

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 : professionnels de la santé concernés 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.

L'essentiel

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

Stratégies thérapeutiques :

Si HbA1c \geq 8.5 au diagnostic ou si hyperglycémies symptomatiques, une monothérapie ou une bithérapie d'emblée peut être indiquée.

Si HbA1c \geq 10% ou si décompensation métabolique : **Insulinothérapie** d'emblée, en principe avec metformine \pm un autre antidiabétique. Voir Figure 1 pour l'algorithme.

Sinon (étape suivante si l'HbA1c cible n'est pas atteinte après 3 mois) :

1. **Adaptations du mode de vie** : alimentation équilibrée, contrôle du poids, adaptation de l'activité physique.
2. **Monothérapie** : mode de vie + **metformine**.
3. **Bithérapie** : mode de vie + **metformine** + **1 antidiabétique**, choisi selon ses propriétés :
 - Inhibiteurs du SGLT2 (à privilégier si maladie cardiovasculaire ou insuffisance cardiaque ou surpoids), OU
 - Analogues du GLP-1 (à privilégier si maladie cardiovasculaire ou surpoids), OU
 - Inhibiteurs de la DPP-4, OU
 - Insuline basale (attention au risque d'hypoglycémie), OU
 - Gliclazide (attention au risque d'hypoglycémie)
4. **Trithérapie** : mode de vie + **metformine** + **2 antidiabétiques**
5. **Insulinothérapie**, en principe avec metformine \pm un autre antidiabétique. Voir Figure 1 pour l'algorithme.

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 dans la gestion du diabète au quotidien, prévention et gestion des hypoglycémies, autosurveillance glycémique, conduite automobile.

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
- **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

- Effets secondaires
- Type d'administration (par voie orale, par injection)
- Coûts et remboursement par les caisses-maladie
- **Préférences** de la personne diabétique, littéracie et numératie, adhésion au traitement (patient-centered approach)

Propriétés des classes de médicaments

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

Classe	Efficacité (↓HbA1c)	Risque hypoglycémie	Effet poids	↓ complications cardiovasculaires	Coût	Effets secondaires
Insuline (basale)	↓↓↓	↑-↑↑	↑↑	↔	\$/\$\$	
Biguanides (metformine)	↓↓	↔	↓	↓	\$	GI, carence vit B12, acidose lactique
Analogues du GLP-1 (aGLP1)	↓↓(↓)	↔	↓↓	↓↓	\$\$\$	nausées, lithiase biliaire, augmentation fréquence cardiaque, pancréatite
Inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2)	↓-↓↓	↔	↓↓	↓↓	\$\$	Infections génitales/ urinaires, hypotension, acidocétose
Inhibiteurs de la DPP-4 (iDPP4)	↓	↔	↔	↔	\$\$	Pancréatite, œdème de Quincke, nausées, IC (saxagliptine)
Sulfonylurées (SU)	↓	↑	↑	↔	\$	
Glinides*	↓	↑	↑	↔	\$\$	GI
Glitazones*	↓↓	↔	↑↑	↔	\$	Oedèmes, ostéoporose, IC, hépatotoxicité, cancer de la vessie (>2 ans d'utilisation)
Inhibiteurs de l'α- glucosidase*	↓	↔	↔/↓	↔	\$\$	GI

* part de marché < 5%, GI : effets gastro-intestinaux indésirables, IC : insuffisance cardiaque

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 avec < 5% part de marché

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

Glitazones : Peu utilisés en raison de nombreux effets indésirables potentiels (forte prise de poids, tendance aux oedèmes et à l'ostéoporose). Utilisation maximale de 2 ans à cause du risque de cancer de la vessie. Récemment, avec des données favorables dans la prévention de l'AVC lors d'insulino-résistance, il est possible que son utilisation soit parfois proposée.

Inhibiteurs de l'α-glucosidase : Peu utilisés en raison des effets indésirables gastro-intestinaux marqués (flatulences, diarrhées) et de l'action limitée.

