, 31% in metformin group

A. Ramachandran · C. Snehalatha · S. Mary ·  
B. Mukesh · A. D. Bhaskar · V. Vijay ·  
Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP)

**The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1)**

- 30 months follow-up
- Reduction of risk by **28.5 % in lifestyle group**, 26.4% in metformin group



# Principes de prévention du diabète de type 2

## *Diabetes Prevention Program (USA)*

### ❖ Critères d'inclusion :

- Adulte (18 ans ou plus)
- Surpoids ou obésité (IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>)
- Prédiabète /Intolérance au glucose
  - HbA1c: 5.7 – 6.4%
  - GAJ: 1.10 -1.25 g/L (1 – 1.25 g/L)
  - Glycémie 2H HGPO  $\geq 1.40$  g/L

### ❖ Durée du programme: 1 an

# Principes de prévention du diabète de type 2

## *Diabetes Prevention Program (USA)*

- ❖ **Alimentation équilibrée**
- ❖ **Activité physique**
  - Présentiel
  - Distanciel
- ❖ **Coaching**
  - diététique
  - sportif
- ❖ **Objectif = perte pondérale de 5 – 7 % au cours des 6 premiers mois**

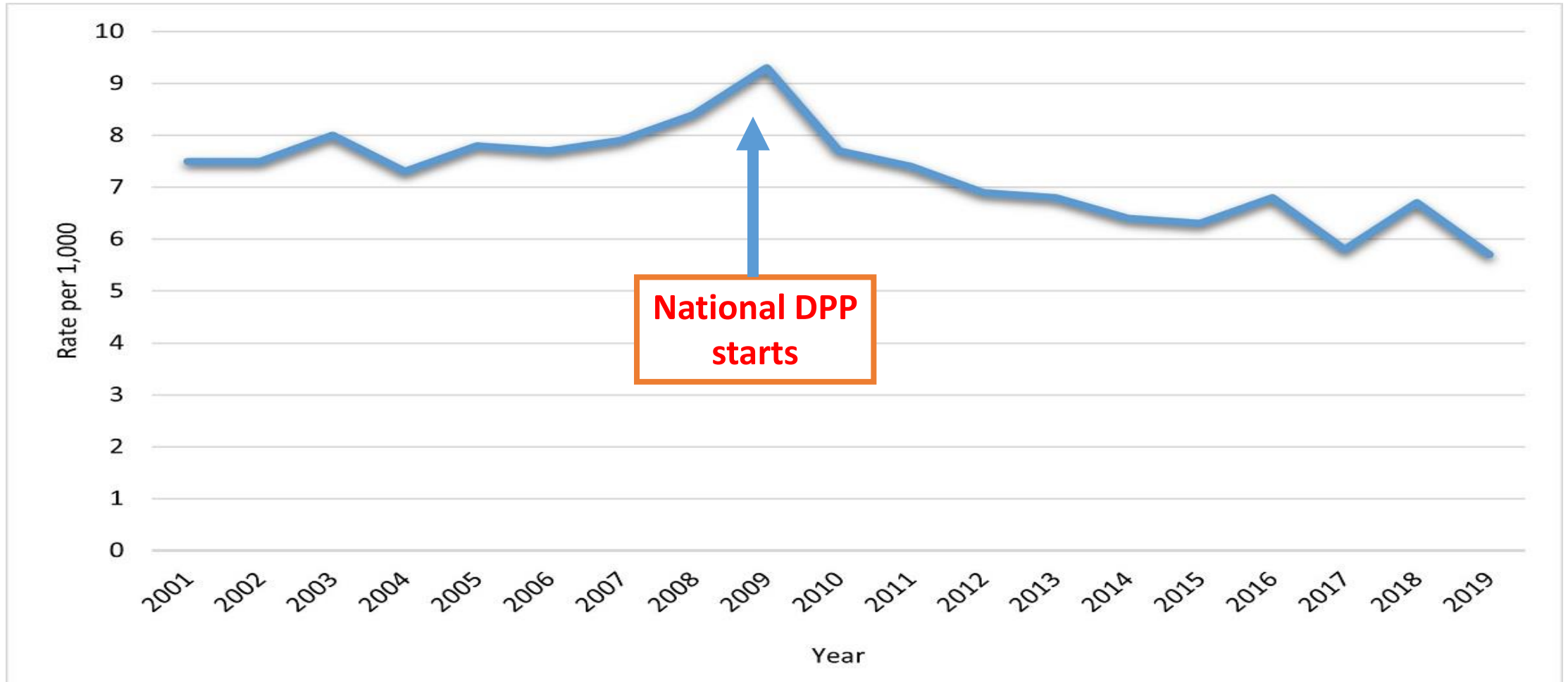
# Principes de prévention du diabète de type 2

## « Diabetes Prevention Program Outcomes Study Shows Persistent Reduction of Type 2 Diabetes Development Over 22-Years Average Follow-Up »

- ❖ 25% (lifestyle group) and 18% (metformin group) reduced risk of diabetes development, respectively;
- ❖ 57% and 37% lower risk of developing early changes of eye and kidney disease, respectively, and a 39% lower risk of major cardiovascular disease endpoints
- ❖ Favorable trends with metformin in stroke reduction and for cardiovascular events in the subgroup of people who started the study before age 45;
- ❖ Metformin was associated with a non-significant 12% lower risk of cancer compared with the placebo group;
- ❖ Long-term reduction in the development of frailty in the Lifestyle intervention group

# Principes de prévention du diabète de type 2

Trends in Incidence of Diagnosed Diabetes Among Adults Aged 18 Years or Older, United States, 2001–2019



