



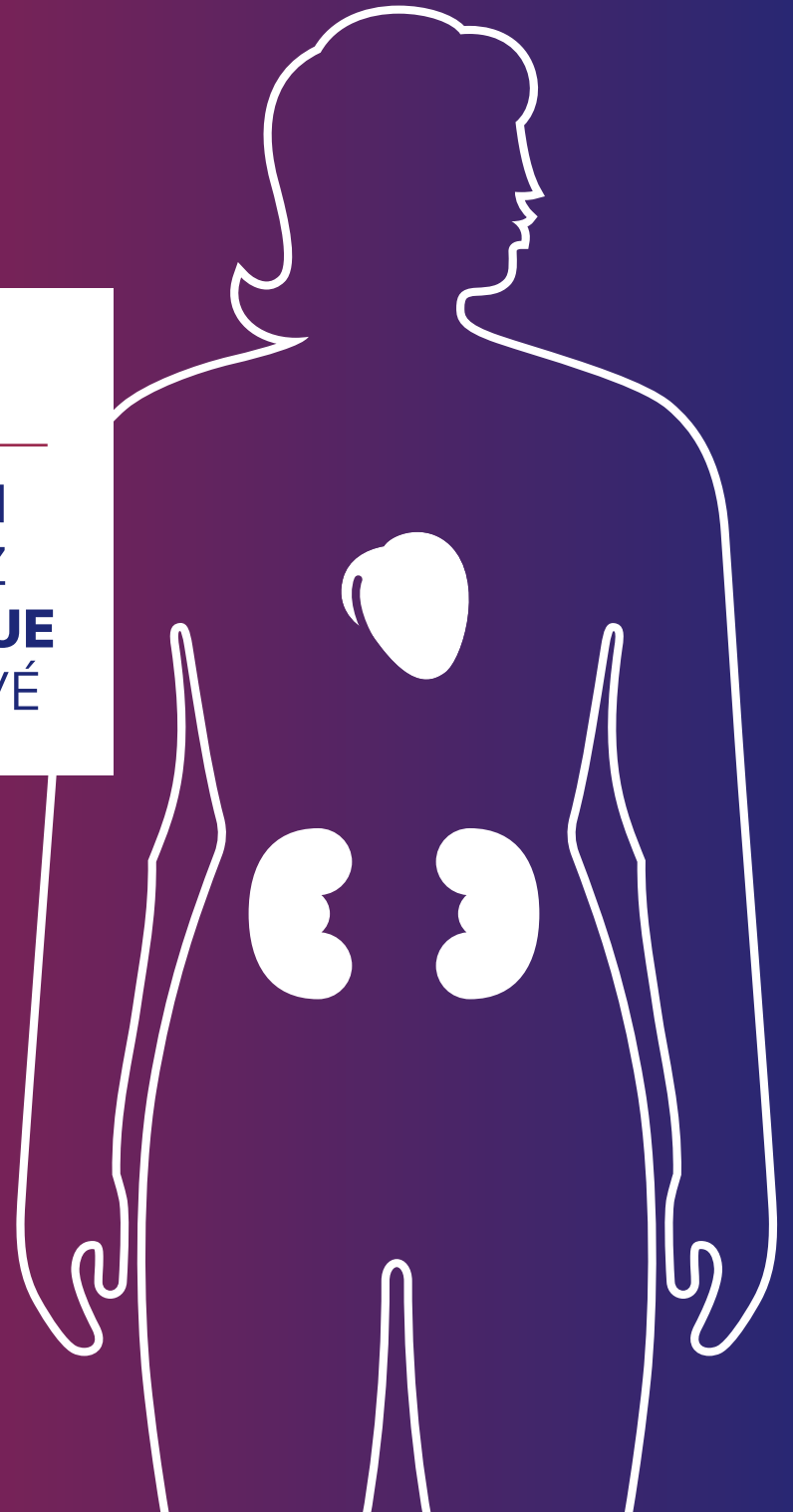
[ssvq.org](http://ssvq.org)

## OPCR-DT2

OUTIL DE PRÉVENTION  
CARDIO-RÉNALE CHEZ  
LE PATIENT **DIABÉTIQUE**  
**TYPE 2** À RISQUE ÉLEVÉ

Luc Trudeau  
MD, FRCPC

—  
Coordonnateur



## MISSION :

- Permettre des échanges interdisciplinaires afin de prévenir les maladies vasculaires et d'optimiser la prise en charge.
- Être une ressource pour les professionnels de la santé :
  - Congrès, conférences, webinaires & outils ainsi que ressources pour les patients.

## ÊTRE MEMBRE :

- 2 800 membres actifs
- Gratuit
  - Cardiologie
  - Chirurgie vasculaire
  - Endocrinologie
  - Hématologie
  - Médecine interne
  - Médecine familiale
  - Médecine d'urgence
  - Néphrologie
  - Neurologie
  - Obstétrique et gynécologie
  - Pneumologie
  - Radiologie
  - Résidents des spécialités énumérées
  - Diététistes/nutritionnistes
  - Pharmaciens
  - Soins infirmiers

## OPCR-DT2

Outil de **P**révention **C**ardio-**R**énale chez le patient **D**iabétique **T**ype **2** à risque élevé.

- L'outil repose sur un consensus développé en collaboration avec un comité d'experts dans le but d'offrir une meilleure protection cardio-rénale à un patient souffrant de diabète type 2 et à risque cardiovasculaire (CV).
- L'outil se veut pratico-pratique.

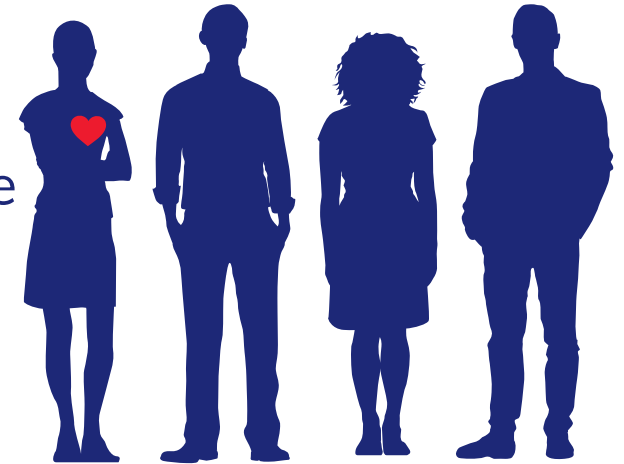
# OBJECTIFS

À la fin de la présentation, le participant pourra :

- Être sensibilisé à l'importance d'offrir une protection cardio-rénale aux patients diabétiques de type 2 à risque de maladie CV.
- Utiliser l'Outil de Protection CR-Diabète Type 2 afin d'offrir une meilleure protection cardiovasculaire à un patient souffrant de diabète type 2 et à risque de maladie CV.
- Comprendre les données à l'appui sur lesquelles reposent les avis d'experts.

