

# Prise en charge de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 en 2015 : Une approche centrée sur le patient

---

*Mise à jour* de la position de l' American Diabetes Association (ADA)  
et de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD)

---

Inzucchi SE, Bergenstal RB, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E,  
Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR



*Diabetes Care* 2015;38:140–149  
*Diabetologia* 2015;58:429–442



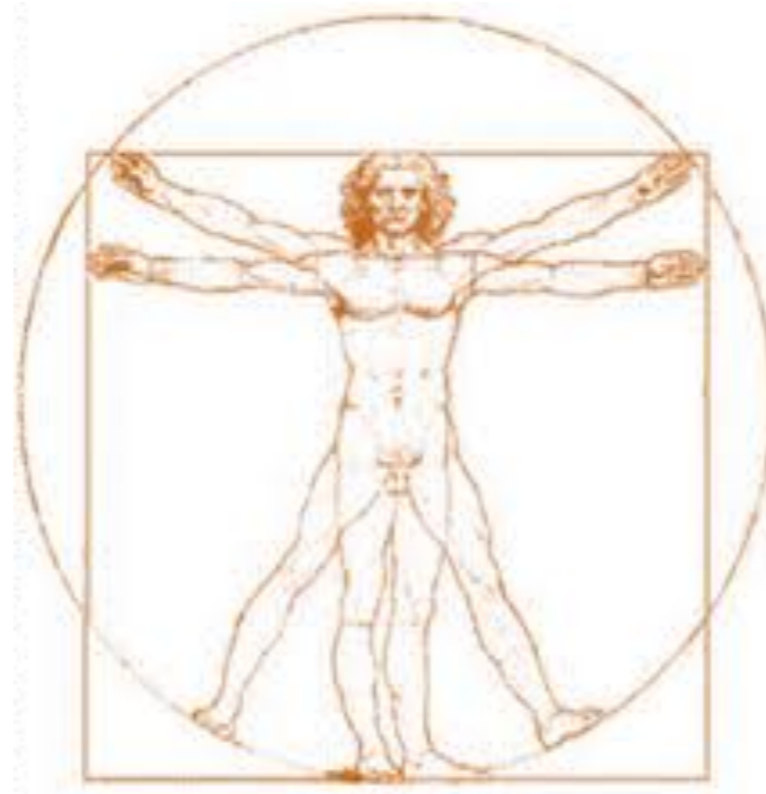
d'après les recommandations ADA / EASD  
<http://care.diabetesjournals.org>

# Diabète de type 2

## Maladie fréquente et grave

### ■ Causes majeures de:

Maladies cardiovasculaires  
Insuffisance rénale terminale (IRT)  
Cécité  
Amputation  
Hospitalisation



### ■ Risques accrus de :

Cancer  
Arthropathie accélérée  
Déclin cognitif  
Maladie chronique du foie  
Maladies psychiatriques graves  
Autres conditions  
handicapantes ou létales

## Impact d'une thérapie intensive du diabète : résumé des principales études cliniques

Study	Microvasc		CVD		Mortality	
	Initial Trial	Long Term Follow-up	Initial Trial	Long Term Follow-up	Initial Trial	Long Term Follow-up
UKPDS	↓	↓	↔	↓	↔	↓
DCCT / EDIC*	↓	↓	↔	↓	↔	↔
ACCORD	↓		↔		↑	
ADVANCE	↓		↔		↔	
VADT	↓		↔		↔	

