

Mise à jour en diabète 2022:

Ce qui est nouveau et ce qui est toujours important.

Yves Robitaille, M.D., CSPQ, (d)ABOM
Directeur médical

Divulgence de conflits d'intérêts potentiels

- Chercheur clinique:
 - AstraZeneca, NovoNordisk, Inventiva, Novartis
- Conférencier:
 - Abbott, Amgen, AstraZeneca, BI, Dexcom, Eli Lilly, HLS Therapeutics, Janssen, Medtronic, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi
- Consultant médical:
 - Abbott, Amgen, AstraZeneca, BI, Dexcom, Eli Lilly, HLS Therapeutics, Janssen, NovoNordisk, Sanofi

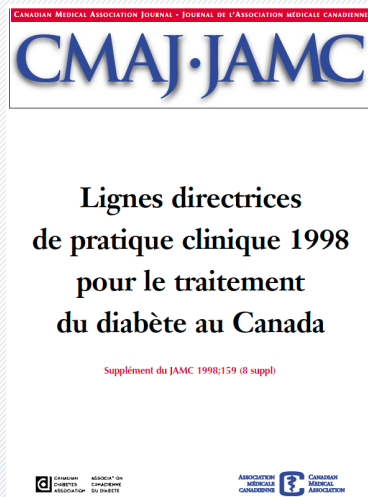
Objectifs

- Rappeler les fondements du traitement du diabète;
- Appliquer l'approche de la protection cardiovasculaire et rénale maximisée;
- Personnaliser la thérapie selon le profil du patient diabétique.

1. Rappeler les fondements du traitement du diabète

Le traitement du diabète

- Beaucoup de chemin parcouru depuis les premières lignes directrices:



Lignes directrices de pratique clinique 1998 pour le traitement du diabète au Canada

Sara Meltzer, MD; Lawrence Leiter, MD; Denis Daneman, MD; Hertz C. Gerstein, MD, MSc; David Lau, MD, PhD; Sora Ludwig, MD; Jean-François Yale, MD; Bernard Zinman, MD; Donna Lillie, IA, BA; Comité directeur et Comité d'experts*

1992: 16 PAGES
2018: 38 CHAPITRES

Le traitement du diabète

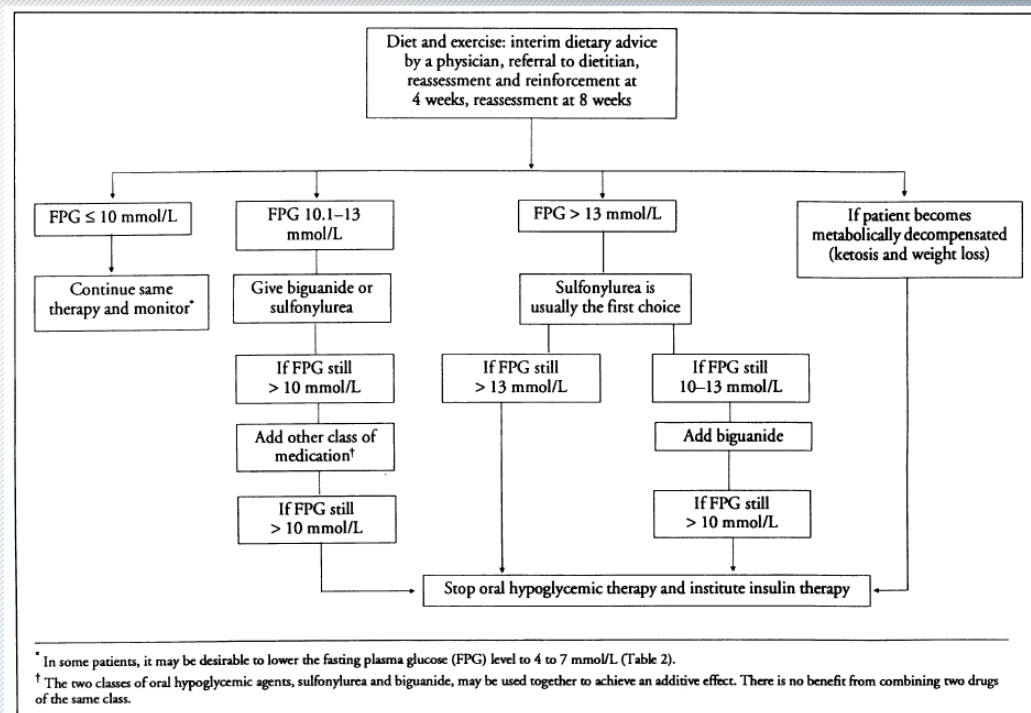


Fig. 1: Therapeutic strategy for patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.

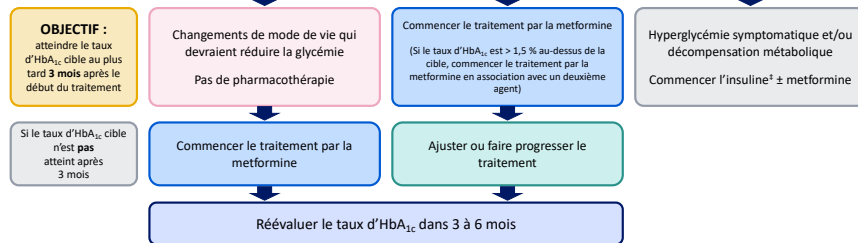
Le traitement du diabète

©2022 Yves Robitaille - Centre de Médecine Métabolique de Lanaudière

Novo Nordisk*

2020: Au moment du diagnostic du diabète de type 2 (DT2)

- Évaluer la maîtrise de la glycémie, les états cardiovasculaire et rénal*, les habitudes alimentaires récentes et la variation du poids†.
- Sélectionner le taux d'HbA_{1c} cible personnalisé.
- Orienter le patient vers un programme éducatif sur le diabète et/ou le lui fournir.
- Prescrire des interventions de saine hygiène de vie.



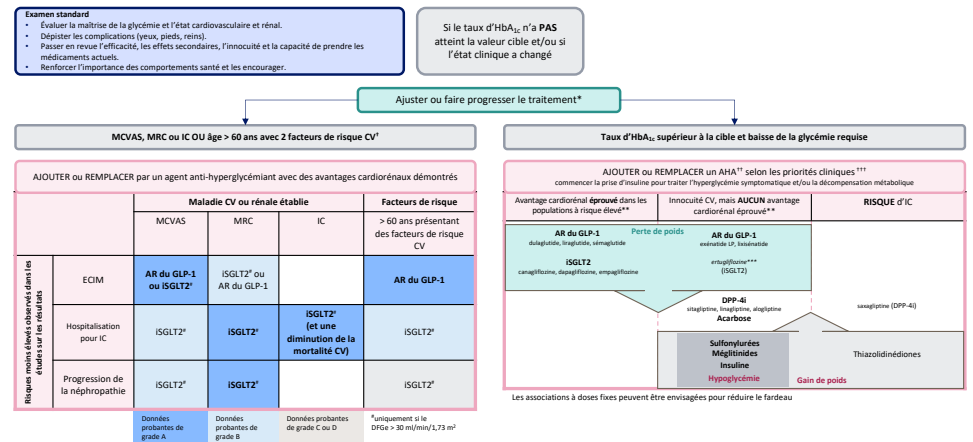
* Les agents avec des avantages cardiovasculaires peuvent être considérés chez les personnes ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque (avec fraction d'éjection réduite) ou souffrant d'une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou d'une maladie rénale chronique. † La perte de poids involontaire doit susciter la prudence en matière de diagnostic. ‡ Réévaluer le besoin d'une insulinothérapie continue une fois que le type de diabète est établi et que la réaction aux interventions de saine hygiène de vie est évaluée.

CV, cardiovasculaire
Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique du Diabète Canada, et al. Can J Diabetes. 2020;44(7):579-588.

©2022 Yves Robitaille - Centre de Médecine Métabolique de Lanaudière

Novo Nordisk*

2020: Examen, ajustement ou progression du traitement pour le DT2



* Les changements de l'état clinique peuvent nécessiter un ajustement des cibles glycémiques et/ou l'initiation de l'insuline. † Dyslipidémie et hypertension induites par la consommation de tabac. ‡ Tous les agents sont hyperglycémiques et ont des données probantes de grade A pour la réduction de la glycémie. *** Tout compte de l'ajout d'hyperglycémie, des effets et de la couverture de la fonction rénale, de la comorbidité, du profil de mode d'effets secondaires et du risque de grossesse. ** Dans les études de résultats sur les maladies CV, les données CV sont issues d'une MCVAS, d'une MRC, d'un IC ou d'un risque élevé de maladie CV. *** L'essai SUSTAIN 6 a été mené en juin 2020 à mesure que nos recommandations pour les IC ont été mises à jour. AHA, antihypertenseur agent (agent anti-hypertenseur); MCVAS, maladies cardiovasculaires athérosclérotiques; MRC, maladie rénale chronique; CV, maladie cardiovasculaire; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibiteur (inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4); AR du GLP-1, agoniste du récepteur du peptide 1 analogique au glucagon; IC, insuffisance cardiaque; hospitalisation pour IC, hospitalisation pour insuffisance cardiaque; ICMI, événements cardiovasculaires morbides majeurs; ISGLT2, inhibiteur du cotransport sodium-glucose de type 2.

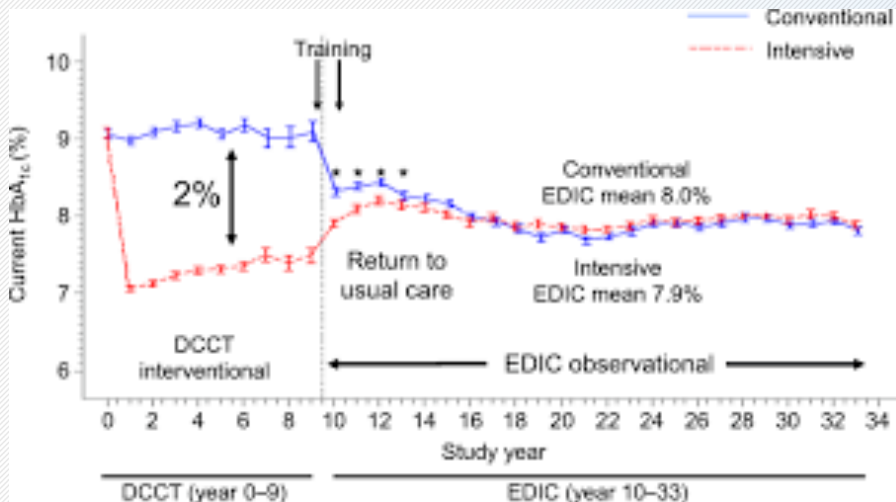
Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique du Diabète Canada, et al. Can J Diabetes. 2020;44(7):575-585.

Le traitement du diabète

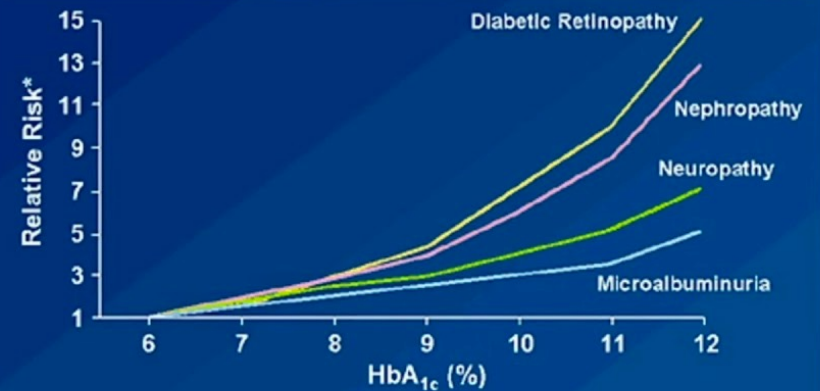
- Le traitement du diabète est passé d'une approche glucocentrique à une approche de réduction du risque cardiovasculaire.
- Ce qui ne veut pas dire qu'il faille abandonner la correction du glucose.

