### Nouveautés en diabète en 2025

Carl-Hugo Lachance, MD, FRCP (C)
Spécialiste en médecine interne générale
CHU de Québec-Université Laval
Hôpital Saint-François d'Assise
16 Mai 2025





## Divulgation de conflit d'intérêt

Journée interdisciplinaire sur la prise en charge de la santé métabolique

## **Dr Carl-Hugo Lachance**

Perception d'honoraires pour conférences :

- Dexcom
- Eli Lilly
- NovoNordisk





Je me sens confiant(e) à interpréter les données de surveillance des glycémies en continu de mes patients lors des rendez-vous de suivi







# J'ai déjà prescrit de l'insuline une fois par semaine à un patient







Laquelle des classes de médicament suivantes est la plus puissante pour abaisser la glycémie?





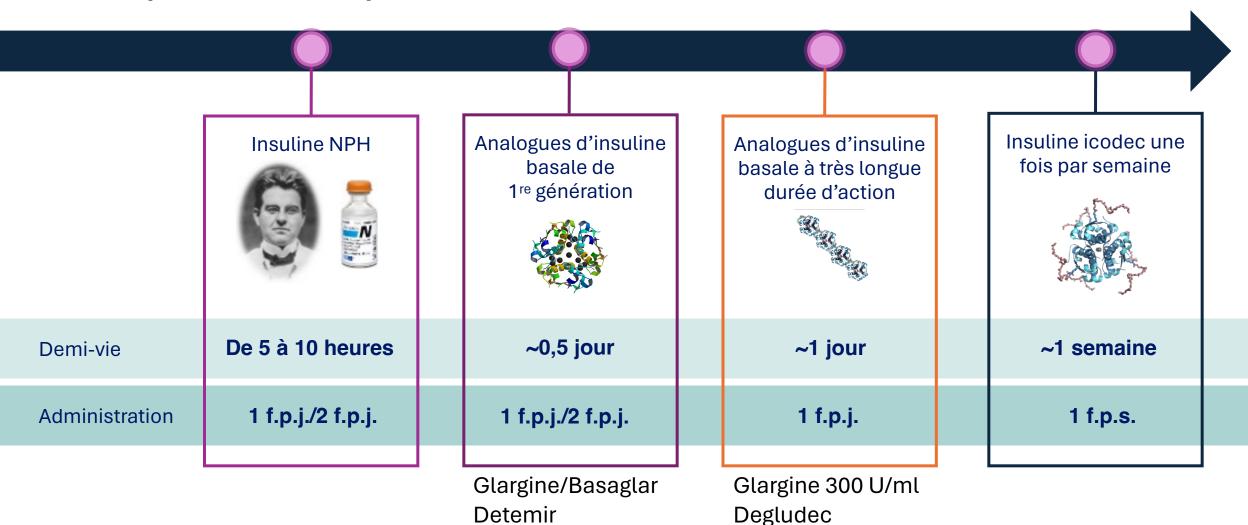
### Objectifs:

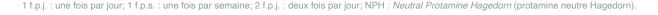
- Au terme de cette séance, les participant(es) seront en mesure de :
  - Distinguer les différentes générations d'insulines longue action
  - Discuter des nouveaux traitements chez le patient diabétique de type 2
  - Explorer les nouveautés technologiques des capteurs de glucose en continu

### Objectifs:

- Au terme de cette séance, les participant (es) seront en mesure de :
  - Distinguer les différentes générations d'insulines longue action
  - Discuter des nouveaux traitements chez le patient diabétique de type 2
  - Explorer les nouveautés technologiques des capteurs de glucose en continu

## Le passé et le présent de l'innovation de l'insuline basale





- Durée d'action<24h à faible dose ou chez le DT1
  - Degludec, Glargine 300 U/ml

- Durée d'action<24h à faible dose ou chez le DT1
- Risque d'hypoglycémie résiduelle
  - Degludec, Glargine 300 U/ml

## Etude Switch-2: Degludec vs Glargine Diabétiques de type 2 à haut risque d'hypoglycémie

Type d'évènement	Période de traitement	Nombre de patients à traiter (NNT) sur 1 an avec Degludec plutôt que Glargine pour prévenir un évènement de moins
Hypoglycémies confirmées symptomatiques totales	En maintien Traitement total	1 2
Hypoglycémies nocturnes confirmés symptomatiques	En maintien Traitement total	3 5
Hypoglycémies graves	En maintien Traitement total	- 21

- Durée d'action<24h à faible dose ou chez le DT1</li>
- Risque d'hypoglycémie résiduelle
- Gain de poids
  - Insuline Peglispro a cessé son programme de développement car possible hépatotoxicité?

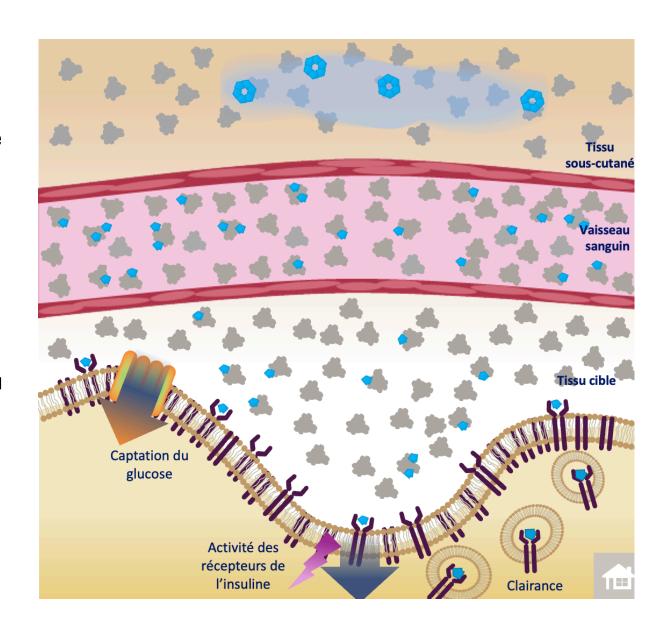
- Durée d'action<24h à faible dose ou chez le DT1</li>
- Risque d'hypoglycémie résiduelle
- Gain de poids
- Protocole de titration de complexité variable
  - Glargine/Glargine 300 U/ml: 1 unité/jour

- Durée d'action<24h à faible dose ou chez le DT1</li>
- Risque d'hypoglycémie résiduelle
- Gain de poids
- Protocole de titration de complexité variable
- Limitations à haute dose
  - Degludec 200 U/ml, Glargine 300 U/ml, Insuline 500 U/ml
  - Stylos ad 160 unités par injection (Degludec, Glargine 300 U/ml)

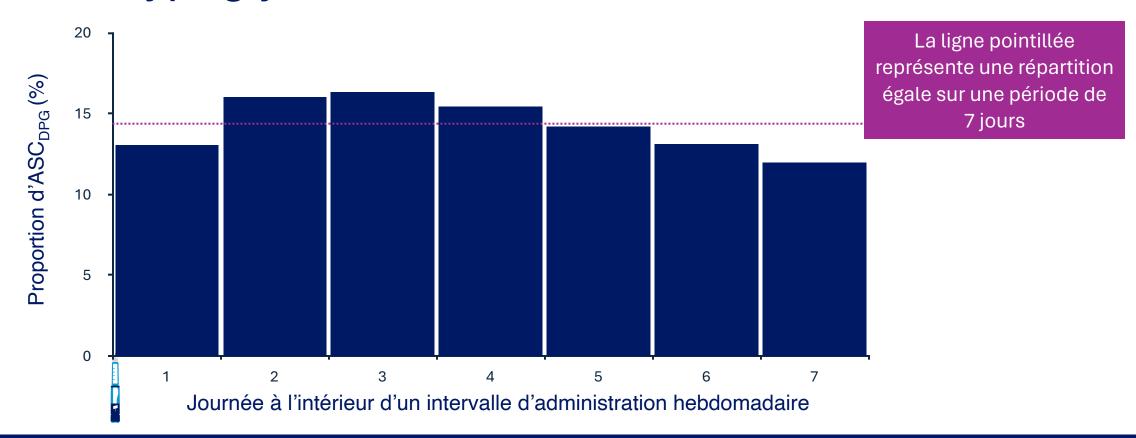
- Durée d'action<24h à faible dose ou chez le DT1</li>
- Risque d'hypoglycémie résiduelle
- Gain de poids
- Protocole de titration de complexité variable
- Limitations à haute dose
- Flexibilité d'administration
  - Degludec: intervalle de 8-40 heures entre 2 doses étudié
  - Glargine 300 U/ml: +-3 heures

### Insuline Icodec

- Substitution d'acides aminés, espaceur et acide gras pour favoriser la liaison réversible à l'albumine et favoriser l'élimination lente par les récepteurs de l'insuline
- Formulation 700 U/ml=faible volume
- Demi-vie 8 jours
- Forme avec dépôt inactif
- Libération lente de l'Icodec de l'albumine
- Hausse progressive de l'effet hypoglycémiant au récepteur de l'insuline
- 3-4 semaines pour atteindre l'état d'équilibre
- Peu de variation de l'effet hypoglycémiant une fois l'équilibre atteint



