

# VIGNETTE THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉTUDIANT

## PRISE EN CHARGE HOLISTIQUE ET PERSONNALISÉE DU DIABÈTE DE TYPE 2

SCHEEN AJ (1, 2), PAQUOT N (1)

**RÉSUMÉ :** La prise en charge du diabète de type 2 a considérablement évolué au cours des dernières décennies. Elle demeure un défi pour le praticien en raison de la multitude des facteurs à prendre en considération et de l'émergence d'un nombre croissant de nouveaux médicaments. Cette vignette clinique résume et discute pratiquement trois étapes clé de la prise en charge du diabète de type 2 : pourquoi et comment contrôler l'hyperglycémie chronique, pourquoi et comment corriger les facteurs de risque associés ainsi que pourquoi et comment protéger deux organes cibles, le cœur et les reins.

**MOTS-CLÉS :** *Diabète de type 2 - Contrôle glycémique - Facteurs de risque - Maladie cardiovasculaire - Maladie rénale*

### HOLISTIC AND PERSONALIZED MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

**SUMMARY :** The management of type 2 diabetes has considerably evolved during the last decades. It remains a major challenge for the clinician because of the multiplicity of factors that should be taken into account and because of the emergence of an increasing number of new medications. The present clinical vignette summarizes and practically discusses three key steps for an optimal management of type 2 diabetes : why and how control hyperglycaemia, why and how correct associated risk factors and why and how protect two target organs, heart and kidneys.

**KEYWORDS :** *Cardiovascular disease - Glucose control - Renal disease - Risk factors - Type 2 diabetes*

## INTRODUCTION

La prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 (DT2) a connu de profonds changements au cours des dernières décennies (1). Dans un article récent de la revue, nous avons illustré les trois grandes étapes clé successives qui ont conduit à une approche holistique du patient vivant avec un DT2 : l'approche glucocentrique, la cible multi-risques et la stratégie protection d'organes (2). De nombreux articles consacrés au DT2 sont déjà parus dans la Revue Médicale de Liège ces dernières années. Les principaux sont repris dans la bibliographie de la publication de novembre 2025 (2), dont un paru très récemment (3). Le but de cette vignette clinique est de discuter, de façon pratique, les différentes approches thérapeutiques recommandées dans la prise en charge d'un patient vivant avec un DT2.

## HISTOIRE CLINIQUE

*Un patient âgé de 58 ans consulte suite à une prise de sang ayant révélé une hyperglycémie à jeun élevée à 159 mg/dL. Sa mère avait un DT2 connu, qui a fini par être traité par de l'insuline,*

*ce qui n'a pas évité le développement d'une insuffisance rénale et d'un infarctus du myocarde. Le patient présente un excès de poids de longue date, atteignant maintenant 90 kg pour 170 cm (indice de masse corporelle [IMC] 31,1 kg/m<sup>2</sup>), avec un tour de taille accru à 106 cm. Il éprouve des difficultés à suivre un régime alimentaire, boit deux-trois bières par jour, est très sédentaire et a arrêté de fumer il y a une dizaine d'années. Il est hypertendu connu, mais déclare prendre son traitement de façon imparfaite. Outre l'hyperglycémie à jeun et une hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) accrue à 8,0 % (64 mmol/mol), la biologie récente révèle une altération de la fonction rénale (débit de filtration glomérulaire estimé ou DFGe 52 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), une albuminurie de stade A2 (60 mg/g créatinine), un cholestérol LDL accru à 115 mg/dL et des enzymes hépatiques accrues plaçant pour une stéatose. Face à ces différentes anomalies, une prise en charge thérapeutique est décidée par le médecin traitant en argumentant le bien fondé des différentes étapes de façon à bien motiver le patient à adhérer aux solutions proposées selon une stratégie de décision partagée.*

## QUESTIONS

- 1) *Pourquoi et comment traiter l'hyperglycémie chronique ?*
- 2) *Pourquoi et comment cibler les facteurs de risque cardiovasculaire ?*
- 3) *Pourquoi et comment protéger les organes clé (cœur et reins) ?*

(1) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

(2) Unité de Pharmacologie clinique, Centre Interdisciplinaire de Recherche sur le Médicament (CIRM), ULiège, Belgique.

