

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

30 octobre 2025



Divulcation de conflit(s) d'intérêts par le présentateur et financement

- Conférencier: Carl-Hugo Lachance
- NovoNordisk:
- Honoraires de conférencier

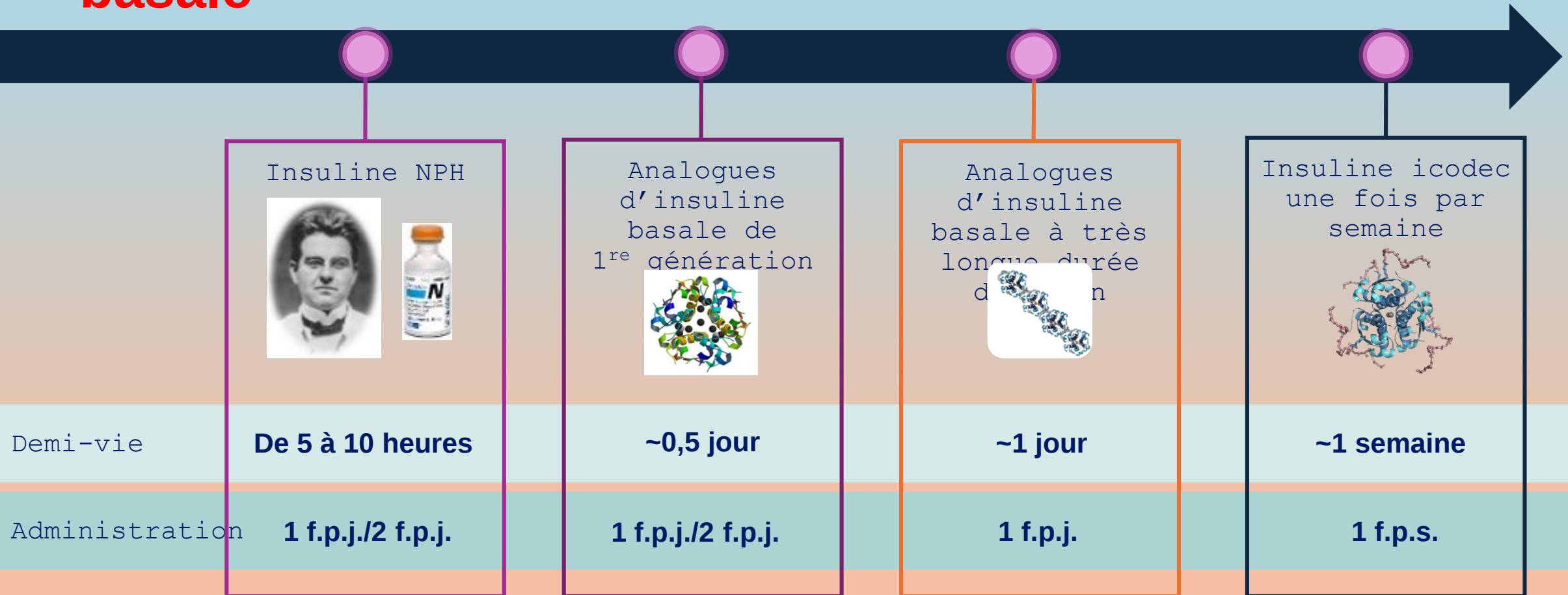
Objectifs :

- 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 nouvelles technologies de capteur 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 nouvelles technologies de capteur de glucose en continu

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



Glargine/Basaglar
Glargine 300 U/ml
Detemir
Degludec



Innovations dans les besoins traditionnels non répondus en insuline basale

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

Innovations dans les besoins traditionnels non répondus en insuline basale

- 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	1
	Traitement total	2
Hypoglycémies nocturnes confirmés symptomatiques	En maintien	3
	Traitement total	5
Hypoglycémies graves	En maintien	-
	Traitement total	21

Innovations dans les besoins traditionnels non répondus en insuline basale

- Durée d'action < 24h à faible dose ou chez le DT1
- Risque d'hypoglycémie résiduelle
- Gain de poids
 - Mécanisme principal en lien avec renversement de la glycosurie

Innovations dans les besoins traditionnels non répondus en insuline basale

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

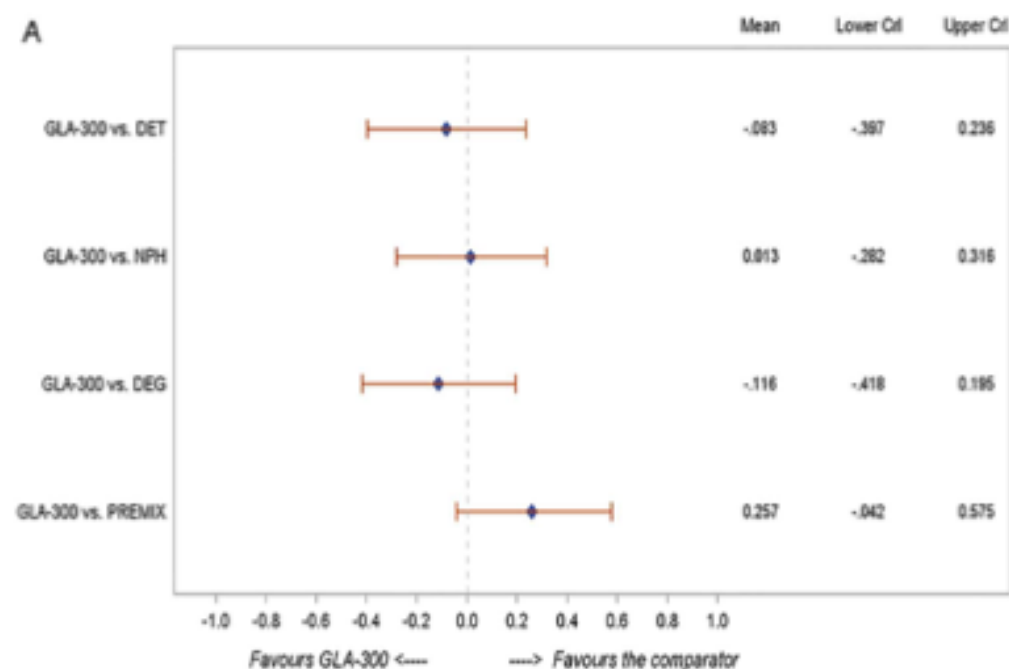
Innovations dans les besoins traditionnels non répondus en insuline basale

- Durée d'action < 24h à faible dose ou chez le DT1
- 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)

Innovations dans les besoins traditionnels non répondus en insuline basale

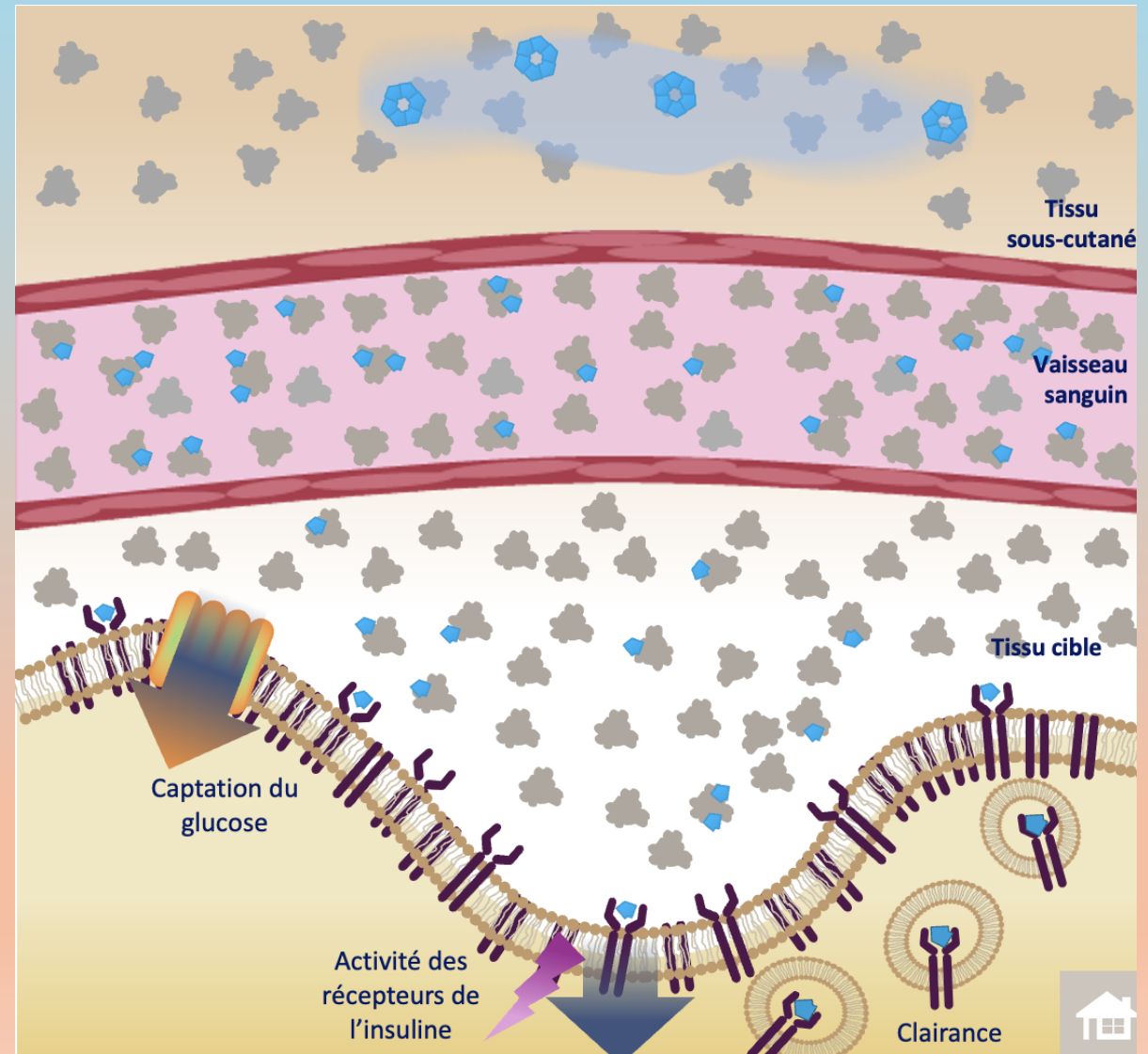
- Durée d'action < 24h à faible dose ou chez le DT1
- Risque d'hypoglycémie résiduelle
- Gain de poids
- Protocole de titration de complexité variable
- Limitations à haute dose
- Flexibilité d'administration
 - Degludec: intervalle de 8-40 heures entre 2 doses étudié
 - Glargine 300 U/ml: ± 3 heures

Changement moyen HbA1c: pas de différence significative observée entre différentes insulines dans une méta-analyse réseau (41 études)

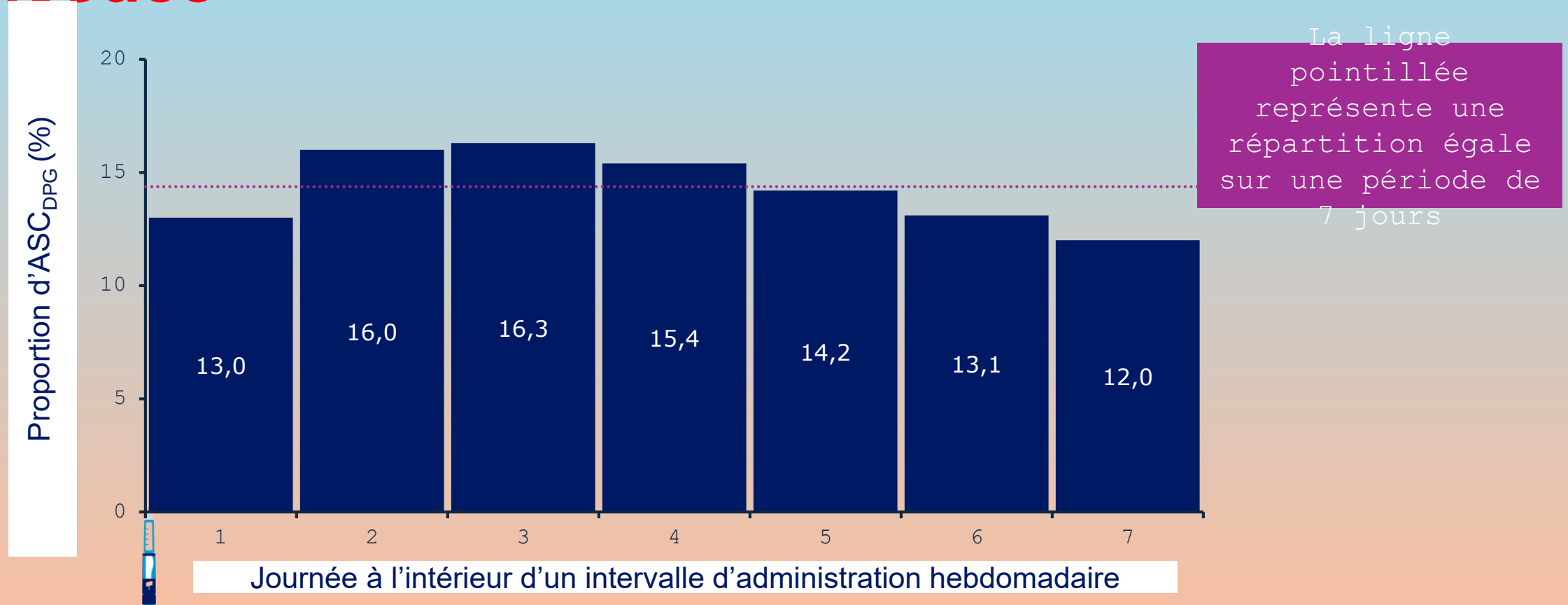


Insuline Icodec

- 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

Distribution modélisée de l'effet hypoglycémiant total (ASC_{DPG}) de l'insuline icodec administrée à une semaine d'intervalle à un état proche de l'état d'équilibre. Les trois niveaux de dose sont combinés. Les personnes ayant terminé les deux clamps euglycémiques et pour lesquelles on a des données pharmacocinétiques à l'état d'équilibre sont incluses (n = 32). Les données sont des moyennes arithmétiques.

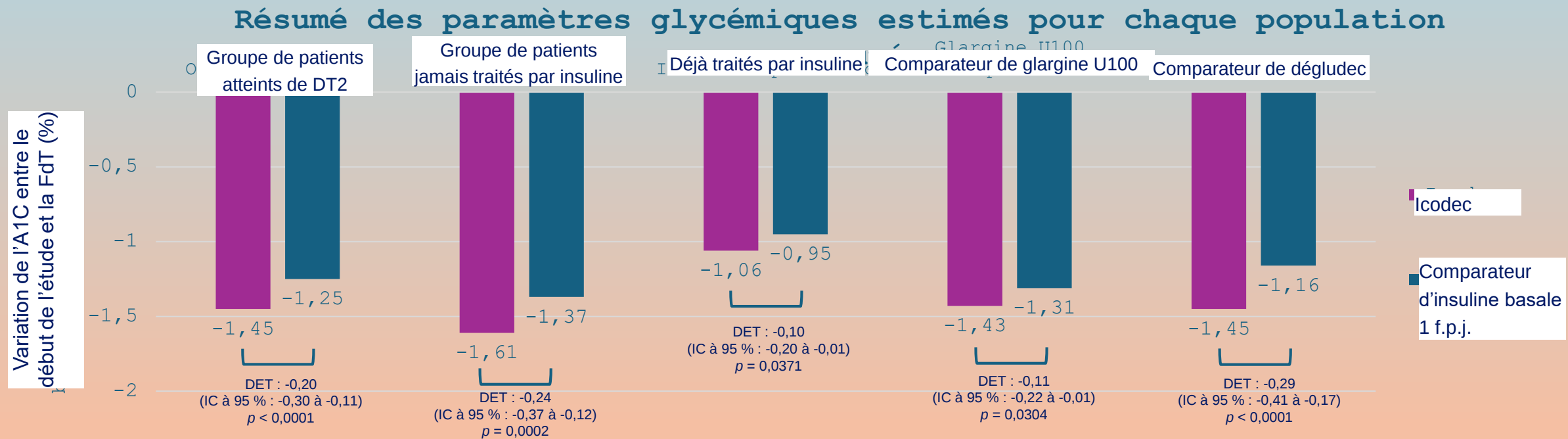
ASC : aire sous la courbe; DPG : débit de perfusion du glucose; n : nombre de sujets.

