



# OPCV-DT2 OUTIL DE PROTECTION CARDIOVASCULAIRE - DIABÈTE TYPE 2

LUC TRUDEAU  
MD, FRCPC

---

## MISSION :

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

## ÊTRE MEMBRE :

- 2 200 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

## OPCV-DT2

Outil de **P**rotection **C**ardio**v**asculaire pour les patients souffrant de **D**iabète Type **2**.

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

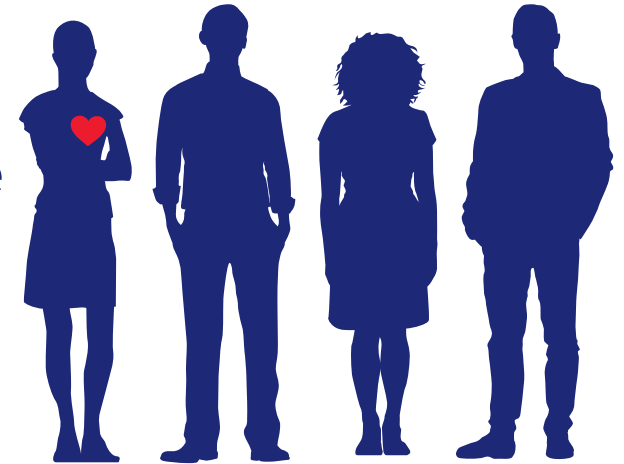
## OBJECTIFS

À la fin de la présentation, le participant pourra :

- Être sensibilisé à l'importance d'offrir une protection CV aux patients diabétiques de type 2 à risque de maladie CV.
- Utiliser l'Outil de Protection CV-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'OPCv-DT2 a été créé par la SSVQ avec le soutien d'un comité d'experts:
  - Dr Luc Trudeau                      Hôpital Général Juif  
Interniste
  - Dr Charles Dussault                Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke  
Cardiologue
  - Dr Simon Falardeau                Hôpital Ste-Croix de Drummondville  
Interniste
  - Dr Christian Gaouette              Clinique Médicale La Douzième, Sherbrooke  
Omnipraticien
  - Dre Chantal Godin                  Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke  
Endocrinologue
  - Dr Jean Grégoire                    Institut de Cardiologie de Montréal  
Cardiologue
  - Dr Rémi Kouz                        Hôpital Sacré-Coeur de Montréal  
Cardiologue
  - Dre Eileen O'Meara                Institut de Cardiologie de Montréal  
Cardiologue
  - Dr Michel Vallée                    Hôpital Maisonneuve-Rosemont  
Néphrologue

- 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>.
- 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

