
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

**Stratégie
thérapeutique du
patient vivant avec
un diabète de
type 2**

Validé par le Collège le 30 mai 2024

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Stratégie thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 2
Méthode de travail	Fiche mémo
Objectif(s)	Les objectifs de cette fiche mémo sont d'actualiser les recommandations « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du DT2 » émises en 2013.
Cibles concernées	Médecins généralistes, médecins spécialistes endocrinologues diabétologues nutritionnistes (EDN), et tout professionnel qui prend en charge les patients vivant avec un DT2 en ville ou dans le cadre des établissements de soins publics ou privés : pharmaciens, infirmiers, infirmiers de pratique avancée, professionnels d'activité physique adaptée (enseignants APA, masseurs-kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychomotriciens), diététiciens nutritionnistes, podologues, etc.
Demandeur	HAS
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Coordination : Sophie Blanchard, docteur en sciences biologiques et médicales, chef de projet, service des bonnes pratiques de la HAS (chef de service : Dr Pierre Gabach) Secrétariat : Mme Sladana Praizovic
Recherche documentaire	Emmanuelle Blondet, documentaliste ; Maud Lefèvre, assistante documentaliste (cheffe de service : Frédérique Pagès)
Auteurs	Dr Anaïs Cloppet-Fontaine, gériatre ; Dr Guillaume Grenet, endocrinologue ; Dr Thomas Pinto, médecin généraliste ; Sophie Blanchard, docteur en sciences biologiques et médicales
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 30 mai 2024
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – mai 2024 - ISBN : 978-2-11-172146-3

Sommaire

Préambule	5
1. Généralités sur la prise en charge globale du patient vivant avec un DT2	9
2. Stratégie de prise en charge non médicamenteuse (population générale)	11
2.1. Lutte contre la sédentarité, promotion de l'activité physique et activité physique adaptée	11
2.2. Prise en charge nutritionnelle	14
2.3. Éducation thérapeutique du patient	15
3. Stratégie de prise en charge médicamenteuse (population générale)	17
3.1. Généralités sur la PEC médicamenteuse	17
3.2. Recommandations PEC médicamenteuse en mono et bithérapie	20
3.3. Recommandations PEC médicamenteuse en trithérapie et/ou insulinothérapie	23
4. Stratégie de prise en charge pour des populations particulières	26
4.1. Personne âgée de plus de 75 ans	26
4.2. Personne en situation d'obésité avec un IMC > 30 kg/m ²	28
4.3. Personnes avec insuffisance cardiaque	31
4.4. Personnes avec maladie cardiovasculaire avérée	31
4.5. Patients avec une maladie rénale chronique	32
4.6. Femmes vivant avec un DT2 enceintes ou envisageant de l'être	33
Table des annexes	35
Références bibliographiques	43
Participants	51
Abréviations et acronymes	54

Préambule

Rappels

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique métabolique, qui se caractérise par l'association d'une insulino-résistance et d'une carence relative en insuline dont témoigne un excès durable de la concentration de glucose dans le sang, appelé hyperglycémie.

Le DT2 est souvent marqué cliniquement par un syndrome métabolique, un surpoids ou une obésité, des antécédents familiaux de diabète fréquents, des antécédents obstétricaux (diabète gestationnel, macrosomie). En cas de présentation atypique (carence en insuline, perte de poids ou hyperglycémie majeure), il faut évoquer un autre type de diabète (DT1, secondaire, monogénique).

Selon les recommandations de bonne pratique en cours, le DT2 est défini par :

- une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) ;
- ou une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (critères proposés par l'Organisation mondiale de la santé).

Le DT2 conduit à des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macrovasculaires (cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque non ischémique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, accident vasculaire cérébral ischémique, maladie vasculaire rénale, etc.).

La prise en charge du patient atteint d'un DT2 a pour objectif de réduire la morbi-mortalité, notamment par un contrôle glycémique correct, la prévention, le dépistage et le traitement de ses complications vasculaires et rénales ainsi que l'amélioration de la qualité de vie du patient.

Actualisation 2024

Les objectifs de cette fiche mémo sont d'actualiser les recommandations « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du DT2 » émises en 2013 et de se voir prolonger par l'actualisation du parcours de soins sur la prise en charge des adultes atteints de diabète de type 2.

Les principaux enjeux de cette actualisation sont :

- l'intégration de thérapeutiques non médicamenteuses dans une prise en charge globale du patient diagnostiqué avec un DT2 ;
- l'actualisation des recommandations sur la stratégie thérapeutique intégrant les données diffusées postérieurement aux recommandations de 2013 ;
- préparer l'actualisation du parcours de soins du DT2 de l'adulte de 2014.

Cette mise à jour ne concerne pas les recommandations portant sur :

- la redéfinition des objectifs glycémiques ou la place de l'autosurveillance glycémique qui restent maintenues selon les recommandations de bonne pratique en cours (voir annexe pour rappel) ;
- la prise en charge du diabète gestationnel ;
- la télésurveillance médicale du patient diabétique.

Elle ne porte pas non plus sur le volet médico-économique de la prise en charge du patient diabétique.

Intégration des travaux HAS les plus récents

Les recommandations de bonne pratique RBP 2024 intègrent les travaux récents de la HAS en lien avec la thématique et s'y réfèrent le cas échéant (voir liste non exhaustive en annexe). Si besoin, les recommandations pourront les compléter.

Populations concernées

Ces RBP portent sur la prise en charge globale (intégrant les volets non médicamenteux et médicamenteux) du patient diagnostiqué avec un DT2, en 1^{re} ligne, 2^e ligne, 3^e ligne.

Les populations concernées sont :

- population générale ;
- et certaines populations spécifiques avec une particularité de prise en charge :
 - chez la personne âgée de plus de 75 ans,
 - chez la personne présentant une obésité avec un IMC > 35 kg/m²,
 - chez la personne présentant une maladie rénale chronique,
 - chez la personne présentant une insuffisance cardiaque,
 - chez la personne présentant une maladie cardiovasculaire avérée,
 - chez la femme enceinte (ou envisageant de l'être).

Professionnels concernés

Médecins généralistes, médecins spécialistes endocrinologues diabétologues nutritionnistes (EDN), et tout professionnel qui prend en charge les patients vivant avec un DT2 en ville ou dans le cadre des établissements de soins publics ou privés : pharmaciens, infirmiers, infirmiers de pratique avancée, professionnels d'activité physique adaptée (enseignants APA, masseurs-kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychomotriciens), diététiciens, nutritionnistes, podologues, etc.

Avertissement

Comme lors des précédentes recommandations « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du DT2 » émises en 2013, les critères de jugement et les objectifs thérapeutiques, incluant les critères de suivi, sont un point central dans les discussions entre les experts du domaine.

En effet, bien qu'aucune corrélation n'ait démontré le lien entre la réduction de l'HbA1c et l'amélioration de la morbi-mortalité, les études portant sur la variation de ce critère de jugement biologique intermédiaire constituent toujours le socle des études fournies pour l'obtention de l'AMM.

Toutefois, et en complément, les résultats d'études sur des critères de jugement cardiovasculaires ont été générés et sont désormais disponibles pour les classes des traitements médicamenteux de l'hyperglycémie (TMH) les plus récentes, à savoir les iDPP4, les aGLP1 et les iSGLT2¹. Ces données ont

¹ En effet, à la suite de la survenue de problèmes de tolérance cardiovasculaire avec la rosiglitazone (thiazolidinedione), la FDA, depuis 2008, et l'EMA, depuis 2012, exigent que les laboratoires fournissent, en vue de l'obtention ou du maintien d'une AMM, une étude de tolérance cardiovasculaire afin de démontrer que le médicament n'augmente pas les événements cardiovasculaires par rapport au placebo sur la base d'un critère de jugement cardiovasculaire composite, à savoir le critère composite 3P-MACE (3 *points Major Adverse Cardiac Events*).

pour conséquences des évolutions importantes dans la PEC médicamenteuse retenues par les plus récentes RBP internationales.

Hémoglobine glyquée HbA1c

L'utilisation du critère HbA1c comme critère intermédiaire avait déjà été discutée pendant l'élaboration de la RBP HAS en 2013 et avait conduit à de fortes discussions au sein du précédent groupe d'experts et à l'élaboration de recommandations majoritairement basées sur un accord d'experts (AE).

En effet, il est discuté que même si l'HbA1c est un facteur pronostique bien corrélé au risque de complications, les critères de jugement intermédiaires (comme d'autres car non spécifiques au domaine de la diabétologie) exposent notamment à deux écueils principaux :

- s'assurer que le bénéfice du traitement sur le critère intermédiaire est effectivement corrélé à un bénéfice clinique (résultats contrastés et parfois contradictoires des études d'intensification dans le DT2) ;
- et ne permet pas de capturer les risques iatrogènes par ailleurs des thérapeutiques utilisées pour traiter le critère intermédiaire (exemple : effets indésirables au-delà des hypoglycémies dans l'histoire du traitement du DT2).

Objectifs glycémiques et prévention des complications cardiovasculaires et rénales

Les membres du groupe de travail (GT) ont convenu que le taux HbA1c est maintenant mis en parallèle avec des événements et complications cardiovasculaires et/ou rénales, en particulier dans de récentes RBP (par exemple, les RBP anglaises NICE 2022, RBP américaines ADA 2023, et RBP conjointes américaines/européennes ADA/EASD 2023, *Australian Evidence-Based Clinical Guidelines for Diabetes* 2024, etc.).

Les traitements utilisés dans le DT2 ont pour objectif de baisser le taux d'HbA1c mais à HbA1c constante, l'efficacité des traitements sur la prévention des événements cardiovasculaires/rénaux n'est pas identique selon la molécule choisie.

Le groupe a rappelé qu'au-delà de l'effet commun de baisse de l'HbA1c, certains traitements récents ont des effets propres protecteurs cardiovasculaires et rénaux qui peuvent être considérés dans le choix thérapeutique.

En raison de la qualité méthodologique de niveau souvent « faible à modéré » des méta-analyses et/ou des études incluses dans les méta-analyses, il pourra être élaboré par les membres du GT des recommandations en vue de proposer des recherches cliniques futures manquantes ; il s'agira d'assurer une plus-value supplémentaire à ces travaux. En effet, certaines questions majeures n'ont pas encore de réponse par des données probantes de haut niveau de preuve (par exemple, le traitement pharmacologique de 1^{re} intention chez les patients n'ayant pas d'indication spécifique des médicaments à haut niveau de preuve déjà rapporté). Ces recommandations pour la recherche clinique pourront asseoir la justification d'études afin d'apporter des réponses de haut niveau de preuve aux questions non résolues par l'état de l'art actuel.

Par ailleurs, selon le GT, il est recommandé d'évaluer régulièrement les traitements de la prise en charge, de les adapter, selon les résultats obtenus sur les objectifs définis avec le patient (contrôle glycémique, prévention et/ou traitement des complications), leur évolution et en cas d'hypoglycémie et/ou d'effets indésirables. Il doit pouvoir être envisagé un arrêt ou une désescalade des traitements, selon les situations et si les objectifs sont atteints ou la situation normalisée.

Le 3P-MACE comprend le décès cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde non mortel, l'accident vasculaire cérébral (AVC) non mortel. À noter, l'utilisation parfois du critère de jugement 4P-MACE, avec l'ajout du critère hospitalisation pour angor instable, en sus des critères du 3P-MACE.

Une démarche globale centrée sur le patient

Le diabète est une pathologie chronique multifactorielle et évolutive.

La prise en charge du patient vivant avec un DT2 est aussi plurielle et doit être réévaluée régulièrement dans toutes ses composantes : modifications thérapeutiques du mode de vie (programme nutritionnel, activité physique, etc.), éducation thérapeutique et traitements médicamenteux.

L'objectif thérapeutique doit être individualisé en fonction du profil des patients vivant avec un DT2 (population générale ou plus spécifique, présence ou non de comorbidités et de facteurs de risque cardiovasculaire, complications du diabète, etc.) et peut donc évoluer au cours du temps.

Dans le cadre d'une prise en charge personnalisée et individualisée du patient vivant avec un DT2, une éducation thérapeutique et la mise en place de mesures de modification thérapeutique du mode de vie (programme nutritionnel, activité physique/activité physique adaptée, lutte contre la sédentarité, etc.) efficaces sont un préalable indispensable au démarrage d'un traitement médicamenteux et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge.

La stratégie thérapeutique du patient vivant avec un DT2 est multifactorielle et repose sur un ensemble d'éléments à considérer pour définir la démarche centrée sur le patient : l'objectif d'HbA1c ciblé, les antécédents et la prévention des complications cardiovasculaires et rénales, l'efficacité attendue des traitements, leur tolérance, leur sécurité, leur coût ainsi que les préférences du patient.

Lors du choix d'une classe thérapeutique déterminée, la démarche centrée sur le patient implique la prise en compte du profil du patient (prise en compte de ses besoins, situation, préférences, acceptabilité) et les caractéristiques de l'antidiabétique envisagé (indications et contre-indications, efficacité sur le taux d'HbA1c, impacts protecteurs sur les complications cardiovasculaires et rénales, risque d'hypoglycémie, effet sur le poids, effets secondaires, modalités d'administration, etc.).

Tout au long de la prise en charge, de manière régulière et à chaque changement de traitement, il est nécessaire de reconsidérer le maintien ou l'arrêt de la stratégie médicamenteuse (efficacité, tolérance, préférences du patient) et d'assurer l'accompagnement thérapeutique du patient, sa connaissance et son adhésion (en particulier lors du passage à un traitement injectable).

1. Généralités sur la prise en charge globale du patient vivant avec un DT2

Le diabète est une pathologie chronique multifactorielle et évolutive. La prise en charge (PEC) globale du patient diabétique est aussi plurielle et doit être réévaluée régulièrement dans toutes ses composantes, que cela soit les traitements médicamenteux ou les modifications thérapeutiques du mode de vie (MTMV) : programme nutritionnel, activité physique, activité physique adaptée, éducation thérapeutique, etc.

Tableau 1. Recommandations DT2 – généralités sur la prise en charge (PEC) globale

GRADE	N°	
A	R.1	La prise en charge globale devrait inclure le dépistage et la prise en charge de tous les facteurs de risque cardiovasculaire, notamment : tabac, hypertension artérielle, sédentarité, obésité, dyslipidémie, etc.
C	R.2	Il est recommandé d'individualiser la prise en charge non médicamenteuse et médicamenteuse des patients vivant avec un DT2 en fonction du profil des patients, de leurs besoins et de leurs préférences.
B	R.3	Le diabète est évolutif et il est recommandé de réévaluer sa prise en charge régulièrement dans toutes ses composantes : mesures non médicamenteuses et traitements médicamenteux.
B	R.4	La mise en place de mesures efficaces de modification thérapeutique du mode de vie (MTMV) est indispensable à la prise en charge du patient vivant avec un DT2 : programme nutritionnel, lutte contre la sédentarité, activité physique/activité physique adaptée, prise en charge du sommeil, éducation thérapeutique, etc. Ces MTMV peuvent être envisagées seules en 1^{re} intention, sauf dans certaines situations particulières (par exemple, hyperglycémie majeure au diagnostic ou patients à haut risque CV). Leur application est poursuivie tout au long de la prise en charge, en association au champ du contrôle glycémique à travers la stratégie médicamenteuse de contrôle des glycémies.
AE	R.5	Dans le cadre d'une prise en charge personnalisée et individualisée du patient vivant avec un DT2, l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et son accompagnement par les professionnels de santé et associations sont recommandés dès le diagnostic de DT2 et tout au long de sa prise en charge.
AE	R.6	La PEC du patient vivant avec un DT2 se doit d'être globale avec pour objectifs : – l'atteinte de la cible glycémique fixée pour/avec le patient ; – la prévention de la morbi-mortalité liée aux complications cardiovasculaires et des complications microvasculaires (rénales, rétinienues et neuropathiques) ; – l'amélioration de la qualité de vie.
AE	R.7	Tout au long de la prise en charge, de manière régulière et à chaque consultation, il est nécessaire de reconsidérer l'instauration, le maintien, l'intensification ou l'arrêt de

		la stratégie médicamenteuse (efficacité, tolérance, préférences du patient) et d'assurer l'accompagnement thérapeutique du patient, sa connaissance, son observance et son adhésion (en particulier lors du passage à un traitement injectable).
AE	R.8	Recommandation pour la recherche clinique Le groupe de travail relève le besoin d'études sur la place d'autres éléments à inclure dans la PEC du patient vivant avec un DT2, en particulier : qualité de vie, troubles du sommeil, santé mentale, cancer, déterminants sociaux, traitements (corticothérapie ou immunosuppression pour greffe), etc.

