



Pr Jacques Philippe  
Genève



Pr Roger Lehmann  
Zürich

# FLASH POINT : DIABÈTE

## Vignette clinique

## Quelles sont les options disponibles pour réduire l'HbA1c?

### Situation du patient :

Un patient de 60 ans avec un diabète de type 2 ainsi que du «binge eating» en soirée consulte son médecin de famille pour une glycémie à jeun entre 9 et 10 mmol/l et de l'obésité. Il mange 300 g de pain, 100-200 g de chocolat, 500-1000 ml de glace et une bonne portion de noix en plus de son menu journalier. Il est toutefois actif physiquement : 10 000 pas / jour et 2 heures de marche par semaine.

### Anamnèse personnelle :

Depuis 2000, diabète de type 2 sans albuminurie, hypertension depuis 2012, maladie coronarienne (PCI/Stent RIVA) en 2014, ancien fumeur, 10 PY, sevrage tabagique en 1990.

### Médicaments actuels :

Metformine 1 g	1-0-1	Bilol 5 mg	0-0-1
Atorvastatine 40 mg	0-0-1	Aspirine Cardio 100mg	1-0-0
Coveram Plus 10 / 10 / 2,5	1-0-0		

### Status du patient :

#### Examen physique :

91 kg pour 1.83 m, IMC de 27, TAH 123 / 82 mm Hg, pouls 58 / min, réflexes achilléen et patellaire symétriques, test au monofilament 10 / 10 bilatéral, diapason à 7 / 8 bilatéral.

#### Laboratoire :

Les examens de sang révèlent : glycémie à jeun (9.6 mmol / l), HbA1c (7,8%), bonne glycémie pendant la journée, eGFR (69 ml / min correspondant à un stade IRC G2 A1 selon le KDIGO), LDL-cholestérol (1.8 mmol / l).

## Quelles sont les options thérapeutiques disponibles pour réduire l'HbA1c à la valeur cible de <7% et pourquoi?

### Il existe 2 options :

#### 1. Metformine plus inhibiteur de SGLT2

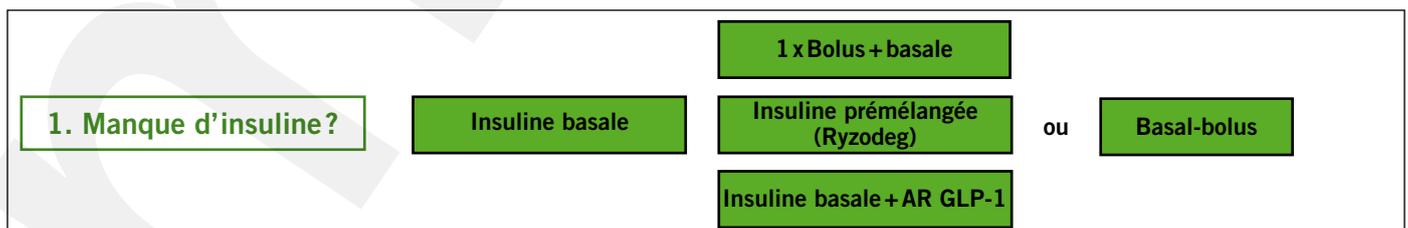
Empagliflozine ou Jardiance®, meilleur quand combiné avec du Jardiance Met®

Le patient a été informé sur les effets secondaires possibles et leur prévention, 2 jours après balanite, traitement topique empirique avec clotrimazole, seulement brièvement appliqué.

Le patient montre une polyurie sous inhibiteur de SGLT2; il s'est donné de la peine pour réduire ses portions du soir; il n'a cependant remarqué aucun effet sur sa glycémie à jeun sous inhibiteur de SGLT-2. HbA1c 8 %, poids pondéral maintenant 94 kg, IMC 28 kg / m<sup>2</sup>. Le patient souhaite un traitement alternatif.

#### 2. Insulinothérapie

Compte tenu de l'hyperglycémie à jeun et de l'HbA1c de 8%, la recommandation suisse de 2016 s'applique:



Xultophy® 22 EU/jour (22 U dégludec et 0.8mg liraglutide) - avec peu d'effets secondaires, lentement titré et a néanmoins un bon effet sur la glycémie à jeun - en plus de la metformine (2 g). Après 3 mois HbA1c à 6.8 %, pas d'effets secondaires, augmentation du poids à 96.6 kg, patient toujours satisfait. Ensuite le poids augmente à 98 kg, l'HbA1c à 6,4 %.