L'évolution du traitement du diabète

- DCCT: l'étude où tout a débuté:



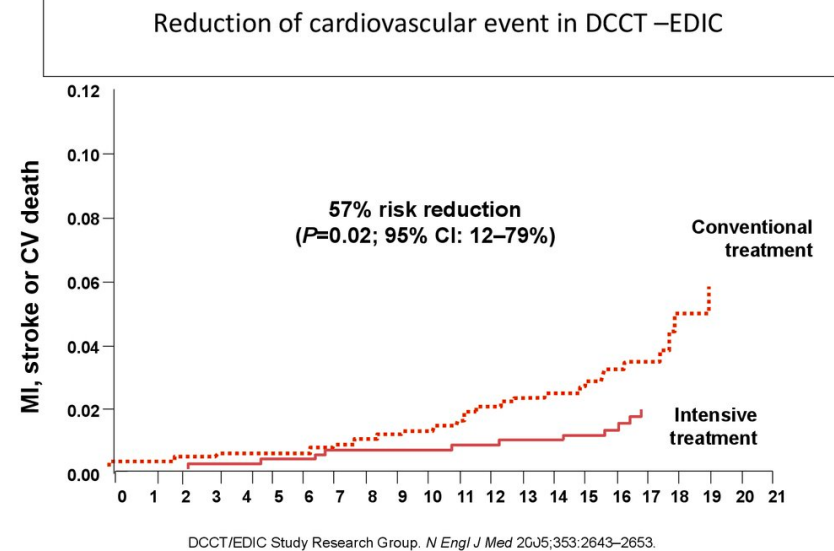
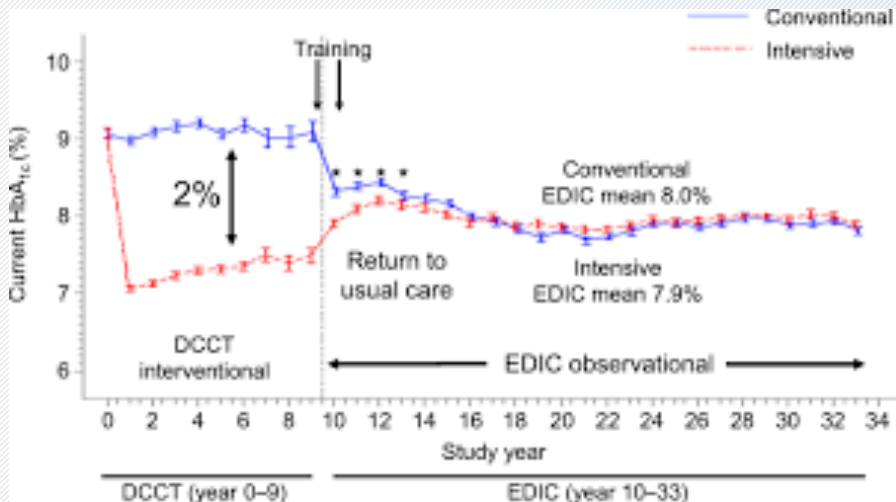
Risk of Progression of Complications by HbA_{1c}: DCCT



* "Stylized" relative risk; relative risk set to 1 for HbA_{1c} of 6%
Skyler. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:243-254.

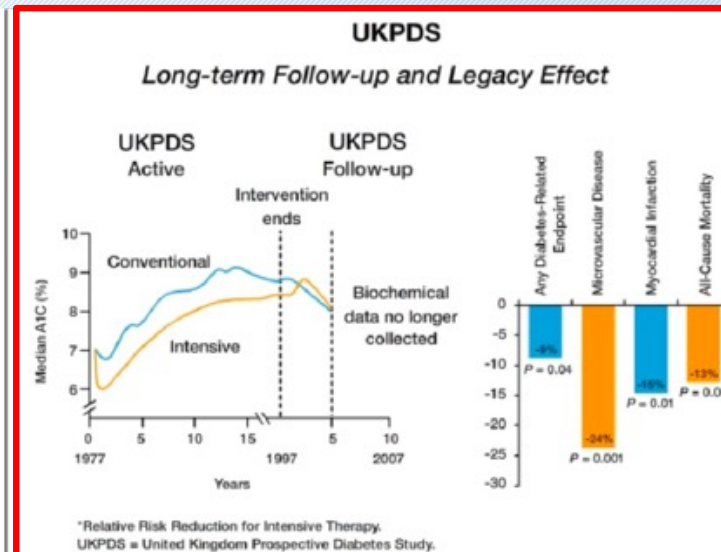
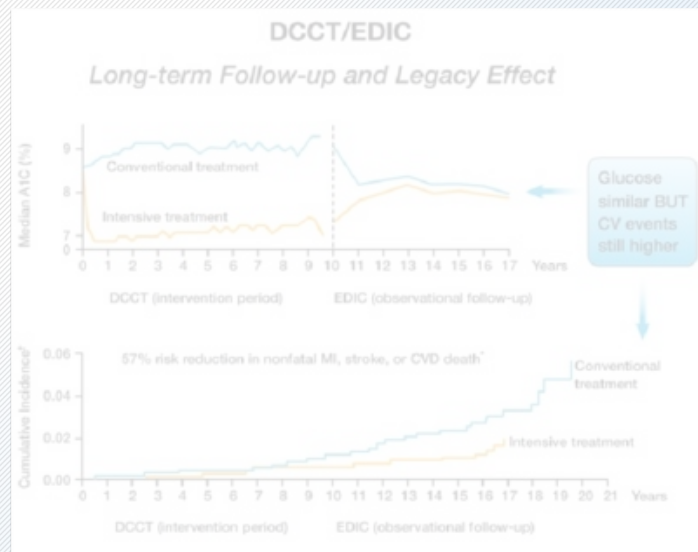
L'évolution du traitement du diabète

■ DCCT: l'étude où tout a débuté:



L'évolution du traitement du diabète

- UKPDS; la suite logique



L'évolution du traitement du diabète

■ ADVANCE, ACCORD, VADT: l'ère moderne

Études (HbA _{1c} intensif par rapport à conventionnel)	Complications microvasculaires		Complications CV		Mortalité de cause CV	
UKPDS 33^{1,2} 7,0 % c. 7,9 % (53 c. 63 mmol/mol)	↓	↓	↔	↓	↔	↓
ACCORD^{3,4} 6,4 % c. 7,5 % (46 c. 59 mmol/mol)	↓	↓	↔	↔	↑	↑
ADVANCE^{5,6} 6,3% c. 7,0% (45 c. 53 mmol/mol)	↓	↔*	↔	↔	↔	↔
VADT^{7,8} 6,9 % c. 8,4 % (52 c. 68 mmol/mol)	↓	N.D.	↔	↓	↔	↔

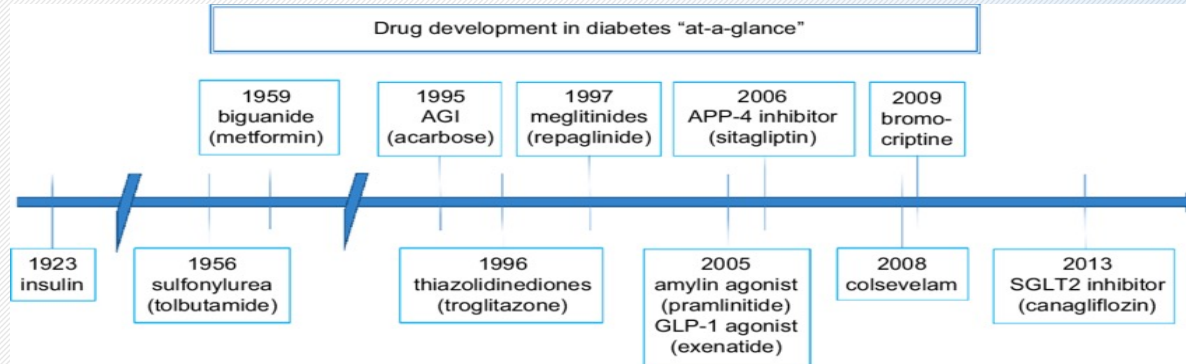
☐ Essai initial ☐ Suivi à long terme

↓ Réduction du risque

↔ Aucune différence de risque

↑ Augmentation du risque

L'évolution du traitement du diabète



L'évolution du traitement du diabète

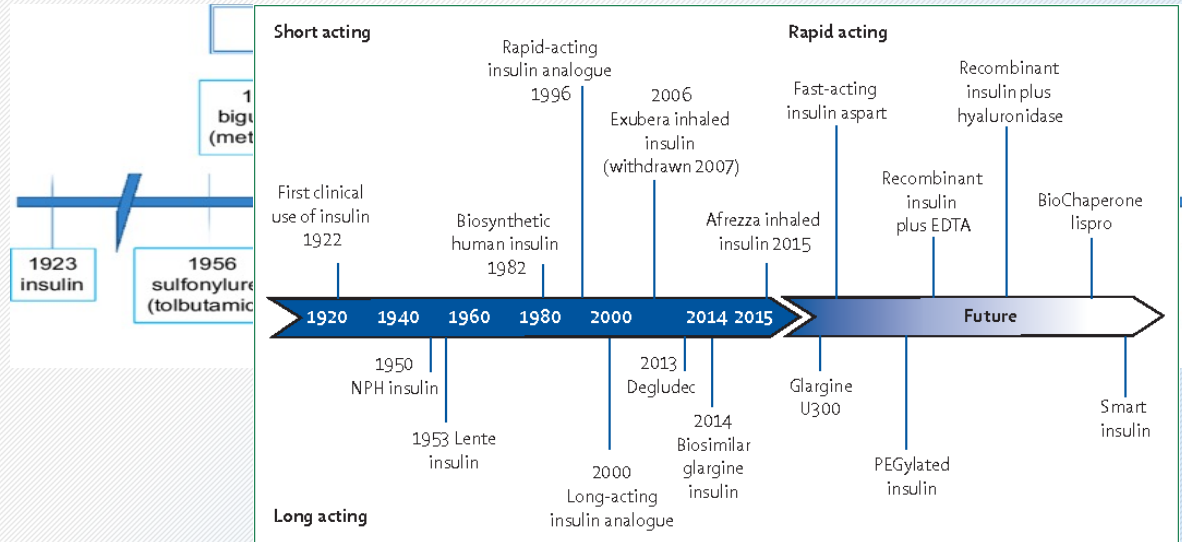
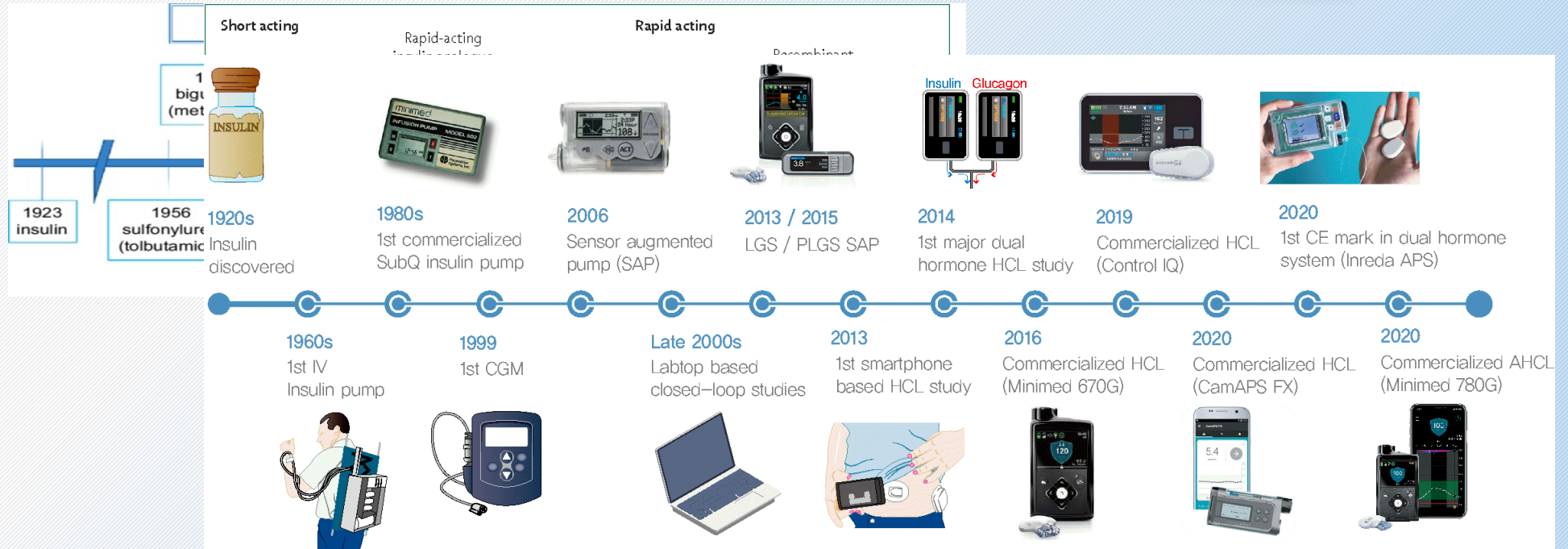


Figure 2: Timeline for the development of short-acting, long-acting, and future rapid-acting analogues of insulin
NPH=neutral protamine hagedom. PEG=polyethylene glycol. EDTA=edetic acid

L'évolution du traitement du diabète



Les études CV en diabète

- Où tout a débuté:

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 14, 2007

VOL. 356 NO. 24

Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction
and Death from Cardiovascular Causes

Steven E. Nissen, M.D., and Kathy Wolski, M.P.H.

