



Faire la lumière sur les complications cardiorénales du diabète de type 2

Questions de sondage



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

Divulgation du conférencier

Nom et titres du conférencier	Christian Constance M.D., FRCPC Cardiologue
--------------------------------------	--

Relation avec des intérêts commerciaux (2 dernières années)

HONORAIRES - CONSULTATION	
HONORAIRES - CONFÉRENCIER	Association CPD Network, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, Novo Nordisk
SUBVENTIONS/SOUTIEN À LA RECHERCHE	
AUTRE	

Divulgation du conférencier

Nom et titres du conférencier	Louise Frenette M.D. Mandataire de la FMOQ et médecin-conseil
--------------------------------------	--

Relation avec des intérêts commerciaux (2 dernières années)

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

Divulgation de soutien financier

Ce programme a reçu

- un soutien financier de l'Alliance Boehringer Ingelheim/Eli Lilly dans le domaine du diabète sous la forme d'une subvention à la formation;
- un soutien non financier de l'Alliance Boehringer Ingelheim/Eli Lilly Canada dans le domaine du diabète pour la logistique.

Conflit d'intérêts potentiel

- Les membres du comité de planification scientifique ont reçu des honoraires de l'association CPD Network.
- La société Eli Lilly Canada Inc. et la société Boehringer Ingelheim Canada Ltée bénéficient de la vente de produits pouvant faire l'objet de discussions dans le cadre de ce programme, y compris :
 - Baqsimi® (glucagon nasal); Trulicity® (dulaglutide); Jardiance® (empagliflozine); Synjardy® et Synjardy® XR (empagliflozine/metformine et à libération prolongée); Glyxambi^{MC} (empagliflozine/linagliptine); Trajenta® (linagliptine); Jentadueto® et Jentadueto® XR (linagliptine/metformine et à libération prolongée); Glucagon; Lyumjev100^{MC} (insuline lispro-aabc); 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).

Divulgence de soutien financier

Atténuation des 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 participé 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 tous les stades de la production de cette activité d'EMC en cherchant à atteindre l'intégrité scientifique, l'objectivité et l'équilibre.
- Boehringer Ingelheim et Eli Lilly ont financé l'élaboration du contenu et cette activité d'EMC, mais n'ont pris part à aucun aspect du processus d'élaboration du programme.
- Les conférenciers ont reçu des instructions sur les exigences en matière de divulgation des conflits d'intérêts et sont tenus de remplir tous les documents nécessaires conformément au mandat du CMFC. Tout conflit d'intérêts sera porté à l'attention de l'association CPD Network, et la suite des choses dépendra de la nature dudit conflit. Tout sera également mis en œuvre 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 et qui représente l'opinion des conférenciers.

Comité de planification scientifique



Un programme de formation en diabète de type 2 élaboré pour et par les médecins du Québec!

PRÉSIDENT

Christian Constance
M.D., FRCPC

Professeur adjoint de clinique
Université de Montréal
Cardiologue, chef de l'hémodynamie
et de l'Unité coronarienne
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Montréal (Québec)

MEMBRES DU COMITÉ

Bruno Bernucci
B. Sc., M.D., CCMF

Médecin de famille
Polyclinique Levasseur
Montréal (Québec)

Stavroula Christopoulos
M.D., FRCPC

Endocrinologue, Hôpital général juif
Professeur adjointe de clinique
Université McGill
Montréal (Québec)

Louise Frenette
M.D.

Mandataire de la FMOQ et
médecin-conseil
Direction de la santé publique de
l'Estrie
Sherbrooke (Québec)

Jeffrey Habert
M.D., CCMF, FCMF

Professeur adjoint, département de
médecine familiale et
communautaire
Université de Toronto
Toronto (Ontario)

Normand Proulx
B.Sc., M.D., FRCPC

Consultant et chef de service en
néphrologie
Néphrologue, CISSS de l'Outaouais
Chargé de cours, Université McGill
Montréal (Québec)

Certification

Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, organisme pleinement agréé en formation continue par le Collège des médecins du Québec, reconnaît 1 à 3 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

À l'issue de ce programme, les participants seront en mesure de :

Comparer et distinguer les présentations cliniques et les pathologies liées aux maladies métaboliques, cardiovasculaires et rénales

Élaborer des plans de traitement personnalisés selon différents facteurs métaboliques ou cardiorénaux

Recommander des stratégies et des ressources pour améliorer la prise en charge de cas cliniques complexes

Noms commerciaux de médicaments pouvant faire l'objet de discussions dans le cadre de ce programme

Classe	Nom générique (commercial)
Inhibiteurs de l'alphaglucosidase	Acarbose (Glucobay^{MC})
Biguanides	Metformine (Glucophage[®])
Inhibiteurs de la DPP-4	Alogliptine (Nesina[®]) Linagliptine (Trajenta[®]) Saxagliptine (Onglyza[®]) Sitagliptine (Januvia[®])
Agonistes des récepteurs du GLP-1 (à courte durée d'action)	Liraglutide (Victoza[®]) Lixisénatide (Adlyxine^{MC}) Sémaglutide (Rybelsus[®])
Agonistes des récepteurs du GLP-1 (à action prolongée)	Dulaglutide (Trulicity[®]) Sémaglutide (Ozempic[®])
Sécrétagogues de l'insuline	Gliclazide (Diamicron[®]) Glimépiride (Amaryl[®]) Glyburide (Diabeta[®]) Répaglinide (Gluconorm[®])

Classe	Nom générique (commercial)
Inhibiteurs du SGLT-2	Canagliflozine (Invokana[®]) Dapagliflozine (Forxiga[®]) Empagliflozine (Jardiance[®])
Antagoniste non stéroïdien sélectif des récepteurs des minéralocorticoïdes	Finérénone (Kerendia[®])
Thiazolidinediones	Pioglitazone (Actos[®]) Rosiglitazone (Avandia[®])
Inhibiteur de la lipase pancréatique	Orlistat (Xenical[®])
Antagoniste des opioïdes et antidépresseur aminocétone	Naltrexone/bupropion (Contrave[®])
Inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine	Sacubitril/valsartan (Entresto[®])

8 patients masqués



8 patients masqués

Présentant une obésité



01

Atteint de maladie CV avec HbA_{1C} contrôlée



02

Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort



03

Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)



04

8 profils différents... tous diabétiques



05



Atteint d'insuffisance cardiaque

06



Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1C} > aux valeurs cibles

07



Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes

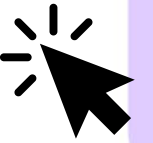
08



Diagnostic récent de DT2

Choisissez un patient masqué...

Cliquez sur
un patient



M^{me} R



M. D



M^{me} O



M. A



M. E



M^{me} I



M. F



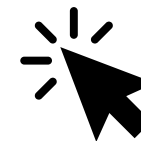
M^{me} C





Qui est le patient?









Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Sexe et âge	Femme de 50 ans ?	
DT2	DT2 depuis 5 ans ?	
Antécédents pertinents	<ul style="list-style-type: none"> Hypertension (maîtrisé) Dyslipidémie (maîtrisé) ? Non-fumeuse 	
Examens récents	TA	128/80 mmHg
	IMC	30 kg/m ²
	HbA_{1c}	6,9 % ?
	DFGe	43 mL/min/1,73 m ²
	RACu	25 mg/mmol

Médicaments
Metformine à 1000 mg BID Gliclazide à 160 mg BID Sitagliptine à 50 mg ? Périndopril à 4 mg DIE Simvastatine à 20 mg DIE

Autres informations pertinentes
Aucune information ? supplémentaire

-  Présentant une obésité
-  Atteint de maladie CV avec HbA_{1c} contrôlée
-  Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort
-   Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)
-  Atteint d'insuffisance cardiaque
-  Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1c} > aux valeurs cibles
-  Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes
-  Diagnostic récent de DT2



La question masquée

Le traitement par un iSGLT-2 doit toujours être interrompu dès que le DFGe du patient est inférieur à 30 mL/min/1,73 m²

Vrai

Faux

Discussion sur l'étude de cas

M^{me} Radhika



Femme de 50 ans

Atteinte d'insuffisance rénale chronique

DFGe 43 mL/min/1,73m²
RACu 25 mg/mmol

- Metformine, 1000 mg BID
- Gliclazide, 160 mg BID
- Sitagliptine, 50 mg DIE
- Périndopril, 4 mg DIE
- Simvastatine, 20 mg DIE

1. Que pensez-vous du DFGe (43 mL/min) et du RACu (25 mg/mmol) de la patiente? Quelles modifications thérapeutiques apporteriez-vous en fonction de ces paramètres?
2. À quelle fréquence effectuez-vous un dépistage de la fonction rénale (DFGe et RACu)? Comment qualifieriez-vous son degré de risque d'évolution de la néphropathie? Quand envisagez-vous une orientation vers un néphrologue?
3. Les résultats de sa fonction rénale empêchent-ils l'emploi d'un agent de protection cardiorénale?
4. Et si le DFGe de la patiente descend à 28 mL/min, que feriez-vous avec un iSGLT-2, le cas échéant?
5. Pourrions-nous maintenir un arGLP-1 si le DFGe atteint 25 mL/min?
6. Quelles sont les données probantes qui soutiennent l'utilisation d'un iSGLT-2 chez cette patiente? De la finérénone? Et si la patiente était non albuminurique?
7. Et si la patiente était atteinte d'IRC, mais sans DT2, auriez-vous toujours recours à un iSGLT-2?



Définition de l'insuffisance rénale chronique



DFGe =
43 mL/min/1,73 m²

RAC urinaire =
25 mg/mmol

Définition de l'insuffisance rénale chronique selon Diabète Canada :

DFGe < 60 mL/min/1,73 m²

et/ou

RAC urinaire > 2,0 mg/mmol
à l'analyse de 2 des 3 échantillons ponctuels
d'urine en 3 mois

**Vérifier DFGe et RAC urinaire une fois
par an ou plus souvent si anomalie**

KDIGO « Carte thermique » permettant de calculer le risque d'évolution vers la néphropathie

DFGe : 43 mL/min/1,73 m²
RACu : 25 mg/mmol

CREDENCE

DAPA-CKD

EMPA-KIDNEY

FIDELIO/
FIGARO-DKD

■ Faible *risque* (en l'absence
d'autres marqueurs de
néphropathie et d'IRC)

■ Risque modérément élevé

■ Risque élevé

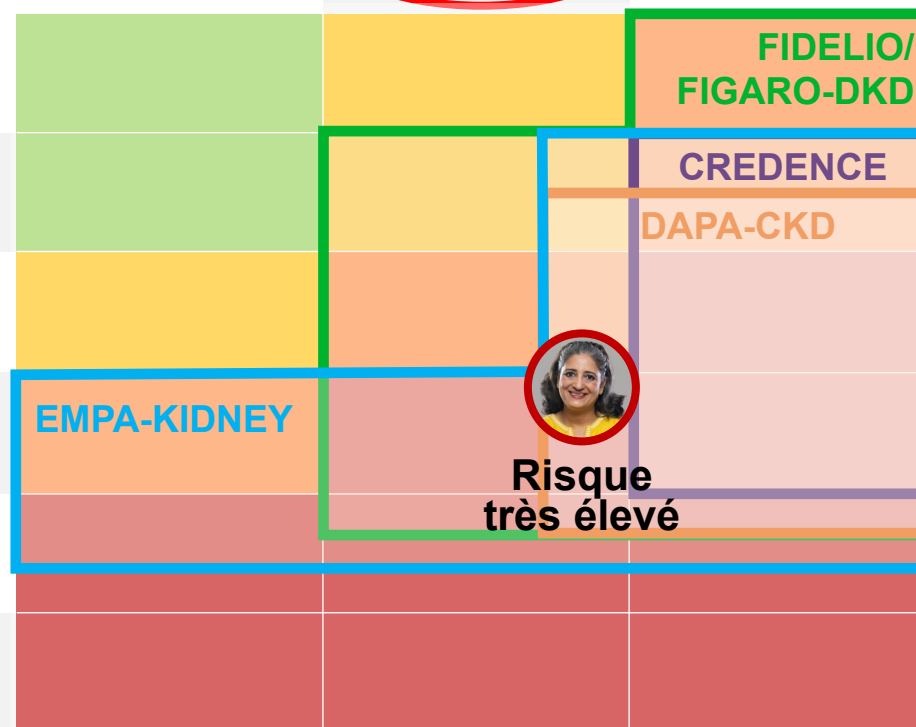
■ Risque très élevé

Catégories de DFG
(mL/min/1,73 m²)
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

Catégories d'albuminurie persistante
Description et extrêmes

A1	A2	A3
Normale à légèrement élevée	Modérément élevée	Très élevée
< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol



Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada : Insuffisance rénale chronique

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

← à privilégier pour réduire le risque de progression de la néphropathie



Niveau de preuve pour patients présentant des facteurs de risque CV : ECVM (preuve de catégorie A, niveau 1A pour le dulaglutide; catégorie B, niveau 2 pour le liraglutide et catégorie C, niveau 2 pour le sémaglutide); h1C (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; IC : insuffisance cardiaque; IRC : insuffisance rénale chronique; MCVAS : maladie CV athéroscléreuse.

Consultez le Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique – mis à jour en 2020 pour les remarques. Accessible au :

http://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/CPG/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf

Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada. *Can J Diabetes*. 2020; vol. 44, p. 575-591.

Agents antihyperglycémiantes et fonction rénale

		Stade d'IRC					
		5	4	3	2	1	
		<15	15-29	30-59	60-89	≥90	
		DFGe (mL/min/1.73 m ²) :					
Inhibiteurs de l'alphaglucosidase	Acarbose (Glucobay ^{MC})	Contre-indiqué	Contre-indiqué	25		100 mg TID	
Biguanides	Metformine (Glucophage [®])	Contre-indiqué	500 mg die	30	1000 mg DIE	45	850 mg TID
Inhibiteurs de la DPP-4	Alogliptine (Nesina [®])		6.25 mg	30	12.5 mg	45	25 mg DIE
	Linagliptine (Trajenta [®])	Peu d'expérience	15				5 mg DIE
	Saxagliptine (Onglyza [®])	Contre-indiqué	Contre-indiqué	30	2.5 mg	45	5 mg DIE
	Sitagliptine (Januvia [®])		25 mg	30	50 mg	45	100 mg DIE
Agonistes des récepteurs du GLP-1 (courte action)	Liraglutide (Victoza [®])	Contre-indiqué	15				1,8 mg DIE
	Lixisenatide (Adlyxine ^{MC})	Contre-indiqué	Contre-indiqué	30			20 ug DIE
	Semaglutide (Rybelsus [®])	Contre-indiqué	15	Peu d'expérience	30		14 mg DIE
Agonistes des récepteurs du GLP-1 (longue action)	Dulaglutide (Trulicity [®])	Peu d'expérience	15				1,5 mg par semaine
	Semaglutide (Ozempic [®])	Contre-indiqué	15	Peu d'expérience	30		1 mg par semaine
Sécrétagogues de l'insuline	Gliclazide (Diamicron [®])			Risque d'hypoglycémie		45	MR 120 mg DIE ou 160 mg BID
	Glimepiride (Amaryl [®])			Risque d'hypoglycémie		45	4 mg BID
	Glyburide (Diabeta [®])	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	60		10 mg BID
	Repaglinide (Gluconorm [®])			Risque d'hypoglycémie		45	4 mg TID
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine (Invokana [®])		100 mg	30 ¹⁻²⁻⁴	100 mg	60	300 mg DIE
	Dapagliflozine (Forxiga [®])			25 ³⁻⁴			10 mg DIE
	Empagliflozine (Jardiance [®])	Contre-indiqué	20	30 ¹			25 mg DIE
Thiazolidinediones	Pioglitazone (Actos [®])			Insuffisance cardiaque		45	45 mg DIE
	Rosiglitazone (Avandia [®])			Insuffisance cardiaque		45	8 mg DIE
	Insuline	Risque d'hypo si accumulation	30				

■ Contre-indiqué
 ■ Non recommandé
 ■ Ajustement de la dose nécessaire
 ■ Prudence : raison indiquée
 ■ Sécuritaire

1 = Ne pas initier si le DFGe est < 30 ml/min
2 = Patients déjà traités et une albuminurie > 33,9 mg/mmol.
 Pour plus d'informations, veuillez vous référer à la plus récente version de la monographie du produit.

