

Nouveaux traitements du diabète de type 2 et recommandations HAS 2024 de prise en charge



Pr Patrice Darmon - Marseille

Liens d'intérêt

J'ai reçu des soutiens financiers pour la recherche, des contreparties financières pour des conférences ou des activités de consultant, ainsi que des invitations en congrès de la part des laboratoires

Astra Zeneca

Lilly

Novo Nordisk

Sanofi

Bayer

Boehringer Ingelheim

Menarini

MSD

Abbott

IBSA

UCB Pharma

Bastide médical

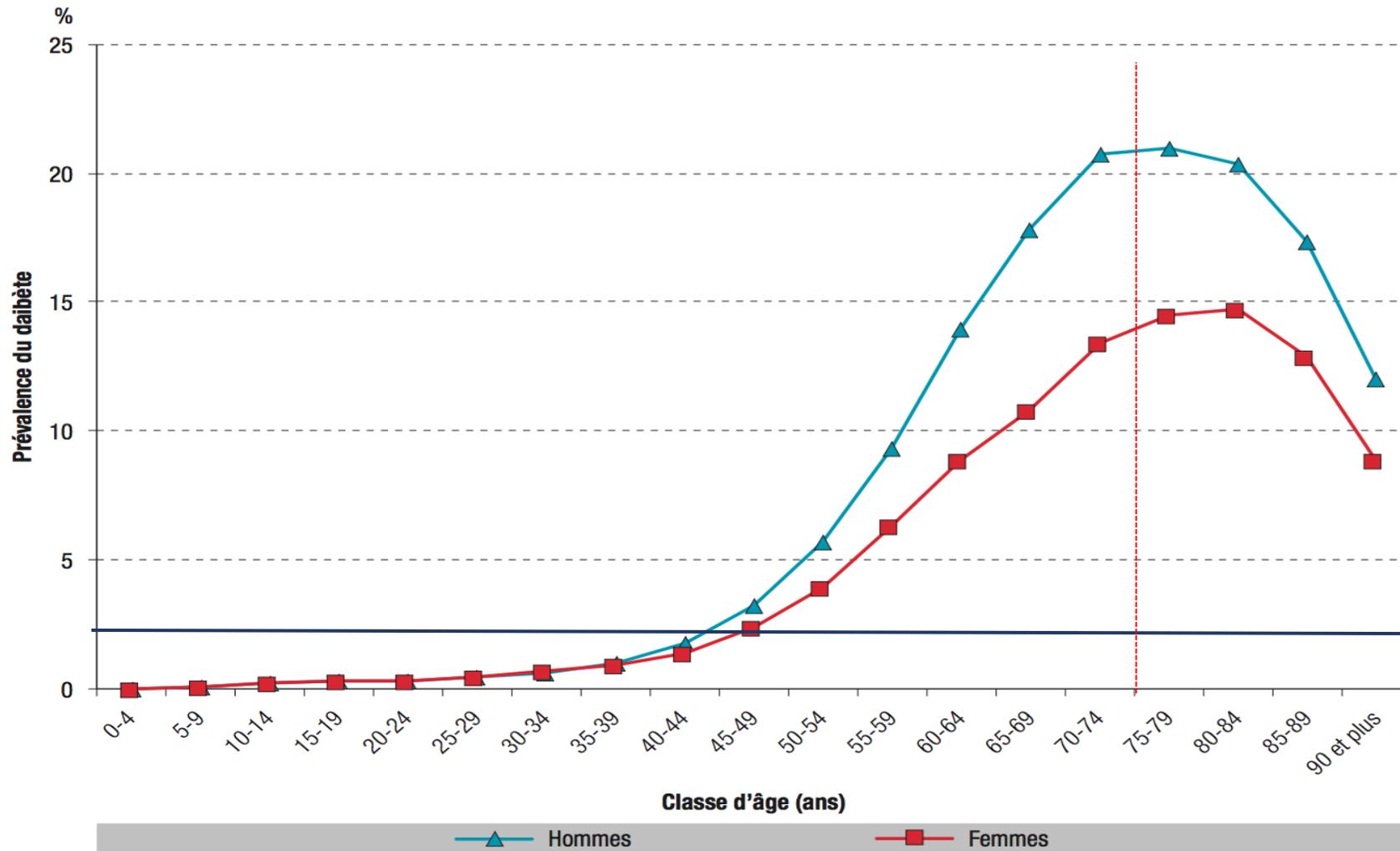
LVL médical

Effectif des personnes atteintes de diabète en France de 2015 à 2022 et prévalence du diabète en 2022 :





Répartition par âge et sexe de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France en 2015



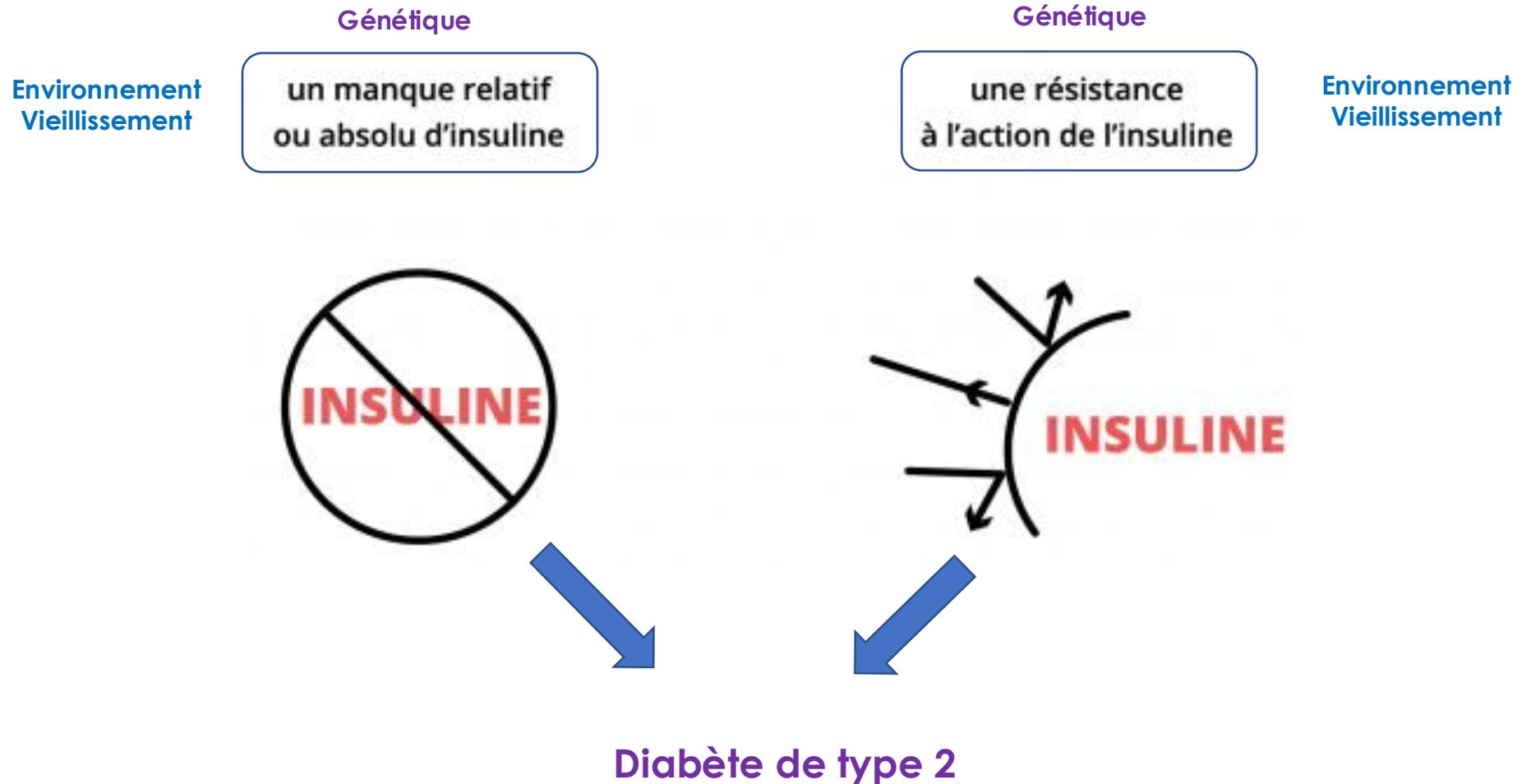
**> 75 ans
1 patient sur 4**

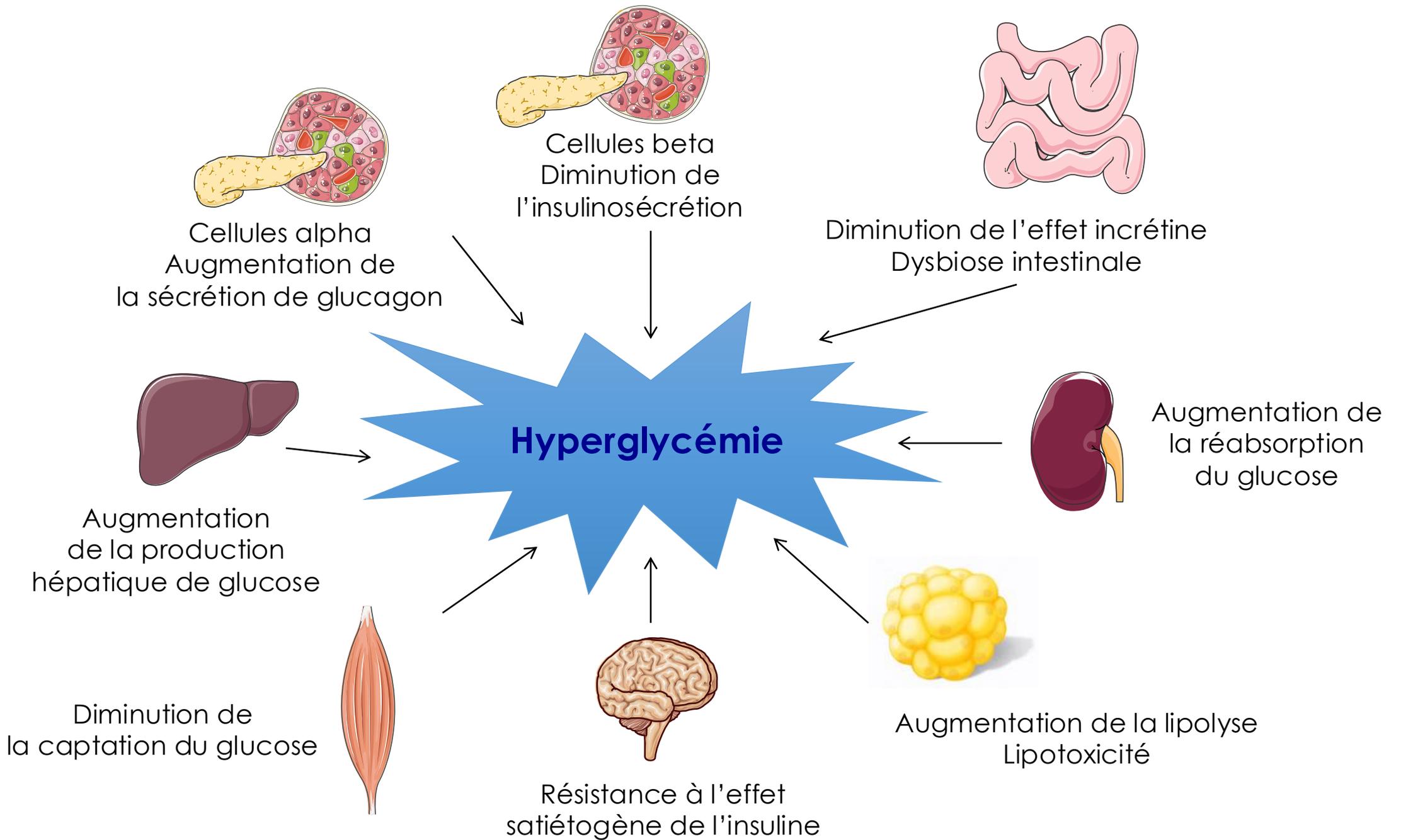
Champ : France entière hors Mayotte.
Source : Sniiram-DCIR (CnamTS) ; exploitation Santé publique France.

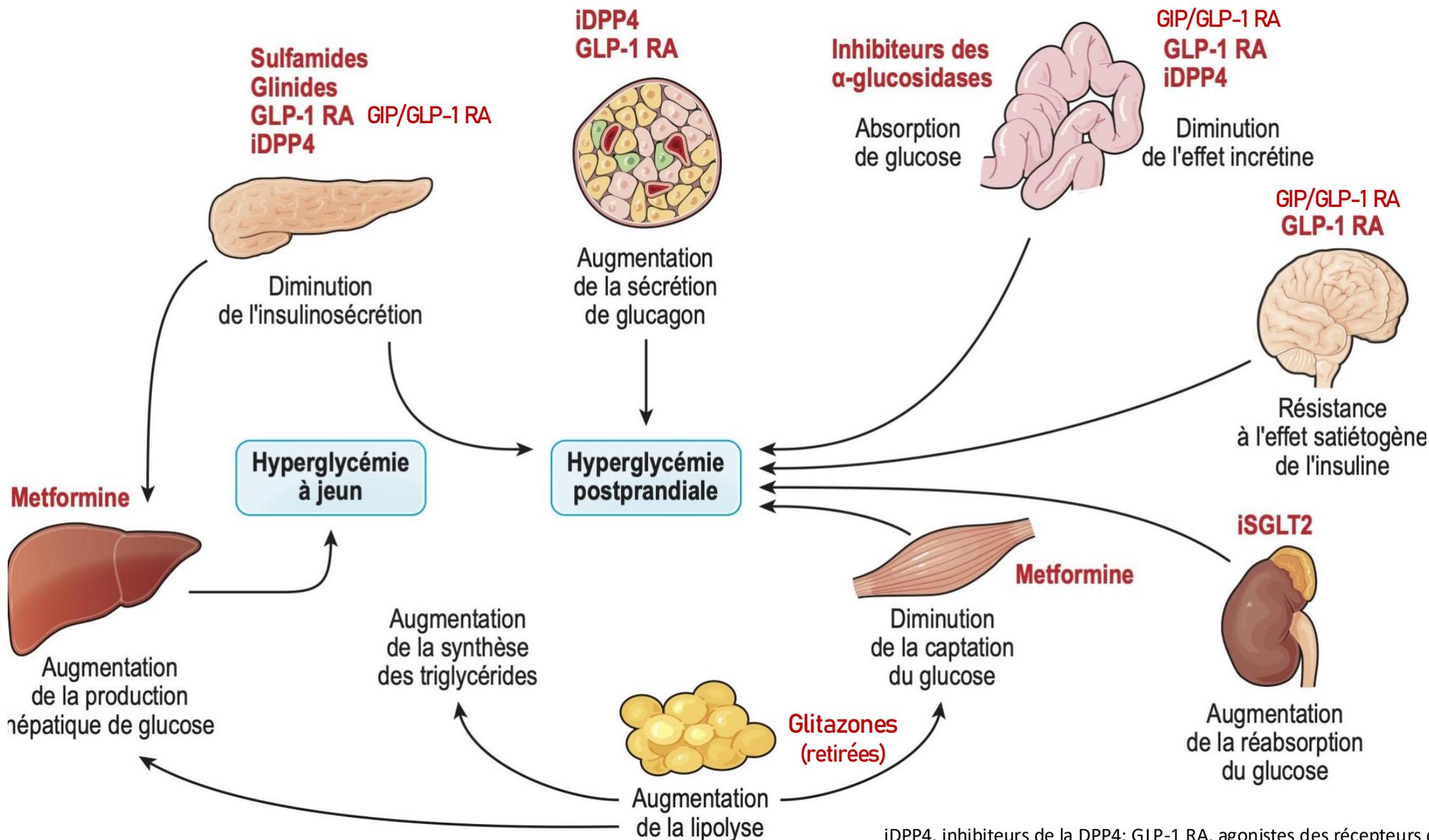
Fosse-Edorh S et al. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice : Santé publique France ; 2018. 8 p

Étude ENTRED 3 (2022) : âge moyen du DT2 = 67,6 ans (+ 2 ans par rapport à 2007)

Bases physiopathologiques du diabète de type 2

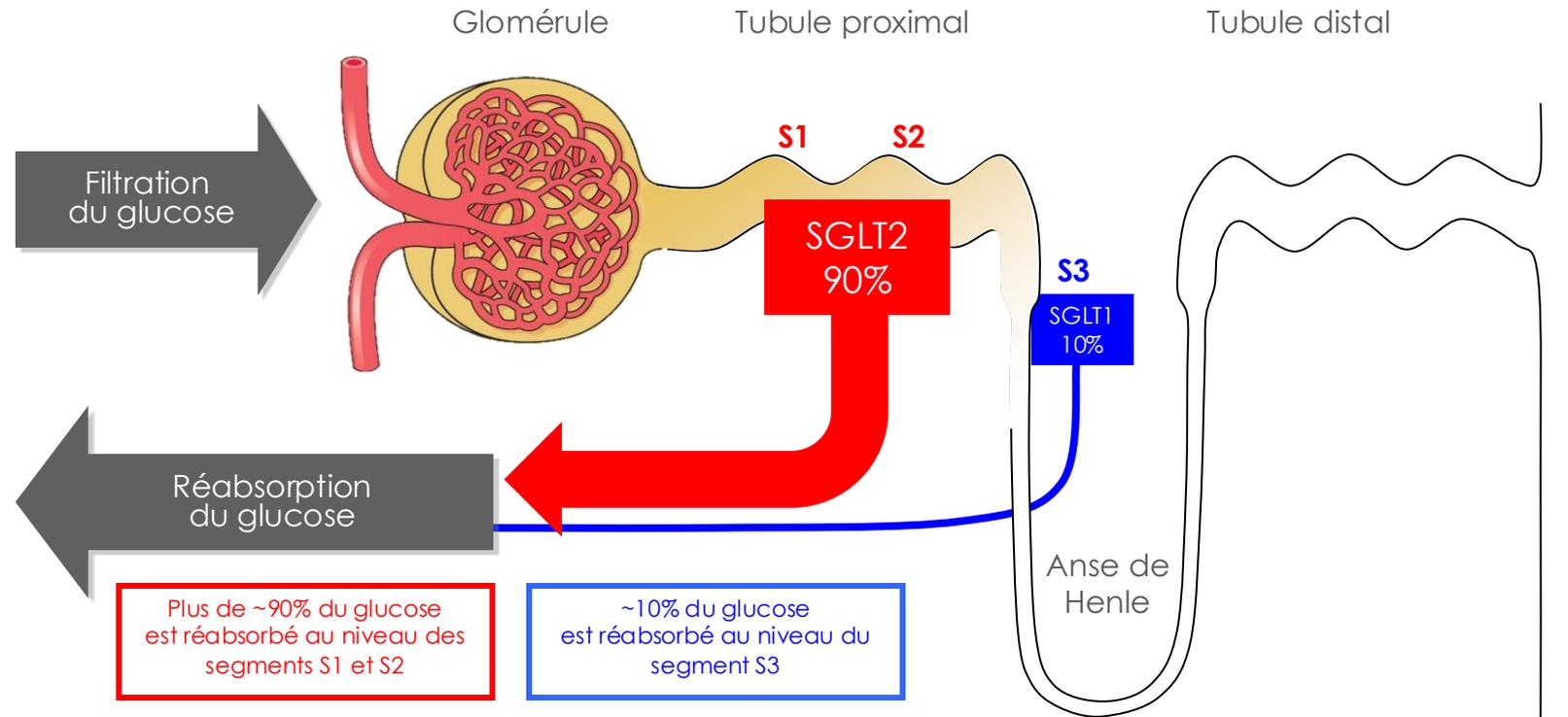






iDPP4, inhibiteurs de la DPP4; GLP-1 RA, agonistes des récepteurs du GLP-1
 GIP/GLP-1 RA, co agonistes des récepteurs GIP/GLP-1

Co-transporteurs glucose sodium de type 2 (SGLT2)

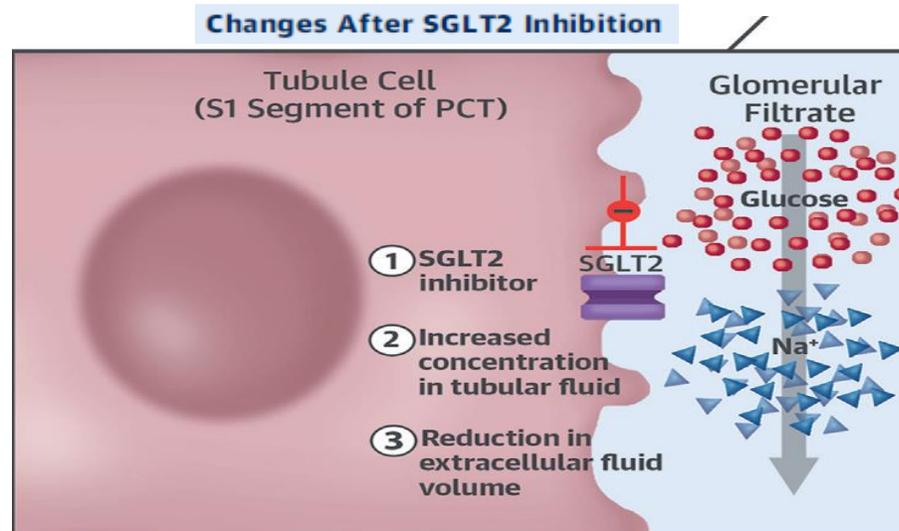
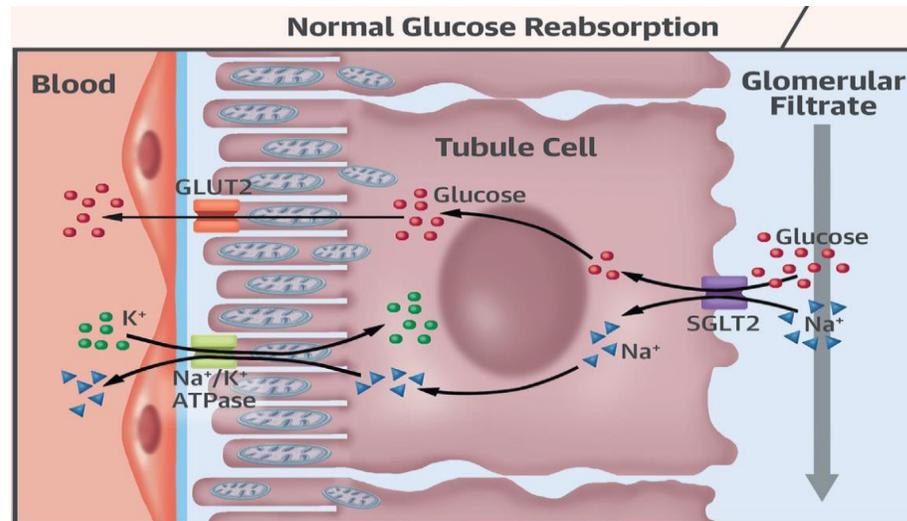


La capacité maximale de réabsorption du glucose est augmentée au cours du DT2, conséquence de la surexpression de SGLT2 (co-transporteur glucose-sodium)

Mode d'action des inhibiteurs de SGLT2 (iSGLT2)

Dapagliflozine (Forxiga®) 10 mg/j, empagliflozine (Jardiance®) 10 ou 25 mg/j, canagliflozine (Invokana®) 100 ou 300 mg/j en une prise orale

L'inhibition de SGLT2 diminue le seuil de réabsorption du glucose tout en favorisant son excrétion urinaire (en moyenne 70 à 80 g/j soit 280 à 320 kcal/j)



Zelniker TA & Braunwald E. JACC 2018;72:1845-55

Effets métaboliques favorables :

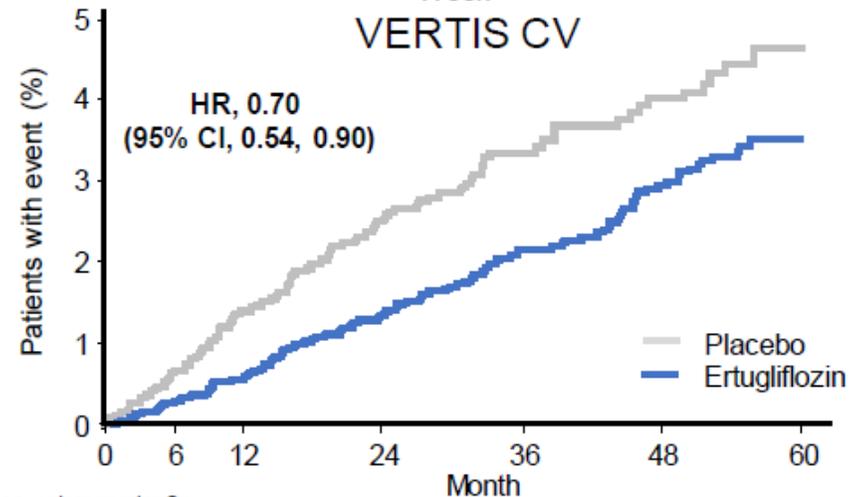
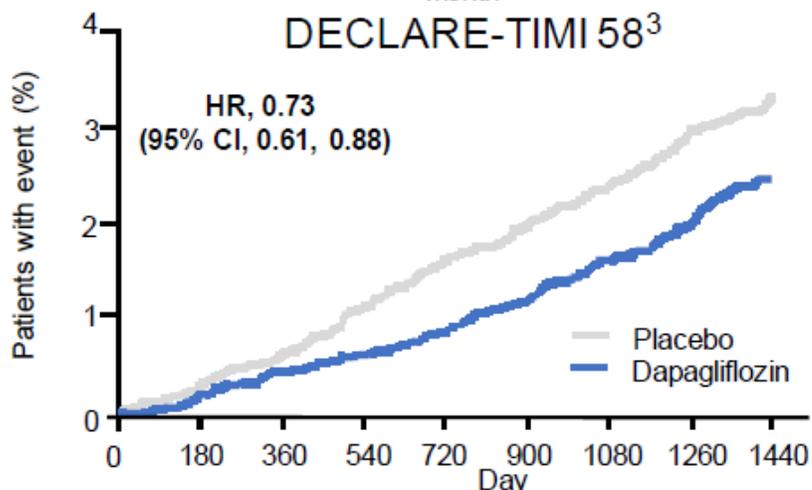
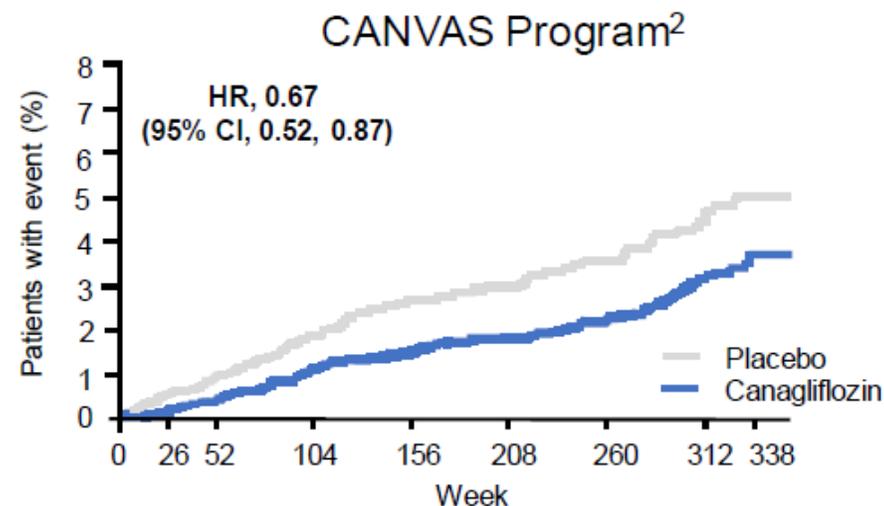
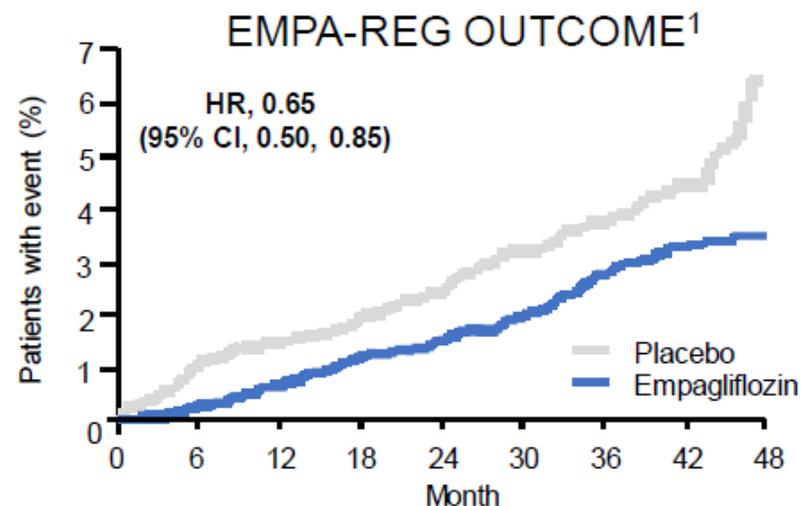
- sur l'HbA1c (-0,5 à -0,9%) indépendamment de la fonction bêta pancréatique sans induire d'hypoglycémie *per se*
- sur le poids (-2 à -4 kg en moyenne)
- sur la pression artérielle systolique (-4 mmHg) et diastolique (-1,6 mmHg) sans ↑ fréquence cardiaque

iSGLT2 : résultats des grands essais d'événements cardiovasculaires et rénaux versus placebo chez les patients DT2 à haut/très haut risque CV

	MACE HR (95% CI)	CV Death HR (95% CI)	HHF HR (95% CI)
EMPA-REG OUTCOME	0.86 (0.74, 0.99)	0.62 (0.49, 0.77)	0.65 (0.50, 0.85)
CANVAS Program	0.86 (0.75, 0.97)	0.87 (0.72, 1.06)	0.67 (0.52, 0.87)
DECLARE-TIMI 58	0.93 (0.84, 1.03)	0.98 (0.82, 1.17)	0.73 (0.61, 0.88)
VERTIS CV	0.97 (0.85, 1.11)	0.92 (0.77, 1.11)	0.70 (0.54, 0.90)
CREDENCE <small>(MRC)</small>	0.80 (0.67, 0.95)	0.78 (0.61, 1.00)	0.61 (0.47, 0.80)

MACE: myocardial infarction, stroke, CV death
HHF: hospitalisation for heart failure

iSGLT2 : hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans les CVOTs



CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HFrEF, hospitalization for heart failure; HR, hazard ratio; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2.
1. Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128. 2. Neal B et al. *N Engl J Med* 2017;377:644-657.
3. Wiviott SD et al. *N Engl J Med* 2019;380:347-357 (figure provided by D.K. McGuire, with permission).