# **Actualités thérapeutiques dans le DT1**

## Les insulines

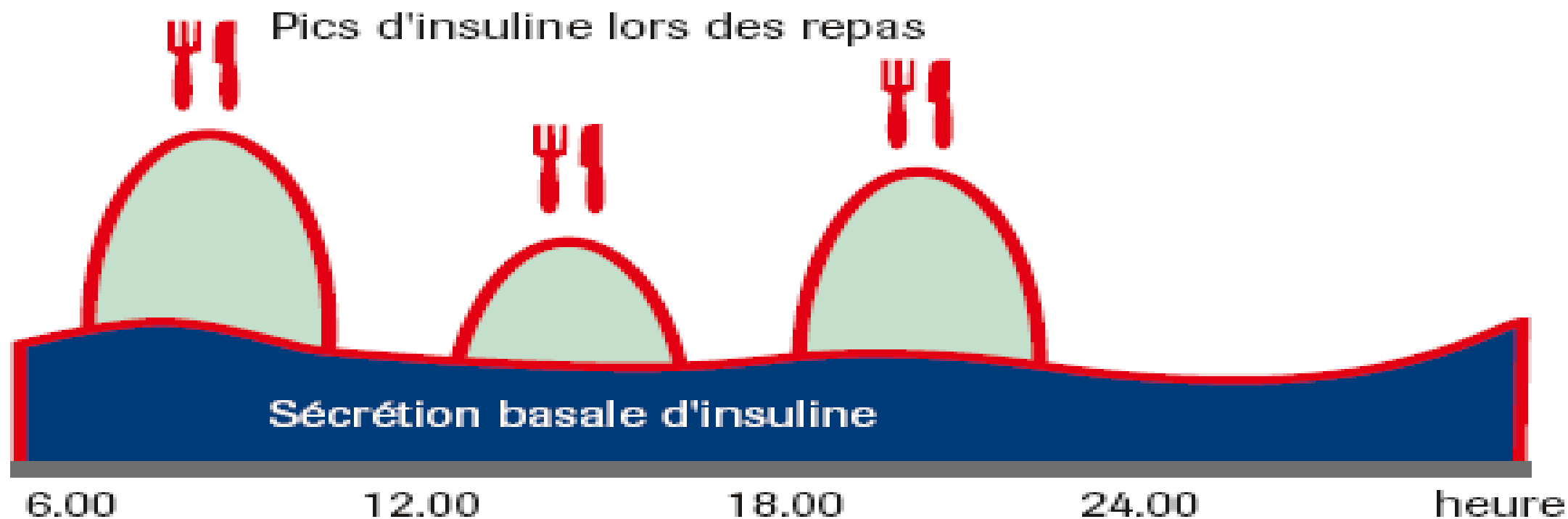
- ❖ **Insulines humaines recombinantes**
- ❖ **Très efficaces pour contrôle glycémique rapide**
- ❖ **Différents délais et durées d'actions**
- ❖ **Plusieurs combinaisons possibles**
- ❖ **Nécessite une surveillance glycémique pluriquotidienne**
- ❖ **Risque hypoglycémique important**
- ❖ **Prise de poids**

# Les différents types d'insulines

Type	Appellation	Délai D'action	Durée d'action
<b>Analogue rapide</b>	Fiasp NovoRapid® Humalog	5 à 10 min 10 à 15 min	4 à 5 h
<b>Rapide</b>	Actrapid	½ heure	6 heures
<b>Semi-lentes</b>	NPH Insulatard	1 heure	12 heures
<b>Lentes</b>	Levemir Lantus Toujeo Tresiba <b>Ultalente (en cours)</b>	2 heures	18- 42 heures <b>hebdomadaire</b>
<b>Mélanges</b>	Mixtard 30, 50, 70	1 heure	12 heures

