

# **Pour un meilleur contrôle du diabète chez le patient atteint de MAP**

**Jean-Marie Ekoé MD,CSPQ,PD**

**Endocrinologue au CHUM. Titulaire à la faculté de Médecine de l'Université de Montréal**

# Conflits d'intérêts potentiels:

Jean-Marie Ekoé

Subventions de recherche (essais cliniques), membre de comités aviseurs régionaux, nationaux et internationaux, conférencier honoraire

## Compagnies

Eli Lilly, Merck, Sanofi, BI, BMS, Roche, Takeda, Janssen, Novo Nordisk, Life Scan, Abbott, Pfizer, Johnson and Johnson

# Objectifs

- 1.- Reconnaître **l'incidence** de la MAP chez le diabétique
- 2.- Mesurer **l'impact d'un meilleur contrôle glycémique** et le rôle de la **surveillance** à domicile
- 3.- Identifier les **précautions** et **contre-indications** de certaines thérapies pharmacologiques en présence de MAP

# Objectifs

1.- Reconnaître **l'incidence** de la MAP  
chez le diabétique

# Le diabète est une épidémie mondiale importante et en croissance



**1 adulte sur 11**

est atteint du diabète  
globalement



**2017**

**425** millions



**2045**

**629** millions

# Le diabète continue d'être associé à une morbidité et une mortalité importantes

## Rétinopathie diabétique

Principale cause de cécité chez les adultes en âge de travailler<sup>1</sup>



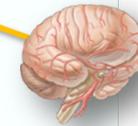
## Néphropathie diabétique

Principale cause d'insuffisance rénale terminale<sup>2</sup>



## Accident vasculaire cérébral

Augmentation de 2 à 4 fois de la mortalité cardiovasculaire et des accidents vasculaires cérébraux<sup>3</sup>



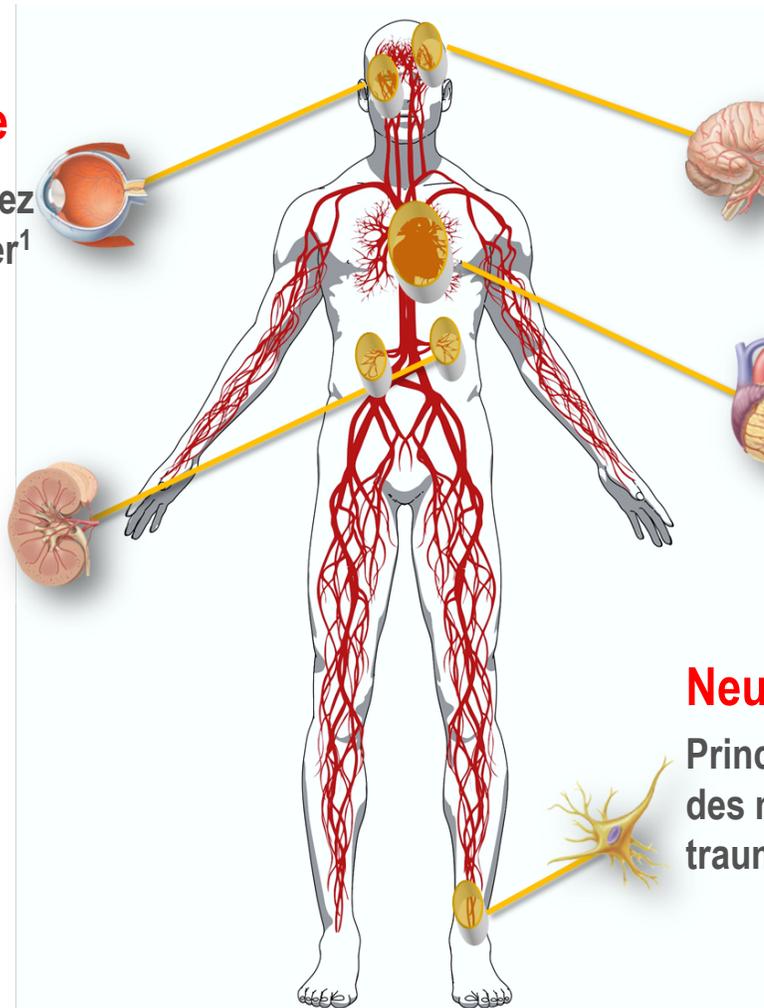
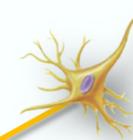
## Maladies Cardiovasculaires

8 patients diabétiques sur 10 meurent des suites d'un événement cardiovasculaire<sup>4</sup>



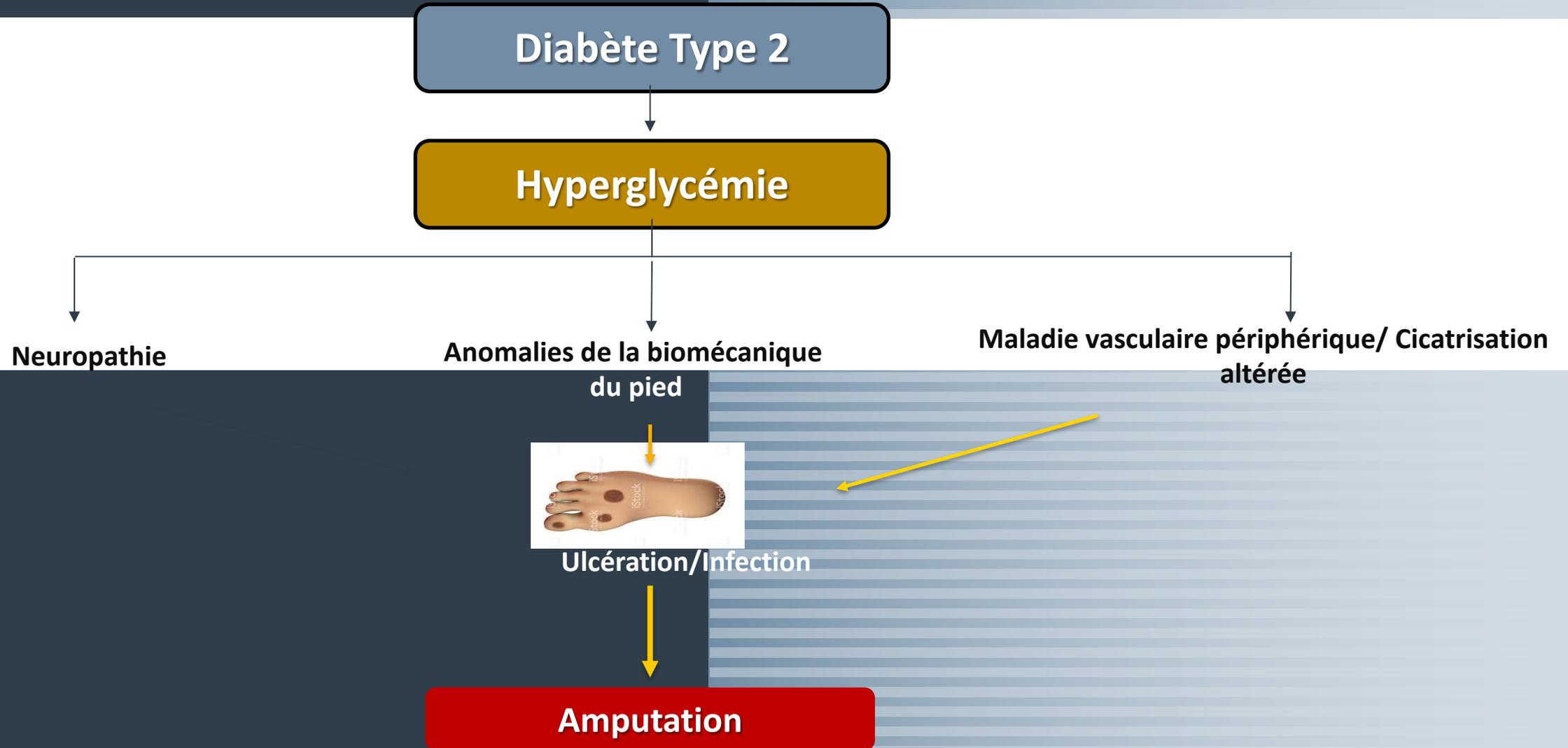
## Neuropathie diabétique

Principale cause d'amputation des membres inférieurs non traumatique<sup>5</sup>



1. Fong DS, et al. *Diabetes Care*. 2003; 26 [Suppl. 1]:S99–S102. 2. Molitch ME, et al. *Diabetes Care*. 2003; 26 [Suppl.1]:S94–S98.  
3. Kannel WB, et al. *Am Heart J*. 1990; 120:672–676. 4. Gray RP & Yudkin JS. In *Textbook of Diabetes*. 1997.  
5. Mayfield JA, et al. *Diabetes Care*. 2003;26 [Suppl. 1]:S78–S79.