- Ces vignettes ont été créées par Dr Luc Trudeau.
- L'OPCR-DT2 a été créé par la SSVQ avec le soutien d'un comité d'experts:
  - Dr Luc Trudeau Interniste Clinique de prévention cardiovasculaire de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal
  - Dr Charles Dussault Cardiologue Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke
  - Dr Simon Falardeau Interniste Hôpital Ste-Croix de Drummondville
  - Dre Chantal Godin Endocrinologue Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke
  - Dr Jean Grégoire Cardiologue Institut de Cardiologie de Montréal
  - Dr Rémi Kouz Cardiologue Hôpital Sacré-Coeur de Montréal
  - Dre Eileen O'Meara Cardiologue Institut de Cardiologie de Montréal
  - Dr Michel Vallée Néphrologue Hôpital Maisonneuve-Rosemont

- Lors du diagnostic du diabète type 2, près d'un patient sur quatre fait déjà parti de la clientèle des cardiologues, car ils ont déjà une maladie coronarienne<sup>1</sup>.



- 40 à 60 % des personnes diabétiques mourront d'une maladie cardiaque<sup>2</sup>.
- C'est aussi vrai pour 50 % des nouveaux cas en dialyse.
- Les patients ayant une MCV et un diabète de type 2 ont une espérance de vie réduite de 11 ans<sup>3,4</sup>.



1 Harris et al. Diabetes Res Clin Pract. 2005;70(1):90-97

2 Association Canadienne du Diabète. Can J Diabetes. 2016;40(6):484-486

3 Di Angelantonio et al. JAMA. 2015;314(1):52-60

4 American Medical Association. JAMA. 2015; doi:10.1001/jama.2015.7008

## ÉTUDES AVEC SUPÉRIORITÉ CLINIQUE POUR PROTECTION CV

	<b>ÉVÉNEMENTS CARDIOVASCULAIRES MAJEURS 3-POINT MACE</b> (Délai avant la 1ère apparition d'un décès CV, d'un IM non fatal ou d'un AVC non fatal)	<b>DÉCÈS D'ORIGINE CV</b>	<b>MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE</b>	<b>HOSPITALISATIONS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>
<b>EMPAGLIFLOZINE   EMPA-REG</b>	RA = ↓ 1,6 % IC = 0,74-0,99 NNT = 62 (3,3 ANS)	RA = ↓ 2,2 % NNT = 45 (3,3 ANS)	RA = ↓ 2,6 % NNT = 38 (3,3 ANS)	RA = ↓ 1,4 % NNT = 71 (3,3 ANS)
<b>CANAGLIFLOZINE   CANVAS</b>	RA = NON DISPONIBLE IC = 0,75-0,97 NNT = 43 (5 ANS)	RA = NON DISPONIBLE NS	RA = NON DISPONIBLE NS	RA = NON DISPONIBLE IC = 0,88-0,87 NNT = 63 (5 ANS)
<b>DAPAGLIFLOZINE   DECLARE-TIMI</b>	RA = ↓ 0,6 % IC = 0,84-1,03 NS	RA = 0 % NS	RA = ↓ 0,4 % NS	RA = ↓ 0,8 % NNT = 125 (4,2 ANS)
<b>LIRAGLUTIDE   LEADER</b>	RA = ↓ 1,9 % IC = 0,78-0,97 NNT = 53 (3,8 ANS)	RA = ↓ 1,3 % NNT = 77 (3,8 ANS)	RA = ↓ 1,4 % NNT = 72 (3,8 ANS)	RA = ↓ 0,6 % NS
<b>SÉMAGLUTIDE   SUSTAIN-6</b>	RA = ↓ 2,3 % IC = 0,58-0,95 NNT = 45 (2 ANS)	RA = ↓ 0,1 % NS	RA = ↑ 0,1 % NS	RA = ↑ 0,3 % NS
<b>DULAGLUTIDE   REWIND</b>	RA = ↓ 1,4 % IC = 0,79-0,99 NNT = 72 (5,4 ANS)	RA = ↓ 0,6 % NS	RA = ↓ 1,2 % NS	RA = ↓ 0,3 % NS
	<b>4-POINT MACE</b> Mortalité CV, IM non fatal, AVC non fatal ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque	<b>DÉCÈS D'ORIGINE CV</b>	<b>MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE</b>	<b>HOSPITALISATIONS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>
<b>FINERENONE   FIGARO-DKD</b> RAC ≥ 3 à < 33,9 mg/mmol et DFGe ≥ 25 à ≤ 90 OU RAC = 33,9-565 mg/mmol et DFGe ≥ 60	RA = ↓ 1,8 % IC = 0,76 – 0,98 NNT= 47 (3,4 ANS)	RA = ↓ 0,5 % NS	RA = ↓ 1,1 % NS	RA = ↓ 1,2 % IC = 0,56 – 0,90

# RÉSUMÉ DES ÉTUDES (2 DE 3)

## ÉTUDES AVEC SUPÉRIORITÉ CLINIQUE POUR INDICATIONS SPÉCIFIQUES INSUFFISANCE CARDIAQUE

	HOSPITALISATIONS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE, VISITES URGENTES POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE OU MORTALITÉ CV	HOSPITALISATIONS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE	MORTALITÉ CV	MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE
<b>DAPAGLIFLOZINE   DAPA-HF</b> (fraction d'éjection ≤ 40 %, 41 % des patients étaient diabétiques) Durée : 1,5 ans	RA = ↓ 4,9 % IC = 0,65-0,86 NNT = 21	RA = ↓ 3,7 % IC = 0,59-0,83 NNT = 27	RA = ↓ 1,9 % IC = 0,69-0,98 NNT = 53	RA = ↓ 2,3 % IC = 0,71-0,97 NNT = 44
	DÉCOMPENSATION D'UNE INSUFFISANCE CARDIAQUE OU MORTALITÉ CV	HOSPITALISATIONS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE	MORTALITÉ CV	MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE
<b>DAPAGLIFLOZINE   DELIVER</b> FE > 40% 45% diabétiques Durée : 2,3 ans	RA = ↓ 3,1 % IC = 0,73 – 0,92 NNT = 32	RA = ↓ 2,8 % IC = 0,67 – 0,89	RA = ↓ 0,9 % NS	RA = ↓ 0,9 % NS
	MORTALITÉ CARDIOVASCULAIRE OU HOSPITALISATION POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE	HOSPITALISATIONS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE	MORTALITÉ CV	MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE
<b>EMPAGLIFLOZINE   EMPEROR-REDUCED</b> (fraction d'éjection ≤ 40 %, 50 % des patients étaient diabétiques) Durée : 1,33 ans	RA = ↓ 5,2 % IC = 0,65-0,86 NNT = 19	RA = ↓ 5,1 % IC = 0,59-0,81 NNT = 20	RA = ↓ 0,8 % IC = 0,75-1,12 NS	RA = ↓ 0,8 % IC = 0,77-1,10 NS
<b>EMPAGLIFLOZINE   EMPEROR-PRESERVED</b> (fraction d'éjection > 40 %, 49 % des patients étaient diabétiques) Durée : 2,18 ans	RA = ↓ 3,3 % IC = 0,69-0,90 NNT = 31	RA = ↓ 3,2 % IC = 0,60-0,83 NNT = 32	RA = ↓ 0,9 % IC = 0,76-1,09 NS	RA = ↓ 0,2 % IC = 0,87-1,15 NS



