

DT2

Pr Fabrizio Andreelli

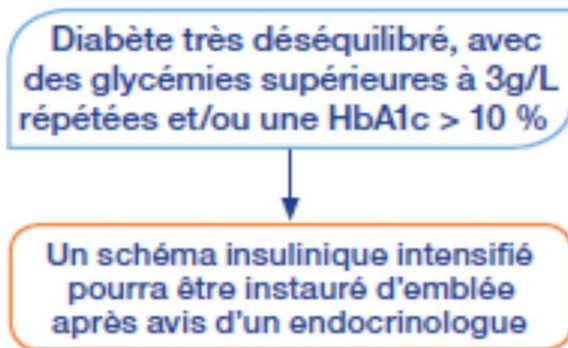
fabrizio.andreelli@aphp.fr

L'insulinothérapie dans le diabète de type 2

En cas d'échec des autres traitements ou si insuffisance rénale ou hépatique ou cardiaque

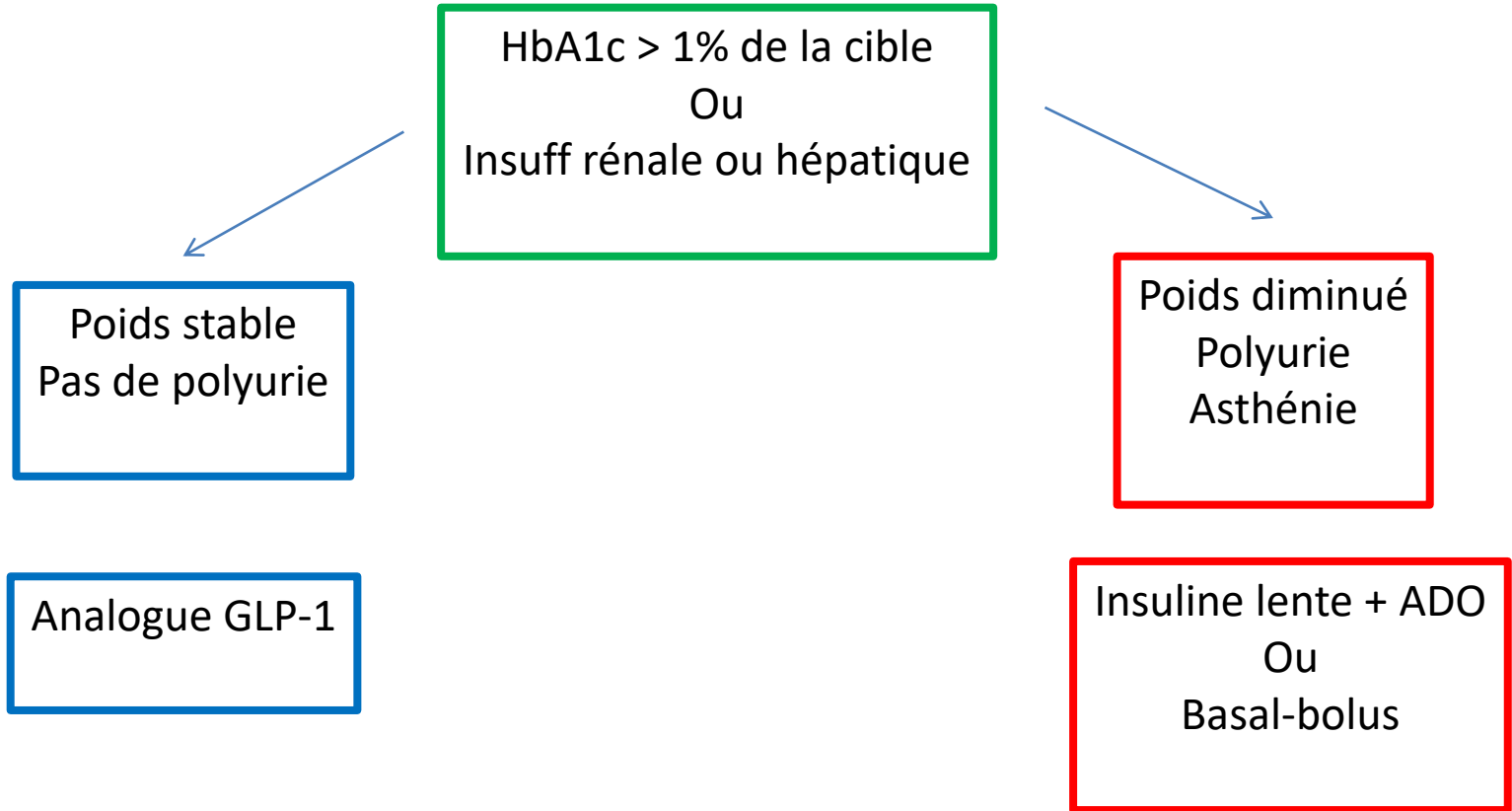
Ou lorsque le poids diminue sans amélioration des glycémies

Ou à la découverte



Ou facteur intercurrent (Covid et corticoïdes, infection générale...)

Insulinothérapie ou analogue GLP-1 dans le diabète de type 2 ?



Traitements pharmacologiques

Personnaliser l'HbA1c +++++

-découverte DT2, aucune co-morbidité cardiovasculaire	< 6,5%
-personne âgée, dépendante, polyopathologique	< 9%
-complication cardiovasculaire sévère, insuffisance cardiaque, rétinopathie sévère, IR sévère ou terminale ou espérance de vie < 5 ans	<8%
-autres	< 7%
-situation à part: la grossesse	
*préconceptionnel	
-diabète DT1 pré-existant	< 7% (voire < 6,5%)
-diabète DT2 pré-existant	< 7% (voire < 6,5%)

Que veut dire l'HbA1c comme glycémies moyennes ?