2. Stratégie de prise en charge non médicamenteuse (population générale)

La stratégie de prise en charge non médicamenteuse du patient vivant avec un DT2 intègre :

- ➔ les mesures visant à la modification thérapeutique du mode de vie (MTMV) qui, par définition, incluent la prise en charge nutritionnelle et l'activité physique au sens large², etc.
- ➔ l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et son accompagnement.

Tableau 2. Recommandations DT2 – PEC non médicamenteuse

GRADE	N°	
C	R.10	La mise en place de mesures visant à la modification thérapeutique du mode de vie (MTMV) est indispensable à la prise en charge du patient vivant avec un DT2. Leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge.
AE	R.11	L'éducation thérapeutique (ETP), ou à défaut un accompagnement thérapeutique* régulier et structuré, est indispensable à la prise en charge des patients vivant avec un DT2.
A	R.12	La prévention du tabagisme et la promotion du sevrage tabagique font partie de la prise en charge du patient diabétique et selon les modalités décrites dans les recommandations de bonne pratique en cours ³ .

2.1. Lutte contre la sédentarité, promotion de l'activité physique et activité physique adaptée

Chez le patient vivant avec un DT2 comme dans la population générale, les bénéfices de l'activité physique (AP) sont nombreux sur la santé, la condition physique et pour le maintien de l'autonomie avec l'avancée en âge.

Les bénéfices attendus pour les patients vivant avec un DT2 sont une amélioration de la sensibilité à l'insuline, une amélioration des facteurs de risque de progression du diabète, une diminution du risque de complications cardiovasculaires, une amélioration de la qualité de vie, une amélioration de l'équilibre glycémique, une diminution de la mortalité, etc.

L'activité physique adaptée est une thérapeutique à part entière, seule ou en association avec les traitements médicamenteux, dans de nombreuses maladies chroniques, facteurs de risque et situations de perte d'autonomie.

² En France, des recommandations sur l'alimentation et l'activité physique sont définies et diffusées par les pouvoirs publics dans le cadre du programme national nutrition-santé (PNNS) en 2001. Le PNNS est un plan de santé publique visant à améliorer l'état de santé de la population en agissant sur l'un de ses déterminants majeurs : la nutrition, entendue comme l'alimentation et l'activité physique. Voir Recommandations sur l'alimentation, l'activité physique & la sédentarité pour les adultes, Santé publique France, janvier 2019.

³ À la date de l'actualisation (mai 2024), la RBP « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premiers recours » émise en 2014 est en cours d'actualisation (voir note de cadrage juillet 2023). Ces recommandations auront vocation à s'inscrire dans le futur programme national de lutte contre le tabac 2023-2027 (PNLT) en cours d'élaboration par le ministère de la Santé et de la Prévention.

Les recommandations se référant essentiellement aux travaux de la HAS concernant l'activité physique s'appuient donc sur les travaux récents de la HAS émis en 2022⁴, en particulier le « Référentiel de prescription d'activité physique et sportive. DT2 », juillet 2022.

Tableau 3. Recommandations DT2 – PEC non médicamenteuse – APA

GRADE	N°	
B	R.13	L'activité physique est une thérapeutique à part entière recommandée dans la prise en charge initiale* du patient vivant avec un DT2, dès le diagnostic et tout au long de sa prise en charge (grade B). * Sauf dans certaines situations particulières (par exemple, hyperglycémie majeure au diagnostic ou patients à haut risque ou très haut risque CV) et lorsqu'une APA est longue à mettre en place.
B	R.14	Il est recommandé d'encourager les sujets vivant avec un DT2 à pratiquer une activité physique régulière selon les modalités (durée, intensité, fréquence, accompagnement, contre-indication) décrites dans les recommandations de bonne pratique en cours*. * Cf. recommandations OMS, travaux de la HAS dans le cadre de la « Consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé », déc. 2022.
B	R.15	Il est recommandé d'encourager les patients vivant avec un DT2 à diminuer le temps total de sédentarité (facteur de risque indépendant de DT2) (grade B).
C	R.16	Il est recommandé d'encourager les patients vivant avec un DT2 à rompre les temps prolongés assis en se levant et en bougeant au moins une minute toutes les heures (grade C).
AE	R.17	Les exercices d'assouplissement sont conseillés, mais ils n'ont pas d'effet sur la sensibilité à l'insuline, la glycémie ou la composition corporelle (grade AE).
AE	R.18	Il faut parfois commencer par des AP de faible durée et/ou de faible intensité, et en l'absence de contre-indication et en cas de bonne tolérance, augmenter progressivement en durée et/ou à des intensités élevées, pour de meilleurs résultats (grade AE).
AE	R.19	Une évaluation médicale minimale est recommandée avant de commencer ou d'augmenter une AP d'intensité au moins modérée (grade AE). Une consultation médicale d'AP est préconisée avant toute pratique d'AP d'intensité élevée. Les patients vivant avec un DT2 inactifs ou avec facteur(s) de risque cardiovasculaire (RCV) associé(s) peuvent en bénéficier avant la pratique d'une AP d'intensité modérée. Elle peut se justifier pour des besoins d'accompagnement, en cas de motivation faible ou pour une éducation du patient sur la maladie, ses médicaments et leurs interactions avec l'AP (grade AE).
AE	R.20	Un bilan médical annuel du diabète est recommandé : évaluation du RCV, recherche de neuropathie périphérique, de rétinopathie et de néphropathie et évaluation du grade de risque podologique (grade AE).

⁴ Le guide de consultation et de prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte aborde toutes les étapes, du repérage du patient inactif à risque pour l'activité physique à la prescription (activité physique ordinaire, programmes d'activité physique adaptée...), la dispensation et au suivi de l'activité physique. Des fiches/référentiels par pathologie et état de santé, et leur synthèse, sont mis à disposition des professionnels de santé pour les guider dans leur consultation et leur prescription médicale d'AP, accompagnés de fiches d'information à remettre aux patients. De même, sont disponibles deux fiches d'informations générales communes à toutes les pathologies, sur l'APA pour les professionnels et sur l'AP pour les patients.

		Une consultation avec un spécialiste endocrinologue diabétologue nutritionniste (EDN) est requise pour les patients vivant avec un DT2 traités par insulinothérapie intensive (basal-bolus) et/ou les patients vivant avec un DT2 qui ne sont pas à l'équilibre glycémique après la prise en charge initiale en médecine générale (grade AE).
C	R.21	Une épreuve d'effort est préconisée avant une AP d'intensité élevée ou chez un patient vivant avec un DT2 ayant le souhait d'activité sportive intense ou de compétition (grade C).
AE	R.22	La prescription d'activité physique est individualisée et adaptée au niveau initial d'activité physique et aux capacités physiques des patients, aux comportements de sédentarité ainsi qu'à leurs préférences (grade AE).
AE	R.23	Les patients avec un DT2 doivent souvent être motivés, suivis et accompagnés sur les effets bénéfiques de l'AP, les risques (signes évocateurs d'ischémie myocardique) et leur prévention (prévention des ulcères des pieds), les médicaments et leurs interactions avec l'AP, notamment le risque d'hypoglycémie (grade AE).
AE	R.24	Prescrire un programme d'AP adaptée d'endurance et de renforcement musculaire, d'une durée de 3 mois, renouvelable, à raison de 2 à 3 séances par semaine (grade AE).
AE	R.25	Tous les professionnels de santé en contact avec des patients vivant avec un DT2 doivent se renseigner sur les structures d'orientation ou de dispensation d'AP à des fins de santé existantes sur son territoire (par exemple, auprès des maisons sport-santé) (grade AE).
AE	R.26	Il est recommandé que les patients vivant avec un DT2 bénéficient d'une prise en charge de l'APA ou au mieux aient accès à un parcours de soins global comme cela a été fait pour les sujets atteints de cancer, ce qui permettrait de faciliter l'accès, entre autres, à la pratique de l'activité physique, une prise en charge nutritionnelle (grade AE).
AE	R.27	Il est recommandé de porter attention aux points de vigilance à l'activité physique tels que décrits dans les travaux de référence HAS (grade AE), en particulier : – signes et symptômes évocateurs d'ischémie myocardique chez les patients vivant avec un DT2 ; – signes ou symptômes d'hypoglycémie chez les patients vivant avec un DT2 sous traitement insulinosécréteur ou sous insuline ; – patients vivant avec un DT2 avec une rétinopathie non stabilisée (en cas d'exercice à glotte fermée) ; – patients vivant avec un DT2 avec une neuropathie périphérique ayant des risques majorés d'ulcère de pied ; – etc.
AE	R.28	Il est recommandé de porter attention aux situations particulières d'AP décrites dans les travaux de référence HAS qui nécessitent une adaptation ou une sécurisation de la pratique à l'activité physique pour des populations fragiles (grade AE), en particulier :

		– patients vivant avec un DT2 dont l'instabilité glycémique expose au risque d'hypoglycémie réactionnelle pendant l'effort, ou d'hyperglycémie instable (seuil : 2,5 g au début de l'activité physique) ; – AP avec une manœuvre de Valsalva ou à glotte fermée chez certains patients (rétinopathie proliférante) ; – présence d'un mal perforant plantaire ; – personne âgée à risque de déshydratation ; – etc.
AE	R.29	Recommandations pour la recherche clinique Le groupe de travail relève le besoin d'études pour répondre à certaines questions d'intérêt : – Comment maintenir l'AP sur le long terme ? – Quel est l'effet de la substitution isotemporale de la sédentarité par de l'AP de faible intensité sur l'équilibre du DT2 ? (Exemple : peut-on remplacer 1 h de temps passé assis – ex. : passer de 12 h/j à 11 h/j – par de l'AP de faible intensité ?) – Quels sont les résultats des programmes conjoints de rupture des temps prolongés de sédentarité (ex. : se lever toutes les heures et bouger) et AP vs AP seule sur AP et équilibre du diabète ?

2.2. Prise en charge nutritionnelle

Tableau 4. Recommandations DT2 – PEC non médicamenteuse – NUT

GRADE	N°	
C	R.30	Il est recommandé la mise en place d'un programme complet et global de modification du mode de vie, dès le diagnostic, comprenant une alimentation équilibrée et l'atteinte des objectifs d'activité physique adaptée dans le but d'améliorer l'équilibre glycémique (grade C).
C	R.31	Il est recommandé de mettre en place un plan global de modification thérapeutique du mode de vie associant activité physique et modification comportementale (grade C).
AE	R.32	Il est recommandé d'individualiser et d'adapter la prise en charge du patient à sa situation (âge, poids initial, comportement alimentaire, niveau socio-économique, littératie en santé) (grade AE).
AE	R.33	Le poids est à surveiller systématiquement à chaque consultation.
AE	R.34	Une perte de 5 % du poids ou plus au diagnostic permet une amélioration métabolique significative (glycémique, lipidique, tensionnelle) pour la plupart des personnes vivant avec un diabète et en situation de surpoids ou d'obésité. Cet objectif est individualisé et adapté à chaque patient (âge, comorbidités, contexte socio-économique...).

AR	R.35	En fonction des objectifs sur le poids, l'impact attendu des traitements médicamenteux sur le poids est à considérer lors du choix des traitements (grade AE).
AE	R.36	Les ajustements alimentaires, s'ils sont nécessaires, doivent tenir compte des habitudes du patient, de son comportement alimentaire et ses habitudes alimentaires (incluant la recherche de trouble du comportement alimentaire – TCA), de sa motivation, de ses possibilités de changement et de son entourage.
AE	R.37	Il est recommandé de toujours prendre en compte le rapport bénéfices/risques lors de la prescription d'une restriction calorique. Les régimes de restriction quantitative ou qualitative sont fortement déconseillés chez les personnes à risque de dénutrition et de sarcopénie, en particulier chez les personnes âgées en situation de fragilité.
AE	R.38	Recommandation pour la recherche clinique Il est recommandé la poursuite des études sur les effets de l'alimentation méditerranéenne en prévention primaire et secondaire des RCV chez les patients vivant avec un DT2 (grade AE).

2.3. Éducation thérapeutique du patient

La maladie chronique confronte les patients à une surveillance quotidienne de leur état de santé, à la nécessité de faire face aux crises, de prendre régulièrement des traitements et de savoir prendre des initiatives, de s'adapter en permanence à la situation et à l'évolution de la maladie, de trouver un équilibre, d'associer les parents d'un enfant malade, les proches, à cette gestion quotidienne. La gestion quotidienne d'une ou plusieurs maladies chroniques demande au patient des changements ou des adaptations importantes qui peuvent être difficiles à mettre en œuvre sans acquisition de compétences.

Les modifications progressives et durables des habitudes de vie s'appuient sur une démarche pédagogique, éducation thérapeutique du patient (ETP), mise en œuvre par des professionnels formés à l'ETP au moyen de séances d'éducation thérapeutique personnalisées. Les compétences d'amélioration des habitudes de vie sont développées de manière simultanée avec les compétences d'adaptation ou psychosociales. Ces deux registres de compétences sont indissociables dans la vie quotidienne et leur acquisition nécessite un accompagnement pour gagner progressivement en autonomie.

Une ETP permet aux patients d'acquérir et de mobiliser fréquemment des compétences d'autosoins et d'adaptation, de les renforcer et de les maintenir dans le temps. Complémentaire de la stratégie thérapeutique, elle peut encourager le patient à assumer un rôle actif au sein de l'équipe de soins et faciliter l'autogestion de sa ou ses maladies ou symptômes chroniques.

Les recommandations du groupe de travail DT2 concernant l'éducation thérapeutique du patient s'appuient sur les travaux récents HAS sur la thématique, en particulier :

- ➔ guide « Évaluation de l'efficacité et de l'efficience d'un programme d'éducation thérapeutique dans les maladies chroniques », HAS 2018 ;
- ➔ fiches « Démarche centrée sur le patient : information, conseil, éducation thérapeutique, suivi », HAS, juin 2015.

Il est relevé dans la pratique que les programmes ETP peuvent être très variables selon les territoires français et complexes à monter. Il existe des inégalités d'accès : les personnes les plus précaires y

ont souvent moins accès. À défaut, un accompagnement thérapeutique est à rechercher⁵. Dans le cadre de ses travaux récents⁶, il a été retenu que l'accompagnement est une démarche permettant de soutenir et d'encourager l'engagement de la personne et de favoriser l'autonomie en santé. Il vise à renforcer les capacités de la personne à opérer ses propres choix pour améliorer sa santé, définie au sens le plus large. Cet accompagnement met en œuvre des actions d'information, d'éducation, de conseil et de soutien, et est du ressort de tout professionnel impliqué dans le parcours de soins.

