

# Les diabètes (I)

Pr F ANDREELLI

Service de Diabétologie, CHU Pitié-Salpêtrière  
INSERM UMRS 1269, Sorbonne Université, Paris

# Liens d'intérêt

Invitations congrès: Laboratoire Eli Lilly and Company

Orateur: Laboratoire Eli Lilly and Company

Le médecin généraliste est le **réfèrent** pour beaucoup de patients atteints de diabète mais se heurte, tout comme le spécialiste diabétologue, aux difficultés pour:

- dépister** les diabètes au sein d'une population générale hétérogène
- bien établir la **typologie** du diabète (DT1, DT2, diabète secondaire)
  
- coordonner** les soins au sein d'un réseau multidisciplinaire
- faire face aux **urgences** (métaboliques ou plaies de pied)
- dépister** régulièrement les complications
  
- affronter une **pathologie évolutive** dans le temps qui nécessite de profondes modifications du mode de vie
  
- de **limiter les associations médicamenteuses** à celles qui sont nécessaires pour réduire les effets indésirables

# Les définitions

# Définition des diabètes

Le seuil de la glycémie à jeun définissant les diabètes est le seuil qui corrèle avec le risque de développer une complication des petits vaisseaux (microangiopathie), plus particulièrement **la rétinopathie**.

Le diagnostic de diabète nécessite une prise de sang veineuse. Or urgence (glycémie  $> 3\text{g/l}$ ), il est préférable de confirmer ce diagnostic sur un second prélèvement.

La glycémie capillaire ne sert qu'à surveiller un diabète connu et non à le diagnostiquer.

En France, l'HbA1c ne sert qu'à surveiller le diabète mais au-delà de 6,5%, le diabète est certain

# Définitions des diabètes

	A jeun	2 h HGPO*
<b>Glycémie normale :</b>	<b>&lt; 1,10 g/l (6 mM)</b>	<b>&lt; 1,4 g/l (7,8 mM)</b>
<b>Troubles de l'homéostasie du Glucose</b>	<b>&gt;1,10 &lt; 1,26 g/l (6 mM – 7 mM)</b>	<b>&gt; 1,4 g/l &lt; 2 g/l (7,8 mM-11,1 mM)</b>
<b>Diabète</b>	<b>&gt; 1,26 g/l** (7 mM)</b>	<b>&gt; 2 g/l (11,1 mM)</b>

\*HGPO= hyperglycémie provoquée par voie orale,

- 75 g de glucose, prélèvements à T0, T30, T60, T90, T120 min (rarement utilisée)

\*\*à confirmer sur un second prélèvement

**En cas de stress** (évènement cardiovasculaire, infection sévère, séjour en réanimation),

Glycémie de stress possible > à 2g/l: faire HbA1c et si > 6,5%, DT2 non connu

**Recontrôler** à distance du stress (sevrage possible des antidiabétiques loin du stress)

**Voir HbA1c** mais erreur possible si transfusion, hémoglobinopathie, hémolyse...

# Définitions des diabètes

Une autre définition des diabètes évitant une analyse à jeun ou l'HGPO est la présence simultanée

d'une glycémie veineuse  $> 2\text{g/l}$  (à n'importe quelle heure de la journée)

et d'un signe évocateur de diabète (asthénie inexplicquée, perte de poids, syndrome polyuro-polydypsique...)



# Quand adresser d'emblée au spécialiste diabétologue ?

- au diagnostic
  - lorsque la glycémie est supérieure ou égale à 3 g/l ou l'HbA1c supérieure à 10 % et qu'un schéma insulinique intensifié doit être mis en place
  - en cas de suspicion d'une forme atypique de diabète

# Dépistage diabète gestationnel (DG)

- Dépistage **ciblé** = si au moins un facteur de risque
  - Âge  $\geq 35$  ans
  - IMC  $\geq 25$
  - DT2 famille premier degré
  - Antécédent Diab Gest ou macrosomie ( $> 4$  kg)
- Glycémie à jeun 1<sup>er</sup> trimestre
  - Si  $> 1,26$  g/l = diabète de type 2
  - Si  $\geq 0,92$  g/l = diabète gestationnel
- HGPO 75g entre 24 et 28 SA DG si au moins un
  - $\geq 0,92$  g/l (5,1 mmoles/l) à jeun
  - $\geq 1,80$  g/l (10 mmoles/l) à 1 h
  - $\geq 1,53$  g/l (8,5 mmoles/l) à 2 h

**Quel type de diabète ?**

# Hyperglycémie sans contexte particulier

Syndrome cardinal ?  
Glycémie > 2,50 g/l

Oui

Cétonémie > 0,5 mM ou  
cétonurie > ++ avec  
Glycémie > 2,50 g/l et  
symptômes



Iono: acidose ?

Oui

Non

Acido-cétose

Cétose sans acidose

DT1 (10% des diabètes)



Ac DT1 (GAD, IA2, ZnT8)



positifs

négatifs

Autre diabète ?