# LES ÉTUDES AVEC SUPÉRIORITÉ CLINIQUE

	<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>DÉCÈS TOUTES CAUSES</b>	<b>HOSPITALISATIONS POUR INSUFFISANCE CARDIAQUE</b>
<b>EMPAGLIFLOZINE EMPA-REG</b>	R.A. = ↓1,6 % NNT = 62 (3,3 ANS)	R.A. = ↓2,2 % NNT = 45 (3,3 ANS)	R.A. = ↓2,6 % NNT = 38 (3,3 ANS)	R.A. = ↓1,4 % NNT = 71 (3,3 ANS)
<b>CANAGLIFLOZINE CANVAS</b>	R.A. = NON DISPONIBLE I.C. = 0,75-0,97 NNT = 229 (5 ANS)	R.A. = NON DISPONIBLE NS	R.A. = NON DISPONIBLE NS	R.A. = NON DISPONIBLE I.C. = 0,88 À 0,87 NNT = 63 (5 ANS)
<b>DAPAGLIFLOZINE DECLARE-TIMI</b>	R.A. = ↓0,6 % NS	R.A. = 0 % NS	R.A. = ↓0,4 % NS	R.A. = ↓0,8 % NNT = 125 (4,2 ANS)
<b>DAPAGLIFLOZINE* DAPA-HF</b> (*FRACTION ÉJECTION 40% OU MOINS. ENVIRON 41% ÉTAIENT DIABÉTIQUES)	NON MESURÉ	R.A. = ↓1,9 % NNT = 53 (1,5 ANS)	R.A. = ↓2,3 % NNT = 44 (1,5 ANS)	R.A. = ↓3,7 % NNT = 27 (1,5 ANS)
<b>LIRAGLUTIDE LEADER</b>	R.A. = ↓1,9 % NNT = 53 (3,8 ANS)	R.A. = ↓1,3 % NNT = 77 (3,8 ANS)	R.A. = ↓1,4 % NNT = 72 (3,8 ANS)	R.A. = ↓0,6 % NS
<b>SÉMAGLUTIDE SUSTAIN-6</b>	R.A. = ↓2,3 % NNT = 45 (2 ANS)	R.A. = ↓0,1 % NS	R.A. = ↑0,1 % NS	R.A. = ↑0,3 % NS
<b>DULAGLUTIDE REWIND</b>	R.A. = ↓1,4 % NNT = 72 (5,4 ANS)	R.A. = ↓0,6 % NS	R.A. = ↓1,2 % NS	R.A. = ↓0,3 % NS

R.A.= Risque absolu  
NNT= Nombre nécessaire à traiter  
NS= Non significatif  
I.C.= Intervalle de confiance

## DAVID

- 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

Définition d'une personne atteinte de diabète à risque :

- atteinte de diabète de type 2 en prévention secondaire (post-IM, AVC, MAP symptomatique)
- $\geq 50$  ans avec IRC de stade 3 ou supérieur ou insuffisance cardiaque chronique d'au moins grade II
- $\geq 60$  ans avec au moins un facteur de risque pour la maladie CV (protéinurie, HTA, HVG, dysfonction systolique ou diastolique, indice tibio-brachial  $< 0,9$ )
- Néphropathie diabétique : plus de 30 ans, DFG 30-90 ml/min, RAC urinaire de 34 à 565 mg/mmol.

Patient atteint de coronaropathie, IM, post AVC, MAP ou néphropathie

**SANS** insuffisance cardiaque

**A1c à la cible**

**B**

- À noter que les études n'ont pas inclus des patients ayant une A1C à la cible à l'inclusion de l'étude.
- Les études suivantes suggèrent un risque accru d'évènements CV avec l'usage d'une sulfonylurée: JM Evans et al. *Diabetologia* 2006;49:930-936. M Monami et al. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:938-53.

**C**

- Attention si le patient a subi ou est à risque d'amputation. Avertissement de Santé Canada pour la canagliflozine.
- Baisse moyenne de la TAS:
  - 3,5 mmHg (EMPA-REG),
  - 4 mmHg (CANVAS),
  - 2,7 mmHg (DECLARE-TIMI)
    - Zinman et al. *EMPA-REG OUTCOME. NEJM.* 2015; 373:2117-28.
    - Neal et al. *CANVAS. NEJM.* 2017; 377:644-657.
    - Wiviott et al. *DECLARE-TIMI. NEJM.* 2019; 380:347-57

Tension artérielle élevée

**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.

**C**

**iSGLT2 :**  
**Empagliflozine (DFGe  $\geq 30$ cc/min)**  
**Canagliflozine (DFGe  $\geq 30$  cc/min)**  
**Dapagliflozine (DFGe  $\geq 45$ cc/min)**

## 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, DFGe = 85 ml/min.

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

## Patient atteint de diabète de type 2 à risque

Définition d'une personne atteinte de diabète à risque :

- atteinte de diabète de type 2 en prévention secondaire (post-IM, AVC, MAP symptomatique)
- $\geq 50$  ans avec IRC de stade 3 ou supérieur ou insuffisance cardiaque chronique d'au moins grade II
- $\geq 60$  ans avec au moins un facteur de risque pour la maladie CV (protéinurie, HTA, HVG, dysfonction systolique ou diastolique, indice tibio-brachial  $< 0,9$ )
- Néphropathie diabétique : plus de 30 ans, DFG 30-90 ml/min, RAC urinaire de 34 à 565 mg/mmol.

