

## DOSSIER DOCUMENTAIRE

### **QUELQUES RAPPELS**

**La seule méthode de détection de la maladie à un stade précoce est la mesure de la glycémie à jeun. Elle devrait être systématiquement effectuée chez les plus de 50 ans.**

- Entre 1,10 et 1,26 g/l, le patient est considéré comme prédiabétique.
- Si la glycémie dépasse 1,27 g/l lors de deux dosages successifs, le diabète est déclaré.

**L'hygiène de vie est le traitement prioritaire du diabète de type 2**, celui qui doit être entamé avant tout autre, basé sur la modification des habitudes de vie, et incluant

- **une perte de poids quand elle est nécessaire**
- **une activité physique régulière**
- **une alimentation équilibrée**

Ces mesures peuvent être suffisantes pour contrôler la glycémie. Mais ces changements sont souvent difficiles à mettre en œuvre et à accepter par le patient.

**La thérapeutique médicamenteuse aide à contrôler la glycémie.** Il existe plusieurs classes thérapeutiques fondées sur des mécanismes d'action différents, administrées seules ou associées entre elles. En première intention médicamenteuse, le praticien prescrit toujours de la **metformine**.

En deuxième intention, et dans le cadre d'une approche de médecine personnalisée, il peut choisir entre de multiples options :

- Les **sulfamides hypoglycémisants** et les **glinides** stimulent la production d'insuline au niveau du pancréas.
- Les **inhibiteurs des alpha-glucosidases** retardent l'absorption des glucides après les repas. Effets indésirables importants ballonnements, flatulences, diarrhée
- Les **agonistes du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP1) (8)** ralentissent la vidange gastrique, limitent l'appétit et stimulent la sécrétion d'insuline, mais uniquement en cas d'élévation de la glycémie. Ils limitent donc le risque d'hypoglycémie. Ils peuvent être combinés à une insuline dite "lente" qui maintient continuellement une concentration basale d'insuline.
- Des **inhibiteurs DDP-4** bloquent la dégradation du GLP1. **Leur utilisation reste controversée sur le rapport bénéfice risque (9,10)** Prudence en cas d'antécédents de pancréatite aiguë, risque d'insuffisance cardiaque avec la saxagliptine. Risque d'hypersensibilité grave selon la revue Prescrire. Les infections urinaires et respiratoires hautes, les pancréatites, la pemphigoïde bulleuse et les obstructions intestinales signalés par la même revue n'ont pas été confirmés par d'autres études.

- Les **inhibiteurs de SGLT2, ou iSGLT2**, agissent sur le rein en bloquant la réabsorption du glucose. Leur utilisation reste **controversée sur le rapport bénéfice risque (3,10,11,12)** Ils ont un effet protecteur cardio rénal mais ils majorent le risque d'infection du tractus urinaire, le risque d'infections génitales. Possible risque accru de fasciite nécrosante périnéale, risque d'acidocétose doublé par rapport au comparateur.  
**À ce jour (premier trimestre 2019), les gliflozines sont commercialisées dans plus de 80 pays à travers le monde, mais toujours pas en France en dépit de l'autorisation de mise sur le marché qu'elles ont obtenue en 2014.**
- Enfin **l'insulinothérapie** qui associée à des agonistes du récepteur à GLP1 peuvent induire un amaigrissement important.

## **QUOI DE NEUF DANS LE DIABETE EN 2019**

### 1. **Pourquoi la SFD a pris une position en 2017 ?**

([https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/prise\\_position\\_dt2\\_version\\_longue.pdf](https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/prise_position_dt2_version_longue.pdf))

Depuis 15 ans, évolution majeure dans le DT2 :

- Nouveaux traitements disponibles dans le DT2
- Reconnaissance de l'hétérogénéité phénotypique
- Importance démontrée de la prise en charge de tous les facteurs de risque, au-delà du contrôle glycémique
- Médecine personnalisée, centrée sur le patient
- Rôle de l'éducation thérapeutique
- Augmentation continue de la prévalence de la maladie et des dépenses de santé des patients diabétiques.