## Effet hypoglycémiant modélisé de l'insuline icodec

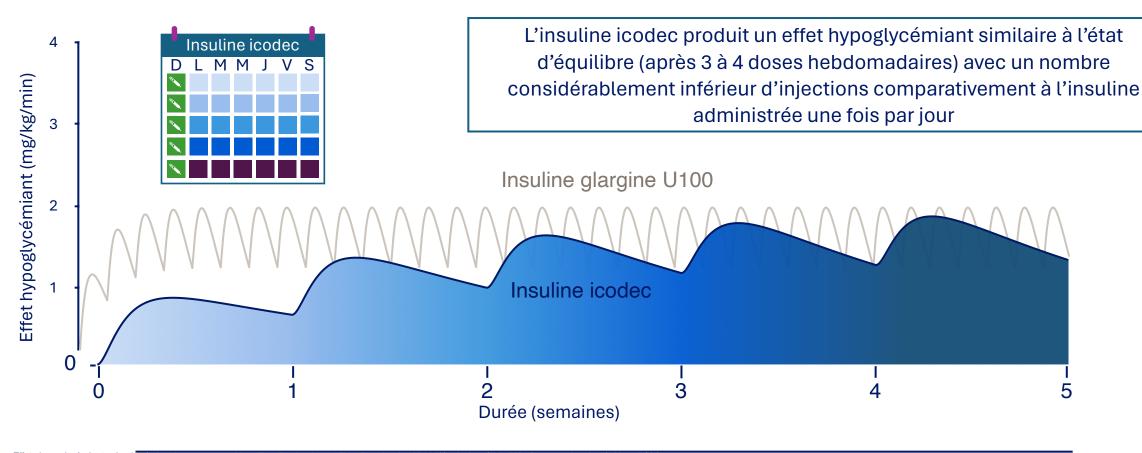


Répartition quasi uniforme de l'effet hypoglycémiant total de l'insuline icodec sur une période de sept jours



## La modélisation pharmacodynamique a montré une augmentation de l'effet hypoglycémiant au fil du temps

D'après les données cliniques de phase 1







Résumé du programme ONWARDS

Personnes atteintes de DT2 n'ayant jamais reçu d'insuline, n = 984, 78 semaines

Insuline icodec + agents hypoglycémiants non insuliniques

Insuline glargine U100 + médicaments hypoglycémiants non insuliniques

Critère d'évaluation principal : variation du taux d'HbA<sub>1c</sub>

#### ONWARDS 3

Personnes atteintes de DT2 n'ayant jamais reçu d'insuline, n = 588, 26 semaines

Icodec + agents hypoglycémiants non insuliniques

Insuline dégludec + médicaments hypoglycémiants non insuliniques

Critère d'évaluation principal : variation du taux d'HbA<sub>1c</sub>

#### **ONWARDS** 5

ECR avec éléments du monde réel Personnes atteintes de DT2 n'ayant jamais reçu d'insuline, n = 1 085, 52 semaines

Insuline icodec ajustée à l'aide de l'application du guide posologique

Analogues d'insuline basale une fois par jour

Critère d'évaluation principal : variation du taux d'HbA<sub>1c</sub>



#### **ONWARDS 2**

Passage de l'insuline basale à l'insuline icodec chez des personnes atteintes de DT2, n = 526, 26 semaines

Insuline icodec ± agents hypoglycémiants non insuliniques

Insuline dégludec ± médicaments hypoglycémiants non insuliniques

Critère d'évaluation principal : variation du taux d'HbA<sub>1c</sub>



#### **ONWARDS** 4

Schéma basal-bolus chez des personnes atteintes de DT2, n = 582, 26 semaines

Insuline icodec + insuline asparte + agents hypoglycémiants non insuliniques

Insuline glargine U100 + insuline asparte ± médicaments hypoglycémiants non insuliniques

Critère d'évaluation principal : variation du taux d'HbA<sub>1c</sub>



Personnes atteintes de DT1 traitées à l'insuline

#### **ONWARDS** 6

Schéma basal-bolus chez des personnes atteintes de DT1, n = 582, 52 semaines

Insuline icodec + insuline asparte

Insuline dégludec + insuline asparte

Critère d'évaluation principal : variation du taux d'HbA<sub>1c</sub>





Personnes atteintes de DT2

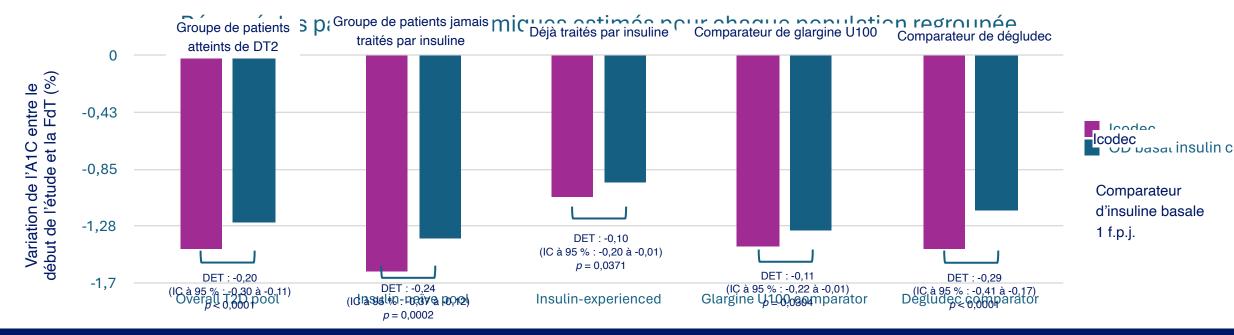


SCG



## Variation du taux d'A1C entre le début et la fin du traitement : données regroupées

Méta-analyse des données propres aux patients sur l'insuline icodec par rapport aux analogues de l'insuline basale dans le DT2



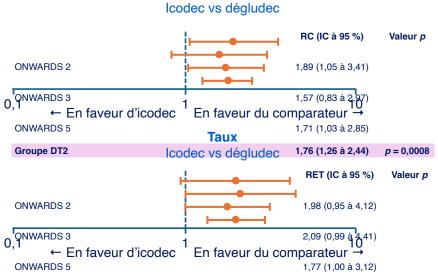
La réduction du taux d'A1C par rapport aux valeurs initiales était **significativement plus importante avec l'icodec** qu'avec les comparateurs d'insuline basale 1 f.p.j., quel que soit le sous-groupe combiné évalué

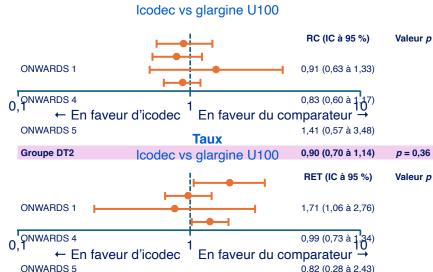


## Hypoglycémie cliniquement significative : études individuelles et données regroupées par rapport aux insulines basales 1 f.p.j.

Méta-analyse des données propres aux patients sur l'insuline icodec par rapport aux analogués de l'insuline basale dans le DT2







- L'Inc Groupe DT2 1,98 (1,35 à 2,91)  $p = 0,000 \atop 5$  ificative étaient significative é
- Aucune différence significative dans l'incidence d'hypoglycémie cliniquement significative avec l'icodec par rapport à la glargine U100
- Le taux d'hypoglycémie cliniquement significative était, statistiquement, significativement plus élevé avec l'icodec qu'avec la glargine U100



Résumé: hypoglycémies

## Durée des hypoglycémies: patients naifs à l'insuline

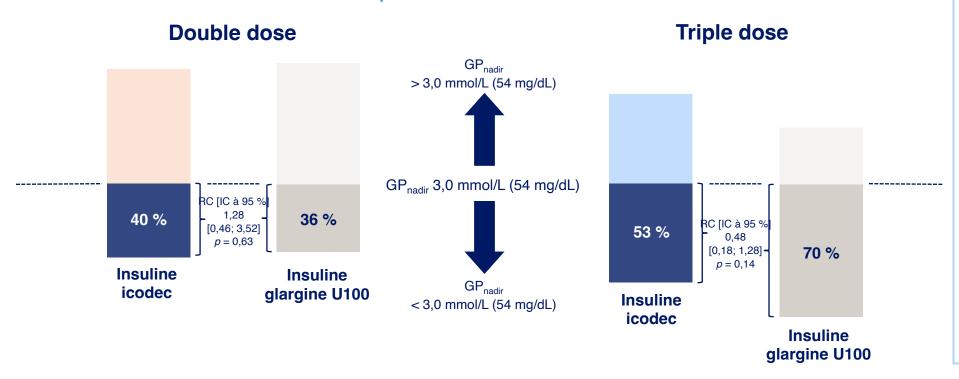


Idem au comparateur 35 minutes

Period	Initiation (Weeks 0–4) Mid-trial (Weeks		/eeks 22–26}	End of main phase (Weeks 48–52)		End of extension phase (Weeks 74–78)		
Diabetes treatment	Icodec	Glargina UIDD	leadac	Glargina U100	Icodec	Glargine U100	Icodec	Glargine U100
Duration of hypoglycemic episode (<3.9 mmol/L), median (IQR), minutes	35 (20–65)	35 (20–60)	35 (20–65)	35 (20–70)	35 (20–70)	35 (20–70)	35 (20–70)	35 (20–70)

