

# Diabète de type 2 : vers un nouveau paradigme



## Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 - 2023

Patrice Darmon, Bernard Bauduceau, Lyse Bordier, Bruno Detournay, Jean-François Gautier, Pierre Gourdy, François Jornayvaz, Emmanuelle Lecornet-Sokol, Alfred Penfornis, Gaëtan Prévost, André Scheen, Ariane Sultan, Tiphaine Vidal-Treca, pour la Société francophone du Diabète (SFD)

Disponible sur internet le :

Société Francophone du Diabète (SFD), secrétariat permanent, 60, rue Saint-Lazare, 75009 Paris, France

Correspondance :

Patrice Darmon, Société Francophone du Diabète (SFD), secrétariat permanent, 60, rue Saint-Lazare, 75009 Paris, France.  
patrice.darmon@ap-hm.fr

**Strategies for use of antihyperglycemic treatments in type 2 diabetes:  
Position Statement of the Francophone Diabetes Society - 2023**



Dr Nesrine HAMOUR



Dr Julie TEYNIE

Me Liliane B. consulte pour le suivi de son DT2 (10 ans).  
Elle est commerciale et mariée, 3 enfants

### Dossier médical

59 ans - 170 cm, 98 kg (IMC 33,9 kg/m<sup>2</sup>)  
Facteurs de risque CV : dyslipidémie et hypertension artérielle  
Examen clinique normal – PA 130/85 mmHg  
Absence de rétinopathie  
DFGe 92 ml/mn (CKD-EPI)  
microalbuminurie 1.8 mg/mmol  
Bilan cardiovasculaire récent :

- ECG de repos sans anomalie
- Epreuve d'effort maximale négative
- Echo-cœur normale sans HVG

### Traitements

IEC / diurétique thiazidique  
Statine  
Pour le diabète :

- A réussi à améliorer son mode de vie et à stabiliser son poids, malgré une alimentation irrégulière liée à son travail (-4kg par rapport à son poids à la découverte du diabète)
- Metformine 2g/j (dose max tolérée)

**HbA1c = 8,3%**

Quel est son objectif d'HbA1c ?

1- < 6 %

2- < 6,5 %

3- < 7 %

4- < 8%

5- < 9 %

Quel est son objectif d'HbA1c ?

1- < 6 %

2- < 6,5 %

3- < 7 %

4- < 8%

5- < 9 %

# Quel objectif pour les – de 75 ans ?

TABLEAU I

**Objectifs d'HbA<sub>1c</sub> à individualiser selon le profil du patient.**

Profil du patient	HbA <sub>1c</sub> cible
<b>Personnes âgées de moins de 75 ans</b>	
Patients vivant avec un DT2 : <ul style="list-style-type: none"><li>– avec une espérance de vie supérieure à 5 ans<ul style="list-style-type: none"><li>– ET sans comorbidité(s) sévère(s)</li></ul></li><li>– ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5)<sup>1</sup></li></ul>	<b>≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications thérapeutiques du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie</b>
Patients vivant avec un DT2 : <ul style="list-style-type: none"><li>– avec une espérance de vie limitée (&lt; 5 ans)</li><li>– ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s)</li><li>– ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5)<sup>1</sup></li><li>– OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (&gt; 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre, en particulier lorsque l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères</li></ul>	<b>≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU)<sup>2</sup>, glinide ou insuline</b>

Quelle modification thérapeutique proposez-vous?

- 1- Ajout d'un sulfamide hypoglycémiant
- 2- Ajout d'un inhibiteur de SGLT-2
- 3- Ajout d'un inhibiteur de la DPP-IV
- 4- Ajout d'un analogue du GLP- 1
- 5- Ajout d'une insuline basale
- 6- Arrêt de la METFORMINE

Quelle modification thérapeutique proposez vous?

- 1- Ajout d'un sulfamide hypoglycémiant
- 2- Ajout d'un inhibiteur de SGLT-2
- 3- Ajout d'un inhibiteur de la DPP-IV
- 4- Ajout d'un analogue du GLP- 1 ++
- 5- Ajout d'une insuline basale
- 6- Arrêt de la METFORMINE

— A privilégier

— A discuter

— A éviter

## Fig 1. Bithérapie après traitement initial par metformine et modifications du mode de vie

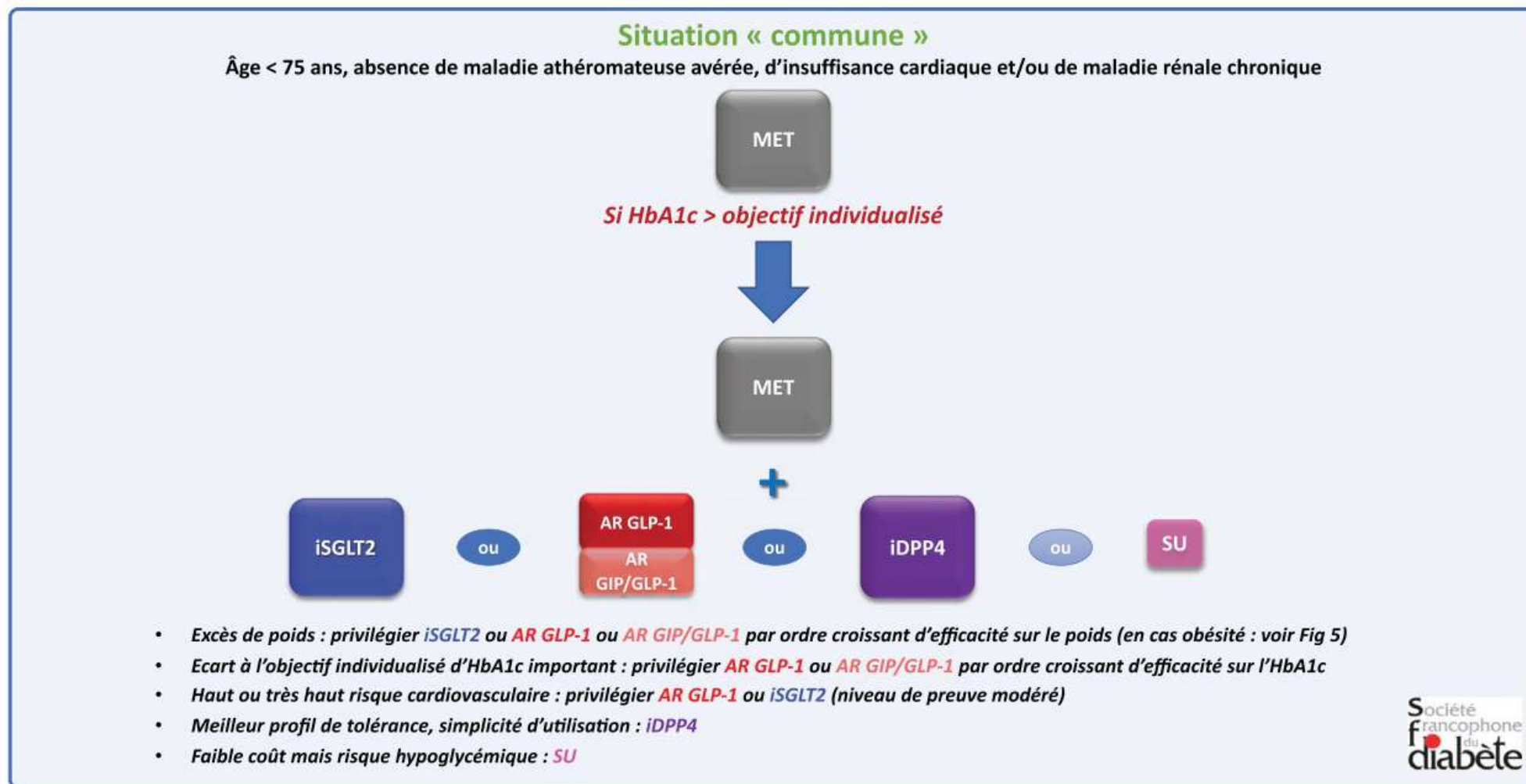


FIGURE 1

**Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée chez un patient en situation « commune »**



**Fig 5. Stratégie thérapeutique chez la personne en situation d'obésité ( $\geq 30\text{kg/m}^2$ )**

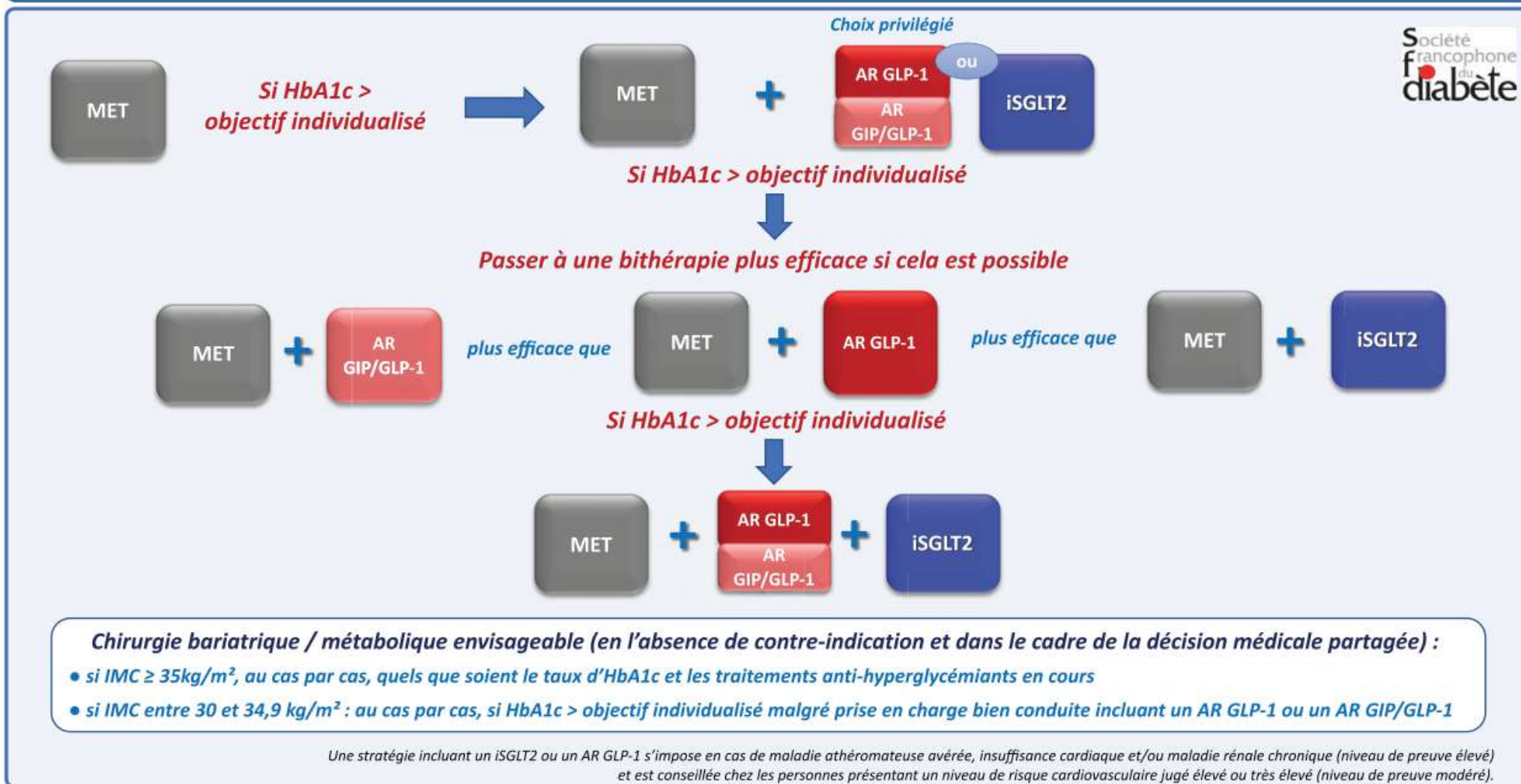


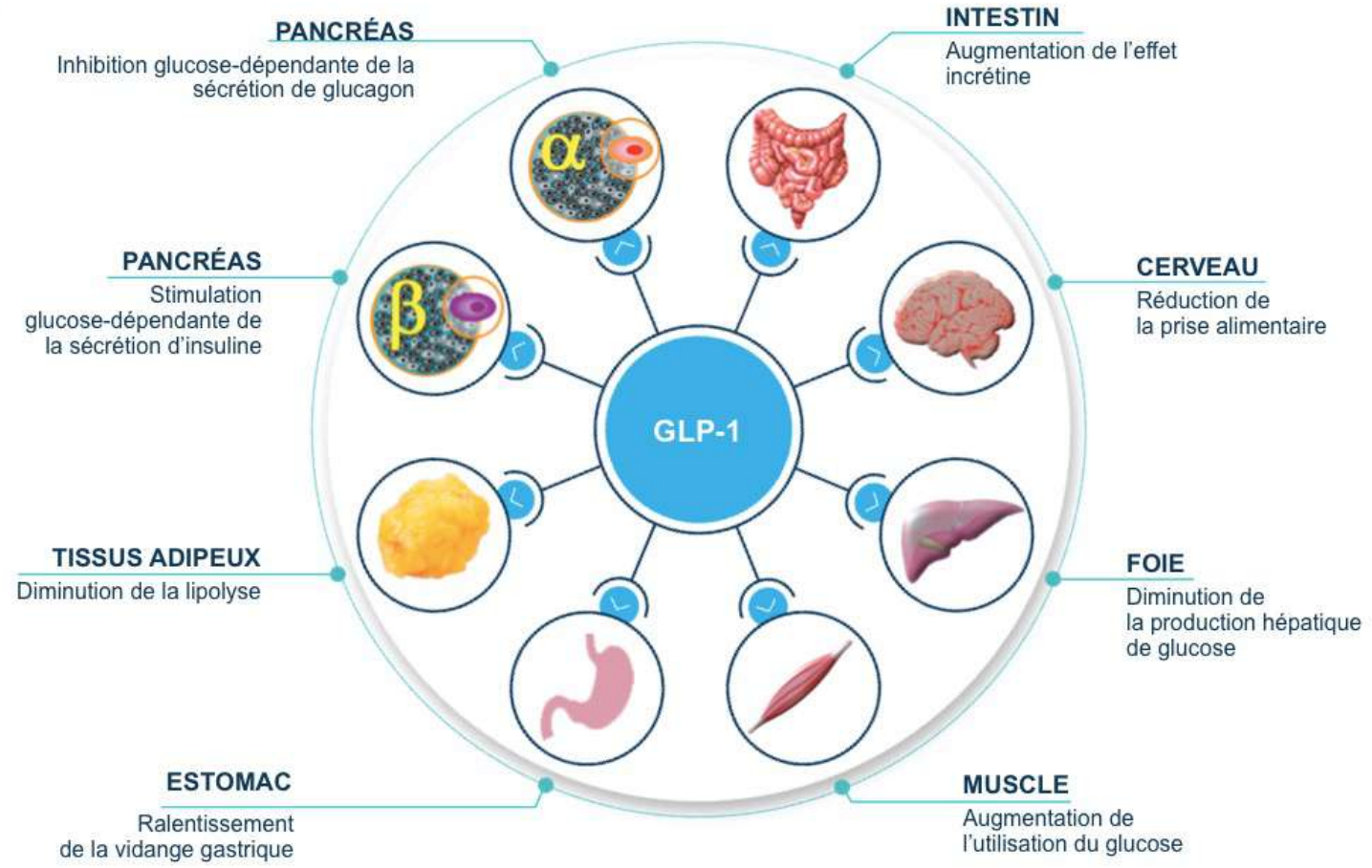
FIGURE 5

**Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée chez un patient en situation d'obésité**

# Analogues du GLP-1 : effets physiologiques



## Les cibles du GLP-1





# Analogues du GLP-1: Les molécules disponibles en France





Injection SC quotidienne  
Dose initiale 0,6 mg/j pendant 1  
semaine puis 1,2 mg/j voire 1,8 mg/j



