

Guideline

Diabète

Créé par: Sibylle Kohler, Uwe Beise, Felix Huber

Dernière révision: 02/2021 / Dernier changement: 05/2023

PDF erstellt am: 20.05.2024

Link: <https://www.medix.ch/fr/connaissances/guide-des-bonnes-pratiques/diabete/>

Index

1. Classification

2. Diagnostic

3. Thérapie

3.1. Objectifs thérapeutiques

3.2. Mesures non pharmacologiques

3.3. Thérapie médicamenteuse

3.3.1. Antidiabétiques oraux/antidiabétiques non insuliniques

3.3.2. Thérapie à l'insuline

3.3.3. Traitement d'urgence de l'hypoglycémie

3.4. Contrôle et traitement des maladies associées

3.5. Diabète et conduite automobile

3.6. Diabète gestationnel

4. Littérature

5. Annexe

6. Mentions légales

Mise à jour 05/2023

- Le traitement antidiabétique commence en général par la metformine, puis les inhibiteurs du **SGLT-2**, **les agonistes du GLP-1** et **l'insuline** sont utilisés en raison de leurs effets cardiorénaux. Les sulfonylurées et les inhibiteurs de DPP-4 sont des médicaments de réserve (-> chap. 3.3 / 3.3.1)
- En cas de **maladie rénale chronique** (taux de filtration glomérulaire/DFG réduit ou albuminurie), un inhibiteur du SGLT-2 est recommandé, indépendamment du contrôle de la glycémie. Jusqu'à un DFG de 30 ml/min, les propriétés néphroprotectrices sont maintenues. Les agonistes du GLP-1 ont également des effets néphroprotecteurs dans une moindre mesure. Ils peuvent toutefois être utilisés jusqu'à la dialyse (-> chap. 3.3 / 3.3.1)
- En cas d'**insuffisance cardiaque** (HFrEF et – si les données sont plus faibles – HFpEF), un inhibiteur du SGLT-2 est recommandé, indépendamment de la présence ou non d'un diabète (-> chap. 3.3 / 3.3.1)
- Après la metformine, l'inhibiteur du SGLT-2 ou les agonistes du GLP-1, l'insuline de base est recommandée comme étape suivante, avant les sulfonylurées (-> chap. 3.3 / 3.3.1).

1. Classification (1)

Diabète de type 1

- Destruction des cellules bêta à médiation immunologique, entraînant un déficit absolu en insuline
- LADA (Latent Autoimmune Diabetes of the Adults) correspond au diabète de type 1 latent.

Diabète de type 2

- 90 % de tous les diabétiques adultes
- Résistance à l'insuline avec carence relative en insuline: au cours de l'évolution, l'épuisement des cellules basales entraîne un besoin d'insuline (5 %/an des diabétiques de type 2 ont besoin d'une insulinothérapie).

MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)*

Penser à cela

- Chez les jeunes patients (< 30 ans)

- En cas d'anamnèse familiale (AF) positive pour le diabète
- En l'absence de surpoids
 - * MODY: troubles génétiques de la sécrétion d'insuline. Comme il s'agit de mutations génétiques, le MODY se remarque chez les jeunes patients de < 30 ans, avec une AF pour le diabète et qui n'entrent pas dans le groupe des diabètes du type 1 ou 2 (absence d'auto-anticorps, absence d'obésité). La distinction est pertinente, car certains de ces patients répondent très bien aux sulfonylurées.

Diabète gestationnel

- 30–60 % des femmes développeront un diabète de type 2 plus tard dans leur vie.

Autres types de diabète spécifiques

- Médicamenteux: glucocorticoïdes, neuroleptiques, interféron-alpha, etc.
- Endocrinopathies: maladie de Cushing, phéochromocytome, acromégalie.

2. Diagnostic

Anamnèse/examen physique

Anamnèse familiale

- Diabète, surpoids, hypertension, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébrale, maladie rénale.

Examen physique

- Taille, poids, système cardiovasculaire, tension artérielle, artères périphériques, examen des pieds.

Laboratoire

- Glucose plasmatique, HbA1c, créatinine, potassium, sodium, ASAT, ALAT, bilan urinaire pour microalbuminurie, TSH en cas de diabètes de type 1, éventuellement bilan lipidique.

Critères diagnostiques (1)

Diabète sucré

- **HbA1c $\geq 6,5\%$** cert de valeur diagnostique
- En cas de glycémie plasmatique occasionnelle: $\geq 11,1$ mmol/l et symptômes classiques (polyurie, polydipsie, perte de poids) et glycémie plasmatique à jeun: $\geq 7,0$ mmol/l, l'HbA1c doit être mesurée (ou bien contrôle des résultats de la mesure tous les 3 mois).

Dépistage du diabète

- Chez les personnes asymptomatiques, il est recommandé un dépistage de routine au moyen d'une glycémie plasmatique à jeun ou bien la détermination de l'HbA1c (méthode standardisée et validée selon l'étude DCCT ou l'IFCC)

Le test OGTT n'est effectué que pendant la grossesse

- Le diagnostic doit être **confirmé** par une deuxième mesure effectuée un autre jour. Si l'HbA1c est entre 5,7 et 6,5 %, il est recommandé d'utiliser l'une des deux autres méthodes lors de la deuxième mesure.

Cave: veiller à une mesure correcte du glucose plasmatique! L'**HbA1c** est possible pour le dépistage seulement si **aucun des autres facteurs est présent**: hémoglobinopathies, Ec-turnover élevé (comme anémie hémolytique, transfusions sanguines, hémolyse subclinique en cas de VIH), insuffisance hépatique ou rénale sévère, diabète gestationnel, diabète de type 1 ou associé à la mucoviscidose, prise de fortes doses de vitamines C et E, âge supérieur à 70 ans.

Catégories présentant un risque accru de développer un diabète (pré-diabète)

- IFG (impaired fasting glucose): glycémie plasmatique à jeun 5,6–6,9 mmol/l, HbA1c: $\geq 5,7$ –6,4 %.

Remarques

- Le „pré-diabète“ (IFG, HbA1c: 6,0–6,4 %) évolue souvent vers un diabète (4). Une adaptation du style de vie devrait être recommandé à ces patients (49); dans certains cas, de la metformine.

Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY)

- En cas de diabète de type 1 soupçonné, déterminer d'abord les anticorps → anti-GAD et anti-IA2 ainsi que le peptide C. En l'absence d'anticorps et de peptides C > 500 pmol/l, on soupçonne un MODY;

l'examen génétique (par ex. à Exeter, Royaume-Uni, ou à Genève) n'apporte guère de bénéfice supplémentaire, car il ne change rien en ce qui concerne le traitement; les coûts (au moins CHF 1'000.–) ne sont en général pas prise en charge par les caisses maladie.

Dépistage

Tous les trois ans chez toutes les personnes à partir de 40 ans (6, 8). En cas de risque élevé, plus tôt et à des intervalles plus courtes (tous les 1–3 ans). Un **risque accru** se dérive des critères suivants (→ voir aussi mediX GL Check-up)

- Anamnèse familiale positive
- Status après un diabète gestationnel ou poids de naissance d'un enfant
> 4'100 g
- IFG/ou HbA1c 6,0–6,4 % en l'anamnèse
- **Nouveau:** chez tous les adultes en surpoids ou obèses âgés entre 35 et 70 ans (tous les 3 ans) → voir aussi US Preventive Services Task Force
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémie
- Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) connu.

3. Thérapie

3.1. Objectifs thérapeutiques (3, 6, 7–10, 42)

- Définir avec le patient des **objectifs thérapeutiques** individualisés en ce qui concerne le mode de vie (voire changements), le métabolisme du glucose, le statut lipidique, le poids corporel et la tension artérielle en tenant compte de l'âge, de la présence d'autres maladies, de la situation sociale et de la qualité de vie (voir tableau 1)
- **L'objectif HbA1c**
 - 6,5–7,0 % chez les jeunes patients (jusqu'à 60 ans)
 - Chez les patients âgés (> 80 J.), multimorbides ou ayant une faible espérance de vie, une HbA1c de 8,0–9 % peut être appropriée. Les hypoglycémies doivent être évitées, en particulier chez les patients

souffrant d'athérosclérose et chez les patients âgés

- **Règle générale:** les patients plus jeunes atteints de diabète de type 2 peuvent profiter d'un contrôle glycémique plus stricte (HbA1c < 7 %).