## Hypoglycémie cliniquement significative

Essai à double dose ou à triple dose d'insuline icodec



Tous les participants ayant terminé le clamp euglycémique ont été inclus

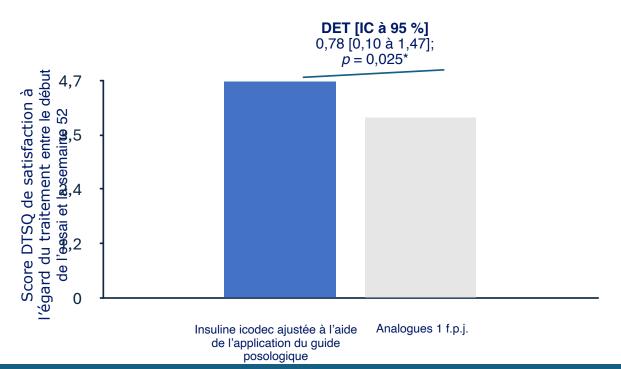
- 43 et 42 participants ont terminé le clamp euglycémique après l'administration d'une double dose d'insuline icodec et d'insuline glargine U100, respectivement
- 38 et 40 personnes ont terminé le clamp euglycémique après l'administration d'une triple dose d'insuline icodec et d'insuline glargine U100, respectivement

Pourcentage comparable de personnes ayant présenté une hypoglycémie cliniquement significative (GP<sub>nadir</sub> < 3,0 mmol/L [54 mg/dL]) après l'administration d'une double dose et d'une triple dose d'insuline icodec par rapport à l'insuline glargine U100



## Variation du score DTSQ de satisfaction à l'égard du traitement entre le début de l'essai et la semaine 52

L'insuline icodec chez des personnes atteintes de DT2 n'ayant jamais reçu d'insuline, dans le cadre d'un ECR avec éléments du monde réel



Le score de satisfaction à l'égard du traitement est calculé à partir de six questions portant sur les éléments suivants :

- Commodité
- Flexibilité
- Satisfaction
- Volonté de recommander un traitement

Variation significativement plus importante sur le plan statistique du score total de satisfaction à l'égard du traitement entre le début de l'essai et la semaine 52 avec l'insuline icodec administrée une fois par semaine et ajustée à l'aide de l'application du guide posologique comparativement aux analogues administrés une fois par jour.



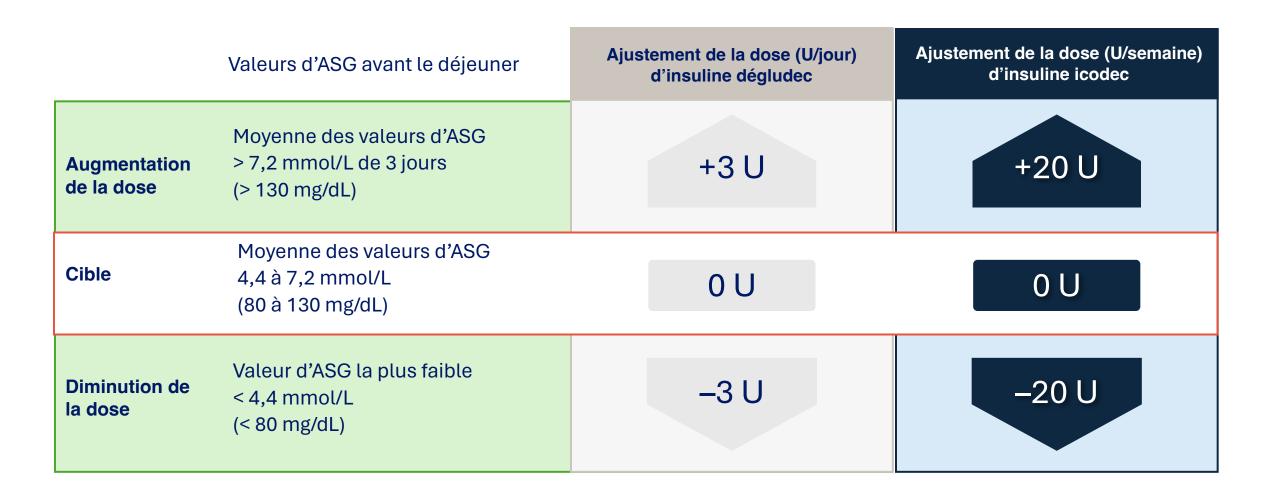
## Dose de départ et substitution: Icodec

Statut d'insuline précédent	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3 et suivantes
Sans insuline basale	70 unités	70 unités + titration telle que requise (diapo suivante)	Poursuite titration
Sous insuline basale quotidienne	Option 1: bolus 1,5 x 7 x dose d'insuline basale	7 fois la dose d'insuline basale	Poursuite titration
	Option 2: sans bolus 7 x dose insuline basale Stratógio sans bolus propo	7 fois la dose d'insuline basale + titration si requise Ira+- 5 semaines pour rattra	Poursuite titration

## Dose de départ et substitution: Icodec

Statut d'insuline précédent	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3 et suivantes
Sans insuline basale	70 unités	70 unités + titration telle que requise (diapo suivante)	Poursuite titration
Sous insuline basale quotidienne	Option 1: bolus 1,5 x 7 x dose d'insuline basale Basaglar 50 unités die=525 unités une fois par semaine	7 fois la dose d'insuline basale  350 unités 1 fois par semaine	Poursuite titration
	Option 2: sans bolus 7 x dose insuline basale: Basaglar 50 unités die= 350 unités une fois par semaine	7 fois la dose d'insuline basale + titration si requise 350 unités 1 fois par semaine+titration	Poursuite titration

## Algorithme de titration



ASG : autosurveillance de la glycémie; U : unité(s).



L'ajustement de la dose était basé sur los valeurs d'ASG avant le déjeuner, mesurées deux jours avant le jour du titrage et le jour même du titrage. Si l'une des trois valeurs d'ASG avant le déjeuner, était inférieure à la limite inférieure à la limite inférieure à la limite inférieure à la limite inférieure de la plage cible, le titrage était basé sur la moyenne des trois mesures. Les deux insulines ont été titrées une fois par asemaine.

### Moins bons candidats à l'insuline 1 fois par semaine

- Diabète 1/labile
- Patients hospitalisés régulièrement
- Patients à haut risque d'hypoglycémie, non reconnaissance des hypoglycémies...
- Style de vie erratique
- Grossesse/lactation

• ...

### Problèmes pratiques:

- Oubli d'une dose
  - La prendre dans les 4 jours puis retour jour usuelle
- Dose additionnelle par erreur (avant la dose prévue)
  - Sauter la dose suivante
- Retour à insuline basale quotidienne désirée
  - Reprendre insuline basale 2 semaines plus tard
  - Dose hebdomadaire divisée par 7
  - Exemple: 350 unités d'Icodec: 50 unités die d'insuline basale 2 semaines plus tard

## Problèmes pratiques-2:

- Gestion périopératoire:
- Chirurgie avec retour rapide à une diète normale ( <24 heures): poursuivre doses usuelles
- Chirurgie avec jeûne/réduction calorique plus prolongée prévue:
  - Considérer arrêt de l'insuline hebdomadaire 4 semaines pré-op et passage à insuline quotidienne 2 semaines plus tard, avec gestion usuelle par la suite en périopératoire
- Gestion hospitalière
  - Cesser Icodec à l'admission
  - Ne pas prescrire d'insuline basale en surplus (pour au moins 2 semaines)
  - Données hospitalières de Onwards rassurantes

#### ORIGINAL ARTICLE

### Insulin Efsitora versus Degludec in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment

Carol Wysham, M.D., Harpreet S. Bajaj, M.D., M.P.H., Stefano Del Prato, M.D., Denise Reis Franco, M.D., Arihiro Kiyosue, M.D., Ph.D., Dominik Dahl, M.D., Chunmei Zhou, M.S., Molly C. Carr, M.D., Michael Case, M.S., and Livia Firmino Gonçalves, M.D., for the QWINT-2 Investigators\*

N Engl J Med. 2024 391(23):2201-11.