Injection SC hebdomadaire  
Dose initiale 0,25 mg/semaine pendant 1 mois  
puis 0,5 mg/semaine  
Dose maximale 1 mg /semaine

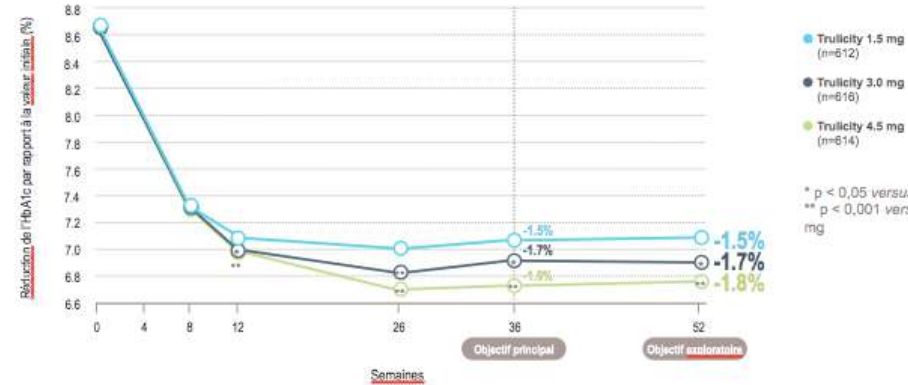


Injection SC hebdomadaire  
Dose initiale 1,5 mg/semaine  
Dose maximale 4,5 mg/semaine

# AWARD 11

## Objectif principal : Réduction de l'HbA1c à 36 semaines

HbA1c initiale : 8,6%



● Trulicity 1.5 mg (n=612)  
● Trulicity 3.0 mg (n=616)  
● Trulicity 4.5 mg (n=614)

\* p < 0,05 versus Trulicity® 1,5 mg  
\*\* p < 0,001 versus Trulicity® 1,5 mg

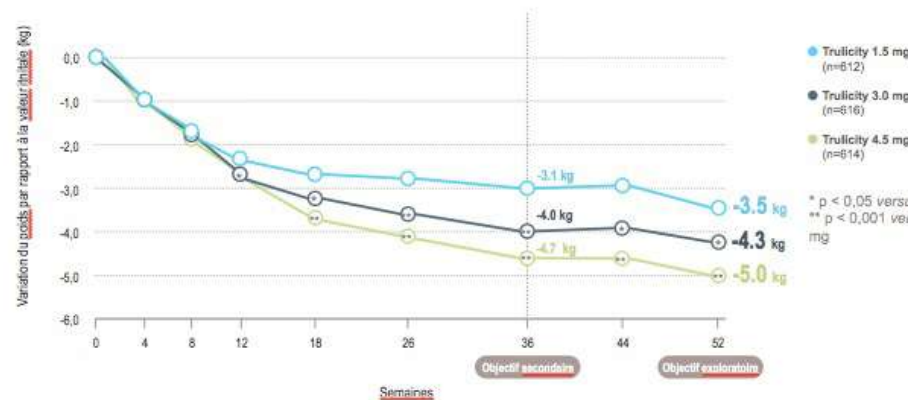
**A 36 semaines, efficacité supérieure sur la réduction de l'HbA1c avec les dosages 3 mg et 4,5mg versus 1,5mg**

1. Frias JP, et al. Efficacy and Safety of Dulaglutide 3.0 mg and 4.5 mg Versus Dulaglutide 1.5 mg in Metformin-Treated Patients With Type 2 Diabetes in a Randomized Controlled Trial (AWARD-11). Diabetes Care 2021;1-9.



## Objectif secondaire : Variation du poids à 36 semaines

Poids initial : 95,9kg



● Trulicity 1.5 mg (n=612)  
● Trulicity 3.0 mg (n=616)  
● Trulicity 4.5 mg (n=614)

\* p < 0,05 versus Trulicity® 1,5 mg  
\*\* p < 0,001 versus Trulicity® 1,5 mg

**A 36 semaines, perte de poids supérieure avec les dosages 3 mg et 4,5mg versus 1,5mg**

1. Frias JP, et al. Efficacy and Safety of Dulaglutide 3.0 mg and 4.5 mg Versus Dulaglutide 1.5 mg in Metformin-Treated Patients With Type 2 Diabetes in a Randomized Controlled Trial (AWARD-11). Diabetes Care 2021;1-9.



## AR-GLP1 et événements cardiovasculaires : les essais randomisés

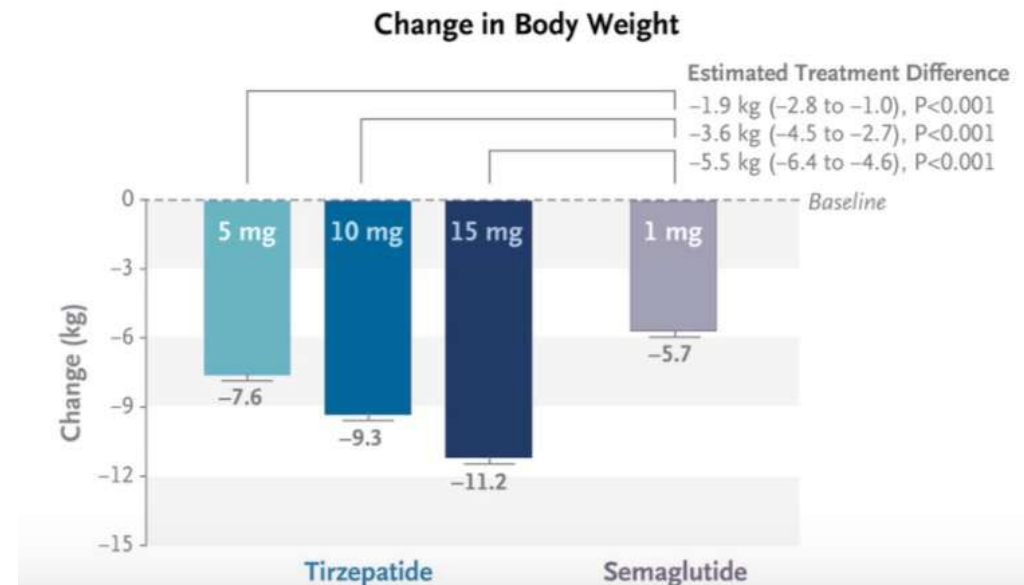
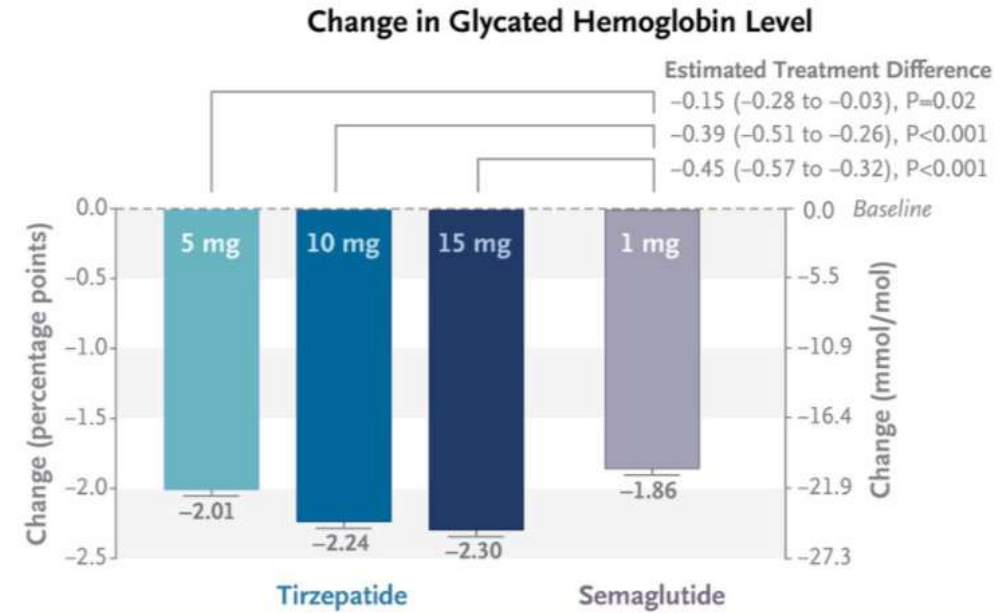
Etude	Population étudiée	HbA1c initiale	Suivi médian	Principaux résultats
<i>HARMONY-Outcomes</i> <i>albiglutide*</i>	n= 9463 (31% femmes) Prévention secondaire 100%	8,7%	1,6 ans	<b>MACE -22% (IDM, AVC ou décès CV)</b> <b>IDM -25%</b>
<b>SUSTAIN-6</b> sémaglutide	n= 3297 (39% femmes) Prévention secondaire 83% <u>Etude de non infériorité</u>	8,7%	2,1 ans	<b>MACE -26%</b> <b>AVC -39% - Critère composite rénal -36% (↓ macroalbuminurie)</b>
<b>LEADER</b> liraglutide	n= 9340 (36% femmes) Prévention secondaire 81% <u>Etude de non infériorité</u> (puis de supériorité)	8,7%	3,8 ans	<b>MACE -13%</b> <b>Mortalité cardiovasculaire -22%, mortalité totale -15%</b> <b>Critère composite rénal -22% (↓ macroalbuminurie)</b>
<b>REWIND</b> dulaglutide	n= 9901 (46% femmes) Prévention secondaire 31% <u>Etude de supériorité</u>	7,3%	5,4 ans	<b>MACE -12% (prévention primaire vs secondaire : ns)</b> <b>AVC -24%</b> <b>Critère composite rénal -15% (↓ macroalbuminurie)</b>

# Un nouvel agoniste : le Tirzepatide? Analogue des récepteurs au GIP et GLP-1

## RESEARCH SUMMARY

### Tirzepatide vs. Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes

Frias JP et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519



# Vous prescrivez du Semaglutide, mais à la pharmacie : « Y'en a plus ma pauvre dame... »

## Information pour les professionnels de santé

### Renouvellement de traitement

Pas de modification du traitement

### Initiation de traitement

**Victoza , et Ozempic et Trulicity doivent être prescrits uniquement aux patients déjà sous traitement afin de permettre la continuité des soins pour ces patients.**

- 1. Lorsque l'initiation d'un traitement vise à améliorer le contrôle glycémique (HbA1c au-dessus de la cible) :** pour le choix d'une alternative à la mise sous traitement par un a GLP-1, se reporter à la [prise de position de la Société francophone du diabète \(SFD\) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémians dans le diabète de type 2.](#)
- 2. Lorsque l'initiation du traitement est motivée par la présence d'une maladie athéromateuse avérée**

et vise à diminuer le risque de survenue ou de récurrence d'un événement cardiovasculaire : les inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2) doivent être prescrits en alternative à un aGLP-1, comme préconisé par la SFD.

La maladie athéromateuse avérée se définit par un antécédent d'événement vasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique, revascularisation, amputation en lien avec une ischémie...) ou une lésion athéromateuse significative (sténose de plus de 50 % sur une coronaire, une carotide ou une artère des membres inférieurs ; angor instable/ischémie myocardique silencieuse avec atteinte documentée par imagerie ou test fonctionnel ; claudication intermittente avec index de pression systolique inférieur à 0,9).

