



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2

Janvier 2013

Recommandation de bonne pratique

**Service des bonnes pratiques professionnelles
Service évaluation économique et santé publique**

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2

- **Cette RBP vise à définir**
 - des objectifs glycémiques cibles
 - une stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique
 - la place de l'autosurveillance glycémique
- **Cette RBP n'aborde pas**
 - Diabète gestationnel
 - Traitement préventif du diabète de type 2
 - Traitement des facteurs de risque associés
 - Traitement des complications du DT2
 - Éducation thérapeutique du patient et mesures hygiéno-diététiques
 - Patient devant subir une chirurgie

Définitions

- Le diabète de type 2 est défini par :
 - une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
 - ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) ;
 - ou une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (critères proposés par l'Organisation mondiale de la sante).
- Le diabète de type 2 provoque des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macrovasculaires (infarctus du myocarde, artérite et accident vasculaire cérébral). L'objectif du traitement du patient atteint d'un diabète de type 2 est de réduire la morbi-mortalité, par l'intermédiaire notamment d'un contrôle glycémique correct



Objectifs glycémiques

Objectifs glycémiques

cas général

- L'objectif du contrôle glycémique doit être individualisé selon le profil du patient. Il convient :
 - d'expliquer le choix de l'objectif et de s'accorder avec le patient dans le cadre d'une éducation thérapeutique ;
 - d'encourager la personne à atteindre et maintenir son objectif individualisé ;
 - de mobiliser les moyens thérapeutiques recommandés pour atteindre la cible d'HbA1c, notamment les mesures hygiéno-diététiques ;
 - de réévaluer l'objectif et/ou les moyens :
 - si les effets secondaires (dont les hypoglycémies et la prise de poids) ou les efforts fournis altèrent sensiblement la qualité de vie ;
 - si le profil clinique du patient se modifie ;
 - d'informer la personne ayant une HbA1c au-delà de l'objectif fixe qu'une diminution de l'HbA1c vers sa cible thérapeutique s'accompagne de bénéfices pour sa santé

En cas de difficulté sur la définition de l'objectif glycémique, un avis spécialisé (endocrinologue, gériatre, etc.) devrait être demandé

- Les données de la littérature ne permettent pas de définir une borne inférieure pour l'objectif d'HbA1c. Une fois l'objectif atteint, le traitement sera ajusté au cas par cas.

Objectifs glycémiques

cas général

- Pour la plupart des patients diabétiques de type 2,
 - une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % est recommandée. Le traitement médicamenteux doit être instauré ou réévalué si l'HbA1c est supérieure à 7 % (grade B)
- Pour les patients diabétiques de type 2 :
 - dont le diabète est nouvellement diagnostique ;
 - ET dont l'espérance de vie est supérieure à 15 ans ;
 - ET sans antécédent cardio-vasculaire.
 - Un objectif inférieur ou égal à 6,5 % est recommandée, sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale
- Pour les patients diabétiques de type 2 :
 - avec une comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) ;
 - OU avec des complications macrovasculaires évoluées ;
 - OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères
 - Une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 % est recommandée.

Objectifs glycémiques

patients âgés

- Les personnes âgées dites « vigoureuses¹ » et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante peuvent bénéficier des **mêmes cibles** que les sujets plus jeunes.
- Pour les personnes âgées dites « fragiles¹ », une **cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 %** est recommandée.
- Pour les personnes âgées dites « malades¹ », la priorité est d'éviter les complications aiguës dues au diabète (déshydratation, coma hyperosmolaire) et les hypoglycémies ; des **glycémies capillaires préprandiales comprises entre 1 et 2 g/l et/ou un taux d'HbA1c inférieur à 9 %** sont recommandés.

¹ Trois catégories de personnes âgées peuvent être individualisées en fonction de leur état de santé après 75 ans :

- les personnes dites « vigoureuses » : en bon état de santé, indépendantes et bien intégrées socialement, c'est-à-dire autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel qui sont assimilables aux adultes plus jeunes ;
- les personnes dites « fragiles » : à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades. Elles sont décrites comme une population vulnérable, avec des limitations fonctionnelles motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation ;
- les personnes dites « malades » : dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.

