

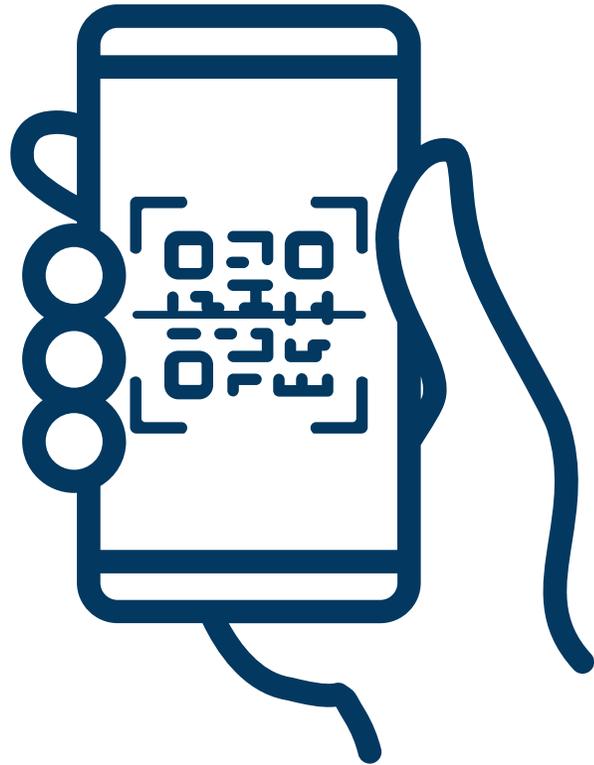
Agir sur l'effet domino



Stratégies précoces pour prévenir
les complications du diabète de type 2



Questions de sondage



**Veillez balayer le
code QR avec votre
téléphone pour
voter**



Divulgence du conférencier

Nom et titres du conférencier

Relation avec des intérêts commerciaux (2 dernières années)

HONORAIRES - CONSULTATION	
HONORAIRES - CONFÉRENCIER	
SUBVENTIONS/SOUTIEN À LA RECHERCHE	
AUTRE	



Divulgence du soutien financier

Ce programme a bénéficié de :

- Un soutien financier d'Eli Lilly Canada Inc. sous la forme d'une subvention à la formation
- Un soutien non financier d'Eli Lilly Canada Inc. pour la logistique

Conflit d'intérêts potentiel :

- L'association CPD Network a reçu un honoraire d'Eli Lilly Canada Inc.
- La société Eli Lilly Canada Inc. bénéficie de la vente de produits pouvant faire l'objet de discussions dans le cadre de ce programme :
 - Mounjaro® (tirzépatide); Trulicity® (dulaglutide); Basaglar®100 (insuline glargine); Humalog®100, 200, Junior (insuline lispro); Humalog®50/50 mix, 75/25 mix (insuline lispro protamine/suspension injectable); Humulin®R 100, 500 (insuline humaine régulière); Humulin® 70/30 (suspension isophane insuline humaine /insuline humaine) et Humulin®N (NPH suspension isophane insuline humaine).



Atténuation de biais potentiels

- L'association CPD Network est un organisme médical sans but lucratif qui a reçu une subvention à l'éducation pour élaborer ce programme. L'association CPD Network a engagé le comité de planification scientifique et a contribué au contenu et au format de ce programme.
- Le comité de planification scientifique est entièrement et exclusivement responsable de l'élaboration du contenu et a participé à toutes les étapes de la production de cette activité d'EMC en veillant à préserver l'intégrité scientifique, l'objectivité et l'équilibre.
- Eli Lilly a financé l'élaboration du contenu et cette activité d'EMC, mais n'a pris part à aucun aspect du processus d'élaboration du programme.
- Les conférenciers ont reçu des instructions concernant les exigences en matière de divulgation des conflits d'intérêts et sont tenus de remplir tous les documents nécessaires conformément au mandat de la FMOQ. Tout conflit d'intérêts sera porté à l'attention de l'association CPD Network, et la gestion ultérieure dépendra de la nature dudit conflit. Toutes les mesures nécessaires seront également prises pour atténuer toute perception de conflit d'intérêts.
- Les conférenciers doivent signaler à l'auditoire toute discussion sur une utilisation non approuvée ou non indiquée dans la monographie d'un produit, en précisant qu'il s'agit de l'opinion personnelle des conférenciers.



Comité de planification scientifique

Dr Richard Dumas, M.D., FRCPC

Endocrinologue et Président du comité
CISSS Laval
Centre de recherches cliniques de Laval
Laval (Québec)

D^{re} Johanne Desforges, M.D.

Médecin de famille et mandataire de la FMOQ
SAD Memphrémagog
Magog (Québec)

Dr Jean-François Belleau-Nantel, M.D.

Médecin de famille
GMF du Sommet
Sherbrooke (Québec)

Dr Jeffrey Habert, M.D., CCMF, FCMF

Réviseur expert de l'association CPD Network
Professeur adjoint, département de médecine familiale et
communautaire,
Université de Toronto
Toronto (Ontario)

Mme Émilie Vigneault-Simard, M. Sc., D.E.S.S.

Infirmière praticienne spécialisée en soins à la clientèle
adulte, Secteur médecine interne
Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec
Université Laval
Québec (Québec)



Certification FMOQ

La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, organisme pleinement agréé en formation continue par le Collège des médecins du Québec, reconnaît 1h à 2 heures d'activité de développement professionnel reconnue aux fins du Règlement sur la formation continue obligatoire des médecins du CMQ. Le code d'éthique du Conseil québécois de développement professionnel continu des médecins (CQDPCM) doit être respecté (www.cqdpcm.ca).

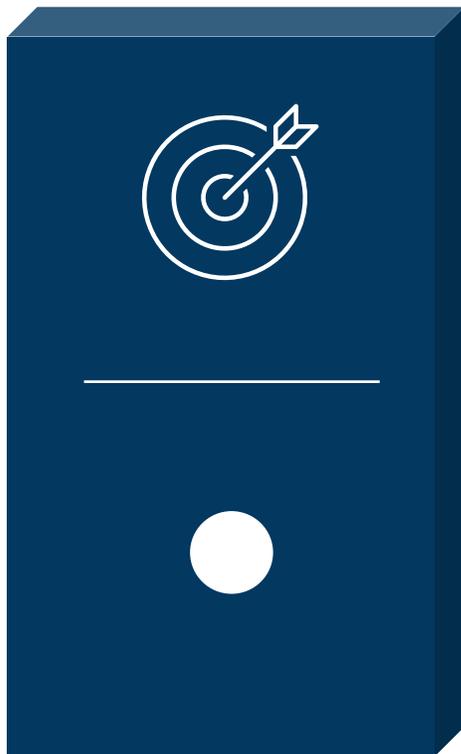


Objectifs d'apprentissage

Identifier les patients atteints de DT2 pouvant bénéficier d'un traitement par les différents agents antihyperglycémiant disponibles et/ou émergents au Canada

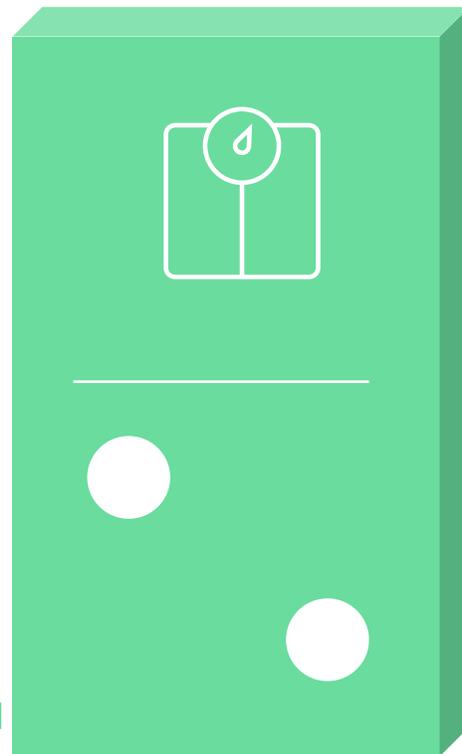
Élaborer des plans de traitement individualisés pour la prise en charge globale des conditions cardiométaboliques

Reconnaître l'impact des différentes conditions ou comorbidités associées pour optimiser le plan de traitement



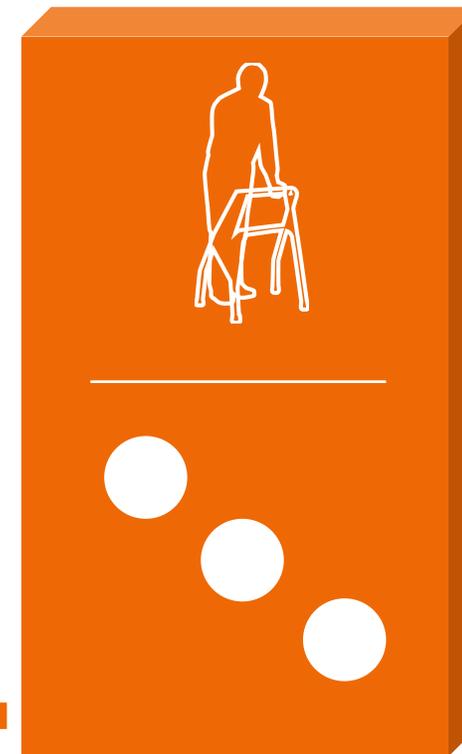
Domino n° 1

Nouveau diagnostic de diabète



Domino n° 2

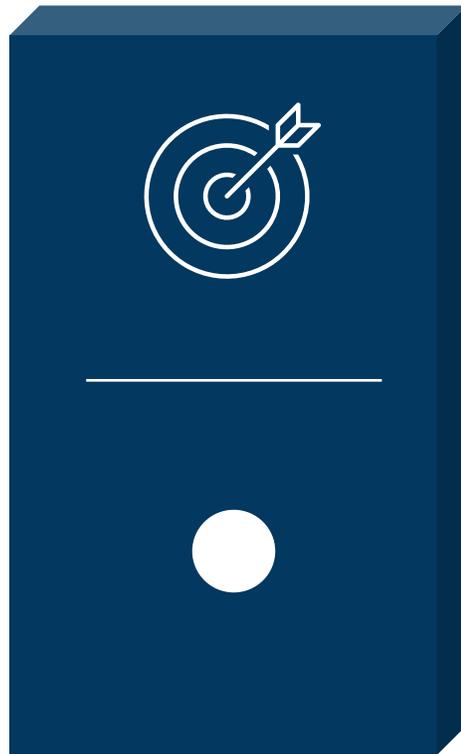
Patient DT2 établi
présentant une obésité



Domino n° 3

Patients présentant de
multiples affections
concomitantes avec DT2

 Conclusion et évaluation



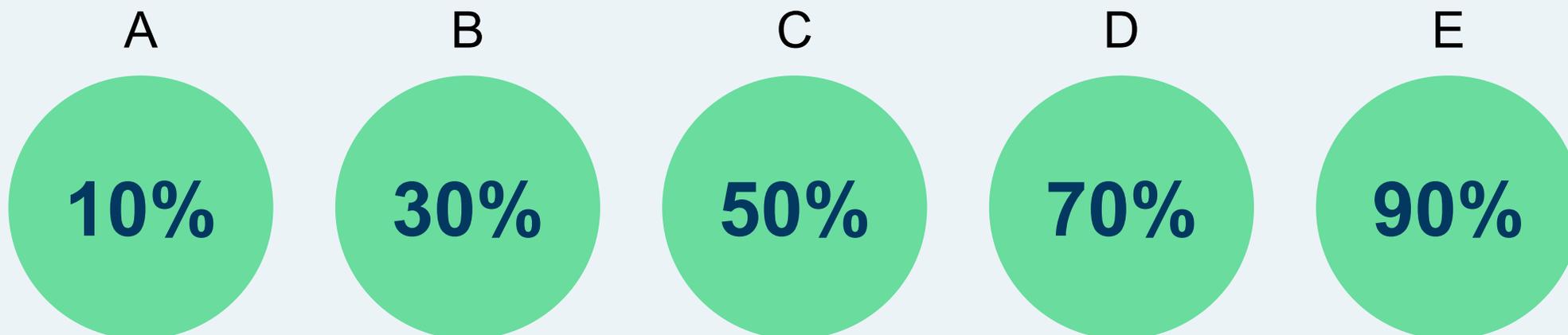
Domino n° 1

Nouveau diagnostic de
diabète



Question de sondage “pré-domino”

Quel pourcentage de personnes atteintes de DT2 sont en surpoids?*



*Définition de surpoids : IMC de $> 25,0 \text{ kg/m}^2$

Benoit



Homme de 37 ans

DT2 de novo

Camionneur

Consulte pour :

Fatigue

Polyurie

Polydipsie

Vision floue

Antécédents pertinents

- Antécédents familiaux DT2
- Non-fumeur
- Peu actif

Médicaments

- Aucun

Examens récents

- TA : 143/93 mmHg
- IMC : 37 kg/m²
- HbA_{1C} : 8,2 %
- DFG_e : 85 mL/min/1,73 m²
- RACU : 1,2 mg/mmol
- Glycémie au bureau : 14 mmol/L
- Bandelette urinaire cétone trace

Autres informations pertinentes

- Assurance privée
- Reste du bilan est adéquat



Comment classeriez-vous le diabète de Benoit?

Classification du diabète^{1,2}



Diabète de type 1*

- **Destruction** des cellules bêta du pancréas
- Généralement positif pour auto-anticorps (p. ex., anti GAD)
- Susceptible d'évoluer vers une cétose
- Plus souvent < **25 ans**
 - LADA plus âgé³
- Généralement **poids normal**
- ATCD familial **rare** (5 à 10 %)
- Traité par **l'insuline**

Environ 9% des cas

Diabète de type 2

- **Résistance** à l'insuline ou **diminution** de la production d'insuline
- Cétose rare
- Plus souvent > **25 ans**, mais se manifeste parfois chez les jeunes en surpoids
- 90 % sont en **surpoids**
- ATCD familial **fréquent** (75 à 90 %)
- Traité par **anti-hyperglycémiant** injectables et oraux

Environ 90% des cas

Diabète gestationnel

- **Intolérance** au glucose qui se manifeste pendant la grossesse
- Parfois traité par **l'insuline**
- Prévalence à la hausse

Moins de 1% des cas

Autres types particuliers

- Origine **génétique** (p. ex., MODY)
- Associées à d'autres **maladies** (pancréatiques, endocriniennes, infections virales)
- Associés à l'usage de certains **médicaments**

Moins de 1% des cas

*Y compris le diabète auto-immun latent chez l'adulte (LADA), terme utilisé pour décrire le petit nombre de personnes qui présentent un DT2 apparent et chez qui il semble y avoir une perte de cellules bêta du pancréas à médiation immunitaire; se manifeste plus souvent chez les personnes < 25 ans. ATCD : antécédent; GAD : GAD : acide glutamique decarboxylase; LADA : le diabète auto-immun latent chez l'adulte; MODY : diabète de type *maturity-onset diabetes of the young*.