[Consulter la prise de position de la Société francophone du diabète \(SFD\) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémians dans le diabète de type 2 – 01/12/2023](#)



Fig 5. Stratégie thérapeutique chez la personne en situation d'obésité ( $\geq 30\text{kg/m}^2$ )

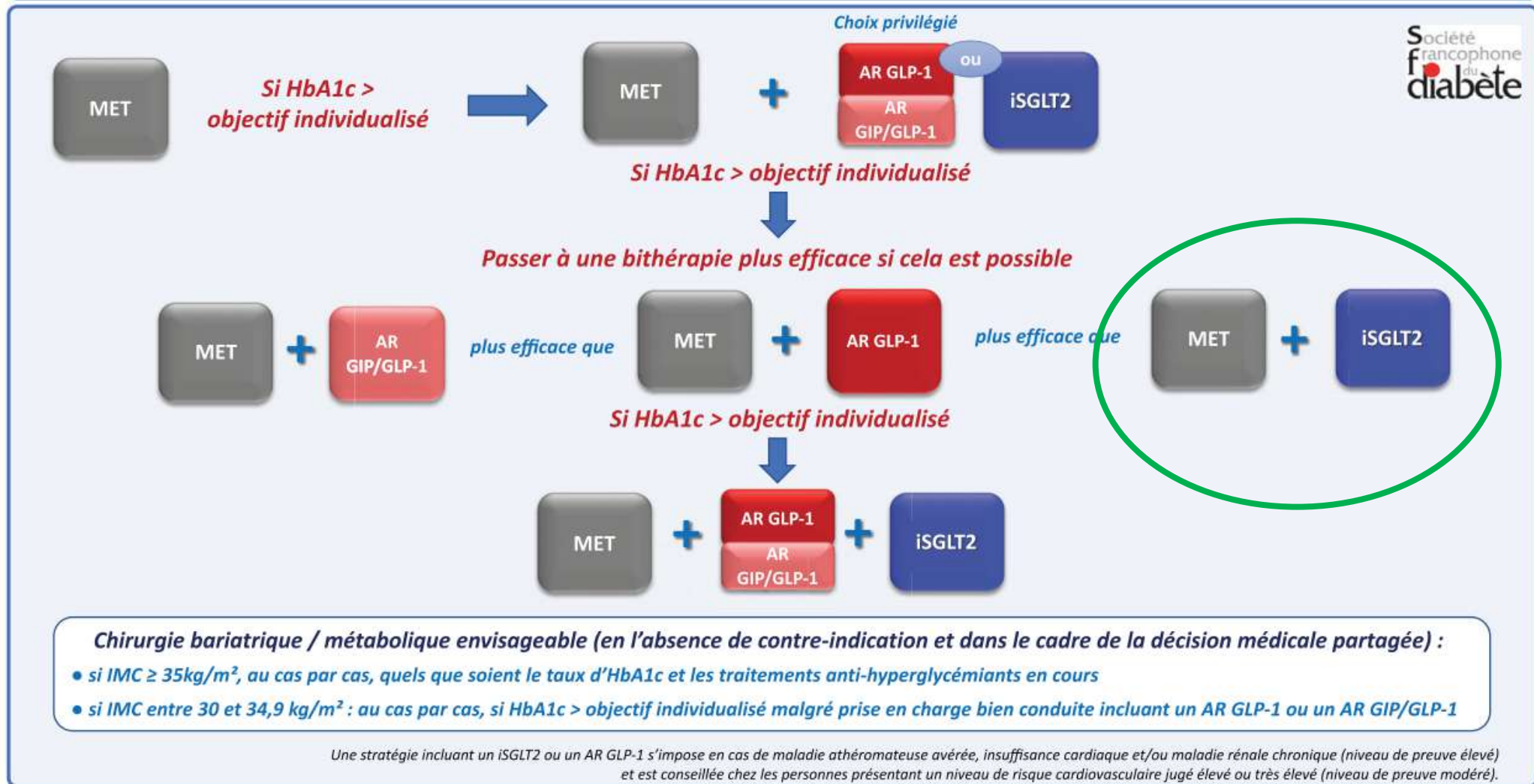
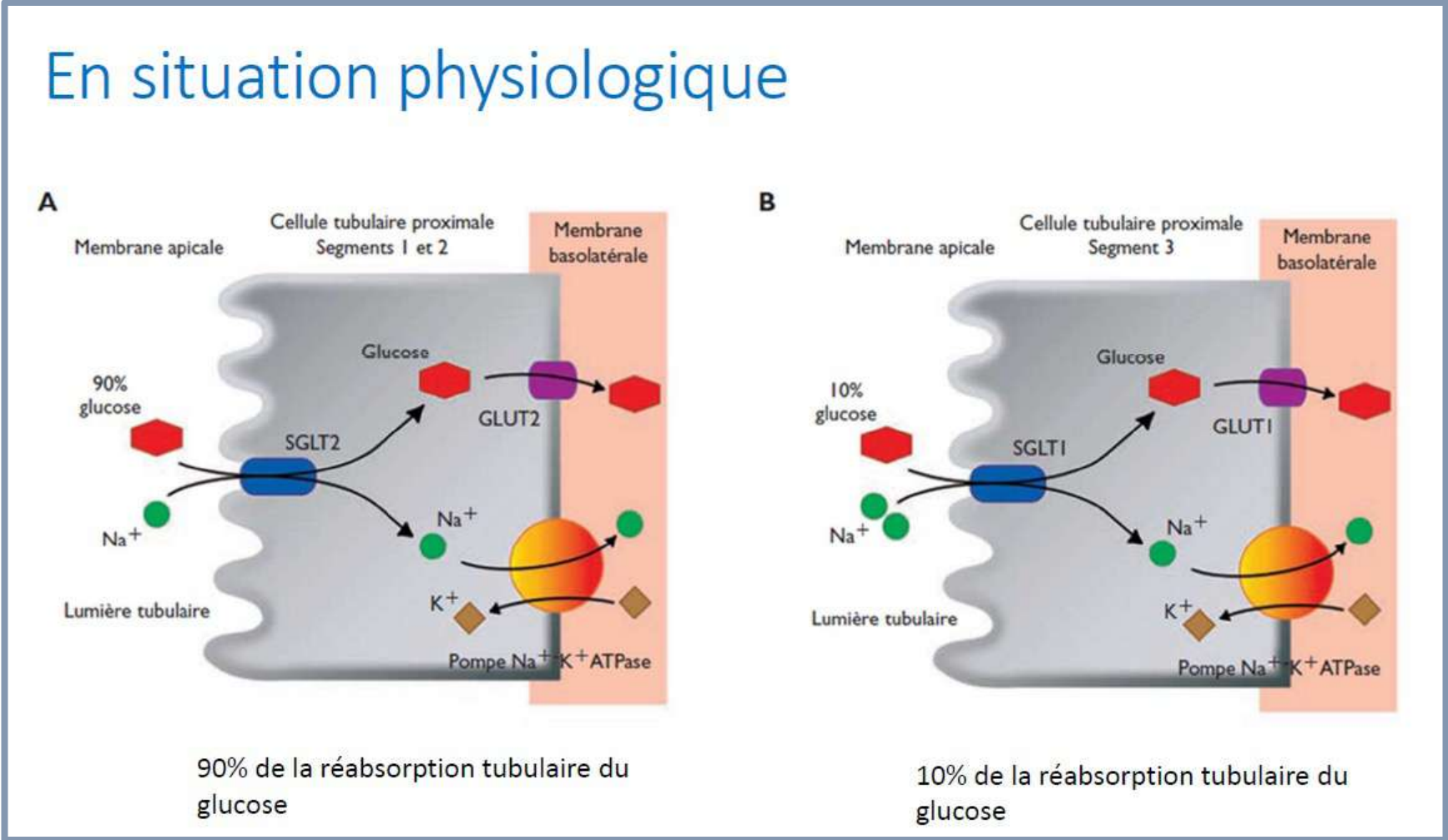


FIGURE 5

Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée chez un patient en situation d'obésité

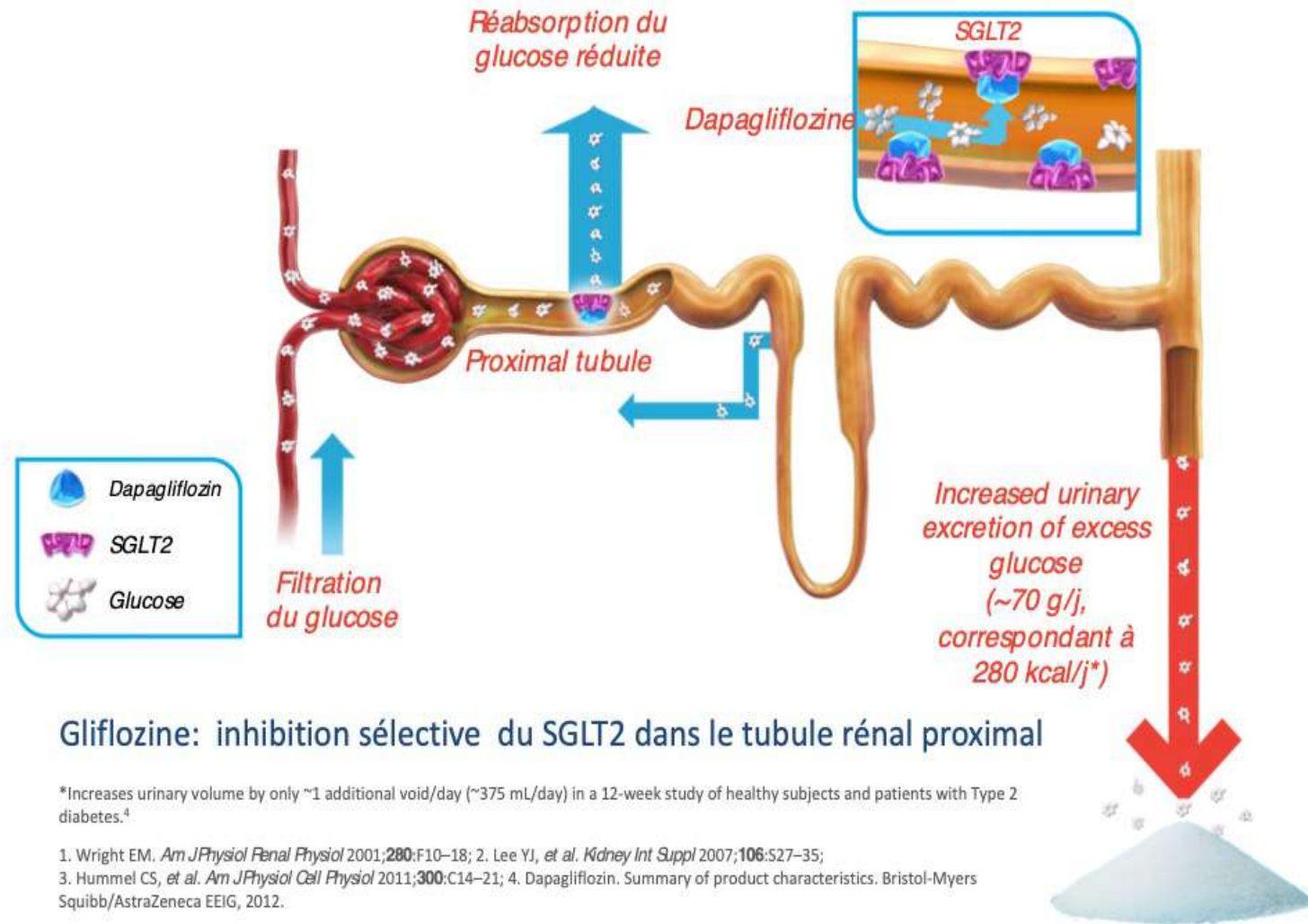
# GLIFLOZINES – Inhibiteurs SGLT2

## Rôle du SGLT2 ou Sodium **G**lucose Co-Transporteur 2



# GLIFLOZINES – Inhibiteurs SGLT2 : mode d'action

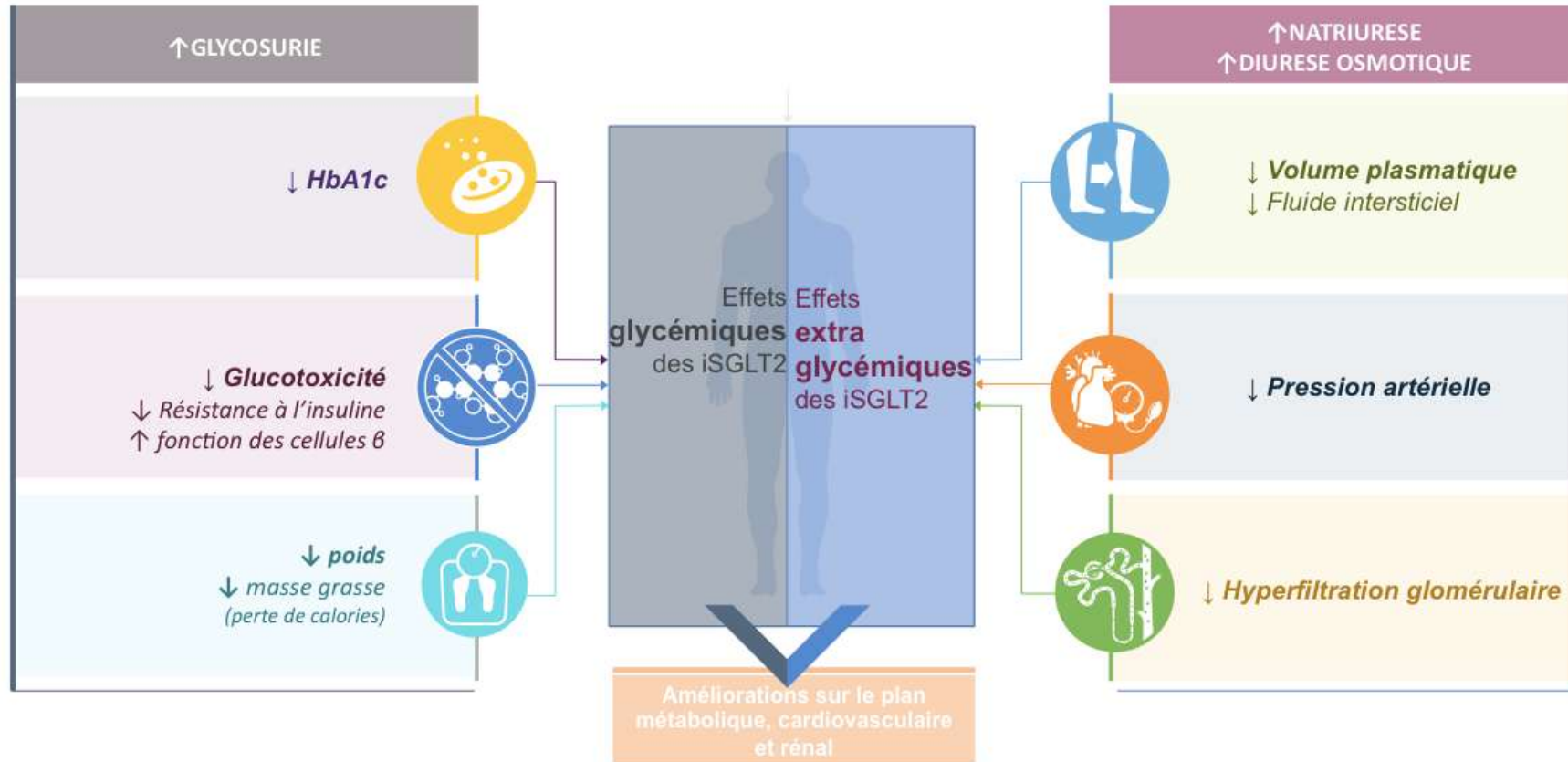
## Gliflozines: effet insulino-indépendant<sup>1-3</sup>



**Inhibiteur du SGLT 2**

- ↗ Glycosurie
- ↗ Natriurèse
- ↗ Diurèse osmotique

# Principaux effets physiologiques des inhibiteurs SGLT-2

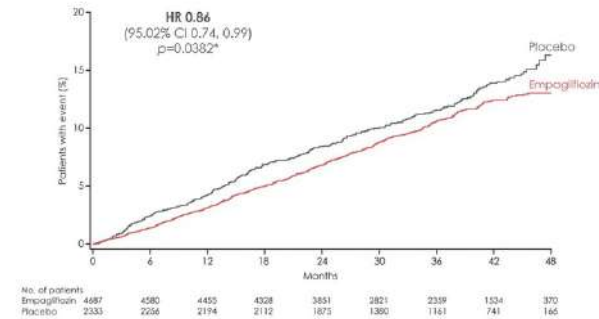


HbA1C=hémoglobine A1C; SGLT-2=sodium-glucose co-transporter 2; SGLT-2i=sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor.

