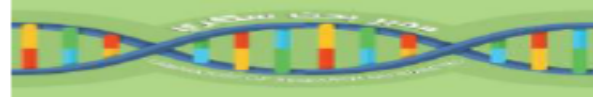


UNIVERSITY ABOUBEKR
BELKAID



FACULTY OF MEDICINE
BENAOUDA BENZERDJEB

INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT



LABORATORY OF RESEARCH ON DIABETES

مخبر بحث سكري

« LAREDIAB » Code ATRSS/DGRST N° W0417700

<https://larediab.univ-tlemcen.dz>

Mobile : 0770 218 100/ E-mail: ali.lounici@univ-tlemcen.dz

ACADEMIC HOSPITAL TIDJANI
DAMERDJI



DEPARTMENT OF INTERNAL
MEDICINE

5th Séminary of LAREDIAB
11th Congress OF AMIWIT

Essentials in type 2 Diabetes of ADA/EASD 2022

Bestaoui MH, Lounici A

Internal Medicine Department – Tlemcen university hospital center
Diabetes Research Laboratory – University of Tlemcen

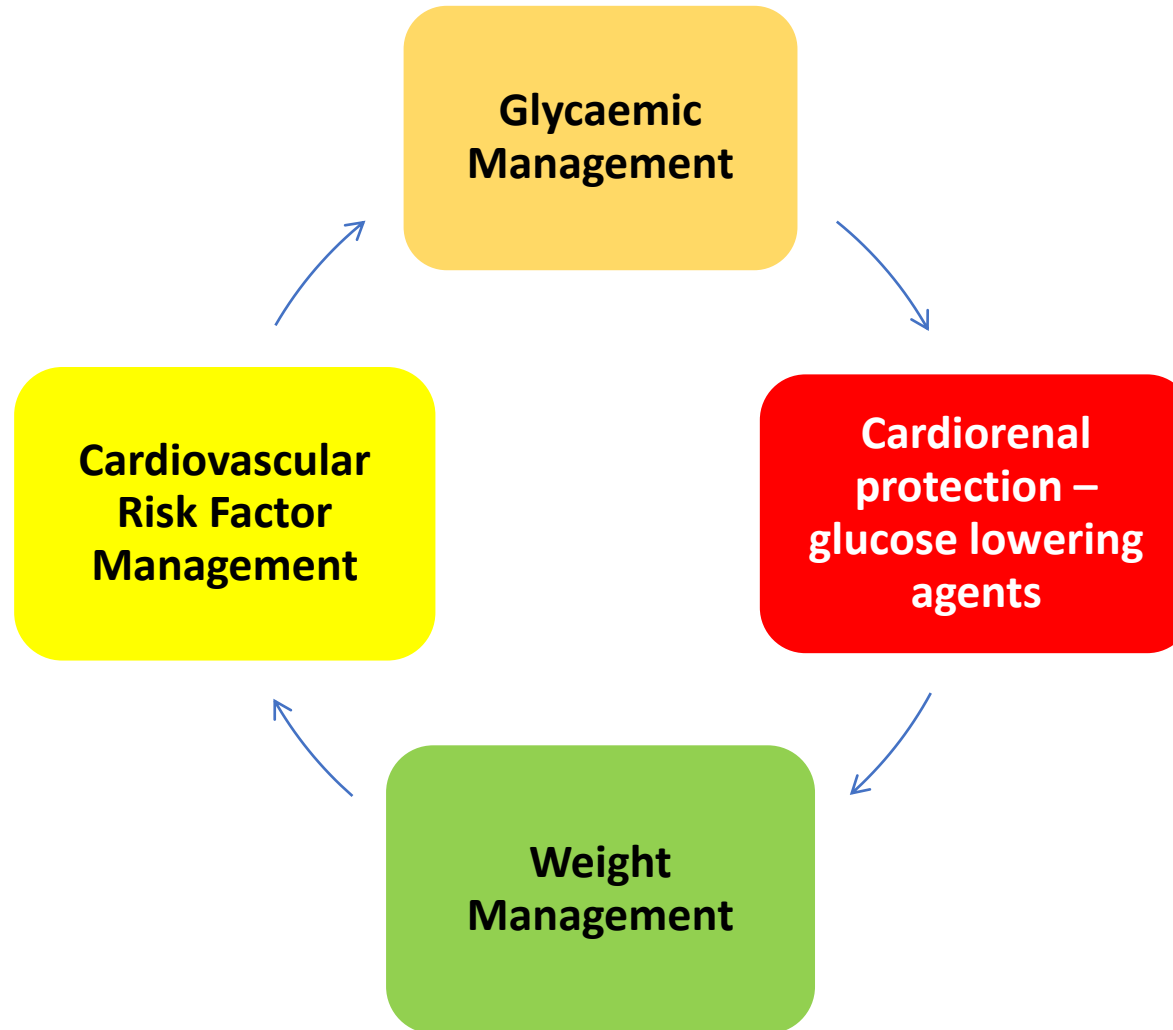
December 9, 2022 Tlemcen

Goals of Diabetes Care

Prevent complications

Optimise quality of life

Preventing Complications



Importance of Glycemic Control

Averting symptomatic **hyperglycaemia**

Substantial and enduring **reduction in microvascular complications**

- **50-76%** reduction **DCCT** with HbA1c 7% vs 9%
- **25%** reduction **UKPDS** with HbA1c 7% vs 7.9%
- **Greatest benefit** with reduction from **higher levels of HbA1c**

Uncertainty regarding **macrovascular** benefit of BG control in T2D

Benefits emerge slowly while harms of glucose control **medications can be more immediate**

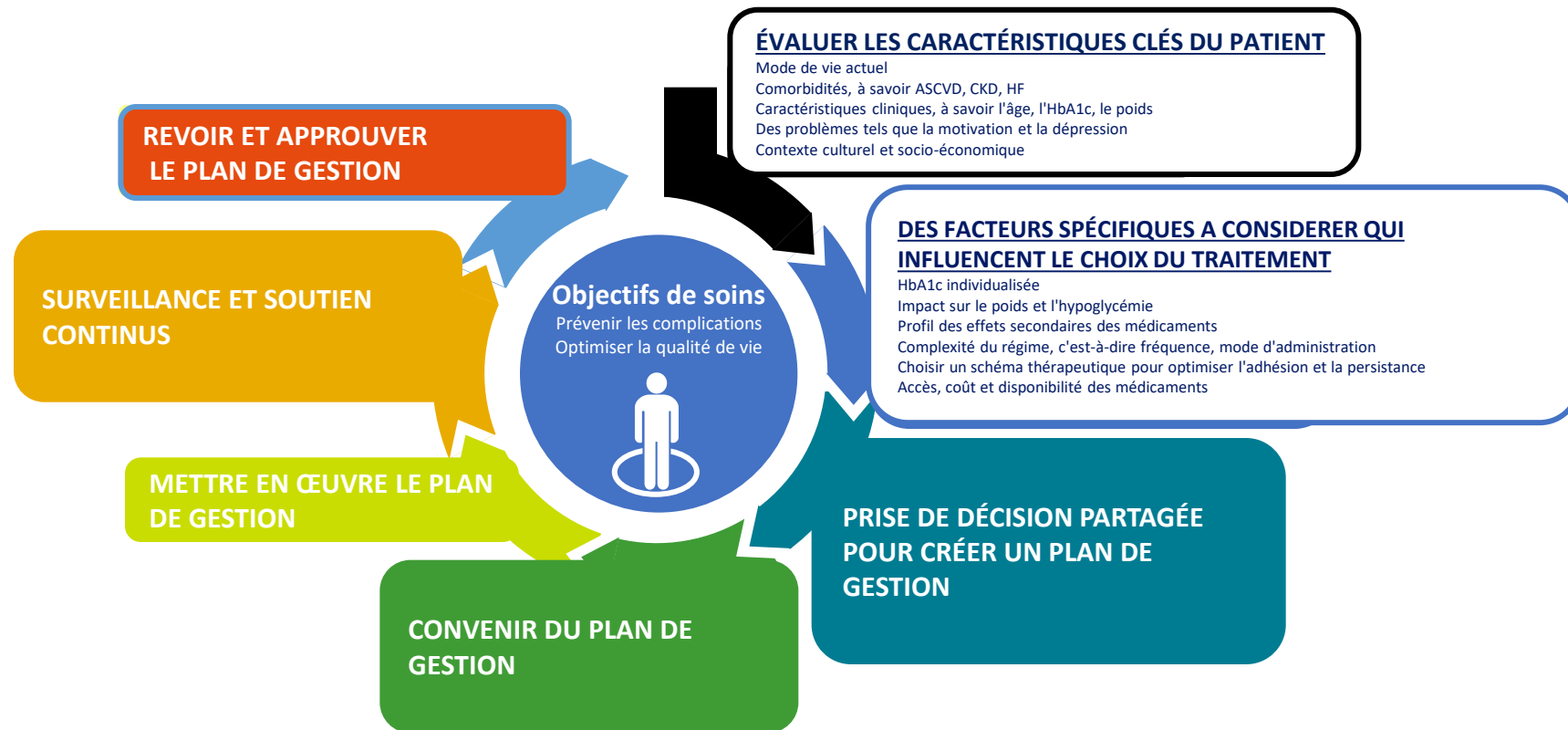
Weight Reduction as a Targeted Intervention

- **Weight reduction** has mostly been seen as a strategy to **improve glycaemic management** and **reduce the risk for weight-related complications**.
- It was recently suggested that **weight loss of 5-15%** should be a **primary target** in management for many people living with type 2 diabetes.
 - **5-10% loss** confers **metabolic improvement**,
 - **Loss of 10-15% or more** of weight can have a **disease-modifying effect**, and lead to **remission of diabetes**.
- Weight loss may exert **benefits** that extend beyond glycaemic management to **improve risk factors for cardiometabolic disease** and **quality of life**.

Putting the Person with Diabetes at the Centre of Care



Cycle de décision pour la gestion glycémique centrée sur le patient dans le diabète de type 2



- ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; HbA_{1c}, glycosylated haemoglobin; HF, heart failure

Importance des comportements physiques sur 24 heures pour le DT2

Assis/rompre la position assise prolongée

Limiter la position assise. Pour améliorer le métabolisme du glucose, il faut interrompre la position assise prolongée (**toutes les 30 minutes**) par de courtes périodes régulières de marche lente ou d'exercices de résistance simples.

Stepping

- Une augmentation de seulement 500 pas/jour est associée à une diminution de 2 à 9 % du risque de morbidité cardiovasculaire et de mortalité toutes causes confondues.
- Une marche rapide de 5 à 6 minutes par jour correspond à une augmentation de l'espérance de vie d'environ 4 ans.

Sommeil

Viser un sommeil régulier et ininterrompu, même le week-end.