Patient atteint de coronaropathie, IM, post AVC, MAP ou néphropathie

**SANS** insuffisance cardiaque

**A1c PAS** à la cible

## Tension artérielle normale

**iSGLT2 :**  
 Empagliflozine (DFGe  $\geq 30$ cc/min)  
 Canagliflozine (DFGe  $\geq 30$  cc/min)  
 Dapagliflozine (DFGe  $\geq 45$ cc/min)

**aGLP1 :**  
 Liraglutide (DFGe  $\geq 30$ cc/min)  
 Sémaglutide (DFGe  $\geq 30$ cc/min, seulement en injection)  
 Dulaglutide (DFGe  $\geq 30$  cc/min)

**Arrêter ou diminuer le diurétique.**

**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  $\geq 45$ cc/min)

**Si toujours pas à la cible après 3 mois ajouter aGLP1 :**  
 Liraglutide (DFGe  $\geq 30$ cc/min)  
 Sémaglutide (DFGe  $\geq 30$ cc/min, seulement en injection)  
 Dulaglutide (DFGe  $\geq 30$  cc/min)

**Arrêter ou diminuer le diurétique.**

**C**

- Attention si le patient a subi ou est à risque d'amputation. Avertissement de Santé Canada pour la canagliflozine.
- Baisse moyenne de la TAS:
  - 3,5 mmHg (EMPA-REG),
  - 4 mmHg (CANVAS),
  - 2,7 mmHg (DECLARE-TIMI)
  - Zinman et al. EMPA-REG OUTCOME. NEJM. 2015; 373:2117-28.
  - Neal et al. CANVAS. NEJM. 2017; 377:644-657.
  - Wiviott et al. DECLARE-TIMI. NEJM. 2019; 380:347-57

**D**

- Arrêter ou diminuer le diurétique.
- Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 25

**E**

- Baisse moyenne de la TAS :
  - 1 mmHg (LEADER),
  - 1 à -3 mmHg (SUSTAIN-6)
  - 3 mmHg (REWIND)

- 64 ans
- Infarctus du myocarde il y a 6 mois. Deux endoprothèses vasculaires mises en place. Fraction d'éjection 40 %. Connue diabétique type 2 et hypertendue depuis 10 ans.
- Médicaments : metformine 500 mg bid, glyburide 5 mg bid, saxagliptine 5mg 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, mais rapport albumine/créatinine (RAC) élevé à 42 mg/mmol.

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

## B

- À noter que les études n'ont pas inclus des patients ayant une A1C à la cible à l'inclusion de l'étude.
- Les études suivantes suggèrent un risque accru d'événements CV avec l'usage d'une sulfonylurée: JM Evans et al. *Diabetologia* 2006;49:930-936. M Monami et al. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:938-53.

## C

- Attention si le patient a subi ou est à risque d'amputation. Avertissement de Santé Canada pour la canagliflozine.
- Baisse moyenne de la TAS:
  - 3,5 mmHg (EMPA-REG),
  - 4 mmHg (CANVAS),
  - 2,7 mmHg (DECLARE-TIMI)
    - Zinman et al. *EMPA-REG OUTCOME. NEJM.* 2015; 373:2117-28.
    - Neal et al. *CANVAS. NEJM.* 2017; 377:644-657.
    - Wiviott et al. *DECLARE-TIMI. NEJM.* 2019; 380:347-57

## D

- Arrêter ou diminuer le diurétique. Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 25

## F

- 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.

