

Antidiabétiques oraux et injectables pour le diabète de type 2

Personnes à qui s'appliquent les recommandations : adultes ayant un diabète de type 2.

Personnes à qui sont destinées les recommandations : professionnel-le-s de la santé concerné-e-s par les soins aux personnes diabétiques de type 2.

Introduction, justificatifs

Le traitement du diabète de type 2 a pour but de corriger l'hyperglycémie, de diminuer la mortalité ainsi que les risques de complications micro- et macrovasculaires. Les approches thérapeutiques décrites ci-dessous obtiendront d'autant l'adhésion de la personne diabétique qu'elle sera associée à la décision. Les proches peuvent également être d'un important soutien au processus de soins. Privilégier le dialogue est essentiel.

L'essentiel

Choix du traitement : en fonction des caractéristiques de la personne diabétique, caractéristiques du médicament (voir Tableau 1 sur les propriétés des classes de médicaments), et des préférences de la personne diabétique.

Stratégies thérapeutiques :

1. Critères pour une insulinothérapie ? si $HbA1c \geq 10\%$, cétonémie ou cétonurie +++ , polyurie, polydypsie, asthénie, perte de poids, ou si décompensation métabolique.

- En cas de **cétonémie/cétonurie** -> avis spécialisé urgent.
- En l'absence de **cétonémie/cétonurie et sans critères d'hospitalisation** -> : **Insulinothérapie** d'emblée, en principe avec metformine \pm un autre antidiabétique.

2. Absence de critères pour une insulinothérapie :

- **Metformine** et alimentation équilibrée/activité physique chez tou-te-s si possible.
- En cas de **maladie cardiovasculaire (CV) ou à haut risque CV**, considérer l'ajout d'un **SGLT2i ou GLP1a** avec bénéfice cardio-vasculaire prouvé.
- En cas de **d'atteinte rénale** ou **d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée**, donner de préférence un **SGLT2i indépendamment de l'HbA1C**.
- Favoriser les médicaments qui ne font pas prendre du poids (GLP1a, SGLT2i, metformine, DPP-4i).
 - Pour la **perte pondérale**, les **GLP1a** (remboursés si $BMI > 28 \text{ kg/m}^2$) sont les plus efficaces, suivi des **SGLT2i**.
- **Eviter** dans la mesure du possible les **médicaments hypoglycémiant**s (sulfonylurées, glinides, insuline).
- S'assurer de l'**absence de contre-indications** rénales, hépatiques ou autres.

3. Etape suivante si l'HbA1c cible n'est pas atteinte après 3 mois :

- Associer une autre classe d'antidiabétique sachant que les associations suivantes ne sont **pas** indiquées :
 - DPP-4i et GLP1a.
 - Insuline et sulfonylurée.
- Demande nécessaire auprès de l'assurance maladie en cas d'association de :
 - SGLT2i et GLP1a.
 - Parfois lors d'introduction de GLP1a après l'insuline.
- **Insuline basale / schéma basal-bolus en dernier recours (avis spécialisé nécessaire).**

Chaque étape est à décider en accord avec la personne diabétique (et ses proches, le cas échéant), en tenant compte également de ses capacités financières.

Traitement médicamenteux en cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique : il faut adapter le traitement médicamenteux (dose) ou changer de classe, selon le stade d'insuffisance rénale (voir Annexe 3) et le score de Child-Pugh en cas d'insuffisance hépatique (voir

Annexe 4).

Education thérapeutique : implication active de la personne diabétique (et des proches, le cas échéant) dans la gestion du diabète au quotidien, prévention et gestion des hypoglycémies, autosurveillance glycémique, conduite automobile.

Ré-évaluation : changements de mode de vie, tolérance aux médicaments, adhésion thérapeutique et efficacité du traitement à évaluer à intervalles réguliers, en considérant aussi la possibilité de désescalade thérapeutique, en accord avec la personne diabétique.

Critères de choix pour le traitement du diabète de type 2

Choix du traitement médicamenteux individualisé, en fonction des :

- **Caractéristiques de la personne diabétique :**
 - Age
 - Durée du diabète
 - Degré d'hyperglycémie
 - Risque d'hypoglycémie
 - Excès de poids ou obésité
 - Comorbidités : maladie cardiovasculaire, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique
 - Haut risque cardiovasculaire (CV) : au moins 3 facteurs de risque (âge >65 ans, tabagisme, hypertension artérielle, hyperlipidémie, obésité)
 - Conducteur professionnel (voir RPC « [Conduite automobile et diabète](#) »)
- **Caractéristiques du médicament :**
 - Efficacité de l'effet hypoglycémiant
 - Risque d'hypoglycémie
 - Réduction du risque micro- et macro-vasculaire, réduction de la mortalité
 - Effet sur le poids, autres effets indésirables
 - Mode d'administration (par voie orale, par injection)
 - Coûts et remboursement par les caisses-maladie
- **Préférences** de la personne diabétique, telles que désir de perdre du poids, crainte des hypoglycémies, et crainte des injections, niveau de littéracie et numératie, adhésion au traitement (patient-centered approach), capacités financières.