# RÉSUMÉ DES ÉTUDES (3 DE 3)

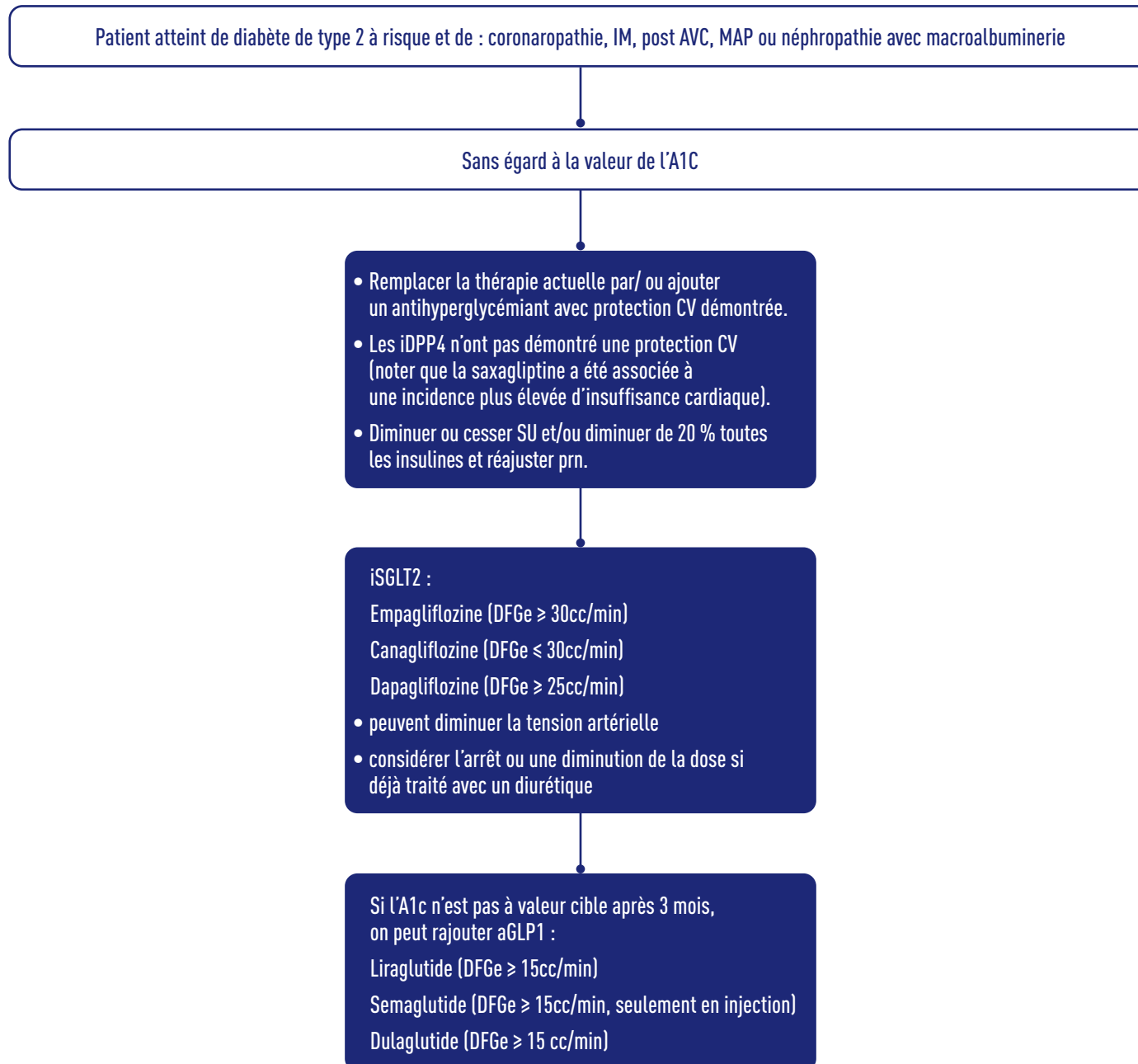
## ÉTUDES AVEC SUPÉRIORITÉ CLINIQUE POUR INDICATIONS SPÉCIFIQUES NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

	<b>INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE OU DOUBLEMENT DE LA CRÉATININE &gt; PLASMATIQUE OU MORTALITÉ DE CAUSE RÉNALE OU CV</b>	<b>INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE, DOUBLEMENT DE LA CRÉATININE OU MORT RÉNALE</b>	<b>MACE-3P</b>	<b>MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE</b>
<b>CANAGLIFLOZINE   CREDENCE</b> (DFGe ≥ 30 cc/min et RAC > 33,9 et ≤ 565 mg/mmol) Durée : 2,62 ans	↓ RA = 4,4 % IC = 0,59-0,82 NNT = 22	↓ RA = 3,3 % IC = 0,53-0,81 NNT = 28	↓ RA = 2,3 % IC = 0,67-0,95 NNT = 40	↓ RA = 1,5 % IC = 0,68-1,02 NNT : ND
	<b>DFGE ≥ 50% OU INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE OU MORTALITÉ DE CAUSE RÉNALE OU CV</b>	↓ DFGE ≥ 50 %	<b>INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE</b>	<b>MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE</b>
<b>DAPAGLIFLOZINE   DAPA-CKD</b> (DFGe ≥ 25 cc/min et RAC ≥ 22,6 et ≤ 565 mg/mmol) Durée : 2,4 ans	RA = ↓ 5,3 % IC = 0,51-0,72 NNT = 19	RA = ↓ 4,1 % IC = 0,42-0,67 NNT = 25	RA = ↓ 2,4 % IC = 0,50-0,82 NNT = 42	RA = ↓ 2,1 % IC = 0,53-0,88 NNT = 48
	<b>PROGRESSION DE LA MALADIE RÉNALE OU MORTALITÉ CV</b>	<b>HOSPITALISATION POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE OU MORTALITÉ CV</b>	<b>MORTALITÉ CV</b>	<b>MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE</b>
<b>EMPAGLIFLOZINE   EMPA-KIDNEY</b> 46 % des patients étaient diabétiques DFGe ≥ 20 et < 45 ou DFGe ≥ 45 et < 90 avec RAC > 22,6 mg/mmol Durée : 2,0 ans	↓ RA = 3,8 % IC = 0,64-0,82 NNT = 28	↓ RA = 0,6 % NS	↓ RA = 0,3 % NS	↓ RA = 0,6 % NS
	<b>INSUFFISANCE RÉNALE, DIMINUTION DE 40% DU DFG OU DÉCÈS DE CAUSE RÉNALE</b>	<b>MACE 4-POINT</b> (décès CV, IM non fatal, AVC non fatal, hospitalisation pour insuffisance cardiaque)	<b>MORTALITÉ CV</b>	<b>MORTALITÉ DE TOUTE CAUSE</b>
<b>FINERENONE   FIDELIO-DKD</b> RAC ≥ 3 à < 33,9 mg/mmol et DFGe ≥ 25 à < 60 OU 33,9-565 mg/mmol et DFGe ≥ 25 à < 75 avec rétinopathie diabétique Durée : 2,6 ans	RA = ↓ 3,3 % IC = 0,73-0,93 NNT = 29	RA = ↓ 1,8 % IC = 0,86 – 0,99 NNT = 42	NS	NS