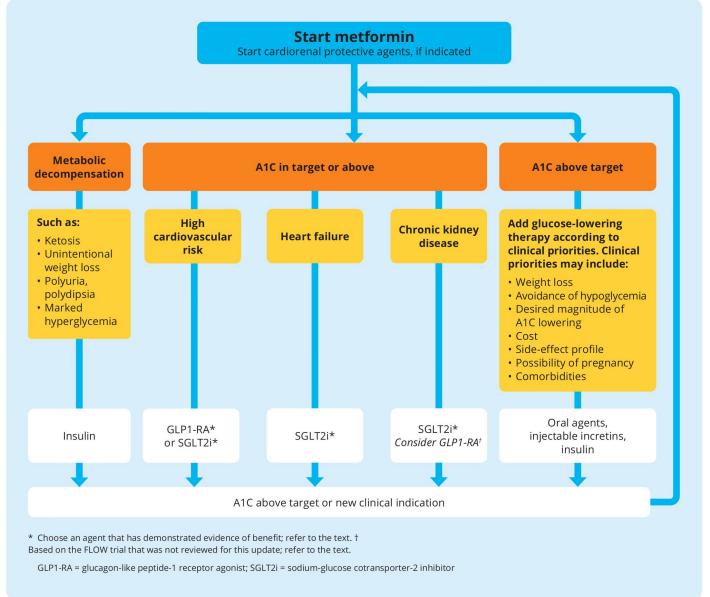
Once-weekly insulin efsitora alfa versus once-daily insulin degludec in adults with type 1 diabetes (QWINT-5): a phase 3 randomised non-inferiority trial

Richard M Bergenstal, Ruth S Weinstock, Chantal Mathieu, Yukiko Onishi, Vishali Vijayanagaram, Michelle L Katz, Molly C Carr, Annette M Chang

### Objectifs:

- Au terme de cette séance, les participant(es) seront en mesure de :
  - Distinguer les différentes générations d'insulines longue action
  - Discuter des nouveaux traitements chez le patient diabétique de type 2
  - Explorer les nouveautés technologiques des capteurs de glucose en continu

## Mise à jour 2024: lignes directrices canadiennes



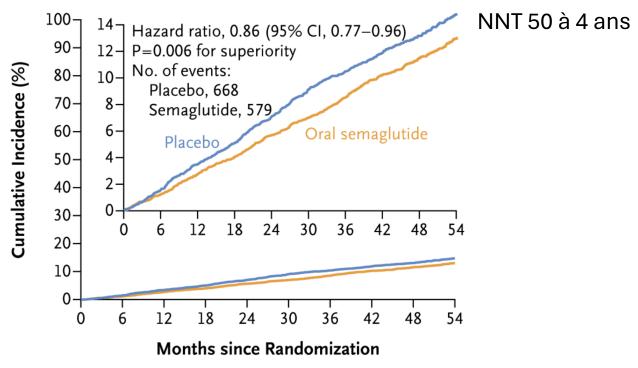
Shah et al, Can J Diabetes 2024: 48: 415-424

## Etude SOUL: Semaglutide oral vs placebo

- N=9650
- Diabétique 2 >50 ans:
- MCAS, MVAS symptomatique ou neurovasculaire et/ou
- IRC (DFG<60)

# SOUL: Semaglutide oral Résultats

### Major Adverse Cardiovascular Events



No. at Risk

Placebo 4825 4718 4583 4455 4322 4194 4101 3727 2517 1346 Oral semaglutide 4825 4743 4635 4542 4438 4346 4239 3831 2555 1346

# GLP-1: résumé CV

Sema orale

(SOUL)

Summary of outcome trials of drugs with cardiorenal benefits								
		Clinical outcomes (HR [95% CI] vs placebo)						
Agent (outcome trial)	Popu <b>l</b> ation	MACE	CV mortality	A <b>ll</b> -cause mortality	Fatal/ nonfatal MI	Fatal/ nonfatal stroke	Hosp HF	Progression of CKD
GLP1-RA								
Exenatide (EXSCEL)	CVD (73%) or CV risk factors	0.91* (0.83-1.00)	0.88 (0.76-1.02)	0.86 (0.77-0.97)	0.97 (0.85-1.10)	0.85 (0.70-1.03)	-	-
Liraglutide (LEADER)	CVD (72%) or CV risk factors	0.87* (0.78-0.97)	0.78 (0.66-0.93)	0.85 (0.74-0.97)	0.86 (0.73-1.00)	0.86 (0.71–1.06)	-	-
Semaglutide SC (SUSTAIN 6)	CVD (59%) or CV risk factors	0.74* (0.58-0.95)	0.98 (0.65-1.48)	1.05 (0.74-1.50)	0.74 (0.51-1.08)†	0.61 (0.38-0.99)†	-	-
Semaglutide Oral (PIONEER 6)	CVD (85%) or CV risk factors	0.79* (0.57-1.11)	0.49 (0.27-0.92)	0.50 (0.31-0.84)	1.18 (0.73-1.90)†	0.74 (0.35-1.57)†	-	-
Dulaglutide (REWIND)	CVD (31.5%) or CV risk factors	0.88* (0.79-0.99)	0.91 (0.78-1.06)	0.90 (0.80-1.01)	0.96 (0.79-1.16)†	0.76 (0.61-0.95)†	-	-
Albiglutide (HARMONY) (withdrawn from market)	CVD or PVD	0.78* (0.68-0.90)	0·93 (0·73–1·19)	0.95 (0.79-1.16)	0.96 (0.79–1.15)	0.76 (0.62-0.94)	_	-

0,74

0,88

0,93

0,86

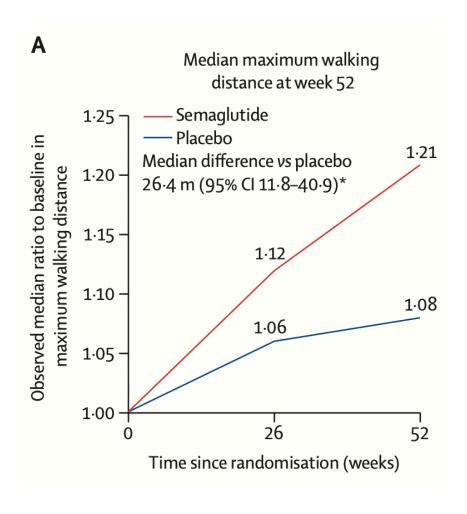
(0,77-0,96)

Diabète Canada 2020

# **Etude Stride**

- 792 patients diabétiques avec claudication intermittente (stade 2A), >200 mètres et index bras-cheville <0,9</li>
- Semaglutide 1 mg vs placebo
- Paramètre évaluation primaire:
- Ratio par rapport au départ de distance de marche sur tapis roulant à charge constante fixe 3,2 km /h avec pente de 12%

# Résultats: Semaglutide chez claudicants



- Amélioration de l'index brascheville de 5%
- Amélioration de la distance maximale de marche, de la distance de marche sans douleur

# Actions médiées par GLP-1R et GIPR?

### **GLP-1** Receptor Agonism

### Central Nervous System

- ↑ Satiety
- ↓ Food Intake
- ↑ Nausea
- ↓ Body Weight

#### **Pancreas**

- ↑ Insulin
- ↓ Glucagon

#### Stomach

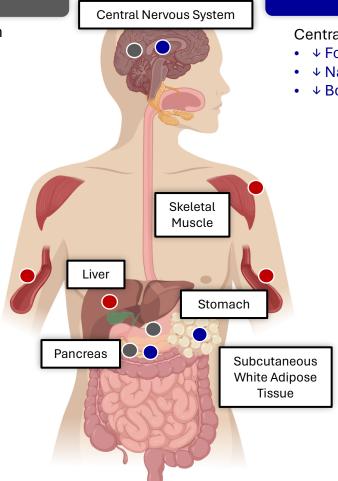
↓ Gastric Emptying

### Systemic

↓ Hyperglycemia

#### Liver

- ↑ Insulin Sensitivity
- ↓ Hepatic Glucose Production
- ↓ Ectopic Lipid Accumulation
- GLP-1 Receptor Agonism
- GIP Receptor Agonism
- Indirect Action



### **GIP Receptor Agonism**

### Central Nervous System

- ↓ Food intake
- ↓ Body weight

#### **Pancreas**

- ↑ Insulin
- ↑ Glucagon

### Subcutaneous White Adipose Tissue

- ↑ Insulin Sensitivity
- ↑ Lipid Buffering Capacity
- ↑ Blood Flow
- ↑ Storage Capacity
- ↓ Proinflammatory Immune Cell Infiltration

### Systemic

 ↓ Hyperglycemia, Dietary Triglyceride

#### Skeletal Muscle

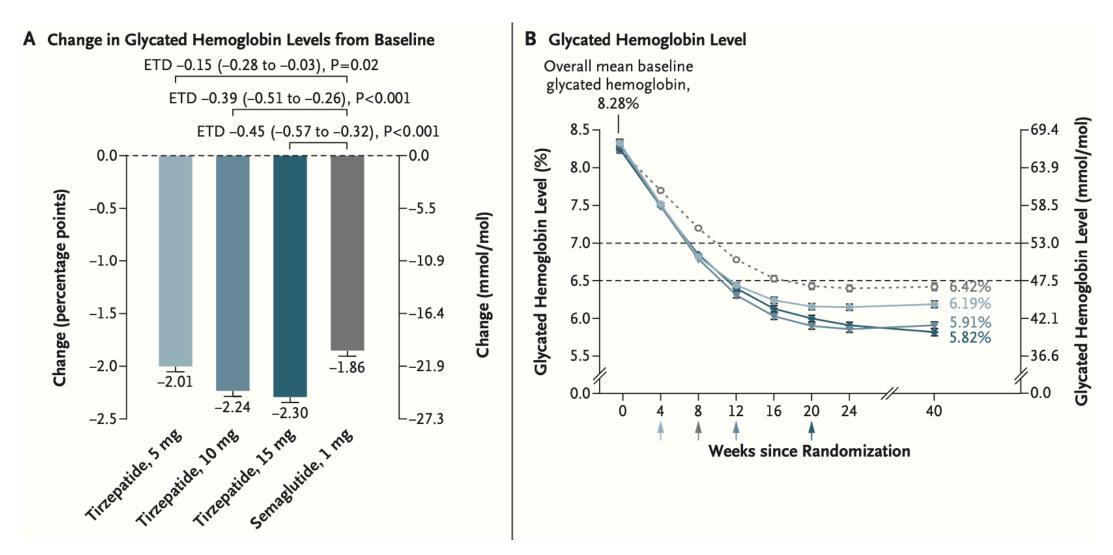
- ↑ Insulin Sensitivity
- ↑ Metabolic Flexibility
- ↓ Ectopic Lipid Accumulation