Propriétés des classes de médicaments

Tableau 1 Propriétés des classes de médicaments par groupe de principes actifs

CLASSE	BENEFICES			COÛTS	RISQUES		
	Efficacité (↓HbA1c)	Effet sur les complications cardiovasculaires	Effet sur les complications rénales ¹		Risque d'hypoglycémie	Effet sur poids	Autres effets indésirables principaux
Insuline (basale)	↓↓↓	⇔	⇔	\$ à \$\$\$	↑ à ↑↑	↑↑	Lipodystrophies au site d'injection
Biguanides (metformine)	↓↓	↓	⇔	\$	⇔	↓	GI, carence vit B12, acidose lactique
Agonistes du GLP-1 (GLP1a)	↓↓	↓↓	↓	\$\$\$	⇔	↓↓	Nausées, lithiase biliaire, tachycardie, pancréatite
Inhibiteurs du SGLT2 (SGLT2i)	↓ à ↓↓	↓↓	↓↓	\$\$	⇔	↓↓	Infections génitales/urinaire, hypotension, déshydratation, acidocétose euglycémique, amputation (canagliflozine)
Inhibiteurs de la DPP-4 (DPP-4i)	↓	⇔	⇔	\$\$	⇔	⇔	Pancréatite, œdème de Quincke, nausées, IC (saxagliptine)
Sulfonylurées (SU)	↓↓	⇔	⇔	\$	↑	↑	GI, effet antabuse
Glitazones	↓↓	⇔	⇔	\$\$	⇔	↑↑	Oedèmes, ostéoporose, IC, hépatotoxicité, cancer de la vessie (>2 ans d'utilisation)
Glinides	↓	⇔	⇔	\$\$	↑	↑	GI

¹indépendamment de la glycémie

GI : effets indésirables gastro-intestinaux ; IC : insuffisance cardiaque ; \$: ≤ 1 CHF/j ; \$\$: > 1 et < 4 CHF/j ; \$\$\$: ≥ 4 CHF/j

Attention : la présence d'une insuffisance rénale et/ou d'une insuffisance hépatique limitent l'utilisation des

antidiabétiques (voir Annexe 3 et

Annexe 4).

Remarques concernant les classes peu utilisées :

Glinides : Même mécanisme d'action que les sulfonyles, mais demi-vie plus courte. Possibilité d'utiliser la répaglinide jusqu'à la dialyse.

Glitazones : Peu utilisés en raison de nombreux effets indésirables potentiels. Utilisation exceptionnelle en cas d'insulino-résistance sévère. Utilisation maximale de 2 ans à cause du risque de cancer de la vessie.

Inhibiteurs de l'α-glucosidase : Peu utilisés en raison des effets indésirables gastro-intestinaux marqués (flatulences, diarrhées) et de leur efficacité limitée. Garde un intérêt en cas d'hypoglycémie réactionnelle. Ne sont plus disponibles sur le marché suisse.

Choix de médicaments selon la priorité de traitement :

- **Réduction des complications cardiovasculaires** : SGLT2i (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine), GLP1a (liraglutide, semaglutide, dulaglutide), metformine.
 - Maladie athéromateuse prédominante (infarctus du myocarde, AVC ischémique) : avantage possible aux GLP1a.
 - Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée prédominante : avantage aux SGLT2i.
- **Ralentissement du déclin de la fonction rénale** : SGLT2i (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine).
- **Efficacité (réduction de HbA1c)** : insuline, metformine, GLP1a, SGLT2i.
- **Réduction du risque d'hypoglycémie** (et sans contre-indication pour les conducteurs professionnels (permis D/D1)) : metformine, SGLT2i, GLP1i, DPP-4i (éviter insuline, sulfonyles et glinides).
- **Perte de poids** : GLP1a, SGLT2i, metformine (éviter insuline, sulfonyles et glitazones).

Les listes des antidiabétiques oraux et injectables disponibles en Suisse, avec indication des doses usuelles et du moment de prise, se trouvent en Annexe 1.

Stratégies thérapeutiques

1. Critères pour une insulinothérapie ? si HbA1c ≥ 10%, cétonémie ou cétonurie +++, polyurie, polydypsie, asthénie, perte de poids, ou si décompensation métabolique.

- **En cas de cétonémie/cétonurie** -> avis spécialisé urgent.
- **En l'absence de cétonémie/cétonurie et sans critères d'hospitalisation** -> : **insulinothérapie** d'emblée, en principe avec metformine ± un autre antidiabétique.

