

Quoi de neuf dans le traitement du diabète sucré de type 2?

Lea Wenger

Étudiante en Master de médecine humaine à l'Université de Berne

En Suisse, environ 500 000 personnes sont atteintes de diabète, la majorité d'entre elles souffrant de diabète sucré de type 2 [1]. En 2017, 4% de la population suisse était diabétique, et à partir de 65 ans, la prévalence était de 11% [2]. En 2019, environ 463 millions d'adultes dans le monde vivaient avec un diabète. Selon les estimations de la Fédération internationale du diabète (FID), ce nombre devrait atteindre 700 millions d'ici 2045 [3]. Le diabète sucré est un facteur de risque important, notamment pour les maladies cardiovasculaires, et il a été à l'origine de 4,2 millions de décès en 2019 [3]; c'est pourquoi, outre la prévention, un traitement adéquat est essentiel. En ce qui concerne le traitement du diabète sucré de type 2, il y a quelques nouveautés qui ont été présentées par le Dr méd. Fabio Cattaneo, spécialiste en endocrinologie, diabétologie et médecine interne, lors du 4^e congrès d'automne de la SSMIG.

Pose du diagnostic de diabète de type 2

Le diabète sucré de type 2 est un trouble métabolique qui s'accompagne d'une augmentation chronique des taux de glucose dans le sang. La survenue du diabète de type 2 est associée à une composante génétique ainsi qu'à une suralimentation, souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique, en combinaison avec une fonction perturbée des cellules β du pancréas productrices d'insuline. De plus, dans le diabète de type 2, l'action de l'insuline sur les cellules du corps est perturbée, ce qui entraîne une résistance à l'insuline. La résistance à l'insuline, associée à une sécrétion d'insuline par les cellules β qui diminue au fil du temps, entraîne une hyperglycémie qui reste souvent asymptomatique pendant des années.

En raison du développement insidieux du diabète sucré de type 2 et de l'absence de symptômes aux stades précoces, le diagnostic n'est souvent posé que tardivement; sept années en moyenne s'écoulent jusqu'à la pose du diagnostic [1]. Cependant, étant donné que la situation métabolique pathologique dans cette phase du diabète de type 2 majoritairement inapparente sur le plan clinique entraîne déjà des lésions organiques du cœur, des vaisseaux, des reins, des yeux et du système nerveux par le biais de micro- et macro-angiopathies, un diagnostic précoce revêt une importance ca-

pitale. Le diabète de type 2 peut également se manifester cliniquement par des symptômes généraux tels qu'une diminution des performances, de la fatigue, une perte de poids, ainsi que par une polyurie, une polydipsie, des crampes dans les mollets, un prurit ou des troubles visuels récurrents.

Le diagnostic de diabète sucré peut être posé sur la base d'une glycémie à jeun pathologiquement élevée ≥ 126 mg/dl après un jeûne de huit heures ou d'une augmentation du taux d'HbA1c $\geq 6,5\%$ [4]. En cas de diagnostic de diabète incertain, le diagnostic peut également être établi par la mise en évidence d'une tolérance pathologique au glucose lors du test de tolérance au glucose par voie orale (TTGO). La valeur limite de $\geq 11,1$ mmol/l pour le diagnostic du diabète sucré s'applique aussi bien au TTGO qu'aux mesures aléatoires du glucose dans le plasma pendant la journée, y compris en postprandial, mais pas aux mesures effectuées avec des glucomètres capillaires.

Le diabète de type 2 est souvent découvert fortuitement lors d'un examen de dépistage, suite à une augmentation de la glycémie à jeun ou du taux d'HbA1c. Lors de la pose du diagnostic de diabète de type 2, il faut savoir que des hypoglycémies sont également possibles au début de la maladie. Les hypoglycémies survenant dans la phase précoce du diabète sucré sont dues à une sécrétion résiduelle d'insuline par les cel-

lules β , associée à une résistance à l'insuline et à une augmentation de courte durée de la sensibilité à l'insuline, par exemple en fonction du déroulement de la journée. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, le diabète de type 2 se caractérise par une diminution de la sécrétion d'insuline et une hyperglycémie croissante.