DT1

DT1 avec Ac négatifs ?  
Oui si acidose

Cochin (Pr Roberto Mallone): si DT1  
tt pour préserver les cellules bêta  
restantes en cours d'investigation

Diabète familial  
(10% des DT1)

Hyperglycémie sans contexte particulier

Syndrome cardinal ? Non  
Glycémie modérée: oui

DT2 (fréquents+++ , 80%)

ATCDS familiaux de DT2  
HTA  
HyperTG et HDL bas  
Surpoids ou obésité abdominale

positifs  
DT1 lent  
(LADA)

Ac DT1 (GAD, IA2, ZnT8)  
négatifs

Diabète familial

Non

DT2

Oui

Diabète génétique ? MODY 2

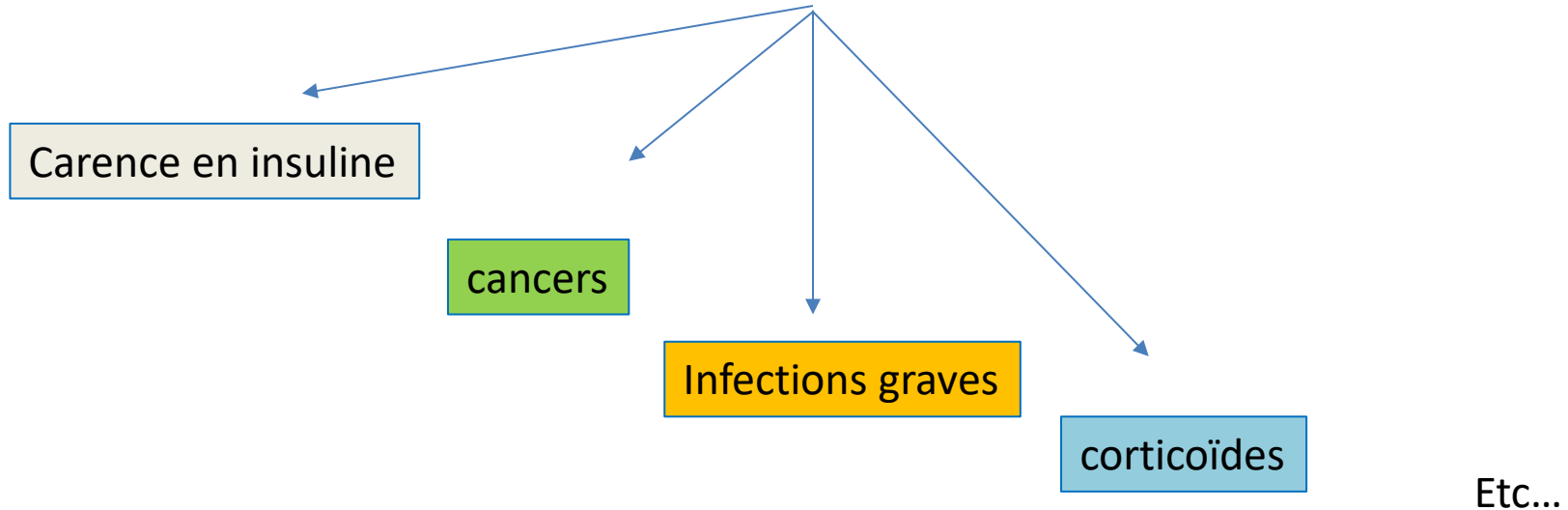
Eléments manquants  
Autre que DT2 ?

Diabète  
Secondaire ?

Toute perte de poids améliore le DT2

Si perte de poids avec découverte de diabète ou aggravation d'un diabète connu:

Méfiance



## Se méfier d'un diabète secondaire ou de tout ce qui n'est pas un DT2

-hyperglycémie ou Sd PUPD d'apparition brutale

-AEG inexpliquée par le degré d'hyperglycémie

-terrain: \*homme > 50 ans sans surpoids,

\*ni ATCD familial de DT2

\*ni HTA

\*ni dyslipidémie (hyperTg, HDL bas)

→ ***cancer du pancréas ? = imagerie pancréatique+++***

-terrain: \*alcool

\*diarrhée

→ ***pancréatite chronique ? Cirrhose ?***

-signes cliniques spécifiques: vergetures, acromégalie...

## Quels médicaments sont diabétogènes ?

### Médicaments diabétogènes :

- ⇒ Utilisation à long terme et à forte dose de corticoïdes
- ⇒ Asparaginase, IFN $\alpha$ , Pentamidine
- ⇒ Analogues nucléosidiques antiretroviraux et antiprotéases (VIH)
- ⇒ Hydantoïne, acide nicotinique, clozapine, diazoxide
- ⇒ Thiazidiques,  $\beta$  et  $\alpha$  bloquant.
- ⇒ Tacrolimus ( IS )

Plus récemment les immunothérapies  
ex Nivolumab

Corticoïdes: faire une glycémie labo vers 17h, 3-5 jours après la première prise



**Pour le DT2: qui dépister ?**



## Mini-synthèse

Les sujets considérés à risque de diabète répondent à un ou plusieurs des critères suivants (en plus de l'âge) :

- **âge > 45 ans** ;
- **surpoids**, défini par un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> ;
- **sédentarité**, définie par l'absence d'activité physique régulière (*a minima* à 30 minutes, 3 fois par semaine) ;
- **origine géographique**, définie par le fait d'être d'origine non caucasienne, migrante ou non migrante ;
- **antécédent personnel** de diabète gestationnel ou d'accouchement d'un ou plusieurs enfants de poids de naissance > 4 kg ;
- **antécédent familial** de diabète chez un apparenté du 1<sup>er</sup> degré ;
- anomalie de la glycorégulation (**état de prédiabète**)<sup>61</sup> ;
- **hypertension artérielle traitée ou non traitée**, définie par une pression artérielle systolique > 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique > 90 mmHg et/ou une hypertension artérielle connue traitée ;
- **dyslipidémie traitée ou non traitée**, définie par une HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l (0,9 mmol/l) ou une triglycéridémie > 2 g/l (2,3 mmol/l) ;
- **précarité**, définie par un score EPICES > 30<sup>62</sup>.