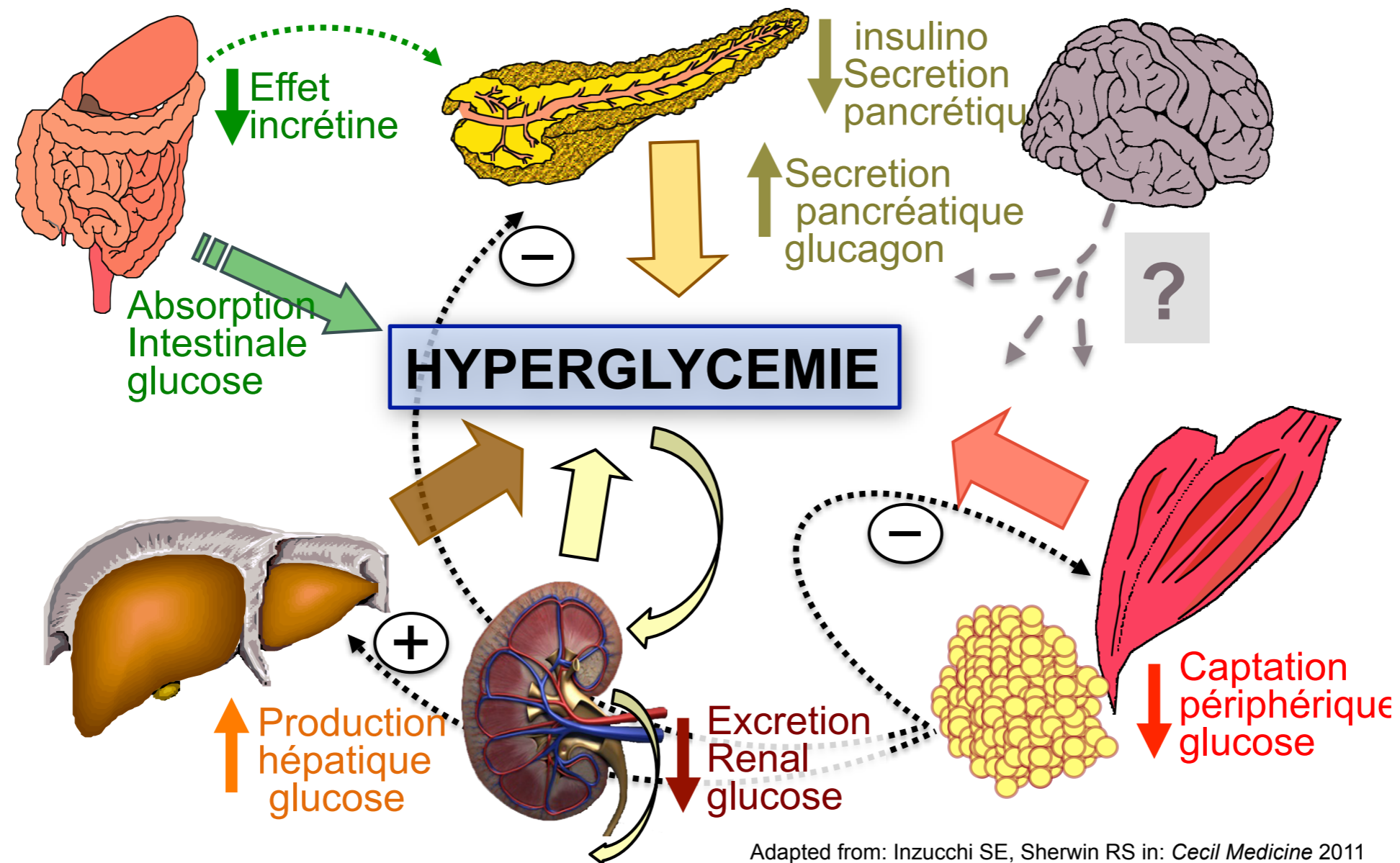
Kendall DM, Bergenstal RM. © International Diabetes Center 2009

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854.  
 Holman RR et al. *N Engl J Med*. 2008;359:1577. DCCT Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977.  
 Nathan DM et al. *N Engl J Med*. 2005;353:2643. Gerstein HC et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2545.  
 Patel A et al. *N Engl J Med* 2008;358:2560. Duckworth W et al. *N Engl J Med* 2009;360:129. (erratum:  
 Moritz T. *N Engl J Med* 2009;361:1024)