Quantité - Les durées de sommeil longues (>8h) et courtes (<6h) ont un impact négatif sur l'HbA_{1c}

Qualité - Un sommeil irrégulier entraîne une baisse des taux de glycémie, probablement en raison de la prévalence accrue de l'insomnie, de l'apnée obstructive du sommeil et du syndrome des jambes sans repos chez les personnes atteintes de diabète de type 2

Chronotype - Les chronotypes du soir (les noctambules qui se couchent tard et se lèvent tard) peuvent être plus sujets à l'inactivité et à des niveaux glycémiques plus élevés que les chronotypes du matin (les lève-tôt qui se couchent tôt et se lèvent tôt).

Transpiration (activité modérée à vigoureuse)

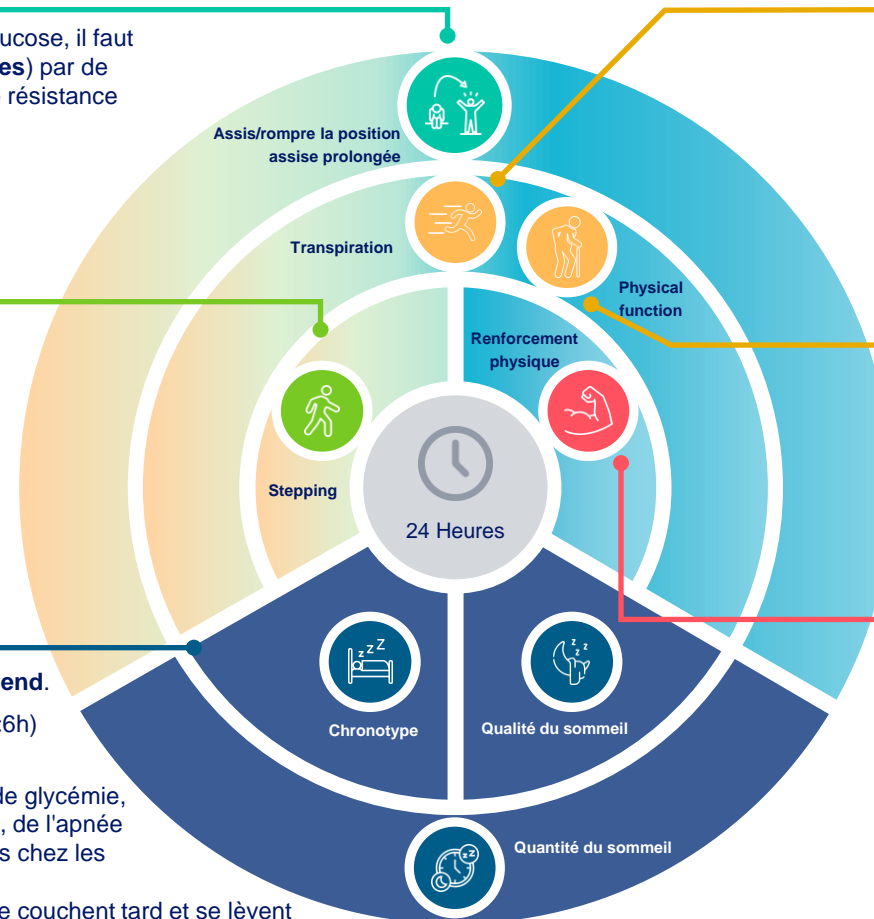
- Encourager **≥150 min/semaine d'activité physique d'intensité modérée** (faisant appel à de grands groupes musculaires, de nature rythmique) OU **≥75 min/semaine d'activité d'intensité vigoureuse** répartie sur **≥3 jours/semaine**, avec **pas plus de 2 jours consécutifs d'inactivité**. Compléter par deux à trois séances de résistance, de souplesse et/ou d'équilibre.
- Une activité physique d'intensité modérée d'à peine 30 minutes par semaine améliore les profils métaboliques.

Fonction physique/fragilité/sarcopénie








Le phénotype de fragilité du diabète de type 2 est unique, car il englobe souvent l'obésité et la fragilité physique, **à un âge plus précoce**. La capacité des personnes atteintes de diabète de type 2 à effectuer des exercices fonctionnels simples à l'âge moyen est similaire à celle des personnes âgées de plus de dix ans.

Renforcement physique

Les exercices de résistance (c'est-à-dire toute activité qui utilise le poids du corps de la personne ou qui travaille contre une résistance) **améliorent également la sensibilité à l'insuline et les taux de glucose** ; des activités comme le tai chi et le yoga comportent également des éléments de souplesse et d'équilibre.



Importance des comportements physiques de 24 heures pour le DT2*

	Glucose/Insuline	Pression sanguine	HbA _{1c}	Lipides	Fonction physique	Dépression	Qualité de la vie
 Assis/rompre la position assise prolongée	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
 Stepping	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
 Transpiration (activité modérée à vigoureuse)	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
 Renforcement physique	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
 Durée de sommeil adéquate	↓	↓	↓	↓	?	↓	↑
 Bonne qualité de sommeil	↓	↓	↓	↓	?	↓	↑
 Chronotype/consistance du timing	↓	?	↓	?	?	↓	?

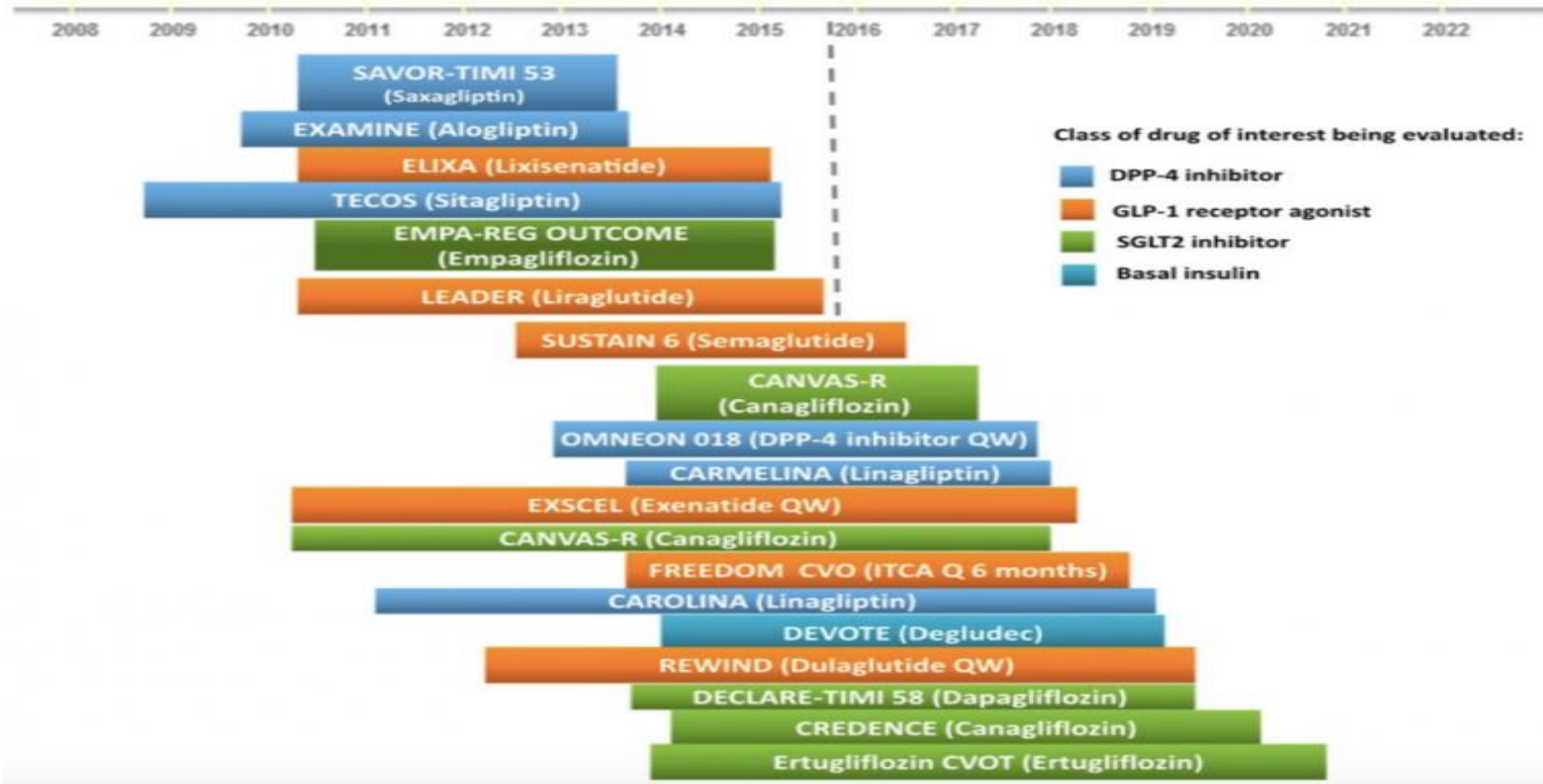
Impact des comportements physiques sur la santé cardiométabolique des personnes vivant avec un diabète de type 2

↑ Niveaux supérieurs/amélioration (fonction physique, qualité de vie);

↓ Diminution/amélioration (glucose/insuline, pression sanguine, HbA_{1c}, lipides, dépression) : ? aucune donnée disponible :

↑ **Flèches vertes** = strong evidence; ↑ **Flèches oranges** = medium strength evidence;

↑ **Flèches rouges** = limited evidence.