1. Nishimura E et al. *BMJ Ouvrir Diab Res Care*. 2021;9(1).



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

D'après la figure 3 du manuscrit. Les variations du taux d'A1C par rapport aux valeurs initiales ont été analysées avec le modèle ANCOVA ayant comme facteurs fixes le traitement, l'étude et la région, et comme covariable, la réponse initiale. Les valeurs manquantes étaient imputées au moyen de la méthode d'imputation multiple. Groupe de patients atteints de DT2, essais ONWARDS 1 à 5; groupe de patients jamais traités par insuline, essais ONWARDS 1, 3 et 5; groupe de patients déjà traités par insuline, essais ONWARDS 2 et 4; groupe comparateur de glargine U100, essais ONWARDS 1, 4 et 5; groupe comparateur de dégludec, essais ONWARDS 2, 3 et 5.

1 f.p.j. : une fois par jour; A1C : hémoglobine glyquée; ANCOVA : analyse de covariance; dégludec : insuline dégludec; DET : différence estimée entre les traitements; DT2 : diabète de type 2; FdT : fin du traitement; glargine U100 : insuline glargine U100; IC : intervalle de confiance; icodec : insuline icodec

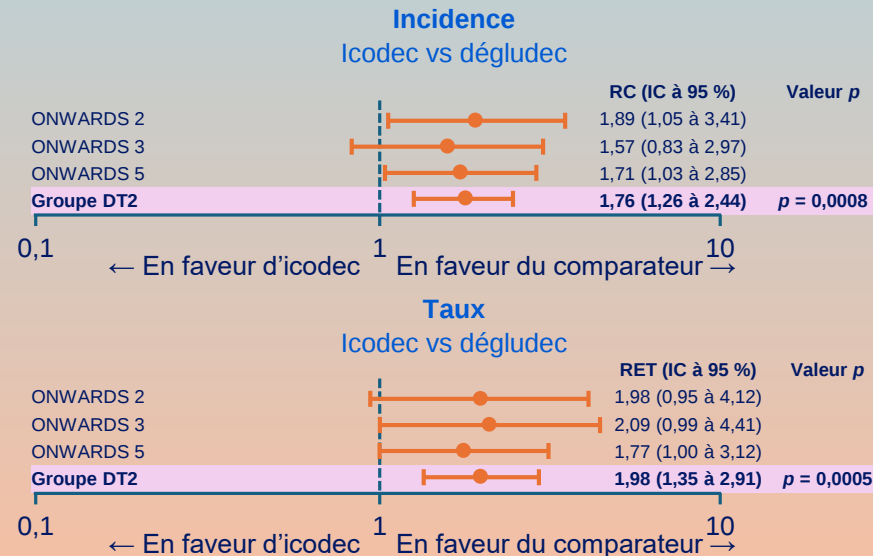
Bajaj HS et al. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26(9): 3810-3820.



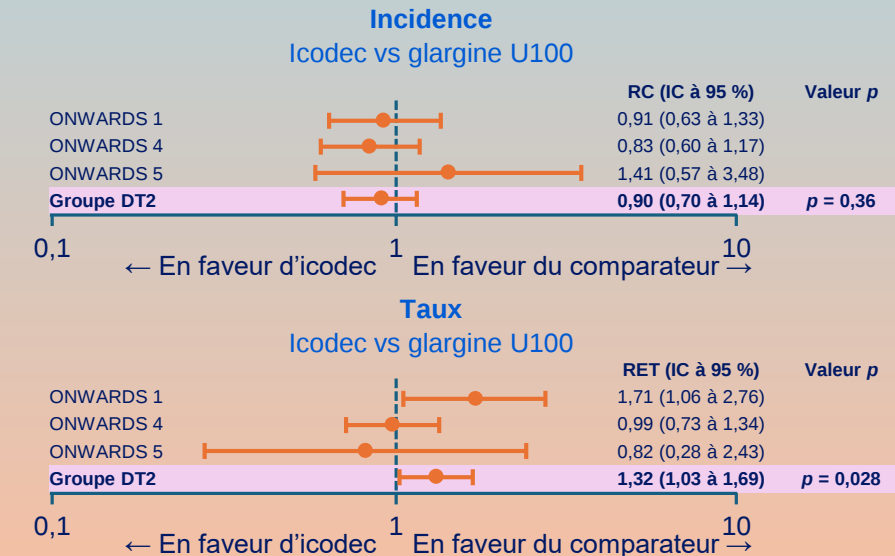
Hypoglycémie cliniquement significative : études individuelles et données regroupées par rapport aux insulines basales 1 f.p.j.

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

Hypoglycémies cliniquement significatives regroupées vs comparateur d'insuline basale 1 f.p.j. (dégludec)



Hypoglycémies cliniquement significatives regroupées vs comparateur d'insuline basale 1 f.p.j. (glargine U100)



- L'Incidence et les taux d'hypoglycémie cliniquement significative étaient significativement plus élevés avec l'icodec qu'avec le dégludec
- 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

D'après la figure 2 du manuscrit. L'incidence binaire a été analysée à l'aide d'un modèle de régression logistique binaire (liaison logarithmique) ayant comme facteurs fixes le traitement, l'étude et la région. Pour les taux, le nombre d'épisodes a été analysé à l'aide d'un modèle de régression binomiale négative (liaison logarithmique) ayant comme facteurs fixes le traitement, l'étude et la région, et comme variable de compensation le logarithme de la période pour laquelle les épisodes ont été considérés. Pour l'incidence et les taux, les données manquantes étaient imputées séparément dans chaque étude selon le modèle précisé pour l'étude. Hypoglycémie cliniquement significative : valeur de la glycémie < 3,0 mmol/L (< 54 mg/dL) confirmée au moyen d'un glucomètre.

1 f.p.j. : une fois par jour; dégludec : insuline dégludec; DT2 : diabète de type 2; glargine U100 : insuline glargine U100; IC : intervalle de confiance; icodec : insuline icodec; RC : rapport de cotes; RET : rapport estimé des taux.
Bajaj HS et al. Diabetes Obes Metab 2024; 26(9): 3810-3820.



Résumé: hypoglycémies

Figure 1: Insulin icodec phase IIIa programme (ONWARDS) topline results



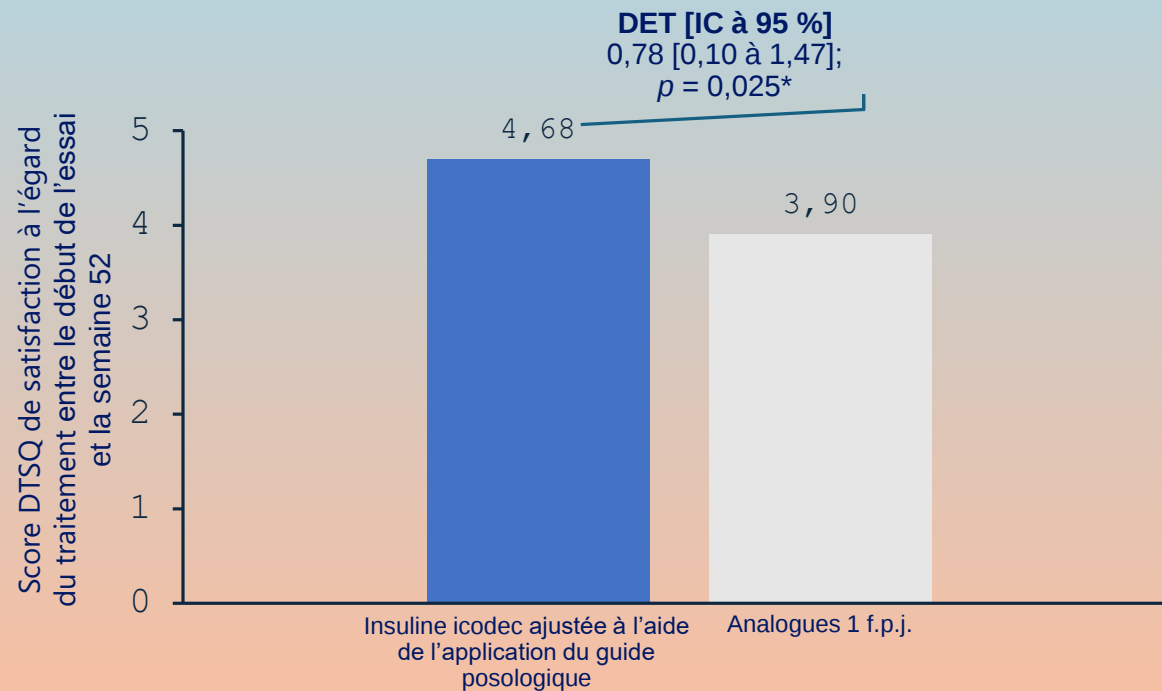
*Statistically significant versus the comparator; †Insulin degludec or insulin glargine U100/L300; ‡ Primary results are presented. Note that the treatment arms in ONWARDS 1 were of 78 weeks' duration, while those in ONWARDS 6 were 52 weeks' duration.

Clinically significant hypoglycaemia (level 2): blood glucose <3.0 mmol/L (<54 mg/dL). Severe hypoglycaemia (level 3): hypoglycaemia with severe cognitive impairment requiring external assistance for recovery.

HbA1C = glycated haemoglobin; OD = once daily; PYE = patient years of exposure; U100 = 100 U/mL.

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.

Pendant l'essai.

* Différence statistiquement significative en faveur de l'insuline icodec ajustée à l'aide de l'application du guide posologique. Ensemble d'analyse intégral. Aucune correction pour la multiplicité. Le score du domaine DTSQ évaluant la satisfaction totale à l'égard du traitement est calculé en additionnant les scores des questions 1, 4, 5, 6, 7 et 8. Le score peut varier de 0 à 36, 0 étant le score le plus bas et 36 étant le score le plus élevé. * La réponse et la variation par rapport à la réponse initiale après la semaine 52 sont analysées à l'aide d'un modèle ANCOVA où le traitement et la région constituent des facteurs fixes et où la réponse initiale représente une covariable. Les valeurs manquantes à la semaine 26 ont été imputées par la valeur initiale et une durée aléatoire, en recourant à l'imputation multiple. La répartition de la durée aléatoire s'accompagne normalement d'une moyenne de 0 et d'un écart-type égal à l'écart-type résiduel estimé du modèle ANCOVA ajusté aux valeurs LAOT. Le modèle comprend les mêmes facteurs et covariables que le modèle utilisé pour l'analyse. Chaque ensemble de données imputé est analysé séparément et les estimations sont combinées à l'aide des règles de Rubin. 1 f.p.j. : une fois par jour; ANCOVA : analyse de covariance; DET : différence estimée entre les traitements; DTSQ : *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire* (questionnaire sur la satisfaction à l'égard du traitement du diabète); ECR : essai contrôlé randomisé; IC : intervalle de confiance.

1. Bajaj H. et al. Ann Intern Med 2023; doi: 10.7326/M23-1288. En ligne avant l'impression; 2. Bajaj H. Sessions scientifiques 2023 de l'ADA. 803-P.



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 Option 2: sans bolus 7 x dose insuline basale	7 fois la dose d'insuline basale 7 fois la dose d'insuline basale + titration si requise	Poursuite titration 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 Option 2: sans bolus 7 x dose insuline basale:	7 fois la dose d'insuline basale 350 unités 1 fois par semaine 7 fois la dose d'insuline basale + titration si requise 350 unités 1 fois	Poursuite titration Poursuite titration

Algorithme de titration

	Valeurs d'ASG avant le déjeuner	Ajustement de la dose (U/jour) d'insuline dégludec	Ajustement de la dose (U/semaine) d'insuline icodec
Augmentation de la dose	Moyenne des valeurs d'ASG > 7,2 mmol/L de 3 jours (> 130 mg/dL)	+3 U	+20 U
Cible	Moyenne des valeurs d'ASG 4,4 à 7,2 mmol/L (80 à 130 mg/dL)	0 U	0 U
Diminution de la dose	Valeur d'ASG la plus faible < 4,4 mmol/L (< 80 mg/dL)	-3 U	-20 U

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

L'ajustement de la dose était basé sur trois 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 de la plage cible, le titrage était basé sur la valeur enregistrée la plus faible. Si les trois valeurs d'ASG étaient supérieures 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 semaine.

1. Philis-Tsimikas A et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(6):414-425.



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 usuel
- 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'insuline: 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)
 - Utiliser insuline rapide selon pratique courante
 - 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

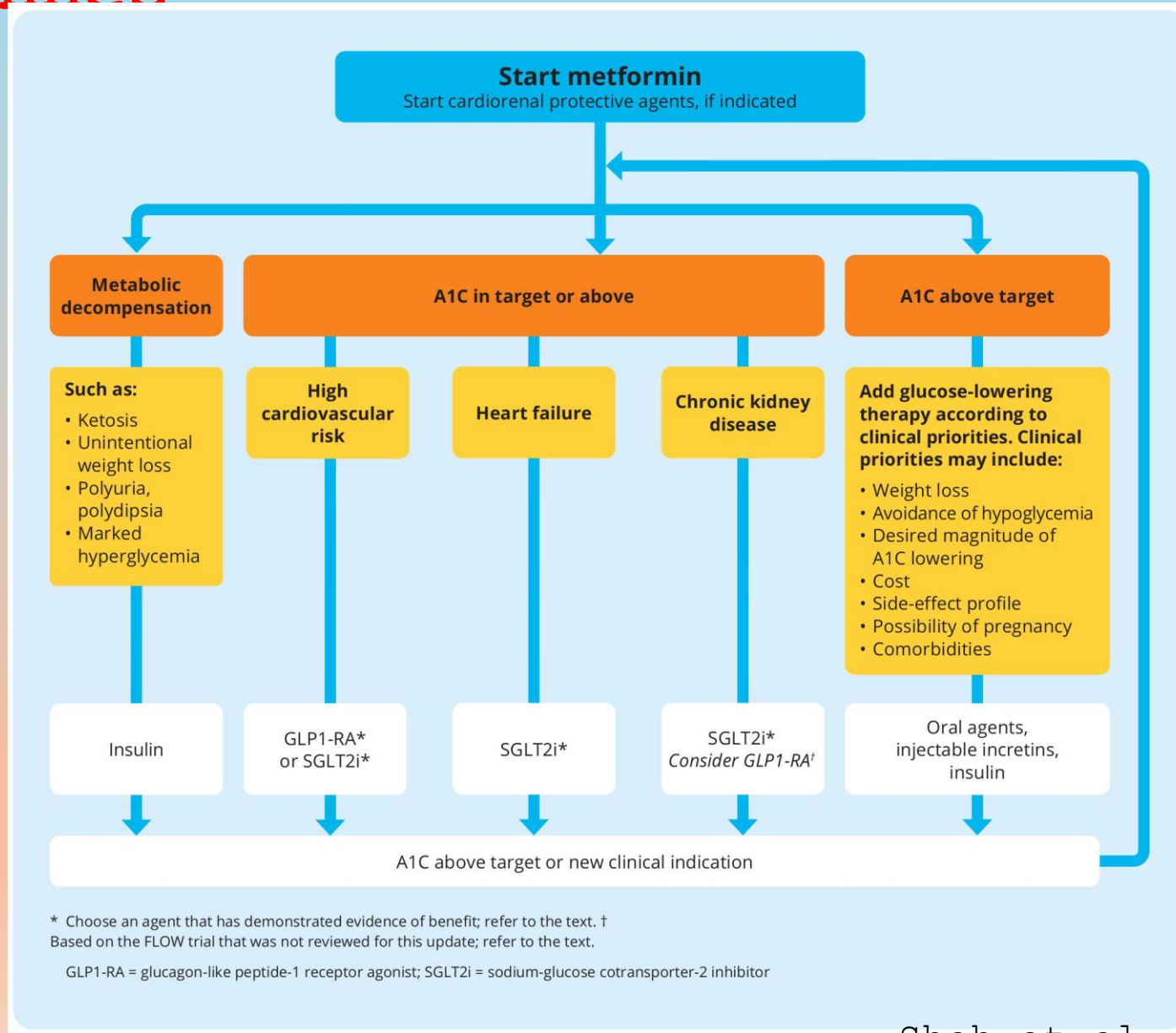
Richard M Bergenstal, Ruth S Weinstock, Chantal Mathieu, Yukiko Onishi, Vishali Vijayanagaram, Michelle L Katz, Molly C Carr, Annette M Chang

Lancet 2024;404(10458):1132-42.