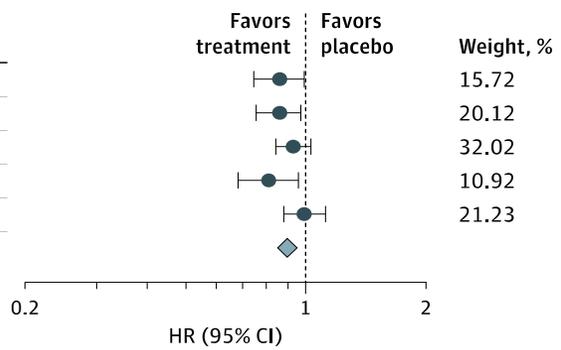
iSGLT2 : méta-analyse des grands essais d'événements cardiovasculaires et rénaux dans le DT2

MACE

Figure 1. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Major Adverse Cardiovascular Events—Composite of Myocardial Infarction, Stroke, or Cardiovascular Death

A Overall MACEs

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	490/4687	37.4	282/2333	43.9	0.86 (0.74-0.99)
CANVAS program	NA/5795	26.9	NA/4347	31.5	0.86 (0.75-0.97)
DECLARE-TIMI 58	756/8582	22.6	803/8578	24.2	0.93 (0.84-1.03)
CREDENCE	217/2202	38.7	269/2199	48.7	0.80 (0.67-0.95)
VERTIS CV	735/5499	40.0	368/2747	40.3	0.99 (0.88-1.12)
Fixed-effects model (Q=5.22; df=4; P=.27; $I^2=23.4%$)					0.90 (0.85-0.95)



-10%

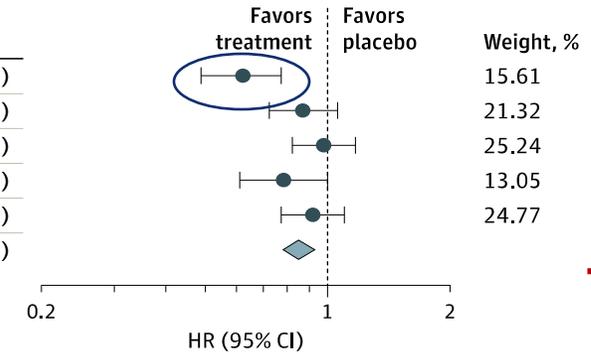
iSGLT2 : méta-analyse des grands essais d'événements cardiovasculaires et rénaux dans le DT2

CV DEATH

Figure 2. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Cardiovascular Death

A Overall CV death

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	172/4687	12.4	137/2333	20.2	0.62 (0.49-0.77)
CANVAS program	NA/5795	11.6	NA/4347	12.8	0.87 (0.72-1.06)
DECLARE-TIMI 58	245/8582	7.0	249/8578	7.1	0.98 (0.82-1.17)
CREDENCE	110/2202	19.0	140/2199	24.4	0.78 (0.61-1.00)
VERTIS CV	341/5499	17.6	184/2747	19.0	0.92 (0.77-1.10)
Fixed-effects model (Q= 11.22; df= 4; P= .02; I ² = 64.3%)					0.85 (0.78-0.93)



-15%

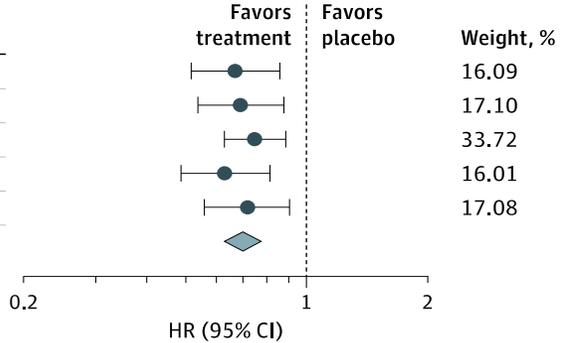
iSGLT2 : méta-analyse des grands essais d'événements cardiovasculaires et rénaux dans le DT2

HHF

Figure 3. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Hospitalization for Heart Failure

A Overall HHF

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)	Weight, %
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years		
EMPA-REG OUTCOME	126/4687	9.4	95/2333	14.5	0.65 (0.50-0.85)	16.09
CANVAS program	NA/5795	5.5	NA/4347	8.7	0.67 (0.52-0.87)	17.10
DECLARE-TIMI 58	212/8582	6.2	286/8578	8.5	0.73 (0.61-0.88)	33.72
CREDENCE	89/2202	15.7	141/2199	25.3	0.61 (0.47-0.80)	16.01
VERTIS CV	139/5499	7.3	99/2747	10.5	0.70 (0.54-0.90)	17.08
Fixed-effects model (Q = 1.39; df = 4; P = .86; I ² = 0.0%)					0.68 (0.61-0.76)	



-32%

iSGLT2 : résultats des grands essais d'événements cardiovasculaires et rénaux versus placebo chez les patients DT2 à haut/très haut risque CV

	Renal-related Composite Outcomes	HR (95% CI)
EMPA-REG OUTCOME ¹	Doubling of the serum creatinine level, initiation of renal-replacement therapy, or death from renal disease and eGFR < 45	0.54 (0.40, 0.75)
CANVAS Program	Sustained 40% reduction in eGFR, renal-replacement therapy (dialysis or transplantation), or death from renal causes	0.60 (0.47, 0.77)
DECLARE-TIMI 58	Sustained ≥40% decrease in eGFR to <60 mL/min/1.73 m ² and/or end-stage renal disease and/or renal or CV death	0.53 (0.43, 0.66)
VERTIS CV	Renal death, dialysis/transplant, or doubling of serum creatinine from baseline	0.81 (0.64, 1.03)
CREDENCE (MRC)	End-stage kidney disease, doubling of the serum creatinine level, or death from renal or cardiovascular causes	0.70 (0.59, 0.82)

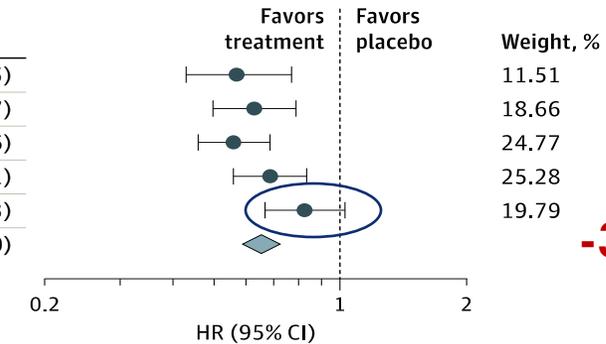
iSGLT2 : méta-analyse des grands essais d'événements cardiovasculaires et rénaux dans le DT2

COMPOSITE RENAL OUTCOME

Figure 4. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Kidney-Related Outcomes

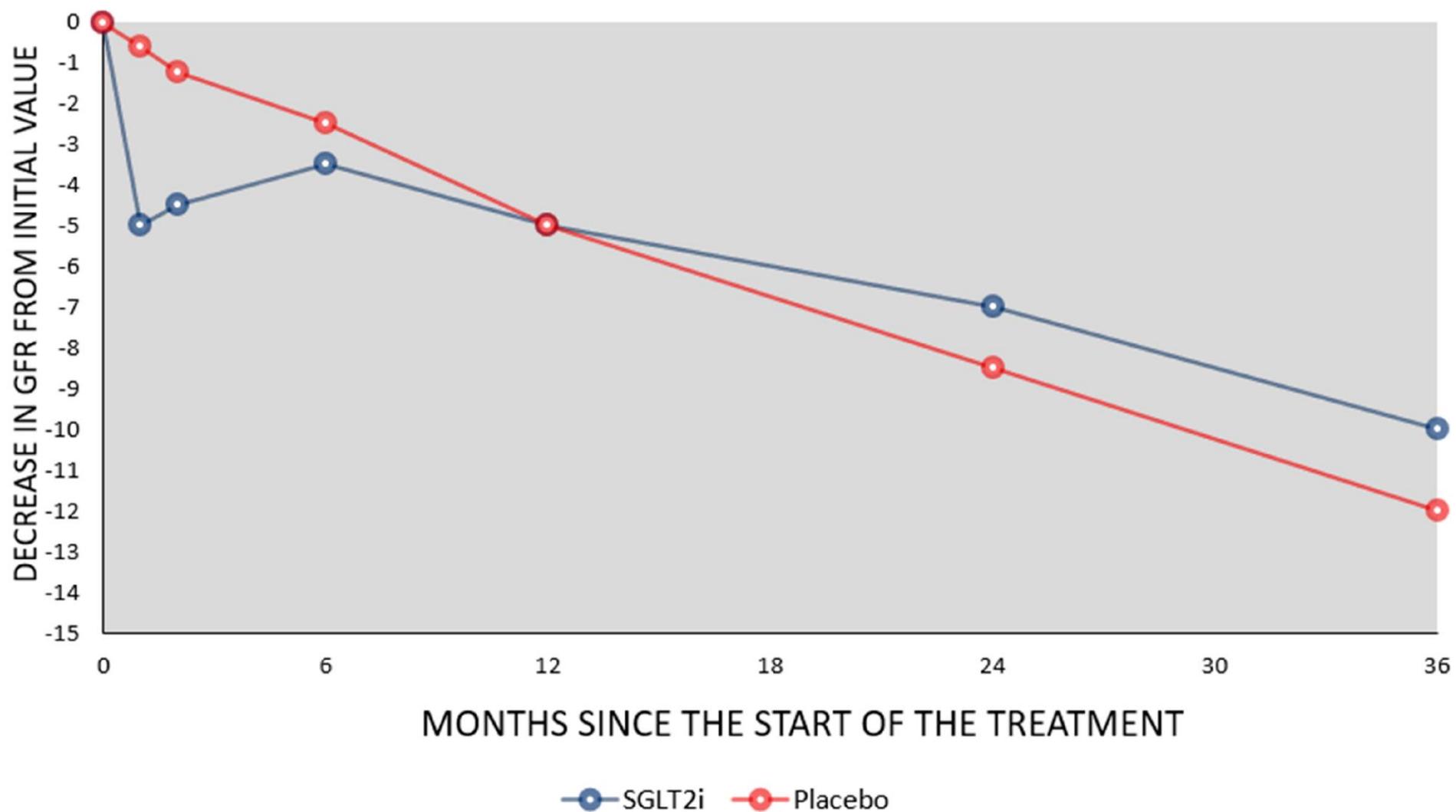
A Overall kidney outcomes

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	81/4645	6.3	71/2323	11.5	0.54 (0.40-0.75)
CANVAS program	NA/5795	5.5	NA/4347	9.0	0.60 (0.47-0.77)
DECLARE-TIMI 58	127/8582	3.7	238/8578	7.0	0.53 (0.43-0.66)
CREDESCENCE	153/2202	27.0	224/2199	40.4	0.66 (0.53-0.81)
VERTIS CV	175/5499	9.3	108/2747	11.5	0.81 (0.64-1.03)
Fixed-effects model (Q = 7.96; df = 4; P = .09; I ² = 49.7%)					0.62 (0.56-0.70)

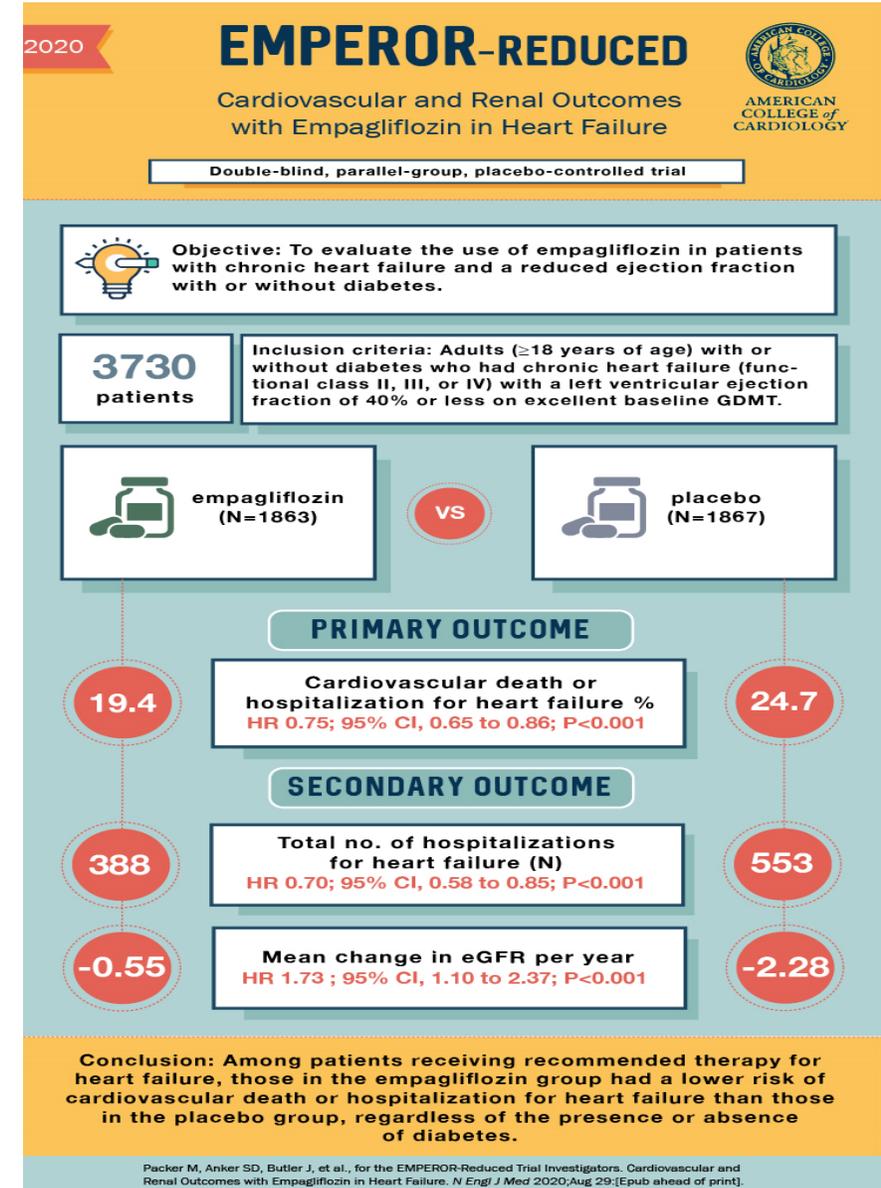
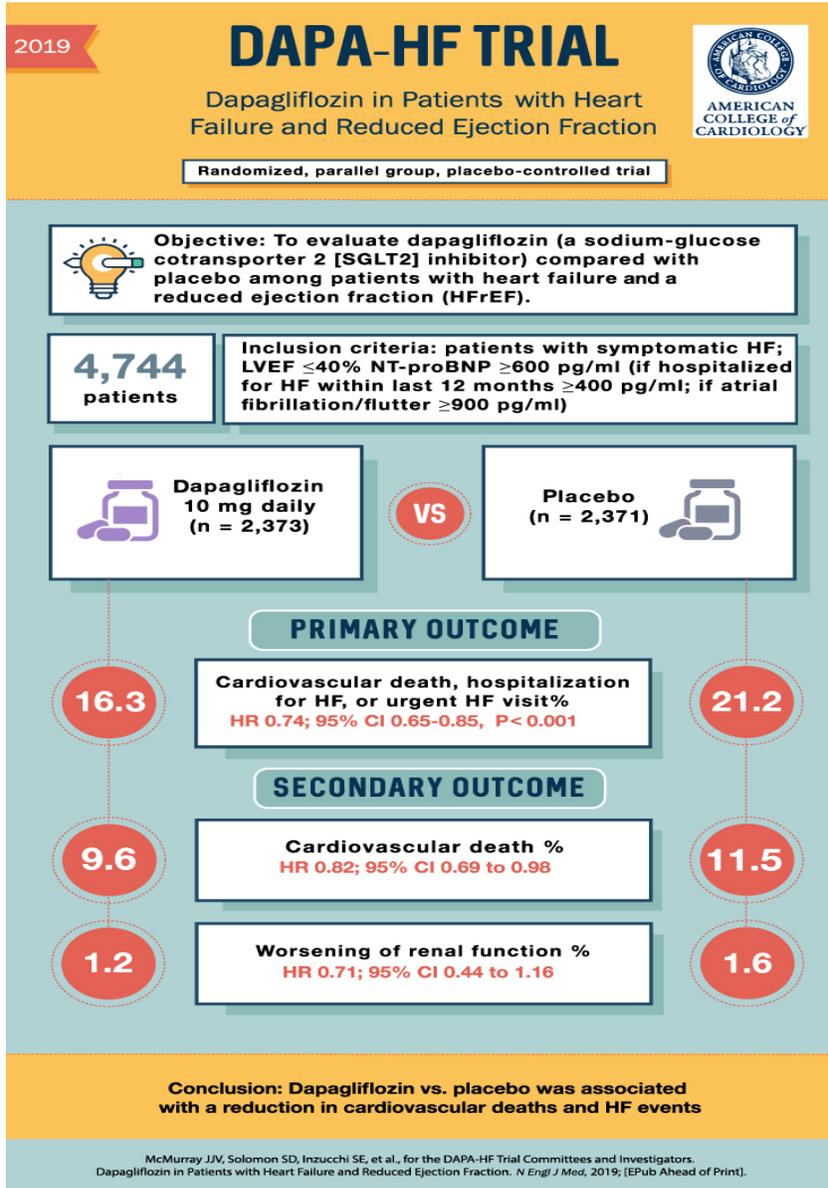


-38%

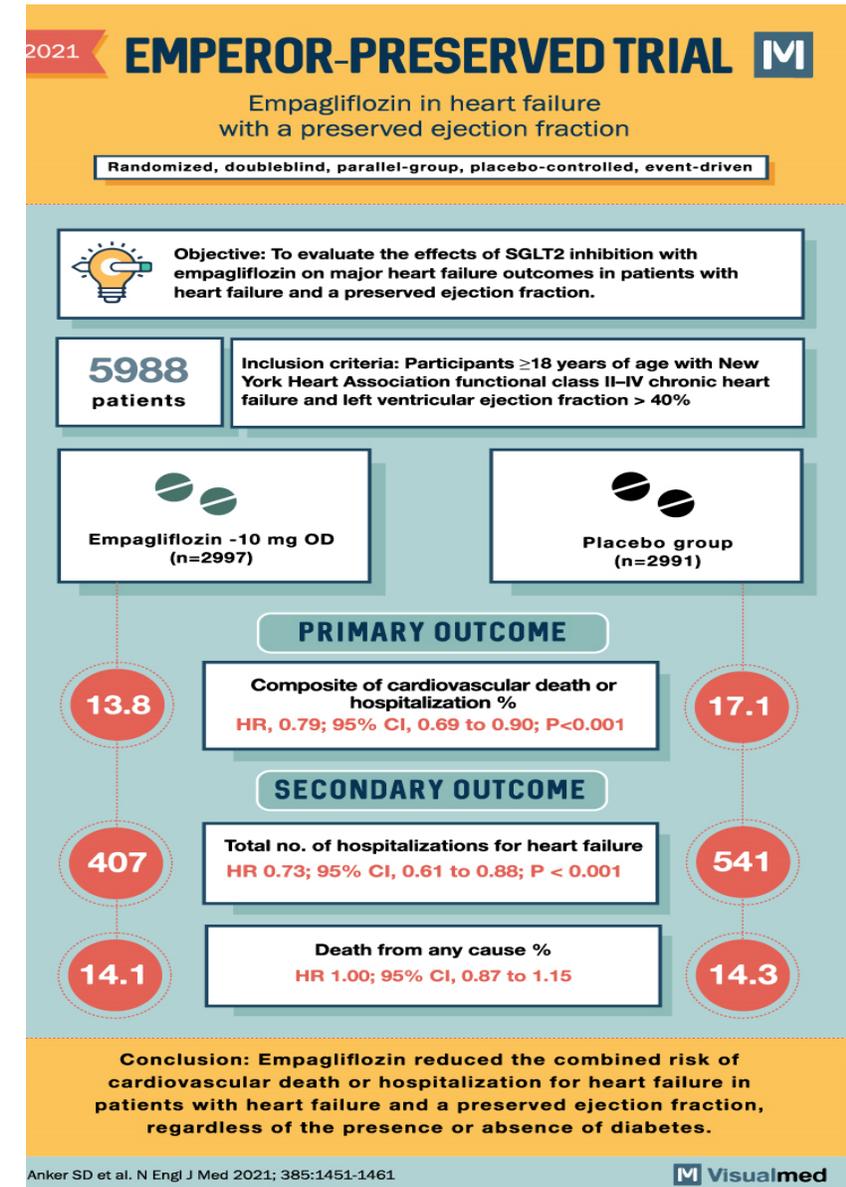
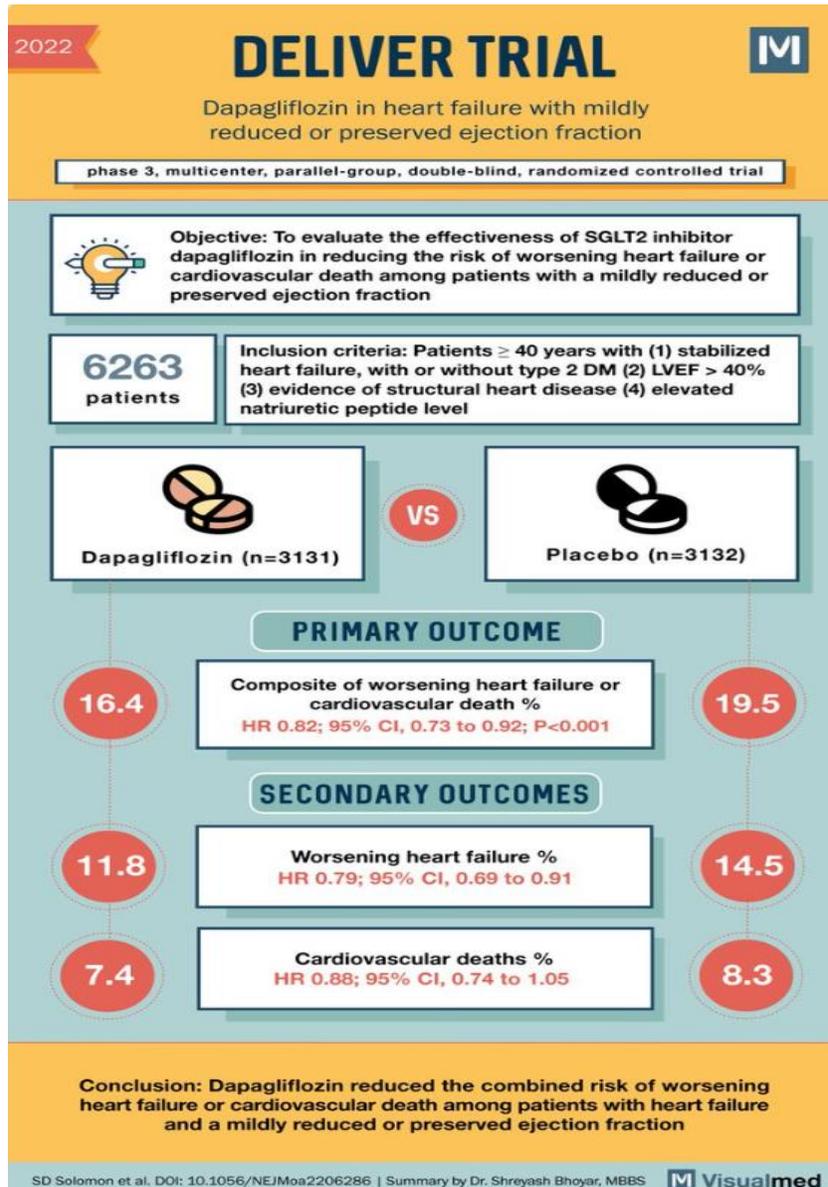
Effect of SGLT2i on eGFR dip