# RÉFÉRENCE POUR LES TROIS PAGES D'ALGORITHME SUIVANTES

- A** Définition d'un patient diabétique à risque élevé :
- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique, néphropathie chronique ou insuffisance cardiaque, OU
  - âge > 60 ans avec > 2 facteurs de risque CV (patients déjà traités avec bloqueur du système rénine-angiotensine, statine et aspirine si indiquée).
- B** Les études suivantes suggèrent un risque accru d'évènements CV avec l'usage d'une sulfonyluree :
- M Evans et al. Diabetologia 2006;49:930-936.
  - M Monami et al. Diabetes Obes Metab 2013;15:938-53.
- C**
- Arrêter ou diminuer le diurétique.
  - Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 26
  - D Cherney and J Udell, Circulation. 2016; 134:1915-1917
- D**
- Les iSGLT2 peuvent abaisser davantage la TA.
  - Cette classe de médicaments peut aussi augmenter la diurèse.
  - Considérer une réduction de la dose du diurétique si le patient est à sa volémie de base (Cherney et al.).
  - Cherney et al. Circulation. 2016; 134:1915-1917.
- E**
- Chez les patients diabétiques avec insuffisance rénale chronique (DFGe de 30 < 60 cc/min) et macroalbuminurie (RAC > 34 à 565 mg/mmol), l'étude CREDENCE a démontré une diminution des évènements rénaux en tant que critère principal avec l'ajout de canagliflozine 100 mg quotidiennement.
  - L'étude DAPA-CKD réalisée aussi chez des patients diabétiques atteints d'insuffisance rénale chronique (DFGe de 25 < 75 cc/min) et de macroalbuminurie (RAC > 23 à 565 mg/mmol) a également démontré une diminution des évènements rénaux comme critère de jugement principal avec l'ajout de dapagliflozine 10 mg par jour.
  - L'étude EMPA-KIDNEY a aussi démontré une diminution des évènements rénaux comme critère de jugement principal chez des patients diabétiques avec maladie rénale chronique avec l'ajout de l'empagliflozine 10 mg par jour (46 % des patients étaient diabétiques DFGe  $\geq$ 20 et < 45 ou DFGe  $\geq$  45 et < 90 avec RAC > 22.6 mg/mmol). Par contre, les aGLP-1 n'ont démontré qu'un effet positif pour la protection rénale en tant que bénéfice secondaire (Marso et al. LEADER. NEJM. 2016; 375:311-22, Marso et al. SUSTAIN-6. NEJM. 2016;375:1834-44, Gerstein et al. REWIND. Lancet. 2019;394:121-30).
  - Agarwal R, Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis, European Heart Journal, Volume 43, Issue 6, 7 February 2022, Pages 474–484.
- F**
- FE > 40% et insuffisance cardiaque de classe II à IV de la New York Heart Association (NYHA). Le traitement est l'empagliflozine 10 mg quotidiennement.
  - S. Anker, Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction N Engl J Med 2021; 385:1451-146
  - Solomon et al, Dapagliflozin and preserved EF, N Engl J Med 2022; 387:1089-1098 (DELIVER) (insuffisance cardiaque et fraction d'éjection de plus de 40 %)

# ALGORITHME DE TRAITEMENT DU DIABÉTIQUE TYPE 2 À RISQUE CV SANS INSUFFISANCE CARDIAQUE



# ALGORITHME DE TRAITEMENT DU DIABÉTIQUE TYPE 2 À RISQUE CV AVEC NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

Patient atteint de diabète de type 2 à risque et de : coronaropathie, IM, post AVC, MAP ou néphropathie avec macroalbuminurie

AVEC Néphropathie diabétique

iSGLT2:

Canagliflozine (DFGe  $\geq 30$  cc/min)  
RAC  $> 33,9$  et  $< 565$  mg/mmol  
Chez un patient avec néphropathie diabétique  
( $> 30$  ans et macroalbuminurie), on peut poursuivre  
la canagliflozine 100 mg par jour si le DEG descend  
en bas de 30 cc/min jusqu'à l'initiation de la dialyse.

Dapagliflozine (DFGe  $\geq 25$  cc/min)  
RAC  $\geq 22,6$  et  $\leq 565$  mg/mmol  
Chez un patient avec néphropathie diabétique  
( $> 18$  ans et macroalbuminurie) on peut poursuivre  
la DAPA 10 mg par jour si le DFG descend en bas  
de 25 cc/min, jusqu'à l'initiation de la dialyse.

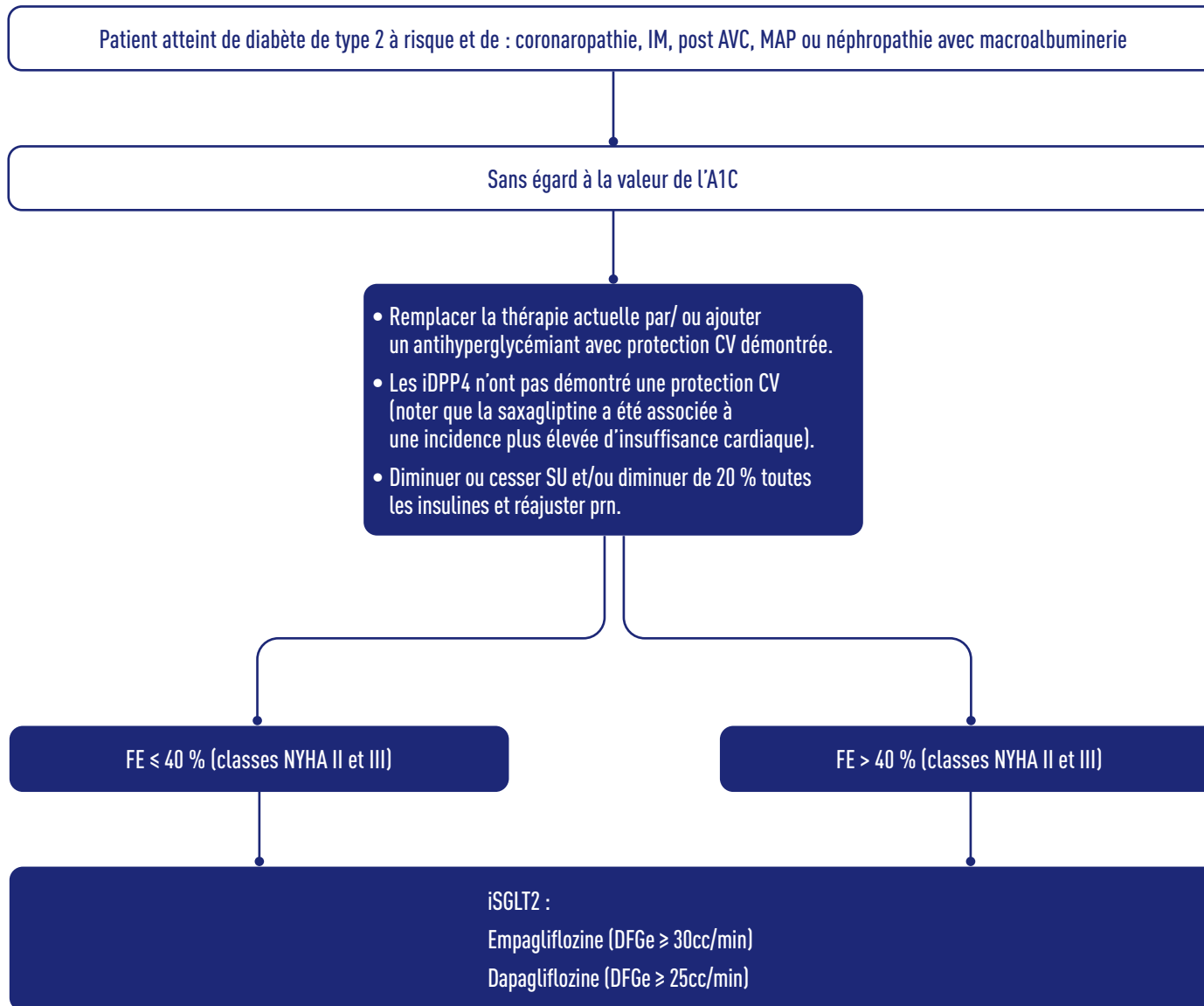
Empagliflozine (DFGe  $\geq 20$  et  $< 45$  ou DFGe  $\geq 45$  et  $< 90$ )  
RAC  $> 22,6$  mg/mmol