## Si on vous demande: Les sujets à risque de DT2 (II)

### Rythme de répétition du dépistage

- ▶ tous les 3 ans en cas de résultat négatif
- ▶ entre 1 et 3 ans en cas de résultat négatif, pour les sujets ayant plusieurs facteurs et/ou marqueurs de risque de diabète
- ▶ tous les ans pour les sujets ayant un prédiabète (glycémie à jeun comprise entre  $> 1,10$  et  $< 1,26$  g/l ( $> 6,0$  et  $< 7,0$  mmol/l))

# Traitements pharmacologiques

## Personnaliser l'HbA1c +++++

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

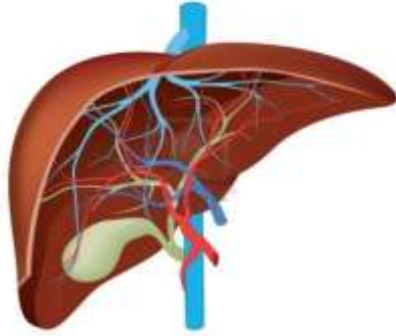
# Que veut dire l'HbA1c comme glycémies moyennes ?

## 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	

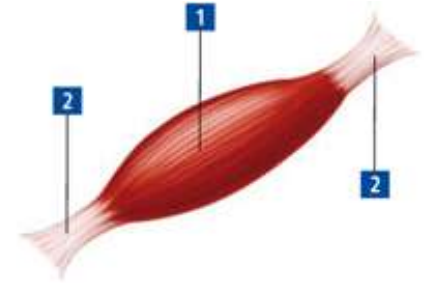
Évaluation du contrôle glycémique d'après *National Evidence based guideline* (1).



Le foie produit trop de glucose



Le pancréas sécrète moins d'insuline



Les composants de base

Le muscle est résistant à l'insuline

Objectifs = réduire la production hépatique de glucose + augmentation de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques

Réduire la PHG

1-Directement  
= metformine

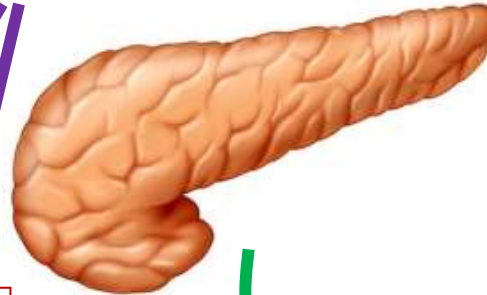


1-Indirectement  
= ↑ insulinosécrétion

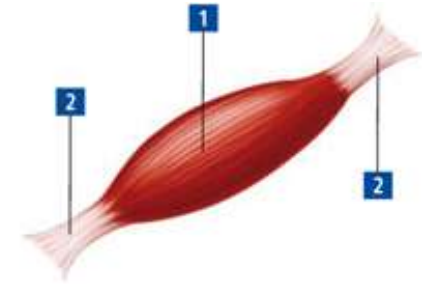
Sulfamides hypoglycémiant  
et apparenté (glinide)

Médicaments du GLP-1

Oral: inhibiteurs de DPPIV (gliptine)  
SC: analogues de GLP-1

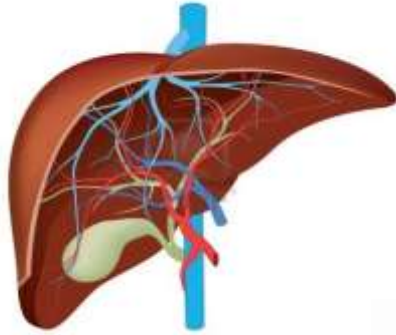


Augmenter l'utilisation  
du glucose



Réduire la résistance à  
l'insuline  
(perte de poids, sport)

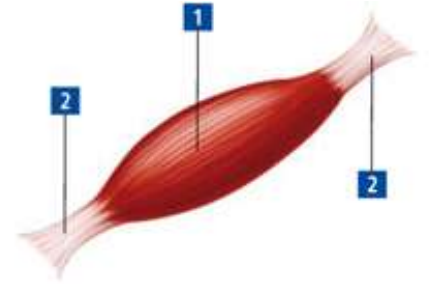
Augmenter le transport  
de glucose (insuline)



**metformine**



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



Les composants de base du muscle:



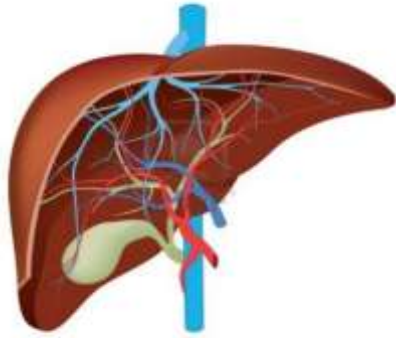
**Glifozine**  
Inhibiteur de SGLT2  
Empaglifozine  
Dapaglifozine



**Sulfamides**  
**Glinides**  
**Inhibiteurs DPP-IV**  
**Analogues GLP-1**

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





Biguanides:  
metformine

Réduit la production  
Hépatique de glucose

Pas d'effet sur le pancreas  
Pas de risque d'hypo  
Pas de prise de poids

Risque d'acidose lactique

CI:  
Ins Rénale (< 30 ml/mn)  
Ins hépatique

Le foie des diabétiques produit trop de glucose à jeun et après les repas

Ceci est lié à une trop forte **néoglucogenèse\***

*\*c'est la réaction physiologique qui permet de transformer des substrats comme le glycérol ou le lactate en glucose*

La néoglucogenèse coûte beaucoup en énergie venant des mitochondries du foie

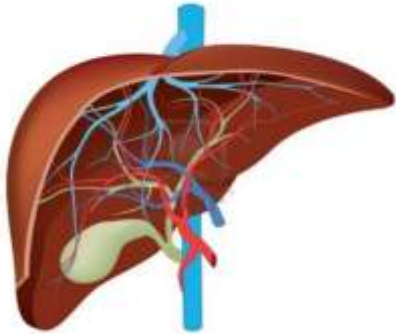
La metformine (famille des biguanides) entre dans l'hépatocyte, puis dans la mitochondrie **et réduit la respiration mitochondriale**