# Principes de l'insulinothérapie

## L'insulinosécrétion physiologique

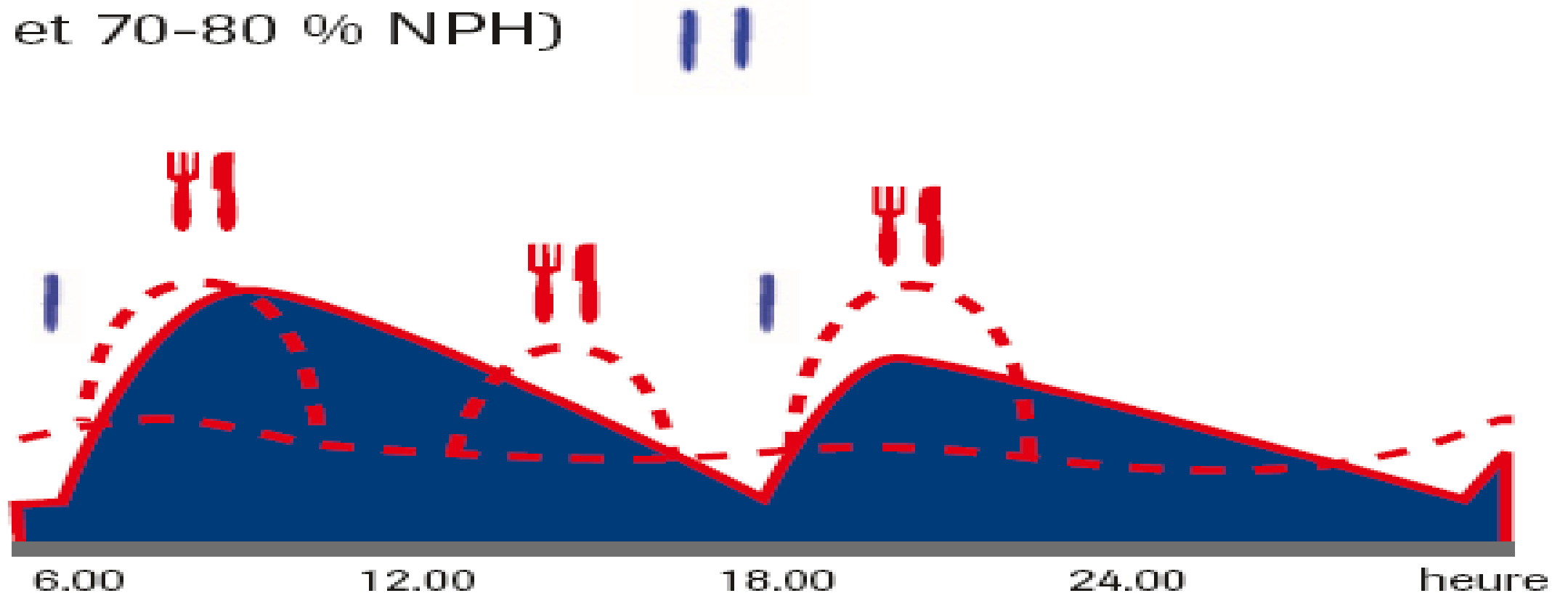




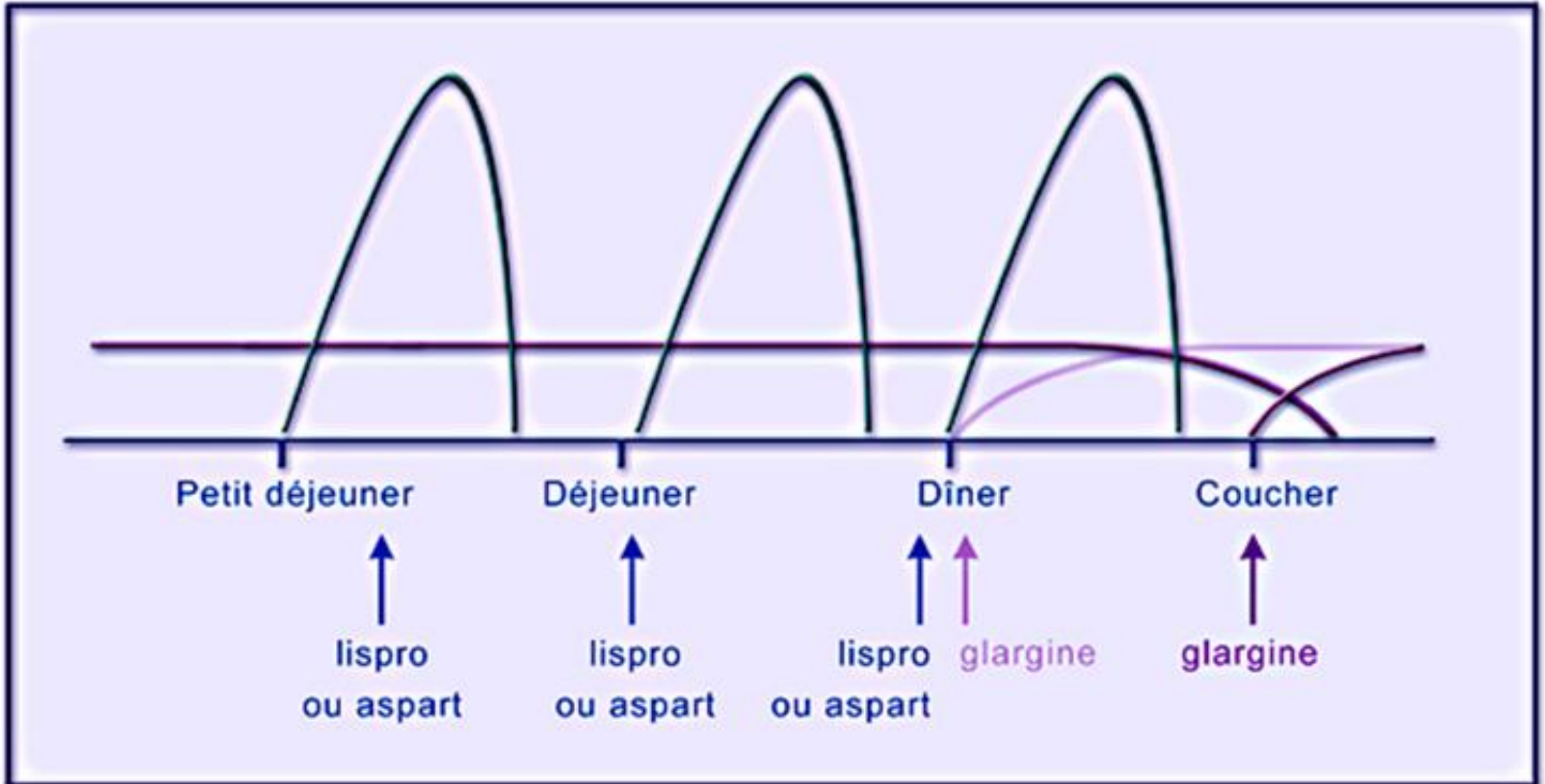
# Schémas d'insulinothérapie

## Insulinothérapie conventionnelle

Insuline mixte (20-30 % rapide/analogue et 70-80 % NPH)



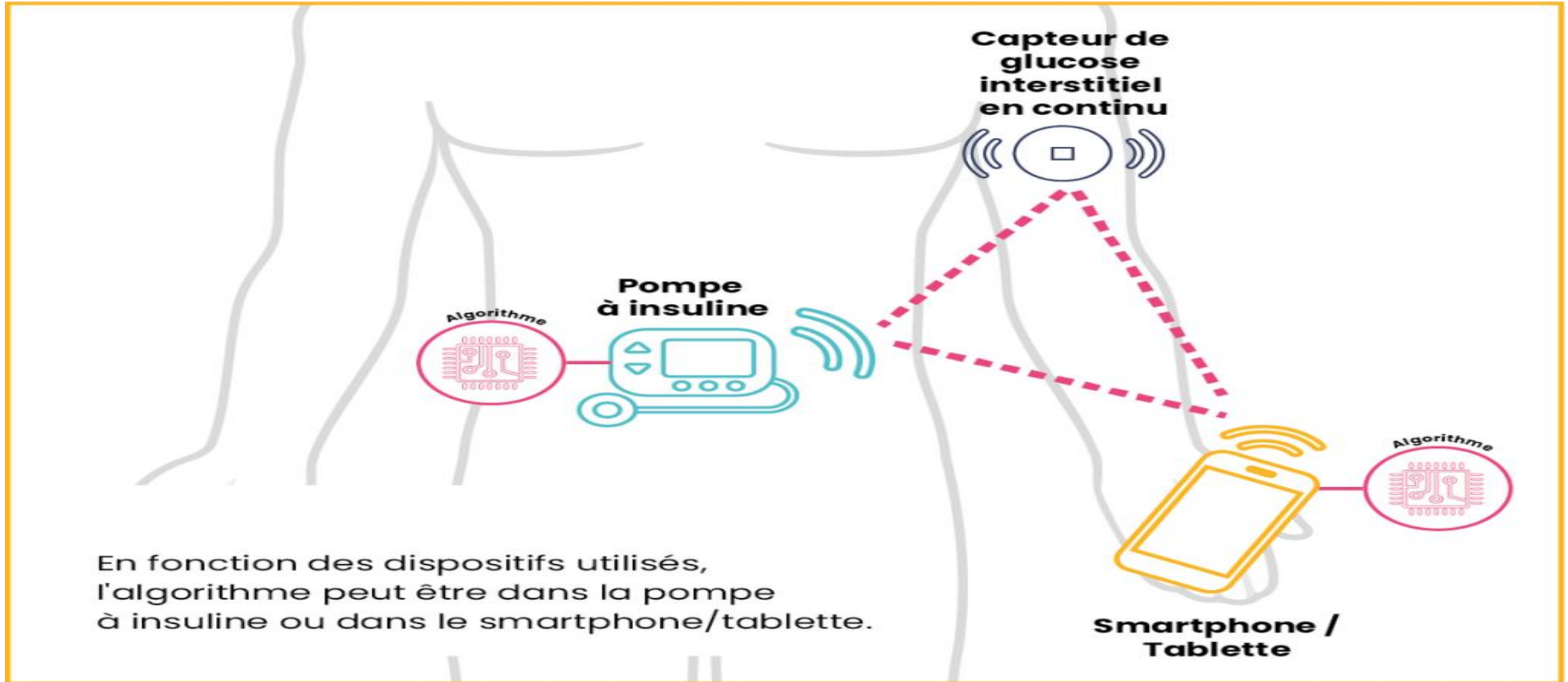
## Schémas d'insulinothérapie: basal-bolus



