INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

AVRIL 2022

GUIDES ET NORMES

# Mise à jour des recommandations sur l'ajustement de la médication antidiabétique dans le diabète de type 2

## Annexes complémentaires au rapport

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé

Québec

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport *Mise à jour des recommandations sur l'ajustement de la médication antidiabétique dans le diabète de type 2*.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

---

**Renseignements**
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

---

**Responsabilité**

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport « *Mise à jour des recommandations sur l'ajustement de la médication antidiabétique dans le diabète de type 2* – Rapport en soutien au protocole médical national pour les lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

# TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A ..... 1
Stratégie de repérage d'information scientifique ..... 1
ANNEXE B ..... 6
Sélection des documents ..... 6
ANNEXE C ..... 7
Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion ..... 7
ANNEXE D ..... 10
Liste et caractéristiques des documents retenus ..... 10
ANNEXE E ..... 13
Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique ..... 13
ANNEXE F ..... 18
Tableaux d'extraction de la littérature ..... 18
ANNEXE G ..... 185
Commentaires des lecteurs externes ..... 185
RÉFÉRENCES ..... 207

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau C-1 Documents exclus et raisons de l'exclusion ..... 7
Tableau D-1 Caractéristiques des documents retenus ..... 10
Tableau E-1 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2019 – Grille AGREE II détaillée ..... 13
Tableau E-2 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2022 – Grille AGREE II détaillée ..... 15
Tableau E-3 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2019 – Sommaire de la grille AGREE II ..... 16
Tableau E-4 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2022– Sommaire de la grille AGREE II ..... 17
Tableau F-1 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant la situation clinique (Question 1) ..... 18
Tableau F-2 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les modalités entourant l'initiation de la médication (Question 2). ..... 20
Tableau F-3 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant l'introduction d'agents antidiabétiques (Question 2). ..... 25
Tableau F-4 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les habitudes de vie (Question 3A). ..... 33
Tableau F-5 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant la désintensification du traitement ou l'ajustement à la baisse (Question 3B). ..... 36
Tableau F-6 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les éléments (antécédents/changements) de la conditions de santé, les signes ou les symptômes à rechercher (Question 3B) ..... 38

Tableau F-7 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les symptômes et signes d'alarme (Question 3C). ..... 44
Tableau F-8 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les analyses de laboratoire (Question 3D). ..... 46
Tableau F-9 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les examens physiques et autres investigations à réaliser (Question 3D)..... 48
Tableau F-10 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les cibles thérapeutiques visées (Question 3E). ..... 54
Tableau F-11 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les facteurs pouvant faire varier les valeurs de glycémie et HbA1c (Question 3F). ..... 59
Tableau F-12 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant l'autosurveillance glycémique (Question 3G). ..... 61
Tableau F-13 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les méthodes et la fréquence de la surveillance glycémique (Question 3G). ..... 64
Tableau F-14 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant le délai pour atteindre les cibles fixées (Question 4A). ..... 65
Tableau F-15 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les principes d'ajustement de la médication (Question 4B). ..... 66
Tableau F-16 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant l'ajout de médicaments (Question 4C). ..... 70
Tableau F-17 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant la substitution de médicaments (Question 4D). ..... 76
Tableau F-18 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les modalités d'usage et d'ajustement des nouveaux agents pharmacologiques ou des agents visés par les nouvelles recommandations (Question 4). ..... 77
Tableau F-19 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les médicaments (Questions 5 A à I). ..... 80
Tableau F-20 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les informations à communiquer au patient (Question 6)..... 81
Tableau F-21 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les situations nécessitant une attention particulière ou une investigation supplémentaire (Question 7). ..... 84
Tableau F-22 Recommandations extraites des GPC retenus pour la mise à jour 2022 concernant les situations qui requièrent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation de la pharmacothérapie (Question 7). ..... 85
Tableau F-23 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des biguanides ..... 86
Tableau F-24 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des sulfonylurées..... 95
Tableau F-25 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des méglitinides..... 104
Tableau F-26 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des analogues du GLP-1..... 108
Tableau F-27 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 et des monographies concernant la classe des analogues du GLP-1..... 119
Tableau F-28 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des inhibiteurs du SGLT2..... 128

Tableau F-29 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des inhibiteurs de la DPP-4 ..... 138
Tableau F-30 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des thiazolidinédiones ..... 146
Tableau F-31 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase ..... 152
Tableau F-32 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines ..... 156
Tableau F-33 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines basales-intermédiaires ..... 161
Tableau F-34 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines basales-analogues à action prolongée ..... 164
Tableau F-35 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines prandiales-courte action ..... 170
Tableau F-36 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines prémélangées ..... 180
Tableau G-1 Travaux de 2019 - Traitement des commentaires du premier lecteur externe ..... 185
Tableau G-2 Travaux de 2019 - Traitement des commentaires du deuxième lecteur externe ..... 190
Tableau G-3 Travaux de 2019 - Traitement des commentaires du troisième lecteur externe ..... 196
Tableau G-4 Travaux de 2022- Traitement des commentaires du premier lecteur externe ..... 199
Tableau G-5 Travaux de 2022 - Traitement des commentaires du deuxième lecteur externe ..... 202
Tableau G-6 Travaux de 2022 - Traitement des commentaires du troisième lecteur externe ..... 205