# Facteurs de risques impliqués dans le pied diabétique et l'amputation





# **Épidémiologie de la Maladie Artérielle Périphérique dans le Diabète Sucré**

EDITORS

Jean-Marie Ekoé Marian Rewers  
Rhys Williams Paul Zimmet

# THE EPIDEMIOLOGY OF DIABETES MELLITUS

SECOND EDITION



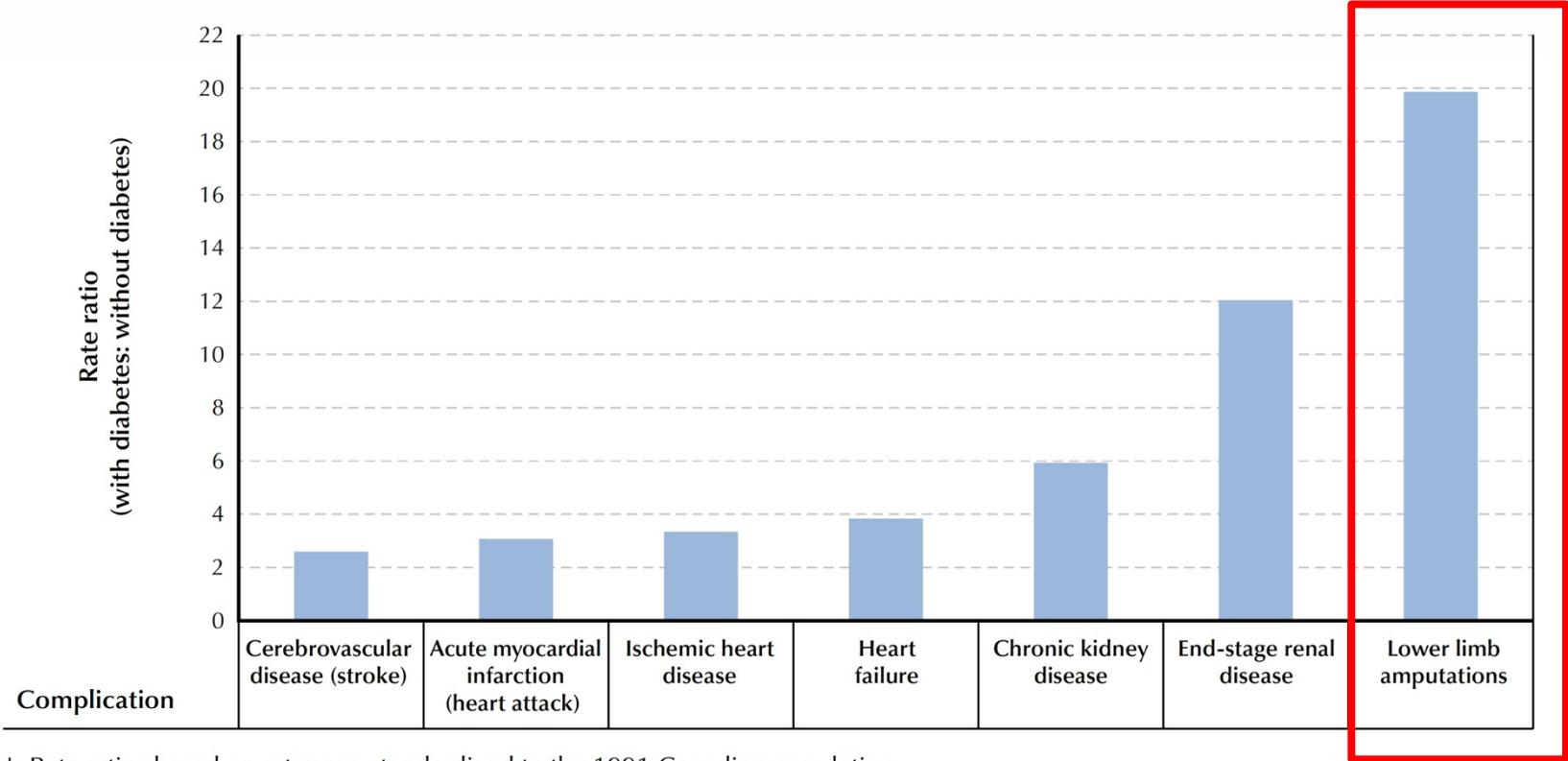
 WILEY-BLACKWELL

# Détermination du Risque CVD

- **Haut Risque:**
  - Patients avec MCAS, MAP ou maladie carotidienne
  - Adultes diabétiques
  - >20% 10 ans risque de mortalité CHD or IM
- **Risque Intermédiaire**
  - 10-19% 10 ans risque
  - Meilleure Stratification du risqué en cas de syndrome métabolique

# People with Diabetes are 20X More Likely to be Hospitalized for Non-traumatic Limb Amputation

**Figure 2-2. Prevalence rate ratios<sup>†</sup> of complications among hospitalized individuals<sup>‡</sup> aged 20 years and older, by diabetes status, Canada, 2008/09**