Il y a donc **moins d'ATP produit, moins de néoglucogenèse** et donc le foie produit moins de glucose

Les glycémies à jeun et après les repas diminuent

**Pas de sécrétion d'insuline accrue= pas de risque d'hypoglycémie**

## Le risque d'acidose lactique avec les biguanides



Biguanides:  
metformine

Réduit la production  
Hépatique de glucose

Pas d'effet sur le pancreas  
Pas de risque d'hypo  
Pas de prise de poids

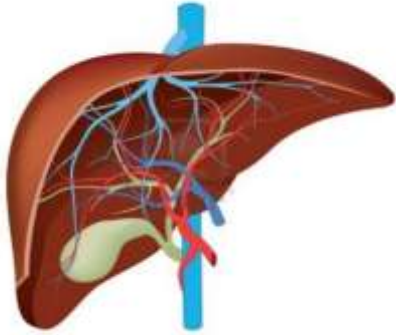
Risque d'acidose lactique

Grâce à la néoglucogenèse physiologique, le foie transforme le lactate produit sans cesse par les tissus comme les muscles pour en faire du glucose: c'est très utile à jeun ! Notre glycémie reste stable

Si la metformine réduit la néoglucogenèse, le lactate risque d'être moins transformé en glucose et **donc va s'accumuler dans le sang\***

*\* d'où le risque d'acidose lactique en cas d'accumulation hépatique de la metformine lors de l'insuffisance rénale (risque qui augmente si une autre cause s'ajoute à la metformine: insuffisance hépatique, hypoxie (insuff respiratoire, IDM avec OAP...)*

## Adaptation des doses de metformine en cas d'insuffisance rénale



Biguanides:  
metformine

Réduit la production  
Hépatique de glucose

Pas d'effet sur le pancreas  
Pas de risque d'hypo  
Pas de prise de poids

Risque d'acidose lactique

DFG entre 30 et 60ml/min: max 1500 mg/j  
DFG < 30 ml/min: stop metformine



Sulfamides hypoglycémiants

Augmentent la sécrétion  
d'insuline

Risques:

-hypos ++ Prescrire un lecteur de glycémie

*\*avec resucrages donc calories en plus et  
donc risque de prise de poids*

*-si hypo sévère (voire coma): à garder 24 h en observation  
car risque de récurrence de l'hypo après un 1<sup>er</sup> resucrage car  
durée de vie longue (se donne en 1 prise par jour)*

CI:

**Ins Rénale (< 30 ml/mn)**

**Ins hépatique**

Glinides = apparentés aux Sulfamides hypoglycémiants

-Même action et mêmes risques que les sulfamides

-Action courte 3 heures donc à prescrire avant  
chaque repas

Sulfamides hypoglycémiants

Glimepiride (Amarel®)

Gliclazide (Diamicon®)

Glinide

Repaglinide (Novonorm®)

## Médicaments du GLP-1

Repas ▼



Le repas fait sécréter le GLP-1 par l'intestin  
Le GLP-1 va potentialiser la sécrétion d'insuline  
Les glycémies après les repas montent moins  
Arrêt de son action quand la glycémie diminue:

*\*Ne peut induire des hypoglycémies (contrairement aux sulfamides ou au glinide)*

Le GLP-1 est dégradé par l'enzyme DPP4

Le diabète de type 2 réduit la sécrétion de GLP-1

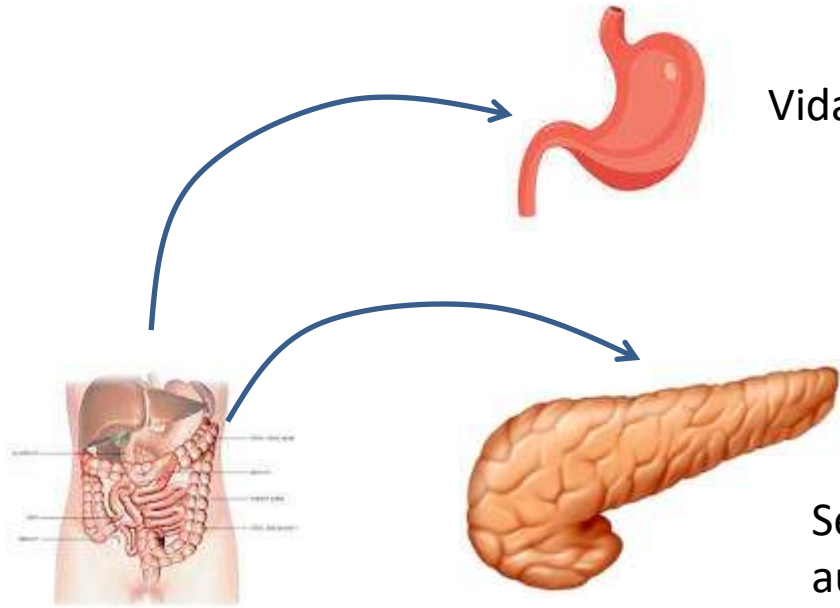
**DPP IV**  
Dégrade le GLP-1



Augmentation  
du GLP-1



Augmentation  
de la sécrétion d'insuline uniquement  
si la glycémie augmente

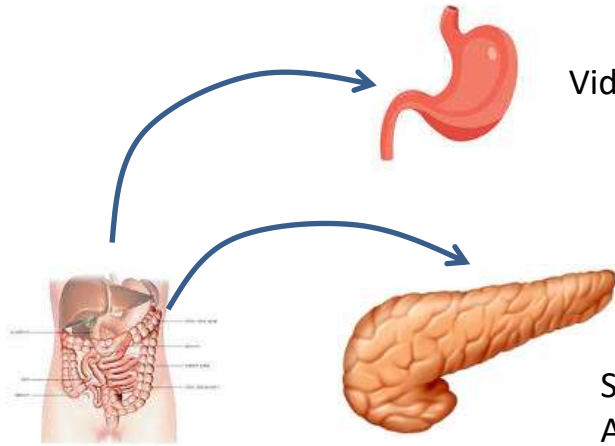


Vidange gastrique ralentie: satiété

Sécrétion d'insuline augmentée que si la glycémie augmente (donc peu de risque d'hypo)