## LISTE DES FIGURES

Figure B-1 Sélection des documents - Diagramme de flux ..... 6

# ANNEXE A

## Stratégie de repérage d'information scientifique

### Bases de données bibliographiques

| **PubMed (NLM)**<br>**Date du repérage : avril 2019**<br>**Limites : 2016/04/01- ; anglais, français** | |
|---|---|
| #1 | Diabetes Mellitus, Type 2[majr] |
| #2 | diabetes mellitus type 2[ti] OR diabetes mellitus type ii[ti] OR diabetes type 2[ti] OR diabetes type II[ti] OR insulin independent diabetes[ti] OR ketosis resistant diabetes mellitus[ti] OR maturity onset diabetes[ti] OR MODY[ti] OR maturity-onset diabetes[ti] OR NIDDM[ti] OR noninsulin-dependent diabetes[ti] OR non insulin dependent diabetes[ti] OR type 2 diabetes[ti] OR type II diabetes[ti] OR T2DM[ti] |
| #3 | diabetes mellitus type 2[ot] OR diabetes mellitus type ii[ot] OR diabetes type 2[ot] OR diabetes type II[ot] OR insulin independent diabetes[ot] OR ketosis resistant diabetes mellitus[ot] OR maturity onset diabetes[ot] OR MODY[ot] OR maturity-onset diabetes[ot] OR NIDDM[ot] OR noninsulin-dependent diabetes[ot] OR non insulin dependent diabetes[ot] OR type 2 diabetes[ot] OR type II diabetes[ot] OR T2DM[ot] |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 |
| #5 | Hypoglycemic Agents[majr] |
| #6 | anti diabetes agent*[tiab] OR anti diabetes control[tiab] OR anti diabetes drug*[tiab] OR anti diabetes herb[tiab] OR anti diabetes management[tiab] OR anti diabetes therap*[tiab] OR anti diabetes treatment[tiab] OR anti diabetic agent*[tiab] OR anti diabetic control[tiab] OR anti diabetic drug*[tiab] OR anti diabetic herb[tiab] OR anti diabetic management[tiab] OR anti diabetic therap*[tiab] OR anti diabetic treatment[tiab] OR antidiabetes agent*[tiab] OR antidiabetes control[tiab] OR antidiabetes drug*[tiab] OR antidiabetes herb[tiab] OR antidiabetes management[tiab] OR antidiabetes therap*[tiab] OR antidiabetes treatment[tiab] OR antidiabetic agent*[tiab] OR antidiabetic control[tiab] OR antidiabetic drug*[tiab] OR antidiabetic herb[tiab] OR antidiabetic management[tiab] OR antidiabetic therap*[tiab] OR antidiabetic treatment[tiab] OR antidiabeticum[tiab] OR antidiabetics[tiab] OR anti hyperglycemia agent*[tiab] OR anti hyperglycemia control[tiab] OR anti hyperglycemia drug*[tiab] OR anti hyperglycemia herb[tiab] OR anti hyperglycemia management[tiab] OR anti hyperglycemia therap*[tiab] OR anti hyperglycemia treatment[tiab] OR anti hyperglycemic*[tiab] OR antihyperglycemia agent*[tiab] OR antihyperglycemia control[tiab] OR antihyperglycemia drug*[tiab] OR antihyperglycemia herb[tiab] OR antihyperglycemia management[tiab] OR antihyperglycemia therap*[tiab] OR antihyperglycemia treatment[tiab] OR antihyperglycemic*[tiab] |
| #7 | anti diabetes agent*[ot] OR anti diabetes control[ot] OR anti diabetes drug*[ot] OR anti diabetes herb[ot] OR anti diabetes management[ot] OR anti diabetes therap*[ot] OR anti diabetes treatment[ot] OR anti diabetic agent*[ot] OR anti diabetic control[ot] OR anti diabetic drug*[ot] OR anti diabetic herb[ot] OR anti diabetic management[ot] OR anti diabetic therap*[ot] OR anti diabetic treatment[ot] OR antidiabetes agent*[ot] OR antidiabetes control[ot] OR antidiabetes drug*[ot] OR antidiabetes herb[ot] OR antidiabetes management[ot] OR antidiabetes therap*[ot] OR antidiabetes treatment[ot] OR antidiabetic agent*[ot] OR antidiabetic control[ot] OR antidiabetic drug*[ot] OR antidiabetic herb[ot] OR antidiabetic management[ot] OR antidiabetic therap*[ot] OR antidiabetic treatment[ot] OR antidiabeticum[ot] OR antidiabetics[ot] OR anti hyperglycemia agent*[ot] OR anti hyperglycemia control[ot] OR anti hyperglycemia drug*[ot] OR anti hyperglycemia herb[ot] OR anti hyperglycemia management[ot] OR anti hyperglycemia therap*[ot] OR anti hyperglycemia treatment[ot] OR anti hyperglycemic*[ot] OR antihyperglycemia agent*[ot] OR antihyperglycemia control[ot] OR antihyperglycemia drug*[ot] OR antihyperglycemia herb[ot] OR antihyperglycemia management[ot] OR antihyperglycemia therap*[ot] OR antihyperglycemia treatment[ot] OR antihyperglycemic*[ot] |