ET / OU

ARM :

Finerenone  
RAC de 3 mg/mmol et DFGe de 25 à  $< 60$  avec  
rétinopathie diabétique  
OU RAC = 33.9 mg/mmol et 33.9-565 mg/mmol  
et DFGe de 25 à  $< 75$

# ALGORITHME DE TRAITEMENT DU DIABÉTIQUE TYPE 2 À RISQUE CV AVEC INSUFFISANCE CARDIAQUE



- 78 ans
- Semi-autonome à domicile pour raison de claudication intermittente. Antécédents de HTA, diabète type 2 et hypercholestérolémie.
- Médicaments : metformine 500 mg bid, AAS 80 mg die, sitagliptine 50 mg die, perindopril 4 mg/indapamide 1,25 mg die et rosuvastatine 20 mg die.
- ITB = 0,75, T.A. 142/76, pouls à 78/min, A1C = 6,5 %, LDL-C = 2,2. IMC = 28, DFGe = 48 ml/min, RAC normal.

**Est-ce que nous pouvons optimiser la protection CV de ce patient?**

Patient atteint de diabète de type 2 à risque élevé et de coronaropathie, IM, post AVC, MAP et de néphropathie **A**

**SANS** insuffisance cardiaque

**SANS** égard à la valeur de l'A1C

- B**
- Remplacer la thérapie actuelle par/ ou ajouter un antihyperglycémiant avec protection CV démontrée.
  - Les iDPP4 n'ont pas démontré une protection CV (noter que la saxagliptine a été associée à une incidence plus élevée d'insuffisance cardiaque).
  - Diminuer ou cesser SU et/ou diminuer de 20 % toutes les insulines et réajuster prn.

**iSGLT2 :**

Empagliflozine (DFGe  $\geq$  30 cc/min)

Canagliflozine (DFGe  $\geq$  30 cc/min)

Dapagliflozine (DFGe  $\geq$  25 cc/min)

- peuvent diminuer la tension artérielle
  - considérer l'arrêt ou une diminution de la dose si déjà traité avec un diurétique
- C**

**A**

Définition d'un patient diabétique à risque élevé :

- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique, néphropathie chronique ou insuffisance cardiaque, OU
- âge > 60 ans avec > 2 facteurs de risque CV (patients déjà traités avec bloqueur du système rénine-angiotensine, statine et aspirine si indiquée).

**B**

Les études suivantes suggèrent un risque accru d'événements CV avec l'usage d'une sulfonyleuree :

- M Evans et al. *Diabetologia* 2006;49:930-936.
- M Monami et al. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:938-53.

**C**

- Arrêter ou diminuer le diurétique.
- Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 26
  - D Cherney and J Udell, *Circulation*. 2016; 134:1915-1917

# SOPHIE

- 50 ans
- Diabétique de type 2 depuis 5 ans. Premier infarctus du myocarde il y a 1 an. Antécédents de HTA et hypercholestérolémie.
- Médicaments : metformine 500 mg bid (intolérante aux SUs), AAS 80 mg die, rosuvastatine 20 mg die, irbésartan 300 mg die.
- T.A. 122/76, pouls à 60/min, A1C = 8,1 %, LDL-C= 1,8, IMC = 33, DFG<sub>e</sub> = 85 ml/min, RAC normal.

**Est-ce que nous pouvons optimiser la protection CV de cette patiente?**



Patient atteint de diabète de type 2 à risque élevé et de coronaropathie, IM, post AVC, MAP et de néphropathie **A**

**SANS** insuffisance cardiaque

**SANS** égard à la valeur de l'A1C

**iSGLT2 :**  
 Empagliflozine (DFGe  $\geq$  30 cc/min)  
 Canagliflozine (DFGe  $\geq$  30 cc/min)  
 Dapagliflozine (DFGe  $\geq$  25 cc/min)

**aGLP1 :**  
 Liraglutide (DFGe  $\geq$  15 cc/min)  
 Sémaglutide (DFGe  $\geq$  15 cc/min, seulement en injection)  
 Dulaglutide (DFGe  $\geq$  15 cc/min)

**Arrêter ou diminuer le diurétique.** **C**

**Si toujours pas à la cible après 3 mois ajouter aGLP1 :**  
 Liraglutide (DFGe  $\geq$  15 cc/min)  
 Sémaglutide (DFGe  $\geq$  15 cc/min, seulement en injection)  
 Dulaglutide (DFGe  $\geq$  15 cc/min)

**Si toujours pas à la cible après 3 mois ajouter iSGLT2 :**  
 Empagliflozine (DFGe  $\geq$  30 cc/min)  
 Canagliflozine (DFGe  $\geq$  30 cc/min)  
 Dapagliflozine (DFGe  $\geq$  25 cc/min)

**Arrêter ou diminuer le diurétique.** **C**

**A**

Définition d'un patient diabétique à risque élevé :

- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique, néphropathie chronique ou insuffisance cardiaque, OU
- âge > 60 ans avec > 2 facteurs de risque CV (patients déjà traités avec bloqueur du système rénine-angiotensine, statine et aspirine si indiquée).

**C**

- Arrêter ou diminuer le diurétique.
- Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 26  
 - D Cherney and J Udell, *Circulation*. 2016; 134:1915-1917

- 64 ans
- Infarctus du myocarde il y a 6 mois. Deux endoprothèses vasculaires mises en place. Fraction d'éjection 50 %. Connue diabétique type 2 et hypertendue depuis 10 ans. Pas de dyspnée et pas d'orthopnée.
- Médicaments : metformine 500 mg bid, glyburide 5 mg bid, saxagliptine 5 mg die, atorvastatine 40 mg die, métoprolol 50 mg bid, ramipril 10 mg die, AAS 80 mg die et ticagrélol 90 mg bid.
- T.A. à 136/82, pouls à 72/min, A1C = 5,9 %, LDL-C = 1,9, IMC = 27, DFGe = 80 cc/min, RAC élevé à 42 mg/mmol.

**Est-ce que nous pouvons optimiser la protection CV  
de cette patiente?**

Patient atteint de diabète de type 2 à risque élevé et de coronaropathie, IM, post AVC, MAP et de néphropathie

**A**

Définition d'un patient diabétique à risque élevé :

- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique, néphropathie chronique ou insuffisance cardiaque, OU
- âge > 60 ans avec > 2 facteurs de risque CV (patients déjà traités avec bloqueur du système rénine-angiotensine, statine et aspirine si indiquée).