## G

- Chez les patients diabétiques avec fraction d'éjection abaissée ( $\leq 40\%$ ), l'étude DAPA-HF a démontré une diminution des épisodes d'insuffisance cardiaque en tant que critère principal avec l'ajout de dapagliflozine 10 mg quotidiennement.
- L'empagliflozine et la canagliflozine ont démontré cet avantage en tant que critère secondaire.
  - Zinman et al. *EMPA-REG OUTCOME. NEJM.* 2015; 373:2117-28.
  - Neal et al. *CANVAS. NEJM.* 2017; 377:644-657.
  - McMurray et al. *DAPA-HF. NEJM.* 2019; 381:1995-2008.

## Patient atteint de diabète de type 2 à risque

Définition d'une personne atteinte de diabète à risque :

- atteinte de diabète de type 2 en prévention secondaire (post-IM, AVC, MAP symptomatique)
- $\geq 50$  ans avec IRC de stade 3 ou supérieur ou insuffisance cardiaque chronique d'au moins grade II
- $\geq 60$  ans avec au moins un facteur de risque pour la maladie CV (protéinurie, HTA, HVG, dysfonction systolique ou diastolique, indice tibio-brachial  $< 0,9$ )
- Néphropathie diabétique : plus de 30 ans, DFG 30-90 ml/min, RAC urinaire de 34 à 565 mg/mmol.

## Patient atteint de coronaropathie, IM, post AVC, MAP ou néphropathie

## AVEC insuffisance cardiaque

## A1c À la cible

**C D F G**

**iSGLT2 :**  
 Empagliflozine (DFGe  $\geq 30$ cc/min)  
 Canagliflozine (DFGe  $\geq 30$ cc/min)  
 Dapagliflozine (DFGe  $\geq 45$ cc/min)

**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.

**B**

## 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?**

## C

- Attention si le patient a subi ou est à risque d'amputation.  
Avertissement de Santé Canada pour la canagliflozine.
- Baisse moyenne de la TAS:
  - 3,5 mmHg (EMPA-REG),
  - 4 mmHg (CANVAS),
  - 2,7 mmHg (DECLARE-TIMI)
    - Zinman et al. EMPA-REG OUTCOME. NEJM. 2015; 373:2117-28.
    - Neal et al. CANVAS. NEJM. 2017; 377:644-657.
    - Wiviott et al. DECLARE-TIMI. NEJM. 2019; 380:347-57

## D

- Nous vous invitons à consulter le diagramme à la page 25  
- D Cherney and J Udell, Circulation. 2016; 134:1915-1917

## F

- 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.

## G

- Chez les patients diabétiques avec fraction d'éjection abaissée ( $\leq 40\%$ ), l'étude DAPA-HF a démontré une diminution des épisodes d'insuffisance cardiaque en tant que critère principal avec l'ajout de dapagliflozine 10 mg quotidiennement.
- L'empagliflozine et la canagliflozine ont démontré cet avantage en tant que critère secondaire.
  - Zinman et al. EMPA-REG OUTCOME. NEJM. 2015; 373:2117-28.
  - Neal et al. CANVAS. NEJM. 2017; 377:644-657.
  - McMurray et al. DAPA-HF. NEJM. 2019; 381:1995-2008.

## Patient atteint de diabète de type 2 à risque

Définition d'une personne atteinte de diabète à risque :

- atteinte de diabète de type 2 en prévention secondaire (post-IM, AVC, MAP symptomatique)
- $\geq 50$  ans avec IRC de stade 3 ou supérieur ou insuffisance cardiaque chronique d'au moins grade II
- $\geq 60$  ans avec au moins un facteur de risque pour la maladie CV (protéinurie, HTA, HVG, dysfonction systolique ou diastolique, indice tibio-brachial  $< 0,9$ )
- Néphropathie diabétique : plus de 30 ans, DFG 30-90 ml/min, RAC urinaire de 34 à 565 mg/mmol.