Choix de médicaments selon la priorité de traitement :

- Réduction des complications cardiovasculaires : iSGLT2 (empagliflozine, canagliflozin), aGLP1 (liraglutide), metformine
- Efficacité (réduction de HbA1c) : insuline, metformine, iGLP1, iSGLT2
- Réduction du risque d'hypoglycémie (et sans contre-indication pour les conducteurs professionnels) : metformine, iSGLT2, aGLP1, iDPP-4 (éviter insuline et sulfonylurées)
- Prévention de la prise de poids : iGLP1, iSGLT2, iDDP4, metformine (éviter insuline, sulfonylurées et glitazones)

Les listes des antidiabétiques oraux et injectables disponibles en Suisse, avec indication du dosage, se trouvent en Annexe 1 et Annexe 2.

Adaptations du mode de vie

Après l'établissement du diagnostic (cf. RPC « [Diagnostic précoce 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 poids, adaptation de l'activité physique) sont prescrites. L'intervention d'un·e diabétologue, d'un·e infirmier·ère en diabétologie ou d'un·e diététicien·ne se fera selon les besoins (cf. RPC « [Organisation des soins en diabétologie](#) »).

Si HbA1c \geq 8.5 au diagnostic, une monothérapie ou une bithérapie d'emblée peut être indiquée. Si HbA1c \geq 10%, si glycémies $>$ 17mmol/l, ou si hyperglycémies symptomatiques, commencer l'insuline d'emblée, en principe avec metformine \pm un autre antidiabétique.

Monothérapie : adaptations du mode de vie + metformine

Pour les personnes dont le taux d'HbA1c est entre 8.5 et 9% lors du diagnostic et pour les personnes diabétiques pour qui les adaptations du mode de vie ne suffisent pas à atteindre les objectifs d'HbA1c au bout de 3 mois : commencer une monothérapie avec **metformine** (diminue la production hépatique du glucose) :

- 1^{er} choix thérapeutique: efficacité élevée (diminution de l'HbA1c), risque faible d'hypoglycémie en monothérapie, stabilisation du poids, réduction des risques cardiovasculaires (AVC ischémique et infarctus) et coût faible.
- Dose à prendre en fin de repas et posologie à augmenter progressivement en début de traitement pour éviter les effets secondaires d'intolérance digestive (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.
- Si intolérance : remplacer par un autre antidiabétique oral ou injectable selon ses propriétés.

Bithérapie : adaptations du mode de vie + metformine + 1 antidiabétique

Si la valeur HbA1c est entre 9 et 10% au diagnostic et si la valeur HbA1c cible n'est pas atteinte après 3 mois de monothérapie, voire un peu plus en fonction de la tolérance de la personne diabétique et de l'ajustement des doses, considérer la **bithérapie : metformine + 1 antidiabétique**.

Le choix des combinaisons dépend des caractéristiques de la personne diabétique (p. ex. : maladie cardiovasculaire, insuffisance cardiaque) et de l'objectif thérapeutique visé (voir Tableau 1).

Avertissement: Les bithérapies sont associées avec un risque accru d'effets secondaires.

- Si maladie cardiovasculaire : metformine + iSGLT2 (empagliflozine, canagliflozin) ou aGLP1 (liraglutide) si BMI $>$ 28
- Si insuffisance cardiaque : metformine + iSGLT2
- Autres situations : metformine + iSGLT2, iDDP4, aGLP1, insuline basale, ou gliclazide.

Trithérapie : revoir les adaptations du mode de vie + metformine + 2 antidiabétiques

Si la valeur cible d'HbA1c n'est pas atteinte après 3 mois de bithérapie, revoir les adaptations du mode de vie et considérer la **trithérapie : metformine + 2 antidiabétiques**.

Avertissement : l'administration simultanée de préparations ayant des mécanismes d'action similaires (iDDP4 et aGLP1 ou sulfonylurées et insuline, p. ex.) n'est pas recommandée car elle ne présente pas d'intérêt du point de vue pathophysiologique ; les combinaisons d'aGLP1 et d'iSGLT2 et de certains iSGLT2 avec des iDDP4 ne sont pas remboursées par les assurances maladies : faire une demande au préalable à l'assurance.