Objectifs glycémiques

patients ayant un antécédent cardio-vasculaire connu

- Pour les patients avec un antécédent de complication macrovasculaire considérée comme **non évoluée**, un objectif inférieur ou égal à 7 % est recommandé
- Pour les patients avec un antécédent de complication macrovasculaire considérée comme **évoluée**¹, un objectif inférieur ou égal à 8 % est recommandé

¹ Les antécédents de complication macrovasculaire pouvant être considérée comme évoluée sont :

- infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque ;
- atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritronculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal) ;
- atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) ;
- artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ;
- accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois)

Objectifs glycémiques

Patients ayant une insuffisance rénale chronique

- Pour les patients avec une insuffisance rénale chronique **modérée** (stades 3A et 3B), une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7 % est recommandée
- Pour les patients avec une insuffisance rénale chronique **sévère ou terminale** (stades 4 et 5), une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 % est recommandée

Objectifs glycémiques

Patientes enceintes ou envisageant de l'être

- Les femmes en âge de procréer doivent être informées de l'intérêt d'un bon contrôle glycémique avant et durant la grossesse afin d'améliorer le pronostic obstétrical
- Une cible d'HbA1c si possible inférieure à 6,5 %, est recommandée avant d'envisager la grossesse
- Durant la grossesse, l'équilibre glycémique doit être évalué par des glycémies capillaires pluriquotidiennes. Des glycémies inférieures à 0,95 g/l à jeun et 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures et un taux d'HbA1c inférieur à 6,5 %, sous réserve d'être atteints sans hypoglycémie sévère, sont recommandés

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 % ¹
	DT2 : <ul style="list-style-type: none"> ■ avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) ■ ou avec des complications macrovasculaires évoluées ■ ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères 	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none"> ■ infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque ■ atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritonculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal) ■ atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) ■ artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ■ accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois) 	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A ² et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	< 6,5 %
	Durant la grossesse	< 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

¹ Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale (metformine, voire inhibiteurs des alphaglucosidases)

² Stades 3A : DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73 m², 3B : DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m², stades 4 : entre 15 et 29 ml/min/1,73 m² et 5 : < 15 ml/min/1,73 m²



Stratégie médicamenteuse
Cas général

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique

- Quelle que soit l'étape de la stratégie thérapeutique du contrôle glycémique, il est recommandé :
 - de prendre en compte l'environnement social, familial et culturel du patient (activité professionnelle, rythme des repas, etc.) ;
 - de réévaluer l'application des mesures hygiéno-diététiques et de les renforcer si nécessaire.

Le rythme des consultations doit être fixé en fonction des caractéristiques du patient. Une consultation tous les 3 mois est généralement suffisante

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place des mesures hygiéno-diététiques, un traitement médicamenteux sera débuté.

Afin de favoriser leur tolérance, les traitements seront démarrés aux doses minimales recommandées qui seront augmentées progressivement jusqu'aux doses maximales tolérées ou jusqu'à l'atteinte de l'objectif. Ils devront être pris selon les règles pharmacologiques de prescription (horaire par rapport aux repas, nombre de prises, etc.)

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique

- Certaines recommandations prévoient plusieurs options thérapeutiques non hiérarchisées. Dans ce cas, et si le profil du patient le permet, le traitement le moins coûteux doit être privilégié
- La réévaluation du traitement est nécessaire après un intervalle de 3 à 6 mois - plus rapidement en cas de signes cliniques liés à l'hyperglycémie ou d'intolérance au traitement (hypoglycémie, prise de poids ou autres effets secondaires) en portant une attention particulière à l'observance.
Un traitement ne doit pas être maintenu chez un patient non répondeur¹ ; il sera remplacé par un médicament d'une autre classe thérapeutique recommandée
- Dans tous les cas, il est recommandé d'informer le patient des avantages et inconvénients des traitements proposés et de tenir compte de leur acceptabilité.
Lors de l'introduction d'un médicament susceptible d'induire des hypoglycémies, il est important d'apprendre au patient à prévenir, identifier et prendre en charge une hypoglycémie

¹ Le patient n'est pas répondeur à un traitement quand au bout de 6 mois à la dose maximale bien tolérée, et sous réserve d'une bonne observance, l'objectif n'est pas atteint ou le taux d'HbA1c n'a pas diminué d'au moins 0,5 point.