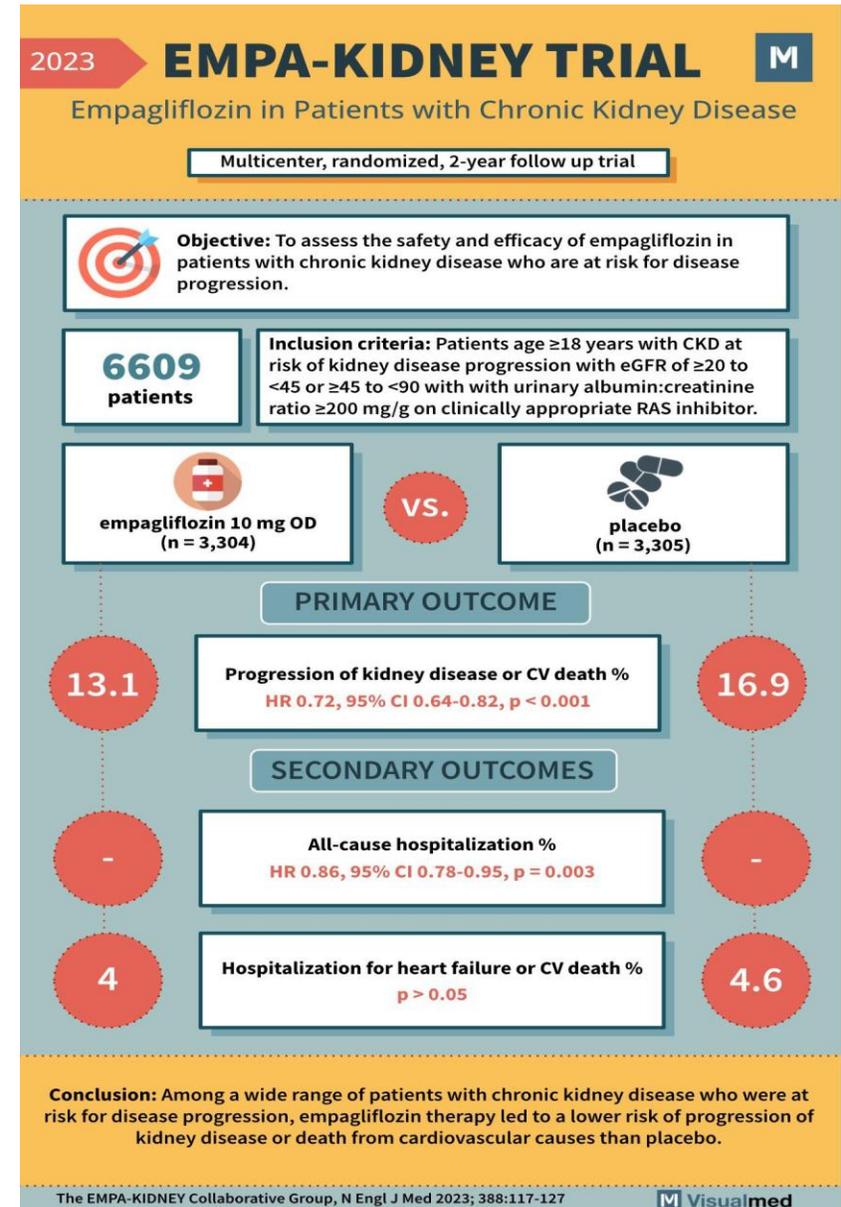
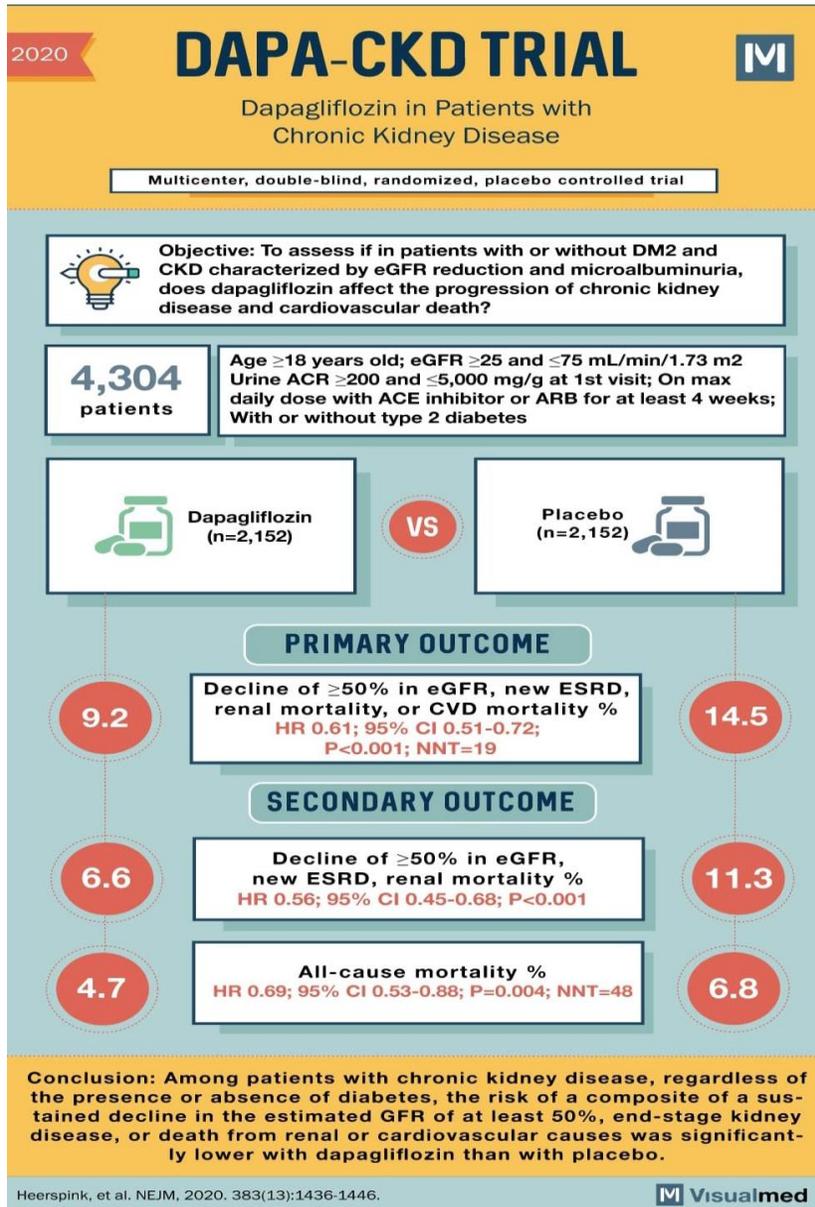
Bénéfices des iSGLT2 dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée (DT2 ou non)



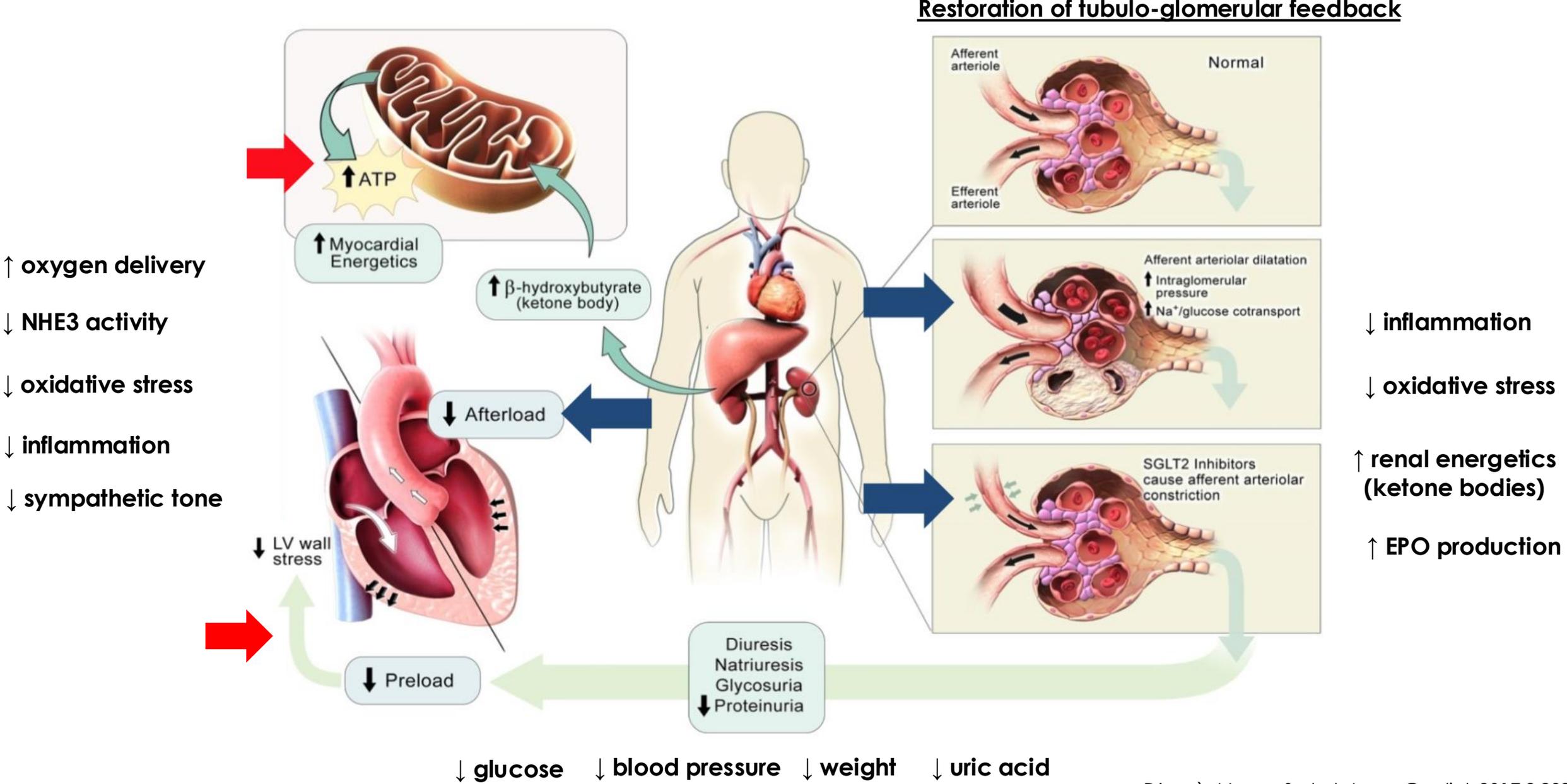
Bénéfices des iSGLT2 dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (DT2 ou non)



Bénéfices des iSGLT2 dans la maladie rénale chronique (DT2 ou non)

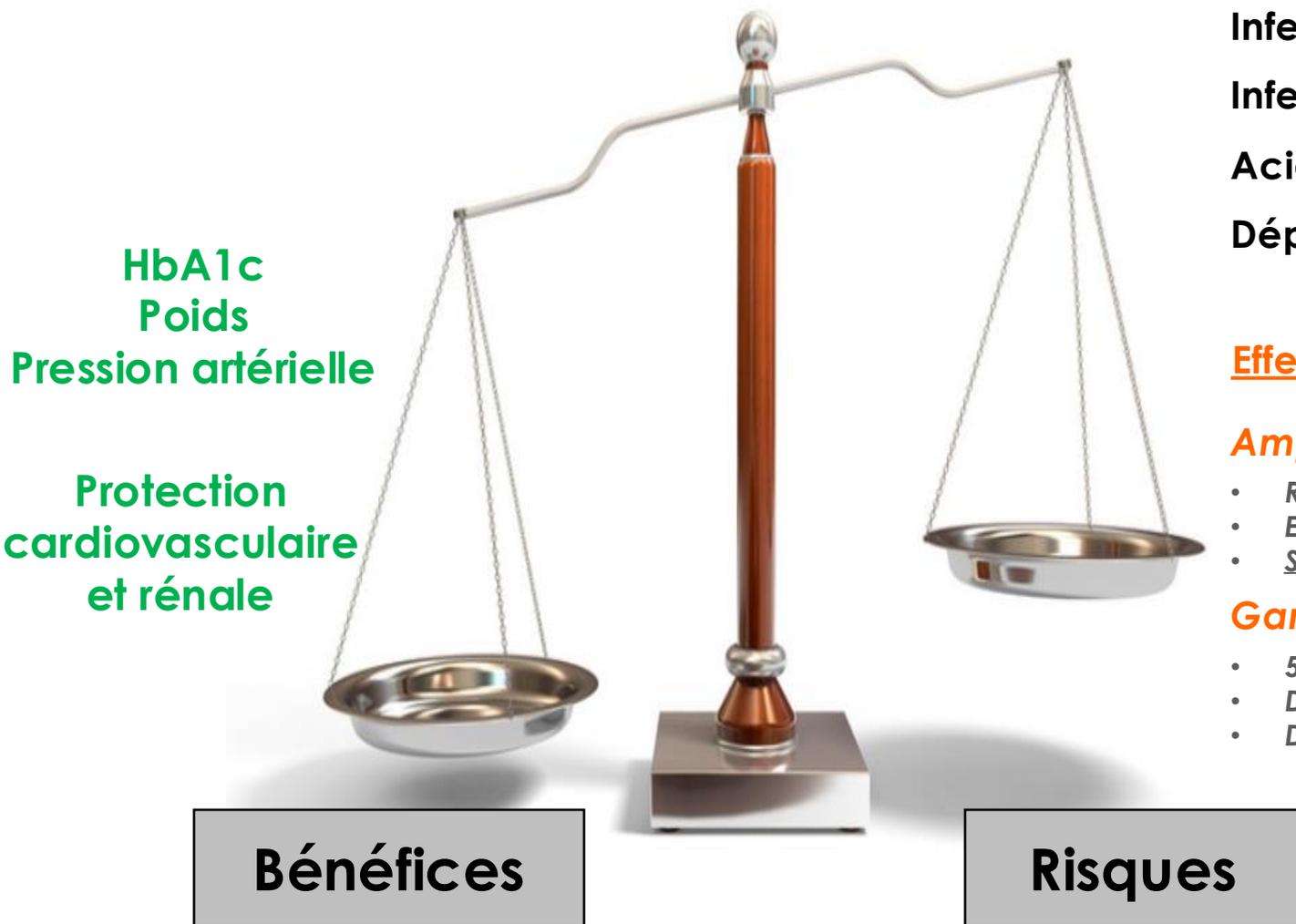


Bénéfices des iSGLT2 : quels mécanismes ?



D'après Verma S et al. *Jama Cardiol* 2017;2:939

Rapport bénéfices-risques des iSGLT2



Effets avérés

Infections génitales (x 3 à 6)

Infections urinaires (inconstant, x 1 à 1,5)

Acidocétose « euglycémique » (très rare, x 2)

Déplétion volémique, hTA orthostatique

Effets possibles ?

Amputations (rare, x 2 ?, canagliflozine/effet classe ?)

- Risque retrouvé dans un seul RCT : CANVAS
- Etudes observationnelles nombreuses et discordantes
- Suppression de la Warning Box dans le RCP (FDA)

Gangrène de Fournier (exceptionnel, à confirmer)

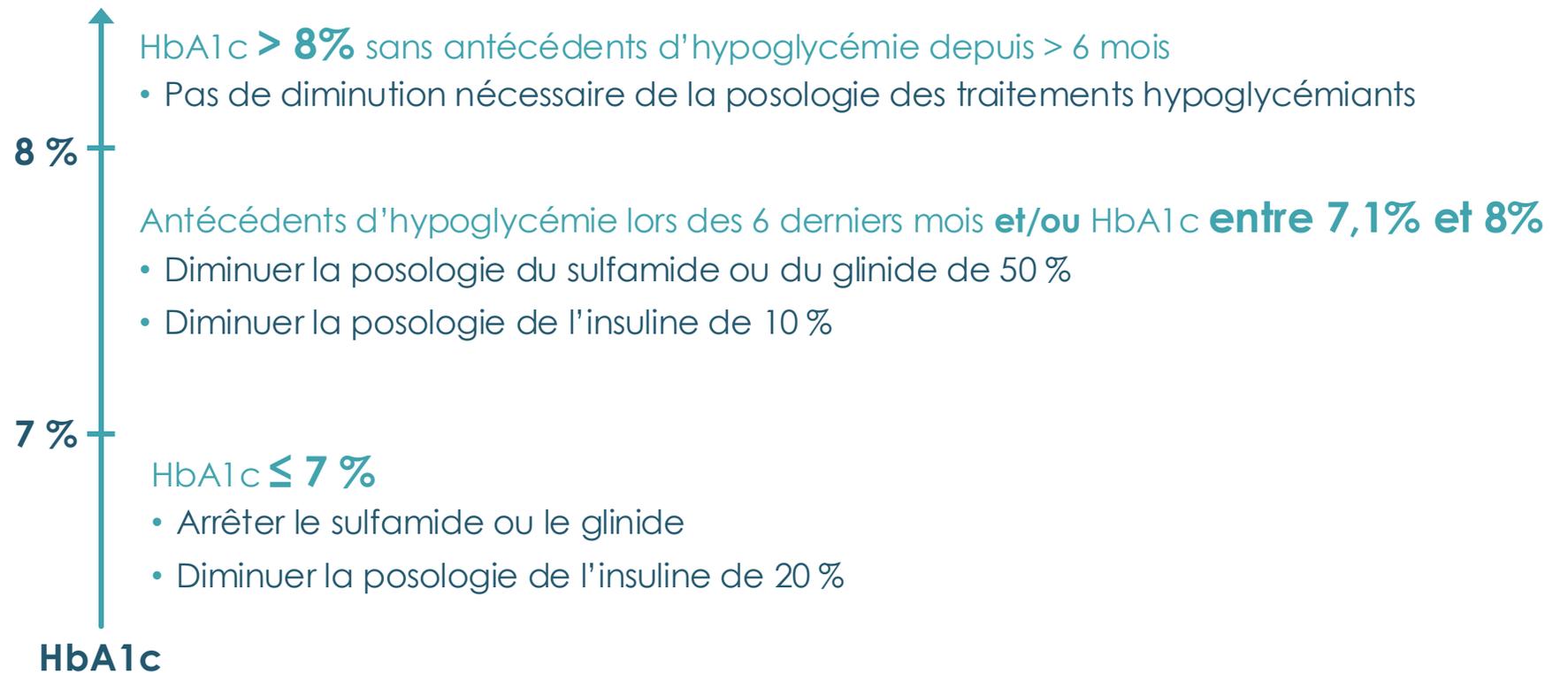
- 55 cas rapportés par la FDA (Ann Intern Med 2019)
- DECLARE-TIMI 58 : 1 cas sous dapagliflozine, 5 sous placebo
- DAPA-HF : 0 cas sous dapagliflozine, 1 sous placebo

iSGLT2 et risque d'hypoglycémie ?

Les gliflozines en tant que telles **n'induisent pas d'hypoglycémie**.

Toutefois, elles peuvent majorer le risque d'hypoglycémie induit par l'insuline, les sulfamides ou les glinides.

Adapter les autres hypoglycémifiants pour prévenir le risque



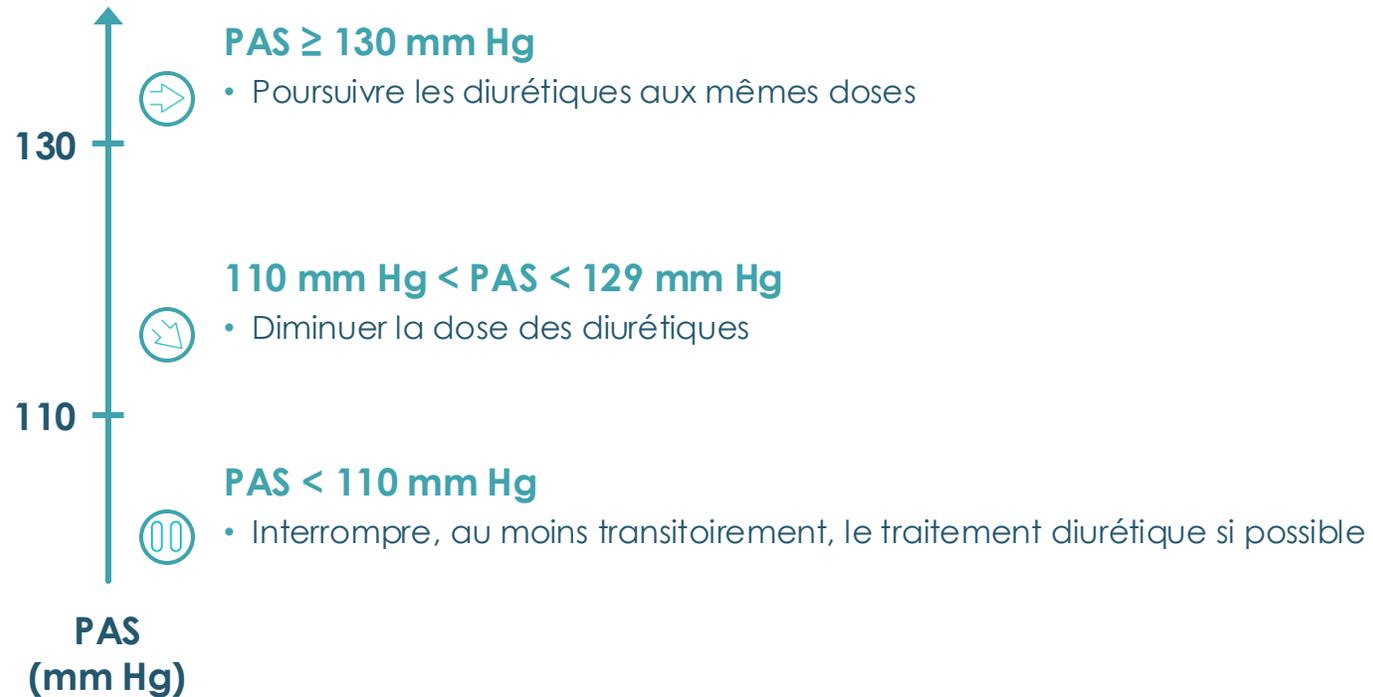
Comment prévenir le risque de déplétion volémique ?

Les gliflozines peuvent induire une déplétion volémique.

Cet effet résulte de la **diurèse osmotique** et de **l'augmentation de la natriurèse** qu'elles induisent.

Lors de la mise en route du traitement, les hypotensions orthostatiques sont **rare**s et le plus souvent **transitoires**.

Adapter les autres traitements pour prévenir le risque de déplétion volémique



Prise en compte du risque d'acidocétose « euglycémique »

Facteurs favorisants :

- Faible réserve fonction bêta (diabète de type 1 lent ou LADA, maladie pancréatique, peptide C bas)
- Insulinothérapie associée / diminution excessive des doses d'insuline
- Apports alimentaires limités / diète cétogène
- Déshydratation sévère
- Sepsis
- Chirurgie
- Alcoolisation

Prévention dans les situations à risque :

- Adaptation des doses d'insuline
- Arrêt transitoire de la gliflozine en cas de malade aiguë intercurrente (« sick day protocol »)
- Arrêt de la gliflozine 3 jours avant chirurgie avec AG et jusqu'à reprise de l'alimentation
- ETP, surveillance de la cétonémie dans certaines situations (bandelettes)

Quid du possible sur-risque d'amputations ?