- Si maladie cardiovasculaire : metformine + iSGLT2 + iDDP4, insuline, ou gliclazide
metformine + aGLP1 + insuline ou gliclazide
- Si insuffisance cardiaque : metformine + iSGLT2 + iDDP4 (mais pas la saxagliptine)
- Autres situations : metformine + iSGLT2, iDDP4, aGLP1, insuline basale, et/ou gliclazide

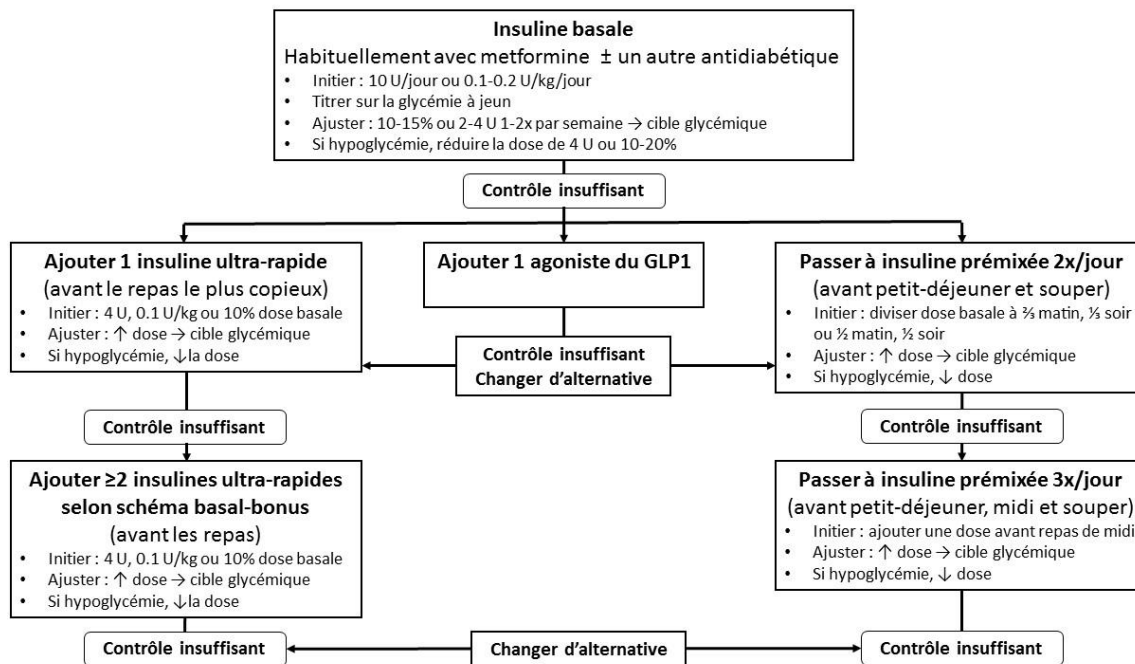
Si la valeur cible d'HbA1c n'est pas atteinte après 3 à 6 mois, considérer une stratégie d'insulinothérapie plus complexe, souvent en combinaison avec 1 ou 2 antidiabétiques oraux, à réaliser de préférence avec la ou le diabétologue.

Insulinothérapie : algorithme pour l'initiation et l'adaptation d'une insulinothérapie

Si HbA1c \geq 10%, si glycémies $>$ 17mmol/l, ou si signes de manque d'insuline (hyperglycémies symptomatiques, décompensation métabolique) :

1. Débuter l'**insuline basale**, en principe avec metformine et un autre antidiabétique possiblement
 - 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.
 - 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 thérapie d'injections combinées, SOIT :
 - Ajouter une **insuline ultra-rapide** avant le repas principal
 - Initier avec 4 U, 0.1 U/kg ou 10% de la dose basale.
 - Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15% 1-2x par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale.
 - Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause ; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20%.
 - OU Passer à 2 **insulines prémixées 2x par jour** (matin et soir)
 - Initier en divisant la dose basale à $\frac{2}{3}$ matin, $\frac{1}{3}$ soir ou $\frac{1}{2}$ matin, $\frac{1}{2}$ soir
 - Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15% 1-2 x par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale
 - Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause ; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20%.
 - OU Ajouter un **analogue du GLP-1**
3. Si la cible glycémique n'est pas atteinte, SOIT :
 - Ajouter \geq 2 **insulines ultra-rapides** avant les repas selon un **schéma basal-bolus**
 - Initier avec 4 U, 0.1 U/kg ou 10% dose basale/repas.
 - Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15% 1-2 x par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale.
 - Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause ; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20%
 - OU Passer à 2 **insulines prémixées 3x par jour** (matin, midi, soir)
 - Initier avec l'addition d'une injection avant le repas de midi.
 - Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15% 1-2 x par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale.
 - Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause ; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20%
4. Si la cible glycémique n'est pas atteinte malgré la mise en place de l'insulinothérapie intensifiée, contacter un-e diabétologue.