## RÉPONSES PROPOSÉES

### 1) POURQUOI ET COMMENT TRAITER L'HYPERGLYCÉMIE CHRONIQUE ?

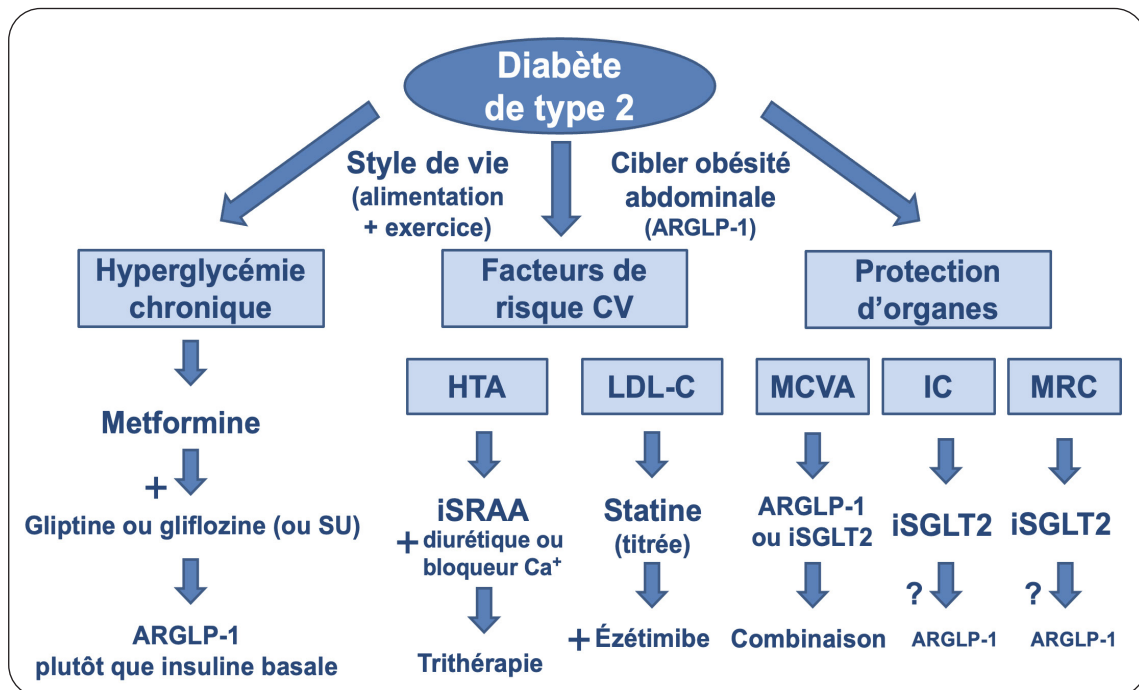
Le diabète, dont le DT2, se caractérise par une hyperglycémie chronique, ce qui en fait sa spécificité. Des études épidémiologiques et interventionnelles ont démontré que cette hyperglycémie chronique était associée à un risque accru de complications dont, principalement, la microangiopathie. Cette dernière atteint notamment la rétine, mais également les reins (premier stigmate, la présence d'une albuminurie) et les nerfs (vasa nervorum). Il est donc important de contrôler au mieux cette hyperglycémie, tout en évitant cependant les hypoglycémies qui peuvent être, elles-mêmes, dommageables.

Le fondement même du traitement réside dans une meilleure observance diététique et dans la pratique d'une activité physique régulière. Il s'agit là d'un pilier essentiel, malheureusement difficile à implémenter auprès de la plupart des patients dans la pratique.