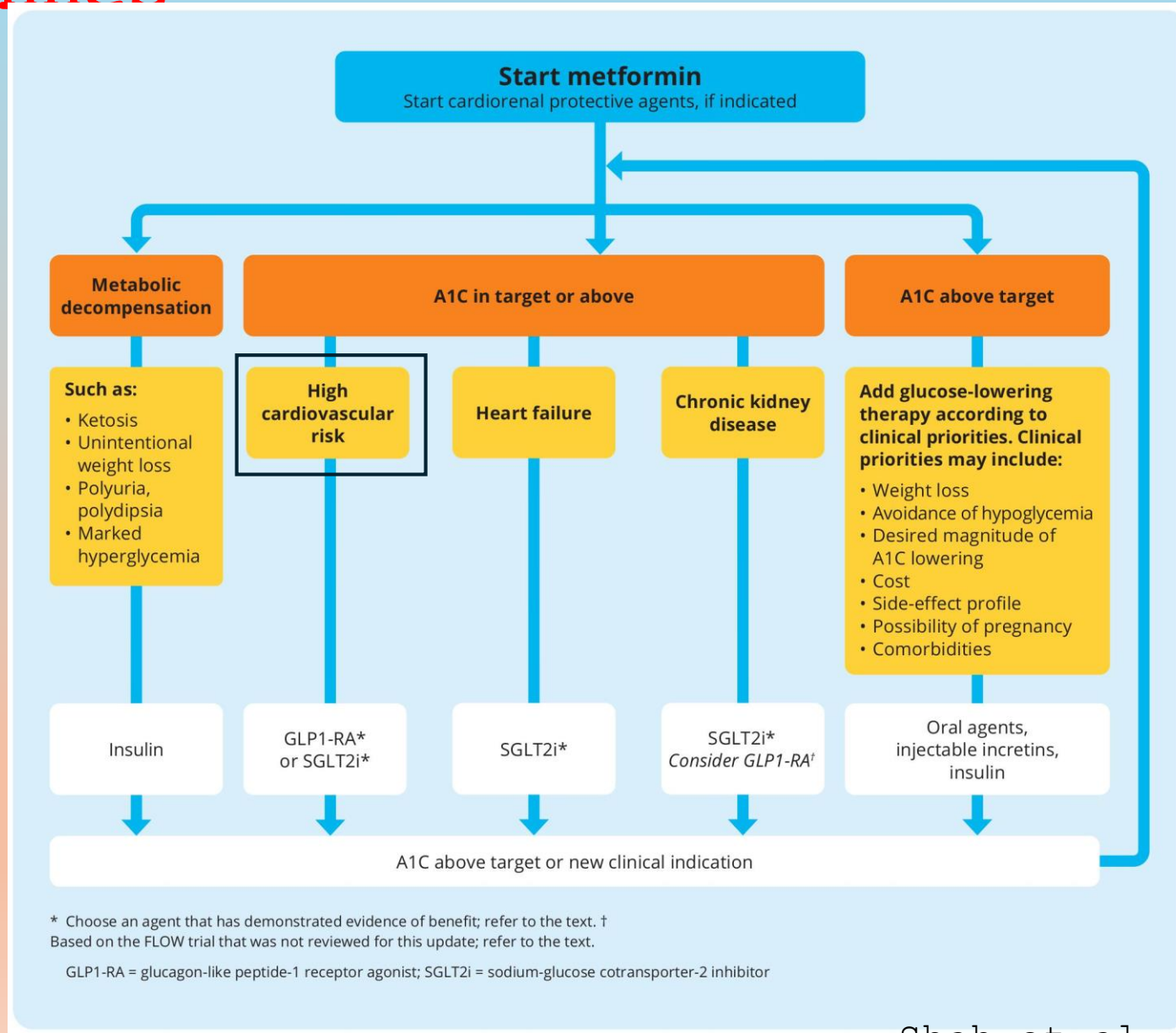
Objectifs :

- 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 nouvelles technologies de capteur de glucose en continu

Mise à jour 2024: lignes directrices canadiennes

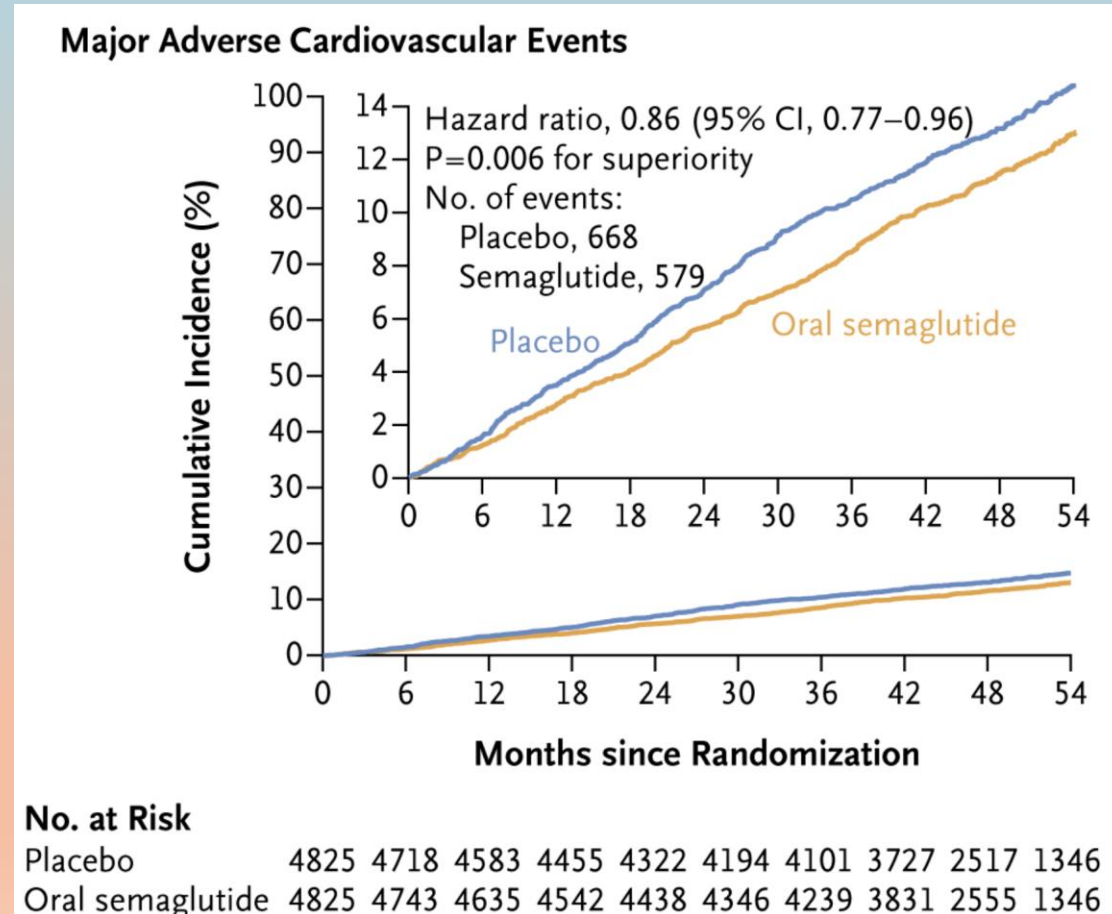


Mise à jour 2024: lignes directrices canadiennes



SOUL: Semaglutide oral

Résultats



NNT 50 à 4 ans

GLP-1: résumé CV

Summary of outcome trials of drugs with cardiorenal benefits								
Agent (outcome trial)	Population	Clinical outcomes (HR [95% CI] vs placebo)						
		MACE	CV mortality	All-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)	–	–

Sema oral

0,86

0,93

0,74

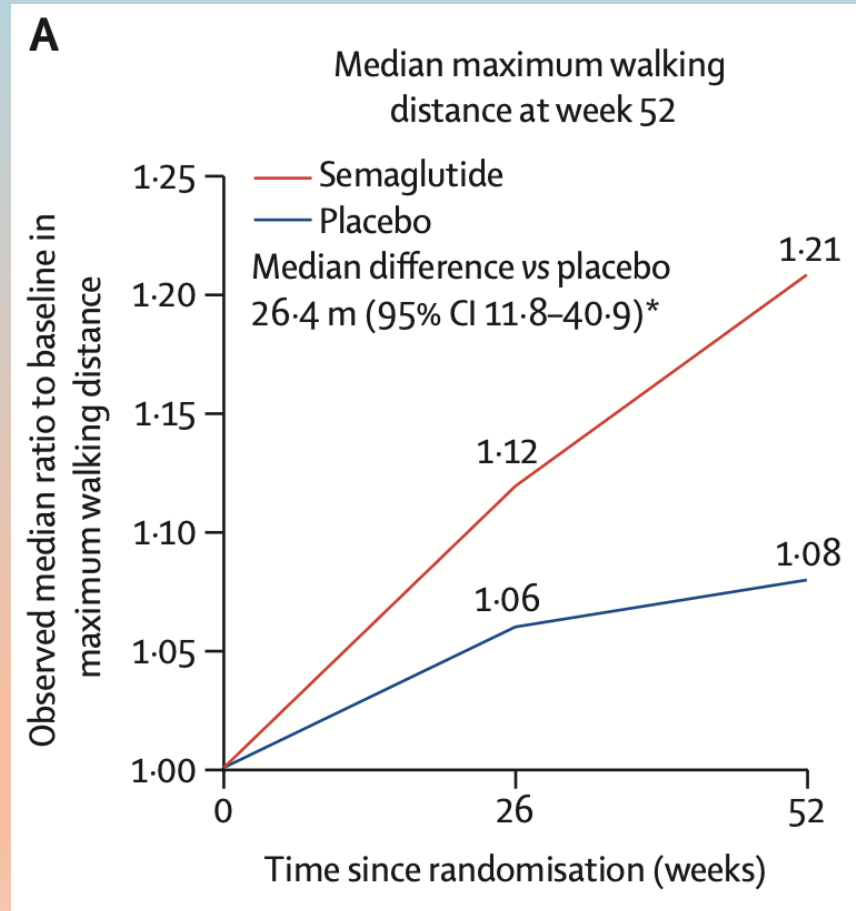
0,88

(SOUL)

Etude Stride

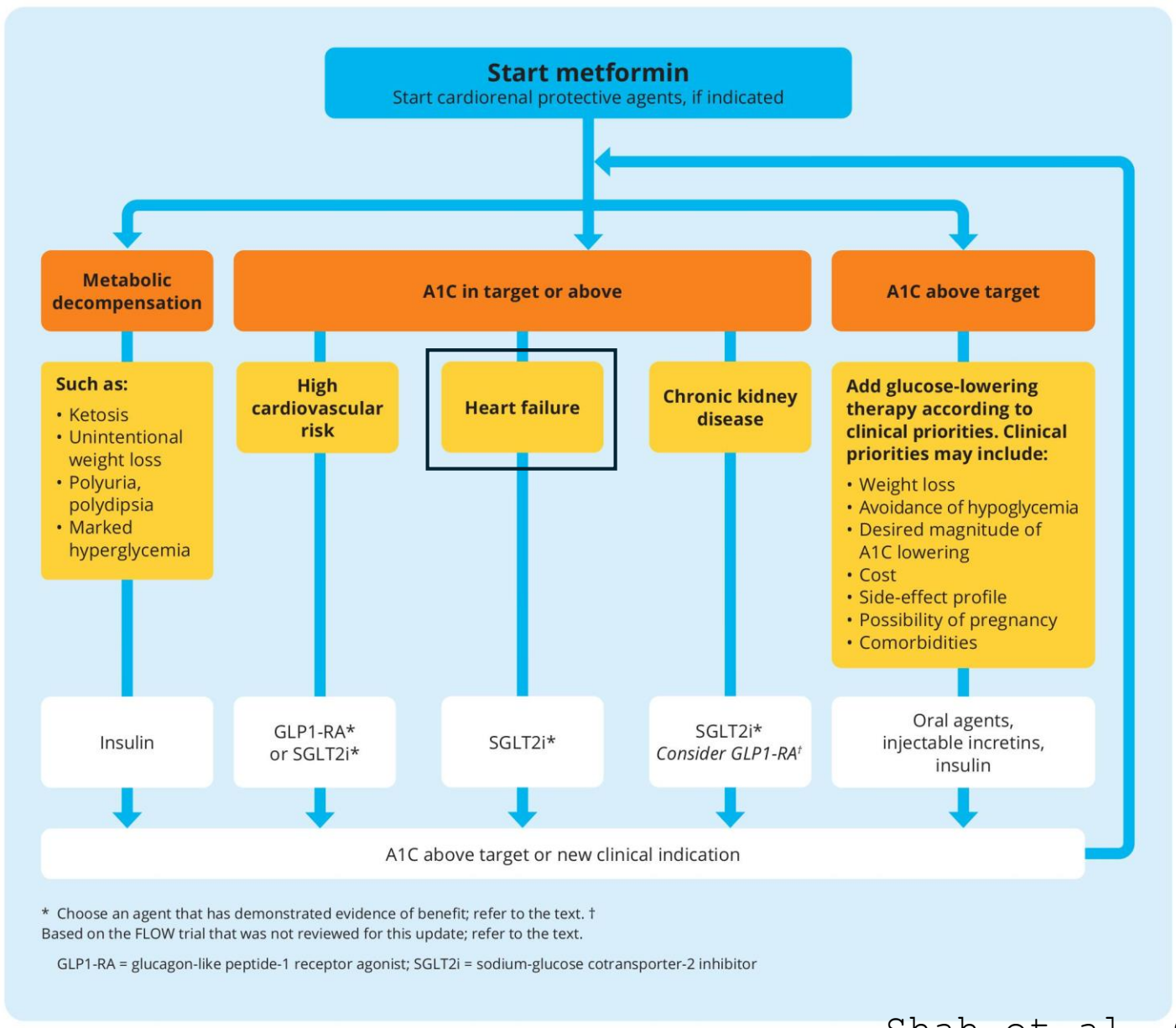
- 792 patients diabétiques avec claudication intermittente (stade 2A), >200 mètres et index bras-cheville <0,9
- Semaglutide 1 mg vs placebo
- **Paramètre évaluation primaire:**
- Ratio par rapport au départ de distance de marche sur tapis roulant à charge constante fixe 3,2 km /h avec pente de 12%