Figure 1 Algorithme pour l'initiation et l'adaptation d'une insulinothérapie adapté de l'ADA. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. Sec. 8. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care. 2017; 40 (Suppl1): S64-S74. [Lien](#)



Plus d'informations sur les différentes insulines disponibles en Suisse dans la fiche pratique (DocDiab) du programme cantonal diabète « Fiche S5_2 Gamme des insulines » : [Lien](#)

Traitement médicamenteux en cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique

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 GFR (voir Annexe 3 pour le détail) et RPC « [Néphropathie diabétique](#) » pour le calcul du stade GFR et autres informations. En cas d'insuffisance rénale sévère (eGFR < 30 mL/min), les inhibiteurs du DPP-4 sont à privilégier, et l'insuline en 2^{ème} intention.

En cas d'insuffisance hépatique avec un score de Child-Pugh B (voir l'article de de [Jaafar](#) pour le calcul du score), toutes les classes de traitement sont à utiliser avec précaution, sauf l'insuline qui peut être utilisée normalement. Avec un score de Child-Pugh C, voir Annexe 4 pour les indications par classe de médicaments.

Education thérapeutique

L'éducation du patient 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](#) »).

Méthode

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 Programme cantonal Diabète 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.

Niveau de preuve et force des recommandations

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.

Recommandations sources

American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and American College of Endocrinology (ACE) – USA

- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI et al. Consensus statement by the AACE and ACE on the comprehensive Type 2 diabetes management algorithm – 2017 executive summary. *Endocr Pract.* 2017; 23 (2): 207-238. [Lien](#)
- Garber AJ et al. AACE/ACE Comprehensive type 2 diabetes management algorithm. [Lien](#)

American College of Physicians (ACP) – USA

- 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. *Ann Intern Med.* 2016; 166 (4): 279-290. [Lien](#)

American Diabetes Association (ADA) – USA

- ADA. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. Sec. 8. In *Standards of Medical Care in Diabetes 2017.* *Diabetes Care.* 2017; 40 (Suppl1):S64-S74. [Lien](#)
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, 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 American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015; 38: 140-149. [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 : mise à jour intérimaire. Novembre 2016. [Lien](#)
- Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes.* 2013; 37 (suppl 5): S361-S598. [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: April 2017). [Lien](#)

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) – UK

- SIGN. Management of Diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN publication no. 116). [Lien](#)

Swiss Society for Endocrinology and Diabetology (SSED) – Suisse

- Recommandation SSED/SGED : Contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète sucré de type 2. 2016 (dernière version : mars 2017). [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. Diabétologie. *Rev Med Suisse.* 2017; 544-545: 41-44. [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](#)

Groupe ayant mis à jour la RPC : Chantal Arditi, Bernard Burnand, Anne Zanchi.

Groupe de validation : Angela Cottier, Marc Egli, Frédéric Emery, Rafi Hadid, Isabelle Hagon-Traub, Patricia Halfon, Cristina Henry, Sébastien Jotterand, Heike Labud, Baptiste Pedrazzini, Isabelle Peytremann-Bridevaux, Juan Ruiz, Anne Zanchi.

Date de la recommandation : novembre 2017

Date de la prochaine révision : juin 2020

Toutes les recommandations de pratique clinique du Programme cantonal Diabète sont disponibles sur le site <http://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 oraux 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 et microvasculaires.