## **LES RECOMMANDATIONS DE LA SFD :(13)**

<b>VALEUR CIBLE D'HBA1C PERSONNALISEE</b>
<b>IMPORTANCE DE LA DECISION MEDICALE PARTAGEE</b>
<b>LUTTE CONTRE L'INERTIE THERAPEUTIQUE. REEVALUATION CONSTANTE DES TRAITEMENTS</b>
<b>PREFERENCE AUX MOLECULES NE PRESENTANT PAS DE RISQUE HYPOGLYCEMIQUE ET DONT LA SECURITE CV EST ETABLIE</b>

### **Valeur cible d'HbA1C personnalisée :**

- Pour la plupart des diabétiques : HbA1C < 7 %
- Chez les diabétiques de découverte récente, bonne espérance de vie, sans pathologie CV : HbA1C ≤ 6,5 %

- Chez des diabétiques fragiles, compliqués, à risque d'hypoglycémies, faible espérance de vie : HbA1C = 7,5-8 %
- Femme enceinte ou désirant l'être : HbA1C ≤ 6,5 %

### **Importance de la décision médicale partagée :**

- Elle place le médecin dans un conflit éthique entre le respect de la volonté du malade et la non-assistance à personne en danger.
- Elle est également relativisée par l'existence d'un tiers social, car la santé n'est pas seulement un besoin individuel.
- Elle est aussi un bien commun imposant ses règles collectives à tous, médecins comme patients, qu'il s'agisse de l'obligation vaccinale ou du respect du juste soin pour le patient au moindre coût pour la collectivité.

<https://www.edimark.fr/lettre-neurologue/deux-versions-decision-medicale-partagee>

### **Individualisation des objectifs glycémiques: tableau 1**

1. L'objectif d'HbA1c doit être individualisé selon le profil du patient et co-décidé avec lui, et peut donc évoluer au fil du temps.
2. Pour la plupart des patients diabétiques de type 2, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 7% (53 mmol/mol) est recommandée.
3. Pour les patients diabétiques de type 2 dont le diabète est nouvellement diagnostiqué ET dont l'espérance de vie est supérieure à 15 ans ET sans antécédent cardiovasculaire, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 6,5% (48 mmol/mol) est recommandée, sous réserve d'être atteinte par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie puis, si cela est insuffisant, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.
4. Une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8% (64 mmol/mol) pourra être proposée chez d'autres patients, en fonction de l'âge, de l'espérance de vie, de l'ancienneté du diabète, du risque d'hypoglycémie, ainsi que des co-morbidités associées, notamment rénales et cardiovasculaires
5. une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 9% (75 mmol/mol) sera proposée chez le sujet âgé dépendant et/ou à la santé très altérée
- 6.

### **Réévaluation de la réponse thérapeutique et règles d'arrêt des traitements**

**Situation 1 : Réponse thérapeutique satisfaisante + absence d'effets indésirables + patient à l'objectif**

◇ Le traitement peut être maintenu à l'identique.

**Situation 2 : Réponse thérapeutique satisfaisante + absence d'effets indésirables, mais objectif non atteint**

- ◇ Le traitement en cours peut être maintenu et renforcé par l'introduction d'une nouvelle classe thérapeutique.

**Situation 3 : Réponse thérapeutique insuffisante + absence d'effets indésirables**

- ◇ Substitution par une autre classe thérapeutique envisagée.

**Situation 4 : Survenue d'effets indésirables significatifs**

- ◇ Arrêt du traitement ou adaptation posologique quelle que soit la réponse thérapeutique observée.

**Stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2 (situation « commune »)**

Lutte contre l'inertie thérapeutique. Réévaluation constante des traitements

Au moment de la découverte du diabète :

- Modification du style de vie à proposer
- Introduction de metformine si échec
- Si HbA1c > 9%: une bithérapie doit être proposée
- Si symptômes ou HbA1c > 10%: traitement par insuline au moins transitoire

**Echec de la metformine : BITHERAPIE :**

- Metformine plus inhibiteur de la DPP4
- Metformine plus sulfamide (SU)
- Metformine plus agoniste des récepteurs de la GLP1
  - ✚ **IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>**
  - ✚ **prévention cardio vasculaire secondaire**
- Metformine plus autres options : répaglinide, insuline, IAG
  - MAIS DANS TOUS LES CAS :
    - ✚ Réévaluation du mode de vie, l'adhésion et la participation du patient avant toute intensification du traitement
    - ✚ Co décision avec le patient et couplage avec l'éducation thérapeutique
    - ✚ Metformine à la dose maximale tolérée
    - ✚ Bithérapie d'emblée possible si HbA1c > à 9%
    - ✚ Insuline possible si HbA1c > à 10 %

**Echec de la metformine plus IDPP4 : BI ou TRITHERAPIE**

- ✚ Metformine plus GLP1 +/- SU : **IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> prévention cardio vasculaire secondaire** (liraglutide)
- ✚ Metformine plus IDPP4 et SU permet de surseoir à un traitement injectable

- ✚ Metformine plus insuline basale +/- IPDD4 ou SU

MAIS DANS TOUS LES CAS :

- ✚ Réévaluation du mode de vie, l'adhésion et la participation du patient avant toute intensification du traitement
- ✚ Co décision avec le patient et couplage avec l'éducation thérapeutique
- ✚ Règles d'arrêt des IDPP4 : baisse de l'HbA1c < 0,5%
- ✚ En cas d'insuline basale préférer un analogue basal de l'insuline (lévémir et lantus)

### Echec de la Metformine plus SU : **BI ou TRITHERAPIE**

- ✚ Metformine plus IDPP4 **si hypoglycémies répétées st sévères**
- ✚ Metformine plus GLP1 +/- SU : **IMC > 30 kg/m2 prévention cardio vasculaire secondaire** (liraglutide)
- ✚ Metformine plus IDPP4 et SU permet de sursoir à un traitement injectable
- ✚ Metformine plus insuline basale +/- IPDD4 ou SU

MAIS DANS TOUS LES CAS :

- ✚ Réévaluation du mode de vie, l'adhésion et la participation du patient avant toute intensification du traitement
- ✚ Co décision avec le patient et couplage avec l'éducation thérapeutique
- ✚ Règles d'arrêt des IDPP4 : baisse de l'HbA1c < 0,5%
- ✚ En cas d'insuline basale préférer un analogue basal de l'insuline (lévémir et lantus)

### Echec de la Metformine plus GLP1 RA : **BI ou TRITHERAPIE**

- ✚ Metformine plus insuline basale +/- IPDD4 ou SU
- ✚ Metformine plus GLP1 +/- SU
- ✚ Metformine plus insuline basale plus GLP1 RA : Maintien du GLP-1 : Si perte de poids significative Ou patient en prévention cardio-vasculaire secondaire
- ✚ Metformine plus SU

### Échec d'une trithérapie • **Introduction d'insuline basale**

Quelques règles :

- ✚ Préférer un analogue lent (moins d'hypo, moins de variabilité que NPH) type glargine 100 Ui/ml (abasaglar®)
- ✚ Maintenir la metformine
- ✚ Arrêter le sulfamide hypoglycémiant et l'inhibiteur de DPP-4

- ✚ Arrêter le GLP-1 RA sauf si perte de poids avec le traitement ou en prévention secondaire pour le liraglutide
- ✚ « Co-décision » avec le patient / éducation / autonomisation
- ✚ Renforcer la surveillance glycémique
- ✚ Débuter à faible dose et titrer la dose pour objectif de GAJ entre 0,8 et 1,3 g/l. Adaptation de la dose d'insuline tous les 3 jours, en fonction de la glycémie du réveil.