# Double agoniste GLP-1/GIP: Tirzepatide

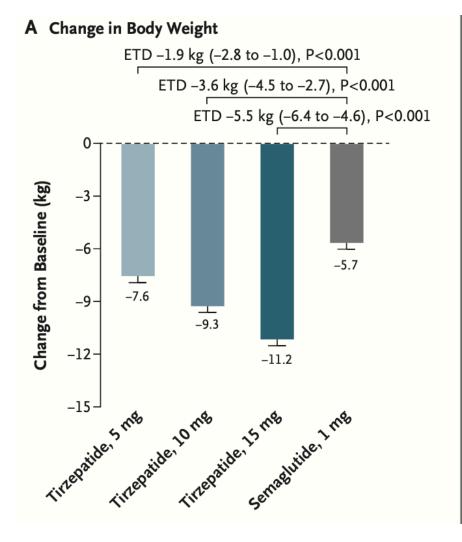
### **Avantages**

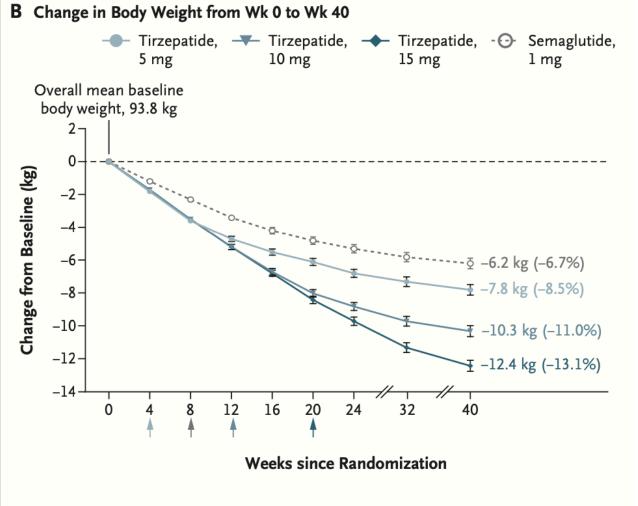
- Injectable 1 fois par semaine
- Baisse de HbA1c la plus imposante de tous les agents disponibles
  - Ad 2-2,5%
- Perte de poids la plus importante, qui se rapproche de la chirurgie métabolique
  - 10-15 kg chez diabétiques
- Amélioration des comorbidités liées au poids (SAHS, MASH...)
- Réduction de 93% de la progression du pré-diabète vers le diabète

# Tirzepatide vs semaglutide: Surpass-2



# Tirzepatide vs semaglutide: Surpass-2





# SURPASS 3: Tirzepatide vs insuline Degludec

	Tirzepatide 5mg	Tirzepatide 10mg	Tirzepatide 15mg	Insulin Degludec			
A1c reduction from baseline of 8.17%							
Efficacy estimand\$	-1.93%	-2.20%	-2.37%	-1.34%			
Treatment Regimen Estimand#	-1.85%	-2.01%	-2.14%	-1.25%			
Weight reduction (kg) from baseline of 9	4.3kg (% from baseline)						
Efficacy estimand\$	-7.5 kg (-8.1%)	-10.7 kg (-11.4%)	-12.9 kg (-13.9%)	+2.3 kg (+2.7%)			
Treatment Regimen Estimand#	-7.0kg	-9.6kg	-11.3kg	+1.9kg			
% achieving A1C <7%							
Efficacy estimand\$	82.4%	89.7%	92.6%	61.3%			
Treatment Regimen Estimand#	79.2%	81.5%	83.5%	58.0%			
% achieving A1C <5.7% Efficacy estimand	25.8%	38.6%	48.4%	5.4%			
Mean insulin degludec dose (U/day)	N/A	N/A	N/A	48.8			

All three tirzepatide doses led to statistically significant A1C and body weight reductions from baseline and also reached statistical significance in the percentage of participants who achieved an A1C of less than 7 percent or less than 5.7 percent.

Mean starting dose of insulin degludec was 10 U/day. Insulin was titrated to target fasting blood glucose < 5.0 mmol/L.

<sup>\$</sup>Efficacy estimand represents efficacy prior to discontinuation of study drug or initiating rescue therapy for persistent severe hyperglycemia.

<sup>#</sup> Treatment-regimen estimand represents the efficacy irrespective of adherence to the investigational medicine or introduction of rescue therapy for persistent severe hyperglycemia. A1c: Glycated hemoglobin

## Dessin d'étude SURPASS-CVOT

### **SURPASS-CVOT TRIAL DESIGN**

Approximately 12,500 patients with Type 2
Diabetes and confirmed atherosclerotic CV disease

TIRZEPATIDE MAX TOLERABLE DOSE UP TO 15mg QW + SOC

DULAGLUTIDE 1.5MG QW + SOC

~54 months

**Primary Endpoint:** Time to first occurrence of the composite endpoint of CV Death, MI or Stroke

### Key Secondary Endpoints

- o Time to all-cause mortality
- Time to first occurrence of individual components of primary endpoint (CV Death, MI and Stroke)

Actual Study Start Date: May 29, 2020

Estimated Primary Completion Date: October 17, 2024

### Key inclusion criteria

Have a diagnosis of type 2 diabetes

Have confirmed atherosclerotic cardiovascular disease

HbA1c ≥7.0% to ≤10.5%

Body mass index (BMI)  $\geq$ 25 kilograms per meter squared (kg/m<sup>2</sup>)

40 Years and older

### **Exclusion**

Have had a major cardiovascular event within the last 60 days

Have a history of proliferative diabetic retinopathy; or diabetic maculopathy; or non-proliferative diabetic retinopathy that requires acute treatment

Currently planning a coronary, carotid, or peripheral artery revascularization

# Double agoniste GLP-1/GIP: Tirzepatide

### **Avantages**

- Injectable 1 fois par semaine
- Baisse de HbA1c la plus imposante de tous les agents disponibles
  - Ad 2-2,5%
- Perte de poids la plus importante, qui se rapproche de la chirurgie métabolique
  - 10-15 kg chez diabétiques
- Amélioration des comorbidités liées au poids (SAHS, MASH...)
- Réduction de 93% de la progression dupré-diabète vers le diabète

### Inconvénients

- Titration lente pour atteindre dose maximale
- Pénurie résolue? aux plus hautes doses
- Effets secondaires digestifs
  - Dose et vitesse de titration
- Coûts-fardeau sociétaire
- Pas de remboursement public
- Précautions sur les pancréatites, et cancers médullaires de la thyroïde
- Absence de stratégie d'espacement de dose

# Sarcopénie et perte de poids

- Diabète: maladie chronique, inflammatoire associé à sarcopénie
  - 18% des diabétiques
- La majorité des interventions qui donnent des pertes de poids marquées (10-20% poids corporel) font perdre une majorité de masse grasse mais:
  - +-25% de la perte totale est de la masse maigre (dont musculaire)
  - Semaglutide, Tirzepatide
- Impact sur qualité du muscle à voir
  - Amélioration distance de marche en insuffisance cardiaque, claudication...
- En pratique:
- Dépistage de sarcopénie à l'introduction et au suivi clinique
  - Questionnaire SARC-F
  - Au moins 1 de 3 caractéristiques cliniques (masse maigre, force musculaire, performance physique)

Table 1 | Criteria recommended for defining sarcopenia by different international consensus groups

Low lean m	ass		Low grip st	trength	Low physical perf	ormance
Measure	Gender	Recommended cut-off point	Gender	Recommended cut-off point	Measure	Recommended cut-off point
EWGSOP2	(ref. 18) <sup>b</sup>	Masse maigre	Dynamo	omètre		
ALM	Male	<20 kg	Male	<27 kg	Gait speed	≤0.8 m/s
	Female	<15 kg	Female	<16 kg	SPPB score	≤8 Batterie de tests court
ALMI	Male	<7.0 kg/m²				≥20s Time up and go
	Female	<5.5 kg/m²			400 m walk test	Non-completion or ≥6 min
					Five chair stands time	>15s
AWGS <sup>20</sup>						
ALMI	Male	<7.0 kg/m² with DXA or BIA	Male	<28 kg	Gait speed	<1.0 m/s
	Female		Female	<18 kg	SPPB score	<9
		with BIA			Five chair stands time	≥12s
SDOC <sup>19</sup>						
Not used			Male	<35.5 kg	Gait speed	<1.0 m/s
			Female	<20 kg		