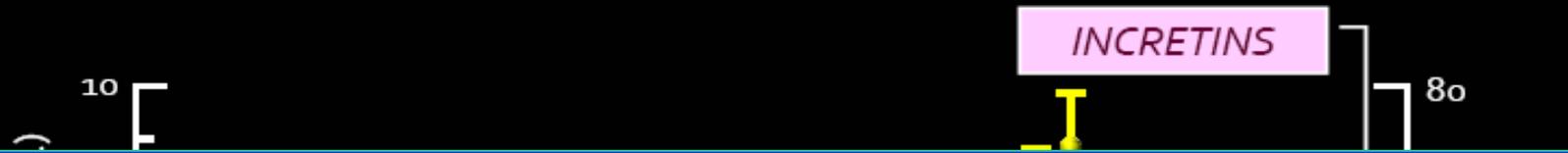
« A la lumière de ces données, on peut raisonnablement proposer que **les patients ayant une plaie évolutive du pied ne sont pas candidats à un traitement par une gliflozine.**

Chez les patients ayant une artériopathie sévère ou des antécédents d'amputation, **les données sont rassurantes mais la prudence est requise** : il est nécessaire d'évaluer le rapport bénéfices-risques d'un tel traitement et d'en discuter dans le cadre de la décision médicale partagée. Même si un excès de risque d'amputation pourrait exister sous gliflozines, il devrait pouvoir être prévenu par une bonne éducation du patient concernant la surveillance des pieds et la prise en charge rapide et appropriée de toute lésion plantaire comme recommandé dans la pratique clinique quotidienne. »

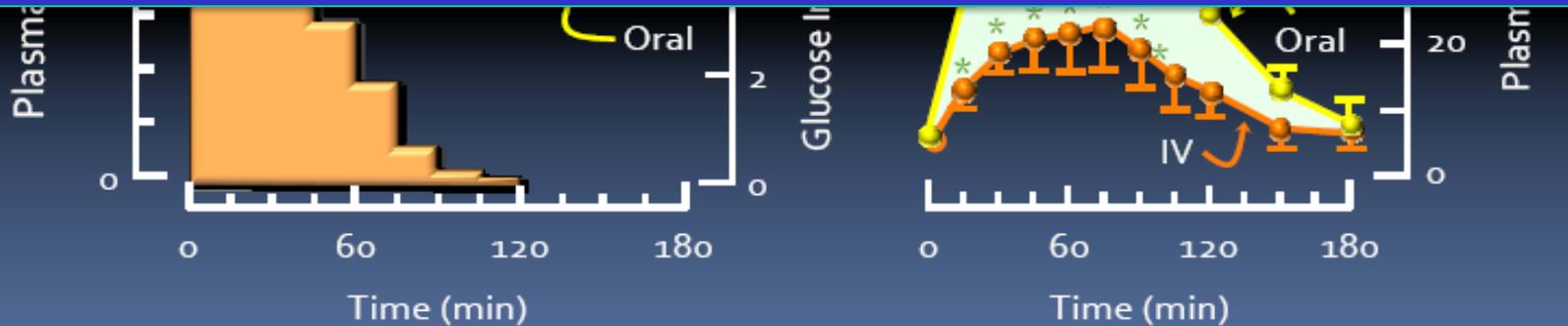
« Warning » retiré par la FDA

Rôle des 'incrétines'

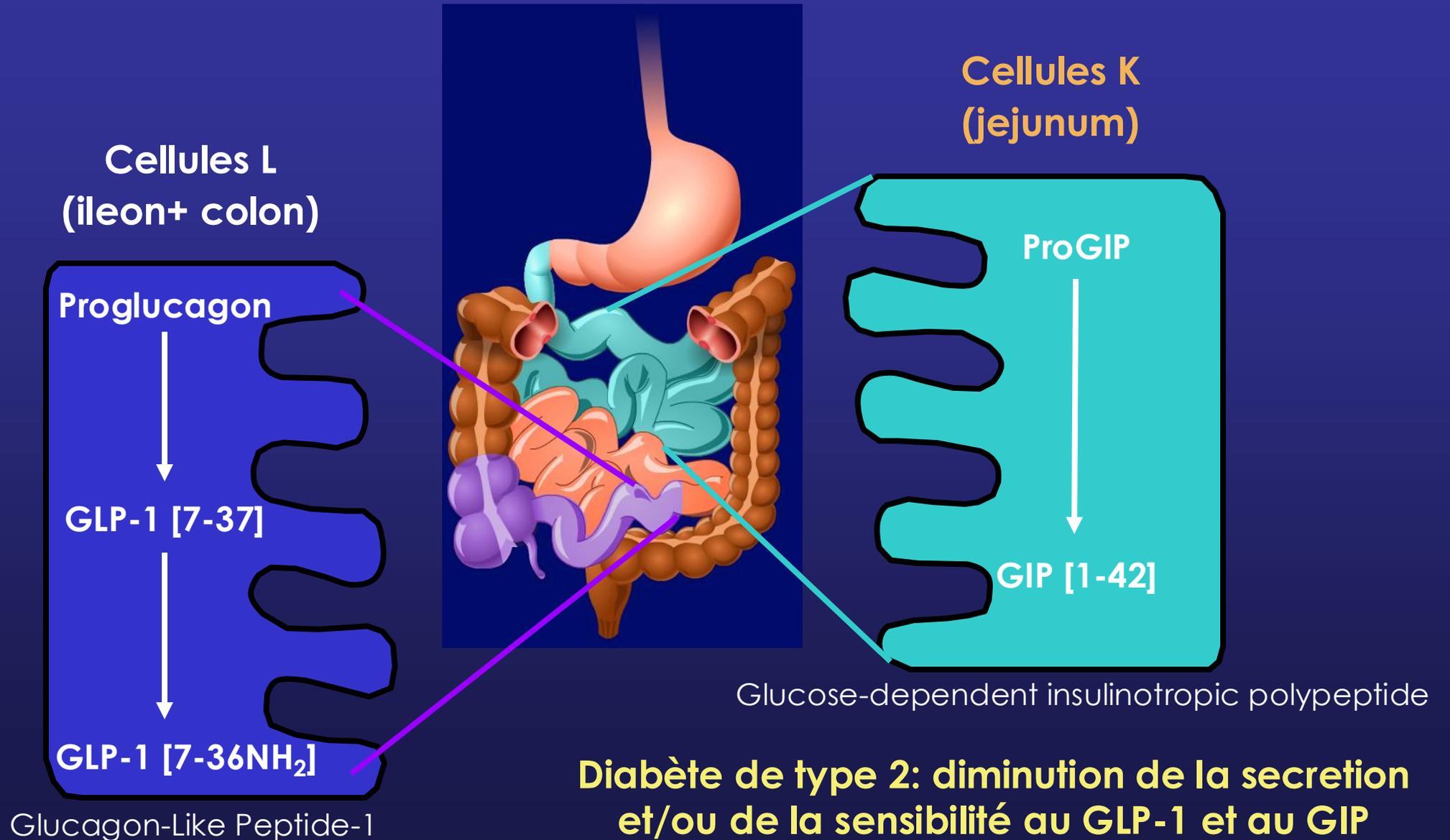
Plasma insulin response to oral (50 g) glucose and isoglycemic intravenous glucose in controls



L'effet incrétine dans le DT2 persiste mais est nettement diminué

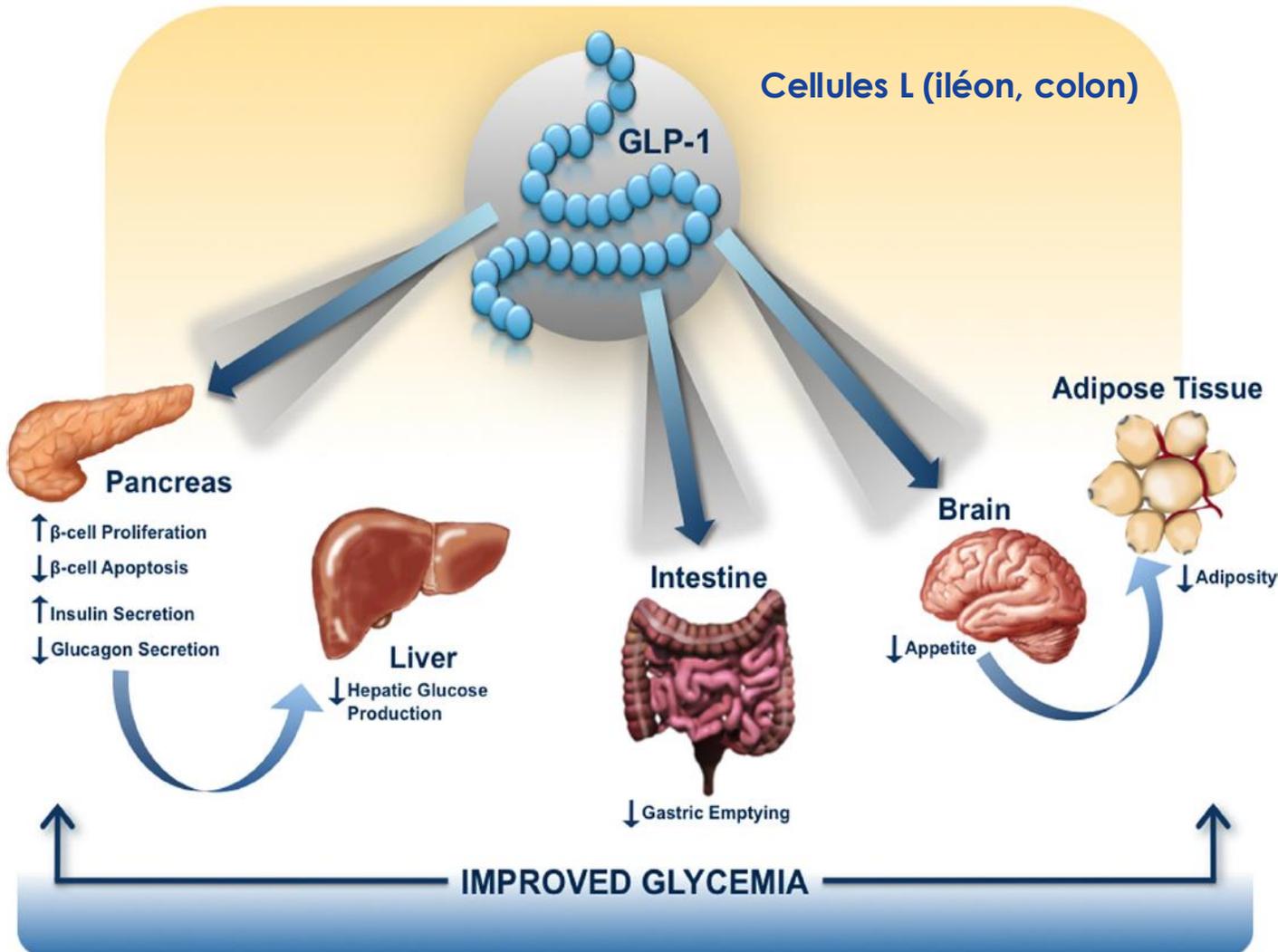


Synthèse et sécrétion GLP-1 et GIP

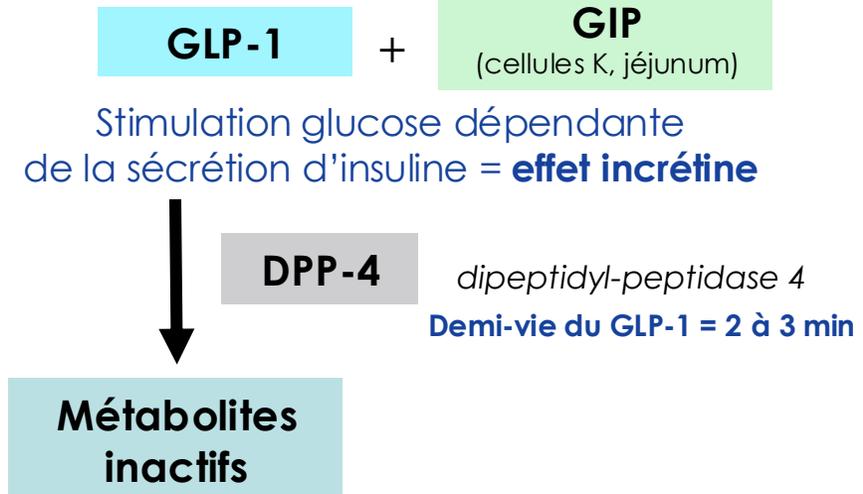


Diabète de type 2: diminution de la sécrétion et/ou de la sensibilité au GLP-1 et au GIP

Effets physiologiques du glucagon-like peptide 1 (GLP-1)



Repas



- **Inhibiteurs de la DPP4**
(efficacité modeste sur HbA1c, neutralité pondérale)
- **Agonistes du GLP-1 résistants à la DPP4**
(voie sc, efficacité sur HbA1c ++, perte de poids ++)
- **Doubles agonistes GLP-1 / GIP**
(voie sc, efficacité sur HbA1c +++, perte de poids +++)
(non remboursés en France à date)

Effets métaboliques des AR GLP-1

Liraglutide (Victoza®) 1,2 à 1,8 mg sc/j, dulaglutide (Trulicity®) 1,5 à 4,5 mg sc/sem, sémaglutide (Ozempic®) 1 mg sc/j sem

Effets sur le contrôle glycémique

HbA1c -0,6% à -1,9% en moyenne

Action sur les glycémies pré et post-prandiales

Risque hypoglycémique quasi nul *per se*

Ne pas associer AR GLP-1 et iDPP4 (sans objet)

Existence de « mauvais répondeurs » (insulinopénie ?)

Effets sur le poids

Amaigrissement -2 kg à -4 kg en moyenne (au-delà avec sémaglutide 1 mg ++ et dulaglutide 4,5 mg +)

Largement indépendant des effets indésirables digestifs (action centrale)

Existence de « mauvais répondeurs » (n'étant pas forcément des mauvais répondeurs sur le plan glycémique)

Développement dans l'obésité (liraglutide 3 mg/j, Saxenda®, sémaglutide 2,4 mg/sem, Wegovy®)

Effets sur la pression artérielle

Diminution de la pression artérielle systolique (-1,8 à -4,6 mmHg) en partie indépendante de la perte de poids



AR GLP-1 : résultats des grands essais d'événements cardiovasculaires versus placebo chez les patients DT2 à haut/très haut risque CV (MACE-3)

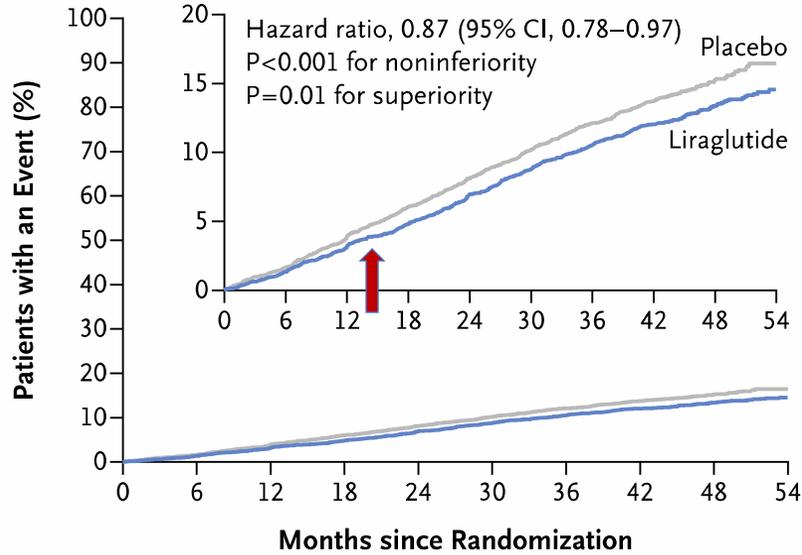
	GLP-1 receptor agonist, n/N (%)	Placebo, n/N (%)		Hazard ratio (95% CI)	NNT (95% CI)	p value
Three-point MACE						
	ELIXA	400/3034 (13%)	392/3034 (13%)		1.02 (0.89-1.17)	0.78
liraglutide	LEADER	608/4668 (13%)	694/4672 (15%)		0.87 (0.78-0.97)	0.01
semaglutide	SUSTAIN-6	108/1648 (7%)	146/1649 (9%)		0.74 (0.58-0.95)	0.016
	EXSCEL	839/7356 (11%)	905/7396 (12%)		0.91 (0.83-1.00)	0.061
	Harmony Outcomes	338/4731 (7%)	428/4732 (9%)		0.78 (0.68-0.90)	0.0006
dulaglutide	REWIND	594/4949 (12%)	663/4952 (13%)		0.88 (0.79-0.99)	0.026
	PIONEER 6	61/1591 (4%)	76/1592 (5%)		0.79 (0.57-1.11)	0.17
	AMPLITUDE-O	189/2717 (7%)	125/1359 (9%)		0.73 (0.58-0.92)	0.0069
	Subtotal ($I^2=44.5%$, $p=0.082$)			0.86 (0.80-0.93)	65 (45-130)	<0.0001

MACE-3 : IDM non fatals, AVC non fatals, décès CV

AR GLP-1 : résultats des grands essais d'événements cardiovasculaires versus placebo chez les patients DT2 à haut/très haut risque CV (MACE-3)

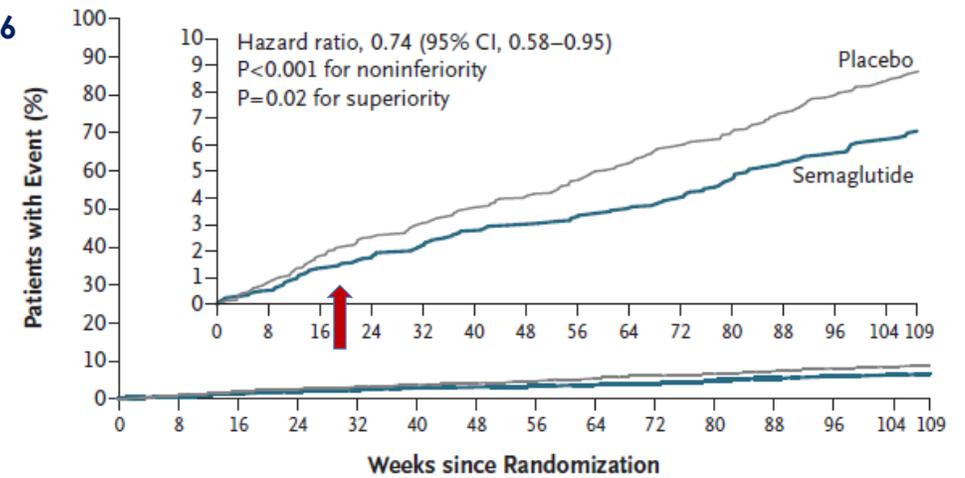
A Primary Outcome

LEADER

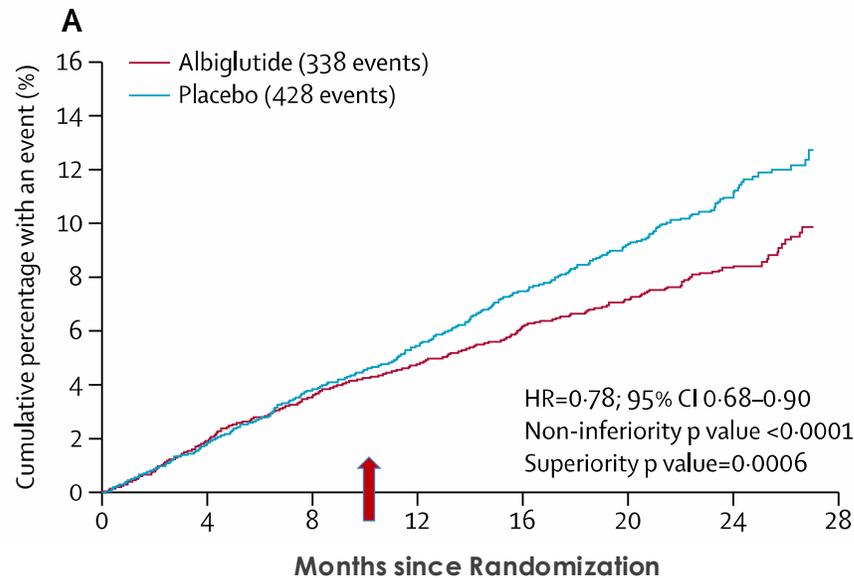


A Primary Outcome

SUSTAIN-6

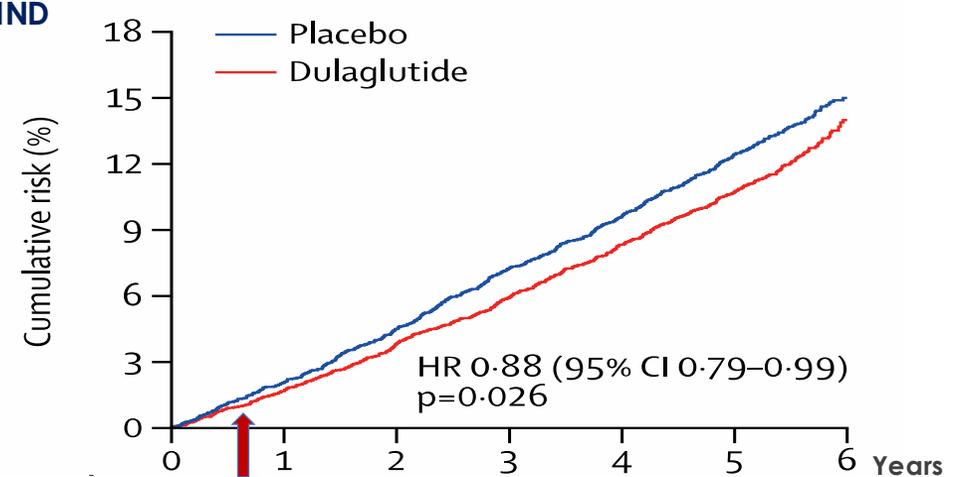


HARMONY-O

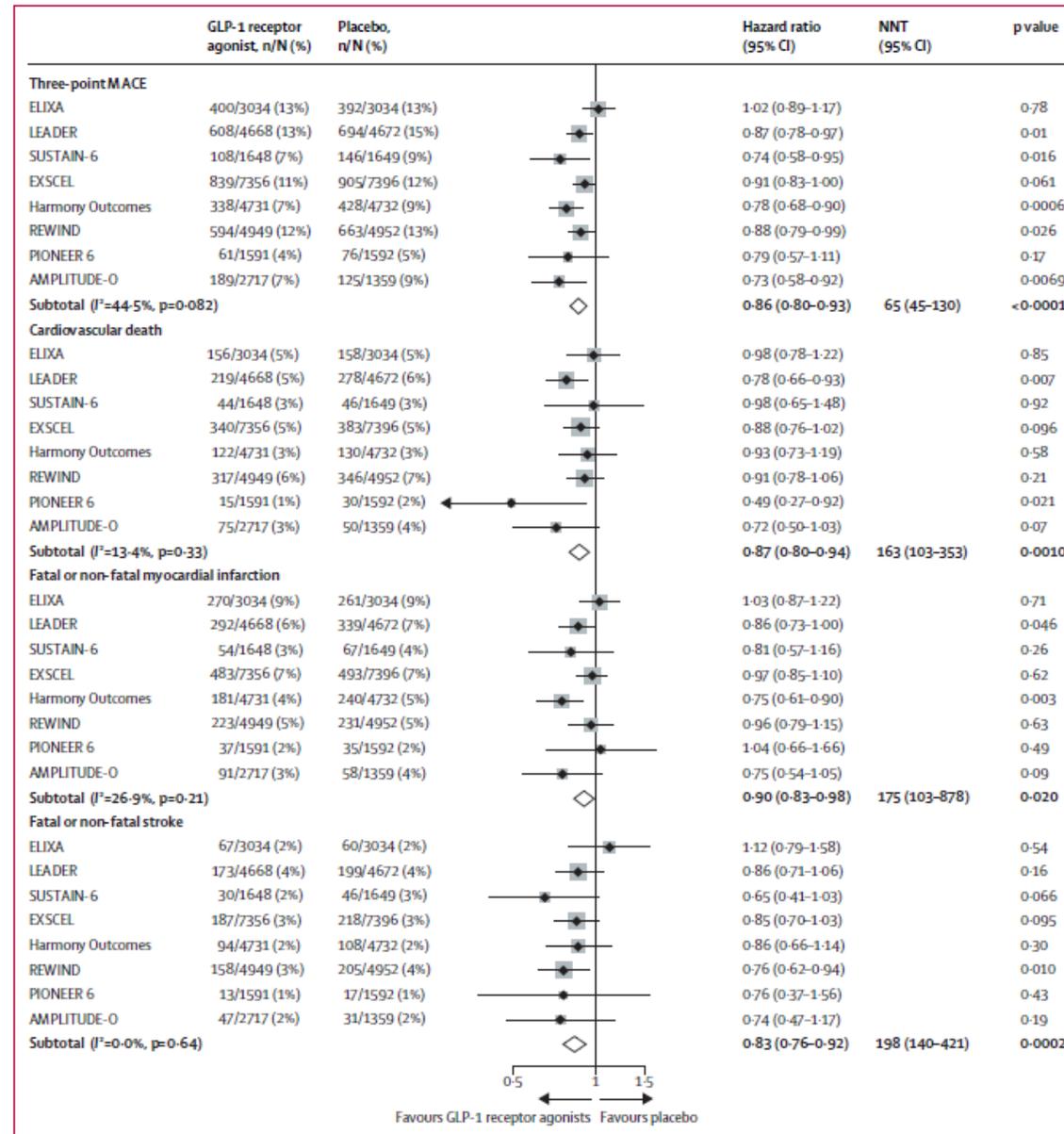


REWIND

A Composite cardiovascular outcome



AR GLP-1 : méta-analyse des CVOTs



MACE -14% (p< 0,0001)

$I^2 = 44,5\%$
5 études positives / 8

Mortalité CV -13% (p=0,001)

$I^2 = 13,4\%$
2 études positives / 8

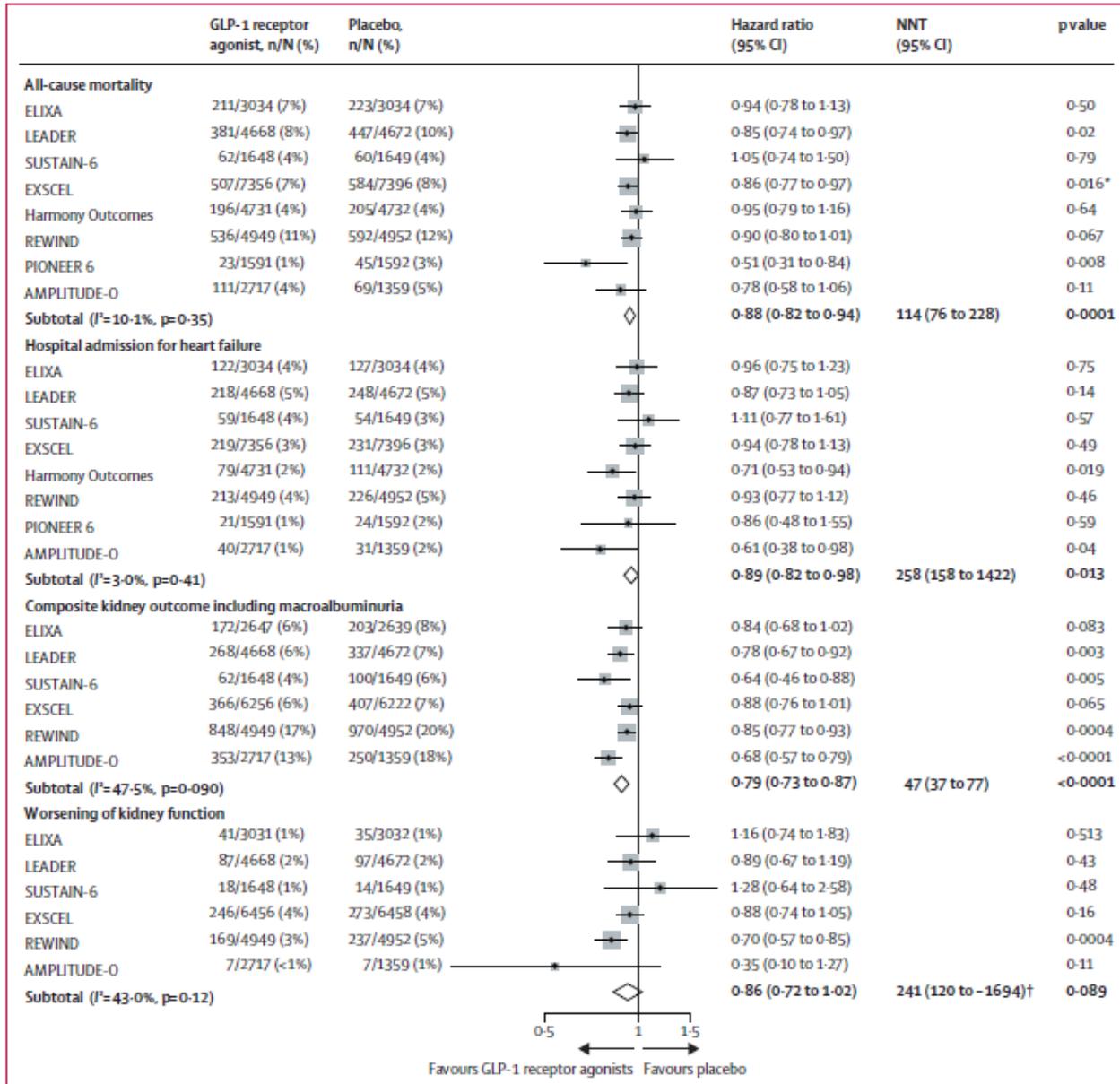
IDM -10% (p=0,02)

$I^2 = 26,9\%$
2 études positives / 8

AVC -17% (p=0,0002)

$I^2 = 0\%$
1 étude positive / 8

AR GLP-1 : méta-analyse des CVOTs



Mortalité totale -12% (p=0,0001)

$I^2 = 10,1\%$

3 études positives / 8

Hosp. pour insuffisance cardiaque -11% (p=0,013)

$I^2 = 3,0\%$

2 études positives / 8

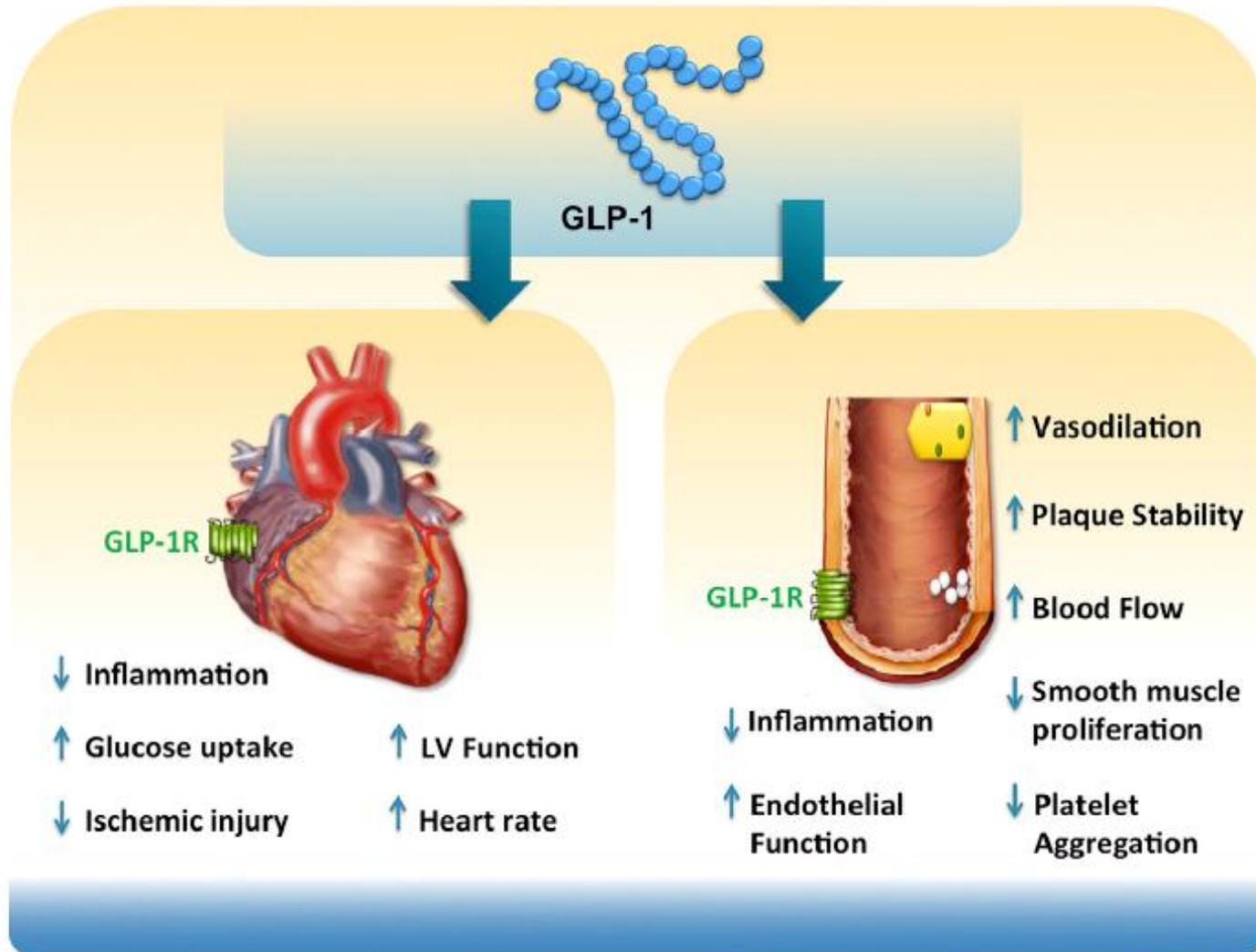
Critère composite rénal incluant macroalbU -21% (p<0,0001)

$I^2 = 47,5\%$

4 études positive / 6

Dégradation DFG ns

Bénéfices des GLP-1 RA : quels mécanismes ?



