

NOTE DE CADRAGE « Stratégie thérapeutique du diabète du type 2 » : Fiche mémo et Parcours de soins intégrés

Validée par le Collège le 10 juin 2020

Date de la saisine : 2019

Demandeur : HAS

Service(s) : SBPP, SA3P, SEvOQSS

Personne(s) chargée(s) du projet : Sophie Blanchard (SBPP), Anne-Claire De Pastre (SA3P), équipe de documentalistes, Frédérique Pagès, Valérie Ertel-Pau, Pierre Gabach, Laetitia May (SEvOQSS)

Contributeurs : Albert Scemama (SA3P), Anne-Françoise Pauchet-Traversat (SA3P), chef de projet (SEvOQSS, à définir), Carine Busin (SEM), Claire Brotons (SEM)

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

Cette note de cadrage instruit le thème « **Stratégie thérapeutique du diabète de type 2, mise à jour** » en vue de l'actualisation et de l'élargissement de la recommandation de bonne pratique (RBP) sur « La stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 »¹, émise en 2013 par la HAS.

Elle intègre l'actualisation des recommandations et celle du parcours de soins.

1.1.1. Demande initiale de la CNAM sur les plus récents antidiabétiques, 2017-2019

En janvier 2017, afin d'entamer une nouvelle campagne d'accompagnement des médecins généralistes et endocrinologues, la CNAM a sollicité la HAS pour faire le point sur 4 questions relatives au positionnement dans la stratégie thérapeutique de différents antidiabétiques ou associations d'antidiabétiques :

¹ Seul le contrôle glycémique a été abordé dans la RBP avec trois questions principales : 1/ la définition des objectifs glycémiques cibles ; 2/ la définition d'une stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique ; 3/ la place de l'autosurveillance glycémique.

- Positionnement de la bithérapie metformine + gliptine (DPP4i) dans la prise en charge.
- Place de la bithérapie avec une gliptine chez les patients traités par insuline.
- Place de l'association (fixe ou libre) de l'insuline et de l'analogue du GLP1.
- Positionnement des gliflozines (SGLT2).

Ces questions faisaient suite à l'apparition de nouvelles molécules (gliflozines), à l'extension à de nouvelles indications de molécules déjà inscrites dans la prise en charge médicamenteuse du contrôle glycémique chez le patient atteint d'un diabète de type 2 (gliptines, analogues GLP1), ainsi qu'à des études de l'ANSM sur l'absence d'un sur risque de cancer du pancréas initialement associé aux incrétinomimétiques et à l'actualisation récente de recommandations nationales et internationales.

Pour répondre à cette demande, la HAS a inscrit à son programme 2018 une mise à jour des recommandations clés correspondantes.

En avril 2018, le collège a validé une note de cadrage pour **une mise à jour partielle de la stratégie médicamenteuse sous la forme d'une fiche mémo sur la « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, mise à jour » basée sur une analyse des données les plus récentes et une consultation directe des parties prenantes.**

L'enjeu du projet a donc été d'actualiser les recommandations et de redéfinir, autant que de besoin, la stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique, « cas général » :

- L'actualisation a été réalisée sur la base de 36 avis de la Commission de Transparence (CT), les recommandations internationales les plus récentes (8 RBP, 5 évaluations technologiques) et les commentaires des parties prenantes ayant participé à l'élaboration de la RBP initiale.
- L'évolution des données étant en constante évolution, la stratégie adoptée a été d'intégrer les plus récentes classes thérapeutiques évaluées favorablement par la CT (même si elles étaient non encore prises en charge ou commercialisées en France à la date de l'actualisation).
- La fiche mémo développait des messages clés concernant la démarche centrée sur le patient, et enfin, proposait un outil d'aide à la décision.

Fin T4 2018, une concertation interne (services DAQSS-SBPP/DEMESP-SEM) a conduit à **l'intégration dans le rapport d'élaboration des études dites de sécurité cardiovasculaire (CV)**, études exigées par la réglementation de la *Food and drug administration* (FDA) et l'Agence européenne des médicaments (EMA) respectivement en 2008 et 2012, dans le dossier d'AMM des antidiabétiques.

Par ailleurs, un format synthétique (sous forme de tableaux et de messages clés) a été privilégié pour faciliter l'appropriation du produit final par les médecins généralistes.

De nouveaux éléments ont alors conduit à la suspension du projet de Fiche mémo « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2, mise à jour » au 2ème trimestre 2019.

1.1.2. Nouveaux besoins d'actualisation et réorientation du projet au 4^{ème} trimestre 2019

Parmi ces nouveaux éléments qui ont amené à réévaluer le besoin de mise à jour des recommandations, que cela soit au niveau du volet médicamenteux ou au niveau du volet non médicamenteux :

- Intégration des stratégies non médicamenteuses dans la prise en charge initiale (MTMV, APS, septembre 2018- janvier 2019).
- Nouveaux avis de la CT dont ceux publiés en février 2019.
- Réunion d'information avec les parties prenantes (octobre 2019).
- Actualisation du parcours de soins DT2 (janvier 2020).