**E**

- Chez les patients diabétiques avec insuffisance rénale chronique (DFGe de 30 < 60 cc/min) et macroalbuminurie (RAC > 34 à 565 mg/mmol), l'étude CREDENCE a démontré une diminution des événements rénaux en tant que critère principal avec l'ajout de canagliflozine 100 mg quotidiennement.
- L'étude DAPA-CKD réalisée aussi chez des patients diabétiques atteints d'insuffisance rénale chronique (DFGe de 25 < 75 cc/min) et de macroalbuminurie (RAC > 23 à 565 mg/mmol) a également démontré une diminution des événements rénaux comme critère de jugement principal avec l'ajout de dapagliflozine 10 mg par jour.
- L'étude EMPA-KIDNEY a aussi démontré une diminution des événements rénaux comme critère de jugement principal chez des patients diabétiques avec maladie rénale chronique avec l'ajout de l'empagliflozine 10 mg par jour (46 % des patients étaient diabétiques DFGe  $\geq 20$  et < 45 ou DFGe  $\geq 45$  et < 90 avec RAC > 22,6 mg/mmol). Par contre, les aGLP-1 n'ont démontré qu'un effet positif pour la protection rénale en tant que bénéfice secondaire [Marso et al. LEADER. NEJM. 2016; 375:311-22, Marso et al. SUSTAIN-6. NEJM. 2016;375:1834-44, Gerstein et al. REWIND. Lancet. 2019;394:121-30].
- Agarwal R, Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis, European Heart Journal, Volume 43, Issue 6, 7 February 2022, Pages 474-484.

**AVEC** Néphropathie diabétique

**iSGLT2 :**

Canagliflozine (DFGe  $\geq 30$  cc/min)

RAC > 33,9 et < 565 mg/mmol

Dapagliflozine (DFGe  $\geq 25$  cc/min)

RAC  $\geq 22,6$  et  $\leq 565$  mg/mmol

Empagliflozine (DFGe  $\geq 20$  et < 45 ou DFGe  $\geq 45$  et < 90)

RAC > 22,6 mg/mmol

ET / OU

**ARM :**

Finerenone

RAC de 3 mg/mmol à < 33,9 mg/mmol et

DFGe de 25 à < 60 avec rétinopathie diabétique

OU RAC = DFGe de 25 à < 75 et DFGe de 25 à < 75

**E**

# NICOLE

- 60 ans
- Antécédents de diabète type 2, hypercholestérolémie, syndrome d'apnée du sommeil (CPAP la nuit) et présente une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection à 35 % mais angiographie sans lésion.
- Médicaments : metformine 1000 mg bid, gliclazide 60 mg die et liraglutide 1,2 mg s.c. die, atorvastatine 10 mg die, olmésartan 10 mg die.
- T.A. 150/94; pouls à 60/min. A1C = 7,8 %, LDL-C = 2,8. IMC = 32, DFGe = 45 ml/min, RAC = 28 mg/mmol.

**Est-ce que nous pouvons optimiser la protection CV  
de cette patiente?**

**A**  
Patient atteint de diabète de type 2 à risque élevé et de coronaropathie, IM, post AVC, MAP et de néphropathie

**AVEC** insuffisance cardiaque  
(FE < 40 %)

**C** **D**  
iSGLT2 :  
Dapagliflozine (DFGe  $\geq$  25 cc/min)  
Empagliflozine (DFGe  $\geq$  30 cc/min)

Pour une protection CV maximale,  
la TA de Nicole sera maintenue à  
< 130/80 mm Hg, le LDL-C à < 2,0 mmol/L et  
l'A1c  $\leq$  7,0 %.

**A**

Définition d'un patient diabétique à risque élevé :

- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique, néphropathie chronique ou insuffisance cardiaque, OU
- âge > 60 ans avec > 2 facteurs de risque CV (patients déjà traités avec bloqueur du système rénine-angiotensine, statine et aspirine si indiquée).

**C**

- Arrêter ou diminuer le diurétique.
- Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 26  
- D Cherney and J Udell, *Circulation*. 2016; 134:1915-1917

**D**

- Les iSGLT2 peuvent abaisser davantage la TA.
- Cette classe de médicaments peut aussi augmenter la diurèse.
- Considérer une réduction de la dose du diurétique si le patient est à sa volémie de base (Cherney et al.).  
- Cherney et al. *Circulation*. 2016; 134:1915-1917.

# LISETTE

- 77 ans
- Antécédents de fibrillation auriculaire, hypothyroïdie, HTA, diabète type 2 et insuffisance cardiaque (NYHA classe II; FE=60 %). Pas de maladie coronarienne ou accident vasculaire cérébral.
- Médicaments: metformine 250 mg bid, gliclazide MR 30 mg die, metoprolol LA 200 mg die, ramipril 5 mg die, spironolactone 25 mg die, rivaroxaban 20 mg die, furosémide 40 mg die et Synthroid 0.150 mg die.
- TA=125/53, pouls à 74/min, LDL-C=1.8, A1C=7.3 %, DFGe=65, RAC=1.7, NTproBNP=1535.

**Est-ce que nous pouvons optimiser la protection CV  
de cette patiente?**

Patient atteint de diabète de type 2 à risque élevé et de coronaropathie, IM, post AVC, MAP et de néphropathie **A**

**AVEC** insuffisance cardiaque (FE > 40 %)

**iSGLT2 :**  
 Empagliflozine (DFGe ≥ 30 cc/min)  
 Dapagliflozine (DFGe ≥ 25 cc/min)

**A**

Définition d'un patient diabétique à risque élevé :

- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique, néphropathie chronique ou insuffisance cardiaque,

OU

- âge > 60 ans avec > 2 facteurs de risque CV (patients déjà traités avec bloqueur du système rénine-angiotensine, statine et aspirine si indiquée).

**C**

- Arrêter ou diminuer le diurétique.
- Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 26  
 - D Cherney and J Udell, *Circulation*. 2016; 134:1915-1917

**D**

- Les iSGLT2 peuvent abaisser davantage la TA.
- Cette classe de médicaments peut aussi augmenter la diurèse.
- Considérer une réduction de la dose du diurétique si le patient est à sa volémie de base (Cherney et al.).  
 - Cherney et al. *Circulation*. 2016; 134:1915-1917.

**F**

- FE > 40% et insuffisance cardiaque de classe II à IV de la New York Heart Association (NYHA). Le traitement est l'empagliflozine 10 mg quotidiennement.  
 - S. Anker, *Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction* *N Engl J Med* 2021; 385:1451-146
- Solomon et al, *Dapagliflozin and preserved EF*, *N Engl J Med* 2022; 387:1089-1098 (DELIVER) (insuffisance cardiaque et fraction d'éjection de plus de 40 %)

- 72 ans
- Antécédents d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie et un diabète de type 2 depuis plus de 10 ans. Pas de maladie coronarienne ou accident vasculaire cérébral. Non-fumeur et sédentaire.
- Médicaments: irbesartan 150 mg die, amlodipine 5 mg die, rosuvastatine 20mg die, metformine 850 mg BID avant les repas et empagliflozine 10 mg die.
- T.A. à 128/74, pouls à 72/min, IMC = 28, A1C = 7,1%, LDL-C = 1,8 mmol/L, DFG<sub>e</sub> = 47 (était à 58 quatre mois auparavant) et RAC = 20,1 mg/mmol (était à 9,5 mg/mmol quatre mois auparavant).

Est-ce que nous pouvons optimiser la protection CV de ce patient ?  
Est-ce que nous pouvons améliorer la protection rénale de ce patient?