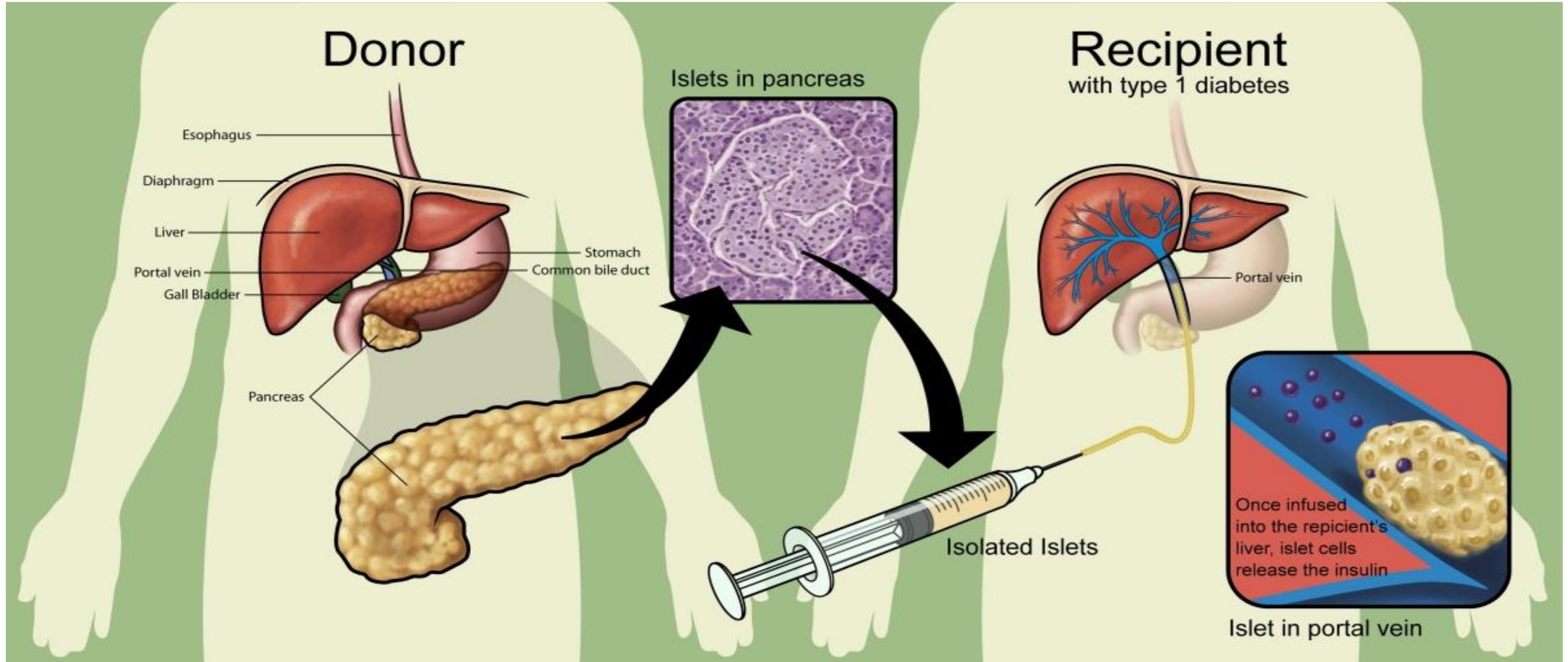
## Insulinothérapie: modes d'administration



# Boucle fermée



# Transplantation d'îlots



# Quid de la prévention du DT1 ?

# Teplizumab and $\beta$ -Cell Function in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes

**Authors:** Eleanor L. Ramos, M.D., Colin M. Dayan, M.B., B.S., Ph.D., Lucienne Chatenoud, M.D. Sumnik, M.D., Ph.D., Kimber M. Simmons, M.D., Agnieszka Szypowska, M.D., Ph.D., Stephen M.D., Laura A. Knecht, M.D., Elisabeth Niemoeller, M.D., Wei Tian, Ph.D., and Kevan C. Herold, PROTECT Study Investigators\* [Author Info & Affiliations](#)

Published October 18, 2023 | N Engl J Med 2023;389:2151-2161 | DOI: 10.1056/NEJMoa2300000  
**VOL. 389 NO. 23**

---

## CONCLUSIONS

Two 12-day courses of teplizumab in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes showed benefit with respect to the primary end point of preservation of  $\beta$ -cell function, but no significant differences between the groups were observed with respect to the secondary end points. (Funded by Provention Bio and Sanofi; PROTECT ClinicalTrials.gov number, [NCT03875729](#).)