Tableau 1: Objectifs thérapeutiques pour le diabète de type 1 et 2

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Tension artérielle	< 140/90 mmHg*	< 140/90 mmHg*
HbA1c**	Individuel 6,5–7 % à viser chez les jeunes patients	Individuel 6,5–8,5 %
Glucose à jeun**	< 7 mmol/l (plasma)	< 7 mmol/l (plasma)
Glucose postprandial**	< 10 mmol/l	Selon l'HbA1c, mais en règle général < 10 mmol/l
Cholestérol LDL	Comme pour le diabète de type 2	Chez toutes les personnes > 40 ans jusqu'à 75 ans**** ➤ LDL < 1.8 mmol/l*** ➤ LDL < 1,4 mmol/l chez les patients à haut risque Chez les personnes < 40 ans: seulement s'il y a des FR cardiovasculaires
Activité physique	Comme pour le diabète de type 2	30–60 min par jour 150 min/semaine 2 x entraînement de force/de résistance

* Chez les diabétiques < 65 ans, une tension artérielle de < 130/80 mmHg est recommandée si la thérapie est tolérée (voir p. 10).

** Les valeurs se réfèrent à la mesure dans le plasma sanguin. Les mesures capillaires et plasmatiques ne diffèrent que très peu, de sorte que les mesures capillaires peuvent également être effectuées. Ce n'est qu'en cas de diabète gestationnel que la mesure plasmatique doit être utilisée, car une augmentation minime peut déjà entraîner le diagnostic de diabète gestationnel. **La mesure de contrôle de la glycémie n'est pas absolument nécessaire – la détermination de l'HbA1c suffit comme contrôle de routine.**

*** Une dose fixe de statines („fire and forget“) ne devrait être appliquée que si une stratégie treat-to-target n'est pas possible.

**** Lors du premier diagnostic de diabète chez les patients âgés de plus de 75 ans, on ne devrait pas commencer avec une statine comme prévention primaire. Il fait par ailleurs encore l'objet de discussions si la statine devrait être cessée à cet âge en tant que prévention primaire. Pour le traitement hypolipémiant, voir aussi [mediX GL Hyperlipidémie](#).

Autocontrôle de la glycémie

- Il n'a pas été démontré de bénéfice d'une automesure quotidienne régulière de la glycémie chez les diabétiques de type 2 sans insulinothérapie (3, 20). Il n'est donc pas recommandé de mesurer quotidiennement la glycémie en cas de diabète de type 2 sans insuline, mais plutôt de se baser sur l'HbA1c. Toutefois, en accord avec le médecin, certaines mesures peuvent être utiles (par ex. un profil journalier en 4 points par semaine, c'est-à-dire avant le petit déjeuner, le dîner, le souper et avant de se coucher)
- L'automesure de la glycémie est toutefois nécessaire chez les diabétiques de type 2 dans certaines situations, c'est-à-dire en cas de métabolisme instable avec des hypoglycémies fréquentes, de modifications importantes de l'alimentation (par ex. en présence de diarrhée) ou avant de conduire une voiture (voir chap. 3.5.)
- Chez les diabétiques de type 1, il convient de mesurer la glycémie avant de manger, de faire du sport, de conduire une voiture et avant d'autres activités potentiellement dangereuses, ainsi qu'après avoir traité une hypoglycémie et avant de se coucher
- Pour les diabétiques de type 1, le **CGMS** (Continuous Glucose Monitoring Systems, par ex. freestyle libre ou Dexcom) est un grand allègement et devrait donc leur être proposé. Un freestyle libre peut également être envisagé pour les diabétiques de type 2 avec un schéma de bolus de base, car la mesure capillaire est pénible pour tous les diabétiques. Les conditions pour un freestyle libre sont: au moins 4 injections d'insuline par jour (c.-à-d. bolus de base); ceci doit être forcément prescrit par un diabétologue.

Coup d'oeil sur le diabète

L'objectif thérapeutique est défini avec le patient et inscrit dans le passeport du diabète

1. Très bon contrôle (HbA1c: 6,5–7,0 %)	Grossesse, enfants, rétinopathie sévère, transplantations d'organes, neuropathie douloureuse
2. Bon contrôle (HbA1c: 7,0–7,5 %)	L'objectif pour la plupart des diabétiques
3. Traitement symptomatique (HbA1c: ≤ 9,0 %)	Patients très âgés, polymorbidité

Remarque: la feuille de contrôle du diabète (version Equam) est publiée séparément.

3.2. Mesures non pharmacologiques

- **Conseils en matière de diabète et de nutrition** pour tous les patients
- **Interventions sur le mode de vie:** un changement d'alimentation à long terme, l'activité physique régulière et une perte de poids modérée (env. 5–10 %) en cas de surpoids/obésité sont plus efficaces que les antidiabétiques oraux (6).

3.3. Thérapie médicamenteuse

Indications sur la stratégie thérapeutique

- Comme les changements de style de vie seuls ne sont souvent pas assez efficaces, on peut également commencer tout de suite le traitement médicamenteux pour baisser la glycémie. D'autre part, si le taux d'HbA1c est proche de l'objectif, il convient toutefois essayer d'atteindre le but avec des mesures non médicamenteuses
- La procédure recommandée met l'accent sur la **metformine** et les **agonistes du SGLT-2 et du GLP-1** (voir aussi l'algorithme, le tableau 2 et le texte suivant)

Algorithme: traitement hypoglycémiant du diabète de type 2

Définir individuellement l'objectif du traitement

- Patients jeunes → HbA1c 6,5–7,0 %
- Patients plus âgés et/ou polymorbides → HbA1c 7,5–9 %



Traitement de base

- Formation, changement du régime alimentaire, activité physique



Pharmacothérapie hypoglycémiante

Selon l'HbA1c et les facteurs spécifiques à la maladie et la personne

- Si l'HbA1c > 8,5 % → envisager l'insuline
- Si l'HbA1c > 9 % → recommander l'insuline

➔ Chez les patients avec HbA1c < 8,5 % initiale, commencer par la **metformine en monothérapie ou en bithérapie**, selon la motivation pour un changement de régime alimentaire/l'activité physiques

Monothérapie par metformine (1^{er} choix)

- En cas d'intolérance à la metformine: **inhibiteurs du SGLT-2 ou analogues du GLP-1 au premier plan**
- Alternatives possibles: insuline de base, inhibiteurs de la DPP-4, sulfonylurée (gliclazide retard)

Combinaison de deux médicaments

■ Choix individuel selon les facteurs spécifiques à la personne et la maladie

- **Metformine + agoniste du GLP-1** (si IMC > 28 kg/m²)
- **Metformine + inhibiteur du SGLT-2** (surtout en cas d'insuffisance cardiaque)
- **Metformine + insuline de base** (à cause de données cardio-rénales à long terme de préférence avant la combinaison avec des inhibiteurs de la DPP-4 ou les sulfonylurées)
- Metformine + inhibiteurs de la DPP-4
- Metformine + sulfonylurées (gliclazide)

Si l'objectif d'HbA1c ne peut pas être atteint

Combinaison de trois médicaments

■ Choix individuel selon les facteurs spécifiques à la personne et la maladie

Metformine +

- **SGLT-2 et GLP-1** (nécessite la garantie de prise en charge par l'assurance maladie)
- **SGLT-2 et insuline de base**
- **GLP-1 et insuline de base** (par ex. sous forme de Xultophy®)
- SGLT-2 et Inhibiteurs de la DPP-4
- SGLT-2 et sulfonylurées

Si l'objectif d'HbA1c ne peut toujours pas être atteint

- **Metformine + insuline de base + insuline en bolus (schéma de bolus de base)**, idéalement avec un inhibiteur du SGLT-2 ou un agoniste du GLP-1 pour la stabilisation du poids

Tableau 2: Choix des antidiabétiques selon les critères spécifiques au patient et à la maladie

	Metformine	Sulfonylurées	(Glinides)	(Pioglitazone)	DPP-4	GLP-1*	SGLT-2*	Insuline
Maladie coronarienne	ok	Cave: hypoglycémie	ok	Cave: insuffisance cardiaque	neutre	ok	ok	ok
Insuffisance rénale	IA en cas de DFG <30	Cave: hypoglycémie	ok	Cave: oedèmes	ok	ok	Jusqu'à un DFG de 30-60	ok
Chauffeurs professionnels	ok	Cave: hypoglycémie	Cave: hypoglycémie	ok	ok	ok	ok	Selon lignes directrices
Pour éviter les hypoglycémies	ok	non	non	Cave: autres effets secondaires	ok	ok	ok	non
Perte de poids	neutre	non	non	non	neutre	ok	ok	non
Néphroprotection	non	non	non	non	non	ok	ok	ok

ok = particulièrement adapté

fond coloré = même mécanisme d'action, la combinaison n'est pas utile

* la combinaison n'est pas (encore) prise en charge par les caisses maladie

Parenthèses: à ne prescrire que dans des cas exceptionnels, conformément aux lignes directrices