1. Heerspink HJL, et al. *Kidney Int.* 2018;94(1):26-39. 2. van Baar MJB, et al. *Diabetes Care.* 2018;41(8):1543-1556. 3. Tamargo J. *Eur Cardiol.* 2019;14(1):23-32.

# Les Inhibiteurs SGLT 2 : prévention cardio-rénale

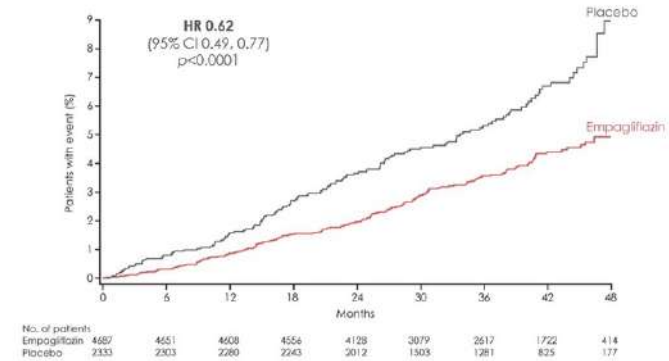
Primary outcome:  
3-point MACE



Cumulative incidence function, MACE, Major Adverse Cardiovascular Event, HR, hazard ratio.  
\* Two-sided tests for superiority were conducted (statistical significance was indicated if p ≤ 0.0496)



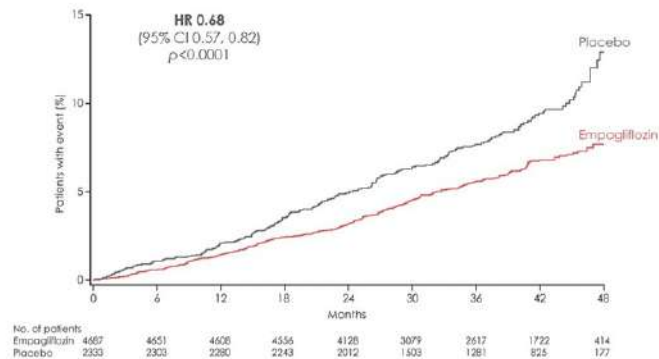
CV death



Incidence function, HR, hazard ratio



All-cause mortality



estimate, HR, hazard ratio



**Diminution du risque d'insuffisance  
cardiaque de 36 %**

**Diminution de 45 % d'un critère  
composite rénale (X2 creat, IRCT)**

**Zelniker 2019**



- Dose quotidienne de dapagliflozine 10 mg si clcreat > 25 ml/mn
- Efficacité hypoglycémique diminuée pour clcreat < 45 ml/mn
- **XIGDUO 5/1000** : association fixe avec la metformine 1000  
*attention à la fonction rénale*



- Dose initiale d'empagliflozine 10 mg/j avec possibilité de majoration de dose à 25 mg/j si DFG > 60 ml/mn
- Efficacité hypoglycémique moindre si DFG < 45 ml/min
- MRC 10 mg si DFG < 60 ml/min → 20 ml/min
- **SYNJARDY 5/1000** : association fixe avec la metformine 1000  
*attention à la fonction rénale*



DT2 : initier à 100 mg  
si DFG > 60 ml/min possibilité de monter à 300 mg  
Pas d'AMM pour l'IC ou la MRC stop si DFG < 30 ml/min  
Pas d'association à la METFORMINE

Mr Benoit L. consulte pour le suivi de son DT2 (10 ans).  
Il est commercial et marié, 1 enfant

### Dossier médical

**59 ans - 170 cm, 98 kg (IMC 33,9 kg/m<sup>2</sup>)**

Facteurs de risque CV : dyslipidémie et hypertension artérielle

Examen clinique normal – PA 130/85 mmHg

Absence de rétinopathie

DFGe 92 ml/mn (CKD-EPI)

**RAC 30 mg/mol**

Bilan cardiovasculaire récent :

- ECG de repos sans anomalie
- Epreuve d'effort maximale négative
- Echo-cœur normale sans HVG

### Traitements

diurétique thiazidique /IEC/AAP

Statine

Pour le diabète :

- A réussi à améliorer son mode de vie et à stabiliser son poids, malgré une alimentation irrégulière liée à son travail (-4kg par rapport à son poids à la découverte du diabète)
- Metformine 2g/

**HbA1c 6,5 %**

Changeriez vous le traitement de Benoit ?

- Oui
- Non



Changeriez-vous le traitement de Benoit ?

- Oui
- Non

Benoit a pourtant un équilibre glycémique correct ...

## Comment changeriez-vous le traitement de Benoit ?

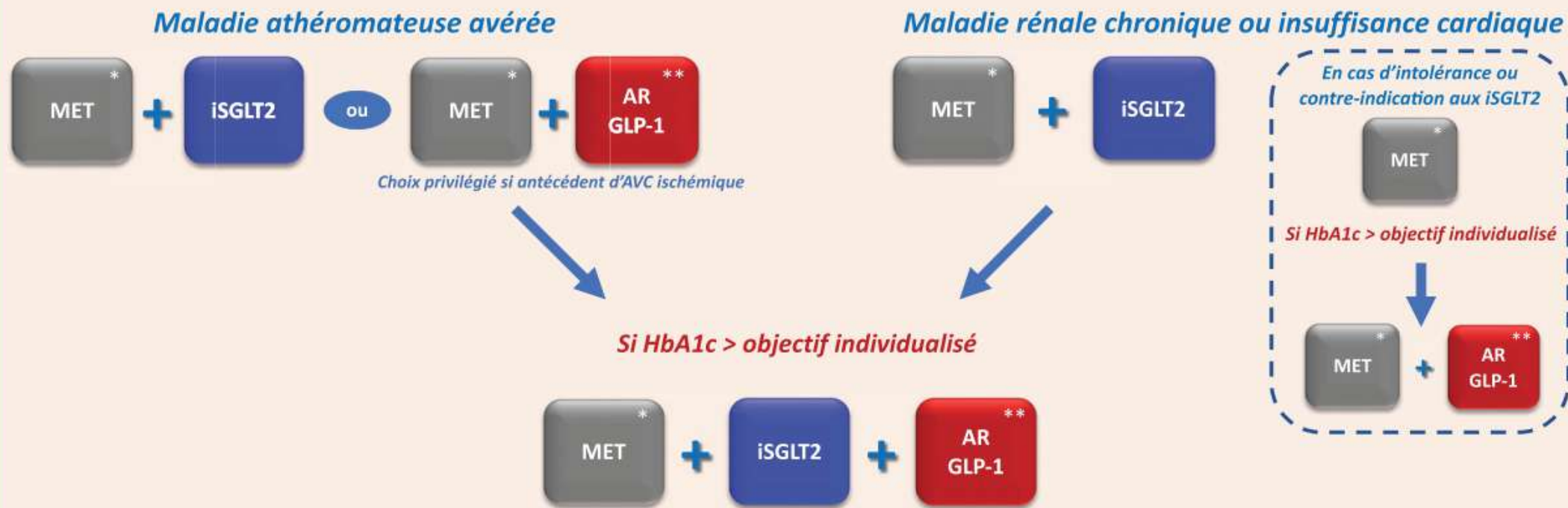
- Ajout d'un inhibiteur du SGLT2
- Ajout d'un analogue du GLP-1
- Ajout des iSGLT2 et GLP-1 (dans un 2<sup>ème</sup> temps pour l'efficacité sur le poids et/ si l'écart à l'HbA1c est important)
- Ajout d'un sulfamide hypoglycémiant
- Ajout d'une insuline basale

## Comment-changeriez vous le traitement de Benoit ?

- Ajout d'un inhibiteur du SGLT2
- Ajout d'un analogue du GLP-1
- Ajout des iSGLT2 et GLP-1 (dans un 2<sup>ème</sup> temps pour l'efficacité sur le poids et/ si l'écart à l'HbA1c est important)
- Ajout d'un sulfamide hypoglycémiant
- Ajout d'une insuline basale

## Fig 8. Maladie athéromateuse avérée, maladie rénale chronique ou insuffisance cardiaque

*Bithérapie d'emblée, quel que soit le taux d'HbA1c*



\* Ne pas utiliser la metformine en cas : d'insuffisance cardiaque décompensée (Stade IV NYHA), d'insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) et en phase aiguë d'IDM ou d'AVC

\*\* 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 (FEVG < 40%)

# Dépistage de la MRC

## 2 indicateurs pour identifier les stades précoces de la MRC



Dosage de la créatininémie avec mesure du débit de filtration glomérulaire

Calcul grâce à la formule CKD-EPI, disponible sur le site de la SFNDT : <https://www.sfndt.org/professionnels/calculateurs/mdrds-ckd-epi-cockcroft>



Dosage de l'albuminurie sur échantillon urinaire exprimé en ratio albuminurie/créatininurie (RAC)

**DFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>**

et/ou

**RAC > 3 mg/mmol**

(ou 30 mg/g)



*En cas de dépistage positif, confirmer le diagnostic en **renouvelant les dosages 2-3 fois dans les 3 mois** (de préférence dans le même laboratoire)*

Auriez-vous modifié différemment le traitement de Benoit s'il n'avait pas été traité par IEC ?

Auriez-vous modifié différemment le traitement de Benoit s'il n'avait pas été traité par IEC ?

- Oui
- Introduire d'abord les bloqueurs du SRAA puis dans un deuxième temps l'inhibiteur du SGLT-2 (rôle potentialisateur...) en cas de bon équilibre glycémique
- Eviter d'introduire ISGLT2 et bloqueurs du SRAA en même temps
- Penser à vérifier K et DFG à J7-M1

Pierre, 45 ans, commercial

### Dossier médical

Diabète de type 2 traité depuis 3 ans

168 cm, 98 kg (IMC 33,9 kg/m<sup>2</sup>)

Antécédents : SAHOS appareillé, HTA, pas de tabac

Modifications du mode de vie bien suivies avec perte de 8 Kg

Examen clinique normal – PA 140/90 mmHg

Absence de rétinopathie

Test d'ischémie rassurant

Echodoppler TSAO : RAS

### Traitements

Traitement : STAGID, TRULICITY 1,5 mg, BB, IEC

Biologie :

DFG 58 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> (CKD-EPI)

RAC 10 et 8 mg/mmol

LDL-Ch 1 g/l

**HbA1c = 7,5%**



Quel est son objectif d'HbA1c ?

< 6,5 %

< 7 %

< 8%

< 9 %

Quel est son objectif d'HbA1c ?

< 6,5 %

< 7 %

< 8%

< 9 %

## Quelles modifications thérapeutiques proposez-vous ?

- Ajout d'un inhibiteur de la DPP4
- Ajout d'un inhibiteur de SGLT2
- Ajout d'un SH
- Ajout d'une insuline basale
- Ajout d'une statine
- Pas de modification

## Quelles modifications thérapeutiques proposez-vous ?

- Ajout d'un inhibiteur de la DPP4
- Ajout d'un inhibiteur de SGLT2
- Ajout d'un SH
- Ajout d'une insuline basale
- Ajout d'une statine
- Pas de modification ?