# **Actualités thérapeutiques dans le diabète : enjeux pour l'Afrique**



# Contexte

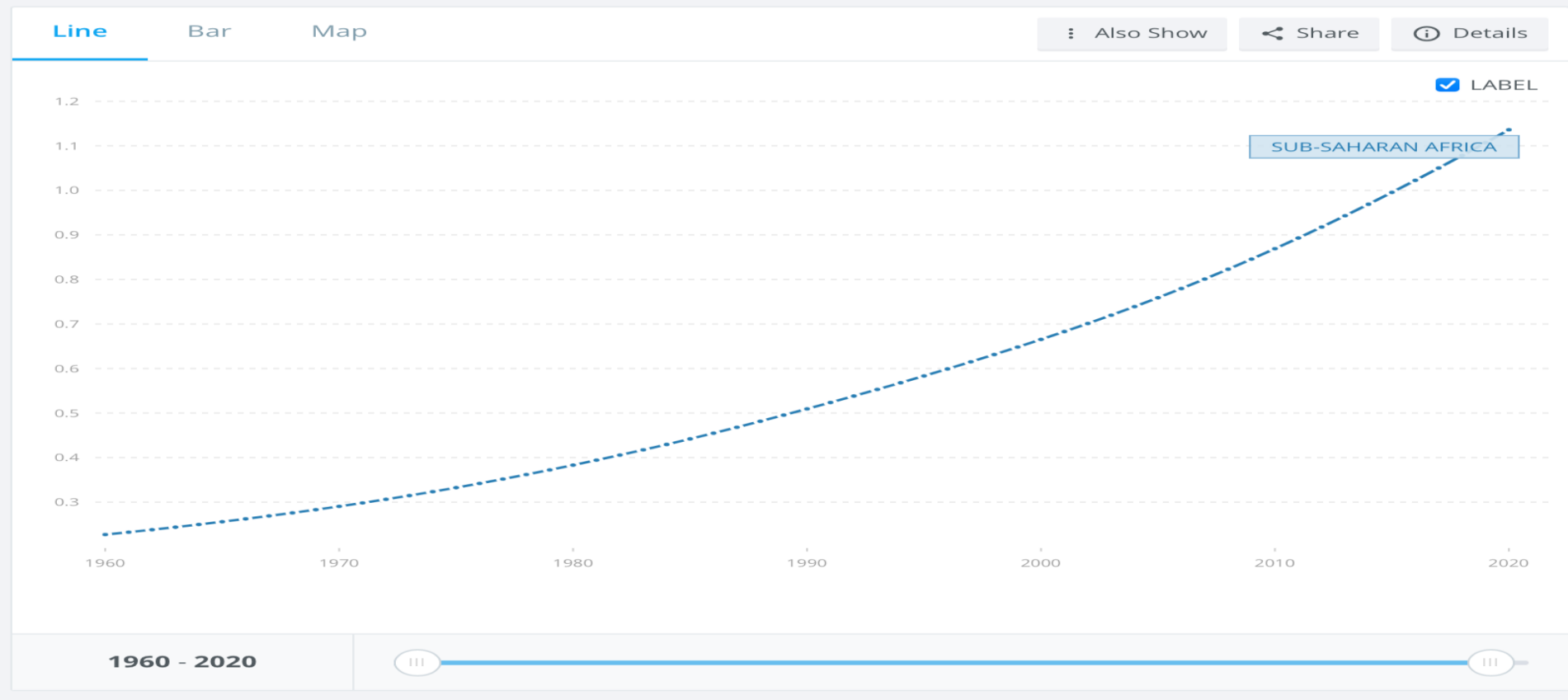
- Faiblesse des revenus (PIB par habitant)
- Retard voire absence de couverture Maladie Universelle
- Financement pérenne rare voire inexistant
  - Place importante du mécénat
- Ressources humaines insuffisantes ou inadéquates
  - Faible ratio soignant/population
  - Nombre de spécialistes limité
  - Absence de médecins de famille pour coordonner les soins
- Accès limité aux infrastructures et aux traitements
- Rareté des données épidémiologiques fiables

# Contexte

## Population, total - Sub-Saharan Africa

( 1 ) United Nations Population Division. World Population Prospects: 2019 Revision. ( 2 ) Census reports and other statistical publications from national statistical offices, ( 3 ) Eurostat: Demographic Statistics, ( 4 ) United Nations Statistical Division. Population and Vital Statistics Report ( various years ), ( 5 ) U.S. Census Bureau: International Database, and ( 6 ) Secretariat of the Pacific Community: Statistics and Demography Programme.

License : CC BY-4.0 [🔗](#)