Thérapie initiale

Niveau 1: monothérapie

- Monothérapie par **Metformine**

En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine, les inhibiteurs du **SGLT-2** ou les **analogues du GLP-1** sont recommandés. Les insulines de base, les inhibiteurs de la DPP-4 et les sulfonylorulées peuvent être appliqués, mais ces derniers surtout sont de plus en plus relégués au second plan en raison de l'exacerbation du dysfonctionnement des cellules bêta, de la prise de poids et du risque d'hypoglycémie, mais peuvent toujours être prescrits (surtout en cas de risque cardiovasculaire faible). La pioglitazone et les glinides ne sont pas recommandés par la SSED (3) (ou seulement dans des cas exceptionnels) en raison de leurs nombreux effets secondaires et de leur mauvaise observance

- La **pioglitazone** (Actos®) n'est recommandée par la SSED (3) que dans des cas exceptionnels en raison de ses multiples effets secondaires (par ex. les chauffeurs professionnels qui doivent en tout cas éviter une hypoglycémie)
- Le **Novonorm**® est nettement moins efficace que le gliclazide et doit être prise plusieurs fois par jour, de sorte qu'il n'est utile qu'en cas d'insuffisance rénale sévère en raison de sa courte demi-vie
- Chez les patients avec un nouveau diagnostic et présentant un HBA1c (□ 8,5–9,0 %), il est également possible de commencer par une **combinaison de deux antidiabétiques**. Dans de telles situations, une

insulinothérapie supplémentaire est utile (au moins insuline de base).

Niveau 2: combinaison de deux médicaments

Si les objectifs glycémiques ne peuvent pas être atteints avec le niveau 1 (après 3–6 mois)

- **En plus de la metformine** un deuxième antidiabétique. Les médicaments suivants sont disponibles à cet effet: agoniste du GLP-1, inhibiteur du SGLT-2, insuline, sulfonylurée, inhibiteur de la DPP-4. La préférence est donnée au GLP-1, au SGLT-2 et à l'insuline de base
- Un agoniste du **GLP-1** sera préféré si la perte de poids est un but majeur et que l'IMC est $> 28 \text{ kg/m}^2$ (utile chez les patients manquant la sensation de satiété/quand les portions de repas sont grandes)
- Un inhibiteur du **SGLT-2** sera préféré en cas d'insuffisance cardiaque et rénale
- **Insuline de base**: plus l'HbA1c est élevé, plus le traitement doit être efficace. Lors d'un HbA1c $> 8,5 \%$, l'insuline est toujours une bonne indication
- Les inhibiteurs de la DPP ou les sulfonylurées ne sont pas faux, mais apportent moins de bénéfices cardiorénaux par rapport aux autres médicaments.

Niveau 3: combinaison de trois médicaments

Si les objectifs glycémiques ne peuvent pas être atteints avec la combinaison de deux médicaments (après 3–6 mois)

Introduction d'une **trithérapie**: la combinaison de metformine, inhibiteur du SGLT-2, agonistes du GLP-1 et insuline est préférable

Remarque: Si l'HbA1c ne peut pas être abaissé dans la zone cible, se rappeler que l'insuline est le traitement le plus efficace. Un tel patient devrait être motivé pour passer à l'insuline!

Exemples

- **Metformine + agoniste du GLP-1 + SGLT-2** (cave: nécessite la garantie de prise en charge par la assurance maladie)
- **Metformine + inhibiteur du SGLT-2 + insuline de base**
- **Metformine + agoniste du GLP-1 + insuline de base** (par ex. sous forme de Xultophy®)
- **Metformine + inhibiteur du SGLT-2 + inhibiteur de la DPP-4**

- Metformine + inhibiteur de la DPP-4 + sulfonylurée.

Si les objectifs glycémiques ne peuvent pas être atteints avec la trithérapie (après 3–6 mois)

Ajouter de l'insuline en bolus!

- Metformine + insuline de base + insuline en bolus (plus inhibiteur du SGLT-2 ou agoniste du GLP-1 **pour stabiliser le poids**): traitement le plus efficace, mais risque d'hypoglycémie!
- Alternativement insuline mixte.

3.3.1. Antidiabétiques oraux (ADO)/antidiabétiques non insuliniques

1. Metformine (Metfin[®], Glucophage[®])

- Améliore la résistance à l'insuline, inhibe la gluconéogenèse hépatique. Antidiabétique oral avec les meilleures données disponibles, neutre sur le plan pondéral, pas d'hypoglycémies
- Posologie: en raison des effets indésirables gastro-intestinaux (diarrhée), dosage progressif: 500 mg avant le souper, augmenter par 500 mg tous les 4–5 jours. Dose d'entretien et dose cible habituelles: 2 x 1 g. Au-delà de 2 g/jour, on obtient rarement une amélioration
Contre-indications: en cas d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine < 30 ml/min, cesser la metformine, si la clairance est de 30–45 ml/min réduire la dose (par ex. diviser par deux) et contrôle régulier de la fonction rénale (tous les 3 mois) (30)
Attention en cas de fonction rénale réduite arrêter la Metformine 3 jours avant un examen de contraste. Informer les patients **d'interrompre** la metformine en cas de diarrhée/d'absorption de liquide réduite
- Remarque: le traitement à long terme par la metformine peut provoquer une carence en **vitamine-B12** (due à l'absorption réduite) (cave: risque de mauvaise interprétation de neuropathie diabétique!). Des contrôles occasionnels du taux de la vitamine B12 (→ mediX GL Carence en vitamin B12) peuvent être utiles (11, 31).

2. Agonistes des récepteurs GLP-1

- Le dulaglutide (Trulicity®) et semaglutide (Ozempic®) sont injectés 1 x/semaine, liraglutide (Victoza®) et lixisenatide (Lyxumia®) quotidiennement (év. combinés avec de l'insuline: Xultophy® = liraglutide plus insuline dégludec). Suliqua® (= lixisenatide plus insuline glargine), exenatide (Byetta®, Bydureon®) sont des représentants plus anciens qui ne sont plus guère utilisés. Depuis novembre 2020, la première forme d'administration orale est disponible sous le nom commercial de Rybelsus®. Ces médicaments sont des agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide 1, une hormone incrétine qui stimule la sécrétion d'insuline en fonction du glucose. Pour tous médicaments, limitation BMI > 28.
 - **Nouveau:** le tirzépate (Mounjaro®) est un agoniste des récepteurs GIP*/GLP-1 nouvellement autorisé qui se distingue notamment par une réduction nettement plus importante du poids corporel (51), et en outre, l'effet hypoglycémiant est plus marqué en comparaison directe avec le liraglutide (52). En raison de l'absence d'expérience à long terme (et de son coût élevé), le tirzépate doit pour le moment être considéré comme un médicament de réserve. Le passage au tirzépate peut être envisagé si un contrôle suffisant de la glycémie ne peut pas être atteint sous semaglutide à dose fixe.
- * GIP = peptide insulino-trope dépendant du glucose

Attention: ne pas combiner les agonistes des récepteurs GLP-1 et les inhibiteurs de la DPP-4 (voir ci-dessous), car ils ont le même principe d'action!

- Avantages: pas d'hypoglycémie, perte de poids (parfois significative), cardioprotecteur (données disponibles pour liraglutide/semaglutide/dulaglutide) (44)
- Indication: particulièrement approprié pour les patients obèses (l'IMC doit être supérieur à > 28 kg/m²) qui souffrent de leur poids et qui ont un risque cardiovasculaire accru; autorisé off-label chez les diabétiques de type 1 (en présence de problèmes avec le poids); en partie, les coûts sont pris en charge des caisses maladie après demande
- Insuffisance rénale: des études montrent une utilisation fiable jusqu'à la dialyse, donc pas de problèmes en cas de fonction rénale réduite (voir schéma ci-dessus)
- Effets secondaires/risques: au début, jusqu'à 30 % de troubles gastro-intestinaux (nausées), un risque légèrement élevé de calculs biliaires et autres maladies de la vésicule biliaire (47).

Attention: chez les patients atteints de **rétinopathie diabétique (RD)**, un examen ophtalmologique doit être effectué avant le début du traitement (et des contrôles ultérieurs), car une RD peut s'aggraver sous traitement par agonistes du GLP-1 (50).

- Désavantages: injection sub-cutanée 1 x/jour ou 1 x/semaine, coûts élevés.