Etant donné qu'un diagnostic précoce est primordial pour prévenir d'éventuelles complications, un dépistage du diabète de type 2 par dosage du glucose plasmatique est recommandé tous les trois ans à partir de l'âge de 45 ans [5]. Chez les patientes et patients présentant un risque accru de diabète de type 2 en raison de maladies préexistantes telles que l'hypertension artérielle, l'obésité et la dyslipidémie, ainsi qu'en cas d'anamnèse familiale positive, le dépistage est déjà effectué plus tôt.

Possibilités thérapeutiques en cas de diabète sucré de type 2

Les possibilités de traitement du diabète sucré ciblent différents aspects de la maladie et permettent ainsi un traitement multifactoriel. Chez les patientes et patients atteints de diabète de type 2, les approches thérapeutiques conservatrices représentent des éléments essentiels du schéma thérapeutique par paliers et l'insulinothérapie est utilisée comme un palier d'escalade des possibilités thérapeutiques.

Les objectifs thérapeutiques dans la prise en charge du diabète sont, d'une part, de prévenir ou de retarder les complications liées au diabète et, d'autre part, d'améliorer la qualité de vie des personnes concernées. La stratégie thérapeutique et les objectifs thérapeutiques devraient être déterminés avec les patientes et patients, en tenant compte de leurs conditions et préférences individuelles. D'autres aspects essentiels à prendre en compte lors de la détermination du traitement adapté à chaque patiente ou patient sont l'évitement des effets indésirables et l'adhérence thérapeutique de la patiente ou du patient. A cet égard, une prise de décision participative avec l'implication et la motivation des personnes concernées est d'une importance centrale.

Approche thérapeutique et prise en charge clinique

Dans le cadre du schéma thérapeutique par paliers du diabète de type 2 (fig. 1), chaque palier devrait être appliqué pendant trois à six mois. Les mesures non médicamenteuses constituent la base efficace de tout traitement du diabète sucré de type 2 et représentent

également le premier palier du schéma thérapeutique par paliers. En principe, la prise en charge du diabète sucré de type 2 débute par un traitement non médicamenteux, à deux exceptions près:

- Dans les situations où le taux d'HbA1c est très élevé, il est souvent impossible d'espérer une réduction suffisante du taux d'HbA1c et il est donc recommandé de commencer directement le palier II, c'est-à-dire une monothérapie par metformine.
- Chez les patientes et patients présentant un profil de risque cardiovasculaire avec plusieurs facteurs de risque, un traitement médicamenteux individuel peut être commencé directement, indépendamment du taux d'HbA1c.

Les mesures non médicamenteuses du traitement de base prévoient entre autres une éventuelle réduction du poids en combinaison avec une thérapie nutritionnelle, la mise en place d'une activité physique régulière et un sevrage tabagique. Le traitement de base comprend également le contrôle et le traitement du statut lipidique et de la pression artérielle, les valeurs de pression artérielle des patientes et patients atteints de diabète de type 2 devant être <130 mm Hg pour la pression systolique et ≤80 mm Hg pour la pression diastolique. L'éducation des patientes et patients sur la maladie et les complications possibles ainsi que les instructions

Les objectifs thérapeutiques dans la prise en charge du diabète sont, d'une part, de prévenir ou de retarder les complications liées au diabète et, d'autre part, d'améliorer la qualité de vie des personnes concernées.