3 = Ne pas initier si le DFGe est < 25 ml/min
4 = Cesser lors du début de la dialyse
 La dose indiquée est la dose maximale pouvant être utilisée à ce DFGe

Résultats des paramètres d'évaluation principaux

CREDESCENCE¹ canagliflozine

IRC + DT2, N = 4,401

Valeur initiale moyenne du DFGe : 56 mL/min/1,73 m²
Valeur initiale moyenne du RACu : 104,75 mg/mmol



30 %

(IC à 95 % : 0,59 à 0,82)

$p = 0,00001$, NNT (2,5 ans) = 22

**IRT, aggravation de la
néphropathie ou décès**

DAPA-CKD² dapagliflozine

IRC ± DT2 (32 % sans DT2), N = 4,304

Valeur initiale moyenne du DFGe : 43 mL/min/1,73 m²
Valeur initiale moyenne du RACu : 107,35 mg/mmol



39 %

(IC à 95 % : 0,51 à 0,72)

$p < 0,001$, NNT (2,4 ans) = 19

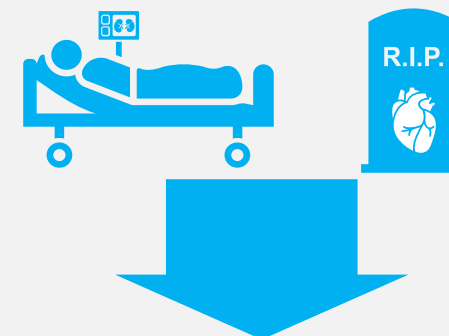
**IRT, aggravation de la
néphropathie ou décès**

EMPA-KIDNEY³ empagliflozine

IRC ± DT2 (54 % sans DT2), N = 6,609

Première étude portant sur l'IRC non albuminurique

Valeur initiale moyenne du DFGe : 37 mL/min/1,73 m²
Valeur initiale moyenne du RACu : 24,8 mg/mmol



28 %

(IC à 95 % : 0,64 à 0,82)

$p < 0,001$, NNT (2 ans) = 26

**Aggravation de la néphropathie
ou décès d'origine CV**

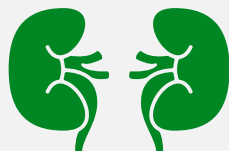
CV : cardiovasculaire; DT2 : diabète de type 2; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; IC : intervalle de confiance; IRC : insuffisance rénale chronique; IRT : insuffisance rénale terminale; NNT : nombre nécessaire à traiter; RACu : rapport albumine/créatinine dans l'urine.

1. Perkovic V, et al. *N Engl J Med* 2019;380(24):2295-2306; 2. Heerspink HJL, et al. *N Engl J Med* 2020;383(15):1436-1446; 3. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117-127.

La finérénone a réduit le risque d'événements CV et la progression de la néphropathie

FIDELIO-DKD¹

MRC principalement de stade 3 à 4
avec augmentation sévère de l'albuminurie
N = 5,734



Paramètre
principal

18 %

(IC à 95 % : 0,73 à 0,93)
 $p = 0,001$, NNT (3 ans) = 29

**Progression de la
néphropathie***



Paramètre
secondaire

14 %

(IC à 95 % : 0,75 à 0,99)
 $p = 0,03$, NNT (3 ans) = 42

**Paramètres
cardiovasculaires†**

FIGARO-DKD²

MRC principalement de stade 1 à 2
avec augmentation modérée ou sévère de l'albuminurie
N = 7,437

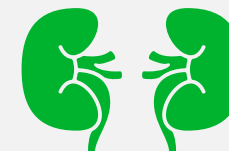


Paramètre
principal

13 %

(IC à 95 % : 0,76 à 0,98)
 $p = 0,03$, NNT (3,5 ans) = 47

**Paramètres
cardiovasculaires†**



Paramètre
secondaire

13 %

(IC à 95 % : 0,76 à 1,01)
Aucune valeur p

**Progression de la
néphropathie***

* Critère d'évaluation combinant la progression de la néphropathie chronique, l'insuffisance rénale et le décès d'origine rénale.

† Critère d'évaluation combinant le délai avant la survenue d'un décès d'origine CV ou d'événements CV non mortels (infarctus du myocarde, AVC ou hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque).

AVC : accident vasculaire cérébral; CV : cardiovasculaire; IC : intervalle de confiance; MRC : maladie rénale chronique; NNT : nombre nécessaire à traiter.

1. Bakris GL, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2219–2229; 2. Pitt B, et al. *N Engl J Med.* 2021;385(24):2252–2263.



La question démasquée

Le traitement par un iSGLT-2 doit toujours être interrompu dès que le DFGe du patient est inférieur à 30 mL/min/1,73 m²

Vrai

Faux

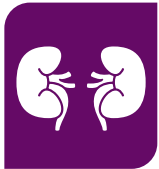
Points clés de l'étude de cas



Vérifier le DFGe et le RACu une fois par an ou plus souvent en présence d'anomalies.



Un iSGLT-2 est indiqué chez les patients atteints de DT2 présentant une IRC.



Lorsque la fonction rénale décline, les iSGLT-2 continuent de conférer une protection cardiorénale, mais leur puissance pour réduire le taux d'HbA_{1C} est atténuée.



Si une diminution additionnelle du taux d'HbA_{1C} est nécessaire, envisager l'ajout de un ou plusieurs antihyperglycémifiants – un arGLP-1 est un choix recommandé.



Orienter le patient vers un néphrologue en cas de 1) perte rapide de la fonction rénale, 2) RACu persistant > 60 mg/mmol ou augmentation progressive du RACu malgré le traitement, 3) DFGe < 30 mL/min, et 4) effets indésirables empêchant la continuation des traitements néproprotecteurs.



Qui est le patient?









Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Sexe et âge	Homme de 48 ans ?	
DT2	Diagnostic récent ?	
Antécédents pertinents	Fumeur Antécédents familiaux ? de DT2 (deux parents) Dyslipidémie	
Examens récents	TA	143/96 mmHg
	IMC	26 kg/m ²
	HbA_{1c}	8,4 % ?
	DFGe	72 mL/min/1,73 m ²
	RACu	0,6 mg/mmol

Médicaments
Rosuvastatine à 10 ?

Autres informations pertinentes
C-LDL : 2,2 mmol/L ?

-  Présentant une obésité
-  Atteint de maladie CV avec HbA_{1c} contrôlée
-  Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort
-  Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)
-  Atteint d'insuffisance cardiaque
-  Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1c} > aux valeurs cibles
-  Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes
-   Diagnostic récent de DT2

BID : deux fois par jour; C-LDL : cholestérol des lipoprotéines de faible densité; CV : cardiovasculaire; DIE : une fois par jour; DT2 : diabète de type 2; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; HbA_{1c} : hémoglobine glycosylée; IMC : indice de masse corporelle; RACu : rapport albumine/créatinine urinaire; TA : tension artérielle



La question masquée

Concernant la prise en charge du DT2 chez un patient avec un diagnostic récent, lequel des énoncés suivants est vrai?

- a) La **metformine est l'option** à privilégier en première intention, car elle entraîne une meilleure maîtrise glycémique que les autres options
- b) La **metformine n'est plus l'option** à privilégier en première intention d'après les lignes directrices de Diabète Canada
- c) Si l'HbA_{1C} est **> 1,5 %** supérieure à la cible, la metformine devrait être amorcée **en association avec un deuxième agent**
- d) Si le taux cible d'HbA_{1C} **n'est pas atteint en 12 mois**, un traitement pharmacologique devrait être envisagé

Discussion sur l'étude de cas

M. D'Amour



Homme de 48 ans

Diagnostic récent

HbA_{1C} à 8,4 %

TA à 143/96 mmHg

- Rosuvastatine à 10 mg

1. Quels changements apporteriez-vous pour optimiser le schéma thérapeutique du patient (aussi bien sur le plan glycémique que sur le plan des lipides et de la TA)?
2. La pharmacothérapie antihyperglycémiante doit-elle être instaurée au moment du diagnostic?
3. Quel taux d'HbA_{1C} ciblez-vous pour ce patient (< 6 %, < 6,5 % ou < 7,0 %)?
4. Pourquoi la metformine est-elle toujours recommandée en tant que traitement pharmacologique de première intention? Si l'instauration d'un deuxième agent est indiquée, quel est votre choix?
5. Un antihyperglycémiant ayant des bienfaits cardiorénaux peut-il être instauré au moment du diagnostic de DT2 au lieu de la metformine?

ACTIONSS

**Cibles HbA_{1C}
2022**

**DC 2020
nouveau
diagnostic**

**DC 2020
traitement**

Hypertension



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/aGLP-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**

Mise à jour 2022 des recommandations de Diabète Canada

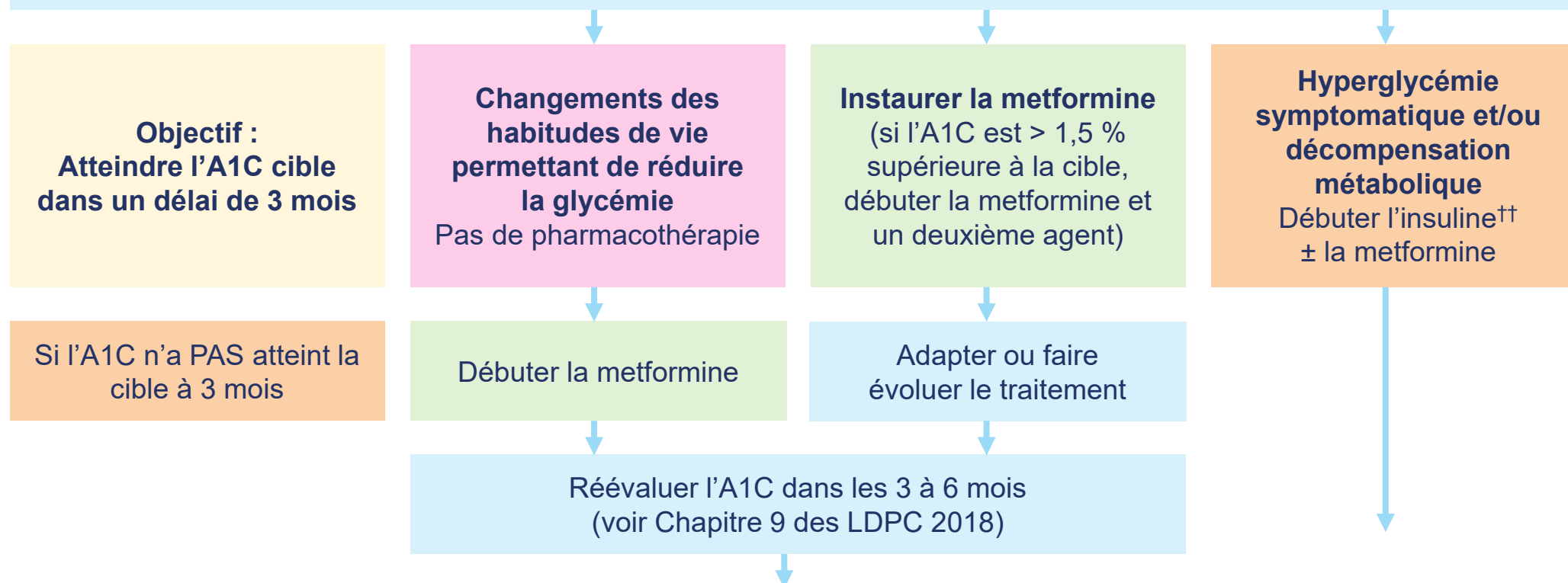


% HbA _{1c}	Objectifs de régulation de la glycémie
< 6,0	Adultes sélectionnés atteints de DT2 avec un potentiel de rémission à la normoglycémie
≤ 6,5*	Adultes atteints de DT2 pour réduire le risque de MRC et de rétinopathie si le risque d'hypoglycémie est faible.
≤ 7,0	LA PLUPART DES ADULTES ATTEINTS 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 %

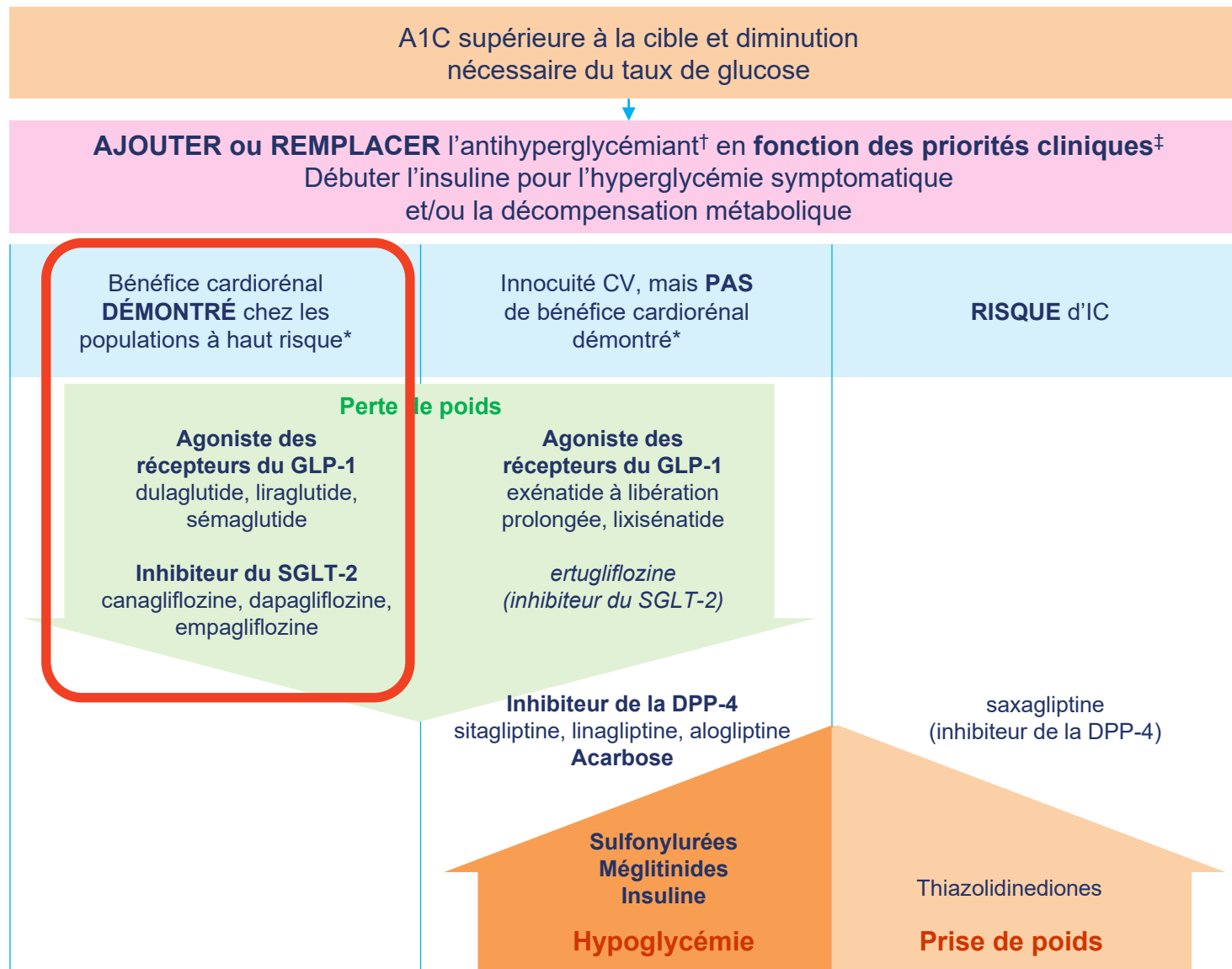
*Ciblez 6 à < 6,5 pour les adultes atteints de DT2 avec potentiel de rémission au prédiabète.
 DT1 : diabète de type 1; DT2 : diabète de type 2; MRC : maladie rénale chronique.
 MacKay D, et al. Remission of Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes*. 2022;46(8):753-761.e8.

Mise à jour 2020 des lignes directrices de Diabète Canada : Au moment du diagnostic d'un diabète de type 2

- 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 (voir Chapitre 8 des LDPC 2018)
- Fournir et/ou orienter vers des séances d'éducation sur le diabète (voir Chapitre 7 des LDPC 2018)
- Débuter les interventions axées sur des habitudes de vie saines (voir Chapitres 10, 11, 17 des LDPC 2018)



Mise à jour 2020 des lignes directrices de Diabète Canada : Choisir un agent en fonction des priorités cliniques

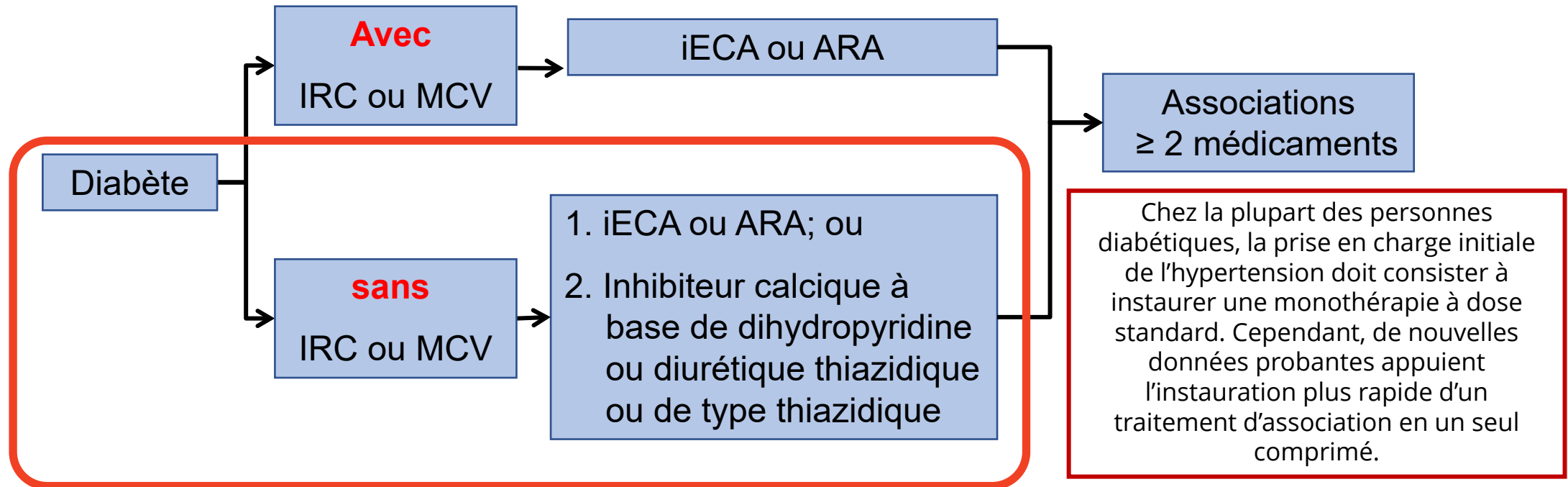


† L'efficacité de tous les antihyperglycémiants en matière de réduction de la glycémie est attestée par des preuves de niveau A. ‡ Prendre en compte le degré d'hyperglycémie, les coûts et la couverture par les assurances, la fonction rénale, les comorbidités, le profil d'effets secondaires et l'éventualité d'une grossesse. * Dans les études sur les événements CV menées chez des personnes atteintes d'une MCVAS, d'IRC, d'IC ou à haut risque CV. CV : cardiovasculaire; IC : insuffisance cardiaque; IRC : insuffisance rénale chronique; MCVAS : maladie CV athéroscléreuse.

Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada. *Can J Diabetes*. 2020; vol. 44, p. 575-591. Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique accessible au : http://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/CPG/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf

Traitement pharmacologique de l’hypertension chez les patients atteints de diabète – Résumé

Seuil $\geq 130/80$ mmHg et cible $< 130/80$ mmHg



Vérifier les taux de **potassium** et de **créatinine** sériques au **départ** et de **1 à 2 semaines** après la mise en route d’un **iECA** ou d’un **ARA**

Les **associations** d’agents qui bloquent le **SRAA** (iECA, ARA, IDR) **ne doivent pas être utilisées**.

Il se peut que l’administration de **plus de 3 médicaments** soit nécessaire pour atteindre les valeurs cibles chez les personnes atteintes de diabète.



La question démasquée

Concernant la prise en charge du DT2 chez un patient avec un diagnostic récent, lequel des énoncés suivants est vrai?

- a) La **metformine** est l'option à privilégier en première intention, car elle entraîne une meilleure maîtrise glycémique que les autres options
- b) La **metformine n'est plus l'option** à privilégier en première intention d'après les lignes directrices de Diabète Canada
- c) Si l'HbA_{1C} est **> 1,5 %** supérieure à la cible, la metformine devrait être amorcée **en association avec un deuxième agent**
- d) Si le taux cible d'HbA_{1C} **n'est pas atteint en 12 mois**, un traitement pharmacologique devrait être envisagé

Points clés de l'étude de cas



Une maîtrise glycémique optimale dans les premiers mois suivant le diagnostic de diabète est importante afin de réduire l'incidence et l'évolution de complications vasculaires.



Évaluez si le taux d'HbA_{1C} cible est atteint dans un délai de 3 mois.

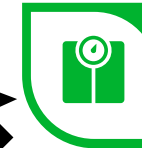
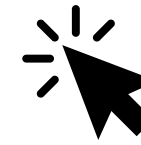


Instaurez la metformine et un deuxième agent si le taux d'HbA_{1C} est > 1,5 % supérieur à la cible.



Qui est le patient?

Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Présentant une obésité



Atteint de maladie CV avec HbA_{1C} contrôlée



Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort



Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)



Atteint d'insuffisance cardiaque



Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1C} > aux valeurs cibles



Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes



Diagnostic récent de DT2

Sexe et âge	Femme de 45 ans ?	
DT2	DT2 depuis 5 ans ?	
Antécédents pertinents	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Non-fumeuse ▪ Syndrome des ovaires polykystiques ▪ Hypertension ▪ Traitement initié par la metformine et le glyburide ? ▪ Épisodes d'hypoglycémie ayant entraîné l'arrêt du glyburide 	
Examens récents	TA	124/78 mmHg
	IMC	33 kg/m ²
	HbA_{1C}	7,4 % ?
	DFGe	80 mL/min/1,73 m ²
	RACu	0,5 mg/mmol

Médicaments
Metformine à 500 mg BID Rosuvastatine à 20 mg DIE

Autres informations pertinentes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Origine sud-asiatique ▪ Difficultés à maîtriser son poids une grande partie de sa vie ▪ Lent gain pondéral sur plusieurs années, surtout autour de la taille ▪ Essaie de marcher ? de 15 à 20 minutes par jour ▪ Surveillance de l'alimentation SANS perte de poids ▪ Difficultés à maintenir de bonnes habitudes alimentaires à long terme



La question masquée

Parmi ces antihyperglycémiant, lesquels offrent une maîtrise de la glycémie, une protection cardiorénale et une réduction du poids corporel? Choisissez la meilleure réponse.

- a) arGLP-1
- b) iSGLT-2
- c) arGLP-1 et iSGLT-2
- d) iDPP-4, arGLP-1 et TZD
- e) iDPP-4 et arGLP-1
- f) iDPP-4 et iSGLT-2

Discussion sur l'étude de cas

M^{me} Oh



Femme de 45 ans

Présentant une obésité
IMC à 33 kg/m²

- Metformine, 500 mg BID
- Rosuvastatine, 20 mg DIE

1. Quels changements apporteriez-vous pour optimiser le schéma thérapeutique de la patiente? Privilégieriez-vous un arGLP-1 ou l'association naltrexone/bupropion pour la prise en charge de l'obésité?
2. Comment abordez-vous la question du poids avec vos patients?
3. Envisageriez-vous la chirurgie bariatrique?
4. Dans quelle mesure connaissez-vous le concept de l'adiposopathie (aussi appelé « sick fat », en anglais) en tant que facteur contribuant au DT2 et à ses complications?
5. Devrions-nous élargir notre réflexion et intégrer la prise en charge de l'adiposopathie à nos objectifs thérapeutiques?

DC 2020
traitement

Obésité
Canada

Risque sud-
asiatique

Racines du
DT2

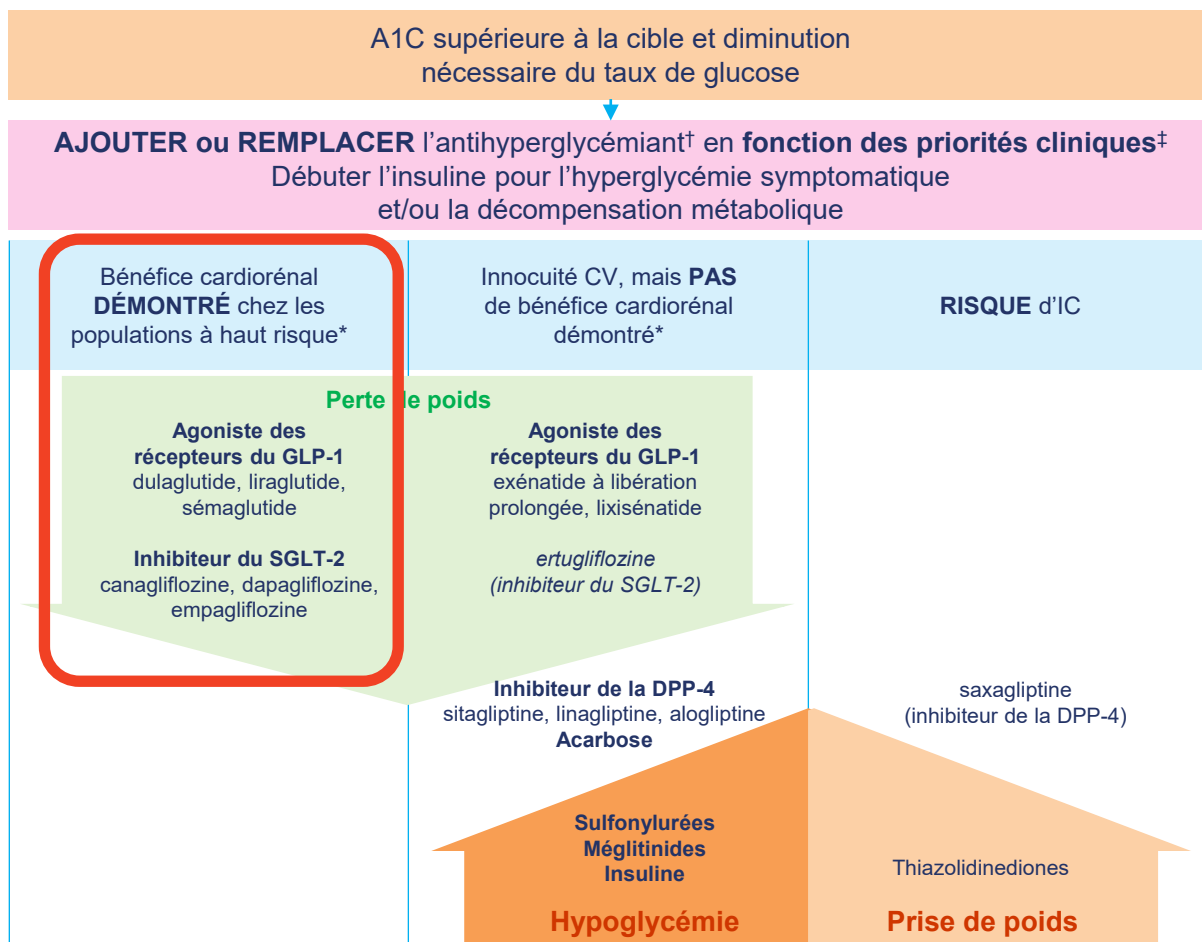
Continuum du
DT2

Mesure du tour
de taille

Résumé
des effets 

BID : deux fois par jour; DC : Diabète Canada; DIE :
une fois par jour; DT2 : diabète de type 2;
IMC : indice de masse corporelle

Mise à jour 2020 des lignes directrices de Diabète Canada¹ : Choisir un agent en fonction des priorités cliniques



Quand la perte pondérale est une priorité, envisager l'effet sur le poids lors du choix d'un antihyperglycémiant²

Prise de poids	Effet sur le poids (kg)
Insuline	Gain de 0 à 5
Thiazolidinediones	Gain de 2,5 à 5
Sulfonylurées	Gain de 0,5 à 1,5
Méglinidés	Gain de 0,7 à 1,8
Maintien du poids ou perte de poids	Effet sur le poids (kg)
Metformine	Neutre
Inhibiteurs des α-glucosidases	Neutre
Inhibiteurs de la DPP-4	Neutre
Agonistes des récepteurs du GLP-1	Perte de 1,1 à 5,4**
Inhibiteurs du SGLT-2	Perte de 2 à 3

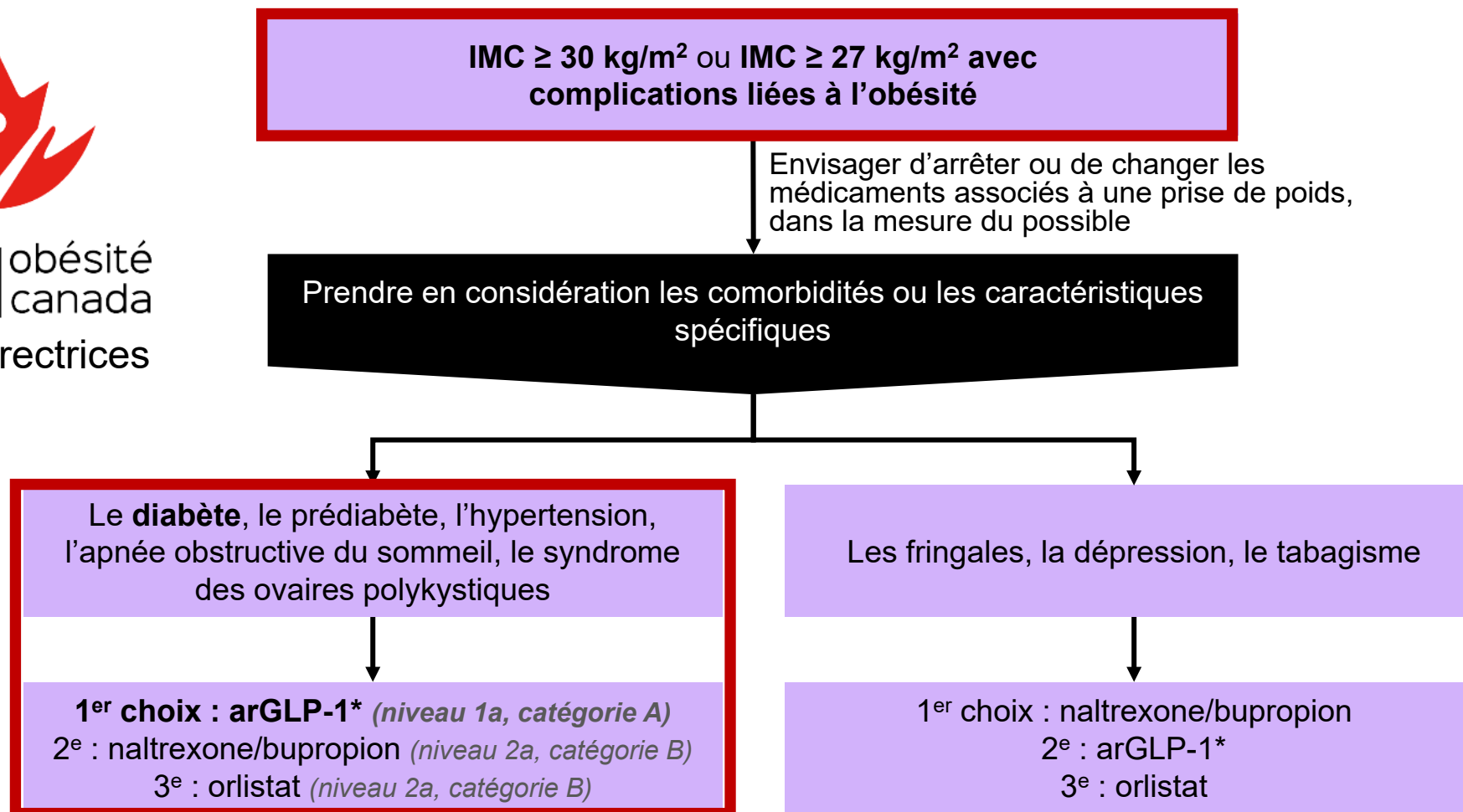
* Parmi tous les arGLP-1, le sémaglutide a toujours été associé à la perte pondérale la plus importante³

† L'efficacité de tous les antihyperglycémiantes en matière de réduction de la glycémie est attestée par des preuves de niveau A. ‡ Prendre en compte le degré d'hyperglycémie, les coûts et la couverture par les assurances, la fonction rénale, les comorbidités, le profil d'effets secondaires et l'éventualité d'une grossesse. * Dans les études sur les événements CV menées chez des personnes atteintes d'une MCVAS, d'IRC, d'IC ou à haut risque CV. CV : cardiovasculaire; IC : insuffisance cardiaque; IRC : insuffisance rénale chronique; MCVAS : maladie CV athéroscléreuse. 1. Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada. *Can J Diabetes*. 2020; vol. 44, p. 575-591. Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique accessible au : http://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/CPG/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf; 2. Adapté du Tableau 1 du chapitre Prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2 (2018); 3. Lingvay I, et al. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Oct;8(2):e001706.