Tableau 5. Recommandations DT2 – PEC non médicamenteuse – ETP

GRADE	N°	
AE	R.39	Il est recommandé que la PEC éducative soit globale et intègre toutes ses composantes (grade AE).
C	R.40	Le déploiement sur le territoire de programmes d'éducation thérapeutique pris en charge par l'assurance maladie devrait être favorisé pour y inclure les plus précaires (grade C).
C	R.41	Il faut favoriser l'accès à une éducation structurée dès le diagnostic, personnalisée, portée par une équipe multidisciplinaire afin que le patient vivant avec un DT2 puisse acquérir des compétences d'autogestion de sa maladie, compétences qu'il faudra vérifier au cours du suivi. Les technologies peuvent être un support utile en complément (grade C).
C	R.42	Cette éducation permet d'améliorer la qualité de vie liée à la santé et l'auto-efficacité, ainsi que l'équilibre glycémique au diagnostic en associant programmes nutritionnels et activité physique (grade C).
AE	R.43	Des programmes structurés d'ETP et une posture éducative accompagnant cette démarche permettent la création d'une alliance avec le patient et son équipe soignante qui est fondamentale pour l'obtention de résultats (grade AE).
AE	R.44	Il est recommandé que l'équipe en charge de l'ETP s'adapte au mode de vie du patient, à ses habitudes ainsi qu'à ses facteurs culturels et socio-économiques, afin de favoriser cette alliance thérapeutique nécessaire à tout changement du mode de vie (grade AE).

⁵ À ce jour, les programmes d'éducation thérapeutique sont soumis à réglementation. Ce n'est pas le cas de l'accompagnement thérapeutique qui, en dehors du champ de la télésurveillance médicale (arrêté du 22 juin 2023), est à définition variable.

⁶ Cette définition est adaptée du guide « Soutenir et encourager l'engagement des usagers dans les secteurs social, médico-social et sanitaire », HAS 2020 (has-sante.fr).

3. **Stratégie de prise en charge médicamenteuse (population générale)**

Les molécules proposées au patient vivant avec un DT2 sont qualifiées de normoglycémiantes ou de molécules anti-hyperglycémiantes. Par convention, il est retenu dans ce texte le terme global de traitements médicamenteux de l'hyperglycémie (TMH).

3.1. Généralités sur la PEC médicamenteuse

La prise en charge médicamenteuse du patient vivant avec un DT2 reste globale, individualisée et implique une décision médicale partagée (DMP).

La prise en charge médicamenteuse est proposée quand la mise en place des MTMV n'a pas permis d'atteindre les objectifs définis initialement avec le malade et en tenant compte du statut cardiovasculaire et rénal du malade.

La prise en charge médicamenteuse du patient vivant avec un DT2 a connu ces dernières années une évolution importante, en particulier avec les traitements médicamenteux de l'hyperglycémie (TMH) comme les inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2) et les agonistes du récepteur au GLP1 (aGLP1) en raison de leurs propriétés majeures sur la gestion et la prévention des complications cardiovasculaires et rénales.

Si la littérature est marquée par une rapide et constante évolution des données d'évaluation clinique des différents médicaments, elle est aussi caractérisée par des niveaux de preuve hétérogènes selon les molécules et les dates des données disponibles⁷. Il peut en résulter une difficulté pour atteindre un consensus dans leur hiérarchisation.

Dans les RBP les plus récentes, nationales et internationales, cette évolution se traduit par la proposition de plusieurs options possibles en parallèle, très en amont de la stratégie médicamenteuse, intégrant les récentes classes thérapeutiques hypoglycémiantes, en raison notamment des données sur leurs effets en prévention des événements cardiovasculaires ainsi que sur la volonté d'une prise en charge individualisée centrée sur le patient vivant avec un DT2.

Ainsi, concernant la pratique clinique, il apparaît important de pouvoir proposer les traitements ayant montré un bénéfice cardiovasculaire, cardiaque et/ou rénal avec un niveau de preuve fort (niveau de preuve 1), dès une première ligne le cas échéant, indépendamment d'une prescription de metformine d'une part et du niveau d'HbA1c d'autre part (hors risque d'hypoglycémie). Ainsi, en l'occurrence :

⁷ L'analyse critique des données probantes fait état d'études de niveau de preuve hétérogène selon les molécules et les dates des données disponibles.

La littérature semble s'accorder sur un niveau de preuve qualifié de faible du bénéfice clinique de la metformine, compensé par son moindre coût, son effet normoglycémiant et l'absence du risque d'hypoglycémie ou de prise de poids avec cette classe.

Les effets cliniques des nouveaux médicaments hypoglycémiantes tels que les iSGLT2 et les aGLP1 ont été estimés dans des essais randomisés de grande ampleur mais en ajout à la metformine en 1^{re} ligne, et essentiellement chez des patients en prévention cardiovasculaire secondaire ou au moins à haut risque cardiovasculaire. De plus, les effets cliniques des iSGLT2 et des aGLP1 n'ont pu être comparés que via des comparaisons indirectes dans des méta-analyses en réseau (valeur exploratoire et non démonstratrice), en ce qui concerne les données issues d'études randomisées de grande ampleur.

L'analyse critique de la littérature montre ainsi le manque de données comparatives de haut niveau de preuve (randomisées sur une évaluation d'un critère clinique fort) sur cette question du choix du traitement médicamenteux en 1^{re} ligne, tant sur la question de la metformine *versus* un iSGLT2 ou un agoniste du récepteur au GLP1, que sur le choix à privilégier entre iSGLT2 et aGLP1, en dehors de leurs indications particulières respectives.

En raison des niveaux de preuve hétérogènes associés aux données et des questions encore en suspens, l'actualisation des recommandations 2023 sur le traitement médicamenteux de 1^{re} ligne se décline en deux types avec des recommandations pour la pratique clinique et des recommandations pour la recherche clinique, afin de permettre les améliorations constantes des données acquises et l'actualisation des recommandations.

- ➔ les iSGLT2 pour la prévention d'évènements cardiovasculaires, la prévention d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et la prévention de l'insuffisance rénale terminale ;
- ➔ les aGLP1 pour la prévention d'évènements cardiovasculaires.

Tableau 6. Recommandations DT2 – PEC médicamenteuse – généralités

GRADE	N°	
Tout au long de la prise en charge et à chaque étape (suivi, réévaluation)		
AE	R.45	Quelle que soit l'étape de la stratégie thérapeutique, il est recommandé : – d'assurer une démarche centrée sur le patient dans le cadre d'une décision médicale partagée (prise en compte de ses besoins, préférences, contraintes et ressources, effets indésirables) ; – de prendre en compte l'environnement social, familial et culturel du patient (activité professionnelle, rythme des repas...) et son profil médico-psychologique (niveau de littératie en santé, situation de fragilité, isolement, précarité...) ; – de réévaluer l'application des mesures de modifications thérapeutiques du mode de vie (MTMV) et de les renforcer si nécessaire (grade AE).
AE	R.46	Tout au long de la prise en charge, de manière régulière et à chaque changement de traitement, il est nécessaire (grade AE) : – d'effectuer une évaluation pour reconsidérer le maintien ou l'arrêt de la stratégie (efficacité, tolérance, acceptabilité et préférences du patient), voire la possibilité de désescalade médicamenteuse ; – d'assurer l'accompagnement thérapeutique du patient, sa connaissance, son adhésion (en particulier au passage à un traitement injectable) et son observance ; – de considérer les impacts sociaux (en particulier selon la législation en cours : aptitude à la conduite, ouverture du marché du travail, etc.).
AE	R.47	Il est recommandé de fixer le rythme des consultations en fonction des caractéristiques du patient et de l'atteinte des objectifs. Après l'atteinte des objectifs, une consultation tous les 3 à 6 mois est généralement suffisante par son équipe de soins primaires (grade AE).
AE	R.48	Si l'objectif défini initialement avec le patient n'est pas atteint malgré la mise en place des mesures MTMV, un traitement médicamenteux sera proposé et défini avec le patient (grade AE).
AE	R.49	Afin de favoriser leur tolérance, les traitements seront démarrés aux doses minimales recommandées qui seront augmentées progressivement jusqu'aux doses maximales tolérées ou jusqu'à l'atteinte de l'objectif et ce, dans le respect des CI et de l'adaptation de la posologie à la fonction rénale, cardiaque, etc. Ils seront pris selon les règles pharmacologiques de prescription (horaire par rapport aux repas, nombre de prises, etc.) (grade AE).

AE	R.50	La réévaluation du traitement est nécessaire après un intervalle de 3 à 6 mois – plus rapidement en cas de signes cliniques liés à l'hyperglycémie ou aux effets indésirables (événements gastro-intestinaux, hypoglycémie, prise de poids, autres effets indésirables, etc.) et en portant une attention particulière à l'observance (grade AE).
AE	R.51	Dans tous les cas, il est recommandé d'informer le patient des avantages et inconvénients des traitements proposés et de tenir compte de leur acceptabilité (grade AE).
AE	R.52	Lors de l'introduction d'un médicament susceptible d'induire des hypoglycémies, il est important d'apprendre au patient à prévenir, identifier ses symptômes et prendre en charge une hypoglycémie. Dans cette situation, la mise en place d'une autosurveillance glycémique et la prescription d'un lecteur de glycémie sont discutées et l'utilisation de celui-ci encouragée (grade AE).
AE	R.53	Il est recommandé de ne pas associer deux médicaments de même mécanisme d'action (grade AE).
AE	R.54	En raison des difficultés d'accès aux spécialistes dans le parcours de soins, la prescription de toutes les molécules devrait pouvoir être réalisée par les médecins spécialistes du diabète ainsi que par les médecins traitants (grade AE).

À l'initiation des traitements médicamenteux

AE	R.55	Dans le cadre de la décision médicale partagée avec le patient, les éléments déterminants pour effectuer le choix des médicaments à considérer sont : – les circonstances cliniques individuelles du patient, par exemple les comorbidités : la présence ou non de pathologies cardiovasculaires et/ou rénales, le risque cardiovasculaire (selon les définitions décrites dans les recommandations de bonne pratique en cours), les contre-indications, le poids et les risques liés à la polymédication ; – les préférences et les besoins individuels de la personne ; – l'efficacité des traitements médicamenteux en termes de réponse métabolique, mais aussi de protection cardiovasculaire et rénale ; – l'innocuité et la tolérabilité du traitement médicamenteux ; – les exigences en matière de surveillance (grade AE).
C	R.56	Au-delà de la recherche de l'équilibre glycémique, et même lorsque celui-ci est atteint, il est recommandé que la PEC médicamenteuse tienne compte des autres bénéfices associés des molécules en termes de prévention et de gestion cardiovasculaire, rénale et également de leur impact pondéral (grade C).
AE	R.57	En cas de situation de symptômes d'hyperglycémie ou de diabète très déséquilibré (grade AE) : – en cas de symptômes d'hyperglycémie (syndrome polyuro-polydipsique, amaigrissement) ou de diabète très déséquilibré avec des glycémies répétées supérieures à 3 g/l ou un taux d'HbA1c supérieur à 10 %, une bithérapie, voire une insulinothérapie peuvent être instaurées d'emblée ;

- dans cette situation, lors de la réévaluation du traitement, si le diabète est bien contrôlé, on pourra être amené à revenir sur le schéma général.

3.2. Recommandations PEC médicamenteuse en mono et bithérapie

Tableau 7. Recommandations DT2 – PEC médicamenteuse – 1^{re} ligne – monothérapie et bithérapie (suite)

GRADE	N°	
En monothérapie		
C	R.58	En l'absence de signes cliniques (syndrome polyuro-polydipsique, amaigrissement), d'hyperglycémie sévère ou autres situations particulières, le traitement est débuté par une monothérapie (grade C).
C	R.59	La metformine reste à ce jour le traitement recommandé en 1 ^{re} intention en raison de son ancienneté, de son faible coût, de son profil de tolérance ainsi que de ses effets sur l'HbA1c (grade C).
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) : – 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. * 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. ** 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.
En bithérapie avec la MET		
En bithérapie, selon le statut cardiovasculaire et rénal initial du patient		

C	R.62	La prise en charge médicamenteuse, au-delà de l'atteinte de l'objectif d'HbA1c préalablement fixé et de sa stabilisation, tient compte des autres bénéfices et effets indésirables des molécules : impact sur le poids, effet sur le risque cardiovasculaire et/ou rénal (grade C).
AE	R.63	L'évaluation du statut cardiovasculaire et rénal est nécessaire pour choisir la 2 ^e molécule définissant la bithérapie (grade AE).
En bithérapie (avec la MET), en prévention secondaire		
En présence d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiovasculaire athéromateuse/artérioscléreuse établie ou d'une maladie rénale chronique		
A	R.64	La présence d'un antécédent de maladie cardiovasculaire doit faire envisager et idéalement proposer un traitement par iSGLT2 ou aGLP1, indépendamment de l'HbA1c et d'un traitement par metformine (grade A).
A	R.65	La présence d'une insuffisance cardiaque est une indication en soi de prescription d'iSGLT2* en association aux autres classes thérapeutiques recommandées chez tous les patients, quelle que soit la dose de metformine et indépendamment de la valeur d'HbA1c, quitte à alléger le traitement anti-hyperglycémiant par ailleurs si besoin. * À la date de l'actualisation (mai 2024), les molécules disponibles sont la dapagliflozine et l'empagliflozine.
A	R.66	La présence d'une maladie rénale chronique malgré un traitement standard optimal de la maladie rénale doit faire envisager et idéalement proposer un iSGLT2, en association avec la MET, dès que la dose optimale tolérée de la MET ajustée à la fonction rénale est acquise et indépendamment de la valeur de l'HbA1c (grade A).
C	R.67	Malgré l'absence de données directes sur cette population, l'albuminurie pathologique prédisposant à la fois à une insuffisance rénale chronique et à un risque CV accru, la prescription d'un iSGLT2, indépendamment de l'HbA1c, peut être envisagée chez les patients avec maladie rénale, en association avec MET (grade C).
C	R.68	À l'initiation du traitement avec un iSGLT2, il est recommandé d'évaluer le risque d'acidocétoses diabétiques (ex. : récurrence d'épisode, maladie intercurrente, régime très faible en glucides ou cétogène) en raison du risque d'acidocétoses associées aux iSGLT2 (grade C).
AE	R.69	La prescription des sulfamides hypoglycémiantes en bithérapie en association avec MET 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 (grade AE).
En bithérapie avec la MET, en prévention primaire		
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).

* En particulier « Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux – Partie I : prise en charge médicale », juin 2022 ; ** Avec NAFLD (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) : stéatose hépatique non alcoolique ; NASH (Non-Alcoholic SteatoHepatitis) : stéatohépatite.