Patient atteint de diabète de type 2 à risque élevé et de coronaropathie, IM, post AVC, MAP et de néphropathie

**A**

Définition d'un patient diabétique à risque élevé :

- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique clinique, néphropathie chronique ou insuffisance cardiaque, OU
- âge > 60 ans avec > 2 facteurs de risque CV (patients déjà traités avec bloqueur du système rénine-angiotensine, statine et aspirine si indiquée).

**E**

- Chez les patients diabétiques avec insuffisance rénale chronique (DFGe de 30 < 60 cc/min) et macroalbuminurie (RAC > 34 à 565 mg/mmol), l'étude CREDENCE a démontré une diminution des événements rénaux en tant que critère principal avec l'ajout de canagliflozine 100 mg quotidiennement.
- L'étude DAPA-CKD réalisée aussi chez des patients diabétiques atteints d'insuffisance rénale chronique (DFGe de 25 < 75 cc/min) et de macroalbuminurie (RAC > 23 à 565 mg/mmol) a également démontré une diminution des événements rénaux comme critère de jugement principal avec l'ajout de dapagliflozine 10 mg par jour.
- L'étude EMPA-KIDNEY a aussi démontré une diminution des événements rénaux comme critère de jugement principal chez des patients diabétiques avec maladie rénale chronique avec l'ajout de l'empagliflozine 10 mg par jour (46 % des patients étaient diabétiques DFGe  $\geq 20$  et < 45 ou DFGe  $\geq 45$  et < 90 avec RAC > 22,6 mg/mmol). Par contre, les aGLP-1 n'ont démontré qu'un effet positif pour la protection rénale en tant que bénéfice secondaire [Marso et al. LEADER. NEJM. 2016; 375:311-22, Marso et al. SUSTAIN-6. NEJM. 2016;375:1834-44, Gerstein et al. REWIND. Lancet. 2019;394:121-30].
- Agarwal R, Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis, European Heart Journal, Volume 43, Issue 6, 7 February 2022, Pages 474-484.

**AVEC** Néphropathie diabétique

**iSGLT2 :**

Canagliflozine (DFGe  $\geq 30$  cc/min)

RAC > 33,9 et < 565 mg/mmol

Dapagliflozine (DFGe  $\geq 25$  cc/min)

RAC  $\geq 22,6$  et  $\leq 565$  mg/mmol

Empagliflozine (DFGe  $\geq 20$  et < 45 ou DFGe  $\geq 45$  et < 90)

RAC > 22,6 mg/mmol

ET / OU

**ARM :**

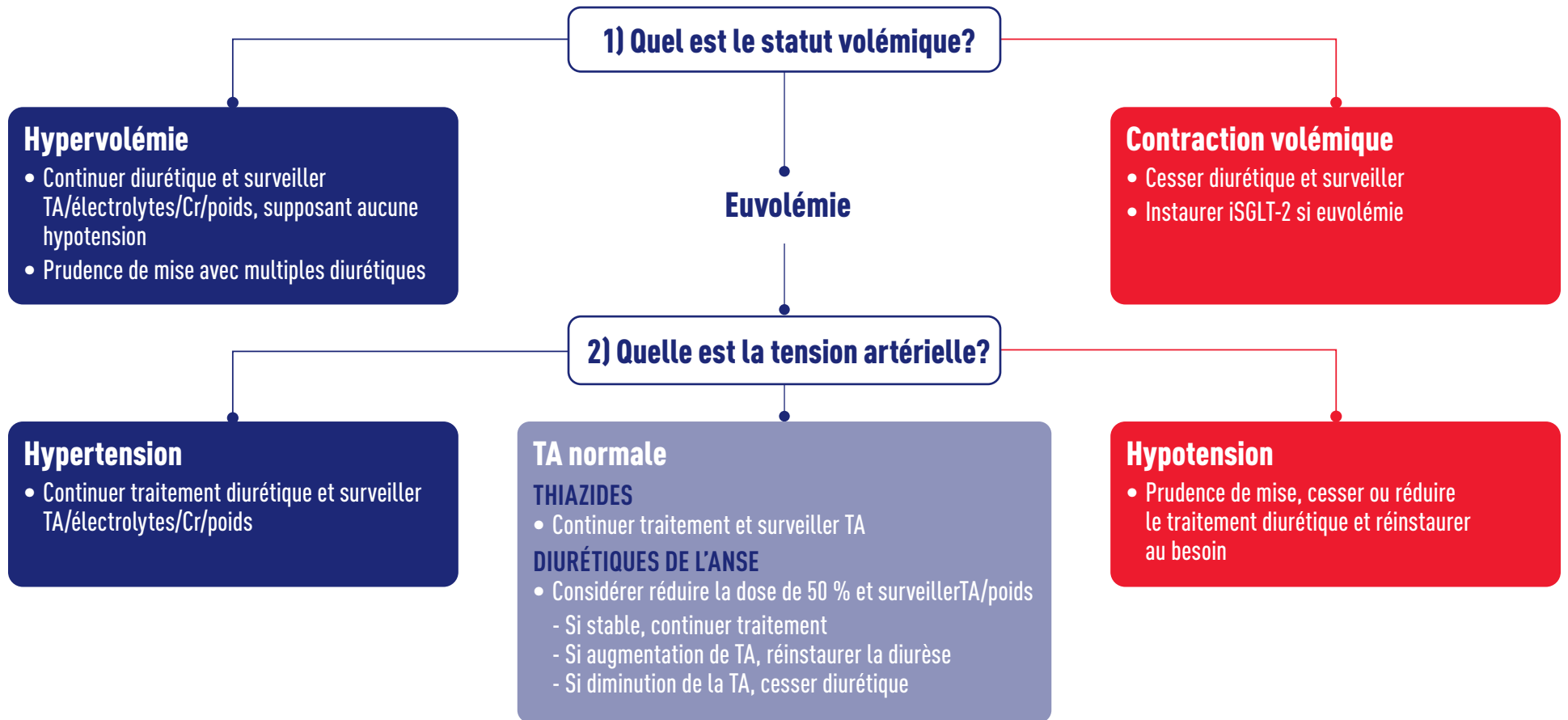
Finerenone

RAC de 3 mg/mmol à < 33.9 mg/mmol et

DFGe de 25 à < 60 avec rétinopathie diabétique

OU RAC = 33.9-565 mg/mmol et DFGe de 25 à < 75

**E**



**Figure adaptée de Cherney DZ et al, Circulation. 2016;134(24):1915-1917. Proposition de gestion des diurétiques concomitants lors de l'instauration d'un traitement par inhibiteur du cotransporteur de sodium-glucose de type 2 (iSGLT-2) chez des patients atteints de diabète sucré de type 2 (DST2) à risque élevé.**

Les cases en bleu foncé représentent les scénarios dans lesquels le praticien peut habituellement instaurer un traitement par iSGLT-2 chez des patients atteints de DST2 stables et non hospitalisés. Les cases en rouge représentent les scénarios dans lesquels le praticien ne devrait pas instaurer de traitement par iSGLT-2 étant donné le risque d'effets néfastes de nature natriurétique/hémodynamique dans cette situation. Les cases en bleu pâle représentent les scénarios dans lesquels le praticien peut instaurer un traitement par iSGLT-2 avec précaution et surveiller les effets de nature natriurétique/hémodynamique. La surveillance clinique inclut la réponse au traitement en termes de tension artérielle (TA), fonction rénale, électrolytes et du poids pendant les deux premières semaines. Des recommandations semblables peuvent s'appliquer aux patients recevant un traitement par inhibiteurs de la néprilysine/antagonistes de l'angiotensine II (INAA); des données additionnelles sur les associations d'iSGLT-2-INAA sont d'ailleurs nécessaires. L'acronyme « Cr » signifie « créatinine ».