2. Absence de critères pour une insulinothérapie :

- **Metformine** et alimentation équilibrée/activité physique chez tou-te-s si possible.
- En cas de **maladie cardiovasculaire (CV) ou à haut risque CV**, considérer l'ajout d'un **SGLT2i ou GLP1a** avec bénéfice cardio-vasculaire prouvé.
- En cas d'**atteinte rénale** ou d'**insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée**, donner de préférence un **SGLT2i indépendamment de l'HbA1c**.
- Favoriser les médicaments **qui ne font pas prendre du poids** (GLP1a, SGLT2i, metformine, DPP-4i).
 - Pour la **perte pondérale**, les **GLP1a** (remboursés si BMI>28kg/m2) sont les plus efficaces, suivi des **SGLT2i**.
- **Eviter** dans la mesure du possible les **médicaments hypoglycémisants** (sulfonyles, glinides, insuline).
- S'assurer de l'**absence de contre-indications** rénales, hépatiques ou autres.

3. Etape suivante si l'HbA1c cible n'est pas atteinte après 3 mois :

- Associer une autre classe d'antidiabétique sachant que les associations suivantes ne sont pas indiquées :
 - DPP-4i et GLP1a
 - Insuline et sulfonylurée.
- Demande nécessaire auprès de l'assurance maladie en cas d'association de :
 - SGLT2i et GLP1a
 - Parfois lors d'introduction de GLP1a après l'insuline.
- **Insuline basale / schéma basal-bolus en dernier recours (avis spécialisé nécessaire).**

Adaptations du mode de vie

Après l'établissement du diagnostic (cf. RPC « [Dépistage du diabète de type 2](#) » et « [Bilan initial du diabète](#) »), qui inclut le processus d'acceptation du diagnostic par la personne diabétique, la prise en charge est discutée en partenariat avec la personne diabétique. Des mesures hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée, contrôle du

<p>poids, adaptation de l'activité physique) sont prescrites. L'intervention d'un-e diabétologue, d'un-e infirmier-ère en diabétologie et d'un-e diététicien-ne se fera selon les besoins (cf. RPC « Organisation des soins en diabétologie »).</p>
<p>Metformine</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dose à prendre en fin de repas et posologie à augmenter progressivement en début de traitement pour éviter les effets indésirables digestifs (goût métallique dans la bouche, nausées, crampes épigastriques, diarrhée motrice). • Risque le plus grave (rare) : acidose lactique due à l'accumulation du biguanide lors de dysfonction rénale. • Avertir la personne diabétique d'arrêter en cas de déshydratation, vomissements, diarrhées. Arrêt en cas d'injection de produits de contraste. • Risque de carence en vitamine B12, par diminution de l'absorption iléale, en cas de prise prolongée.
<p>Inhibiteur des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2i)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Education thérapeutique lors de l'introduction : hygiène génitale, antifongique topique en réserve, hydratation, information sur les effets indésirables inhabituels, arrêt en cas de maladie, de risque de déshydratation, de fièvre, d'intervention chirurgicale, et de mise à jeun. • Chez les patient·e·s à risque d'insuffisance rénale aiguë, contrôle de la créatinine 1-3 semaines après début. • Ne pas introduire ou poursuivre en cas de mal performant plantaire, histoire d'amputation dans les 6 mois, ischémie critique des membres inférieurs. • Effets indésirables fréquents: infection génitale/déshydratation. • Effets indésirables rares mais sévères : <ul style="list-style-type: none"> ○ Acido-cétose euglycémique favorisé par un état insulino-pénique ○ Gangrène de Fournier ○ Augmentation du risque fracturaire rapporté avec la canagliflozine dans l'étude CANVAS, non confirmé par la suite.
<p>Agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (GLP1a)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Seulement si BMI > 28kg/m² et si pas de contre-indications. • A considérer avant une insulinothérapie, si possible. • Education thérapeutique (injections, arrêt en cas de vomissements, diarrhées). • Titrer les doses selon la tolérance. • Contrôle du fond d'œil avant l'introduction d'Ozempic. • Peut augmenter la fréquence cardiaque.
<p>Inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4i)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas d'effet cardio-néphro protecteur. • Éviter la saxagliptine chez les personnes à risque d'insuffisance cardiaque.
<p>Sulfonylurées</p> <ul style="list-style-type: none"> • A éviter si possible en raison du risque d'hypoglycémie. • Gliclazide si eGFR < 60ml/min. • Ne pas combiner avec l'insuline.
<p>Insulinothérapie : algorithme pour l'initiation et l'adaptation d'une insulinothérapie</p> <p>Si HbA1c ≥ 10%, si glycémies > 17mmol/l, ou si signes de manque d'insuline (hyperglycémies symptomatiques, décompensation métabolique) :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Débuter l'insuline basale, en principe avec metformine et un autre antidiabétique possiblement. <ul style="list-style-type: none"> ○ Initier avec 10 U ou 0.1-0.2 U/kg, avec injection une fois par jour. Mesure quotidienne de la glycémie à jeun et calcul hebdomadaire de la moyenne glycémique des trois derniers jours. ○ Ajuster 10-15% ou 2-4 U 1-2x par semaine jusqu'à l'atteinte de la cible glycémique (glycémie entre 5.0 et 7.0 mmol/l, à adapter en fonction des caractéristiques de la ou du patient). ○ Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause ; si pas clair, réduire la dose de 4 U ou 10-20%. 2. Si la cible glycémique n'est pas atteinte, passer à une insulinothérapie selon un schéma basal-bolus -> avis d'un-e diabétologue avec mise sous sensor thérapeutique. <p>Plus d'informations sur les différentes insulines disponibles en Suisse se trouvent dans l'annexe 2, ainsi que dans la fiche pratique (DocDiab) du programme cantonal diabète « Fiche S5 2 Gamme des insulines ».</p>