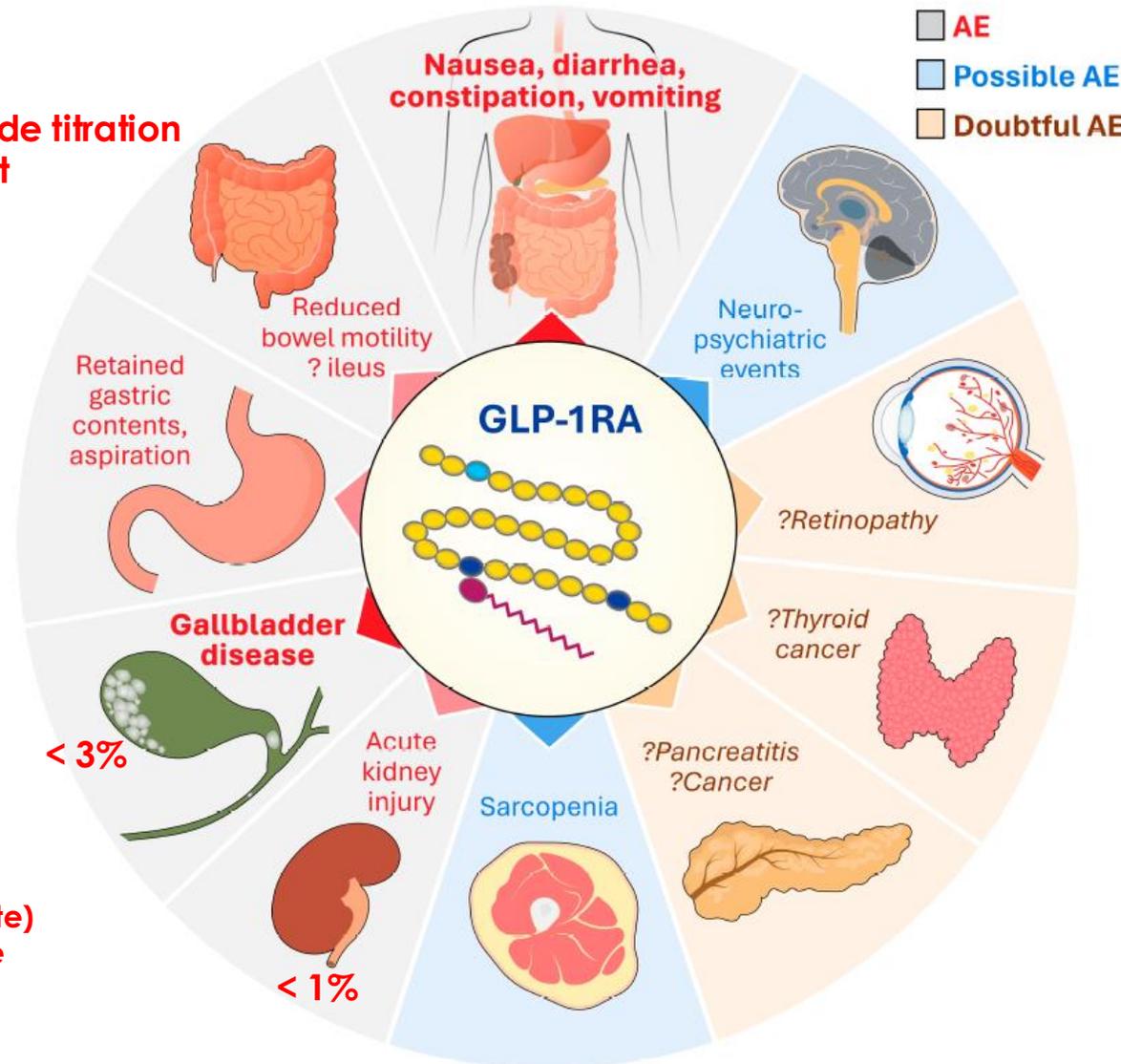
Effets favorables :

- HbA1c**
- Poids**
- Pression artérielle**
- Profil lipidique**

Effets indésirables des AR GLP-1

Troubles digestifs
40-65%, surtout dans la période de titration
5% arrêt de traitement

**+ Accélération (modeste)
du rythme cardiaque**

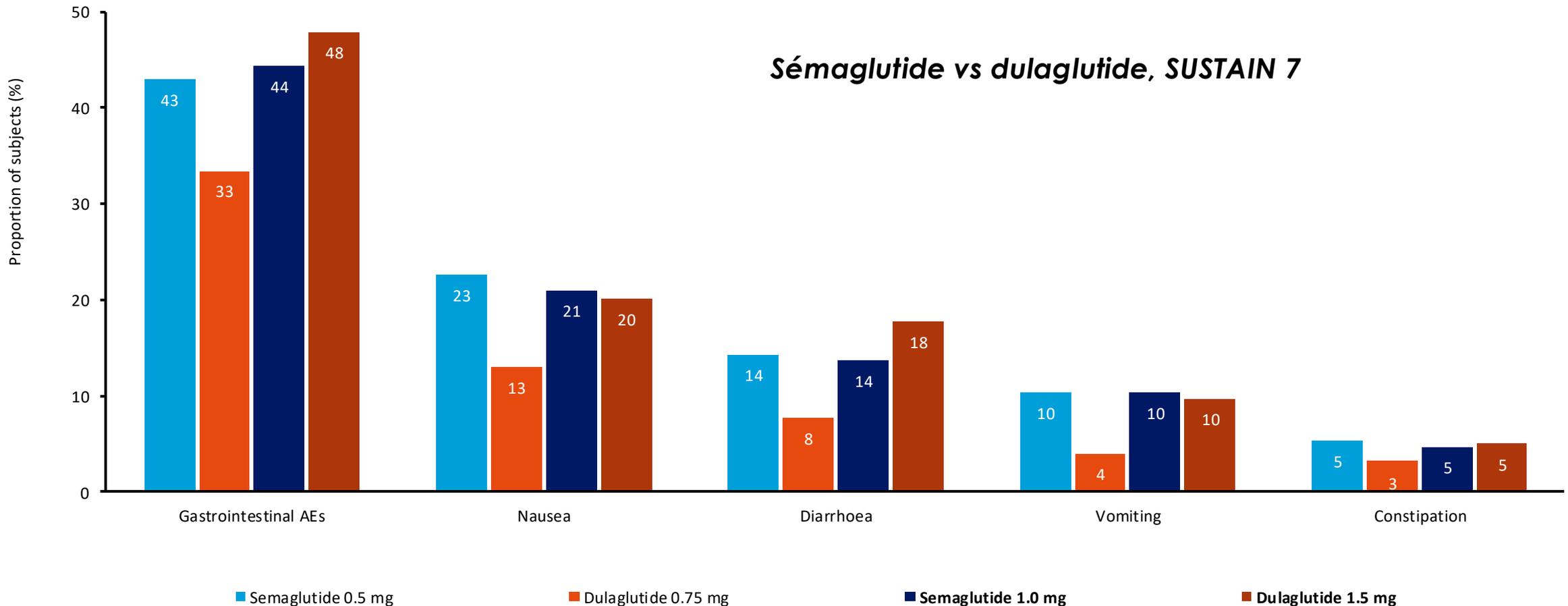


GLP-1 RA : incidence des effets secondaires digestifs

Généralement légers à modérés (effet-dose), le plus souvent transitoires

Titration progressive (liraglutide, sémaglutide) ou non (dulaglutide)

Effets sur la vidange gastrique (notamment si courte durée d'action), la motilité intestinale, la sécrétion d'hormones gastro-intestinales



Incrétinomimétiques, pancréatites aiguës et cancers du pancréas ?

Pancreatic Safety of Incretin-Based Drugs — FDA and EMA Assessment

Amy G. Egan, M.D., M.P.H., Eberhard Blind, M.D., Ph.D., Kristina Dunder, M.D., Pieter A. de Graeff, M.D., B. Timothy Hummer, Ph.D., Todd Bourcier, Ph.D., and Curtis Rosebraugh, M.D., M.P.H.



Egan G et al. N Engl J Med 2014;370:794-7

Les agences concluent que les affirmations portant sur un lien de causalité entre les incrélinomimétiques et l'incidence des pancréatites et/ou de cancer du pancréas sont *incompatibles* avec les données disponibles.



Exposition aux incrélinomimétiques et risque de cancer du pancréas chez les patients atteints de diabète de type 2



Parmi les 1 346 055 personnes incluses (54% d'hommes, âge moyen 63,8 ans), 41,1% ont été exposées aux gliptines et 7,2% aux analogues du GLP-1. Au total, 3113 cancers du pancréas sont survenus pendant un suivi moyen de 3,7 ans.

Les résultats de cette étude ne fournissent donc pas d'argument en faveur d'un risque spécifique des incrélinomimétiques vis-à-vis du risque de cancer du pancréas.

AR GLP-1, pancréatites aiguës et cancers du pancréas ?

- Les données sont rassurantes, mais **la vigilance doit rester de mise** et des études plus longues sont encore nécessaires. Les patients traités par AR GLP-1 doivent être informés des symptômes de pancréatite aiguë. Comme cela est précisé dans le RCP de ces molécules, le traitement doit être arrêté en cas de suspicion de pancréatite ; si le diagnostic est confirmé, le traitement ne doit pas être repris.
- Il convient d'être prudent **en cas d'antécédent de pathologie pancréatique.**
- L'administration d'un AR GLP-1 est associée à une majoration de 10 à 20% en moyenne des enzymes pancréatiques (lipase et/ou amylase); néanmoins, en l'absence de signes cliniques évocateurs, l'élévation des enzymes pancréatiques n'est pas prédictive de la survenue d'une pancréatite aiguë : **il n'est donc pas recommandé de les doser systématiquement.**

GLP-1 RAs and thyroid cancer ?



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 23-26 October 2023

GLP-1 receptor agonists: available evidence not supporting link with thyroid cancer

EMA's safety committee (PRAC) has concluded that the available evidence does not support a causal association between the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1) - exenatide, liraglutide, dulaglutide, semaglutide, and lixisenatide - and cancer of the thyroid (a small gland in the front and lower part of the neck which makes and releases hormones).

GLP-1 receptor agonists are used to treat type 2 diabetes and, in some cases, for the treatment of obesity and overweight under certain conditions. The PRAC began assessing this safety signal following the publication of a study¹ suggesting that there might be an increased risk of thyroid cancers with the use of these medicines in patients with type 2 diabetes mellitus.

The committee reviewed evidence from the published literature, including observational studies (Bezin et al¹, 2022; Alves et al², 2012; Hu et al³, 2022; Bea et al⁴, 2023) as well as cumulative data submitted by the marketing authorisation holders (MAHs) which included non-clinical, clinical and post-marketing data. At present, the PRAC considers that no updates to the product information are warranted based on the available data.

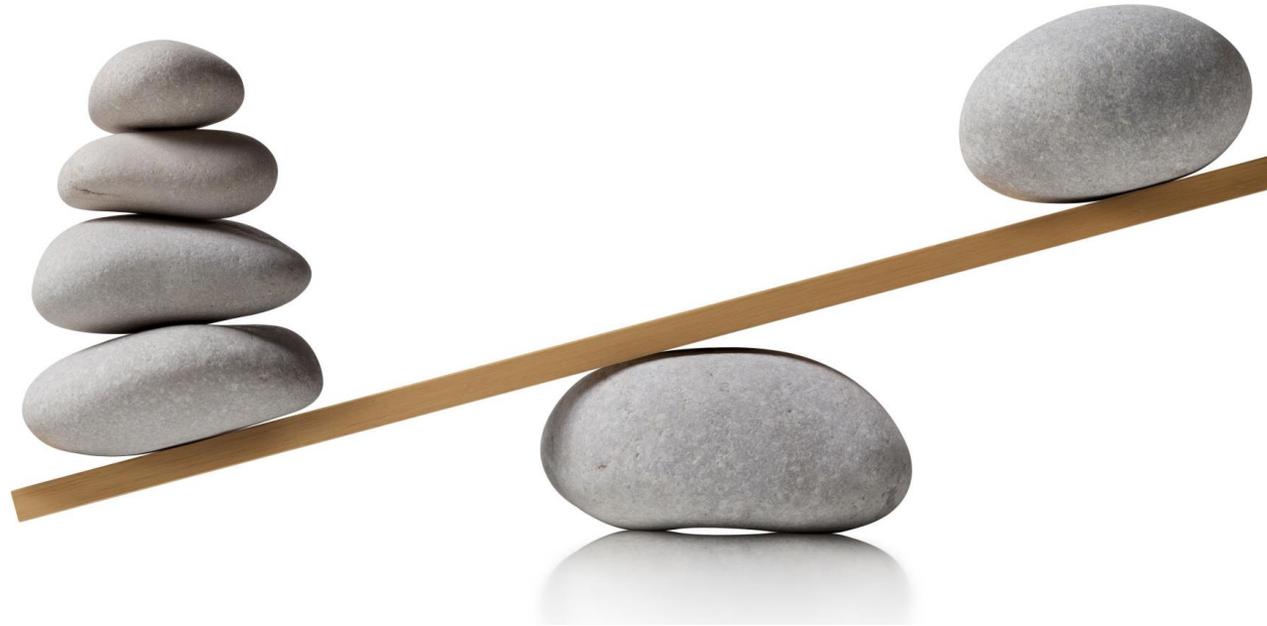
The MAHs for liraglutide- (including Victoza, Saxenda, Xultophy), semaglutide- (including Ozempic, Rybelsus, Wegovy), exenatide- (including Bydureon, Byetta), dulaglutide- (i.e. Trulicity) and lixisenatide- (including Lyxumia, Suliqua) containing products should continue to monitor these events closely, including any new publications, as part of their pharmacovigilance activities and report any new evidence on this issue in their Periodic Safety Update Reports (PSURs).

Balance efficacité-sécurité des agonistes des récepteurs du GLP-1

(Non répondeurs)
Troubles digestifs ++
Lithiases vésiculaires
↑ Fréquence cardiaque (IC ?)
Pancréatites ?

HbA1c
Poids
Pression artérielle
Lipides
Cardio-protection
Néphro-protection

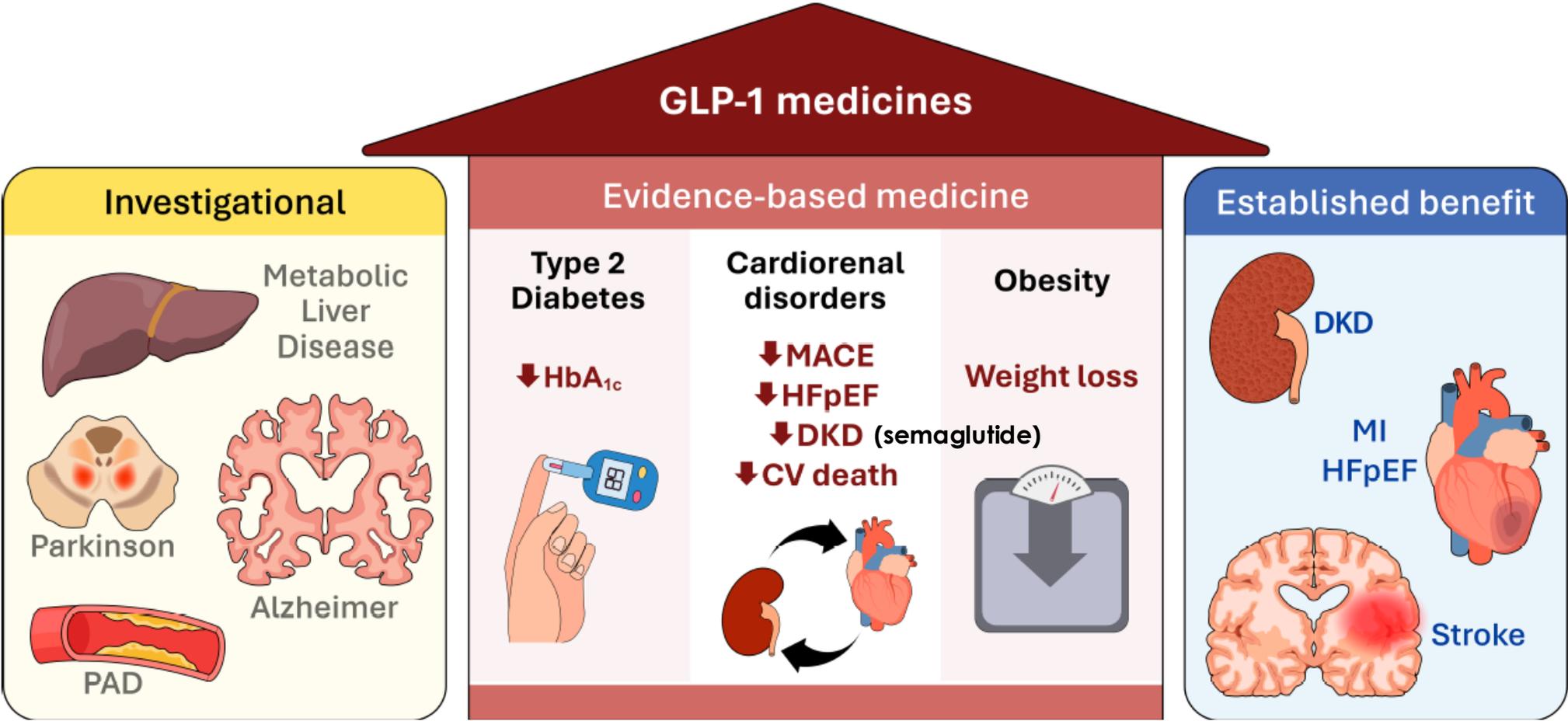
*Stéatose, MASH ?
Neuroprotection ?
Protection beta-cellulaire ?*



Surcoût immédiat

Economies de santé à long terme ?

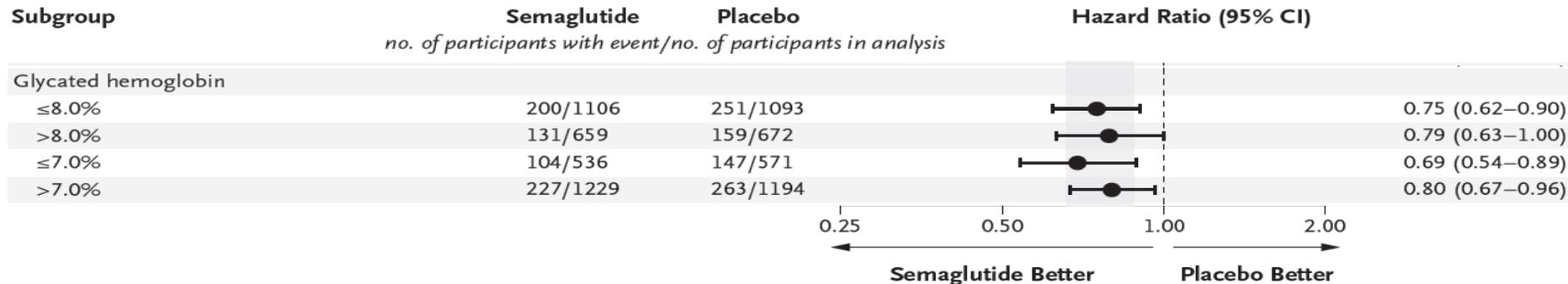
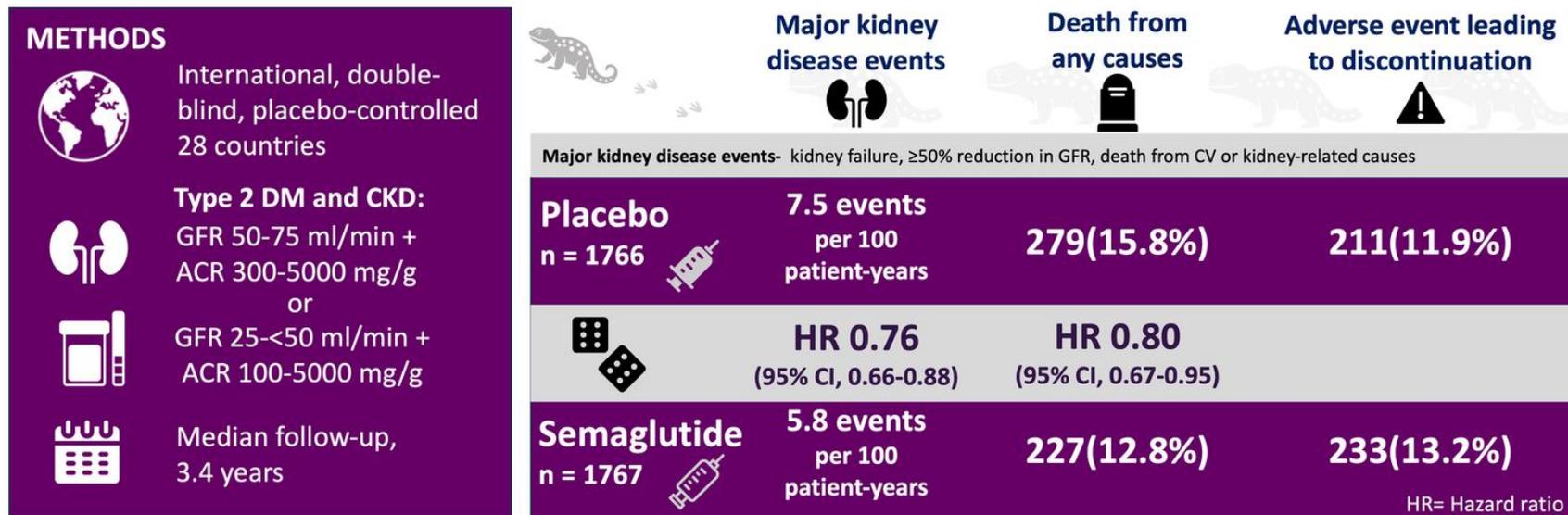
AR GLP-1 : bénéfices démontrés et potentiels