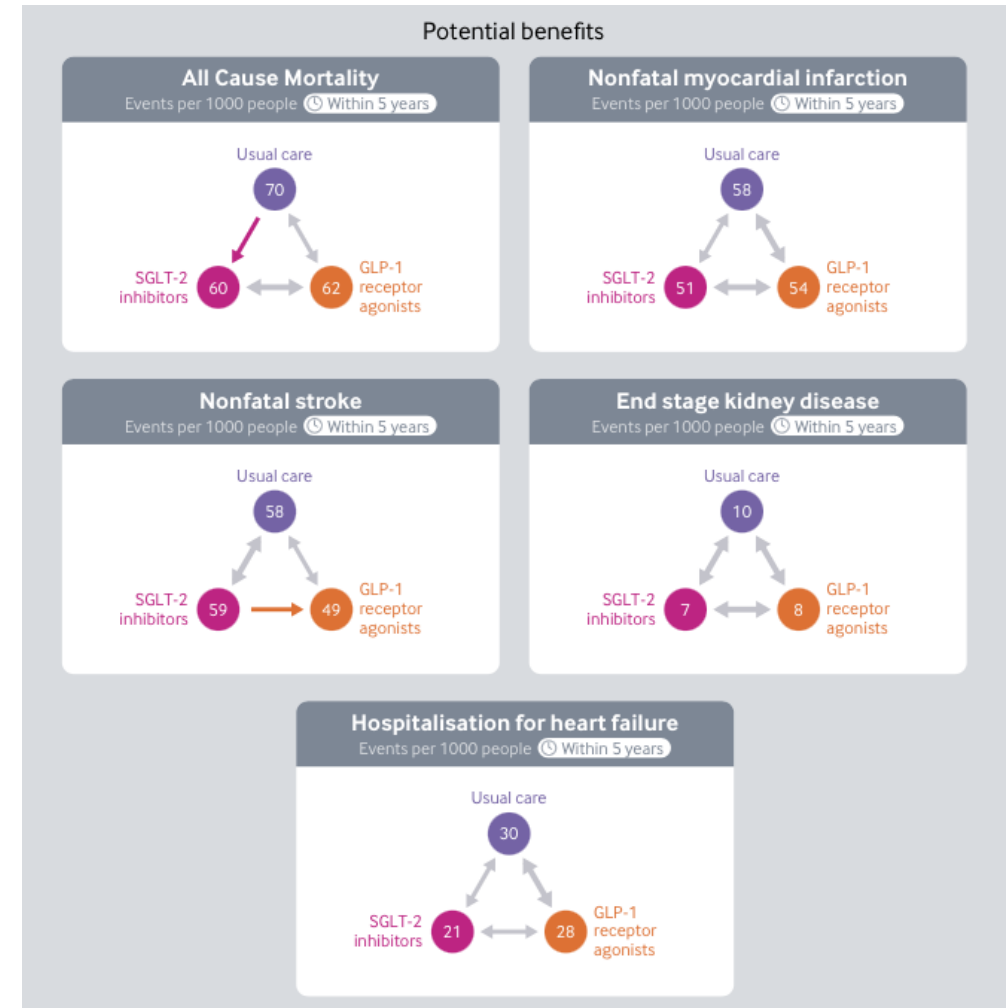
Antidiabétiques

Efficacité - risque cardio-rénal - poids - Cout

Antidiabétique	Efficacité	Effets CV MACE	Insuffisance Cardiaque	Effets rénaux (progression IRC)	Hypoglycémie	poids	Cout	Voie Administration
Metformine	Elevée	Possible Bénéfice	Neutre	Neutre	Non	Neutre	Faible	Orale
Analogues du GLP1	Elevée à très élevée	Bénéfice	Neutre	Bénéfice	Non	Perte ++	Elevé+++	s/c surtout, Orale, (semaglutide)
Inhibiteurs des SGLT2	Intermédiaire à élevée	Bénéfice	Bénéfice	Bénéfice +++	Non	Perte	Elevé++	Orale
Inhibiteurs du DDP4	Intermédiaire	Neutre	Neutre (Potentiel risque saxagliptin)	Neutre	Non	Neutre	Elevé+	Orale
Glitazones	Elevée	Possible Bénéfice (pioglitazone)	Augmente le risque	Neutre	Non	Prise	Faible	Orale
Sulfamides 2 ^{ème} génération	Elevée	Neutre	Neutre	Neutre	Oui	Prise	Faible	Orale
Insuline	Elevée à très élevée	Neutre	Neutre	Neutre	Oui	Prise	Elevé(analogues) Faible (humaines)	s/c

Evidence for patients with indicators of high CVD risk

Characteristics of subgroup analysis					Individual Assessment criteria: for all criteria except p-interaction value, imput value 1 to 4 (1=lowest credibility, 4=highest credibility) based on respective ICEMAN criteria				
Effect modifier	Intervention	Outcome	Sources (PubMed IDs)	# RCTs	Type of comparison (i.e. between-trial, within-trial, meta-analysis of interactions)	For within-trial comparisons, is direction and magnitude of effect similar from trial to trial?	Use of random effects model within subgroups?	Additional criteria (e.g. 1 for sensitivity analysis corroborating estimate, or -1 point if sensitivity analysis alters effect estimate)	P-interaction value
ASCVD status	SGLT2i	MACE	30424892 & 33031522	3/5	2	2	4	-1	0.0501/0.63
ASCVD status	SGLT2i	CV mortality	30424892 & 33031522	3/5	2	2	4	-1	0.31/0.41
ASCVD status	SGLT2i	All-cause mortality	30424892 & 33031522	3/5	2	3	4	1	0.69/0.64
ASCVD status	SGLT2i	Hospitalisation for heart failure	30424892 & 33031522	3/5	2	3	4	1	0.38/0.26
ASCVD status	SGLT2i	Myocardial infarction	30424892 & 33031522	3/5	2	2	4	-1	0.17
ASCVD status	SGLT2i	Stroke	30424892 & 33031522	3/5	2	2	4	1	0.83
ASCVD status	SGLT2i	Progression of renal disease	30424892 & 33031522	3/5	2	3	4	1	0.71/0.73
ASCVD status	GLP1 RA	MACE	31422062 & 31595657 & 34425083	7/7/8	3	2	4	0	0.24/0.50/0.18



Antidiabétiques, Fonction rénale et effets secondaires

Antidiabétique	DFG (ml/min/1m ² 75)	Effets secondaires
Metformine	<p>< 30 : Contre indiquer</p> <p>30- 59 : demi dose (1g/j)</p> <p>≥ 60 : dose totale 2g/j</p>	<p>Gastrointestinaux (débuter a faible dose)</p> <p>Déficit en Vit B12 (dosage régulier)</p>
Analogues du GLP1	<p>Pas d'ajustements (dulaglutide, liraglutide, semaglutide)</p>	<p>Gastrointestinaux, Pancréatite, Carcinome médullaire de la thyroïde (chez les rongeurs)</p>
Inhibiteurs des SGLT2 Dapaglifozine, canaglifozine, Empaglifozine	<p>< 20 : Contre indiquer</p>	<p>Acidocétose euglycémique, Hypovolémie Infections génitales mycosiques; Gangrène de fourmier</p>
Inhibiteurs du DDP4	<p>Alogliptine > 50 : 25 mg/j (dose totale) 30 – 50 : 12,5 mg/j (demi dose) < 30 : 6,25 mg/j (1/4 dose) Linagliptine (pas d'ajustements)</p>	<p>Pancréatite Arthralgies Pemphigoïde bulleux</p>
Glitazones	<p>Pas d'ajustements (généralement non recommandées dans l'IR en raison des oedemes)</p>	<p>Insuffisance cardiaque congestive (pioglitazone et rosiglitazone) Œdèmes, fractures osseuses Bénéfice dans la NASH</p>
Sulfamides 2^{ème} génération Gliclazide, Glimépéride	<p>< 30 : Contre indiquer</p>	<p>Interactions médicamenteuse (ex Miconazole) : Hypoglycémie +++</p>
Glinides Repaglinide	<p>Pas d'ajustements</p>	<p>CI si insuffisance hépatique</p>

Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

Objectif : réduction du risque cardio-rénal chez les patients atteints de diabète de type 2 à haut risque (en plus de la gestion complète du risque CV)*

+ASCVD†

Défini différemment selon les CVOT, mais tous incluaient des personnes souffrant de CVD établies (par exemple, IM, AVC, toute procédure de revascularisation). La variabilité inclut : des conditions telles que l'accident ischémique transitoire, angine instable, amputation, coronaropathie symptomatique ou asymptomatique.

+Indicateurs de risque élevé

Bien que les définitions varient, la plupart comprennent ≥ 55 ans avec deux facteurs de risque supplémentaires ou plus (notamment obésité, hypertension, tabagisme, dyslipidémie ou albuminurie)

+ ASCVD/Indicateurs de risque élevé

GLP-1 RA#

avec bénéfice prouvé sur les CVD

Soit/OU

SGLT-2i§

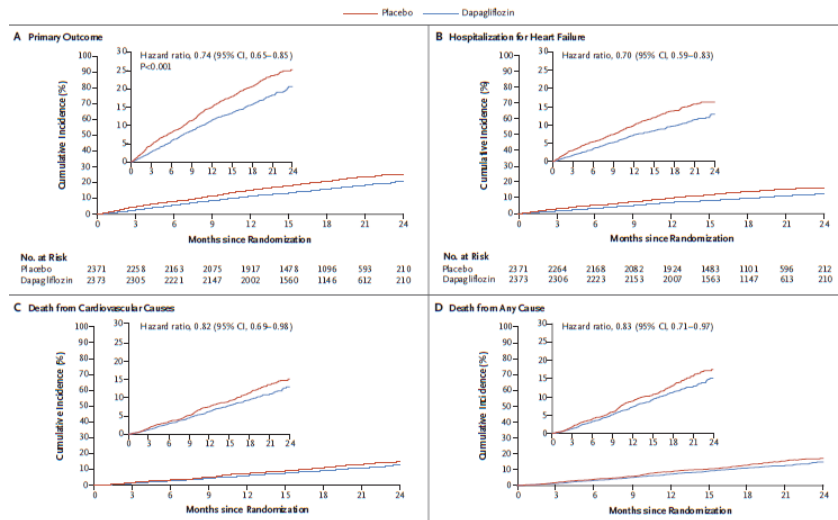
avec bénéfice prouvé sur les CVD

Si HbA1C supérieure à l'objectif

- Pour les patients sous **GLP-1 RA**, envisager l'ajout d'un **SGLT-2i** avec effet bénéfique prouvé sur les CVD et vice versa
- TZD^

Effect of SGLT2i in people with heart failure

DAPA-HF



N Engl J Med 2019;381:1995-2008

EMPEROR-PRESERVED

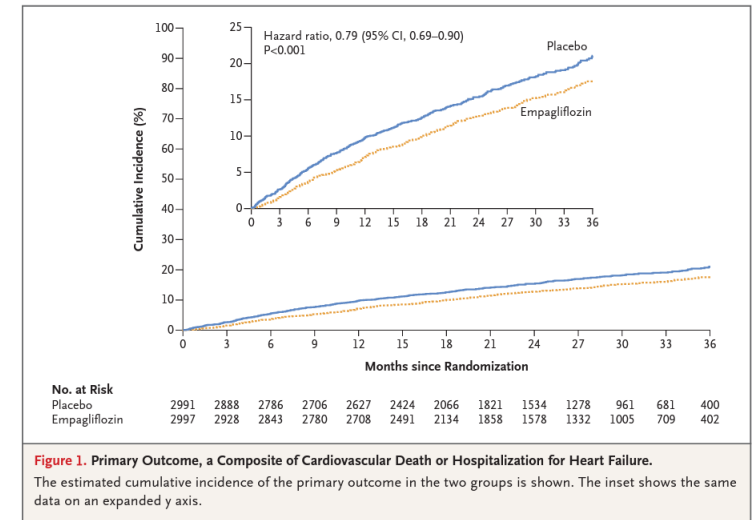
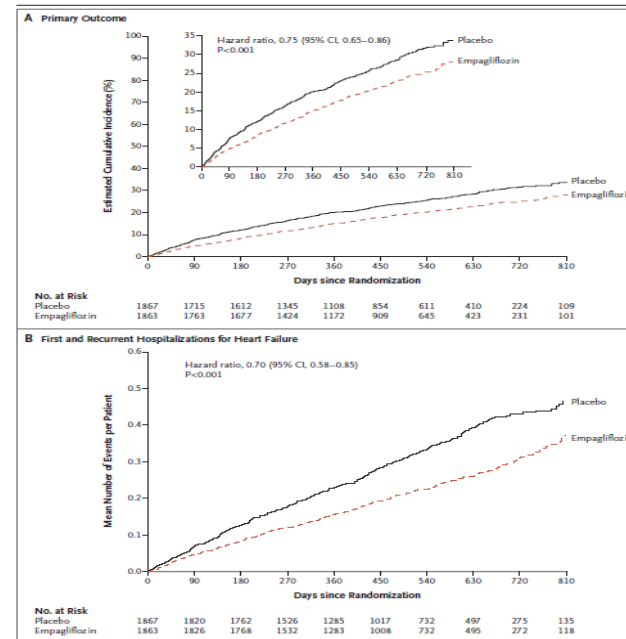


Figure 1. Primary Outcome, a Composite of Cardiovascular Death or Hospitalization for Heart Failure.
The estimated cumulative incidence of the primary outcome in the two groups is shown. The inset shows the same data on an expanded y-axis.