Prise en charge de l'obésité et pharmacothérapie¹⁻⁴



obesity | obésité
canada | canada
Lignes directrices



*Au moment de la publication des lignes directrices, le liraglutide était le seul arGLP-1 indiqué dans la prise en charge de l'obésité au Canada. Depuis, le sémaglutide a également été approuvé pour la prise en charge de l'obésité. Les niveaux de preuves sont indiqués pour le diabète.

arGLP-1 : agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; IMC : indice de masse corporelle

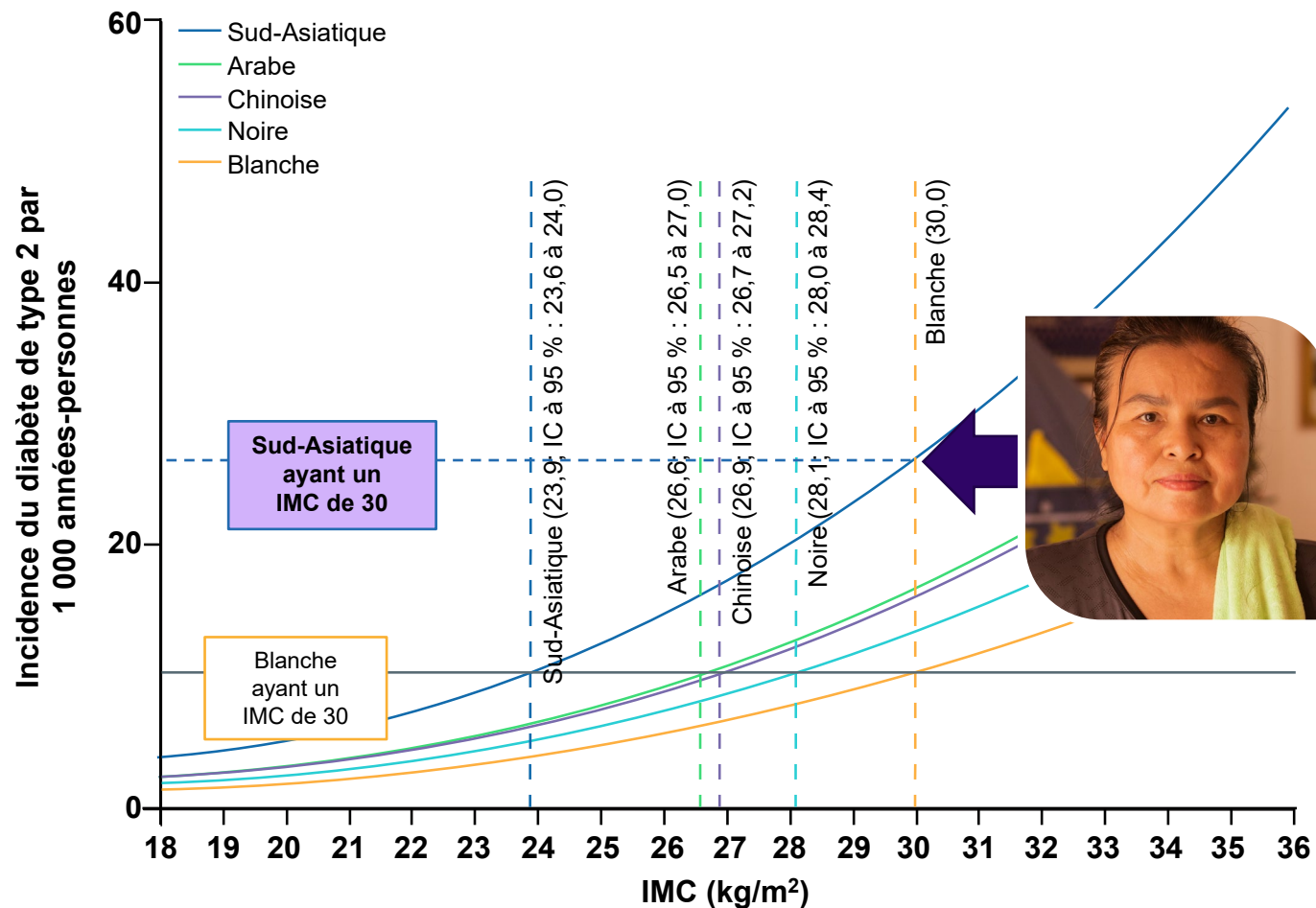
1. Adapté de Pedersen SD, *et al.* Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy in Obesity Management. Accessible au :

<https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy>. Consulté en décembre 2022.

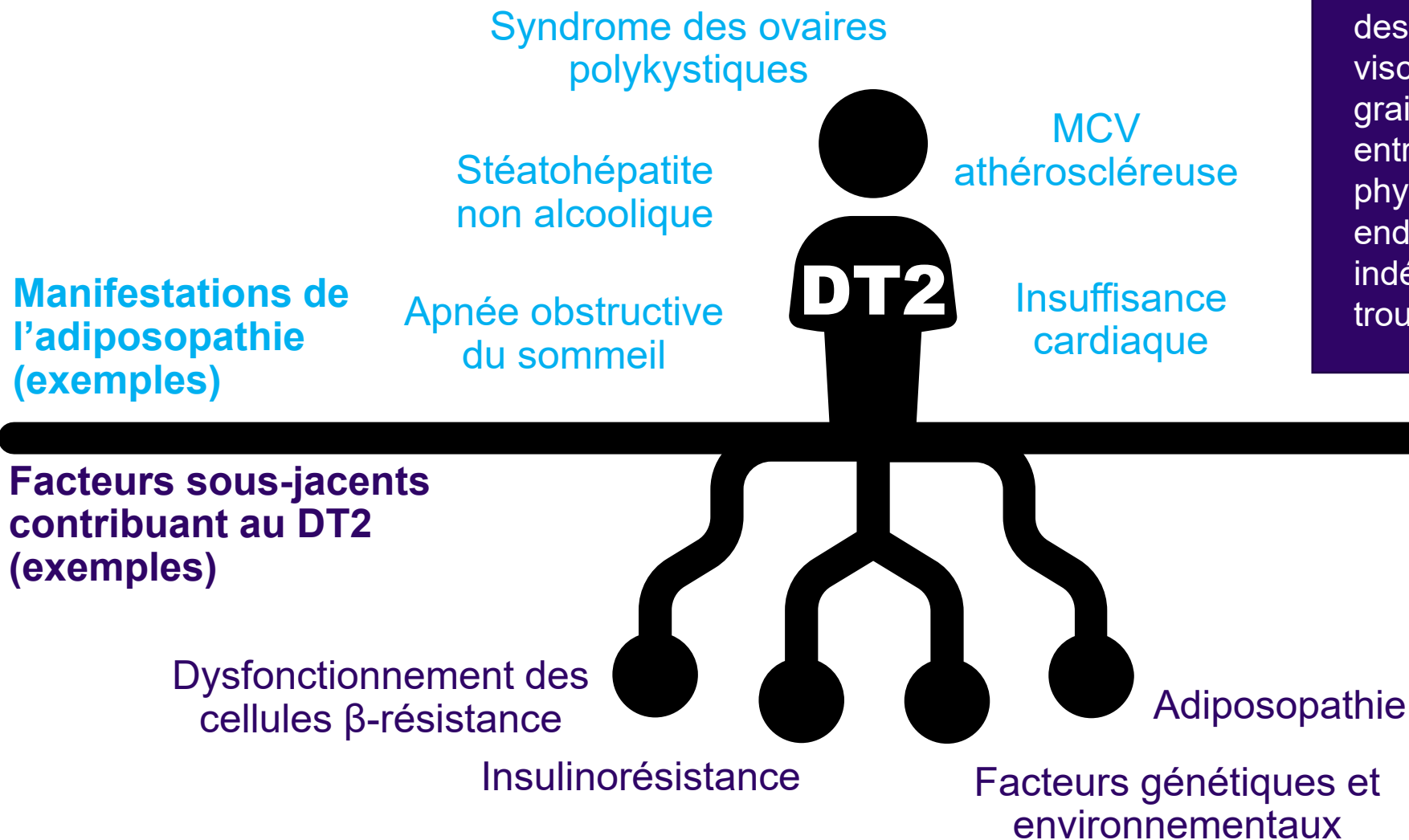
2. Madsbad S. *Diabetes Obes Metab.* 2016; 18(4):317-32; 3. Novo Nordisk Canada Inc. Monographie de Saxenda. 21 juillet 2017; 4. Novo Nordisk Canada Inc. Monographie de Wegovy. 23 novembre 2021.

Les personnes de différentes origines ethniques ont des seuils d'IMC différents pour ce qui est du facteur de risque de DT2

Les seuils ont été calculés en fonction de l'équivalence du risque de DT2 par rapport à une personne de race blanche présentant un IMC de 30 kg/m².



Racines pathologiques du DT2¹



L'adiposopathie (« *sick fat* », en anglais) se manifeste sur le plan anatomique par une hypertrophie des adipocytes, une adiposité viscérale ou une accumulation de graisses ectopiques qui entraînent, sur le plan physiologique, des effets endocriniens et immunitaires indésirables menant à des troubles métaboliques²

DT2 : diabète de type 2; MCV : maladie cardiovasculaire.

1. D'après Lingvay I, *et al. Lancet.* 2022; 399(10322):394-405; 2. Bays HE, *et al. Int J Clin Pract.* 2008; 62(10):1474-83.

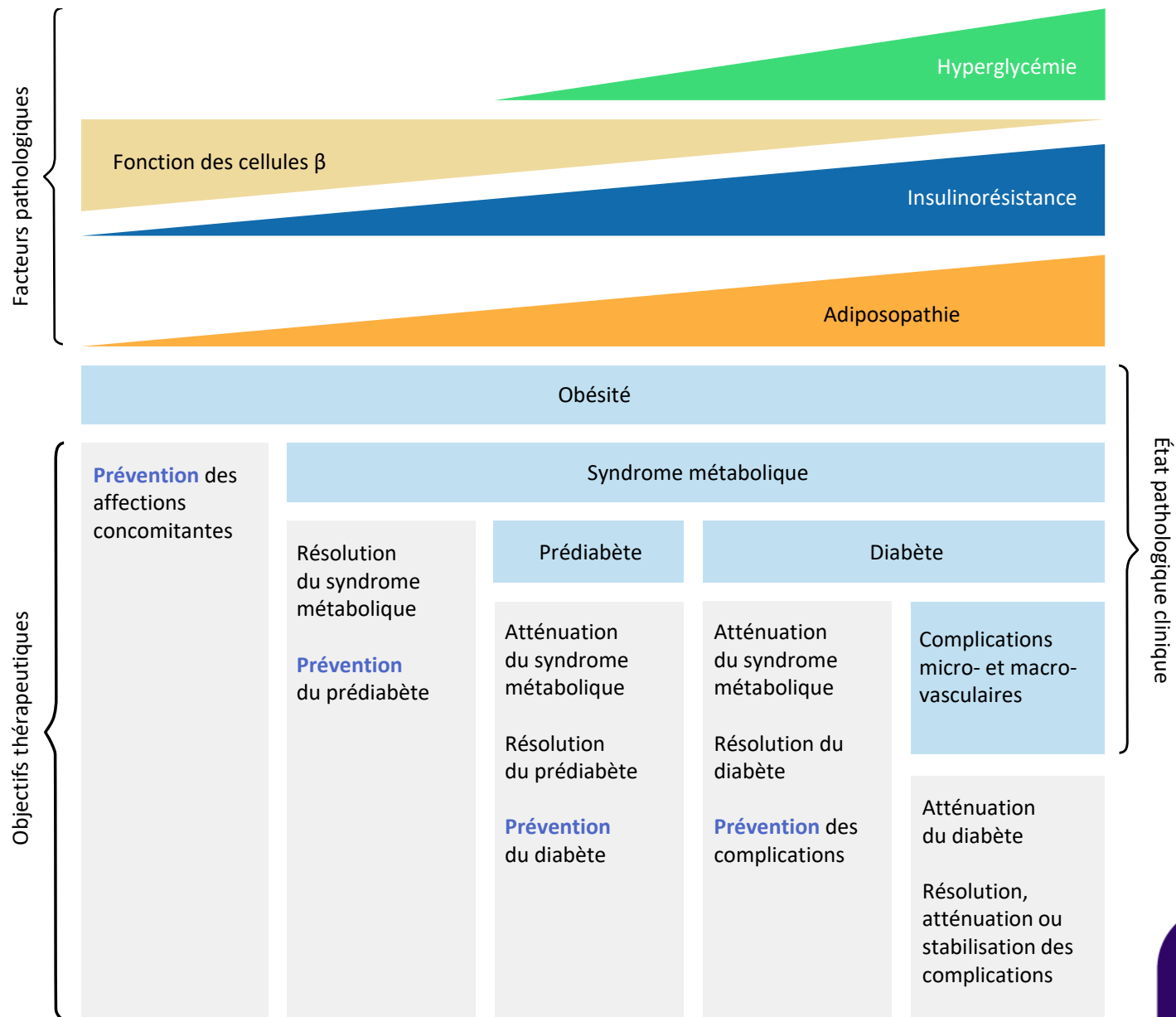
Le continuum du DT2¹

- En général, les anomalies métaboliques sous-jacentes comme l'adiposopathie sont présentes plusieurs décennies avant que le DT2 ne se manifeste
- Avantages possibles de cibler avec succès ces anomalies :
 - **Au stade du prédiabète** : rémission du prédiabète, prévention de l'évolution vers un diabète confirmé
 - **Au stade de DT2** : rémission ou atténuation du diabète

DIABÈTE CANADA

**Article spécial 2022 :
Rémission du diabète de type 2**

La rémission du DT2 est possible après une perte de poids chez un sous-ensemble de patients²

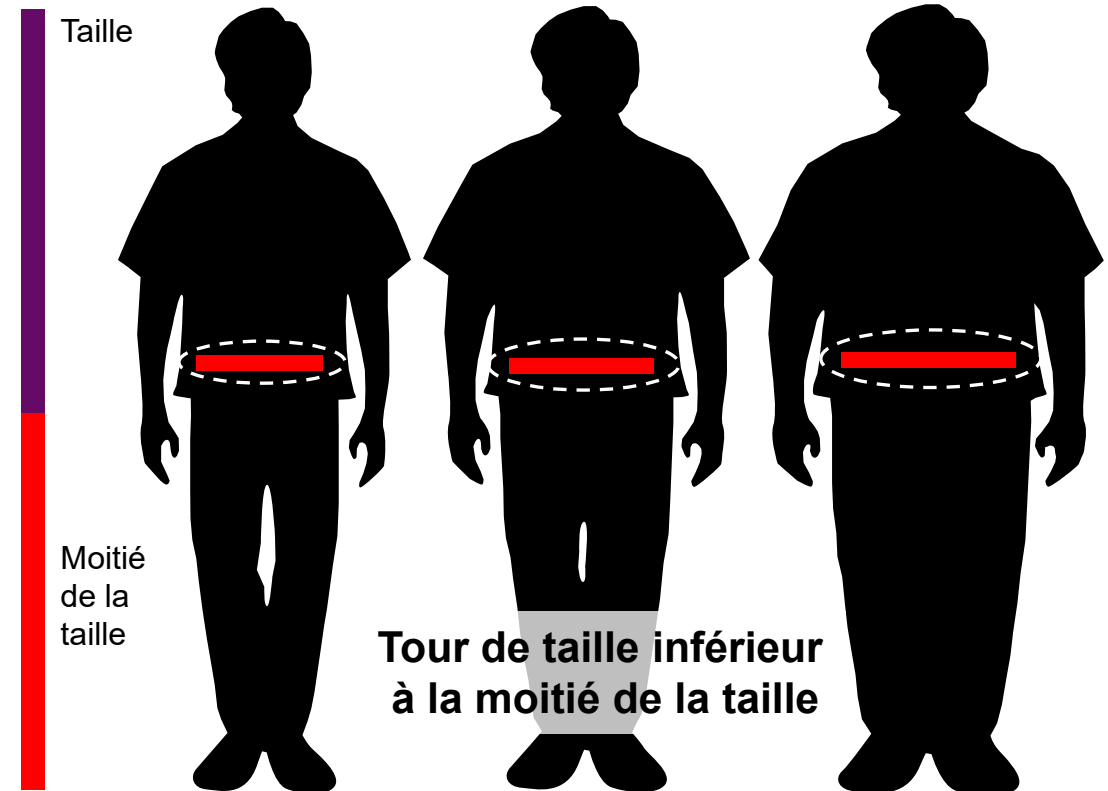


DT2 : diabète de type 2.





1. D'après Lingvay I, et al. *Lancet*, 2022; 399(10322):394-405; 2. MacKay D, et al. Remission of Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes*. 2022;46(8):753-761.e8.

Rapport entre le tour de taille et la taille : Un indicateur simple de l'adiposopathie

- Le rapport entre le tour de taille et la taille constitue un outil supérieur à l'IMC ou au tour de taille pour déterminer le risque cardiométabolique lié à l'obésité^{1,2}
- Idéalement, le rapport entre le tour de taille et la taille est $< 0,5$ (c.-à-d. que le tour de taille doit être inférieur à la moitié de la taille)²
- Malgré l'absence d'études axées sur l'origine ethnique, certaines données probantes indiquent que le seuil de $0,5$ s'applique à toutes les origines ethniques³



Résumé des effets des antihyperglycémiant sur les éléments essentiels de la prise en charge du DT2

Mode d'action	Metformine	SU/glinide	TZD	iDPP-4	arGLP-1	iSGLT-2
 Maîtrise de la glycémie	✓	✓	✓	✓	✓	✓
 Réduction du risque cardiorénal	?	✗	✗	✗	✓	✓
 Diminution du poids corporel	✗	✗	✗	✗	✓	✓
 Diminution de la tension artérielle	✗	✗	?	?	✓	✓

arGLP-1 : agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; DT2 : diabète de type 2; iDPP-4 : inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur du sodium-glucose de type 2; TZD : thiazolidinedione; SU : sulfonylurées.

D'après Diabetes Canada, Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes*. 2020; 44:575-91.



La question démasquée

Parmi ces antihyperglycémiant, lesquels offrent une maîtrise de la glycémie, une protection cardiorénale et une réduction du poids corporel? Choisissez la meilleure réponse.

- a) arGLP-1
- b) iSGLT-2
- c) arGLP-1 et iSGLT-2**
- d) iDPP-4, arGLP-1 et TZD
- e) iDPP-4 et arGLP-1
- f) iDPP-4 et iSGLT-2

Points clés de l'étude de cas



Le DT2 et l'obésité sont deux maladies chroniques distinctes qui se chevauchent souvent.



Chez un patient dont l'objectif principal est la perte de poids, l'ajout ou le remplacement d'antihyperglycémifiants peut jouer un rôle important :

- Bénéfique : arGLP-1, iSGLT-2
- Nuisible : insuline, sulfonylurée



La chirurgie bariatrique peut constituer une option pour les patients devant perdre beaucoup de poids.

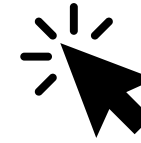


Le patient ou le professionnel de la santé peut avoir des préjugés en matière de poids : l'adoption d'un « code de conduite » lors des discussions au sujet du poids avec les patients est une composante clé de la prise en charge du poids.



Qui est le patient?





Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Sexe et âge	Homme de 84 ans ?	
DT2	DT2 depuis 22 ans ?	
Antécédents pertinents	Hypertension Pontage aortocoronarien il y a 20 ans ? Fibrillation auriculaire Non-fumeur	
Examens récents	TA	110/72 mmHg
	IMC	24 kg/m ²
	HbA_{1c}	7,5 % ?
	DFGe	55 mL/min/1,73 m ²
	RACu	5 mg/mmol

Médicaments
Metformine à 1000 mg BID Gliclazide à 30 mg DIE Glargine U-100 à 48 unités HS Quinapril à 20 mg DIE Amlodipine à 10 mg DIE ? Bisoprolol à 2,5 mg DIE HCTZ à 12,5 mg DIE Apixaban à 5 mg BID Atorvastatine à 40 mg DIE

Autres informations pertinentes
Autonome mais capacité affaiblie de prise en charge ?

-  Présentant une obésité
-  Atteint de maladie CV avec HbA_{1c} contrôlée
-  Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort
-  Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)
-  Atteint d'insuffisance cardiaque
-  Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1c} > aux valeurs cibles
-  Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes
-  Diagnostic récent de DT2



La question masquée

Concernant les cibles glycémiques recommandées par Diabète Canada chez les personnes âgées diabétiques, lequel des énoncés suivants est faux?

- a) Chez un patient en perte d'autonomie et à faible risque d'hypoglycémie, l'**HbA_{1c} cible est < 8,0 %**
- b) Chez un patient autonome et à risque plus élevé d'hypoglycémie, l'**HbA_{1c} cible est < 8,0 %**
- c) Chez un patient autonome et à faible risque d'hypoglycémie, l'**HbA_{1c} cible est $\leq 7,0$ %**
- d) Chez un patient présentant une fragilité/démence et à risque plus élevé d'hypoglycémie, l'**HbA_{1c} cible est de 7,1 à 8,5 %**

Discussion sur l'étude de cas

M. Arcand



Homme de 84 ans

Âgé autonome atteint de multiples affections concomitantes

- Metformine à 1000 mg BID
- Gliclazide à 30 mg DIE
- Glargine U-100 à 48 unités HS
- Quinapril à 20 mg DIE
- Amlodipine à 10 mg DIE
- Bisoprolol à 2,5 mg DIE
- HCTZ à 12,5 mg DIE
- Apixaban à 5 mg BID
- Atorvastatine à 40 mg DIE

1. Chez une personne âgée autonome de 80 ans ou plus atteinte de multiples affections concomitantes, quel taux cible d'HbA_{1C} visez-vous habituellement?
2. Quel changement recommanderiez-vous au schéma **antihyperglycémiant** du patient?
3. Quel changement recommanderiez-vous au schéma **antihypertenseur** du patient?
4. Soupeser les risques d'un traitement par un iSGLT-2 et les bienfaits de ce traitement sur les paramètres rénaux et cardiaques. Chez quel patient privilégiez-vous un iSGLT-2 et quelles sont les cas où le traitement doit être arrêté?

BID : deux fois par jour; DIE : une fois par jour; HbA_{1C}:
hémoglobine glycosylée; iSGLT-2 : inhibiteur du
cotransporteur du sodium-glucose de type 2

Cibles
glycémiques

Échelle de
fragilité

Considérations

Liste de
vérification

iSGLT-2
personnes
âgées



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 <i>Faible risque d'hypoglycémie (c.-à-d. que le traitement ne comprend pas d'insuline ni de SU)</i>	≤ 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 <i>Risque plus élevé d'hypoglycémie (c.-à-d. que le traitement comprend de l'insuline ou une SU)</i>		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 glycosylée; 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

Autonome



1. Très en forme



2. En forme



3. Bonne capacité de prise en charge

En perte d'autonomie



4. Vulnérable



5. Fragilité légère

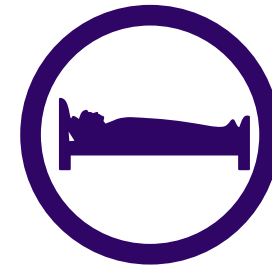


6. Fragilité modérée

Fragile ou atteint de démence; fin de vie



7. Fragilité importante



8. Fragilité très importante



9. Stade terminal

Considérations relatives aux patients âgés atteints de DT2

- **Baby-boomers** : nés entre 1946 et 1965, âgés entre 58 et 77 ans, 24,9 % de la population canadienne¹
- **≥ 85 ans** : **861 000** Canadiens (en 2021); croissance de 12 % depuis 2016 par rapport à 5,2 % pour la population canadienne totale; tendance maintenue malgré l'impact de la pandémie. Pourrait *tripler* d'ici 25 ans (2046) = 2,5 millions de personnes¹.

Considérations générales relatives aux personnes âgées



Âge chronologique vs âge biologique



Priorité axée vers la qualité de vie et le maintien de l'autonomie > la longévité



Attentes des enfants générations X professionnels



Choix de nombreux traitements éprouvés, accessibles avec impact clinique majeur

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 sulfonilurées et les thiazolidinediones
 - ✓ Les inhibiteurs de la DPP-4 sont préférables aux sulfonilurées
 - ✓ 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

Les iSGLT-2 et les personnes âgées

(autonomie, fonction cognitive adéquate, qualité de vie priorisée)

Bénéfices potentiels*



Bas risque d'hypoglycémie

- Lorsque hypoglycémie avec insuline



↓ **ÉCIM ~ 10 %**



↓ ↓ **défaillance cardiaque ~ 30 %**

- Lorsque antécédent d'ICFER
- Lorsque œdème des membres inférieurs
- Lorsque MRC, surtout si DFG_e ≤ 45 mL/min



Risques potentiels



Infection mycotique génitale

- Culotte d'incontinence



Déplétion volémique

- TA limite
- Diurétique de l'anse



Acidocétose diabétique

*À noter que les bienfaits au niveau de la protection rénale ne sont pas indiqués, car ces bienfaits sont à plus long terme, ce qui est moins pertinent pour les personnes plus âgées.

DFG_e : débit de filtration glomérulaire estimé; ÉCIM : événements cardiovasculaires indésirables majeurs; ICFER : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite; MRC : maladie rénale chronique; TA : tension artérielle.

De Boer, ASN 2020



La question démasquée

Chez la majorité des patients âgés et autonomes, peu importe le risque d'hypoglycémie, le taux d'HbA_{1c} cible est $\leq 7,0$ %

Concernant les cibles glycémiques recommandées par Diabète Canada chez les personnes âgées diabétiques, lequel des énoncés suivants est faux?

- a) Chez un patient en perte d'autonomie et à faible risque d'hypoglycémie, l'HbA_{1c} cible est $< 8,0$ %
- b) Chez un patient autonome et à risque plus élevé d'hypoglycémie, l'HbA_{1c} cible est $< 8,0$ %**
- c) Chez un patient autonome et à faible risque d'hypoglycémie, l'HbA_{1c} cible est $\leq 7,0$ %
- d) Chez un patient présentant une fragilité/démence et à risque plus élevé d'hypoglycémie, l'HbA_{1c} cible est de $7,1$ à $8,5$ %

Points clés de l'étude de cas



Les personnes âgées sont toutes différentes les unes des autres et chaque personne âgée diabétique doit avoir un plan de soins diabétologiques personnalisé.



Les plans de traitement doivent prendre en considération l'âge et la dépendance fonctionnelle et fixer des objectifs réalistes.



Chez ceux qui présentent de multiples affections concomitantes et de la fragilité, les stratégies employées doivent viser la prévention de l'hypoglycémie et l'atteinte d'un taux d'HbA_{1C} cible moins ambitieux.

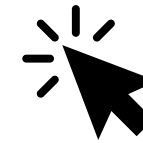


Chez les patients âgés et fragiles, les effets indésirables peuvent être une raison suffisante pour interrompre un traitement, y mettre fin ou le remplacer par un autre agent.



Qui est le patient?

Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Sexe et âge	Homme de 74 ans ?	
DT2	DT2 depuis 15 ans ?	
Antécédents pertinents	<ul style="list-style-type: none"> Hypertension Sédentaire ? Fumeur Asthme léger intermittent 	
Examens récents	TA	135/86 mmHg
	IMC	26,5 kg/m ²
	HbA_{1c}	6,5 % ?
	DFGe	61 mL/min/1,73 m ²
	RACu	2,6 mg/mmol

Médicaments


Metformine à 1 000 mg BID
 Sémaqlutide SC à 0,5 mg par semaine ?
 Ramipril à 10 mg DIE
 Atorvastatine à 40 mg DIE

Autres informations pertinentes

- Se plaint d'essoufflement lorsqu'il monte les escaliers et fatigue à l'effort
- Pas de symptôme d'angine, de toux, ni de fièvre


Autres examens :


- Œdème pédieux 1+
- Distension veineuse jugulaire
- Pulmonaire : pas de crépitants


 Présentant une obésité


 Atteint de maladie CV avec HbA_{1c} contrôlée


 Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort

 Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)

 Atteint d'insuffisance cardiaque

 Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1c} > aux valeurs cibles

 Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes

 Diagnostic récent de DT2



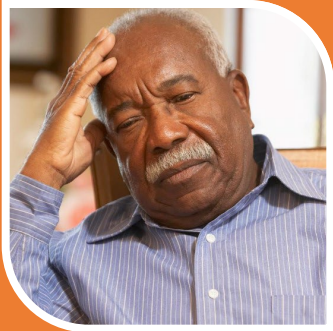
La question masquée

D'après les lignes directrices de la SCC sur l'insuffisance cardiaque, que devriez-vous faire en premier dans le cas d'un patient chez qui vous soupçonnez une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (ICFEp)?

- a) Évaluer ses **antécédents** cliniques et effectuer un **examen physique**
- b) Évaluer son taux de peptide **natriurétique**
- c) Évaluer sa structure et sa fonction cardiaque par **échocardiographie**
- d) Orienter le patient vers un **pneumologue** pour rechercher d'éventuelles étiologies pulmonaires
- e) Orienter le patient vers un **cardiologue** pour une coronarographie diagnostique


Discussion sur l'étude de cas

M. Eddy



Homme de 74 ans

Éprouvant un
essoufflement et de la
fatigue à l'effort

Bilan diagnostic
de M. Eddy 

1. Est-ce possible de passer à côté du diagnostic d'un patient avec ICFEp?
2. L'ICFEp devient-elle simplement une ICFEr?
3. Que devriez-vous examiner en premier chez un patient chez qui vous soupçonnez un ICFEp? Si le patient ne présente qu'un essoufflement, est-ce suffisant pour envisager un bilan?
4. Quel(s) est/sont le(s) test(s) clé(s) pour diagnostiquer une ICFEp?
5. Quels changements apporteriez-vous pour optimiser le schéma thérapeutique du patient?

Pourquoi
dépister?

Définition
ICFEp

Symptômes
et signes

Bilan
initial

Bilan
diagnostic

Données
probantes 

Raisons de dépister l'ICFEp dans votre pratique

1

Prévalence

> 750 000

Canadiens vivent avec
une IC^{1,2}

50 %

présentent une fraction
d'éjection > 40 %³

2

Fardeau

50 %

des hospitalisations pour IC le
sont pour une ICFEp⁴⁻⁸

Taux de mortalité sur 5 ans
allant

jusqu'à 75 %⁹

3

Non détectés

> 50 %

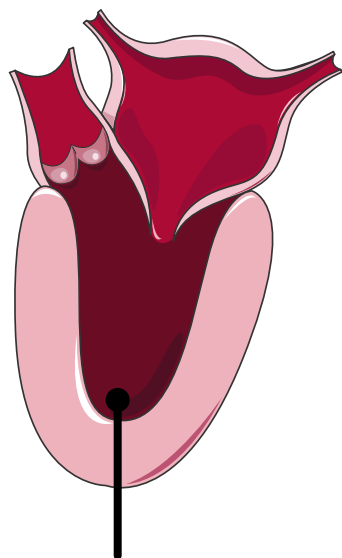
des cas demeurent non
diagnostiqués¹⁰

IC : insuffisance cardiaque; ICFEp : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée.

1. Fondation des maladies du cœur du Canada. Insuffisance cardiaque. Accessible au <https://www.coeuretavc.ca/maladies-du-coeur/problemes-de-sante/insuffisance-cardiaque>. Consulté le 29 novembre 2021. 2. Agence de santé publique du Canada. Rapport du Système canadien de surveillance des maladies chroniques : Les maladies du cœur au Canada, 2018; 3. Borlaug BA, *Nat Rev Cardiol*. 2020 Sep;17(9):559-73; 4. Lenzen MJ, et al. *Eur Heart J*. 2004;25(14): 1214-20; 5. Mavrea AM, et al. *Clin Interv Aging*. 2015;10: 979-90; 6. Crespo-Leiro MG, et al. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6): 613-25; 7. Oktay AA, et al. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10(4):401-10; 8. Fonarow GC, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(8):768-77; 9. Shah KS, et al. *JACC*. 2017;70(20):2476-86; 10. Groenewegen A, et al. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342-56.

Dans les cas d'ICFEp, le cœur ne se remplit pas adéquatement^{1,2}

Cœur normal

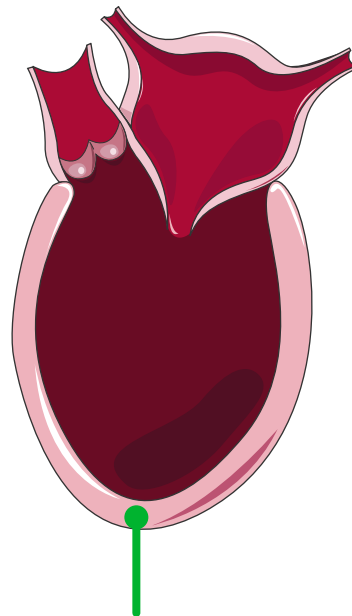


Ventricule gauche (VG)

~ 50 %
des cas d'IC

ICFEr

Parois tendues et dilatées

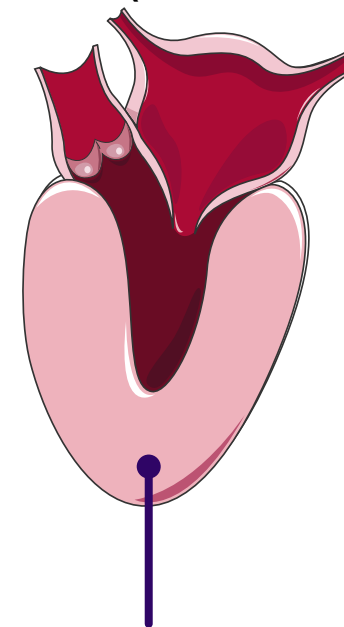


Remodelage excentrique du VG

~ 50 %
des cas d'IC*

ICFEp

Parois rigides et (d'ordinaire) épaissies



Remodelage concentrique du VG

* Comprends tous les cas d'IC caractérisés par une FE > 40 %; l'IC avec une FE ≥ 50 %, telle que définie sur la diapositive précédente, compte pour environ 40 % de tous les cas d'IC.

FE : fraction d'éjection; IC : insuffisance cardiaque; ICFEr : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite; ICFEp : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée

1. Groenewegen A, et al. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(8):1342–56; 2. Borlaug BA, *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17(9):559–73.

Images de Servier Medical Art, licence sous Creative Commons Attribution 3.0, accessible au www.smart.servier.com.

Posez des questions qui permettraient de déceler une IC^{1,2}

Le patient présente un essoufflement...



- Êtes-vous essoufflé lorsque vous vous allongez?
- Combien de temps pouvez-vous marcher dans un centre commercial avant de devoir vous asseoir?
- Pourquoi vous arrêtez-vous de marcher (p. ex. essoufflement, douleur au mollet ou douleur à la poitrine)?
- Vous réveillez-vous en cherchant votre souffle?

Prévalence de l'IC*³

98 %

des patients présentent un essoufflement à l'effort



Ressentez-vous une fatigue inhabituelle?

59 %

des patients présentent de la fatigue



Vos chevilles sont-elles enflées? Tout le temps? Ou l'enflure est-elle moins présente le matin ou une fois que vous êtes allongé?

45 %

des patients présentent un œdème à la cheville



Conseil pratique

Rechercher la triade des principaux symptômes de l'IC :

- Essoufflement
- Fatigue
- Œdème possible à la cheville

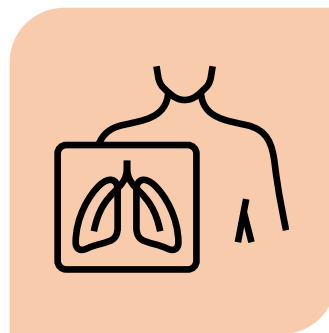
* Pourcentage de patients présentant des signes et des symptômes d'ICFEP inscrits à l'étude PARAGON-HF.

1. Borlaug BA, *Nat Rev Cardiol.* 2020 Sep;17(9):559-73; 2. Reddy YNV, *et al. Circulation.* 2018;138(9):861-70; 3. Solomon SD, *et al. Circulation: Heart Failure.* 2018;11(7):e004962.

Les tests diagnostiques suivants sont recommandés pour l'évaluation des patients soupçonnés d'être atteints d'ICFEp¹⁻⁵



**Électrocardiogramme
(ECG)**



**Radiographie
pulmonaire**



**Analyses
de laboratoire**



Conseil pratique

La plupart des patients atteints d'ICFEp ont une radiographie pulmonaire normale, ce qui ne doit pas écarter une évaluation plus approfondie⁵

* Pour détecter une maladie rénale; ** Pour détecter une anémie qui aggrave les symptômes et l'intolérance à l'effort.