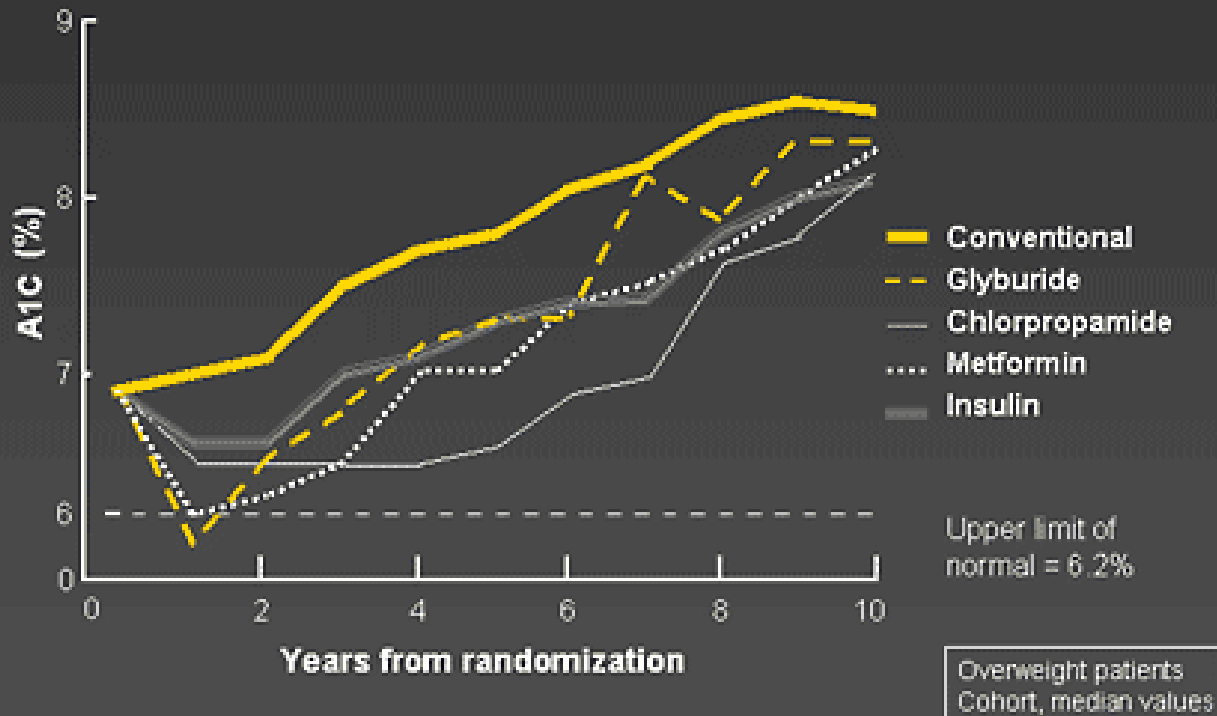
Correspondance glycémies/HbA1c

Tableau de correspondance entre glycémies et HbA1c, proposé par le groupe de travail selon les pratiques usuelles en France

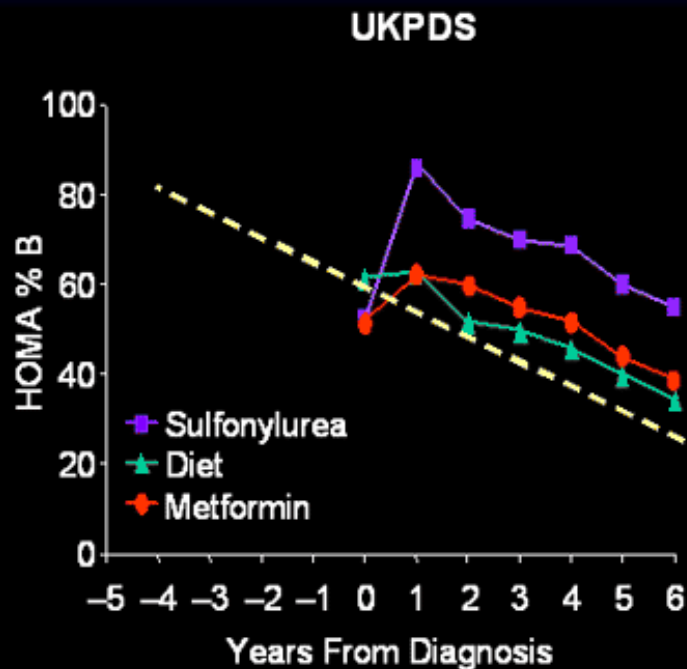
Cible d'HbA1c	Glycémies préprandiales moyennes (g/L)	Glycémies postprandiales moyennes (g/L)	Moyennes glycémiques estimées (g/L)
	< 6 %	< 1	
7 %	< 1,20-1,30	< 1,80	
8 %	< 1,60	< 2,10	
9 %	< 1,80	< 2,40	

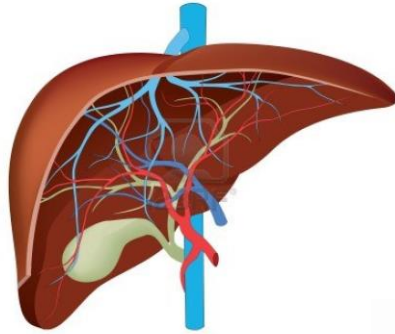
Évaluation du contrôle glycémique d'après *National Evidence based guideline* (1).