Fig 3. Echec de bithérapie MET + AR-GLP1 ou AR GIP/GLP-1

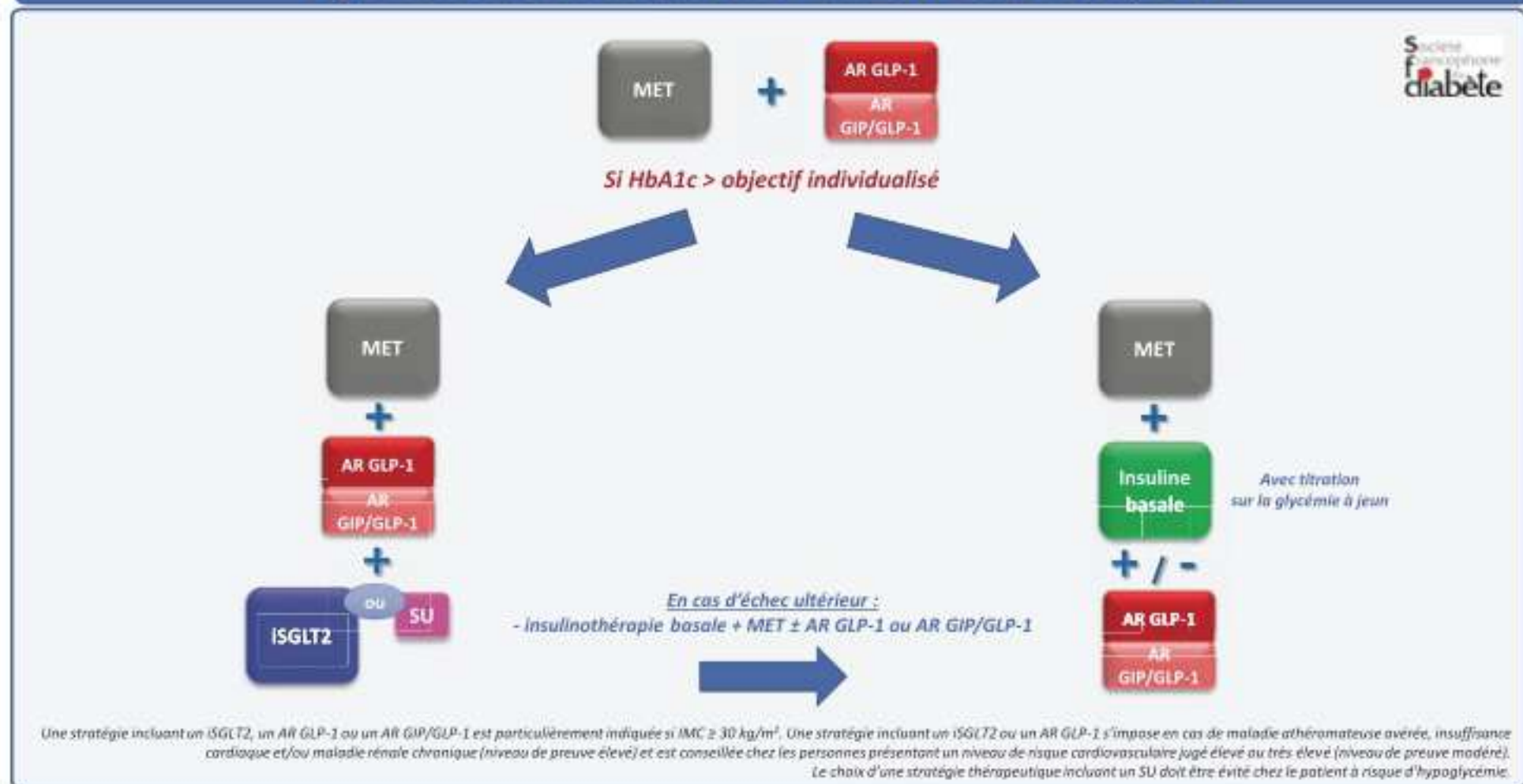


FIGURE 3

Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie « metformine + AR GLP-1 ou AR GIP/GLP-1 aux doses maximales tolérées »

Fig 4. Echec de bithérapie par metformine et insuline basale

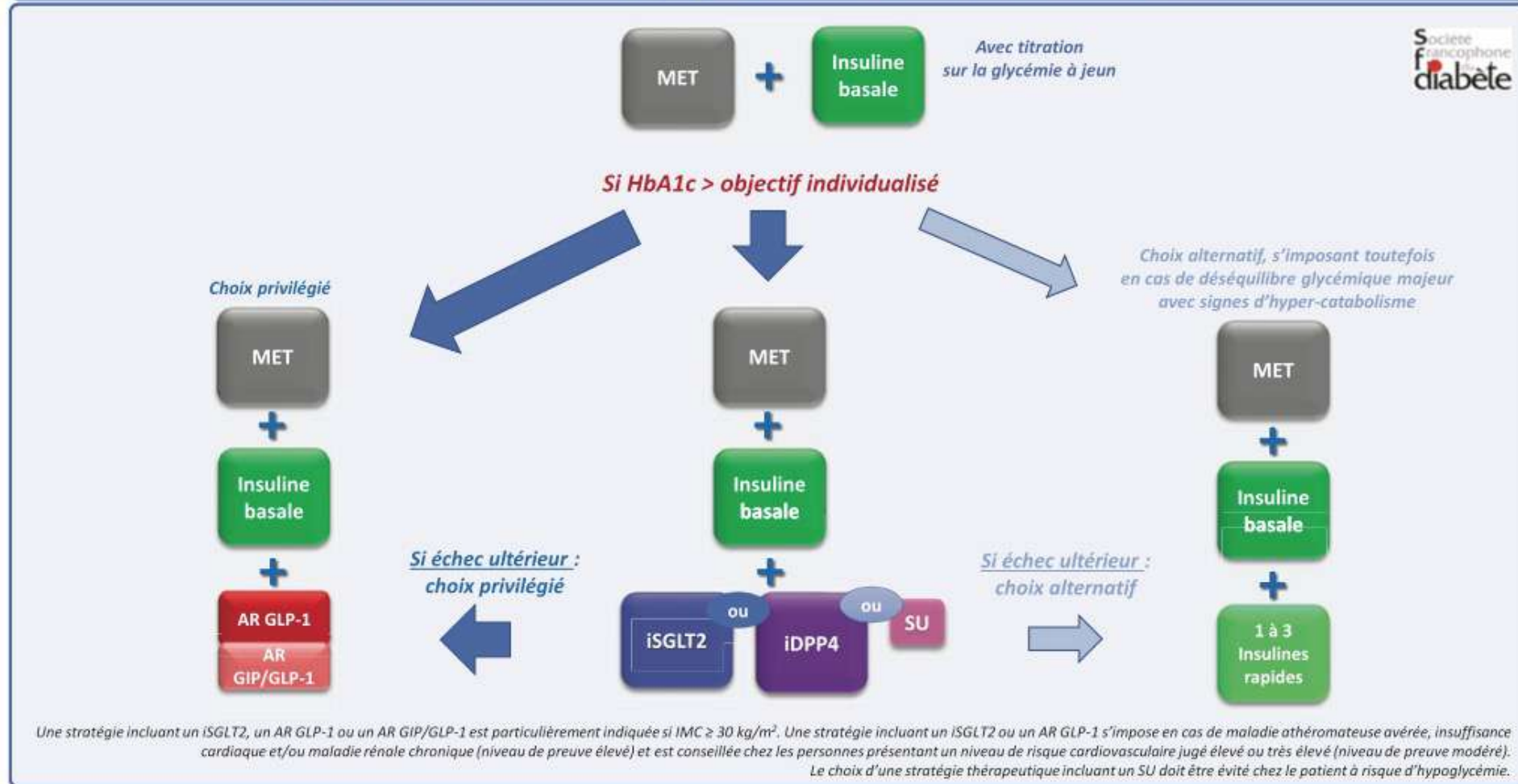


FIGURE 4

Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie « metformine à dose maximale tolérée + insuline basale bien titrée »

Fig 2. Echec de bithérapie orale MET + ISGLT2 ou MET + iDPP4

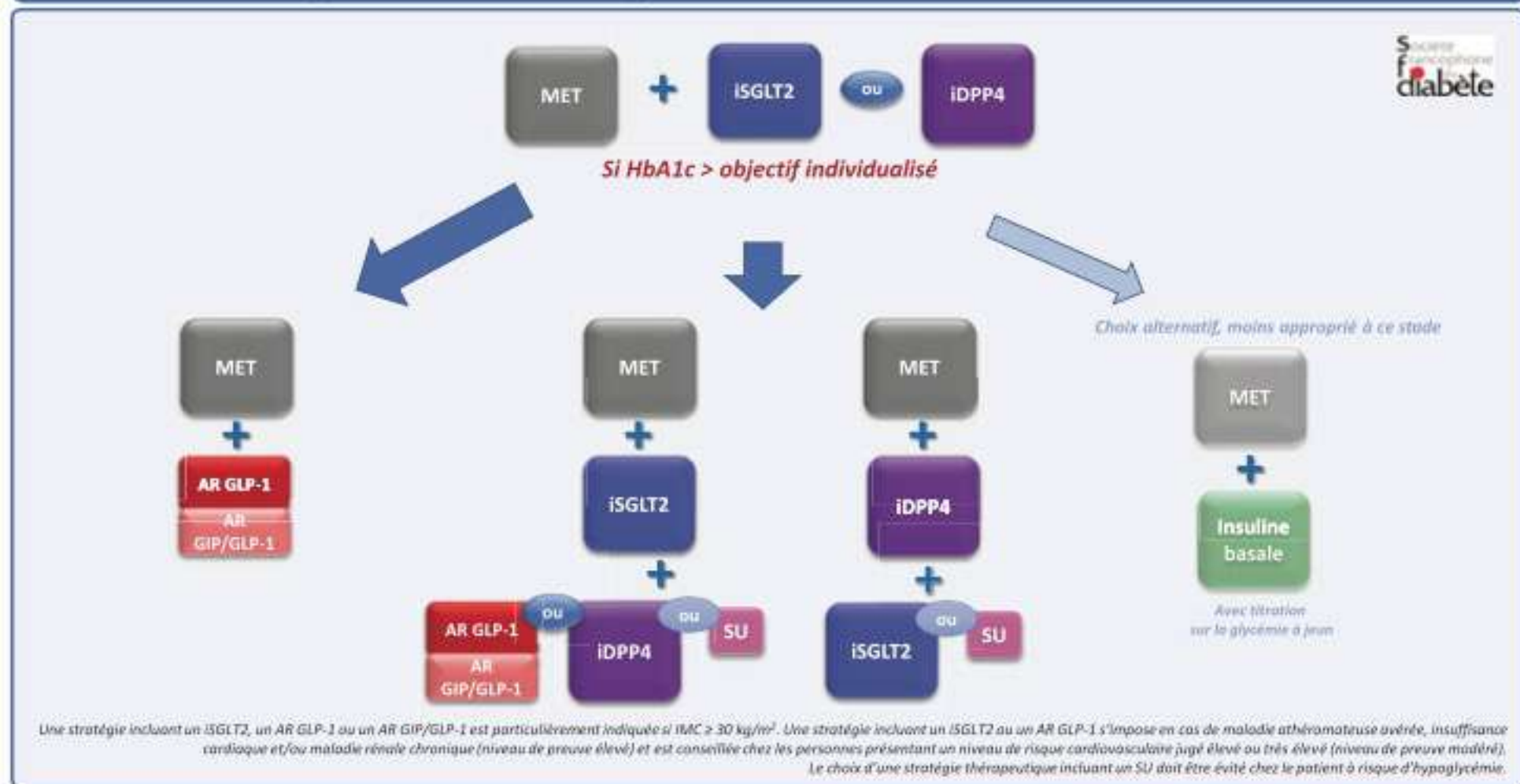


FIGURE 2

Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie + bithérapie orale « metformine + iSGLT2 ou metformine + iDPP4 »

Quel est le niveau de risque cardiovasculaire de Pierre ?

- Faible
- Modéré
- Elevé
- Très élevé



Quel est le niveau de risque cardiovasculaire de Pierre ?

- Faible
- Modéré
- Elevé
- Très élevé

## Recommandations ESC 2021

<b>Patients avec diabète de type 2</b>			
Les patients avec diabète de type 1 âgés de plus de 40 ans peuvent aussi être classés selon ces critères	Patients avec diabète bien contrôlé d'évolution courte (p.ex. < 10 ans), sans atteinte évidente d'organe cible, et sans autre FdRCV.	Risque modéré	N/A
	Patients avec diabète sans MCV et/ou atteinte sévère d'organe cible sévère et ne remplissant pas les critères de risque modéré	Risque élevé	Estimation du RCV résiduel à 10 ans après objectifs de prévention générale (p.ex. avec le score de risque ADVANCE ou le modèle DIAL). Considérer l'estimation du risque CV tout le long de la vie et du bénéfice du traitement des FdR (p.ex. modèle DIAL).
	Patients avec diabète avec MCV établie et/ou atteinte sévère d'organe cible sévère <ul style="list-style-type: none"> <li>· DFG &lt;45 /mL/min/ 1.73m<sup>2</sup> quelle que soit l'albuminurie</li> <li>· DFG 45-59/mL/min/ 1.73m<sup>2</sup> et microalbuminurie (index A/C 30-300mg/g)</li> <li>· Protéinurie (index A/C &gt; 300mg/g)</li> <li>· Présence de microangiopathie dans au moins 3 différents territoires (p.ex. microalbuminurie + rétinopathie + neuropathie)</li> </ul>	Risque très élevé	Estimation du RCV résiduel à 10 ans après objectifs de prévention générale (p.ex. avec le score de risque SMART pour les MCV établies ou avec le score de risque ADVANCE ou avec le modèle DIAL). Considérer l'estimation du risque CV tout le long de la vie et du bénéfice du traitement des FdR (p.ex. modèle DIAL).