Résultats: Semaglutide en maladie artérielle périphérique avec claudication intermittente

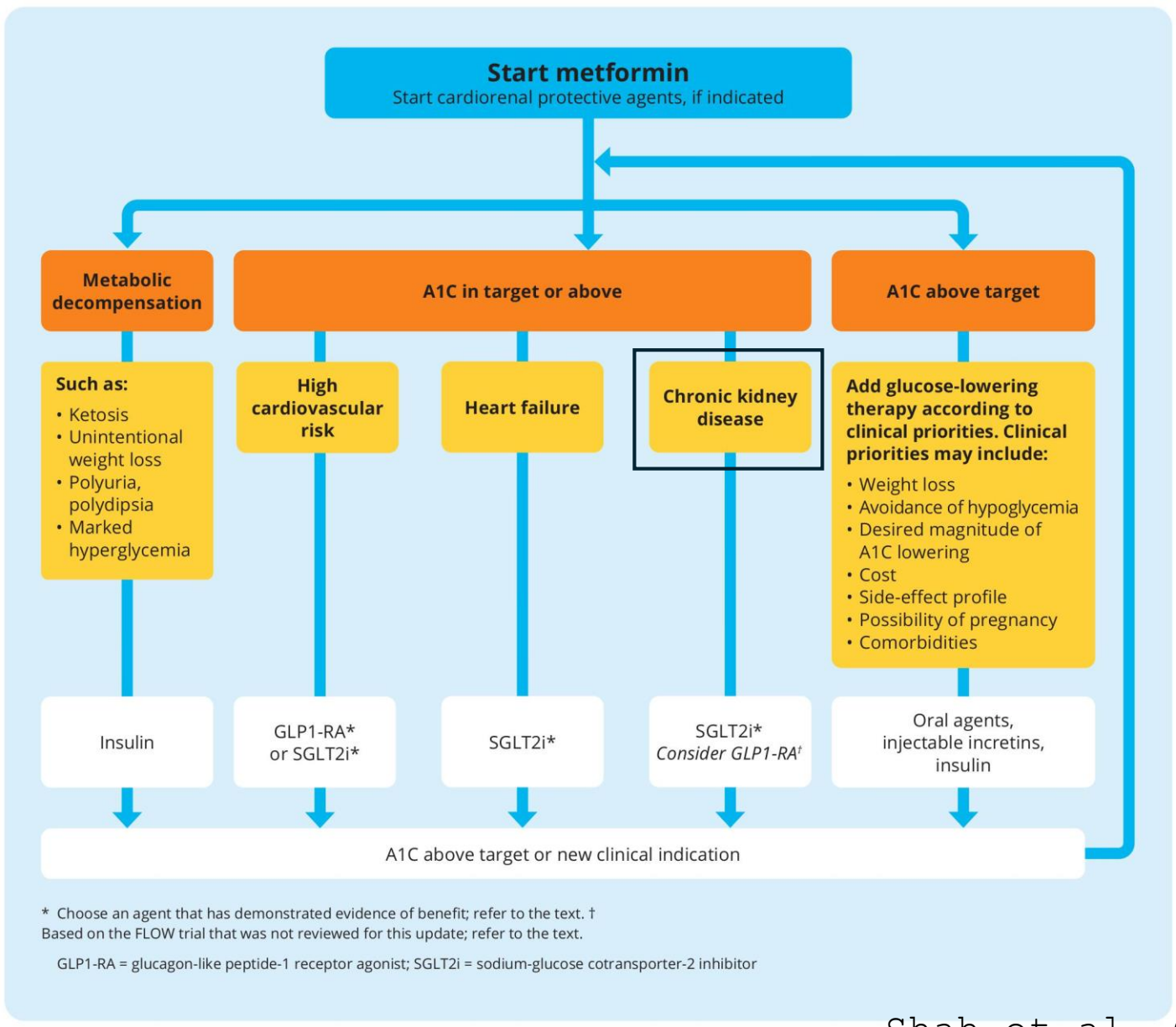


- Amélioration de l'index bras-cheville de 5%
- Amélioration de la distance maximale de marche, de la distance de marche sans douleur

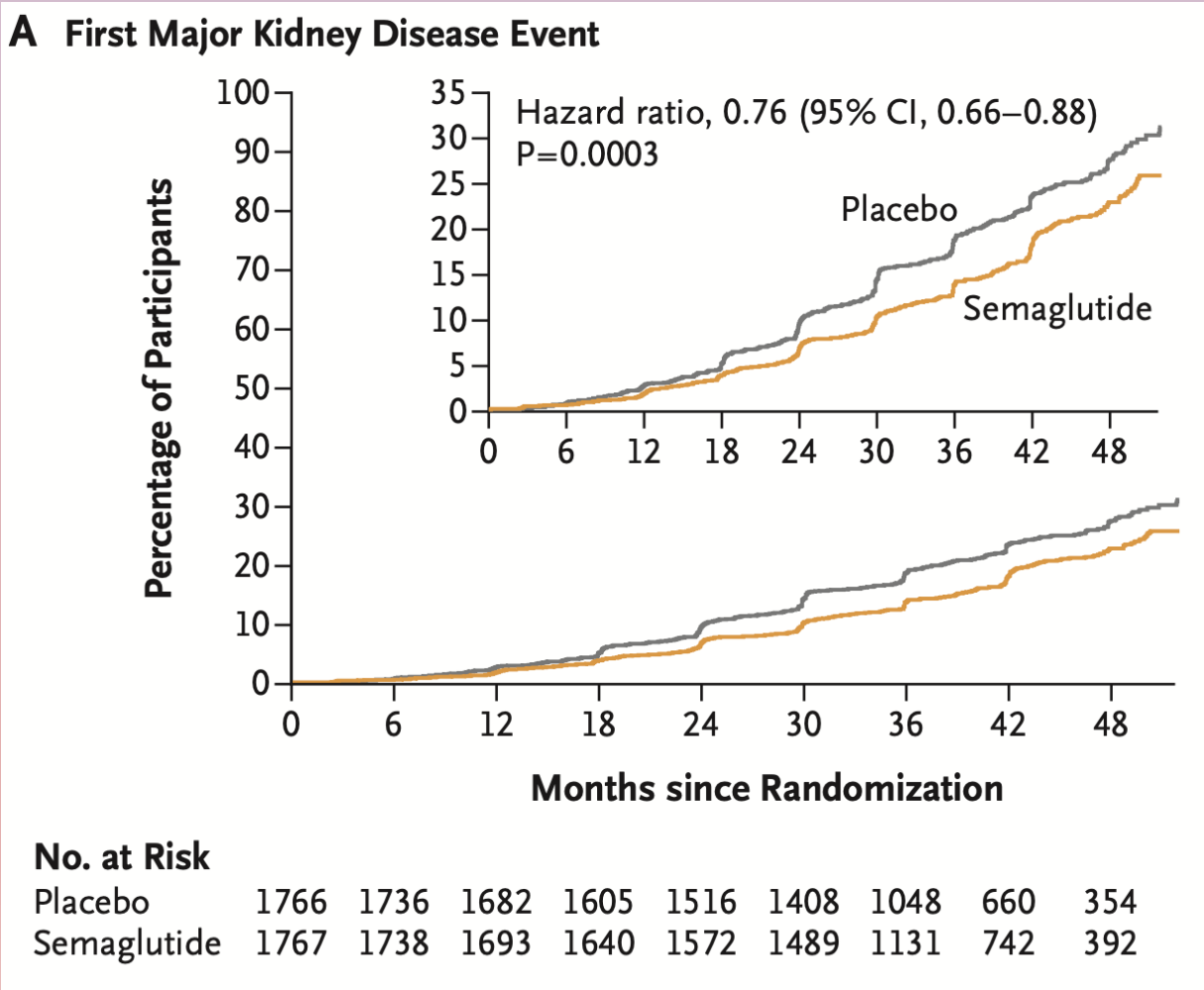
Mise à jour 2024: lignes directrices canadiennes



Mise à jour 2024: lignes directrices canadiennes



ETUDE FLOW: SEMAGLUTIDE ET PROTECTION RÉNALE



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**
- ↓ **Nausea**
- ↓ **Body weight**

Pancreas

- ↑ **Insulin**
- ↑ **Glucagon**

Subcutaneous White Adipose Tissue

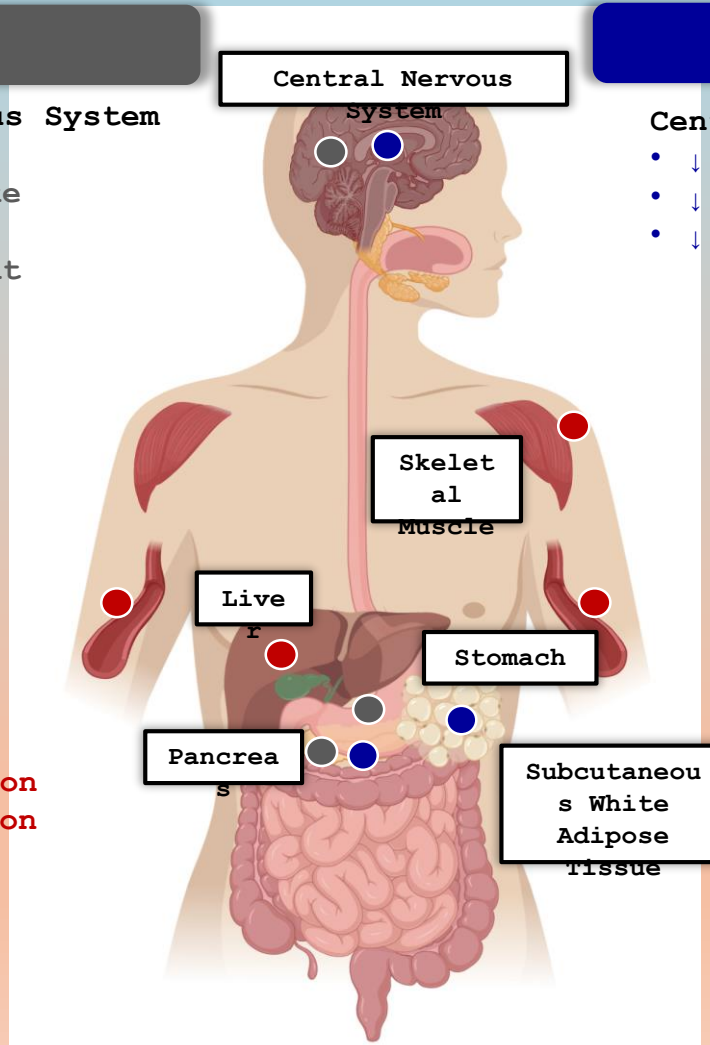
- ↑ **Insulin Sensitivity**
- ↑ **Lipid Buffering Capacity**
- ↑ **Blood Flow**
- ↑ **Storage Capacity**
- ↓ **Proinflammatory Immune Cell Infiltration**

Systemic

- ↓ **Hyperglycemia, Dietary Triglyceride**

Skeletal Muscle

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



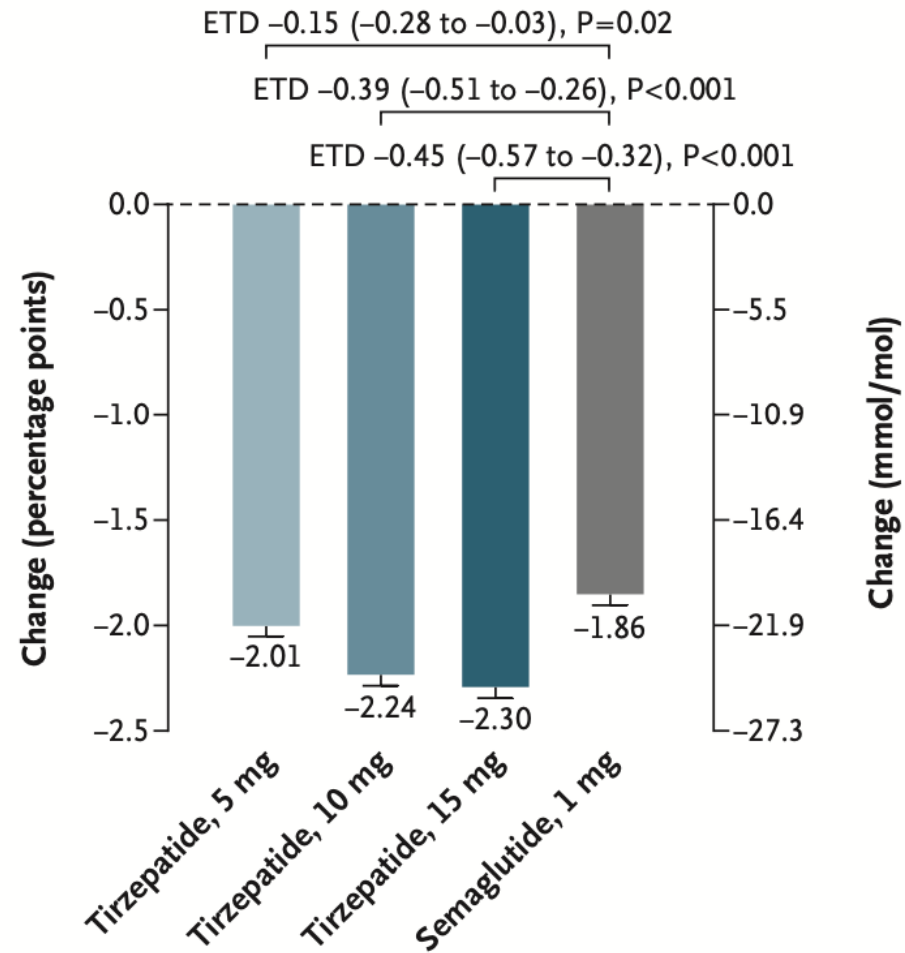
Double agoniste GLP-1/GIP: Tirzepatide

Avantages

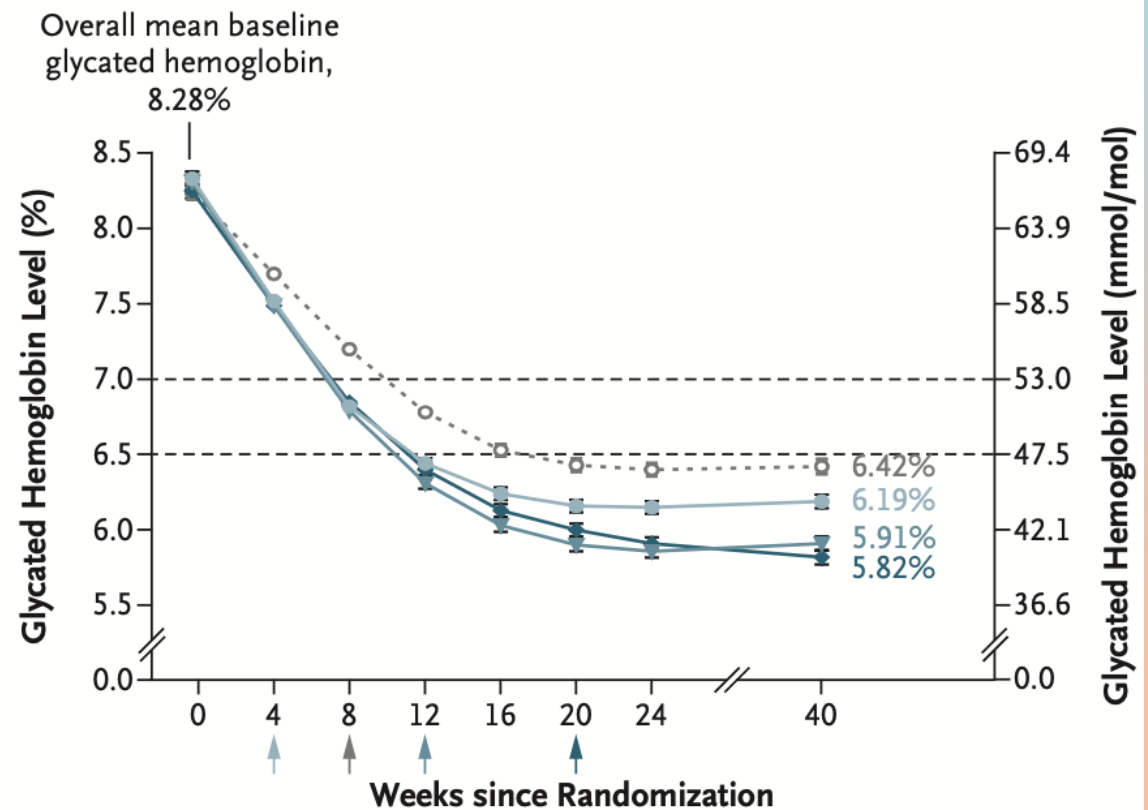
- Injectable 1 fois par semaine
- Baisse de HbA1c la plus imposante de tous les agents disponibles
 - Ad 2-2,5%
- Perte de poids la plus importante, qui se rapproche de la chirurgie métabolique
 - 10-15 kg chez diabétiques
- Amélioration des comorbidités liées au poids
- Réduction de 93% de la progression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