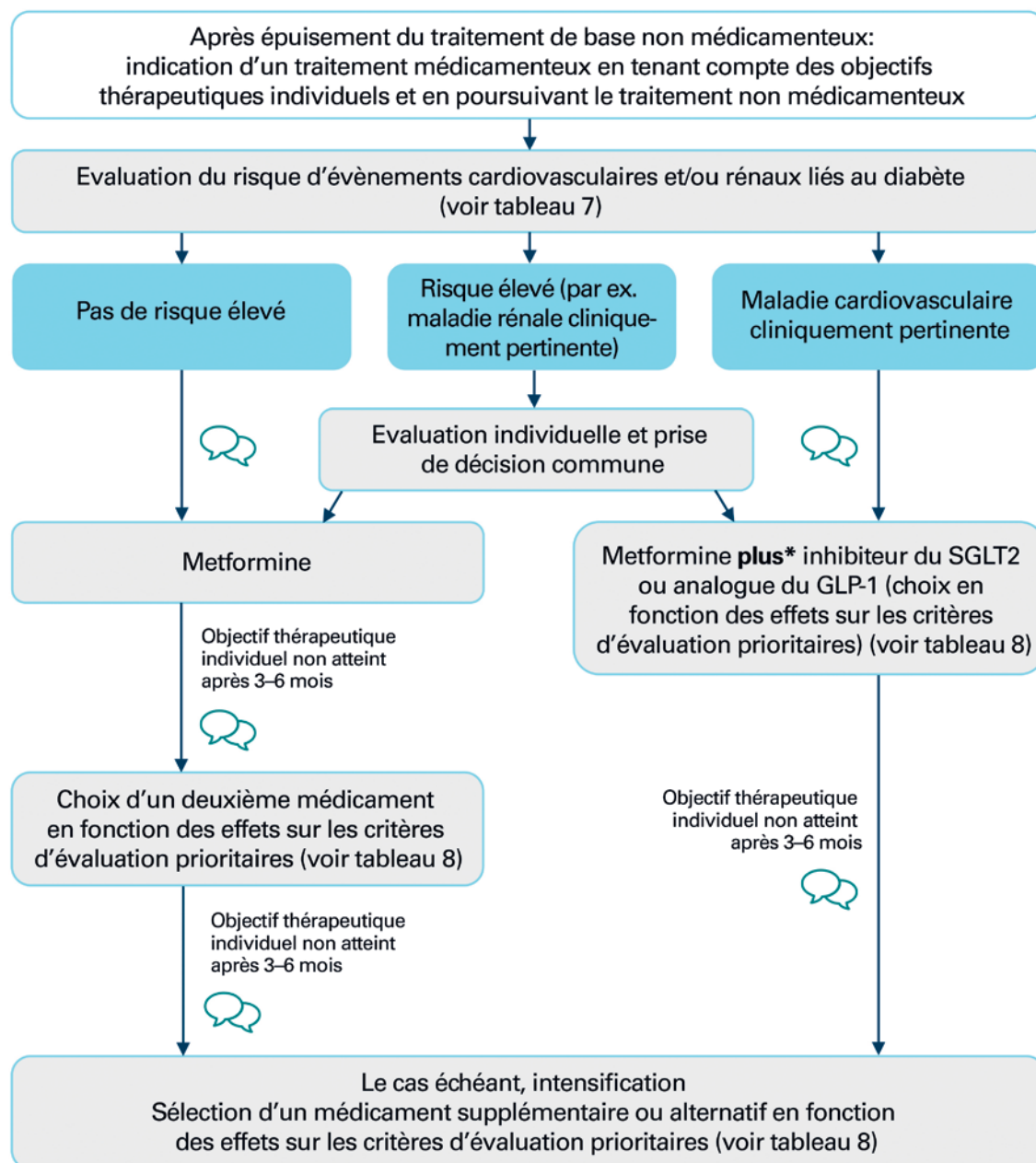
concernant les soins des pieds, de la peau et des dents constituent un autre aspect central des mesures de base.

Dans le cadre du traitement des patientes et patients atteints de diabète de type 2, les lignes directrices nationales en matière de prise en charge de 2020 prévoient un objectif d'HbA1c compris entre 6,5% et 8,5% [6], le taux d'HbA1c pouvant être adapté individuellement. L'adaptation individuelle de la valeur cible de l'HbA1c doit toujours tenir compte d'aspects spécifiques à la patiente ou au patient, tels que le risque d'hypoglycémie, la durée de la maladie, les éventuelles comorbidités et la polypharmacie, l'espérance de vie et la contrainte imposée par le traitement, ainsi que le soutien social et la cognition de la patiente ou du patient. Des facteurs individuels liés au patient jouent également un rôle important dans le choix des antidiabétiques. Il faut notamment tenir compte des facteurs

de risque cardiovasculaire et d'une éventuelle insuffisance rénale.