Intégration des stratégies non médicamenteuses (modifications thérapeutiques du mode de vie, activité physique et sportive, septembre 2018-janvier 2019)

Selon toutes les parties prenantes consultées lors de l'actualisation de la fiche mémo, l'adhésion à la stratégie médicamenteuse, l'observance et l'éducation du patient diabétique sont des points majeurs pour garantir la qualité de sa prise en charge.

Il en est de même pour d'autres actions qui s'appuient sur une **démarche d'éducation du malade comme les modifications thérapeutiques du mode de vie (MTMV), l'activité physique et sportive (APS), souvent recommandées en première intention dans la stratégie de prise en charge des pathologies chroniques.**

Cette évolution fait suite au guide HAS, publié en octobre 2018 concernant la promotion des actions de prévention et l'intégration de l'APS² ainsi que le référentiel associé pour la prescription d'activité physique et sportive Diabète de type 2 qui précise les spécificités de la consultation et de la prescription pour les patients atteints de DT 2. Ce référentiel est conforté par les prises de position³ sur l'APS dans le cas du patient issu du groupe de travail de la SFD (activité physique et DT2, 2013 ; activité physique et DT1, janvier 2019).

Un rapport d'expertise collective⁴ par l'INSERM a été, par ailleurs publié en janvier 2019 sur le rôle de l'activité physique dans la prévention et le traitement du diabète de type 2 (voir point « données disponibles »). L'INSERM précise que **l'activité physique est le traitement de première intention du diabète de type 2 avant la mise en route d'une thérapeutique médicamenteuse.**

➔ **Il semble opportun de compléter la stratégie de prise en charge du patient DT2 en intégrant ces actions non médicamenteuses en première intention dans la prise en charge initiale.**

Nouveaux avis de la CT en février 2019

Plusieurs avis de la CT émis en février et mars 2019 nécessitent une actualisation des références de la fiche mémo sur plusieurs spécialités : Jardiance (avis du 27/02/19, CT17144), renouvellement d'inscription de Januvia (avis du 20/3/2019 CT16580), Xelevia (avis du 20/3/2019 CT16578), Tresiba (avis du 6/2/2019 CT17265), etc.

Réunion d'information de pré-cadrage (03/10/2019)

Au regard des éléments précédemment cités (données de sécurité cardiovasculaire, place de l'activité physique, etc.), la réorientation du projet d'actualisation des recommandations a été discutée lors d'une première réunion d'information de pré-cadrage avec les sociétés savantes et les associations de patients (Société francophone du diabète (SFD), Fédération française de nutrition (FFN), fédération française des diabétiques (FFD), collège de médecine générale (CMG)).

Parmi les points abordés par les participants :

² Promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé, HAS, octobre 2018

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2876862/fr/promotion-consultation-et-prescription-medicale-d-activite-physique-et-sportive-pour-la-sante

³ Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur l'activité physique chez les patients avec un Diabète de type 1. M.Duclos et al. Médecine des maladies métaboliques 13(6) : 483-537, octobre 2019. Duclos 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

⁴ Activité physique. Prévention et traitement des maladies chroniques, Éditions EDP Sciences, janvier 2019, 824 pages, Collection Expertise collective, ISBN 978-2-7598-2328-4

- De manière consensuelle selon tous les représentants professionnels de santé et usagers présents à cette réunion (AFD, CMG, SFD, FFN), il y a nécessité à définir une prise en charge thérapeutique globale, associant actions non médicamenteuse et médicamenteuse.
- Le DT2 est une maladie métabolique dans un contexte social dont la prise en charge doit intégrer dans un premier temps les thérapeutiques non médicamenteuses (AP, actions diététiques, soutien motivationnel) ; si nécessaire un traitement médicamenteux adapté, avec une action renforcée vers les populations défavorisées. Les dernières données prouvent l'intérêt à élargir la stratégie de prise en charge selon une approche intégrant les modifications durables des habitudes de vie.
- Il y a nécessité d'actualiser les recommandations de bonne pratique et d'y relier un parcours de soins qui doit être gradué, en termes de soins et qui devrait intégrer aussi des actions sociales, d'activité physique, de diététique, d'aides psychologiques.
- Il existe des enjeux importants en termes d'éducation du patient et de formation des professionnels de santé. Dans l'idéal, la prise en charge du patient DT2 repose sur un trépied thérapeutique avec l'activité physique, la prise en charge médicamenteuse si nécessaire et l'accompagnement psychosocial.
- De nombreuses réflexions sont en cours sur les critères de jugement les plus adaptés pour l'évaluation des thérapeutiques.
- Il serait intéressant d'élaborer des messages clés pour soutenir la communication entre le professionnel de santé et le patient DT2.

À l'issue de cette réunion, il a été conclu que :

L'adhésion à la stratégie thérapeutique non médicamenteuse/médicamenteuse, l'observance et la formation du patient diabétique sont des points majeurs pour garantir la qualité de sa prise en charge.