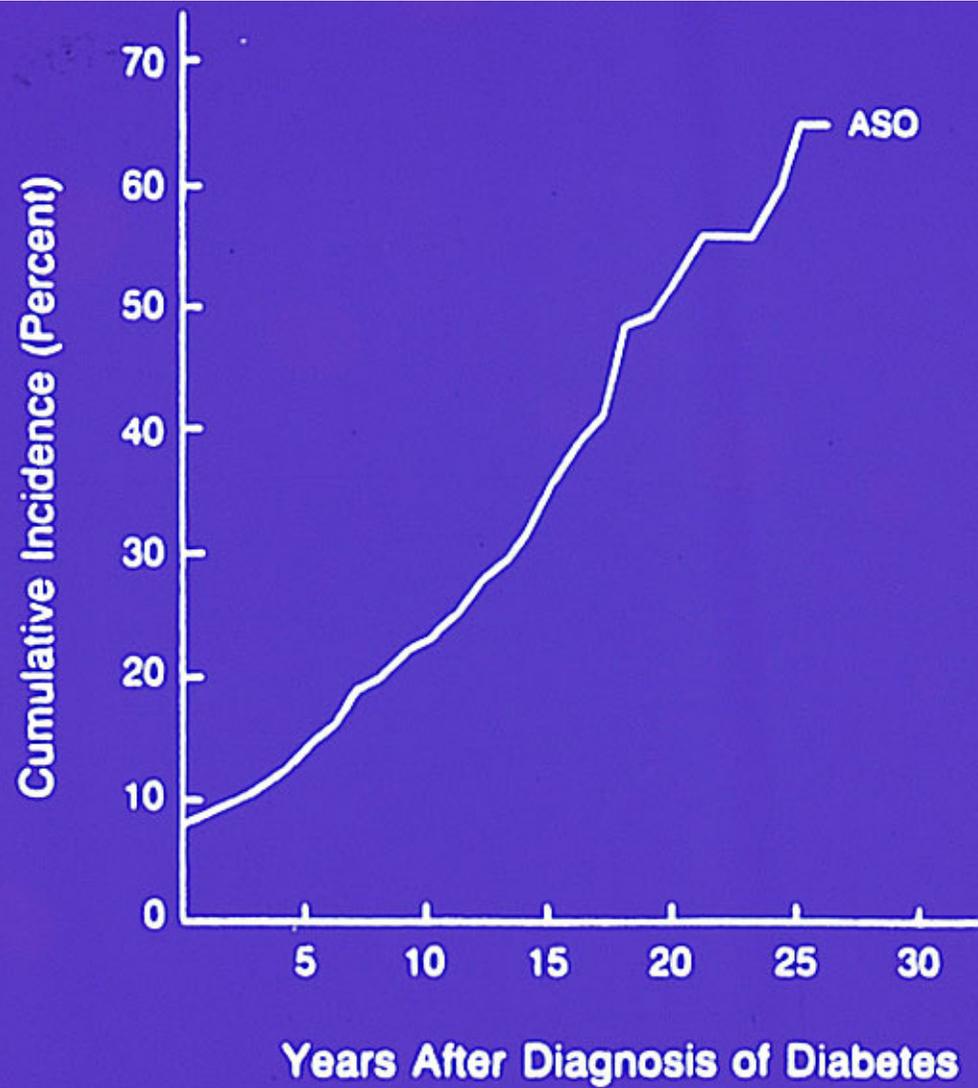


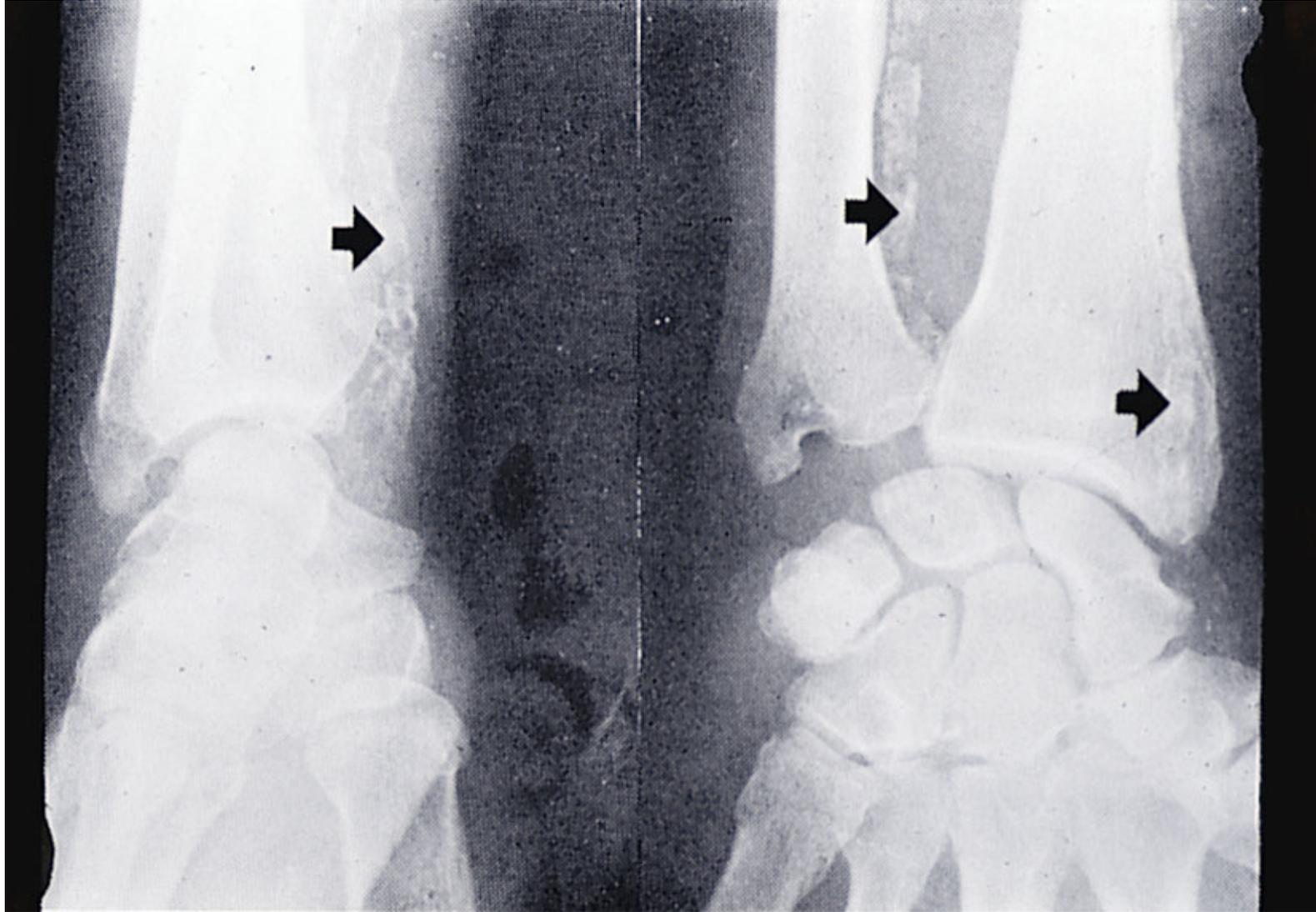
<sup>†</sup> Rate ratios based on rates age-standardized to the 1991 Canadian population.

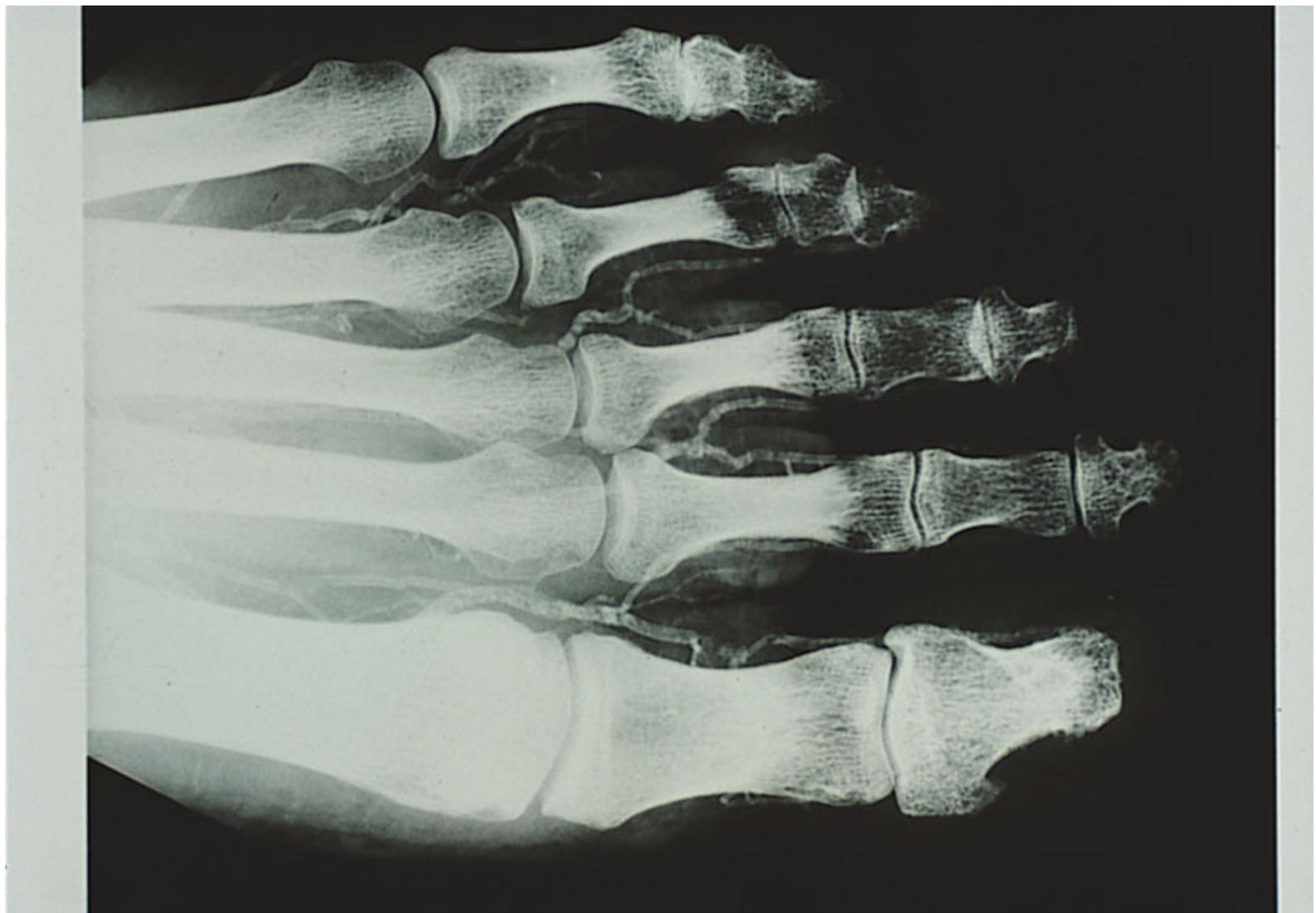
<sup>‡</sup> A person with diabetes hospitalized with more than one complication was counted once in each category, except for cases of acute myocardial infarction, where regardless of multiple counts in the acute myocardial infarction category, the individual was counted only once under the broader ischemic heart disease category.

Public Health Agency of Canada (August 2011); using 2008/09 data from the Canadian Chronic Disease Surveillance System (Public Health Agency of Canada).