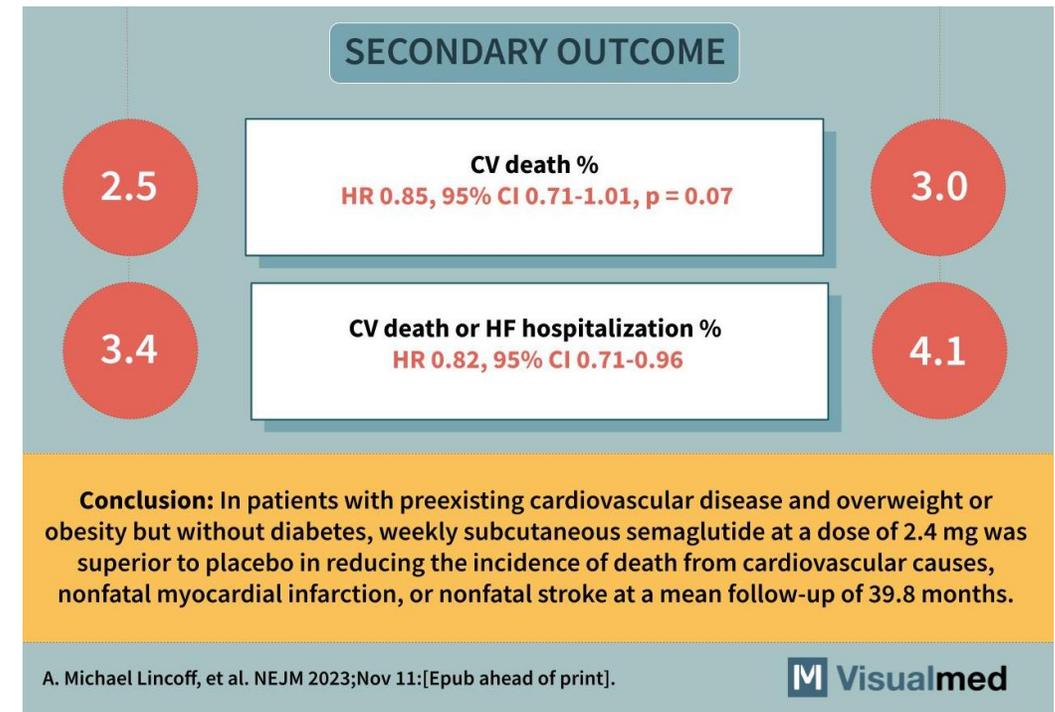
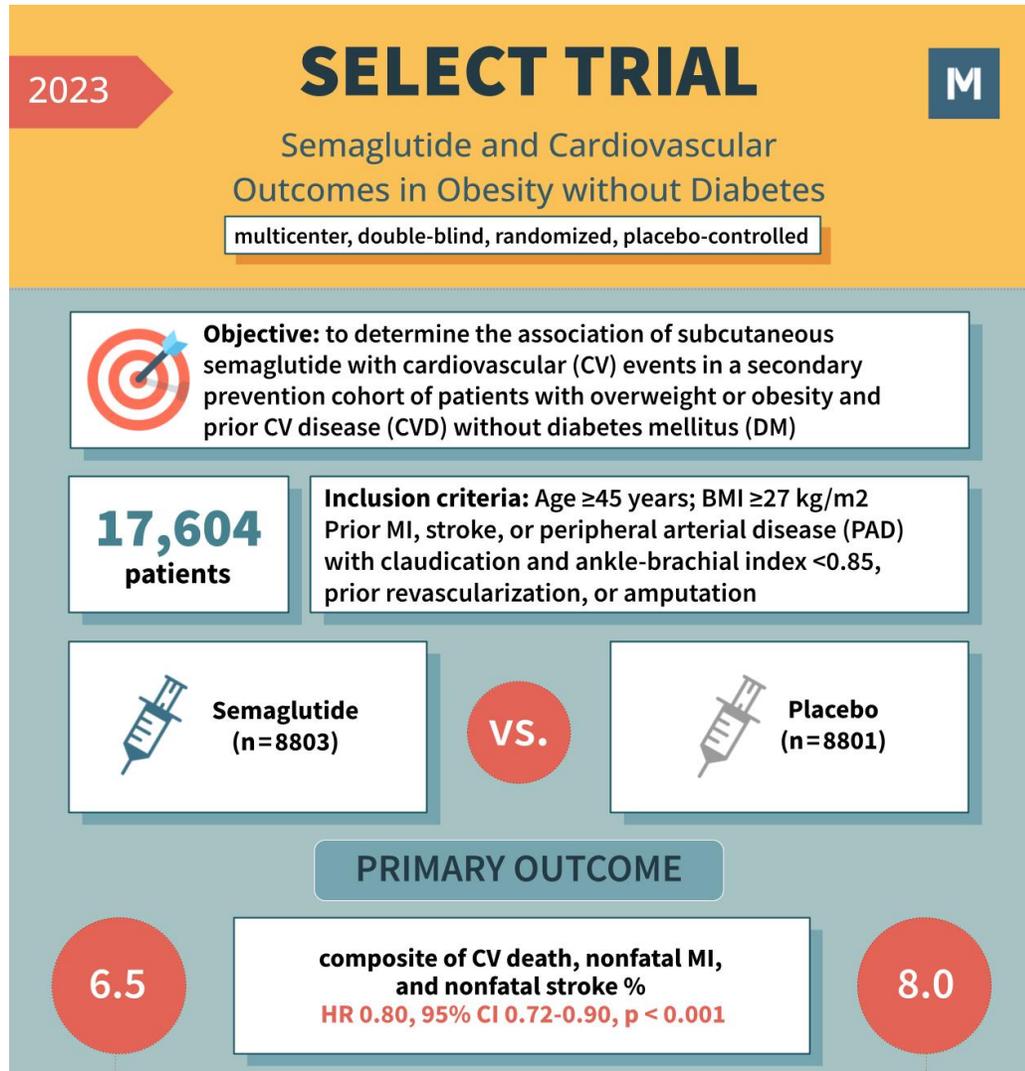
DKD diabetic kidney disease

AR GLP-1 et MRC dans le DT2 : bénéfices du sémaglutide 1 mg, indépendants de l'HbA1c

FLOW

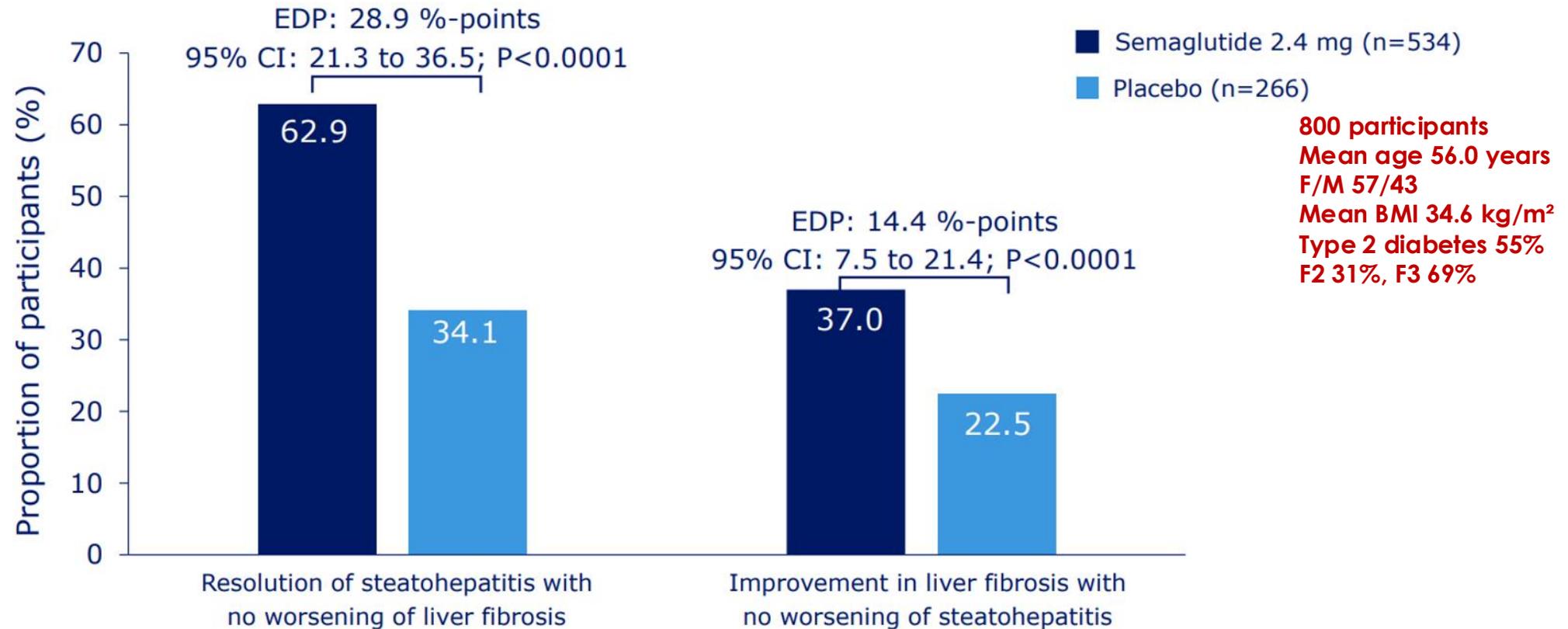


AR GLP-1 : bénéfiques du sémaglutide 2,4 mg chez les patients non diabétiques avec $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ en prévention CV secondaire



AR GLP-1 : bénéfices du sémaglutide 2,4 mg chez les patients DT2 ou non présentant une MASH

Semaglutide: étude ESSENCE (55% de patients avec DT2)



Co-agoniste AR GIP / GLP-1 : tirzépatide (2,5 à 15 mg/sem)

Une AMM européenne a été octroyée pour la solution injectable de tirzépatide (Mounjaro®), double agoniste des récepteurs GIP et GLP-1, dans le stylo pré-rempli multidose KwikPen®, dans deux indications :

- chez les adultes pour le traitement du DT2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique (en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications ou en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète) **(non remboursé à date)**
- en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un IMC initial ≥ 30 kg/m² (obésité) ou ≥ 27 kg/m² et < 30 kg/m² (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids. **(non remboursé à date)**

Efficacité sur la glycémie et sur le poids supérieure à celle du sémaglutide 1 et 2,4 mg

Effets indésirables identiques

Bénéfice cardiovasculaire sur le MACE non encore démontré (études en cours)

Bénéfices démontrés dans la MASH, le SAOS, l'insuffisance cardiaque à FE préservée

Antihyperglycémiant : adaptation posologique selon le DFG

DFG (ml/min/1,73m ²)	60-89 (IRC légère)	30-44 et 45-59 (IRC modérée)	15-29 (IRC sévère)	< 15 ou dialyse (IRC terminale)
Metformine	■	■	■	■
Répaglinide	■	■	■	■
Glimépiride	■	■	■	■
Gliclazide	■	■	■	■
Acarbose	■	■	■	■
Sitagliptine	■	■	***	***
Saxagliptine	■	■ **	***	■
Vildagliptine	■	■	■	■
Dapagliflozine	■	■	■ #	■
Empagliflozine	■	■ ##	■ ##	■
Canagliflozine	■	■	■	■
Liraglutide	■	■	■	■ ###
Dulaglutide	■	■	■	■ ###
Sémaglutide	■	■	■	■ ###
Tirzépatide*	■	■	■ ####	■ ####
Insuline	■	■	■	■

- Pas de réduction de la dose
- Réduction de la dose
- Non indiqué

* Produit non commercialisé en France à ce jour

** Forme commercialisée en France uniquement en combinaison avec 1 g de metformine

*** Forme non commercialisée en France

La dapagliflozine peut être instaurée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 25 mL/min/1,73 m² (diminution de l'effet anti-hyperglycémiant en dessous de 45 mL/min/1,73 m²)

L'empagliflozine peut être instaurée à la dose de 10 mg jusqu'à un DFG de 20 mL/min/1,73 m² (diminution de l'effet anti-hyperglycémiant en dessous de 45 mL/min/1,73 m²)

Expérience limitée, utilisation non recommandée

Expérience limitée, à utiliser avec prudence

SYNTHÈSE

Stratégie thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 2

Validée par le Collège le 30 mai 2024

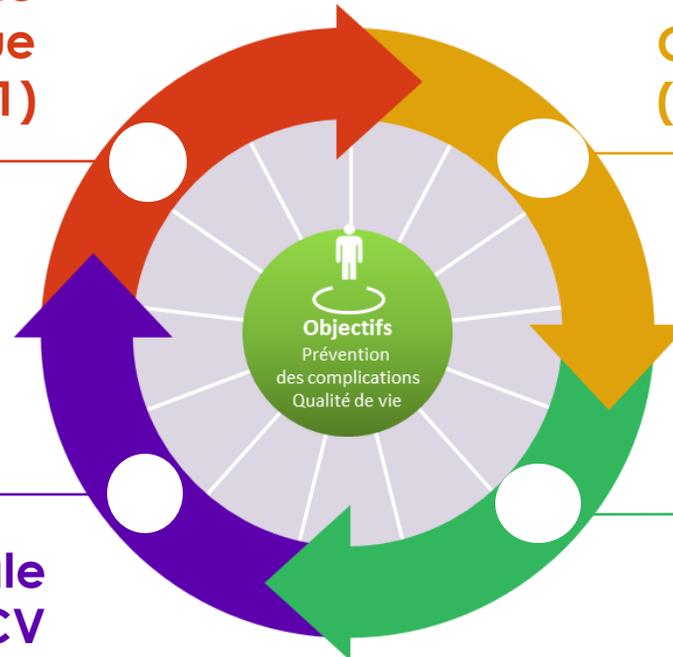
Prise de position de la Société Francophone du diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 2023

Patrice Darmon, Bernard Bauduceau, Lyse Bordier, Bruno Detourmay, Jean-François Gautier, Pierre Gourdy, François Jornayvaz, Emmanuelle Lecornet-Sokol, Alfred Penfornis, Gaëtan Prévost, André Scheen, Ariane Sultan, Tiphaine Vidal-Trecan, pour la Société francophone du diabète (SFD)

Une philosophie commune...

**Antihyperglycémiant
assurant une protection cardio-rénale
pour les patients à haut / très risque
(iSGLT2 - AR GLP-1)**

**Contrôle glycémique optimal
(objectif d'HbA1c individualisé)**



**Prise en charge optimale
des autres facteurs de risque CV
(HTA, LDL-c, tabac...)**

Contrôle du poids

... avec les modifications du mode de vie comme socle de la prise en charge

Diabète de type 2 : les piliers de la prise en charge



Réévaluation régulière - Lutte contre l'inertie thérapeutique et l'empilement inutile des traitements

Modifications thérapeutiques du mode de vie, socle de la prise en charge

En 1^{re} intention

Modification thérapeutique du mode de vie

Dès le diagnostic¹ et tout au long une prise en charge personnalisée et individualisée

Programme nutritionnel

Prise en charge nutritionnelle

- Individualisée et adaptée à la situation (poids initial, comportement alimentaire, niveau socioéconomique, littératie en santé)

Activité physique

Lutte contre la sédentarité Promotion de l'activité physique Activité physique adaptée

- Individualisée
- Modalités (type, durée, intensité, fréquence, accompagnement, contre-indications) selon les recommandations en cours
- Évaluation médicale selon niveau activité physique (faible, modérée, élevée)

Éducation thérapeutique et accompagnement

- Éducation structurée dès le diagnostic, individualisée, portée par une équipe multidisciplinaire pour acquisition de compétences d'auto-gestion de la maladie

Bilan médical annuel et/ou selon un rythme adapté au patient (facteurs de risque cardiovasculaire, neuropathie périphérique, rétinopathie, néphropathie, grade de risque podologique) ; Identifier/évaluer/prendre en compte les facteurs de risque cardiovasculaire ; Prendre en compte l'environnement social, familial, culturel du patient (activité professionnelle, rythme des repas, ...) et son profil médico-psychologique (niveau de littératie en santé, situation de fragilité, isolement, précarité, autres déterminants, etc.).

1. en 1^{re} intention sauf dans certaines situations particulières (par exemple hyperglycémie majeure au diagnostic ou patients à haut risque CV) et lorsqu'une APA est longue à mettre en place.

Avis n° 4 - Participation et adhésion thérapeutique du patient

- Dans tous les cas, la mise en œuvre de modifications thérapeutiques du mode de vie (changement des habitudes alimentaires, lutte contre la sédentarité, activité physique adaptée...), la participation, les préférences et l'adhésion du patient au traitement devront être évaluées avant tout changement et/ou toute intensification thérapeutique, dont les modalités devront, en outre, être co-décidées avec le patient.
- Tout changement et toute intensification thérapeutique doivent être couplés à une éducation thérapeutique personnalisée et à un accompagnement du patient. Cet accompagnement pourra éventuellement être réalisé par un Bénévole Patient Expert de la Fédération Française des Diabétiques, spécifiquement formé à cet effet.

DT2 - Stratégies thérapeutiques individualisées

Objectifs glycémiques

TABLEAU I
Objectifs d'HbA_{1c} à individualiser selon le profil du patient.

Profil du patient	HbA _{1c} cible
Personnes âgées de moins de 75 ans	Patients vivant avec un DT2 : – avec une espérance de vie supérieure à 5 ans – ET sans comorbidité(s) sévère(s) – ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) ¹ ≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications thérapeutiques du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie
	Patients vivant avec un DT2 : – avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) – ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) – ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) ¹ – OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre, en particulier lorsque l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères ≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU) ² , glinide ou insuline
Personnes âgées de plus de 75 ans ³	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 % ⁴
	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 % ⁵ , en restant au-dessus de 7 % ⁵ , en cas de traitement par SU ⁶ , glinide ⁷ ou insuline
	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 en restant au-dessus de 7,5 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L en cas de traitement par SU ⁷ , glinide ⁷ ou insuline
Patientes enceintes ou envisageant de l'être ⁷	Avant d'envisager la grossesse ≤ 6,5 %
	Durant la grossesse ≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h



¹Stade 4 : Débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 15 et 29 mL/min/1,73 m² ; stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73m².

²Les sulfamides hypoglycémiantes sont contre-indiqués en cas d'IRC sévère ou terminale.

³De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère, pouvant survenir sous sulfamide, glinide ou insuline ; le risque hypoglycémique est plus important lorsque l'HbA_{1c} est inférieure à 7 %, mais existe également si l'HbA_{1c} est plus élevée.

⁴Une attention particulière sera portée au risque d'hypoglycémie en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline, avec une sensibilisation de l'impact que le choix de ces traitements aura sur la validité du permis de conduire.

⁵Ces valeurs pourront être modulées en fonction du degré de fragilité et de dépendance.

⁶Il est préférable d'éviter de prescrire un sulfamide ou un glinide chez les sujets âgés « fragiles » ou « dépendants et/ou à la santé très altérée ».

⁷Diabète préexistant à la grossesse.



Annexe 3. Rappel des objectifs glycémiques cibles selon le profil du patient vivant avec un DT2

2024 = 2013...

	Profil du patient	HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	≤ 6,5 %
	DT2 avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans)	≤ 8 %
	DT2 avec des complications macrovasculaires évoluées DT2 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 médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	
Personnes âgées	Dites « vigoureuses », 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 malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	≤ 9 % et/ou glycémies capillaires pré-prandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédent de complication macrovasculaire	Considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Considérée comme évoluée : infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque, atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritronculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur proximal), atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques), artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique et accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois)	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)/maladie rénale chronique (MRC)	IRC modérée (stades 3A et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

- Absence de borne d'HbA1c inférieure chez les patients fragiles / comorbides traités par insuline, sulfamides ou glinides : **risque de surtraitement et d'hypoglycémie ?**

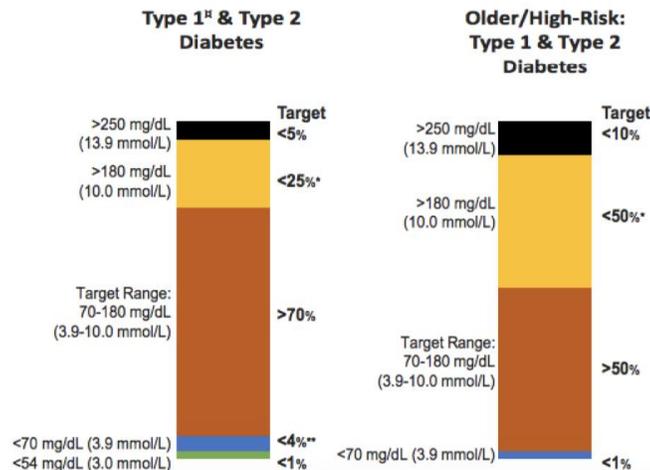
- Cible d'HbA1c ≤ 8% chez les patients avec une complication macrovasculaire 'considérée comme évoluée' : **pertinence avec les traitements 'modernes' ne donnant pas d'hypoglycémie et réduisant le risque cardiovasculaire ?**

Mesure continue du glucose

TABLEAU II

Objectifs individualisés de temps dans la cible, en dessous et au-dessus de la cible chez les patients vivant avec un DT2 utilisant un dispositif de mesure continue du glucose (selon Battelino T, et al. Diabetes Care 2019 ; 42 :1593-603).

	Temps passé dans la cible (TIR)	Temps passé en dessous de la cible (TBR)		Temps passé au-dessus de la cible (TAR)	
	0,70-1,80 g/L	< 0,70 g/L	< 0,54 g/L	> 1,80 g/L	> 2,50 g/L
Cas général (hors grossesse)	> 70 %	< 4 %	< 1 %	< 25 %	< 5 %
Personne âgée et/ou à haut risque d'hypoglycémie sévère	> 50 %	< 1 %	0 %	< 50 %	< 10 %



Mesure continue du glucose

FSL 2 en pratique

1- **LECTEUR DE GLYCEMIE FREE STYLE LIBRE 2 (Abbott) (NON SUBSTITUABLE)**

2- **Capteur FreeStyle Libre 2; 2 capteurs par mois**

3- **Bandelettes glycémiques adaptées (1 boîtes de 100 bandelettes, à ne pas renouveler)**

4- **Bandelette B-cétone adaptée au lecteur free style : 1 boîte, à ne pas renouveler**
a. A réaliser si glycémie > 2.5 g/l.

Information à destination du pharmacien pour toute commande FreeStyle Libre :
Veuillez contacter directement le Service Clients Abbott* au :
N° Vert 0 800 10 11 56
ou au 01 45 60 34 34
(appel de l'étranger, des DOM-COM ou tout autre opérateur)
*appel gratuit à partir d'un poste fixe en France métropolitaine, sans interruption du lundi au vendredi de 9h à 17h30. Conformément à la loi informatique et liberté du 6 janvier 1978, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données personnelles vous concernant auprès d'Abbott Diabetes Care France.

QSP 1 mois
A renouveler 2 fois



- **Depuis juin 2023 :**
 - **Diabétique insulinothérapie non intensifiée (< 3 injections par jour) dont l'équilibre glycémique est insuffisant (HbA1c ≥ 8%)**
 - **Prescription initiale par médecin généraliste +++, expérimenté en diabétologie**
 - **Période d'essai de 3 mois, puis renouvellement par tous médecins**

+ patients diabétiques de type 1 ou type 2, adultes et enfants âgés d'au moins 4 ans traités par insulinothérapie intensifiée : pompe externe ou ≥ 3 injections par jour (prescription initiale spécialiste)

Mesure continue du glucose



Octobre 2024

Le système Dexcom ONE+ est remboursé pour les patients sous insulinothérapie intensifiée ou insulinothérapie non intensifiée (< 3 injections par jour). Avec notamment un capteur étanche, qui s'initialise en 30 minutes et une taille plus petite que le capteur Dexcom ONE, le remboursement de ce dispositif permet d'améliorer le quotidien des personnes vivant avec un diabète.

Les indications de prescription et de prise en charge de Dexcom ONE +

- patients diabétiques de type 1 ou type 2, adultes et enfants âgés d'au moins 2 ans traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe externe ou ≥ 3 injections par jour), en complément d'une autosurveillance glycémique capillaire,
- patients diabétiques de type 2, adultes et enfants âgés d'au moins de 2 ans traités par insulinothérapie non intensifiée, dont l'équilibre glycémique est insuffisant ($HbA1c \geq 8 \%$).

La durée de port des capteurs est de 10 jours avec délai supplémentaire de 12 heures à la fin de la session permettant de changer le capteur. Le nombre de capteurs pris en charge par an et par patient est limité à 36 capteurs.

La prescription initiale du système Dexcom ONE, soumise à une période d'essai de 1 à 3 mois, ainsi que son renouvellement sont assurés par un diabétologue ou un pédiatre expérimenté en diabétologie ou par un médecin généraliste pour les patients traités par insulinothérapie non intensifiée.

Stratégies thérapeutiques individualisées

Patient avec maladie cardiovasculaire et/ou rénale

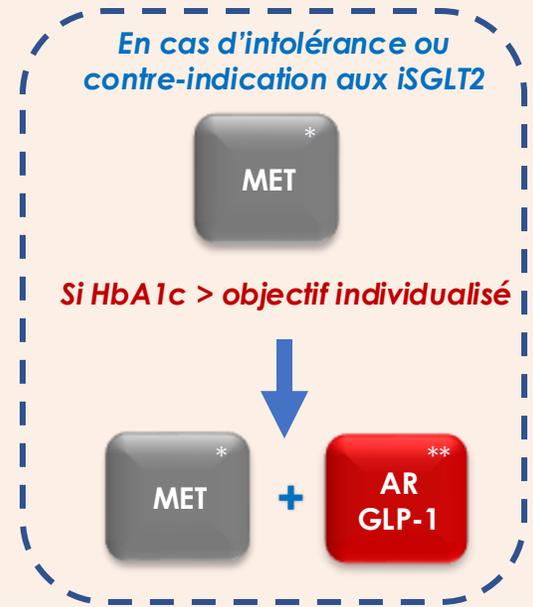
Maladie athéromateuse avérée, maladie rénale chronique ou insuffisance cardiaque

Bithérapie d'emblée, quel que soit le taux d'HbA1c

Maladie athéromateuse avérée



Maladie rénale chronique ou insuffisance cardiaque

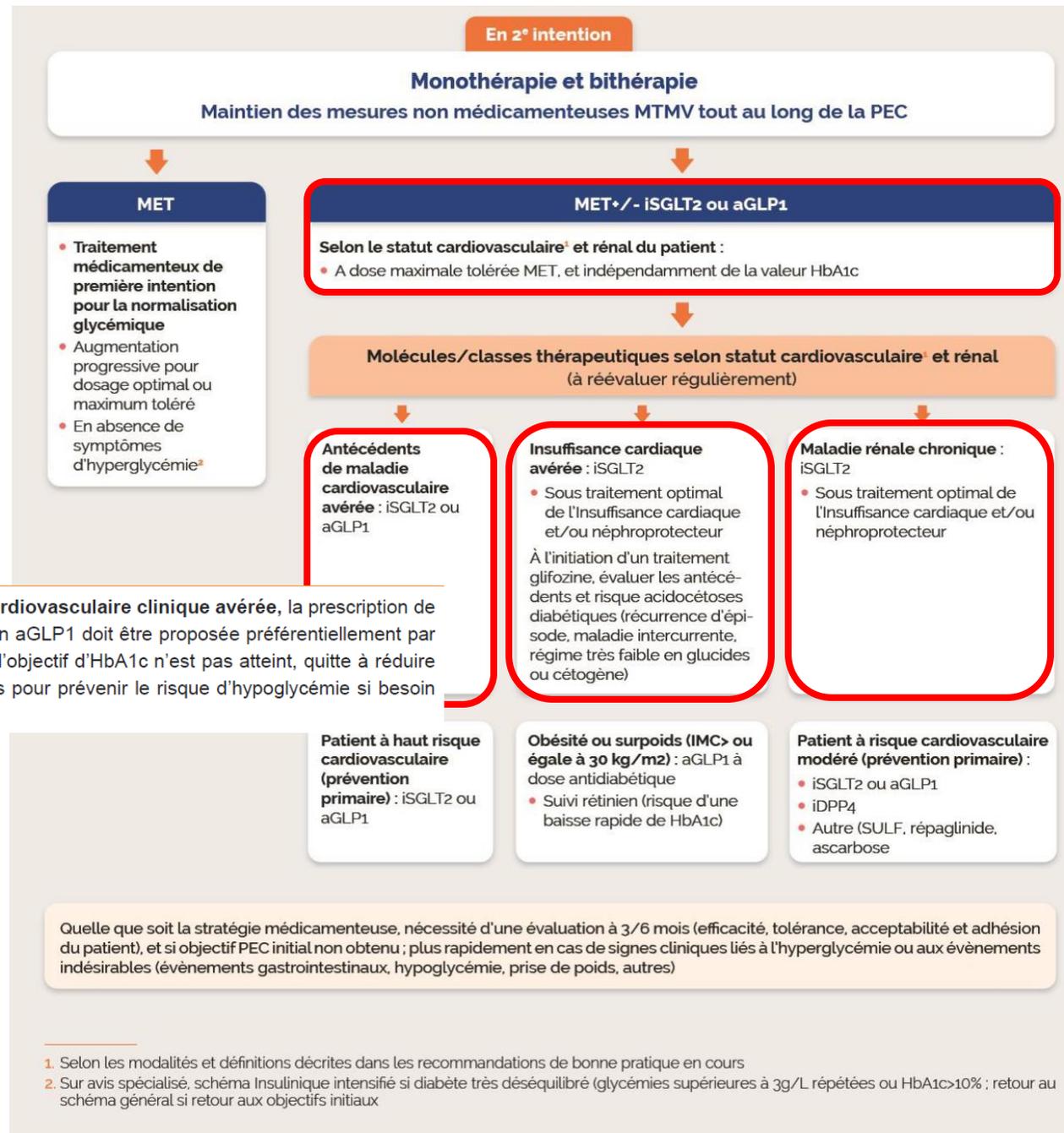


Si HbA1c > objectif individualisé



* Ne pas utiliser la metformine en cas : d'insuffisance cardiaque décompensée (Stade IV NYHA), d'IRC sévère ($DFG < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) et en phase aiguë d'IDM ou d'AVC

** Dans l'attente de nouvelles données, les AR GLP-1 devront être utilisés avec précaution en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée ($FEVG < 40\%$)



AE R.129 **En présence d'une maladie cardiovasculaire clinique avérée**, la prescription de l'association d'un iSGLT2 et d'un aGLP1 doit être proposée préférentiellement par rapport aux autres TMH quand l'objectif d'HbA1c n'est pas atteint, quitte à réduire les autres anti-hyperglycémiantes pour prévenir le risque d'hypoglycémie si besoin (grade AE).