IC : insuffisance cardiaque; ICFEp : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée.

1. Ezekowitz JA, et al. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-433; 2. McDonagh TA, et al. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726; 3. Zakeri R, et al. *Circulation.* 2013;128(10):1085-93; 4. Reddy YNV, et al. *Circulation.* 2018;137(5):534-5; 5. Reddy YNV, et al. *Circulation.* 2018;138(9):861-70.

Deux tests diagnostiques clés : dosage du BNP et échocardiographie¹

Taux de NT-proBNP* (si disponible)

et/ou

Échocardiographie

Principal critère de la Société européenne de cardiologie²

	Rythme sinusal normal	Fibrillation auriculaire
--	--------------------------	-----------------------------

NT-proBNP	> 220 pg/mL	> 660 pg/mL
-----------	-------------	-------------

Indicateurs qui appuient un diagnostic,
notamment :

- Élargissement de l'atrium (oreillette) gauche
- Ventricule gauche hypertrophique
- Schéma de l'influx mitral
- Augmentation de la pression de remplissage du ventricule gauche
- Augmentation de la pression dans l'atrium gauche
- Hypertension pulmonaire

Pas d'anomalies → ICFEp peu probable → autres tests diagnostiques
Anomalies → ICFEp probable → traitement

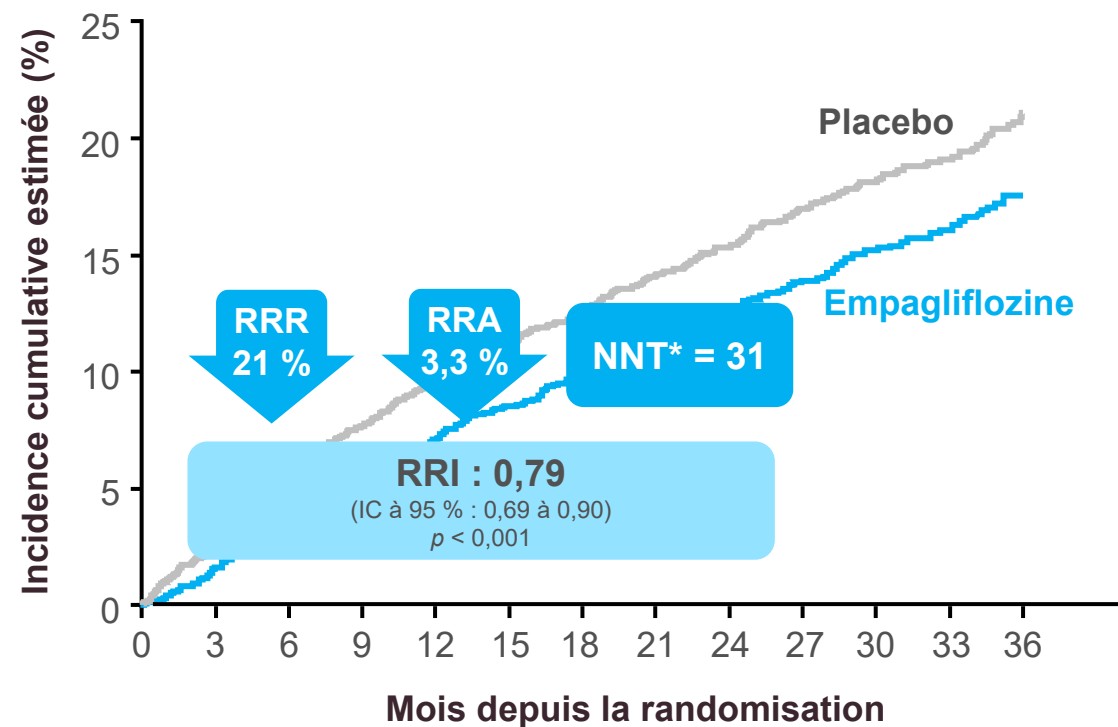
*Les peptides natriurétiques sont des substrats de la néprilysine; par conséquent, les concentrations BNP augmentent avec l'inhibition de la néprilysine. Ainsi, la validité clinique de la mesure du BNP chez les patients traités par sacubitril/valsartan est remise en question, et l'utilisation du NT-proBNP est préférée et recommandée. À noter que les peptides natriurétiques ne sont pas disponibles dans tous les provinces et territoires au Canada.

BNP : peptide natriurétique de type B; ICFEp : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée; NT-proBNP : fragment N-terminal du propeptide natriurétique de type B

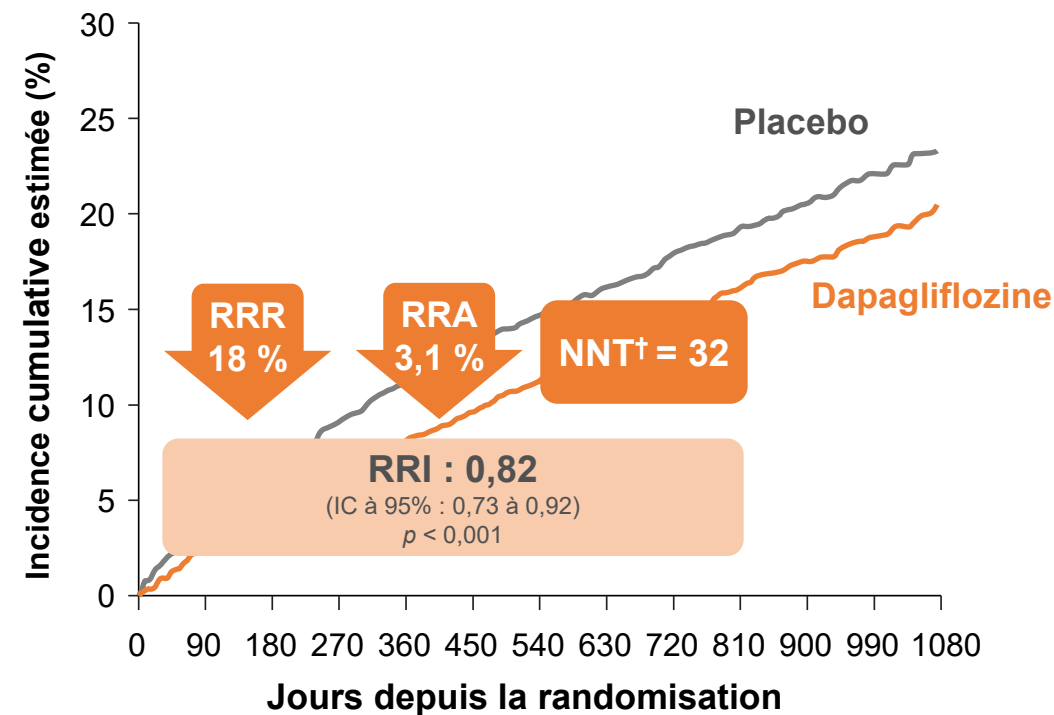
1. Ezekowitz JA, et al. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-433; 2. Pieske B et al. *Eur Heart J.* 2019;40(40):3297-317.

Le traitement par un iSGLT-2 est maintenant indiqué pour l'ICFEp. À quoi peut-on s'attendre en matière de réduction de risque?

Paramètre d'évaluation principal composé de décès d'origine CV ou d'hIC de l'essai EMPEROR-Preserved¹ (N = 5,988) :



Paramètre d'évaluation principal composé de décès d'origine CV ou d'aggravation de l'IC** de l'essai DELIVER² (N = 6,263) :



*Pour une durée médiane de l'essai de 26 mois. **Défini comme une hospitalisation non planifiée pour IC ou une visite urgente pour IC; †Pour une durée médiane de l'essai de 2,3 ans.
hIC : hospitalisation pour IC; IC : intervalle de confiance; ICFEp : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée; NNT : nombre nécessaire à traiter; RRA : rapport des risques absolus; RRI : rapport des risques instantanés; RRR : rapport des risques relatifs.

1. Anker S, et al. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61; 2. Solomon SD, et al. *N Engl J Med.* 2022;387(12):1089-98.



La question démasquée

D'après les lignes directrices de la SCC sur l'insuffisance cardiaque, que devriez-vous faire en premier dans le cas d'un patient chez qui vous soupçonnez une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (ICFEp)?

- a) Évaluer ses **antécédents** cliniques et effectuer un **examen physique**
- b) Évaluer son taux de peptide **natriurétique**
- c) Évaluer sa structure et sa fonction cardiaque par **échocardiographie**
- d) Orienter le patient vers un **pneumologue** pour rechercher d'éventuelles étiologies pulmonaires
- e) Orienter le patient vers un **cardiologue** pour une coronarographie diagnostique

Points clés de l'étude de cas :

Feuille de route pour déceler l'ICFEp chez nos patients¹⁻⁵

Symptômes et signes



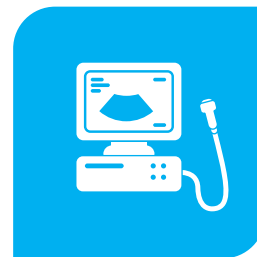
Évaluer les symptômes (classe II à IV de la NYHA) et les signes (voir l'algorithme de la SCC sur l'IC) de l'ICFEp.

Bilan initial



Éliminer les signaux d'alerte lors du bilan initial (p. ex. apnée du sommeil, MPOC, maladie rénale, anémie).

Bilan diagnostic



Confirmer le diagnostic en fonction des taux anormaux de NT-proBNP (avec et sans FA) OU des indicateurs structurels observés à l'échocardiographie (FE > 40 % + HVG ou HAG).

Prise en charge



1. Instaurer un traitement fondé sur des données probantes (par exemple, un iSGLT-2).
2. Optimiser le traitement médical (voir les recommandations de la SCC relatives à l'ICFEp).
3. S'attaquer aux facteurs de risque modifiables.

FA : fibrillation auriculaire; FE : fraction d'éjection; HAG : hypertrophie auriculaire gauche; HVG : hypertrophie ventriculaire gauche; IC : insuffisance cardiaque; ICFEp : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur du sodium-glucose de type 2; MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique; NT-proBNP : fraction N-terminale du peptide natriurétique de type B; SCC : Société canadienne de cardiologie.

1. Ezekowitz JA, et al. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-433; 2. McDonagh TA, et al. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726; 3. Heidenreich PA, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79(17):e263-e421; 4. Anker S, et al. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61; 5. Solomon SD, et al. *N Engl J Med.* 2022;387(12):1089-98.



Qui est le patient?








Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Sexe et âge	Femme de 73 ans ?	
DT2	DT2 depuis 20 ans ?	
Antécédents pertinents	IM aigu antérieur il y a 15 ans Angioplastie à la suite de l'IM ? Sédentaire Hypertension	
Examens récents	TA	122/78mmHg
	IMC	28 kg/m ²
	HbA_{1c}	7,2 % ?
	DFGe	62 mL/min/1,73 m ²
	RACu	1,0 mg/mmol

Médicaments
Metformine à 1 000 mg BID Périndopril à 4 mg DIE Bisoprolol à 5 mg DIE Spironolactone à 25 mg DIE ? Furosémide à 40 mg DIE Atorvastatine à 40 mg DIE Acide acétylsalicylique à 81 mg DIE

Autres informations pertinentes
K ⁺ à 4,9 mmol/L FEVG à 35 % ? IC de classe II de la NYHA

-  Présentant une obésité
-  Atteint de maladie CV avec HbA_{1c} contrôlée
-  Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort
-  Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)
-   Atteint d'insuffisance cardiaque
-  Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1c} > aux valeurs cibles
-  Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes
-  Diagnostic récent de DT2



La question masquée

Quel était le taux d'une hypoglycémie sévère associée aux iSGLT-2 dans les études portant sur les résultats obtenus chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (DAPA-HF et EMPEROR-Reduced)?

- a) 10,7 %
- b) 5,1 %
- c) 3,2 %
- d) 1,8 %
- e) 0 %

Discussion sur l'étude de cas

M^{me} Isaac



Femme de 73 ans

**Atteinte d'ICF_{er}
avec FE à 35 %**

- Metformine à 1 000 mg BID
- Périndopril à 4 mg DIE
- Bisoprolol à 5 mg DIE
- Spironolactone à 25 mg DIE
- Furosémide à 40 mg DIE
- Atorvastatine à 40 mg DIE
- Acide acétylsalicylique à 81 mg DIE

1. Quels changements apporteriez-vous pour optimiser le schéma thérapeutique de la patiente?
2. Comment envisagez-vous l'instauration d'un IRAN et d'un iSGLT-2 (c.-à-d. instaurez-vous les deux en même temps, ou l'un des deux d'abord)?
3. Que faites-vous si l'état volémique de la patiente change?
4. Devriez-vous vous inquiéter de l'hypotension consécutive à l'instauration d'un iSGLT-2 chez un patient atteint d'ICF_{er}?
5. Et si la patiente n'était pas atteinte de DT2 (mais présentait une ICF_{er}) et prenait un iECA, un BB et un ARM?

DC 2020


SCC 2021

Données
probantes
iSGLT-2

Données
probantes
IRAN

Volémie 

Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada : Insuffisance cardiaque

		Maladie cardiovasculaire établie		Facteurs de risque
		MCVAS	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*
	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



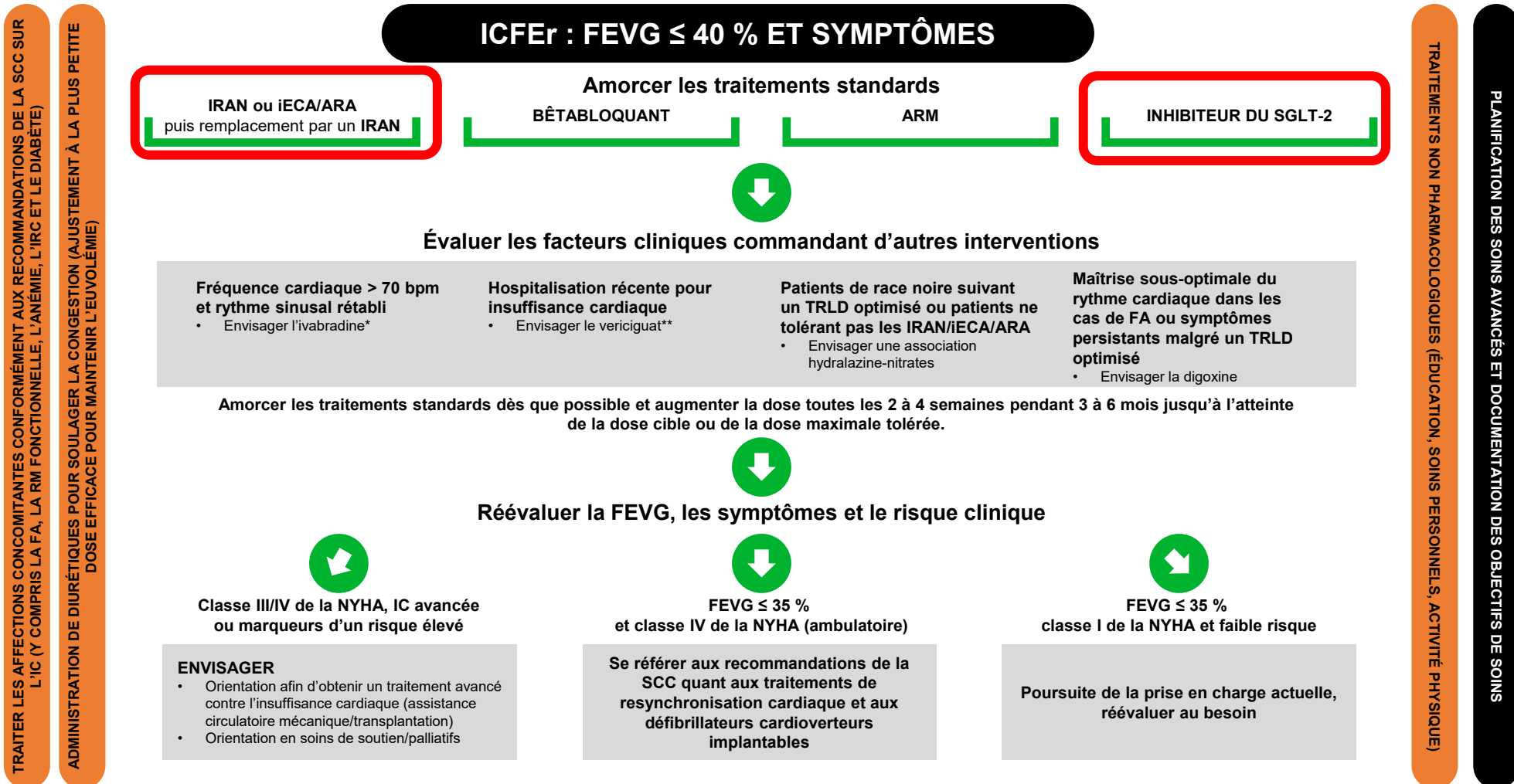
Niveau de preuve pour patients présentant des facteurs de risque CV : ECVM (preuve de catégorie A, niveau 1A pour le dulaglutide; catégorie B, niveau 2 pour le liraglutide; et catégorie C, niveau 2 pour le sémaglutide); hIC (preuve de catégorie B, niveau 2 pour la dapagliflozine et la canagliflozine); Progression de la néphropathie* (preuve de catégorie C, niveau 3 pour la canagliflozine et la dapagliflozine). CV : cardiovasculaire; IC : insuffisance cardiaque; IRC : insuffisance rénale chronique; MCVAS : maladie CV athéroscléreuse.