## Quelles sont les autres alternatives disponibles ?

### 1. Monothérapie avec un GLP1-RA

Liraglutide (Victoza®) jusqu'à présent 0.8 mg, commencé avec 0.6 mg et augmenté lentement jusqu'à 1.8 mg avec des clics intermédiaires. Le patient réduit son poids de 98 kg à 92 kg en 3 mois ; dose > 1.2 mg / j non tolérée ; HbA1c 6.6 % ; patient réellement satisfait.

Plus tard, le l'HbA1c augmente à 7.5%, le poids est stable autour des 92 kg, mais «continue à ressentir la faim le soir, continue à manger, bien que Victoza® (1.5 mg) le rend constamment malade», réduction à 1.2 mg. Le patient souffre de maux de tête. Malgré cela, il aimerait essayer d'augmenter la dose à 1.5 mg / j.

Par la suite, le patient développe un « burn out », arrête le liraglutide et n'effectue plus de contrôle de glycémie. Sous la metformine en monothérapie, son poids augmente de 2.5 kg, HbA1c à 8 %.

Le patient choisit maintenant l'insuline basale.

### 2. Monothérapie à l'insuline

«Il aimerait se laisser intimider par sa prise de poids pour réussir à changer ses habitudes alimentaires.» Sous Levemir® 12 U glycémie à jeun 7.0-9.5 mmol/l (non plus 10-11 mmol/l), «mange maintenant principalement des légumes», poids pondéral stable.

## Que pouvons-nous apprendre ?

- La consommation excessive d'aliments rend le contrôle de la glycémie encore plus difficile.
- Le GLP1-RA est efficace lorsque l'adhérence du traitement à long terme est garantie.
- Thématiser à plusieurs reprises une approche psychothérapeutique en cas de «binge eating ».
- Un sérieux changement de mode de vie avec une perte de poids simplifieraient le traitement de cette maladie chronique progressive.

## Résumé de la procédure de décision thérapeutique

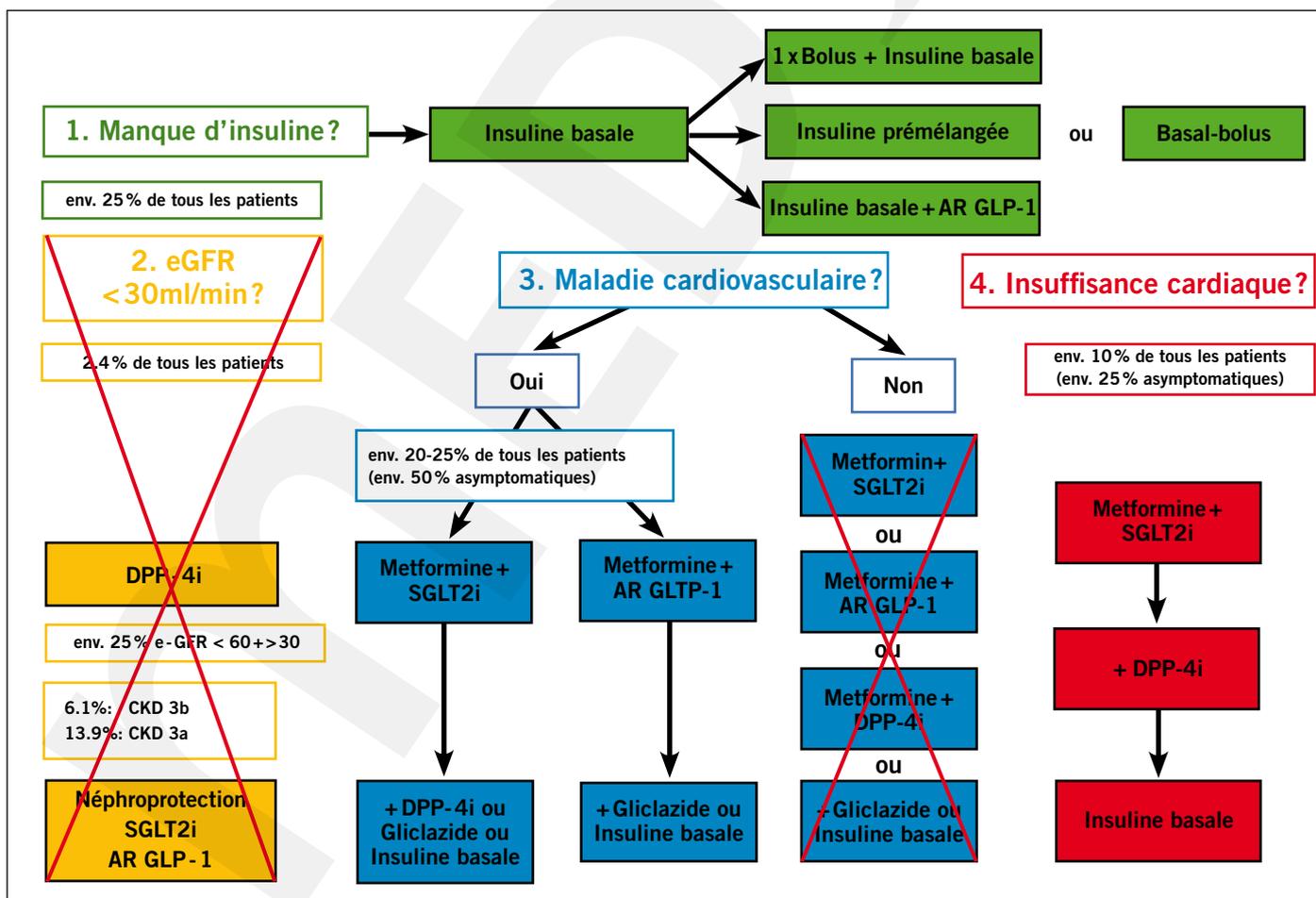
### Comment pouvons-nous procéder ?