Stratégies thérapeutiques individualisées

Patient en prévention primaire

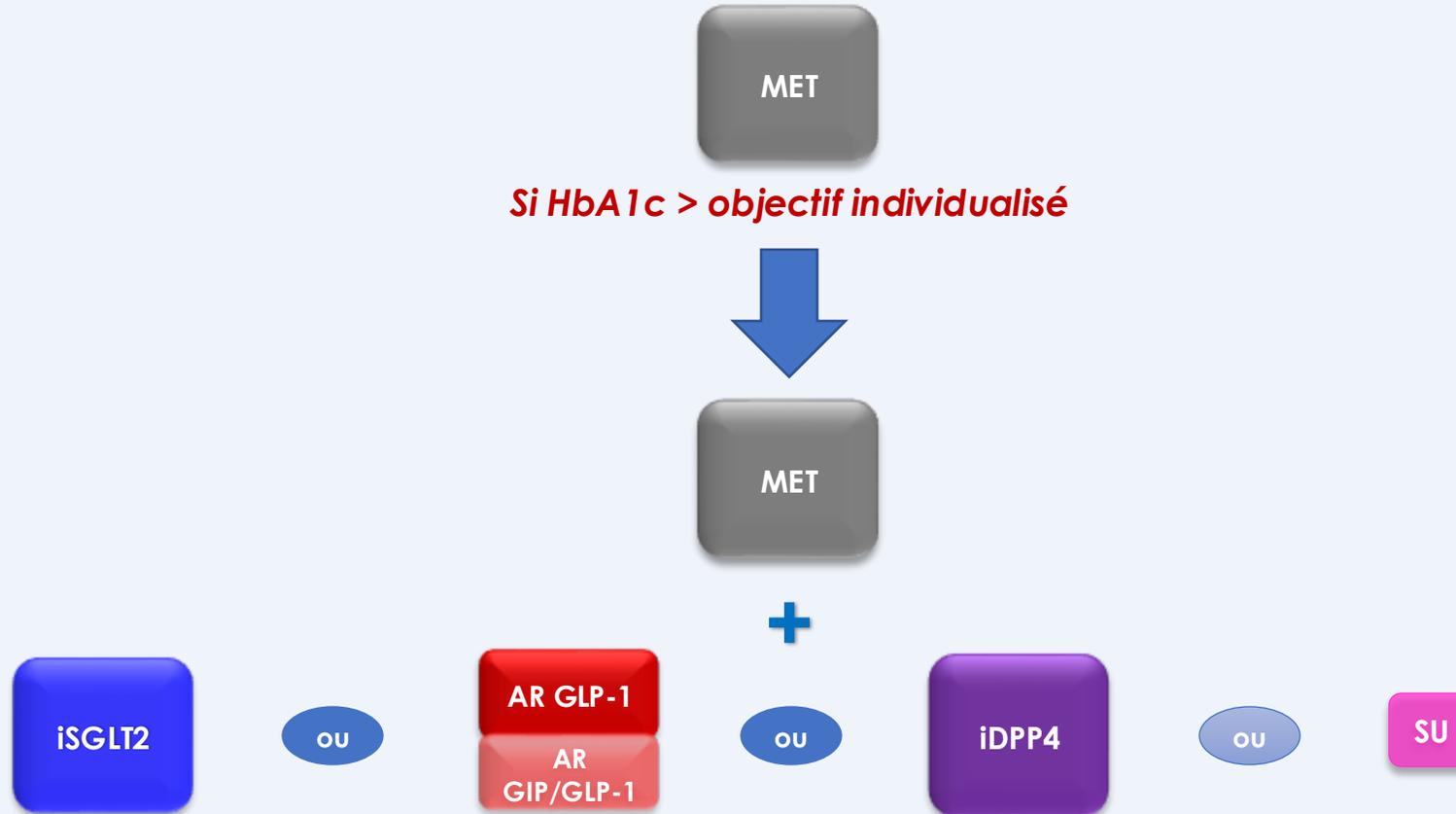
Bithérapie après traitement initial par metformine et modifications du mode de vie

Situation « commune »

Âge < 75 ans, absence de maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique

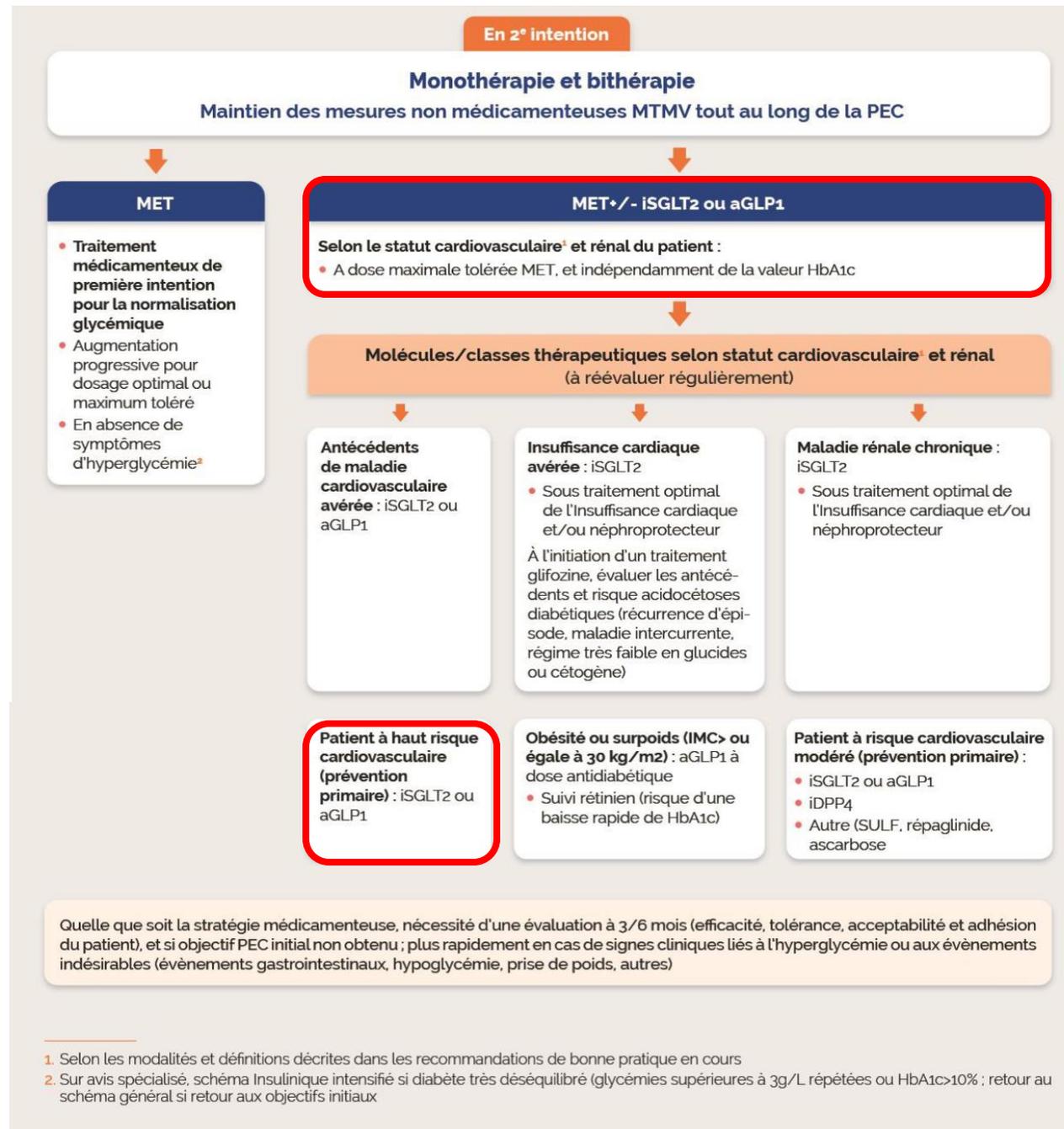
Société
francophone
du
diabète

2023



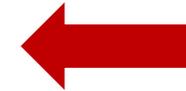
Si HbA1c > objectif individualisé

- Excès de poids : privilégier **iSGLT2** ou **AR GLP-1** ou **AR GIP/GLP-1** par ordre croissant d'efficacité sur le poids
- Ecart à l'objectif individualisé d'HbA1c important : privilégier **AR GLP-1** ou **AR GIP/GLP-1** par ordre croissant d'efficacité sur l'HbA1c
- Haut ou très haut risque cardiovasculaire : privilégier **AR GLP-1** ou **iSGLT2** (niveau de preuve modéré)
- Meilleur profil de tolérance, simplicité d'utilisation : **iDPP4**
- Faible coût mais risque hypoglycémique : **SU**



En prévention primaire chez le patient à haut risque cardiovasculaire

B	R.70	Avec un moins fort niveau de preuve, en association avec la MET (à dose maximale tolérée et sauf CI), l'ajout d'un iSGLT2 ou d'un aGLP1 est recommandé chez les patients en prévention primaire à haut niveau de risque cardiovasculaire (grade B).
C	R.71	En association de la MET (à dose maximale tolérée et sauf CI), dès que la dose maximale tolérée de la MET est acquise et indépendamment de la valeur du taux HbA1c, et sous couvert d'un suivi rétinien (en raison du risque de baisse rapide de l'HbA1c), il est recommandé l'ajout de aGLP1 à dose antidiabétique, si présence obésité (IMC > ou égale à 30 kg/m ²) (grade C).
C	R.72	La prescription des analogues du GLP1 à des doses anti-obésité se fait selon les modalités décrites dans les recommandations de bonne pratique en cours* (grade C).
C	R.73	La présence d'une maladie hépatique métabolique (NASH, NAFLD)** ou d'une obésité sévère pourrait orienter préférentiellement vers un aGLP1 (grade C).



**AR GLP-1
si IMC ≥ 30 kg/m²**

En bithérapie avec la MET, en prévention primaire chez le patient à risque cardiovasculaire modéré**AE**

R.74

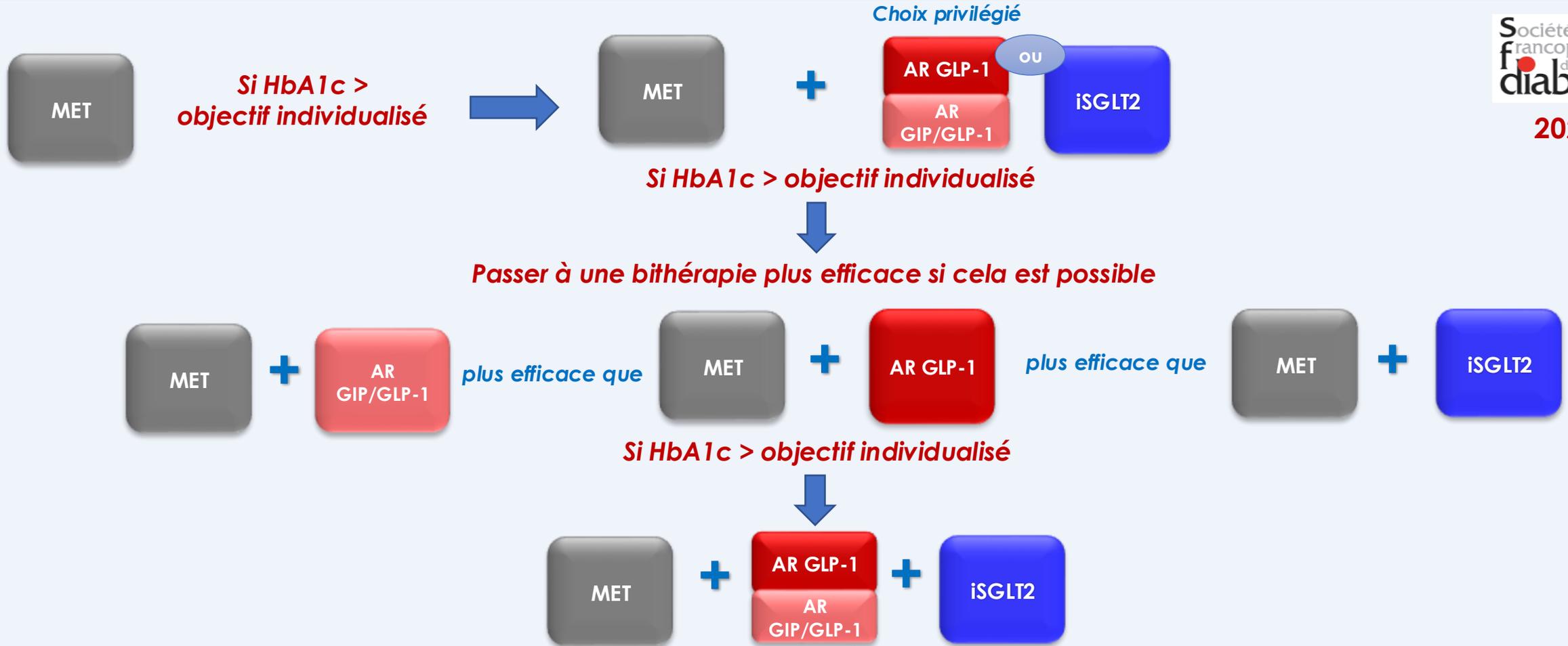
En bithérapie avec la MET, chez le patient à risque cardiovasculaire modéré, il est recommandé de (grade AE) :

- viser la plus faible iatrogénie (éviter les hypoglycémies et facteurs de prise de poids) ;
- intégrer par ordre préférentiel et selon le profil du patient (en particulier nombre et type de facteurs de risque) :
 1. un iSGLT2 ou un aGLP1 pour leurs bénéfices cardio et néphroprotecteurs, ou leur impact sur le poids,
 2. un iDPP4, option la plus simple pour la pratique clinique,
 3. voire un sulfamide hypoglycémiant,
 4. ou du répaglinide si la prise alimentaire est irrégulière, en surveillant les glycémies capillaires,
 5. un inhibiteur des alpha 1 glucosidases intestinales.

Stratégie thérapeutiques individualisées

Patient en situation d'obésité

Stratégie thérapeutique chez la personne en situation d'obésité ($\geq 30\text{kg/m}^2$)



Chirurgie bariatrique / métabolique envisageable (en l'absence de contre-indication et dans le cadre de la décision médicale partagée) :

- si $\text{IMC} \geq 35\text{kg/m}^2$, au cas par cas, quels que soient le taux d'HbA1c et les traitements anti-hyperglycémiantes en cours
- si IMC entre 30 et $34,9\text{kg/m}^2$: au cas par cas, si HbA1c > objectif individualisé malgré prise en charge bien conduite incluant un AR GLP-1 ou un AR GIP/GLP-1

Une stratégie incluant un iSGLT2 ou un AR GLP-1 s'impose en cas de maladie athéromateuse avérée, insuffisance cardiaque et/ou maladie rénale chronique (niveau de preuve élevé) et est conseillée chez les personnes présentant un niveau de risque cardiovasculaire jugé élevé ou très élevé (niveau de preuve modéré).

En 2^e intention

Monothérapie et bithérapie

Maintien des mesures non médicamenteuses MTMV tout au long de la PEC

MET

- **Traitement médicamenteux de première intention pour la normalisation glycémique**
- Augmentation progressive pour dosage optimal ou maximum toléré
- En absence de symptômes d'hyperglycémie²

MET¹/- iSGLT2 ou aGLP1

- Selon le statut cardiovasculaire¹ et rénal du patient :**
- A dose maximale tolérée MET, et indépendamment de la valeur HbA1c

Molécules/classes thérapeutiques selon statut cardiovasculaire¹ et rénal
(à réévaluer régulièrement)

Antécédents de maladie cardiovasculaire avérée : iSGLT2 ou aGLP1

Insuffisance cardiaque avérée : iSGLT2

- Sous traitement optimal de l'Insuffisance cardiaque et/ou néphroprotecteur

À l'initiation d'un traitement glifozine, évaluer les antécédents et risque acidocétoses diabétiques (récurrence d'épisode, maladie intercurrente, régime très faible en glucides ou cétogène)

Maladie rénale chronique : iSGLT2

- Sous traitement optimal de l'Insuffisance cardiaque et/ou néphroprotecteur

Patient à haut risque cardiovasculaire (prévention primaire) : iSGLT2 ou aGLP1

Obésité ou surpoids (IMC¹ > ou égale à 30 kg/m²) : aGLP1 à dose antidiabétique

- Suivi rétinien (risque d'une baisse rapide de HbA1c)

Patient à risque cardiovasculaire modéré (prévention primaire) :

- iSGLT2 ou aGLP1
- iDPP4
- Autre (SULF, répaglinide, ascarbose)

Quelle que soit la stratégie médicamenteuse, nécessité d'une évaluation à 3/6 mois (efficacité, tolérance, acceptabilité et adhésion du patient), et si objectif PEC initial non obtenu ; plus rapidement en cas de signes cliniques liés à l'hyperglycémie ou aux événements indésirables (événements gastrointestinaux, hypoglycémie, prise de poids, autres)

1. Selon les modalités et définitions décrites dans les recommandations de bonne pratique en cours

2. Sur avis spécialisé. schéma Insulinique intensifié si diabète très déséquilibré (glycémies supérieures à 3g/L répétées ou HbA1c>10% ; retour au schéma général si retour aux objectifs initiaux

Personne en situation d'obésité avec un IMC > 30 kg/m²

Modifications thérapeutiques du mode de vie - ETP

Traitement médicamenteux		
C	R.112	En ajout de la recherche de l'équilibre glycémique, et même à sa normalisation ou valeur constante d'HbA1c, la PEC médicamenteuse tient compte des autres aspects associés des molécules, notamment de leur impact sur le poids (grade C).
AE	R.113	En association de la MET Dès que la dose optimale tolérée de la MET est acquise et indépendamment de la valeur d'HbA1c, sous couvert d'un suivi rétinien (en raison du risque de baisse rapide de l'HbA1c), il est recommandé l'ajout de l'aGLP1 à dose antidiabétique ou à dose anti-obésité*, si présence d'une obésité (limite IMC > ou égale à 30) (grade AE). * Selon AMM et conditions de remboursement en cours.
C	R.120	La prescription des aGLP1 à des doses anti-obésité se fait selon les modalités décrites dans les recommandations de bonne pratique en cours pour la prise en charge de l'obésité de 2 ^e et 3 ^e niveaux (grade C).



***A dose anti-diabétique ou anti-obésité ?
Indépendamment de la valeur d'HbA1c ???***

* Selon AMM et conditions de remboursement en cours.

Personne en situation d'obésité avec un IMC > 30 kg/m²

Place de la chirurgie bariatrique ou métabolique		
AE	R.122	Le recours à la chirurgie bariatrique peut être discuté individuellement selon les indications et modalités décrites dans les recommandations de bonne pratique françaises existantes qui se déclinent selon le niveau de sévérité de l'obésité** (grade AE).
AE	R.123	<p>Il existe une certaine variabilité de la réponse glycémique après chirurgie bariatrique ou métabolique (amplitude de la réduction glycémique, désintensification médicamenteuse, durée de l'effet) qui nécessite une surveillance, en particulier chez les patients vivant avec un DT2, insulinotraités, patients avec longue durée de diabète connu, etc. (grade AE).</p> <p>Les rémissions de diabète observées après chirurgie bariatrique pouvant être seulement transitoires, une surveillance à long terme est préconisée, en particulier à l'occasion de circonstances connues pour altérer le contrôle glycémique (ex. : corticoïdes, etc.) (grade AE).</p>



** À la date de l'actualisation (mai 2024) :

- voir les indications à la chirurgie bariatrique si obésité sévère (IMC supérieur ou égal à 35 kg/m² avec complications, ou IMC supérieur ou égal à 40 kg/m² sans complication ;
- voir les indications à la chirurgie dite métabolique si obésité modérée définie par IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² et inférieur à 35 kg/m², pour les patients vivant avec un diabète.

Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du diabète de type 2

Octobre 2022

Au total, à l'issue de ce rapport, l'indication de la CM apparaît alors comme la suivante :

« La chirurgie métabolique peut être proposée aux patients atteints de diabète de type 2 et qui présentent une **obésité de grade I (IMC compris entre 30 et 35 kg/m²)** lorsque les objectifs glycémiques individualisés ne sont pas atteints, malgré une prise en charge médicale, notamment diabétologique et nutritionnelle, incluant aussi une activité physique adaptée, bien conduite selon les recommandations de bonne pratique actuelles, pendant au moins douze mois.

La décision est prise avec le patient et après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire incluant un diabétologue.

Les techniques : l'anneau périgastrique ajustable (LAGB), la gastrectomie longitudinale (SG), le court-circuit gastrojéjunal de Roux-en-Y (RYGB) peuvent être proposées. Il n'y a pas à ce stade d'élément qui permettrait de privilégier une de ces trois techniques.

Les contre-indications de la chirurgie bariatrique et de la chirurgie métabolique sont les mêmes ».

La préparation, la réalisation et le suivi de la CM pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade I sont les mêmes que pour la CB pour les patients atteints de DT2 et d'obésité de grade II ou III. Dans ce parcours du patient, la place du médecin-traitant est essentielle et il doit être associé dès que l'intervention de chirurgie métabolique est évoquée.

Stratégies thérapeutiques individualisées

Sujets âgés de plus de 75 ans

Importance de l'évaluation gériatrique globale

Stratégie thérapeutique chez la personne âgée > 75 ans

Personne âgée « en bonne santé »



Se référer aux algorithmes du patient en situation « commune » ou du patient présentant une maladie athéromateuse avérée, une maladie rénale chronique ou une insuffisance cardiaque
avec quelques points spécifiques :

- éviter la prescription des SU et glinides
- vigilance sur l'état nutritionnel avec les AR GLP-1 et surtout avec les AR GIP/GLP-1 (risque de sarcopénie et de dénutrition, expérience limitée)

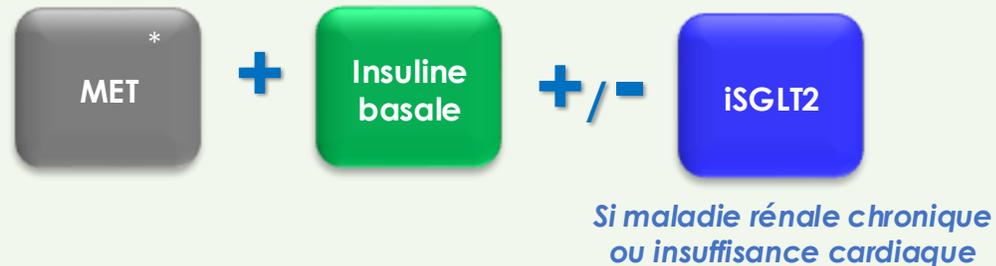
Personne âgée « fragile »



Si HbA1c > objectif individualisé



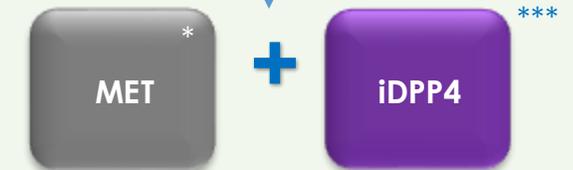
Si HbA1c > objectif individualisé



Personne âgée « dépendante »



Si HbA1c > objectif individualisé



Si HbA1c > objectif individualisé



* Ne pas utiliser la metformine en cas d'insuffisance cardiaque décompensée (Stade IV NYHA), d'insuffisance rénale sévère et en phase aiguë d'IDM ou d'AVC

** L'instauration d'un AR GLP-1 à la place d'un iDPP4 peut se discuter, au cas par cas, chez le patient âgé « fragile » en situation d'obésité mais en tenant compte du risque marqué de sarcopénie et de dénutrition

*** En présence d'une insuffisance cardiaque, la prescription d'un iSGLT2 peut parfois se discuter, au cas par cas, chez le patient âgé « dépendant »

Personne âgée de plus de 75 ans

Démarche centrée sur le patient tenant compte de l'environnement, des capacités fonctionnelles et du niveau d'autonomie Bilan gériatrique en cas de suspicion de fragilité - MTMV et ETP « adaptées »

C	R.99	Si la situation le permet (pour les personnes dont la fonction rénale n'est pas altérée et pour lesquelles la sécurité de la prise médicamenteuse est assurée), la metformine est le traitement de 1 ^{re} intention, en portant une attention particulière aux troubles digestifs et nutritionnels, en particulier amaigrissements et carence en vitamine B12 (grade C).
AE	R.100	Les indications des iSGLT2 et aGLP1 sont identiques aux sujets jeunes mais ils sont utilisés avec prudence du fait du risque d'hypovolémie et de perte de poids. Leur tolérance est évaluée régulièrement (grade AE).
C	R.101	<p>En cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance à la MET, les iDPP4 peuvent être l'alternative à privilégier compte tenu de leur profil de tolérance et de leur simplicité de mise en œuvre si l'écart à l'objectif glycémique n'est pas trop important et en l'absence de maladie cardiovasculaire artérioscléreuse établie, de haut risque cardiovasculaire, d'insuffisance cardiaque ou de maladie rénale chronique (grade C).</p> <p>En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux iDPP4, il peut être envisagé de prescrire d'autres alternatives possibles (grade C) :</p> <ul style="list-style-type: none">– répaglinide si la prise alimentaire est irrégulière, en raison de son administration à chaque repas (demi-vie courte).
AE	R.102	<p>En raison des risques d'hypoglycémies, les sulfamides sont à utiliser avec précaution chez les personnes âgées selon leur situation (vigoureuses ou non) et impliquent une surveillance accrue (grade AE).</p> <p>Lorsqu'il existe une alternative, l'instauration des sulfamides, en particulier ceux à longue durée d'action, chez les personnes les plus âgées n'est pas recommandée (grade AE).</p>

Personne âgée de plus de 75 ans

AE	R.103	Il est recommandé de réévaluer les objectifs glycémiques régulièrement. Il faut éviter le surtraitement et une désintensification peut être proposée pour réduire le risque iatrogénique, en particulier d'hypoglycémies (grade AE).
AE	R.104	Lorsque les TMH ne peuvent pas être utilisés, l'insulinothérapie est recommandée (grade AE). Le recours à une tierce personne – professionnel de santé, proche aidant – peut être envisagé, ainsi que celui à un dispositif de mesure continue du glucose (grade AE).
AE	R.105	Pour les personnes âgées dites « fragiles » ou « malades », et si l'écart à l'objectif est faible (moins de 0,5 % en valeur absolue d'HbA1c), l'absence de traitement médicamenteux peut être envisagée en maintenant une surveillance de l'équilibre glycémique (grade AE).