Une fois le traitement du diabète établi, il convient de revoir la stratégie thérapeutique en cas de réduction insuffisante du taux d'HbA1c, avec des valeurs $\geq 7,5\%$ ou

des valeurs dépassant la plage cible fixée individuellement. Il est également nécessaire de rechercher les raisons possibles du non-respect des objectifs thérapeutiques convenus au préalable. Ensuite, il est possible de poser l'indication pour l'initiation d'un traitement mé-



= Vérification de la stratégie thérapeutique et de l'objectif thérapeutique dans le cadre d'une prise de décision participative

*En cas d'HbA1c $\leq 7\%$, il n'existe pas de données sur l'efficacité d'un traitement combiné chez les personnes atteintes de diabète de type 2 sans insuffisance cardiaque.

L'algorithme ne concerne pas les patientes et patients présentant une décompensation métabolique sévère ou les situations d'urgence. Les informations professionnelles actuelles doivent être prises en compte.

© ÄZQ – NVL Typ-2-Diabetes, 2. Auflage

Figure 1: Algorithme du traitement médicamenteux du diabète de type 2, © ÄZQ.

dicamenteux ou de procéder à un changement de principe actif au sein d'un palier thérapeutique ou à une escalade thérapeutique. Lors du réexamen régulier de la stratégie thérapeutique, il faut aussi tenir compte des effets indésirables ou d'éventuelles maladies aiguës et, le cas échéant, envisager une modification du traitement.

Prise en charge clinique du diabète de type 2

En plus d'un traitement adéquat selon le schéma par paliers et de l'éducation de la patiente/du patient concernant le diabète, des contrôles de suivi ambulatoires réguliers sont indiqués pour autant que la situation métabolique soit stable. A l'occasion de ces contrôles, une mesure de la glycémie à jeun et de l'HbA1c devrait être effectuée tous les trois à six mois. En plus de l'évaluation régulière de l'équilibre du diabète, la prévention d'éventuelles complications est également très importante. Une fois par an, les diabétiques de type 2 devraient donc se soumettre à une mesure du tour de taille, à un examen des pieds et à une ophtalmoscopie, ainsi qu'à un contrôle des valeurs de pression artérielle. Il est également recommandé de contrôler une fois par an les taux de lipides et les valeurs de la fonction rénale. La prévention des complications du diabète sucré inclut également un examen complémentaire en présence éventuelle d'une humeur dépressive.

Nouveautés dans le traitement médicamenteux du diabète de type 2

Nouvelles indications pour les analogues du GLP-1 et les inhibiteurs du SGLT-2

Depuis l'établissement des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone pour le traitement de la néphropathie diabétique en 2000, aucune nouvelle option thérapeutique n'a été mise sur le marché au cours des 20 dernières années. Des études sur les événements cardiovasculaires et les critères d'évaluation rénaux réalisées l'année dernière avec des inhibiteurs du SGLT-2 chez des patientes et patients diabétiques et non diabétiques ont montré que les inhibiteurs du SGLT-2 entraînaient une réduction de l'HbA1c de 0,2% ainsi qu'une nette diminution de la mortalité cardiovasculaire [7]. En outre, les inhibiteurs du SGLT-2 ont montré de bons effets sur les critères rénaux étudiés chez les personnes diabétiques. Il est donc recommandé d'ajouter un inhibiteur du SGLT-2 au traitement antidiabétique par metformine chez les patientes et

patients souffrant d'une insuffisance cardiaque prédominante ou d'une maladie rénale chronique avec un DFG adéquat, afin de réduire l'insuffisance cardiaque ou la progression de la néphropathie chronique [8]. Chez les patientes et patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire athérosclérotique, il est préférable de choisir un agoniste du récepteur du GLP-1 [8]. Parmi les analogues du GLP-1, le sémaglutide, administré par voie orale, a particulièrement montré de bons effets sur la réduction de l'HbA1c, ainsi qu'une réduction significative du poids et un effet positif sur le cœur et les vaisseaux [9].