1. Punthakee Z, et al. Can J Diabetes. 2018;42:S10-S15; 2. Cadre sur le diabète au Canada : Infographie. Consulté le 7 septembre 2023. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/framework-diabetes-canada-infographic/framework-diabetes-canada-infographic-fr.pdf>; 3.

Facteurs de risque du DT2 : à évaluer chaque année



01 ATCD familiaux (parent au 1er degré atteint de DT2)

Facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, dyslipidémie, tabagisme)

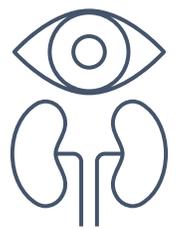
04



02 Populations présentant des risques accrus*

Présence de lésions aux organes cibles associées au diabète

05



03 Antécédents de diabète gestationnel/prédiabète

Autres affections et traitements associés au diabète

06

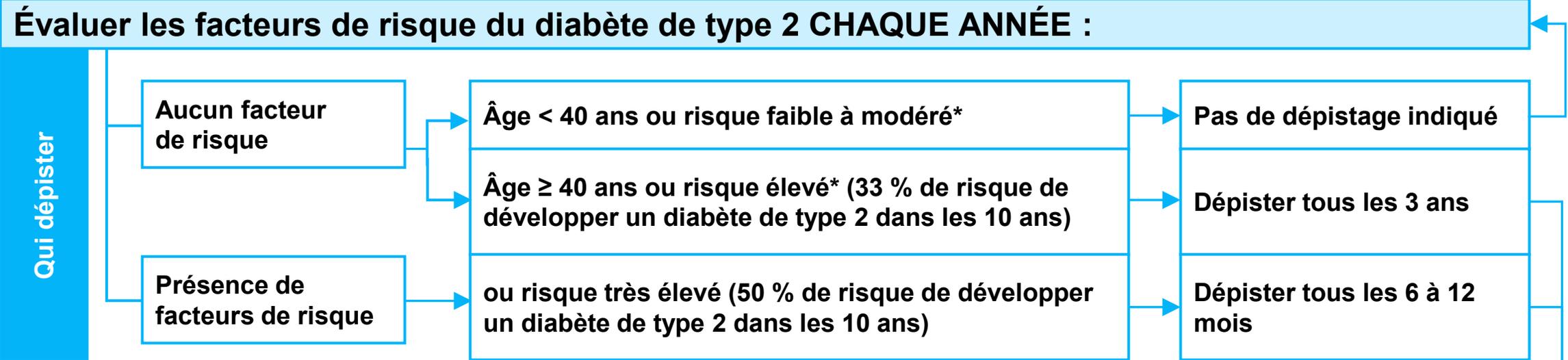


*Comme population non caucasienne, statut socioéconomique faible. ATCD : antécédents; DT2 : diabète de type 2..

1. Ekoe JM, et al. Can J Diabetes. 2018;42:S16-S19; 2. Diabète Canada. Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique : mise à jour 2020. Consulté le 7 septembre 2023.

https://guidelines.diabetes.ca/GuideLines/media/Docs/Quick%20Reference%20Guide/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf

Qui et comment dépister?^{1,2}



Comment dépister	Test	Résultat	Catégorie de dysglycémie
	GAJ (mmol/L): Aucun apport calorique depuis au moins 8 heures		6,1 - 6,9
		≥ 7,0	Diabète
HbA _{1c} **		6,0 - 6,4	Prédiabète
		≥ 6,5	Diabète

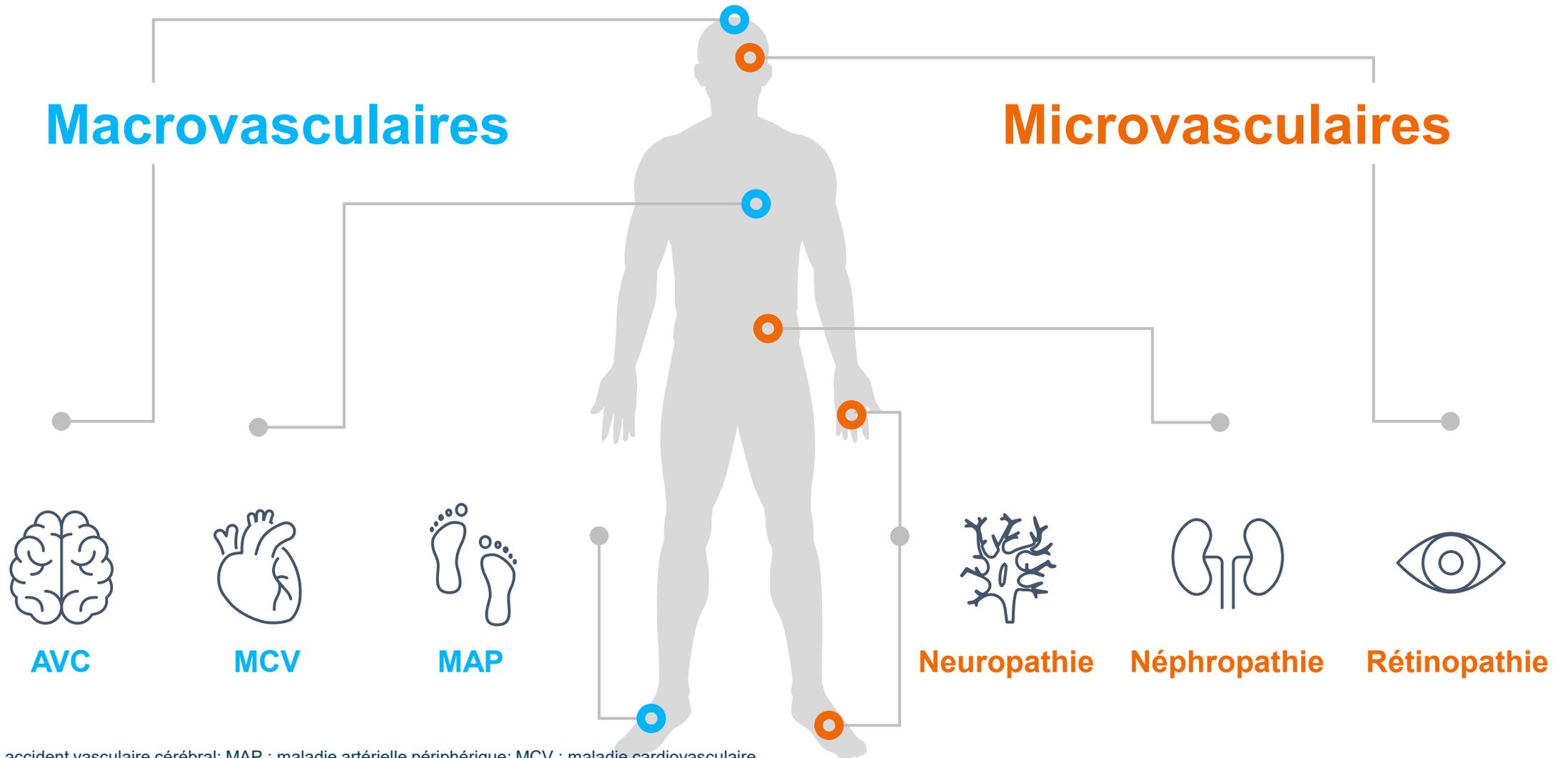
Si la personne est asymptomatique et que l'A1C ou la GAJ est dans l'intervalle correspondant au diabète, répéter le même test (A1C ou GAJ) afin de confirmer le premier test. Si la GAJ et l'A1C sont disponibles et qu'un seul est dans l'intervalle correspondant au diabète, répéter le test dont le résultat est dans l'intervalle du diabète en tant que test de confirmation. Si l'A1C et la GAJ sont disponibles et que les deux sont dans l'intervalle correspondant au diabète, le diabète est confirmé. Si des symptômes évidents d'hyperglycémie sont présents, le diagnostic de diabète peut être posé avec un seul test (HbA_{1c}, GAJ, GPP2h ou GP aléatoire) dont le résultat est dans l'intervalle correspondant au diabète, voir Chapitre 3 des LDPC. * Utilisation d'un calculateur de risque validé (p. ex. CANRISK) **Utilisation d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs qui affectent la précision de l'A1C.

GAJ : glucose à jeun; HbA_{1c} : hémoglobine glyquée.

1. Ekoe JM, et al. Can J Diabetes. 2018;42:S16-S19; 2. Diabète Canada. Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique : mise à jour 2020. Consulté le 7 septembre 2023.

Pourquoi dépister et agir précocement?

Afin de prévenir les complications macrovasculaires et microvasculaires associées à l'hyperglycémie chronique



L'importance croissante du dépistage du diabète est indéniable¹



Résultat d'une
méta-analyse :

Réduction de

37 %

($p < 0,001$; NNT = 12)

du risque de
développer un
DT2 avec l'adoption
d'habitudes de vie
saines*2



Agissons-donc précocement sur l'effet
domino afin de prévenir les effets néfastes
de l'hyperglycémie chronique¹

*sur une période de 3 à 6 ans.

DT2 : diabète de type 2; NNT : nombre nécessaire à traiter.

1. Ekoe JM, et al. Can J Diabetes. 2018;42:S16-S19; 2. Barry E, et al. BMJ. 2017;356:i6538.

Revenons à Benoit



Homme de 37 ans

Diagnostic récent

Camionneur

Consulte pour :

Fatigue

Polyurie

Polydipsie

Vision floue

Antécédents pertinents

- Antécédents familiaux DT2
- Non-fumeur
- Peu actif

Médicaments

- Aucun

Examens récents

- TA : 143/93 mmHg
- IMC : 37 kg/m²
- HbA_{1C} : 8,2 %
- DFGe : 85 mL/min/1,73 m²
- RACU : 1,2 mg/mmol
- Glycémie au bureau : 14 mmol/L
- Bandelette urinaire cétone trace

1. Quel est son diagnostic?

2. Quel type de diabète?

ons pertinents

ect

Changements des habitudes de vie



Homme de 37 ans

Diagnostic récent

Camionneur

Consulte pour :

Fatigue

Polyurie

Polydipsie

Vision floue

Antécédents pertinents

- Antécédents familiaux DT2
- Non-fumeur
- Peu actif

Médicaments

- Aucun

Examens récents

- TA : 143/93 mmHg
- IMC : 37 kg/m²
- HbA_{1c} : 8,2 %
- DFG_e : 85 mL/min/1,73 m²
- RACU : 1,2 mg/mmol
- Glycémie au bureau : 14 mmol/L
- Bandelette urinaire cétone trace

1. Quelle est votre approche non pharmacologique?

2. Abordez-vous la question du poids lors de la première consultation?

Antécédents pertinents

ct

Éléments à prendre en considération lors de l'enseignement auprès des patients au sujet de la perte de poids¹



Reconnaître...



- ... que le surpoids peut entraîner des problèmes de santé, cependant il est essentiel de reconnaître que les **préjugés ne sont pas productifs**.
- ... que **l'activité physique** est grandement bénéfique pour la santé, mais qu'elle n'est pas le meilleur outil pour perdre du poids.
- ... que les **régimes trop restrictifs** ne sont que des outils complémentaires et qu'ils sont difficiles à maintenir à long terme; de plus, ils peuvent à la limite être une source de prise de poids.²

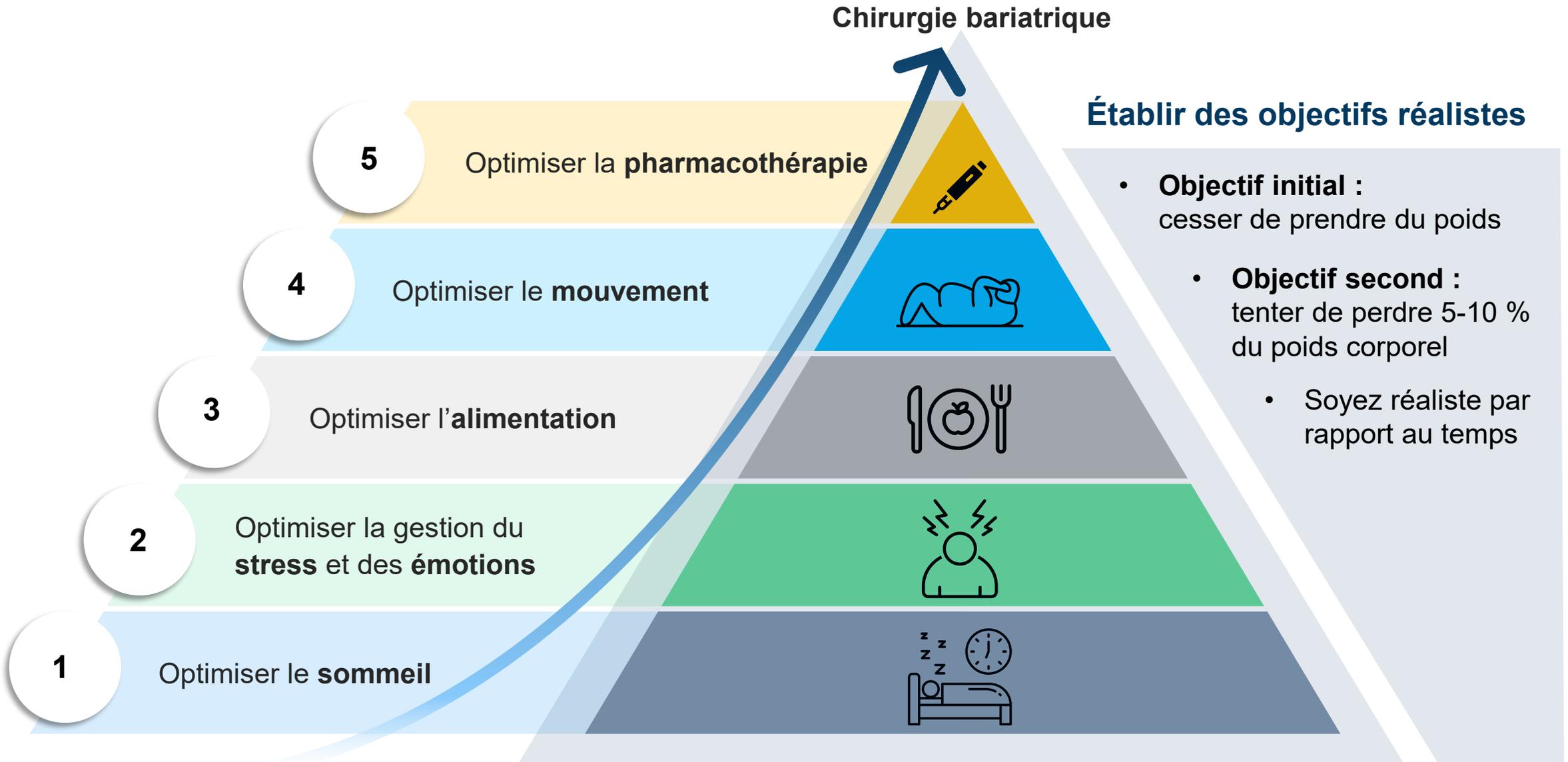


Rassurer les patients...