Il y a un réel intérêt à élargir la stratégie de prise en charge selon une approche globale. Il en est de même pour toutes actions qui s'appuient sur une démarche d'éducation / accompagnement du patient comme les modifications durables du mode de vie, souvent recommandées en première intention dans la stratégie de prise en charge des pathologies chroniques. Cette évolution fait suite aux derniers travaux HAS et INSERM et à la dernière prise de position de la SFD de décembre 2019.

Le projet d'actualisation des recommandations sur la stratégie thérapeutique du patient DT2 sera complémentaire avec les travaux sur la prise en charge du risque cardiovasculaire (RCV) global en soins de premier niveau.

Actualisation du guide parcours de soins DT2

Le travail de recommandations sera prolongé par l'actualisation du parcours de soins sur le diabète de type 2, l'actualisation de la synthèse des points critiques et l'élaboration de messages pertinence prévus dans le cadre du chantier 4 « qualité et pertinences » de la STSS - Ma Santé 2022.

1.2. Contexte

1.2.1. Rappel

Le diabète 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 diabète de type 2 provoque des complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macrovasculaires (infarctus du myocarde, artérite et accident vasculaire cérébral).

L'objectif du traitement du patient atteint d'un diabète de type 2 est de réduire la morbi-mortalité, par l'intermédiaire notamment d'un contrôle glycémique correct.

L'éducation du malade reste indispensable à la prise en charge des patients diabétiques de type 2. La mise en place des traitements non médicamenteux avec des mesures hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux du diabète de type 2 et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge. Le traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaire et des complications du diabète est par ailleurs essentiel à la prise en charge du patient diabétique. Le schéma général de la stratégie médicamenteuse du traitement du diabète de type 2 ne peut envisager tous les cas particuliers.

1.2.2. Données disponibles

L'actualisation initiale a été réalisée sur la base de la sélection des données françaises, des recommandations internationales les plus récentes. Elle a été basée sur une recherche documentaire, sélectionnant les meilleurs niveaux de preuve et a porté sur le patient DT « cas général ».

La réorientation du projet sur les traitements non médicamenteux et médicamenteux, nécessite une nouvelle recherche documentaire (actualisation des données, élargissement aux stratégies non médicamenteuses -MTMV, AP, APS-, stratification selon les populations cibles retenues).

Il est déjà identifié des données publiées entre 2013 et 2019 qui seront intégrées à l'analyse critique de la littérature, en particulier :

- ➔ Recommandations de bonnes pratiques, évaluation HTA, guide parcours de soins.
- ➔ Avis de la commission de transparence (CT), et autres travaux de la HAS.
- ➔ Études réglementaires de sécurité cardiovasculaire (dont celles selon la réglementation FDA et EMA).
- ➔ Autres avis et études des institutionnels (ANSM, CNAM), rapport INSERM.

Données préliminaires identifiées 2014-2019

Recommandations et évaluations technologiques

Recommandations de bonnes pratiques : SFD 2019, ADA 2017, ACP 2017 AACE/ACE, 2017 ; SFD 2017, RACGP, 2016 ; NICE 2015 ; SSMG 2015, SIGN 2013 (actualisée 2015)

Rapports d'évaluations technologiques : NICE 2015 et 2016, CADTH 2013 ; ARHQ, 2016, HAS 2014

Avis de la commission de transparence CT

Avis de la CT publiés depuis 2013- 2020, concernant des réévaluations, des extensions d'indications et nouvelle inscription de molécules hypo-glycémiantes

Autres avis

Études (dont études réglementaires FDA/EMA) :

DPP4i : étude SAVOR (saxagliptine), étude TECOS (sitagliptine), étude EXAMINE (alogliptine), étude CARMELINA (linagliptine, en cours), étude CAROLINA (linagliptine, versus SU, terminée)

GLP1a : étude ELIXA (lixisenatide), étude LIVE (liraglutide), étude LEADER (liraglutide), étude SUSTAIN6 (sémaglutide), étude EXSCEL (exénatide de longue durée, terminée), étude FREEDOM (exénatide en continu, en cours), étude REWIND (dulaglutide ; terminée)

SGLT2 : étude EMPA REG (empagliflozine), étude CANVAS et CANVAS R (canagliflozine), étude DECLARE TIMI 58 (dapagliflozine, terminée), étude VERTIS CV (ertugliflozine ; en cours)

Étude CREDENCE (canagliflozine, terminée)

INS : étude DEVOTE (INS glargine vs INSb)

Travaux HAS

Promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé, HAS, octobre 2018

Diabète de type 2 de l'adulte, Guide parcours de soins, Haute Autorité de Santé, 2014

INSERM :

Rapport Expertise collective INSERM, Activité physique : Prévention et traitement des maladies chroniques, 2019

ANSM :

Point d'information du février 2014, sur l'insuline glargine et le risque de cancer

Conclusion du Comité technique de Pharmacovigilance du 07 juillet 2015 sur les incrétinomimétiques

Rapport sur l'exposition aux incrétinomimétiques et risque de cancer du pancréas chez les patients atteints de diabète de type 2, 2016

Santé publique France :

Études Entred (Échantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques), 2001 et 2007

Étude Entred 2019 en cours

CNAM

Référentiels sur le bon usage des médicaments (gliptines), 2016

Recommandations de bonne pratique et évaluations technologiques, 2015-2019

Il a été dès à présent identifié plusieurs RBPs et rapports HTA, intégrant dans la stratégie de prise en charge les plus récentes molécules hypoglycémiantes :

– RBP internationales et rapports HTA ;

1. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD, 2019.
2. Position de la SFD sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2, 2019.
3. Standards of medical care in diabetes, American Diabetes Association ADA, 2017.
4. 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.
5. 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.
6. 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; Société Francophone du diabète, 2017.