Combinaison d'analogues du GLP-1 et d'inhibiteurs du SGLT-2

Une méta-analyse de Castellana et al. [10] a en outre montré qu'une association d'analogues du GLP-1 et d'inhibiteurs du SGLT-2 pouvait influencer positivement aussi bien le taux d'HbA1c que le poids chez les patientes et patients atteints de diabète sucré de type 2 dont le contrôle glycémique était inadéquat. L'asso-

Une fois par an, les diabétiques de type 2 devraient se soumettre à une mesure du tour de taille, à un examen des pieds et à une ophtalmoscopie, ainsi qu'à un contrôle des valeurs de pression artérielle.

ciation d'analogues du GLP-1 et d'inhibiteurs du SGLT-2 est toutefois exclue de la prise en charge par les caisses-maladie en raison d'une limitation dans la liste des spécialités de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), raison pour laquelle il convient de clarifier la prise en charge des coûts avant de commencer un éventuel traitement par une association de ces deux classes d'antidiabétiques [11].

Comparaison du profil d'effets indésirables des analogues du GLP-1 et des inhibiteurs du SGLT-2

Les analogues du GLP-1 entraînent le plus souvent des effets indésirables gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhées, tandis que les inhibiteurs du SGLT-2 ont été associés à une fréquence accrue d'infections génitales à Candida et de polyurie [12]. Sous traitement par inhibiteurs du SGLT-2, il existe en outre un risque d'acidocétose diabétique (ACD), qui est une complication rare mais grave nécessitant un traitement en soins intensifs. Parmi les facteurs prédisposant à l'apparition d'une acidocétose en cas de diabète sucré figurent une longue durée du diabète de type 2 avec une sécrétion d'insuline endogène nettement réduite, une réduction de la dose d'insuline, des états pathologiques aigus ou des opérations, l'abus d'alcool

ainsi qu'une diminution de la consommation de glucides, par exemple lors d'un jeûne [13]. Sur le plan clinique, l'ACD peut se manifester par des symptômes tels que la polyurie, la polydipsie, des nausées et des vomissements, voire une perte de conscience et une respiration de Kussmaul. Au niveau des analyses de laboratoire, l'ACD se caractérise par la présence de corps cétoniques dans le sang et l'urine ainsi que par une acidose métabolique avec un trou anionique élevé. Il convient toutefois de noter que l'ACD peut également survenir dans le cadre d'un diabète de type 2 sous traitement par des inhibiteurs du SGLT-2 dans des situations métaboliques normoglycémiques.

Nouvelle forme d'administration: glucagon intranasal

Une autre nouveauté dans le traitement médicamenteux du diabète sucré de type 2 concerne les possibilités de traitement en cas de taux d'insuline trop élevé avec hypoglycémie consécutive. Jusqu'à présent, le glucagon était injecté sous forme de GlucaGen® 1 mg comme remède à des taux d'insuline élevés. Depuis 2020, le glucagon est également disponible sur le marché sous forme de spray nasal, le dosage de 3 mg de glucagon intranasal entraînant des taux de glucose sanguin similaires à ceux de 1 mg de glucagon injecté [14]. La préparation pour l'administration intranasale de glucagon pour le traitement des hypoglycémies sévères chez les patientes et patients diabétiques âgés de quatre ans et plus est autorisée en Suisse depuis novembre 2020.

Nouvelles possibilités dans le cadre de la mesure continue du glucose

Les systèmes de mesure continue du glucose (MCG), qui mesurent le taux de glucose dans le tissu sous-cutané, permettent d'une part d'évaluer le taux de glucose au fil du temps chez les patientes et patients atteints de diabète sucré sous insulinothérapie et, d'autre part, de détecter précocement les éventuelles hypoglycémies grâce à des systèmes d'alarme et donc de les traiter. Cependant, la MCG peut également être utilisée pour détecter les hyperglycémies et ainsi améliorer le contrôle du traitement du diabète de type 2.