- ... que le surpoids et le diabète peuvent être améliorés par **de saines habitudes de vie**.³
- ... qu'avec **l'aide de votre équipe**, vous les aiderez à choisir une stratégie avec laquelle ils sont à l'aise et qu'ils pourront tenir à long terme.



Envisager une approche pyramidale



Prise en charge



Homme de 37 ans

Diagnostic récent

Camionneur

Consulte pour :

Fatigue

Polyurie

Polydipsie

Vision floue

Antécédents pertinents

- Antécédents familiaux DT2
- Non-fumeur
- Peu actif

Médicaments

- Aucun

Examens récents

- TA : 143/93 mmHg
- IMC : 37 kg/m²
- HbA_{1C} : 8,2 %
- DFGe : 85 mL/min/1,73 m²
- RACU : 1,2 mg/mmol
- Glycémie au bureau : 14 mmol/L
- Bandelette urinaire cétone trace

1. Instaurez-vous un traitement par la metformine au moment du diagnostic?
2. Quel est votre taux cible d'HbA_{1C} pour Benoit (< 6 %, ≤ 6,5 % ou ≤ 7,0 %)?
3. Quels autres traitements recommanderiez-vous (lipides, TA, et poids)?

tes

Au moment du diagnostic d'un diabète de type 2¹

- Évaluer le contrôle glycémique, l'état des fonctions cardiovasculaire et rénale, les habitudes alimentaires récentes et la variation du poids
- Définir un taux cible d'A1C personnalisé
- Fournir et/ou orienter vers des séances d'éducation sur le diabète
- Débuter les interventions axées sur des habitudes de vie saines

Objectif :
Atteindre l'A1C cible
dans un délai de 3 mois

Changements des
habitudes de vie
permettant de réduire
la glycémie
Pas de pharmacothérapie

Instaurer la metformine
(si l'A1C est > 1,5 %
supérieure à la cible,
débuter la metformine et un
deuxième agent)

Hyperglycémie
symptomatique et/ou
décompensation
métabolique
Débuter l'insuline
± la metformine

Si l'A1C

« Il est acceptable d'attendre d'avoir
procédé à un essai d'interventions pour
l'adoption de saines habitudes avant
d'instaurer la pharmacothérapie »²

C dans
9 des

Cependant, la glycémie de Benoit est
assez élevée. Il est donc raisonnable
d'instaurer la metformine d'emblée.

Mise à jour 2022 des recommandations de Diabète Canada

% HbA_{1c} Objectifs de régulation de la glycémie

2022

< 6,0

Adultes sélectionnés atteints de DT2 avec un potentiel de rémission à la normoglycémie

≤ 6,5*

Adultes atteints de DT2 pour réduire le risque de MRC et de rétinopathie si le risque d'hypoglycémie est faible.

≤ 7,0

LA PLUPART DES ADULTES ATTEINTS DE DT1 OU DT2

7,1



8,5

Dépendance fonctionnelle* : 7,1 à 8,0 %

Hypoglycémie sévère récurrente ou non ressentie : 7,1 à 8,5 %

Espérance de vie limitée : 7,1 à 8,5 %

Personnes âgées fragiles ou atteintes de démence : 7,1 à 8,5 %

*Ciblez 6 à < 6,5 pour les adultes atteints de DT2 avec potentiel de rémission au prédiabète.

DT1 : diabète de type 1; DT2 : diabète de type 2; HbA_{1c}, hémoglobine glyquée; MRC : maladie rénale chronique.

MacKay D, et al. Remission of Type 2 Diabetes. Can J Diabetes. 2022;46(8):753-761.e8.

Benoit boit 3 L de soda par jour.

Dominos no 1.1



Que lui conseillez-vous? Est-ce que vous lui proposez une intervention particulière?



Homme de 37 ans :

Camionneur

Diagnostic de DT2

Peu actif

Autres informations :

TA : 143/93 mmHg

IMC : 37 kg/m²

HbA_{1c} : 8,2 %

DFGe :

85 mL/min/1,73 m²

RACU : 1,2 mg/mmol

Glycémie : 14 mmol/L

Bandelette urinaire
cétone trace



Recommandations de Diabète Canada

**DIABÈTE
CANADA**

Les personnes diabétiques devraient consulter **un(e) nutritionniste** pour abaisser leur taux d'HbA_{1c}

Débuter **interventions intensives de saines habitudes** ou restriction énergétique et **l'augmentation de l'activité physique**

Chez les personnes diabétiques en surpoids ou obèses, un régime alimentaire **hypocalorique** équilibré sur le plan nutritif doit être suivi

Fournir des conseils sur une alimentation appropriée en fonction des **valeurs, préférences** et objectifs de traitement individuels

Si la cible n'est pas atteinte, poursuivre des interventions axées sur des habitudes de vie saines et **ajouter une pharmacothérapie**

ACTIONSS de la gestion du diabète

- ✓ **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 le mode de vie (activité physique/alimentation saine)**
- ✓ **O • Ordonnances – médication de protection cardiaque**
A – inhibiteur de l'ECA ou ARA | S – Statine | A – AAS si indiqué | iSGLT2/arGLP-1 ayant démontré des bénéfices CV si DM de type 2 avec MCV et A1C hors cible
- ✓ **N • Non-fumeur – sevrage du tabac**
- ✓ **S • S'occuper du dépistage des complications**
- ✓ **S • Santé psychologique du patient**

Étude Look AHEAD (Look Action for Health in Diabetes)

N = 5 145 patients atteints de DT2

Un programme d'interventions énergiques axé sur le mode de vie* a permis d'obtenir et de maintenir une perte de poids sur une période de suivi de 10 ans (6%, $p < 0,001$)

Les résultats étaient significatifs après 1 an d'interventions



Poids

Perte de

8 kg

[9% du poids initial]



Taux d'HbA_{1c}

Réduction de

0,7 %

[7,3 % → 6,6 %]

*Régime alimentaire ayant moins de calories et moins de matières grasses + 175 min/sem. d'exercices comparativement à un programme de soutien et d'éducation chez les personnes atteintes de DT2 ayant un excès de poids.
DT2 : diabète de type 2; HbA_{1c} : hémoglobine glyquée
Look AHEAD Research Group. NEJM. 2013;369(2):145-154.

Et si... Après 3 mois, Benoit n'a toujours pas atteint la cible avec un traitement par la metformine.

Quelle est votre approche pour obtenir une diminution supplémentaire du taux de glucose?



Homme de 37 ans :
Camionneur
Diagnostic de DT2
Peu actif

HbA_{1c} : 7,6 %

AJOUTER ou REMPLACER l'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
démonstré*

RISQUE d'IC

arGLP-1
dulaglutide, liraglutide,
sémaglutide

iSGLT-2
canagliflozine, dapagliflozine,
empagliflozine

Perte de poids

arGLP-1
exénatide à libération
prolongée, lixisénatide

ertugliflozine
(iSGLT-2)

iDPP-4
sitagliptine, linagliptine, alogliptine
Acarbose

saxagliptine
(iDPP-4)

Sulfonylurées
Méglitinides
Insuline
Hypoglycémie

Thiazolidinediones
Prise de poids

DIABÈTE
CANADA

arGLP-1 : agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; CV : cardiovasculaire; DT2 : diabète de type 2; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; HbA_{1c} : hémoglobine glyquée; iDPP-4 : inhibiteurs de dipeptidylpeptidase-4; IMC : indice de masse corporelle; IC : insuffisance cardiaque; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur du sodium-glucose de type 2; RACU : rapport albumine/créatinine urinaire; TA : tension artérielle. Consultez les notes pour les remarques.

Lipscombe L, et al. Can J Diabetes. 2020;44(7):575-591

Et si... au moment du diagnostic, Benoit a un taux d'HbA_{1c} de 10,2%.

Dominos n° 1.3



Envisagez-vous un traitement par la metformine seule, ou en association avec un autre agent?
Le cas échéant, quel deuxième agent privilégiez-vous?



Homme de 37 ans :
Camionneur
Diagnostic de DT2
Peu actif

HbA_{1c} : 10,2 %

Au moment du diagnostic

**DIABÈTE
CANADA**

**Changements des
habitudes de vie
permettant de réduire
la glycémie**
Pas de
pharmacothérapie

**Instaurer la
metformine**
(si l'HbA_{1c} est > 1,5 %
supérieure à la cible,
débuter la metformine
et un deuxième agent)

Privilégiez un agent
avec une efficacité très
élevée en termes de
contrôle de la glycémie
et, si possible, de
protection cardiorénale

Objectif

Atteindre le taux d'HbA_{1c} cible dans un délai de 3 mois



Recommandations 2022 de l'ADA et l'EASD : Effets antihyperglycémiantes de différentes thérapies

Efficacité intermédiaire

- iDPP-4

Efficacité élevée

- Liraglutide, dulaglutide
- iSGLT-2
- Metformine
- Sulfonylurées
- Thiazolidinédiones

Efficacité très élevée

- Insuline
- Combinaison arGLP-1 /
insuline
- Sémaglutide
- Tirzépatide

Réduction du taux d'HbA_{1c}



Une maîtrise glycémique optimale, **en particulier au cours des premiers mois et premières années...** est importante afin de réduire l'incidence et l'évolution de complications microvasculaires; à long terme (plus de 10 ans), elle est associée à une réduction des événements CV.

- Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada :
mise à jour 2020 – Guide d'utilisation

Et si... Cétones urinaire 4+ mmol/L au bureau.

Dominos n° 1.4



Pourrait-il être diabétique de type 1? LADA? Conseillez-vous à Benoit de consulter l'urgence?



Homme de 37 ans :
Camionneur
Peu actif

HbA_{1c} : 10,2 %

Glycémie :
26 mmol/L

Diagnostic?

LADA (« diabète de type 1,5 »)

Un groupe de personnes diabétiques présentent une acidocétose diabétique, mais sans les caractéristiques habituelles du DT1 (jeune, mince)

Associé à un très faible taux de cellules bêta fonctionnelles et peuvent présenter ou non des anticorps anti GAD, et certaines peuvent nécessiter une insulinothérapie temporaire ou à vie



Traitement aigu d'une ACD

Correction de la déshydratation
et des électrolytes

Hydratation
NaCl et K⁺ par voie intraveineuse

Correction de l'acidocétose

Insuline par voie intraveineuse

Soupçonnez la présence de l'acidocétose diabétique (ACD) et du syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (SHH) lorsque l'état clinique du patient se détériore

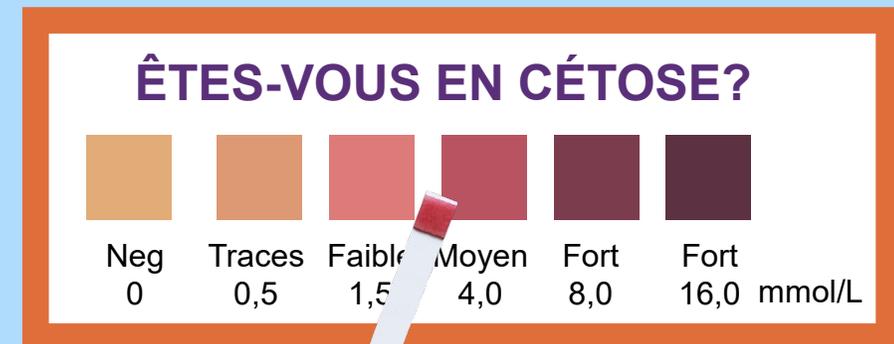


• Quand faut-il consulter les urgences?¹

- DT1 : La glycémie est supérieure à 14 mmol/L + forte présence de corps cétoniques
- DT2 : La glycémie est supérieure à 25 mmol/L + somnolence excessive*
- Vomissements ou diarrhées
- Confusion, agitation, ou comportement inhabituel
- Signes de déshydratation
- Température corporelle est au-dessus de 38,5°C (depuis plus de 48 heures)

• La prévention est la clé²

- La prise en charge des journées de maladie pendant lesquelles on effectue une surveillance de la cétonémie ou cétonurie



*Pour les patients sous iSGLT-2 les glycémies peuvent être normales dans les cas d'ACD.

DT1 : diabète de type 1; DT2 : diabète de type 2; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur du sodium-glucose de type 2.

1. Les urgences hyperglycémiques | Diabète Québec. Consulté le 20 septembre 2023. <https://www.diabete.qc.ca/le-diabete/informations-sur-le-diabete/urgences-diabetiques/les-urgences-hyperglycemiques/>; 2. Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic Emergencies in Adults. Can J Diabetes. 2018;42:S109-S114.

- ✓ Prise en charge avec la nutritionniste
- ✓ Changement des habitudes de vie (perte de 3 kg)
- ✓ Médicaments : metformine 1 000 mg BID + gliclazide MR à 120 mg DIE

Après quelques mois, son taux d'HbA_{1c} est de 6,9 %



Homme de 37 ans :

Camionneur
DT2

IMC : 36 kg/m²

HbA_{1c} : 6,9 %

1. Est-il à cible?
2. S'il était âgé de 75 ans, ses cibles seraient-elles différentes?
3. Et s'il avait subi des épisodes d'hypoglycémie, quel changement apporteriez-vous à son schéma thérapeutique?