# Evaluation vasculaire non invasive paraclinique des membres inférieurs

Doppler artériel

Pléthysmographie avec mesure des  
pressions acrales et index  
ischémique

Mesure de la pression transcutanée  
d'oxygène



# *Index tibio-huméral ou index ischémique*

- Pression systolique à la cheville  
**N: 10 à 20 mmHG > pression humérale**
  - Index tibio-huméral  
**N: Psyst. tibiale / Psyst. Humérale > 0.9**
  - Douleurs ischémiques:
    - Index < 0.5
-

# Épidémiologie de la MAP: les faits

1.- La MAP est fortement associée à la MCAS : les 2/3 des patients diabétiques atteints d'une MCAS ont une MAP souvent asymptomatique

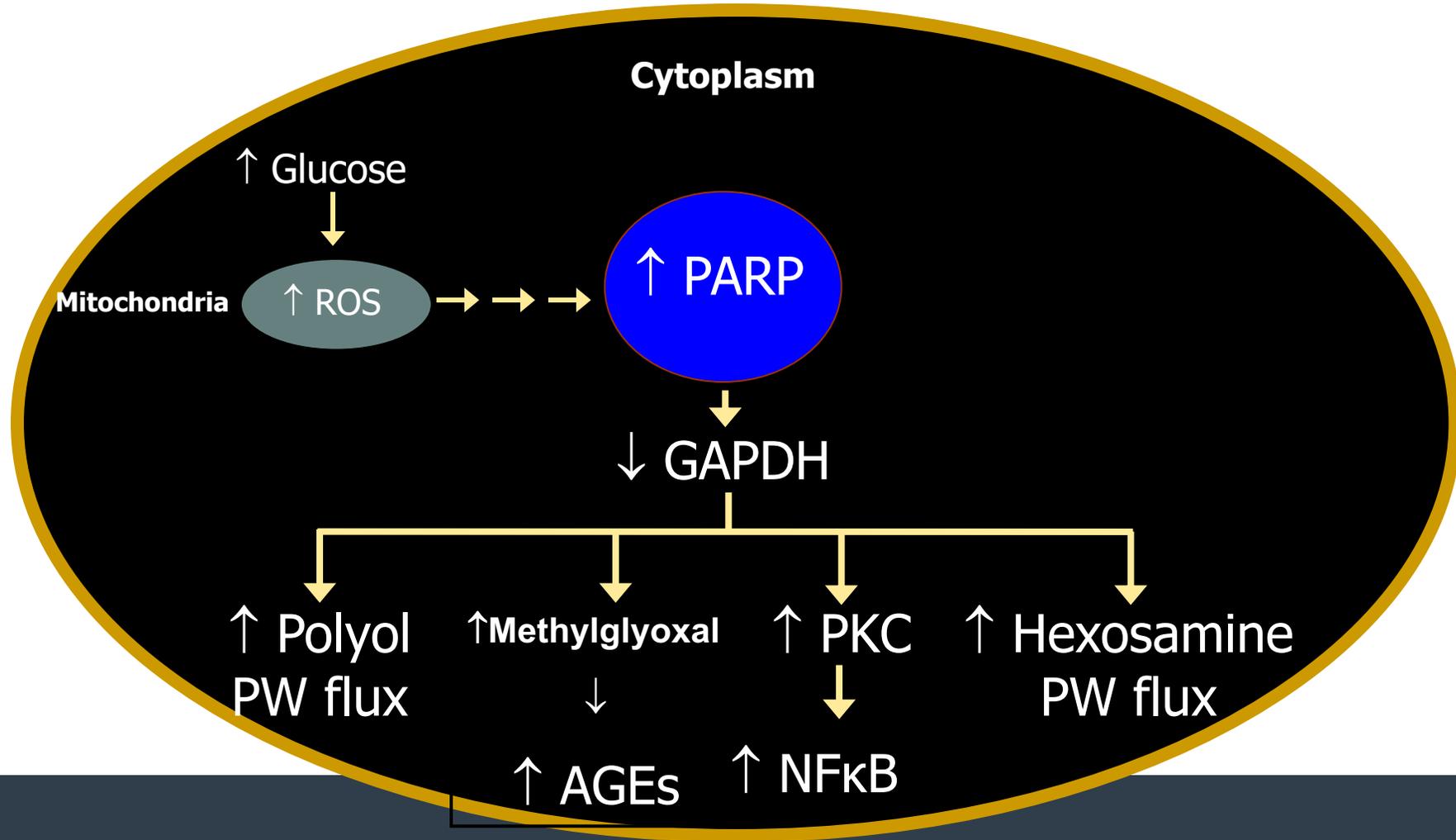
2.- En utilisant **l'index tibio-huméral** (ABI), la prévalence de la MAP

- 20 % pour patients âgés de 40 ans et plus
- 30 % pour patients âgés de 50 ans et plus
- 100 % si MCAS présente