## Recommandations ESC 2023 : SCORE2-Diabetes

- Algorithme validé, prédit le risque CV chez les patients DT2
- Score2 (2021) recalibré, rajout 2 paramètres spécifiques au DT2
- Disponible sur l'application ESC CVD Risk

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

Region Country

Select your region

Europe Low Risk

Europe Moderate Risk

Europe High Risk

Europe Very High Risk

Next

Personal risk profile

Choose gender

Male Female

Age (years)

Min Max

40 69

62

Age at diabetes diagnosis (years)

Min Max

18 69

50

Current smoking

Next

SCORE2-Diabetes

Personal risk profile

LDL cholesterol (mmol/L)

Min Max

1.5 10.0

6.6

HDL cholesterol (mmol/L)

Min Max

0.5 4.5

2.5

HbA1c (%)

Min Max

2.0 21.0

7.8

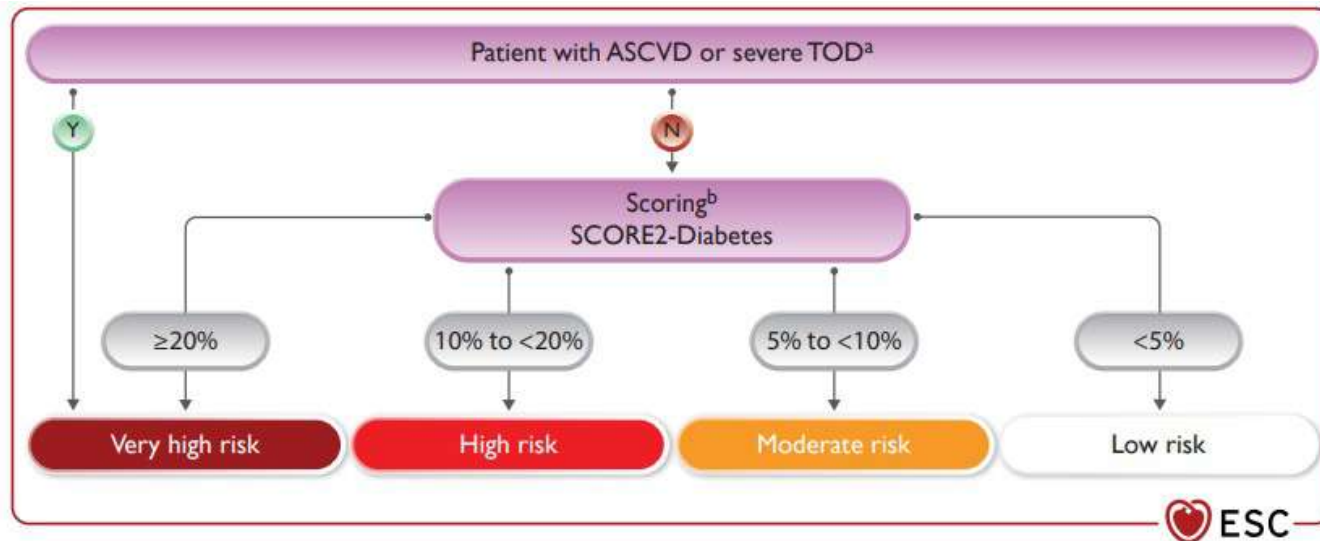
eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)

Min Max

Calculate



## Risque CV à 10 ans chez les patients DT2

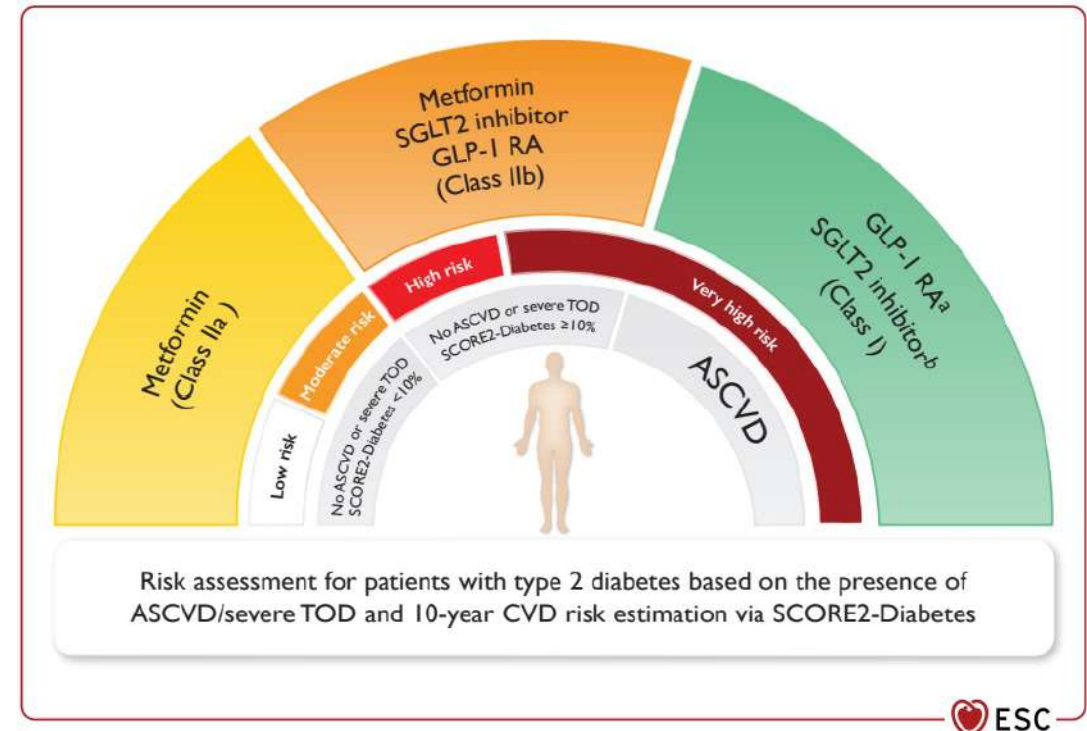
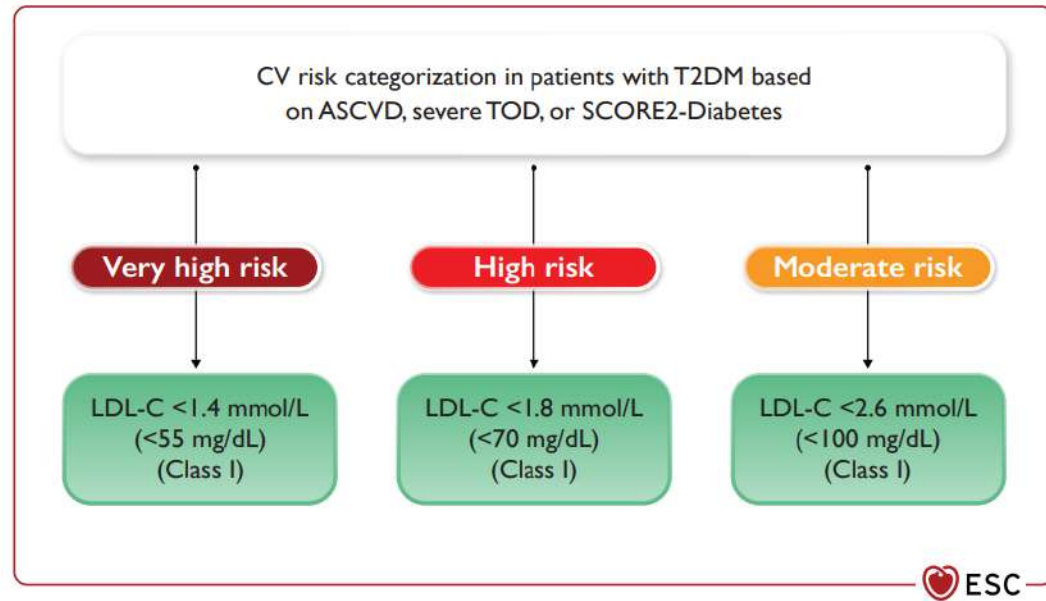


**Table 7 Cardiovascular risk categories in type 2 diabetes**

<b>Very high CV risk</b>	Patients with T2DM with: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinically established ASCVD or</li> <li>• Severe TOD or</li> <li>• 10-year CVD risk <math>\geq 20\%</math> using SCORE2-Diabetes</li> </ul>
<b>High CV risk</b>	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-year CVD risk 10 to <math>&lt;20\%</math> using SCORE2-Diabetes</li> </ul>
<b>Moderate CV risk</b>	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-year CVD risk 5 to <math>&lt;10\%</math> using SCORE2-Diabetes</li> </ul>
<b>Low CV risk</b>	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10-year CVD risk <math>&lt;5\%</math> using SCORE2-Diabetes</li> </ul>

## Autres messages ESC 2023

- Privilégier les traitements ayant démontré une protection cardiovasculaire et ou rénale
- Privilégier le risque ET la glycémie
- Contrôle de tous les facteurs de RCV



Charles, 77 ans, opéré de la prostate, découverte d'un cancer...

### Dossier médical

Diabète de type 2 depuis 6 ans.

178 cm, 68 kg (IMC 22,3kg/m<sup>2</sup>), perte de 10 kg  
Examen clinique normal

Antécédents : HTA, cardiopathie rythmique et  
ischémique, dyslipidémie, tabac sevré depuis  
10 ans

FO : normal

Echodoppler TSAO : athérome non sténosant

### Traitements

Traitement : Amiodarine, NACO, BB,  
ARA II et Statine.  
JANUMET

Biologie :

**HbA1c = 10,3%**

DFGe 40 ml/mn (CKD-EPI)

RAC négatif

Quel est son objectif d'HbA1c ?

< 6,5 %

< 7 %

< 8%

< 9 %

Quel est son objectif d'HbA1c ?

< 6,5%

< 7 %

< 8%

< 9 %



## Quel est son objectif d'HbA1c ?

### Personnes âgées de plus de 75 ans<sup>3</sup>

Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante

≤ 7 %<sup>4</sup>

Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »

≤ 8 %<sup>5</sup>,  
en restant au-dessus de 7 %<sup>5</sup>,  
en cas de traitement par SU<sup>6</sup>, glinide<sup>7</sup> ou insuline

Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social

< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L  
en restant au-dessus de 7,5 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L  
en cas de traitement par SU<sup>7</sup>, glinide<sup>7</sup> ou insuline

## Quelles modifications thérapeutiques proposez-vous ?

- Arrêt JANUMET
- Ajout d'un inhibiteur de SGLT2
- Ajout d'un agoniste des récepteurs du GLP1
- Ajout insuline basale
- Ajout d'un Glinde
- Ajout d'un SH

## Quelles modifications thérapeutiques proposez-vous ?

- Arrêt JANUMET
- Ajout d'un inhibiteur de SGLT2
- Ajout d'un agoniste des récepteurs du GLP1
- Ajout insuline basale
- Ajout d'un Glinide
- Ajout d'un SH

**Fig 6. Stratégie thérapeutique chez la personne âgée**

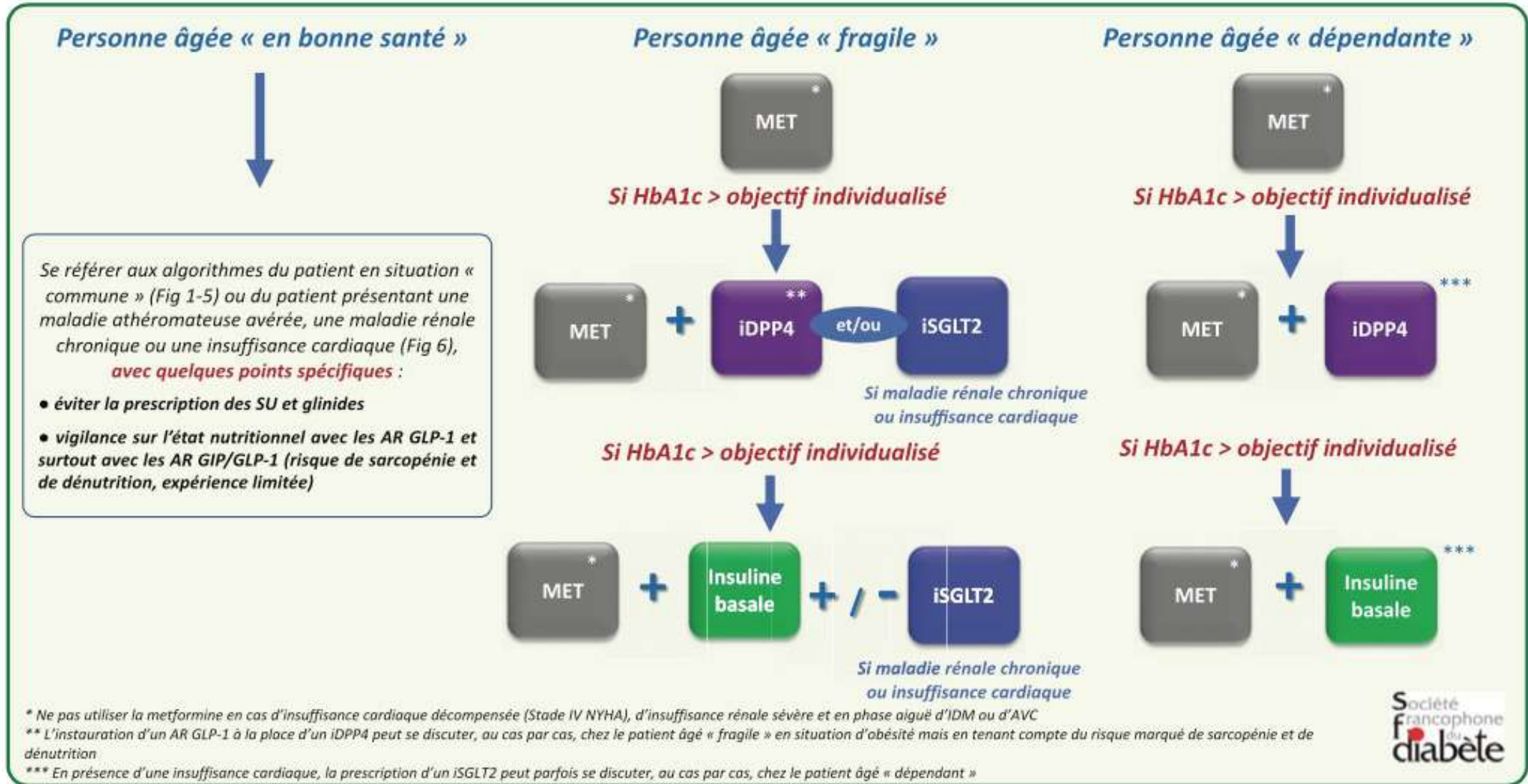


FIGURE 6

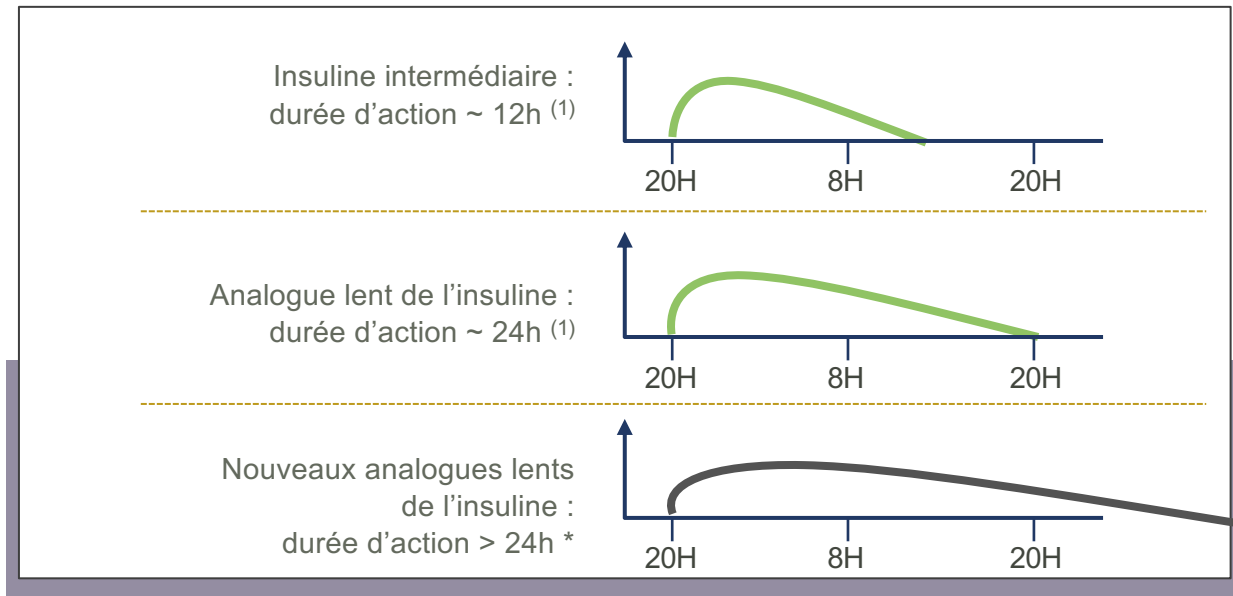
Stratégie thérapeutique chez la personne âgée de plus de 75 ans

## La mise sous insuline

- Traitement de choix chez le sujet présentant des signes d'insulinopénie
- HbA1c > 10 % et syndrome cardinal / hypercatabolisme / hyperosmolarité ou si cétonurie/cétonémie
- Indication « gériatrique » de l'insuline
- Penser à réaliser un bilan hépatique et en cas de déséquilibre brutal et/ou AEG majeure recours au TDM pancréatique systématique
- Occasion de consulter le diabétologue

# RAPPEL SUR LE PROFIL DES INSULINES BASALES

Des insulines basales avec un profil de plus en plus plat, et une durée d'action de plus en plus longue



\* Ceci est une modélisation correspondant à une insuline d'une durée d'action > 24h



Monnier L *et al.* Insulines lentes aujourd'hui et demain : pour quels besoins non ou mal couverts ? MMM 2014 ; 8 : 133-140.