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique

- En l'absence de signes cliniques (syndrome polyuro-polydipsique, amaigrissement), le traitement est débuté par une monothérapie.
En cas de symptômes ou de diabète très déséquilibré avec des glycémies répétées supérieures à 3 g/l ou un taux d'HbA1c supérieur à 10 %, une bithérapie voire une insulinothérapie peuvent être instaurées d'emblée. Dans cette situation, lors de la réévaluation du traitement, si le diabète est bien contrôlé, on pourra être amené à passer d'une bithérapie à une monothérapie voire à l'arrêt du traitement, ou d'une insulinothérapie à un traitement oral
- Il n'est pas recommandé d'associer deux médicaments de même mécanisme d'action

Monothérapie

- Il est recommandé de **prescrire la metformine en première intention** (grade B)
- En cas **d'intolérance ou de contre-indication à la metformine**, il est recommandé de prescrire un sulfamide hypoglycémiant en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies
- En cas **d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux sulfamides hypoglycémiants**, d'autres alternatives sont possibles :
 - **repaglinide** si la prise alimentaire est irrégulière, en raison de son administration à chaque repas (demi-vie courte) ;
 - **inhibiteurs des alphaglucohydrolases** si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante.

Le profil de patients qui pourraient bénéficier des inhibiteurs de la DPP-4 est proche de ceux pouvant bénéficier des inhibiteurs des alphaglucohydrolases. Cependant il n'y a pas suffisamment de recul sur leurs effets à long terme. Par ailleurs, ces molécules ne sont pas remboursées en monothérapie. Pour ces raisons, les inhibiteurs de la DPP- 4 ne peuvent être utilisés en monothérapie que lorsqu'aucun autre traitement oral ne peut être proposé, après avis d'un diabétologue ; le patient doit être informé de l'absence de remboursement.
- Pour les patients dont l'objectif est un taux d'HbA1c inférieur ou égal à 6,5 %, la monothérapie doit reposer sur la metformine. En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine, les inhibiteurs des alphaglucohydrolases peuvent être envisagés. Si l'objectif n'est pas atteint malgré cette monothérapie, l'objectif doit être redéfini avec un taux d'HbA1c inférieur ou égal à 7 %.

Bithérapie

si monothérapie par metformine

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par metformine, **l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant** est recommandée en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies
- En cas **d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés si **l'écart à l'objectif est inférieur à 1 % d'HbA1c¹** :
 - association metformine + repaglinide si irrégularité de la prise alimentaire ;
 - association metformine + inhibiteurs des alphaglucosidases si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante ;
 - association metformine + inhibiteurs de la DPP-4 si la survenue d'hypoglycémies ou la prise de poids sont préoccupantes.

¹ Dans les études, l'efficacité moyenne sur la baisse du taux d'HbA1c a été évaluée à 0,8 % pour les inhibiteurs des alphaglucosidases et les inhibiteurs de la DPP-4, 1 % pour le repaglinide. Il s'agit d'une efficacité moyenne. Chaque traitement peut être plus efficace ou moins efficace selon les patients.

Bithérapie

si monothérapie par metformine

- En cas **d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants** et si **l'écart à l'objectif est supérieur à 1 % d'HbA1c**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association metformine + insuline ;
 - association metformine + analogues du GLP-1 si $IMC \geq 30$ ou si la prise de poids sous insuline ou la survenue d'hypoglycémies sont une situation préoccupante.
- En cas **d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants** et en cas **d'échec de la bithérapie orale**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association metformine + insuline ;
 - association metformine + analogues du GLP-1 si $IMC \geq 30$ ou si la prise de poids sous insuline ou la survenue d'hypoglycémies sont une situation préoccupante

Bithérapie

si monothérapie par sulfamide hypoglycémiant

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par sulfamide hypoglycémiant (metformine non tolérée ou contre-indiquée) et si **l'écart à l'objectif est inférieur à 1 % d'HbA1c¹**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association sulfamide hypoglycémiant + inhibiteurs des alphaglucosidases,
 - association sulfamide hypoglycémiant + inhibiteurs de la DPP-4.
- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par sulfamide hypoglycémiant (metformine non tolérée ou contre-indiquée) et si **l'écart à l'objectif est supérieur à 1 % d'HbA1c**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association sulfamide hypoglycémiant + insuline ;
 - association sulfamide hypoglycémiant + analogues du GLP-1 si IMC \geq 30 ou si la prise de poids sous insuline est une situation préoccupante.