# Sarcopénie: prévention

- Limitation de l'impact avec diète riche en protéine, correction de la vitamine D, exercice contre-résistance précoce 2 fois par semaine
- Réévaluer arGLP-1, double agoniste si inquiétude

# Tirzepatide:

- Stylo pré-rempli pour chaque dose
- Aiguilles 4 mm
- Titration par palier de 2,5 mg à tous les mois
- De 2,5 à 15 mg/semaine
- Couvert par plusieurs assureurs privés, parfois avec formulaire, avec stratégie d'atténuation de coûts

# Dans un futur près de chez vous?

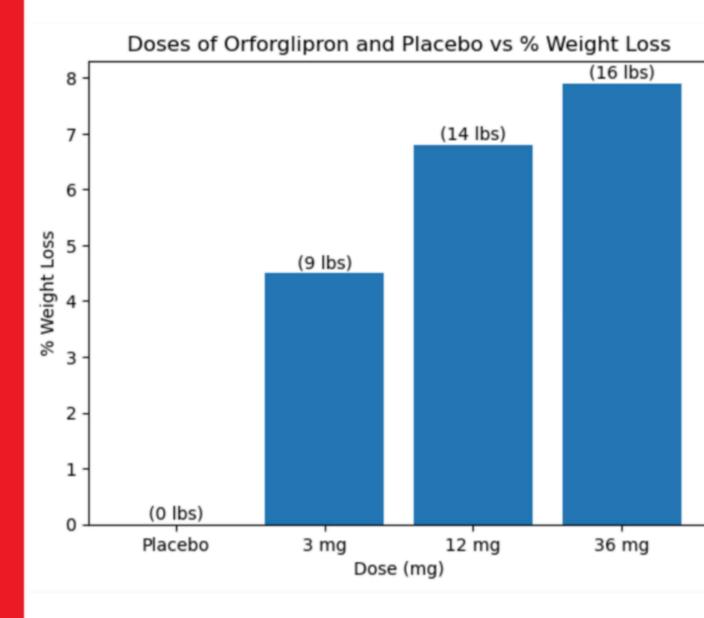
- Triples agonistes (GLP-1, GIP, Glucagon, autres)
  - Retatrutide
- IcoSema
  - Icodec+semaglutide dans même stylo
- CagriSema
  - Cagrilintide/semaglutide dans même stylo
  - Double agoniste amyline/calcitonine+semaglutide
- Agoniste GLP-1 oral

• ..

# THE BIG PROMISE

A New
Weight-Loss
Pill Could
Transform
The Future
Of Health





# Objectifs:

- Au terme de cette séance, les participant (es) seront en mesure de :
  - Distinguer les différentes générations d'insulines longue action
  - Discuter des nouveaux traitements chez le patient diabétique de type 2
  - Explorer les nouveautés technologiques des capteurs de glucose en continu

# Nouveautés: Freestyle Libre 2

- Capteur plus petit, appliqué sur le bras, durant 14 jours
- En un coup d'œil: mesure glycémique, flèche de tendance, historique de 8h
- Mesure automatique et enregistrement continuel jour et nuit
- Diffusion en continue sur téléphones intelligents, mise à jour q 1 minute
- Précision améliorée (MARD=9% comparé à la référence)
- Alarmes facultatives en temps réel (hyperglycémie, hypoglycémie)

# Dexcom G7 comparé au G6

- Précision améliorée comparée à la référence (MARD)
  - Dexcom G7: MARD d'environ 8,2 % (plus précis) vs 9,0% (G6)
- Temps de préchauffage réduit
  - Dexcom G7 : Seulement 30 minutes de préchauffage (vs 2h G6)
- Taille du capteur réduite
  - Dexcom G7 est 60 % plus petit que le G6
- Capteur et émetteur intégrés
- Durée de port du capteur
  - Dexcom G7: 10 jours + 12 heures de grâce pour éviter une interruption brutale (vs G6 10 jours).
- Alarmes personnalisables et mode silencieux
  - Dexcom G7 permet des alertes plus flexibles et un mode silencieux pour éviter les interruptions en cas de besoin.

# Critères de remboursement RAMQ

### Freestyle libre 2

- Personnes de moins de 18 ans avec diabète de type 1
- Adultes de 18 ans et plus:
- Insulinothérapie intensive (pompe) ou au moins 3 injections par jour et au moins 1 des critères:
  - Non-atteinte de la valeur cible d'hémoglobine glyquée (HbA1c) malgré une prise en charge optimale de la maladie.
  - Épisodes fréquents d'hypoglycémie au cours de la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie.
  - Incapacité à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie.

### Dexcom

- Pour les personnes de moins de 18 ans :
- Être atteintes de diabète de type 1.
- Pour les personnes de 18 ans et plus :
- Être atteintes de diabète de type 1 **et** répondre à au moins un des critères suivants :
  - Non-atteinte de la valeur cible d'hémoglobine glyquée (HbA1c) malgré une prise en charge optimale de la maladie.
  - Épisodes fréquents d'hypoglycémie au cours de la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie.
  - Incapacité à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie.

-DEMANDE INITIALE ACCEPTÉE POUR 6 MOIS -RENOUVELLEMENT À 6 MOIS SI UTILISATION DE 70% ET PLUS DE L'APPAREIL

# Chez les individus avec DT2 sous insulinothérapie intensive qui ne sont pas à la cible de A1c et qui sont intéressés à l'utiliser sur une base quotidienne

- a) Surveillance glycémique continue (SGC) en temps réel peut être utilisé pour réduire A1C et durée en hypoglycémie (TBR) <sup>A</sup>
- b) Surveillance glycémique intermittente (flash) peut être utilisée comme une alternative au tests capillaires de glycémie pour réduire la fréquence et la durée des hypoglycémies (TBR) <sup>B</sup>



# IMpact of flash glucose Monitoring in pEople with type 2 Diabetes Inadequately controlled with non-insulin Antihyperglycaemic ThErapy (IMMEDIATE): A randomized controlled trial

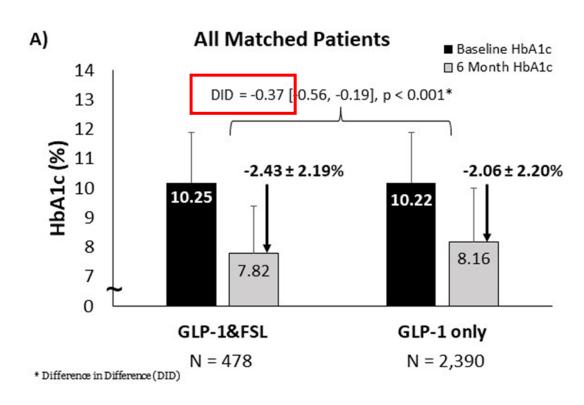
**TABLE 2** CGM metrics between the isCGM + DSME and the DSME arms at follow-up

	isCGM + DSME	DSME	Adjusted mean difference (95% CI)	Adjusted P value
n	51	48		
% TIR (3.9-10.0 mmol/L)	76.3 ± 17.4	65.6 ± 22.6	−9.9 (−17.3 to −2.5)	.009