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) ; – <u>intégrer par ordre préférentiel</u> 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.
----	------	--

Recommandation pour la recherche clinique

AE	R.75	Recommandation pour la recherche clinique Enfin, afin de pouvoir améliorer la prise en charge du traitement médicamenteux de 1^{re} intention, il apparaît nécessaire de recommander (grade AE) : – la production de données scientifiques de haut niveau de preuve, c'est-à-dire via des études randomisées, permettant des comparaisons directes entre les trois options metformine/iSGLT2/aGLP1, sur des critères cliniques, notamment en 1^{re} ligne/chez les personnes sans antécédent réno-cardiovasculaire ; – le développement de bases de connaissances dynamiques (actualisation en temps réel, qualifiée de mode <i>Living guidelines</i>, selon les standards internationaux) incluant une approche de cumul des preuves pour guider la prise de décision en termes de besoin ou non d'étude clinique supplémentaire.
----	------	--

3.3. Recommandations PEC médicamenteuse en trithérapie et/ou insulinothérapie

Tableau 8. Recommandations DT2 – PEC médicamenteuse – trithérapies (suite)

GRADE	N°	
En trithérapie antidiabétique, hors insuline		
AE	R.76	En l'absence de résultats sur les objectifs initiaux de la PEC d'une première bi-thérapie avec MET (à dose maximale tolérée), il est envisageable de proposer une autre bithérapie chez un patient indemne de complications (grade AE).
C	R.77	En l'absence de résultats sur les objectifs initiaux de la PEC après échec d'un ou plusieurs schémas médicamenteux par bithérapie avec MET (à dose maximale tolérée), il est recommandé de proposer une trithérapie (grade C).
C	R.78	En trithérapie avec MET (à dose optimale tolérée), les schémas thérapeutiques suivants peuvent être proposés (grade C), sous réserve d'absence d'association contre-indiquée ou d'intolérance à une molécule et par ordre préférentiel : – iSGLT2 ou aGLP1 si ces molécules ne sont pas déjà incluses dans la PEC ; – iDPP4 en l'absence d'aGLP1 déjà inclus dans la PEC et en l'absence de CI à l'association ; – sulfamide hypoglycémiant en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies ; – répaglinide (demi-vie courte) et en raison de sa « non-CI » en cas de maladie rénale ; – voire inhibiteurs des alphaglucosidases intestinales.
AE	R.79	Dans le cas d'une stratégie médicamenteuse incluant une insuline, ou une quadrithérapie, la sollicitation de l'avis d'un spécialiste EDN (endocrinologue diabétologue nutritionniste) est encouragée (grade AE).
AE	R.80	Il n'y a pas lieu d'associer GLP1 et iDPP4, association pour laquelle il n'a pas été rapporté de bénéfice particulier, ni d'associer deux molécules de même mécanisme d'action (grade AE).
En trithérapie « avec insuline »		
AE	R.81	L'instauration d'une insulinothérapie est l'objet d'une discussion avec le patient (et/ou son entourage) dans le cadre de l'éducation thérapeutique. Elle est accompagnée et idéalement précédée d'une autosurveillance glycémique et fait l'objet d'un apprentissage par le patient et/ou son aidant (grade AE).
AE	R.82	L'instauration d'une insulinothérapie nécessite la définition d'objectifs glycémiques clairs, la réalisation d'une autosurveillance glycémique, l'adaptation des doses d'insuline afin d'atteindre les objectifs glycémiques, la connaissance des moyens de prévenir et de corriger les hypoglycémies et la réalisation adéquate de l'injection d'insuline (grade AE).

AE	R.83	L'intérêt de maintenir les antidiabétiques non insuliniques doit être évalué en fonction des bénéfices attendus pour chacune des molécules, des associations médicamenteuses et des préférences du patient (grade AE).
AE	R.84	Chez les patients vivant avec un DT2 sous insuline ⁸ , l'utilisation d'un dispositif de mesure continue du glucose (« capteurs ») est encouragée afin d'éviter les complications associées au traitement, en particulier les hypoglycémies sévères, et doit faire l'objet d'un accompagnement à son utilisation et à l'interprétation des données (grade AE).
AE	R.85	Pour le choix d'un schéma d'insulinothérapie, le recours au spécialiste endocrinologue diabétologue nutritionniste (EDN) est recommandé, particulièrement lorsqu'un schéma à plusieurs injections est envisagé (grade AE). Ce choix dépend de plusieurs paramètres, tels que : – les objectifs glycémiques (glycémie et HbA1c) et la capacité du patient à les atteindre ; – les profils glycémiques : y a-t-il une hyperglycémie à jeun ? Est-elle isolée ou associée à une ou plusieurs hyperglycémies postprandiales ? Quelle est l'ampleur du déséquilibre glucidique ? ; – la présence de complications, en particulier rétinienues et cardiovasculaires ; – le mode de vie du patient : le type d'alimentation (horaires des repas et charge glucidique) et l'activité physique (régulière ou fluctuante) ; – le choix du patient : le patient accepte-t-il le traitement par insuline ? Si oui, quel nombre d'injections ? De ce fait, le choix d'un traitement insulinique repose sur une expertise des soignants à transmettre au patient ou à la personne qui prendra en charge ce traitement.
AE	R.86	Le recours à un spécialiste EDN sera envisagé pour instaurer ou optimiser le schéma insulinique en cas de difficulté à atteindre les objectifs glycémiques fixés (grade AE).
AE	R.87	Lors de la mise en place prudente et sécurisée en ambulatoire de l'insulinothérapie, il est recommandé, en adjonction à une monothérapie ou à une bithérapie, de débuter (grade AE) : – par une injection quotidienne basale (analogues lents de l'insuline, insuline intermédiaire) selon la situation du patient (en particulier, risque d'hypoglycémies nocturnes) ; – la mise en route d'une insulinothérapie basale nécessite une phase de préparation (codécision avec le patient), ainsi qu'une éducation thérapeu-

⁸ À la date de l'actualisation (mai 2024), des systèmes de mesure du glucose interstitiel (en continu ou flash) sont indiqués et remboursés chez les patients vivant avec un DT2 traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe externe ou ≥ 3 injections par jour) et certains systèmes sont indiqués chez les patients vivant avec un DT2 traités par insulinothérapie non intensifiée (< 3 injections d'insuline par jour) et dont l'équilibre glycémique est insuffisant ($HbA1c \geq 8\%$), pour exemple : FREESTYLE LIBRE 2 (avis de la HAS du 18 octobre 2022, remboursé depuis l'arrêté du 13 juin 2023), DEXCOM ONE (avis de la HAS du 30 janvier 2024).

		tique du patient (et de son entourage). Elle doit être accompagnée et idéalement précédée de la mise en place d'une autosurveillance glycémique et faire l'objet d'un apprentissage. Le médecin peut alors s'appuyer sur les professionnels de proximité (pharmaciens ou infirmiers). L'instauration d'une insuline intermédiaire ou analogue lente pourra se faire avec les règles de pratique suivantes : – prescription d'une dose initiale faible (à titre indicatif, en général de 0,1 unité/kg par 24 heures, en dehors de situation où le contrôle doit être obtenu rapidement pour une pathologie intercurrente ou un diabète en voie de décompensation) ; – définition d'un objectif pour la glycémie à jeun au réveil selon l'objectif d'HbA1c personnalisé du patient ; – adaptation des doses d'insuline tous les 3 jours en fonction des glycémies au réveil et de l'objectif fixé (à titre indicatif, la dose peut être augmentée ou réduite de 1 ou 2 UI, sauf cas particulier) ; – réévaluation du traitement (ADO et/ou insuline) régulièrement et selon besoin en cas d'hypoglycémies fréquentes ou d'une hypoglycémie sévère ; – autonomisation du patient par une démarche d'éducation thérapeutique ; – suivi rapproché pour vérifier la bonne réalisation, l'efficacité et la tolérance de l'insulinothérapie, modifier le protocole et adapter les doses si nécessaire ; – recours éventuel à un(e) infirmier(ère) pour réaliser l'insulinothérapie (adaptation des doses selon la prescription...) sur la base d'un exemple de protocole d'adaptation écrit.
AE	R.88	Si l'objectif glycémique n'est pas atteint malgré la mise en place de l'insulinothérapie, celle-ci sera intensifiée. Les différents schémas possibles sont (grade AE) : – préférentiellement, un schéma basal-bolus : insuline ou analogue d'action lente et insuline ou analogue d'action rapide ou ultrarapide avant un ou plusieurs repas de la journée ; – schéma de 1 à 2 injections par jour d'insuline (mélange d'insuline à action rapide ou ultrarapide et d'insuline à action intermédiaire ou lente).
En présence de diabète très déséquilibré		
AE	R.89	En cas de diabète très déséquilibré, avec des glycémies supérieures à 3 g/l répétées et/ou une HbA1c > ou = 10 %, un schéma insulinique intensifié pourra être instauré d'emblée avec avis d'un spécialiste EDN et en prenant en compte le risque de rétinopathie sous-jacent (grade AE).

4. Stratégie de prise en charge pour des populations particulières

Les populations particulières sont les suivantes :

- personne âgée de plus de 75 ans ;
- personne obèse avec un IMC > 30 kg/m² ;
- personne présentant une maladie rénale chronique ;
- personne présentant une insuffisance cardiaque ;
- personne présentant une maladie cardiovasculaire avérée ;
- femme enceinte ou envisageant de l'être.

4.1. Personne âgée de plus de 75 ans

Il est rappelé qu'habituellement, en médecine et en gériatrie, il est d'usage de considérer une personne comme âgée à partir de 75 ans et de distinguer sa prise en charge selon son état de santé (personnes dites « vigoureuses », personnes dites « fragiles » et personnes dites « malades »)^{9 10}.

Tableau 9. Recommandations DT2 – personnes âgées de plus de 75 ans

GRADE	N°	
AE	R.90	Comme chez les sujets plus jeunes, quelle que soit l'étape de la stratégie thérapeutique, il est recommandé (grade AE) : – d'assurer une démarche centrée sur le patient (prise en compte de ses besoins, préférences, contraintes et ressources, des effets indésirables) et d'assurer un processus de décision médicale partagée ; – de prendre en compte l'environnement social, familial et culturel du patient (activités, rythme des repas...), son profil médico-psychologique (situation de fragilité, isolement, précarité...), mais aussi ses capacités fonctionnelles (physiques et cognitives) et son niveau d'autonomie, ainsi que le niveau d'accompagnement autour du patient (capacité à réaliser le traitement, capacité à assurer la surveillance de la glycémie, etc.).
AE	R.91	En cas de suspicion de fragilité, un bilan gériatrique peut être préconisé selon les modalités décrites dans les recommandations existantes (cf. grille de dépistage de la fragilité des patients, HAS, 2013) (grade AE).

⁹ Trois catégories de personnes âgées peuvent être individualisées en fonction de leur état de santé après 75 ans :

- les personnes dites « vigoureuses » : en bon état de santé, indépendantes et bien intégrées socialement, c'est-à-dire autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, qui sont assimilables aux adultes plus jeunes ;

- les personnes dites « fragiles » : à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades. Elles sont décrites comme une population vulnérable, avec des limitations fonctionnelles motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation ;

- les personnes dites « malades » : dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.

¹⁰ Arrêté du 28 mars 2022 fixant la liste des affections médicales incompatibles ou compatibles avec ou sans aménagements ou restrictions pour l'obtention, le renouvellement ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée (refonte).

AE	R.92	Dans le cadre d'un bilan gériatrique, il est recommandé de réaliser une évaluation des domaines médicaux, psychologiques, sociaux et fonctionnels (capacités d'auto-gestion notamment). Des troubles cognitifs et les syndromes gériatriques (notamment la fragilité) doivent être recherchés selon les recommandations existantes (cf. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires, HAS, 2013). Les objectifs seront fixés en fonction de cette évaluation (grade AE).
AE	R.93	Chez les sujets âgés, il est recommandé d'être prudent sur toute intervention sur le mode de vie, en particulier celle visant l'alimentation et la prescription de régimes restrictifs qui peuvent provoquer une dénutrition et une sarcopénie. Ces patients sont en effet exposés au risque de dénutrition en raison de modifications de l'appétit, de la diminution de l'activité physique ou de la présence d'un état dépressif qui exercent une influence négative sur la prise alimentaire. Une évaluation des apports alimentaires réguliers, le dépistage régulier de la sarcopénie et de la dénutrition sont recommandés et toute modification de l'alimentation doit être envisagée au cas par cas (ex. : obésité majeure, obésité sarcopénique, etc.) (grade AE).
	R.94	Les recommandations sur les mesures MTMV sont les mêmes que celles existantes pour les populations âgées fragiles non diabétiques et ne sont pas plus restrictives (grade AE).
B	R.95	La pratique régulière d'une activité physique adaptée est recommandée chez les sujets âgés vivant avec un DT2 avant toute prise en charge médicamenteuse, dès le diagnostic et tout au long de la prise en charge (grade B).
B	R.96	Selon les recommandations les plus récentes, les objectifs recommandés chez les sujets âgés de plus de 65 ans sont (grade B) : – au moins 150 à 300 minutes d'activité physique aérobie d'intensité modérée ou au moins 75 à 150 minutes d'activité physique aérobie d'intensité élevée ; – des activités de renforcement musculaire d'intensité modérée ou plus soutenue faisant travailler les principaux groupes musculaires deux fois par semaine ou plus ; – des activités d'équilibre au moins 3 fois par semaine.
AE	R.97	Il est recommandé d'adapter l'activité physique aux capacités fonctionnelles des sujets âgés et à leur situation (adaptée à leurs envies, leurs préférences, leurs modes de vie, leurs ressources, etc.). Des précautions particulières sont respectées chez les sujets à risque de déshydratation et de chutes et relèvent d'un accompagnement d'un professionnel de l'APA (grade AE).
AE	R.98	Le choix des thérapeutiques TMH prend en compte le risque nutritionnel et le risque accru d'hypoglycémies aux conséquences plus délétères chez les sujets âgés ainsi que la prévention secondaire d'événements cardiovasculaires (grade AE).
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	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). 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) : – répaglinide si la prise alimentaire est irrégulière, en raison de son administration à chaque repas (demi-vie courte).
AE	R.102	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). 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).
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).

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

Les recommandations peuvent se référer aux récents travaux de la HAS sur la prise en charge du patient en surpoids ou en obésité, en particulier :

- le guide du parcours de soins « Surpoids et obésité de l'adulte », février 2023
- la recommandation de bonne pratique « Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux – Partie I : prise en charge médicale », juin 2022 ;
- le rapport d'évaluation des technologies de santé « Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du DT2 », octobre 2022.

Tableau 10. Recommandations – PEC – population spécifique – personnes en obésité IMC > 30 kg/m²

GRADE	N°	
AE	R.106	La prise en charge du patient vivant avec un DT2 en situation d'obésité doit être individualisée et adaptée à sa situation (âge, poids initial et évolution pondérale, comportement alimentaire, activité physique, niveau socio-économique, littératie en santé) (grade AE).
AE	R.107	Le poids est à surveiller lors des consultations. Un objectif de perte d'au moins 5 % du poids corporel au diagnostic est adapté pour la plupart des patients en surpoids ou en obésité. En fonction des objectifs sur le poids, l'impact attendu des traitements médicamenteux sur le poids est à considérer lors du choix des traitements (grade AE). Au-delà de l'objectif, toute perte de poids a un impact bénéfique sur l'équilibre glycémique du patient vivant avec un DT2 (grade AE).
AE	R.108	La démarche éducative et au mieux l'éducation thérapeutique sont au cœur de la prise en charge (grade AE).
AE	R.109	La démarche éducative débute par l'enquête alimentaire afin de comprendre et de connaître les habitudes du patient et ce qui peut faire obstacle au changement des habitudes pour aller vers une alimentation plus équilibrée. Il est recommandé de ne pas promouvoir le rééquilibrage alimentaire sans s'enquérir des habitudes du patient, de sa motivation, de l'existence possible de troubles du comportement alimentaire, de ses possibilités de changement et de son entourage.
AE	R.110	La prescription d'un rééquilibrage alimentaire (qualitatif ou quantitatif) prend en compte le rapport bénéfices/risques (en particulier le risque de renforcement d'une restriction cognitive à risque de TCA pour la population générale et le risque de sarcopénie et de dénutrition chez la personne âgée). Les personnes âgées en situation d'obésité, surtout les plus fragiles, ne devraient jamais bénéficier de restriction quantitative ou qualitative, la prévention de la dénutrition et de la sarcopénie étant la priorité chez ces patients (grade AE).
C	R.111	Il est recommandé de mettre en place autour du patient vivant avec un DT2 et en situation d'obésité un plan global de modification thérapeutique du mode de vie MTMV associant activité physique et modification comportementale, en particulier avec une AP ou APA selon les recommandations existantes (grade C).
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).
C	R.121	La présence d'une stéatose hépatique ou d'une obésité sévère oriente préférentiellement vers un aGLP1 (grade C).
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	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). 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).