3. Inhibiteurs du SGLT-2

- La dapagliflozine (Forxiga[®]), canagliflozine (Invokana[®], Vokanamet[®]), empagliflozine (Jardiance[®], Jardiance Met[®]) et ertugliflozine (Steglatro) inhibent la réabsorption du glucose et augmentent l'excrétion du glucose dans les urines.

Dosages: dapagliflozine 5–10 mg, empagliflozine 10 mg (l'augmentation de la dose à Jardiance[®] 25 mg n'apporte pas de bénéfice glycémique, mais augmente les effets indésirables)

- Chez les diabétiques souffrant d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, réduction de l'insuffisance cardiaque et de la mortalité cardiaque et totale. Sur la base des études disponibles, l'empagliflozine est recommandée de préférence (36, 37).

Effets néphroprotecteurs avec augmentation de l'espérance de vie chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (également sans diabète) (48)

- Chez les diabétiques sans maladie cardiovasculaire ou rénale
 - Avantages: perte de poids (env. 5 kg), faible baisse de la tension artérielle (env. 4/2 mmHg)
 - Indication: bien adapté aux patients avec maladie coronarienne, en particulier en cas d'**insuffisance cardiaque**
 - Insuffisance rénale: en principe jusqu'à un DFG de 30 ml/min
 - Effets secondaires/risques
 - Infections urinaires et mycoses légèrement augmentées, mais surtout risque d'infection génitale nettement accru (par 10 % env.), surtout chez les femmes
 - **Cave**: des acidocétoses normoglycémiques ont été observées sous inhibiteurs du SGLT-2 en cas de diabète de type 1 (→ ne pas administrer en cas de diabète de type 1), mais aussi en cas de diabète de type 2 dans des situations particulières (après intervention chirurgicale, en cas d'abus d'alcool, en cas de sport extrême ou d'alimentation très pauvre en carbohydrates). Dans de tels cas, les inhibiteurs du SGLT-2 doivent être arrêtés
 - **La combinaison d'analogues du GLP-1 et d'inhibiteurs du SGLT-2 est très efficace mais nécessite une garantie de prise en charge par l'assurance maladie, étant donné que les coûts sont très hauts (justification: risque cardiovasculaire accru).**

4. Sulfonylurées

- Stimulent les cellules bêta. L'efficacité des sulfonylurées diminue généralement au cours du traitement. Elles ne conviennent donc que partiellement à la monothérapie à long terme du diabète de type 2, mais sont généralement bien efficaces pendant les premières années. Dans les nouvelles directives de la SSED (3), elles sont recommandées pour les patients à faible risque cardiovasculaire, car elles constituent un traitement efficace et bon marché
- **Gliclazide** (Diamicron[®] et génériques gliclazide): seule sulfonylurée recommandée. Des études de point final indiquent des effets microvasculaires favorables; également applicable en cas d'insuffisance rénale jusqu'à un DFG > 30 ml/min. **Le risque d'hypoglycémie est très faible**
 - Dosage: la dose initiale est de 30–60 mg/jour, 1 x jour sous forme de préparation retard. La dose d'entretien est de 1–3 comprimés par jour (4), pris en une seule fois (le matin!) Dose journalière maximale: 120 mg
 - Effets secondaires: surtout des hypoglycémies et prise de poids
 - **Ne pas** recommandés sont
 - Le glibenclamide (Daonil[®], Euglucon[®], génériques) (13)
 - Le glimepiride (Amaryl[®] et génériques).

5. Les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)

- Les gliptines inhibent la dipeptidylpeptidase qui, entre autres, inactive l'incrétine GLP-1, qui est sécrétée à la suite de l'ingestion d'aliments et favorise la sécrétion d'insuline en fonction de la glycémie. En cas de glycémie normale, il n'y a pas de stimulation de la sécrétion d'insuline.
Attention: **ne pas combiner les inhibiteurs de la DPP-4 et les agonistes des récepteurs du GLP-1, parce qu'ils ont le même principe d'action!**
- Médicaments: sitagliptine (Januvia[®], Xelevia[®]), vildagliptine (Galvus[®]), linagliptine (Trajenta[®]), saxagliptine (Onglyza[®]), alogliptine (Vipidia[®])
 - Avantages: les gliptines peuvent être pris par voie orale, n'entraînent pas d'hypoglycémies et sont neutres au point de vue du poids. Elles peuvent être utilisées en cas d'insuffisance rénale avec adaptation de dose (pas nécessaire pour la linagliptine)
 - Indication: bien adaptées aux patients avec insuffisance rénale, en surpoids/obèse et lorsqu'il faut éviter des hypoglycémies

- Contre-indications: hépatopathie (pour la vildagliptine)
- Désavantages: la baisse de l'HbA1c est plus faible que sous la metformine et les sulfonyles. Plus d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque avec la saxagliptine (34). Pas d'effets positifs sur les événements cardiovasculaires dans les études de point final.

6. Glinides

- Natéglinide (Starlix[®]), repaglinide (NovoNorm[®]), génériques. Le principe d'action est similaire à celui des sulfonyles, mais début d'action plus rapide et durée d'action plus courte que les sulfonyles
- Règle pour la prise: Time to eat, time to treat
- Indication: en raison de la courte demi-vie, chez les patients avec insuffisance rénale sévère; les glinides ne devraient être prescrites par les diabétologues que dans de rares cas (à cause de la prise plusieurs fois par jour l'observance thérapeutique est souvent suboptimale, mieux vaut prescrire des sulfonyles). **Ne figurent plus dans les directives actuelles de la SSED (3)!**
- Effets secondaires: hypoglycémies, quoique risque un peu inférieur qu'avec les sulfonyles
- Désavantages: prise à chaque repas, donc mauvaise observance.

7. Pioglitazone

- La pioglitazone (Actos[®]) réduit la résistance à l'insuline et peut avoir un effet positif sur le profil lipidique
- Indication: aux diabétologues: en raison de ses nombreux effets indésirables ne prescrire que dans des **cas exceptionnels** (par ex. chauffeurs professionnels). Ne figure plus dans les directives actuelles de la SSED
- Effets secondaires: oedèmes, chez les femmes risque de fractures légèrement accru, risque de carcinome de la vessie légèrement accru, maculopathie (12); contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque, d'hépatopathie, d'oedèmes. Selon le compendium des médicaments, la pioglitazine **ne doit pas être appliquée pendant plus de 2 ans.**

3.3.2. Insulinothérapie (3, 6, 8, 18,19)

Indication

- Complément préféré à la metformine, aux SGLT2 et GLP-1
- En cas de symptômes hyperglycémiques
- HbA1c > 9: au moins insuline de base
- Chez les femmes enceintes (qu'il s'agisse d'un diabète préexistant ou gestationnel)
- En cas de polyneuropathie douloureuse.

Schémas thérapeutiques à l'insuline

Thérapie orale basale assistée (TOB)

- Début en général avec Levemir[®] ou Lantus[®] ou bien Abasaglar[®], alternativement avec les insulines de base plus chères Tresiba[®] ou Toujeo[®]
- Dosage: commencer avec 10 U (év. plus chez les personnes en surpoids), augmenter par 2 U tous les 2 jours jusqu'à ce que la glycémie à jeun soit < 8 mmol/l, idéalement 6–7 mmol/l.

Cave: ne pas augmenter davantage une dose d'insuline de base d'env. **1/3 du poids corporel!** Dans ce cas, ajouter de l'insuline en **bolus**. Des doses élevées d'insuline de base n'abaissent pas suffisamment la glycémie pendant la journée et ne mènent qu'à une prise de poids supplémentaire.

Remarques

- Tresiba[®] ou Toujeo[®] ont une action ultra-longue et peuvent être prescrits lorsque des hyperglycémies matinales surviennent malgré Levemir[®]/Lantus[®] dosé ou que la glycémie augmente pendant la nuit ou lorsque le patient a besoin de soins à domicile, c.-à-d. n'est pas capable de s'injecter lui-même avant le repos au lit (Tresiba[®] peut être injecté à tout moment pendant la journée)
- Insulatard[®] est instable et n'est pratiquement plus utilisé hors la grossesse (là en première ligne)

Insulines mixtes

- En cas de routine quotidienne très régulière, quand il est clair que le patient a besoin d'une insuline en bolus. Les insulines mixtes sont très bien adaptées aux patients qui prennent des repas très réguliers, c'est-à-dire les **patients âgés** ou habitant dans une maison de retraite. Ne pas utiliser chez les patients plus jeunes en raison du manque de flexibilité!