Sur le plan pharmacologique, le premier traitement consiste en la prescription de metformine. La posologie doit être augmentée progressivement pour améliorer la tolérance digestive et faciliter l'adhésion. Ce traitement a l'avantage de ne pas occasionner d'hypoglycémies ni de faire prendre du poids. Il peut être initié et maintenu tant que le DFGe est égal ou supérieur à 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (réduction de la posologie de moitié si DFGe entre 30 et 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Si une monothérapie par metformine, titrée à la dose maximale tolérée, s'avère insuffisante pour ramener et/ou maintenir un taux d'HbA<sub>1c</sub> en dessous de 7 % (53 mmol/mol) au bout de trois mois, une bithérapie doit être prescrite. À noter qu'elle pourrait être envisagée d'emblée si le diabète est très déséquilibré (par exemple, HbA<sub>1c</sub> > 9 % ou 75 mmol/mol), mais les critères de remboursement actuels en Belgique ne le permettent pas, du moins pour certaines classes thérapeutiques (gliptines et gliflozines, notamment).

Le choix du second traitement est assez éclectique. Si les sulfamides hypoglycémiant ont été privilégiés pendant des décennies (en fait, il n'y avait pas d'alternative, à part

**Figure 1. Stratégies thérapeutiques d'un diabète de type 2 : description schématique des différentes étapes d'une prise en charge holistique**



ARGLP-1 : agoniste des récepteurs du glucagon-like peptide- 1 (comprenant également le co-agoniste tirzépate). CV : cardiovasculaire. HTA : hypertension artérielle. IC : insuffisance cardiaque. iSGLT2 : inhibiteur des cotransporteurs sodium-glucose de type 2. LDL-C cholestérol LDL. iSRAA : inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone. MCVA : maladie cardiovasculaire athéromateuse. MRC : maladie rénale chronique. SU : sulfamide hypoglycémiant. ? : moins de preuve actuellement (sauf avec le sémaglutide).

l'insuline), ces médicaments sont moins plébiscités dorénavant d'autant qu'ils exposent à un risque d'hypoglycémie. On leur préfère donc actuellement soit un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), une enzyme qui dégrade le glucagon-like peptide-1 (GLP-1), connu sous le nom de gliptine, soit un inhibiteur des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2 ou gliflozine), des médicaments qui ne favorisent pas la survenue d'hypoglycémies. Le recours à un agoniste des récepteurs du GLP-1 (ARGLP-1) pourrait être envisagé en cas d'excès de poids très important. Pour des raisons de commodités, une insulinothérapie est très rarement débutée à ce stade, sauf en cas de déséquilibre glycémique très important. Si la bithérapie orale est insuffisante, il y a lieu d'envisager soit une trithérapie orale (en fonction des critères de remboursement), soit l'ajout d'un traitement injectable. Pour ce dernier, les dernières recommandations privilégient le recours à un ARGLP-1 en injection hebdomadaire plutôt que l'injection quotidienne d'une insuline basale (4, 5) : meilleure efficacité, moins d'hypoglycémie, perte de poids plutôt qu'un gain pondéral et traitement plus aisé (3, 6). En Belgique, les ARGLP-1 ne sont cependant remboursés que si le taux d'HbA<sub>1c</sub> est > 7,5 % (58 mmol/mol) malgré un traitement incluant la metformine pendant au moins trois mois et que l'IMC est ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> (Figure 1).

L'approche glucocentrique s'est longtemps focalisée sur l'obtention d'un taux d'HbA<sub>1c</sub> < 7 %. Chez certains patients vivant avec un DT2, le recours à un monitoring continu des concentrations de glucose a ouvert de nouvelles perspectives, avec le nouvel objectif d'un pourcentage de temps passé dans la cible (T.I.R. pour «Time In Range», 70-180 mg/dL) avoisinant idéalement les 70 %, avec, si possible, peu ou pas de valeurs en-dessous de cette cible pour éviter les hypoglycémies.