<p>Traitement médicamenteux en cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique</p>
<p>En cas d'insuffisance rénale, il faut adapter le traitement médicamenteux (dose) ou changer de classe, selon le stade de l'insuffisance rénale évalué avec le stade DFG (voir Annexe 3 pour le détail) et RPC « Néphropathie diabétique » pour le calcul du stade DFG et autres informations. En cas d'insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min), les inhibiteurs du DPP-4 sont à privilégier, et l'insuline en 2^{ème} intention.</p> <p>En cas d'insuffisance hépatique avec un score de Child-Pugh B (voir l'article de de Jaafar pour le calcul du score), les SGLT2i, les GLP1a et l'insuline peuvent être utilisés normalement, alors que les autres classes de traitement sont à utiliser avec précaution. Avec un score de Child-Pugh C, seuls quelques médicaments peuvent être utilisés, avec précaution. Voir</p> <p>Annexe 4 pour le détail par classe thérapeutique et degré d'insuffisance hépatique.</p>
<p>Education thérapeutique</p>
<p>L'éducation de personne diabétique est un élément essentiel du traitement antidiabétique. Conseiller et former la personne diabétique quant à l'hypoglycémie (symptômes, prévention, cf. RPC « Hypoglycémie »), le traitement et l'ajustement du traitement en fonction des valeurs glycémiques et par exemple en cas de nausées, vomissements ainsi qu'à propos de l'autosurveillance et de la mesure de la glycémie lors de la conduite automobile (cf. RPC « Conduite automobile et diabète »).</p>
<p>Ré-évaluation</p>
<p>Les changements de mode de vie, la tolérance aux médicaments, l'adhésion thérapeutique et l'efficacité du traitement sont à évaluer à intervalles réguliers (tous les 3-6 mois), en considérant aussi la possibilité de désescalade thérapeutique, en accord avec la personne diabétique.</p>
<p>Méthode</p>
<p>Ces recommandations pour la pratique clinique (RPC) ont été adaptées à partir de RPC jugées de bonne qualité méthodologique et fondées sur les meilleures preuves actuellement disponibles, en privilégiant les recommandations émises en Suisse par la SSED. Une sélection a été effectuée à partir de nombreuses RPC issues de différentes bases de données (National Guidelines Clearing house (AHRQ), Guidelines International Network, sites de différentes agences de RPC, de sociétés ou associations, Medline). La grille d'évaluation AGREE a été utilisée pour évaluer la qualité méthodologique des recommandations sources. Nous avons utilisé le processus d'adaptation ADAPTE pour ces RPC. Les recommandations adaptées au contexte du canton de Vaud ont été élaborées par un groupe restreint, puis évaluées et finalisées par un groupe de travail multidisciplinaire. Les éléments détaillés de la méthode sont disponibles sur demande.</p>
<p>Niveau de preuve et force des recommandations</p>
<p>Le traitement médicamenteux (stratégies proposées) du diabète se fonde sur des méta-analyses d'études randomisées comparatives, des études randomisées comparatives et des consensus d'experts. Le traitement médicamenteux lors de situations particulières se fonde sur des essais randomisés, une méta-analyse des études cas-témoins ou des études de cohortes ainsi que sur des consensus d'experts. L'éducation à l'autogestion se fonde sur des consensus d'experts.</p>
<p>Recommandations sources</p>
<p>American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and American College of Endocrinology (ACE) – USA</p> <ul style="list-style-type: none"> Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G et al. Consensus statement by the AACE and ACE on the comprehensive Type 2 diabetes management algorithm – 2020 executive summary. <i>Endocr Pract.</i> 2017; 26 (1): 107-139. Lien <p>American College of Physicians (ACP) – USA</p> <ul style="list-style-type: none"> Qaseem A, Barry MJ, Humphrey LL, et al. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians. <i>Ann Intern Med.</i> 2017; 166 (4): 279-290. Lien <p>American Diabetes Association (ADA) – USA</p> <ul style="list-style-type: none"> ADA. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. Sec. 9. In <i>Standards of Medical Care in Diabetes 2020.</i> <i>Diabetes Care.</i> 2020; 43 (Suppl1):S98-S110. Lien