Amélioration durée dans la cible de 10%

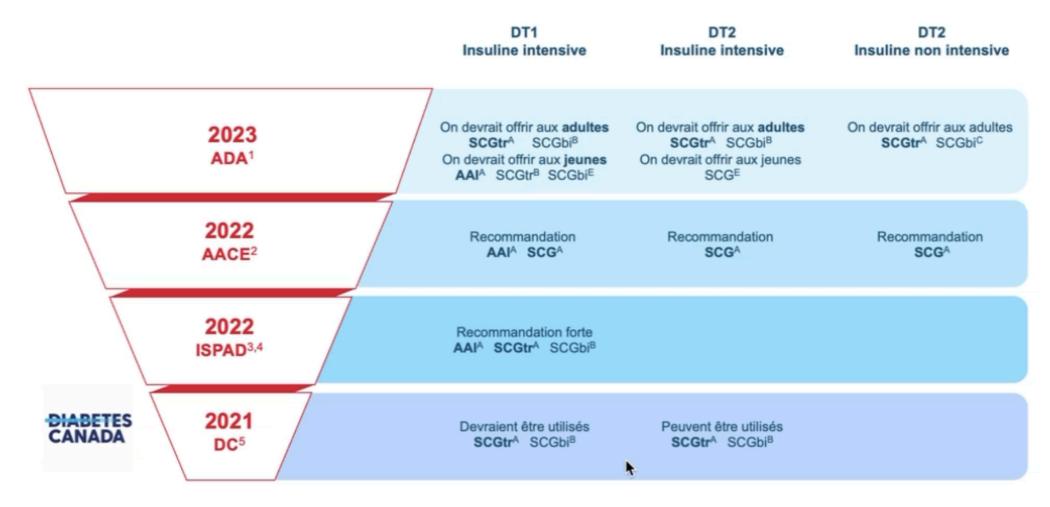
Amélioration HbA1c 0,3%

# Initiation de arGLP-1 en combinaison avec FS libre plus efficace que arGLP-1 seul



- Etude de cohorte 2018-2022
- N>24 000

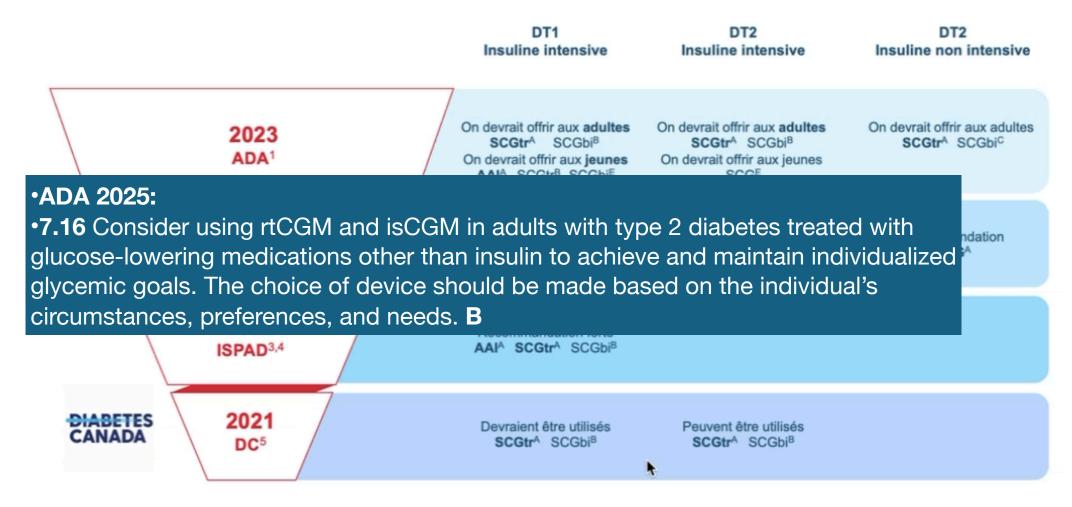
# Evolution des lignes directrices cliniques



A-E : niveau de preuve où A est le niveau de preuve le plus élevé

AACE: American Association of Clinical Endocrinology; AAI: administration automatisée d'insuline; ADA: American Diabetes Association; DC: Diabète Canada; DT1: diabète de type 1; DT2: diabète de type 2; ISPAD: International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes; SCGbi: surveillance continue du glucose par balayage intermittent; SCGtr: surveillance continue du glucose en temps réel. El Sayed NA, et al. Diabetes Care. 2022;46(Suppl 1):S111-S127; 2. Blonde L, et al. Endocrine Practice. 2022;28(10):923-1049; 3. Tauschmann M, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1390-1405; 4. Sherr JL, et al. Pediatr. Diabetes. 2022;23(8):1406-1431; 5. Cheng AYY, et al. Can J Diabetes. 2021;45(7):580-587.

# Evolution des lignes directrices cliniques



A-E : niveau de preuve où A est le niveau de preuve le plus élevé

AACE: American Association of Clinical Endocrinology; AAI: administration automatisée d'insuline; ADA: American Diabetes Association; DC: Diabète Canada; DT1: diabète de type 1; DT2: diabète de type 2; ISPAD: International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes; SCGbi: surveillance continue du glucose par balayage intermittent; SCGtr: surveillance continue du glucose en temps réel. El Sayed NA, et al. Diabetes Care. 2022;46(Suppl 1):S111-S127; 2. Blonde L, et al. Endocrine Practice. 2022;28(10):923-1049; 3. Tauschmann M, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1390-1405; 4. Sherr JL, et al. Pediatr. Diabetes. 2022;23(8):1406-1431; 5. Cheng AYY, et al. Can J Diabetes. 2021;45(7):580-587.

# Etude de vraie vie: Ontario

Type 1 Diabetes

	FreeStyle systems	SMBG	Incremental
Costs	\$213,673	\$245,960	-\$32,287
QALYs	18.6874	17.4330	1.25438
ICER (Cost/ QALY)		Dominant	

Réduction visite à l'urgence Réduction hospitalisations Réduction hypoglycémies Réduction acidocétoses

Type 2 Diabetes

	FreeStyle systems	SMBG	Incremental
Costs	\$120,978	\$129,069	-\$8,091
QALYs	14.0642	13.5838	0.48036
ICER (Cost/		<b>Dominant</b>	
QALY)			

From a Canadian private payer perspective, FreeStyle Libre systems are **cost effective** compared with SMBG for all people living with diabetes.

<sup>1.</sup> Harris et al. Cost-Effectiveness of Flash CGM Compared with SMBG – a Canadian Private Payer Perspective. Poster presentation at ADA 2024: Diabetes Congress, 21-24 Jun 2024 Abbreviations: ICER = incremental cost-effectiveness ratio; QALY = quality-adjust life-year; SMBG = self-monitoring of blood glucose

# Mesures et cibles à la surveillance glycémique en continu (SGC)

### ou par intermittence

Mesure Glucose	Cible*	Définition
Indicateur de Gestion Glycémique (IGG)	<=7.0%	IGG peut différer de A1C mesurée vu le reflet de la période évaluée par CGM (ex dernier 14 jrs, etc)
Variabilité Glycémique	<=36%	%VG plus basse associée à reduction des hypoglycémies
Durée dans la cible (TIR) 3.9 – 10.0	>70%	TIR de 70% équivaut à A1C de +-7.0%. Chaque 10% TIR équivaut à chgt de +- 0.5% dans A1C
Durée sous la cible (TBR) 3.0-3.8 <3.0	<3.0% <1.0%	% total de valeurs <3.9 mmol/L (inclut niveaux 1 et 2) devrait être <4% pour la plupart des individus
Durée au-dessus de la cible (TAR) Elevée 10.1 – 13.9 Très élevée >13.9	<20% <5%	% total de valeurs >10.1 mmol/L (inclut élevées et très élevées) devrait être <25% pour la plupart des individus

# Mesures et cibles à la SGC pour les individus plus âgés et à haut risque d'hypoglycémies

Mesure de Glucose	Cible	Définition
Durée dans la cible (TIR) 3.9 – 10.0	>50%	TIR de 50% équivaut à A1C de +- 8.0%. Chaque chgt de 10% du TIR équivaut à chgt de +-0.5-0.8% dans A1C
Durée inférieure à la cible (TBR) <3.9	<1.0%	Chez individus plus âgés ou à haut risque utilisant l'insuline ou des sulfonylurées, éviter l'hypoglycémie est une priorité*
Durée au-dessus de la cible (TAR) Elevé 10.1 – 13.9 Très élevé >13.9	n/a <10%	Quelques valeurs entre 10.1-13.9 mmol/L sont acceptables. Limiter le temps >13.9 est favorisé



# Approche à l'interprétation

- 1. Evaluer la qualité des données (>14 jours, >70% d'activité de la SGC)
- 2. Evaluer la durée dans la cible, HbA1c estimée (IGG), la variabilité et les inquiétudes potentielles
  - Hypoglycémies (TBR>4%)
  - Hyperglycémies (TAR>25%)
  - Variabilité (CV>36%)
- 3. Visualiser le profil glycémique ambulatoire pour identifier la chronologie des problèmes potentiels
- 4. Visualiser les graphiques quotidiens pour confirmer les impressions
- 5. Questionner à propos des habitudes menant aux inquiétudes
  - Collations
  - Exercice
  - Activation des alarmes, seuils
  - Surcorrection?

Questionnement sur contrôle:
HbA1c=7,3,
carnet semble
mieux?

- Homme, 70A
- DM 2 depuis fin trentaine
- Sous Metformine, Empagliflozine, Sitagliptine
- Glycémies décrites 6-9 quelques fois par semaine



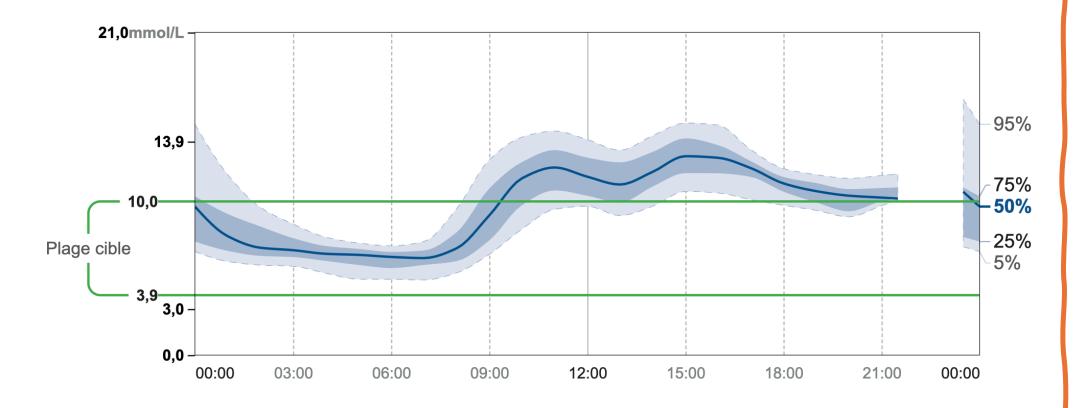
6 avril 2025 - 19 avril 2025 (14 Jours)