## 2) POURQUOI ET COMMENT CIBLER LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ?

Les principales complications hypothéquant non seulement la qualité de vie, mais aussi l'espérance de vie, des patients vivant avec un DT2 sont les maladies cardiovasculaires (CV) (insuffisance coronaire, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque) et les anomalies rénales (maladie rénale chronique [MRC] pouvant conduire à l'insuffisance rénale terminale). Les statistiques révèlent qu'au moins deux tiers des patients vivant avec un DT2 vont décéder d'une maladie CV au sens large. Ces complications dépendent, mais en partie seulement,

des dégâts occasionnés par l'hyperglycémie chronique. Il a bien été démontré, dans de nombreuses études observationnelles, que d'autres facteurs de risque, souvent présents chez les patients avec DT2, jouent un rôle majeur dans la survenue de ces complications. De plus, des études interventionnelles ont apporté la preuve que corriger ces facteurs de risque, de façon préventive, permet d'améliorer significativement le pronostic des patients. Parmi les facteurs de risque les mieux étudiés figurent l'obésité abdominale, l'hypertension artérielle (HTA) et les dyslipidémies. Le patient avec DT2 cumule généralement plusieurs de ces facteurs de risque qui ne peuvent être négligés dans une approche thérapeutique multi-risques (7).

Les relations entre l'obésité, surtout à composante abdominale, et, d'une part, le DT2, d'autre part les complications CV et rénales, sont connues de longue date. La correction de la surcharge pondérale devrait donc être un pilier de la prise en charge du patient avec DT2. La première approche, essentielle, est le renforcement des mesures du style de vie, avec une alimentation équilibrée, restreinte en calories, et la pratique régulière d'une activité physique combinant, si possible, des exercices d'endurance et de résistance. Les fondements d'une approche holistique et multidisciplinaire de l'obésité ont été résumées dans un article récent de la revue (8). Plusieurs médicaments anti-obésité ont été tentés, mais finalement abandonnés en raison d'un rapport efficacité/sécurité insuffisant. La scène a cependant changé depuis l'arrivée des ARGLP-1 (sémaglutide, Ozempic®, Wegovy®) et des agonistes doubles comme le tirzépatide (Mounjaro®). Ces médicaments, initialement développés comme agents anti-hyperglycémiques, se sont avérés capables d'induire une perte de poids remarquable avec un profil de sécurité acceptable. Leur prescription doit cependant s'insérer dans une approche holistique, intégrant les mesures de style de vie, si l'on veut optimiser les chances de succès à terme. Cibler l'excès de poids et l'obésité fait maintenant partie intégrante des recommandations internationales de prise en charge du DT2 (4-6). Cette approche est d'autant plus intéressante qu'elle permet non seulement d'améliorer l'hyperglycémie, mais aussi de diminuer le degré de sévérité de la plupart des facteurs de risque associés (dont l'HTA et les dyslipidémies), y compris l'inflammation de bas grade.

L'HTA est un facteur bien connu de risque cardiaque et rénal. Au moins deux tiers des patients vivant avec un DT2 présentent une élévation de la pression artérielle, *a fortiori* s'ils ont une obésité abdominale. Outre les mesures

hygiéno-diététiques déjà décrites, qui comprennent également une restriction de l'apport en sel, la première approche pharmacologique consiste dans la prescription d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). Il n'y a pas d'argument majeur pour privilégier l'une ou l'autre classe et le praticien peut prescrire indifféremment un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA-2 ou sartan). L'indication d'un inhibiteur du SRAA est particulièrement incontestable s'il existe une albuminurie, premier stigmate d'un risque de dégradation de la fonction rénale, comme dans le cas clinique rapporté. Il est recommandé d'initier d'emblée un traitement combiné à faible dose de deux médicaments à actions complémentaires, une titration étant par la suite le plus souvent nécessaire pour atteindre l'objectif thérapeutique (9). Cette approche s'avère généralement plus efficace et mieux tolérée qu'une monothérapie à dose maximale. L'association IECA-sartan n'est pas recommandée pour des raisons de sécurité (risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale aiguë). Par contre, deux combinaisons thérapeutiques sont le plus souvent utilisées, soit un inhibiteur du SRAA associé à un diurétique, soit un inhibiteur du SRAA associé à un antagoniste calcique. Le choix entre ces deux options se fait en fonction du profil du patient (par exemple, plutôt un diurétique si surcharge volémique, plutôt un antagoniste calcique si patient coronarien). L'utilisation de combinaisons en un seul comprimé est, par ailleurs, préconisée pour améliorer l'observance du traitement. En cas d'échec, une trithérapie doit être proposée et plusieurs combinaisons de ce type sont disponibles sur le marché belge (Figure 1).