7. Diabetes medications for adults with type 2 diabetes: an update. Comparative effectiveness Review n°173, Agency for Healthcare Research and Quality ARHQ, 2016.
8. General practice management of type 2 diabetes: 2016-18, Royal Australian College of General Practitioners RACGP, 2016.
9. Canaglifloxin, dapaglifloxin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes, National Institute for Health and Care Excellence, 2016.
10. Type 2 diabetes in adults: management, National Institute for Health and Care Excellence, 2015.
11. Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes, Technology appraisal guidance, National Institute for health and Care Excellence, 2015.
12. Diabète sucré de type 2. Recommandations de bonne pratique, Société scientifique de médecine générale, 2015.
13. Diabète de type 2 de l'adulte, Guide parcours de soins, Haute Autorité de Santé, 2014.
14. Optimal use recommendations for second- and third- line therapy for patients with type 2 diabetes, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2013.
15. Management of diabetes, A national clinical guideline. N° 116, Scottish Intercollegiate Network, 2013.

Concernant les plus récentes molécules et/ou les nouvelles indications, il peut être déjà rapporté parmi les principales recommandations internationales suivantes :

Place des gliptines DPP4

Les gliptines existent en association libre (sitagliptine, saxagliptine, alogliptine, vildagliptine, linagliptine) et en association fixe avec la metformine. Les recommandations françaises et étrangères les plus récentes ont positionné les gliptines DPP4 comme une option en 2^{ème} ligne et en 3^{ème} ligne en association pour une bithérapie ou une trithérapie orale.

Place des nouveaux analogues GLP 1 (fixe ou libre) en association avec l'insuline

Les analogues du GLP1 existent en association libre (liraglutide, exénatide, dulaglutide) et en association fixe (insuline degludec + liraglutide).

Les recommandations étrangères les plus récentes ont, elles aussi intégré depuis 2015, les analogues du GLP1 en 3^{ème} ligne, parfois en 2^{ème} ligne et le plus souvent sous certaines conditions (intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiantes ou et metformine ; IMC élevé, risques de prise de poids ou d'hypoglycémies préoccupantes sous insuline).

Trithérapie en alternative à l'insuline d'action rapide

Toutes les recommandations étrangères les plus récentes (ADA 2017, ACP 2017, AACE 2017, SSMG 2015), ainsi que le SIGN 2017) ont positionné les analogues du GLP1 comme une option en alternative à l'insuline basale possible en trithérapie en association avec la metformine et les ADO ou insuline basale, en cas d'échec de la bithérapie (en association avec l'insuline basale) et dans un choix d'intensification du traitement hypoglycémiant. Plusieurs recommandations restreignent leur utilisation pour les patients pour lesquels l'objectif est une baisse de HbA1c supérieure à 1%, ou d'une IMC >30 kg/m² ou pour lesquels les risques d'hypoglycémies sous insuline sont préoccupants.

Bithérapie en association à la metformine

La situation est plus hétérogène pour la place des analogues du GLP1 en seconde ligne où ils n'ont pas leur place dans les recommandations anglaises (NICE 2015) et américaines (ACP2017) et où elle est positionnée dans certaines recommandations américaines (ADA 2017, AACE 2017), australiennes

(RACGP 2016) et belges (SSMG 2015) comme une alternative en bithérapie en association avec la metformine ou les sulfamides en cas d'intolérance ou de CI et en échec de la bithérapie ou de la trithérapie orale.

Bithérapie en association avec l'insuline basale

Aucune recommandation internationale ne positionne les analogues du GLP1 en 2nde ligne en association avec l'insuline seule.

Place des gliflozines SGLT2

Les gliflozines (empagliflozine ; dapagliflozine, canagliflozine, ertugliflozine) représentent une nouvelle classe (inhibiteur du SGLT2) plus récemment évaluée par la commission de transparence CT2. FORXIGA (dapagliflozine) est remboursable et commercialisé en France depuis début avril 2020. Les plus récentes recommandations américaines (ADA 2017, ACP 2017, AACE 2017), anglo-saxonnes (NICE 2015) et australiennes (RACGP 2016) ont intégré, tout d'abord, l'empagliflozine puis les autres gliflozines en moyen thérapeutique supplémentaire pouvant être intégré en 2^{ème} ligne et 3^{ème} ligne. Dans la majorité des recommandations cette option thérapeutique est sous conditions, en particulier contre-indication (CI) ou non tolérance aux moyens usuels dont metformine et sulfamides.