# Objectifs

**2.- Mesurer l'impact d'un meilleur contrôle glycémique et le rôle de la surveillance à domicile**

# Hyperglycemia-induced mitochondrial overproduction of ROS activates all major pathways of diabetic cellular damage

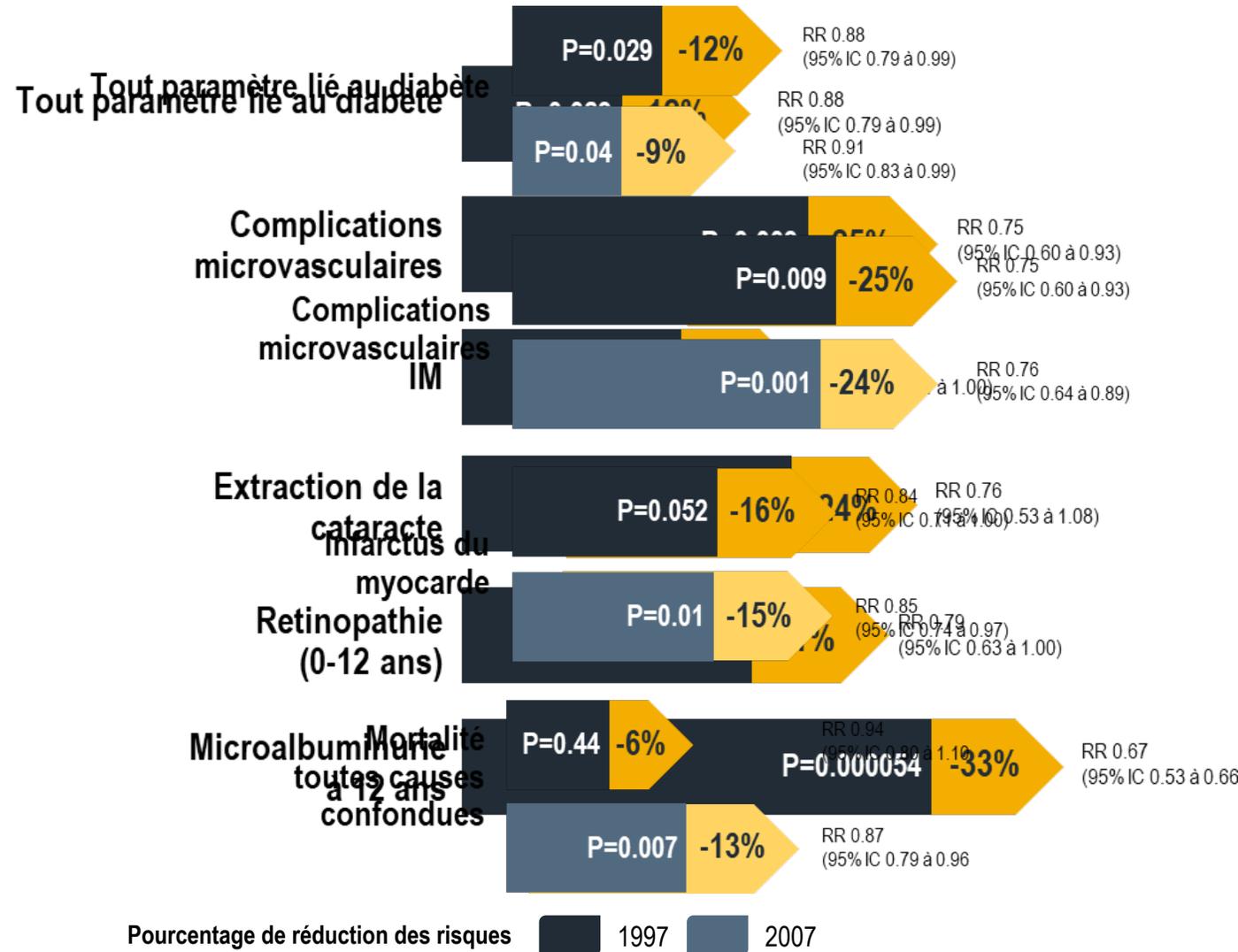


# Le contrôle précoce du glucose est important

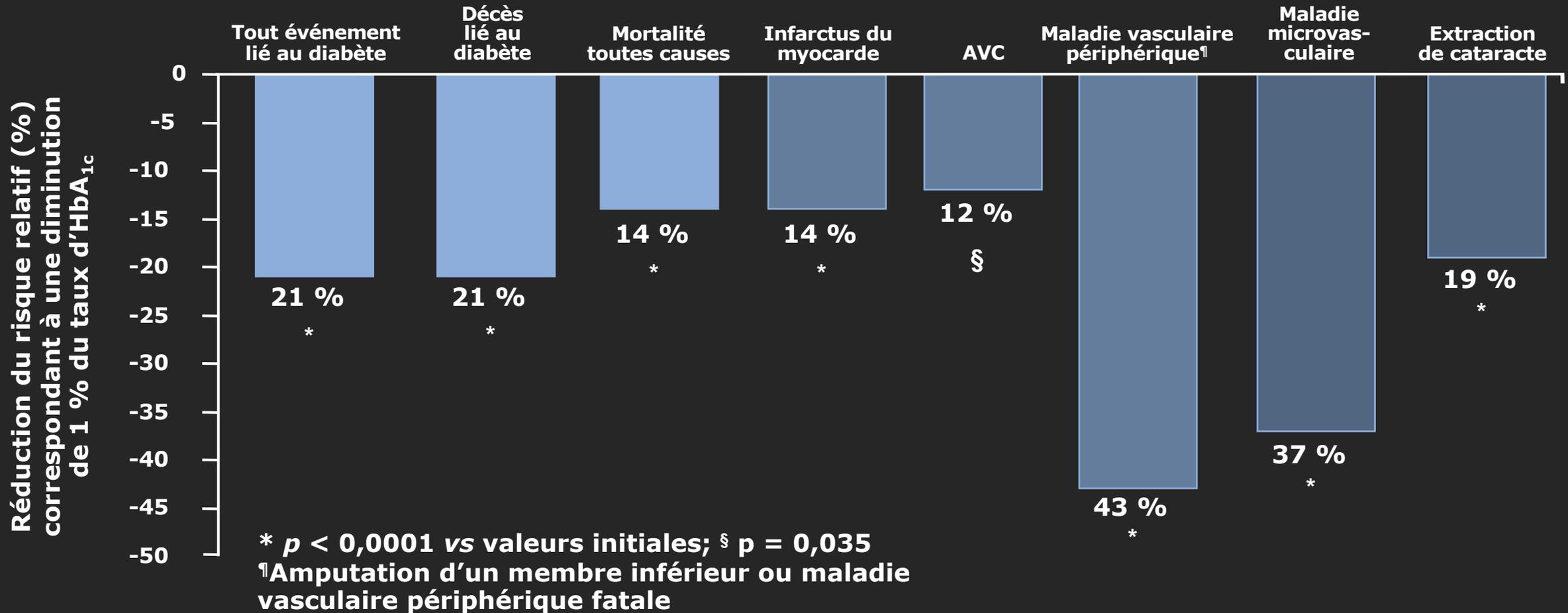
## UKPDS suivi de 10 ans

- 4 209 patients nouvellement diagnostiqués avec le DT2 randomisés au contrôle glycémique intensif (avec insuline ou Sulfo) ou contrôle conventionnel

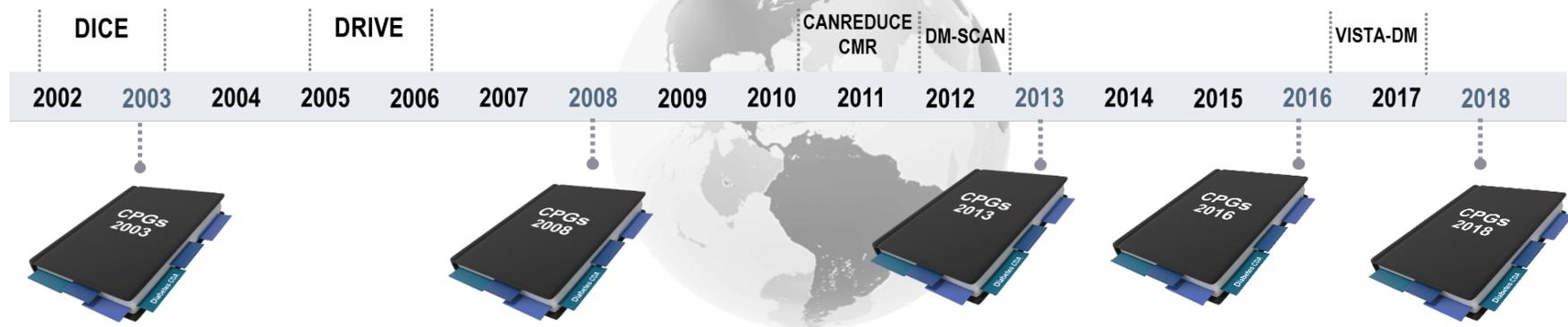
- Les différences entre les groupes en terme d'HbA1C ont été perdues après la première année
- Des réductions maintenues du risque microvasculaire et du risque émergent d'infarctus du myocarde et de décès toutes causes confondues ont été observées



# Étude UKPDS : l'amélioration de la maîtrise glycémique réduit le risque de complications liées au diabète



# La gestion de la glycémie au Canada s'est-elle améliorée au fil du temps?



	DICE N=2473	DRIVE N=3002	CANREDUCE-CMR N=1304	DM-SCAN N=5123	VISTA-DM N=1311
Femme (%)	46	41	48	46	42
Âge à l'audit (années)*	63	64	63	64	63
Temps écoulé depuis le diagnostic (années)*	7.8	6.0	NC <sup>ℓ</sup>	9.2	9.6
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )*	31	30	31	31	31
<b>HbA1C(%)*</b>	<b>7.3</b>	<b>6.9</b>	<b>6.9</b>	<b>7.4</b>	<b>7.4</b>
<b>Proportion de patient avec HbA1c ≥7.0%<sup>†</sup> ou &gt;7.0%<sup>‡</sup></b>	<b>49<sup>‡</sup></b>	<b>47<sup>‡</sup></b>	<b>42<sup>‡</sup></b>	<b>50<sup>¶</sup></b>	<b>53<sup>¶</sup></b>
Les données sont présentées en tant que *moyenne (DICE, DM-SCAN et VISTA-DM) ou médiane (DRIVE et CANREDUCE-CMR); <sup>¶</sup> Les cibles étaient différentes					

ℓNC = Non collecté.

Harris SB et al. Diabetes Res Clin Pract 2005;70:90-97; Braga MFB et al. Can J Cardiol 2010;26:297-302; Teoh H et al. Diabetes Obes Metab. 2013 ;15:1093-100; Leiter LA et al. Can J Diabetes. 2013;37:82-9.

VISTA DM – Données en fichier CHRC

# Cibles d'A1C

<b>≤6.5</b>	Adultes avec diabète de type 2 afin de réduire le risque d'IRC et de rétinopathie <b>si à faible risque d'hypoglycémie*</b>
<b>≤7.0</b>	<b>LA PLUPART DES ADULTES AVEC DIABÈTE DE TYPE 1 OU TYPE 2</b>
<b>7.1</b>  <b>8.5</b>	<b>7.1-8.0%: Dépendance fonctionnelle*</b> <b>7.1-8.5%:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglycémie sévère récurrente et/ou non perception de l'hypoglycémie</li> <li>• Espérance de vie limitée</li> <li>• Personne âgée frêle et/ou avec démence**</li> </ul>
Éviter A1C plus élevée pour minimiser le risque d'hyperglycémie symptomatique et les complications aiguës et chroniques	
Fin de vie	Mesure de l'A1C non recommandée. Éviter hyperglycémie symptomatique et toute hypoglycémie

\*Selon la classe de médication antihyperglycémique utilisée et les caractéristiques de la personne