¹ Dans les études, l'efficacité moyenne sur la baisse du taux d'HbA1c a été évaluée à 0,8 % pour les inhibiteurs des alphaglucosidases et les inhibiteurs de la DPP-4, 1 % pour le repaglinide. Il s'agit d'une efficacité moyenne. Chaque traitement peut être plus efficace ou moins efficace selon les patients.

Bithérapie

si monothérapie par sulfamide hypoglycémiant

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par sulfamide hypoglycémiant (metformine non tolérée ou contre-indiquée) et en cas **d'échec de la bithérapie orale**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association sulfamide hypoglycémiant + insuline ;
 - association sulfamide hypoglycémiant + analogues du GLP-1 si IMC ≥ 30 ou si la prise de poids sous insuline est une situation préoccupante.

Bithérapie

si monothérapie par autre antidiabétique

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une monothérapie par repaglinide, inhibiteurs des alphaglucosidases ou inhibiteurs de la DPP-4² (metformine et sulfamide hypoglycémiant non tolérés ou contre-indiqués), il est recommandé d'introduire l'**insulinothérapie**¹

¹ En l'absence de données sur l'association de ces monothérapies avec des analogues du GLP-1 et d'AMM, ces associations ne peuvent pas être envisagées.

Trithérapie

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une bithérapie par metformine + sulfamide hypoglycémiant et si **l'écart à l'objectif est inférieur à 1 % d'HbA1c¹**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association metformine + sulfamide hypoglycémiant + inhibiteurs des alpha-glucosidases ;
 - association metformine + sulfamide hypoglycémiant + inhibiteurs de la DPP-4².
- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré une bithérapie par metformine + sulfamide hypoglycémiant et si **l'écart à l'objectif est supérieur à 1 % d'HbA1c**, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association metformine + sulfamide hypoglycémiant + insuline ;
 - association metformine + sulfamide hypoglycémiant + analogues du GLP-1 si IMC \geq 30 ou si la prise de poids sous insuline est une situation préoccupante.

¹ Dans les études, l'efficacité moyenne sur la baisse du taux d'HbA1c a été évaluée à 0,8 % pour les inhibiteurs des alphaglucosidases et les inhibiteurs de la DPP-4, 1 % pour le repaglinide. Il s'agit d'une efficacité moyenne. Chaque traitement peut être plus efficace ou moins efficace selon les patients.

² Lors de la rédaction de la recommandation, seule la sitagliptine est autorisée et remboursable par l'Assurance maladie en trithérapie.

Trithérapie

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint **malgré une trithérapie orale** incluant metformine + sulfamide hypoglycémiant, les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés :
 - association metformine + sulfamide hypoglycémiant + insuline ;
 - association metformine + sulfamide hypoglycémiant + analogues du GLP-1 si $IMC \geq 30$ ou si la prise de poids sous insuline est une situation préoccupante

Insulinothérapie

- L'instauration d'une insulinothérapie est l'objet d'une discussion avec le patient (et/ou son entourage) dans le cadre de l'éducation thérapeutique. Elle doit être accompagnée et idéalement précédée d'une autosurveillance glycémique et faire l'objet d'un apprentissage.

L'intérêt de maintenir les antidiabétiques non insuliniques doit être évalué en fonction des bénéfices attendus pour chacune des molécules :

- la metformine sera poursuivie ;
- la posologie du sulfamide hypoglycémiant ou du repaglinide sera adaptée si besoin en fonction du schéma insulinique ;
- les inhibiteurs de la DPP-4 et les inhibiteurs des alphaglucosidases seront arrêtés ;
- l'association insuline + analogues du GLP-1 relève d'un avis spécialisé¹.
La quadrithérapie ne se justifie pas en général.