N Engl J Med 2021;385:1451-1461

EMPEROR-REDUCED



N Engl J Med 2020;383:1413-1424

Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

Objectif : réduction du risque cardio-rénal chez les patients atteints de diabète de type 2 à haut risque (en plus de la gestion complète du risque CV)*

+ HF

Symptômes actuels ou antérieurs d'HF avec HFrEF ou HFpEF documentée

+ HF

SGLT-2i §

avec un bénéfice prouvé pour HF dans cette population

Effects of SGLT2i in people with chronic kidney disease

	CREDESCENCE ^[a-c]	DAPA-CKD ^[d-f]	EMPA-KIDNEY ^[g-h]
Population	DIABETIC KIDNEY DISEASE ✓ T2D x Non-DM x Non-Albuminuric	PROTEINURIC CHRONIC KIDNEY DISEASE ✓ T2D ✓ Non-DM x Non-Albuminuric	CHRONIC KIDNEY DISEASE ✓ T2D ✓ Non-DM ✓ Non-Albuminuric
No. of patients	4401 ^[b,c]	4304	~6000
Key inclusion criteria	eGFR ≥30 to <90 and UACR >300 mg/g	eGFR ≥25 to ≤75 and UACR ≥200 mg/g	eGFR ≥20 to <45 or eGFR ≥45 to <90 and UACR ≥200 mg/g
Primary composite outcome	ESKD, doubling of creatinine, or renal/CV death	ESKD, ≥50% sustained eGFR decline, or renal/CV death	ESKD, or ≥40% sustained eGFR decline, or renal/CV death
Study start and stop date (announced or planned)	February 2014 ^[b] July 2018	February 2017 ^[d] March 2020	November 2018 ^[g] ~June 2022
Results	+ ^[c]	+ ^[f]	+ [g-i] *

DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease; TBD, to be determined; UACR, urinary albumin:creatinine ratio. a. Jardine MJ, et al. *Am J Nephrol.* 2017;46:462-472; b. *ClinicalTrials.gov*. Accessed November 09, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065791>; c. Perkovic V, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:2295-2306; d. *ClinicalTrials.gov*. Accessed November 09, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03036150>; e. Heerspink HJL, et al. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35:274-282; f. Heerspink HJL, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1436-1446; g. *ClinicalTrials.gov*. Accessed November 09, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110>; h. Herrington WG, et al. *Clin Kidney J.* 2018;11:749-761. i. <https://www.boehringer-ingenheim.com/human-health/metabolic-diseases/early-stop-chronic-kidney-disease-trial-efficacy>

*published results not yet available

Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

Objectif : réduction du risque cardio-rénal chez les patients atteints de diabète de type 2 à haut risque (en plus de la gestion complète du risque CV)*

+CKD

eGFR < 60 ml/ min/1,73 m² OU albuminurie (ACR ≥ 30mg/g).
Ces mesures peuvent varier dans le temps ; une mesure répétée est donc nécessaire pour documenter la CKD.

+ CKD (à la dose maximale tolérée d'ACEi/ARB)

PREFERABLEMENT

SGLT-2i § avec preuve primaire
de réduction de la progression de la CKD

Utiliser le SGLT-2i chez les personnes ayant un eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m², une fois initié doit être poursuivi jusqu'à dialyse ou transplantation

OU

GLP-1 RA avec bénéfice prouvé sur CVD si SGLT-2i non toléré ou CI

Si HbA1C est supérieure à l'objectif, pour les patients **sous SGLT-2i**, envisager l'incorporation d'un **GLP-1 RA** ou vice-versa

Effect on MACE by background use of metformin or baseline HbA_{1c}

Major adverse cardiovascular events

Metformin

EMPA-REG OUTCOME	533	5193	0.92 (0.77-1.10)
CANVAS Program	656	7825	0.91 (0.77-1.06)
DECLARE-TIMI 58	1197	14068	0.96 (0.85-1.07)
CREDENCE	246	2545	0.87 (0.68-1.12)
VERTIS-CV	721	6283	0.92 (0.79-1.07)
Subtotal (I²=0.0%, P=0.96)			0.93 (0.87-1.00)

No metformin

EMPA-REG OUTCOME	239	1827	0.72 (0.56-0.94)
CANVAS Program	355	2317	0.76 (0.61-0.94)
DECLARE-TIMI 58	362	3092	0.86 (0.70-1.05)
CREDENCE	240	1856	0.72 (0.55-0.92)
VERTIS-CV	259	1955	1.13 (0.87-1.48)
Subtotal (I²=51%, P=0.08)			0.82 (0.71-0.96)

0.14

Three-point MACE

ELIXA	400/3034 (13%)	392/3034 (13%)	1.02 (0.89-1.17)	0.78	
LEADER	608/4668 (13%)	694/4672 (15%)	0.87 (0.78-0.97)	0.01	
SUSTAIN-6	108/1648 (7%)	146/1649 (9%)	0.74 (0.58-0.95)	0.016	
EXSCEL	839/7356 (11%)	905/7396 (12%)	0.91 (0.83-1.00)	0.061	
Harmony Outcomes	338/4731 (7%)	428/4732 (9%)	0.78 (0.68-0.90)	0.0006	
REWIND	594/4949 (12%)	663/4952 (13%)	0.88 (0.79-0.99)	0.026	
PIONEER 6	61/1591 (4%)	76/1592 (5%)	0.79 (0.57-1.11)	0.17	
AMPLITUDE-O	189/2717 (7%)	125/1359 (9%)	0.73 (0.58-0.92)	0.0069	
Subtotal (I²=44.5%, p=0.082)			0.86 (0.80-0.93)	65 (45-130)	<0.0001

Baseline HbA_{1c} †

High	1777/16361 (11%)	1955/15237 (13%)	0.83 (0.77-0.90)	0.14
Low	1357/14270 (10%)	1477/14081 (10%)	0.90 (0.84-0.97)	
Subtotal (I²=55.3%, p=0.14)			0.87 (0.80-0.94)	

Metformin

EXSCEL	0.93 (0.84 to 1.03)
HARMONY OUTCOMES	0.77 (0.65 to 0.92)
LEADER	0.97 (0.85 to 1.10)
REWIND	0.91 (0.81 to 1.04)
PIONEER 6 & SUSTAIN 6 (pooled)	0.70 (0.55 to 0.90)
AMPLITUDE O	0.70 (0.53 to 0.92)
Random effects model	0.85 (0.77 to 0.95)

Heterogeneity: I² = 57%, τ² = < 0.01, p = 0.04

No metformin

EXSCEL	0.84 (0.69 to 1.03)
HARMONY OUTCOMES	0.79 (0.62 to 1.00)
LEADER	0.79 (0.64 to 0.97)
REWIND	0.78 (0.62 to 0.99)
PIONEER 6 & SUSTAIN 6 (pooled)	0.88 (0.62 to 1.25)
AMPLITUDE O	0.80 (0.54 to 1.19)
Random effects model	0.81 (0.73 to 0.89)

Heterogeneity: I² = 0%, τ² = 0, p = 0.99

Random effects model

Heterogeneity: I² = 24%, τ² < 0.01, p = 0.20

Test for subgroup differences: χ² = 0.54, df = 1 (p = 0.46)

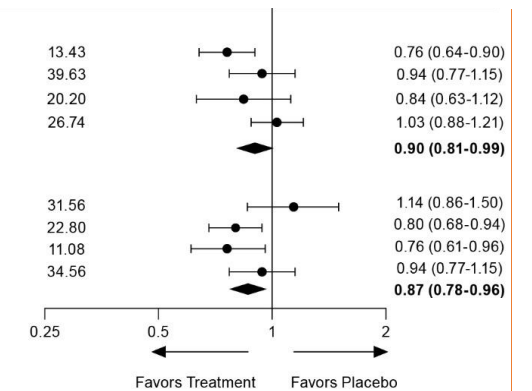
Favours GLP-1 RA Favours Placebo

Patients with A1C <8.5%

EMPA-REG OUTCOME	322/3212	NA	209/1607	NA	13.43	0.76 (0.64-0.90)
CANVAS Program ^a	NA/NA	24.7	NA/NA	26.9	39.63	0.94 (0.77-1.15)
CREDENCE ^a	85/1027	31.9	100/1029	38.0	20.20	0.84 (0.63-1.12)
VERTIS CV	438/3419	38.3	216/1730	37.2	26.74	1.03 (0.88-1.21)
Fixed Effects Model	(Q = 6.81, df = 3, P = .08; I ² = 55.9%)					0.90 (0.81-0.99)

Patients with A1C ≥8.5%

EMPA-REG OUTCOME	168/1475	NA	73/726	NA	31.56	1.14 (0.86-1.50)
CANVAS Program ^b	NA/NA	28.8	NA/NA	35.3	22.80	0.80 (0.68-0.94)
CREDENCE ^b	131/1174	44.5	168/1169	58.1	11.08	0.76 (0.61-0.96)
VERTIS CV	294/2055	43.0	149/1002	45.5	34.56	0.94 (0.77-1.15)
Fixed Effects Model	(Q = 6.61, df = 3, P = .09; I ² = 54.6%)					0.87 (0.78-0.96)



Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9:653-62; JAMA Cardiol 2021;6(2):148-158

Diab Obes Metab 2021;23:382-390 Diabetes Res Clin Pract. 2021;177:108921 (updated)

Consensus recommendations

- In **people with HF, CKD, established CVD, or multiple risk factors for CVD**, the decision to **use a GLP-1RA or an SGLT2i** with proven benefit should be **independent of background use of metformin**.
- In **people with HF, CKD, established CVD, or multiple risk factors for CVD**, the decision to **use a GLP-1RA or an SGLT2i** with proven benefit should be independent of **baseline HbA_{1c}**.