- Davies M, D'Alession DA, Fradkin J, et al; ADA; European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: update to a position statement of the ADA and the EASD. *Diabetologia*. 2018; 61: 2461-2498. [Lien](#)
- Association canadienne du diabète – Canada
- Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Traitement pharmacologique du diabète de type 2. 2018. *Can J Diabetes*. 2018; 42: S88-S103 [Lien](#)
- Diabetes Australia and the Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) – Australia
- RACGP. General practice management of type 2 diabetes: 2016–18. 2016. [Lien](#)
- Haute Autorité de Santé (HAS) – France
- HAS. Stratégies médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandations pour la pratique clinique. 2013. [Lien](#)
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) – USA
- ICSI. Health care guideline: Diagnosis and management of type 2 diabetes mellitus in adults. Sixteenth edition, 2014. [Lien](#)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) – UK
- NG28. Type 2 diabetes in adults: management. 2015 (Last updated: December 2020). [Lien](#)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) – UK
- SIGN. Management of Diabetes. Pharmacological management of glycaemic control in people with type 2 diabetes A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2017. (SIGN publication no. 154). [Lien](#)
- Swiss Society for Endocrinology and Diabetology (SSED) – Suisse
- Recommandations de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SGED-SSED) pour le traitement du diabète de type 2 (2020). [Lien](#)
 - Zanchi A, Lehmann R, Philippe J. Antidiabetic drugs and kidney disease. Recommendations of the Swiss Society for Endocrinology and Diabetology. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13629. [Lien](#)
- Autres références
- Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. *Circ Heart Fail*. 2013; 6(3):395-402. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000162. Epub 2013 Mar 18. [Lien](#)
 - Jaafar J, de Kalbermatten B, Philippe J, et al. Maladies hépatiques chroniques et diabète. *Rev Med Suisse*. 2014; 10: 1254-60. [Lien](#)
 - Jornayvaz FR, Karim Gariani. Diabétologie. *Rev Med Suisse*. 2020; 676-7: 31-33. [Lien](#)
 - Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375(4): 311–22. [Lien](#)
 - Neal B, Perkovic, Mahaffey KW, et al. for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *New Engl J Med*. 2017;377(7): 644-57. [Lien](#)
 - Scheen AJ, Paquot N. Metformin revisited: A critical review of the benefit-risk balance in at-risk patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2013; 39(3):179-90. [Lien](#)
 - Scheen AJ, Paquot N. Actualisation 2015 du traitement de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2. *Rev Med Suisse* 2015; 483:1518-25. [Lien](#)
 - Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2117-28. [Lien](#)

Annexes 2 et 3 mises à jour en janvier 2022 : Lucien Roulet, Anne Zanchi.

Groupe ayant mis à jour la RPC en 2021 : Chantal Arditi, Heike Labud, Lucien Roulet, Anne Zanchi.

Groupe de validation : C. Arditi, Léonie Chinet, Stéphane Coendoz, Marc Egli, Sébastien Jotterand, Heike Labud, Pastora Molina, Isabelle Peytremann-Bridevaux, Lucien Roulet, Patrick Staeger, Anne Wojtusciszyn, Anne Zanchi.

Date de la recommandation : janvier 2021

Date de la prochaine révision : janvier 2024

Toutes les recommandations de pratique clinique pour le diabète sont disponibles sur le site

<https://www.recodiab.ch>

Merci de n'utiliser que le site susmentionné comme la seule source fiable et à jour des recommandations

Annexe 1. Choix d'antidiabétiques (hors insulines) utilisés en Suisse

Les **médicaments en gras** sont ceux qu'il faut privilégier au sein de leur groupe car leurs données actuelles sont plus favorables en ce qui concerne les critères cardiovasculaires.