## UTILISATION DES ISGLT2

---

### Effets secondaires courants :

- Infections mycotiques
  - Vaginites et balanites (Application topique d'un antifongique ou fluconazole p.o.)
- Fréquence urinaire augmentée avec recommandation de bien s'hydrater
  - Aviser le patient d'augmenter son apport liquidien p.ex. eau d'au moins 250 ml/jour.
  - Si prise concomitante d'un diurétique, il est suggéré d'abaisser la dose du diurétique.
- Perte de poids
- Application du [SADMAN](#)

### Identifier les facteurs de risque pour une acidocétose euglycémique

(L Zhang, M Tamilia, CMAJ, 25 juin, 2018, 190 (25) pE766)

- Période prolongée de jeûne (ex: chirurgie)
- Diabète auto-immun latent de l'adulte
- Arrêter ou réduire l'insuline /déficit en insuline
- Déshydratation sévère
- Apport réduit en glucides
- Consommation excessive d'alcool

### Insuline

Abaisser la dose des insulines d'au moins 20 % avec suivi serré de la glycémie.

### Suivi

Dosage de la créatinine et des électrolytes plasmatiques dans le mois après l'introduction du iSGLT2.

### Posologie

Empagliflozine (Jardiance®) : 10 mg DIE (si DFGe  $\geq$  30 cc/min) avec ou sans nourriture. Augmentation à 25 mg DIE après un mois si contrôle glycémique insuffisant.

Canagliflozine (Invokana®) : 100 mg DIE AVANT le 1<sup>er</sup> repas de la journée, avec ou sans nourriture. Augmentation à 300 mg DIE après 1 mois si nécessaire. Seulement la dose de 100 mg est permise si DFGe entre 30 et 45 cc/min. Chez un patient avec néphropathie diabétique (> 30 ans et macroalbuminurie) on peut poursuivre la CANA 100 mg par jour si le DFG descend en bas de 30 cc/min, jusqu'à l'initiation de la dialyse.

Dapagliflozine (Forxiga®) : 5 mg DIE (si DFGe  $\geq$  25 cc/min) avec ou sans nourriture. Augmenter à 10 mg DIE si nécessaire si 5 mg est bien toléré. (L'étude DAPA-HF a utilisé la dose de 10 mg quotidiennement). Chez un patient avec néphropathie diabétique (> 18 ans et macroalbuminurie) on peut poursuivre la DAPA 10 mg par jour si le DFG descend en bas de 25 cc/min, jusqu'à l'initiation de la dialyse.

## UTILISATION DES **αGLP1**

---

### Effets secondaires communs :

- Nausées / vomissements et diarrhée
- Maladie biliaire aigue
- Perte de poids
- Possibilité de pancréatite (essais pré-cliniques)

### Insuline

- Abaisser la dose des insulines d'au moins 20 % avec suivi étroit de la glycémie

### Posologie

Liraglutide (Victoza®): injection de 0,6 mg DIE pour 1 semaine. Lorsque bien toléré, 1,2 mg DIE. Si nécessaire, 1,8 mg DIE. Indépendamment des repas. Injecter par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Donner enseignement pour injection.

Sémaglutide (Ozempic®): injection 0,25 mg une fois/semaine (pas dose thérapeutique). Après 4 semaines, 0,5 mg une fois/semaine. Si la glycémie n'est pas encore maîtrisée après 4 semaines, 1 mg une fois/semaine. Avec ou sans repas. Donner enseignement pour injection.

Dulaglutide (Trulicity®): Injection de 0,75mg une fois/semaine. La dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 1,5 mg une fois/semaine si nécessaire. Avec ou sans repas. Injecter par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Donner enseignement pour injection.

## UTILISATION DES ARMns

---

### Effets secondaires courants :

- Hyperkaliémie
- Anémie
- Hyperuricémie
- Hypotension
- Prurit

### Utilisation concomitante d'ARM classique

L'utilisation concomitante d'antagonistes stéroïdiens des récepteurs des minéralocorticoïdes (spironolactone et éplérénone) ainsi que les diurétiques d'épargne potassique sont à éviter.

### Insuline

Les ARMns n'influencent pas la glycémie.

### Suivi

Mesure du TFGe et de la kaliémie 4 semaines après l'instauration du traitement.

Pour les patients ayant une kaliémie de base > 4,8 à 5,0mmol/L, une mesure de la kaliémie dans les 4 semaines est recommandée.

### Posologie

Finérénone

- 10 mg une fois par jour si le TFGe est de 25 à moins de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>
- 20 mg une fois par jour si le TFGe est de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou plus

La dose cible étant de 20mg une fois par jour, l'augmentation à la dose cible est régit selon:

≤ 4,8mmol/L

Maintenir la dose à 20 mg une fois par jour. Chez les patients recevant 10 mg une fois par jour, porter la dose à 20 mg une fois par jour si le TFGe n'a pas baissé de plus de 30 % par rapport à la mesure précédente.

> 4,8 à 5,5mmol/L

Maintenir la dose.

> 5,5mmol/L

Interrompre le traitement par KERENDIA. Reprendre le traitement à la dose de 10 mg une fois par jour si la kaliémie est ≤ 5,0 mmol/L.

Lorsqu'une recommandation de traitement est affichée, vous pouvez cliquer sur votre choix de traitement afin d'accéder aux Considérations de prescription.

☰ OPCV-DT2 Autre patient

**αGLP1**  
Considérations  
de prescription

Québec

Sémaglutide (Ozempic®) :

- Remboursement Québec ▼
- Posologie ▼
- Effets secondaires courants ▼
- Insuline ▼
- Néphropathie diabétique ▼
- Ligne directrice 2018 - Diabète Canada ▼
- ◀ Monographie ▼

Aussi, dépendamment de la province que vous avez choisie à l'ouverture de votre App, vous retrouverez les critères de remboursement et les codes de remboursement s'il y a lieu, pour la province respective.

☰ OPCV-DT2

Autre patient

iSGLT2  
Considérations  
de prescription

Empagliflozine (Jardiance®) :

**Remboursement Québec ▲**

▶ **Empagliflozine : ▲**

**Codification et indications  
reconnues pour le paiement**

**EN179**

Pour le traitement du diabète de type 2, en association avec un ou plusieurs agents antidiabétiques, chez les personnes ayant des antécédents de maladie cardiaque athérosclérotique (MCAS) ou de maladie vasculaire athérosclérotique (MVAS) et dont l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est  $\geq 7\%$

## CONCLUSION

- Le traitement du diabète de type 2 propose un changement : choisir une thérapie selon sa capacité de prévenir des événements cardiovasculaires (CV).
- Selon les conditions cliniques associées, les patients diabétiques de type 2 pourront bénéficier davantage d'une ou de plusieurs stratégies de protection CV accrue.
- En plus du contrôle glycémique et de la protection CV, les nouvelles molécules antihyperglycémiantes permettent une baisse pondérale et de la tension artérielle.