Perspectives d'avenir: analogue de l'insuline basale en injection hebdomadaire

Des nouveautés pertinentes sont également à signaler dans le domaine de l'insulinothérapie: des recherches sont actuellement menées sur des insulines basales à usage hebdomadaire, telles que l'insuline icodec, qui pourraient simplifier considérablement l'insulinothérapie pour les patientes et patients atteints de diabète

sucré et augmenter ainsi l'adhérence au traitement. L'insuline icodec est un analogue de l'insuline basale qui a une demi-vie de 196 heures et se lie de manière réversible à l'albumine après l'injection, ce qui permet une libération continue du principe actif et donc une réduction efficace de la glycémie pendant une semaine. Dans une étude randomisée et contrôlée réalisée en 2020 par Rosenstock et al., l'insuline icodec a été comparée à l'insulinothérapie quotidienne traditionnelle avec de l'insuline glargine chez des patientes et patients souffrant d'un diabète de type 2 inadéquatement traité par des antidiabétiques oraux et sans insulinothérapie préalable [15]. L'injection hebdomadaire d'insuline icodec a montré une efficacité similaire en termes de réduction de l'HbA1c et un profil de sécurité comparable en termes d'hypoglycémies et d'effets indésirables [15].

Références

- 1 <https://www.diabetesschweiz.ch/ueber-diabetes.html>, zuletzt aufgerufen am 11.04.2021
- 2 Bundesamt für Statistik. <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheits/gesundheitszustand/krankheiten/diabetes.html>, zuletzt aufgerufen am 11.04.2021
- 3 International Diabetes Federation. <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>, zuletzt aufgerufen am 11.04.2021
- 4 American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes-2021* Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes. 2021 Jan;39(1):14–43. 10.2337/cd21-asO133551551
- 5 Borm K, Lüscher S, Müller B. Erste Behandlungsschritte beim neu entdeckten Diabetes mellitus Typ 2 – praktische Tipps. Schweiz Med Forum 2012;12(48):929–35.
- 6 Bundesärztekammer (BÄK). Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021
- 7 Hiddo JL, for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. October 8, 2020. N Engl J Med. 2020;383(15):1436–46. 10.1056/NEJMoa2024816
- 8 Ali A, Bain S, Hicks D, Newland Jones P, Patel DC, Evans M, et al.; As part of The Improving Diabetes Steering Committee. SGLT2 Inhibitors: Cardiovascular Benefits Beyond HbA1c-Translating Evidence into Practice [Erratum in: Diabetes Ther. 2019 Jul 18; PMID: 31290126; PMCID: PMC6778582]. Diabetes Ther. 2019 Oct;10(5):1595–622. 10.1007/s13300-019-0657-831290126
- 9 Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, Dungan K, Eliaschewitz FG, Franco DR, et al.; PIONEER 6 Investigators. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019 Aug;381(9):841–51. 10.1056/NEJMoa19011831185157
- 10 Castellana M, Cignarelli A, Brescia F, Perrini S, Natalicchio A, Lavio-la L, et al. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists as add-on to SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. Sci Rep. 2019 Dec;9(1):19351. 10.1038/s41598-019-55524-w31852920
- 11 Bundesamt für Gesundheit BAG. Spezialitätenliste 2020. Ausgabe vom 1. Februar 2020. Punkte 07.06.20 Orale blutzuckersenkende Mittel, S. 166 – 168.
- 12 Ninčević V, Omanović Kolarić T, Roguljić H, Kizivat T, Smolić M, Bilić Čurčić I. Renal Benefits of SGLT 2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists: Evidence Supporting a Paradigm Shift in the Medical Management of Type 2 Diabetes. Int J Mol Sci. 2019 Nov;20(23):5831. 10.3390/ijms2023583131757028