| | |
|---|---|
| #8 | glucose-lowering agent*[tiab] OR glucose-lowering control[tiab] OR glucose-lowering drug*[tiab] OR glucose-lowering management[tiab] OR glucose-lowering therap*[tiab] OR glucose-lowering treatment[tiab] OR glycaemic agent*[tiab] OR glycaemic control[tiab] OR glycaemic drug*[tiab] OR glycaemic management[tiab] OR glycaemic therap*[tiab] OR glycaemic treatment[tiab] OR glycemic agent*[tiab] OR glycemic control[tiab] OR glycemic drug*[tiab] OR glycemic management[tiab] OR glycemic therap*[tiab] OR glycemic treatment[tiab] |
| #9 | glucose-lowering agent*[ot] OR glucose-lowering control[ot] OR glucose-lowering drug*[ot] OR glucose-lowering management[ot] OR glucose-lowering therap*[ot] OR glucose-lowering treatment[ot] OR glycaemic agent*[ot] OR glycaemic control[ot] OR glycaemic drug*[ot] OR glycaemic management[ot] OR glycaemic therap*[ot] OR glycaemic treatment[ot] OR glycemic agent*[ot] OR glycemic control[ot] OR glycemic drug*[ot] OR glycemic management[ot] OR glycemic therap*[ot] OR glycemic treatment[ot] |
| #10 | hypoglycaemic agent*[tiab] OR hypoglycaemic compound[tiab] OR hypoglycaemic control[tiab] OR hypoglycaemic drug*[tiab] OR hypoglycaemic effect*[tiab] OR hypoglycaemic management[tiab] OR hypoglycaemic therap*[tiab] OR hypoglycaemic treatment[tiab] OR hypoglycaemicising sulfonamide[tiab] OR hypoglycemic agent*[tiab] OR hypoglycemic compound[tiab] OR hypoglycemic control[tiab] OR hypoglycemic drug*[tiab] OR hypoglycemic effect*[tiab] OR hypoglycemic management[tiab] OR hypoglycemic therap*[tiab] OR OR hypoglycemic treatment[tiab] OR hypoglycemicizing sulfonamide[tiab] OR hypoglycemics[tiab] OR hypoglycemizing agent*[tiab] OR hypoglycemizing compound[tiab] OR hypoglycemizing control[tiab] OR hypoglycemizing drug*[tiab] OR hypoglycemizing effect*[tiab] OR hypoglycemizing management[tiab] OR hypoglycemizing therap*[tiab] OR hypoglycemizing treatment[tiab] |
| #11 | hypoglycaemic agent*[ot] OR hypoglycaemic compound[ot] OR hypoglycaemic control[ot] OR hypoglycaemic drug*[ot] OR hypoglycaemic effect*[ot] OR hypoglycaemic management[ot] OR hypoglycaemic therap*[ot] OR hypoglycaemic treatment[ot] OR hypoglycaemicising sulfonamide[ot] OR hypoglycemic agent*[ot] OR hypoglycemic compound[ot] OR hypoglycemic control[ot] OR hypoglycemic drug*[ot] OR hypoglycemic effect*[ot] OR hypoglycemic management[ot] OR hypoglycemic therap*[ot] OR OR hypoglycemic treatment[ot] OR hypoglycemicizing sulfonamide[ot] OR hypoglycemics[ot] OR hypoglycemizing agent*[ot] OR hypoglycemizing compound[ot] OR hypoglycemizing control[ot] OR hypoglycemizing drug*[ot] OR hypoglycemizing effect*[ot] OR hypoglycemizing management[ot] OR hypoglycemizing therap*[ot] OR hypoglycemizing treatment[ot] |
| #12 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 |
| #13 | #4 AND #12 |
| #14 | non insulin antidiabet*[tiab] OR non insulin antidiabet*[tiab] OR noninsulin antidiabet*[tiab] OR non insulin antidiabet*[tiab] OR non insulin antidiabet*[ot] OR non insulin antidiabet*[ot] OR noninsulin antidiabet*[ot] OR non insulin antidiabet*[ot] |
| #15 | #13 OR #14 |
| #16 | Algorithms[mh] OR Clinical Conference[pt] OR Clinical Protocols[mh] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[mh:noexp] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Practice Guideline[pt] OR Practice Guidelines as Topic[mh] OR Review Literature as Topic[mh] OR Systematic Review[pt] |
| #17 | algorithm*[ti] OR best evidence[ti] OR best practice*[ti] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR clinical path[ti] OR clinical paths[ti] OR clinical pathway*[ti] OR clinical protocol*[ti] OR committee opinion*[ti] OR consensus[ti] OR CPG[ti] OR CPGs[ti] OR critical pathway*[ti] OR evidence base*[ti] OR evidence report*[ti] OR evidence synthes*[ti] OR gold standard*[ti] OR guidance*[ti] OR guideline*[ti] OR guide line*[ti] OR policy statement*[ti] OR position statement*[ti] OR practical guide*[ti] OR practice based evidence[ti] OR practice parameter*[ti] OR practice pathway*[ti] OR practice protocol*[ti] OR practice standard*[ti] OR recommendation*[ti] OR research evidence*[ti] OR standard care*[ti] OR standard practice*[ti] OR standard of care[ti] OR standard of practice*[ti] OR standard*[ti] OR standards of care[ti] |
| #18 | overview of review*[ti] OR overviews of review*[ti] OR (systematic*[ti] AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR search*[ti] OR research*[ti])) OR (review[tw] AND (medline[ti] OR pubmed[ti]) AND (cinahl[ti] OR cochrane[ti] OR embase[ti] OR psycinfo[ti])) OR umbrella review*[ti] |
| #19 | Case Reports[pt] OR Comment[pt] OR Editorial[pt] OR Letter[pt] |
| #20 | (#16 OR #17 OR #18) NOT #19 |

| | |
|---|---|
| #21 | #15 AND #20 |
| #22 | animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp]) |
| #23 | #21 NOT #22 |

| **Embase (Ovid)<br>Date du repérage : avril 2019<br>Limites : 2016- ; anglais, français** | |
|---|---|
| 1 | *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/ |
| 2 | (diabetes mellitus type 2 OR diabetes mellitus type ii OR diabetes type 2 OR diabetes type II OR insulin independent diabetes OR ketosis resistant diabetes mellitus OR maturity onset diabetes OR MODY OR maturity-onset diabetes OR NIDDM OR noninsulin-dependent diabetes OR non insulin dependent diabetes OR type 2 diabetes OR type II diabetes OR T2DM).ti,kw. |
| 3 | 1 OR 2 |
| 4 | *Antidiabetic Agent/ |
| 5 | (anti diabetes agent* OR anti diabetes control OR anti diabetes drug* OR anti diabetes herb OR anti diabetes management OR anti diabetes therap* OR anti diabetes treatment OR anti diabetic agent* OR anti diabetic control OR anti diabetic drug* OR anti diabetic herb OR anti diabetic management OR anti diabetic therap* OR anti diabetic treatment OR antidiabetes agent* OR antidiabetes control OR antidiabetes drug* OR antidiabetes herb OR antidiabetes management OR antidiabetes therap* OR antidiabetes treatment OR antidiabetic agent* OR antidiabetic control OR antidiabetic drug* OR antidiabetic herb OR antidiabetic management OR antidiabetic therap* OR antidiabetic treatment OR antidiabeticum OR antidiabetics OR anti hyperglycemia agent* OR anti hyperglycemia control OR anti hyperglycemia drug* OR anti hyperglycemia herb OR anti hyperglycemia management OR anti hyperglycemia therap* OR anti hyperglycemia treatment OR anti hyperglycemic* OR antihyperglycemia agent* OR antihyperglycemia control OR antihyperglycemia drug* OR antihyperglycemia herb OR antihyperglycemia management OR antihyperglycemia therap* OR antihyperglycemia treatment OR antihyperglycemic*).ti,ab,kw. |
| 6 | (glucose-lowering agent* OR glucose-lowering control OR glucose-lowering drug* OR glucose-lowering management OR glucose-lowering therap* OR glucose-lowering treatment OR glycaemic agent* OR glycaemic control OR glycaemic drug* OR glycaemic management OR glycaemic therap* OR glycaemic treatment OR glycemic agent* OR glycemic control OR glycemic drug* OR glycemic management OR glycemic therap* OR glycemic treatment).ti,ab,kw. |
| 7 | (hypoglycaemic agent* OR hypoglycaemic compound OR hypoglycaemic control OR hypoglycaemic drug* OR hypoglycaemic effect* OR hypoglycaemic management OR hypoglycaemic therap* OR hypoglycaemic treatment OR hypoglycaemicising sulfonamide OR hypoglycemic agent* OR hypoglycemic compound OR hypoglycemic control OR hypoglycemic drug* OR hypoglycemic effect* OR hypoglycemic management OR hypoglycemic therap* OR hypoglycemic treatment OR hypoglycemicizing sulfonamide OR hypoglycemics OR hypoglycemizing agent* OR hypoglycemizing compound OR hypoglycemizing control OR hypoglycemizing drug* OR hypoglycemizing effect* OR hypoglycemizing management OR hypoglycemizing therap* OR hypoglycemizing treatment).ti,ab,kw. |
| 8 | 4 OR 5 OR 6 OR 7 |
| 9 | 3 AND 8 |
| 10 | (non insulin antidiabet* OR non insulin antidiabet* OR noninsulin antidiabet* OR non insulin antidiabet*).ti,ab,kw. |
| 11 | 9 OR 10 |
| 12 | Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/ OR Systematic Review/ OR "Systematic Review (topic)"/ |
| 13 | (algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consensus OR CPG OR CPGs OR (critical ADJ3 pathway*) OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR guidance* OR guide line* OR guideline* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice based evidence OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR research evidence* OR standard*).ti. |
| 14 | (overview of review* OR overviews of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR umbrella review*).ti. |