Les études CV en diabète

■ Où tout a débuté:

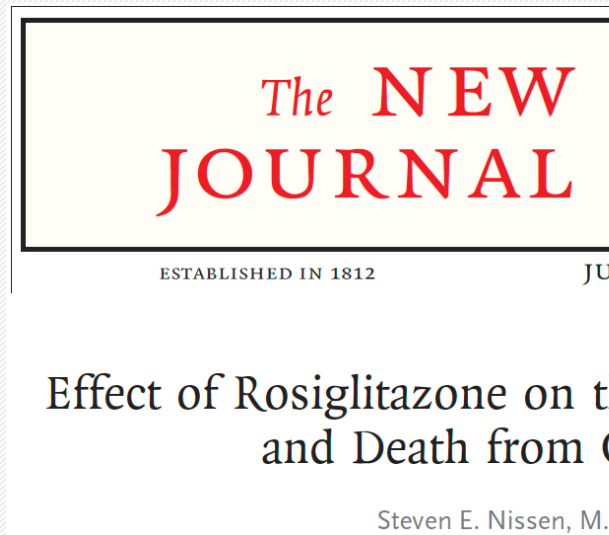


Table 4. Rates of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes.

Study	Rosiglitazone Group <i>no. of events/total no. (%)</i>	Control Group <i>no. of events/total no. (%)</i>	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Myocardial infarction				
Small trials combined	44/10,285 (0.43)	22/6106 (0.36)	1.45 (0.88–2.39)	0.15
DREAM	15/2,635 (0.57)	9/2634 (0.34)	1.65 (0.74–3.68)	0.22
ADOPT	27/1,456 (1.85)	41/2895 (1.42)	1.33 (0.80–2.21)	0.27
Overall			1.43 (1.03–1.98)	0.03
Death from cardiovascular causes				
Small trials combined	25/6,845 (0.36)	7/3980 (0.18)	2.40 (1.17–4.91)	0.02
DREAM	12/2,635 (0.46)	10/2634 (0.38)	1.20 (0.52–2.78)	0.67
ADOPT	2/1,456 (0.14)	5/2895 (0.17)	0.80 (0.17–3.86)	0.78
Overall			1.64 (0.98–2.74)	0.06

Les études CV en diabète

- Conséquence:

Guidance for Industry Diabetes Mellitus: Developing Drugs and Therapeutic Biologics for Treatment and Prevention

Additional copies are available from:
Office of Training and Communications
Division of Drug Information, HFD-240
Center for Drug Evaluation and Research
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857
(Tel) 301-827-4573
<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>

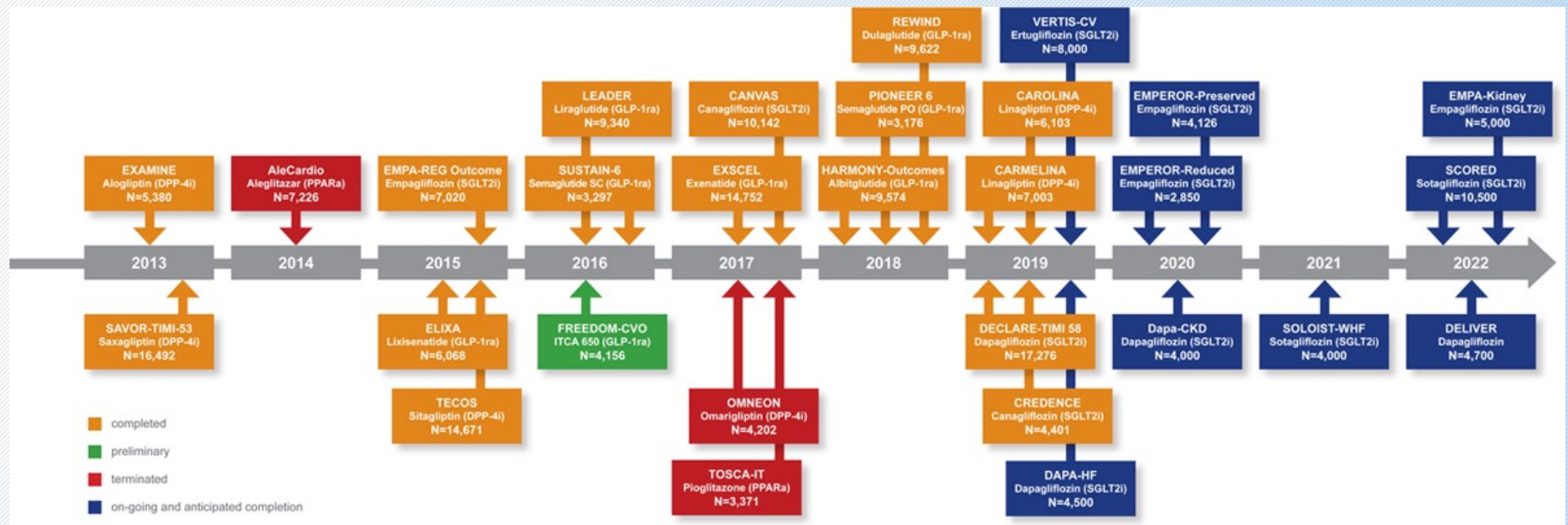
U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

February 2008
Clinical/Medical

*« ... sponsors should demonstrate
that the therapy will not result in
an unacceptable increase of CV
risk. »*

Les études CV en diabète

■ Et en voici le résultat:



Les études CV en diabète

	ECIM	HIC	NÉPHROPATHIE
iDPP4	0	0 (-)	0
arGLP1	+	0	+ (?)
iSGLT2	+	+	+
Acarbose	0		

Ces bénéfices sont INDÉPENDANTS de la réduction de l'A1c

Le traitement du diabète

- Le traitement du diabète est passé d'une approche glucocentrique à une approche de réduction du risque cardiovasculaire.
- Ce qui ne veut pas dire qu'il faille abandonner la correction du glucose.

Le traitement du diabète

En effet, la réduction du risque, telle que démontrée dans les études DCCT et UKPDS, ADVANCE, ACCORD et VADT, continue d'exister, jusqu'à ce qu'on ait démontré son contraire, ne serait-ce que pour la réduction du risque des événements microvasculaires

Le traitement du diabète

LDPC 2018 Diabète Canada – Chapitre 23. Protection cardiovasculaire chez les personnes diabétiques

Liste de vérification – protection vasculaire

- ✓ **A** • A1C – contrôle glycémique optimal (habituellement $\leq 7\%$)
- ✓ **C** • Cholestérol – LDL < 2.0 mmol/L ou réduction $> 50\%$
- ✓ **T** • Tension artérielle – optimisation du contrôle de la tension artérielle ($< 130/80$)
- ✓ **I** • Interventions sur les habitudes de vie (activité physique/alimentation saine)
- ✓ **O** • Ordonnances – médication de protection cardiaque
 - A – inhibiteur de l'ECA ou ARA | S – Statine | A – AAS si indiquée | iSGLT2/aGLP-1 ayant démontré des bénéfices CV si DM type 2 avec ~~MCV et A1C pas à la cible~~
- ✓ **N** • Non fumeur – sevrage du tabac

iECA, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA, antagoniste du récepteur de l'angiotensine; CV, cardiovasculaire; MCV, maladie cardiovasculaire; DM, diabetes mellitus

**DIABETES
CANADA**
PERSONAL USE ONLY

2. Appliquer l'approche de la protection cardiovasculaire et rénale maximisée

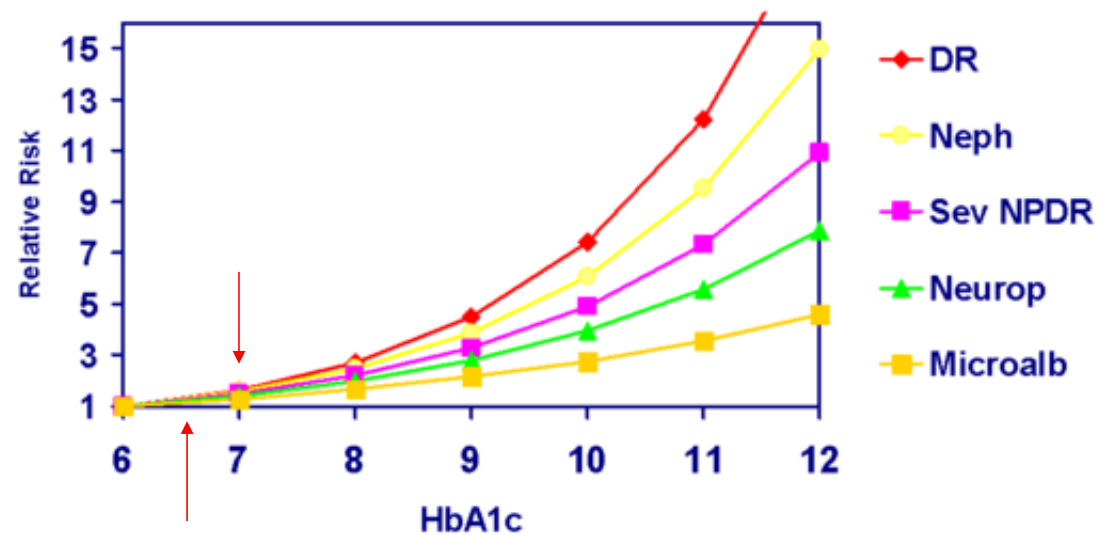
Le diabète

- Le diabète est considéré comme une maladie du contrôle du sucre
- Le diabète est aussi (et surtout?) une maladie vasculaire
 - Les vaisseaux étant « l'organe » le plus atteint

Diabète, ou dysglycémie?

- Ce que DCCT nous a appris:

DCCT: Relative Risk of Progression of Diabetic Complications by Mean HbA1c



Skyler JS: Endocrin Metab Clin N Am 1996; 25:243-254

Diabète ou dysglycémie?

- Le « prédiabète »:
 - Augmente les complications macrovasculaires:
 - 50% des patients ont de la maladie macrovasculaire au diagnostic du diabète
 - Ce qu'on sait maintenant:
 - Le prédiabète augmente les complications microvasculaires (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) de l'ordre de 10 à 70% selon les séries
 - Le risque associé au prédiabète est intermédiaire entre le risque chez les gens euglycémiques et les gens avec diabète *de facto*

Diabète ou dysglycémie?

- La classification « normal/prédiabète/diabète :
 - Utile d'un point de vue classification pour des projets de recherche, etc
- D'un point de vue clinique, l'appellation « dysglycémie » est probablement plus exacte:
 - Reflète bien le continuum entre le niveau de glycémie et le risque de développement de complications:
 - Macrovasculaires
 - Microvasculaires
 - Pourrait porter vers un traitement plus précoce

Diabète et risque cardiovasculaire

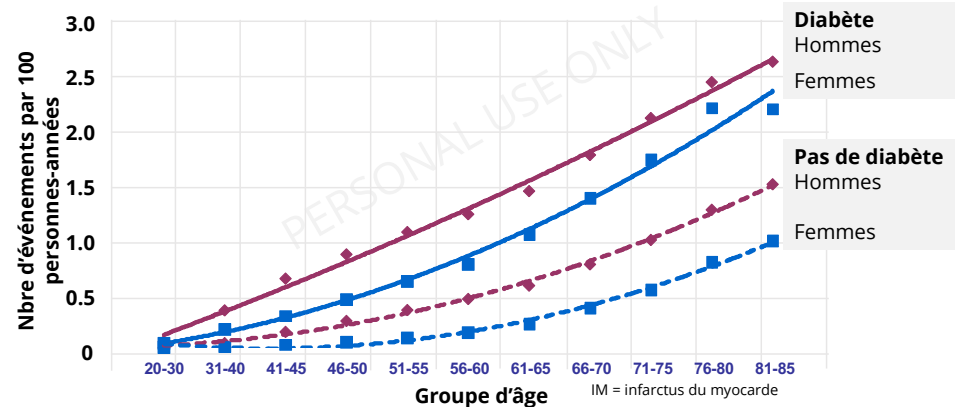
LDPC 2018 Diabète Canada – Chapitre 23. Protection cardiovasculaire chez les personnes diabétiques

Le risque absolu d'IM est plus élevé chez les personnes diabétiques

Diabète n = 379,003

Pas de diabète n = 9,018,082

Base de données 1994-2000



Toutes lignes ajustée selon une équation polynomiale; $R^2 = 0.99-1.00$ pour chacune