Le traitement de la dyslipidémie est devenu un objectif majeur dans la prise en charge du DT2. Même si beaucoup de patients vivant avec un DT2 ont ce qu'il est convenu d'appeler une dyslipidémie athérogène (cholestérol HDL abaissé associé à une hypertriglycéridémie), c'est avant tout le cholestérol LDL qui sera visé au vu des données factuelles disponibles dans la littérature (10). Il est recommandé de prescrire une statine chez l'immense majorité des patients avec DT2 pour réduire le risque de maladie athéromateuse. De plus en plus, une association statine-ézétimibe est plébiscitée de façon à obtenir un effet synergique à la fois sur la production hépatique de cholestérol et sur la résorption intestinale (11). Par contre, les fibrates qui avaient été longtemps prescrits chez les patients avec un DT2 et une dyslipidémie athérogène sont de moins en moins utilisés. Ils

ne sont plus recommandés systématiquement dans les «guidelines» internationales, vu l'absence d'études démontrant, de façon péremptoire, une amélioration du pronostic CV avec cette classe de médicaments.

Parmi l'approche multirisques, un traitement antiagrégant plaquettaire par acide acétylsalicylique a longtemps été proposé chez le patient avec DT2 au vu d'un risque accru d'athéromatose. Cependant, si ce traitement est indiscutable en prévention secondaire, les études faites en prévention primaire dans la population diabétique n'ont pas montré de bénéfices évidents de telle sorte que ce traitement n'est plus recommandé systématiquement en l'absence de maladie CV athéromateuse établie (antécédents d'événements ou imagerie artérielle contributive) (7). Il peut, cependant, s'avérer utile en cas de cumul de facteurs de risque.

Enfin, il existe chez le patient avec DT2 une inflammation silencieuse, dite de bas grade, qui contribue à majorer le risque CV. Si diverses approches ont été tentées pour cibler ce facteur de risque, aucune n'a, jusqu'à présent, apporté suffisamment d'arguments pour placer cette stratégie dans les recommandations internationales. Des recherches intenses dans ce domaine sont toujours en cours.

### 3) POURQUOI ET COMMENT PROTÉGER LES ORGANES CLÉ (CŒUR ET REINS) ?

Comme déjà souligné, la plupart des patients présentant un DT2 vont décéder d'une maladie CV ou rénale. Si l'amélioration, autant que faire se peut, de l'hyperglycémie chronique et la correction des facteurs de risque CV (hélas, souvent encore imparfaite) améliorent déjà considérablement le pronostic, force est de constater que le tribut payé pour ces complications reste élevé, environ le double de ce qui est observé dans une population sans DT2. Il convient donc de rechercher des alternatives complémentaires pour optimiser le pronostic. Deux classes pharmacologiques ont démontré une protection d'organes, que ce soit le cœur ou le rein, en sus du bon contrôle de la glycémie (première étape) et des facteurs de risque CV (deuxième étape). C'est le cas des iSGLT2 et des ARGLP-1. Le fait le plus remarquable, et qui constitue une véritable révolution conceptuelle, est que ces médicaments, initialement développés comme agents anti-hyperglycémifiants, améliorent le pronostic CV et rénal, indépendamment du niveau initial de l'HbA<sub>1c</sub> et de sa baisse enregistrée sous traitement (12). Dorénavant, ces classes pharmacologiques doivent être privilégiées chez les patients vivant avec

un DT2 et qui présentent déjà une maladie CV athéromateuse, une insuffisance cardiaque et/ou une MRC (attestée par une diminution du débit de filtration glomérulaire et/ou une albuminurie). Si les deux classes paraissent assez équivalentes pour réduire l'incidence des événements CV athéromateux, des comparaisons indirectes d'essais cliniques contrôlés suggèrent que les iSGLT2 (gliflozines) apportent une meilleure protection vis-à-vis des hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou de la progression de la MRC en comparaison aux ARGLP-1. Même si on ne dispose pas d'essais de comparaison directe, les recommandations internationales (4-6) privilégient donc les gliflozines en cas d'insuffisance cardiaque (à fraction d'éjection réduite ou préservée) (13) ou en cas de MRC avérée (attestée par une albuminurie et/ou une diminution du débit de filtration glomérulaire < 60 ML/min/1,73 m<sup>2</sup>) (14). En cas de maladie CV athéromateuse, les deux options sont considérées comme équivalentes (Figure 1).