Tirzepatide vs semaglutide: Surpass-2

A Change in Glycated Hemoglobin Levels from Baseline

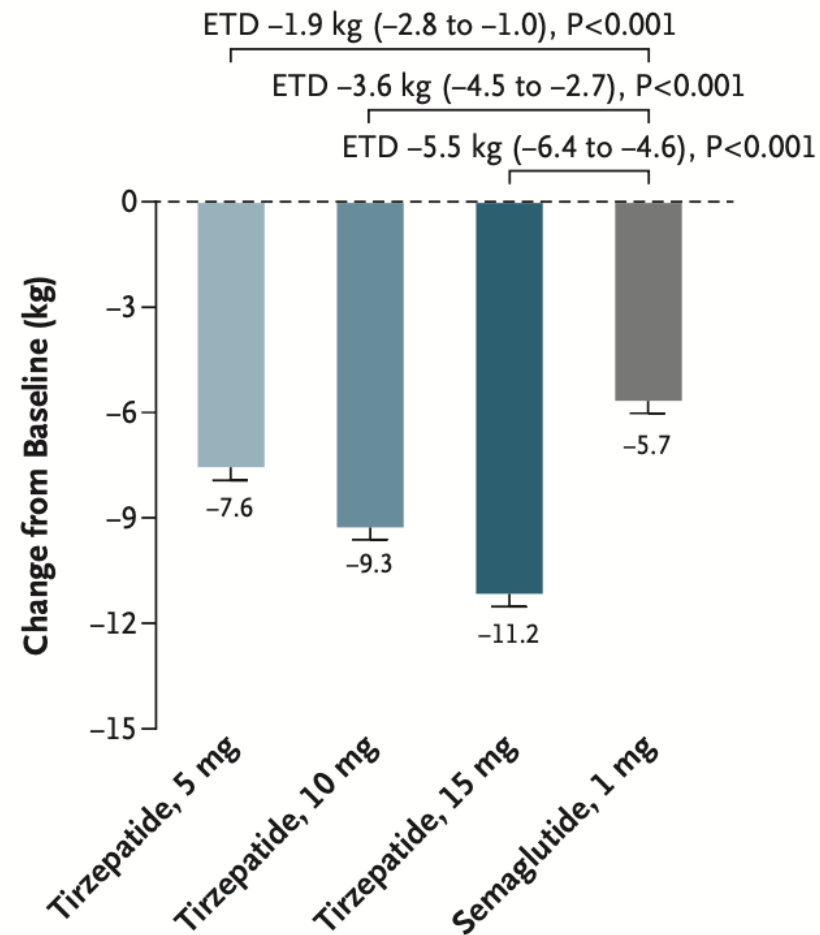


B Glycated Hemoglobin Level

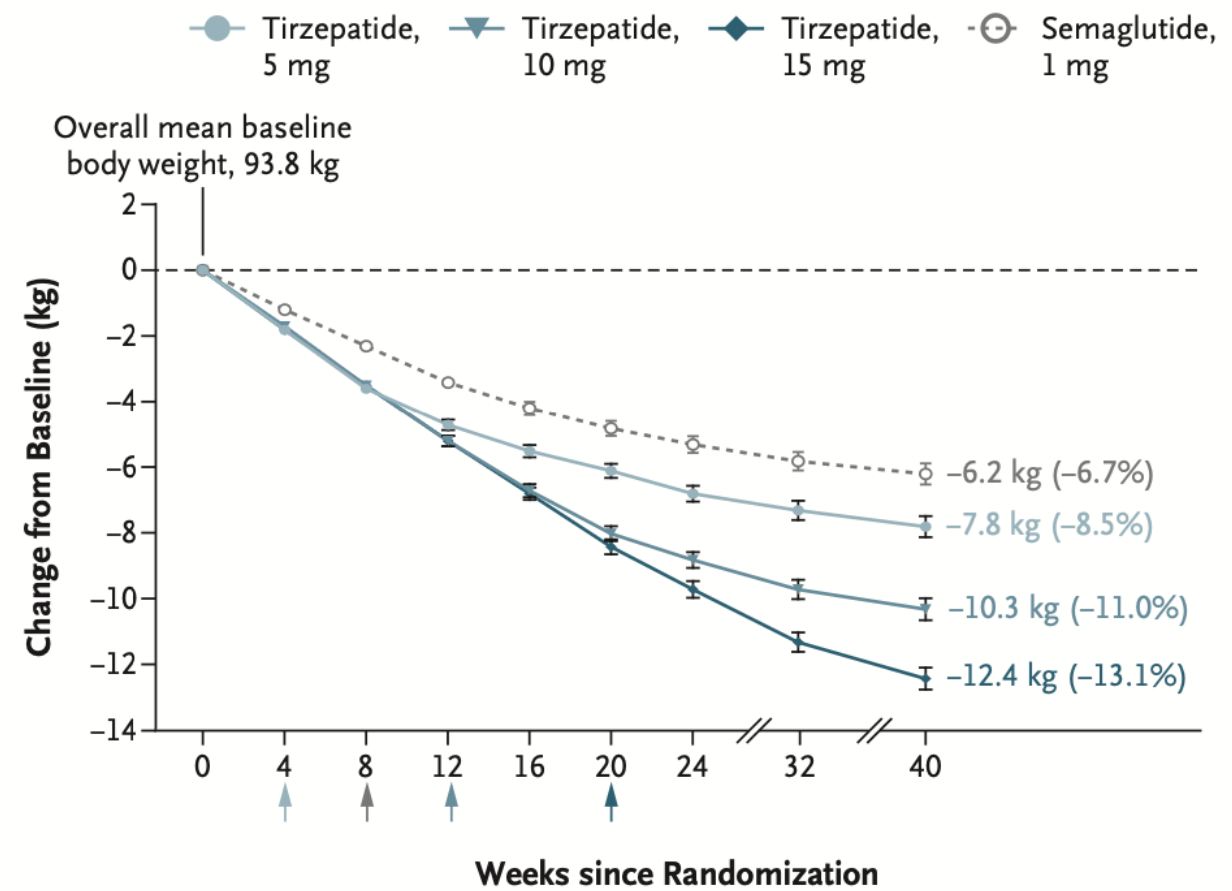


Tirzepatide vs semaglutide: Surpass-2

A Change in Body Weight



B Change in Body Weight from Wk 0 to Wk 40



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 94.3kg (% 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 groups achieved an A1C of less than 7 percent.

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

[§]Efficacy estimand represents efficacy prior to discontinuation of study drug or initiating rescue therapy for persistent severe hyperglycemia.

[#] 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



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

○ Key Secondary Endpoints

- 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

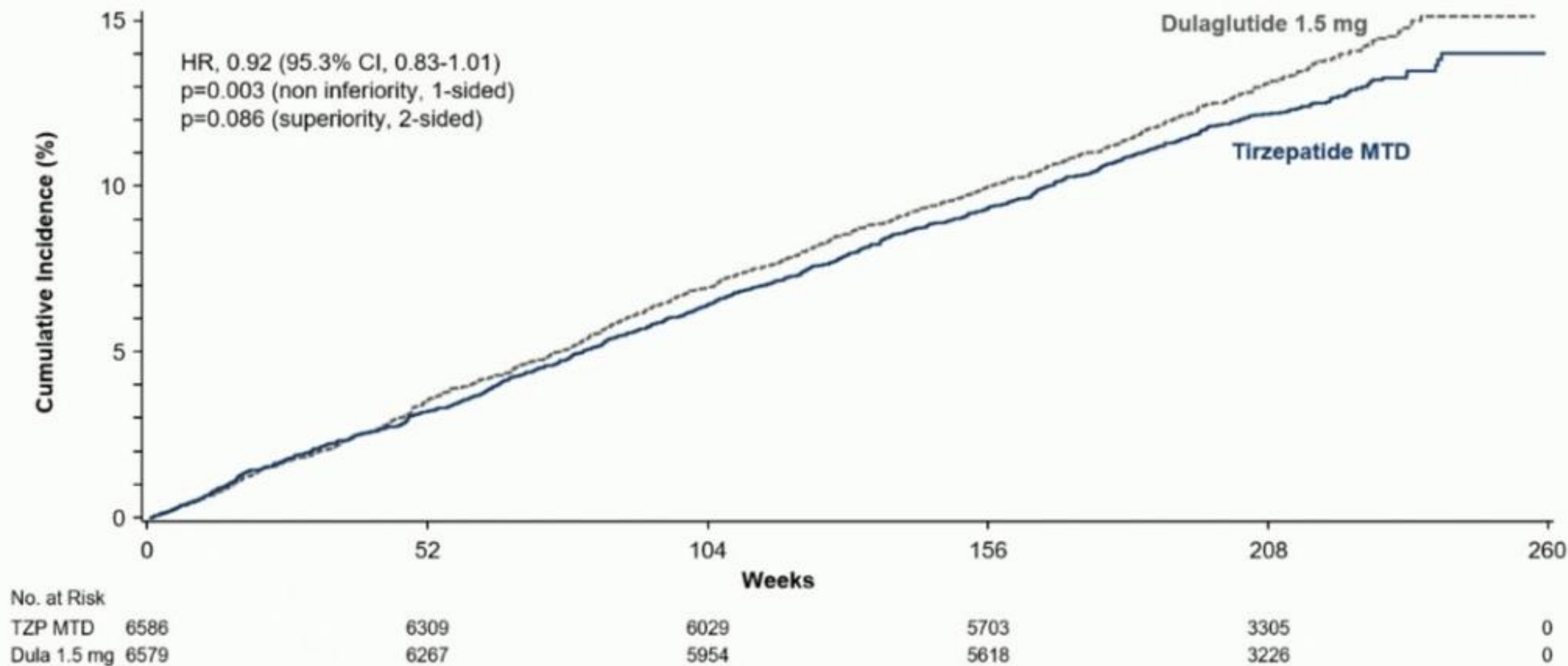
Key inclusion criteria

- Have a diagnosis of type 2 diabetes
- Have confirmed atherosclerotic cardiovascular disease
- HbA1c $\geq 7.0\%$ to $\leq 10.5\%$
- Body mass index (BMI) ≥ 25 kilograms per meter squared (kg/m^2)
- 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

Primary Endpoint: CV Death, MI or Stroke



Key Secondary Efficacy Endpoints

Outcome	TZP MTD (N=6586)	Dula 1.5 mg (N=6579)	HR (95% CI)
Key Secondary Efficacy Endpoints, % of Participants With Event			
MI	4.7	5.4	0.86 (0.74-1.00)
Stroke	3.5	3.8	0.91 (0.76-1.09)
CV death	5.6	6.2	0.89 (0.77-1.02)
CV death, MI, stroke, coronary revascularisation	16.5	18.5	0.88 (0.81-0.96)
CV death or hospitalisation or urgent visits for HF	7.8	8.5	0.91 (0.81-1.03)
All-cause death	8.6	10.2	0.84 (0.75-0.94)
Outcome	TZP MTD (N=1520)	Dula 1.5 mg (N=1403)	Difference (95% CI)
Key Secondary Endpoint: Change in eGFR in high-risk CKD group			
Change from baseline to 36 months in eGFR, mL/min/1.73 m ² , estimate	-5.0	-8.5	3.5 (2.6-4.5)

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

Inconvénients

- Titration lente pour atteindre dose maximale
- Pénurie potentielle? aux plus hautes doses
- Effets secondaires digestifs
 - Dose et vitesse de titration
- Coûts-fardeau sociétal
- 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:
 - $\pm 25\%$ de la perte totale est de la masse maigre (dont musculaire)
 - Semaglutide, Tirzepatide
- Difficulté à bien l'évaluer en étude
 - IRM vs DXA
 - Surpass-3 IRM: amélioration supérieure de la myostéatose avec Tirze vs population UK Biobank
- Impact sur qualité/fonction du muscle à voir
 - Amélioration distance de marche en insuffisance cardiaque, claudication...
Locatelli, Diabetes Care 2024; 47 (10)
Sayers, Nature Reviews Disease primer

Sarcopénie et perte de poids

- 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)

Force	Avez-vous des difficultés pour lever et transporter 4,5 kg?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup ou incapable = 2
Troubles de la marche	Avez-vous des difficultés pour traverser une pièce ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup ou incapable = 2
Lever d'une chaise	Avez-vous des difficultés pour vous lever d'une chaise?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup, avec aide ou incapable = 2
Montée des escaliers	Avez-vous des difficultés pour monter 10 marches ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup, avec aide ou incapable = 2
Chutes	Combien de fois êtes-vous tombé dans les 12 derniers mois?	Pas de chute = 0 1 à 3 chutes = 1 24 chutes=2

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

Low lean mass			Low grip strength		Low physical performance	
Measure	Gender	Recommended cut-off point	Gender	Recommended cut-off point ^a	Measure	Recommended cut-off point
EWGSOP2 (ref. 18)^b			Masse maigre		Dynamomètre	
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
ALMI	Male	<7.0 kg/m ²			TUG	≥20s Time up and go
	Female	<5.5 kg/m ²			400m walk test	Non-completion or ≥6 min
					Five chair stands time	>15s
AWGS²⁰						
ALMI	Male	<7.0 kg/m ² with DXA or BIA	Male	<28 kg	Gait speed	<1.0 m/s
	Female	<5.4 kg/m ² with DXA; <5.7 kg/m ² with BIA	Female	<18 kg	SPPB score	<9
					Five chair stands time	≥12s
SDOC¹⁹						
Not used			Male	<35.5 kg	Gait speed	<1.0 m/s
			Female	<20 kg		

Sarcopénie: prévention

- Diète riche en protéine
 - 1,2 g/kg et plus?
- Exercice contre-résistance précoce 2 fois par semaine
- (Exercice aérobique)
- Correction de la vitamine D
- Réévaluer arGLP-1, double agoniste si inquiétude

Perspectives présentes et futures des agonistes GLP1 et doubles agonistes

- Traitement de HFpEF
 - Summit, Step-HF, grande cohortes US
- Traitement de la néphropathie
- Traitement de la maladie artérielle périphérique
 - Stride
- Traitement de l'apnée du sommeil
- Traitement de l'arthrose du genou
- Traitement du MASH
- (Traitement de la dépendance, alcool et autre)
 - Boucle cérébrale de la récompense/désir
- (Prévention de la neurodégénérescence)
 - Lixisenatide en Parkinson (NEJM 2025)
 - Alzheimer?