Booth GL, et al. *Lancet* 2006;368:29-

Diabète et néphropathie chronique

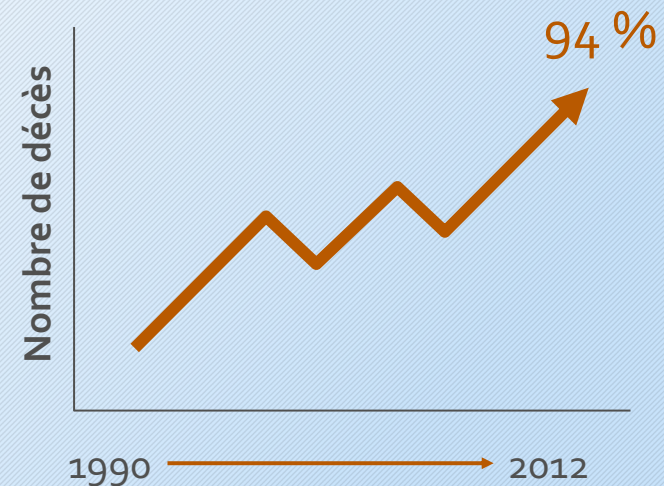
~422
MILLIONS d'adultes
sont atteints
de diabète

30 à 40 %

de ces adultes développeront une NPC



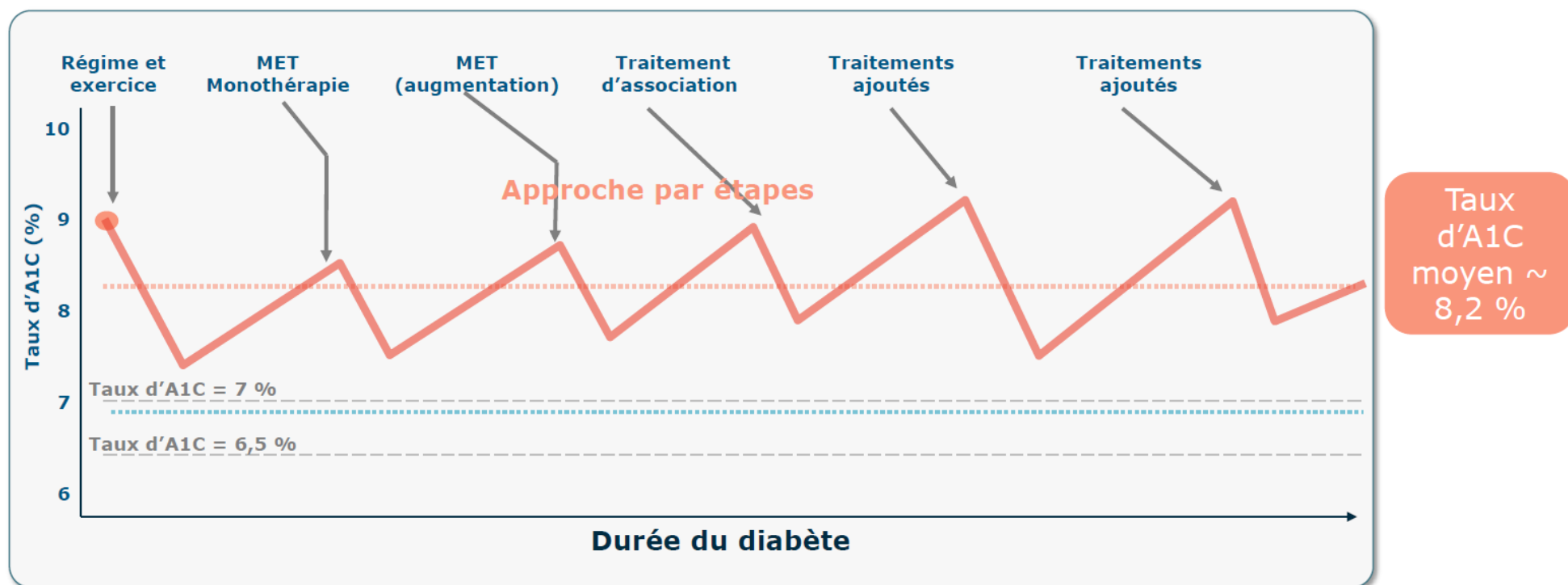
Décès attribuables au DT2 et à la NPC



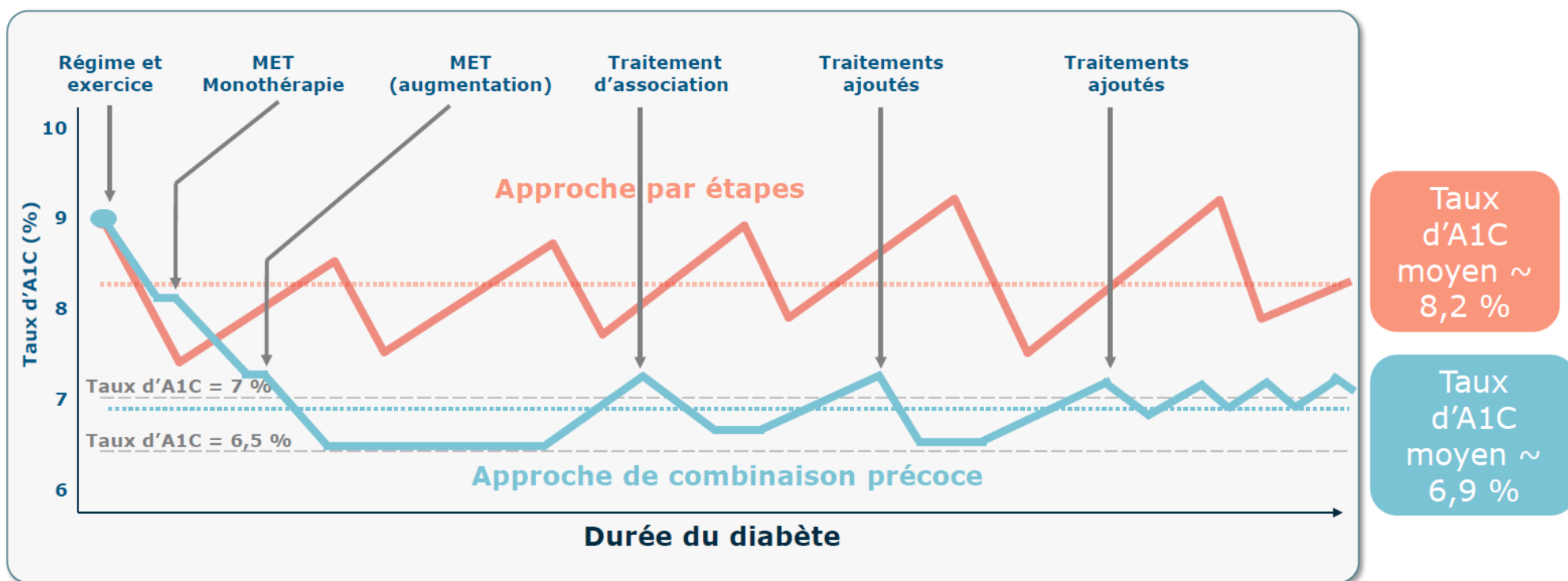
La gestion du diabète de type 2 doit se faire de plusieurs façons simultanées

- Les soins simultanés administrés de façon intensive diminuent la mortalité
- La stratégie de traitements simultanés comprend:
 - Contrôle de la glycémie, des lipides, de la TA
 - Optimisation des saines habitudes de vie
 - Médication de protection CV

Contrôle glycémique: approche par étape



Contrôle glycémique: approche par combinaison précoce



Médication de protection cardiovasculaire

- Statines
- Inhibiteurs de l'ECA ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
- Certains agents antihyperglycémiants
- Utilisation sélective de l'AAS

Qui devrait être traité avec une statine?

(peu importe le C-LDL de départ)

- MCV clinique *ou*
- Âge ≥ 40 ans *ou*
- Complications microvasculaires *ou*
- Diabète durée >15 ans et âge >30 ans *ou*
- Devrait être traité selon les *Lignes directrices 2016 sur la prise en charge de la dyslipidémie pour la prévention de la maladie cardiovasculaire chez l'adulte*

Chez les femmes en âge de procréer, les statines ne devraient être utilisées qu'en présence de contraception fiable et chez une patiente informée. Arrêter la statine avant la conception.

Médication de protection cardiovasculaire

- Statines
- Inhibiteurs de l'ECA ou Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
- Certains agents antihyperglycémiants
- Utilisation sélective de l'AAS

Qui devrait être traité par des iECA ou ARA?

(sans égard à la tension artérielle de base)

- **MCV clinique**
- **Âge >55 ans avec facteur de risque CV additionnel ou atteinte terminale d'un organe** (albuminurie, rétinopathie, hypertrophie ventriculaire gauche)
- **Complications microvasculaires**

À des doses ayant démontré une protection vasculaire [perindopril 8 mg die (EUROPA), ramipril 10 mg die (HOPE), telmisartan 80 mg die (ONTARGET)]

Chez les femmes en âge de procréer, les iECA ou ARA ne devraient être utilisés qu'en présence de contraception fiable et chez une patiente informée. Arrêter l'iECA ou ARA avant la conception ou dès que la grossesse est détectée.

EUROPA Investigators, *Lancet* 2003;362(9386):782-788.
HOPE study investigators. *Lancet*. 2000;355:253-59.
ONTARGET study investigators. *NEJM*. 2008;358:1547-59

Médication de protection cardiovasculaire

- Statines
- Inhibiteurs de l'ECA ou Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
- Certains agents antihyperglycémiants
- Utilisation sélective de l'AAS

Médication de protection cardiovasculaire

- Statines
- Inhibiteurs de l'ECA ou Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
- Certains agents antihyperglycémiants
- Utilisation sélective de l'AAS

AAS pour prévention primaire en Diabète

Méta-analyse de 6 études
(n = 10,117)

Pas de bénéfice général

pour:

- Événements CV majeurs
- IM
- AVC
- Mortalité CV
- Mortalité toute cause

JPAD = Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes

POPADAD = Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes

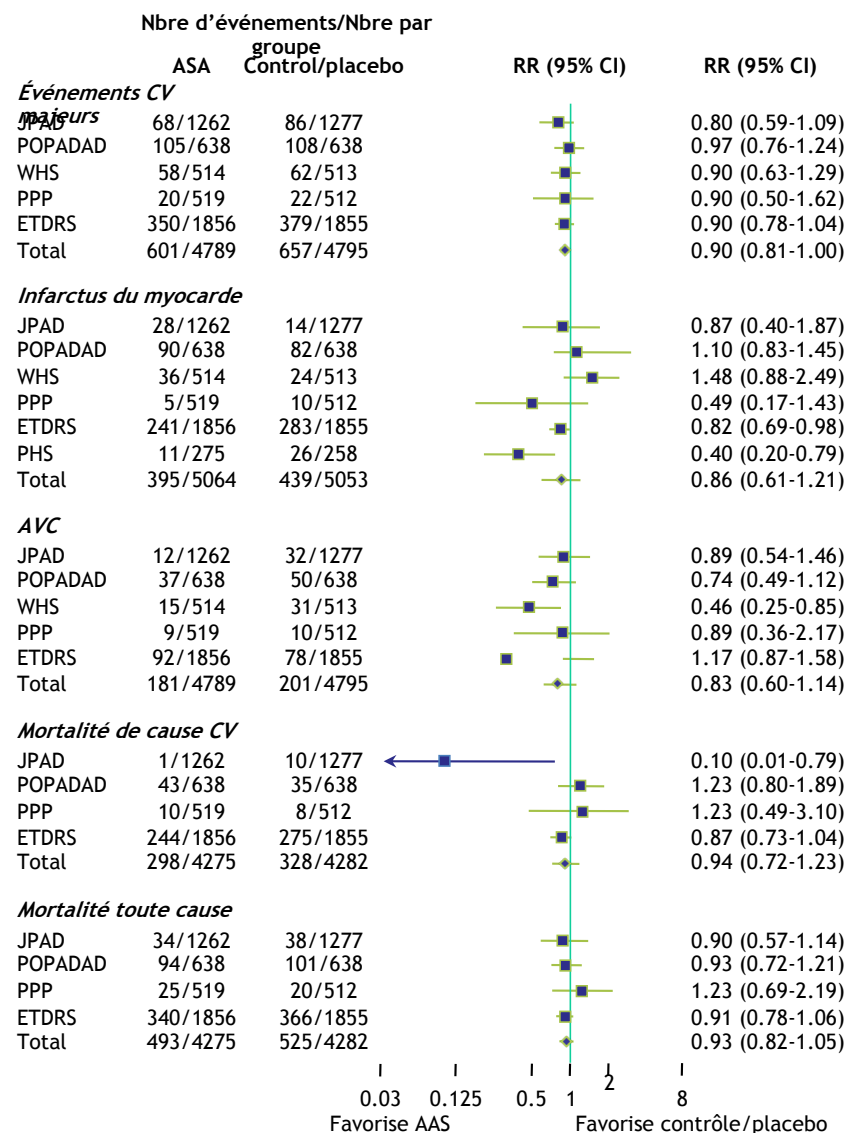
PPP = Primary Prevention Project

ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

PHS = Physicians' Health Study

WHS = Women's Health Study

De Beradis G, et al. BMJ 2009; 339:b4531.