Echec d'une insuline basale dans le schéma Metformine plus insuline basale +/- IPDD4 ou SU Intensification de l'insulinothérapie MAIS : Avis d'un endocrinologue-diabétologue

- ✚ Maintien de la metformine Ajout de GLP1 (Association fixe Liraglutide degludec = Xultophy)
- ✚ Metformine plus insuline basale plus insuline rapide

Situations particulières. Intolérance à la metformine

En cas de contre-indication ou d'intolérance digestive avérée à la metformine, on proposera un iDPP4 (non remboursé en France en monothérapie) ou un IAG qui ont pour avantage de ne pas induire d'hypoglycémies ni de prise de poids ; un sulfamide ou le répaglinide, à faibles doses pour commencer, peuvent aussi être proposés, mais sont, pour leur part, associés à un risque d'hypoglycémie et de prise de poids.

Lorsque l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint sous cette monothérapie initiale, et compte tenu du périmètre de remboursement des différentes classes thérapeutiques en France, on pourra proposer les associations suivantes : sulfamide + iDPP4 ou IAG ou GLP-1 RA ou insuline basale.

En troisième ligne, lorsque l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint sous bithérapie, il faudra recourir à une insulinothérapie exclusive.

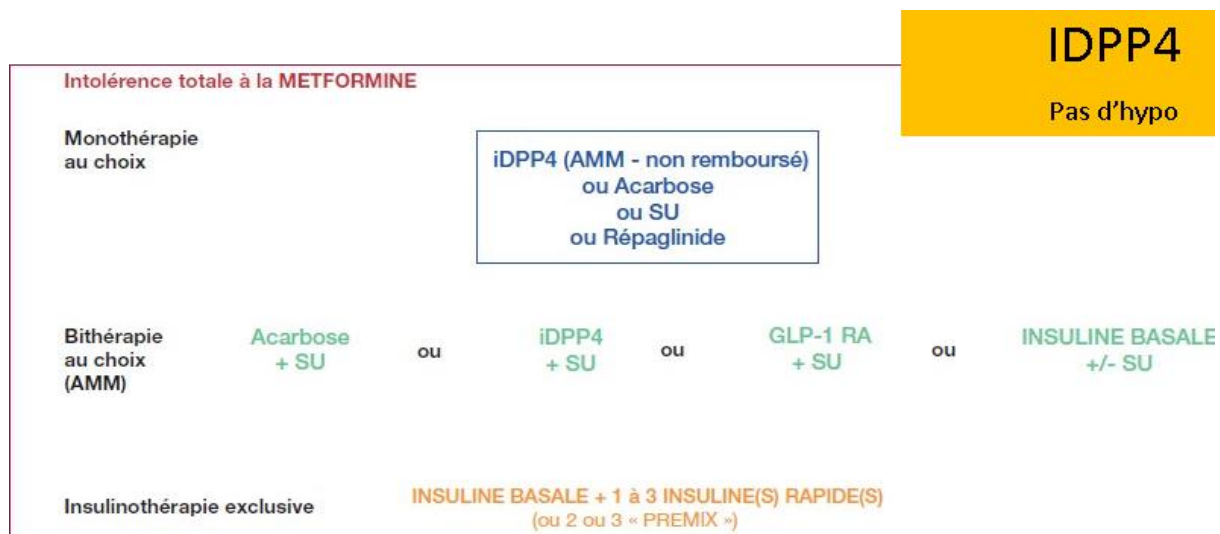


Figure 6. Stratégies thérapeutiques en cas d'intolérance totale ou de contre-indication à la metformine.