Initial Trial  
 Long Term Follow-up

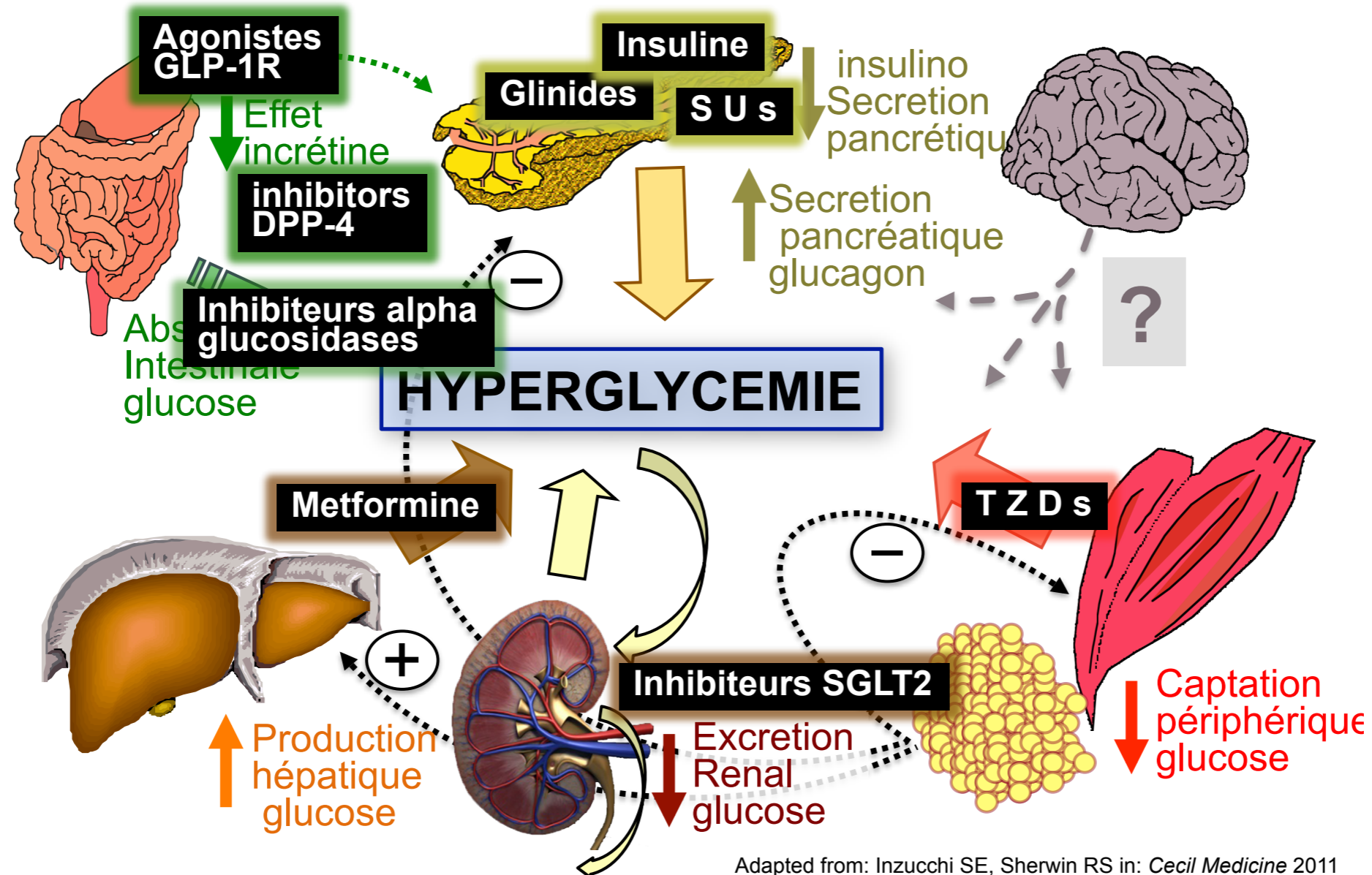
\* in T1DM

# Pathophysiologie complexe Anomalies dans DT2



Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: *Cecil Medicine* 2011

# Physiopathologie complexe Anomalies dans DT2



## Les traitements disponibles

ADO	Mecanisme	Avantages	Inconvénients	Coût
<b>Biguanides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activation AMP-kinase (autre ?)</li> <li>• ↓ <b>Production hépatique de glucose</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recul très important</li> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• Neutre sur le poids</li> <li>• ↓ Évènements CV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastro intestinaux</li> <li>• Acidose lactique (rare)</li> <li>• Carence en B12</li> <li>• Contre indications</li> </ul>	Bas
<b>Sulfonylureas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fermeture des canaux <math>K_{ATP}</math></li> <li>• ↑ <b>Insulino sécrétion</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recul très important</li> <li>• ↓ Risque microvasculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglycémie</li> <li>• ↑ Poids</li> <li>• Faible durabilité</li> <li>• ? Blunts ischemic preconditioning</li> </ul>	Bas
<b>Meglitinides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fermeture des canaux <math>K_{ATP}</math></li> <li>• ↑ Insulino sécrétion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Glycémies postprandiales</li> <li>• Souplesse de la titration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglycémie</li> <li>• ↑ Poids</li> <li>• ? Blunts ischemic preconditioning</li> <li>• Nombre de prises</li> </ul>	Intermédiaire.
<b>TZDs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activation des PPAR-<math>\gamma</math></li> <li>• ↑ Insulinosensibilité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• Durabilité</li> <li>• ↓ TG (pio)</li> <li>• ↑ HDL-C</li> <li>• ↓ Évènements CV ? (pio)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Poids</li> <li>• Oedèmes, insuffisance cardiaque</li> <li>• Fractures osseuses</li> <li>• ↑ LDL-C (rosi)</li> <li>• ↑ MI (rosi) ?</li> </ul>	Bas