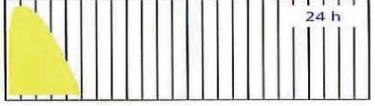
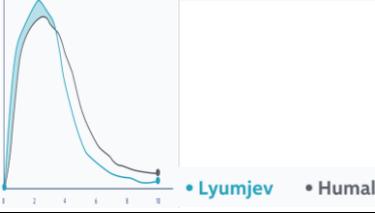
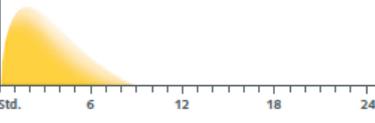
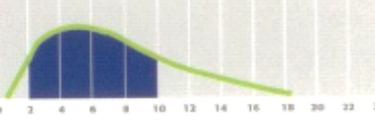
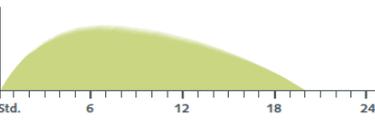
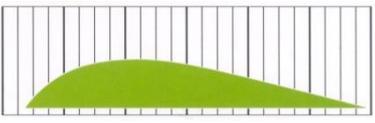
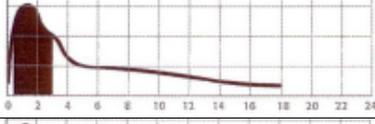
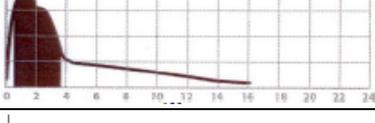
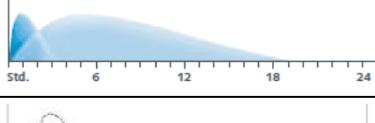
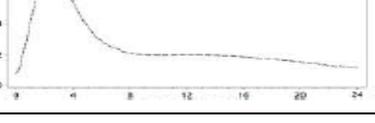
Principe actif	Doses usuelles (DFG > 60mL/min)	Combinaisons existantes	Prise par rapport aux repas
Biguanides			
Metformine	500-2550 mg/j en 2-3 prises		Pendant
Sulfonylurées			
Gliclazide	30-120 mg/j 1x/j		Avant le petit-déjeuner ou le premier repas
Glibenclamide	2.5-10 mg 1x/j	Avec metformine	
Glimépiride	1-6 mg 1x/j		
DPP-4i			
Sitagliptine	100 mg 1x/j	Avec metformine ¹	Indépendante
Alogliptine	6.25-25 mg 1x/j	Avec metformine	
Linagliptine	5 mg 1x/j	Avec metformine Avec empagliflozine	
Saxagliptine	2.5-5 mg 1x/j	Avec metformine ¹ Avec dapagliflozine	
Vildagliptine	50 mg 1-2x/j	Avec metformine	
SGLT2i			
Canagliflozine	100-300 mg 1x/j	Avec metformine	Indépendante
Empagliflozine	10 mg 1x/j	Avec metformine Avec linagliptine	
Dapagliflozine	5-10 mg 1x/j	Avec metformine ¹ Avec saxagliptine	
Ertugliflozine	5 mg 1x/j	Avec metformine Avec sitagliptine	
GLP1a			
Liraglutide SC	0.6-1.8 mg 1x/j	Avec l'insuline dégludec	Injections SC indépendantes des repas
Dulaglutide SC	0.75-1.5 mg 1x/semaine		
Sémaglutide SC	0,25-1 mg 1x/semaine		
Sémaglutide oral	3-14 mg 1x/j		Strictement à jeun (≥ 30min avant le 1 ^{er} repas)
Exénatide SC	5-10 µg 2x/j		
Exénatide SC action retardée	2 mg 1x/semaine		Injections SC dans l'heure précédant un repas (hebdomadaires : indépendantes des repas)
Lixisénatide SC	10-20 µg 1x/j	Avec l'insuline glargine	
Glinides			
Natéglinide	60-120 mg 3x/j		Avant
Répaglinide	0.5-4 mg 3x/j		
Glitazones			
Pioglitazone	15-45 mg 1x/j	Avec metformine	Pendant

DFG : débit de filtration glomérulaire; DPP-4i : Inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 ; GLP1a: agonistes des récepteurs glucagon-like peptide-1 ; SC : sous-cutané; SGLT2i: inhibiteurs des cotransporteurs sodium/glucose de type 2;

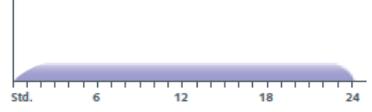
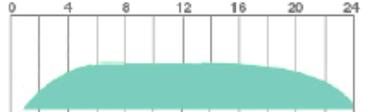
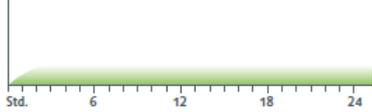
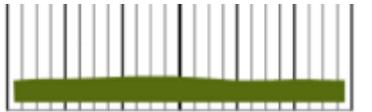
¹ Existence de formes à libération retardée (XR) avec potentiellement moins d'effets indésirables gastro-intestinaux

Plus d'informations dans les fiches pratiques (DocDiab) du programme cantonal diabète : [Lien](#)