**DIABÈTE
CANADA**

Une intensification de la maîtrise glycémique visant un taux d'HbA_{1c} ≤ 6,5 % peut être envisagée chez les personnes dont le diabète est relativement récent et qui ont une espérance de vie plus longue, en particulier celles qui ont un faible risque d'hypoglycémie.¹

Diabète Canada a publié, en 2022, un article spécial sur la rémission du DT2 dans lequel on présume que la rémission du DT2 est possible après une perte de poids chez un sous-ensemble de patients²



Homme de 63 ans avec ATCD de polyarthrite rhumatoïde



**Prednisone à 10 mg
DIE depuis 1 mois**

Se présente lors d'un
examen de suivi

Glycémie au bureau :
15 mmol/L



Discussion :



**Dépistage et épreuves
diagnostiques?**

- ✓ Tableau clinique
- ✓ DFGe
- ✓ Taux d'HbA_{1C}



**Approche non
pharmacologique?**

- ✓ Surveillance de la
glycémie
- ✓ Discussion sur les
habitudes de vie saines



**Traitement
pharmacologique?**

- ✓ Comme pour le DT2
(antihyperglycémiants
oraux ou autres)

Médicaments qui induisent une hyperglycémie¹⁻³

Classe de médicaments	Mécanisme	Taux d'incidence d'hyperglycémie/diabète
Glucocorticoïdes	↓ sécrétion d'insuline et ↑ gluconéogenèse	20 à 30 %
Antipsychotiques	↓ sécrétion et ↓ sensibilité à l'insuline	10 à 30 %

Recommandations^{5,6}



Surveillance régulière de la glycémie capillaire à l'aide d'un glucomètre



Envisager un traitement antihyperglycémiant selon les normes et votre jugement clinique



Penser à déprescrire les traitements causant de la prise de poids avant d'envisager d'autres options

1. Jain V, et al. Maturitas. 2017;104:80-83; 2. Carolina JL et al. US Pharmacist. Publié en 2021. Consulté le 20 septembre 2023. <https://www.uspharmacist.com/article/detecting-and-managing-druginduced-diabetes>; 3. Rehman A, et al. Diabetes Spectrum. 2011;24(4):234-238; 4. Shah P, et al. Management of Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. DMSO. 2022;Volume 15:1577-1588; 5. Roberts A, et al. JBDS-IP. Consulté le 20 septembre 2023. https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2017-09/JBDS%20management%20of%20hyperglycaemia%20and%20steroid%20therapy_0.pdf; 6. Recommandation du comité de planification scientifique.



Homme de 46 ans avec ATCD de pancréatite alcoolique chronique



Présente avec :

Polyurie et polydipsie

Glycémie au bureau à 16 mmol/L

Absence de corps cétoniques

IMC de 21 kg/m²

Perte de poids récente



Discussion :



Dépistage et épreuves diagnostiques?

- ✓ Tableau clinique
- ✓ Études d'imagerie pour confirmer la pancréatite chronique (p. ex., TDM, IRM)
- ✓ Test de glycémie
- ✓ Taux d'HbA_{1c}



Approche non pharmacologique?

- ✓ Modification des habitudes de vie (cessation d'alcool, soutien nutritionnel)
- ✓ Surveillance de la glycémie



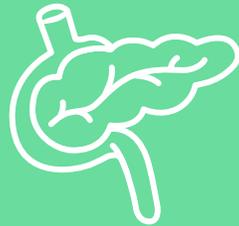
Traitement pharmacologique?

- ✓ Insuline (stade plus avancé)
- ✓ Parfois metformine ou sulfonylurée (stade précoce)
- ✓ Danger : arGLP-1 / iSGLT-2
- ✓ Remplacement enzymatique
- ✓ Supplémentation en vitamines et minéraux

Les autres types particuliers du diabète : associés à des maladies^{1,2}

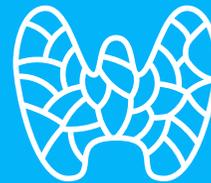


Moins de 1% des cas



Pancréatiques

Fibrose kystique
Cancer
Pancréatite
Pancréatectomie



Endocriniennes

Syndrome de Cushing
Acromégalie
Hyperthyroïdie



Infections virales

Rubéole congénitale
Cytomégalovirus
COVID-19³





Question de sondage “post-domino”

Quel pourcentage de personnes atteintes de DT2 sont en surpoids*?



*Définition de surpoids : IMC de 25,0 à 29,9 kg/m²



Comment agir sur l'effet de domino?



Diagnostic précoce

Dépister et traiter le DT2 le plus tôt possible pour éviter les complications à long terme



Contrôle de l'HbA_{1c}

Atteindre un taux d'HbA_{1c} cible dans un délai de 3 mois



Metformine

Instaurer la metformine comme traitement de première intention pour le DT2



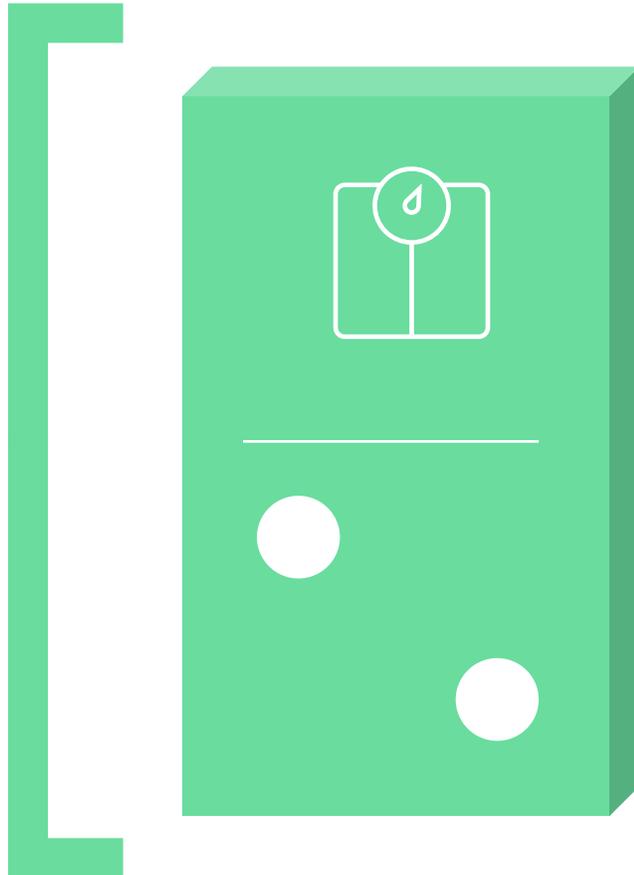
Autres types de diabète

Ne pas négliger les autres formes de diabète, qui demandent des prises en charge spécifiques



Insuline en cas de cétose

C'est la pierre angulaire du traitement en cas de cétose



Domino n° 2

Patient DT2 établi
présentant une obésité



Question de sondage “pré-domino”

Parmi les conditions suivantes, la ou lesquelles sont liées à l'obésité ?

A Dépression

B Cancer

C Diabète

D Apnée du sommeil

E Hypertension

F Toutes les réponses

Judith



Femme de 55 ans

DT2 depuis 5 ans

Gestionnaire

Souhaite ajuster son
DT2 sans prendre
de poids

Antécédents pertinents

- ATCD familiaux de DT2
- Pas de MCAS

Médicaments

- Metformine 1 000 mg BID
- Sitagliptine 100 mg DIE
- Ramipril 5 mg DIE

Examens récents

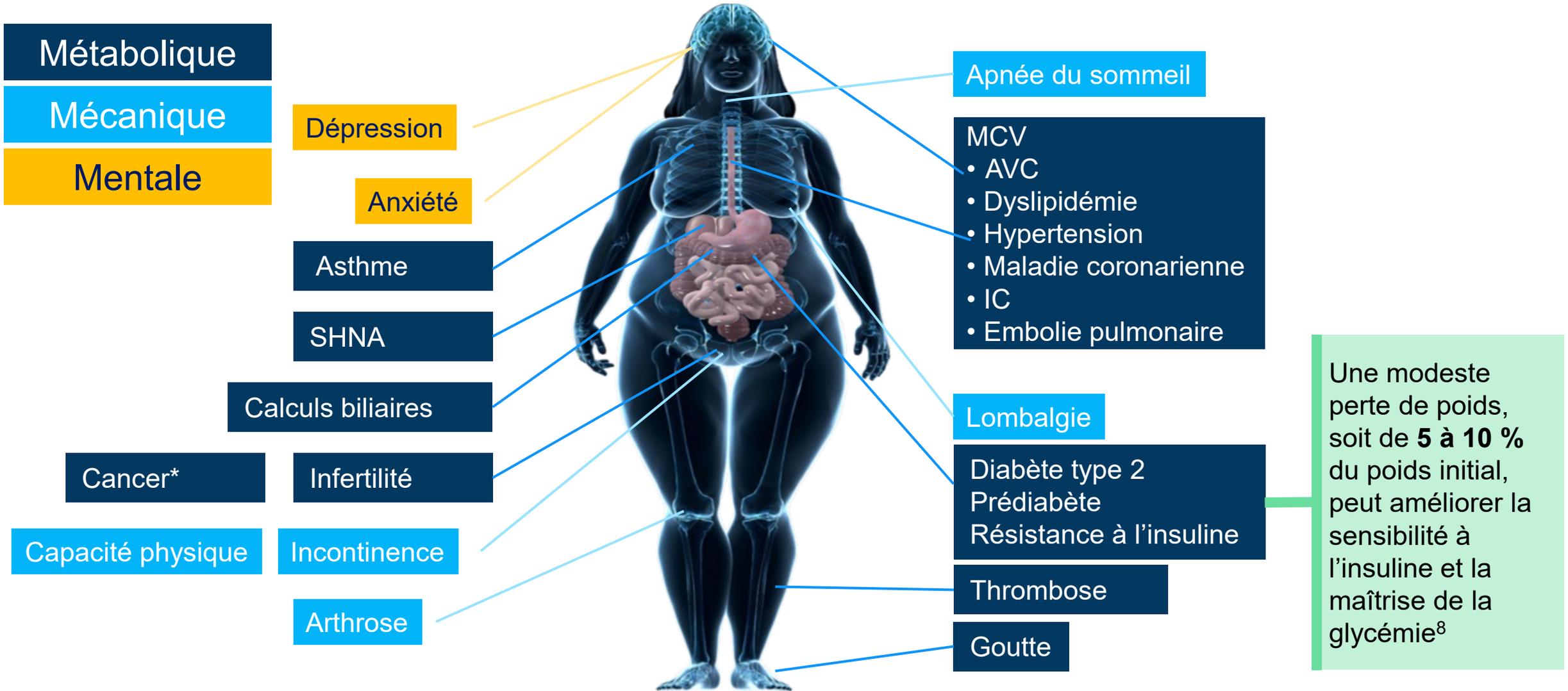
- TA : 128/82 mmHg
- IMC : 32 kg/m²; Poids : 87 Kg
- Taille : 165 cm; Tour de taille : 100 cm
- HbA_{1C} : 7,1 %
- DFG_e : 60 mL/min/1,73 m²
- RACU : 2,2 mg/mmol

Autres informations pertinentes

- A suivi plusieurs diètes dans sa vie
- Met beaucoup d'effort à être active mais non sportive



Obésité: à la base de multiples conditions¹⁻⁸



*Y compris les cancers du sein, colorectal, endométrial, œsophagien, rénal, ovarien, pancréatique et prostatique. AVC : accident vasculaire cérébral; SHNA : stéatose hépatique non-alcoolique.

AVC : accident vasculaire cérébral; IC : insuffisance cardiaque; MCV : maladie cardiovasculaire.

1. D'après Sharma AM. *Obes Rev* 2010;11:808–9; 2. Guh et al. *BMC Public Health* 2009;9:88; 3. Luppino et al. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220–9; 4. Simon et al. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:824–30;

5. Church et al. *Gastroenterology* 2006;130:2023–30; 6. Li et al. *Prev Med* 2010;51:18–23; 7. Hosler. *Prev Chronic Dis* 2009;6:A48; 8. Wharton S, et al. *Can J Diabetes*. 2018;42:S124-S129.