Comme les deux classes pharmacologiques exercent leurs effets protecteurs par des mécanismes à la fois communs et distincts, une combinaison est potentiellement intéressante chez les patients avec DT2 à haut risque (15, 16). Elle est actuellement remboursée en Belgique si la gliflozine a été initiée par le cardiologue pour une insuffisance cardiaque ou par le néphrologue pour une MRC, et si le patient avec DT2 remplit les critères actuels (hélas devenus obsolètes) de remboursement en Belgique pour un ARGLP-1 (HbA<sub>1c</sub> sous metformine > 7,5 % ou 58 mmol/mol et IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>).

## CONCLUSION

Si le DT2 est toujours grevé d'une morbidité et d'une mortalité accrues, des progrès considérables ont été accomplis au cours des 30 dernières années, en combinant trois approches complémentaires : glucocentrique, multirisques et protection d'organes (2). Cette approche holistique, si elle est conduite de façon optimale, devrait permettre d'améliorer substantiellement le pronostic de la population vivant avec un DT2 qui comprend, rappelons-le, quelque 700.000 personnes en Belgique et qui représente un fardeau important pour la sécurité sociale.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Scheen AJ. Clinical pharmacology of antidiabetic drugs: What can be expected of their use? *Presse Med* 2023;**52**:104158.
2. Scheen AJ. Illustration de l'évolution dans la prise en charge du diabète de type 2. *Rev Med Liege* 2025;**80**:689-91.
3. Laraki I, Paquot N. Actualisation du traitement du diabète de type 2. *Rev Med Liege* 2025;**80**:416-21.
4. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, 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**:1925-66.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care* 2025;**48**:S181-S206.
6. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiques dans le diabète de type 2 - 2025. *Med Mal Metab* 2025;**19**:630-62.
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care* 2025;**48**:S207-S38.
8. Esser N, Haumann A, De Flines J, et al. Vers une prise en charge holistique et multidisciplinaire de l'obésité chez l'adulte. *Rev Med Liege* 2025;**80**:410-5.
9. Huart, Jouret F, Lancellotti P. Hypertension artérielle : deux recommandations européennes, deux approches, un défi clinique. *Rev Med Liège* 2025;**80**:363-8.
10. Wallemacq C, Scheen AJ. Actualisation des recommandations européennes pour la prise en charge de l'hypercholestérolémie. *Rev Med Liege* 2025;**80**:422-7.
11. Scheen AJ, Wallemacq C, Lancellotti P. Comment je traite ... Une hypercholestérolémie en première intention : statine seule ou combinaison ézétimibe-statine d'emblée ? *Rev Med Liege* 2024;**79**:202-7.
12. Scheen AJ, Paquot N. Une révolution dans le traitement du diabète de type 2 : des antidiabétiques dotés d'une protection cardio-rénale indépendamment du contrôle glycémique ! *Rev Med Liege* 2020;**75**:392-6.
13. Scheen AJ, Paquot N, Lancellotti P. Vignette thérapeutique de l'étudiant. Patient avec un diabète de type 2, une coronaropathie et une insuffisance cardiaque. *Rev Med Liege* 2024;**79**:260-4.
14. Scheen AJ, Delanaye P. Vignette thérapeutique de l'étudiant. Patient avec un diabète de type 2 et une maladie rénale chronique progressive. *Rev Med Liege* 2025;**80**:63-8.
15. Scheen AJ. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes: pleiotropic cardiometabolic effects and add-on value of a combined therapy. *Drugs* 2024;**84**:1347-64.
16. Colombijn JMT, de Leijer JF, Visseren FLJ, et al. Effectiveness and safety of combining SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia* 2025; Oct 21. doi: 10.1007/s00125-025-06565-6

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Scheen AJ, service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique, Belgique.  
Email : Andre.Scheen@chuliege.be