Annexe 2. Choix d'insulines et analogues utilisés en Suisse

Insuline (composition#)		Cinétique d'action			Profil d'action (heures)
		Début	Action maximale	Durée max.	
Analogues ultra-rapides	Fiasp® (insuline aspart) FlexTouch/Penfill/Fiole 10ml	5-15min	1-2.5h	3-4h	
	NovoRapid® (insuline aspart) FlexPen/ FlexTouch/ Penfill/Fiole 10ml	10-20min	1-3h	3-5h	
	Lyumjev® (insuline lispro) KwikPen/Fiole 10ml	5-15min	1-2.5h	3-4h	
	Humalog® # (insuline lispro) KwikPen/Fiole 10ml	10-20min	1-3h	3-5h	
	Apidra® (insuline glulisine) Solostar/AllStar/Fiole 10ml	10-20min	1-3h	3-5h	
Insuline humaine rapide	Actrapid® (insuline humaine) Penfill/Fiole 10ml	30min	2-3h	6-8h	
	Insuman® Rapid (insuline humaine) OptiPen	30min	1-4h	7-9h	
Insuline humaine intermédiaire	Huminsulin® Basal (insuline NPH) KwikPen	30-45min	3-10h	18-24h	
	Insuman® Basal (insuline NPH) OptiPen	60min	3-4h	11-20h	
	Insulatard® (insuline NPH) FlexPen/Penfill/Fiole 10ml	90min	4-12h	24h	
Analogues mixtes	Humalog® Mix 25 (25% insuline lispro + 75% insuline NPL) KwikPen	15-45min	2h15-3h30	8-24h	
	Humalog® Mix 50 (50% insuline lispro + 50% insuline NPL) KwikPen	15-30min	1h45-2h45	7-16h	
	Insuman® Comb 25 (25% insuline humaine + 75% insuline isophane) OptiPen	30-60min	2-4h	12-19h	
	Ryzodeg® (30% insuline aspart + 70% insuline degludec) FlexTouch/Penfill	15min	1h15	25h	

Recommandations pour la pratique clinique

	Insuline (composition#)	Cinétique d'action			Profil d'action (heures)
		Début	Action maximale	Durée max.	
Analogues lentes	Lantus® SoloStar/Allstar Abasaglar® KwikPen (insuline glargine)	≥ 1h	3-5h (sans pic)	24h (steady-state env. 2 jours)	
	Levemir® (insuline detemir) FlexPen/Penfill	≥ 1h	6-8h (sans pic)	24h (steady-state env. 2 jours)	
	Toujeo®# (insuline glargine degludec - associée au lixisénatide 33 ou 50 mcg/ml dans Suliqua®) SoloStar	≥ 1h	12-16h (sans pic)	>30h (steady-state 3-4 jours)	
	Tresiba®# (insuline degludec - associée au liraglutide 3,6 mg/ml dans Xultophy®) FlexTouch/Penfill	≥ 1h	9h (sans pic)	> 42h (steady-state 3-4 jours)	

NPH, *Neutral Protamin Hagedorn* ; NPL, *Neutral Protamin Lispro*

Attention : La concentration des solutions est toujours de 100 UI/mL, **sauf** pour :

- Humalog® et Tresiba® (mais pas Xultophy®) qui sont aussi disponibles à 200 UI/mL
- Toujeo® (mais pas Suliqua®) qui n'est disponible qu'à 300 UI/mL

Ces solutions plus concentrées sont destinées à l'injection de **doses unitaires élevées**.

Source : Swissmedinfo (janvier 2022) / Tableau fourni par la Pharmacie des Hôpitaux du Nord-Vaudois et de la Broye (PHNVB janvier 2022)

Plus d'informations dans les fiches pratiques (DocDiab) du programme cantonal diabète : [Lien](#)

Annexe 3. Adaptation posologique des antidiabétiques à la fonction rénale (doses maximales)