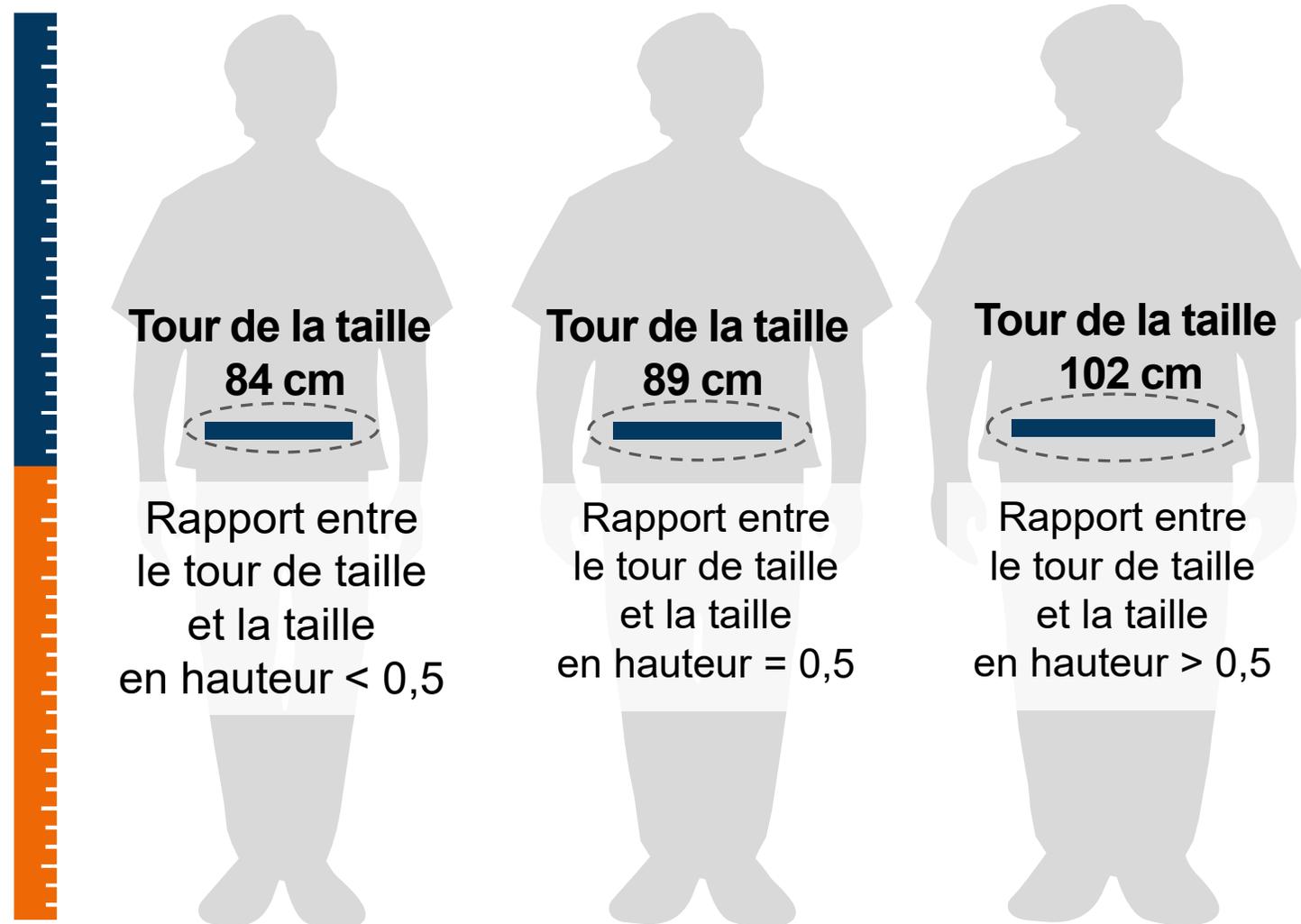


Rapport entre le tour de taille et la taille :

> 0,5 est un indicateur de graisse viscérale (adiposopathie)

Taille
(p. ex., 178 cm)

Moitié de la taille
(p. ex., 89 cm)



Lignes directrices sur la pharmacothérapie et prise en charge de l'obésité



obesity | obésité
canada | canada

IMC \geq 27 kg/m² avec complications liées à l'obésité (p. ex., diabète)

En association avec la thérapie nutritionnelle médicale, l'activité physique et les interventions comportementales

4 médicaments sont désignés pour la prise en charge de l'obésité chronique

- 1. liraglutide 3,0 mg s.c. DIE [niveau 1A, catégorie A]**
- 2. sémaglutide 2,4 mg SC par sem. [niveau 1A, catégorie A]**
- 3. naltrexone/bupropion 16 mg/180 mg PO BID [niveau 2A, catégorie B]**
- 4. orlistat 120 mg PO TID [niveau 2A, catégorie B]**

Résumé des 4 médicaments désignés pour la prise en charge de l'obésité chronique¹



Caractéristique	Liraglutide ²	Naltrexone/ Bupropion ³	Orlistat ⁴	Sémaglutide ⁵
Nom commercial	Saxenda®	Contrave®	Xenical ^{MD}	Wegovy®
Posologie	3,0 mg SC DIE	Comprimé 16 mg/180 mg BID	Gélules, 120 mg TID	2,4 mg sc q 7 jours
Efficacité	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓
Bienfaits CV	✓ *6	?	Neutre ⁷	✓ 8,9
Effets secondaires communs / rares	Nausées, constipation, diarrhée, vomissements / Lithiase biliaire, pancréatite	Nausées, constipation, bouche sèche, vertiges / Crise d'épilepsie, aggravation de la dépression	Selles molles et grasses, flatulences / Insuffisance hépatique, néphrolithiase	Nausées, diarrhée, constipation, vomissements / Lithiase biliaire, pancréatite
Couverture RAMQ	✗	✗	✗	✗

*Pas d'étude CV chez les non-diabétiques; chez les diabétiques, réduction des ÉCIM dans l'étude LEADER⁷.

BID : deux fois par jour; CV : cardiovasculaire; DIE : une fois par jour; ÉCIM : événements CV indésirables majeurs; n/a : non applicable; SC : sous-cutané; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec; TID : trois fois par jour.
 1. Pedersen SD, et al. Obesity Canada. Consulté le 21 septembre 2023. https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Pharmacotherapy-CPG-2022_final.pdf; 2. Monographie de Saxenda. Novo Nordisk Canada Inc. Date de révision : 9 décembre 2022; 3. Monographie de Contrave. Bausch Health, Canada Inc. Date de révision : 21 août 2023; 4. Monographie de Xenical. CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH. Date de révision : 5 juillet 2022; 5. Monographie de Wegovy. Novo Nordisk Canada Inc. Date de révision : 29 juin 2023; 6. Marso SP, et al. NEJM. 2016;375(4):311-322; 7. Torgerson JS, et al. Diabetes Care. 2004;27(1):155-161; 8. ClinicalTrials.gov ID NCT03574597; 9. Novo Nordisk. Communiqué de presse. Publié aout 2023. Consulté 17 octobre 2023. <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html>;



Résumé des études sur la perte de poids

Caractéristique	Liraglutide ¹	Naltrexone/ Bupropion ^{2,3}	Orlistat ⁴	Sémaglutide ^{5,6}
Efficacité	✓✓	✓✓	✓	✓✓✓
Effet pondéral à 1 an, soustrait du placebo	-5,4 %	-4,8 % (non-DT2) -3,2 % (DT2)	-2,9 %	-12,5 % (non-DT2) -6,2 % (DT2)
% ayant subi ≥ 5% perte de poids à 1 an	54 % (vs 33 % sous placebo)	63 % (vs 27 % sous placebo)	48 % (vs 16 % sous placebo)	86 % (vs 32% sous placebo)
Effet pondéral à long terme, soustrait du placebo	-4,2 % à 3 ans ⁷	N.D.	-2,8 kg à 4 ans ⁸	N.D.

N.D. : non disponible

1. Pi-Sunyer X, et al. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22; 2. Greenway FL, et al. Lancet. 2010;376(9741):595-605; 3. Hollander P, et al. Diabetes Care. 2013;36(12):4022-4029; 4. Rucker D, et al. BMJ. 2007;335(7631):1194-1199; 5. Wilding JPH, et al. N Engl J Med. 2021;384(11):989-1002; 6. Davies M, et al. Lancet. 2021;397(10278):971-984; 7. Roux CW le, et al. Lancet. 2017;389(10077):1399-1409; 8. Torgerson JS, et al. Diabetes Care. 2004;27(1):155-161.

Prise en charge?



Judith

Femme de 55 ans

DT2 depuis 5 ans

Gestionnaire

Souhaite ajuster son DT2 sans prendre du poids

Antécédents pertinents

- ATCD familiaux de DT2
- Pas de MCAS

Médicaments

- Metformine 1 000 mg BID
- Sitagliptine 100 mg DIE
- Périndopril 4 mg DIE

Examens récents

- TA : 128/82 mmHg
- IMC : 32 kg/m²; Poids : 87 Kg
- Taille : 165 cm; Tour de taille : 100 cm
- HbA_{1C} : 7,1 %
- DFG_e : 60 mL/min/1,73 m²
- RACU : 2,2 mg/mmol

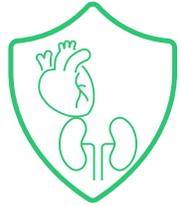
Autres informations pertinentes

- A suivi plusieurs diètes dans sa vie
- Met beaucoup d'effort à être active mais non sportive

Gestion du poids : reconnue par les experts comme un élément fondamental des soins dans le cas du diabète



4 éléments essentiels des soins
chez les patients atteints de DT2*



**Protection
cardiorénale**

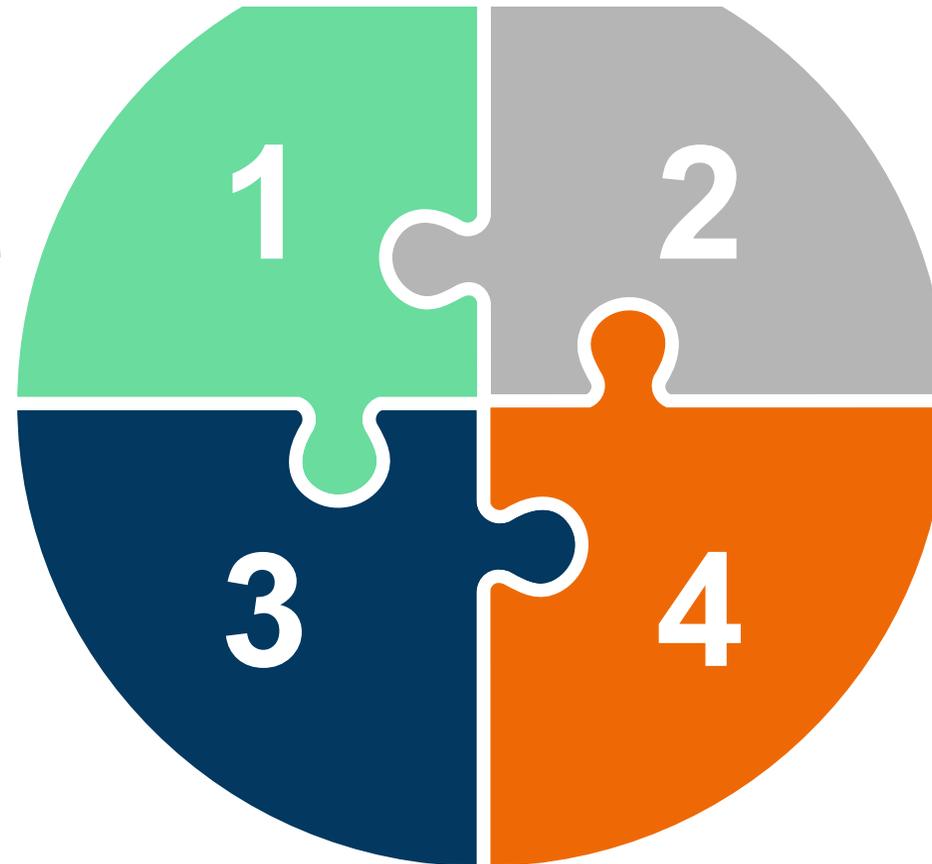
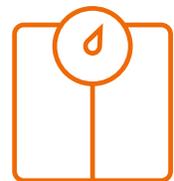


**Contrôle de la
glycémie**

**Prise en charge des
facteurs de risque CV**



**Prise en charge
du poids**



*Selon un rapport consensuel sur le traitement de l'hyperglycémie publié par l'American Diabetes Association (ADA) et la European Association for the Study of Diabetes (EASD) en 2022.

CV : cardiovasculaires; DT2 : diabète de type 2.

D'après Davies M. J. et al. Diabetologia. 2022;65(12):1925-66.

Recommandations 2022 de l'ADA et l'EASD pour la prise en charge du poids chez les patients atteints de DT2



Atteinte et maintien du poids cible :

Établissement d'objectifs sur mesure de maîtrise du poids

Conseils généraux sur le mode de vie :
thérapie nutritionnelle,
habitudes alimentaires,
activité physique

Programme intensif de maîtrise du poids structuré et fondé sur des données probantes

Envisager les médicaments favorisant la perte de poids

Envisager la chirurgie métabolique

Lors du choix des traitements hypoglycémiants, envisager un schéma posologique à efficacité élevée ou très élevée, tant du point de vue de la glycémie que de la maîtrise du poids

l'ADA et l'EASD reconnaissent que les arGLP-1 sont associés à une perte de poids élevée, voire très élevée

Efficacité en matière de perte de poids

Très élevée :
sémaglutide et tirzépate

Élevée :
dulaglutide et liraglutide

Intermédiaire :
exénatide, lixisépatide, iSGLT-2

Neutre :
iDPP-4, metformine

Émilie, la fille de Judith, vous consulte.

Domino n° 2.1



Émilie a 28 ans, présente une obésité, ainsi que de l'hirsutisme et de l'oligoménorrhée.



Femme de 28 ans

IMC : 38 kg / m²

HbA_{1c} : 6,4 %

Pas d'enfants (G0)
mais désire des
enfants

Présentation :

- oligoménorrhée
- hirsutisme
- acanthosis nigricans



Hirsutisme



Acanthosis nigricans

1. Quel diagnostic posez-vous?
2. Quels sont les conséquences cliniques d'un tel diagnostic?
3. Quel type d'obésité caractérise ce syndrome?
4. Quel est la prévalence du diabète chez ces patientes avec ce syndrome?
5. Quelles modalités thérapeutiques recommanderiez-vous ?

Quel bilan effectuer et comment agir sur le SOPK?¹⁻³



Bilan

Critères diagnostiques de Rotterdam chez les femmes adultes (2 / 3 critères sont nécessaires)¹

- ✓ Anovulation chronique ou ovulation peu fréquente
- ✓ Hyperandrogénisme clinique (hirsutisme, acné, alopecie frontale) ou biochimique
- ✓ Ovaires polykystiques sur échographie



Traitements

- ✓ Interventions sur le mode de vie (activité physique/alimentation saine)
- ✓ Prise en charge pharmacologique:
 - **Obésité** (suivre les recommandations d'Obésité Canada)
 - **DT2** (suivre les recommandations de Diabète Canada)
 - Traitements contre l'**hirsutisme** et l'**acné**
 - Prise en charge des **risques à long terme** des anomalies hormonales
 - Traitements contre l'**infertilité** si la femme désire des enfants

Grossesse désirée?



À privilégier :
metformine



Revenons



Femme de 55 ans

Aucun DT2

Gestionnaire

**Souhaite
prévenir le
diabète**

1. Votre plan de traitement serait-il différent?
2. Peut-on prévenir le diabète en agissant prioritairement sur le poids? Pouvons-nous à ce stade agir tant sur le poids + prédiabète et ralentir le processus vers un diabète établi?
3. Quel traitement conseillez-vous à Judith?