- 13 Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Predictable, Detectable, and Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. *Diabetes Care*. 2015 Sep;38(9):1638–42. 10.2337/dci15-138026294774
- 14 Pontiroli AE, Tagliabue E. Therapeutic Use of Intranasal Glucagon: resolution of Hypoglycemia. *Int J Mol Sci*. 2019 Jul;20(15):3646. 10.3390/ijms2015364631349701
- 15 Rosenstock J, Bajaj HS, Janež A, Silver R, Begtrup K, Hansen MV, et al.; NN1436-4383 Investigators. Once-Weekly Insulin for Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment. *N Engl J Med*. 2020 Nov;383(22):2107–16. 10.1056/NEJMoa202247432960514

L'essentiel pour la pratique

- Le diabète sucré de type 2 est un trouble métabolique ayant une prévalence élevée à travers le monde, avec une tendance à la hausse, et il représente l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire. Le dépistage du diabète de type 2 chez les personnes âgées de 45 ans et plus revêt donc une grande importance pour établir un diagnostic à temps.
- Le traitement du diabète de type 2 est multifactoriel et la stratégie thérapeutique ainsi que l'objectif thérapeutique doivent être définis individuellement et de manière participative avec la patiente ou le patient. La prise en charge clinique du diabète sucré de type 2 comprend également l'éducation des patients ainsi que des contrôles de suivi réguliers avec mesures de la glycémie et prévention des complications.
- En cas de contrôle glycémique insuffisant malgré le respect des mesures de base, il convient de commencer une monothérapie par metformine. Si les taux d'HbA1c restent inadéquats, il est recommandé d'étendre le traitement médicamenteux en associant la metformine à un autre anti-diabétique ou à une insuline.
- Chez les patientes et patients souffrant d'une insuffisance cardiaque prédominante ou d'une maladie rénale chronique et d'un diabète de type 2, le traitement combiné par un inhibiteur du SGLT-2 et la metformine est recommandé, en raison des effets cardioprotecteurs et néphroprotecteurs favorables, à condition que le DFG soit adéquat.
- Chez les personnes atteintes de diabète et d'athérosclérose, un traitement combiné associant un analogue du GLP-1 et la metformine a montré de bons effets sur la réduction de l'HbA1c, la perte de poids et le système cardiovasculaire.
- Un traitement combiné par un analogue du GLP-1 et un inhibiteur du SGLT-2 a permis de réduire l'HbA1c et le poids chez les patientes et patients souffrant d'un diabète de type 2 insuffisamment traité, mais il convient de clarifier la question de la prise en charge des coûts par les caisses-maladie avant le début du traitement.
- Les effets indésirables les plus fréquents avec les analogues du GLP-1 sont les nausées, les vomissements et la diarrhée. Pour les inhibiteurs du SGLT-1, les effets indésirables les plus fréquents sont les infections génitales à *Candida* et la polyurie.
- Une acidocétose diabétique peut survenir sous traitement par des inhibiteurs du SGLT-2; il faut y être particulièrement attentif en présence de facteurs de risque tels qu'une faible production d'insuline endogène, une réduction de la dose d'insuline, une maladie aiguë ou une opération, un abus d'alcool et une diminution de la consommation de glucides.
- Depuis 2020, le glucagon est autorisé en Suisse en tant que préparation pour administration intranasale dans le traitement des hypoglycémies sévères chez les patientes et patients atteints de diabète sucré.
- Les systèmes de mesure continue du glucose peuvent également être utilisés pour évaluer les taux de glucose, en particulier les hypoglycémies et les hyperglycémies, dans le cadre du contrôle du traitement.
- Perspectives d'avenir: Les analogues de l'insuline basale à usage hebdomadaire pour les patientes et patients atteints de diabète de type 2 montrent dans des études une réduction efficace de l'HbA1c ainsi que de bons résultats en ce qui concerne les aspects liés à la sécurité tels que les hypoglycémies et autres effets indésirables médicamenteux.

Jasmin Hell
Managing Editor Primary
and Hospital Care
EMH Schweizerischer
Ärzteverlag
Farnsbürgerstrasse 8
CH-4132 Muttenz
office[at]primary-hospital-
care.ch