| | |
|---|---|
| 15 | review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti. |
| 16 | case report/ OR editorial/ OR letter/ |
| 17 | (12 OR 13 OR 14 OR 15) NOT 16 |
| 18 | 11 AND 17 |
| 19 | nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/) |
| 20 | 18 NOT 19 |

| **EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database**<br>**Date du repérage : avril 2019**<br>**Limites : 2016- ; anglais, français** | |
|---|---|
| 1 | (diabetes mellitus type 2 OR diabetes mellitus type ii OR diabetes type 2 OR diabetes type II OR insulin independent diabetes OR ketosis resistant diabetes mellitus OR maturity onset diabetes OR MODY OR maturity-onset diabetes OR NIDDM OR noninsulin-dependent diabetes OR non insulin dependent diabetes OR type 2 diabetes OR type II diabetes OR T2DM).ti,kw. |
| 2 | (anti diabetes agent* OR anti diabetes control OR anti diabetes drug* OR anti diabetes herb OR anti diabetes management OR anti diabetes therap* OR anti diabetes treatment OR anti diabetic agent* OR anti diabetic control OR anti diabetic drug* OR anti diabetic herb OR anti diabetic management OR anti diabetic therap* OR anti diabetic treatment OR antidiabetes agent* OR antidiabetes control OR antidiabetes drug* OR antidiabetes herb OR antidiabetes management OR antidiabetes therap* OR antidiabetes treatment OR antidiabetic agent* OR antidiabetic control OR antidiabetic drug* OR antidiabetic herb OR antidiabetic management OR antidiabetic therap* OR antidiabetic treatment OR antidiabeticum OR antidiabetics OR anti hyperglycemia agent* OR anti hyperglycemia control OR anti hyperglycemia drug* OR anti hyperglycemia herb OR anti hyperglycemia management OR anti hyperglycemia therap* OR anti hyperglycemia treatment OR anti hyperglycemic* OR antihyperglycemia agent* OR antihyperglycemia control OR antihyperglycemia drug* OR antihyperglycemia herb OR antihyperglycemia management OR antihyperglycemia therap* OR antihyperglycemia treatment OR antihyperglycemic*).ti,ab,kw. |
| 3 | (glucose-lowering agent* OR glucose-lowering control OR glucose-lowering drug* OR glucose-lowering management OR glucose-lowering therap* OR glucose-lowering treatment OR glycaemic agent* OR glycaemic control OR glycaemic drug* OR glycaemic management OR glycaemic therap* OR glycaemic treatment OR glycemic agent* OR glycemic control OR glycemic drug* OR glycemic management OR glycemic therap* OR glycemic treatment).ti,ab,kw. |
| 4 | (hypoglycaemic agent* OR hypoglycaemic compound OR hypoglycaemic control OR hypoglycaemic drug* OR hypoglycaemic effect* OR hypoglycaemic management OR hypoglycaemic therap* OR hypoglycaemic treatment OR hypoglycaemicising sulfonamide OR hypoglycemic agent* OR hypoglycemic compound OR hypoglycemic control OR hypoglycemic drug* OR hypoglycemic effect* OR hypoglycemic management OR hypoglycemic therap* OR hypoglycemic treatment OR hypoglycemicizing sulfonamide OR hypoglycemics OR hypoglycemizing agent* OR hypoglycemizing compound OR hypoglycemizing control OR hypoglycemizing drug* OR hypoglycemizing effect* OR hypoglycemizing management OR hypoglycemizing therap* OR hypoglycemizing treatment).ti,ab,kw. |
| 5 | 2 OR 3 OR 4 |
| 6 | 1 AND 5 |
| 7 | (non insulin antidiabet* OR non insulin antidiabet* OR noninsulin antidiabet* OR non insulin antidiabet*).ti,ab,kw. |
| 8 | 6 OR 7 |