L'AAS non recommandée de routine pour la prévention primaire de la MCV chez les personnes diabétiques

Évidence insuffisante pour supporter l'utilisation de l'AAS en prévention primaire

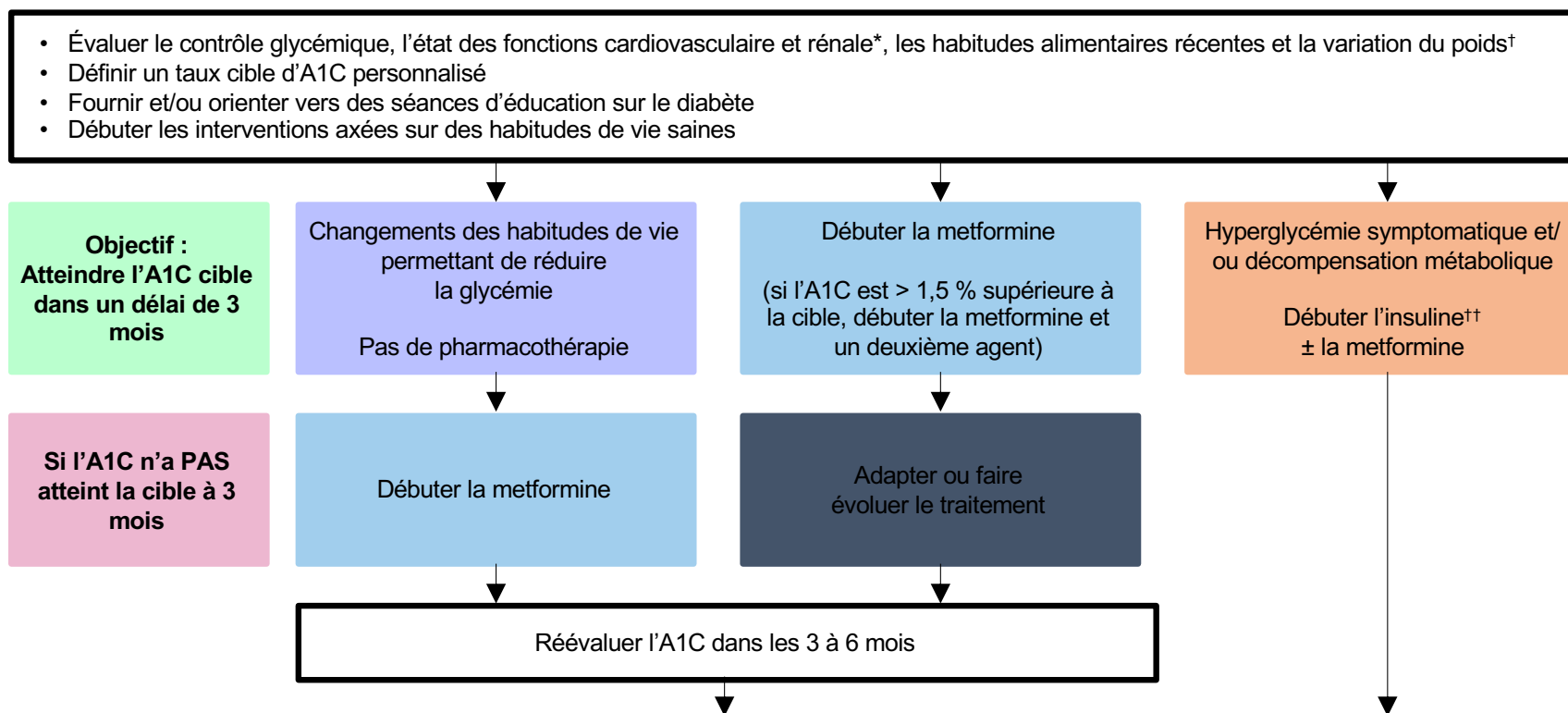


Traitement de la dysglycémie

Mise à jour 2020

Lignes directrices de Diabète Canada

Au moment du diagnostic de diabète de type 2 (DT2) : recommandations de traitement mises à jour en 2020



* Chez les personnes ayant une maladie cardiovasculaire athérosclérotique, des antécédents d'insuffisance cardiaque (avec fraction d'éjection réduite) ou une néphropathie chronique, des agents ayant des bienfaits cardiorénaux peuvent être envisagés.

† Une perte de poids involontaire doit amener à envisager d'autres diagnostics (par exemple, diabète de type 1 ou affection pancréatique).

†† Réévaluer le besoin d'insulinothérapie continue une fois que le type de diabète est établi et que la réponse aux interventions axées sur l'adoption de comportements sains est évaluée.
Lipscombe L, et al. *Can J Diabetes*. 2020; 44:575-91.

Changement important – Mise à jour 2020 de Diabète Canada : La « modification de l'état clinique » est un facteur aussi important que le taux d'HbA1c

Examen régulier

- Évaluer le contrôle glycémique, l'état des fonctions cardiovasculaire et rénale
- Poursuivre le dépistage de complications (yeux, pieds, reins, cœur)
- Examiner l'efficacité, les effets secondaires, l'innocuité et la capacité à suivre traitement actuel
- Renforcer et appuyer les interventions axées sur des habitudes de vie saines

Si l'A1C n'a PAS
atteint la cible et/ou
Modification de l'état
clinique

MCVAS, IRC ou IC, OU âge > 60 ans avec 2 facteurs de risque CV†

AJOUTER ou REMPLACER antihyperglycémiant en choisissant un agent ayant
des bienfaits cardiorénaux démontrés

		Maladie cardiovasculaire ou rénale établie			Facteurs de risque
		MCVAS	IRC	IC	> 60 ans avec 2 facteurs de risque CV†
Risques inférieurs observés dans les études sur les événements	Événements CV majeurs	Agoniste des récepteurs du GLP-1 ou inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2# ou agoniste des récepteurs du GLP-1		Agoniste des récepteurs du GLP-1
	Hospitalisations pour IC	Inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2# (et taux de mortalité CV inférieur)	Inhibiteur du SGLT-2#
	Progression de la néphropathie	Inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2#		Inhibiteur du SGLT-2#

Plus haut niveau de preuve

Niveau
A

Niveau
B

Niveau
C ou D

*Débuter uniquement si le DFGe
est ≥ 30 ml/min/1,73 m²

A1C supérieure à la cible et diminution nécessaire du taux de glucose

AJOUTER ou REMPLACER antihyperglycémiant†† en fonction des priorités cliniques†††
Débuter l'insuline pour l'hyperglycémie symptomatique et/ou la décompensation métabolique

Bénéfice cardiorénal DÉMONTRÉ chez les populations à haut risque**	Innocuité CV, mais PAS de bénéfice cardiorénal démontré**	RISQUE d'IC
Agoniste des récepteurs du GLP-1 dulaglutide, liraglutide, sémaglutide Inhibiteur du SGLT-2 canagliflozine, dapagliflozine, empagliflozine	Perte de poids Agoniste des récepteurs du GLP-1 exénatide à libération prolongée, liraglutide ertugliflozin*** (inhibiteur du SGLT-2)	saxagliptine (inhibiteur de la DPP-4)
Inhibiteur de la DPP-4 sitagliptine, linagliptine, alogliptine Acarbose		
Sulfonyles Méglitinides Insuline Hypoglycémie		Thiazolidinédiones Prise de poids

Les associations à doses xes peuvent être envisagées aan d'alléger le fardeau

* Des modifications de l'état clinique peuvent nécessiter l'adaptation des cibles glycémiques et/ou la déprescription. †Tabagisme; dyslipidémie ou hypertension; †† L'efficacité de tous les antihyperglycémiantes en matière de réduction de la glycémie est attestée par des preuves de catégorie A.

††† Prendre en compte le degré d'hyperglycémie, les coûts et la prise en charge, la fonction rénale, la comorbidité, le profil d'effets secondaires et l'éventualité d'une grossesse. ** Dans les études sur les événements CV menés chez des personnes ayant une maladie cardiovasculaire athérosclérotique, une néphropathie chronique, une insuffisance cardiaque (IC) ou un risque cardiovasculaire (CV) élevé. ***L'étude VERTIS (étude sur les événements CV pour l'ertugliflozine) présentée à l'American Diabetes Association (ADA) en juin 2020 a démontré la non-infériorité pour les événements CV majeurs (ECVM).

Lipscombe L, et al. *Can J Diabetes*. 2020; 44:575-91.

Mise à jour 2020 de Diabète Canada : Changements importants par rapport à 2018 – accent sur le risque CV et « ajouter ou remplacer »

Examen régulier

- Évaluer le contrôle glycémique, l'état des fonctions cardiovasculaire et rénale
- Poursuivre le dépistage de complications (yeux, pieds, reins, cœur)
- Examiner l'efficacité, les effets secondaires, l'innocuité et la capacité à suivre le traitement actuel
- Renforcer et appuyer les interventions axées sur des habitudes de vie saines

Si l'A1C n'a PAS atteint la cible et/ou Modification de l'état clinique

Adapter ou faire évoluer le traitement*

MCVAS, IRC ou IC, OU âge > 60 ans avec 2 facteurs de risque CV†					
AJOUTER ou REMPLACER antihyperglycémiant en choisissant un agent ayant des bienfaits cardiorénaux démontrés					
		Maladie cardiovasculaire ou rénale établie			Facteurs de risque
		MCVAS	IRC	IC	> 60 ans avec 2 facteurs de risque CV†
Risques inférieurs observés dans les études sur les événements	Événements CV majeurs	Agoniste des récepteurs du GLP-1 ou inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2# ou agoniste des récepteurs du GLP-1		Agoniste des récepteurs du GLP-1
	Hospitalisations pour IC	Inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2# (et taux de mortalité CV inférieur)	Inhibiteur du SGLT-2#
	Progression de la néphropathie	Inhibiteur du SGLT-2#	Inhibiteur du SGLT-2#		Inhibiteur du SGLT-2#
Plus haut niveau de preuve		Niveau A	Niveau B	Niveau C ou D	*Débuter uniquement si le DFGe est ≥ 30 ml/min/1,73 m²

A1C supérieure à la cible et diminution nécessaire du taux de glucose

AJOUTER ou REMPLACER antihyperglycémiant** en fonction des priorités cliniques***
Débuter l'insuline pour l'hyperglycémie symptomatique et/ou la décompensation métabolique

Bénéfice cardiorénal DÉMONTRÉ chez les populations à haut risque**	Innocuité CV, mais PAS de bénéfice cardiorénal démontré**	RISQUE d'IC
Agoniste des récepteurs du GLP-1 dulaglutide, liraglutide, sémaglutide Inhibiteur du SGLT-2 canagliflozine, dapagliflozine, empagliflozine	Agoniste des récepteurs du GLP-1 exénatide à libération prolongée, lixisénatide ertugliflozin*** (inhibiteur du SGLT-2)	saxagliptine (inhibiteur de la DPP-4)
Inhibiteur de la DPP-4 sitagliptine, linagliptine, alogliptine Acarbose		
Sulfonylurées Méglitinides Insuline Hypoglycémie		Thiazolidinédiones Prise de poids

Les associations à doses xes peuvent être envisagées aan d'alléger le fardeau

* Des modifications de l'état clinique peuvent nécessiter l'adaptation des cibles glycémiques et/ou la déprescription. † Tabagisme; dyslipidémie ou hypertension; †† L'efficacité de tous les antihyperglycémiant en matière de réduction de la glycémie est attestée par des preuves de catégorie A.

††† Prendre en compte le degré d'hyperglycémie, les coûts et la prise en charge, la fonction rénale, la comorbidité, le profil d'effets secondaires et l'éventualité d'une grossesse. ** Dans les études sur les événements CV menées chez des personnes ayant une maladie cardiovasculaire athérosclérotique, une néphropathie chronique, une insuffisance cardiaque (IC) ou un risque cardiovasculaire (CV) élevé. ***L'étude VERTIS (étude sur les événements CV pour l'ertugliflozine) présentée à l'American Diabetes Association (ADA) en juin 2020 a démontré la non-infériorité pour les événements CV majeurs (ECVM).

Lipscombe L, et al. *Can J Diabetes*. 2020; 44:575-91.