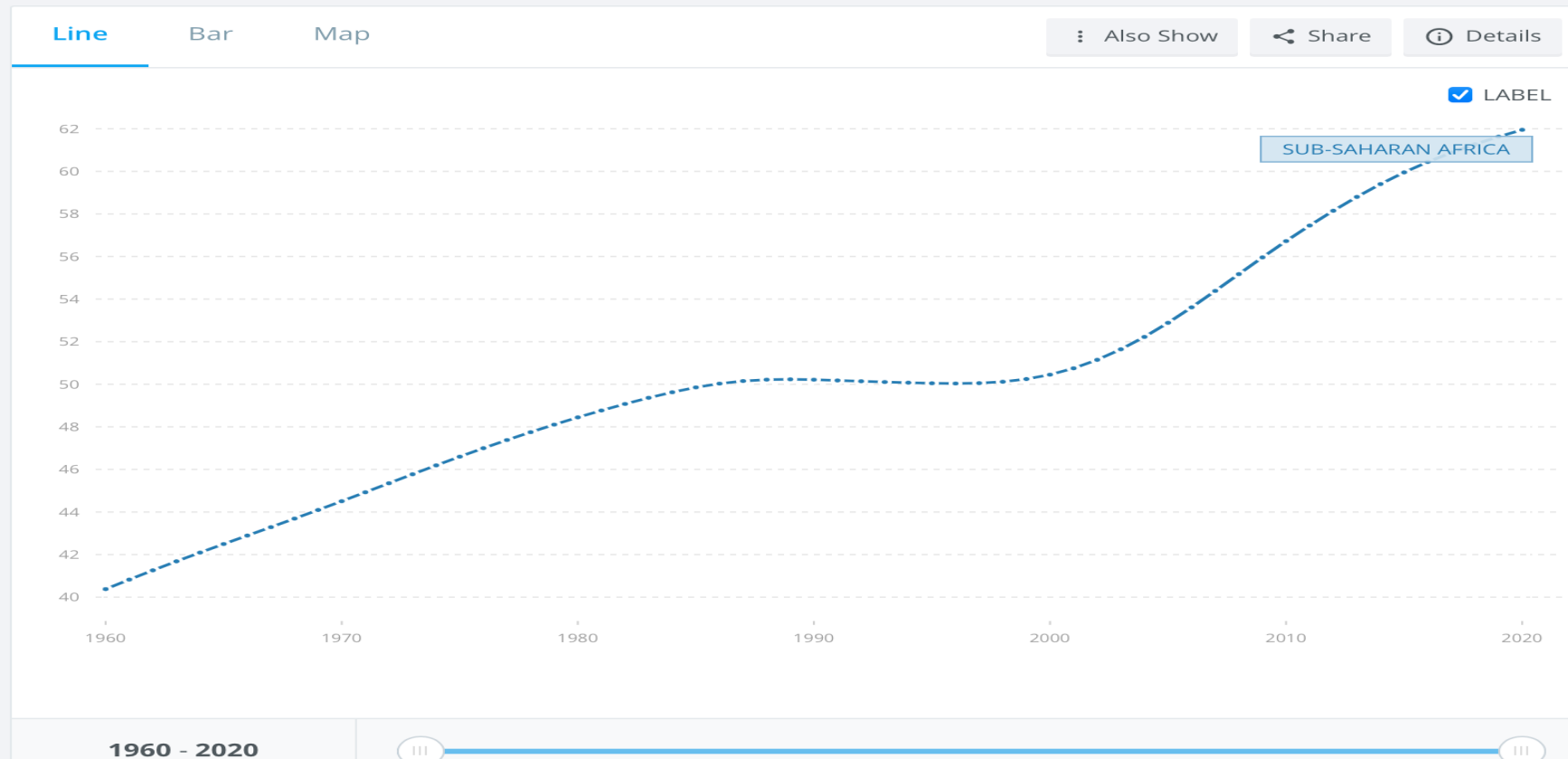
Augmentation  
de la population  
x 5 en 60 ans

# Contexte

## Life expectancy at birth, total (years) - Sub-Saharan Africa

( 1 ) United Nations Population Division. World Population Prospects: 2019 Revision, or derived from male and female life expectancy at birth from sources such as: ( 2 ) Census reports and other statistical publications from national statistical offices, ( 3 ) Eurostat: Demographic Statistics, ( 4 ) United Nations Statistical Division. Population and Vital Statistics Reprot ( various years ), ( 5 ) U.S. Census Bureau: International Database, and ( 6 ) Secretariat of the Pacific Community: Statistics and Demography Programme.

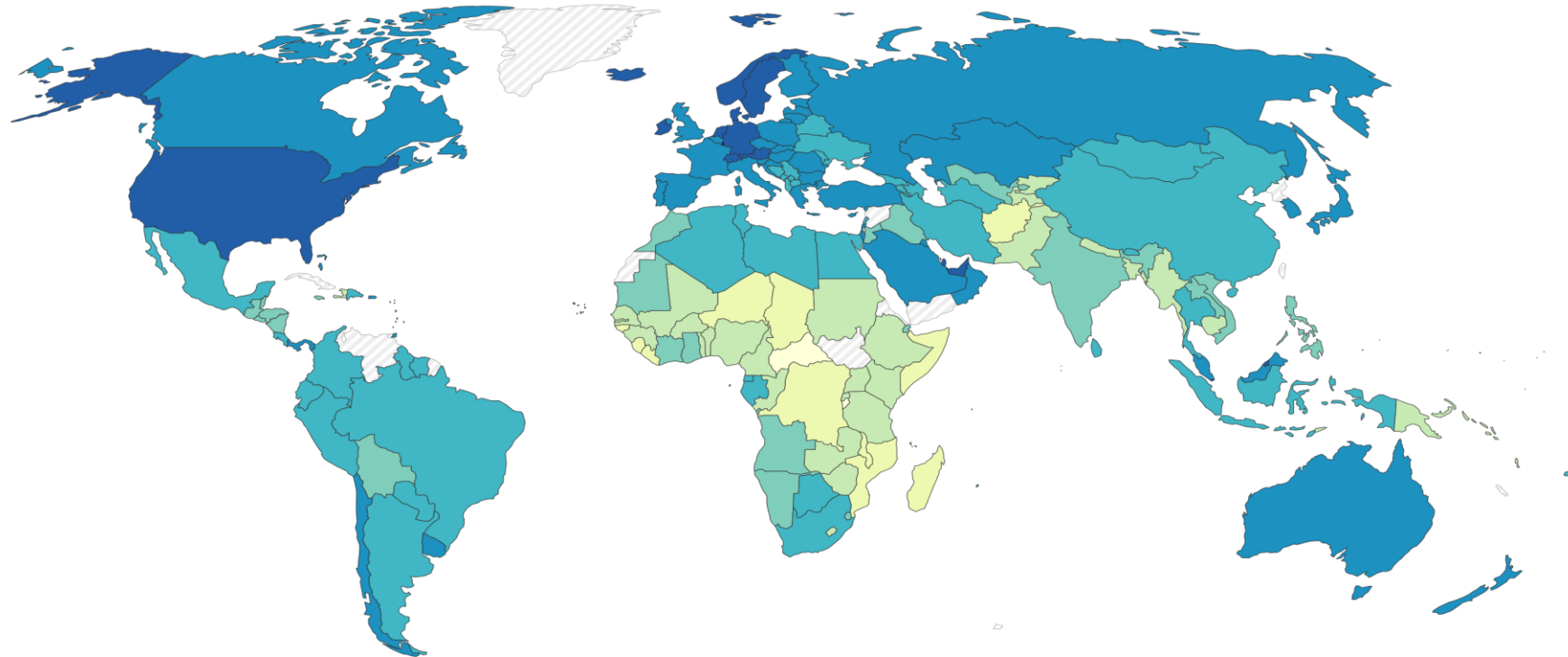
License : CC BY-4.0 [i](#)



Augmentation de l'espérance de vie à la naissance (40 ans en 1960 à 62 ans en 2020)

# GDP per capita, 2020

Measured in constant international-\$.