### Populations particulières

#### Patients de plus de 75 ans:

- **Adapter l'objectif:**
  - ✚ Personne âgée en bonne santé: HbA1c <7%
  - ✚ Personne âgée dite « fragile »: HbA1c ≤ 8%
  - ✚ Personne âgée altérée : éviter les complications, objectif glycémie entre 1 et 2 g/l, HbA1c à 9%
- **Minimiser le risque d'hypoglycémie**
- **Pas de régime restrictif**
- **Choix prioritaire : metformine / IDPP4 / puis insuline**

#### Patients obèses avec IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> :

- Metformine
- Favoriser les molécules neutres sur le plan pondéral ou capable d'induire une perte de poids
- Discuter la chirurgie bariatrique à visée métabolique

#### Patient présentant une IRC :

##### IRC modérée (DFG entre 30-60 ml/min) :

- HbA1C cible ≤ 7%
- molécules à élimination rénale doivent être utilisées avec précautions. Risque accru d'effets secondaires (hypo +++ sous SU)
- Posologie adaptée :
  - ✚ Metformine dose max = 1500 mg / jour
  - ✚ Vildagliptine dose max = 50 mg / jour
  - ✚ Sitagliptine dose max = 50 mg / jour

##### IRC sévère (DFG < 30 ml/min):

- HbA1C cible ≤ 8%
- Seuls insuline, répaglinide, liraglutide et vildagliptine (50 mg / jour)

##### IRC terminale (DFG < 15 ml/min) :

- Insuline, répaglinide et vildagliptine (50 mg/jour)

DFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	IRC légère > 59 à ≤ 89	IRC modérée ≥ 30 à ≤ 59	IRC sévère < 30	IRC terminale Dialyse
Insuline				
Exenatide				
Exenatide retard				
Dulaglutide				
Liraglutide				
Vildagliptine				
Sitagliptine				
Saxagliptine				
Metformine				
Acarbose				
Répaglinide				
Glimépiride				
Gliclazide				



Pas de changement de dose



Réduction de la dose



Non indiqué

Tableau III. Fonction rénale (DFG estimé) et utilisation des anti-hyperglycémiant.

### Patient en prévention cardio-vasculaire secondaire

- Adaptation de l'objectif d'HbA1c en fonction de « l'état » du patient
- Maintien de la metformine (sous réserve des CI)
- Si phénotype clinique et biologique justifient une GLP-1 RA, privilégier le liraglutide
- Si traitement PO: Utilisation de la sitagliptine

### Patient présentant une insuffisance cardiaque :

- Metformine traitement de 1<sup>ère</sup> intention :
  - ✚ Si IC stable et DFG > 30 ml/min
  - ✚ A éviter si IC instable
- Sitagliptine à montrer sa sécurité
- Sulfamide et repaglinide à éviter car risque d'hypoglycémies
- SGLT-2
- GLP-1 RA doivent être évités en cas d'IC à fraction d'éjection diminuée (accélération de la FC)

### Femme enceinte ou désir de grossesse :

- Objectif HbA1c < 6,5% avant la conception
- GAJ < 0,95 g/l et PP à 2h < 1,20 g/l
- Intensification de l'auto-contrôle glycémique
- Schéma insulinique renforcé dès le début de la grossesse



### **Place de l'autocontrôle glycémique :**

#### **Auto-surveillance glycémique chez le patient diabétique de type 2 (texte repris des recommandations HAS 2013)**

1. « L'auto-surveillance glycémique (ASG) doit s'inscrire dans une démarche d'éducation du patient. Lors de la prescription d'un dispositif d'ASG, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette auto-surveillance, de définir les moments, la fréquence, les objectifs et les décisions à prendre en fonction des résultats. Les résultats recueillis serviront de support de discussion entre le patient et l'équipe soignante.
2. L'ASG est recommandée chez les patients diabétiques de type 2 traités par insuline, afin d'adapter les doses d'insuline et de prévenir les hypoglycémies.
3. L'ASG est recommandée pour les patientes enceintes ou envisageant de l'être.
4. L'ASG peut être utile chez les patients diabétiques de type 2 traités par sulfamides ou glinides afin de prévenir et de détecter d'éventuelles hypoglycémies.
5. L'ASG peut être utile
  - pour évaluer l'effet de modifications du style de vie ou des traitements ;
  - en cas de risque de déséquilibre aigu (infections, corticothérapie, interruption de traitement antidiabétique, etc.) ;
  - pour les patients avec un taux d'HbA1c > 8% dans le cadre d'un ajustement thérapeutique dont le passage à l'insuline ;
  - pour les patients dont l'HbA1c n'est pas interprétable (hémolyse, etc...)
6. L'ASG n'est recommandée que si les résultats sont susceptibles d'entraîner une modification des mesures hygiéno-diététiques et/ou du traitement médicamenteux.
7. La réalisation systématique de l'ASG, chez les patients sous antidiabétiques ne provoquant pas d'hypoglycémie, n'est pas recommandée. »