**Tableau 1. Propriétés des antidiabétiques**

*Diabetes Care* 2015;38:140-149; *Diabetologia* 2015;58:429-442

ADO	Mecanisme	Avantages	Inconvénients	Coût
<b>Inhibiteurs des <math>\alpha</math>-Glucosidases</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition des <math>\alpha</math>-Glucosidases</li> <li>• retarde la digestion des sucres/ absorption</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• Non systémique</li> <li>• ↓ Postprandial glucose</li> <li>• ↓ Évènements CV ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinaux</li> <li>• Nombre de prises</li> <li>• ↓ Hba1c modeste</li> </ul>	Bas.
<b>DPP-4 inhibiteurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition DPP-4</li> <li>• Augmentation des taux d'incrétines (GLP-1, GIP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• Bien tolérés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angioedème / urticaire</li> <li>• Pancréatites ?</li> <li>• ↑ Ins cardiaque ?</li> </ul>	Élevé
<b>Chélateurs des acides biliaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chélation acides bil</li> <li>• ↓ Production hépatique de glucose ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• ↓ LDL-C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinaux</li> <li>• ↓ Hba1c modeste</li> <li>• Nombre de prises</li> </ul>	Élevé
<b>Dopamine-2 agonists</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Active récepteurs DA</li> <li>• Alters hypothalamic control of metabolism</li> <li>• ↑ Insulinosensibilité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• ↓ évènements cardio vasculaires ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Hba1c modeste</li> <li>• Vertiges, fatigue</li> <li>• Nausées</li> <li>• Rhinite</li> </ul>	Élevé
<b>Inhibiteurs des SGLT2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition des SGLT2 dans le tube contourné proximal</li> <li>• Augmentation de la glycosurie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Poids</li> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• ↓ Pression artérielle</li> <li>• Efficace à tout stade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infections GU</li> <li>• Polyurie</li> <li>• Déplétion volume</li> <li>• ↑ LDL-C</li> <li>• ↑ Cr (transitoire)</li> </ul>	Élevé