Dans un futur près de chez vous?

- Dose plus élevée d'un agoniste déjà efficace
- Step-up: Sema 7,2 mg sc plus efficace que 2,4 mg pour perte de poids
 - -3%
 - -20% du poids corporel chez 50%
- Oasis: Sema oral ad 50 mg PO

Dans un futur près de chez vous?

- Dose plus élevée d'un agoniste déjà efficace
- Triples agonistes (GLP-1, GIP, Glucagon, autres)
 - Retatrutide

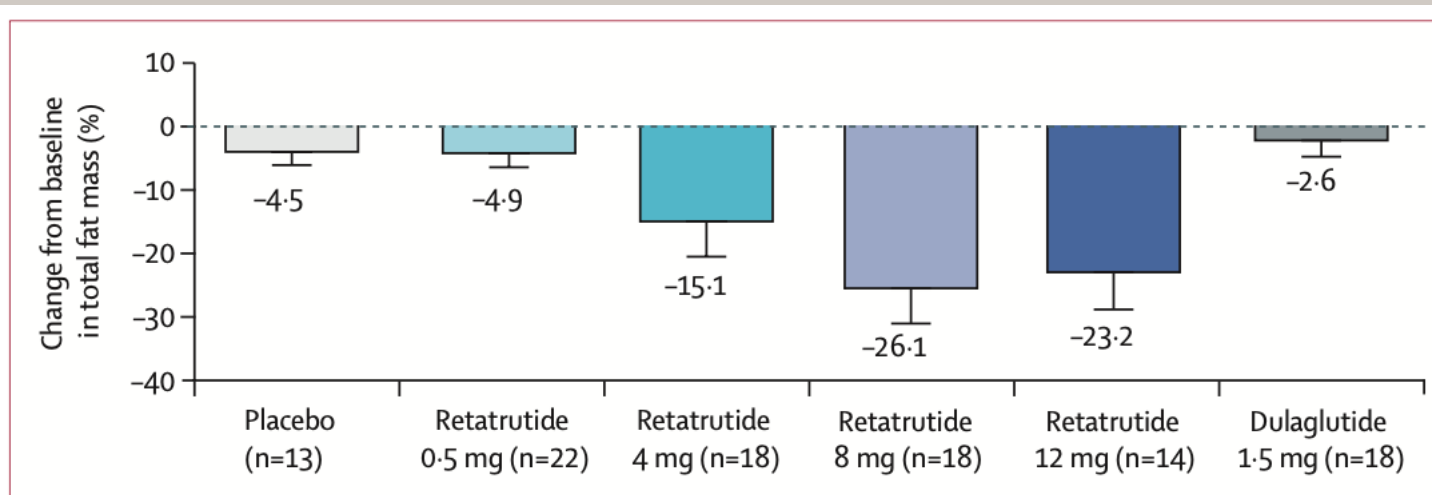


Figure 2: Primary efficacy outcomes at week 36

Data are least-squares mean percent change from baseline in total fat mass at week 36 (95% CI). Analysis included participants with non-missing baseline values and at least one non-missing postbaseline measurement.

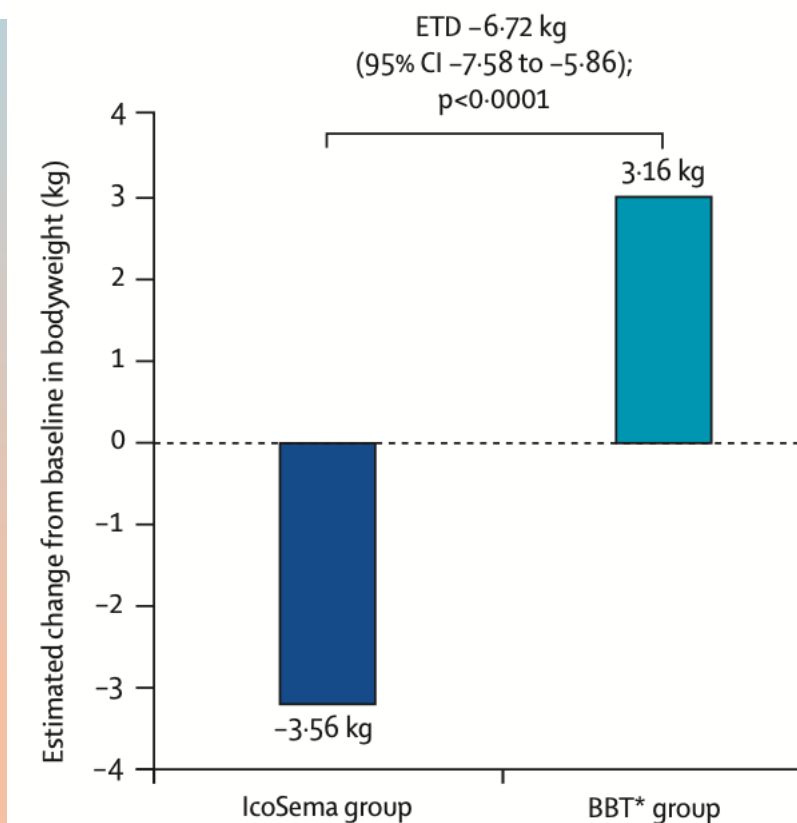
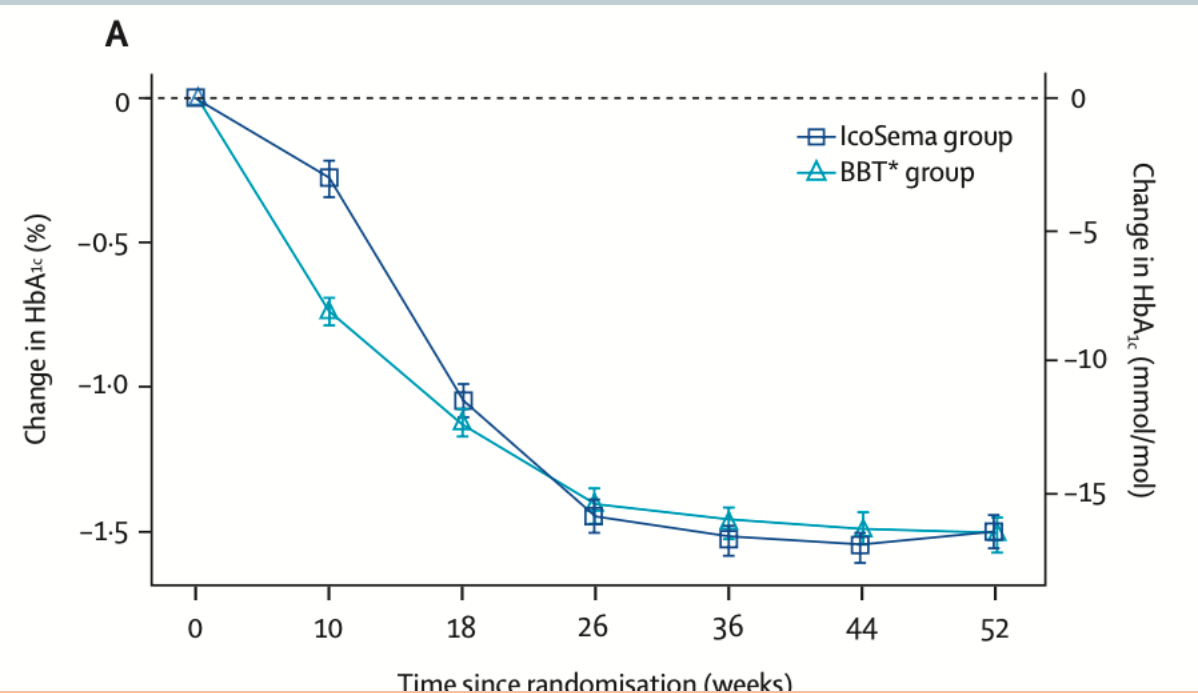
Dans un futur près de chez vous?

- Dose plus élevée d'un agoniste déjà efficace
- Triples agonistes (GLP-1, GIP, Glucagon, autres)
- IcoSema
 - Icodec+semaglutide dans même stylo



Once-weekly IcoSema versus multiple daily insulin injections in type 2 diabetes management (COMBINE 3): an open-label, multicentre, treat-to-target, non-inferiority, randomised, phase 3a trial

Liana K Billings, Francesco Andreozzi, Marie Frederiksen, Pierre Gourdy, Amoolya Gowda, Linong Ji, Laura Pletsch-Rorha, Run Suzuki, A G Unnikrishnan, André G D Vianna



Dans un futur près de chez vous?

- Dose plus élevée d'un agoniste déjà efficace
- Triples agonistes (GLP-1, GIP, Glucagon, autres)
- IcoSema
- CagriSema
 - Cagrilintide/semaglutide dans même stylo
 - Double agoniste amyline/calcitonine+semaglutide
 - Programme Reimagine et Redefine

Dans un futur près de chez vous?

- Dose plus élevée d'un agoniste déjà efficace
- Triples agonistes (GLP-1, GIP, Glucagon, autres)
- IcoSema
- CagriSema
- Agoniste GLP-1 oral: Orforglipron
 - Petite molécule non peptidique
 - Agoniste biaisée (voie AMPc vs B-arrestine)
 - Pas de restriction alimentaire pour la prise
 - Plus longue demi-vie
 - Excellente biodisponibilité

Dans un futur près de chez vous?

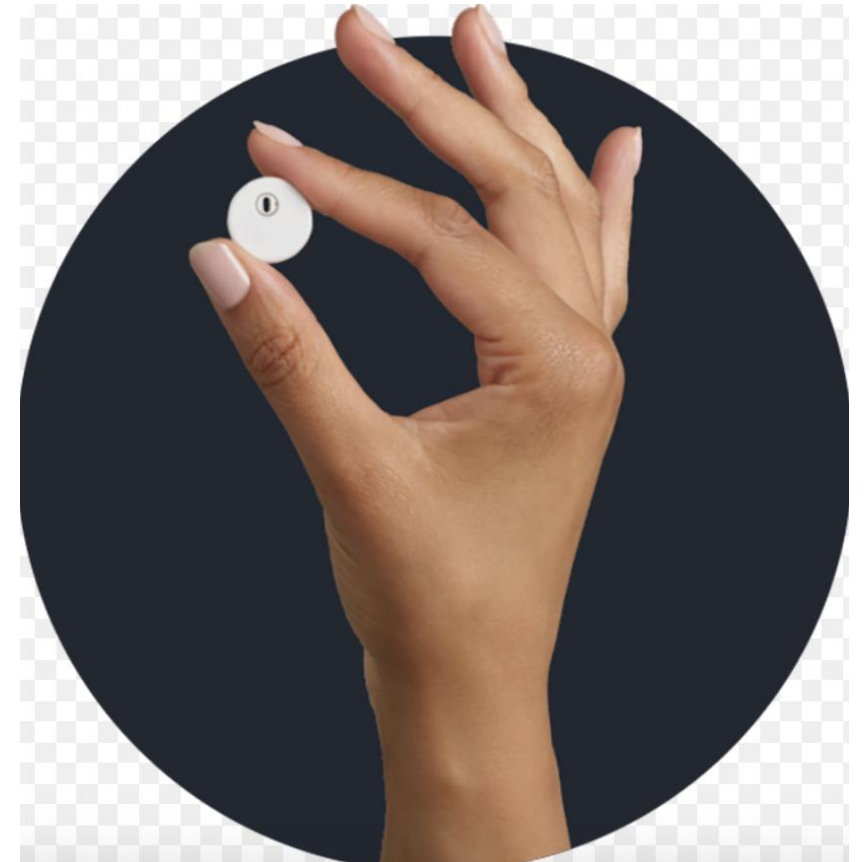
- Dose plus élevée d'un agoniste déjà efficace
- Triples agonistes (GLP-1, GIP, Glucagon, autres)
- IcoSema
- CagriSema
- Agoniste GLP-1 oral
- Agoniste GLP-1+anticorps monoclonal Bimagrumbab
 - Bloque l'effet catabolique au niveau du muscle

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 nouvelles technologies de capteur de glucose en continu

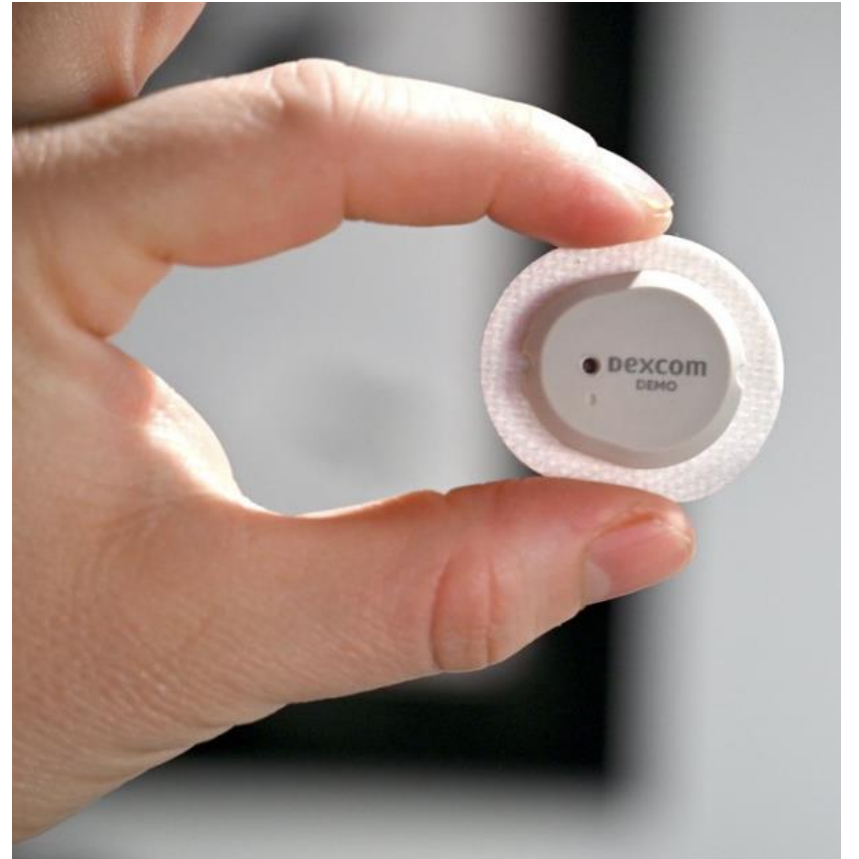
Freestyle libre 3 plus

- Au Canada depuis juillet 2025
- Durée 15 jours (vs 14 avec FS libre 2)
 - Prix quotidien similaire
- Pas de scan requis pour récupérer les données
- Prise de glycémies non requises
- Diminution de la taille à 2 cm
- Distance de la perte de signal à 10 m
- Plus précis que FS libre 2, y compris lors du premier 24h
 - Index de précision MARD <10%



Dexcom G7

- Très précis (MARD<10%)
- Durée 10 jours+12 heures de grâce
 - Progression vers durée de 15,5 jours sous peu?
 - Approuvé FDA
- Beaucoup d'alarmes d'hypoglycémies personnalisées
 - Alarme hypoglycémie imminente
- Branché avec application alimentaire Rx food, gratuit pour usager Dexcom
- Beaucoup d'options branchées, simultanées (stylos, pompes à insuline, Garmin, Apple watch...)