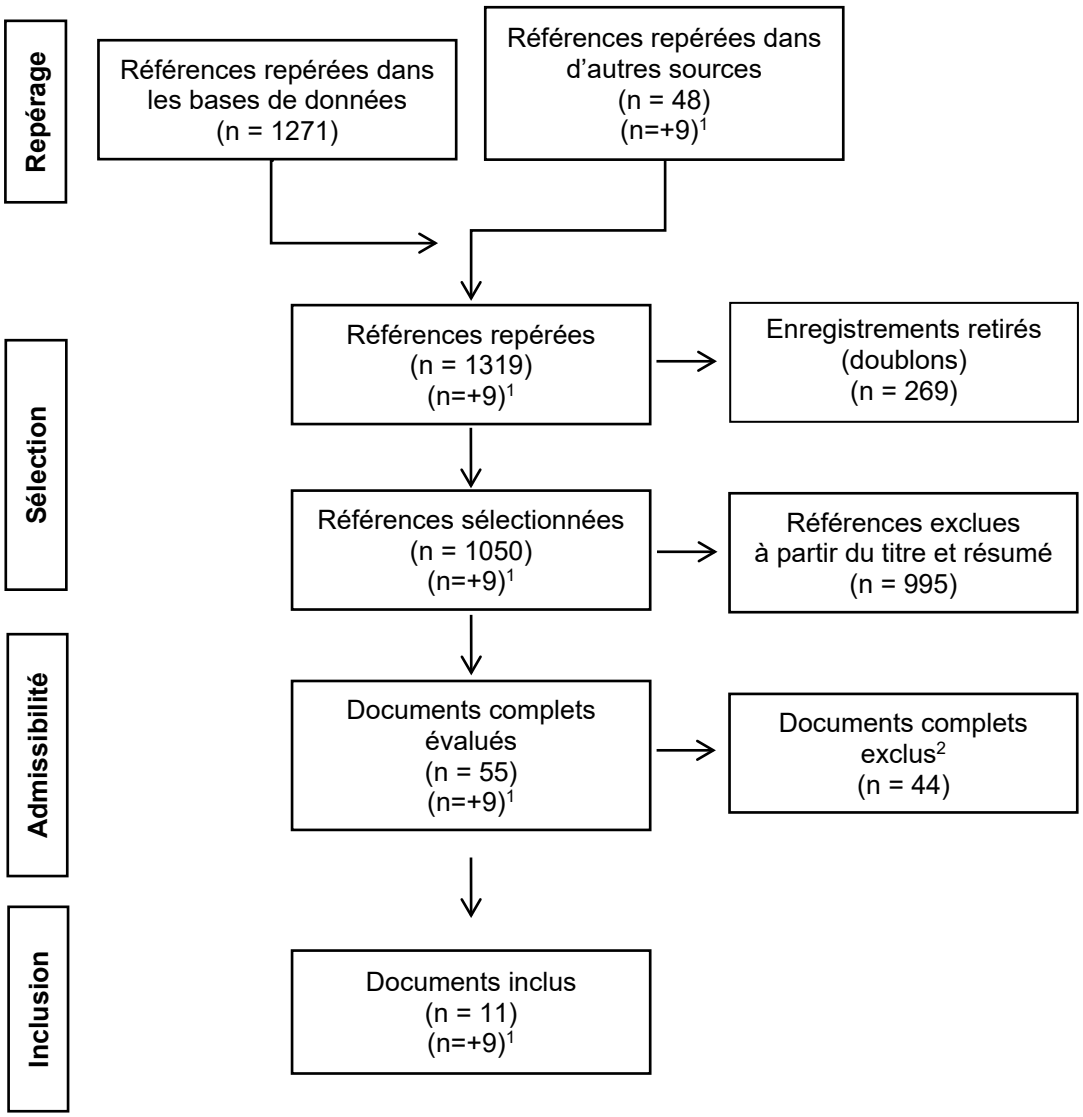
## Sites Web, registres d'essais cliniques, moteurs de recherche et autres sources d'information

| **Date de la dernière consultation : juillet 2021**<br>**Limites : 2019-2021 ; anglais, français**<br>**Mots-clés : diabetes, T2D, antidiabetic, guideline, therapeutic, pharmacologic, SGLT2, GLP-1** | |
|---|---|
| Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) | www.ahrq.gov |
| Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS/CADTH) | www.cadth.ca |
| Agence de la santé publique du Canada (ASPC) | https://www.canada.ca/en/public-health.html |
| American Academy of Family Physicians (AAFP) | https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/clinical-recommendations.html |
| Association des médecins omnipraticiens du Québec (AMOQ) | https://www.amoq.ca/ |
| Australian Clinical Practice Guidelines, National Health and Medical Research Council (NHMRC) | www.clinicalguidelines.gov.au |
| BC Guidelines | www2.gov.bc.ca |
| Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) | kce.fgov.be |
| Collège des médecins de famille du Canada (CFMC) | https://www.cfpc.ca/en/home |
| Collège des médecins du Québec (CMQ) | http://www.cmq.org/ |
| Diabète Québec | https://www.diabete.qc.ca/fr/ |
| Evidence-based Medicine (EBM) Guidelines | https://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home |
| Google Scholar | https://scholar.google.com/ |
| Guidelines International Network (G-I-N) | www.g-i-n.net |
| Haute Autorité de Santé (HAS) | www.has-sante.fr |
| Health Quality Ontario (HQO) | www.hqontario.ca |
| Infobanque des guides de pratique clinique de l'Association médicale canadienne (AMC/CMA) | jouleamc.ca |
| Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) | https://www.ices.on.ca/ |
| Institute of Health Economics (IHE) | https://www.ihe.ca/ |
| International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) | www.inahta.org |
| International Diabetes Federation (IDF) | https://idf.org/ |
| National Health Service (NHS) | https://www.nhs.uk/ |
| National Institute for Health and Care Excellence (NICE) | www.nice.org.uk |
| National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) | https://www.niddk.nih.gov/ |
| New Zealand Guidelines Group (NZGG) | www.health.govt.nz |
| Organisation mondiale de la Santé (OMS/WHO) | www.who.int/fr |
| Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) | www.opq.org |
| Programme cantonal Diabète | https://www.recodiab.ch/RPC_diabete.php |
| Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) | www.ramq.gouv.qc.ca |
| Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) | https://www.racgp.org.au/ |
| Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) | www.sign.ac.uk |
| Société francophone du diabète (SFD) | https://www.sfdiabete.org/ |
| U.S. Food and Drug Administration (FDA) | https://www.fda.gov/ |

# ANNEXE B

## Sélection des documents

**Figure B-1 Sélection des documents - Diagramme de flux**




*[1] Nombre de nouvelles références ajoutées lors des travaux de 2021-2022.*
*[2] La liste des documents exclus et les raisons d'exclusion sont décrites à l'annexe C.*