Plus récemment le NICE a validé l'indication de l'empagliflozine en monothérapie en cas de CI et d'intolérance aux autres moyens thérapeutiques les plus usuels (metformine et sulfamides mais aussi aux thiazolidones non commercialisées en France- et gliptines).

Par ailleurs il est soulevé par le NICE le risque d'événements sérieux/grave d'acidocétose diabétique pendant la prise ou peu après l'arrêt de SGLT2 (canagliflozine, dapagliflozine or empagliflozine) nécessitant une surveillance accrue.

Avis de la Commission de Transparence 2014-2019

A ce jour, il a été identifié une quarantaine d'avis concernant les récentes molécules (gliflozines), de nouveaux principes actifs dans des classes existantes, des réévaluations et l'extension à de nouvelles indications de molécules déjà inscrites (analogue du GLP1, gliptines, etc.) (voir annexe).

Une veille sera assurée de manière transversale pour intégrer de nouveaux avis de la CT.

Études réalisées par l'ANSM sur l'absence de sur risque de cancer du pancréas précédemment associé aux incrétinomimétiques (gliptines et analogues GLP1)

Plusieurs études ont été publiées par l'ANSM (voir annexe) :

- Insuline glargine et risque de cancer : conclusion de l'évaluation des nouvelles données de sécurité - Point d'information. Saint-Denis, ANSM 2014
- Réunion du comité technique de pharmacovigilance – Séance du mardi 7 juillet 2015. Saint-Denis, ANSM 2015
- Exposition aux incrétinomimétiques et risque de cancer du pancréas chez les patients atteints de diabète de type 2. Saint-Denis, ANSM, 2016.

Etudes dites de sécurité cardiovasculaire, (dont études règlementaires FDA, EMA)

Suite à l'augmentation du risque cardio-vasculaire qui avait été constaté avec les glitazones, depuis 2008, l'agence américaine Food and Drug Administration (FDA), et l'EMA depuis 2012 demandent aux développeurs de nouveaux médicaments antidiabétiques hypoglycémifiants de fournir une étude de tolérance montrant que leur médicament n'entraîne pas d'augmentation du risque cardiovasculaire réalisée sur une durée ≥ 2 ans.

Il a été identifié plusieurs essais cliniques. La majorité d'entre eux sont des essais de non-infériorité (*versus* un placebo), plus rarement d'emblée de supériorité chez les patients à haut risque et très haut

risque cardiovasculaire, en prévention primaire ou secondaire, pour démontrer la sécurité cardiovasculaire.

Rapport Expertise collective INSERM, Activité physique : Prévention et traitement des maladies chroniques, 2019

À la demande du ministère des Sports, l'Inserm a réalisé une expertise collective sur la prévention et le traitement des pathologies chroniques par l'activité physique.

Cette expertise a eu pour cible la prévention secondaire et tertiaire des maladies chroniques (bénéfices et risques) de la pratique d'une activité physique chez les personnes adultes atteintes de maladies chroniques dont le diabète de type 2, l'obésité, la bronchopneumopathie chronique obstructive, l'asthme, les cancers, les syndromes coronaires aigus, l'insuffisance cardiaque, l'accident vasculaire cérébral, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, les maladies ostéoarticulaires, les dépressions et la schizophrénie.

L'INSERM positionne l'activité physique comme le traitement de première intention pour le diabète de type 2, l'obésité, l'artériopathie des membres inférieurs.

Position de la SFD sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2, 2019

Plus récemment, la Société francophone du diabète (SFD) a précisé sa position sur l'évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2 (mars 2019) en raison des résultats d'essais de sécurité cardiovasculaires jugés favorables par des experts français.

Par ailleurs, fin décembre 2019, la SFD a publié une prise de position sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2.

Les points abordés par les recommandations de la SFD 2019 sont les suivants :

- La prévention des complications du diabète de type 2 exige une prise en charge de l'ensemble des facteurs de risque, passant obligatoirement par un contrôle optimisé de l'équilibre glycémique.
- HbA1c peut être considérée comme un critère intermédiaire capable de prédire la survenue des complications microvasculaires du diabète, mais pas celle des complications macrovasculaires.
- Au moment du diagnostic, il est indispensable de proposer des modifications du mode de vie et l'effet de ces mesures doit être évalué au bout de 3 à 6 mois avant la mise en place d'un traitement médicamenteux.
- La mise en place du traitement du diabète doit être mise en place dans le cadre d'une décision médicale partagée.
- Dans le cas du schéma général, la SFD continue de préconiser en cas d'objectif glycémique non atteint sous metformine (qui reste le médicament de 1^{ère} ligne) une bithérapie metformine + gliptine (plutôt que metformine + sulfamide), principalement parce que ces inhibiteurs des DPP4 ne présentent aucun risque d'hypoglycémie.
- Parmi les nouveautés, au moment d'instaurer un traitement injectable, la SFD donne désormais priorité aux agonistes du GLP-1 plutôt qu'à l'insuline du fait de leur bénéfice cardiovasculaire.
- Enfin, en raison des données de sécurité récentes concernant un effet protecteur rénal et cardiovasculaire, la SFD place les gliflozines, comme traitement de seconde ligne après la metformine chez les patients atteints de maladie rénale chronique, d'insuffisance cardiaque ou de maladie cardiovasculaire avérée (avec, pour cette dernière situation, le choix entre une gliflozine ou un agoniste du GLP-1).