Le GLP-1 est sécrété par  
l'intestin lors des repas

Dégradé rapidement par la DPP-IV endothéliale



Vidange gastrique ralentie: satiété

Sécrétion d'insuline augmentée que si la glycémie Augmente (donc peu de risque d'hypo)

Le GLP-1 est sécrété par l'intestin lors des repas

Le DT2 a moins de GLP-1: pour en augmenter la quantité 2 moyens

\*inhiber l'enzyme qui dégrade (inhibiteur de DPP-IV)

\*en injecter (analogue, résistant à la DPP-IV)

Médicaments du GLP-1: font sécréter l'insuline sauf lorsque la glycémie diminue (I)

Je ralentis la dégradation du peu de GLP-1 sécrété: j'inhibe la DPP4

Inhibiteurs de la DPP4 (Gliptines)

Traitement oral

Pas de risque d'hypoglycémie, pas de prise de poids

**Januvia**® (sitagliptine) 100mg: 1/jour

**CI: Ins Rénale (< 15 ml/mn), Ins hépatique**

**Galvus**® (vildagliptine) 50mg: 2/jour sauf IR terminale ou dialyse ne donner que 50 mg/j

**CI: Ins hépatique**

J'administre un GLP-1 synthétique résistant à la DPP4

Analogues de GLP-1

Traitement injectable, le plus souvent hebdomadaire

Pas de risque d'hypoglycémie, pas de prise de poids





Médicaments du GLP-1: font sécréter l'insuline sauf lorsque la glycémie diminue (II)

Je ralentis la dégradation du peu de GLP-1 sécrété: j'inhibe la DPP4  
(voir page précédente)

J'administre un GLP-1 synthétique résistant à la DPP4



Analogues de GLP-1

Traitement injectable, le plus souvent hebdomadaire  
Pas de risque d'hypoglycémie, pas de prise de poids

**Trulicity**<sup>®</sup> (dulaglutide): 0,75 puis 1,5 mg/semaine voire 3 ou 4,5mg/semaine  
**Ozempic**<sup>®</sup> (sémaglutide): 0,25 puis 0,5 puis 1mg/semaine

On débute par la petite dose et un mois plus tard on augmente la  
Dose

CI: insuff rénale terminale (< 15 ml/mn) ou dialyse

Pour insuf hépatique pas d'ajustement de dose mais expérience limitée

## Analogues GLP-1 hebdomadaires



Dulaglutide 0,75, 1,5; 3 ou 4,5 mg/ semaine



Sémaglutide 0,25 ou 0,5 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

## Justification des prescriptions des médicaments injectables du GLP-1 à mettre sur l'ordonnance

La prescription d'ozempic (semaglutide) ou victoza (liraglutide) ou trulicity (dulaglutide) vise au contrôle des glycémies chez un.e patient.e majeur.e qui vit avec un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par les mesures de modifications du mode de vie (contrôle de l'alimentation et activité physique), dans le respect de l'AMM et des recommandations de la HAS 2024, en monothérapie si la metformine est inappropriée (intolérance, contre-indications) ou en association avec d'autres médicaments visant au contrôle glycémique.

**Tableau 18.8. A** Agonistes du récepteur du GLP-1 (ou analogues du GLP-1).

Administration	– Par voie sous-cutanée (excepté forme orale du sémaglutide)
Mode d'action	– Augmentation de la sécrétion d'insuline liée à l'hyperglycémie – Réduction de la sécrétion de glucagon – Ralentissement de la vidange gastrique (variable en fonction des molécules) – Renforcement de la satiété, diminution des prises alimentaires (variable en fonction des molécules)
Intérêt	– Amélioration des glycémies pré- et postprandiales – Absence d'hypoglycémie – Perte de poids – Amélioration des dyslipidémies, de l'HTA et de la stéatose – Sécurité cardiovasculaire démontrée, bénéfice cardiovasculaire associé à certaines molécules
Effets secondaires	– Digestifs : nausées, vomissements, diarrhées – Hypoglycémies en cas d'association aux insulinosécréteurs – Rares cas d'insuffisance rénale
Contre-indications	– Gastroparésie – Antécédents de pancréatopathie – Absence d'expérience chez l'enfant
Effets métaboliques attendus	– Diminution de 1 à 1,5 % de l'HbA1c

(Source : CEEDMM, 2021.)