- Dosage: **Avant** les 2 repas principaux. **Dose du matin**: couvre le petit-déjeuner et le dîner, est adapté en fonction du taux glycémique avant le souper. **Dose du soir**: couvre le souper et la nuit, est ajusté en fonction de la glycémie à jeun. Si le patient mange surtout un menu à midi, l'injection peut être faite à midi et le soir ou bien le matin et à midi
- Ryzodeg[®] contient de l'insuline aspartate (30 %) et de l'insuline dégludec (70 %). Exemple: 15 U Ryzodeg = 5 U d'insuline aspartate et 10 U d'insuline dégludec. Commencer par ex. avec 12 U avant le petit-déjeuner et 10 U avant le souper, puis augmenter la dose en fonction de la glycémie mesurée par paliers de 4 U.

Traitement de base par bolus

- Les insulines à action rapide aux repas principaux, l'insuline de base et la metformine ou SGLT-2. La metformine est toujours appliquée, les inhibiteurs du SGLT-2 sont souvent utiles comme supplément, car ils préviennent la prise de poids et aident à économiser l'insuline
- Indication: en cas de diabète de type 2 si les objectifs thérapeutiques ne peuvent pas être atteints autrement
- Principe: insuline de base plus insuline à action rapide pour le repas
- Désavantages: risque d'hypoglycémie maximal.
- **Insulines analogues**: insuline aspartate (Novorapid[®], Fiasp[®]), insuline lispro (Humalog[®]), insuline glulisine (Apidra[®])
 - Durée d'action: 2-5 h. Les 3 insulines ont une courbe d'action similaire et sont aussi **efficaces les unes et les autres**.
- **Insulines de base**
 - Les insulines de **2e génération** sont détémir (Levemir[®]), glargine (Lantus[®], Abasaglar[®])
 - Levemir[®] et Lantus[®] sont aussi bons, seul l'entreprise est différente (Novonordisk vs Sanofi).
 - La **3e génération** contient Tresiba[®] et Toujeo[®]: action ultra-longue, ultra-stable, moins d'hypoglycémies
 - Recommandé surtout pour le diabète de type 1 (moins de fluctuations)
 - En cas de diabète de type 2 et besoin d'insuline élevé ou pendant la nuit en cas d'augmentation de la glycémie malgré de hauts doses de Levemir[®]/Lantus[®] ou bien si le patient a du mal à s'injecter avant le repos de nuit (soins à domicile, etc.), car Tresiba[®] et Toujeo[®] peuvent être injectés à tout

moment pendant la journée.

Dosage de l'insuline

- **Pour le diabète de type 2:** peut varier considérablement, dépend du poids corporel. Insuline de base: 1/3 du poids corporel au maximum, insuline prandiale: selon la portion du repas
- **Pour le diabète de type 1:** commencer avec 8–10 U d'insuline de base (¼ du poids corporel au maximum) et 1 U/10 g d'hydrates de carbone insuline en bolus à action rapide. Les diabétiques de type 1 doivent être adressés à un diabétologue (pour apprendre à peser les hydrates de carbone, etc.)
 - Prescrire des aiguilles courtes (4–6 mm)!

3.3.3. Traitement d'urgence de l'hypoglycémie

- Baqsimi® est un glucagon sous forme de spray nasal qui peut être administré aux patients inconscients. Il s'agit d'une administration unique par pompe et remplace l'ancien GLUCAGEN Novo Hypo-Kit qui devait d'abord être mélangé, puis administré par voie i.m. (administration plus simple)
- **Procédure:** voir mediX Urgences au cabinet médical: hypoglycémie.

3.4. Contrôle et traitement des maladies associées

1. Réduction de la tension artérielle

- Antihypertenseurs de 1^{er} choix
 - Inhibiteurs de l'ECA ou bloqueurs AT-II; des diurétiques à faible dose (thiazides, chlorthalidone) (24) peuvent être ajoutés, après des agonistes du calcium, des diurétiques de l'anse, des alpha-bloquants
 - Les bêtabloquants ne doivent être utilisés qu'en cas d'indication cardiaque.
 - Objectifs de pression artérielle
 - Chez les patients de 65 ans et moins, viser un **objectif de tension artérielle** □ 130/80 mmHg; le traitement est toléré; mais pas < 120 mmHg systolique
 - Chez les patients de plus de 65 ans, viser un **objectif de TA** □ 140/80 mmHg; le traitement est toléré. Ces objectifs doivent être adaptés si nécessaire chez les patients fragiles et/ou très âgés (□ 150/90 mmHg).
- Plus d'informations sur le traitement antihypertenseur → mediX GL Hypertonie

- Remarque: les diabétiques sans hypertension artérielle mais avec une microalbuminurie doivent également recevoir des inhibiteurs ECA (néphroprotection).

2. Traitement hypolipémiant

- Des statines pour tous les diabétiques en prévention primaire > 40–75ans → **valeur cible du LDL: < 1,8 mmol/l**
- Les diabétiques de type 2 avec des lésions des organes terminaux ou au moins trois autres facteurs de risque cardiovasculaire font partie du groupe à haut risque. Chez eux il faut viser une **valeur cible du LDL < 1,4 mmol/l**. Cela vaut également pour les diabétiques de type 1 si sont déjà présents des lésions aux organes terminaux (35)
- Alternativement: dose fixe de statine avec une statine puissante („fire and forget“) uniquement si une stratégie „treat-to-target“ n’est pas possible.

Pour plus d’informations sur le traitement de l’hyperlipidémie, des valeurs cibles du LDL et leur évaluation critique, voir [mediX GL Hyperlipidémie](#).

3. L’aspirine (AAS)

- L’administration en prévention primaire n’est plus recommandée (3, 22, 23, 46)
 - L’AAS n’est recommandée par la SSED (3) que pour la prévention secondaire en cas de maladie cardiovasculaire avérée
- mediX ne recommande pas** l’administration générale d’aspirine chez les diabétiques. L’AAS peut être envisagée chez les patients à haut risque et après l’évaluation clinique.

Examens de contrôle pour réduire les complications

1. Rétinopathie diabétique

- Diabète de type 1: contrôle oculaire 1 fois par an ou tous les 2 ans (la première fois après 5 ans au plus tard)

- Diabète de type 2: la première fois au moment du diagnostic, en l'absence de rétinopathie tous les 2 ans, en présence de rétinopathie au moins 1 fois par an ou sur recommandation de l'ophtalmologue
- Pour les deux formes: contrôle immédiat en cas de détérioration de l'acuité visuelle (en cas de fortes variations de la glycémie, il s'agit le plus souvent de troubles passagers de l'accommodation: effet d'osmose. Ne pas prescrire/adapter des lunettes!)
- Viser un bon contrôle de la tension artérielle et de la glycémie.
- **Présentation Contrôles ophtalmologiques**

2. Néphropathie diabétique (3, 25)

- La microalbuminurie est considérée comme premier signe de néphropathie
 - Procédure: ratio albumine/créatinine d'une urine spontanée au cabinet: on parle de microalbuminurie en cas de > 30 mg/g dans 2 tests sur 3 en 4-6 mois.

A noter: fausse augmentation de l'excrétion d'albumine en cas d'activité physique, d'infection, de fièvre, d'insuffisance cardiaque, d'hyperglycémie nette prolongée, de menstruation, d'hypertension non contrôlée.
- Tous les patients présentant une microalbuminurie devraient prendre un inhibiteur de l'ECA ou un bloqueur AT-II
- Viser un bon contrôle du diabète et de la tension artérielle
- Examen de l'urine: **mediX** ne recommande pas d'examen urinaire de routine pour les infections urinaires chez les patients asymptomatiques. Une infection urinaire asymptomatique ne doit pas être traitée, même en cas de diabète.

Dépistage de la microalbuminurie

- Diabète de type 1: tous les ans (la première fois après 5 ans au plus tard)
 - Diabète de type 2: tous les ans (la première fois au moment du diagnostic)
- Remarque: en cas de microalbuminurie avérée, un contrôle annuel de la protéinurie est indiqué.
- Alternative: il est également justifié de procéder à un dépistage exclusivement chez les patients avec d'autres facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux, à condition que ceux-ci sont prêts à contrôler plus strictement les facteurs de risque en présence d'une microalbuminurie.

3. Neuropathie diabétique (28)

- La **polyneuropathie** diabétique est hétérogène et se présente sous diverses formes cliniques (peut également être focale, asymétrique). La plus fréquente forme est la polyneuropathie distale symétrique, mais il convient de rechercher aussi les symptômes d'une polyneuropathie autonome (tachycardie au repos, intolérance à la performance, hypotension orthostatique, constipation, gastroparésie, dysfonction érectile)
- En général, la polyneuropathie diabétique est un **diagnostic d'exclusion** et ne nécessite pas d'examens spécifiques.