Faiblesse des revenus (PIB par habitant) en Afrique



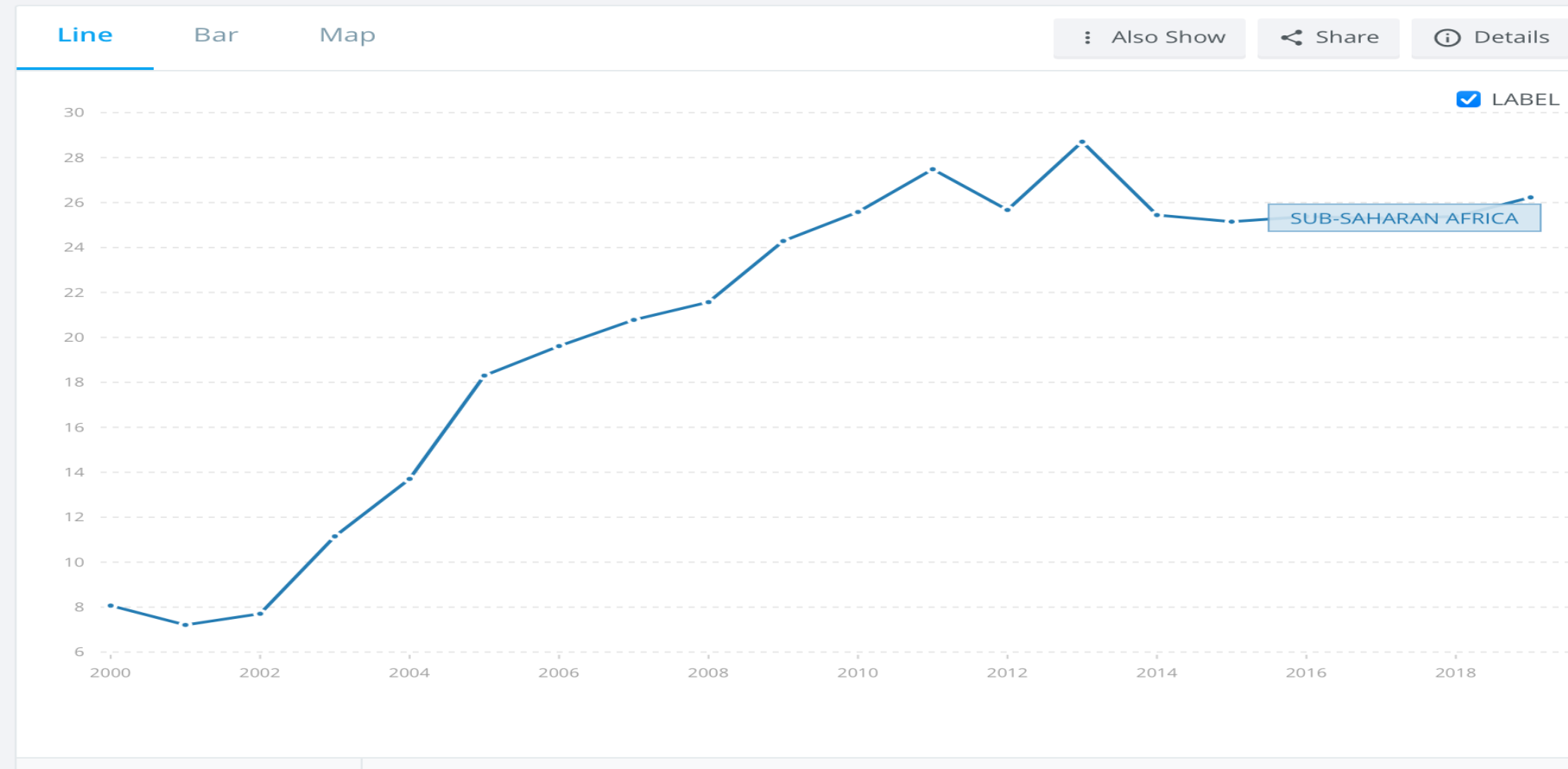
Source: Data compiled from multiple sources by World Bank

OurWorldInData.org/economic-growth • CC BY

## External health expenditure per capita, PPP (current international \$) - Sub-Saharan Africa

World Health Organization Global Health Expenditure database ( [apps.who.int/nha/database](https://apps.who.int/nha/database) ). The data was retrieved on January 30, 2022.

License : CC BY-4.0 [i](#)