Consultez le Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique – mis à jour 2020 pour les remarques. Accessible au :

http://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/CPG/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf

Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada. *Can J Diabetes*. 2020; vol. 44, p. 575-591.

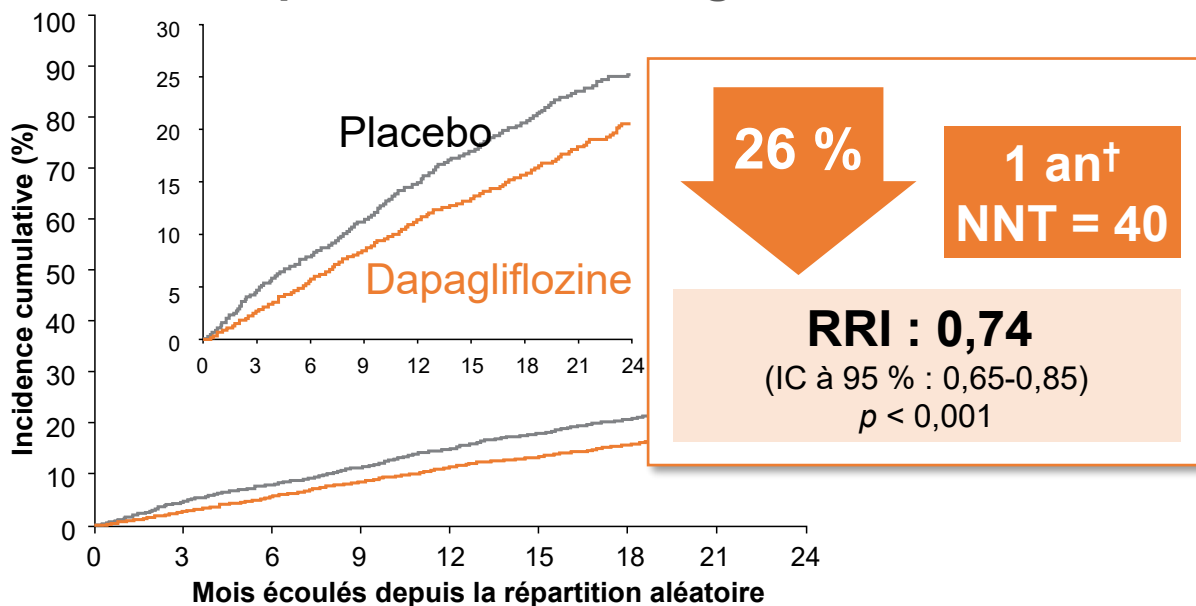
Mise à jour de 2021 des lignes directrices en matière de prise en charge de l'insuffisance cardiaque de la SCC



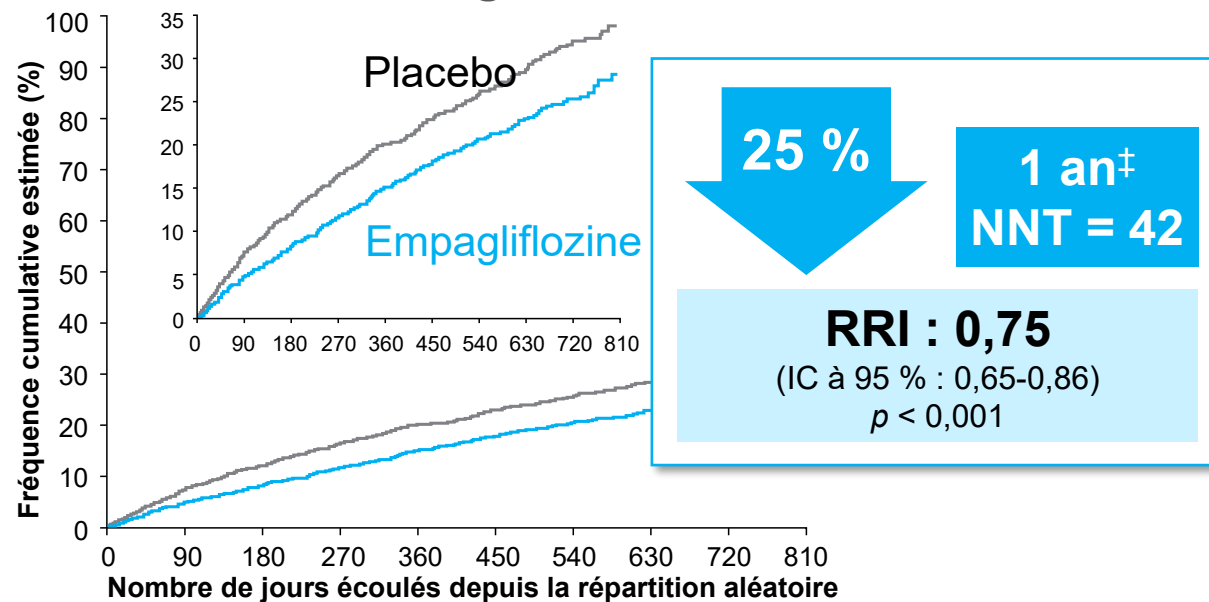
ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; ARM : agoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes; bpm : battements par minute; FA : fibrillation auriculaire; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche; IC : insuffisance cardiaque; ICFER : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite; iECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IRAN : inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine; IRC : insuffisance rénale chronique; NYHA : New York Heart Association; RM : régurgitation mitrale; SCC : Société canadienne de cardiologie; SGLT-2 : cotransporteur sodium-glucose de type 2; TRLD : traitement recommandé dans les lignes directrices
McDonald M, et al. *Can J Cardiol* 2021;37(4):531-46.

Études DAPA-HF et EMPEROR-Reduced menées auprès de patients atteints d'ICFEr (\pm DT2) : réductions significatives des paramètres d'évaluation principaux

DAPA-HF : aggravation de l'insuffisance cardiaque* ou décès d'origine CV¹



EMPEROR-Reduced : hIC ou décès d'origine CV²



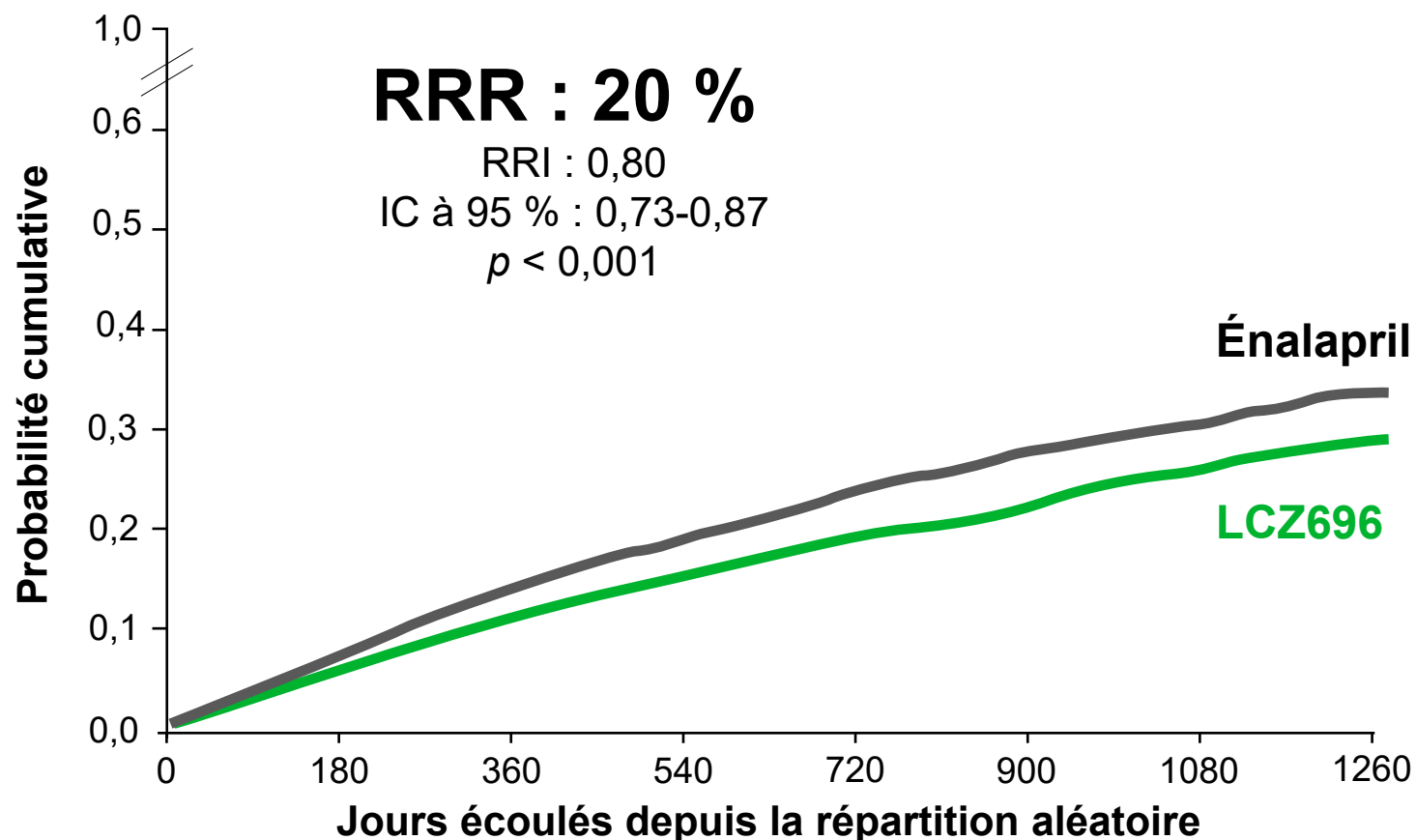
Conseils pratiques

- Au cours des études EMPEROR-Reduced et DAPA-HF, un iSGLT-2 a été ajouté aux soins de référence aux doses maximales tolérées³
- Les bienfaits des iSGLT-2 sont apparus dès le 30^e jour après le début du traitement⁴

* Hospitalisation ou visite aux urgences nécessitant un traitement intraveineux pour insuffisance cardiaque; † La durée de l'étude était de 2 ans : le NNT à 2 ans était de 20; ‡ La durée de l'étude était de 2,22 ans : le NNT à 2,22 ans était de 19. CV : cardiovasculaire; hIC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque; IC : intervalle de confiance; ICFEr : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite; NNT : nombre nécessaire pour traiter; RRI : rapport des risques instantanés
1. McMurray JJ, et al. *N Engl J Med* 2019; 381(21):1995-2008; 2. Packer M, et al. *N Engl J Med* 2020; 383(15):1413-24; 3. McDonald M, et al. *Can J Cardiol*. 2021 Apr;37(4):531-46; 4. Martinez Felipe A., et al. *Circulation*. 2020 Jan 14;141(2):100-11.

Association sacubitril/valsartan dans les cas d'ICFEr (PARADIGM-HF) : réduction significative du paramètre d'évaluation principal

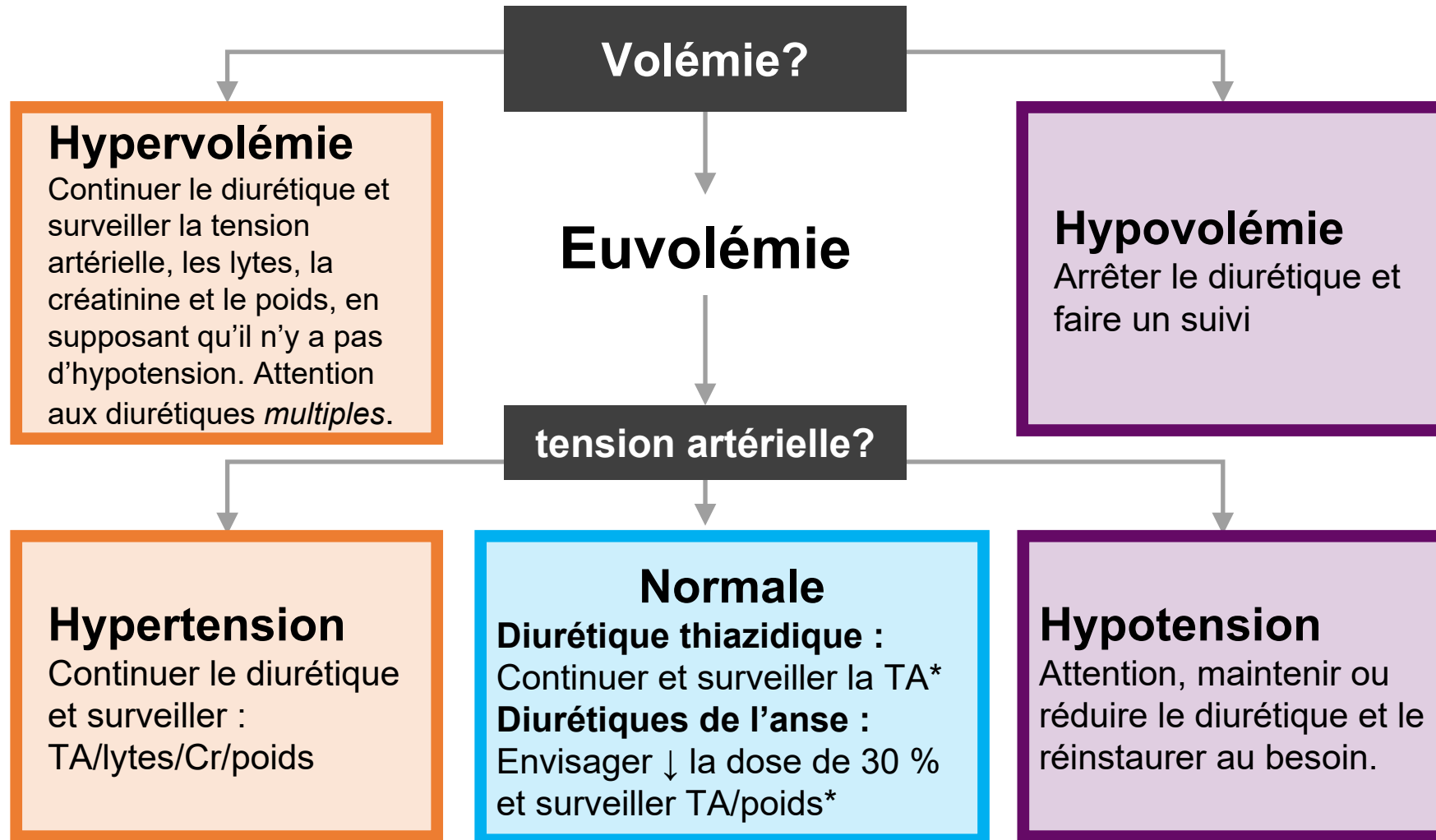
Paramètre principal combiné de l'étude PARADIGM-HF :
décès d'origine CV et hospitalisation pour insuffisance cardiaque



RRA
4,7 %

NNT (~ 3,5 ans) : 21,3

Prise en charge des diurétiques concomitants lorsque l'on prescrit un iSGLT-2



* En cas de : stabilité, continuer; hausse, rétablir la diurèse; diminution, arrêter le diurétique. Cherney *et al.* recommande d'envisager une réduction de 50 %, mais la Société canadienne d'insuffisance cardiaque recommande une réduction de 30 à 50 %, comme il est illustré ici.

Cr : créatinine; TA : tension artérielle; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2.

Adapté de Cherney DZI et Udell JA. *Circulation* 2016; 134:1915-7.



La question démasquée

Quel était le taux d'une hypoglycémie sévère associée aux iSGLT-2 dans les études portant sur les résultats obtenus chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (DAPA-HF et EMPEROR-Reduced)?

- a) 10,7 %
- b) 5,1 %
- c) 3,2 %
- d) 1,8 %
- e) 0 %**

Points clés de l'étude de cas



Les patients atteints d'ICFÉR devraient recevoir quatre médicaments standards indiqués pour le traitement de l'ICFÉR (IRAN, BB, ARM, iSGLT-2), peu importe le statut diabétique.



Une séquence précise d'instauration des traitements n'est pas établie dans les recommandations; les décisions peuvent être prises au cas par cas, selon la tolérance physiologique aux différents médicaments.



Il est recommandé d'instaurer les quatre traitements dans les premières semaines suivant un diagnostic d'ICFÉR et de procéder ensuite aux ajustements posologiques selon la tolérance physiologique.



Qui est le patient?

Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Sexe et âge	Homme de 61 ans ?	
DT2	DT2 depuis 10 ans ?	
Antécédents pertinents	<ul style="list-style-type: none"> Non-fumeur Dyslipidémie Hypertension ? Sédentaire, a pris 3 kg au cours des 12 derniers mois 	
Examens récents	TA	125/80 mmHg
	IMC	29 kg/m ²
	HbA_{1c}	7,1 % ?
	DFGe	78 mL/min/1,73 m ²
	RACu	1,8 mg/mmol

Médicaments
Sitagliptine-metformine à LM à 100 mg / 1 000 mg DIE ? Atorvastatine à 20 mg DIE Ramipril à 10 mg DIE

Autres informations pertinentes
<ul style="list-style-type: none"> Aucun antécédent de MCVAS ni de rétinopathie Traité avec sulfonurée, mais traitement arrêté pour cause d'hypoglycémie ? Couverture par la RAMQ

- Présentant une obésité
- Atteint de maladie CV avec HbA_{1c} contrôlée
- Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort
- Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)
- Atteint d'insuffisance cardiaque
- Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1c} > aux valeurs cibles
- Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes
- Diagnostic récent de DT2



La question masquée

Et si on a un patient âgé de 65 ans atteint de DT2, fumeur, n'ayant aucun antécédent de MCV (prenant de la metformine et une statine) et devant encore abaisser son taux d'HbA_{1c}... d'après Diabète Canada, pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ÉCIM), vous devriez envisager l'ajout de quel(s) agent(s)?