UKPDS Demonstrated Loss of Glycemic Control With All Agents Studied



β -Cell Function Declines in T2DM Regardless of Treatment

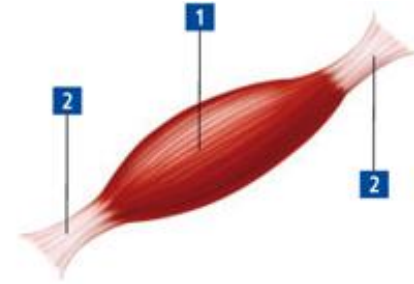




metformine



**Inhibiteurs alpha
Glucosidase** (acarbose,
Glucor®)



Les composants de base du muscle:



Glifozine
Inhibiteur de SGLT2
Empaglifozine
Dapaglifozine



Sulfamides
Glinides
Inhibiteurs DPP-IV
Analogues GLP-1

Sulfamides et Glinides risque
d'hypoglycémies et de prise
de poids

Metformine= base du traitement pharmacologique

- Mécanisme d'action: réduit la production hépatique de glucose (PHG) en inhibant légèrement la respiration mitochondriale:
 - Maintenir la PHG coûte de l'énergie
 - La metformine réduit légèrement la disponibilité en ATP dans l'hépatocyte
 - La PHG diminue sans effet insulinosécréteur

Si on vous demande: Metformine

-effets indésirables **digestifs** (diarrhée, douleurs abdominales)

-contre-indication: toute situation aiguë et/ou ischémique

-adaptation posologique selon **fonction rénale**:

Suivre le schéma posologique, recommandé dans le RCP, adapté selon le DFG ml/min.

Dose journalière totale maximale (à répartir en 2 à 3 prises quotidiennes)*

60-89 ml/min 3 000 mg

45-59 ml/min 2 000 mg

30-44 ml/min 1 000 mg

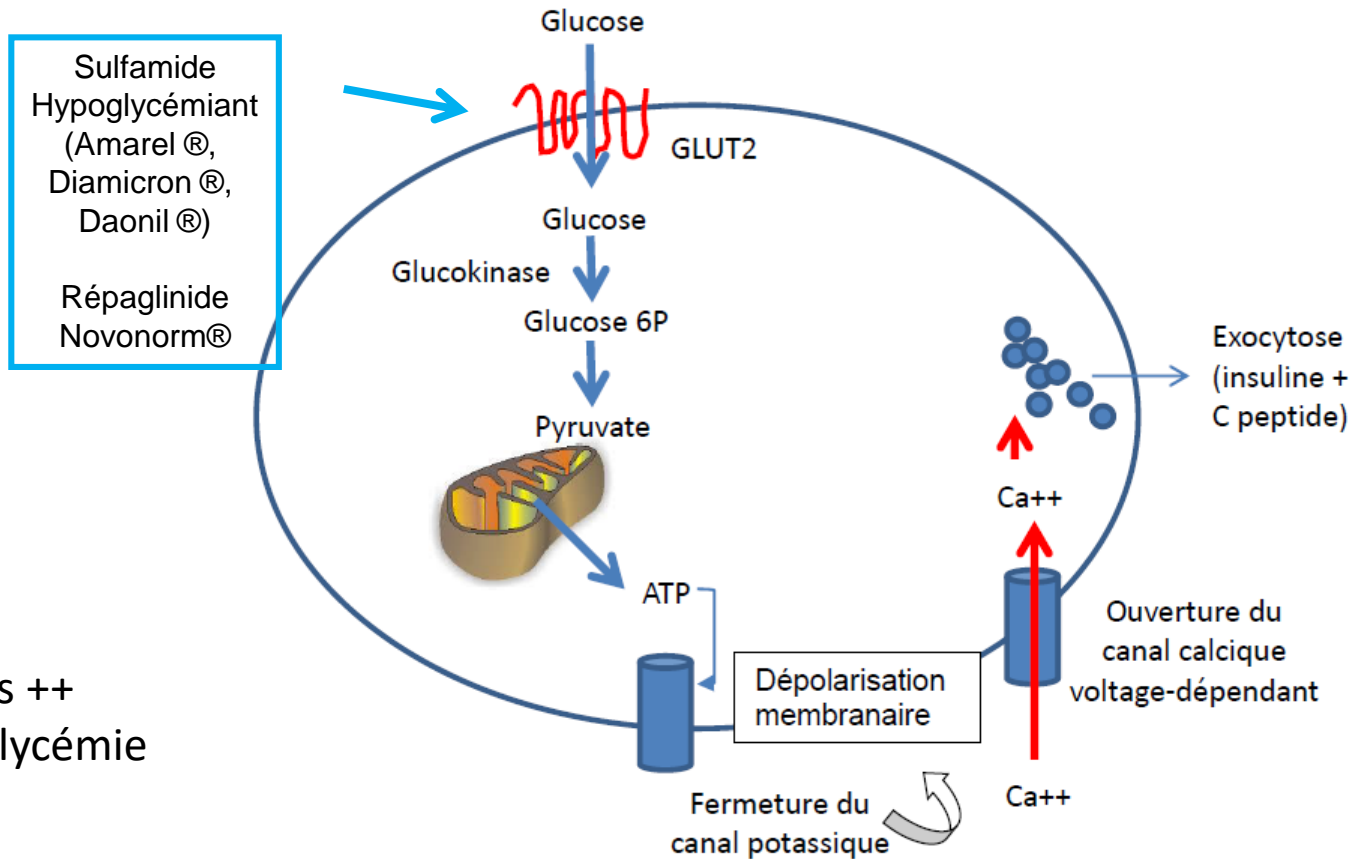
<30 ml/min - La metformine est contre-indiquée.