* Selon AMM et conditions de remboursement en cours.

** 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.

4.3. Personnes avec insuffisance cardiaque

Tableau 11. Recommandations DT2 – PEC médicamenteuse – population spécifique – personnes DT2 avec insuffisance cardiaque

GRADE	N°	
B	R.124	La metformine peut être maintenue chez les patients insuffisants cardiaques compensés en l'absence d'intolérance ou de contre-indication, afin d'atteindre l'objectif d'HbA1c fixé (grade B).
A	R.125	Tout patient vivant avec un DT2 et ayant une insuffisance cardiaque doit bénéficier d'un iSGLT2 en l'absence de contre-indication ou de mauvaise tolérance et quel que soit le taux d'HbA1c pour diminuer la mortalité et le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (grade A).
B	R.126	En cas d'intolérance ou de contre-indication, les aGLP-1 sont une alternative aux iSGLT2 en association avec la metformine, mais doivent être évités en cas d'insuffisance cardiaque instable ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (grade A).
B	R.127	La sitagliptine peut être utilisée en cas d'insuffisance cardiaque si nécessaire pour améliorer le contrôle glycémique car les données ne montrent pas de surrisque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque associé à cette molécule (grade B).

4.4. Personnes avec maladie cardiovasculaire avérée

Les antécédents de complications macrovasculaires pouvant être considérés comme avérés sont :

- infarctus du myocarde (IDM) ;
- atteinte coronarienne avérée (tronc commun ou atteinte tritonculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieure [IVA] proximale) ;
- artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ;
- accident vasculaire cérébral.

Tableau 12. Recommandations DT2 – PEC médicamenteuse – population spécifique – personnes avec maladie cardiovasculaire avérée

GRADE	N°	
A	R.128	En présence d'une maladie cardiovasculaire clinique avérée , il est recommandé de prescrire ou au moins d'envisager la prescription d'un iSGLT2i ou d'un aGLP1, indépendamment de l'HbA1c et des autres TMH, quitte à réduire les autres hypoglycémiantes pour prévenir le risque d'hypoglycémie si besoin (grade A).
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).

B	R.130	En présence d'une maladie cardiovasculaire asymptomatique révélée par un examen d'imagerie vasculaire ou par un test fonctionnel, il peut être envisagé : – la prescription d'un iSGLT2 (ex. : si dysfonction systolique ou diastolique asymptomatique) ; – ou la prescription d'un aGLP1 (ex. : si score calcique à 400 sans dysfonction du VG). Et ce, indépendamment de l'HbA1c et des autres traitements anti-hyperglycémiants, quitte à réduire les autres anti-hyperglycémiants pour prévenir le risque d'hypoglycémie si besoin (grade B).

4.5. Patients avec une maladie rénale chronique

La maladie rénale chronique désigne la diminution plus ou moins importante des fonctions des reins, quelle qu'en soit la cause. Les reins perdent, de façon durable et irréversible, leur capacité à filtrer correctement le sang de l'organisme. Le stade de maladie rénale chronique est défini à partir du DFG estimé (DFGe) et de la présence de marqueurs d'atteinte rénale (voir annexe).

Les recommandations peuvent se référer aux récents travaux de la HAS en lien avec la thématique, en particulier :

- guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC), septembre 2023.

Tableau 13. Recommandations DT2 – PEC médicamenteuse – population spécifique – maladie rénale chronique

GRADE	N°	
A	R.131	En présence d'une maladie rénale chronique chez un patient sous traitement optimal (IEC/ARAII), il est recommandé de prescrire ou au moins d'envisager, si le débit de filtration glomérulaire le permet, la prescription d'un iSGLT2, indépendamment de l'HbA1c et des autres TMH, quitte à réduire les autres hypoglycémiants pour prévenir le risque d'hypoglycémie si besoin (grade A).
AE	R.132	En présence d'une maladie rénale chronique chez un patient sous traitement optimal (IEC/ARAII) et d'échec ou intolérance à un iSGLT2, il peut être proposé de privilégier un arGLP1 comme TMH, indépendamment de l'HbA1c et des autres traitements normoglycémiants, quitte à réduire les autres hypoglycémiants pour prévenir le risque d'hypoglycémie si besoin (grade AE).
AE	R.133	Assurer le suivi et porter les points d'attention concernant la néphroprotection des patients vivant avec un DT2 selon les recommandations existantes (voir guide parcours de soins – Maladie rénale chronique) (grade AE).

4.6. Femmes vivant avec un DT2 enceintes ou envisageant de l'être

Les recommandations concernent les femmes vivant avec un DT2 enceintes ou envisageant de l'être. Il est rappelé que ces recommandations ne traitent pas du diabète gestationnel¹¹.

Tableau 14. Proposition de recommandations préliminaires DT2 – PEC médicamenteuse – population spécifique – femmes enceintes

GRADE	N°	
A	R.134	La grossesse doit être planifiée, ce qui implique une contraception efficace en l'absence de désir de grossesse et d'équilibre glycémique (grade A). L'HbA1c doit être inférieure à 6,5 % en période préconceptionnelle. En raison des risques de malformation corrélés à l'HbA1c, il est conseillé d'obtenir un équilibre glycémique au moins 2 mois avant le début d'une grossesse planifiée.
AE	R.135	L'information de toute femme vivant avec un DT2 en âge de procréer est nécessaire concernant la nécessité : – de planifier une grossesse ; – de viser une HbA1c < 6,5 % ; – d'adapter les thérapeutiques et de recourir à un traitement par insuline dans le but de diminuer les complications materno-fœtales et néonatales (grade AE).
AE	R.136	La prise en charge de toute femme vivant avec un DT2 ayant un projet de grossesse doit être individualisée, par le médecin EDN et en lien avec l'équipe d'obstétrique et le médecin traitant (grade AE).
AE	R.137	Il est recommandé (grade AE) : – d'assurer une démarche centrée sur la patiente (prise en compte de ses besoins, préférences, contraintes et ressources, des effets indésirables) et d'assurer un processus de décision partagée ; – de prendre en compte l'environnement social, familial et culturel de la patiente, son profil médico-psychologique (situation de fragilité, isolement, précarité...), mais aussi ses capacités fonctionnelles et son niveau d'autonomie, ainsi que le niveau d'accompagnement autour du patient (capacité à réaliser le traitement, capacité à assurer la surveillance de la glycémie, etc.).
AE	R.138	Il est recommandé d'informer la femme enceinte vivant avec un DT2 sur la nécessité de maintenir les mesures MTMV, en particulier la pratique de l'AP et APA selon les recommandations de bonne pratique en cours (cf. AP/APA femme enceinte) (grade AE).
B	R.139	Les glycémies doivent être maintenues aussi proches que possible de la normale en tenant compte du risque d'hypoglycémie, en particulier pendant le 1 ^{er} trimestre.

¹¹ Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum (OMS).

		Il est donc conseillé que les glycémies à jeun restent inférieures à 0,95 g/L et les postprandiales inférieures à 1,20 g/L. La patiente doit être informée du risque d'hypoglycémie associé à ces objectifs glycémiques (grade B).
B	R.140	L'insuline associant insuline lente et analogue rapide est le traitement de choix. Les autres traitements doivent être arrêtés en préconceptionnel (grade B).
AE	R.141	Durant la grossesse, l'équilibre glycémique doit être évalué par des glycémies capillaires pluriquotidiennes. L'utilisation d'un capteur de surveillance du glucose interstitiel peut être discutée au cas par cas avec l'équipe soignante (grade AE).
AE	R.142	Recommandation pour la recherche clinique Il est à noter que l'expérience clinique de l'utilisation des insulines dégludec et glulisine est très limitée et mériterait l'acquisition de données complémentaires sur cette population (grade AE).

Table des annexes

Annexe 1.	Travaux élaborés par la HAS en lien avec la thématique	36
Annexe 2.	Listes des recommandations de bonne pratique sélectionnées	37
Annexe 3.	Rappel des objectifs glycémiques cibles selon le profil du patient	41
Annexe 4.	Évaluation du stade de la maladie rénale chronique, HAS, juillet 2021	42

Annexe 1. Travaux élaborés par la HAS en lien avec la thématique

Les recommandations de bonne pratique RBP 2023 intègrent les travaux récents de la HAS en lien avec la thématique et s'y réfèrent le cas échéant. Si besoin, les recommandations pourront les compléter en particulier.

Patients avec un diabète

- DT2 de l'adulte, guide parcours de soins, Haute Autorité de santé, 2014 (en cours d'actualisation T4 2024)
- Télésurveillance médicale : référentiels des fonctions et organisations des soins, e-santé, janv. 2022, dont le référentiel « Télésurveillance médicale du patient diabétique »

Activité physique

- Guide de consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte, 2022
- Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité, 2022
- Fiche de synthèse de prescription d'activité physique, Diabète de type 2, 2022
- Promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé, HAS, octobre 2018

Éducation thérapeutique

- Guide – Éducation thérapeutique du patient (ETP) : évaluation de l'efficacité et de l'efficience dans les maladies chroniques, 2018
- Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques, guide méthodologique, 2007, mise à jour 2008
- Guide du parcours de soins – Surpoids et obésité chez l'adulte, janvier 2023, mis à jour février 2024

Patients avec surpoids ou obésité

- Guide du parcours de soins – Surpoids et obésité de l'adulte, février 2023
- Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux – Partie I : prise en charge médicale, recommandation de bonne pratique, juin 2022
- Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du DT2, rapport d'évaluation des technologies de santé, octobre 2022

Personnes âgées

- Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires, outil d'amélioration des pratiques professionnelles, juin 2015
- Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires ? Outil d'amélioration des pratiques professionnelles, juin 2013

Personnes avec maladie rénale chronique

- Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC), septembre 2023

Femmes enceintes

Fiche de synthèse et référentiel – Prescription d'activité physique et sportive pendant la grossesse et en post-partum, juillet 2019

Annexe 2. Listes des recommandations de bonne pratique sélectionnées

Il a été identifié et sélectionné pour analyse critique les recommandations de bonne pratique, rapports d'évaluation technologique, guides listés ci-après :

- le cas échéant, la version actualisée (partielle ou complète) la plus récente a été privilégiée sur les versions antérieures et ce, tout au long des travaux du GT ;
- les membres du GT ou du GL ont par ailleurs pu signaler des références complémentaires.

Prise en charge globale (médicamenteuse et non médicamenteuse)

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

1. *Type 2 diabetes in adults: management*, National Institute for Health and Care Excellence, 2015 (1), avec actualisation partielle 2020 et actualisation 2022 (2, 3)
2. *Type 2 diabetes in adults: management*, National Institute for Health and Care Excellence, 2020 (2)
3. *Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes*, National Institute for Health and Care Excellence, 2016 (4)
4. *Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes, Technology appraisal guidance*, National Institute for Health and Care Excellence, 2015 (5)

Scottish Intercollegiate Network (SIGN)

5. *Management of diabetes, A national clinical guideline*. N° 116, Scottish Intercollegiate Network, 2017 (6) and quick reference book (7)

American Diabetes Association (ADA)

6. *Standards of medical care in diabetes*, American Diabetes Association (ADA), 2023 (8)
7. *Standards of medical care in diabetes*, American Diabetes Association (ADA), 2022 (9)
8. *Addendum. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022: Diabetes Care 2022* (10)
9. *Addendum. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022* (11)
10. *Standards of medical care in diabetes*, American Diabetes Association (ADA), 2017 (12)

American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes (ADA EASD)

11. *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*, 2022 (13, 14)
12. *New American Diabetes Association (ADA)/European Association for the Study of Diabetes (EASD) guidelines for the pharmacotherapy of type 2 diabetes: Placing them into a practicing physician's perspective*, 2020 (15)
13. *2019 Update to Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)* 2020 (16)
14. *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)* 2018 (17)

Société francophone du diabète (SFD)

15. *Quand et comment utiliser les inhibiteurs de la SGLT2 ou gliflozines en pratique clinique ? Un consensus proposé par la Société francophone du diabète (SFD), la Société française de*

cardiologie (SFC), le Collège national des cardiologues français (CNCF) et la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFND), 2023 (18)

16. Prise de position de la Société francophone du diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiants dans le diabète de type 2, 2021 (19)
17. Prise de position de la Société francophone du diabète (SFD) : évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2, 2019 (20)
18. Prise de position de la Société francophone du diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2, 2017 (21)

Haute Autorité de santé (HAS)

19. Guide du parcours de soins – Surpoids et obésité de l'adulte, février 2023 (22)
20. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC), septembre 2023 (22)
21. Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du diabète de type 2 – Rapport d'évaluation, octobre 2022 (24)
22. Obésité de l'adulte : prise en charge de 2^e et 3^e niveaux – Partie I : prise en charge médicale, recommandation de bonne pratique, juin 2022 (25)
23. Guide – Éducation thérapeutique du patient (ETP) : évaluation de l'efficacité et de l'efficience dans les maladies chroniques, 2018 (26)
24. Guide de consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte, 2022 (27)
25. Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité, 2022 (28)
26. Fiche de synthèse de prescription d'activité physique – Diabète de type 2, 2022 (29)
27. Diabète de type 2 de l'adulte, guide parcours de soins, Haute Autorité de santé, 2014 (30)

Autres agences ou sociétés savantes

28. *BMJ rapid recommendation, Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials*, 2023 (31) (actualisation de la méta-analyse en réseau publiée par Li, 2021 (32))
29. *Diabetic kidney disease in type 2 diabetes: a consensus statement from the Swiss Societies of Diabetes and Nephrology*, 2023 (33)
30. *2023 AACE Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm*, 2023 (34)
31. *Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, 2022 (35, 36)
32. *Canadian Cardiovascular Society Guideline for Use of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for Cardiorenal Risk Reduction in Adults*, 2022 (37)
33. *Australian Evidence-Based Clinical Guidelines for Diabetes, Living Evidence for Diabetes Consortium*, 2022 (38)
34. *BMJ rapid recommendation, SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists for adults with type 2 diabetes: a clinical practice guideline*, 2021, Li¹² (32) (en lien avec (39-41))
35. *Clinical practice guidelines for management of hyperglycaemia in adults with diabetic kidney disease*, 2022 (42)

36. *Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the 2020 KDIGO Clinical Practice, Guideline Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*, 2021 (43)
37. *ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD*, 2020 (44)
38. *Recommandations de la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie (SGED-SSED) pour le traitement du diabète de type 2*, Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie, 2020 (45)
39. *Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines: Key messages for family physicians caring for patients living with type 2 diabetes*, Ivers, 2019 (46)
40. *General practice management of type 2 diabetes: 2016-18*, Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), 2016-2018 (47)
41. *Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2017 executive summary*, American Association of Clinical Endocrinologists (AACE/ACE), 2017 (48)
42. *Diabetes medications for adults with type 2 diabetes: an update. Comparative effectiveness Review n°173*, Agency for Healthcare Research and Quality (ARHQ), 2016 (49)
43. *Diabète sucré de type 2. Recommandations de bonne pratique*, Société scientifique de médecine générale, 2015 (50)
44. *Impact of Regulatory Guidance on Evaluating Cardiovascular Risk of New Glucose-Lowering Therapies to Treat Type 2 Diabetes Mellitus: Lessons Learned and Future Directions*, Sharma, 2020 (51)
45. *Guideline recommendations and the positioning of newer drugs in type 2 diabetes care*, Marx, 2021 (52)
46. *Cardiovascular, renal and liver protection with novel antidiabetic agents beyond blood glucose lowering in type 2 diabetes: consensus article from the European Society of Hypertension Working Group on Obesity, Diabetes and the High-risk Patient*, Kotsis, 2020 (53)
47. *SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for nephroprotection and cardioprotection in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. A consensus statement by the EURECA-m and the DIABESITY working groups of the ERA-EDTA*, Sarafidis, 2019 (54)
48. *Pharmacological treatment for Type 2 diabetes integrating findings from cardiovascular outcome trials: an expert consensus in the UK*, Bain, 2019 (55)
49. *Effectiveness and safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the management of type 2 diabetes in older adults: a systematic review and development of recommendations to reduce inappropriate prescribing*, Schott, 2017 (56)
50. *Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians; American College of Physicians (ACP)*, 2017 (57)
51. *Optimal use recommendations for second- and third- line therapy for patients with type 2 diabetes*, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2013 (58)
52. *Efficacy and safety of metformin in the management of type 2 diabetes mellitus in older adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing*, Schlender, 2017 (59)
53. *Effectiveness and safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the management of type 2 diabetes in older adults: a systematic review and development of recommendations to reduce inappropriate prescribing*, Schott, 2017 (56)

Prise en charge non médicamenteuse

Haute Autorité de santé (HAS)

- 54. Activité physique. Prévention et traitement des maladies chroniques, Institut national de la santé et de la recherche médicale, 2019 (60)
- 55. Guide de consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte, 2022 (27)
- 56. Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité, 2022 (28)
- 57. Fiche de synthèse de prescription d'activité physique – Diabète de type 2, 2022 (29)
- 58. Promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé, Haute Autorité de santé, 2018 (61)

Autres

- 59. *Exercise recommendations for patients with type 2 diabetes*, Dugan, 2016 (62)
- 60. *Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group*, 2013 (63)
- 61. *Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes*, Dyson, 2018 (64)

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

Cette section rappelle les objectifs glycémiques retenus lors des précédentes recommandations (2013) pour prévenir les risques liés à l'hyperglycémie et aux effets indésirables des traitements chez les patients vivant avec un DT2 (cas général) et dans quatre sous-populations particulières : les sujets âgés, les personnes ayant des antécédents cardiovasculaires, les insuffisants rénaux chroniques et les femmes enceintes ou envisageant de l'être.