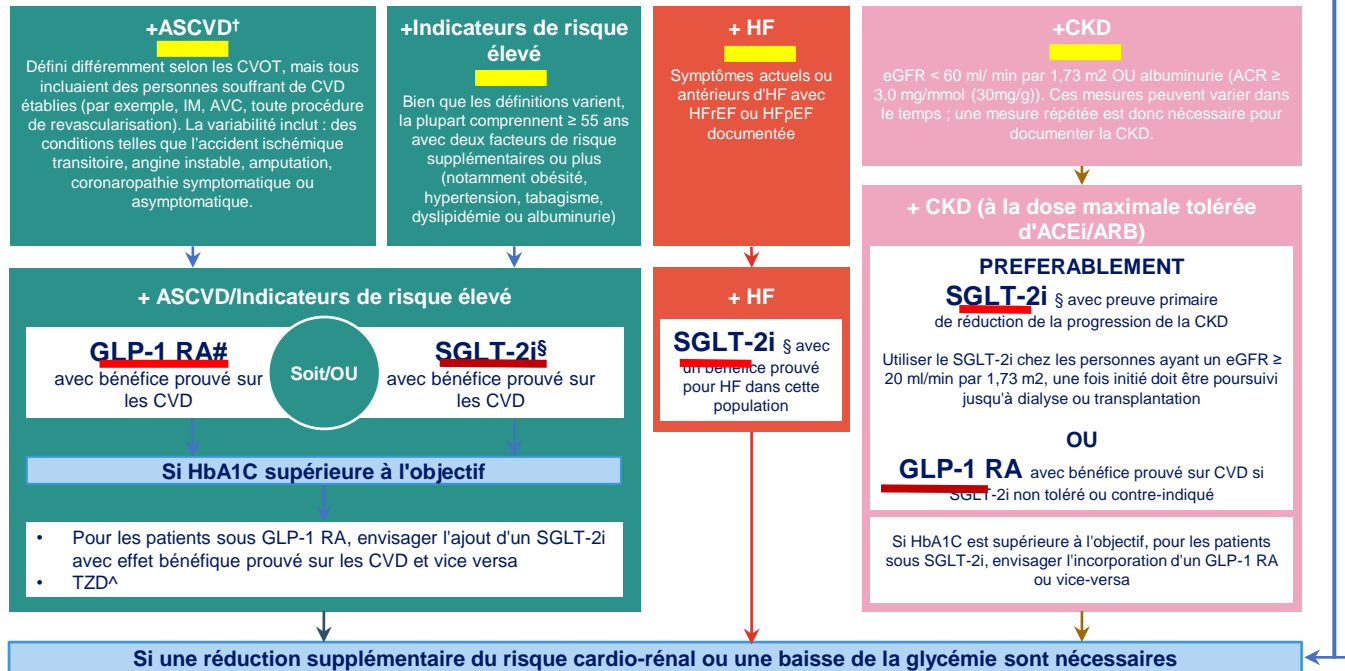
Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

POUR ÉVITER L'INERTIE CLINIQUE, RÉÉVALUEZ ET MODIFIEZ LE TRAITEMENT RÉGULIÈREMENT (3-6 MOIS)

UTILISATION DE MÉDICAMENTS HYPOGLYCÉMIANTS DANS LA GESTION DU DIABÈTE DE TYPE 2

COMPORTEMENTS LIÉS À UN MODE DE VIE SAIN : AUTOGESTION DU DIABÈTE, ÉDUCATION ET SUPPORT (DSMES) ; DÉTERMINANTS SOCIAUX DE LA SANTÉ (SDOH)

Objectif : réduction du risque cardio-rénal chez les patients atteints de diabète de type 2 à haut risque (en plus de la gestion complète du risque CV)*



* Chez les personnes atteintes de HF, CKD et CVD établie ou de facteurs de risque multiples de CVD, la décision d'utiliser un GLP-1 RA ou SGLT-2i avec un bénéfice prouvé devrait être indépendante de l'utilisation antérieure de la metformine ; † Une recommandation forte est justifiée pour les personnes atteintes de CVD et une recommandation plus faible pour celles avec des indicateurs de risque CV élevé. De plus, une réduction du risque absolu plus élevée et donc des nombres inférieurs nécessaires à traiter sont observés à des niveaux plus élevés de risque de base et devraient être pris en compte dans le processus de décision partagée. ^ Les TZD à faible dose peuvent être mieux tolérés et avoir une efficacité similaire ; § Pour les SGLT-2i, les essais sur les résultats CV/rénaux démontrent leur efficacité dans la réduction du risque de MACE composite, de décès CV, de mortalité toutes causes confondues, MI, de HFrEF et de résultats rénaux chez les personnes atteintes de DT2 présentant un risque établi/élevé de CVD ; # Pour les GLP-1 RA, les essais CVOT démontrent leur efficacité dans la réduction du MACE composite, du décès CV, de la mortalité toutes causes confondues, MI, de l'AVC et des résultats rénaux chez les personnes atteintes de DT2 présentant un risque établi/élevé de CVD.

ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACR, albumin/creatinine ratio; ARB, angiotensin receptor blocker; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CGM, continuous glucose monitoring; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; CVOT, cardiovascular outcomes trial; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HHF, hospitalization for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; SDOH, social determinants of health; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione.

Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

Objectif : Atteinte et maintien des objectifs de gestion de la Glycémie et du Poids

Gestion de la glycémie :
Choisir des approches qui offrent l'efficacité nécessaire pour atteindre les objectifs :

Metformine OU **thérapies combinées** offrant une EFFICACITÉ adéquate pour atteindre et maintenir les objectifs

En général, les approches les plus efficaces ont une plus grande probabilité d'atteindre les objectifs glycémiques

Considérer la prévention de l'hypoglycémie comme une priorité chez les personnes à haut risque

Efficacité pour la réduction de la glycémie

Très élevé :

Dulaglutide (dose élevée), Semaglutide, Tirzepatide
Insuline

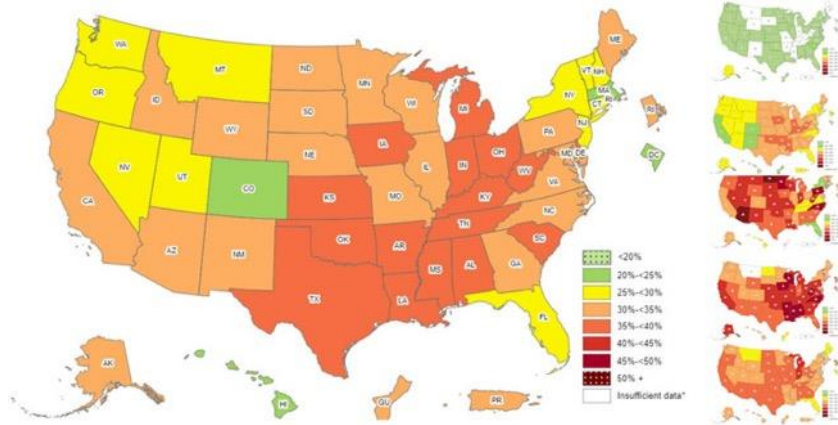
Combinaison Orale, Combinaison Injectable (GLP-1 RA/Insuline)

Elevé :

GLP-1 RA (non listés ci-dessus), Metformine, SGLT-2i, Sulfonylurea, TZD

Intermédiaire :

DPP-4i



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity

Zachary J. Ward, M.P.H., Sara N. Bleich, Ph.D., Angie L. Cradock, Sc.D.,
 Jessica L. Barrett, M.P.H., Catherine M. Giles, M.P.H., Chasmine Flax, M.P.H.,
 Michael W. Long, Sc.D., and Steven L. Gortmaker, Ph.D.

By 2030 ~50% obesity ~25% morbid obesity

Ward ZJ *et al*; *NEJM* 2019; 381: 2440-2450
<https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022>, Accessed 04 June,
<https://www.cdc.gov/obesity/data/prevalence-maps.html>, Accessed 04 June, 2022



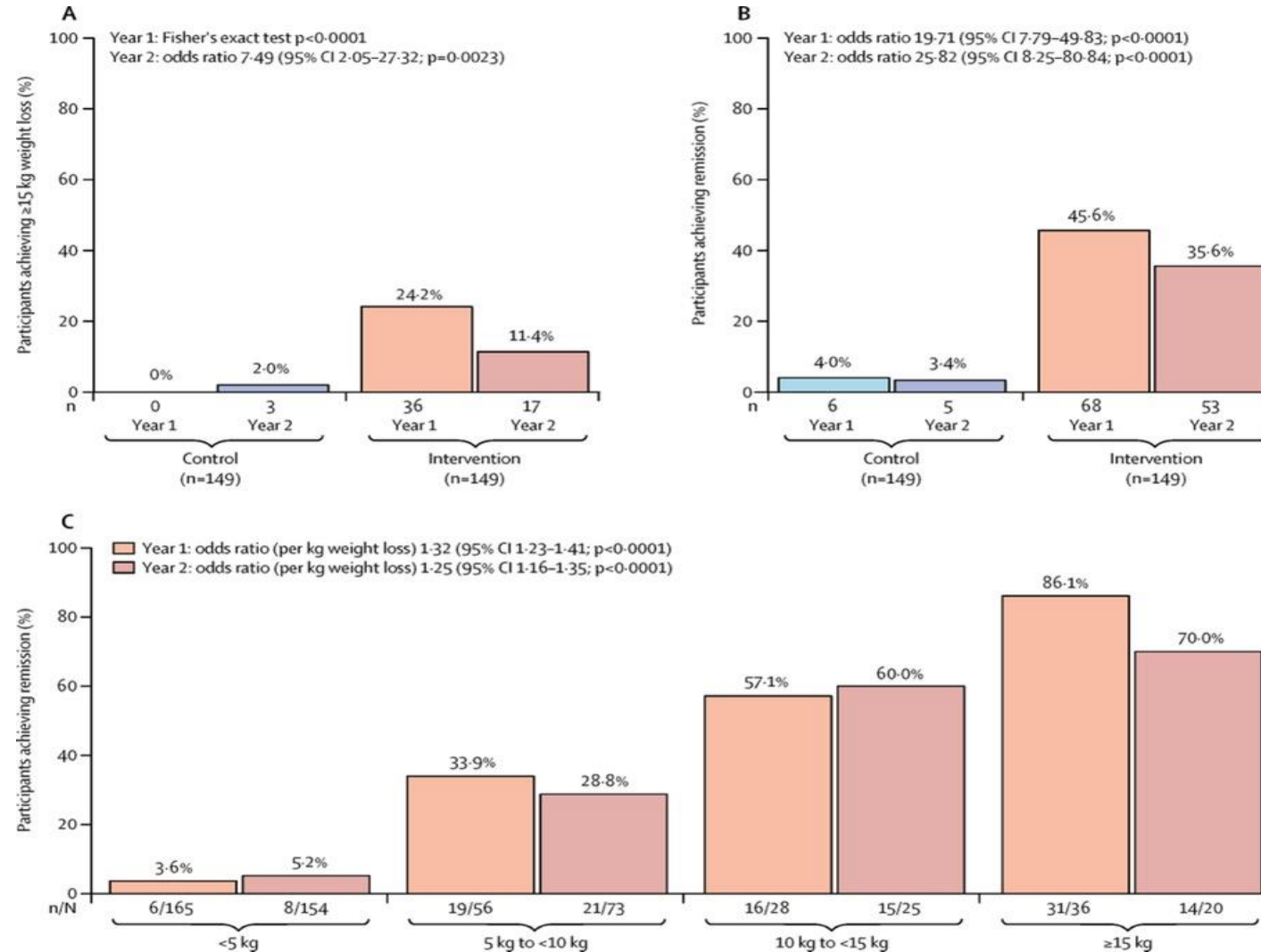
One Billion People Globally Estimated to be Living with Obesity by 2030