**Tableau 1. Propriétés des antidiabétiques**

*Diabetes Care* 2015;38:140-149; *Diabetologia* 2015;58:429-442

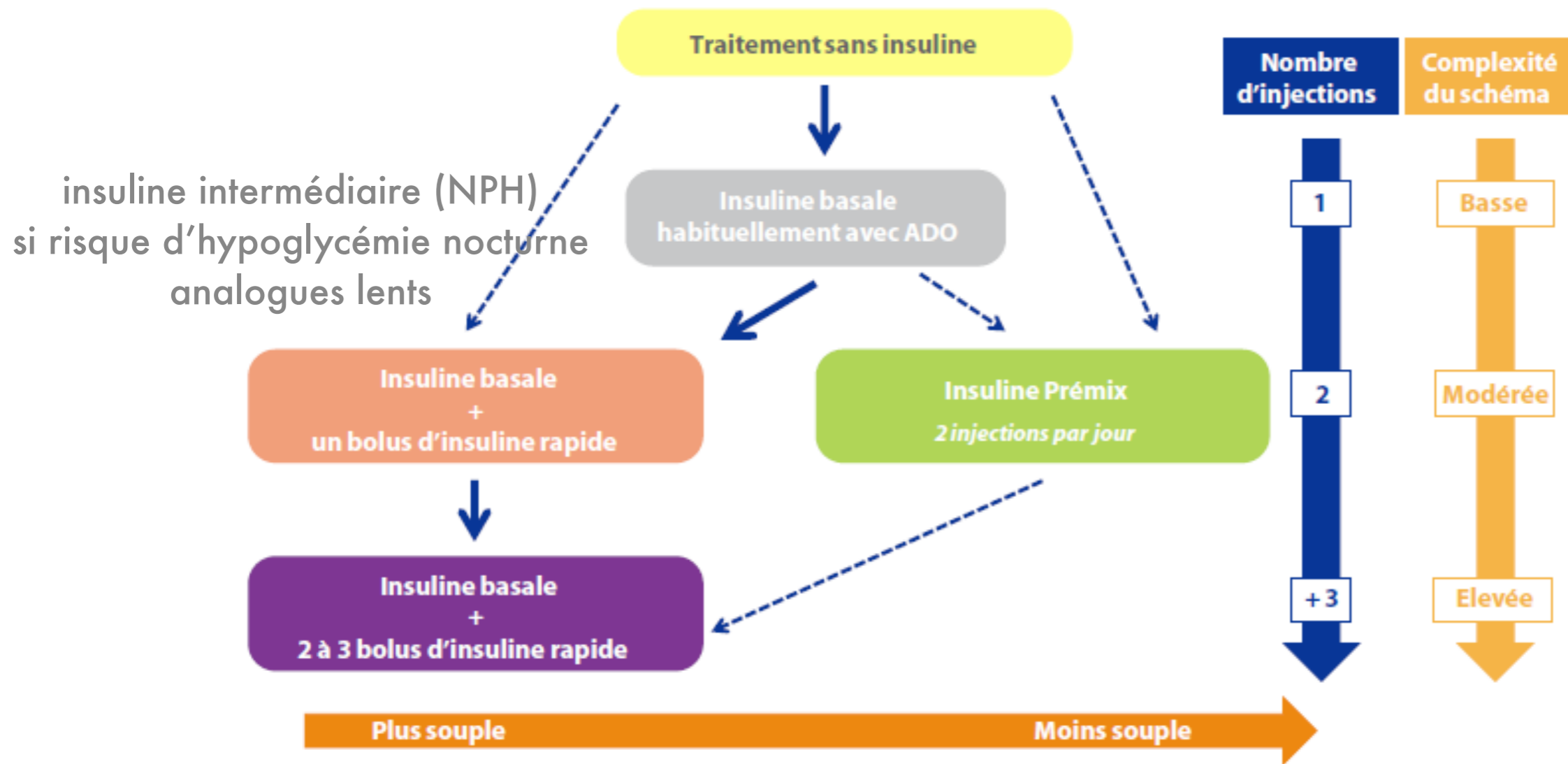
<b>Injectable</b>	<b>Mécanismes</b>	<b>Avantages</b>	<b>Inconvénients</b>	<b>Cost</b>
<b>Amyline mimétiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activation des récepteurs de l'amyline</li> <li>• ↓ glucagon</li> <li>• ↓ vidange gastrique</li> <li>• ↑ Satiété</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Poids</li> <li>• ↓ Glycémies postprandiales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinaux</li> <li>• Modeste ↓ Hba1c</li> <li>• Injectable</li> <li>• Hypo si dose d'insuline non réduite</li> <li>• Dosing frequency</li> <li>• Training requirements</li> </ul>	High
<b>Agoniste des récepteurs de GLP-1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activation GLP-1 R</li> <li>• ↑ Insuline, ↓ glucagon</li> <li>• ↓ vidange gastrique</li> <li>• ↑ Satiété</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Poids</li> <li>• Pas d'hypoglycémie</li> <li>• ↓ Glycémies postprandiales</li> <li>• ↓ Some CV risk factors</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinaux</li> <li>• ? Pancréatites</li> <li>• ↑ Heart rate</li> <li>• K médullaire (rats)</li> <li>• Injectable</li> <li>• Formation nécessaire</li> </ul>	Élevé
<b>Insuline</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activation des récepteurs de l'insuline</li> <li>• Myriad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Universally effective</li> <li>• Unlimited efficacy</li> <li>• ↓ risque microvasculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglycemies</li> <li>• Prise de poids</li> <li>• Mitogenité ?</li> <li>• Injectable</li> <li>• Réticence des patients</li> <li>• Éducation nécessaire</li> </ul>	Variable