1.3. Enjeux

Les principaux enjeux de cette actualisation sont :

- ➔ L'intégration de thérapeutiques non médicamenteuses dans la prise en charge globale du patient DT2.
- ➔ L'actualisation des recommandations sur la stratégie thérapeutique intégrant les données diffusées postérieurement aux recommandations de 2013.
- ➔ L'actualisation du parcours de soins du diabète de type 2 de l'adulte de 2014.

1.4. Cibles

- **Patients concernés par le thème** : patient adulte atteint d'un diabète de type 2.
- **Professionnels concernés par le thème** : médecins généralistes, spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne et tout professionnel qui prend en charge les patients diabétiques DT2 en ville ou dans le cadre des établissements de soins publics ou privés.

1.5. Objectifs

L'objectif de ce travail est d'actualiser les recommandations, le parcours de soins sur la prise en charge des patients adultes atteints d'un diabète de type 2 et d'élaborer des indicateurs de qualité de ce parcours.

- La Fiche Mémo traitera du thème principal : définition d'une stratégie thérapeutique (non médicamenteuse et médicamenteuse) chez le patient atteint de DT2.
- L'actualisation du guide du parcours permettra d'intégrer ces nouvelles recommandations dans le parcours de ces malades et permettre leur mise en œuvre sur le terrain.
- La définition des indicateurs de qualité jalonnant le parcours à partir des points critiques identifiés dans le guide, permettra de donner des outils aux professionnels pour améliorer les pratiques et au final le résultat pour le patient.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

1.6.1. Fiche mémo

Inclusions

La liste des questions pourra être soumise à des variations (en particulier, selon les résultats des recherches documentaires, le niveau des données probantes sélectionnées et selon les besoins d'actualisations des précédentes recommandations).

Généralités/ Décision médicale partagée

- Comment partager la décision entre médecin et patient dans la prise en charge ?
- Quels sont les outils d'aide à la décision ?
- Comment susciter et accompagner la participation et l'adhésion du patient au traitement ?

Stratégie thérapeutique du traitement du malade atteint de diabète de type 2 « schéma général »

- 1^{ère} ligne (stratégie non médicamenteuse et médicamenteuse)
 - Quel sont les traitements non médicamenteux (MTMV, APS, nutrition) les plus appropriés ?
 - Dans quelles conditions un traitement médicamenteux est-il nécessaire ?
 - Quel est le traitement médicamenteux de 1^{ère} ligne ?
 - Comment réévaluer la réponse thérapeutique ?

- 2^{ème} ligne (stratégie non médicamenteuse et médicamenteuse)
 - Quelle(s) thérapie(s) choisir en cas d'échec de la 1^{ère} ligne ?
- 3^{ème} ligne (stratégie non médicamenteuse et médicamenteuse)
 - Quelle(s) thérapie(s) choisir en cas d'échec de la 2^{ème} ligne ?

Stratégie thérapeutique du malade atteint de diabète de type 2 « Populations spécifiques », (besoin selon l'existence de nouvelles données)

- Quelles particularités de prise en charge chez la personne âgée de plus de 75 ans ?
- Quelles particularités de prise en charge chez la personne obèse avec un IMC>35 ?
- Quelles particularités de prise en charge chez la personne présentant une maladie rénale chronique ?
- Quelles particularités de prise en charge chez la personne présentant une insuffisance cardiaque ?
- Quelles particularités de prise en charge chez la personne présentant une maladie cardiovasculaire avérée ?
- Quelles particularités de prise en charge chez la femme enceinte ou envisageant de l'être ?

Exclusions

Les thématiques et questions suivantes sont exclues du champ de l'analyse :

- La prévention primaire du DT2 sera abordée dans la prise en charge du risque cardio vasculaire.
- Évaluation médico-économique des stratégies médicamenteuses et non médicamenteuses du patient DT2.
- Prise en charge médicamenteuses et non médicamenteuses du patient diabétique DT1.

En question

- Techniques de chirurgie métabolique (patients diabétiques, obèses ou non).

De même, et afin d'accélérer la mise à disposition recommandations actualisées, les questions liées au bénéfice de l'équilibre glycémique (démonstration/impact sur les complications microangiopathiques, complications macroangiopathiques), à la définition des objectifs glycémiques (éléments modulent les objectifs glycémiques, poursuite /arrêt des traitements) et au suivi (redéfinition de l'autosurveillance glycémique, etc.) ne feront pas l'objet d'une analyse exhaustive et ne seront pas traitées en priorité.

1.6.2. Parcours de soins

Inclusions

- Repérage, diagnostic et prise en charge initiale du diabète de type 2.
- Intégration de la fiche mémo relative à la stratégie thérapeutique du malade atteint de diabète de type 2.
- Prescription des traitements non médicamenteux, leur accessibilité.
- Traitement par insuline.
- Suivi du diabète en dehors des complications.
- Dépistage et prise en charge des complications.
- Prise en charge du diabète gestationnel ?