## Patient atteint de coronaropathie, IM, post AVC, MAP ou néphropathie

**AVEC** insuffisance cardiaque

**A1c PAS** à la cible

**C D F G**

iSGLT2 :

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

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

Dapagliflozine (DFGe  $\geq 45$ cc/min)

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**

aGLP1  
Considérations  
de prescription

Québec

Sémaglutide (Ozempic®) :

**Remboursement Québec** ▼

**Posologie** ▼

**Effets secondaires  
courants** ▼

**Insuline** ▼

**Néphropathie diabétique** ▼

**Ligne directrice 2018 -  
Diabète Canada** ▼

◀ **Monographie** ▼



## 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 250ml/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®) : 10mg DIE (si DFGe  $\geq$  30cc/min) avec ou sans nourriture. Augmentation à 25mg DIE après un mois si nécessaire.

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

Dapagliflozine (Forxiga®) : 5 mg DIE (si DFGe  $\geq$  45cc/min) avec ou sans nourriture. Augmenter à 10mg DIE si nécessaire si 5mg est bien toléré. (L'étude DAPA-HF a utilisé la dose de 10mg quotidiennement).

## UTILISATION DES aGLP1

---

### 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 0,6mg DIE pour 1 semaine. Lorsque bien toléré, 1,2mg DIE. Si nécessaire, 1,8mg 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 1,5mg 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.

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  $\geq 7\%$

# EN RÉSUMÉ

Patient atteint de diabète de type 2 à risque

Patient atteint de coronaropathie, IM, post AVC, MAP ou néphropathie

Sans insuffisance cardiaque

Avec insuffisance cardiaque

A1c à la cible

A1c PAS à la cible

A1c à la cible

A1c PAS à la cible

- 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.

Tension artérielle élevée

Tension artérielle normale

iSGLT2 :  
Empagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Canagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dapagliflozine (DFGe ≥ 45cc/min)

iSGLT2 :  
Empagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Canagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dapagliflozine (DFGe ≥ 45cc/min)

Si toujours pas à la cible après 3 mois ajouter aGLP1 :  
Liraglutide (DFGe ≥ 30cc/min)  
Sémaglutide (DFGe ≥ 30cc/min, seulement en injection)  
Dulaglutide (DFGe ≥ 30 cc/min)

Arrêter ou diminuer le diurétique

Si toujours pas à la cible après 3 mois ajouter aGLP1 :  
Liraglutide (DFGe ≥ 30cc/min)  
Sémaglutide (DFGe ≥ 30cc/min, seulement en injection)  
Dulaglutide (DFGe ≥ 30 cc/min)

Tension artérielle élevée

Tension artérielle normale

iSGLT2 :  
Empagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Canagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dapagliflozine (DFGe ≥ 45cc/min)

iSGLT2 :  
Empagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Canagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dapagliflozine (DFGe ≥ 45cc/min)

Arrêter ou diminuer le diurétique

aGLP1 :  
Liraglutide (DFGe ≥ 30cc/min)  
Sémaglutide (DFGe ≥ 30cc/min, seulement en injection)  
Dulaglutide (DFGe ≥ 30 cc/min)

- 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 ≥ 30cc/min)  
Canagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dapagliflozine (DFGe ≥ 45cc/min)

Néphropathie diabétique:  
Empagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Canagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dapagliflozine (DFGe ≥ 45cc/min)  
ou  
Liraglutide (DFGe ≥ 30cc/min)  
Sémaglutide (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dulaglutide (DFGe ≥ 30cc/min)

aGLP1 :  
Liraglutide (DFGe ≥ 30cc/min)  
Sémaglutide (DFGe ≥ 30cc/min, seulement en injection)  
Dulaglutide (DFGe ≥ 30 cc/min)

Si toujours pas à la cible après 3 mois ajouter iSGLT2 :  
Empagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Canagliflozine (DFGe ≥ 30cc/min)  
Dapagliflozine (DFGe ≥ 45cc/min)