	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 polypathologie 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 tritrunculaire 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

Annexe 4. Évaluation du stade de la maladie rénale chronique, HAS, juillet 2021

Le stade de maladie rénale chronique est défini à partir du DFG estimé (DFGe) et de la présence de marqueurs d'atteinte rénale (tableau ci-après). Le stade 3 d'insuffisance rénale modérée intègre deux niveaux de sévérité (stade 3A et 3B).

Tableau. Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique, HAS, 2021 [2023]

Stade	DFGe (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	> 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59 Stade 3B : entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale
* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).		

Références bibliographiques

1. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. London: NICE; 2015.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>
2. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. London: NICE; 2020.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>
3. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: choosing medicines. Summary of the advice NICE guideline on type 2 diabetes in adults: management. London: NICE; 2022.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/visual-summary-full-version-choosing-medicines-for-firstline-and-further-treatment-pdf-10956472093>
4. National Institute for Health and Care Excellence. Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes. London: NICE; 2016.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta390>
5. National Institute for health and Care Excellence. Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes. Technology appraisal guidance. London: NICE; 2015.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta336/chapter/1-Guidance>
6. Scottish Intercollegiate Network, Healthcare Improvement Scotland. Pharmacological management of glycaemic control in people with type 2 diabetes. SIGN 154. Edinburgh: SIGN; 2017.
<https://www.sign.ac.uk/media/1090/sign154.pdf>
7. Scottish Intercollegiate Network, Healthcare Improvement Scotland. Management of diabetes. Quick reference guide. Edinburgh: SIGN; 2017.
<https://www.sign.ac.uk/media/1445/qrg116-154-combined.pdf>
8. American Diabetes Association, ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, *et al.* Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care 2023;46(Supplement_1).
<https://dx.doi.org/10.2337/dc23-Sint>
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2022. Diabetes Care 2022;45(Suppl 1).
10. American Diabetes Association, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, *et al.* 11. Chronic kidney disease and risk management: standards of medical care in Diabetes-2022. Diabetes Care 2022;45(Supplement_1):S175-s84.
<https://dx.doi.org/10.2337/dc22-S011>
11. American Diabetes Association, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, *et al.* 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in Diabetes-2022. Diabetes Care 2022;45(Supplement_1):S144-s74.
<https://dx.doi.org/10.2337/dc22-S010>
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2017. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1).
13. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, *et al.* Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2022;65(12):1925-66.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>
14. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 Diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2022;45(11):2753-86.
<https://dx.doi.org/10.2337/dci22-0034>
15. New American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD), Katsiki N, Ferrannini E, Mantzoros C. New American Diabetes Association (ADA)/European Association for the Study of Diabetes (EASD) guidelines for the pharmacotherapy of type 2 diabetes: Placing them into a practicing physician's perspective. Metabolism 2020;107:154218.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154218>
16. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, *et al.* 2019 Update to: management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2020;43(2):487-93.
<https://dx.doi.org/10.2337/dci19-0066>
17. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, *et al.* Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2018;61(12):2461-98.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>
18. Société francophone du diabète (SFD), Société française de cardiologie (SFC), Collège national des cardiologues français (CNCF), Société francophone de néphrologie dialyse et transplantation (SFNDT), Diévert F, Darmon P, *et al.* Quand et comment utiliser les inhibiteurs de la SGLT2 ou gliflozines en pratique clinique ? Un consensus proposé par la Société francophone du diabète (SFD), la Société française de cardiologie (SFC), le Collège national des cardiologues français (CNCF) et la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT). Nephrol Ther 2023;19(4):251-77.
<https://dx.doi.org/10.1684/ndt.2023.25>
19. Société Francophone du Diabète (SFD), Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gourdy P, *et al.* Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémifiants dans le diabète de type 2 – 2021. Médecine des Maladies Métaboliques 2021;15(8):781-801.
<https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mmm.2021.10.014>
20. Société Francophone du Diabète (SFD), Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Charbrier G, *et al.* Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) : évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2. Med Mal Metab 2019;13(2):195-209.
21. Société Francophone du Diabète (SFD), Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Charbrier G, *et al.* Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. Med Mal Metab 2017;11(6):577-93.

22. Haute Autorité de Santé, Caisse nationale de l'assurance maladie. Guide du parcours de soins : surpoids et obésité de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2024.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3408871/fr/guide-du-parcours-de-soins-surpoids-et-obesite-de-l-adulte
23. Haute Autorité de Santé, Caisse nationale de l'assurance maladie. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288950/fr/guide-du-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte-mrc
24. Haute Autorité de Santé. Chirurgie métabolique : traitement chirurgical du diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3303025/fr/chirurgie-metabolique-traitement-chirurgical-du-diabete-de-type-2-rapport-d-evaluation
25. Haute Autorité de la Santé, Fédération Française de Nutrition. Obésité de l'adulte : prise en charge de 2e et 3e niveaux. Partie I : Prise en charge médicale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3346001/fr/obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-de-2e-et-3e-niveaux
26. Haute Autorité de la Santé. Education thérapeutique du patient. Évaluation de l'efficacité et de l'efficience dans les maladies chroniques. Actualisation de l'analyse de la littérature. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2884714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp-evaluation-de-l-efficacite-et-de-l-efficience-dans-les-maladies-chroniques
27. Haute Autorité de la Santé. Consultation et prescription médicale d'activité physique à des fins de santé chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2876862/fr/consultation-et-prescription-medicale-d-activite-physique-a-des-fins-de-sante
28. Haute Autorité de la Santé. Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/guide_connaissance_ap_sedentarite_vf.pdf
29. Haute Autorité de la Santé. Diabète de type 2. Prescription d'activité physique. Synthèse. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/synthese_aps_dt2_vf.pdf
30. Haute Autorité de Santé. Diabète de type 2 de l'adulte. Guide parcours de soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1735060/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte
31. Shi Q, Nong K, Vandvik PO, Guyatt GH, Schnell O, Rydén L, *et al.* Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2023;381:e074068.
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-074068>
32. Li S, Vandvik PO, Lytvyn L, Guyatt GH, Palmer SC, Rodriguez-Gutierrez R, *et al.* SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists for adults with type 2 diabetes: a clinical practice guideline. *BMJ* 2021;373:n1091.
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1091>
33. Zanchi A, Jehle AW, Lamine F, Vogt B, Czerlau C, Bilz S, *et al.* Diabetic kidney disease in type 2 diabetes: a consensus statement from the Swiss Societies of Diabetes and Nephrology. *Swiss Med Wkly* 2023;153:40004.
<https://dx.doi.org/10.57187/smw.2023.40004>
34. American Association of Clinical Endocrinologists, Samson SL, Vellanki P, Blonde L, Christofides EA, Galindo RJ, *et al.* American association of clinical endocrinology consensus statement: Comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2023 Update. *Endocrine practice* 2023;29(5):305-40.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.epr.2023.02.001>
35. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, *et al.* Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* 2022;45(12):3075-90.
<https://dx.doi.org/10.2337/dci22-0027>
36. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, *et al.* Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2022;102(5):974-89.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>
37. Canadian Cardiovascular Society, Mancini GBJ, O'Meara E, Zieroth S, Bernier M, Cheng AYY, *et al.* 2022 Canadian cardiovascular society guideline for use of glp-1 receptor agonists and sglt2 inhibitors for cardiorenal risk reduction in adults. *Can J Cardiol* 2022;38(8):1153-67.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2022.04.029>
38. Living Evidence for Diabetes Consortium, Australian Diabetes Society (ADS), Diabetes Australia (DA), Australian Diabetes Educators Association (ADEA), Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG). Australian evidence-based clinical guidelines for diabetes [En ligne]. Sydney: ADS; 2022.
<https://www.diabetessociety.com.au/living-evidence-guidelines-in-diabetes/>
39. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, *et al.* Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj* 2021;372:m4573.
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4573>
40. Li J, He K, Ge J, Li C, Jing Z. Efficacy and safety of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist oral semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;172:108656.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108656>
41. Li X, Zhang Q, Zhu L, Wang G, Ge P, Hu A, *et al.* Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular, renal, and major safety outcomes in heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2021;332:119-26.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.03.077>
42. Karalliedde J, Winocour P, Chowdhury TA, De P, Frankel AH, Montero RM, *et al.* Clinical practice guidelines for management of hyperglycaemia in adults with diabetic kidney disease. *Diabet Med* 2022;39(4):e14769.
<https://dx.doi.org/10.1111/dme.14769>
43. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), Navaneethan SD, Zoungas S, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, *et al.* Diabetes management in chronic kidney disease: Synopsis of the 2020 kdigo clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2021;174(3):385-94.
<https://dx.doi.org/10.7326/m20-5938>

44. European Society of Cardiology, European Association for the Study of Diabetes, Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255-323. <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
45. Société suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie, Lehmann R, Gastaldi G, Czock A, Egli M, Fischer-Taeschler D, *et al.* Recommandations de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SGED-SSED) pour le traitement du diabète de type 2 (2020) : SSED; 2020. https://www.sgedssed.ch/fileadmin/user_upload/6_Diabetologie/61_Empfehlungen_Facharzt/2020_Swiss_Recomm_Medis_FR_def.pdf
46. Ivers NM, Jiang M, Alloo J, Singer A, Ngui D, Casey CG, *et al.* Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines: Key messages for family physicians caring for patients living with type 2 diabetes. *Can Fam Phys* 2019;65(1):14-24.
47. Royal Australian College of General Practitioners. General practice management of type 2 diabetes: 2016-18. East Melbourne: RACGP; 2016. <https://static.diabetesaustralia.com.au/s/fileassets/diabetes-australia/5d3298b2-abf3-487e-9d5e-0558566fc242.pdf>
48. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, *et al.* Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2017 executive summary *Endocr Pract* 2017;23(2):207-38. <https://dx.doi.org/10.4158/ep161682.cs>
49. Agency for Healthcare Research and Quality, Effective Health Care Program. Diabetes medications for adults with type 2 diabetes: an update. Comparative effectiveness Review n°173. Rockville (MD): AHRQ; 2016. <https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/607/2215/diabetes-update-2016-report.pdf>
50. Société scientifique de médecine générale, Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, Feyen L, Nobels F, *et al.* Diabète sucré de type 2. Recommandations de bonne pratique. Bruxelles: SSMG; 2015. http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations_de_bonne_pratique/Diabete_type_II.pdf
51. Sharma A, Pagidipati NJ, Califf RM, McGuire DK, Green JB, Demets D, *et al.* Impact of regulatory guidance on evaluating cardiovascular risk of new glucose-lowering therapies to treat type 2 diabetes mellitus: lessons learned and future Directions. *Circulation* 2020;141(10):843-62. <https://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.119.041022>
52. Marx N, Davies MJ, Grant PJ, Mathieu C, Petrie JR, Cosentino F, *et al.* Guideline recommendations and the positioning of newer drugs in type 2 diabetes care. *The lancet. Diabetes & endocrinology* 2021;9(1):46-52. [https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30343-0](https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30343-0)
53. European Society of Hypertension working Group on Obesity, Diabetes and the High-risk Patient, Kotsis V, Jordan J, Stabouli S, Antza C, *et al.* Cardiovascular, renal and liver protection with novel antidiabetic agents beyond blood glucose lowering in type 2 diabetes: consensus article from the European Society of Hypertension Working Group on Obesity, Diabetes and the High-risk Patient. *J Hypertens* 2020;38(3):377-86. <https://dx.doi.org/10.1097/hjh.0000000000002279>
54. Sarafidis P, Ferro CJ, Morales E, Ortiz A, Malyszko J, Hojs R, *et al.* SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for nephroprotection and cardioprotection in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. A consensus statement by the EURECA-m and the DIABESITY working groups of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant* : 2019;34(2):208-30. <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfy407>
55. Bain SC, Bakhai A, Evans M, Green A, Menown I, Strain WD. Pharmacological treatment for Type 2 diabetes integrating findings from cardiovascular outcome trials: an expert consensus in the UK. *Diabet Med* 2019;36(9):1063-71. <https://dx.doi.org/10.1111/dme.14058>
56. Schott G, Martinez YV, Ediriweera de Silva RE, Renom-Guiteras A, Vögele A, Reeves D, *et al.* Effectiveness and safety of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the management of type 2 diabetes in older adults: a systematic review and development of recommendations to reduce inappropriate prescribing. *BMC Geriatr* 2017;17(Suppl 1):226. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-017-0571-8>
57. American College of Physicians, Qaseem A, Barry MJ, Humphrey LL, Forciea MA. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166(4):279-90. <https://dx.doi.org/10.7326/m16-1860>
58. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Optimal use recommendations for second- and third-line therapy for patients with type 2 diabetes. Ottawa: CADTH; 2013. https://www.cadth.ca/media/pdf/OP0512_Diabetes_RecsReport_2nd_3rd-line_e.pdf
59. Schlender L, Martinez YV, Adeniji C, Reeves D, Faller B, Sommerauer C, *et al.* Efficacy and safety of metformin in the management of type 2 diabetes mellitus in older adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. *BMC Geriatr* 2017;17(Suppl 1):227. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-017-0574-5>
60. Institut national de la santé et de la recherche médical. Activité physique. Prévention et traitement des maladies chroniques. Paris: EDP Sciences; 2019. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/activite-physique-prevention-et-traitement-maladies-chroniques>
61. Haute Autorité de Santé. Promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2876862/fr/promotion-consultation-et-prescription-medicale-d-activite-physique-et-sportive-pour-la-sante
62. Dugan JA. Exercise recommendations for patients with type 2 diabetes. *JAAPA* 2016;29(1):13-8;quiz 1. <https://dx.doi.org/10.1097/01.JAA.0000475460.77476.f6>
63. Société Francophone du Diabète (SFD), Duclos M, Oppert JM, Verges B, Coliche V, Gautier JF, *et al.* Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes Metab* 2013;39(3):205-16. <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2013.03.005>
64. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, *et al.* Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabetic Med* 2018;35(5):541-7. <https://dx.doi.org/10.1111/dme.13603>