Call for Global Action Plan on Obesity at World Health Assembly in May 2022

- The [World Obesity Atlas 2022](#), published by the World Obesity Federation, predicts that one billion people globally, including 1 in 5 women and 1 in 7 men, will be living with obesity by 2030.
- The findings highlight that countries will not only miss the 2025 WHO target to halt the rise in obesity at 2010 levels, but that the number of people with obesity is on course to double across the globe.
- The greatest number of people living with obesity are in low- and middle-income countries (LMICs), with numbers more than doubling across all LMICs, and tripling in low income countries, compared to 2010.



Intensive Structured Weight Management: the DiRECT RCT



- 10 kg at 2 year follow-up = 64% diabetes remission

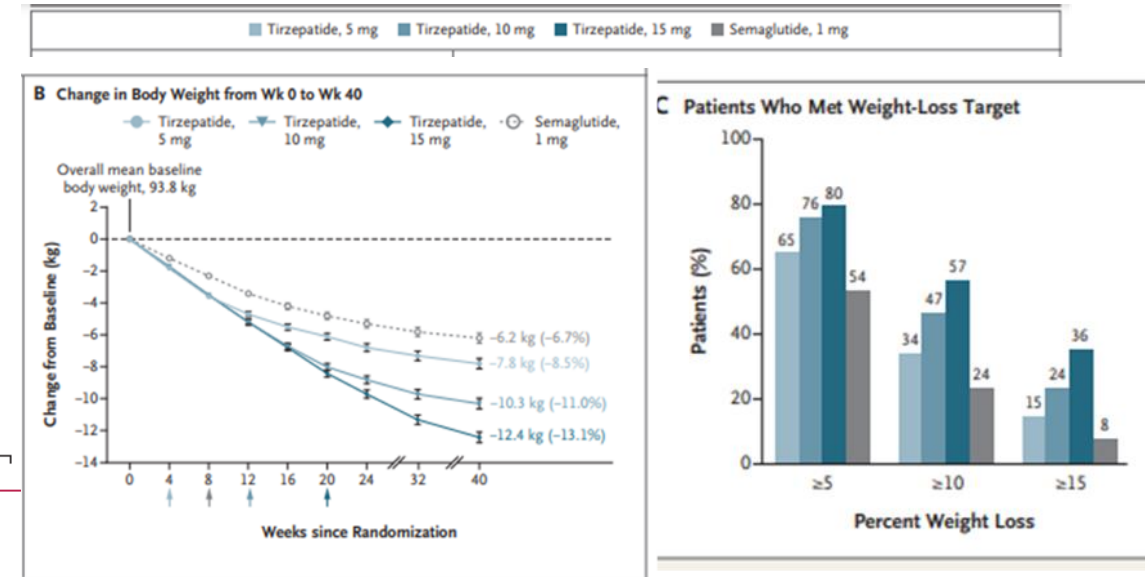
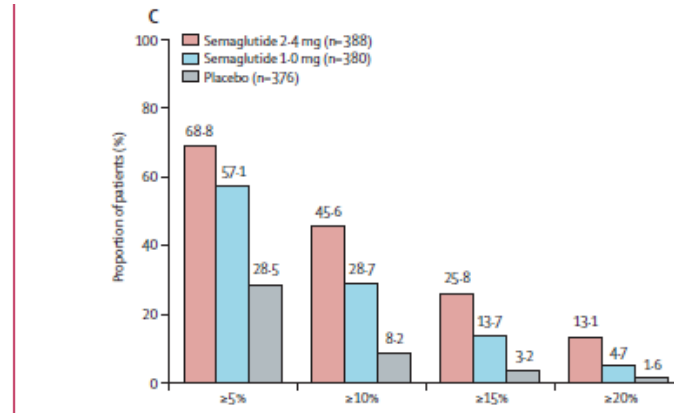
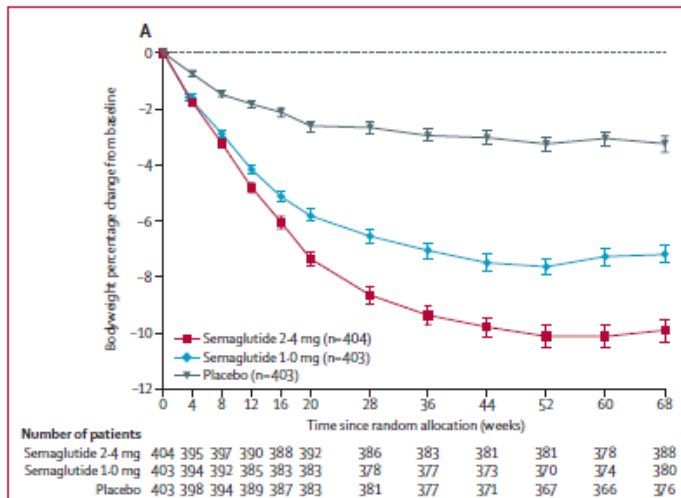
Weight Management in Type 2 Diabetes

Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes

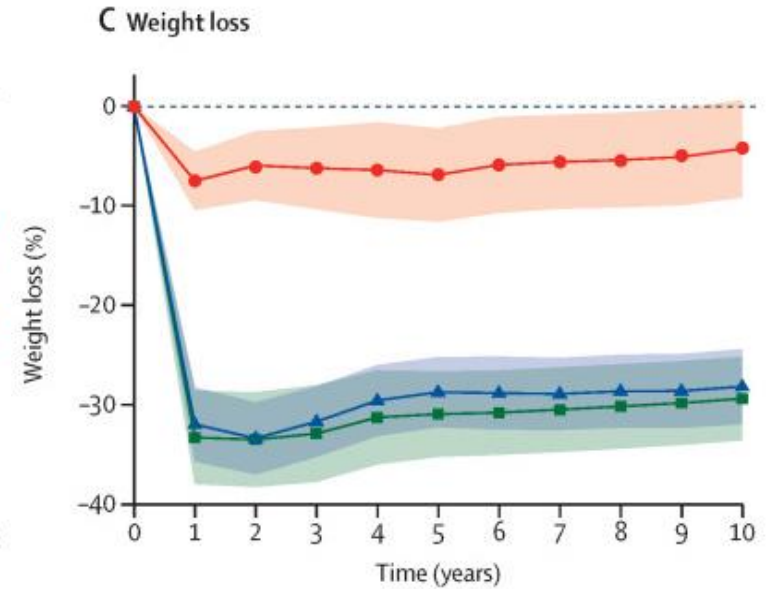
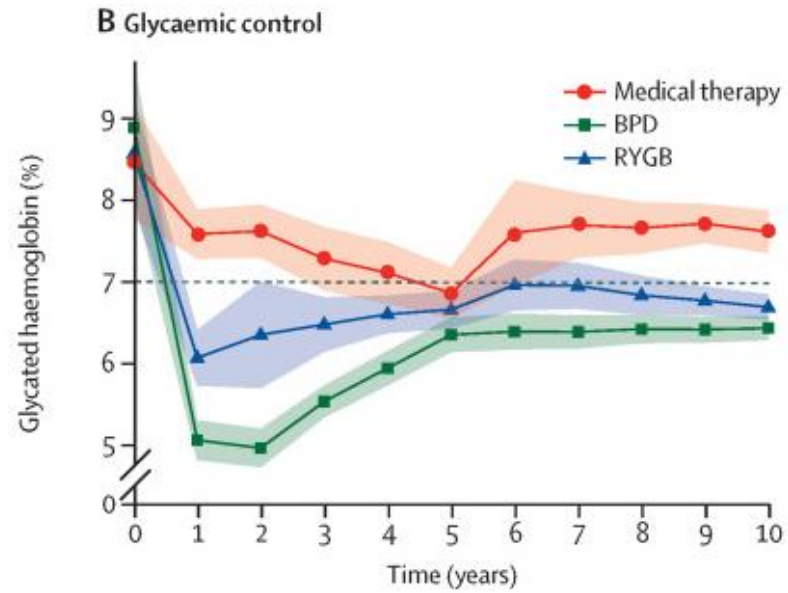
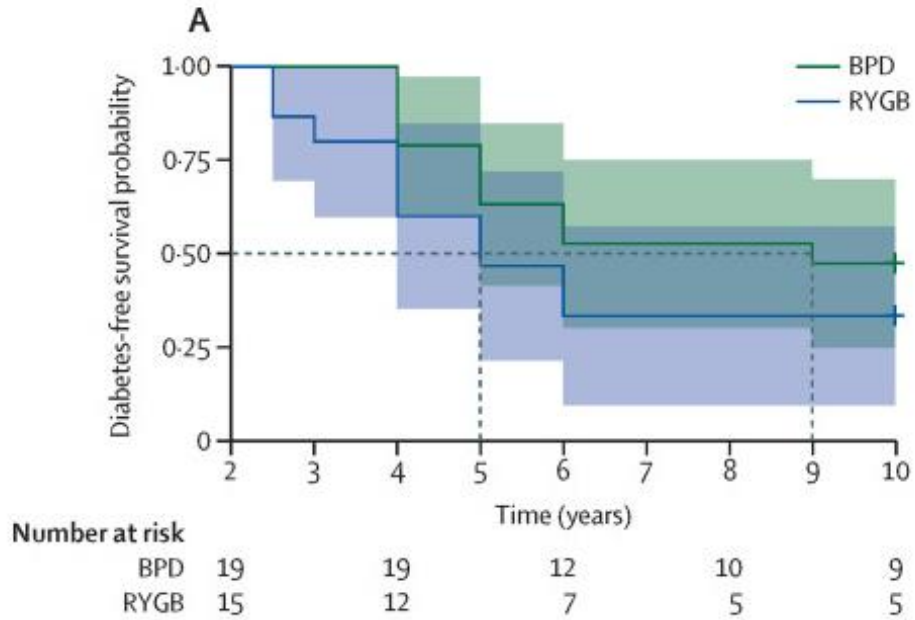
Juan P. Frías, M.D., Melanie J. Davies, M.D., Julio Rosenstock, M.D., Federico C. Pérez Manghi, M.D., Laura Fernández Landó, M.D., Brandon K. Bergman, Pharm.D., Bing Liu, Ph.D., Xuewei Cui, Ph.D., and Katelyn Brown, Pharm.D., for the SURPASS-2 Investigators*

Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial

Melanie Davies, Louise Færch, Ole K. Jeppesen, Arash Pakseresht, Sue D. Pedersen, Leigh Perreault, Julio Rosenstock, Iichiro Shimomura, Adie Viljoen, Thomas A. Wadden, Ildiko Lingway, for the STEP 2 Study Group†

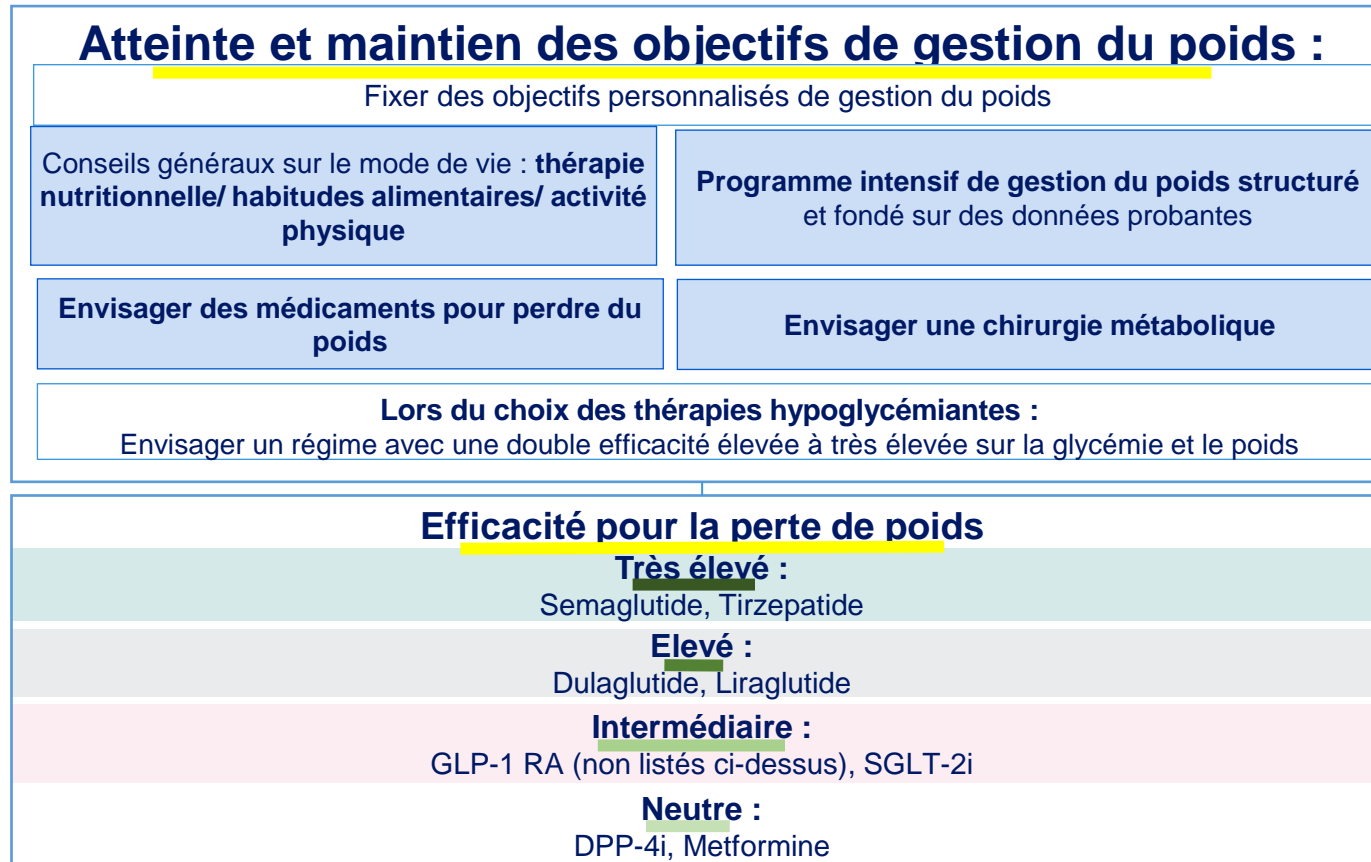


Weight Management: Metabolic Surgery



Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

Objectif : Atteinte et maintien des objectifs de gestion de la Glycémie et du Poids

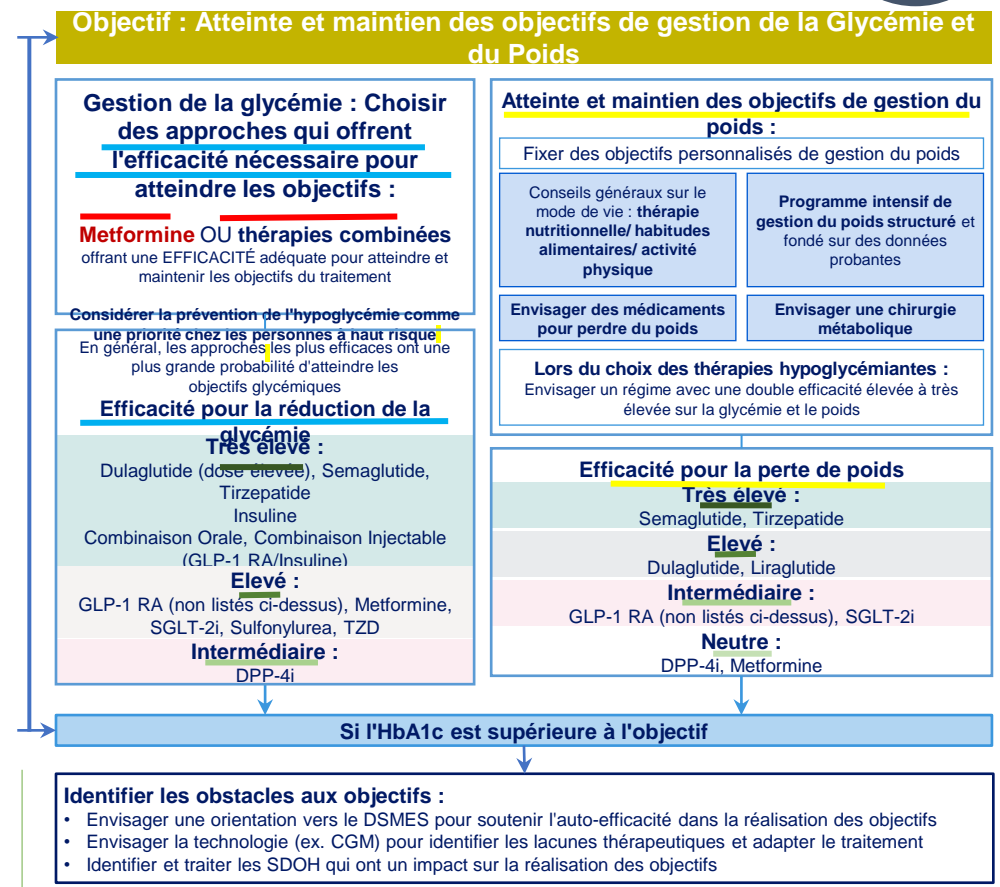


Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

UTILISATION DE MÉDICAMENTS HYPOGLYCÉMIANTS DANS LA GESTION DU DIABÈTE DE TYPE 2

COMPORTEMENTS LIÉS À UN MODE DE VIE SAIN : AUTOGESTION DU DIABÈTE, ÉDUCATION ET SUPPORT (DSMES) ; DÉTERMINANTS SOCIAUX DE LA SANTÉ (SDOH)

POUR ÉVITER L'INERTIE CLINIQUE, RÉÉVALUEZ ET MODIFIEZ LE TRAITEMENT RÉGULIÈREMENT (3-6 MOIS)



cardiovasculaires, MI, de l'AVC et des résultats renaux chez les personnes atteintes de DT2 présentant un risque établi/élevé de CVD.

ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACR, albumin/creatinine ratio; ARB, angiotensin receptor blocker; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CGM, continuous glucose monitoring; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; CVOT, cardiovascular outcomes trial; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HHF, hospitalization for heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; SDOH, social determinants of health; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione.



European Association for the Study of Diabetes

Additional Clinical Considerations

Age

- **Type 2 diabetes and older age** are associated with frailty, worse outcomes, and **less benefit from intensive glycaemic control**
- Older (>65 years) and younger (<40 years) adults with diabetes are generally **under-represented in clinical trials.**