Mise à jour 2020 de Diabète Canada : Changements importants par rapport à 2018 – accent sur le risque CV et « ajouter ou remplacer »

MCVAS, IRC ou IC, OU âge > 60 ans avec 2 facteurs de risque CV[†]

AJOUTER ou REMPLACER antihyperglycémiant en choisissant un agent ayant des bienfaits cardiorénaux démontrés

		Maladie cardiovasculaire ou rénale établie			Facteurs de risque
		MCVAS	IRC	IC	> 60 ans avec 2 facteurs de risque CV [†]
Risques inférieurs observés dans les études sur les événements	Événements CV majeurs	Agoniste des récepteurs du GLP-1 ou inhibiteur du SGLT-2 [#]	Inhibiteur du SGLT-2 [#] ou agoniste des récepteurs du GLP-1		Agoniste des récepteurs du GLP-1
	Hospitalisations pour IC	Inhibiteur du SGLT-2 [#]	Inhibiteur du SGLT-2 [#]	Inhibiteur du SGLT-2 [#] (et taux de mortalité CV inférieur)	Inhibiteur du SGLT-2 [#]
	Progression de la néphropathie	Inhibiteur du SGLT-2 [#]	Inhibiteur du SGLT-2 [#]		Inhibiteur du SGLT-2 [#]
Plus haut niveau de preuve		Niveau A	Niveau B	Niveau C ou D	[#] Débuter uniquement si le DFGe est ≥ 30 ml/min/1,73 m ²

* Des modifications de l'état clinique peuvent nécessiter l'adaptation des cibles glycémiques et/ou la déprescription. †Tabagisme; dyslipidémie ou hypertension; †† L'efficacité de tous les antihyperglycémiant en matière de réduction de la glycémie est attestée par des preuves de catégorie A. ††† Prendre en compte le degré d'hyperglycémie, les coûts et la prise en charge, la fonction rénale, la comorbidité, le profil d'effets secondaires et l'éventualité d'une grossesse. ** Dans les études sur les événements CV menées chez des personnes ayant une maladie cardiovasculaire athérosclérotique, une néphropathie chronique, une insuffisance cardiaque (IC) ou un risque cardiovasculaire (CV) élevé. ***L'étude VERTIS (étude sur les événements CV pour l'ertugliflozine) présentée à l'American Diabetes Association (ADA) en juin 2020 a démontré la non-infériorité pour les événements CV majeurs (ÉCVM). Lipscombe L, et al. *Can J Diabetes*. 2020; 44:575-91.

Quels sont les facteurs de risque CV?

Table 3

Cardiovascular risk factors.

- Smoking (tobacco use)
- Hypertension
 - Untreated BP $\geq 140/95$, or
 - Current antihypertensive therapy
- Dyslipidemia
 - Untreated LDL > 3.4 mmol/L OR HDL-C < 1.0 mmol/L (men) < 1.3 mmol/L (women) OR triglyceride > 2.3 mmol/L, or
 - Current lipid-lowering therapy
- Central obesity

BP, blood pressure; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; LDL, low-density lipoprotein

Quelles sont les études à la base de ces recommandations

Table 2
Major clinical outcome trial characteristics for antihyperglycemic agents since US Food and Drug Administration guidance 2009.

Trial name	Treatment [Dose, mg] (n)	Age (years)	Men	Diabetes duration (years)	A1C (%)		Follow up (years)	Completed	Results*
					Baseline	End			Primary outcomes showing benefit are in bold text
DPP4i									
EXAMINE ^{1,2}	Alogliptin [25 or 12.5] (2,701)	61.0 [*]	68%	7.1 [*]	8.0 (±1.1)	-0.33	1.5 [*]	2,692 (99%) ^{1†}	MACE: 0.96 (UL 1.16) HHF: 1.07 (0.79–1.46)
	Placebo (2,679)			7.3 [*]		+0.03		2,663 (99%) ^{1†}	
CARMELINA ^{3,4}	Linagliptin [5] (3,499)	66.1	62%	15.0	7.9 (±1.0)	0.36 < placebo	2.2 [*]	3,458 (99%)	MACE: 1.02 (0.89-1.17) MACE+UA: 1.00 (0.88-1.13) HHF: 0.87 (0.57-1.31)
	Placebo (3,492)	65.6	64%	14.5	8.0 (±1.0)			3,430 (98%)	
CAROLINA ^{5,6}	Linagliptin [5] (3,028)	63.9	61%	6.3 [*]	7.2 (±0.6)	WMD 0%	6.3 [*]	2,899 (96%)	MACE: 0.98 (0.84-1.14) MACE+UA: 0.99 (0.86-1.14) HHF: 1.21 (0.92-1.59)
	Glimepiride [1-4] (3,014)	64.2	59%					2,988 (96%)	
SAVOR-TIMI 53 ⁷	Saxagliptin [5 or 2.5] (8,280)	65.1	67%	10.3†	8.0 (±1.4)	7.7	2.1 [*]	8,078 (97%)	MACE: 1.00 (0.89-1.12) HHF: 1.27 (1.07-1.51). 289 (4%) v 228 (3%)
	Placebo (8,212)					7.9		7,998 (97%)	
TECOS ⁸	Sitagliptin [100 or 50] (7,332)	65.5	71%	11.6	7.2 (±0.5)	0.29 < placebo	3.0 [*]	6,972 (95%)	MACE+UA: 0.98 (0.88-1.09) HHF: 1.00 (0.83-1.20)
	Placebo (7,339)							6,905 (94%)	
GLP1-RA									
HARMONY Outcomes ^{9,10}	Albiglutide [30 or 50] (4,731)	64.1	70%	14.1	8.8 (±1.5)	0.52 < placebo	1.6 [*]	4,620 (97%)	MACE: 0.78 (0.68-0.90). 338 (7%) [4.6] v 428 (9%) [5.9] CV Death: 0.93 (0.73-1.19)
	Placebo (4,732)	64.2	69%	14.2	8.7 (±1.5)			4,578 (97%)	
REWIND ^{11,12}	Dulaglutide [1.5] (4,949)	66.2	53%	10.5	7.3 (±1.1)	0.61 < placebo	5.4 [*]	4,817 (97%)	MACE: 0.88 (0.79-0.99). 594 (12%) [2.4] v 663 (13%) [2.7] CV Death: 0.91 (0.78-1.06) HHF: 0.93 (0.77-1.12)
	Placebo (4,952)	66.2	54%	10.6	7.4 (±1.1)			4,793 (97%)	

Quelles sont les études à la base de ces recommandations

Table 2 (continued)

Table 2 (continued)

Trial name	Treatment [Dose, mg] (n)	Age (years)	Men	Diabetes duration (years)	ATC (%)		Follow up (years)	Completed	Results*
					Baseline	End			
									Primary outcomes showing benefit are in bold text
EXSCEL ^{13,14}	Exenatide ER [2] (7,356)	62.0 ^a	62%	12.0 ^a	8.0 ^a	0.53 < placebo	3.2 ^a	7,094 (96%)	MACE: 0.91 (0.83-1.00) CV Death: 0.88 (0.76-1.02) HHF: 0.94 (0.78-1.13)
	Placebo (7,396)	62.0 ^a	62%					7,093 (96%)	
LEADER ¹⁵	Liraglutide [1.8] (4,668)	64.2	65%	12.8	8.7 (±1.5)	0.40 < placebo	3.8 ^a	4,529 (97%)	MACE: 0.87 (0.78-0.97) , 608 (13%) [3.4] v 694 (15%) [3.9] CV Death: 0.78 (0.66-0.93), 219 (5%) [1.2] v 278 (6%) [1.6] HHF: 0.87 (0.73-1.05)
	Placebo (4,672)							4,513 (97%)	
ELIXA ^{16,17}	Lixisenatide [20µg] (3,034)	59.9	70%	9.2	7.7 (±1.3)	0.27 < placebo	2.1 ^a	2,922 (96%)	MACE+UA: 1.02 (0.89-1.17) CV Death: 0.98 (0.78-1.22) HHF: 0.96 (0.75-1.23)
	Placebo (3,034)	60.6	69%	9.4	7.6 (±1.3)			2,916 (96%)	
PIONEER 6 ^{18,19}	Semaglutide [14] (1,591)	66.7	68%	14.9	8.2 (±1.6)	-1.0	1.3 ^a	1,586 (99%)	MACE: 0.79 (0.57-1.11), CV Death: 0.49 (0.27-0.92), 15 (1%) [0.7] v 30 (2%) [1.4] HHF: 0.86 (0.48-1.55)
	Placebo (1,592)				-0.3	1,586 (99%)			
SUSTAIN 6 ²⁰	Semaglutide [0.5] (826)	64.6	61%	13.9	8.7 (±1.5)	-1.1	2.1 ^a	1,623 (99%)	MACE: 0.74 (0.58-0.95) , 108 (7%) [3.2] v 146 (9%) [4.4] CV Death: 0.98 (0.65-1.48) HHF: 1.11 (0.77-1.61) Retinopathy: 1.76 (1.11-2.78), 50 (3%) [1.5] v 29 (2%) [0.9]
	Semaglutide [1.0] (822)					-1.4			
	Placebo (1,649)					-0.4		1,609 (98%)	
SGLT2i									
CANVAS Program ^{21,22,23}	Canagliflozin [100 or 300] (5,795)	63.3	64%	13.5	8.2 (±0.9)	0.58 < placebo	3.6	5,571 (96%)	MACE: 0.86 (0.75-0.97) , [2.7] v [3.2] Prog Alb: 0.73 (0.67-0.79) [8.9] v [12.9] HHF: 0.67 (0.52-0.87), [0.6] v [0.9] LL Amp: 1.97 (1.41-2.75) [0.6] v [0.3]
	Placebo (4,347)							4,163 (96%)	
CREDESCENCE ²⁴	Canagliflozin [100] (2,202)	63.0	66%	15.8	8.3 (±1.3)	0.25 < placebo	2.6	2,187 (99%)	ESRD, 2xScr, Renal or CV Death: 0.70 (0.59-0.82) , 245 (11%) [4.3] v 340 (15%) [6.1] MACE: 0.80 (0.67-0.95), 217 (10%) [3.9] v 269 (12%) [4.9]
	Placebo (2,199)							2,174 (99%)	

Quelles sont les études à la base de ces recommandations

Table 2 (continued)

Trial name	Treatment [Dose, mg] (n)	Age (years)	Men	Diabetes duration (years)	A1C (%)		Follow up (years)	Completed	Results*
					Baseline	End			
DAPA-HF ^{22,27}	Dapagliflozin [10] (1,075)	66.3	78%	7.4*	7.4 (±1.5)	0.26 < placebo	1.5*	1,071 (99%)	Primary outcomes showing benefit are in bold text CV Death, HHF or urgent visit for HF: 0.75 (0.63-0.90). 215 (20%) [14.6] v 271 (26%) [19.4] CV Death or HHF: 0.75 (0.63-0.90). 213 (20%) [14.4] v 268 (25%) [19.1] CV Death: 0.79 (0.63-1.01) HHF: 0.76 (0.61-0.95). 138 (13%) [9.3] v 172 (16%) [12.2]
	Placebo (1,064)	66.7						1,054 (99%)	
DECLARE-TIMI 58 ^{26,27}	Dapagliflozin [10] (8,582)	63.9	63%	10.0*	8.3 (±1.2)	0.42 < placebo	4.2*	8,534 (99%) ^{††}	MACE: 0.93 (0.84-1.03) CV Death or HHF: 0.83 (0.73-0.95). 417 (5%) [1.2] v 496 (6%) [1.5] CV Death: 0.98 (0.82-1.17) HHF: 0.73 (0.61-0.88). 212 (3%) [0.6] v 286 (3%) [0.9]
	Placebo (8,578)	64.0	62%	11.0*				8,514 (98%) ^{††}	
EMPA-REG Outcome ^{28,29}	Empagliflozin [10] (2,345)	63.0	71%	57% had DM >10 yrs	8.1 (±0.8)	0.24 lower	3.1*	2,264 (97%)	MACE: 0.86 (0.74-0.99). 490 (11%) [3.7] v 282 (12%) [4.4] CV Death: 0.62 (0.49-0.77). 172 (4%) [1.2] v 137 (6%) [2.0] HHF: 0.65 (0.50-0.85). 126 (3%) [0.9] v 95 (4%) [1.5]
	Empagliflozin [25] (2,342)	63.2	72%			0.36 lower		2,279 (97%)	
	Placebo (2,333)	63.2	72%			@206wks		2,266 (97%)	

*Primary outcome reported first; hazard ratio (95% confidence interval). Event rates are reported as n (%) and/or [x.x per 100 patient-years] for outcomes that differ from placebo (or comparator);

†Median; ††Vital status known (number of patients who completed protocol not reported); †††Study enrolled heart failure patients with or without diabetes: subgroup with diabetes reported here.