## Famille des glifozines

Dapagliflozine, Forxiga®

Empagliflozine, Jardiance®

Inhibe la réabsorption tubulaire du glucose si glycémie > 1,80g/l

Induit une glycosurie

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

### Effets secondaires:

-**déshydratation, insuff rénale fonctionnelle, hypoTA:**

\*surtout si diurétique associé

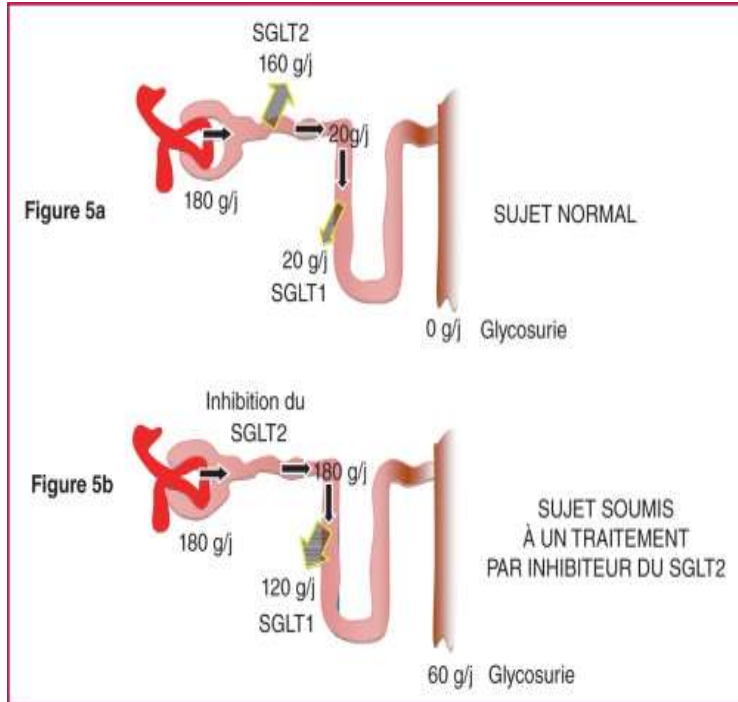
-**gangrène de Fournier (rare mais grave)**

### Effets hors glycémie ++++ à savoir

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

-**réduction de la mortalité toute cause et CV**

-**ralentissement de l'évolution de l'I rénale**



DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	60-89 (IRC légère)	45-59 et 30-44 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)
Insuline	Vert	Jaune	Vert	Jaune
Exénatide	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Exénatide retard	Vert	Rouge	Rouge	Rouge
Liraglutide	Vert	Vert	Vert	Rouge
Dulaglutide	Vert	Vert	Vert	Rouge
Sémaglutide	Vert	Vert	Vert	Rouge
Sitagliptine	Vert	Vert	Jaune **	Jaune **
Saxagliptine	Vert	Vert *	Jaune **	Rouge
Vildagliptine	Vert	Jaune	Jaune	Jaune
Dapagliflozine £	Vert	Vert	Vert	Rouge
Empagliflozine #	Vert	Jaune	Jaune ##	Rouge
Metformine	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Acarbose	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Répaglinide	Vert	Vert	Jaune	Jaune
Glimépiride	Vert	Jaune	Rouge	Rouge
Gliclazide	Vert	Vert	Rouge	Rouge

## Que prescrire en cas d'insuff rénale ?

- Pas de réduction de la dose
- Réduction de la dose
- Non indiqué

Fonction rénale (DFG estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiants. \* Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de metformine. \*\* Forme non commercialisée en France. £ La dapagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. # L'empagliflozine peut être utilisée 1/ à la dose de 10 ou de 25 mg jusqu'à un DFG de 60 mL/mn/1,73 m<sup>2</sup> et 2/ à la dose 10 mg jusqu'à un DFG de 45 mL/mn/1,73 m<sup>2</sup> en l'absence de pathologie cardiovasculaire avérée et de 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en cas de pathologie cardiovasculaire avérée. ## L'empagliflozine peut être utilisée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée.

## Traitement initial par Metformine et mesures hygiéno-diététiques

### Situation commune

Âge < 75 ans, IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>, absence de maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique

MET

Si HbA1c > objectif individualisé

MET

+



en particulier si IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>

Figure 1 A

Le choix d'un **iSGLT2** ou d'un **GLP-1 RA** peut être envisagé lorsque l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint sous metformine chez le patient obèse (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) en tenant compte d'un profil de tolérance moins bon que celui des iDPP4 et d'un coût supérieur à celui des sulfamides hypoglycémiantes. Ce choix s'impose chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire avérée, une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique, en choisissant alors une molécule ayant fait la preuve de son bénéfice.

# Traitement initial par Metformine et mesures hygiéno-diététiques

## Situation commune

Âge < 75 ans, IMC < 35 kg/m<sup>2</sup>, absence de maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique



Si HbA1c > objectif individualisé



+



en particulier si IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>

Figure 1 A

## Situations particulières : maladie rénale chronique, insuffisance cardiaque ou maladie athéromateuse avérée



+

### Maladie rénale chronique



Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux ISGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

### Insuffisance cardiaque



Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux ISGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

### Maladie athéromateuse avérée



Quel que soit le taux d'HbA1c

Choisir une molécule ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire et/ou rénal :

- pour les AR GLP-1: liraglutide, dulaglutide, olistiglutide\*\*, efgliénotide \*\* ou sémaglutide (niveau de preuve plus faible)
- pour les ISGLT2 : empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine \*\*

\* Dans l'attente de nouvelles données, les AR GLP-1 devront être utilisés avec précaution en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée

\*\* Molécule non commercialisée en France à ce jour

Figure 1 B



## Comment choisir entre inhibiteur de DPP4 et analogue de GLP-1 ?

Toujours en association avec au moins la metformine

**Si HbA1c < 1% de la cible pour le patient: inhibiteur de DPP4**

**Si HbA1c > 1% de la cible et obésité et risque d'effet nocif des hypos: analogue de GLP-1  
(plutôt que insuline)**

Les analogues de GLP-1 ont aussi des effets cardiovasculaires bénéfiques en particulier chez l'insuffisant cardiaque, donc à privilégier pour cette population

## Situation commune:

pas d'insuffisance cardiaque, DFG > 60, pas de microalb, pas d'athérome important

-Définir la cible d'HbA1c pour le patient

-Modifications du mode de vie

-Suivi HbA1c pdt 3 à 6 mois

-**Si échec**: metformine à dose croissante (dose max 3g/j en 3 prises)

-**Si HbA1c toujours pas à la cible: bithérapie**

\*metformine + inhibiteur de DPP-IV (si IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>)  
ou metformine + analogue ou glifozine (si IMC > 30kg/m<sup>2</sup> )