**Tableau 1. Propriétés des antidiabétiques**

*Diabetes Care* 2015;38:140-149; *Diabetologia* 2015;58:429-442



# Stratégie insuliniqque

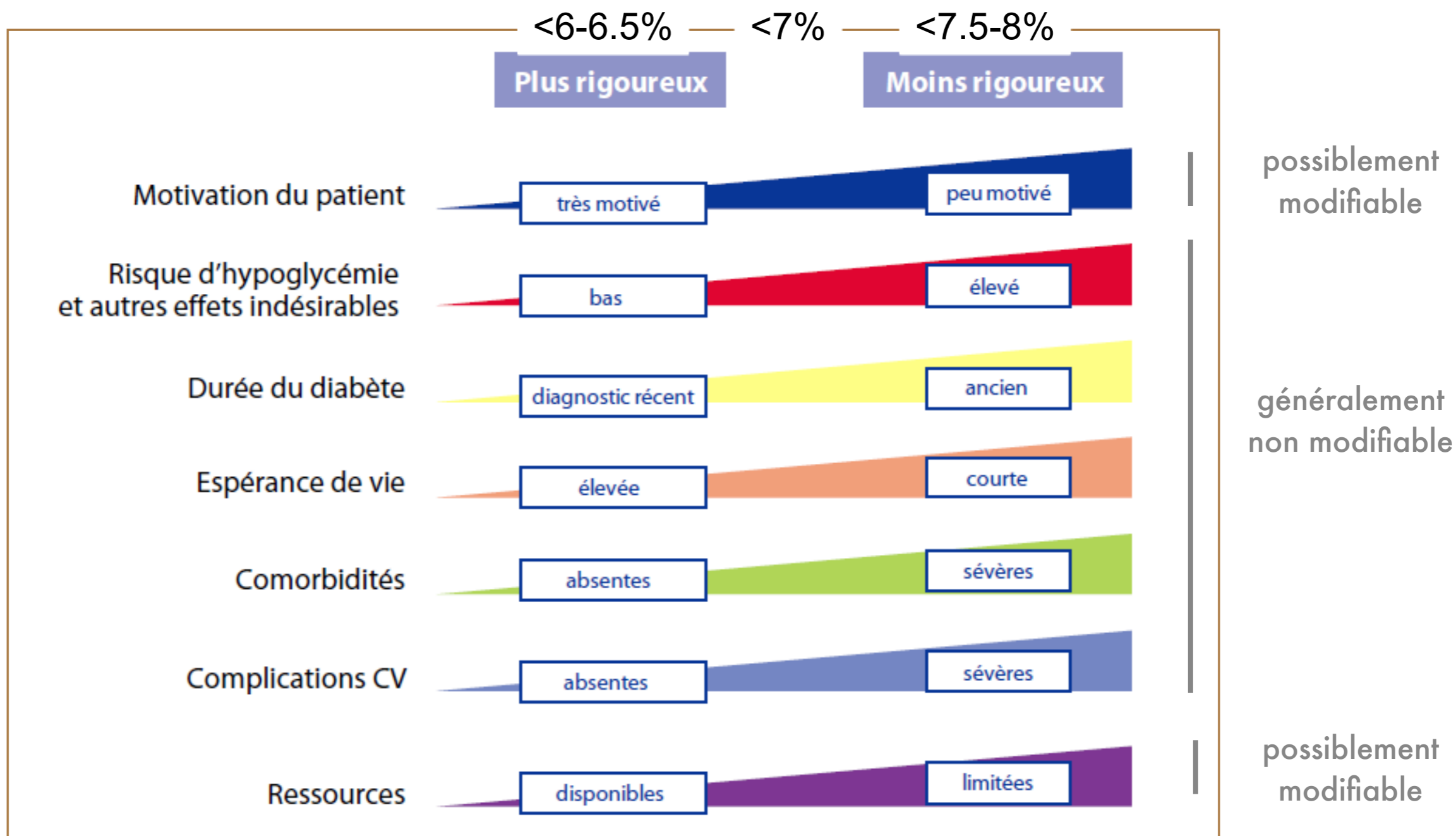


## Traitement du diabète

- **Objectifs glycémiques**
  - **HbA1c < 7.0%** (moy ~150-160 mg/dl [8.3-8.9 mmol/l])
  - Pre-prandiale <130 mg/dl (7.2 mmol/l)
  - Post-prandiale <180 mg/dl (10.0 mmol/l)
  - **Individualisation** est la clé :
    - cible stricte (6.0 - 6.5%) – jeune, bonne santé
    - cible (7.5 - 8.0%<sup>+</sup>) – sujet âgé, comorbidités, sujet aux hypoglycémies, etc.
  - Eviter les hypoglycemies