-**acidose lactique**: pas d'acétone, lactates > 5 mmol/l

-survenue récente de :
douleurs abdominales,
diarrhée,
vomissements,
dyspnée,
crampes musculaires,
hypothermie,
coma

Sulfamides et glinides

Figure 1 : Régulation de la sécrétion d'insuline par le glucose



Risque hypos ++
Lecteur de glycémie

Les médicaments du GLP-1

Oral: inhibiteur de DPP-IV (baisse de l'HbA1c < 0,5%)

Injectable: analogue de GLP-1 (baisse de l'HbA1c entre 0,8 et 1%)

GLP-1

Hormone intestinale
Augmente la sécrétion
d'insuline lors des repas

GLP-1

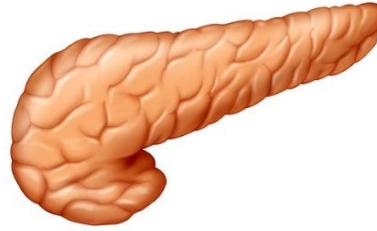
Moins sécrété par le DT2

Inhibiteur de DPP-IV

Réduit la dégradation du peu qui est produit

Analogue GLP-1

Substituer une carence en GLP-1



Sulfamides*
Glinides
(repaglinide, Novonorm®)

Risque hypoglycémie

Élevé

Risque de
prise de poids

Moyen à élevé

Inhibiteurs DPP-IV (gliptines)

Sitagliptine, Januvia®
Vidagliptine, Galvus®

Faible

Faible

Analogues GLP-1

Exénatide, Byetta® (bi-quotidien)
Liraglutide, Victoza® (quotidien)

Faible

Faible

Exénatide LP, Byduréon® (hebdomadaire)
Dulaglutide, Trulicity® (hebdomadaire)
Sémaglutide, Ozempic® (hebdomadaire)

Analogues GLP-1 hebdomadaires



Dulaglutide 0,75 ou 1,5 mg/ semaine



Sémaglutide 0,5 ou 0,75 ou 1 mg/ semaine

en bithérapie avec la metformine ;
en trithérapie avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant. »

en trithérapie avec la metformine et l'insuline

Pas de restriction de prescription initiale

Dulaglutide

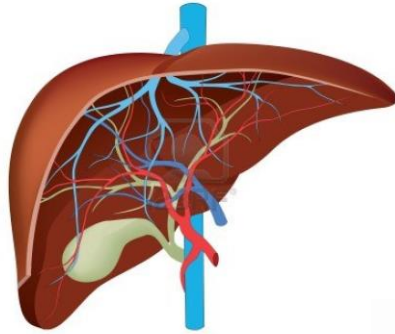
AMM: Dulaglutide (Trulicity®) est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :
en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications.
en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

Périmètre de remboursement: Traitement de l'adulte atteint de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de la glycémie, en association avec d'autres hypoglycémifiants, y compris l'insuline, lorsque ces derniers, associés à un régime alimentaire et à une activité physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie, uniquement :
en bithérapie avec la metformine ;
en trithérapie avec la metformine et l'insuline ;
en trithérapie avec la metformine et un sulfamide hypoglycémifiant. »

Semaglutide

AMM: Semaglutide (Ozempic®) est indiqué chez les adultes pour le traitement du DT2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :
en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications ;
en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

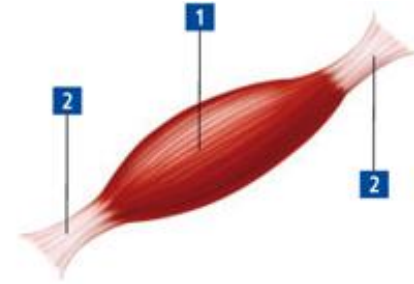
Périmètre de remboursement d'OZEMPIC (Journal officiel du 17 avril 2019)
Chez les adultes pour le traitement DT2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique :
en bithérapie en association à la metformine ;
en trithérapie en association à la metformine et un sulfamide.



metformine



**Inhibiteurs alpha
Glucosidase** (acarbose,
Glucor®)



Les composants de base du muscle:



Glifozine
Inhibiteur de SGLT2
Empaglifozine
Dapaglifozine



Sulfamides
Glinides
Inhibiteurs DPP-IV
Analogues GLP-1

Sulfamides et Glinides risque
d'hypoglycémies et de prise
de poids

Famille des glifozines

Dapaglifozine, Forxiga®

Empaglifozine, Jardiance®

Inhibe la réabsorption tubulaire du glucose

Induit une glycosurie

Pas d'effet sur la sécrétion d'insuline (risque faible d'hypoglycémie)

Effets secondaires:

- peut augmenter la sécrétion de glucagon
- que si carence en insuline avérée (faux DT2)
 - *risque rare d'acido-cétose avec glycémie peu élevée
 - **revoir sémio de l'acido-cétose (educ patient)

-**déshydratation, insuff rénale fonctionnelle, hypoTA:**
*surtout si diurétique associé

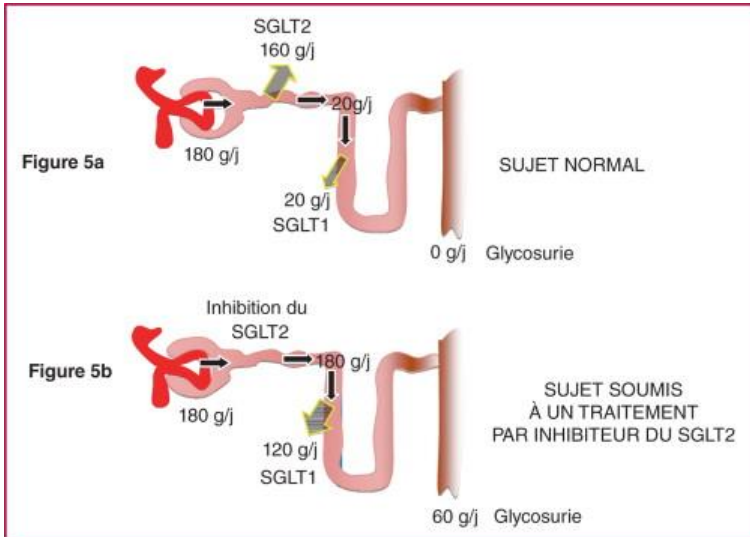
-**gangrène de Fournier (rare mais grave)**