2xSCr, doubling of serum creatinine; A1C, glycated hemoglobin; CV Death, death from cardiovascular causes; DPP4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; ESRD, end stage renal disease; GLP1-RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; HHF, hospitalization for heart failure; LL Amp, lower limb amputation; MACE, major adverse cardiovascular event (cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction or non-fatal stroke); MACE+UA, MACE plus hospitalization for unstable angina; Prog Alb, progression of albuminuria; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; UL, upper limit of 99% confidence interval; WMD, weighted mean difference.

Les nouvelles molécules, qui seraient à privilégier

	En présence de diabète		En l'absence de diabète	
	Protection CV	Protection rénale	Protection CV	Protection rénale
Dulaglutide	+			
Liraglutide	+			
Semaglutide	+	*		
Canagliflozin	+	+		
Dapagliflozin	+	+	+	+
Empagliflozin	+	+	+	+

*: L'étude FLOW est en cours pour la prévention rénale

En résumé

Canadian Journal of Cardiology 38 (2022) 1153–1167

Society Guidelines

2022 Canadian Cardiovascular Society Guideline for Use of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for Cardiorenal Risk Reduction in Adults

Table 1. Summary of relative (hazard ratios) and absolute event reductions per 1000 treated patients for cardiorenal outcomes in study populations with heart failure, chronic kidney disease, or type 2 diabetes

Study patient population		T2D	Class	MACE	All-cause mortality	CV death	Nonfatal MI	Nonfatal stroke	Hospitalization for HF	CV death or hospitalization for HF	Composite kidney outcome*
HF	LVEF ≤ 40%	+/-	SGLT2i	NA	0.84 [†] (0.72-0.97)	0.84 (0.71-0.98)	NA	NA	0.69 (0.64-0.75)	0.75 (0.69-0.81)	0.59 [‡] (0.42-0.83)
				Events per 1000 pts	-22 (-38 to -4)	-17 (-32 to -2)			-46 (-54 to -37)	-52 (-65 to -39)	-9 (-13 to -4)
	LVEF > 40%	+/-	SGLT2i	NA	1.00 (0.89-1.13)	1.06 (0.80-1.40)	NA	NA	0.71 (0.62-0.82)	0.77 (0.68-0.87)	0.95 (0.73-1.24)
				Events per 1000 pts					-31 (-40 to -19)	-35 (-49 to -20)	
CKD	Any LVEF	+/-	SGLT2i	0.83 (0.75-0.91)	0.82 (0.74-0.90)	0.85 (0.77-0.94)	0.77 (0.62-0.95)	0.78 (0.49-1.25)	0.63 (0.58-0.70)	0.73 (0.68-0.78)	0.64 (0.57-0.73)
				Events per 1000 pts	-17 (-25 to -9)	-17 (-24 to -9)	-12 (-13 to -3)	-12 (-19 to -3)	-32 (-37 to -26)	-35 (-41 to -28)	-19 (-23 to -14)
T2D with either ASCVD or multiple risk factors	Any LVEF or eGFR	+	SGLT2i	0.88 (0.82-0.93)	0.85 (0.79-0.92)	0.85 (0.78-0.92)	0.90 (0.83-0.98)	0.99 (0.88-1.11)	0.68 [‡] (0.63-0.74)	0.76 [‡] (0.72-0.80)	0.65 [‡] (0.57-0.74)
				Events per 1000 pts	-13 (-19 to -7)	-11 (-15 to -6)	-7 (-11 to -4)	-8 (-8 to -1)	-20 (-23 to -16)	-25 (-29 to -21)	-17 (-20 to -12)
		+	GLP-1 RA	0.86 (0.80-0.93)	0.88 (0.82-0.94)	0.87 (0.80-0.94)	0.94 (0.88-1.02)	0.84 [‡] (0.76-0.94)	0.91 (0.83-1.002)	0.89 (0.81-0.98)	0.78 (0.70-0.87)
				Events per 1000 pts	-16 (-22 to -8)	-9 (-13 to -4)	-6 (-9 to -3)	-4 (-7 to -2)		-6 (-11 to -1)	-21 (-29 to -13)

Numbers in parentheses represent 95% confidence intervals.⁷ Cells shaded in green represent statistically significant hazard ratios for which data pertaining to absolute events per 1000 patients are provided.

ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; HF, heart failure; LVEF, left ventricular ejection fraction; MACE, major adverse cardiac events; MI, myocardial infarction; NA, not applicable; pts, patients; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors; T2D, type 2 diabetes; +/-, with/without.

* Hazard ratios are on the basis of the composite kidney outcomes defined in the primary trials (see Supplemental Table S1).

[†] Darker green shading indicates differences between heart failure with left ventricular ejection fraction ≤ 40% vs > 40%.

[‡] Darker green shading indicates differences between classes of medications.

En résumé

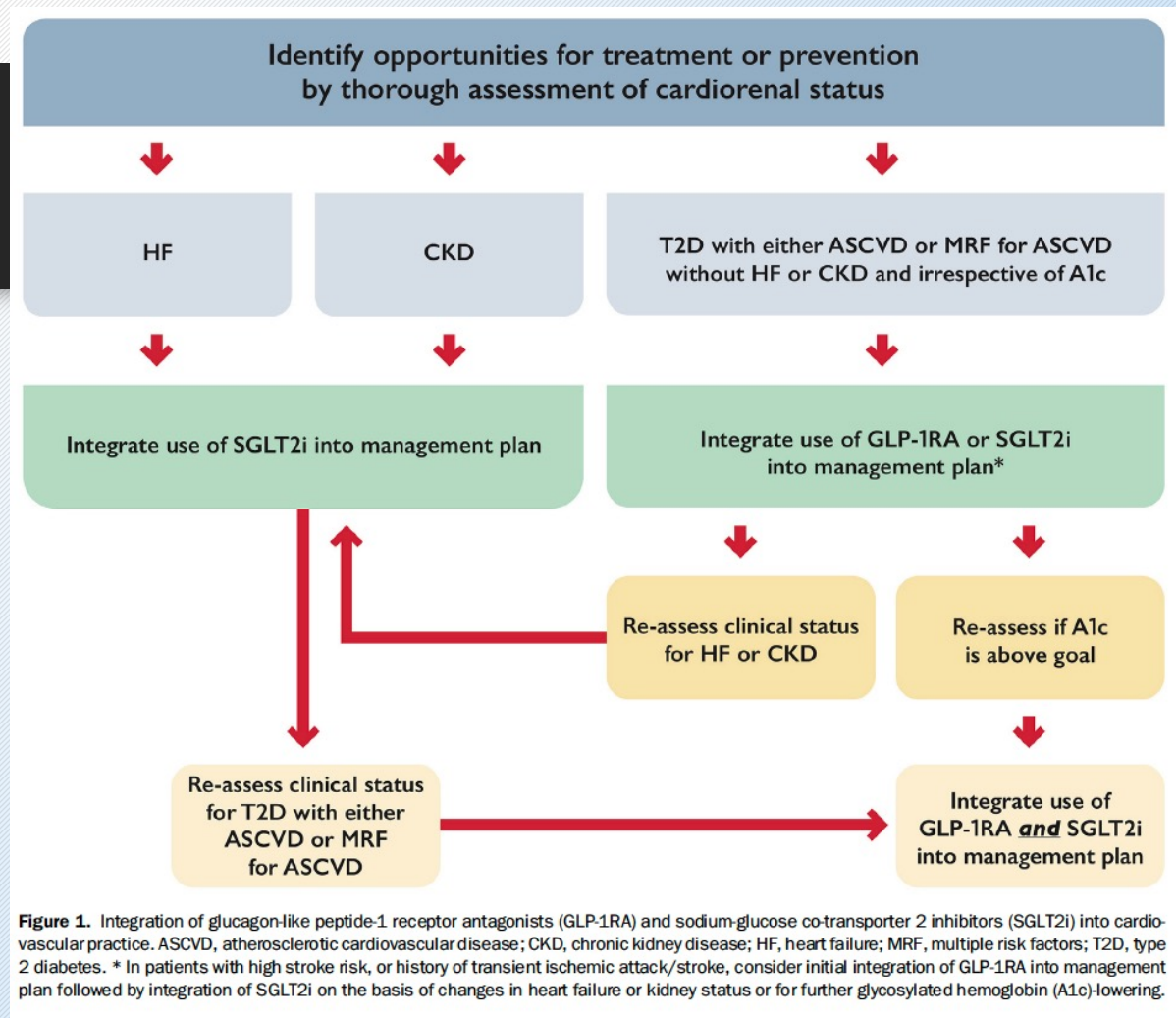
Table 2. Practice recommendations for use of GLP-1RA or SGLT2i for cardiorenal risk reduction in adults

Process	Practice Statement	Strength of Recommendation	Quality of Evidence
Screening ¹	CV specialists are encouraged to assess kidney and glycemic status through measurement of eGFR, UACR, and A1c and to document LVEF when evaluating symptoms of HF.	—	—
Recommendations			
Treatment of HF	In adults with HF and LVEF ≤ 40%, we recommend use of SGLT2i to reduce all-cause and CV mortality, hospitalization for HF, and the composite end point of significant decline in eGFR, progression to end-stage kidney disease or death due to kidney disease.	Strong	Moderate
	In adults with HF and LVEF > 40%, we recommend use of SGLT2i to reduce hospitalization for HF.	Strong	Moderate
Treatment of CKD	In adults with CKD (UACR > 20 mg/mmol, eGFR ≥ 25 mL/min/1.73m ²), we recommend use of SGLT2i to reduce the composite of significant decline in eGFR, progression to end-stage kidney disease or death due to kidney disease, all-cause and CV mortality, nonfatal MI, and hospitalization for HF.	Strong	Moderate
Prevention of cardiorenal events in adults with either T2D and ASCVD or multiple risk factors for ASCVD	In adults with T2D and either ASCVD or multiple risk factors for ASCVD, we recommend use of:		
	A. GLP-1RA or SGLT2i to reduce the risk of all-cause, or CV mortality or MACE;	Strong	Moderate
	B. SGLT2i to reduce the risk of hospitalization for HF or the composite of significant decline in eGFR, progression to end-stage kidney disease or death due to kidney disease;	Strong	Moderate
	C. GLP-1RA to reduce the risk of nonfatal stroke.	Strong	Moderate

According to current Canadian product monographs, initiation of dapagliflozin is not recommended for eGFR < 25 mL/min/1.73 m², empagliflozin and canagliflozin are not recommended for eGFR < 30 mL/min/1.73 m². Conversion of UACR 200 mg/g = 22.6 mg/mmol, which was rounded to 20 mg/mmol for clinical translation in Canada.¹ The screening recommendation is a “good practice statement” which was not derived from a PICO question or extensive literature review but which, nevertheless, was considered by the panel through the same modified Delphi process used to evaluate the other recommendations.

A1c, glycosylated hemoglobin; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; HF, heart failure; LVEF, left ventricular ejection fraction; MACE, major adverse cardiac events; MI, myocardial infarction; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors; T2D, type 2 diabetes; UACR, urine albumin-creatinine ratio.

En résumé:



La gestion des agents antidiabétiques autres

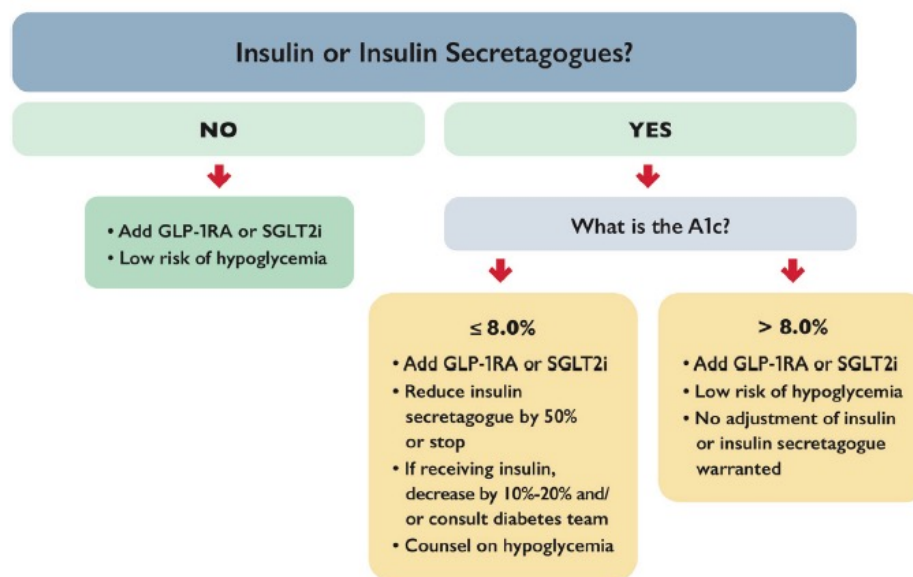


Figure 2. Management of antihyperglycemic medications when adding SGLT2i (eGFR ≥ 45 mL/min/1.73 m²) or glucagon-like peptide-1 receptor antagonists (GLP-1RA). A1c, glycosylated hemoglobin; eGFR, estimated glomerular filtration rate; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors. * SGLT2i have markedly reduced glycemic-lowering efficacy when eGFR < 45 mL/min/1.72 m², so there is less concern about hypoglycemia with insulin or insulin secretagogues (meglitinides or sulfonylureas).