# Stratégie centrée sur le patient

## Éléments pouvant guider une cible d'hbA1c (SFD)



# Mesures hygiéno diététiques

**= Base du traitement du diabète de type 2**

**Pour chaque patient :**

- **Au diagnostic : une éducation thérapeutique centrée sur :**
  - Diététique : fibres +++ (fruits, légumes, céréales complètes)
  - Activité physique : 150 min/semaine d'activité modérée

■ **Après : un suivi périodique**

■ **Un objectif de perte de poids est recommandé.**

**Une période de 3 à 6 mois sans ADO est possible si motivation importante**

Monothérapie initiale.....	Metformine
Efficacité (↓Hba1c).....	Élevée
Hypoglycémie.....	Faible risque
Poids.....	Neutre / perte de poids
Effets secondaires.....	Digestifs / acidose lactique
Coût.....	Faible

**Metformine  
en monothérapie**

# Alimentation équilibrée, contrôle du poids, augmentation de l'activité physique, éducation thérapeutique

Monothérapie initiale.....	Metformine
Efficacité (↓Hba1c).....	Élevée
Hypoglycémie.....	Faible risque
Poids.....	Neutre / perte de poids
Effets secondaires.....	Digestifs / acidose lactique
Coût.....	Faible

## Metformine en monothérapie

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une bithérapie en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

## Combinaison de deux antidiabétiques : Metformine associée à

Metformine avec .....	Sulfamides	Gliptines	Inhib SGLT2	Analogue GLP1	Insuline basale
Efficacité (↓Hba1c).....	élevée	intermédiaire	intermédiaire	élevée	la plus élevée
Hypoglycémie.....	risque modéré	faible risque	faible risque	faible risque	risque fort
Poids.....	prise de poids	neutre	perte de poids	perte de poids	prise de poids
Effets secondaires.....	hypoglycémie	rares	IG, déshydrat°	Digestifs	hypoglycémie
Coût.....	faible	élevé	élevé	élevé	variable

# Alimentation équilibrée, contrôle du poids, augmentation de l'activité physique, éducation thérapeutique

Monothérapie initiale.....Metformine  
 Efficacité (↓Hba1c).....Élevée  
 Hypoglycémie.....Faible risque  
 Poids.....Neutre / perte de poids  
 Effets secondaires.....Digestifs / acidose lactique  
 Coût.....Faible

## Metformine en monothérapie

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une bithérapie en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

### Combinaison de deux antidiabétiques : Metformine associée à

Metformine avec .....	Sulfamides	Gliptines	Inhib SGLT2	Analogue GLP1	Insuline basale
Efficacité (↓Hba1c).....	élevée	intermédiaire	intermédiaire	élevée	la plus élevée
Hypoglycémie.....	risque modéré	faible risque	faible risque	faible risque	risque fort
Poids.....	prise de poids	neutre	perte de poids	perte de poids	prise de poids
Effets secondaires.....	hypoglycémie	rares	IG, déshydrat°	Digestifs	hypoglycémie
Coût.....	faible	élevé	élevé	élevé	variable

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une trithérapie en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

### Combinaison de trois antidiabétiques : Metformine associée à

Sulfamides	Sulfamides	Sulfamides	Insuline	Insuline
Gliptine	In SGLT2	Analogue de GLP1	Gliptine	Analogue de GLP1

# Alimentation équilibrée, contrôle du poids, augmentation de l'activité physique, éducation thérapeutique

Monothérapie initiale.....	Metformine
Efficacité (↓Hba1c).....	Élevée
Hypoglycémie.....	Faible risque
Poids.....	Neutre / perte de poids
Effets secondaires.....	Digestifs / acidose lactique
Coût.....	Faible

## Metformine en monothérapie

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une bithérapie en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