Molécule	Médicament	Dosage	Combinaisons avec metformine
Biguanides			
Metformine	Glucophage® et génériques	500-3000 mg/j en 2-3 prises	
Sulfonylurées			
Gliclazide	Diamicron MR®	30-120 mg/j le matin	
Glibenclamide	Daonil®	2.5-20 mg 1x/j	Glucovance®/ Glucovance-mite®
Glibornuride	Glutril®	12.5-75 mg/j	
Glimépiride	Amaryl®	1-4 mg 1x/j	
Inhibiteurs de la DPP-4			
Sitagliptine	Januvia®, Xelevia®	100 mg 1x/j	Janumet®, Janumet XR® ⁴ , Velmetia®
Alogliptine	Vipidia®	6.25-25 mg 1x/j	Vipdomet®
Linagliptine	Trajenta®	5 mg 1x/j	Jentaduet®
Saxagliptine	Onglyza®	2.5-5 mg 1x/j	Kombiglyze XR® ⁴ Avec dapagliflozine : Qtern®
Vildagliptine	Galvus®	50 mg 1-2x/j	Galvumet®
Inhibiteurs du SGLT-2			
Canagliflozine	Invokana®	100-300 mg 1x/j	Vokanamet®
Empagliflozine	Jardiance®	10-25 mg 1x/j	Jardiance Met®
Dapagliflozine	Forxiga®	5-10 mg 1x/j	Xigduo XR® ⁴ Avec saxagliptine: Qtern®
Glinides¹			
Natéglinide	Starlix®/ Starlix-mite®	60-120 mg 3x/j	
Répaglinide	NovoNorm®	0.5-4 mg 3x/j	
Glitazones²			
Pioglitazone	Actos®	15-45 mg 1x/j	Competact®
Inhibiteurs de l'α-glucosidase³			
Acarbose	Glucobay®	50-200 mg 3x/j	

DPP-4: dipeptidyl peptidase 4; SGLT-2:

¹ part de marché <5%. Même mécanisme d'action que les sulfonylurées, mais demi-vie plus courte. Possibilité d'utiliser la répaglinide jusqu'à la dialyse.

² part de marché <5%. Nombreux effets indésirables potentiels (forte prise de poids, tendance aux oedèmes et à l'ostéoporose). Utilisation maximale de 2 ans à cause du risque de cancer de la vessie.

³ part de marché <5%. Effets indésirables gastro-intestinaux marqués (flatulences, diarrhées) et action limitée.

⁴ Avec libération retardée et potentiellement moins d'effets indésirables gastro-intestinaux

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

Annexe 2. Choix d'antidiabétiques injectables 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 et microvasculaires.

Principe actif	Médicament	Dose habituelle	Combinaisons
Analogues du GLP-1			
Liraglutide	Victoza®	0.6-1.8 mg 1x/j	Combinaison avec l'insuline dégludec: Xultophy®
Albiglutide	Eperzan®	30-50 mg 1x/semaine	
Dulaglutide	Trulicity®	0.75-1.5 mg 1x/semaine	
Exénatide	Byetta®	5-10 µg 2x/j	
Exénatide à action retardée	Bydureon®	2 mg 1x/semaine	
Analogues de l'insuline, lente			
Dégludec*	Tresiba®	1x/j à la même heure	
Glargine	Lantus®, Toujeo® SoloStar, Abasaglar®	1-2x/j	
Détémir	Levemir®	1-2x/j	
Insuline humaine, intermédiaire			
Insuline NPH	Huminsulin® Basal, Insulatard® HM, Insuman® Basal	2x/j	
Insuline humaine, rapide			
Insuline humaine	Actrapid® HM, Insuman Rapid® U-100	3x/j	
Analogues de l'insuline, ultra-rapide			
Aspart	NovoRapid®, Fiasp®	3x/j	
Lispro	Humalog®	3x/j	
Glulisine	Apidra®	3x/j	
Mélange d'insuline avec des analogues de l'insuline ou de l'insuline NPH, mixte			
Asparte	NovoMix® 30	2x/j	
Insuline NPH	Insuman Comb® 25	2x/j	
Lispro	Humalog Mix® 25	2x/j	
Lispro	Humalog Mix® 50	2x/j	
Dégludec/Aspart	Ryzodeg®	1-2x/j	

*Étude DEVOTE avec critères d'impact cardiovasculaire (résultats en juin 2017), admission par le FDA basée sur une évaluation ad interim de l'étude DEVOTE