Exclusions

- Diabète de type 1, diabète MODY, diabète de type 2 cétosique dit « diabète de l'Africain ».

1.6.3. Indicateurs de qualité de parcours

Dans le cadre de Ma Santé 2022 et de la stratégie nationale de santé, il a été demandé à la HAS de « mettre en place et de systématiser des indicateurs de qualité des parcours ».

La notion de parcours de soins d'une pathologie chronique couvre une prise en charge par plusieurs professionnels de santé à divers stades de la maladie. L'efficacité de la prise en charge suppose une bonne coordination entre les professionnels exerçant en ville, y compris le domicile, et ceux exerçant en établissement de santé.

Les indicateurs de qualité des parcours portent sur des étapes clés du parcours concerné et sont le reflet de la qualité de la prise en charge. Ces étapes couvrent les six dimensions des parcours définies dans le rapport « STSS - Inscrire la qualité et la pertinence au cœur des organisations et des pratiques »⁵ :

- Précocité du repérage des patients à risque pour poser le diagnostic.
- Annonce, information, implication du patient.
- Prévention secondaire pour stabiliser la maladie.
- Coordination et multidisciplinarité.
- Aggravation de la maladie et suivi des exacerbations.
- Suivi au long cours.

Ces mesures doivent concerner les offreurs de soins impliqués dans la prise en charge, que ce soit en ville ou en établissement de santé, la coordination inter et intra professionnelle, l'accompagnement et l'implication du patient dans sa prise en charge. Elles permettent aux professionnels d'identifier des pistes d'amélioration et de mettre en place des actions correctives.

1.6.4. Autres travaux HAS en lien avec la thématique

Plusieurs travaux en cours ou programmés ont été dès à présent identifiés dans le programme de travail 2020 de la HAS, en particulier :

- Parcours « Obésité », développé dans le cadre du chantier 4 de la STSS « Pertinence et qualité » engagé dans le cadre de la stratégie de transformation du système de santé (STSS) « Ma santé 2022 » en vue de travaux sur le parcours, les messages pertinence et les indicateurs de qualité (SA3P-SBPP-SeVOQSS).
- Évaluation des techniques de chirurgie bariatrique et métabolique, techniques de chirurgie métabolique (patients diabétiques, obèses ou non) (DEMEPS/SEAP).
- Prise en charge du risque cardiovasculaire global en médecine de 1^{er} recours.
- Dispositifs connectés.

⁵ https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/masante2022_rapport_pertinence.pdf

2. Modalités de réalisation

- ☒ HAS
- ☐ Label
- ☐ Partenariat

1.7. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

Projets (recommandations, parcours de soins, indicateurs de qualité) coordonnés et mutualisation des ressources (groupe de travail unique)

L'actualisation des recommandations, l'actualisation du parcours de soins et l'élaboration des indicateurs de qualité de parcours seront réalisées de manière intégrée en 3 étapes coordonnées par les 3 services SBPP, SA3P et SEvOQSS.

La réorientation et l'élargissement de la thématique conduit à privilégier une méthode de production avec un groupe de travail.

- Les 3 projets s'appuieront sur l'expertise d'un même groupe de travail qui sera composé des experts du domaine afin de garantir une cohérence interne entre les 3 projets.
- Toutefois, le groupe de travail sera complété lors de l'actualisation du parcours et de l'élaboration des indicateurs avec des experts spécifiques.

L'actualisation des recommandations selon la méthode « Fiche mémo » avec GT est retenue en raison des nombreuses et récentes données. Elle inclut :

- ➔ Une analyse critique des données sélectionnées selon les meilleurs niveaux de preuve (recommandations de bonnes pratiques, etc.).
- ➔ Une consultation des parties prenantes avec groupe de travail.

La méthode pour l'actualisation du guide parcours de soins est celle du guide : « Guide méthodologique - Élaboration du guide et des outils parcours de soins pour une maladie chronique » HAS Avril 2012.

S'agissant d'une actualisation, le guide sera révisé à partir :

- Des recommandations publiées depuis 2014 et sélectionnées selon les critères de qualité habituels (recherche systématique de littérature, évaluation du niveau de preuve et gradation des recommandations, groupe de travail et liens d'intérêts déclarés, relecture et validation externe).
- Des avis émis par la HAS pour ce qui concerne les médicaments, dispositifs médicaux, actes professionnels et autres productions de la HAS en lien avec le thème.
- Des avis des experts d'un groupe de travail et d'un groupe de lecture réunissant l'ensemble des professionnels intervenant dans la prise en charge de la maladie ainsi que les représentants d'usagers. L'avis des experts sera sollicité pour répondre aux questions non abordées dans les recommandations le plus souvent organisationnelles ou abordées dans les recommandations mais nécessitant un ajustement au contexte français.

S'agissant de l'identification et de la sélection des messages de pertinence des soins, ils seront développés à partir des recommandations et points critiques retenus dans le guide, ainsi qu'à partir des études de pratiques s'il y en a, en coproduction avec les professionnels et les représentants d'usagers.