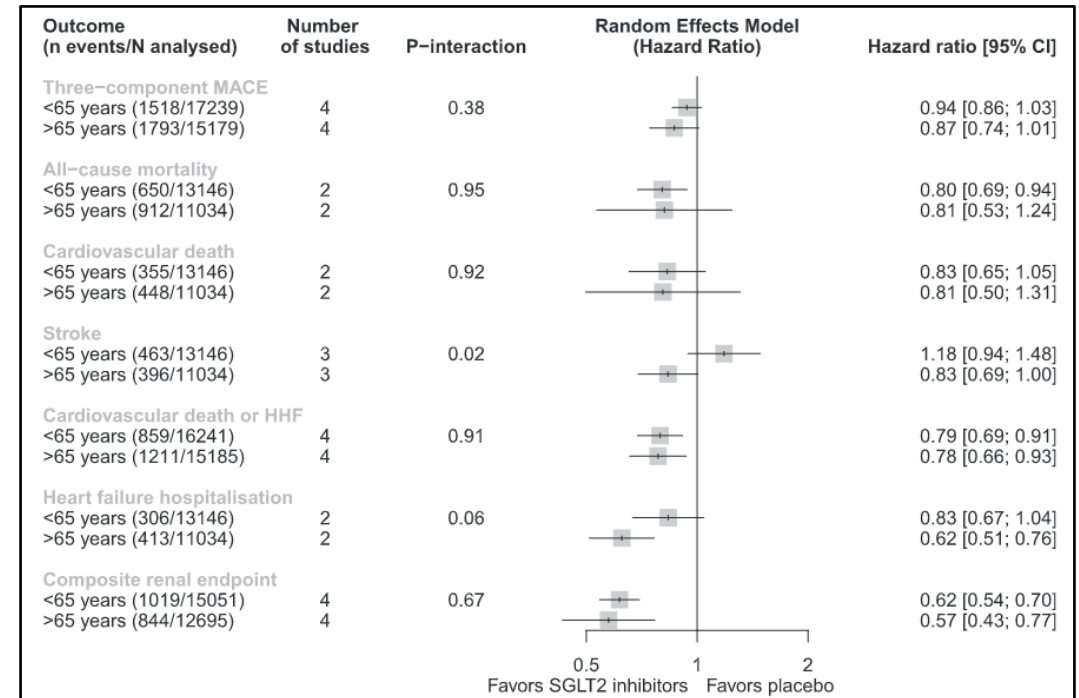
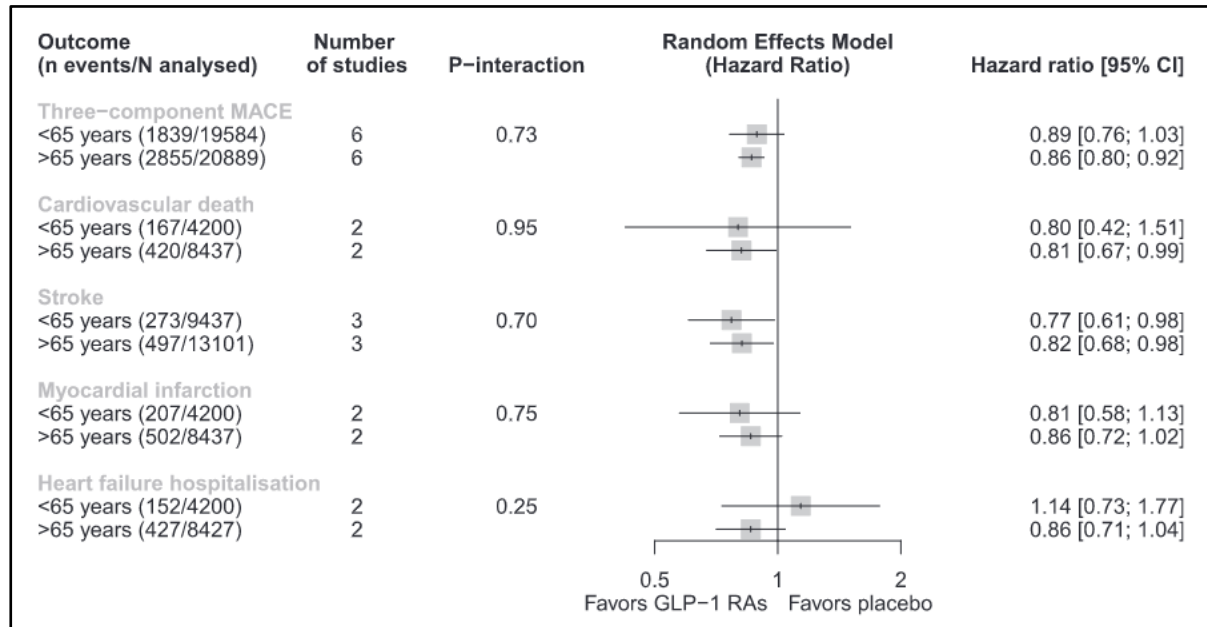
Diabetology 2022;3(1):30-45

Diabetes Res Clin Pract 2021;174:108737

Age

However, a recent MA of 11 large GLP-1RA, SGLT2i outcomes trials found that CV and kidney outcomes in people aged ≥ 65 years were **consistent with the effects seen in the overall trial population**

Results in people <65 years and ≥ 65 years



Age

- Selection of **medications to improve CV and kidney outcomes should not differ for older people**
- Medication choices for people who are frail or who have multiple comorbidities may require modification for safety and tolerability
- Consider de-prescribing to avoid unnecessary medication and/or harmful side effects such as **hypoglycaemia and hypotension**

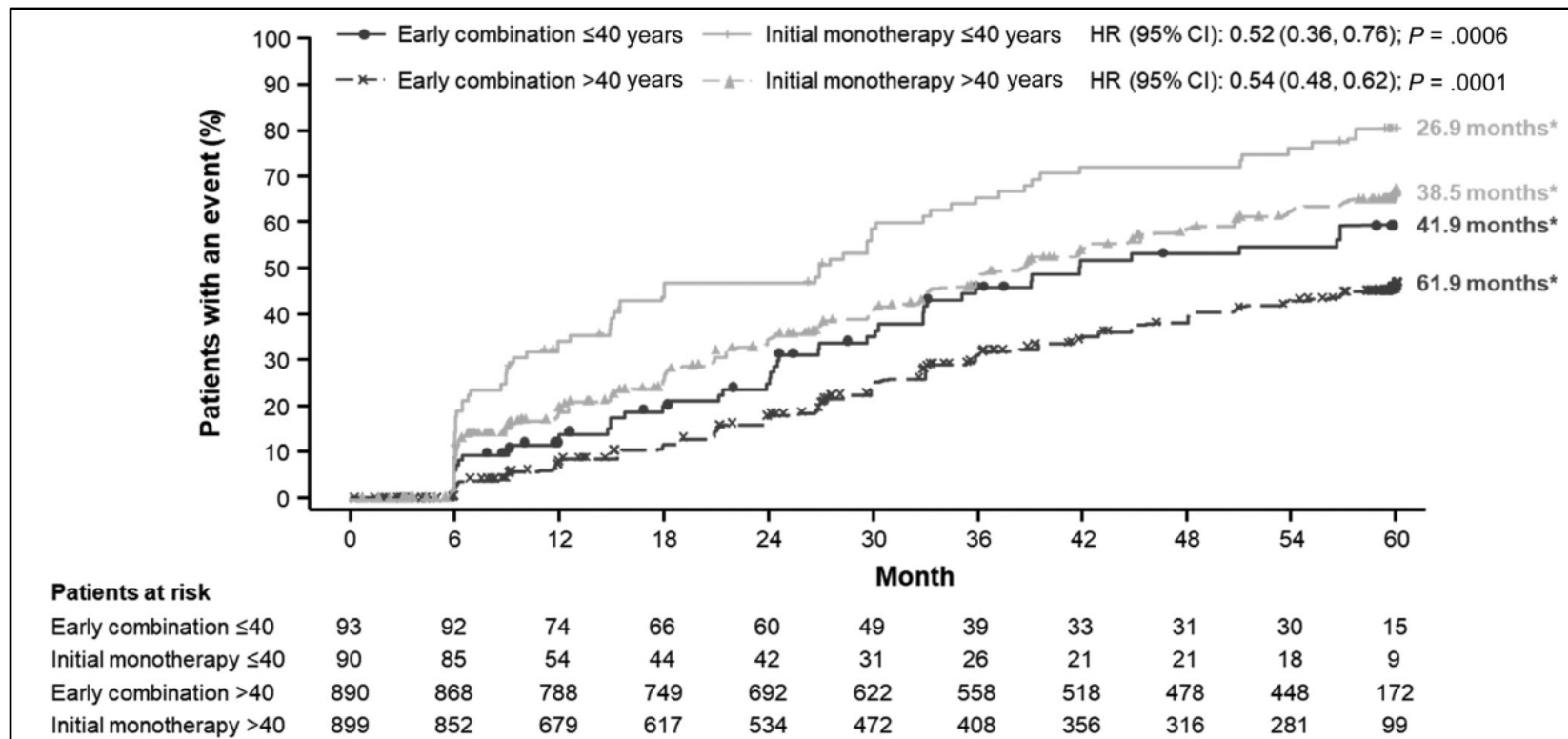
Age

- Rates of prediabetes and type 2 diabetes are increasing in the adolescent and young adult population, in concert with increases in obesity
- **Younger people with type 2 diabetes** are at **very high risk for complications**, and should be treated correspondingly
- Young people also have more **rapid deterioration in glycaemic control** and **attenuated response to diabetes medications**

Age

Early use of **combination therapy** to manage hyperglycaemia may be considered in young people with type 2 diabetes: VERIFY findings suggest superior and more durable glycaemic control with combination vs. metformin monotherapy

Primary treatment failure (HbA1c \geq 7%) among people with young- and late-onset type 2 diabetes



Combination Therapy

Increasing evidence and rationale:

- (1) Increased durability of glycaemic effect**, potential to address therapeutic inertia
- (2) Simultaneous targeting of multiple pathophysiologic processes** characterised by type 2 diabetes
- (3) Potential impact on medication burden, adherence, and treatment persistence**
- (4) Complementary clinical benefits** (glycaemia, weight, cardiovascular risk profile)

Algorithme de traitement consensuel ADA/EASD 2022

PLACE DE L'INSULINE

! Envisager un démarrage immédiat de l'insuline

- Hyperglycémie sévère
- Dérèglement aigu de la glycémie
- Suspicion DT1

- Maintenir les agents protecteurs cardio-rénaux
- Maintenir la metformine, SGLT-2i et GLP-1 RA pour éviter la prise de poids et limiter la dose d'insuline et le risque d'hypoglycémie
- Envisager l'utilisation de produits combinés d'insuline basale/GLP-1 RA

! Si pas déjà sous GLP-1 RA, envisager l'utilisation du GLP-1 RA

Envisager l'ajout d'insuline lorsque les objectifs personnalisés d'HbA1c ne sont pas atteints avec les stratégies décrites dans l'approche holistique


Commencer l'utilisation de l'insuline basale*
(10U ou 0,1-0,2 U/kg par jour) en bedtime ou plus de flexibilité dans le choix du moment pour les analogues à action plus longue

Titrer en fonction de la cible FPG mais éviter l'overbasalisation de l'insuline
(considérer l'introduction du CGM)

Lorsque la FPG est à l'objectif mais que l'HbA1c ou le TIR ne l'est pas

Si pas déjà sous GLP-1 RA, envisager l'utilisation du GLP-1 RA

Ajouter l'insuline des repas sous forme de :

Basal plus (Ajout progressif de bolus)	Insulines Premix
MDI (Multiple daily injections)	

! Si pas familiarisé avec l'utilisation de l'insuline ou si les objectifs ne sont pas atteints, envisager des soins partagés avec une équipe spécialisée

- Intensifier en cours de route et préférentiellement à chaque étape
- Comportement sain
 - Thérapie nutritionnelle
 - DSMES : avec un focus sur la technique d'injection, l'hypoglycémie, le poids

Approche holistique centrée sur la personne dans le DT2