Effets hors glycémie

-réduction de la récurrence des hospits pour l'insuff cardiaque

-réduction de la mortalité toute cause et CV

-ralentissement de l'évolution de l'IR



Dapaglifozine (Forxiga®) 10mg
Xigduo (dapa + metformine) non remboursé

Remboursement:

- en bithérapie en association aux sulfamides hypoglycémiants,
- en bithérapie en association à la metformine,
- en cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants
- en trithérapie en association à l'insuline et à la metformine,
- en trithérapie en association aux sulfamides hypoglycémiants et à la metformine

•Insuffisance cardiaque chronique :

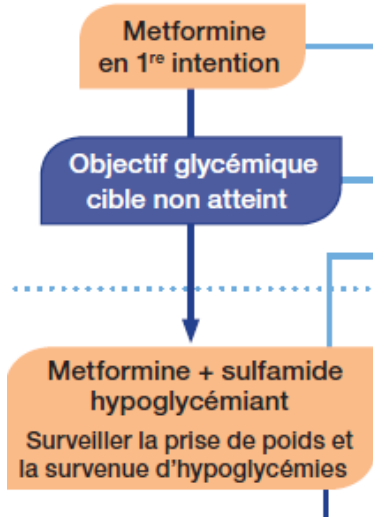
« en traitement de recours, en ajout au traitement standard optimisé chez les patients adultes atteints d'insuffisance cardiaque chronique avec fraction d'éjection réduite (FEVG ≤ 40 %)

Empapaglifozine (Jardiance®) 10 et 25mg

Remboursement:

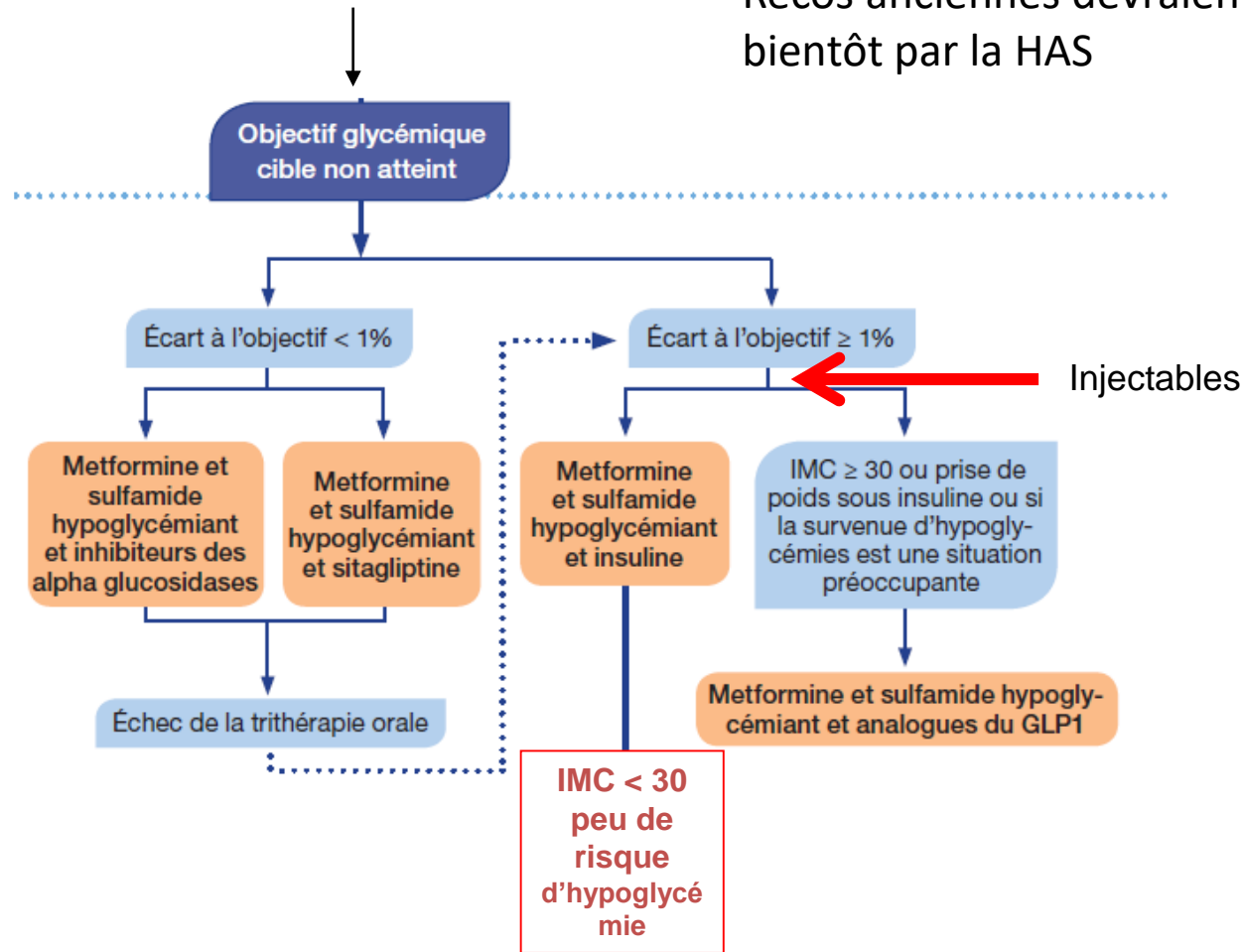
- chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par une monothérapie par la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique, et uniquement en association :
- en bithérapie uniquement avec la metformine ou avec un sulfamide hypoglycémiant ;
 - en trithérapie uniquement avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant ou avec la metformine et l'insuline. "

Quelle HbA1c pour ce patient ? HbA1c personnalisée



**Metformine
+ sulfamides**

Recos anciennes devraient être actualisées
bientôt par la HAS



Futur proche (en attente validation par HAS)

Metformine

+

Glifozine

+

Analogue GLP-1 (1/semaine)