Pour les indicateurs de qualité : la méthode HAS élaborée à partir du chantier pilote sur le parcours des patients suspects ou atteints de BPCO sera utilisée. Elle s'appuie sur les méthodes déjà validées d'élaboration des indicateurs de qualité et sécurité des soins en établissements de santé (https://www.has-sante.fr/jcms/c_1021017/fr/igss-2019-travaux-sur-le-developpement-et-l-utilisation-d-indicateurs-et-cf-Annexe-1).

La méthode comporte les étapes suivantes :

- Identifier un indicateur sur chaque point critique du parcours.
- Choisir la source de données pour chaque indicateur : dossier du patient, base de données médico administrative, questionnaire patient.
- Définir les indicateurs pertinents cliniquement et permettant d'améliorer la qualité de la prise en charge.

1.8. Composition qualitative des groupes

Tableau 1. Composition qualitative du GT

Spécialités	Nombre	Réunion pour l'actualisation des recommandations	Réunion pour l'actualisation du parcours de soins
Médecin généralistes	3	+	+
Diabétologues, endocrinologues	3	+	+
Cardiologues	1	+	+
Néphrologues	1	+	+
Gynécologue	1	+	+
Gériatre	1	+	+
Pharmacien	1	+	+
Diéticien	1	+	+
MK	1	+	+
Diététicien	1	+	+
Médecin nutritionniste	1	+	+
APA	1	+	+
Infirmière de pratique avancée	1	+	+

IDE libérale	1	+	+
Usagers et associations de patients	2	+	+
Ophthalmologue	1		+
Neurologue	1		+
MPR	1		+
Chirurgien vasculaire	1		+
Dermatologue	1		+
Podologue	1		+
Psychologue	1	+	
Sociologue	1	+	
DRSM	1		+
DCGDR	1		+
ARS	1		+

Les parties prenantes impliquées dans la réalisation des recommandations de 2013 seront sollicitées de nouveau.

Institutionnels et autres agences :

- DGS, DGOS, DSS
- CNAM
- ANSM
- HAS (services internes SBPP, SEM, SED, SA3P)

Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants :

- Association française pour la recherche et l'évaluation en soins infirmiers (Afresi)
- Association de recherche en soins infirmiers (Arsi)
- Association des sociétés et syndicats de néphrologues / SFND
- Fédération française des diabétiques
- Collège de médecine générale
- Collège professionnel des gériatres français (CPGF)
- Conseil national de diabétologie, d'endocrinologie et de maladies métaboliques / SFD
- Conseil national des pharmaciens
- Conseil national professionnel de cardiologie
- Conseil national des gynécologues-obstétriciens français
- Conseil national professionnel d'ophtalmologie
- Fédération française de nutrition
- Société francophone du diabète paramédical

Pour la définition des indicateurs qualité, la composition qualitative du groupe de travail sera complétée par les expertises requises pour le développement d'indicateurs à partir des bases de données médico-administratives :

- Médecin de l'information médicale exerçant dans le public : 1
- Médecin de l'information médicale exerçant dans le privé : 1
- Expert du codage de l'ATIH : 1
- Expert des bases de données de la DREES : 1
- Expert des bases de données pour le diabète de la CNAM : 1

1.9. Productions prévues

- Actualisation des recommandations :
 - Fiches outils (médecin généraliste, patients, etc.)
 - Texte des recommandations
 - Rapport d'élaboration
- Actualisation du guide du parcours
 - Guide parcours de soins
 - Synthèse des points critiques
 - Fiche pertinence des soins « Messages pour améliorer votre pratique »
 - Indicateurs de qualité du parcours de soins
- Indicateurs de qualité du parcours de soins
 - Rapport de définition avec fiches descriptives

2. Calendrier prévisionnel des productions

- Cadrage unique
 - Date de passage en commission : 10/06/2020
 - Date de validation du collège : 10/06/2020
- Calendrier de l'actualisation de la recommandation
 - Sollicitation des parties prenantes et appel à candidature site de la HAS, recrutement des chargés de projet : T3 2020
 - Analyse des DPI et constitution finale du groupe : T3 2020
 - Analyse de la littérature : T3-T4 2020
 - 2 à 3 réunions du groupe de travail (1 réunion / 4 à 6 semaines) : T3-T1 2021
 - Consultation des parties prenantes : T1 2021
 - Réunion du groupe de travail : T1 2021
 - Validation recommandations (RPPI Collège) : T2 2021
- Calendrier de l'actualisation du parcours de soins
 - 2 Réunions du groupe de travail (GT) : T1 2021-T3 2021
 - Groupe de lecture (GL) : T3 2021

- GT post GL T3-T4 2021
- Validation du parcours (CRPPI Collège) : T4 2021

- Calendrier de l'élaboration des indicateurs de qualité du parcours
 - Réunion du groupe de travail (dès la définition des points critiques du parcours) : T3 2021 – T4 2021
 - Validation du rapport de définition des indicateurs : T1 -T2 2022