Remarque: en cas de polyneuropathie sévère, penser à d'autres causes et les exclure (par ex. carence en vitamine B12, VIH, hypothyroïdie, anamnèse d'alcool, insuffisance rénale).

Examen neurologique

- Sensibilité de surface: monofilament côté plantaire métatarsien 1–2, côté plantaire distal sur le gros orteil (jamais sur les zones cornées). Le monofilament est fiable même avec l'âge
- **Sensibilité profonde:** réflexes (RTR, RA), sens de la position, vibration (norme $\geq 5/7$, pathologique $\leq 4/8$) au niveau du rayon I de l'articulation de base médiale.

Remarque: même chez les personnes en bonne santé de plus de 70 ans, le sens du réflexe achilléen et de vibration peuvent être absents au niveau bimalléolaire.

→ **Orientation vers le neurologue** si

- Dominent les déficits moteurs au lieu des déficits sensitifs
- La symptomatologie évolue rapidement ou progresse (malgré un bon état métabolique)
- La symptomatologie débute aux membres supérieurs.

A noter: toutes les polyneuropathies associées au diabète ne sont pas des polyneuropathies diabétiques.

4. Contrôle des pieds

- Contrôle 1 fois/an, plus fréquemment chez les diabétiques mal équilibrés. A chaque consultation, se renseigner sur les pieds
- Observer

- La peau: couleur, turgescence, rhagades, formation d'ampoules, durillons, hémorragies sous-cutanées
- Les chaussures: assez larges, plates?
- L'état du pouls
- Les hyperkératoses et formations de cals
- Les lésions guéries aux pieds, hypo- ou anhidrose
- Les signes d'infection bactérienne et/ou mycose
- Les déformations du pied (par ex. arthropathie de Charcot, orteils en marteau, orteils en griffe)
- Les ulcères du pied avec indication de la localisation, de l'étendue et de l'infection concomitante.
- Mesure à prendre
 - Laver les pieds chaque jour, prendre une douche; les bains de pieds sont plutôt déconseillés en raison du ramollissement, température de l'eau pas au-dessus de 30 degrés, toujours bien sécher les pieds (ne pas utiliser de foehn) et appliquer une crème neutre (huile d'amande, mousse Allpresan, Dexeryl etc.)
 - Chaussures: bien secouer avant de les mettre (éliminer les corps étrangers)
 - En cas de desquamation (l'hyperkératose est un signe majeur de la neuropathie diabétique: le patient ne transpire plus), par ex. Excipial®
10 % d'urée (pas de pommades contenant des salicylates ou Allpresan® mousse pour pieds)
 - Raccourcir les ongles uniquement avec des limes en carton ou avec Maniquick (ponceuse adaptée)
 - Traiter systématiquement les mycoses. Exception mycose des ongles → voir mediX GL
- Onychomycose
 - Les patients devraient se rendre tous les 3 mois chez la podologue médicale, car 70 % des patients ne sont plus capables d'évaluer leurs pieds en raison d'une détérioration de l'acuité visuelle.
Remarque: la podologie est remboursée par l'assurance de base s'il y a un ulcère ou une neuropathie, sinon uniquement par l'assurance complémentaire.
 - En cas de malposition, de callosité, de points de pression: traiter à temps avec des semelles orthopédiques.
- Traitement de la polyneuropathie distale
 - Bien contrôler le diabète, indication à l'insulinothérapie
 - Douleurs superficielles: traitement local avec capsaïcine 0,075 %
4 fois/jour. Pommade à la capsaïcine (0,025–0,1 %), soulagement de la douleur prouvé en cas de

polyneuropathie (28), mais risque d'effets secondaires irréversibles (par ex. troubles de la sensibilité) (3, 26).

mediX ne recommande pas cette substance pour les diabétiques!

- Douleurs profondes: des antiépileptiques (38, 39) comme la **gabapentine** (z. B. Neurontin[®], génériques) 900–3'400 mg (titrer) (27), la **prégabaline** (Lyrica[®]), la **duloxetine** (Cymbalta[®]). Elles ont toutes à peu près la même efficacité et doivent être choisies selon leur profil d'effets secondaires et leur comorbidité.

Médicaments de réserve: antidépresseurs tricycliques comme l'imipramine (Tofranil[®]) 25–75 mg, l'amitriptyline (Saroten[®]) 25–75 mg, la clomipramine (Anafranil[®]) 25–150 mg.

- Ev. essai thérapeutique avec mit Dafalgan[®] le soir.

5. Contrôle cardiologique

- Uniquement en cas d'indices anamnestiques de symptômes cardiaques, pas de routine.

3.5. Diabète et conduite automobile

- Pour une première immatriculation ou un maintien de celle-ci en tant que conducteur de véhicule à moteur, les conditions suivantes doivent être remplies chez les diabétiques
- Pas de séquelles diabétiques importantes pour la conduite (par ex. acuité visuelle insuffisante, limitation du champ visuel, neuropathie ou maladies cardiovasculaires entravant la conduite du véhicule)
- Pas d'hyperglycémie importante, en particulier pas d'augmentation de la glycémie accompagnée de symptômes généraux ayant des répercussions sur la capacité de conduire
- En outre, le risque individuel d'hypoglycémie doit être déterminé en fonction du type de traitement choisi et de la perception de l'hypoglycémie (voir tableau 3).

Tableau 3: risque d'hypoglycémie et mesures à prendre chez les conducteurs du 3^e groupe médical (d'après [40])

Pas de risque	Pas de traitement à l'insuline, aux sulfonylurées ou aux glinides	• Il n'est pas nécessaire de mesurer la glycémie avant ou pendant le trajet
Risque faible	Traitement par insuline basale analogue seule 1 x par jour ou par gliclazide ou glinides (pas de combinaison de ces traitements)	• Pas besoin de mesurer la glycémie avant chaque trajet • Prévenir l'hypoglycémie (hydrates de carbone), lecteur de glycémie à bord du véhicule
Risque élevé	Traitement par insuline (pas d'insuline basale analogue seule, ou insuline basale analogue 1 x par jour, en combinaison avec d'autres substances hypoglycémiantes) et/ou traitement par sulfonylurées (sauf gliclazide)	• Mesure du taux de glycémie avant le départ et pendant les longs trajets • Pas de conduite si le taux de glycémie est inférieur à 5 mmol/l • Prévenir l'hypoglycémie (hydrates de carbone), lecteur de glycémie à bord du véhicule
Risque très élevé	Circonstances aggravantes: antécédents d'hypoglycémie sévère de grade II ou III au cours des 2 dernières années et/ou absence de perception de l'hypoglycémie (score de Clarke de 4 points ou plus) en cas de traitement par une insuline autre que l'insuline de base analogue seule, ou combinaison d'insuline basale analogue 1 x par jour avec d'autres substances hypoglycémiantes et/ou traitement par des sulfonylurées autres que la gliclazide	• Évaluation par un spécialiste en endocrinologie/diabétologie (ou un autre spécialiste avec dignité de la diabétologie) • Après une hypoglycémie sévère de degré II ou III, l'aptitude à la conduite n'est donnée que sous condition d'une mesure continue de la glycémie ou de la réalisation de 6 à 8 mesures de la glycémie par jour pendant au moins les 2 années suivantes

Insuline de base analogue: insuline analogue Detemir/Levemir®, insuline glargine/Lantus® ou Degludec/Tresiba®; **glinides:** Starlix®, Novonorm®; **gliclazide:** Diamicron®, **score de Clark** adapté à la Suisse → voir directives SSED (40)

Des informations détaillées se trouvent dans les directives de la SSED

SSED: Directives concernant l'aptitude et la capacité à conduire lors de diabète sucré (2017); aide-mémoire pour les conducteurs avec diabète.

3.6. Diabète gestationnel

Diagnostic

- Dépistage chez toutes les femmes enceintes entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse, à partir de la 12^e semaine de grossesse en cas de risque élevé (antécédents familiaux de diabète, st. après diabète gestationnel, origine ethnique, IMC > 30 kg/m²)
- Glycémie à jeun (8 h à jeun): < 4,4 mmol/l (plasma), le diabète gestationnel est exclu
- Glycémie à jeun ≥ 5,1 mmol/l → le diabète gestationnel est assuré (sans test oral de tolérance au glucose TOTG!)
- Glycémie à jeun 4,4–5,0 mmol/l → effectuer un TOTG 75 g → en cas de glycémie 1 h ≥ 10 mmol/l et/ou 2 h ≥ 8,5 mmol/l → le diabète gestationnel est confirmé (1)

- Réalisation du TOTG 75 g: 8 h à jeun, la femme enceinte ne doit pas être physiquement active pendant le test et ne doit rien manger
- La détermination de l'HbA1c n'est pas pertinente pendant la grossesse, car ce sont surtout les pics postprandiaux de la glycémie qui sont responsables de l'évolution d'une macrosomie.