Étape 1 : Evaluation de l'HbA1c cible individuelle.

Étape 2 : Soupeser les options thérapeutiques en fonction des priorités du patient concerné.

Étape 3 : Penser en classes de médicaments et choisir la substance ayant les meilleures preuves.

## Recommandations thérapeutiques de la SSED



**Tab. 1: Recommandations de la SSED par rapport des thérapeutiques antidiabétiques**

Classes et principes actifs	Produit	En association à metformine
<b>Biguanides</b>		
Metformine	Glucophage® ou génériques	
<b>SGLT2i</b>		
Canagliflozine	Invokana®	Vokanamet®
Dapagliflozine (fin 2018: DECLARE)	Forxiga®	Xigduo®XR
Empagliflozine	Jardiance®	Jardiance Met®
<b>DPP-4i</b>		
Alogliptine	Vipidia®	Vipdomet®
Linagliptine	Trajenta®	Jentaduet®
Saxagliptine	Onglyza®	Kombiglyze®XR
Sitagliptine	Januvia®, Xeluvia®	Janumet®, -XR*, Velmetia®
Cildagliptine	Galvus®	Galvumet®
<b>Sulfonylurées</b>		
Gliclazide	Diamicron® ou génériques	
Glibenclamide	Daonil®/ Semi-Daonil® ou génériques	Glucovance®/ -mite
Glimépiride	Amaryl® ou génériques	
		<b>En association avec</b>
<b>AR GLP-1</b>		
Exénatide	Byetta® (BID)	
Exénatide dépot	Bydureon® Pen (QSEM)	
Liraglutide	Victoza® (DIE)	+ Insuline Degludec: Xultophy®
Semaglutide		
Duraglutide (REWIND)	Trulicity® (QSEM)	
<b>Analogues de l'insuline de longue durée</b>		
Dégludec	Tresiba®	+ Liraglutid: Xultophy®
Detemir	Levemir®	
Glargine	Lantus®	
- Glargine 300 (étude BRIGHT)	Toujeo® SoloStar®	(Substance testée insuline Lantus® mais non en triple concentration = Toujeo®)
- Biosimilaire de glargine	Abasaglar®	
<b>Insuline humaine de durée moyenne</b>		
NPH	Huminsulin® Insulatard®	
<b>Analogues de l'insuline de courte durée</b>		
Lispro	Humalog®	
Aspart	NovoRapid®	
Glulisine	Apidra®	
<b>Mixtes avec analogues de l'insulines lentes et rapides ou NPH</b>		
Lispro	Humalog®	Humalog® mix (NPH)
Aspart	NovoRapid®	NovoMix® (NPH)
Dégludec/Aspart	NovoRapid®	Ryzodeg® (Dégludec)

Les médicaments marqués en rouge ont de meilleures preuves pour réduire la mortalité et les complications micro- et macrovasculaires. Il convient donc de les préférer. Il existe des études de critères d'évaluation cardiovasculaires sur les substances marquées en jaune.

**Pr Jacques Philippe**

HUG Genève  
Jacques.Philippe@hcuge.ch

**Pr Roger Lehmann**

USZ Zurich  
Roger.Lehmann@usz.ch

**+ Conflit d'intérêts:**

**Pr J. Philippe:** subside de recherche de NovoNordisk et participation d'Advisory Boards et honoraires de conférencier avec Novo Nordisk, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca et Johnson & Johnson

**Pr R. Lehmann:** participation d'Advisory Boards et honoraires de conférencier avec Novo Nordisk, Sanofi, MSD, Boehringer Ingelheim, Servier et Astra Zeneca