- a) arGLP-1
- b) iSGLT-2
- c) iDPP-4
- d) L'une de ces réponses ci-dessus
- e) Soit un arGLP-1 ou un iSGLT-2

Discussion sur l'étude de cas

M. Faucher



Homme de 61 ans

Plusieurs facteurs de risque
CV et taux d'HbA_{1c} > cible :
Hypertension
Dyslipidémie

- Sitagliptine-metformine (Janumet XR) à 100 mg / 1 000 mg DIE
- Atorvastatine à 20 mg DIE
- Ramipril à 10 mg DIE

1. Quels changements apporteriez-vous pour optimiser le schéma thérapeutique du patient? Passez-vous à un arGLP-1 ou à un iSGLT-2 (ou autre option) et pourquoi? Comment la couverture RAMQ influence-t-elle votre décision?
2. Y a-t-il un effet de classe avec les iSGLT-2 ou avec les arGLP-1?
3. Quelles sont vos priorités en matière d'interventions non pharmacologiques chez un patient comme celui-ci?
4. Et si le taux d'HbA_{1c} était de 6,4 % au départ, votre approche changerait-elle?
5. Et si le patient avait moins de 60 ans?
6. Quelle place reste-t-il pour les iDPP-4 parmi les options de traitement du DT2?

DC 2020

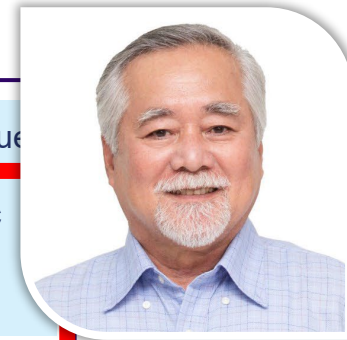
RAMQ
iSGLT-2

RAMQ
iDPP-4

RAMQ
arGLP-1



Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada : Facteurs de risque CV



DIABÈTE CANADA		Maladie cardiovasculaire ou rénale établie			Facteurs de risque > 60 ans avec 2 facteurs de risque CV†
		MCVAS	IRC	IC	
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	

Facteurs de risque :

- Tabagisme
- Dyslipidémie
 - Traitée ou non
- Hypertension
 - Traitée ou non
- Obésité abdominale

Niveau de preuve pour patients présentant des facteurs de risque CV : ECVM (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; IC : insuffisance cardiaque; IRC : insuffisance rénale chronique; MCVAS : maladie CV athéroscléreuse.

Consultez le Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique – mise à jour 2020 pour les remarques. Disponible au :

http://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/CPG/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf

Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada. *Can J Diabetes*. 2020; vol. 44, p. 575-591.

Aperçu des iSGLT-2 remboursés par la RAMQ :

Critères de remboursement avec code

Code	Critères (traitement de...)	iSGLT-2			iSGLT-2 + metformine		
		Empagliflozine (Jardiance®)	Dapagliflozine (Forxiga®)	Canagliflozine (Invokana®)	Empagliflozine/ metformine (Synjardy®)	Dapagliflozine/ metformine (Xigduo®)	Canagliflozine/ metformine (Invokamet®)
EN148	DT2 en ass. avec la metformine si SU est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace*	✓	✓	✓			
EN149	DT2 en ass. avec une SU si metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace*		✓	✓			
EN167	DT2 en monothérapie si SU et metformine sont contre-indiquées ou non tolérées	✓		✓			
EN179	DT2 si antécédents de MCVAS et HbA _{1c} ≥ 7 % ▪ Nature de MCV doit être fournie sur demande	✓					
CV399	ICFEr (FE ≤ 40 %) de classe II ou III de la NYHA ▪ Reçoivent depuis au moins 4 semaines un IECA ou ARA, en association avec un BB**		✓				
EN150	DT2 lorsque : ▪ SU est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace*					✓	
EN219	▪ Dose maximale optimale de metformine stable depuis au moins un mois				✓		

*Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'HbA_{1c} adaptée au patient. **à moins de contre-indication ou d'intolérance.

ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; ass. : association; BB : bêta-bloquant; FE : fraction d'éjection; ICFEr : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite; iDPP-4: inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur du sodium-glucose de type 2; MCVAS : maladie cardiovasculaire athéroscléreuse; NYHA : New York Heart Association; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec; SU : sulfonylurée

Aperçu des iDPP-4 remboursés par la RAMQ :

Critères de remboursement avec code

Code	Critères (traitement de...)	iDPP-4				iDPP-4 + metformine			
		Linagliptine (Trajenta®)	Sitagliptine (Januvia®)	Saxagliptine (Onglyza®)	Alogliptine (Nesina®)	Linagliptine/ metformine (Jentadueto®)	Sitagliptine/ metformine (Janumet + Janumet XR®)	Saxagliptine/ metformine (Komboglyxe®)	Alogliptine/ metformine (Kazano®)
EN148	DT2 en ass. avec la metformine si SU est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace*	✓	✓	✓	✓				
EN149	DT2 en ass. avec une SU si metformine est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace*			✓	✓				
EN167	DT2 en monothérapie si SU et metformine sont contre-indiquées ou non tolérées	✓	✓		✓				
EN150	DT2 lorsque : <ul style="list-style-type: none"> SU est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace* Dose maximale optimale de metformine est stable depuis au moins un mois 					✓	✓	✓	✓

*Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'HbA_{1c} adaptée au patient.

ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; ass. : association; BB : bêta-bloquant; FE : fraction d'éjection; ICFer : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite; iDPP-4: inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4; iECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; iSGLT-2 : inhibiteur du cotransporteur du sodium-glucose de type 2; MCVAS : maladie cardiovasculaire athéroscléreuse; NYHA : New York Heart Association; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec; SU : sulfonylurée

Aperçu des arGLP-1 remboursés par la RAMQ :

Indications reconnues pour le paiement

arGLP-1	Critères de remboursement
Dulaglutide (Trulicity®) et Liraglutide (Victoza®)	<ul style="list-style-type: none">• En association avec la metformine, pour le traitement du DT2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC > 30 kg/m² lorsqu'un iDPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace.• Après 12 mois, lors de la demande de poursuite du traitement, le médecin doit fournir la preuve d'un effet bénéfique, défini par une diminution du taux d'HbA_{1C} d'au moins 0,5 % ou par l'atteinte d'une valeur cible de 7 % ou moins.• L'autorisation est donnée pour une dose maximale hebdomadaire et journalière respectivement de:<ul style="list-style-type: none">• 1,5 mg pour le dulaglutide• 1,8 mg pour le liraglutide
Sémaglutide (Ozempic®)	<ul style="list-style-type: none">• Pour le traitement du DT2, en association avec la metformine lorsqu'une sulfonylurée est contre-indiquée, non tolérée ou inefficace*.• L'autorisation est donnée pour une dose maximale hebdomadaire de 1 mg.

*Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'HbA_{1C} adaptée au patient.

arGLP-1 : agoniste des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon; DT2 : diabète de type 2; iDPP-4: inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4; IMC : indice de masse corporelle; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec.

RAMQ – Liste des médicaments, version du 14 décembre 2022. https://www.ramq.gouv.qc.ca/sites/default/files/documents/liste_med_2022-12-14_fr.pdf. Consulté le 15 décembre 2022.



La question démasquée

Et si on a un patient âgé de 65 ans atteint de DT2, fumeur, n'ayant aucun antécédent de MCV (prenant de la metformine et une statine) et devant encore abaisser son taux d'HbA_{1c}... d'après Diabète Canada, pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ÉCIM), vous devriez envisager l'ajout de quel(s) agent(s)?

- a) arGLP-1
- b) iSGLT-2
- c) iDPP-4
- d) L'une de ces réponses ci-dessus
- e) Soit un arGLP-1 ou un iSGLT-2

Points clés de l'étude de cas



Chez les patients âgés de 60 ans et plus atteints de DT2 avec ≥ 2 facteurs de risque CV, un arGLP-1 est recommandé pour réduire le risque d'ÉCIM et un iSGLT-2 est recommandé pour réduire le risque d'hIC et de progression de la néphropathie.



Même si ces patients atteignent le taux cible d'HbA_{1C} avec un autre agent, il est pertinent de passer aux iSGLT-2 ou aux arGLP-1 en raison de leurs effets protecteurs sur les organes.

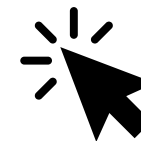


En l'absence d'études cliniques comparant les différents agents, le choix d'une classe thérapeutique ou d'un agent doit se fonder sur les caractéristiques cliniques du patient, ainsi que sur un dialogue permettant de connaître ses priorités, afin de parvenir ensemble à une décision judicieuse.



Qui est le patient?

Cliquez sur ? pour dévoiler un paramètre et expliquez votre raisonnement



Sexe et âge	Femme de 71 ans ?	
DT2	Depuis 13 ans ?	
Antécédents pertinents	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NSTEMI récent ▪ Mise en place d'endoprothèses il y a 2 mois ? ▪ Hypertension ▪ Obésité 	
Examens récents	TA	124/78 mmHg
	IMC	30 kg/m ²
	HbA_{1c}	6,8 % ?
	DFGe	65 mL/min/1,73 m ²
	RACu	4,0 mg/mmol

Médicaments
Metformine à 1000 mg BID Gliclazide LM à 60 mg BID AAS entérosoluble à 81 mg DIE Ticagrélor à 90 mg BID ? Ézétimibe à 10 mg DIE Atorvastatine à 80 mg DIE Ramipril à 5 mg BID Bisoprolol à 10 mg DIE

Autres informations pertinentes
Pas d'insuffisance cardiaque FEVG=55 % Dispose d'un bon régime d'assurance médicaments ?



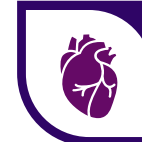
Atteint de maladie CV avec HbA_{1c} contrôlée



Éprouvant de la fatigue et un essoufflement à l'effort



Atteint d'insuffisance rénale chronique (DFGe < 45)



Atteint d'insuffisance cardiaque



Présentant des facteurs de risque CV et un taux d'HbA_{1c} > aux valeurs cibles



Patient autonome âgé de 80 ans ou plus atteint de multiples affections concomitantes



Diagnostic récent de DT2



La question masquée

Un patient atteint de DT2 et présentant une MCVAS prend de la metformine et un iDPP-4, et son taux d'HbA_{1c} est nettement inférieur au taux cible. D'après les lignes directrices de Diabète Canada, quel changement devriez-vous envisager?

- a) Remplacer la metformine par un iSGLT-2 ou un arGLP-1
- b) Remplacer l'iDDP-4 par un iSGLT-2 ou un arGLP-1
- c) Ajouter un iSGLT-2 ou un arGLP-1 au schéma actuel
- d) Ajouter un iSGLT-2 et un arGLP-1 au schéma actuel
- e) Aucun changement, renforcement des saines habitudes de vie
- f) Autre chose

Discussion sur l'étude de cas

M^{me} Caron



Femme de 71 ans

Maladie CV avec HbA_{1C} contrôlée

- Metformine à 1000 mg BID
- Gliclazide LM à 60 mg BID
- AAS entérosoluble à 81 mg DIE
- Ticagrélor à 90 mg BID
- Ézétimibe à 10 mg DIE
- Atorvastatine à 80 mg DIE
- Ramipril à 5 mg BID
- Bisoprolol à 10 mg DIE

1. Quels changements apporteriez-vous pour optimiser le schéma thérapeutique de la patiente? Passez-vous à un arGLP-1 ou un iSGLT-2 (ou autre option) et pourquoi?
2. Êtes-vous satisfait du taux d'HbA_{1C} (6,8 %) ou cherchez-vous à réduire le taux davantage? Si après 6 mois, l'HbA_{1C} diminue à 5,5 %, comment ajustez-vous le schéma antihyperglycémiant?
3. Quand prévoyez-vous utiliser un arGLP-1 et un iSGLT-2 en association?
4. Et si la TA de la patiente était de 132/82 mmHg plutôt que de 124/78 mmHg, en quoi vos recommandations auraient-elles été différentes?

DC 2020

Données
probantes
iSGLT-2

Données
probantes
arGLP-1

Comment
choisir?



Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada : Maladie cardiovasculaire athérosclérotique

DIABÈTE CANADA		Maladie cardiovasculaire athérosclérotique établie		Facteurs de risque
		MCVAS	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*	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)
	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



Niveau de preuve pour patients présentant des facteurs de risque CV : ECVM (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; IC : insuffisance cardiaque; IRC : insuffisance rénale chronique; MCVAS : maladie CV athéroscléreuse.

Consultez le Guide de référence sur les Lignes directrices de pratique clinique – mis à jour 2020 pour les remarques. Accessible au :

http://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/CPG/CPG_Quick_Reference_Guide_PRINT_FR_2021.pdf

Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada. *Can J Diabetes*. 2020; vol. 44, p. 575-591.

Issues CV d'iSGLT-2 en présence de MCVAS : Réductions du risque relatif de maladie cardiorénale – méta-analyse

ÉCIM



11 %

RRI : 0,89

IC à 95 % : 0,84-0,95

**Décès
d'origine CV**



17 %

RRI : 0,83

IC à 95 % : 0,76-0,92

hIC

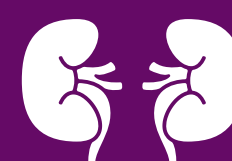


30 %

RRI : 0,70

IC à 95 % : 0,62-0,78

**Résultats de
nature rénale***



36 %

RRI : 0,64

IC à 95 % : 0,56-0,72

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; ECIM : événements cardiovasculaires indésirables majeurs (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, décès d'origine CV); hIC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque; IC : intervalle de confiance; MCVA : maladie cardiovasculaire athérosclérotique; RRI : rapport des risques instantanés; SGLT-2 : cotransporteur glucose-sodium de type 2
McGuire DK, *et al. JAMA Cardiol.* 2021; 6(2):148-58.

Issues CV des arGLP-1 dans le traitement du diabète* : Réductions du risque relatif de maladie cardiorénale et NPT – méta-analyse

ÉCIM



14 %

RRI : 0,86

IC à 95 % : 0,80-0,93

NPT : 65

Décès d'origine CV



13 %

RRI : 0,87

IC à 95 % : 0,80-0,94

NPT : 163

hIC



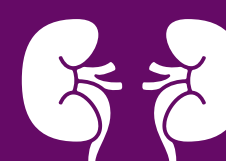
11 %

RRI : 0,89

IC à 95 % : 0,82-0,98

NPT : 258

Résultats de nature rénale†



21 %

RRI : 0,79

IC à 95 % : 0,73-0,87

NPT : 47



Aucune preuve
d'aboutissement ferme en
néphropathie

* 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.

CV : cardiovasculaire; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé; ECIM : 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.

Comment choisissez-vous la classe à recommander?

	arGLP-1	iSGLT-2
Protection des organes	✓	✓
Perte de poids	✓	✓
Effet antihypertenseur	✓	✓
Risque d'hypoglycémie	Minime	Minime
Administration		
Effets secondaires	Nausées, vomissements	Mycoses génitales
Coût et remboursement	Selon le patient	Selon le patient

Étant donné que les deux classes procurent des avantages **CV** et **glycémiques**, choisissez en fonction des priorités cliniques (p. ex., perte de poids, progression de la néphropathie, etc.)



La question démasquée

Un patient atteint de DT2 et présentant une MCVAS prend de la metformine et un iDPP-4, et son taux d'HbA_{1c} est nettement inférieur au taux cible. D'après les lignes directrices de Diabète Canada, quel changement devriez-vous envisager?

- a) Remplacer la metformine par un iSGLT-2 ou un arGLP-1
- b) Remplacer l'iDDP-4 par un iSGLT-2 ou un arGLP-1
- c) Ajouter un iSGLT-2 ou un arGLP-1 au schéma actuel
- d) Ajouter un iSGLT-2 et un arGLP-1 au schéma actuel
- e) Aucun changement, renforcement des saines habitudes de vie
- f) Autre chose

Points clés de l'étude de cas



Chez les patients atteints d'une MCVAS et de DT2, un arGLP-1 est recommandé pour réduire le risque d'ÉCIM, et un iSGLT-2 est recommandé pour réduire le risque d'ÉCIM, d'hIC et de progression de la néphropathie.



Même si ces patients atteignent le taux cible d'HbA_{1C} avec un autre agent, il est pertinent de passer à un iSGLT-2 ou à un arGLP-1 en raison de leurs effets protecteurs sur les organes.



Mieux vaut avoir le taux d'HbA_{1C} le plus bas possible!



Lorsqu'un antihypertenseur est ajouté à un inhibiteur de l'ECA, un inhibiteur calcique à base de dihydropyridine est préférable à un diurétique thiazidique ou de type thiazidique.



Messages clés du conférencier



Questions?

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