Thérapie

- Le régime alimentaire suffit chez 70–80 % des femmes enceintes; sinon: en cas de glycémie à jeun élevée, Insulatard (Levemir®/Lantus® également possible, mais plus cher), en cas de glycémie postprandiale élevée Novorapid®. Pas d'antidiabétiques orales!

Suivi

- 6–8 semaines après l'accouchement ou après le sevrage: plasmagluucose à jeun et/ou TOTG 75 g et/ou HbA1c.

Pronostic

- Le diabète gestationnel disparaît d'habitude à la fin de la grossesse (dépend de l'IMC et des valeurs de la glycémie). Les femmes ont cependant un risque de 25–60 % de développer un diabète de type 2 plus tard dans la vie. Il est proposé de retrouver le poids d'avant la grossesse et de faire beaucoup d'exercice.

4. Littérature

1. Kerner W, Brückel J: Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetologie 2011; 6: 107–110.
2. Bopp M, et al.: Routine Data Sources Challenge International Diabetes Federation Extrapolations of National Diabetes Prevalence in Switzerland. Diabetes Care. 2011; 34(11): 2387–2389.
3. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED/SSSED) für die Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 (2022).
4. Tabák AG, et al.: Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet 2012; 379: 2279–2290.

5. Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie: Messung des HbA1c zur Diagnose des Diabetes mellitus – Stellungnahme der SGED/SSD (2010).
6. Borm K, et al.: Erste Behandlungsschritte beim neu entdeckten Diabetes mellitus Typ 2 – praktische Tipps. Schweiz Med Forum 2012;12(48):929-935.
7. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012; 35: 1364-79.
8. Philippe J, et al.: Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus Consensus statement der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und der Diabetologie (SGED). Schweiz Med Forum 2009; 9(3):50-55.
9. UKPDS-Folgestudie – Was folgt für die Diabetestherapie? arznei-telegramm 2009; 40:74-5.
10. Duckworth W, et al.: Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2009 Jan 8;360(2):129-39.
11. Vitamin-B12-Mangel unter Einnahme von Metformin. Arznei-telegramm 2012;43:29-30.
12. Mamtani R, et al.: Association Between Longer Therapy With Thiazolidinediones and Risk of Bladder Cancer: A Cohort Study. NCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 104, Issue 18, 19 September 2012, Pages 1411-1421.
13. Gangji AS, et al.: A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. Diabetes Care 30 (2007) 389-394.
14. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Glinide zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. 4/2009.
15. Neues orales Antidiabetikum: DPP-IV-Hemmer Sitagliptin (Januvia®). Arznei-telegramm 2007; 38: 56-7.
16. Orales Antidiabetikum Vildagliptin. Arznei-telegramm 2008; 39: 66-7.
17. Antidiabetikum Liraglutid (Victoza®) – Plädoyer für die Marktrücknahme. Arznei-telegramm 2012; 43: 64.
18. IQWiG-Abschlussbericht: Langwirksame Insulinanaloge bei Diabetes mellitus Typ 2 (2009).
19. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al.: Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. N Engl J Med 2007 (25. Oktober); 357: 1716-30.
20. QWiG-Bericht: Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes mellitus Typ 2 (2005).
21. Stöckli R, Zimmerli L: Hypertonie und Diabetes. Schweiz Med Forum 2009;9(36):626-629.
22. AHA: Aspirin and heart disease (aufgerufen 7/2020).

23. Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients With Type 2 Diabetes. A Randomized Controlled Trial. JAMA 2008;300(18):2134-2141. doi:10.1001/jama.2008.623.
24. Diuretika und Diabetes mellitus. Arznei-telegramm 2008; 39: 3-4.
25. Nationale Versorgungsleitlinie. Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter. 11/2011. <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de/>.
26. Mason L, et al.: Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. BMJ 2004;328(7446):991.
27. Masche U: Antiepileptika bei neuropathischen Schmerzen. Pharma-kritik. 15/2005.
28. Nationale Versorgungsleitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. 4/2012. <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de/>.
29. McBrien K, et al.: Intensive and Standard Blood Pressure Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Systematic Review and Meta-analysis. Arch Intern Med. 2012;172(17):1296-1303.
30. Lipska KJ, et al.: Use of Metformin in the Setting of Mild-to-Moderate Renal Insufficiency. Diabetes Care 2011; 34(6): 1431–1437. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3114336/>.
31. deJager J, et al.: Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. BMJ 2010 (20. Mai); 340: c2181.
32. Clar C, et al.: Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. BMJ Open. 2012;2(5).
33. IQWiG-Bericht: Dapagliflozin – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V(2013).
34. Scirica BM, et al.: Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2013; 369:1317-1326.
35. ESC/EAS-Dyslipidämie-Guidelines. Swiss Med Forum. 2020;20(0910):140-148. <https://doi.org/10.4414/smf.2020.08464>.
36. Petrie MC, et al.: Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. JAMA. 2020;323(14):1353–68.
37. Solomon SD, et al.: DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2022;387(12):1089–98.
38. Nationale Versorgungsleitlinie: Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. 08/2011 (zuletzt geändert 01/2015).
39. NICE-Guideline (CG173): Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings (7/2019).

40. Arbeitsgruppe SGED, SDG, SGRM: Richtlinien bezüglich Fahreignung und Fahrtauglichkeit bei Diabetes mellitus (2017).
41. Green JB, et al.: Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373:232-242.
42. Jornayvaz FR: Erstbehandlung bei Verdacht auf Diabetes mellitus. Swiss Medical Forum 2015;15(47):1097-1103.
43. Marso SP, et al.: Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375:311-322.
44. American Diabetes Association: Pharmacologic effects of glycemic treatment. Diabetes Care, Volume 43, Supplement 1, January 2020.
45. Neal B, et al.: CANVAS Program Collaborative Group: Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(7):644.
46. US Preventive Services Task Force: Aspirin to prevent cardiovascular disease: preventive medication, 04/2022.
47. He L, Wang J, Ping F, et al.: Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Intern Med. 2022;182(5):513-519.
48. McMurray JJV, et al.: DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effect of Dapagliflozin on Clinical Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease, With and Without Cardiovascular Disease. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):438-448.
49. Echouffo-Tcheugui JB, Perreault L, Ji L, Dagogo-Jack S: Diagnosis and Management of Prediabetes: A Review. 2023;329(14):1206-1216. doi:10.1001/jama.2023.4063.
50. Albert SG, Wood EM, Ahir V: Glucagon-like peptide 1-receptor agonists and A1c: Good for the heart but less so for the eyes? Diabetes Metab Syndr. 2023 Jan;17(1):102696. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102696. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36596264.

5. Annexe

Tableau 4: les antidiabétiques en survol

Antidiabétiques	Préparations (exemples)	Avantages	Désavantages
Médicaments de première ligne bien validés			
Metformine	(Metfin®, Glucophage®)	Neutres en terme du poids	Effets secondaires gastrointest. IA: insuffisance rénale
Insuline		Pas de limite de dose, effet rapide, améliore le profil lipidique	Monitoring, hypoglycémie, prise de poids, analogues de l'insuline plus chers
Sulfonylurées (selon les recommandations actuelles, uniquement en cas de risque cardiovasculaire faible)	Gliclazide (Diamicon® et génériques) Glibenclamide (Daonil®, Euglucon®, générique) Glimepiride (Amaryl®)	Effet rapide, <u>n'utiliser que le gliclazide!</u>	Prise de poids, hypoglycémie (surtout glibenclamide)
Médicaments bien validés, (principalement) pour le traitement combiné			
Agonistes du GLP-1	Liraglutide (Victoza®) Dulaglutide (Trulicity®) Semaglutide (Ozempic) Lixisenatide (Lyxumia)	Perte de poids, cardio- (et néphroprotecteur)	Injection, effets secondaires gastrointestinaux, coûteux
Inhibiteurs du SGLT-2	Dapagliflozine (Forxiga®) Canagliflozine (Invokana®, Vokanamet®) Empagliflozine (Jardiance®, Jardiance Met®) Ertugliflozine (Steglatro®)	Perte de poids, légère diminution de la tension artérielle, cardio- et néphroprotecteur	Risque d'infection génital nettement accru (env.10 %), surtout chez les femmes
Gliptines (inhibiteurs de la DPP-IV) (aussi en combinaison avec la metformine)	Saxagliptine (Onglyza®, Kombiglyze XR®) Sitagliptine (Januvia®, Janumet®, Janumet XR®, Xelevia®) Vildagliptine (Galvus®, Galvumet®) Linagliptine (Trajenta®, Jentadueto®) Alogliptine (Vipidia®, Vipodomet®)	Neutre au niveau du poids	Coûteux, neutre au niveau cardiovasculaire; adaptation rénale nécessaire (sauf linagliptine), contrôle des valeurs hépatiques pour la vitagliptine
Antidiabétiques non recommandés			
Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase	Acarbose (Glucobay®)	Neutre au niveau du poids	Effets secondaires gastrointestinaux, dosage 3 x/jour, coûteux
Pioglitazone	Actos®	Améliore le profil lipidique	Rétention de liquide, prise de poids, risque de fractures, tumeur de la vessie (?), coûteux
Glinides	Repaglinide (NovoNorm® et génériques) Nateglinide (Starlix®)	En cas d'insuffisance rénale en raison d'une courte demi-vie	Dosage plusieurs fois par jour, prise de poids, hypoglycémie, coûteux