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 maladie.

- **Indicateurs de gestion de la maladie**
 - DEMANDE INITIALE ACCEPTÉE POUR 6 MOIS
 - RENOUVELLEMENT À 6 MOIS SI UTILISATION DE 70% ET PLUS DE L'APPAREIL

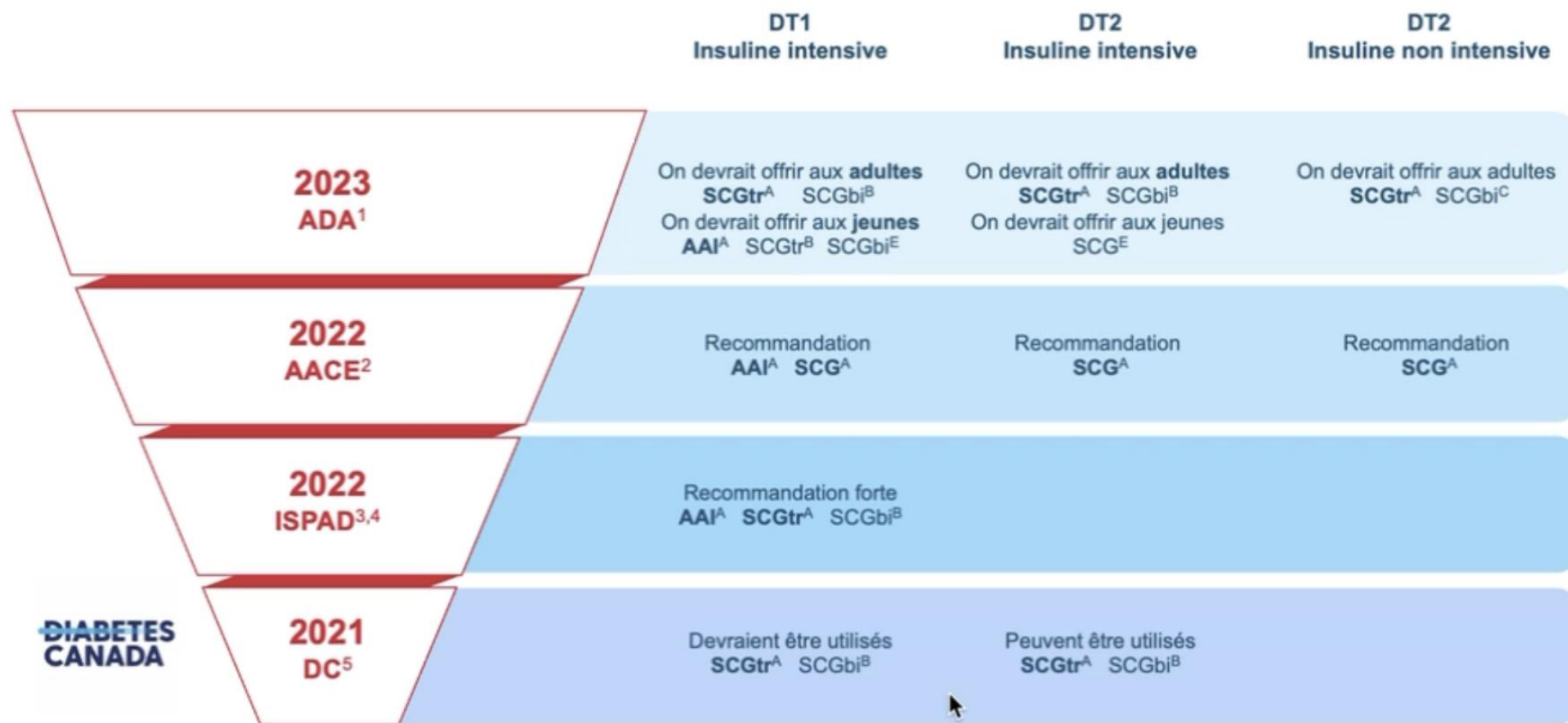
• Dexcom

- **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**

signaler les symptômes d'hypoglycémie.

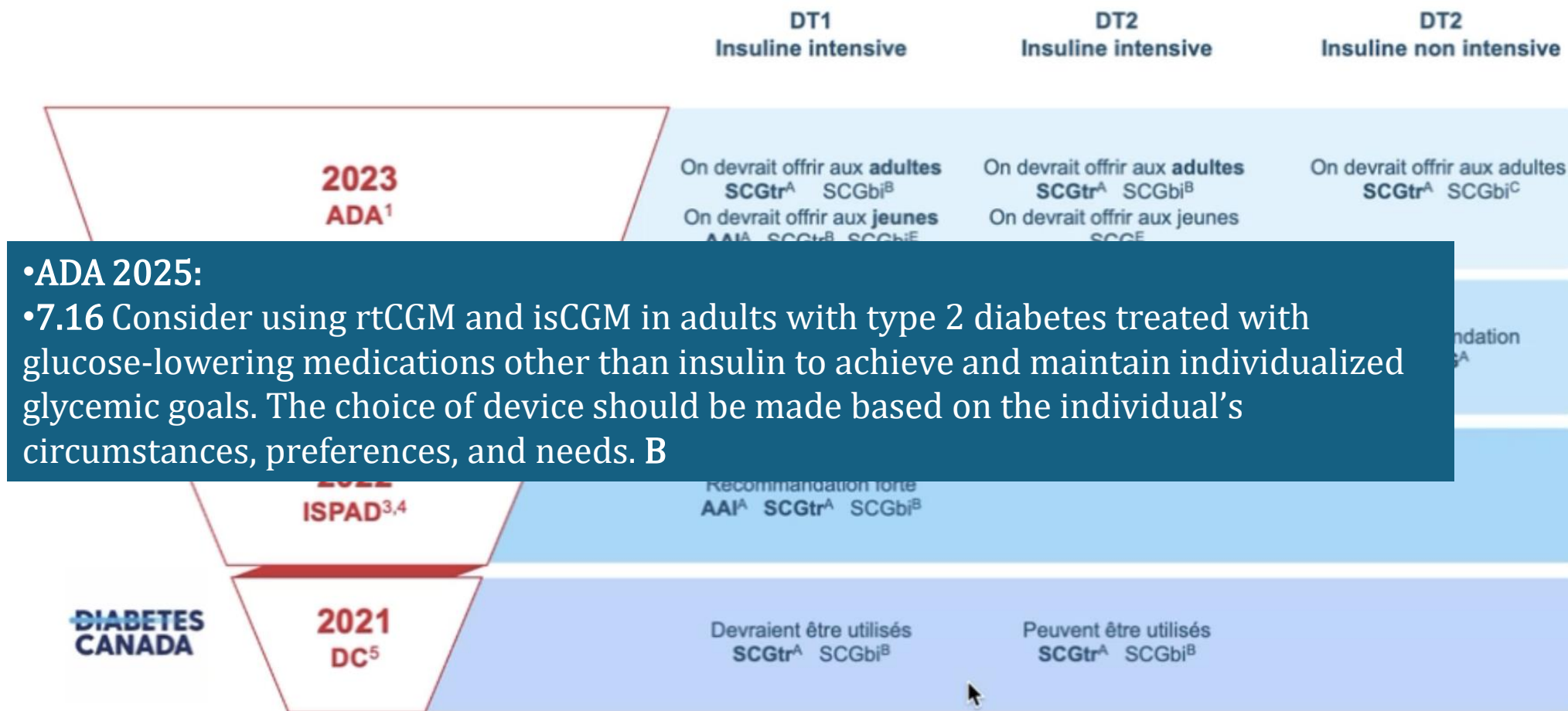
Evolution des lignes directrices cliniques



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
 1. 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



- ADA 2025:
- 7.16 Consider using rtCGM and isCGM in adults with type 2 diabetes treated with glucose-lowering medications other than insulin to achieve and maintain individualized glycemic goals. The choice of device should be made based on the individual's circumstances, preferences, and needs. B

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
 1. 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.

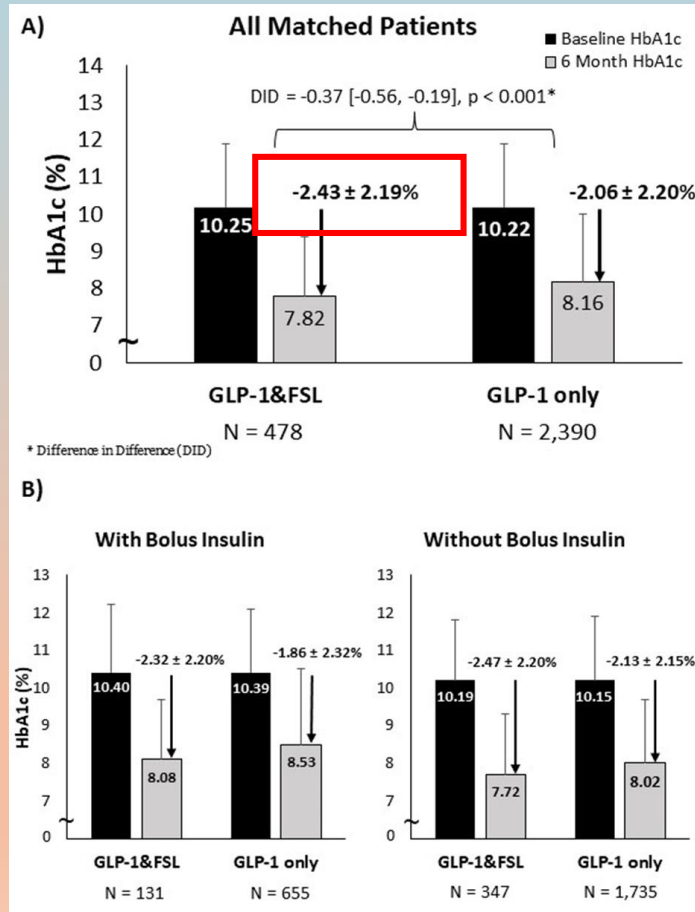
IMpact of flash glucose Monitoring in pEople with type 2 Diabetes Inadequately controlled with non-insulin Antihyperglycaemic ThErapy (IMMEDIATE): A randomized controlled trial

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

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/QALY)	Dominant		

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

Mesures et cibles à la surveillance glycémique en continu (SGC) ou par intermittence

2021

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	$\leq 36\%$	%VG plus basse associée à réduction des hypoglycémies
Durée dans la cible (TIR) 3.9 – 10.0	$> 70\%$	TIR de 70% équivaut à A1C de $\pm 7.0\%$. Chaque 10% TIR équivaut à chgt de $\pm 0.5\%$ 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) Bleed Risk Unitary-2021 Unitary Post-Ser...	$< 20\%$	% total de valeurs > 10.1 mmol/L (inclut élevées et très élevées)

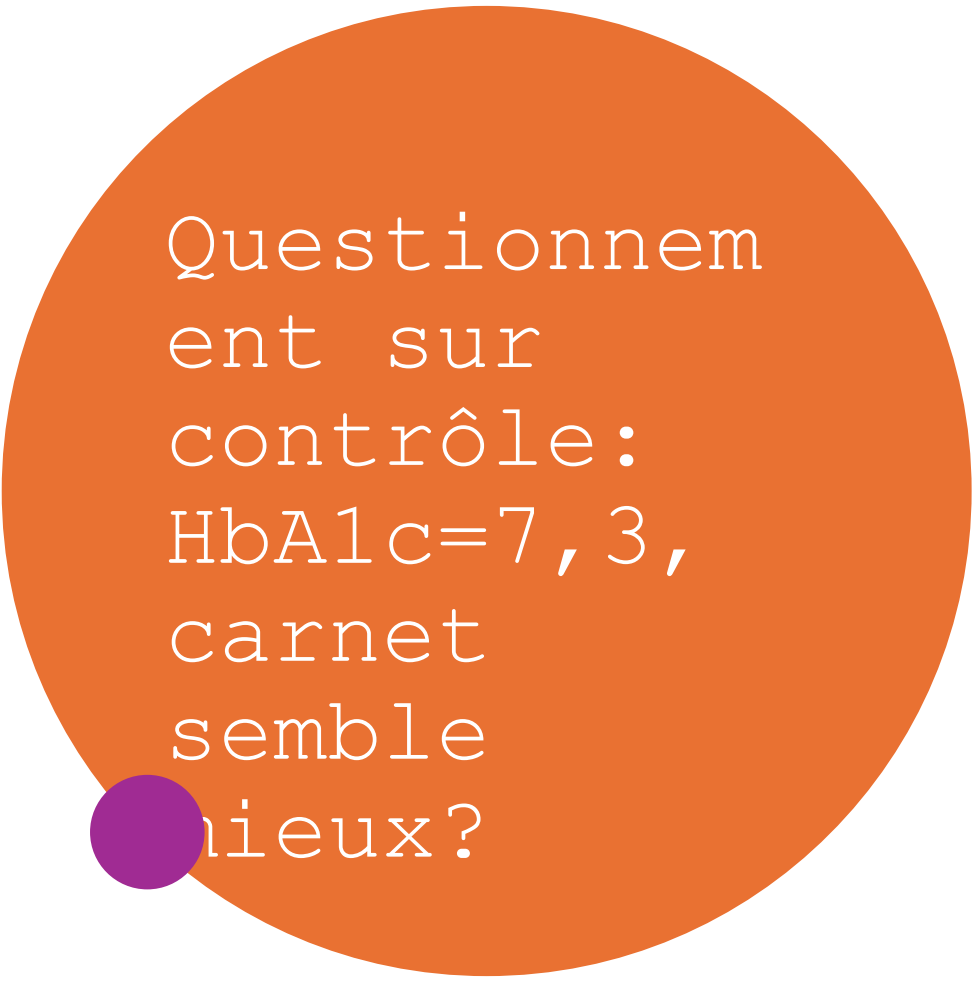
Mesures et cibles à la SGC pour les individus plus âgés et à haut risque d'hypoglycémies

2021

Mesure de Glucose	Cible	Définition
Durée dans la cible (TIR) 3.9 – 10.0	>50%	TIR de 50% équivaut à A1C de $\pm 8.0\%$. Chaque chgt de 10% du TIR équivaut à chgt de $\pm 0.5-0.8\%$ 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

Rapport AGP

6 avril 2025 - 19 avril 2025 (14 Jours)

LibreView

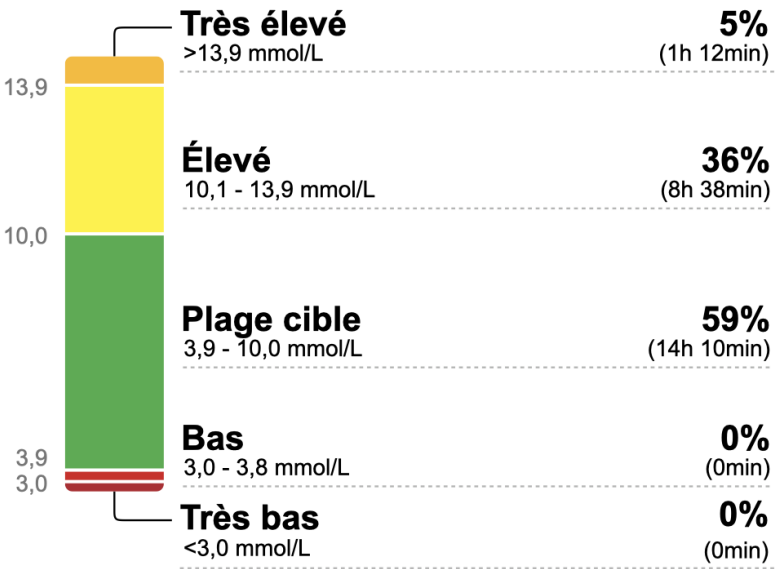
STATISTIQUES ET CIBLES DE GLYCÉMIE

6 avril 2025 - 19 avril 2025 14 Jours
Temps d'activité du capteur: 67%

Plages et cibles pour	Diabète de type 1 ou de type 2
Plages de glycémie	Cibles % de lectures (heure/jour)
Plage cible 3,9-10,0 mmol/L	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 la plage (3,9-10,0 mmol/L) est bénéfique sur le plan clinique.	