65. Haute Autorité de Santé. Avis 21 juillet 2021- Réévaluation. Dulaglutide - TRULICITY 0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, solution injectable. Exénatide - BYETTA 5 µg, 10 µg, solution injectable - BYDUREON 2 mg, poudre et solvant pour suspension injectable. Liraglutide - VICTOZA 6 mg/mL, solution injectable. Liraglutide/insuline dégludec XULTOPHY 100 unités/mL, solution injectable. Lixisénatide LYXUMIA, 10 µg, 20 µg, solution injectable. Lixisénatide/insuline glargine SULIQUA 100 unités/mL+ 33 microgrammes, 100 unités/mL+50 microgrammes, solution injectable. Sémaglutide OZEMPIC 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, solution injectable . RYBELSUS 3 mg, 7 mg, 14 mg, comprimé . . Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19186_A_GLP-1_PIC_REEVAL_Avisdef_CTEVAL520.pdf
66. Haute Autorité de Santé. Avis 21 juillet 2021 - Réévaluation. Alogliptine - VIPIDIA 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg, comprimé pelliculé. Alogliptine/metformine VIPDOMET 12,5 mg/1000 mg, comprimé pelliculé. Linagliptine - TRAJENTA 5 mg, comprimé pelliculé. Linagliptine/metformine JENTADUETO 2,5 mg/1000 mg, comprimé pelliculé. Saxagliptine - ONGLYZA 5 mg, comprimé pelliculé. Saxagliptine/metformine - KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg, comprimé pelliculé. Sitagliptine - JANUVIA 25 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé XELEVIA 25 mg, 50 mg, 100 mg, comprimé pelliculé. Sitagliptine/metformine - JANUMET 50 mg/1000 mg, comprimé pelliculé - ELMETIA 50 mg/1000 mg, comprimé pelliculé. Vildagliptine - GALVUS 50 mg, comprimé. Vildagliptine/metformine EUCREAS 50 mg/1000 mg, comprimé pelliculé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19187_GLIPTINES_REEVAL_PIC_%20Avis%20def_CTEVAL520.pdf
67. Santé publique France, Delamaire C, Escalon H, Noirot L. État des connaissances recommandations relatives à l'alimentation, à l'activité physique et à la sédentarité pour les adultes. Saint-Maurice: SPF; 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/documents/rapport-synthese/recommandations-relatives-a-l-alimentation-a-l-activite-physique-et-a-la-sedentarite-pour-les-adultes>
68. Scottish Intercollegiate Network, Healthcare Improvement Scotland. Management of diabetes. A national clinical guideline. N° 116 Edinburgh: SIGN; 2017. <http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf>
69. Cooke S, Pennington K, Jones A, Bridle C, Smith MF, Curtis F. Effects of exercise, cognitive, and dual-task interventions on cognition in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2020;15(5):e0232958. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0232958>
70. Gajanand T, Keating SE, Brown WJ, Hordern MD, Fassett RG, Coombes JS. Comparing the efficacy of supervised and unsupervised exercise training on glycaemic control in type 2 diabetes: a systematic review. Curr Diabetes Rev 2020;16(6):570-9. <https://dx.doi.org/10.2174/1573399815666190212120404>
71. García-Molina L, Lewis-Mikhael AM, Riquelme-Gallego B, Cano-Ibáñez N, Oliveras-López MJ, Bueno-Cavanillas A. Improving type 2 diabetes mellitus glycaemic control through lifestyle modification implementing diet intervention: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nutr 2020;59(4):1313-28. <https://dx.doi.org/10.1007/s00394-019-02147-6>
72. Qin J, Chen Y, Guo S, You Y, Xu Y, Wu J, *et al.* Effect of tai chi on quality of life, body mass index, and waist-hip ratio in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne) 2020;11:543627. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.543627>
73. Jang JE, Cho Y, Lee BW, Shin ES, Lee SH. Effectiveness of exercise intervention in reducing body weight and glycosylated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab J 2019;43(3):302-18. <https://dx.doi.org/10.4093/dmj.2018.0062>
74. Liao F, An R, Pu F, Burns S, Shen S, Jan YK. Effect of exercise on risk factors of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil 2019;98(2):103-16. <https://dx.doi.org/10.1097/phm.0000000000001002>
75. Mosalman Haghighi M, Mavros Y, Fiatarone Singh MA. The effects of structured exercise or lifestyle behavior interventions on long-term physical activity level and health outcomes in individuals with type 2 diabetes: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. J Phys Act Health 2018;15(9):697-707. <https://dx.doi.org/10.1123/jpah.2017-0589>
76. Pan B, Ge L, Xun YQ, Chen YJ, Gao CY, Han X, *et al.* Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. Int J Behav Nutr Phys Act 2018;15(1):72. <https://dx.doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>
77. Byrne H, Caulfield B, De Vito G. Effects of self-directed exercise programmes on individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review evaluating their effect on HbA(1c) and other metabolic outcomes, physical characteristics, cardiorespiratory fitness and functional outcomes. Sports Med 2017;47(4):717-33. <https://dx.doi.org/10.1007/s40279-016-0593-y>
78. Cradock KA, ÓLaighin G, Finucane FM, Gainforth HL, Quinlan LR, Ginis KA. Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Int J Behav Nutr Phys Act 2017;14(1):18. <https://dx.doi.org/10.1186/s12966-016-0436-0>
79. Grace A, Chan E, Giallauria F, Graham PL, Smart NA. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol 2017;16(1):37. <https://dx.doi.org/10.1186/s12933-017-0518-6>
80. Nery C, Moraes SRA, Novaes KA, Bezerra MA, Silveira PVC, Lemos A. Effectiveness of resistance exercise compared to aerobic exercise without insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Braz J Phys Ther 2017;21(6):400-15. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.06.004>
81. Gregg EW, Wing R. Looking again at the Look AHEAD study. Lancet. Diabet Endocrinol 2017;5(10):763-4. [https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30238-3](https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30238-3)
82. Baum A, Scarpa J, Bruzelius E, Tamler R, Basu S, Faghmous J. Targeting weight loss interventions to reduce cardiovascular complications of type 2 diabetes: a machine learning-based post-hoc analysis of heterogeneous treatment effects in the Look AHEAD trial. Lancet. Diabet Endocrinol 2017;5(10):808-15. [https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30176-6](https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30176-6)
83. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. Obesity 2014;22(1):5-13.

84. Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES, Millman RP, Zammit G, Walkup MP, *et al.* Effects of weight loss on obstructive sleep apnea severity. Ten-year results of the sleep AHEAD study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203(2):221-9. <https://dx.doi.org/10.1164/rccm.201912-2511OC>
85. Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, Sato J, Yamada S, Jönsson T, *et al.* Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *Bmj* 2021;372:m4743. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4743>
86. Huang YS, Zheng Q, Yang H, Fu X, Zhang X, Xia C, *et al.* Efficacy of intermittent or continuous very low-energy diets in overweight and obese individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analyses. *J Diabetes Res* 2020;2020:4851671. <https://dx.doi.org/10.1155/2020/4851671>
87. Silverii GA, Botarelli L, Dicembrini I, Girolamo V, Santagiuliana F, Monami M, *et al.* Low-carbohydrate diets and type 2 diabetes treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol* 2020;57(11):1375-82. <https://dx.doi.org/10.1007/s00592-020-01568-8>
88. Austin G, Ferguson JJA, Garg ML. Effects of plant-based diets on weight status in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients* 2021;13(11). <https://dx.doi.org/10.3390/nu13114099>
89. Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, Cheung A, Khan TA, Blanco S, *et al.* Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj* 2021;374:n1651. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1651>
90. Haute Autorité de la Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2
91. Aminuddin HB, Jiao N, Jiang Y, Hong J, Wang W. Effectiveness of smartphone-based self-management interventions on self-efficacy, self-care activities, health-related quality of life and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2021;116:103286. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.02.003>
92. Tay JHT, Jiang Y, Hong J, He H, Wang W. Effectiveness of lay-led, group-based self-management interventions to improve glycated hemoglobin (HbA1c), self-efficacy, and emergency visit rates among adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2021;113:103779. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103779>
93. Berhe KK, Gebru HB, Kahsay HB. Effect of motivational interviewing intervention on HgbA1C and depression in people with type 2 diabetes mellitus (systematic review and meta-analysis). *PLoS ONE* 2020;15(10):e0240839. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240839>
94. Caro-Bautista J, Kaknani-Uttumchandani S, García-Mayor S, Villa-Estrada F, Morilla-Herrera JC, León-Campos Á, *et al.* Impact of self-care programmes in type 2 diabetes mellitus population in primary health care: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs* 2020;29(9-10):1457-76. <https://dx.doi.org/10.1111/jocn.15186>
95. Denning J, Islam SMS, George E, Maddison R. Web-based interventions for dietary behavior in adults with type 2 diabetes: Systematic review of randomized controlled trials. *J Med Internet Res* 2020;22(8):e16437. <https://dx.doi.org/10.2196/16437>
96. Liu K, Xie Z, Or CK. Effectiveness of mobile app-assisted self-care interventions for improving patient outcomes in type 2 diabetes and/or hypertension: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8(8):e15779. <https://dx.doi.org/10.2196/15779>
97. Tanaka R, Shibayama T, Sugimoto K, Hidaka K. Diabetes self-management education and support for adults with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;169:108480. <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108480>
98. He Q, Zhao X, Wang Y, Xie Q, Cheng L. Effectiveness of smartphone application-based self-management interventions in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Adv Nurs* 2022;78(2):348-62. <https://dx.doi.org/10.1111/jan.14993>
99. Wang X, Li Q, Liu Y, Jiang H, Chen W. Intermittent fasting versus continuous energy-restricted diet for patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome for glycemic control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;179:109003. <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109003>
100. Monami M, Candido R, Piantoni B, Targher G, Mannucci E. Effect of metformin on all-cause mortality and major adverse cardiovascular events: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31(3):699-704. <https://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2020.11.031>
101. Ghosh-Swaby OR, Goodman SG, Leiter LA, Cheng A, Connelly KA, Fitchett D, *et al.* Glucose-lowering drugs or strategies, atherosclerotic cardiovascular events, and heart failure in people with or at risk of type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis of randomised cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(5):418-35. [https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30038-3](https://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30038-3)
102. Gnesin F, Thuesen AC, Kähler LK, Madsbad S, Hemmingsen B. Metformin monotherapy for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;(6). <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012906.pub2>
103. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, Malandris K, Manolopoulos A, Andreadis P, *et al.* Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2020;173(4):278-86. <https://dx.doi.org/10.7326/m20-0864>
104. Zhang Z, Cao Y, Tao Y, E M, Tang J, Liu Y, *et al.* Sulfonylurea and fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;159:107990. <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107990>
105. Lavallo-Cobo A, Masson W, Lobo M, Masson G, Molinero G. Glucagon-like Peptide-1 receptor agonists and cardioprotective benefit in patients with type 2 diabetes without baseline metformin: A systematic review and update meta-

analysis. High Blood Press Cardiovasc Prev 2021;28(6):605-12.

<https://dx.doi.org/10.1007/s40292-021-00479-1>

106. Haute Autorité de santé, Commission de la Transparence. Avis 18 novembre 2020. Réévaluation.

Dapagliflozine/metformine - Xigduo 5mg/100mg, comprimé pelliculé Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18813_XIGDUO_PIC_REEV_AvisDef_CT18813_EPI706.pdf

107. Sundström J, Kristofi R, Ostlund O, Bennet L, Eliasson B, Jansson S, *et al.* A registry-based randomised trial comparing an SGLT2 inhibitor and metformin as standard treatment of early stage type 2 diabetes (SMARTTEST): Rationale, design and protocol. J Diabetes Complications 2021;35(10):107996.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.107996>

108. Cao H, Rao X, Jia J, Yan T, Li D. Effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney, cardiovascular, and safety outcomes in patients with advanced chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Diabetol 2023;60(3):325-35.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00592-022-01989-7>

109. Ghosal S, Sinha B. Finerenone in type 2 diabetes and renal outcomes: A random-effects model meta-analysis. Front Endocrinol 2023;14:1114894.

<https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1114894>

110. Li J, Ji C, Zhang W, Lan L, Ge W. Effect of new glucose-lowering drugs on stroke in patients with type 2 diabetes: A systematic review and Meta-analysis. J Diabetes Complications 2023;37(1):108362.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108362>

111. Mannucci E, Gallo M, Giaccari A, Candido R, Pintaudi B, Targher G, *et al.* Effects of glucose-lowering agents on cardiovascular and renal outcomes in subjects with type 2 diabetes: An updated meta-analysis of randomized controlled trials with external adjudication of events. Diabetes Obes Metab 2023;25(2):444-53. <https://dx.doi.org/10.1111/dom.14888>

112. Yang S, Shen W, Zhang HZ, Wang CX, Yu WQ, Wu QH. Efficacy and safety of finerenone for prevention of cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiovasc Pharmacol 2023;81(1):55-62.

<https://dx.doi.org/10.1097/fjc.0000000000001364>

113. Haute Autorité de la Santé, Commission de la transparence. Examen inscription : KERENDIA 10 - 20 mg (CT-19845) - BAYER HEALTHCARE SAS. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/kerendia_05102022_transcription_ct19845.pdf

114. Lipscombe L, Butalia S, Dasgupta K, Eurich DT, MacCallum L, Shah BR, *et al.* pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update. Can J Diabetes 2020;44(7):575-91.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.cjcd.2020.08.001>

115. Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, Avgerinos I, Liakos A, Matthews DR, *et al.* GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2021;174:108737.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108737>

116. Giugliano D, Longo M, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Solerte SB, *et al.* Efficacy of SGLT-2 inhibitors in older adults with diabetes: Systematic review with meta-analysis of

cardiovascular outcome trials. Diabetes Res Clin Pract 2020;162:108114.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108114>

117. Liu J, Li L, Li S, Wang Y, Qin X, Deng K, *et al.* Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2020;22(9):1619-27.

<https://dx.doi.org/10.1111/dom.14075>

118. Pinto LC, Rados DV, Remonti LR, Viana LV, Pulz GT, Carpena MP, *et al.* Patient-centered management of type 2 diabetes mellitus based on specific clinical scenarios: Systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. J Clin Endocrinol Metab 2020;105(11).

<https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa534>

119. Guo M, Gu J, Teng F, Chen J, Ma X, Chen Q, *et al.* The efficacy and safety of combinations of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes or obese adults: a systematic review and meta-analysis. Endocrine 2020;67(2):294-304.

<https://dx.doi.org/10.1007/s12020-019-02175-6>

120. Maula A, Kai J, Woolley AK, Weng S, Dhalwani N, Griffiths FE, *et al.* Educational weight loss interventions in obese and overweight adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med 2020;37(4):623-35.

<https://dx.doi.org/10.1111/dme.14193>

121. Cai X, Qiu SH, Yin H, Sun ZL, Ju CP, Zügel M, *et al.* Pedometer intervention and weight loss in overweight and obese adults with Type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabet Med 2016;33(8):1035-44.

<https://dx.doi.org/10.1111/dme.13104>

122. Hasan MT, Awad AK, Shih M, Attia AN, Aboeldahab H, Bendary M, *et al.* Meta-analysis on the safety and efficacy of sodium glucose cotransporters 2 inhibitors in patients with heart failure with and without diabetes. Am J Cardiol 2023;187:93-9.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.10.027>

123. Obata S, Miyamoto Y, Slipczuk L, Takagi H, Kuno T. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on patients with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiovasc Med 2023;24(2):132-7.