### Combinaison de deux antidiabétiques : Metformine associée à

Metformine avec .....	<b>Sulfamides</b>	<b>Gliptines</b>	<b>Inhib SGLT2</b>	<b>Analogue GLP1</b>	<b>Insuline basale</b>
Efficacité (↓Hba1c).....	élevée	intermédiaire	intermédiaire	élevée	la plus élevée
Hypoglycémie.....	risque modéré	faible risque	faible risque	faible risque	risque fort
Poids.....	prise de poids	neutre	perte de poids	perte de poids	prise de poids
Effets secondaires.....	hypoglycémie	rares	IG, déshydrat°	Digestifs	hypoglycémie
Coût.....	faible	élevé	élevé	élevé	variable

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une trithérapie en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

### Combinaison de trois antidiabétiques : Metformine associée à

<b>Sulfamides</b>	<b>Sulfamides</b>	<b>Sulfamides</b>	<b>Insuline</b>	<b>Insuline</b>
<b>Gliptine</b>	<b>In SGLT2</b>	<b>Analogue de GLP1</b>	<b>Gliptine</b>	<b>Analogue de GLP1</b>

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une thérapie injectable si trithérapie orale ou passer à schéma multiinjection si déjà en thérapie injectable en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

### Insuline (schémas multi injections) + Metformine et/ou ...



# Alimentation équilibrée, contrôle du poids, augmentation de l'activité physique, éducation thérapeutique

## 1- Monothérapie en cas de CI ou intolérance à Metformine

Monothérapie initiale.....	Metformine
Efficacité (▼Hba1c).....	Élevée
Hypoglycémie.....	Faible risque
Poids.....	Neutre / perte de poids
Effets secondaires.....	Digestifs / acidose lactique
Coût.....	Faible

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une bithérapie en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

2- Si hbA1c ≥ 9%

## Combinaison de deux antidiabétiques : Metformine associée à

Metformine	<b>Sulfamides</b>	<b>Gliptines</b>	<b>Inhib SGLT2</b>	<b>Analogue GLP1</b>	<b>Insuline basale</b>
Efficacité (▼Hba1c).....	élevée	intermédiaire	intermédiaire	élevée	la plus élevée
Hypoglycémie.....	risque modéré	faible risque	faible risque	faible risque	risque fort
Poids.....	prise de poids	neutre	perte de poids	perte de poids	prise de poids
Effets secondaires.....	hypoglycémie	rares	IG, déshydrat°	Digestifs	hypoglycémie
Coût.....	faible	élevé	élevé	élevé	variable

hbA1c > cible au bout de 3 mois, choisir une trithérapie en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

## Combinaison de trois antidiabétiques : Metformine associée à

3- hyperglycémie majeure (signes cataboliques, glyc > 3 - 3,5 g/l, hbA1c > 10-12%)

<b>Sulfamides</b>	<b>Sulfamides</b>	<b>Sulfamides</b>	<b>Insuline</b>	<b>Insuline</b>
<b>Gliptine</b>	<b>In SGLT2</b>	<b>Analogue de GLP1</b>	<b>Gliptine</b>	<b>Analogue de GLP1</b>

au bout de 3 mois, choisir une thérapie injectable si trithérapie orale ou passer à schéma multiinjection si déjà en thérapie injectable en fonction du patient et des facteurs spécifiques liés à la maladie

**Insuline (schémas multi injections) + Metformine et/ou ...**

# Les points clés

- **Individualiser les objectifs de glycémie et de traitement.**  
L'approche est centrée sur le patient
- **L'alimentation, l'activité physique et l'éducation thérapeutique** restent la base du traitement du diabète de type 2
- Les **biguanides** restent le **traitement de première ligne**, sauf si CI
- Après les biguanides, il y a peu de données pour nous guider. **L'association à 1 ou 2 antidiabétiques, oraux ou injectables, est raisonnable en évitant autant que possible les effets indésirables**
- **In fine**, de nombreux patients auront besoin d'une **insulinothérapie, seule ou associée à d'autres médicaments**, pour maintenir le contrôle de leur glycémie
- Autant que possible, toutes les **décisions thérapeutiques** devraient être **prises de concert avec le patient** en se concentrant sur ses préférences, ses besoins et ses valeurs. Elles résultent donc d'un **consensus entre médecin et patient**
- Une **réduction globale du risque cardiovasculaire** doit être l'objectif principal du traitement