Tableau 5: Aperçu des antidiabétiques et leurs limitations

Antidiabétiques	Préparations (exemples)	Limitations
Médicaments de première ligne bien validés		
Metformine	(Metfin®, Glucophage®)	Aucun
Sulfonylurées (selon les recommandations actuelles, uniquement en cas de risque cardiovasculaire faible)	Gliclazide (Diamicron® et génériques)	Aucun
Insuline		Aucun
Médicaments (principalement) pour le traitement combiné		
Agonistes du GLP-1	Liraglutide (Victoza®)	• En combinaison avec la metformine, une sulfonylurée ou une combinaison de metformine et d'une SU ou de metformine et de pioglitazone, si ces antidiabétiques oraux ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • En combinaison avec l'insuline de base, uniquement chez les patients dont le contrôle de la glycémie est insuffisant sous traitement préalable par metformine et Victoza® • Nécessite au moins IMC 28; les médicaments supplémentaires pour la perte de poids ne sont pas remboursés par l'assurance maladie
	Dulaglutide (Trulicity®)	• En combinaison avec la metformine, ou une combinaison de metformine et d'une SU ou de metformine et de pioglitazone si les traitements par metformine ou par les combinaisons respectives de deux substances sont insuffisants • En combinaison avec l'insuline prandiale (à courte durée d'action) +/- metformine, uniquement chez les patients dont le contrôle de la glycémie est insuffisant sous traitement préalable par metformine et Trulicity • Nécessite au moins IMC 28; les médicaments supplémentaires pour la perte de poids ne sont pas remboursés
	Semaglutide (Ozempic®, Rybelsus®)	• Pour les patients avec diabète de type 2 et seulement dans les combinaisons suivantes si ces antidiabétiques ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • En combinaison à deux avec la metformine ou une sulfonylurée • En combinaison triple avec une combinaison de metformine et de sulfonylurée • En combinaison avec l'insuline de base avec ou sans metformine • Nécessite au moins IMC 28; les médicaments supplémentaires pour la perte de poids ne sont pas remboursés par l'assurance maladie

Gliptines (inhibiteurs de la DPP-IV)	Saxagliptine (Onglyza®, Kombiglyze XR®)	• Uniquement en combinaison avec la metformine, une SU, la pioglitazone ou l'insuline si le traitement préalable par les antidiabétiques oraux ou l'insuline est insuffisant pour le contrôle efficace de la glycémie ou si un des antidiabétiques oraux n'est pas toléré • En tant que trithérapie, uniquement en association avec la metformine et une SU si la metformine et la SU (comme bithérapie) ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • Thérapies combinées avec d'autres antidiabétiques oraux → accord de prise en charge par l'assurance maladie après consultation du médecin de confiance
	Sitagliptine (Januvia®, Janumet®, Janumet XR®, Xelevia®)	• Pour les patients qui ne peuvent pas être suffisamment contrôlés avec les AO actuels et/ou l'insuline ou qui ne les tolèrent pas • Thérapies combinées avec d'autres AO, sauf SU et/ou l'insuline → accord de prise en charge par l'assurance maladie après consultation du médecin de confiance
	Vildagliptine (Galvus®, Galvumet®)	• Pour les patients qui ne peuvent pas être suffisamment contrôlés avec les AO actuels ou qui ne les tolèrent pas • En double combinaison avec la metformine ou une SU ou la glitazone si la metformine ou la SU ou le glitazone seules ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • En triple combinaison avec la metformine et une SU si la double combinaison avec ces substances ne mène pas à un contrôle suffisant de la glycémie • En combinaison avec l'insuline (+/- metformine) si le régime, l'activité physique et une dose fixe d'insuline ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • Thérapies combinées avec d'autres AO → accord du médecin de confiance de l'assurance maladie
	Linagliptine (Trajenta®, Jentadueto®)	• Pour les patients qui ne peuvent pas être contrôlés suffisamment avec les AO actuels ou qui ne les tolèrent pas • Uniquement en combinaison avec la metformine, une SU, la glitazone ou une combinaison de metformine et une SU si ces AO ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • Thérapies combinées avec d'autres AO → accord de l'assurance maladie après consultation du médecin de confiance
	Alogliptine (Vipidia®, Vipodomet®)	• Uniquement en combinaison avec la metformine, une SU ou l'insuline si le traitement actuel ne mène pas à un contrôle suffisant de la glycémie • Thérapies combinées avec d'autres AO → accord de l'assurance maladie après consultation du médecin de confiance

Inhibiteurs du SGLT-2	Empagliflozine (Jardiance®, Jardiance Met®)	• Comme monothérapie chez les patients qui ne peuvent pas être traités avec la metformine • En association avec la metformine seule ou en combinaison avec une SU ou l'insuline, seules ou en combinaison avec la metformine et/ou SU si ces traitements ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • Thérapies combinées avec d'autres AO → accord de l'assurance maladie après consultation du médecin de confiance
	Dapagliflozine (Forxiga®)	• Comme monothérapie si le régime diététique et une activité physique augmentée ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • En association avec des AO (metformine, inhibiteurs de la DPP4, SU) et/ou l'insuline (+/- metformine), si ces traitements ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • Thérapies combinées avec d'autres AO → accord de l'assurance maladie après consultation du médecin de confiance
	Canagliflozine (Invokana®, Vokanamet®)	• Comme monothérapie pour les patients qui ne peuvent pas être traités avec la metformine • En combinaison avec la metformine, les SU (+/- metformine) ou l'insuline (+/- metformine) si ces traitements ne mènent pas à un contrôle suffisant de la glycémie • Thérapies combinées avec d'autres AO → accord de l'assurance maladie après consultation du médecin de confiance
Antidiabétiques non recommandés		
Alpha-inhibiteurs de la glucosidase	Acarbose (Glucobay®)	Aucun
Pioglitazone	Actos®	• Utiliser lorsque les taux HbA1c ne peuvent pas être atteints avec d'autres AO standard
Glinides	Repaglinide (NovoNorm® et génériques) Nateglinide (Starlix®)	Aucun

6. Mentions légales

Cette guideline a été complètement révisé en février 2021. Dernière modification en mai 2023.

© Association mediX schweiz

Editrice

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

Rédaction

Prof. Dr. med. Corinne Chmiel

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

Dr. med. Maria Huber

Auteurs

Dr. med. Sibylle Kohler

Dr. med. Uwe Beise

Dr. med. Felix Huber

Cette guidance a été élaborée sans influence externe, avec la collaboration de tous les réseaux de médecins régionaux mediX et des réseaux de médecins associés en Suisse. Il n'existe aucune dépendance financière ou de contenu vis-à-vis de l'industrie ou d'autres institutions ou groupes d'intérêts.

Les guidelines mediX contiennent des recommandations d'actions thérapeutiques pour certains types de plaintes ou de situations de traitement. Chaque patient doit cependant être traité en fonction de sa situation individuelle.

Les guidelines mediX sont élaborées et contrôlées avec le plus grand soin, mais l'association mediX schweiz ne peut pas garantir l'exactitude – en particulier des indications de dosage.

Toutes les guidelines mediX sur Internet sous www.medix.ch

L'association mediX schweiz est un regroupement d'un réseaux de médecins et de médecins en Suisse.

Association mediX schweiz, Sumatrastr.10, 8006 Zurich

Veuillez envoyer vos réactions à: uwe.beise@medix.ch