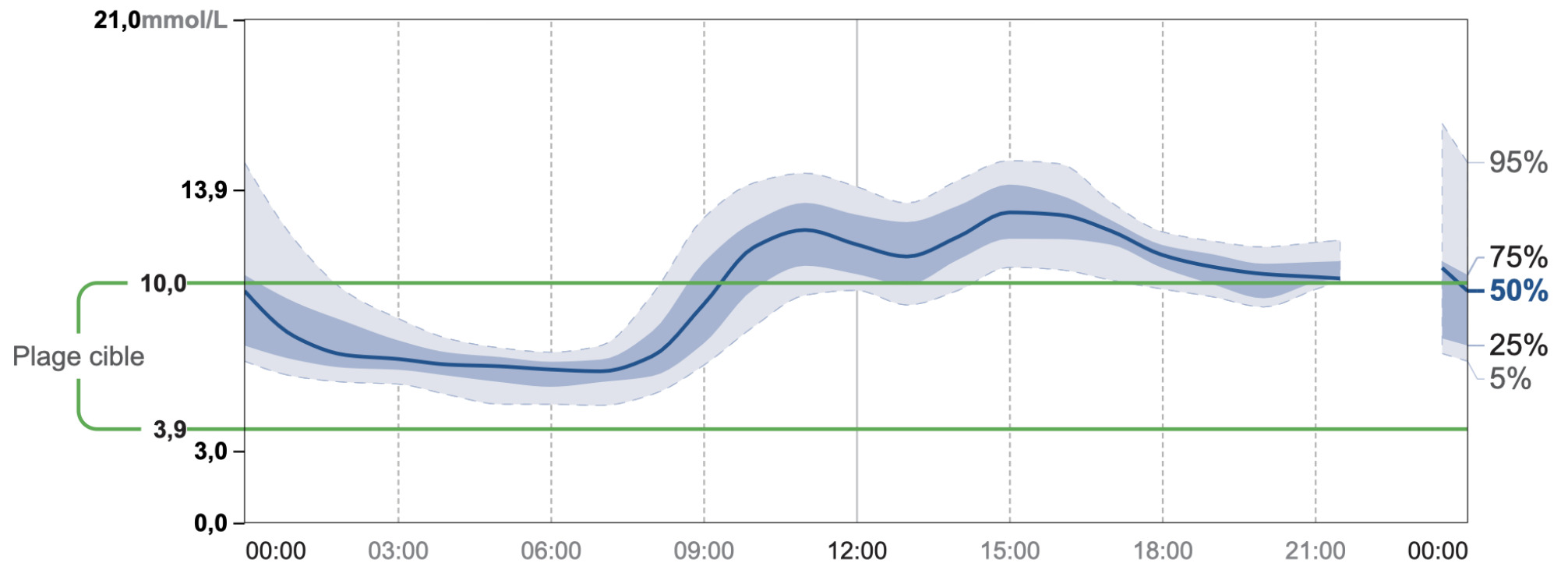
Taux de glucose moyen 9.2 mmol/L
Indicateur de gestion de la glycémie (IGG) 7,3% ou 56 mmol/mol
Variabilité de la glycémie 30,0%
Défini en pourcentage du coefficient de variation (% CV); cible ≤ 36 %

TEMPS DANS LES PLAGES



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

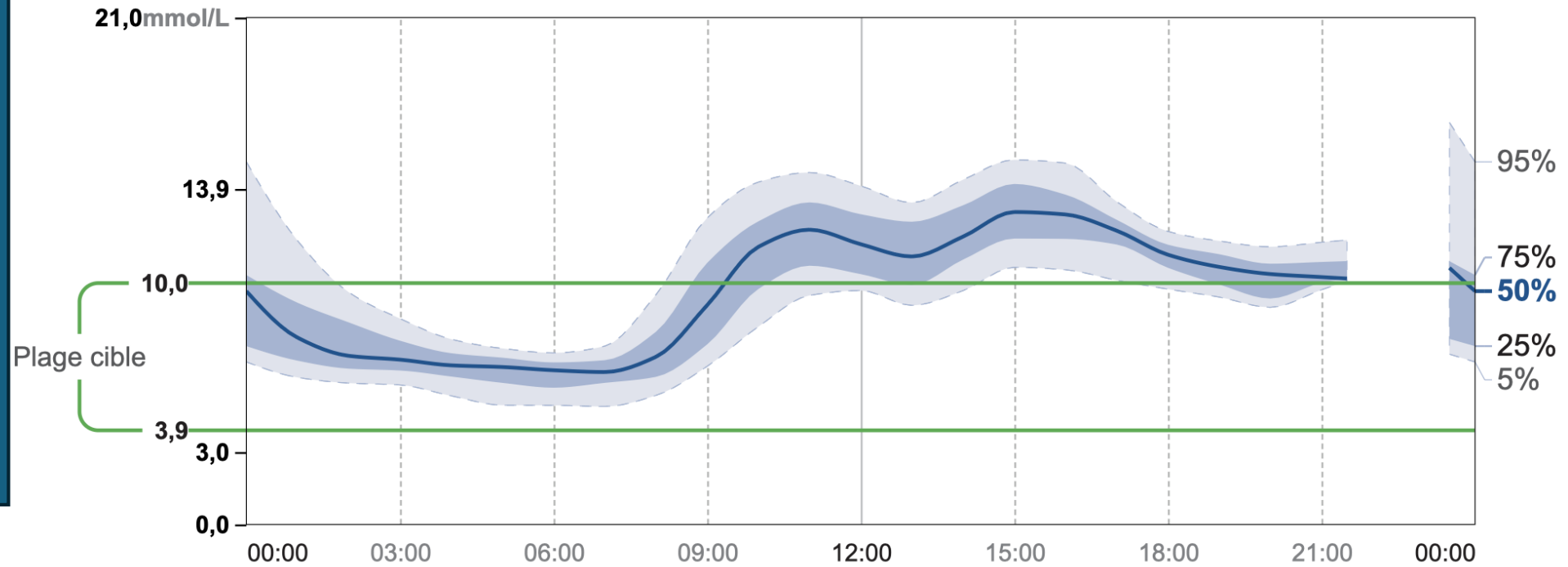


PROFIL DE GLUCOSE AMBULATOIRE (PGA)

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+hypoglyc
émies?

- Femme, 60 ans
- Pancréatites répétées avec DM secondaire+surplus de poids
- Rx: Metformine, Degludec
- Glycémies qqes 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	Cibles % de lectures (heure/jour)	
Plage cible 3,9-10,0 mmol/L	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 la plage (3,9-10,0 mmol/L) est bénéfique sur le plan clinique.		

Taux de glucose moyen

8,3 mmol/L

Indicateur de gestion de la glycémie (IGG)

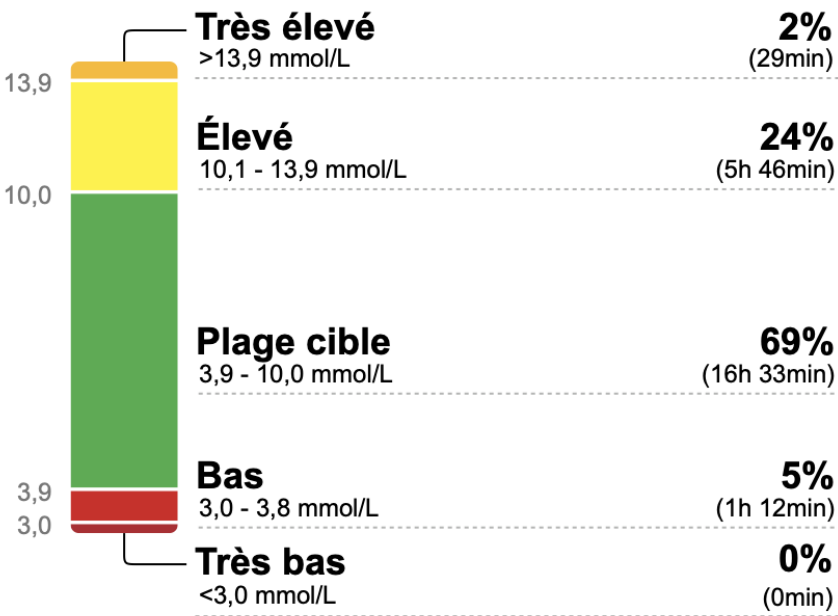
6,9% ou 52 mmol/mol

Variabilité de la glycémie

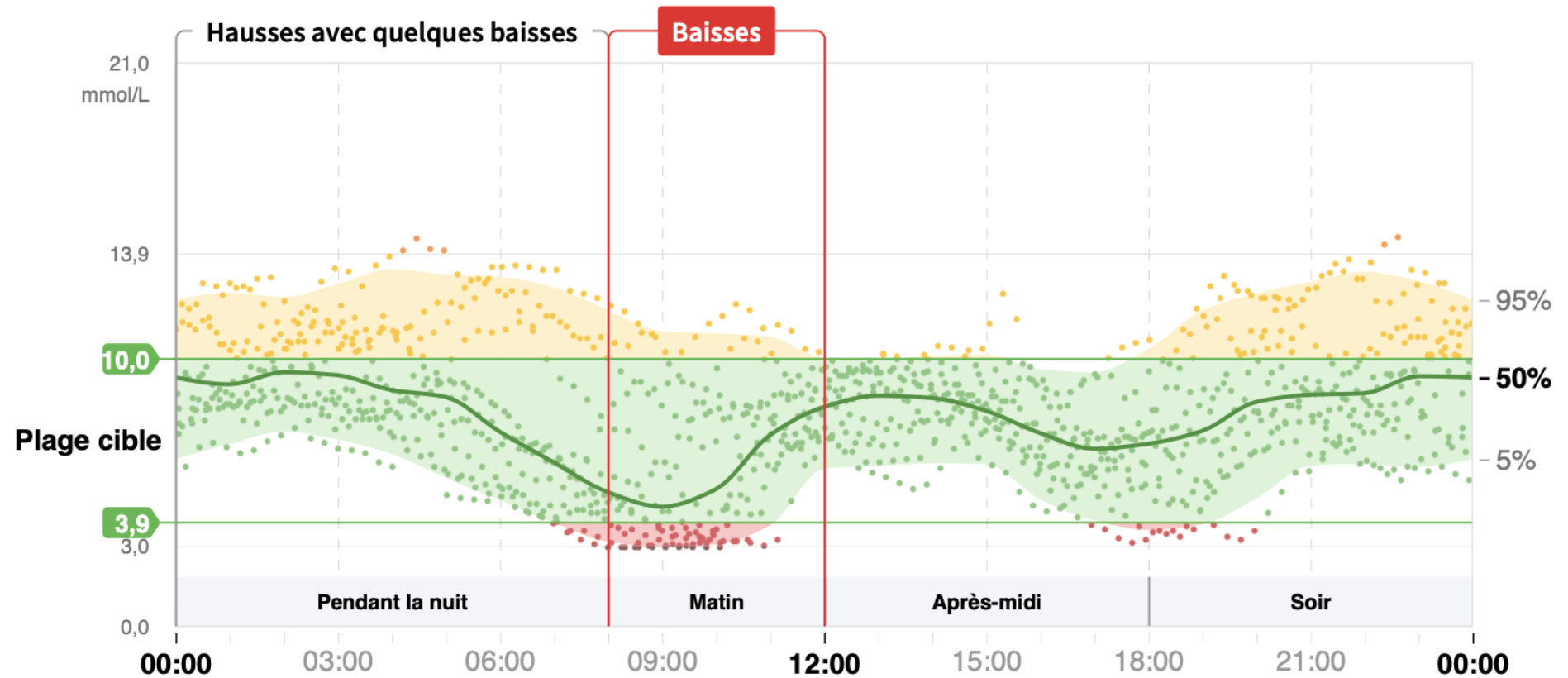
31,8%

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

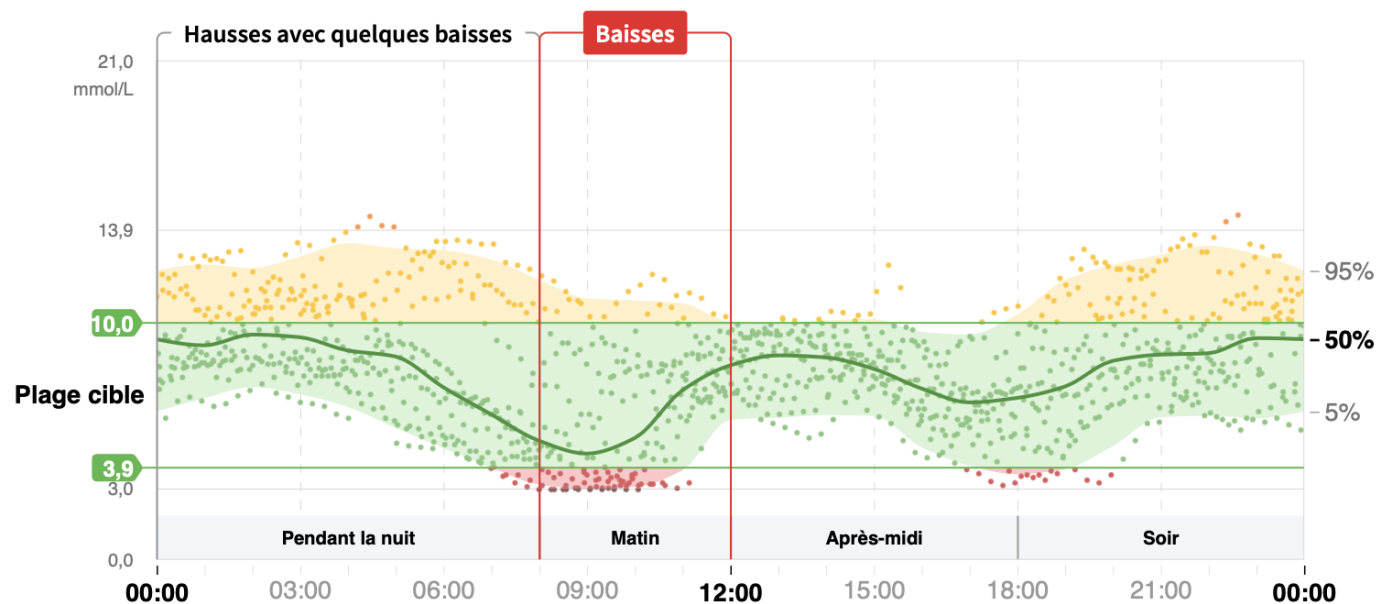
TEMPS DANS LES PLAGES



Tendances du glucose (14 Jours)



Tendances du glucose (14 Jours)



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

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