### **Dimension économique**

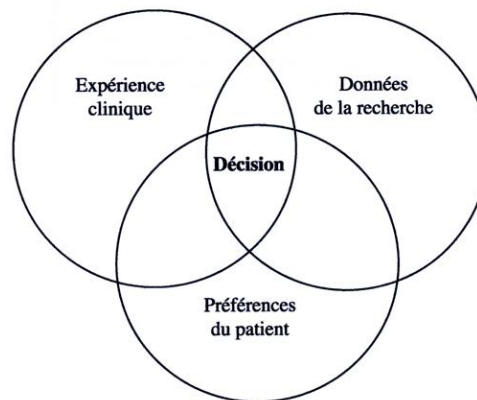
1. La prise en compte des conséquences économiques collectives dans les recommandations en matière de traitements du DT2 est légitime, et ce, d'autant plus que cette pathologie chronique a une prévalence croissante. La règle éthique « du juste soin pour le patient au moindre coût pour la collectivité » nécessite une amélioration de la pertinence des actes et des prescriptions ainsi que la recherche de l'efficacité dans les organisations de soins.
2. Les médicaments génériques et biosimilaires, moins onéreux, doivent être privilégiés.
3. En dehors du cas particulier des génériques et des biosimilaires, la dimension économique ne doit être prise en compte dans le choix d'un médicament que lorsque celui-ci présente un rapport bénéfices/risques au moins équivalent à celui du traitement de comparaison. En outre, au-delà du prix des produits, il convient de considérer le coût

global induit par le traitement (par exemple : renforcement de l'ASG, survenue d'hypoglycémies, recours à un(e) infirmier(ère) à domicile...). Idéalement, il faudrait rapporter l'ensemble des coûts induits par les traitements à leur efficacité. Peu d'études ont été conduites en ce sens sur les traitements du diabète en France et la validité des études publiées est incertaine.

4. L'efficacité des iDPP4 et des GLP-1 RA devra être soigneusement réévaluée à intervalles réguliers, compte tenu de leur prix supérieur à celui des sulfamides.
5. Il importe, dans le futur, de mettre en place les conditions permettant une évaluation économique systématique des stratégies thérapeutiques dans la prise en charge du DT2 et d'inciter à la conduite d'études en ce sens.

## **CONCLUSION :**

Pour chaque patient, avant de fixer un objectif cible d'HbA1c, comme à chacune des étapes de l'escalade thérapeutique liée à l'évolution de la maladie, on doit distinguer : **1. ce que disent les études ; 2. ce que pensent les experts ; 3. ce que choisit le patient**, sachant que, comme dans toutes les maladies chroniques, l'un des problèmes majeurs du traitement est l'adhésion thérapeutique du patient - que l'on évalue communément, et sans doute de façon imparfaite, par l'observance, c'est-à-dire par l'adéquation entre ce qui est prescrit et ce qui est fait par le patient. **La pratique de la décision médicale partagée est une condition de l'amélioration de la participation et l'adhésion thérapeutique du patient.**



La médecine fondée sur les preuves vise à prendre les meilleures décisions médicales personnalisées pour chaque patient et repose sur les connaissances scientifiques établies, mais aussi sur l'expertise et l'expérience du clinicien, le profil du patient, ses préférences et ses choix.