# ANNEXE C

## Liste des documents exclus et raisons de l'exclusion

### Tableau C-1 Documents exclus et raisons de l'exclusion

| **Titres et références** (par ordre alphabétique du nom du 1er auteur) | | **Raison d'exclusion** |
|---|---|---|
| 1 | Standards of medical care in diabetes—2019 Abridged for primary care providers [ADA, 2019a] | Résumé des recommandations 2019 de l'American Diabetes Association |
| 2 | Switching basal insulins in type 2 diabetes: Practical recommendations for health care providers [Anderson *et al.*, 2018] | Méthodologie insuffisamment développée |
| 3 | Use of intensive glycemic management in older adults with diabetes mellitus [Arnold *et al.*, 2018] | Ne correspond pas à un GPC |
| 4 | The FDA revises restrictions on metformin use in kidney impairment [Aschenbrenner, 2016] | Ne correspond pas à un GPC |
| 5 | Reimbursement of newer drugs for type 2 diabetes in Canada: An environmental scan [CADTH, 2019] | Ne correspond pas à un GPC |
| 6 | Pharmacotherapy management of type 2 diabetes mellitus: Guidelines [CADTH, 2018] | Ne correspond pas à un GPC |
| 7 | New drugs for type 2 diabetes: Second-line therapy – Science report [CADTH, 2017] | Ne correspond pas à un GPC |
| 8 | Pharmacologic management of type 2 diabetes: 2016 interim update [Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2016] | Version désuète des recommandations de Diabetes Canada. |
| 9 | The Berlin Declaration: A call to action to improve early actions related to type 2 diabetes. How can specialist care help? [Ceriello *et al.*, 2018] | Ne correspond pas à un GPC |
| 10 | Pharmacologic therapy for type 2 diabetes: Synopsis of the 2017 American Diabetes Association standards of medical care in diabetes [Chamberlain *et al.*, 2017] | Résumé de recommandations désuètes de l'American Diabetes Association |
| 11 | Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [Chapman *et al.*, 2016] | Ne correspond pas à un GPC |
| 12 | Traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mise à jour intérimaire 2016 [Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète, 2016] | Version française d'une version désuète des recommandations de Diabetes Canada. |
| 13 | Comparison of the diabetes guidelines from the ADA/EASD and the AACE/ACE [Cornell, 2017] | Ne correspond pas à un GPC |
| 14 | Type 2 diabetes mellitus: ACP releases updated guidance statement on A1C targets for pharmacologic glycemic control [Croke, 2018] | Editorial; ne correspond pas à un GPC |
| 15 | Individualizing treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes [Fazel et Pendergrass, 2017] | Méthodologie insuffisamment développée |
| 16 | A practical guide to the use of glucose-lowering agents with cardiovascular benefit or proven safety [Fitchett *et al.*, 2017] | Résumé destiné aux cardiologistes des recommandations existantes |
| 17 | Consensus statement on dose modifications of antidiabetic agents in patients with hepatic impairment [Gangopadhyay et Singh, 2017] | Provient d'un pays exclu par le plan de réalisation du projet (Inde) |
| 18 | Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2018 executive summary [Garber *et al.*, 2018] | Méthodologie insuffisamment développée |

| | **Titres et références** (par ordre alphabétique du nom du 1er auteur) | **Raison d'exclusion** |
|---|---|---|
| 19 | Evidence-based recommendations for insulin intensification strategies after basal insulin in type 2 diabetes [Ghosh *et al.*, 2017] | Provient d'un pays exclu par le plan de réalisation du projet (Inde) |
| 20 | Consensus on insulin treatment in type 2 diabetes [Girbés Borras *et al.*, 2018] | Ne correspond pas à un GPC |
| 21 | A practical approach and algorithm for intensifying beyond basal insulin in type 2 diabetes [Goldenberg *et al.*, 2018] | Méthodologie insuffisamment développée |
| 22 | Evaluation and management of diabetic and non-diabetic hypoglycemia in end-stage renal disease [Gosmanov *et al.*, 2016] | Ne correspond pas à un GPC |
| 23 | Practical recommendations for glucose measurement, glucose monitoring and glucose control in patients with type 1 or type 2 diabetes in Germany [Heinemann *et al.*, 2018] | Ne correspond pas à un GPC |
| 24 | Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease [Henning, 2018] | Méthodologie insuffisamment développée |
| 25 | IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care [IDF, 2017] | Qualité méthodologique jugée inadéquate selon le domaine de la rigueur scientifique selon la grille AGREE II |
| 26 | Comparison of use of diabetic medication and clinical guidelines in four Nordic countries [Järvinen *et al.*, 2016] | Ne correspond pas aux GPC originaux |
| 27 | Anticipatory guidance in type 2 diabetes to improve disease management; next steps after basal insulin [Johnson *et al.*, 2018] | Méthodologie insuffisamment développée; Ne correspond pas à un GPC |
| 28 | Is hemoglobin A1c the right outcome for studies of diabetes? [Lipska et Krumholz, 2017] | Ne correspond pas à un GPC |
| 29 | Polypharmacy in the aging patient: A review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes [Lipska *et al.*, 2016] | Ne correspond pas à un GPC |
| 30 | CardioDiabetes: Core competencies for cardiovascular clinicians in a rapidly evolving era of type 2 diabetes management [Mancini *et al.*, 2018] | Résumé destiné aux cardiologistes des recommandations existantes |
| 31 | The diagnosis and management of type 2 diabetes in adults and the elderly. National Clinical Guidelines for Qatar [Ministry of Public Health Qatar, 2021] | Provient d'un pays exclu par le plan de réalisation du projet (Qatar) |
| 32 | Advantages and pitfalls of antihyperglycemic combination pills as first-line therapy in the management of type 2 diabetes [Mooradian *et al.*, 2016] | Ne correspond pas à un GPC |
| 33 | The 2018 update of the American College of Physicians glycaemic management recommendations: An invitation to continued inertia? [Morales et Assumpcao-Morales, 2018] | Lettre d'opinion, ne correspond pas à un GPC |
| 34 | A multistep approach for the stratification of the risk of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes [Nicolucci *et al.*, 2018] | Ne correspond pas à un GPC |
| 35 | Type 2 diabetes in adults: Management. NICE guideline [NG28] [NICE, 2015a] | La mise à jour de 2017 ne contient pas d'information nouvelle n'ayant pas déjà été extraite pour la réalisation du PMN 2016. Les mises à jour de 2019 et 2020 ne portent pas sur des éléments concernés par la révision du PMN de 2022. |
| 36 | Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: Diagnosis and management. NICE guideline [NG18] [NICE, 2015b] | Suite à la première rencontre du comité consultatif, la population d'intérêt a été définie à 18 ans et plus. |
| 37 | Non-insulin antidiabetic pharmacotherapy in patients with established cardiovascular disease: A position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy [Niessner *et al.*, 2018] | Revue d'opinion destinée aux cardiologistes |

| **Titres et références** (par ordre alphabétique du nom du 1er auteur) | | **Raison d'exclusion** |
|---|---|---|
| 38 | Rapport mondial sur le diabète [OMS, 2016] | Revue destinée aux décideurs politiques |
| 39 | Consensus statement on insulin therapy in chronic kidney disease [Rajput *et al.*, 2017] | Ne correspond pas à un GPC général |
| 40 | Management of diabetes mellitus in adults at the end of life: A review of recent literature and guidelines [Sharma *et al.*, 2019] | Ne correspond pas à un GPC général |
| 41 | Pharmacologic management of type 2 diabetes mellitus: Available therapies [Thrasher, 2017] | Méthodologie insuffisamment développée |
| 42 | Three new treatments for diabetes recommended by NICE [Torjesen, 2016] | Ne correspond pas à un GPC |
| 43 | Glycemic control in nonpregnant adults with type 2 diabetes [Tung *et al.*, 2018] | Discussion sur les recommandations de l'American College of Physicians; ne correspond pas à un GPC |
| 44 | Monitoring patients on metformin: Recent changes and rationales [Wooley et Kerr, 2018] | Ne correspond pas à un GPC |