Arrêter ou diminuer le diurétique

- A** Définition d'une personne atteinte de diabète à risque :
- atteinte de diabète de type 2 en prévention secondaire (post-IM, AVC, MAP symptomatique);
  - ≥ 50 ans avec IRC de stade 3 ou supérieur ou insuffisance cardiaque chronique d'au moins grade II;
  - ≥ 60 ans avec au moins un facteur de risque pour la maladie CV (protéinurie, HTA, HVG, dysfonction systolique ou diastolique, indice tibio-brachial < 0.9).
  - Néphropathie diabétique : plus de 30 ans, DFG 30-90 ml/min, RAC urinaire de 34 à 565 mg/mmol.
- 

- B**
- Inzucchi et al., Improvement in Cardiovascular Outcomes With Empagliflozin Is Independent of Glycemic Control. *Circulation* 2018, 138:1904-1907.
  - Scirica et al. SAVOR-TIMI 53. *NEJM* 2013, 369;14: 1317-1326.
  - À noter que les études n'ont pas inclus des patients ayant une A1c à la cible au début de l'étude.
  - Les études suivantes suggèrent un risque accru d'évènements CV avec l'usage d'une sulfonylurée :
    - M Evans et al. *Diabetologia* 2006;49:930-936.
    - M Monami et al. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:938-53.
- 

- C**
- Attention si le patient a subi ou est à risque d'amputation. Avertissement de Santé Canada pour la canaglifozine.
  - Baisse moyenne de la TAS:
    - 3,5 mmHg (EMPA-REG),
    - 4 mmHg (CANVAS),
    - 2,7 mmHg (DECLARE-TIMI)
      - Zinman et al. EMPA-REG OUTCOME. *NEJM*. 2015; 373:2117-28.
      - Neal et al. CANVAS. *NEJM*. 2017; 377:644-657.
      - Wiviott et al. DECLARE-TIMI. *NEJM*. 2019; 380:347-57
-

- D** • [Nous vous invitons à consulter le tableau à la diapo 25.](#)  
D Cherney and J Udell, Circulation. 2016; 134:1915-1917
- 

- E** • Baisse moyenne de la TAS : -1 mmHg (LEADER), -1 à -3 mmHg (SUSTAIN-6) et -3 mmHg (REWIND).  
- 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.
- 

- F** • 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.
- 

- G** • Chez les patients diabétiques avec fraction d'éjection abaissée ( $\leq 40\%$ ), l'étude DAPA-HF a démontré une diminution des épisodes d'insuffisance cardiaque en tant que critère principal avec l'ajout de dapagliflozine 10 mg quotidiennement.  
• L'empagliflozine et la canagliflozine ont démontré cet avantage en tant que critère secondaire.  
- Zinman et al. EMPA-REG OUTCOME. NEJM. 2015; 373:2117-28.  
- Neal et al. CANVAS. NEJM. 2017; 377:644-657.  
- McMurray et al. DAPA-HF. NEJM. 2019; 381:1995-2008.
-

- H**
- 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'empagliflozine, la dapagliflozine et les aGLP1 ont démontré cet avantage en tant que critère secondaire.
    - Zinman et al. EMPA-REG OUTCOME. NEJM. 2015; 373:2117-28.
    - Neal et al. CANVAS. NEJM. 2017; 377:644-657.
    - Perkovic et al. CREDENCE. NEJM. 2019; 380:2295-2306.
    - 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.



**I** Cet outil se veut pratico-pratique et repose sur l'avis d'experts.



- J** Selon les lignes directrices 2018 de Diabète Canada, [«la dapagliflozine n'a pas démontré de supériorité sur l'incidence d'évènements CV»](#). CJD, vol. 42, suppl. 1, avril 2018.