- L'instauration d'une insulinothérapie nécessite la définition d'objectifs glycémiques clairs, la réalisation d'une autosurveillance glycémique, l'adaptation des doses d'insuline afin d'atteindre les objectifs glycémiques, la connaissance des moyens de prévenir et de corriger les hypoglycémies et la réalisation adéquate de l'injection d'insuline.

¹ Lors de la rédaction de la recommandation, seul l'exenatide est autorisé en association avec l'insuline, et n'est pas remboursable par l'Assurance maladie dans cette indication.

Insulinothérapie

- Le choix d'un schéma d'insulinothérapie dépend de plusieurs paramètres, tels que :
 - le choix du patient : le patient accepte-t-il le traitement ? Le nombre d'injections ?
 - les objectifs glycémiques et la capacité du patient à les atteindre ;
 - l'autonomie du patient : peut-il gérer son traitement ? En cas d'impossibilité, son entourage peut-il y suppléer ou le passage d'un(e) infirmier(ère) est-il obligatoire ?
 - les profils glycémiques : y a-t-il une hyperglycémie à jeun isolée ou associée à une ou plusieurs hyperglycémies post-prandiales ?
 - le mode de vie du patient : le type d'alimentation (horaires des repas et teneur glucidique) et l'activité physique sont-ils réguliers ou erratiques ?

De ce fait le choix d'un traitement insulinique repose sur une expertise des soignants à transmettre au patient ou à la personne qui prendra en charge ce traitement

- Le recours à un endocrinologue sera envisagé pour instaurer ou optimiser le schéma insulinique en cas de difficulté à atteindre les objectifs glycémiques fixés

Insulinothérapie

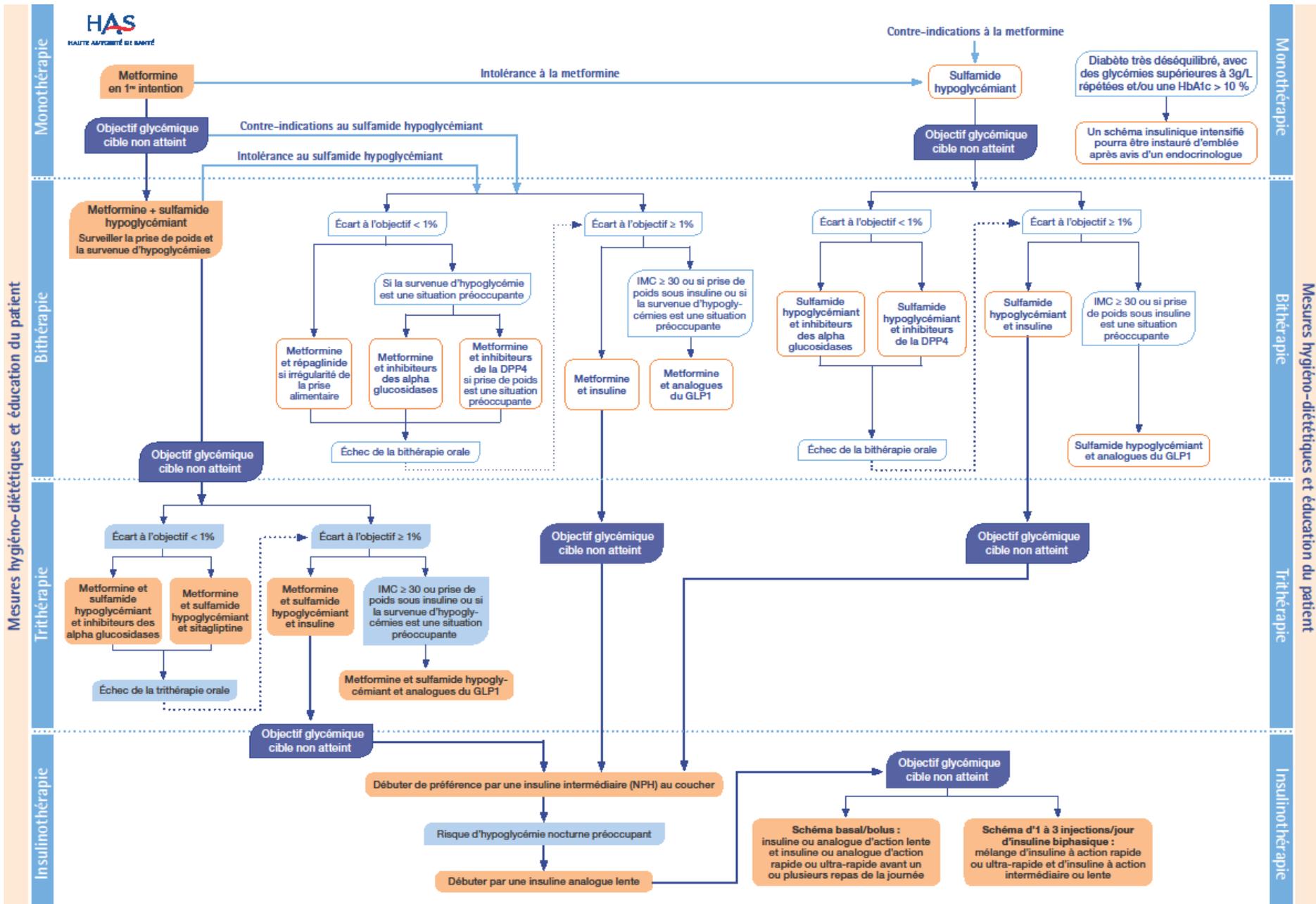
- Lors de la mise en place de l'insulinothérapie, il est recommandé, en adjonction à une monothérapie ou à une bithérapie, de débuter :
 - de préférence par une insuline intermédiaire (NPH) au coucher ;
 - ou par une insuline analogue lente si le risque d'hypoglycémie nocturne est préoccupant