- TA : 162/82 mmHg
- **Et son IMC = 48 kg/m²**
- Taille : 165 cm; Tour de taille : 100 cm
- **Et son HbA_{1c} = 6,4 %**
- DFGe : 60 mL/min/1,73 m²
- RACU : 2,2 mg/mmol

Médicaments

Aucun tx pour le DT2

- Périndopril 4 mg DIE

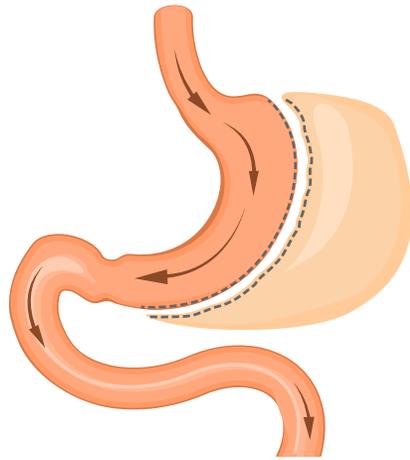


L'intervention précoce peut ralentir l'évolution vers le diabète et vers ses comorbidités

Chirurgie bariatrique : IMC > 35 kg/m² + DT2

1

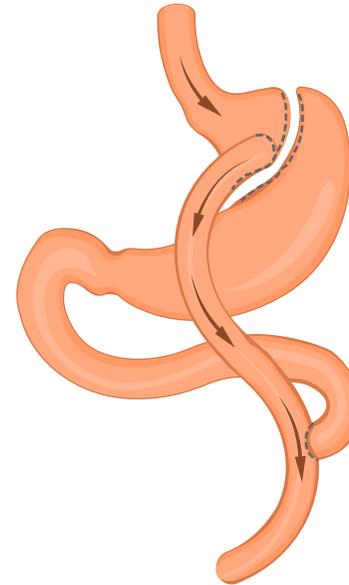
Gastrectomie verticale (Sleeve)



Réséction longitudinale de l'estomac (en forme de manchon) réduisant sa capacité fonctionnelle et éliminant la grosse tubérosité gastrique, source importante de ghréline

2

Pontage gastrique par la technique de Roux-en-Y



Création d'une petite poche gastrique au moyen d'une agrafe chirurgicale. Les aliments ingérés court-circuitent environ 95 % de l'estomac, le duodénum entier et une partie du jéjunum.

Perte d'environ 50 % excès de poids à 5 ans
Roux-en-Y > Sleeve

Et si... son tableau clinique était légèrement différent



Judith

Femme de 55 ans
DT2 depuis 5 ans
Gestionnaire

Et elle souhaite réduire sa dose d'insuline car prise de poids

1. Quel est votre taux cible d'HbA_{1c} (< 6 %, ≤ 6,5 % ou ≤ 7,0 %) ?
2. Quels sont les options possibles pour traiter son diabète en limitant la prise de poids ?
3. Comment envisagez-vous ajuster/diminuer son insuline ?

Examens récents

- TA : 128/82 mmHg
- **Et son IMC = 38 kg/m²**
- Taille : 165 cm; Tour de taille : 100 cm
- **Et son HbA_{1c} = 7,3 %**
- DFGe : 60 mL/min/1,73 m²
- RACU : 2,2 mg/mmol

Médicaments

Si son traitement était :

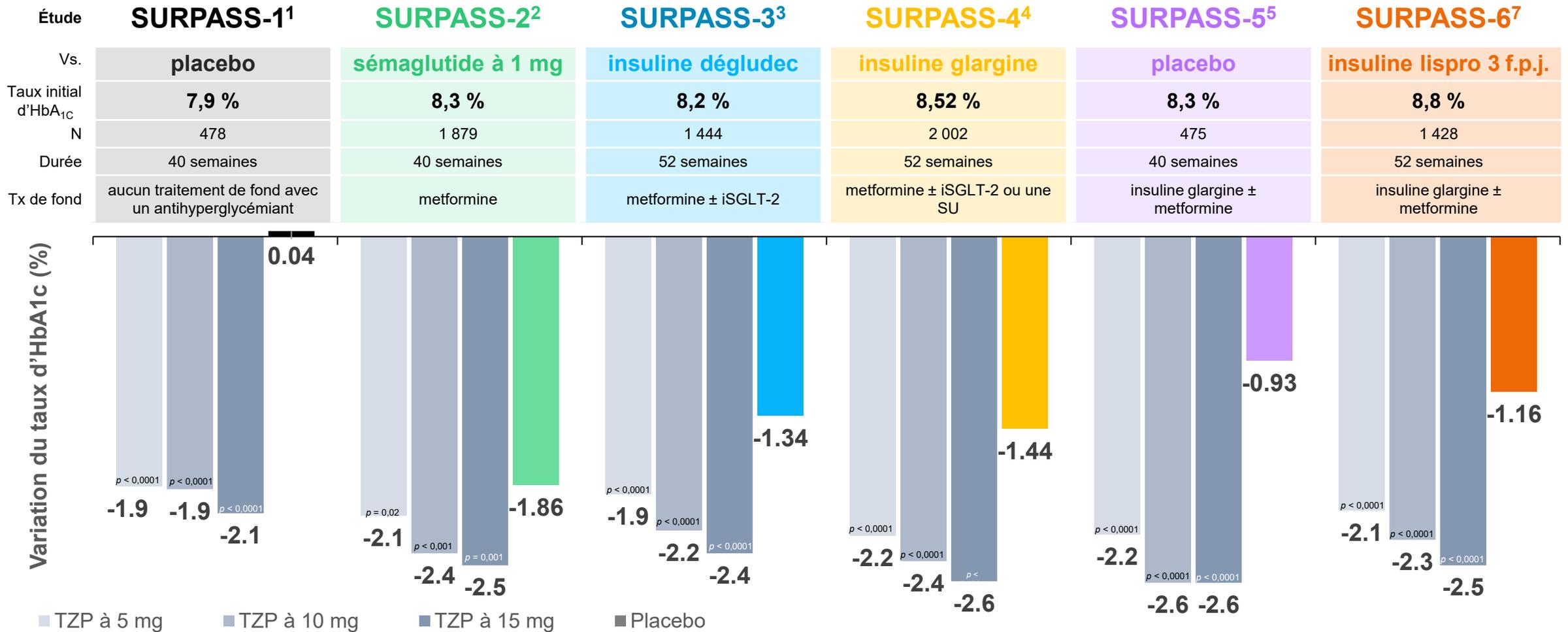
- Insuline basale 40 unités par jour
- Metformine 1 000 mg BID



Des traitements pour le DT2 existent avec moins d'hypoglycémies et pertes de poids



Programme SURPASS (tirzépatide) chez les patients atteints de DT2 : Paramètre d'évaluation principal – HbA_{1c}



DT2 : diabète de type 2; HbA_{1c} : hémoglobine glyquée; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; S : semaine; SU : sulfonylurée; Tx : traitement; TzP : tirzépatide; 3 f.p.j. : 3 fois par jour.
 1. Rosenstock J, et al. Lancet. 2021; 398(10295):143-55; 2. Frías JP, et al. N Engl J Med. 2021; 385(6):503-15; 3. Ludvik B, et al. Lancet. 2021; 398(10300):583-98; 4. Del Prato S, et al. Lancet. 2021; 398(10313):1811-24; 5. Dahl D, et al. JAMA. 2022; 327(6):534-45. 6. Rosenstock J, et al. Présenté à l'American Diabetes Association – 83e colloque scientifique annuel; 2023. Affiche 750-P.

Réduction du taux d'HbA_{1c} et effet sur le poids associés aux iSGLT-2* et aux arGLP-1



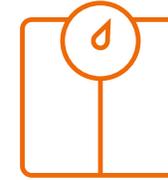
Réduction du taux d'HbA_{1c}

iSGLT-2

0,5 à 0,7 %

arGLP-1

0,6 à 1,4 %



Réduction du poids

iSGLT-2

2 à 3 kg

arGLP-1

1,1 à 4,4 kg

*Y compris : canagliflozine, dapagliflozine, et empagliflozine. † Y compris : exénatide, lixisénatide, dulaglutide, liraglutide, et sémaglutide; ‡ Parmi tous les arGLP-1, le sémaglutide a toujours été associé à la perte pondérale la plus importante².

arGLP-1 : agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; CV : cardiovasculaire; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur glucose-sodium de type 2.
Lipscombe L, et al. Can J Diabetes. 2020;44(7):575-591.

Et si... elle avait subi une chirurgie de Sleeve il y a 10 ans.

Domino n° 2.4



Elle a perdu 34 kg mais se retrouve 10 ans plus tard avec un gain de poids de 14 kg



Femme de 55 ans
DT2 depuis 5 ans
Gestionnaire

Son gain de
poids l'inquiète



Discussion :

- Quelles sont les conséquences d'une telle chirurgie?
- Est-ce que la prise de poids est courante suite à cette chirurgie?
- Y a-t-il des options de traitements possibles pour limiter et/ou réduire la prise de poids?



Question de sondage “post-domino”

Parmi les conditions suivantes, la ou lesquelles sont liées à l'obésité ?

A Dépression

B Cancer

C Diabète

D Apnée du sommeil

E Hypertension

F Toutes les réponses



Comment agir sur l'effet de domino?



Prise en charge du poids

Un des 4 éléments essentiels des soins chez les patients atteints de DT2



Saines habitudes

Les conseils sur les habitudes de vie saines et la perte de poids sont à privilégier car les traitements émergents ont des coûts importants



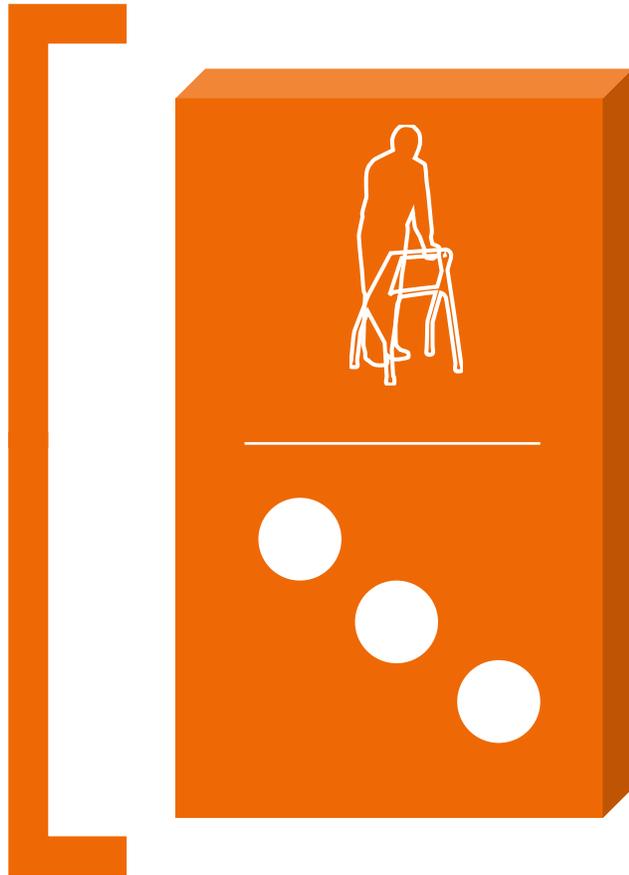
Pharmacothérapie

Il y a des agents associés à une perte de poids élevée



Chirurgie

La chirurgie bariatrique est une option efficace à envisager chez les patients atteints de DT2 avec un IMC > 35 kg/m²



Domino n° 3

Patients présentant
plusieurs affections
concomitantes avec DT2

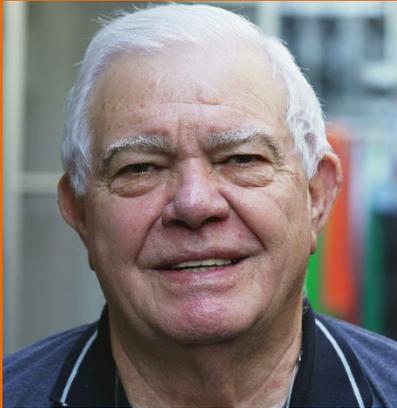


Question de sondage “pré-domino”

Par rapport aux personnes âgées atteintes de DT2, lequel des énoncés suivants est faux?

- A** Faire preuve de prudence avec les sulfonylurées et les thiazolidinediones
- B** Les analogues de l'insuline basale sont préférables à l'insuline NPH ou humaine 30/70
- C** L'hypoglycémie est à éviter en présence de trouble cognitif
- D** Le taux d'HbA_{1C} cible est $\leq 8,5$ % pour les personnes âgées fragiles
- E** Le taux d'HbA_{1C} cible est $\leq 8,0$ % pour les personnes âgées autonomes

Laurent



Homme de 73 ans

DT2 depuis 13 ans

Bonne capacité
de prise en charge
mais peu actif

Antécédents pertinents

- Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (pontage aorto-coronarien x 3 à 62 ans)
- Pontage aorto-bifémoral à 63 ans
- Hypertension
- Dyslipidémie
- Tabagisme ancien (40 PA, cessé à l'âge de 62 ans)

Examens récents

- TA : 130/78 mmHg
- IMC : 31 kg/m²
- HbA_{1C} : 7,4 %
- DFGe : 57 mL/min/1,73 m²
- RACU : 3,0 mg/mmol

Médicaments

- Meformine 850 mg BID
- Gliclazide MR 120mg DIE
- Linagliptine 5mg DIE
- Insuline dégludec 30u sc DIE

Autres informations pertinentes

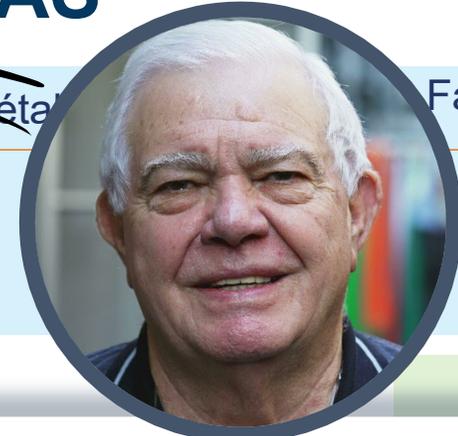
- Traité avec IECA – cibles atteintes
- Traité avec statine – cibles atteintes

Lignes directrices de pratique clinique chez les personnes atteintes de DT2 et de MCVAS

DIABÈTE CANADA

Risques inférieurs observés dans les études sur les événements

	Maladie cardiovasculaire ou rénale établie		Facteurs de risque
	<u>MCVAS</u>	<u>IRC</u>	> 60 ans avec 2 facteurs de risque CV†
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*
Progression de la néphropathie	Inhibiteur du SGLT-2*	Inhibiteur du SGLT-2*	Inhibiteur du SGLT-2*