Document strictement réservé à l'usage de Sanofi et de ses intervenants. Il ne doit en aucun cas être remis à un tiers.



# Comment débuter une insuline ?



Sanofi



Lilly



NovoNordisk

- Choix d'un analogue lent de l'insuline plutôt que NPH
- Education à l'injection, si fragile : recours à une IDE à domicile
- Education à l'intérêt d'une ASG quotidienne et prescription d'un lecteur
- Définition d'objectifs glycémiques avec le patient
- Dose initiale de 10 UI (ne pas dépasser 0,2 UI/ kg voire 0,15 UI/kg/jour)
- Education à la titration de la dose d'insuline en fonction de la glycémie du réveil
- Réévaluation des antidiabétiques oraux +++
- Avis spécialisé



Sanofi



NovoNordisk

# Correspondance entre HbA1c et GAJ

Les glycémies à jeun moyennes sont corrélées  
au taux d'HbA<sub>1c</sub>

Glycémie à jeun* moyenne (g/L)		Objectif d'HbA1c
< 1	→	< 6%
< 1,20 - 1,30	→	7%
< 1,60	→	8%
< 1,80	→	9%



## La titration

- Etape essentielle de la mise à l'insuline +++
- L'expliquer au patient
- Le noter sur l'ordonnance pour le pharmacien
- Le noter sur l'ordonnance pour l'IDE
- Informer le patient que la dose d'insuline nécessaire dépasse souvent 40 UI

- L'absence de titration est la principale cause d'échec du traitement
- La basale est optimisée SI LA GLYCÉMIE A JEUN est à l'objectif fixé

Charles, 77 ans et demi se sent mieux depuis la mise sous insuline, mais son DT2 est instable et son HbA1c est à 8,5 %. Il en a marre de se piquer le bout des doigts. il aimerait bénéficier du Freestyle libre

- Il ne peut pas en bénéficier car il n'a pas 3 injections d'insuline
- Il peut en bénéficier car son HbA1c > 8 % même s'il n'avait pas eu d'insuline
- Il peut en bénéficier
- Je dois obligatoirement l'adresser au diabétologue pour la primo prescription
- Je peux lui prescrire car il n'a pas besoin de formation spécifique

Charles, 77 ans et demi se sent mieux depuis la mise sous insuline, mais son DT2 est instable et son HbA1c est à 8,5 %. Il en a marre de se piquer le bout des doigts. il aimerait bénéficier du Freestyle libre

- Il ne peut pas en bénéficier car il n'a pas 3 injections d'insuline
- Il peut en bénéficier car son HbA1c > 8 % même s'il n'avait pas eu d'insuline
- Il peut en bénéficier
- Je dois obligatoirement l'adresser au diabétologue pour la primo prescription
- Je peux lui prescrire car il n'a pas besoin de formation spécifique

## Le recours au Freestyle libre ?

- Remboursement :
  - Patient diabétique de type 2 déséquilibré HbA1c > 8 %
  - Sous insulinothérapie non intensifiée (< 3 injections par jour)
- Formation
  - nécessaire car :
    - Risque d'utilisation sous optimale
    - Prix
    - Nécessité de savoir lire les courbes pour adapter son mode de vie ou ses traitements
  - Possible au cabinet de médecine libérale pour l'insulinothérapie non intensifiée

## La formation initiale

### 1 - Apprendre à poser le capteur



Trouvez la zone



Préparez votre peau



Préparez le capteur



Appliquer le capteur

### 2 - Scanner pour l'activer

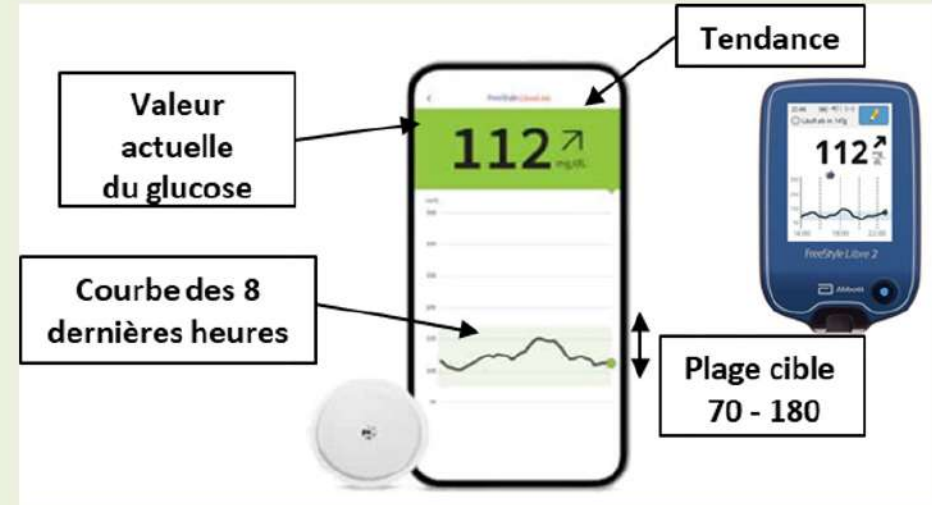
avec le lecteur ou le téléphone



- 1<sup>ers</sup> résultats visibles au bout d'une heure
- puis toutes les minutes sur le téléphone

- 1<sup>ère</sup> ordonnance :
  - lecteur + 2 capteurs/28 jours à renouveler
  - Bandelettes + lancettes 100 /an