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

Annexe 3. Utilisation des antidiabétiques selon le stade de l'insuffisance rénale

Classe	Antidiabétique (eGFR mL/min)	Stade G1-G2 (≥60)	Stade G3a (59-45)	Stade G3b (44-30)	Stade G4 (29-15)	Stade G5 (<15)
Insuline		↓dose				
Inhibiteurs de la DPP-4	Linagliptine Trajenta®	5 mg/j				
	Sitagliptine Januvia®	100 mg/j	50 mg/j	25 mg/j, précaution		
	Vildagliptine Galvus®	50 mg 1-2x/j	50 mg 1x/j			précaution
	Alogliptine Vipidia®	6.25-25 mg/j	12.5 max mg/j	6.25 mg/j		
	Saxagliptine Onglyza®	2.5-5 mg/j	2.5 max mg/j	précaution		
	Glinides	Repaglinide NovoNorm®	0.5-4 mg 3x/j			
Nateglinide Starlix®		60-120 mg 3x/j			60 mg 3x/j	précaution
Glitazones	Pioglitazone Actos®	15-45 mg 1x/j		précaution		
Analogues du GLP-1	Dulaglutide Trulicity®	0.75-1.5 mg 1x/sem				
	Albiglutide Eperzan®	30-120 mg/j				
	Liraglutide Victoza®	0.6-1.8 mg 1x/j				
	Exénatide Byetta®	5-10 µg 2x/j	5 µg 2x/j, précaution			
	Exénatide Bydureon®	2 mg/sem	précaution			
Sulfonylurées	Gliclazide Diamicon MR®	30-120 mg/j				
	Glibenclamide Daonil®	2.5-10 mg/j				
	Glimépiride Amaryl®	1-4 mg/j				
Inhibiteurs de l'α-glucosidase	Acarbose Glucobay®	50-200 mg 3x/j				
Biguanides	Metformine Glucophage®	500-2550 mg/j en 3 prises	500-1000 mg/j	500 mg/j, précaution		
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine Invokana®	100-300 mg 1x/j	100 mg/j, précaution			
	Empagliflozine Jardiance®	10 mg 1x/j				
	Dapagliflozine Forxiga®	5-10 mg 1x/j				

Pas d'ajustement de la dose

Ajuster la dose ou avec précaution

Contre-indiqué

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

Médicaments	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C	Effets secondaires redoutés
Biguanides : metformine	Oui (*)	Précaution	Non	Acidose lactique (***)
Sulfonylurées : glibenclamide (glyburide), glimépiride, gliclazide	Oui	Précaution	Non	Hypoglycémie
Glinides : répaglinide, natéglinide	Oui	Précaution	Non	Hypoglycémie
Inhibiteurs de l'α-glucosidase : acarbose	Oui	Probablement oui	Probablement oui	Hyperamoniémie
Thiazolidinédiones : pioglitazone	Oui (**)	Précaution (suivre les tests hépatiques)	Non	Hépatotoxicité?
Inhibiteurs de la DPP-4 : sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine, linagliptine, algogliptine	Oui	Probablement oui	Précaution	Non connus, mais pas assez d'expérience clinique
Inhibiteurs du SGLT2 : canagliflozine	Oui	Précaution	Non	Non connus, mais pas d'expérience clinique
Agonistes des récepteurs du GLP-1 : exénatide, liraglutide	Oui	Probablement oui	Précaution, ou pas d'utilisation	Pas connu, mais pas d'expérience clinique
Insuline	Oui	Oui	Oui, avec précaution	Hypoglycémie

L'expérience clinique reste limitée dans ces conditions, l'attention est donc de mise et un suivi clinique est recommandé, surtout en cas d'insuffisance hépatique Child-Pugh B et C.

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

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

*** Attention, surveiller aussi la fonction rénale.

DPP-4: dipeptidyl peptidase-4; SGLT2: sodium-glucose co-transporter 2; GLP-1 : glucagon-like peptide-1.

Référence : Jaafar J, de Kalbermatten B, Philippe J, et al. Maladies hépatiques chroniques et diabète. Rev Med Suisse. 2014; 10: 1254-60. [Lien](#)