\*\*Voir le chapitre sur le Diabète et les personnes âgées

# Améliorer l'A1c par une meilleure Autosurveillance Glycémique

## La fausse équation

HbA1c = Glycémies à jeun + Glycémies post-prandiales

## La grande oubliée dans l'équation

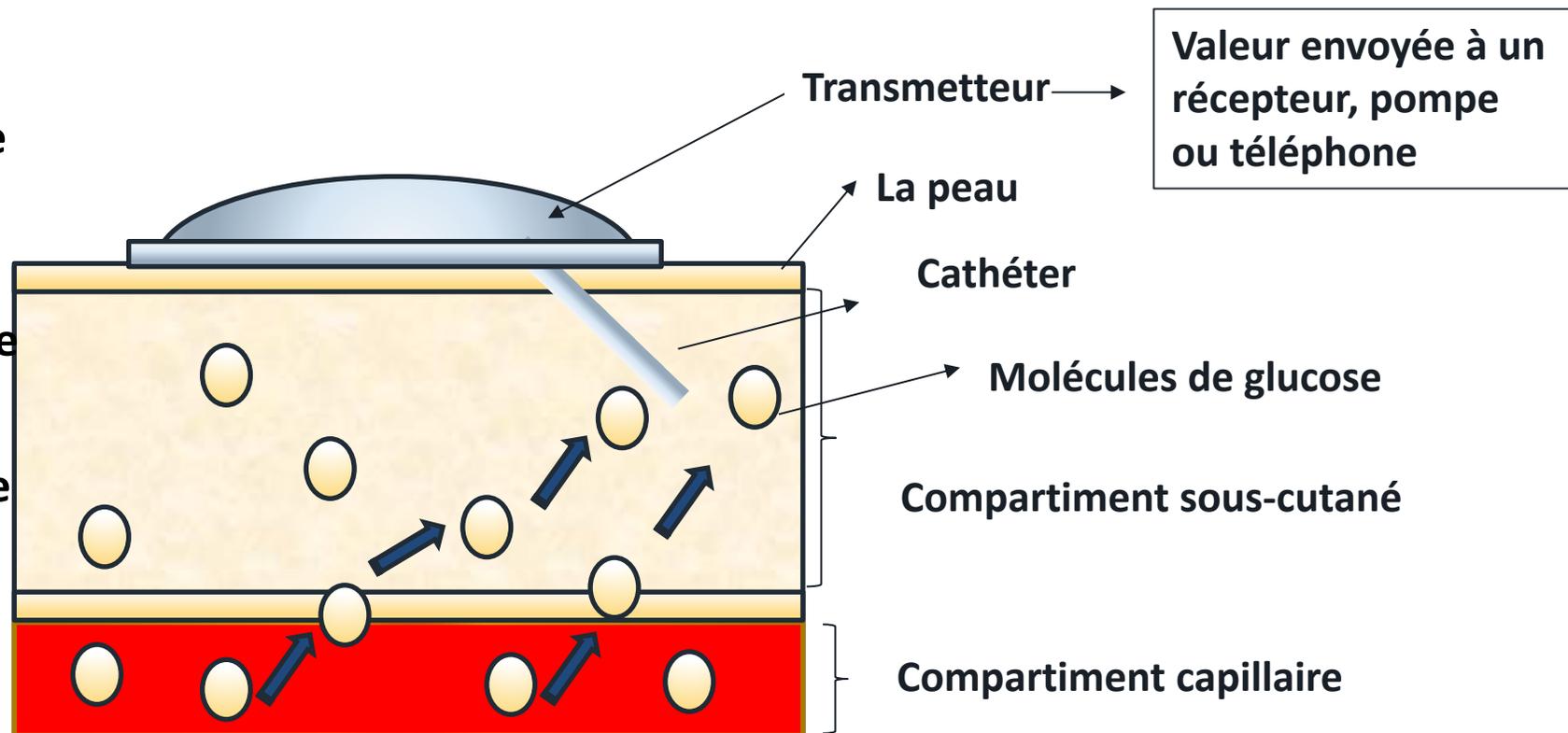
La variabilité glycémique

# Améliorer l'A1c par une meilleure Autosurveillance Glycémique

- 1.- Evaluation urinaire
- 2.- Glycémie papier-buvard
- 3.- Glycémies capillaires : piqûres et fréquence (glucomètre, lancettes et bandelettes)
- 4.- **Glycémies mains libres : la variabilité glycémique enfin évaluée**

## Principe de fonctionnement des capteurs de la glycémie (SSGC et SFSG)

- **Calibration avec glucose capillaire**  
(Exception Système Flash libre et nouveau DexcomG6)
- **Délai d'équilibration entre glucose capillaire et interstitiel**
  - Surtout si changement rapide du glucose sanguin  
(exercice, repas, stress)



Possibilité d'une sur-estimation du glucose capillaire en cas d'hypoglycémie  
Et d'une sous-estimation du glucose capillaire en cas d'hyperglycémie

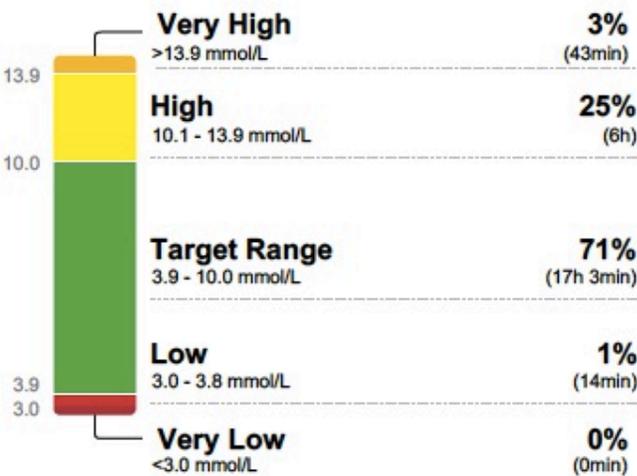
### GLUCOSE STATISTICS AND TARGETS

**29 April 2021 - 12 May 2021** **14 Days**  
**% Time Sensor is Active** **99%**

Ranges And Targets For		Type 1 or Type 2 Diabetes
<b>Glucose Ranges</b>		<b>Targets % of Readings (Time/Day)</b>
Target Range 3.9-10.0 mmol/L		Greater than 70% (16h 48min)
Below 3.9 mmol/L		Less than 4% (58min)
Below 3.0 mmol/L		Less than 1% (14min)
Above 10.0 mmol/L		Less than 25% (6h)
Above 13.9 mmol/L		Less than 5% (1h 12min)
Each 5% increase in time in range (3.9-10.0 mmol/L) is clinically beneficial.		

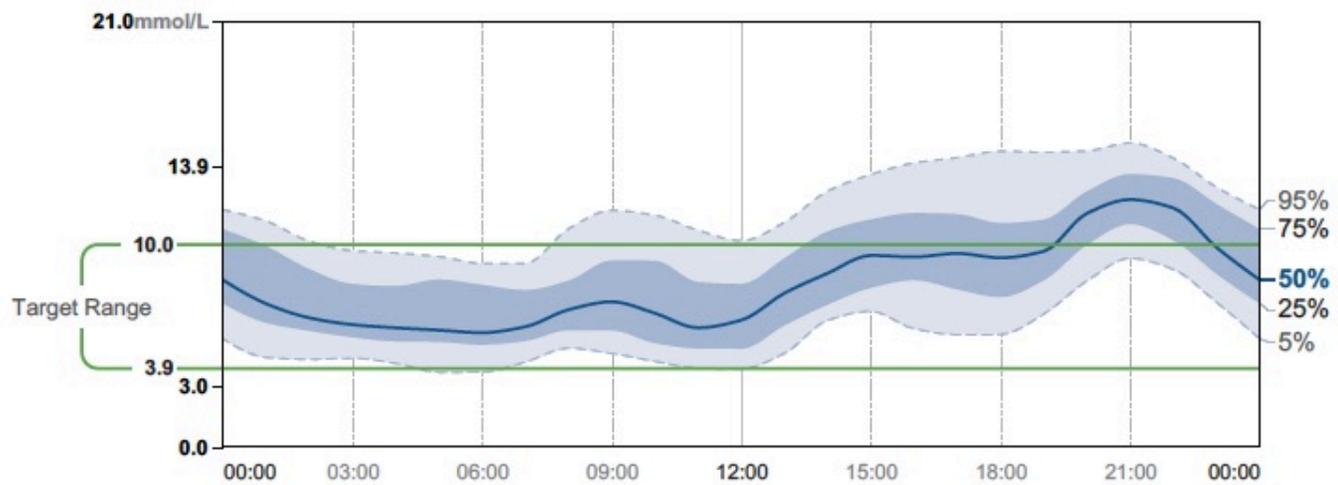
**Average Glucose** **8.4 mmol/L**  
**Glucose Management Indicator (GMI)** **6.9% or 52 mmol/mol**  
**Glucose Variability** **33.4%**  
 Defined as percent coefficient of variation (%CV); target ≤36%