L'instauration d'une insuline intermédiaire ou analogue lente pourra se faire avec les règles de pratiques suivantes :

- prescription d'une dose initiale faible, de 6 à 10 UI par 24 heures ;
- mise en place d'une autosurveillance glycémique pour la prévention des hypoglycémies et l'adaptation des doses d'insuline (au moins 2 mesures glycémiques capillaires par jour à l'initiation de l'insulinothérapie : au coucher pour prévenir les hypoglycémies et au réveil pour suivre l'objectif) ;
- définition d'un objectif pour la glycémie à jeun au réveil selon l'objectif d'HbA1c du patient (cf. annexe 5 de l'argumentaire scientifique) ;
- adaptation des doses d'insuline tous les 3 jours en fonction des glycémies au réveil et de l'objectif fixé ; la dose peut être augmentée ou réduite de 1 ou 2 UI ;
- réévaluation du traitement (ADO et/ou insuline) en cas d'hypoglycémies fréquentes ou d'une hypoglycémie sévère ;
- recours éventuel à un(e) infirmier(ère) pour réaliser l'insulinothérapie (adaptation des doses selon la prescription...)

Insulinothérapie

- Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place de l'insulinothérapie, celle-ci sera intensifiée. Les différents schémas possibles sont :
 - schéma basal-bolus : insuline ou analogue d'action lente et insuline ou analogue d'action rapide ou ultrarapide avant un ou plusieurs repas de la journée ;
 - schéma de 1 à 3 injections par jour d'insuline biphasique (mélange d'insuline à action rapide ou ultrarapide et d'insuline à action intermédiaire ou lente).
- En cas de diabète très déséquilibré, avec des glycémies supérieures à 3 g/l répétées et/ou une HbA1c > 10 %, un schéma insulinaire intensifié pourra être instauré d'emblée après avis d'un endocrinologue



Mesures hygiéno-diététiques et éducation du patient

Mesures hygiéno-diététiques et éducation du patient

Monothérapie

Monothérapie

Bithérapie

Bithérapie

Trithérapie

Trithérapie

Insulinothérapie

Insulinothérapie

Metformine en 1^{re} intention

Objectif glycémique cible non atteint

Metformine + sulfamide hypoglycémiant
Surveiller la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies

Objectif glycémique cible non atteint

Écart à l'objectif < 1%

Metformine et sulfamide hypoglycémiant et inhibiteurs des alpha glucosidases
Metformine et sulfamide hypoglycémiant et sitagliptine

Échec de la trithérapie orale

Écart à l'objectif ≥ 1%

Metformine et sulfamide hypoglycémiant et insuline
IMC ≥ 30 ou prise de poids sous insuline ou si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante

Metformine et sulfamide hypoglycémiant et analogues du GLP1

Débuter de préférence par une insuline intermédiaire (NPH) au coucher

Risque d'hypoglycémie nocturne préoccupant

Débuter par une insuline analogue lente

Contre-indications à la metformine

Sulfamide hypoglycémiant

Objectif glycémique cible non atteint

Écart à l'objectif < 1%

Sulfamide hypoglycémiant et inhibiteurs des alpha glucosidases
Sulfamide hypoglycémiant et inhibiteurs de la DPP4

Échec de la bithérapie orale

Écart à l'objectif ≥ 1%

Sulfamide hypoglycémiant et insuline
IMC ≥ 30 ou si prise de poids sous insuline est une situation préoccupante

Sulfamide hypoglycémiant et analogues du GLP1

Objectif glycémique cible non atteint

Objectif glycémique cible non atteint

Schéma basal/bolus : insuline ou analogue d'action lente et insuline ou analogue d'action rapide ou ultra-rapide avant un ou plusieurs repas de la journée

Schéma d'1 à 3 injections/jour d'insuline biphasique : mélange d'insuline à action rapide ou ultra-rapide et d'insuline à action intermédiaire ou lente

Contre-indications au sulfamide hypoglycémiant

Intolérance au sulfamide hypoglycémiant

Écart à l'objectif < 1%

Metformine et répaglinide si irrégularité de la prise alimentaire
Metformine et inhibiteurs des alpha glucosidases
Metformine et inhibiteurs de la DPP4 si prise de poids est une situation préoccupante

Échec de la bithérapie orale

Écart à l'objectif ≥ 1%

IMC ≥ 30 ou si prise de poids sous insuline ou si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante

Metformine et insuline
Metformine et analogues du GLP1

Objectif glycémique cible non atteint

Objectif glycémique cible non atteint

Objectif glycémique cible non atteint

Diabète très déséquilibré, avec des glycémies supérieures à 3g/L répétées et/ou une HbA1c > 10 %

Un schéma insuliniq... pourra être instauré d'emblée après avis d'un endocrinologue



Stratégie médicamenteuse
Patients âgés
> 75 ans

Stratégie médicamenteuse

patients âgés de plus de 75 ans

- Si la situation le permet (pour les personnes dont la fonction rénale n'est pas altérée et pour lesquelles la sécurité de la prise médicamenteuse est assurée) : la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant peuvent être utilisés avec précaution
Dans cette population, lorsque les sulfamides hypoglycémiants ne peuvent être utilisés, les inhibiteurs de la DPP-4 peuvent être une alternative aux sulfamides, en bithérapie avec la metformine
- Lorsque les antidiabétiques oraux (ADO) ne peuvent pas être utilisés, l'insulinothérapie est recommandée, avec recours éventuel à une tierce personne. Cependant, pour les personnes âgées fragiles ou malades, et si l'écart à l'objectif est faible (moins de 0,5 % en valeur absolue d'HbA1c), l'absence de traitement médicamenteux du contrôle glycémique peut être envisagée, avec une surveillance de la glycémie

Stratégie médicamenteuse

patients âgés de plus de 75 ans

- En cas de situation aiguë contre-indiquant temporairement les ADO (par exemple déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle), ceux-ci doivent être interrompus, avec une surveillance accrue de la glycémie et un recours éventuel à l'insuline le temps de l'épisode
- En cas de situation à risque de déséquilibre du diabète (par exemple un épisode infectieux), une surveillance accrue de la glycémie et le recours éventuel à l'insuline sont recommandés
- L'utilisation des analogues du GLP-1 n'est actuellement pas recommandée chez les personnes âgées du fait d'une expérience clinique limitée



Stratégie médicamenteuse
Patients ayant un antécédent cardio-
vasculaire connu

Stratégie médicamenteuse

patients ayant un antécédent cardio-vasculaire connu

- Le schéma général peut être suivi en portant une attention particulière au risque d'hypoglycémie. La metformine peut être maintenue ou introduite sous réserve du respect des contre-indications
- Une coordination entre médecin généraliste, cardiologue et endocrinologue est recommandée