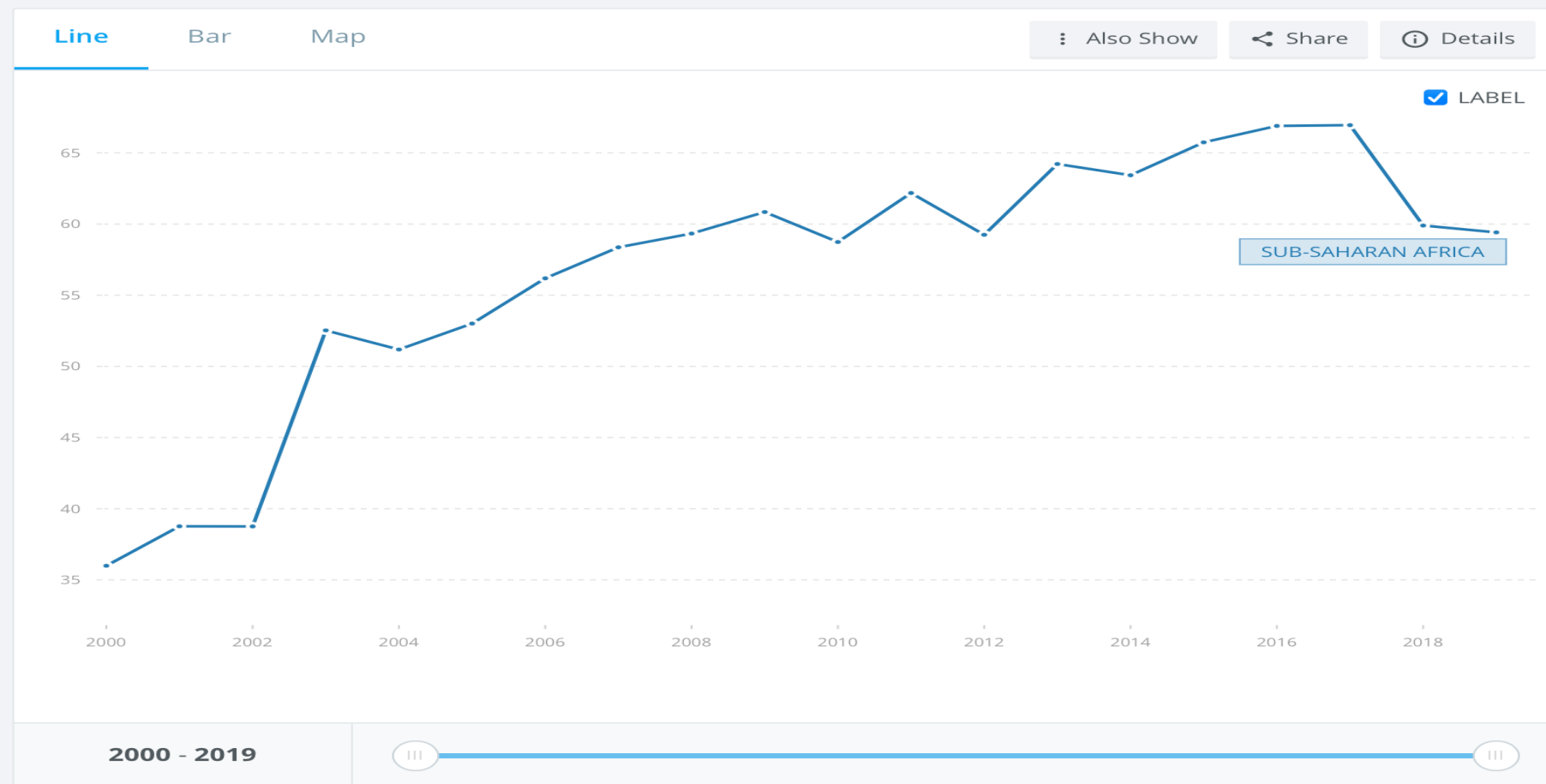


Part importante  
de financement  
extérieur

## Out-of-pocket expenditure per capita, PPP (current international \$) - Sub-Saharan Africa

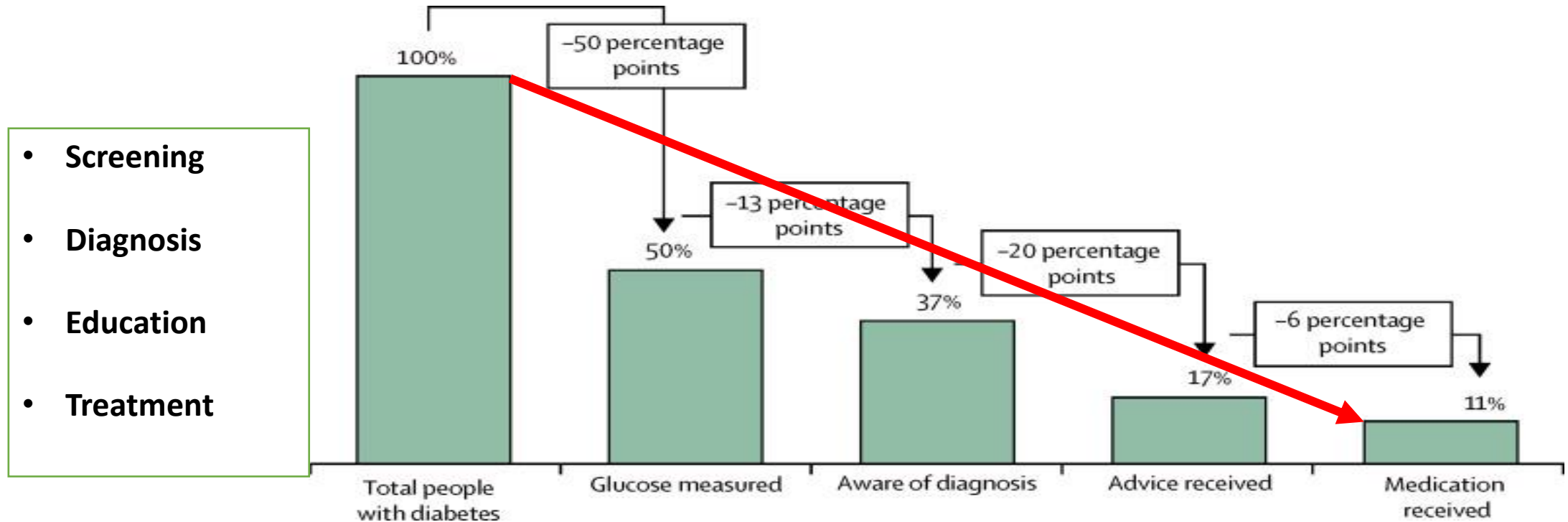
World Health Organization Global Health Expenditure database ( [apps.who.int/nha/database](https://apps.who.int/nha/database) ). The data was retrieved on January 30, 2022.

License : CC BY-4.0 [🔗](#)



Soins supportés majoritairement par les familles

# Access to diagnosis and treatment for diabetes



Cascade of care for diabetes based on population survey data from 12 sub-Saharan African countries (2005–2015)  
Benin, Comoros, Guinea, Kenya, Liberia, Mozambique, Seychelles, Tanzania, Togo, Uganda, Namibia, and South Africa

**Source:** Atun R et al. Diabetes in sub-Saharan Africa: from clinical care to health policy, *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;

# Take home messages

## Diabète : priorité de santé publique en Afrique

- ❖ **Nombreuses innovations thérapeutiques**
- ❖ **Accès limité**
  - **Difficultés de financement des soins**
  - **Faiblesse des ressources humaines**
- ❖ **Adapter les recommandations aux réalités**



# Take home messages

## Les actions prioritaires:

- ❖ **Organisation et financement des soins du diabète**
- ❖ **Accès aux nouveaux traitements**
- ❖ **Place toujours importante des traitements classiques**
- ❖ **Organisation et financement de la recherche**
  - ❑ **Promouvoir la recherche clinique sur la pharmacopée locale**

**Merci pour votre attention**