### TIME IN RANGES



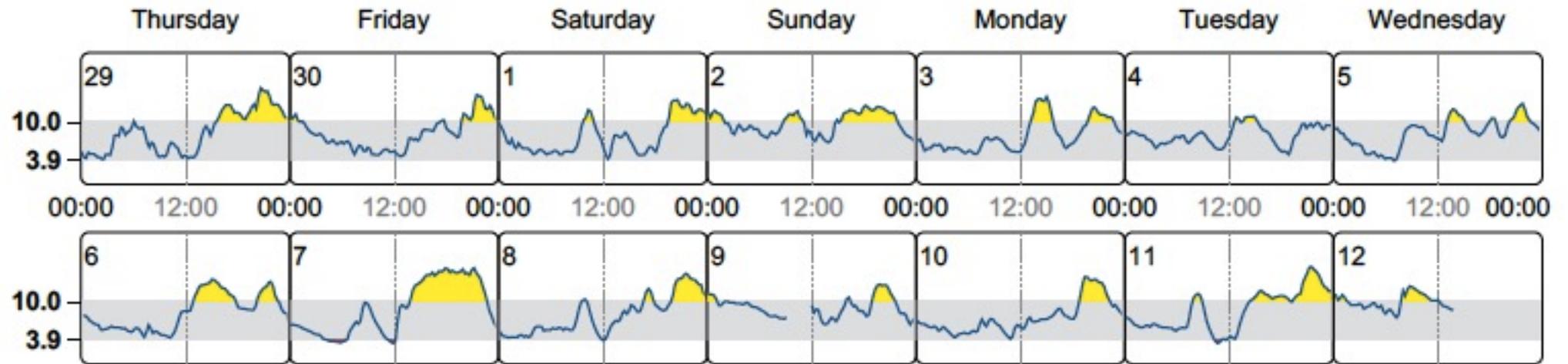
### AMBULATORY GLUCOSE PROFILE (AGP)

AGP is a summary of glucose values from the report period, with median (50%) and other percentiles shown as if occurring in a single day.



### DAILY GLUCOSE PROFILES

Each daily profile represents a midnight to midnight period with the date displayed in the top-left corner.

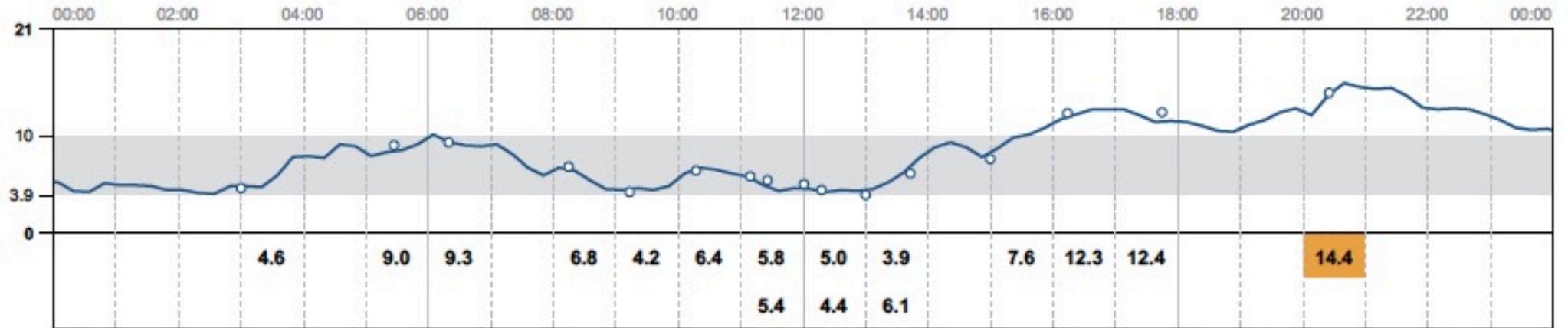


# Rapport de FSL

## Exemples de profil par jour

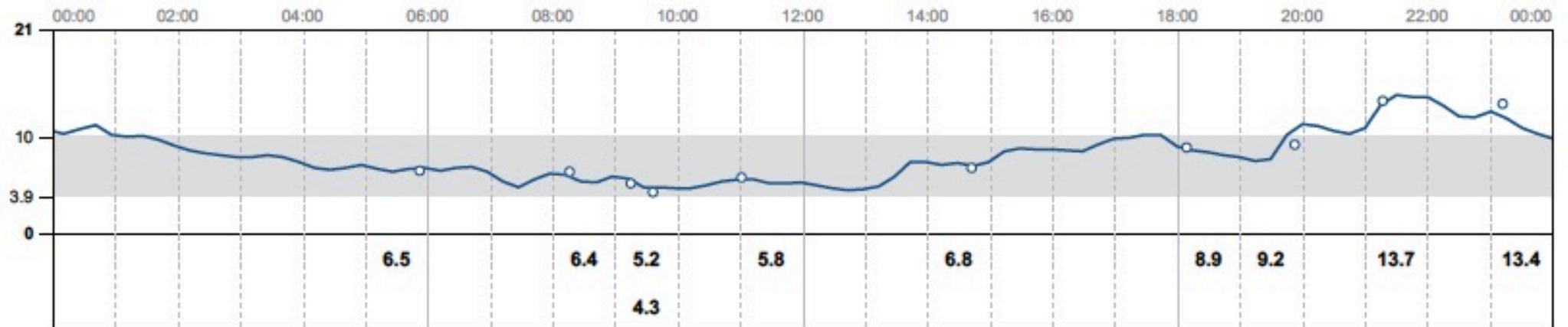
THU 29 Apr

 Glucose mmol/L



FRI 30 Apr

 Glucose mmol/L



# Glycémie

Glycémie Moyenne

**9,8** mmol/L

Écart-Type

**3,8** mmol/L

HbA1c Estimé

**7,8** %

Heures dans la plage



Plage cible :  
3,9-10,0 mmol/L

Utilisation Du Capteur

Jours avec les données de SGC

**93** %

13/14

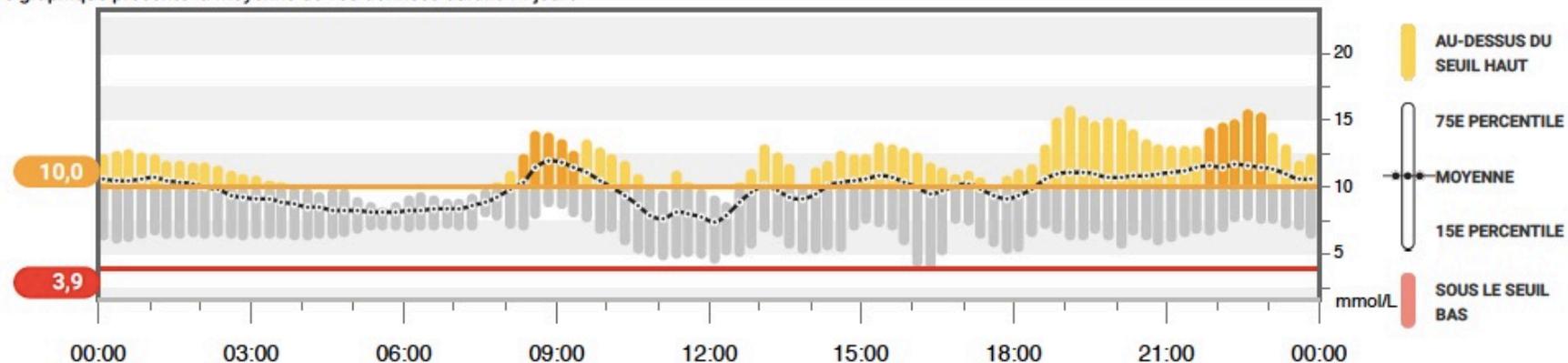
Étalonnages moyens par jour

**0,0**

## Tendances principales

- 1 [redacted] eu un modèle de hauts la nuit  
[redacted] un modèle de hauts importants entre 22:00 et 22:45.
- 2 [redacted] eu un modèle de hauts en journée  
[redacted] un modèle de hauts importants entre 08:30 et 09:15.
- 3 [redacted] meilleure journée de glycémie le 6 mai 2021  
[redacted] la glycémie de Pier-Luc ont été dans la plage cible pendant environ 88 % de la journée.