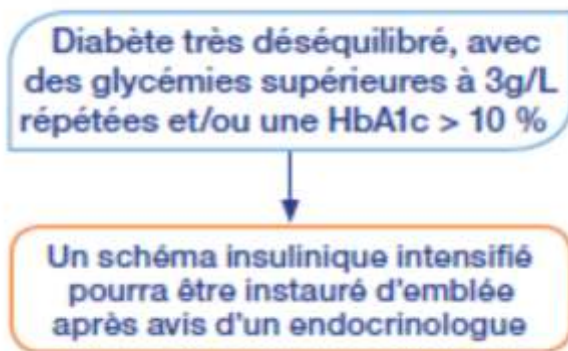
Lorsque l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint sous metformine chez un patient diabétique de type 2 indemne de pathologie cardiovasculaire ou rénale, l'association metformine + inhibiteur de **DPP4** (iDPP4) constitue l'option présentant le meilleur compromis entre efficacité anti-hyperglycémiant et minimisation du risque hypoglycémique (fig. 18.9).

# L'insulinothérapie dans le diabète de type 2

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

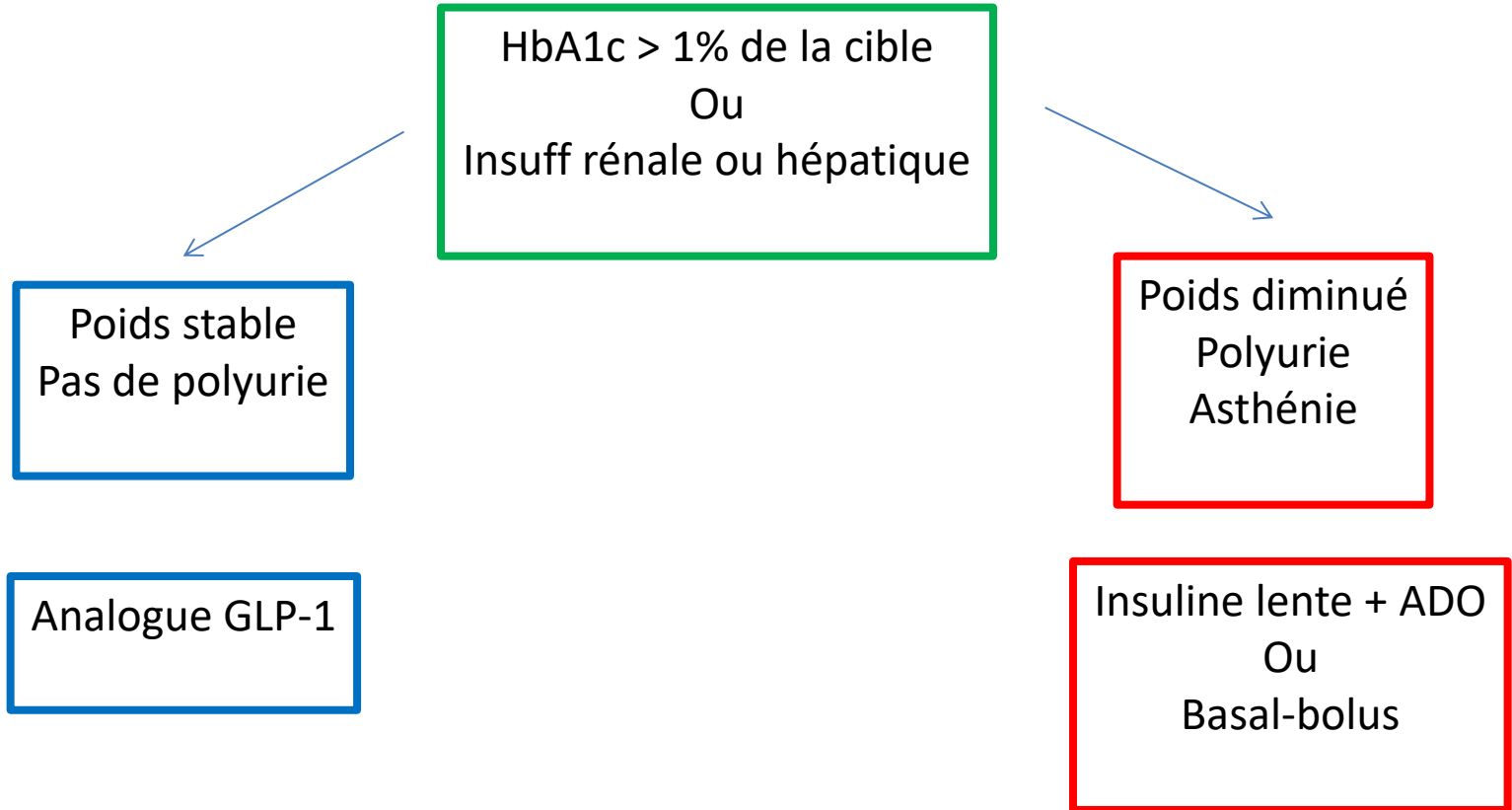
Ou lorsque le poids diminue sans amélioration des glycémies

Ou à la découverte



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

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



# **Urgences métaboliques**

## 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

## DT2 aux urgences

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

\*acétone ? BU (infection urinaire) ? Grippe ou Covid ? Ex clinique ? Iono ?