La gestion des agents antidiabétiques autres

Approche pratique à l'introduction des iSGLT2

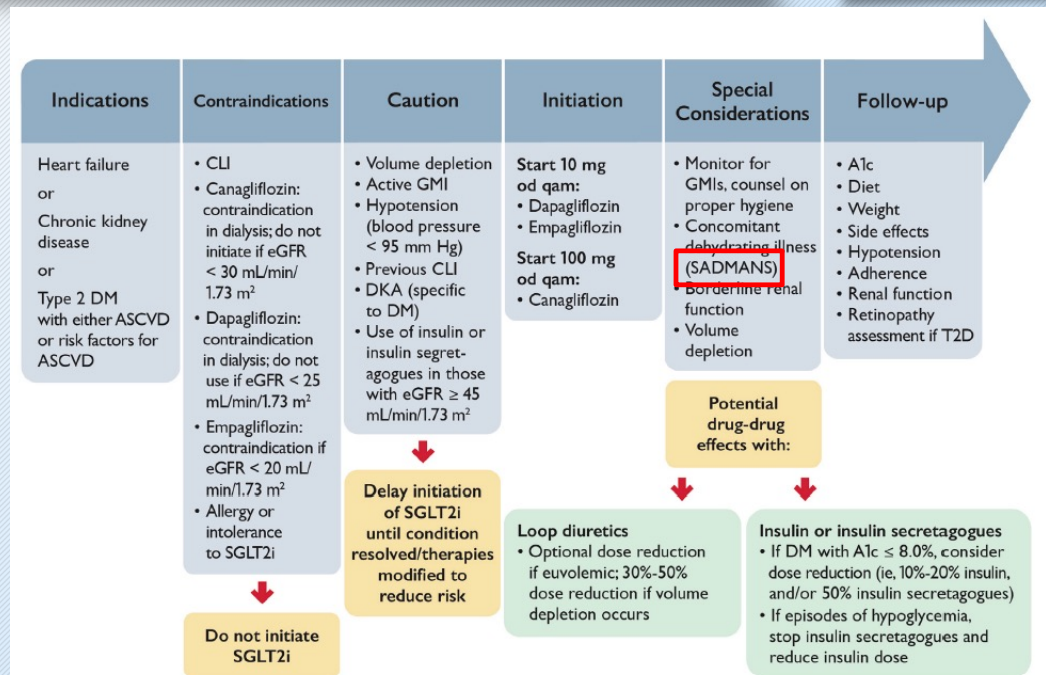


Figure 3. Practical approach to the use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i) for treatment of cardiovascular disease. A1c, glycosylated hemoglobin; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CLI, critical limb ischemia; DKA, diabetic ketoacidosis; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GMI, genital mycotic infection; od qam, once daily every morning; SADMANS, sulfonylureas, angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics and direct renin inhibitors, metformin, angiotensin receptor blockers, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors; T2D, type 2 diabetes.

Enseigner à tous les patients

Liste de médication Jours de maladie

Voir
guidelines.diabetes.ca
pour outil
patient

Liste de médicaments pour les journées de maladie	
Directives à l'intention des professionnels de la santé : Si un patient tombe malade et qu'il est incapable de maintenir un apport liquidien adéquat, ou s'il présente un déclin aigu de la fonction rénale (p. ex., en raison d'un malaise gastro-intestinal ou d'une déshydratation), on doit lui demander de cesser de prendre les médicaments qui :	Directives à l'intention des patients Lorsque vous êtes malade, en particulier si vous souffrez de déshydratation (p. ex., vomissements ou diarrhée), certains médicaments peuvent aggraver votre fonction rénale ou causer des effets indésirables. En cas de maladie, ou si vous êtes incapable de boire suffisamment pour rester hydraté, vous devriez CESSER de prendre les médicaments suivants :
A) Augmentent le risque de déclin de la fonction rénale : • Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine • Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine • Inhibiteurs directs de la rénine • Anti-inflammatoires non stéroïdiens • Diurétiques • Inhibiteurs du SGLT2 B) Sont associés à une clairance réduite et à un risque accru d'effets indésirables : • Metformine • Sulfonylurées (gliclazide, glimépiride, glyburide)	• Comprimés contre l'hypertension • Diurétiques (médicaments qui éliminent l'eau) • Metformine • Médicaments contre le diabète • Médicaments contre la douleur • Anti-inflammatoires non stéroïdiens (voir ci-dessous) _____ _____ _____ _____ _____ Veuillez vous assurer de ne pas prendre d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (que l'on retrouve souvent dans les analgésiques [p. ex., Advil] et dans les médicaments contre le rhume). Veuillez consulter votre pharmacien avant d'utiliser des médicaments en vente libre et discuter de tout changement apporté à vos médicaments avec votre professionnel de la santé. Vous devez mesurer votre glycémie plus souvent. Si elle est trop élevée ou trop faible, communiquez avec votre professionnel de la santé. En cas de problème, vous pouvez téléphoner à _____ _____
S sulfonylurées I inhibiteurs de l'ECA, inhibiteurs directs de la rénine D diurétiques M metformine A antagonistes des récepteurs de l'angiotensine A anti-inflammatoires non stéroïdiens I inhibiteurs du SGLT2	
Veuillez remplir la fiche suivante et la remettre à votre patient. On doit informer les patients qu'une augmentation de la fréquence de l'autosurveillance de la glycémie sera nécessaire, et que des ajustements de leur dose d'insuline ou d'hypoglycémiant oral pourraient également être requis.	

La gestion des agents antidiabétiques autres

Approche pratique à l'introduction des arGLP1

Indications	Contraindications	Caution	Initiation	Special Considerations	Follow-up
T2D with either ASCVD or risk factors for ASCVD	- Personal or family history of medullary cancer of the thyroid or multiple endocrine neoplasia type 2 - T1D	- History of pancreatitis or pancreatic cancer - Use of insulin or insulin secretagogue - GI side effects - Limited clinical experience with dulaglutide, liraglutide and semaglutide in ESKD	Dulaglutide: 0.75 mg <i>OR</i> 1.5 mg SC weekly Liraglutide: 0.6 mg daily x 1 week then 1.2 mg x 1 week then 1.8 mg SC Semaglutide injectable: 0.25 mg weekly x 4 weeks, then 0.5 mg x 4 weeks, then 1 mg Semaglutide oral: 3 mg x 30 days then 7 mg for 30 days then 14 mg daily	Retinopathy assessment ↓ Insulin or insulin secretagogues: consider dose adjustments if A1c ≤ 8.0	- A1c - Diet - Weight - Side effects - Adherence - Renal function - Retinopathy assessment
↓ • Evaluate and readjust other agents associated with hypoglycemia such as insulin secretagogues and insulin • Smaller meals, stop eating when not hungry, avoid spicy foods					

Figure 4. Practical approach to the use of glucagon-like peptide-1 receptor antagonists (GLP-1RA) for cardiorenal risk reduction. A1c, glycosylated hemoglobin; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; ESKD, end-stage kidney disease; GI, gastrointestinal; T1D, type 1 diabetes; T2D, type 2 diabetes; SC, subcutaneously.

La gestion des effets secondaires

Table 4. Side effects and mitigation strategies

	Mitigation strategies
Side effects of SGLT2 inhibitor use	
Genital mycotic infections	• Explain mechanism of action • Maintain genital hygiene (rinse, wipe; advise that episodes rarely recur after treatment) • Consider prescription of anti-mycotic agent at time of initiation to be used if infection occurs
Volume depletion	• Adequate hydration • Hold in acute illness or preoperative
Hypoglycemia	• Potential exists if used in combination with insulin secretagogues or insulin and $eGFR \geq 45$ mL/min/1.73 m². See Figure 2 for mitigation strategies
Diabetic ketoacidosis	• Do not use in type 1 diabetes • Do not discontinue insulin without the advice of a diabetes specialist; cautiously reduce insulin by 10%-20% at a time • Hold SGLT2i in acute illness • Hold SGLT2i for 2-3 days before scheduled surgery or procedures • Patients without diabetes not at risk • Uncertain risk with canagliflozin but increased risk not seen with other SGLT2i • Emphasis on preventative foot care (monitor for new pain, tenderness, sores, ulcers, and infections in the legs and feet) • Risk factors that predispose to the need for amputation should be considered when choosing medication • Hold during active foot ulcer
Amputation	

Side effects of GLP-1 receptor agonists

Gastrointestinal (nausea, vomiting, diarrhea)

- Usually transient
- Slow titration of dose
- Smaller meals; stop eating when no longer hungry
- Avoid spicy foods
- Maintain adequate hydration
- May use antiemetics if required
- Potential exists if used in combination with insulin secretagogues or insulin. See [Figure 2](#) for mitigation strategies

Hypoglycemia

eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1, glucagon-like peptide-1; SGLT2, sodium-glucose co-transporter 2; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors.

Laquelle favoriser?

Drug selection: SGLT2-i vs. GLP1-RA



AACE/ADA/EASD/ACC

- Can begin with metformin monotherapy for T2D but consider adding GLP-1 RA or SGLT2-i independent of HbA1c target.
- Can consider beginning therapy with GLP-1 RA or SGLT2-i prior to metformin in patients with higher risk.

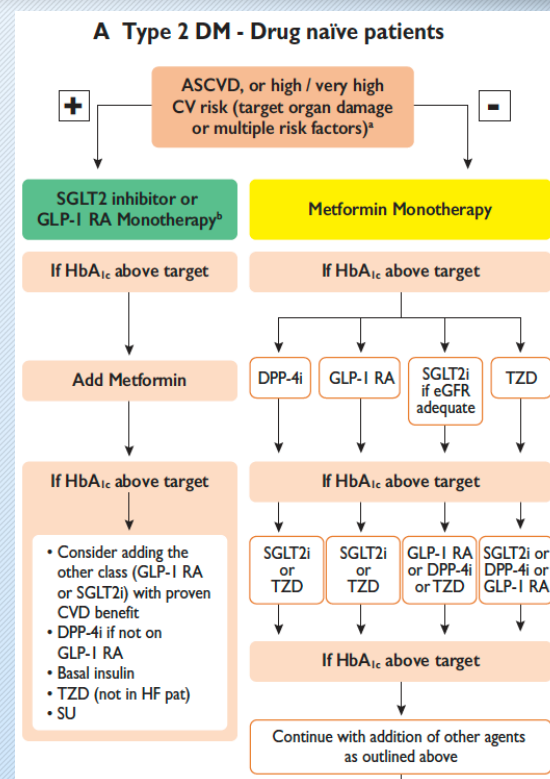
- If atherosclerotic CVD or stroke predominates:
Choose GLP-1 RA with proven benefit
- If heart failure or CKD predominates:
Choose SGLT2-I with proven benefit

© AACE. All Rights Reserved.

3. Personnaliser la thérapie selon le profil du patient diabétique

Molécule de premier ordre

- La majorité des lignes directrices recommandent la METFORMINE en première ligne:
 - Diabète Canada
 - ADA
 - AACE
 - EASD
- Une exception notable, dans une circonstance notable:



Personnalisation selon le profil

- Les autres profils ont été abordés au cours de l'objectif précédent.

En résumé

- Le traitement du diabète est passé d'une approche glucocentrique à une approche de protection cardiorénale.
- La réduction de l'A1c ne doit pas être mise de côté pour autant; réduction des complications microvasculaires démontrée dans les études phares.
- Avec les études récentes, une plus grande place doit être faite au arGLP1 et aux iSGLT2.
- Les bénéfices de iSGLT2 s'étendent aussi à la population ne souffrant pas de diabète.

En résumé (2)

- Importance d'une stratégie thérapeutique agressive rapidement suite au diagnostic.
- Approche sur tous les fronts, et simultanée:
 - Modification des habitudes de vie (alimentation, activité, tabac, etc.).
 - Glucides, lipides, tension artérielle

Je vous remercie infiniment de votre
attention.