Meilleure protection cardiovasculaire

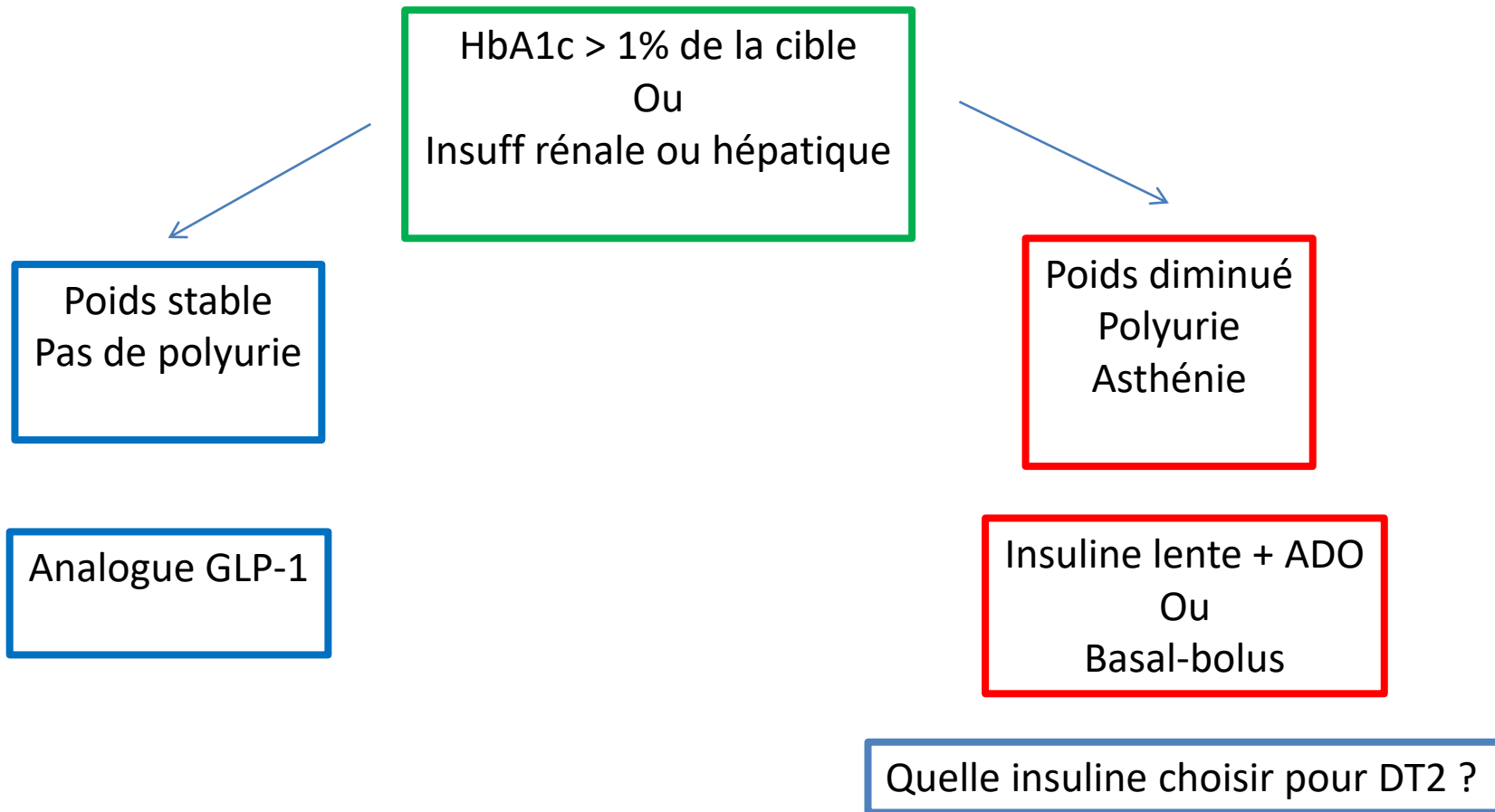
Meilleure protection rénale

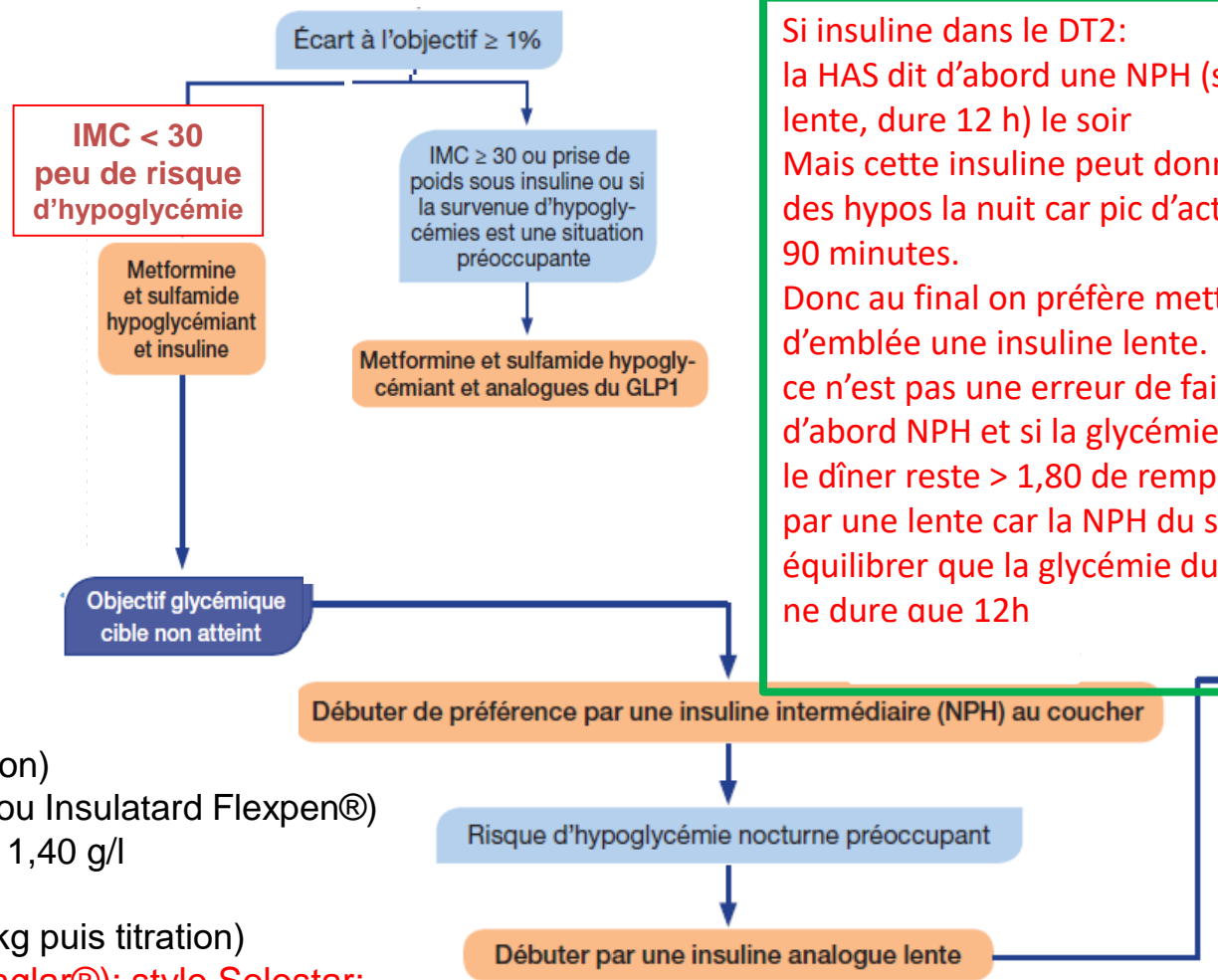
Peu ou pas d'hypoglycémie

Observance très bonne

Perte de poids

Insulinothérapie ou analogue GLP-1 dans le diabète de type 2 ?





Si insuline dans le DT2:
la HAS dit d'abord une NPH (semi lente, dure 12 h) le soir
Mais cette insuline peut donner des hypos la nuit car pic d'action à 90 minutes.
Donc au final on préfère mettre d'emblée une insuline lente. Mais ce n'est pas une erreur de faire d'abord NPH et si la glycémie avant le dîner reste > 1,80 de remplacer par une lente car la NPH du soir ne peut équilibrer que la glycémie du matin car elle ne dure que 12h

NPH: (0,2 UI/kg puis titration)
(Umuline NPH Kwikpen® ou Insulatard Flexpen®)
objectif: glycémie à jeun < 1,40 g/l

Ou lente d'emblée(0,2 UI/kg puis titration)
Glargine (Lantus®, Abasaglar®): stylo Solostar;
Detemir (Levemir ®): stylo Flextouch

Patient DT2, HbA1c cible: 7% HbA1c mesurée: 9,2%, perte de 1kg, pas de polyurie
Sulfamide et metformine doses maximales
N'a pas toléré inhibiteur DPP-4, analogue pas bien actif ou effets secondaires

On débute à 0,2 UI/kg

Une insuline intermédiaire (insuline durée 12h, type bed time).

Par exemple pour 80kg

16UI d'Umuline NPH Kwickpen® ou d'Insulatard Flexpen® en stylos jetables

A faire à 22heures ou avant le dîner

A augmenter de 2UI tous les 2-3 jours tant que glycémie au réveil > 1,20g/l

En ambulatoire, on peut débiter avec une IDE à domicile avant le dîner

On continue les ADO