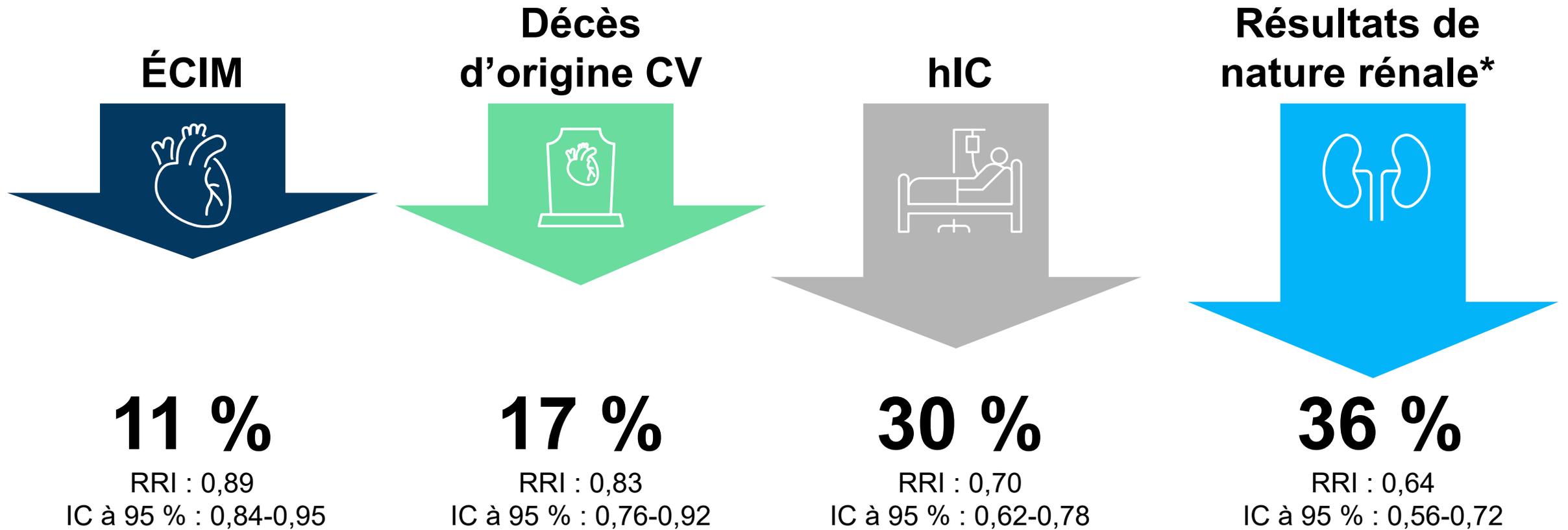


MCVAS + IRC
dans le cas de Laurent

Plus haut niveau de preuve **Niveau A** **Niveau B** **Niveau C ou D**

Niveau de preuve pour patients présentant des facteurs de risque CV : ECV (preuve de catégorie A, niveau 1A pour le dulaglutide; catégorie B, niveau 2 pour le liraglutide et catégorie C, niveau 2 pour le sémaglutide); hIC (preuve de catégorie B, niveau 2 pour la dapagliflozine et la canagliflozine); progression de la néphropathie* (preuve de catégorie C, niveau 3 pour la canagliflozine et la dapagliflozine). CV : cardiovasculaire; GLP-1 : glucagon-like peptide-1; IC : insuffisance cardiaque; IRC : insuffisance rénale chronique; MCVAS : maladie CV athéroscléreuse; SGLT2 : cotransporteur sodium-glucose de type 2. Consultez le Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique – mis à jour en 2020 pour les remarques.

Issues CV des iSGLT-2 en présence de MCVAS : Réduction du risque relatif de maladie cardiovasculaire – méta-analyse



Nombre de patients à traiter non disponible.

* Les paramètres composites d'évaluation de la fonction rénale variaient d'une étude à l'autre : différentes variations de l'aggravation du DFGe ou du taux de créatinine, insuffisance rénale terminale, avec ou sans traitement de suppléance rénale, décès d'origine rénale ou CV.

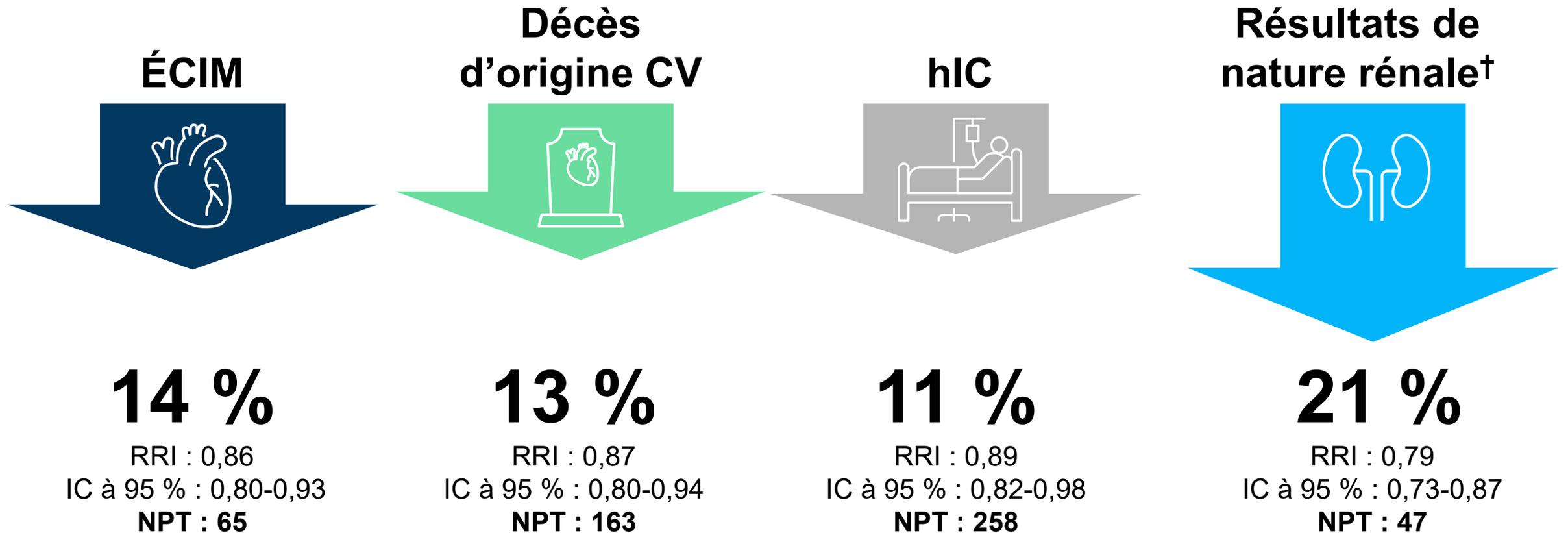
CV : cardiovasculaire; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; ÉCIM : événements cardiovasculaires indésirables majeurs (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, décès d'origine CV);

hIC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque; IC : intervalle de confiance; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur glucose-sodium de type 2;

MCVA : maladie cardiovasculaire athérosclérotique; RRI : rapport des risques instantanés; McGuire DK, et al. JAMA Cardiol. 2021; 6(2):148-58.

Issues CV des arGLP-1 dans le traitement du diabète* :

Réduction du risque relatif de maladie cardiorénale et NPT – méta-analyse



* Tous les patients présentaient une MCV ou des facteurs de risque CV au départ.

† Nouveaux cas de macroalbuminurie, doublement de la créatinine sérique ou déclin du DFGe ≥ 40 %, traitement de suppléance rénale ou décès des suites d'une néphropathie.

arGLP-1 : agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; CV : cardiovasculaire; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; ÉCIM : événements cardiovasculaires indésirables majeurs (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, décès d'origine CV); hIC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque; IC : intervalle de confiance; MCV : maladie cardiovasculaire; NPT : nombre de patients à traiter; RRI : rapport des risques instantanés.

Sattar N, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021; 9(10):653-62.



ArGLP-1 et/ou iSGLT-2?

	arGLP-1	iSGLT-2
Protection des organes	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Perte de poids	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Effet antihypertenseur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Risque d'hypoglycémie	Minime	Minime
Administration		
Effets secondaires	Nausées, vomissements	Mycoses génitales, infections urinaires
Coût et remboursement	Couverture variable	Généralement couvert

Étant donné que les deux classes procurent des avantages **CV** et **glycémiques**, choisissez en fonction des priorités cliniques

Revenons à Laurent



Homme de 73 ans
DT2 depuis 13 ans
Bonne capacité
de prise en charge
mais peu actif

Antécédents p

- Maladie cardiovasculaire (pontage aorto-bi-iliaque)
- Pontage aorto-bi-iliaque
- Hypertension
- Dyslipidémie
- Tabagisme ancien (62 ans)

Examens réce

- TA : 130/78 mmHg
- IMC : 31 kg/m²
- HbA_{1c} : 7,4 %
- DFGe : 57 mL/min/1,73 m²
- RACU : 3,0 mg/mmol

1. Quel est votre taux cible d'HbA_{1c} pour Laurent? Êtes-vous satisfait à 7,4 % compte tenu son niveau d'autonomie?
2. Quels changements apporteriez-vous pour optimiser son schéma thérapeutique?

tes

• Traite avec statine – cibles atteintes

Cibles glycémiques chez les personnes âgées diabétiques

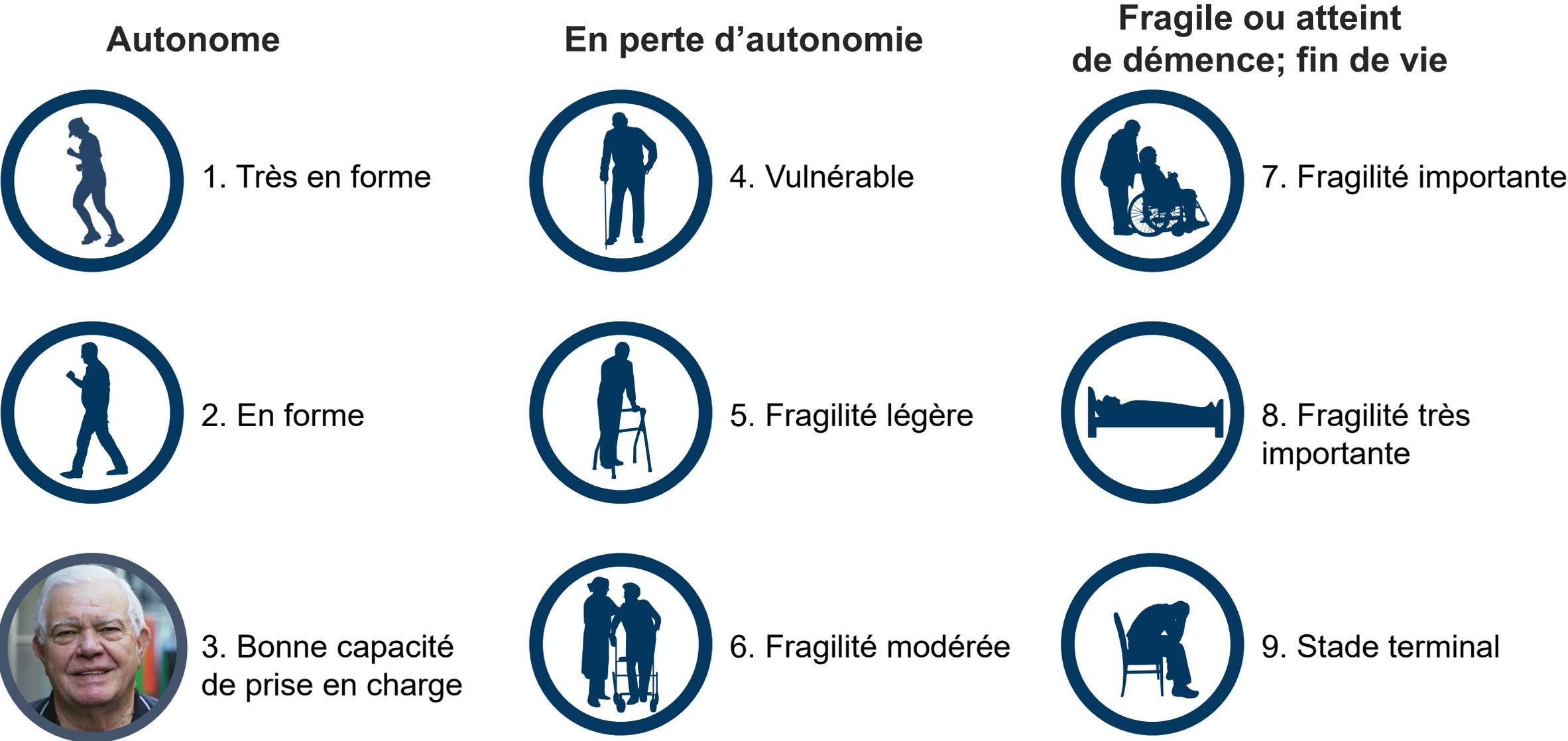
État de santé	Indépendance fonctionnelle	Dépendance fonctionnelle	Fragilité ou démence	Fin de vie
Échelle de fragilité clinique	1-3	4-5	6-8	9
Taux d'HbA_{1c} cible Faible risque d'hypoglycémie (c.-à-d. que le traitement ne comprend pas d'insuline ni de SU)	≤ 7,0 %	< 8,0 %	< 8,5 %	Mesure du taux d'HbA _{1c} non recommandée. Prévenir l'hyperglycémie symptomatique et toute hypoglycémie.
Taux d'HbA_{1c} cible Risque plus élevé d'hypoglycémie (c.-à-d. que le traitement comprend de l'insuline ou une SU)		7,1-8,0 %	7,1-8,5 %	
Glycémie capillaire Préprandiale : Postprandiale :	4-7 mmol/L 5-10 mmol/L	5-8 mmol/L < 12 mmol/L	6-9 mmol/L < 14 mmol/L	Personnalisée

HbA_{1c} : hémoglobine glyquée; SU : sulfonylurée.

Score de fragilité clinique (1 – Très en forme à 9 – stade terminal). Voir la diapositive précédente

Meneilly GS, et al. Can J Diabetes 2018;42(Suppl 1):S283-S295.