**Stratégie médicamenteuse
Patients ayant une insuffisance rénale
chronique**

Stratégie médicamenteuse

Patients ayant une insuffisance rénale chronique

- Au stade de **l'insuffisance rénale chronique modérée** (clairance de la créatinine entre 30 et 60 ml/ min/1,73m² ; stades 3A et 3B), les molécules à élimination rénale doivent être utilisées avec précaution car il existe un risque accru d'effets secondaires dont les hypoglycémies pour certaines classes thérapeutiques. Les traitements doivent être adaptés aux précautions d'emploi spécifiques à l'insuffisance rénale : la posologie sera adaptée, en particulier pour la metformine (cf. annexe 2 des recommandations), et une attention particulière sera portée aux interactions médicamenteuses
- Au stade de **l'insuffisance rénale chronique sévère** (clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73 m² ; stades 4 et 5), les seules classes thérapeutiques autorisées (AMM) sont l'insuline, le répaglinide, les inhibiteurs des alphaglucosidases jusqu'à 25 ml/min et les inhibiteurs de la DPP-4 à posologie adaptée¹
- Une coordination entre médecin généraliste, néphrologue et endocrinologue est recommandée, en particulier chez les patients avec une clairance de la créatinine < 45 ml/min/1,73 m²

¹ Lors de la rédaction de la recommandation, les inhibiteurs de la DPP-4 sont autorisés à dose réduite ; néanmoins, les présentations commercialisées et remboursables par l'Assurance maladie ne permettent pas l'administration de doses réduites (comprimés non sécables).



**Stratégie médicamenteuse
Patientes enceintes ou envisageant
de l'être**

Stratégie médicamenteuse

Patientes enceintes ou envisageant de l'être

- Il est recommandé de mettre en place un schéma insulinique optimisé le plus précocement possible afin d'atteindre et de respecter les objectifs glycémiques stricts
- Une coordination étroite entre équipe gynéco-obstétricale, équipe endocrinologique et médecin généraliste est recommandée. Cette prise en charge doit débuter avant la conception



**Place de
l'autosurveillance
glycémique**

Place de l'autosurveillance glycémique

- L'autosurveillance glycémique (ASG) doit s'inscrire dans une démarche d'éducation du patient. Lors de la prescription d'un dispositif d'ASG, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance, de définir les moments, la fréquence, les objectifs et les décisions à prendre en fonction des résultats. Les résultats recueillis serviront de support de discussion entre le patient et l'équipe soignante
- L'ASG est recommandée chez les patients diabétiques de type 2 traités par insuline afin d'adapter les doses d'insuline et de prévenir les hypoglycémies (grade B)
- L'ASG est recommandée pour les patientes enceintes ou envisageant de l'être

Place de l'autosurveillance glycémique

- L'ASG peut être utile chez les patients diabétiques de type 2 traités par sulfamides ou glinides afin de prévenir et de détecter d'éventuelles hypoglycémies
- L'ASG peut être utile :
 - pour évaluer l'effet de modifications du style de vie ou des traitements ;
 - en cas de risque de déséquilibre aigu (infections, corticothérapie, interruption de traitement antidiabétique...);
 - pour les patients avec un taux d'HbA1c > 8 % dans le cadre d'un ajustement thérapeutique dont le passage à l'insuline ;
 - pour les patients dont l'HbA1c n'est pas interprétable (hémolyse...).
- L'ASG n'est recommandée que si les résultats sont susceptibles d'entraîner une modification des mesures hygiéno-diététiques et/ou du traitement médicamenteux
- La réalisation systématique de l'ASG chez les patients sous antidiabétiques ne provoquant pas d'hypoglycémie n'est pas recommandée (grade B)

Recommandation de bonne pratique « stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 »

- **Téléchargeables gratuitement sur <http://www.has-sante.fr>**
 - Recommandations
 - Argumentaire scientifique
- **Outil d'implémentation pour les professionnels de santé**
 - Fiche mémo - messages clés/objectifs glycémiques selon profil patient
 - Algorithme - stratégie médicamenteuse
 - Reco2clics¹ avec argumentaire scientifique intégré
 - Arbre décisionnel informatisé
- **Outil d'implémentation pour le grand public et les patients**
 - Vidéo

¹ format de présentation des recommandations de bonne pratique permettant d'accéder en 2 clics à une information spécifique