Umuline NPH Kwickpen® (ou Insulatard Flexpen®) : 16UI le soir

Aiguilles microfine BD ultra 8 mm: 1/jour

Lecteur de glycémie

Bandelettes de glycémie: 2/jour

Lancettes: 2/jour

Metformine 850: 2/j

Sulfamide: 2/j

1 boîte collecteur d'aiguilles





Accucheck guide®



One Touch Verio Reflect®



Freestyle Neo®

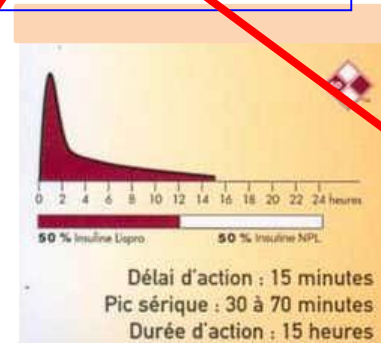
NPH + tt oral

Objectif glycémique
cible non atteint

On remplace la NPH
par une lente + ADO

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

Novomix 30[®] ou Humalog mix30[®] :
(Mélange NPH + analogue rapide)



Patient DT2, HbA1c cible: 7% HbA1c mesurée: 9,2%, perte de 1kg, pas de polyurie

Sulfamide et metformine doses maximales

N'a pas toléré inhibiteur DPP-4, analogue GLP-1 peu actif ou effets indésirables

La NPH du soir a bien équilibré la glycémie du matin mais reste > 1,80 avant le dîner: passage à une lente

On débute à 0,2 UI/kg

Une insuline lente

Par exemple pour 80kg

16UI **Glargine (Lantus[®], Abasaglar[®]): stylo Solostar; Detemir (Levemir[®]): stylo Flextouch**
en stylos jetables

A faire à 22heures ou avant le dîner

A augmenter de 2UI tous les 2-3 jours tant que glycémie au réveil > 1,20g/l

En ambulatoire, on peut débiter avec une IDE à domicile avant le dîner

On continue les ADO

Lévémir® ou Abasaglar® ou Lantus® ou Toujeo® stylo jetable: 16UI le soir

Aiguilles microfine BD ultra 8 mm: 1/jour

Lecteur de glycémie

Bandelettes de glycémie: 2/jour

Lancettes: 2/jour

Metformine 850: 2/j

Sulfamide: 2/j

1 boîte collecteur d'aiguilles



Quand faire un basal-bolus chez un DT2 ?