\*RAD avec tt ADO possible mais prudent: selon contexte, âge, AEG (se méfier)

\*+/- basal bolus avec IDE 3 fois/jour)

\*rdv diabéto

# Insuline

## -Schéma basal-bolus

-Ultralente une fois par jour + une rapide avant chaque repas

### Ultralente

Glargine (Lantus®): stylo Solostar



Detemir (Levemir®): stylo Flextouch



Degludec (Tresiba®): stylo Flextouch





# Insuline

## -Schéma basal-bolus

-Ultralente une fois par jour + une rapide avant chaque repas

## Analogues de rapide

Novorapid ®: stylo Flexpen



Apidra ®, : stylo Solostar



Humalog ®: stylo Kwickpen





Aiguilles BD microfine ultra : 4, 5 ou 8mm

Plus on est mince plus la taille est petite



Accucheck guide®



One Touch Verio Reflect®



Freestyle Neo®

## Quand prescrire un lecteur de glycémie ?

Uniquement si risque d'hypoglycémie:

- sulfamides hypoglycémiants
- insulinothérapie
- diabète gestationnel

## Freestyle libre 2 avec alarme hypo / hyper



Crayon pour noter repas  
et doses de rapide

Flèche de tendance

1 capteur / 14 jours

Glycémie interstitielle

Glycémie capillaire

Cétonémie avec bandelettes beta ketone

Fente pour glycémie capillaire ou cétonémie



DT1 stylo ou pompe

DT2 avec au moins une injection/jour d'insuline

Diabète gestationnel sous insuline

# Comment réaliser une glycémie capillaire ?



Lavez vous les mains :



Bien les sécher



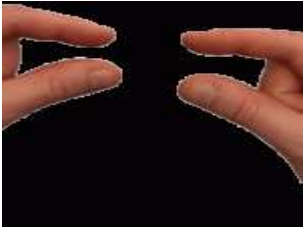
Surtout ne pas utiliser d'alcool



Masser le bout du doigt



Le coté

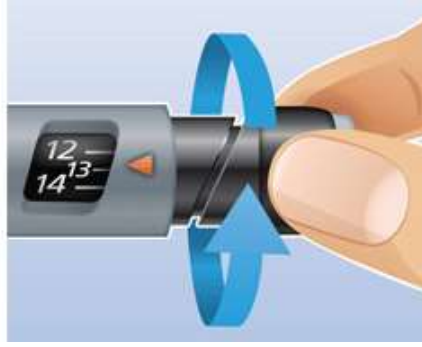
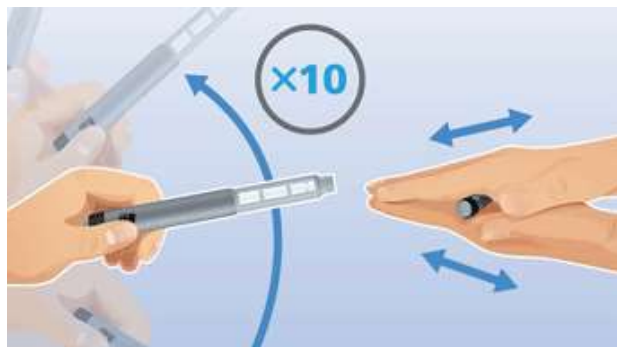


Eviter les pinces



Alterner les doigt







## 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](http://www.dastri.fr)

Patient DT2, HbA1c cible: 7% HbA1c mesurée: 9,2%, pas de perte de poids, IMC 32,  
pas de polyurie

Sulfamide et metformine doses maximales. N'a pas toléré inhibiteur DPP-4

On débute analogue GLP-1 hebdomadaire (Ozempic® ou Trulicity®)

En ambulatoire, on peut débiter avec une IDE à domicile une fois / semaine le temps  
de l'éducation

On continue les ADO idem

Sulfamide : X cp /jour

Metformine: X cp /jour

Ozempic® 0,25mg/semaine pendant 1 mois puis si bonne tolérance 0,5 mg/semaine par la suite

OU

Trulicity® 0,75mg/semaine pendant 1 mois puis si bonne tolérance 1,5 mg/semaine par la suite

### Justification de l'analogue:

La prescription d'ozempic (semaglutide) ou victoza (liraglutide) ou trulicity (dulaglutide) vise au contrôle des glycémies chez un.e patient.e majeur.e qui vit avec un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par les mesures de modifications du mode de vie (contrôle de l'alimentation et activité physique), dans le respect de l'AMM et des recommandations de la HAS 2024, en monothérapie si la metformine est inappropriée (intolérance, contre-indications) ou en association avec d'autres médicaments visant au contrôle glycémique.

Bandelettes de glycémie: 2/semaine (optionnel)

Lancettes: 2/semaine (optionnel)

1 boîte collecteur d'aiguilles

Ordonnance pour 3 mois

Patient DT2, HbA1c cible: 7% HbA1c mesurée: 9,2%, perte de 5kg sans régime, IMC 28, pas de polyurie franche mais se lève 2 fois la nuit  
Sulfamide et metformine doses maximales. N'a pas toléré inhibiteur DPP-4

On débute à 0,2 UI/kg

Une insuline lente

Par exemple pour 80kg

16UI **Glargine (Lantus<sup>®</sup>, Abasaglar<sup>®</sup>): stylo Solostar; Detemir (Levemir<sup>®</sup>): stylo Flextouch**  
en stylos jetables

A faire à 22heures

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 ou le matin

On continue les ADO idem

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

Aiguilles microfine BD ultra 8 mm: 1/jour

Lecteur de glycémie (Freestyle libre 2): 2 capteurs/mois

Bandelettes de glycémie: 2/jour (si capteurs défectueux)

Lancettes: 2/jour (si capteurs défectueux)

Metformine 850: 2/j

Sulfamide: 1/j

1 boîte collecteur d'aiguilles



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

**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 (Freestyle libre 2): 2 capteurs/mois

Bandelettes de glycémie: 2/jour (si capteurs défectueux)

Lancettes: 2/jour (si capteurs défectueux)

Metformine 850: 2/j (à discuter)

1 boîte collecteur d'aiguilles