<https://dx.doi.org/10.2459/jcm.0000000000001430>

124. Lu Y, Li F, Fan Y, Yang Y, Chen M, Xi J. Effect of SGLT-2 inhibitors on cardiovascular outcomes in heart failure patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Intern Med 2021;87:20-8.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.020>

125. Salah HM, Al'Aref SJ, Khan MS, Al-Hawwas M, Vallurupalli S, Mehta JL, *et al.* Effects of sodium-glucose cotransporter 1 and 2 inhibitors on cardiovascular and kidney outcomes in type 2 diabetes: A meta-analysis update. Am Heart J 2021;233:86-91.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2020.12.007>

126. Salah HM, Al'Aref SJ, Khan MS, Al-Hawwas M, Vallurupalli S, Mehta JL, *et al.* Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on cardiovascular and kidney outcomes-Systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Am Heart J 2021;232:10-22.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2020.10.064>

127. Arnott C, Li Q, Kang A, Neuen BL, Bompont S, Lam CSP, *et al.* Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition for the prevention of cardiovascular events in patients with type 2

- diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020;9(3):e014908.
<https://dx.doi.org/10.1161/jaha.119.014908>
128. Guo WQ, Li L, Su Q, Dai WR, Ye ZL. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on heart failure: A network meta-analysis. *Value Health* 2017;20(10):1427-30.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2017.04.010>
129. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, *et al.* SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393(10166):31-9.
[https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32590-x](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32590-x)
130. Kelsey MD, Nelson AJ, Green JB, Granger CB, Peterson ED, McGuire DK, *et al.* Guidelines for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol* 2022;79(18):1849-57.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.046>
131. Lee MC, Hua YM, Yang CT, Kuo FH, Chang WT, Tang HJ, *et al.* Clinical efficacy of SGLT2 inhibitors with different SGLT1/SGLT2 selectivity in cardiovascular outcomes among patients with and without heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Medicine* 2022;101(51):e32489.
<https://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000032489>
132. Vukadinović D, Abidin A, Anker SD, Rosano GMC, Mahfoud F, Packer M, *et al.* Side effects and treatment initiation barriers of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2022;24(9):1625-32.
<https://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2584>
133. Giugliano D, Longo M, Caruso P, Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for the prevention of cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: An updated meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(7):1672-6.
<https://dx.doi.org/10.1111/dom.14374>
134. Shen C, Tan S, Yang J. Effects of continuous use of metformin on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes after acute myocardial infarction: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(15):e25353.
<https://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000025353>
135. Chen HB, Yang YL, Yu TH, Li YH. SGLT2 inhibitors for the composite of cardiorenal outcome in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pharmacol* 2022;936:175354.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.175354>
136. Mali N, Su F, Ge J, Fan WX, Zhang J, Ma J. Efficacy of liraglutide in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord* 2022;22(1):93.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12902-022-01006-6>
137. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Finerenone in diabetic kidney disease: A systematic review and critical appraisal. *Diabetes Metab Syndr* 2022;16(10):102638.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102638>
138. Duo Y, Gao J, Yuan T, Zhao W. Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on the rate of decline in kidney function: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes* 2023;15(1):58-70.
<https://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.13348>
139. Zou CY, Sun Y, Liang J. Comparative efficacy of diabetes medications on liver enzymes and fat fraction in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A network meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2023;47(1):102053.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2022.102053>
140. Shubrook JH, Neumiller JJ, Wright E. Management of chronic kidney disease in type 2 diabetes: screening, diagnosis and treatment goals, and recommendations. *Postgrad Med* 2022;134(4):376-87.
<https://dx.doi.org/10.1080/00325481.2021.2009726>
141. Simental-Mendía M, Linden-Torres E, Sánchez-García A, Sahebkar A, Simental-Mendía LE. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on renal function: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol* 2022;88(8):3566-76.
<https://dx.doi.org/10.1111/bcp.15304>
142. Tsukamoto S, Morita R, Yamada T, Urate S, Azushima K, Uneda K, *et al.* Cardiovascular and kidney outcomes of combination therapy with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;194:110161.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110161>
143. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, Aitken E, Zakariasen A, Donovan L. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2017;34(1):27-36.
<https://dx.doi.org/10.1111/dme.13150>
144. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Marchand DK, Subramonian A, Featherstone R, Spry C. Pioglitazone for Type 2 Diabetes mellitus and prediabetes: a review of safety. Ottawa: CADTH; 2020.
<https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2020/RC1285%20Pioglitazone%20AE%20Final.pdf>
145. Société Francophone du Diabète (SFD), Duclos M, Berne C, Tschudnowsky M, Descatoire A, Gautier JF, *et al.* Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur l'activité physique chez les patients avec un diabète de type 1. *Med Mal Metab* 2019;13(6):483-535.
[https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(19\)30168-3](https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/S1957-2557(19)30168-3)
146. Sociedad Espanola de Diabetes, Gomez-Peralta F, Escalada San Martín FJ, Menéndez Torre E, Mata Cases M, Ferrer García JC, *et al.* Spanish Diabetes Society (SED) recommendations for the pharmacologic treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes: 2018 Update. *Endocrinología, diabetes y nutrición* 2018;65(10):611-24.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2018.08.004>
147. Société scientifique de médecine générale. Diabète de type II : traitement médicamenteux de l'hyperglycémie. Bruxelles: SSMG; 2015.
http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations_de_bonne_pratique/fiche5-SSMG.pdf
148. Fosse-Edorh S, Piffaretti C, Saboni L, Mandereau-Bruno L, Bénézet L, Raimond V, *et al.* Études Entred : un dispositif pour améliorer la connaissance de l'état de santé des personnes présentant un diabète en France – Premiers résultats de la troisième édition conduite en métropole en 2019. *BEH* 2022;22:383-92.
149. Haute Autorité de Santé. Prescription d'activité physique et sportive Diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/ref_aps_dt2_vf.pdf

150. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep 1985;100(2):126-31.

151. World Health Organization Regional Office for Europe. Therapeutic patient education: continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases. Copenhagen: WHO; 1998. <https://iris.who.int/handle/10665/108151>

152. Haute Autorité de Santé. Démarche centrée sur le patient. Information, conseil, éducation thérapeutique, suivi. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2040144/fr/demarche-centree-sur-le-patient-information-conseil-education-therapeutique-suivi

153. Haute Autorité de Santé. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf

[sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf)

154. Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_964938/fr/surpoids-et-obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-medicale-de-premier-recours

155. Haute Autorité de Santé. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte

156. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Metformine et risque d'acidose lactique en cas d'insuffisance rénale. Saint-Denis: ANSM; 2021.

<https://ansm.sante.fr/actualites/metformine-et-risque-dacidose-lactique-en-cas-dinsuffisance-renale>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Fédération française de nutrition*

Diabète Lab*

Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation*

Conseil national professionnel de médecine physique et de réadaptation*

Fédération française des psychologues et de psychologie (FFPP)

Fédération française des diabétiques*

Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie et nutrition*

Collège infirmier français

Conseil national professionnel de médecine du sport

Société française des professionnels en activité physique adaptée*

Société française de nutrition*

Association française des diététiciens nutritionnistes*

Collège de la masso-kinésithérapie

Collège de pharmacie d'officine et de pharmacie hospitalière*

Conseil national professionnel de gériatrie*

Conseil national professionnel de gynécologie obstétrique et gynécologie médicale*

Société française de cardiologie*

Conseil national professionnel de cardiologie*

Société francophone du diabète*

Collège de la médecine générale*

Conseil national professionnel des infirmiers en pratique avancée (CNP IPA)*

(*) Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers ayant proposé des experts pour les groupes de travail/lecture

Groupe de travail

Dr Anaïs Cloppet-Fontaine, gériatre, Paris – chargée de projet

Dr Guillaume Grenet, endocrinologue, pharmacologue, Lyon – chargé de projet

Dr Thomas Pinto, médecin généraliste, assistant universitaire à Sorbonne Université, Livry-Gargan – chargé de projet

Sophie Blanchard, docteur en sciences biologiques et médicales, chef de projet HAS, Saint-Denis

Mme Caroline Airiau, pharmacienne hospitalière, Cholet

Mme Marie-Alix Alix, pharmacienne libérale, Wasselonne

Mme Sylvie Bigaré, infirmière libérale, Verny

Pr Rémy Boussageon, médecin généraliste, Lyon, jusqu'au 13/11/2023*

Dr Sandrine Brugère, gynécologue, Bordeaux

Pr Sybil Charrière, médecin nutritionniste, Lyon

M. Claude Chaumeil, usager du système de santé

Pr Jacques Delarue, médecin nutritionniste, Brest

Dr Jean du Breuillac, médecin généraliste, Thénéazay

Pr Martine Duclos, endocrinologue, médecin du sport, physiologiste, Clermont-Ferrand

Dr Bertrand Dussol, néphrologue, Marseille, jusqu'au 22/03/23

Pr Étienne Larger, diabétologue, Paris

Mme Nathalie Masseboeuf, cadre de santé, diététicienne nutritionniste, Fréjus-Saint-Raphaël

Mme Murielle Mercidieu, infirmière, Melun

(*) expert ne souhaitant pas endosser cette recommandation de bonne pratique

Dr Nicolas Naiditch, sociologue, Paris

Pr Vincent Rigalleau, nutrition, Pessac

Dr Manuel Sanchez, gériatre, Paris

Mme Virginie Serabian, cadre de santé, Melun

Dr Jean-François Thébaut, usager du système de santé

M. Mathieu Vergnault, enseignant en activité physique adaptée, Asnières-sur-Seine

Groupe de lecture

Pr Denis Angoulvant, cardiologue, Tours

Pr Judith Aron-Wisnewsky, endocrinologue, Paris

Dr Patrick Assyag, cardiologue, Paris

Pr Antoine Avignon, endocrinologue, Montpellier

Dr Pierre Bataille, néphrologue, Boulogne-sur-Mer

Dr Clémence Béchade, néphrologue, Caen

Dr Amaury Ben Henda, néphrologue, Bois-Bernard

Pr Éric Bertin, médecin nutritionniste, Reims

Dr Jacques Birgé, médecin généraliste, Boulay-Moselle

Dr Nicole Bornsztein, médecin généraliste, Évry

Dr Anne-Sophie Boureau, gériatre, Nantes

Dr Thierry Brillac, médecin généraliste, Toulouse

M. Arnaud Bubeck, usager du système de santé

Mme Carole Cantayre, diététicienne nutritionniste, Nice

Pr Claire Carette, médecin endocrinologue, diabétologue et nutritionniste, Paris

Mme Mireille Castelain, diététicienne nutritionniste, Montpellier

Pr Bogdan Catargi, endocrinologue, Bordeaux

Dr Claude Colas, diabétologue, Paris

Pr Jean-Paul Cristol, biologiste, Montpellier

Pr Patrice Darmon, endocrinologue, Marseille

Dr Annette Delabar, médecin généraliste, Évry

Pr Philippe Deruelle, gynécologue-obstétricien, Montpellier

Dr Jean-Claude Dib, cardiologue, Neuilly-sur-Seine

Mme Marie-Charlotte Druart, infirmière en pratique avancée, Paris

Pr Pierre-Henri Ducluzeau, endocrinologue, Tours

Dr Olivier Dupuy, endocrinologue, Paris

Dr Kristell Faure, médecin biologiste, Sanary-sur-Mer

Pr Patrice Flore, Physiologie/Physiopathologie de l'exercice, Grenoble

Dr Yoann Gaboreau, médecin généraliste, Porte-de-Savoie

Dr Alain Gautier, endocrinologue, Cesson-Sévigné

Pr Natacha Germain, endocrinologue, Saint-Étienne

Dr Michel Gerson, endocrinologue, Strasbourg

Pr Pierre Gourdy, endocrinologue, Toulouse

M. Axel Gross, infirmier puériculteur, Metz

Dr Cécile Guérard-Detuncq, pharmacienne, Pont-Audemer

Dr Walid-Michel Haddad, ophtalmologue, Avranches

Mme Laurie Hamant, diététicienne nutritionniste, Besançon

Dr Patrick Hindlet, pharmacien, Paris

Dr Lori Kepenekian, endocrinologue, Caluire-et-Cuire

Pr Laurent Kodjikian, ophtalmologue, Lyon

Dr Marie-Laure Lalanne-Mistrih, endocrinologue et médecin nutritionniste, Les Abymes, Guadeloupe

Dr Dalila Lalej, endocrinologue, Pontault-Combault

Mme Mariannick Le Bot, pharmacienne, Brest

M. Brendan Le Daré, pharmacien, Rennes

M. Sébastien Le Garf, PhD, enseignant en APA, Nice

Dr Emmanuelle Lecornet-Sokol, endocrinologue, Paris

Dr Gaëlle Lethielleux, endocrinologue, Paris

Dr Béatrice Lognos, médecin généraliste, Saint-Georges d'Orques

Dr Dany-Michel Marcadet, cardiologue, Paris

Dr Roland Marduel, ophtalmologue, Le Chesnay

M. Gautier Marty, infirmier de pratique avancée, Paris

Dr Betty Mathieu, pharmacienne, Nîmes

Mme Pierrette Meury Abraham, infirmière en pratique avancée, docteur en santé publique, Guadeloupe

Pr Philippe Moulin, endocrinologue, Lyon

Pr Estelle Nobecourt, endocrinologue, Saint-Pierre, La Réunion

Mme Méline Pagnier, infirmière de pratique avancée, Pontarlier

Dr Bruno Pavy, cardiologue, Machecoul

Pr Alfred Penfornis, endocrinologue, Corbeil-Essonnes

Pr Jean-Michel Petit, endocrinologue, Dijon

Mme Laura Phirmis, usagère du système de santé

Pr Alain Pradignac, endocrinologue, Strasbourg

Mme Évelyne Ribal, infirmière en pratique avancée, Montpellier

Dr Olivia Ronsin, endocrinologue, Marseille

Dr Julie Sarfati, endocrinologue, Paris

Pr André Scheen, endocrinologue, Liège, Belgique

Mme Gaëlle Soriano, diététicienne nutritionniste, Toulouse

Pr Ariane Sultan, endocrinologue, Montpellier

Dr Rachid Tahiri, ophtalmologue, Granville

Pr Paul Valensi, endocrinologue, Aubervilliers

Mme Annie Vannier, diététicienne nutritionniste, Le Creusot

Pr Bruno Vergès, endocrinologue, Dijon

Dr Cédric Villain, gériatre, Caen

Dr Hélène Vollot, endocrinologue, Hagondange

M. Mathias Willame, kinésithérapeute, Nîmes

Dr Xavier Zanlonghi, ophtalmologue, Rennes

Dr Catherine Zanuttini-Vogt, médecin généraliste, Valréas

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus ainsi que le Pr Jean-Luc Faillie, pharmacologue, responsable du centre régional de pharmacovigilance, Montpellier

Abréviations et acronymes

ADO	Antidiabétique oral
ASG	Autosurveillance glycémique
aGLP1	Agonistes (analogues) du glucagon-like-peptide-1
DFG	Débit de filtration glomérulaire
EDN	Endocrinologue diabétologue nutritionniste
ETP	Éducation thérapeutique du patient
HbA1c	Hémoglobine glyquée A1c
HAS	Haute Autorité de santé
iDPP4	Inhibiteurs de dipeptidylpeptidase-4
iSGLT2	Inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2
IMC	Indice de masse corporelle
IRC	Insuffisance rénale chronique
MET	Metformine
MTMV	Modifications thérapeutiques du mode de vie
TMH	Traitements médicamenteux de l'hyperglycémie
SULF	Sulfamides

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