- patient au diagnostic avec $> 3\text{g/l}$ de manière répétée et $\text{HbA1c} > 10\%$ avec symptômes comme perte de poids, syndrome polyuro-polydipsique, AEG sans autre cause que le diabète
- évènement intercurrent: COVID traité par corticoïdes, pyélonéphrite, corticothérapie Prolongée
- tout DT2 qui sans cause apparente déséquilibre son diabète avec perte de poids:
attention aux cancers ! Surtout du pancréas dans ce cas

Patient stable à 2g, 80kg, sans acétone, DT2 déséquilibré par infection sévère, AEG

Injection de Lantus® ou Levemir® (insuline lente) 12 à 16 Ui le soir au coucher ou avant le dîner ou le matin (0,2 UI/kg)

j'adapte la dose à la glycémie le matin au réveil (< 1,30-1,4 g/l)

Stop ADO, Injection d'analogue rapide à chaque repas:

	Matin	Midi	16h*	dîner	22h*	3h*
< 0,7	4	4		4		
0,7-1,3	6	6		6		
1,3-2	8	8		8		
2-2,5	10	10	2	10	2	2
2,5-3	12	12	4	12	4	3
> 3	14	14	6	14	6	4

*: que en hospitalisation

Lévémir® ou Abasaglar® ou Lantus® ou Toujeo® stylo jetable: 16UI le soir
Novorapid® ou Fiasp® ou Apidra® ou Humalog® : environ X UI/jour
Aiguilles microfine BD ultra 8 mm: 4/jour
Lecteur de glycémie
Bandelettes de glycémie: 3/jour
Lancettes: 3/jour
Metformine 850: 2/j (à discuter si poursuite)
1 boîte collecteur d'aiguilles



DT2 aux urgences

-glycémie à 3g, AEG, HbA1c 12%, perte de poids, tt ADO max:

*acétone ? BU (infection urinaire) ? Ex clinique ? Iono ?

* si pas d'acétone et iono OK:

RAD avec tt ADO + une lente 24h avec IDE (la lente peut être faite le matin ou le soir au dîner ou à midi puis décalée le matin ou le soir pour être plus pratique) + rdv diabéto

* si personne âgée, fragile, déshydratée, ou contexte infectieux:

il vaut mieux hospitaliser pour basal bolus initial qui pourra être poursuivi par IDE à domicile 3 fois / jour + rdv diabéto

DT2 aux urgences

-glycémie à 3g, sans aucun symptôme, HbA1c 12%, pas de perte de poids, tt ADO max:

*acétone ? BU (infection urinaire) ? Ex clinique ? Iono ?

*RAD avec tt ADO +

*insuline lente 24h par IDE une fois /jour (dîner ou matin)

*0,2 UI/kg

*rdv diabéto

Quand prescrire un lecteur de glycémie ?

Uniquement si risque d'hypoglycémie:

-sulfamides hypoglycémiants

-insulinothérapie

-ou à part diabète gestationnel

Comment réaliser une glycémie capillaire ?



Lavez vous les mains :



Bien les sécher



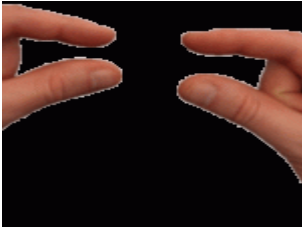
Surtout ne pas utiliser d'alcool



Masser le bout du doigt



Le coté

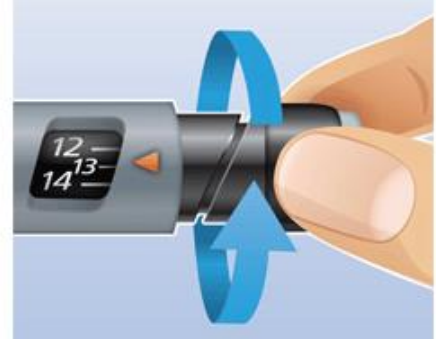
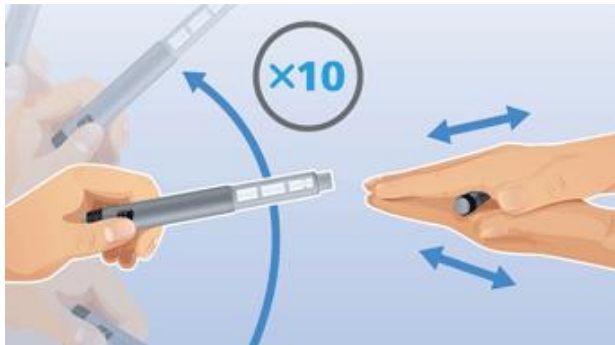


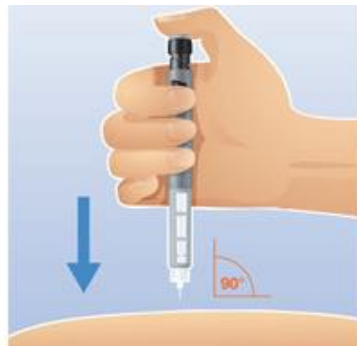
Eviter les pinces



Alterner les doigt

L'injection d'insuline





Que faire des déchets ? Aiguilles bandelettes...



Collecteur d'aiguilles BD

DASTRI: la mission d'organiser le réseau de collecte gratuite des déchets de soins produits par les patients en auto-traitement.

Déchets d'Activités de Soins à Risques infectieux (DASRI)

www.dastri.fr