### 3 - Comprendre les éléments clés à l'écran



**4 - Idéalement, paramétrer avec lui les seuils d'alertes d'hypo- et hyper- glycémie**

## Expliquer la différence entre glycémie capillaire et interstitielle...



# Consultation de suivi : 3 paramètres

1

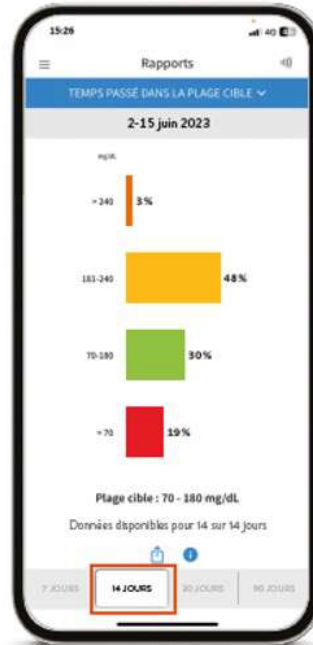
Usage du capteur > 70%



Sélectionnez 14 jours et vérifiez qu'au moins 70% des données sont capturées

2

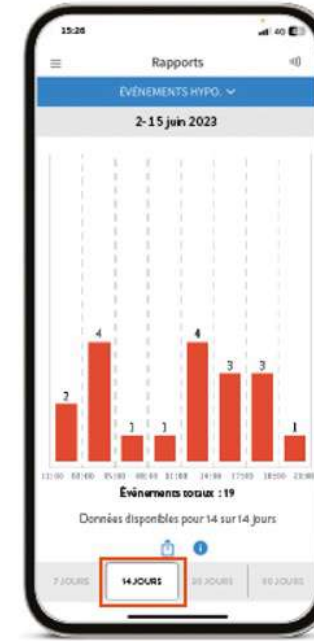
Temps dans la cible > 70%



Vérifiez avec votre patient qu'il passe au moins 70 % du temps dans le vert

3

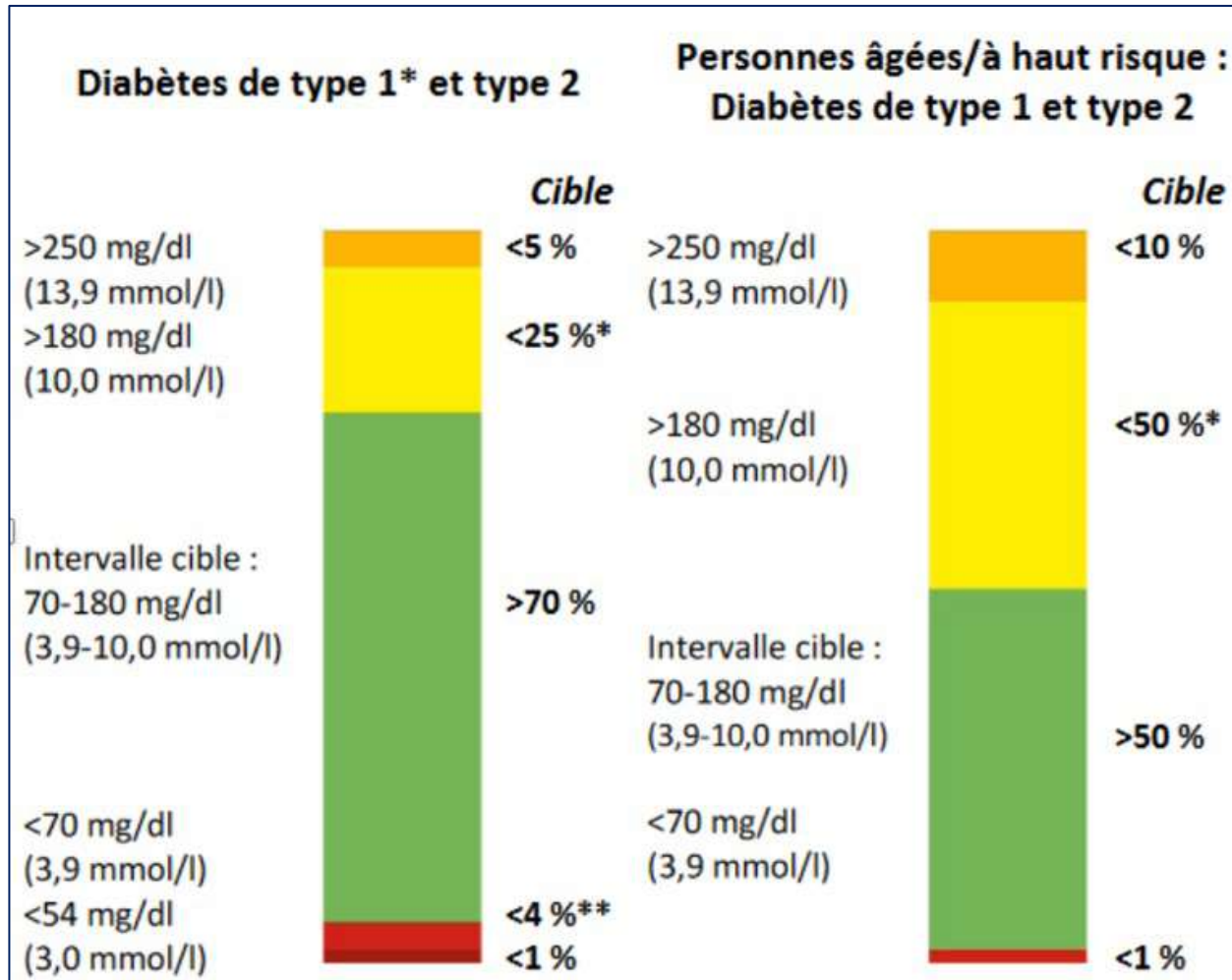
Événements hypoglycémiques



Relevez le nombre d'évènements hypoglycémiques par plage horaire

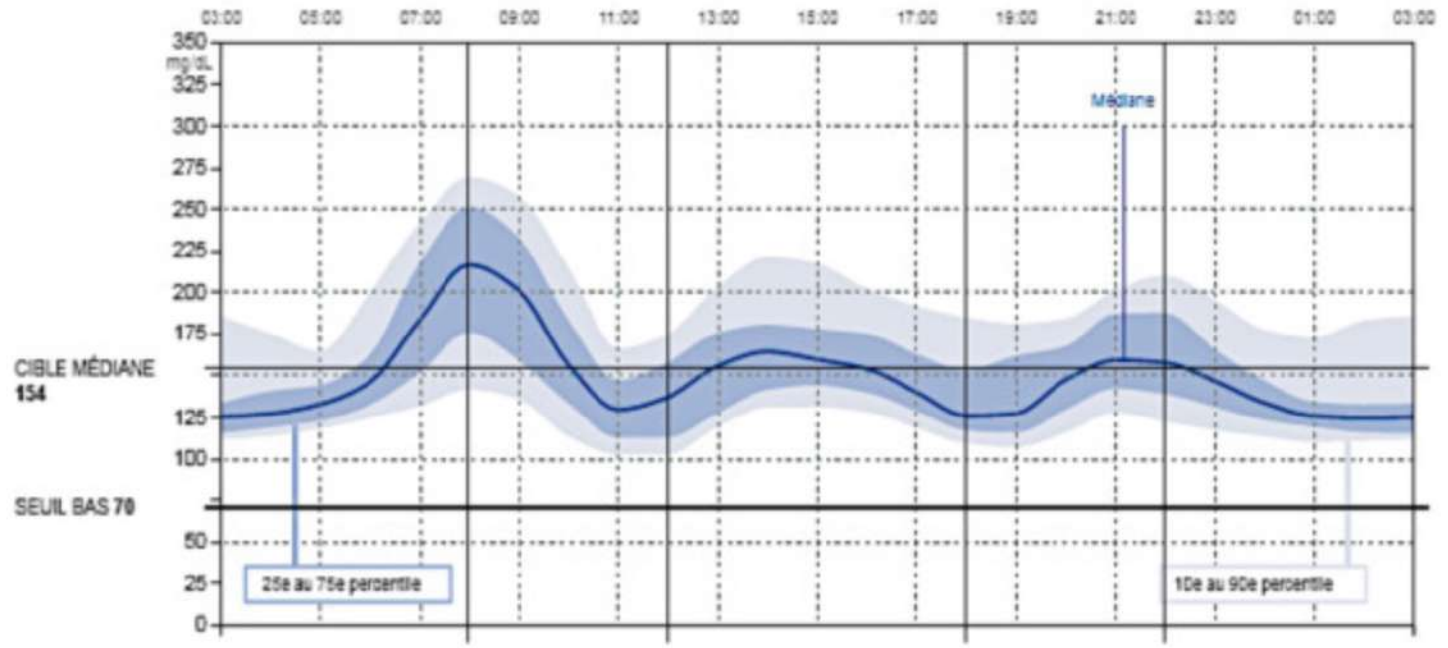


## TIR : Temps dans la cible

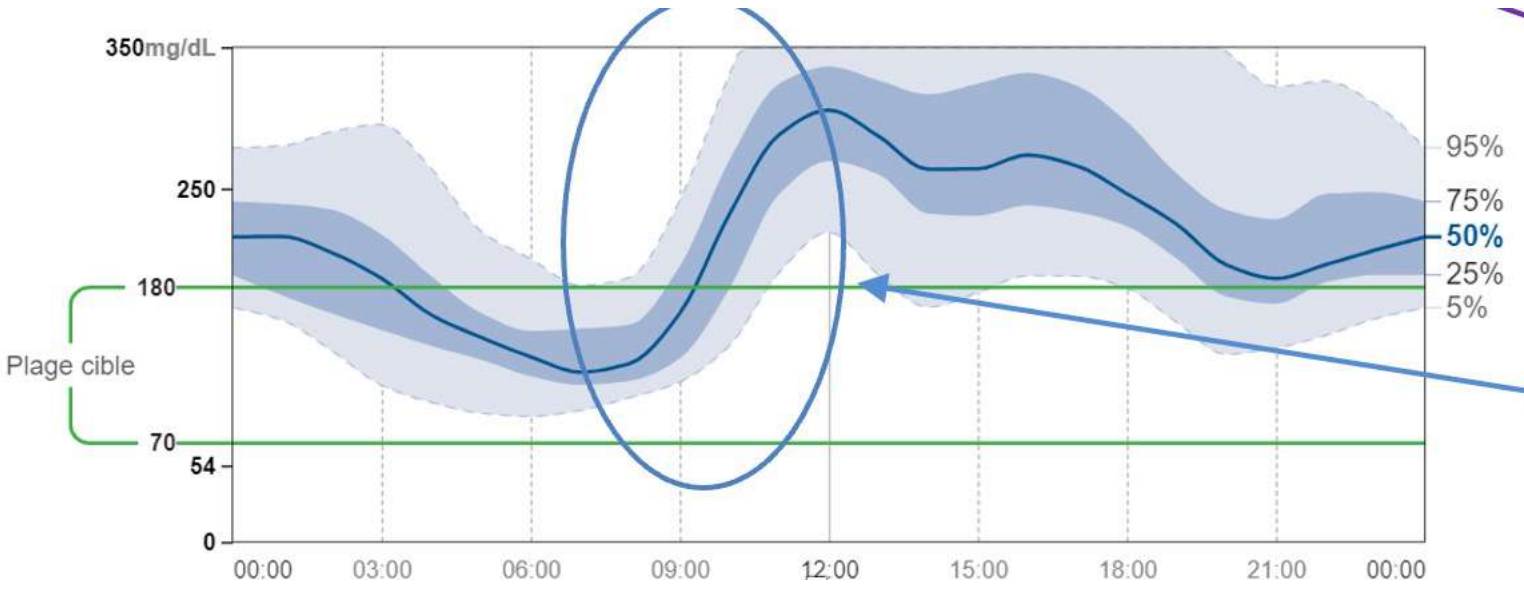


Vigersky and McMahon (27) (n = 1 137 participants atteints de diabète de type 1 ou de type 2)	
TIR 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l)	HbA1c, % (mmol/mol)
20 %	10,6 (92)
30 %	9,8 (84)
40 %	9,0 (75)
50 %	8,3 (67)
60 %	7,5 (59)
70 %	6,7 (50)
80 %	5,9 (42)
90 %	5,1 (32)
Chaque augmentation de 10 % du TIR = ~0,8% (8,7 mmol/mol) de réduction de l'HbA1c	





Majoration de la G la nuit  
Pas d'hypo  
→ Augmenter la lente



Majoration de la G le matin  
→ Revoir le petit déjeuner  
→ ou adaptation ttt (SFU, repaglinide, insuline rapide)

## Conclusion :

Changement de paradigme :

- Le traitement n'est plus celui du diabète mais celui du patient diabétique
- Les frontières s'estompent entre diabétologie, néphrologie, cardiologie
- Rôle central du MG dans la prise en charge de patients diabétiques de type 2 de plus en plus nombreux

La METFORMINE reste le ttt de première intention

## Take – home messages

- Le renfort thérapeutique peut se faire indépendamment de l'équilibre du diabète selon le profil du patient :
  - MCV avérée dont AVC : Agoniste GLP-1
  - Maladie rénale ou IC ou MCV avérée : Inh SGLT-2
- Possibilité d'associer Inh-SGLT2 aux inh-DPPIV ou aux agonistes GLP1
- L'agoniste du GLP-1
  - est le 1er traitement injectable sauf signe d'insulinopénie
  - Est conseillé en ajout de l'insuline + Metformine en tri-thérapie avant... tout le reste

Attention aux remboursements

## ANNEXES :

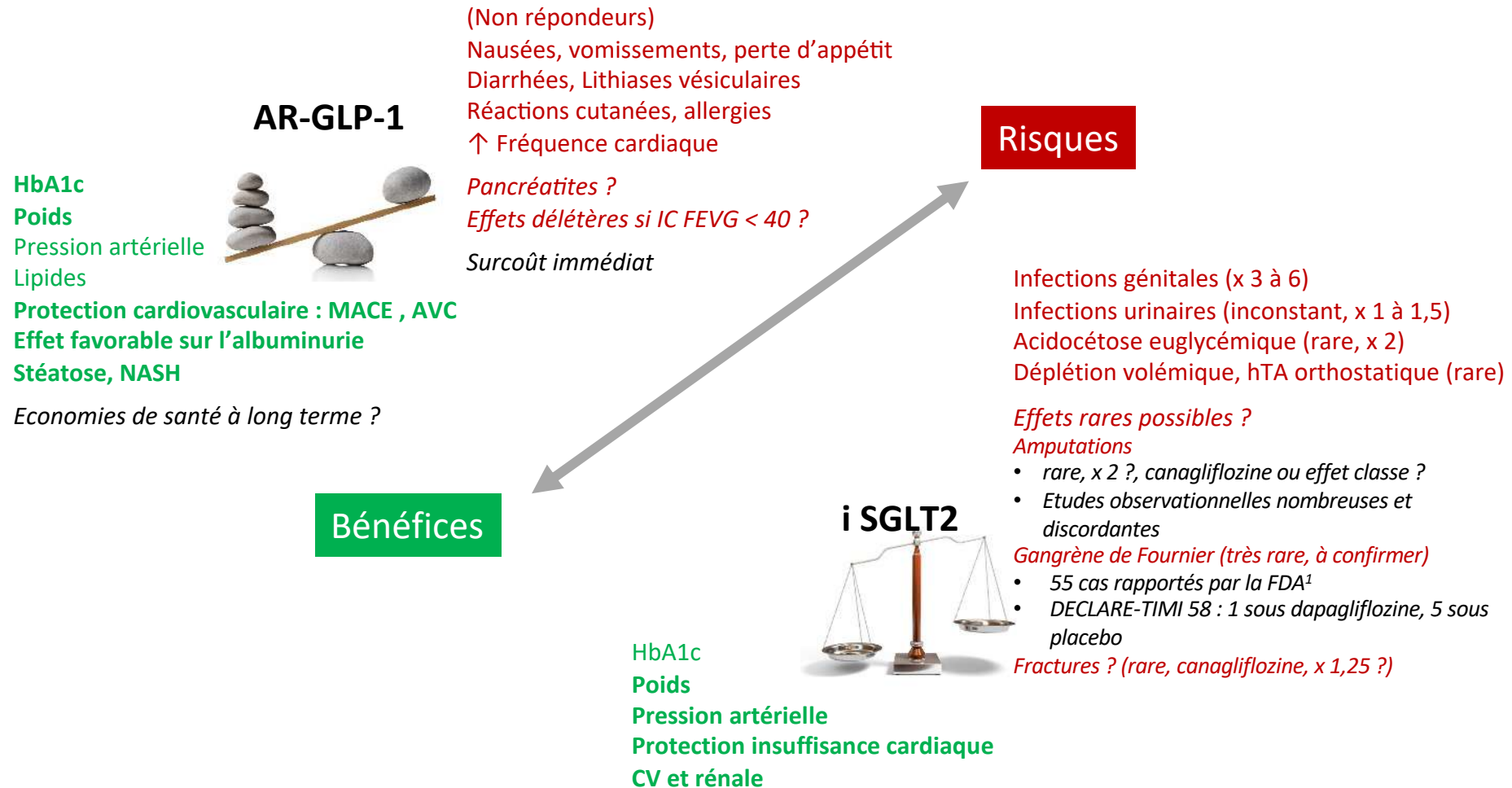
- Consignes à l'initiation des I-SGLT2
- Balances bénéfiques-risques ARGLP1-ISGLT2
- ADO et IRC
- ADO et IHC



### **Consignes à suivre sous traitement par JARDIANCE ou FORXIGA ou XIGDUO ou SYNJARDY**

- 1-Contrôle de la cétonémie (lecteur de glycémie FreeStyle Optium) si douleurs abdominales/vomissements/nausée/perte d'appétit/soif excessive/somnolence. Si acétonémie positive > 1mmol/l, contacter médecin traitant et ou diabétologue et ou urgences.
- 2-Consulter le médecin traitant en cas d'infection urinaire ou génitale (mycose, brûlures urinaires...).
- 3-Consulter médecin traitant en urgence si inflammation +/-fièvre de la zone génitale ou périnée.
- 4-Consulter médecin traitant ou cardiologue pour diminuer le traitement diurétique si hypotension (tension artérielle basse +/- malaise survenant en position debout). Surveillance tension artérielle.
- 5-Arrêt du traitement en cas de jeûne prolongé, d'intervention chirurgicale lourde ou de maladie aigue.
- 6-Soins préventifs de routine et surveillance pour les pieds.

# AR-GLP-1 et i SGLT2 : des balances bénéfiques – risques favorables, mais différentes



# Extrait de la prise de position SFD 2023

## Anti diabétiques et fonction rénale

DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	60-89 (IRC légère)	30-44 et 45-59 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)	
Metformine	■	■	■	■	
Répaglinide	■	■	■	■	
Glimépiride	■	■	■	■	
Gliclazide	■	■	■	■	
Acarbose	■	■	■	■	* Produit non commercialisé en France à ce jour
Sitagliptine	■	■	■ ***	■ ***	** Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de metformine
Saxagliptine	■	■ **	■ ***	■	*** Forme non commercialisée en France
Vildagliptine	■	■	■	■	
Dapagliflozine	■	■	■ #	■	# La dapagliflozine peut être instaurée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (diminution de l'effet anti-hyperglycémiant en dessous de 45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )
Empagliflozine	■	■ ##	■ ##	■	## L'empagliflozine peut être instaurée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (diminution de l'effet anti-hyperglycémiant en dessous de 45 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )
Canagliflozine	■	■	■	■	
Liraglutide	■	■	■	■ ###	### Expérience limitée, utilisation non recommandée
Dulaglutide	■	■	■	■ ###	
Sémaglutide	■	■	■	■ ###	
Tirzépatide*	■	■	■ ####	■ ####	#### Expérience limitée, à utiliser avec prudence
Insuline	■	■	■	■	

FIGURE 7

Fonction rénale (DFG estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiants

## Quid de la cirrhose ?

**Table 5**  
Summary of the indications for anti-hyperglycaemic treatments in patients with cirrhosis.

Anti-hyperglycaemic treatment	Preserved liver function		Impaired liver function	
	function	Slightly	Moderately	Severely
Metformin	Yes	Yes	Contra-indicated	Contra-indicated
Pioglitazone	Yes	Yes	Contra-indicated	Contra-indicated
Sulphonylureas	Yes	With caution	Contra-indicated	Contra-indicated
Glinides (nateglinide)	Yes	With caution	With caution	No data
Glinides (repaglinide)	Yes	Contra-indicated	Contra-indicated	Contra-indicated
DPP-4 inhibitors <sup>a</sup>	Yes	Yes	Yes	Contra-indicated
SGLT2 inhibitors	No data	No data	No data	No data
Acarbose	Yes	Yes	Yes	Contra-indicated
GLP-1 receptor agonists <sup>b</sup>	Yes	Yes	With caution	Contra-indicated
Insulin	Yes	Yes	Yes	Yes

<sup>a</sup> Excepted for vildagliptin which is contra-indicated in patients with impaired liver function.

<sup>b</sup> Excepted for exenatide and lixisenatide which are contra-indicated in patients with impaired liver function.