Échelle d'évaluation de la fragilité clinique



Et si... Laurent était plus âgé et présentait un trouble cognitif léger



83 ans

DT2 depuis 13 ans

Niveau modéré
de dépendance
fonctionnelle

Antécédents pertinents

1. En quoi vos objectifs de traitement seraient-ils différents? Taux cible d'HbA_{1C}?
2. Comment optimisez-vous son schéma thérapeutique?
3. Discutez des risques et bienfaits d'un traitement par un iSGLT-2.

- IMC : 28,5 kg/m²
- HbA_{1C} : 7,4 %
- DFGe : 57 mL/min/1,73 m²
- RACU : 3,0 mg/mmol

Médicaments

- Meformine à 850 mg BID
- Gliclazide MR 120mg DIE
- Linagliptine à 5mg DIE
- Insuline dégludec à 30u sc DIE



Chez les personnes qui présentent une fragilité plus élevée, les stratégies employées doivent minimiser les hypoglycémies et les effets secondaires et donc comprendre un traitement antihyperglycémiant et un taux d'HbA_{1C} cible moins ambitieux¹

Diabète chez les personnes âgées – Liste de vérification

- ✓ **ÉVALUER** le degré de dépendance fonctionnelle (fragilité)
- ✓ **PERSONNALISER** les cibles glycémiques en fonction de ce degré ($HbA_{1c} \leq 8,5 \%$ pour les personnes âgées fragiles), mais si la personne est en santé, utiliser les mêmes cibles que pour les personnes plus jeunes
- ✓ **ÉVITER** l'hypoglycémie en présence de dysfonctionnement cognitif
- ✓ **CHOISIR** l'antihyperglycémiant attentivement
 - ✓ Faire preuve de prudence avec les sulfonylurées et les thiazolidinediones
 - ✓ Les inhibiteurs de la DPP-4 sont préférables aux sulfonylurées
 - ✓ Les analogues de l'insuline basale sont préférables à l'insuline NPH ou humaine 30/70
- ✓ **CONSEILLER** l'adoption d'une diète normale plutôt qu'un régime diabétique ou des formules nutritives aux personnes âgées résidant en établissement de SLD

Et si... Vous cessez le gliclazide et instaurez un iSGLT-2, mais Laurent présente une polyurie et une mycose génitale



83 ans

DT2 depuis 13 ans

Niveau modéré
de dépendance
fonctionnelle

1. Cessez-vous le traitement par l'iSGLT-2?
2. Quels sont les autres scénarios où l'iSGLT-2 serait interrompu chez un patient comme Laurent?
3. Les agents de protection cardiorénale sont-ils nécessaires au-delà d'un certain âge? Surtout en présences d'effets indésirables?

- IMC : 25,1 kg/m²
- HbA_{1c} : 7,4 %
- DFGe : 57 mL/min/1,73 m²
- RACU : 3,0 mg/mmol

Médicaments

- Metformine 850 mg BID
- ✗ ~~Gliclazide MR 120mg DIE~~
- Linagliptine 5mg DIE
- Insuline dégludec 30u sc DIE

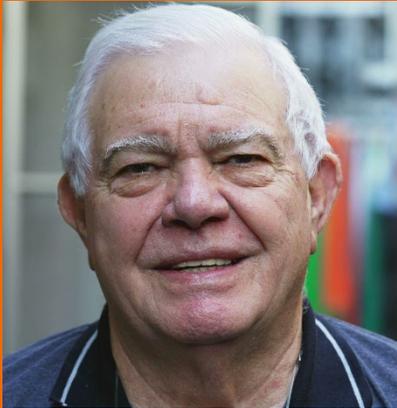
+ **Dapagliflozine 10 mg DIE**



Prise en charge des effets secondaires :

- Mycose génitale : une seule dose d'antifongique
- Polyurie : culotte d'incontinence, bonne hygiène génitale
- Journées de maladie : SIDMAAI + hydratation

Et si... Au départ, son degré de risque d'évolution de la néphropathie était très élevé



73 ans

DT2 depuis 13 ans

Bonne capacité de prise en charge mais peu actif

Antécédents pertinents

1. Quelles modifications thérapeutiques apporteriez-vous en fonction de ces paramètres?
2. Les résultats de sa fonction rénale empêchent-ils l'emploi d'un agent de protection cardiorénale?

Examens récents

- TA : 130/78 mmHg
- IMC : 31 kg/m²
- HbA_{1C} : 7,4 %
- **DFGe = 39 mL/min**
- **RACU = 6,0 mg/mmol**

Médicaments

- Metformine 850 mg BID
- Gliclazide MR 120mg DIE
- Linagliptine 5mg DIE
- Insuline dégludec 30u sc DIE

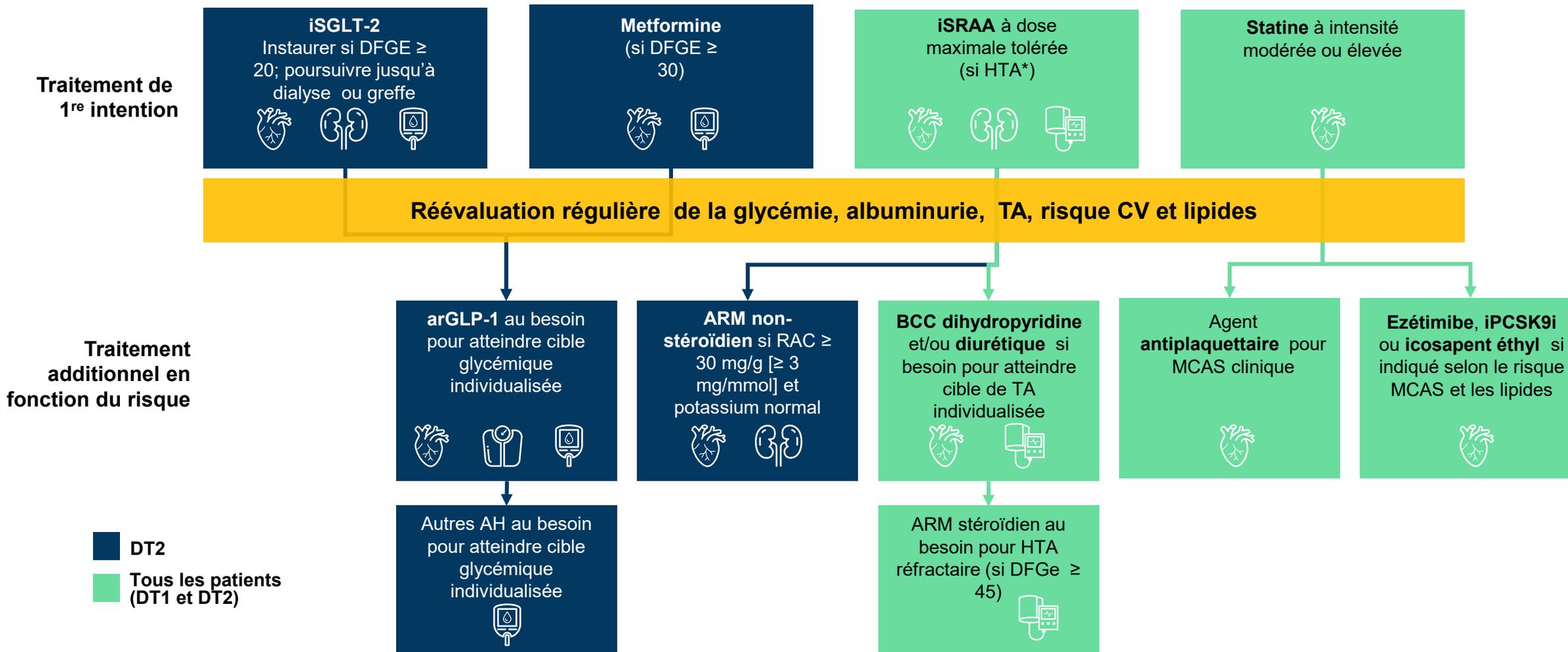
KDIGO « Carte thermique »¹

		Catégories d'albuminurie persistante Description et extrêmes		
		A1	A2	A3
		Normale à légèrement élevée < 30 mg/g < 3 mg/mmol	Modérément élevée 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Très élevée > 300 mg/g > 30 mg/mmol
Catégories de DFG (mL/min/1,73 m ²) Description et extrêmes	G1 Normal ou élevé	≥ 90		
	G2 Légèrement faible	60-89		
	G3a Légèrement à modérément faible	45-59		
	G3b Modérément à gravement faible	30-44		
	G4 Gravement faible	15-29		
G5 Insuffisance rénale	< 15			

An arrow points from the patient's portrait to the G3b/A2 cell, which contains a red 'X'.

BID : deux fois par jour; DIE : une fois par jour; DT2 : diabète de type 2; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; HbA_{1C} : hémoglobine glyquée; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IMC : indice de masse corporelle; PA : paquet-année; RACU : rapport albumine/créatinine urinaire; TA : tension artérielle
1. KDIGO CKD Work Group. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1-150.

KDIGO 2022 : Recommandations pharmacologiques pour la prise en charge du DT2 chez les patients présentant une néphropathie



AH : antihyperglycémiant; arGLP-1 : agoniste du récepteur du peptide-1 similaire au glucagon; ARM : antagoniste du récepteur des minéralocorticoïdes; BCC : bloqueur des canaux calciques; CV : cardiovasculaire; DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé; DT1 : diabète de type 1; DT2 : diabète de type 2; HTA : hypertension artérielle; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; MCAS : maladie coronarienne athérosclérotique; RAC : rapport albumine sur créatinine; TA : tension artérielle
KDIGO Diabetes Work Group. Kidney Int. 2022; 102(5S):S1-S127.

KDIGO 2022 : Recommandations pharmacologiques pour la prise en charge de la néphropathie chez les patients présentant un DT2



Nouvelle recommandation concernant la finérénone



« Nous suggérons un ARM non stéroïdien offrant un bienfait rénal ou CV avéré pour les patients atteints de DT2, ayant un DFGe ≥ 25 ml/min/1,73 m², une concentration sérique normale de potassium, et de l'albuminurie (≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]) malgré la prise d'un inhibiteur du SRA à la dose maximale tolérée. »



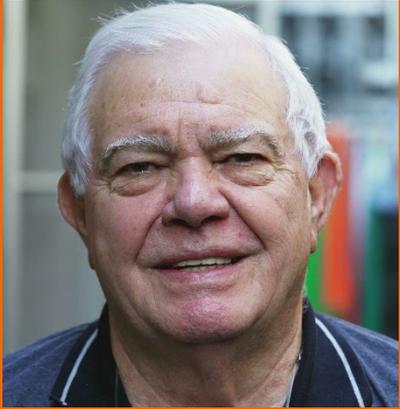
« Un ARM non stéroïdien peut être ajouté à un inhibiteur du SRA et à un iSGLT-2 pour traiter le DT2 et la néphropathie. »

ARM : antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes; , CV : cardiovasculaire; DFGe : debit de filtration glomérulaire; DT2 : diabète de type 2; iSGLT2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2; SRA : système rénine-angiotensine;.

Rossing P, et al. Kidney International 2022;102:990–999.

Et si... Après l'instauration d'un iSGLT-2 (protection rénale), vous instaurez un arGLP-1 pour un meilleur contrôle de la glycémie, mais il éprouve des nausées et une perte de poids (6 kg).

Domino n° 3.4



73 ans

DT2 depuis 13 ans

Bonne capacité de prise en charge mais peu actif

Sa famille s'inquiète

1. Sa glycémie est bien contrôlée. Devriez-vous diminuer la dose du dulaglutide ou le suspendre?
2. Si sa fragilité était plus élevée, comme dans un domino précédent, quel impact cela aurait-il sur votre recommandation?

Examens

- TA : 130/78 mmHg
- **IMC = 28 kg/m²**
- **HbA_{1c} = 6,6 %**
- **DFGe = 28 mL/min**
- **RACU = 4 mg/mmol**

Médicaments

- Meformine 850 mg BID
- ✗ ~~Linagliptine 5mg DIE~~
- Insuline dégludec 30u sc DIE
- Dapagliflozine 10 mg DIE

+ **Dulaglutide 1,5 mg sc par sem.**



- ✓ Preuve de protection rénale avec arGLP-1 (étude FLOW)¹
- ✓ Prudence à la sarcopénie

arGLP-1 : agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; BID : deux fois par jour; DIE : une fois par jour; DT2 : diabète de type 2; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; HbA_{1c} : hémoglobine glyquée; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IMC : indice de masse corporelle; PA : paquet-année; RACU : rapport albumine/créatinine urinaire; sc : sous-cutanée; TA : tension artérielle.

1. Perkovic V, et al. N Engl J Med. Publié en ligne le 24 mai 2024; DOI:10.1056/NEJMoa2403347.



Question de sondage “post-domino”

Par rapport aux personnes âgées atteintes de DT2, lequel des énoncés suivants est faux?

- A** Faire preuve de prudence avec les sulfonylurées et les thiazolidinediones
- B** Les analogues de l'insuline basale sont préférables à l'insuline NPH ou humaine 30/70
- C** L'hypoglycémie est à éviter en présence de trouble cognitif
- D** Le taux d'HbA_{1C} cible est $\leq 8,5$ % pour les personnes âgées fragiles
- E** Le taux d'HbA_{1C} cible est $\leq 8,0$ % pour les personnes âgées autonomes

Le taux d'HbA_{1C} cible est $\leq 7,0$ % pour les personnes âgées autonomes

Comment agir sur l'effet de domino?



Âgé autonome

Chez les diabétiques âgés avec espérance de vie significative, le traitement doit viser l'atteinte d'objectifs similaires à ceux des diabétiques plus jeunes en termes de glycémie, protection cardiorénale, poids, TA et lipidémie.



Fragilité plus élevée

Cependant, chez les personnes qui présentent avec une fragilité plus élevée, les stratégies employées doivent minimiser les hypoglycémies et les effets secondaires

Conclusion et questions?

Veillez remplir votre formulaire d'évaluation: <http://evaluation.fmoq.org/>

Si vous souhaitez obtenir une copie du jeu de diapositive et consulter d'autres ressources en diabète, veuillez visiter le site web du programme: <https://www.effetdomino.com/fr/> et entrer le mot de passe: domino