# ANNEXE D

## Liste et caractéristiques des documents retenus

### Tableau D-1 Caractéristiques des documents retenus

| | Titres et références | Caractéristiques | | | | | Identification |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Organisme / Auteurs | Type | Population cible | Pays | Année | |
| 1 | Standards of medical care in diabetes—2019 [ADA, 2019b] | American Diabetes Association | GPC | Adultes | États-Unis | 2019 | ADA- 2019 |
| | Standards of medical care in diabetes—2021 [ADA, 2021] | | | | | 2021 | ADA- 2021 |
| 2 | Antidiabétiques oraux et injectables pour le diabète de type 2. Recommandations pour la pratique clinique [Arditi *et al.*, 2018] | Programme cantonal Diabète / Unisanté / Arditi *et al.* | GPC adapté à partir d'une revue systématique des GPC existants | Adultes | Suisse | 2018 | PCD- 2018 |
| | Antidiabétiques oraux et injectables pour le diabète de type 2. Recommandations pour la pratique clinique [Arditi *et al.*, 2021] | | | | | 2021 | PCD- 2021 |
| 3 | 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD) [Cosentino *et al.*, 2020] | European Society of Cardiology (ESC) et European Association for the Study of Diabetes (EASD) | GPC | Adultes | Europe | 2020 | ESC-EASD-2020 |
| 4 | Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [Davies *et al.*, 2018] | American Diabetes Association (ADA) et European Association for the Study of Diabetes (EASD) | GPC | Adultes | États-Unis Europe | 2018 | ADA-EASD-2018 |
| | 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [Buse *et al.*, 2020] | | | | | 2020 | ADA-EASD-2020 |
| 5 | Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada [Diabetes Canada CPGEC, 2018] | Diabetes Canada | GPC | Adultes | Canada | 2018 | DC- 2018 |
| | Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update [Diabetes Canada CPGEC, 2020] | | | | | 2020 | DC- 2020 |

| Titres et références | | Caractéristiques | | | | | Identification |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Organisme / Auteurs | Type | Population cible | Pays | Année | |
| 6 | Factors influencing safe glucose-lowering in older adults with type 2 diabetes: A PeRsOn-centred ApproaCh To IndiVidualisEd (PROACTIVE) Glycemic Goals for older people: A position statement of Primary Care Diabetes Europe [Hambling *et al.*, 2019] | Primary Care Diabetes Europe / Hambling *et al.* | Prise de position | Personnes âgées | Royaume-Uni | 2019 | PCDE- 2019 |
| | A disease state approach to the pharmacological management of Type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe [Seidu *et al.*, 2021] | Primary Care Diabetes Europe / Seidu *et al.* | | Adultes | | 2021 | PCDE- 2021 |
| 7 | Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians [Qaseem *et al.*, 2017] | American College of Physicians / Qaseem *et al.* | GPC | Adultes | États-Unis | 2017 | ACP- 2017 |
| 8 | Hemoglobin A1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: A guidance statement update from the American College of Physicians [Qaseem *et al.*, 2018] | American College of Physicians / Qaseem *et al.* | GPC (cibles HbA1c) | Adultes et personnes âgées | États-Unis | 2018 | ACP- 2018 |
| 9 | Pharmacological management of glycaemic control in people with type 2 diabetes [SIGN, 2017] | Scottish Intercollegiate Guidelines Network | GPC | Adultes | Écosse | 2017 | SIGN- 2017 |
| 10 | VA/DoD clinical practice guideline for the management of type 2 diabetes mellitus in primary care [VA/DoD EBPWG, 2017] | Department of Veterans Affairs et Department of Defense | GPC | Adultes | États-Unis | 2017 | VA/DOD- 2017 |
| 11 | Guidelines on second- and third-line medicines and type of insulin for the control of blood glucose levels in non-pregnant adults with diabetes mellitus [WHO, 2018] | World Health Organization | GPC | Adultes dans des pays à ressources limitées | International | 2018 | WHO- 2018 |
| 12 | Australian evidence-based clinical guidelines for diabetes [Living Evidence for Diabetes Consortium, 2020] | Living Evidence for Diabetes Consortium | GPC | Adultes | Australie | 2020 | NHMRC- 2020 |
| 13 | Management of type 2 diabetes: A handbook for general practice [RACGP, 2020] | Royal Australian College of General Practitioners | GPC | Adultes | Australia | 2020 | RACGP- 2020 |
| 14 | SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists for adults with type 2 diabetes: A clinical practice guideline [Li *et al.*, 2021] | British Medical Journal (BMJ) / Li *et al.* | Recommendations rapides | Adultes | International | 2021 | BMJ- 2021 |

| Titres et références | | Caractéristiques | | | | | Identification |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Organisme / Auteurs | Type | Population cible | Pays | Année | |
| 15 | KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease [KDIGO Diabetes Work Group, 2020] | Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group, | GPC | Adultes avec insuffisance rénale chronique | International | 2020 | KDIGO- 2020 |