** TMH traitements médicamenteux de l'hyperglycémie*

Stratégies thérapeutiques individualisées

Trithérapie avec ou sans insuline

Diabète DT2 : prise en charge médicamenteuse

Trithérapie avec ou sans insulinothérapie

En 2^e intention

Trithérapie avec ou sans insulinothérapie

Maintien des mesures non médicamenteuses tout au long de la PEC



MET

+/- iSGLT2 ou aGLP1
+/- autre molécule

En trithérapie, schémas thérapeutiques possibles :

- iSGLT2 ou aGLP1 (si non déjà incluses)
- iDPP4i
- SULF (surveillance poids et hypoglycémies)
- Répaglinide (en cas de maladie rénale)

Selon la situation et préférences, un traitement par voie orale peut être privilégié au traitement injectable

Association aGLP1 et IDPP4, ou molécule de même mécanisme d'action non recommandée



Trithérapie avec insuline INS

Insuline intermédiaire/analogue lente :

- Mise en place en ambulatoire et prudente : une injection quotidienne, avec accompagnement thérapeutique (patient, entourage)
- **Règles de pratiques proposées :**
 - Dose initiale faible (en général de 0,1 unité/kg par 24 heures),
 - Définition d'objectif de glycémie à jeun au réveil,
 - Adaptation des doses tous les 3 jours selon glycémies au réveil et de l'objectif fixés (à titre indicatif, +/- 1 ou 2 UI sauf cas particulier),
 - Réévaluation du traitement (ADO et/ou INS) régulièrement et selon besoin.

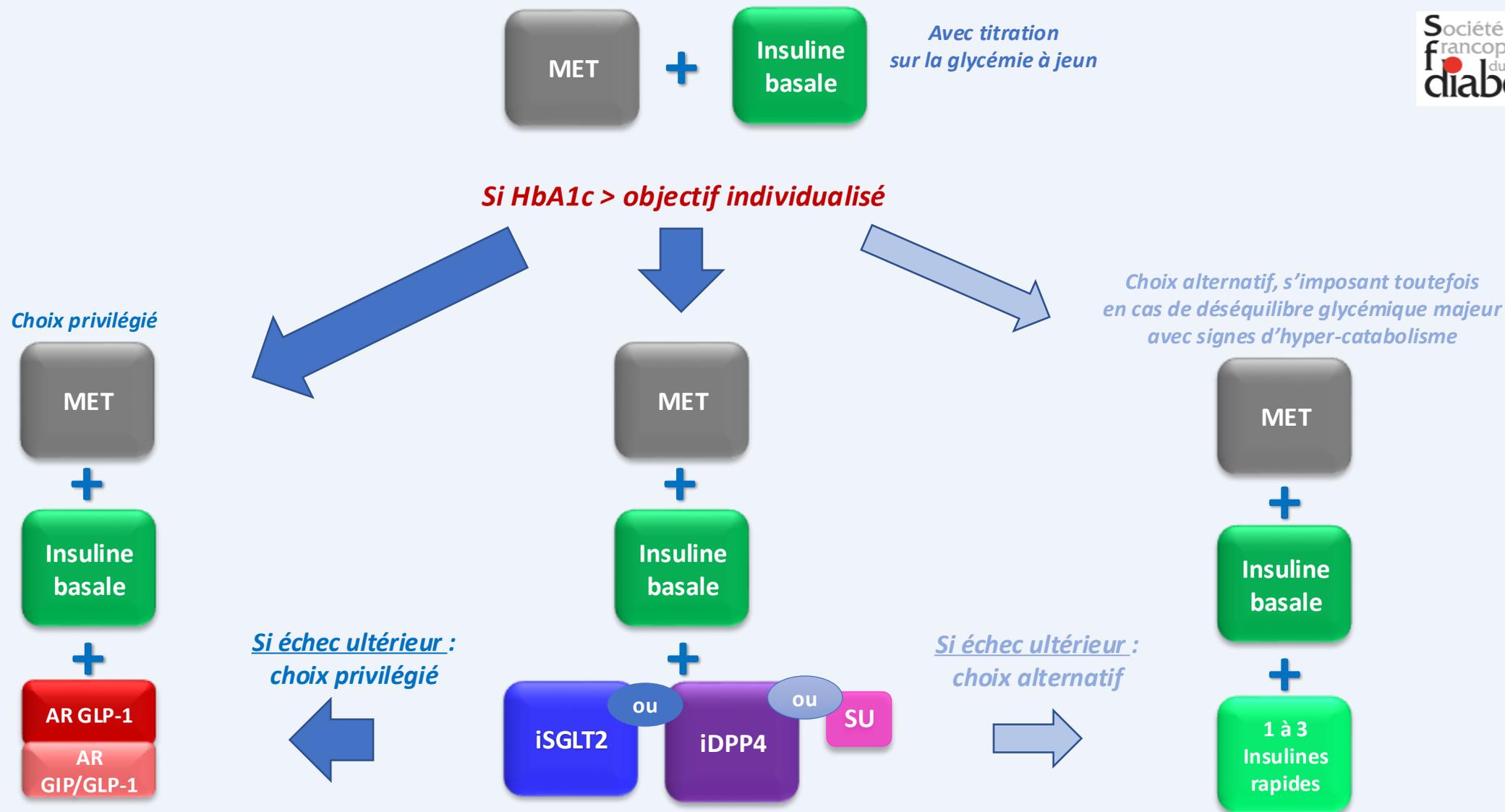
Intensification (en absence de résultat glycémique) :

- Schéma basal-bolus : INS ou analogue d'action lente et INS ou analogue d'action rapide ou ultra-rapide avant un ou plusieurs repas de la journée
- Schéma de 1 à 2 injections par jour d'insuline biphasique

- Si voie injectable, envisager l'avis du spécialiste EDN
- Favoriser et accompagner à l'autosurveillance glycémique et apprentissage
- Encourager lecteur glycémique en continu
- Discussion avec le patient (et/ou son entourage) dans le cadre de l'éducation

Quelle que soit la stratégie médicamenteuse, nécessité d'une évaluation à 3/6 mois (efficacité, tolérance, acceptabilité et adhésion du patient), et si objectif PEC initial non obtenu ; plus rapidement en cas de signes cliniques liés à l'hyperglycémie ou aux événements indésirables (événements gastrointestinaux, hypoglycémie, prise de poids, autres).

Fig 4. Echec de bithérapie par metformine et insuline basale



Une stratégie incluant un iSGLT2, un AR GLP-1 ou un AR GIP/GLP-1 est particulièrement indiquée si IMC ≥ 30 kg/m². Une stratégie incluant un iSGLT2 ou un AR GLP-1 s'impose en cas de maladie athéromateuse avérée, insuffisance cardiaque et/ou maladie rénale chronique (niveau de preuve élevé) et est conseillée chez les personnes présentant un niveau de risque cardiovasculaire jugé élevé ou très élevé (niveau de preuve modéré).

Le choix d'une stratégie thérapeutique incluant un SU doit être évité chez le patient à risque d'hypoglycémie.

Stratégies thérapeutiques individualisées

Patient intolérant à la metformine

En cas de contre-indication ou d'intolérance à la MET

C	R.60 En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine chez les sujets présentant une insuffisance cardiaque chronique, une maladie cardiovasculaire artériosccléreuse établie, une néphropathie diabétique ou les sujets à haut risque cardiovasculaire, il est recommandé de prescrire un iSGLT2 (grade C).
AE	R.61 En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine , il est recommandé de prescrire une des autres alternatives possibles adaptée aux autres paramètres du patient (statut cardiovasculaire, rénal, cardiaque, âge, etc.) et selon ordre de préférence (grade AE) : <ul style="list-style-type: none">– iSGLT2 ou un aGLP1* pour leurs effets cardio et néphroprotecteurs, ou leur impact pondéral ;– iDPP4, option la plus simple pour la pratique clinique en l'absence d'insuffisance cardiaque, de maladie cardiovasculaire artériosccléreuse établie, de néphropathie diabétique ou d'un haut risque cardiovasculaire). D'autres alternatives remboursables sont possibles : sulfamide hypoglycémiant (à risque d'hypoglycémies sévères)**, répaglinide (si la prise alimentaire est irrégulière, en surveillant les glycémies digitales), inhibiteur des alpha 1 glucosidases intestinales. <div data-bbox="675 975 1819 1196" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p>* À la date de l'actualisation (mai 2024), les iSGLT2 (empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine), les aGLP1 (liraglutide, dulaglutide, sémaglutide) et les iDPP4 (sitagliptine, saxagliptine, vildagliptine, linagliptine) disposent d'une AMM en monothérapie en cas de CI ou d'intolérance à la metformine mais ne sont pas remboursés dans cette indication (sauf la sitagliptine chez l'insuffisant rénal) à la suite d'un SMR insuffisant en absence de données probantes. Cette situation pourrait faire l'objet d'une éventuelle évaluation par la commission de la transparence si des données pertinentes étaient déposées.</p></div> <p>** La prescription des sulfamides hypoglycémiant en monothérapie n'est plus la stratégie préférentielle recommandée en raison des risques d'hypoglycémies sévères et de l'existence de molécules ayant des effets bénéfiques clairement démontrés sur les complications cardiovasculaires et rénales.</p>

Pour conclure

Objectifs glycémiques et stratégies thérapeutiques individualisées

Rôle clé des modifications du mode de vie et de l'ETP

Décision médicale partagée, adhésion thérapeutique

Lutte contre l'inertie thérapeutique / l'empilement des traitements

Changement de paradigme

- cardio et néphroprotection chez les patients à risque

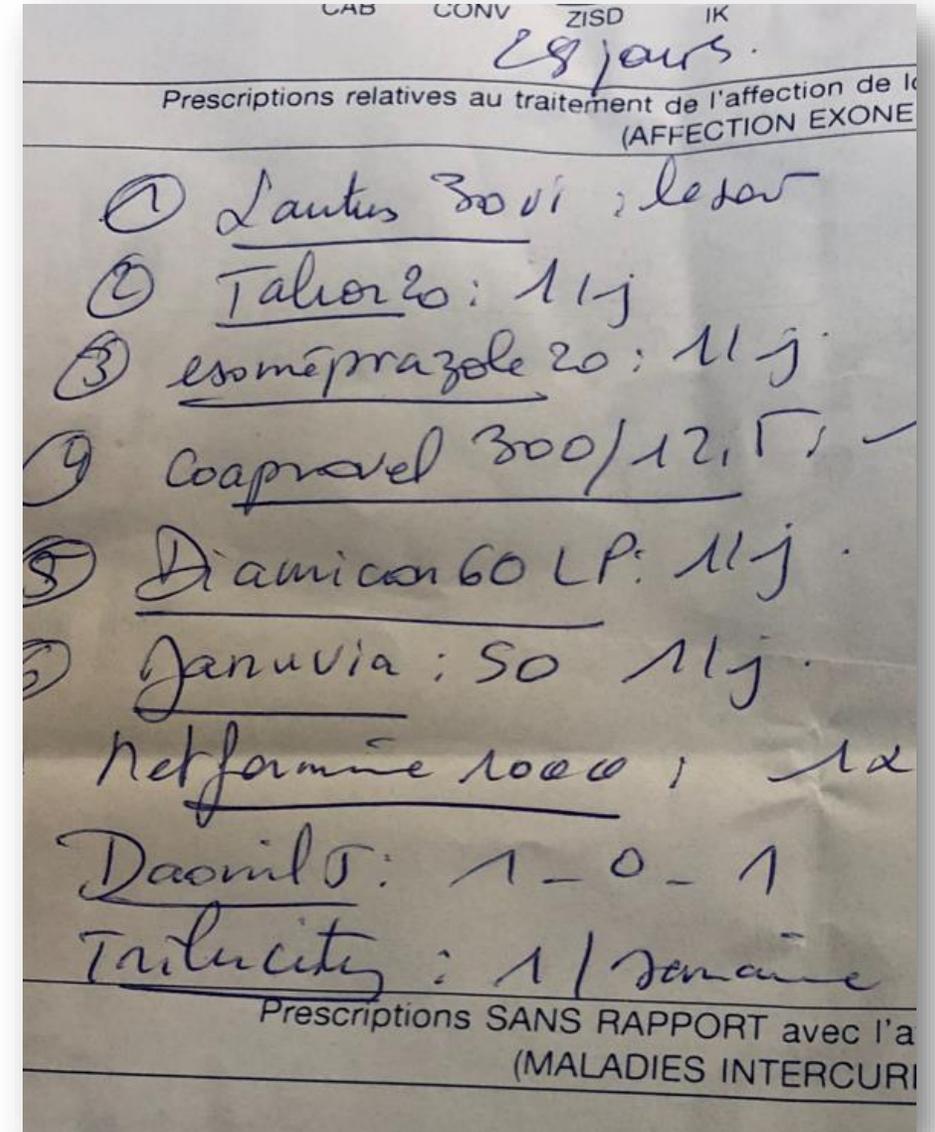
- iSGLT2 et/ou AR GLP-1 quel que soit le taux d'HbA1c

... n'excluant pas ensuite la quête d'un équilibre glycémique optimal

Prise en charge du surpoids / de l'obésité

Prise en charge optimale des facteurs de risque traditionnels

Favoriser leur diffusion auprès des cliniciens



Quels objectifs pour les facteurs de risque cardio-vasculaire ?

- HTA : traiter si PA > 140/90 mmHg
 - Objectif : PAS 120-129 mmHg / 70-80 mmHg
 - Sujet âgé : 130-139 mmHg / 70-80 mmHg
- Dyslipidémie : utiliser Score 2- Diabetes 
 - et atteinte d'organes
 - objectif de LDLc selon le niveau de risque

Très haut risque CV LDLc <0,55g/l	Patients DT2 avec : <ul style="list-style-type: none">• MCV athéroscléreuse établie ou• Atteinte sévère d'organe cible ou• Risque CV à 10-ans $\geq 20\%$ avec le SCORE2-Diabetes
Haut risque CV LDLc <0,70g/l	Patients avec DT2 ne répondant pas aux critères de très haut risque avec: <ul style="list-style-type: none">• Risque CV à 10-ans 10 à <20% en utilisant le SCORE2-Diabetes
Risque CV modéré LDLc < 1g/l	Patients avec DT2 ne répondant pas aux critères de très haut risque avec: <ul style="list-style-type: none">• Risque CV à 10-ans 5 à <10% en utilisant le SCORE2-Diabetes
Risque CV faible LDLc < 1,3g/l	Patients avec DT2 ne répondant pas aux critères de très haut risque avec: <ul style="list-style-type: none">• Risque CV à 10-ans <5% en utilisant le SCORE2-Diabetes

- Dépistage MAFLD / MASH (échographie; FIB-4, fibroscan)
- Dépistage SAOS
- Arrêt du tabac



**l'Assurance
Maladie**

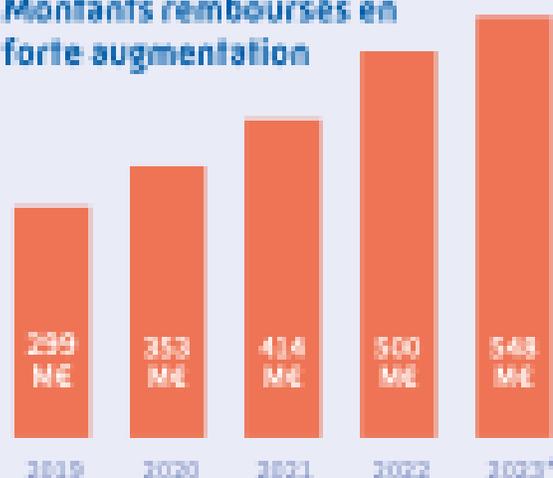
Agir ensemble, protéger chacun

MÉDICAMENTS ANALOGUES DU GLP-1 DANS LE DIABÈTE DE TYPE 2 : une population traitée très supérieure à celle attendue, des montants remboursés en augmentation

QUELQUES CHIFFRES EN VIE RÉELLE EN 2022

- Chez les patients traités par AGLP-1, un tiers des patients ont des prescriptions non conformes aux indications thérapeutiques remboursables (ITR).
- 5% des patients ayant initié un traitement médicamenteux dans le cadre du diabète le sont par un médicament AGLP-1. Parmi ces patients, un tiers sont hors ITR.

Montants remboursés en forte augmentation

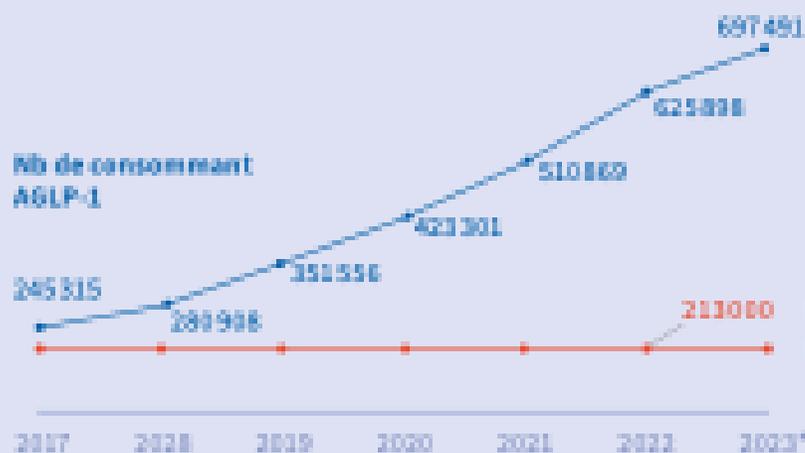


En 2022, **500 M€** ont été remboursés pour les médicaments de la classe des analogues du GLP-1 (AGLP-1) soit près de la moitié du montant remboursé pour les médicaments du diabète hors insuline.

Ce montant s'élève à **548 M€** entre juillet 2022 et juin 2023 pour les médicaments AGLP-1.

* Données entre juillet 2022 et juin 2023

Une population cible dépassée d'un facteur > 3

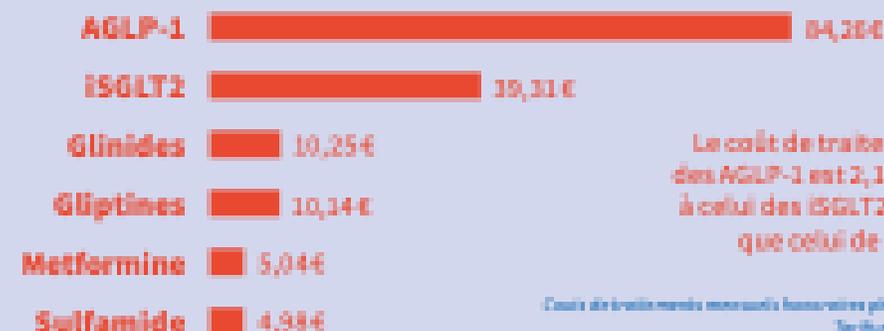


La population traitée à fin décembre 2022 est 3 fois plus importante que la population cible définie par la HAS en juillet 2021 dans l'avis de réévaluation de la classe des médicaments AGLP-1.

Population cible HAS pour les AGLP-1 en 2021

* Données entre juillet 2022 et juin 2023

Des coûts de traitement élevés



Le coût de traitement annuel des AGLP-1 est 2,1 fois supérieur à celui des ISGLT2 et 17 fois plus que celui de la metformine

Coûts de traitement moyens hors autres médicaments figure en bas de l'illustration du 01 juin 2023

CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE ACTUELLES DES MEDICAMENTS AGLP-1

Les médicaments AGLP-1 ont des **indications thérapeutiques remboursables restreintes par rapport aux indications de leurs AMM.**

- ✓ Ils sont pris en charge uniquement dans le cadre d'associations définies avec certains autres médicaments antidiabétiques.
- ✓ En particulier, l'utilisation des médicaments de cette classe en **monothérapie et en bithérapie avec l'insuline sont des situations qui ne sont pas actuellement inscrites au remboursement.**

Médicament	Monothérapie	Bithérapie avec metformine	Bithérapie avec sulfamide	Bithérapie avec insuline	Trithérapie avec metformine + sulfamide	Trithérapie avec metformine + insuline
Classe des analogues du GLP-1 (AGLP-1)						
Byetta®	Non remboursable (Pas d'AMM)	Remboursable	Remboursable	Non remboursable	Remboursable	Remboursable
Victoza®	Non remboursable	Remboursable	Remboursable	Non remboursable	Remboursable	Remboursable
Trulicity®	Non remboursable	Remboursable	Non remboursable (Remboursement non sollicité)	Non remboursable	Remboursable	Remboursable
Ozempic®	Non remboursable	Remboursable	Non remboursable	Non remboursable	Remboursable	Remboursable

■ Indication thérapeutique remboursable (ITR) ; ■ Indication non remboursable (« hors ITR »)



Menu



**l'Assurance
Maladie**
Agir ensemble, protéger chacun

ameli.fr

Prescription des analogues du GLP-1 dans le diabète de type 2

 Se connecter

À compter du 1er février 2025, un nouveau dispositif de sécurisation du circuit des médicaments adoptés dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2024 se met en place. Ce dispositif (accompagnement à la prescription) a été également prévue par la convention médicale comme un outil pour améliorer la pertinence des produits de santé et des prescriptions. Ce nouvel outil est mis en place pour **aider le prescripteur à évaluer si le médicament prescrit sera remboursé pour son patient**. Lors de la prescription d'antidiabétiques analogues du GLP-1 (AGLP-1), le prescripteur renseigne un rapide formulaire numérique reprenant les principaux critères de l'AMM ou de l'ITR. Il s'agit de quelques critères simples permettant de guider le prescripteur pour vérifier les critères clés et s'assurer que le médicament est bien prescrit dans son ITR/AMM.

L'accompagnement à la prescription est réalisé de manière dématérialisée dans le téléservice dédié mis à disposition par l'Assurance Maladie sur [amelipro](#), par tous les prescripteurs y ayant accès.

Un mémo pas à pas pour vous guider dans l'utilisation du téléservice est disponible en téléchargement (PDF) est en cours d'élaboration.

Sur la base des critères relatifs au patient renseignés, le téléservice vous propose un résultat « dans l'ITR/l'AMM » ou « en dehors de l'ITR/AMM », basé sur le logigramme décisionnel relatif au médicament concerné, **que vous devez confirmer**.

Ensuite, il vous faut imprimer le justificatif d'accompagnement à la prescription. **Celui-ci doit être remis au patient en même temps que l'ordonnance pour que le patient le présente au pharmacien lors de la dispensation du médicament concerné.**

Prescription des analogues du GLP-1 dans le diabète de type 2

Le formulaire papier composé de 3 volets

Les prescripteurs n'ayant pas accès au téléservice (lorsque leur équipement ne le permet pas) doivent recourir au format papier. Ce formulaire sera disponible, dans les prochaines semaines, en téléchargement sur amelipro ou en passant une commande sur amelipro.

Les volets 1 et 2 du formulaire doivent être transmis à l'adresse dédiée à votre région, au médecin conseil placé près de la caisse d'assurance maladie pour les assurés relevant du régime général ou d'un régime particulier ou spécial de sécurité sociale et de la caisse de mutualité sociale agricole pour les exploitants et les salariés agricoles.

Le volet 3 du formulaire tient lieu de justificatif d'accompagnement à la prescription. De la même manière que pour l'accompagnement dématérialisé, celui-ci doit être remis au patient en même temps que l'ordonnance pour être présenté au pharmacien.

Informer le patient de l'importance de garder le justificatif d'accompagnement à la prescription



Votre patient doit conserver le justificatif d'accompagnement à la prescription pour le présenter à chaque dispensation. Vous pouvez lui rappeler qu'il peut l'enregistrer dans son espace santé. Vous pouvez l'enregistrer dans le DMP de votre patient afin que celui-ci puisse le retrouver dans Mon Espace Santé à chaque fois qu'il se présentera en officine ou lui conseiller de l'enregistrer.

Le pharmacien ne peut facturer le médicament concerné à l'Assurance Maladie que lorsqu'il est prescrit dans ses indications thérapeutiques remboursables.

Si la prescription est en dehors de l'ITR/AMM, le prescripteur peut la maintenir en portant la mention « non remboursable » ou « NR » sur l'ordonnance et en informant son patient que le traitement ne sera pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

Le prescripteur doit renseigner le formulaire d'accompagnement à la prescription une seule fois par patient.

En l'absence de formulaire, le pharmacien peut dispenser le médicament mais le patient ne sera pas remboursé.

Hors ou dans l'AMM... mais où sont passées les ITR ?

Volet 1 à adresser au service médical, sous enveloppe, à l'attention de « M. le Médecin-conseil »

FORMULAIRE D'ACCOMPAGNEMENT A LA PRESCRIPTION
Sémaglutide (Ozempic®)
Article 61 de la convention médicale approuvée par arrêté du 20 Juin 2024 paru au Journal officiel du 21 Juin
Articles L. 162-19-1 et R. 161-45 du code de la sécurité sociale
Arrêté du 10 janvier 2025

Personne bénéficiaire de la prescription du médicament

Nom et prénom
Numéro d'immatriculation
Date de naissance

Critères à renseigner

Le patient est-il âgé de 18 ans ou plus ? OUI NON

Le patient est-il atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire et l'activité physique ? OUI NON

Ozempic® est-il prescrit dans l'une des situations suivantes :

- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète, OUI NON

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications. OUI NON

Identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce

Nom et prénom :	Raison sociale :
Identifiant :	Adresse :
Numéro RPPS :	Numéro de structure : <small>(AM, FINESSE ou SIRP)</small>

Justificatif

Je soussigné, après avoir renseigné le formulaire d'accompagnement à la prescription, atteste que

Je prescris le médicament dans les indications de son autorisation de mise sur le marché.

Je prescris le médicament en dehors des indications de son autorisation de mise sur le marché. Mon patient ne bénéficiera pas d'une prise en charge par l'Assurance maladie.

Date
Signature

Volet 1 à adresser au service médical, sous enveloppe, à l'attention de « M. le Médecin-conseil »

FORMULAIRE D'ACCOMPAGNEMENT A LA PRESCRIPTION
Dulaglutide (Trulicity®)/Liraglutide (Victoza®)
Article 61 de la convention médicale approuvée par arrêté du 20 Juin 2024 paru au Journal officiel du 21 Juin
Articles L. 162-19-1 et R. 161-45 du code de la sécurité sociale
Arrêté du 10 janvier 2025

Personne bénéficiaire de la prescription du médicament

Nom et prénom
Numéro d'immatriculation
Date de naissance

Critères à renseigner

Le patient est-il âgé de 10 ans ou plus ? OUI NON

Le patient est-il atteint d'un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par un régime alimentaire et l'activité physique ? OUI NON

Le dulaglutide (Trulicity®)/liraglutide (Victoza®) est-il prescrit dans l'une des situations suivantes :

- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète, OUI NON

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications. OUI NON

Identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce

Nom et prénom :	Raison sociale :
Identifiant :	Adresse :
Numéro RPPS :	Numéro de structure : <small>(AM, FINESSE ou SIRP)</small>

Justificatif

Je soussigné, après avoir renseigné le formulaire d'accompagnement à la prescription, atteste que

Je prescris le médicament dans les indications de son autorisation de mise sur le marché.

Je prescris le médicament en dehors des indications de son autorisation de mise sur le marché. Mon patient ne bénéficiera pas d'une prise en charge par l'Assurance maladie.

Date
Signature