[Diabète Canada](#)

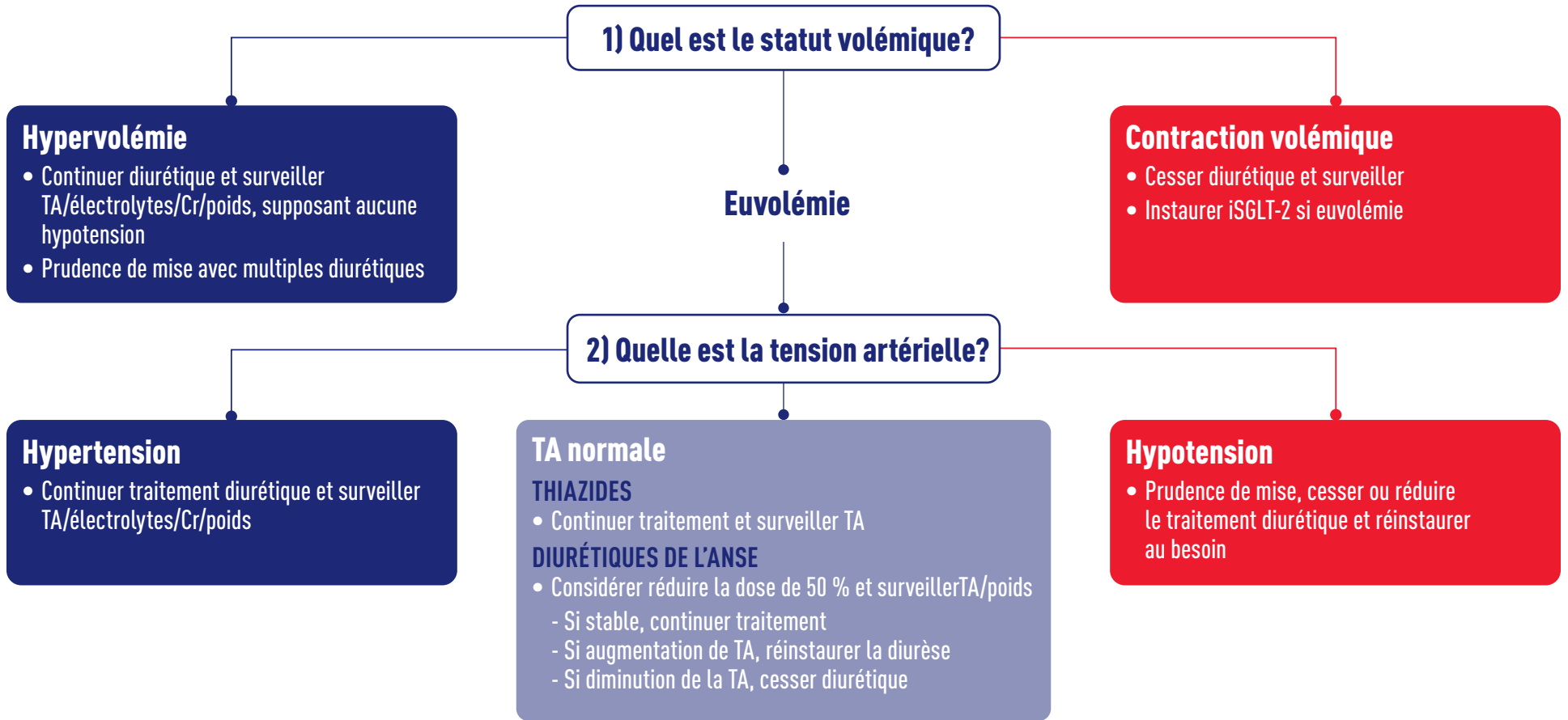
[SAD-MANS](#)



## 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.





**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 ».

Vous pouvez retrouver l'OPCV-DT2 sur les plateformes suivantes:

- **App :**
  - OPCV-DT2
  - App store ou Android pour cellulaire ou tablette
- **Micro-site internet :**
  - <http://opcvdt2.ssvq.org>
- **Format PDF interactif :**
  - Site de la SSVQ : <http://opcvdt2.ssvq.org>
- **Si vous avez aimé, une contribution volontaire serait appréciée.**