L'approche centrée sur le patient implique une décision médicale partagée, fondée sur l'échange d'informations détaillées autour de toutes les options possibles et conclue par une prise de décision éclairée, acceptée mutuellement par le patient et le soignant.

Tableau 1 : Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient

Profil du patient		HbA1c cible
<b>Cas général</b>	La plupart des patients avec un DT2	≤ 7%
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	≤ 6,5% <sup>1</sup>
	DT2 : - avec une comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) - ou avec des complications macro-vasculaires évoluées - ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7% s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique provoque des hypoglycémies sévères	≤ 8%
<b>Personnes âgées<sup>2</sup></b>	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%
	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%
	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
<b>Patients avec antécédents (ATCD) cardiovasculaires</b>	ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7%
	ATCD de maladie cardiovasculaire considérée comme évoluée <sup>3</sup>	≤ 8%
<b>Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)<sup>4</sup></b>	IRC modérée (stades 3A et 3B)	≤ 7%
	IRC sévère et terminale (stade 4 et 5)	≤ 8%
<b>Patientes enceintes ou envisageant de l'être (diabète préexistant à la grossesse)</b>	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5%
	Durant la grossesse	≤ 6,5% et/ou glycémies < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 heures

1. Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.
2. De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère. Ce risque existe sous sulfamides, répaglinide et insuline, et il est plus important lorsque l'HbA1c est inférieure à 7%.
3. IDM avec insuffisance cardiaque, atteinte coronarienne sévère (atteinte du tronc commun ou atteinte tritronculaire ou atteinte de l'artère interventriculaire antérieure proximale), atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques), artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique, accident vasculaire cérébrale récent (< 6 mois).
4. Stades 3A : Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) entre 45 et 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; 3B : DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 4 : DFG entre 15 et 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 5 : DFG < 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Tableau 2. Les différents anti-hyperglycémiant commercialisés en France en 2017 (hors insuline)

Classes médicamenteuses	Dénomination Commune Internationale : DCI	Noms commerciaux
Biguanides	Metformine	Stagid <sup>®</sup> , Glucophage <sup>®</sup> , génériques
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	Acarbose, Miglitol	Glucor <sup>®</sup> , Diastabol <sup>®</sup> , génériques
Sulfamides	Glipizide, Gliclazide, Glimépiride, Glibenclamide	Glibénèse <sup>®</sup> , Minidiab <sup>®</sup> , Diamicon <sup>®</sup> , Amarel <sup>®</sup> , Daonil <sup>®</sup> , génériques
Glinides	Répaglinide	Novonorm <sup>®</sup> , génériques
Inhibiteurs des DPP4 ou Gliptines	Sitagliptine, Vildagliptine, Saxagliptine	Januvia <sup>®</sup> , Xelevia <sup>®</sup> , Galvus <sup>®</sup> , Onglyza <sup>®</sup>
Associations metformine-inhibiteur des DPP4	Sitagliptine, Vildagliptine, Saxagliptine en association à la metformine	Janumet <sup>®</sup> , Velmetia <sup>®</sup> , Eucréas <sup>®</sup> , Komboglyze <sup>®</sup>
Formes quotidiennes des agonistes des récepteurs du GLP-1	Exénatide, Liraglutide	Byetta <sup>®</sup> , Victoza <sup>®</sup>
Formes hebdomadaires des agonistes des récepteurs du GLP-1	Exénatide à libération prolongée, Dulaglutide	Byduréon <sup>®</sup> , Trulicity <sup>®</sup>
Association insuline basale + agoniste des récepteurs du GLP-1	Dégludec + Liraglutide	Xultophy <sup>®</sup>

**Les différents anti-hyperglycémiant commercialisés en France au 2<sup>ème</sup> trimestre 2017 (en dehors de l'insuline)**