### **LibreView**

3 avril 2025 - 19 avril 2025	14 .	Jours		
emps d'activité du capteur:	67%	6		
Plages et cibles pour	Diabète de type 1 ou c	le type 2	Très élevé >13,9 mmol/L	<b>5%</b> (1h 12min)
Plages de glycémie Plage cible 3,9-10,0 mmol/L	Cibles % de lectures (heure/jour) Supérieur à 70% (16h 48min)	13,9	Élevé	36%
En dessous de 3,9 mmol/L	Inférieur à 4% (58min)		10,1 - 13,9 mmol/L	(8h 38min
En dessous de 3,0 mmol/L	Inférieur à 1% (14min)	10,0		
Au-dessus de 10,0 mmol/L	Inférieur à 25% (6h)			
Au-dessus de 13,9 mmol/L	Inférieur à 5% (1h 12min)		Plage cible	59%
Chaque augmentation de 5 % du temps c clinique.	lans la plage (3,9-10,0 mmol/L) est bénéfique sur l	e plan	3,9 - 10,0 mmol/L	(14h 10min
aux de glucose moyen		mmol/L 3,9	<b>Bas</b> 3,0 - 3,8 mmol/L	<b>0%</b> (0min)
Indicateur de gestion de la glycémie (IGG) 7,3% ou 56 mmol/mol			Très bas	0%
ariabilité de la glycémie	30,	1%	<3,0 mmol/L	(0min

### PROFIL DE GLUCOSE AMBULATOIRE (PGA)

Le PGA est un récapitulatif des valeurs de glycémie pendant la période du rapport affichant la médiane (50 %) et les autres percentiles comme s'il s'agissait d'une seu

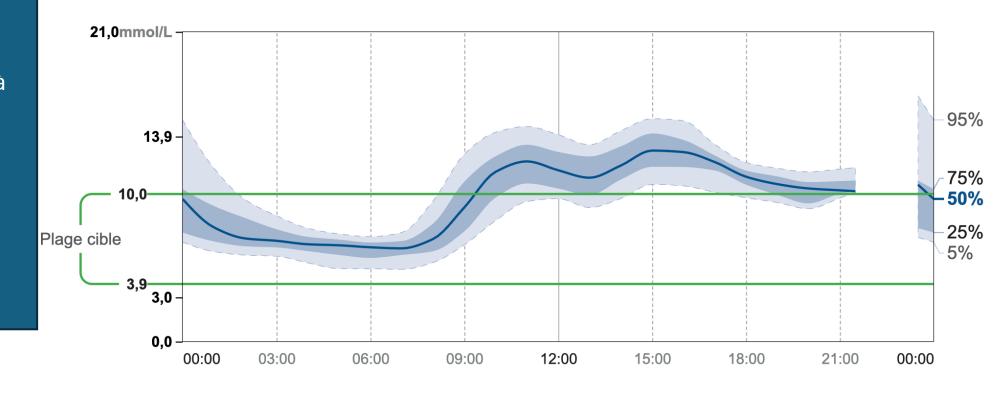


### PROFIL DE GLUCOSE AMBULATOIRE (PGA)

Le PGA est un récapitulatif des valeurs de glycémie pendant la période du rapport affichant la médiane (50 %) et les autres percentiles comme s'il s'agissait d'une seu

Nuit: OK Problème post-prandial à partir du déjeuner

Repaglinide am vs Gliclazide non MR? vs Insuline rapide am?



Pas certain si HbA1c fiable vu anémie Contrôle+hypoglycémies?

- Femme, 60 ans
- Pancréatites répétées avec DM secondaire+surplus de poids
- Rx: Metformine, Degludec
- Glycémies qques fois par semaine 4-10 y compris hypoglycémies
- HbA1c=8,0
- Anémie ferriprive en supplémentation

### 11 février 2025 - 10 mars 2025 (28 Jours)

### STATISTIQUES ET CIBLES DE GLYCÉMIE

11 février 2025 - 10 mars 2025 28 Jours Temps d'activité du capteur: 87%

Plages et cibles pour	Diabète de type 1 ou de type 2
-----------------------	--------------------------------

Plages de glycémie Plage cible 3,9-10,0 mmol/L	Cibles % de lectures (heure/jour) Supérieur à 70% (16h 48min)
En dessous de 3,9 mmol/L	Inférieur à 4% (58min)
En dessous de 3,0 mmol/L	Inférieur à 1% (14min)
Au-dessus de 10,0 mmol/L	Inférieur à 25% (6h)
Au-dessus de 13,9 mmol/L	Inférieur à 5% (1h 12min)
Chaque augmentation de 5 % du temps dans l	a plage (3,9-10,0 mmol/L) est bénéfique sur le plan

### Taux de glucose moyen

**8,3** mmol/L

Indicateur de gestion de la glycémie (IGG)

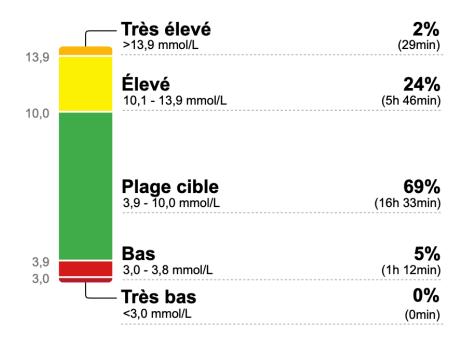
6,9% ou 52 mmol/mol

Variabilité de la glycémie

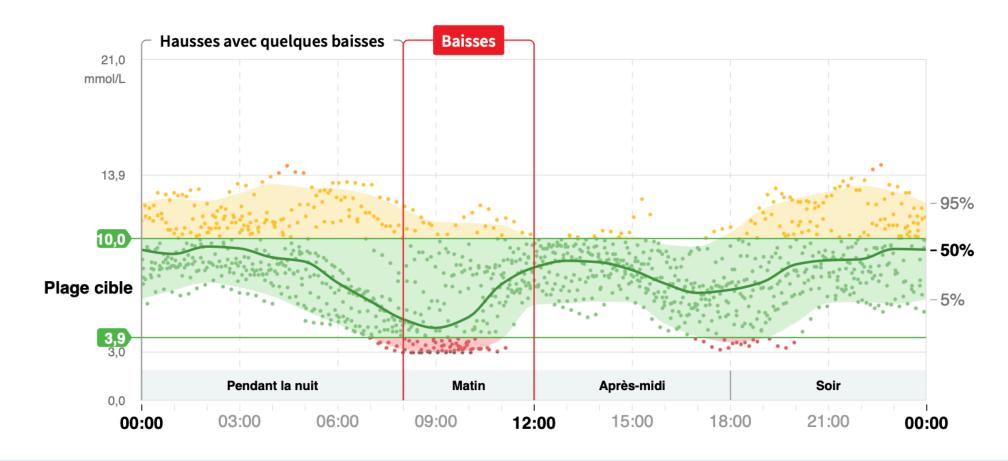
31,8%

Défini en pourcentage du coefficient de variation (% CV); cible ≤ 36 %

### **TEMPS DANS LES PLAGES**

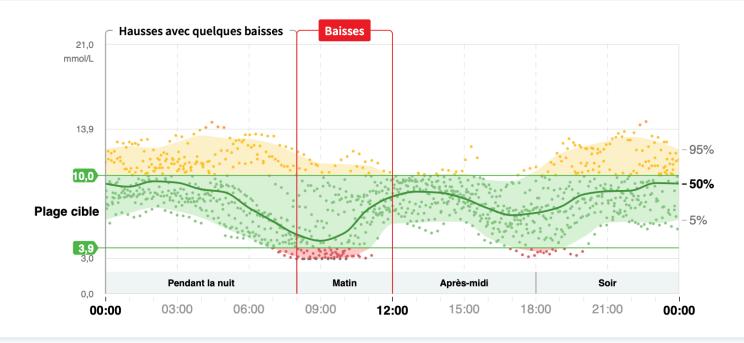


# **Tendances du glucose (14 Jours)**



### Tendances du glucose (14 Jours)

- -Réduire insuline
- -Revoir apports, collations
- -Conseils hypoglycémies, Baqsimi



# Freestyle libre 3 plus

- En 2025 au Canada (?)
- MARD=7,9%-le plus précis
- 70% plus petit
- Plus précis que Dexcom G7 dans 1 étude (Hanson 2024)

### Conclusion

- Le futur des insulines basales s'oriente sans doute vers des insulines une fois par semaine
- Des thérapies injectables et/ou orales à base d'incrétines multiples devraient changer complètement la prise en charge du diabète dans les 10 prochaines années
- Les capteurs de glycémie sont de plus en plus performants, précis et ciblent une clientèle de plus en plus grande

Merci

# Évaluation de l'activité / Dr Carl-Hugo Lachance

Journée interdisciplinaire sur la prise en charge de la santé métabolique