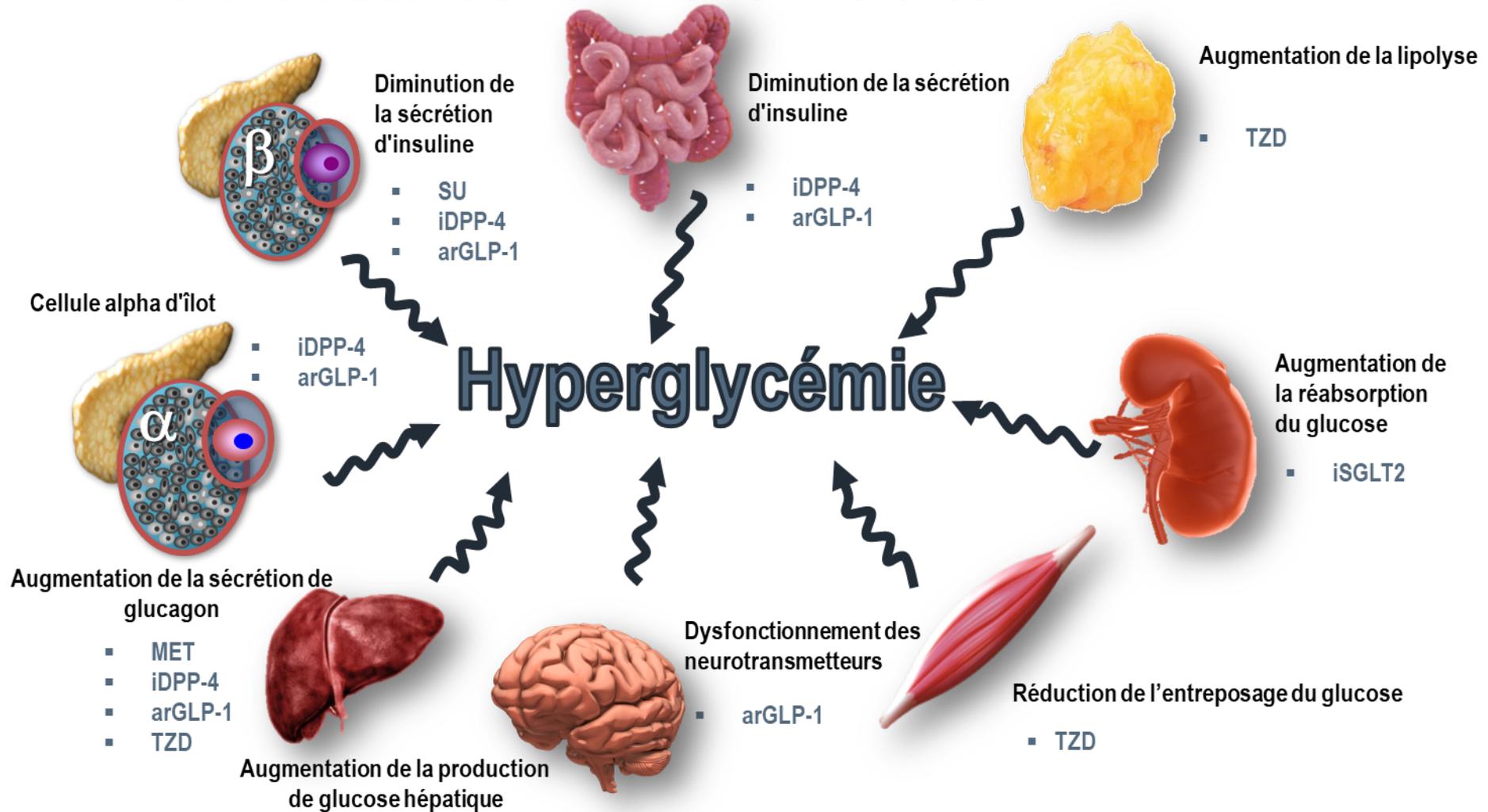
Ce graphique présente la moyenne de vos données durant 14 jours



# Objectifs

3.- Identifier les **précautions** et **contre-indications** de certaines thérapies pharmacologiques en présence de MAP

# Le diabète est difficile à traiter





# Évidence de réduction du risque cardiovasculaire : les ISGLT2

**Empagliflozine** : EMPAREG

évènements cardiovasculaires majeurs

**Canagliflozine** : CANVAS

évènements cardiovasculaires majeurs

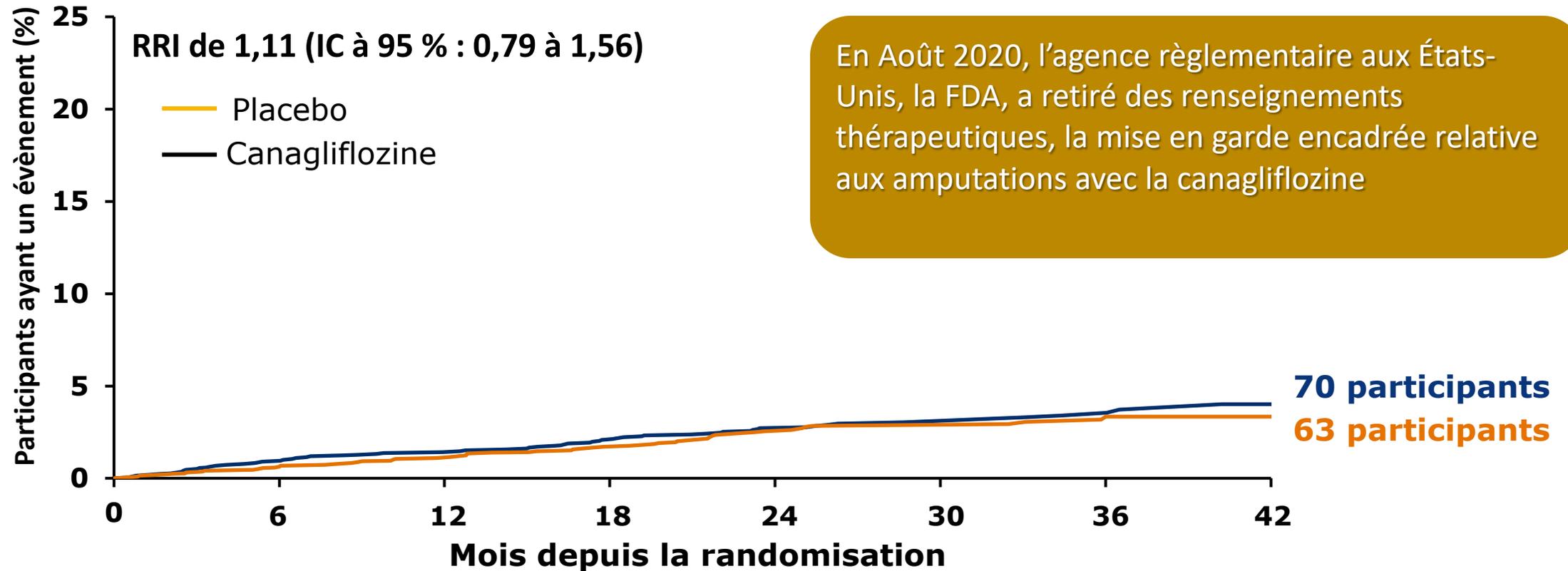
**Dapagliflozine** : DECLARE

évènements cardiovasculaires majeurs/hospi pour IC

**Ertugliflozine** : VERTIS

étude neutre

# Le taux d'amputation des membres inférieurs n'a pas augmenté dans l'étude CREDENCE



Nbre à risque

Placebo	2197	2169	2131	2065	1766	1177	658	182
Canagliflozine	2200	2163	2118	2071	1788	1228	667	202

Inclut tous les patients traités jusqu'à la fin de l'étude

## Conseils pratiques avec rp ISGLT2

- 1.- Bonne hydratation: boire beaucoup d'eau. Si incapacité de le faire, cesser le médicament
- 2.-Hygiène impeccable au niveau des OGE : inf gén mycotiques
- 3.- Examen des pieds tous les jours et si lésion ouverte, consultation, cesser le médicament et le reprendre après guérison de la lésion**
- 4.- Les jours de maladie, cesser le médicament
- 5.- Non indiqué pour le DM 1
- 6.- Cesser le médicament si chirurgie envisagée
- 7.- Dans 5 et 6 risque de décompensation acido-cétosique

## Conclusions : MAP et contrôle du diabète sucré

- **La MAP** fait partie des complications cardiovasculaires majeures du diabète sucré et **est largement sous-diagnostiquée**
- **L'impact bénéfique** du **contrôle glycémique** sur l'incidence de cette complication est indéniable
- L'apparition récente de nouvelles méthodes **d'autosurveillance glycémique** à domicile permet déjà de **mieux ajuster les thérapies** en fonction de la variabilité glycémique
- Les **IGLT-2 ne sont pas contre-indiqués dans la MAP** mais doivent être cessés en cas de **lésions ouvertes** au niveau des membres inférieurs et principalement les pieds