		Pas d'ajustement de la dose	Ajuster la dose	Utiliser avec précaution	Contre-indiqué			
Classe	Antidiabétique (DFG mL/min)	Stade G1-G2		Stade G3a	Stade G3b	Stade G4	Stade G5*	
		60	45	30	15			
Insuline		↓dose						
Glitazones	Actos® Pioglitazone	15-45 mg 1x/j						
	Rybelsus® Sémaglutide	3-14 mg/j						
GLP1a	Ozempic® Sémaglutide SC	0.25-1 mg/semaine						
	Trulicity® Dulaglutide SC	0.75-1.5 mg/semaine						
	Victoza® Liraglutide SC	0.6-1.8 mg/j						
	Lyxumia® Lixisénatide SC	10-20 µg/j						
	Bydureon® Exénatide SC retard	2 mg/semaine						
DPP-4i	Byetta® Exénatide SC	10 µg 2x/j		5 µg 2x/j				
	Trajenta® Linagliptine	5 mg/j						
	Januvia® Sitagliptine	50-100 mg/j		50 mg/j		25 mg/j		
	Galvus® Vildagliptine	50 mg 2x/j		50 mg 1x/j				
	Vipidia® Alogliptine	25 mg/j		12.5 mg/j		6.25 mg 1x/j		
Glinides	Onglyza® Saxagliptine	5 mg/j		2.5 mg/j				
	Novonorm® Repaglinide	0.5-12 mg/j				6 mg/j		
	Starlix® Nateglinide	60-360 mg/j				60 mg/dose		
Biguanides	Glucophage® Metformine	500-2550 mg/j		500-1500 mg/j		500-1000 mg/j		
	SGLT2i	Invokana® Canagliflozine	DT2 seul : 100-300 mg/j		100 mg/j		Perte significative de l'effet hypoglycémiant	
Forxiga® Dapagliflozine		DT2 + IR : 100-300 mg/j		100 mg/j		100 mg/j Initier seulement si ACR >30 mg/mmol Ne pas initier		
		DT2 seul : 5-10 mg/j		10 mg/j		Perte significative de l'effet hypoglycémiant		
DT2 + IC [§] / IR [§] :		10 mg/j		10 mg/j DFG < 25mL/min : ne pas initier				
Jardiance® Empagliflozine		DT2 seul : 10-25 mg/j		DT2 + IC [§] : 10-25 mg/j		10 mg/j si DFG ≥ 20mL/min		
Sulfonylurées	Steglatro® Ertugliflozine	5 mg/j						
	Diamicon® Gliclazide	30-120 mg/j						
	Amaryl® Glimépiride	1-6 mg/j						
	Daonil® Glibenclamide	2.5-10 mg/j						

ACR : ratio albumine/créatinine (10mg/g ≈ 1mg/mmol) ; DT2 : diabète de type 2 ; IC : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (FEVG ≤40%, classe NYHA II-IV) ; IR : insuffisance rénale ; SC : sous-cutané

*Données valables chez les patients non dialysés | §Utilisation hors diabète possible dans ces indications

Sources : Swissmedinfo.ch (janvier 2022), Renald Drug Handbook 5th Edition (2019), Up-to-Date (janvier 2022)

Annexe 4 : Utilisation des antidiabétiques en pratique clinique selon le degré d'insuffisance hépatique

Classe thérapeutique	Médicament	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C	Effets indésirables ⁵
Biguanides	Metformine ¹	✓	Avec précaution	X	Acidose lactique ²
Sulfonylurées	Gliclazide				Hypoglycémie
	Glibencalmide	✓	Avec précaution	X	
	Glimépiride				
DPP-4i	Sitagliptine				Non connus, mais pas assez d'expérience clinique
	Alogliptine	✓	Probablement oui	Avec précaution	
	Linagliptine				
	Vildagliptine ³				
	Saxagliptine	✓	Probablement oui	X	
SGLT2i	Dapagliflozine	✓	✓	Seul. 5 mg	Infections urinaires bactériennes et mycotiques, acidocétoses diabétiques normo- glycémiques
	Canagliflozine				
	Empagliflozine	✓	✓	X	
	Ertugliflozine				
GLP1a	Liraglutide				Troubles digestifs
	Dulaglutide	✓	✓	✓	
	Sémaglutide				
	Exénatide	✓	✓	Avec précaution	
Glinides	Natéglinide	✓	Avec précaution	X	Hypoglycémie
	Répaglinide				
Inhibiteurs de l'a-glucosidase	Acarbose	✓	Probablement oui	Probablement oui	Hyperamoniémie
Glitazones	Pioglitazone ⁴	✓	Avec précaution	X	Hépatotoxicité ?
Insuline	Dégludec	✓	✓	✓, avec précaution	Hypoglycémie
	Glargine 100u				
	Glargine 300u				
	Détémir				
	NPH				
	Lispro				
	Aspart				
	Glulisine				
	Insuline Regular				

Généralement, l'attention est de mise et un suivi clinique est recommandé, surtout en cas d'insuffisance hépatique Child-Pugh B et C.

¹ Effet favorable dans la NAFLD (*Nonalcoholic fatty liver disease*) / NASH (stéatohépatite non alcoolique).

² Attention, surveiller aussi la fonction rénale.

³ Attention, instaurer un suivi de la fonction hépatique avant initiation, puis tous les trois mois durant la première année, puis périodiquement

⁴ Effet favorable dans la NAFLD/la NASH et l'inflammation hépatique.

§ : liste non exhaustive

DPP-4i : inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4

SGLT2i: inhibiteurs du sodium-glucose co-transporter 2

GLP1a: agonistes des récepteurs glucagon-like peptide-1

Source : J. Jaafar, Unité d'endocrinologie et diabétologie, Hôpitaux Universitaires de Genève & L. Roulet, Pharmacie des Hôpitaux du Nord-Vaudois et de la Broye.