Tableau 3. Les différentes insulines commercialisées en France en 2017

Insulines	Nom commercial (DCI)	Début d'action	Durée d'action
Insulines humaines rapides	Umuline rapide <sup>®</sup> Insuman rapide <sup>®</sup> Actrapid <sup>®</sup>	15 à 30 mn	5 à 7 h
Insulines humaines semi-lentes	Umuline NPH <sup>®</sup> Insuman basal <sup>®</sup> Insulatard <sup>®</sup>	1 h	10 à 12 h
Analogues lents	Lantus <sup>®</sup> (glargine 100 U/ml) Levemir <sup>®</sup> (détémir) Abasaglar <sup>®</sup> (biosimilaire de Lantus <sup>®</sup> )	1 à 2 h	20 à 24 h 14 à 20 h 20 à 24 h
Analogues très lents	Toujeo <sup>®</sup> (glargine 300 U/ml)	1 à 2 h	30 h
Analogues rapides	Humalog <sup>®</sup> (lispro) Novorapid <sup>®</sup> (aspart) Apidra <sup>®</sup> (glulisine)	5 à 10 mn	2 à 5 h
Insulines Prémix humaines	Umuline Profil 30 <sup>®</sup>	20 mn	10 à 12 h
Insulines Prémix analogues	Humalog Mix 25 et 50 <sup>®</sup> Novomix 30, 50 et 70 <sup>®</sup>	5 à 10 mn	10 à 12 h

**Les différentes insulines commercialisées en France au 2<sup>ème</sup> trimestre 2017**

## BIBLIOGRAPHIE

2. [https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm\\_iglt2\\_vf.pdf](https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_iglt2_vf.pdf)
3. <https://www.sfdiabete.org/recommandations/referentiels>
4. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) : évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2 : mars 2019  
[https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm\\_iglt2\\_vf.pdf](https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_iglt2_vf.pdf)
5. Problématique médico-économique du diabète de type 2 dans le cadre de la potentielle entrée sur le marché des inhibiteurs de la SGLT2, nouvelle classe médicamenteuse antidiabétique : thèse médecine 14 Septembre 2017 <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932164/document>
6. IV – DIABETE TYPE 2 [http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap04\\_DIABETE\\_TYPE2.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap04_DIABETE_TYPE2.pdf)
7. Diabète, « LES CHIFFRES DU DIABÈTE EN France »  
<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>
8. Qu'est-ce que le diabète ? AMELI 19/2/2019  
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-comprendre/definition>
9. Analogues du GLP-1 en 2019 : pour qui et comment ? <https://www.revmed.ch/RMS/2019/RMS-N-653/Analogues-du-GLP-1-en-2019-pour-qui-et-comment>
10. PRESCRIRE : Bilan 2019 des médicaments à écarter  
<https://www.prescrire.org/Fr/202/1836/55942/0/PositionDetails.aspx>  
<https://www.prescrire.org/Fr/61F9D98004DCE1800C9EDC65260E1276/Download.aspx>
11. Inhibiteur de la DPP-4 ou des SGLT2 après échec de la metformine seule dans le diabète de type 2 REVUE SUISSE 2017 <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-571/Inhibiteur-de-la-DPP-4-ou-des-SGLT2-apres-echec-de-la-metformine-seule-dans-le-diabete-de-type-2>
12. Commission de transparence : février 2019 HAS EMPAGLIFOSINE [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/jardiance\\_pic\\_reev\\_avis3\\_ct17144.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/jardiance_pic_reev_avis3_ct17144.pdf)
13. Combinaison « inhibiteur des SGLT2–agoniste des récepteurs du GLP-1 » pour traiter le diabète de type 2 REVUE MEDICALE SUISSE <https://www.revmed.ch/RMS/2019/RMS-N-659/Combinaison-inhibiteur-des-SGLT2-agoniste-des-recepteurs-du-GLP-1-pour-traiter-le-diabete-de-type-2>
14. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 TEXTE INTEGRAL  
[https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/prise\\_position\\_dt2\\_version\\_longue.pdf](https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/prise_position_dt2_version_longue.pdf)