# ANNEXE E

## Évaluation de la qualité méthodologique des guides de pratique clinique

### Tableau E-1 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2019 – Grille AGREE II détaillée

| TRAVAUX DE 2019 | ADA- 2019 [ADA, 2019b] | | PCD- 2018 [Arditi *et al.*, 2018] | | ESC-EASD- 2020 [Cosentino *et al.*, 2020] | | ADA-EASD- 2018 [Davies *et al.*, 2018] | | DC- 2018 [Diabetes Canada CPGEC, 2018] | | PCDE- 2019 [Hambling *et al.*, 2019] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Évaluateurs** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** |
| **Domaine 1. Champ et objectifs** | | | | | | | | | | | | |
| 1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement. | 7 | 7 | 7 | 5 | 6 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement. | 7 | 7 | 6 | 7 | 5 | 2 | 5 | 7 | 6 | 5 | 5 | 7 |
| 3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement. | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 4 | 7 | 3 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| **Domaine 2. Participation des groupes concernés** | | | | | | | | | | | | |
| 4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés. | 5 | 3 | 7 | 4 | 5 | 6 | 5 | 5 | 7 | 6 | 4 | 4 |
| 5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées. | 4 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5 | 3 | 6 | 1 |
| 6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis. | 7 | 5 | 6 | 5 | 7 | 5 | 5 | 5 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| **Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC** | | | | | | | | | | | | |
| 7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques. | 3 | 4 | 6 | 3 | 1 | 1 | 7 | 7 | 5 | 4 | 7 | 5 |
| 8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits. | 3 | 1 | 7 | 7 | 1 | 1 | 7 | 7 | 5 | 4 | 6 | 4 |
| 9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies. | 6 | 4 | 6 | 7 | 2 | 7 | 1 | 1 | 6 | 6 | 4 | 6 |
| 10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites. | 1 | 1 | 3 | 4 | 4 | 1 | 1 | 1 | 7 | 4 | 6 | 3 |
| 11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations. | 7 | 7 | 3 | 7 | 7 | 5 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 7 |
| 12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent. | 6 | 7 | 4 | 2 | 7 | 6 | 3 | 5 | 7 | 7 | 6 | 7 |
| 13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication. | 3 | 3 | 5 | 4 | 5 | 3 | 5 | 3 | 5 | 6 | 3 | 1 |
| 14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite. | 7 | 7 | 6 | 5 | 2 | 2 | 2 | 1 | 7 | 7 | 1 | 1 |
| **Domaine 4. Clarté et présentation** | | | | | | | | | | | | |
| 15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté. | 7 | 7 | 5 | 6 | 7 | 7 | 6 | 6 | 7 | 6 | 7 | 6 |
| 16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées. | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 17. Les recommandations clés sont facilement identifiables. | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 4 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| **Domaine 5. Applicabilité** | | | | | | | | | | | | |
| 18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles. | 7 | 4 | 1 | 1 | 3 | 1 | 2 | 1 | 6 | 4 | 3 | 1 |
| 19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique. | 6 | 5 | 3 | 3 | 4 | 5 | 6 | 4 | 6 | 5 | 5 | 1 |
| 20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées. | 6 | 5 | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 |
| 21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification. | 7 | 6 | 1 | 3 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| **Domaine 6. Indépendance éditoriale** | | | | | | | | | | | | |
| 22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC. | 7 | 1 | 7 | 6 | 7 | 7 | 6 | 4 | 7 | 6 | 6 | 6 |
| 23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés. | 1 | 4 | 6 | 4 | 7 | 5 | 4 | 4 | 5 | 4 | 5 | 5 |
| **Score total (/161)** | **128** | **113** | **112** | **106** | **106** | **92** | **106** | **92** | **135** | **121** | **118** | **102** |
| **Qualité générale du guide (1 à 7)** | **6** | **6** | **3** | **4** | **4** | **4** | **3** | **4** | **6** | **6** | **5** | **4** |
| **Recommandation de l'utilisation du guide** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** |

## Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2019 – Grille AGREE II détaillée *(suite)*

| TRAVAUX DE 2019 | ACP- 2017 [Qaseem *et al.*, 2017] | | ACP- 2018 [Qaseem *et al.*, 2018] | | SIGN- 2017 [SIGN, 2017] | | VA/DoD- 2017 [VA/DoD EBPWG, 2017] | | WHO- 2018 [WHO, 2018] | | IDF- 2017 [IDF, 2017] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Évaluateurs** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** |
| **Domaine 1. Champ et objectifs** | | | | | | | | | | | | |
| 1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement. | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 5 | 7 | 4 |
| 2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement. | 7 | 7 | 7 | 6 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 3 |
| 3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement. | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 7 | 4 | 4 |
| **Domaine 2. Participation des groupes concernés** | | | | | | | | | | | | |
| 4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés. | 5 | 6 | 3 | 6 | 5 | 6 | 7 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 |
| 5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées. | 2 | 3 | 5 | 3 | 6 | 5 | 6 | 6 | 6 | 7 | 1 | 1 |
| 6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis. | 7 | 5 | 7 | 5 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| **Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC** | | | | | | | | | | | | |
| 7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques. | 6 | 4 | 4 | 3 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 7 | 4 | 3 |
| 8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits. | 7 | 7 | 6 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 3 | 6 | 5 | 5 |
| 9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies. | 6 | 4 | 7 | 7 | 7 | 7 | 4 | 7 | 6 | 6 | 5 | 6 |
| 10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites. | 3 | 3 | 2 | 1 | 5 | 4 | 4 | 3 | 7 | 5 | 4 | 3 |
| 11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations. | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 4 | 2 |
| 12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent. | 5 | 3 | 7 | 7 | 7 | 7 | 5 | 5 | 7 | 7 | 2 | 2 |
| 13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication. | 3 | 2 | 4 | 4 | 7 | 7 | 5 | 6 | 5 | 7 | 1 | 1 |
| 14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite. | 4 | 5 | 3 | 5 | 6 | 6 | 4 | 5 | 7 | 5 | 1 | 1 |
| **Domaine 4. Clarté et présentation** | | | | | | | | | | | | |
| 15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté. | 7 | 7 | 5 | 1 | 3 | 7 | 4 | 6 | 7 | 6 | 5 | 5 |
| 16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées. | 4 | 7 | 6 | 7 | 6 | 7 | 5 | 7 | 6 | 7 | 4 | 7 |
| 17. Les recommandations clés sont facilement identifiables. | 6 | 5 | 4 | 7 | 5 | 7 | 7 | 7 | 7 | 4 | 4 | 4 |
| **Domaine 5. Applicabilité** | | | | | | | | | | | | |
| 18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles. | 1 | 1 | 1 | 1 | 6 | 1 | 3 | 2 | 1 | 1 | 4 | 1 |
| 19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique. | 2 | 1 | 2 | 1 | 5 | 7 | 3 | 3 | 2 | 5 | 1 | 1 |
| 20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées. | 5 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 7 | 7 | 1 | 1 |
| 21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification. | 1 | 1 | 1 | 1 | 5 | 5 | 1 | 1 | 7 | 3 | 1 | 1 |
| **Domaine 6. Indépendance éditoriale** | | | | | | | | | | | | |
| 22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC. | 6 | 4 | 3 | 4 | 6 | 4 | 3 | 1 | 4 | 4 | 3 | 1 |
| 23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés. | 6 | 6 | 5 | 6 | 7 | 7 | 6 | 5 | 7 | 7 | 3 | 1 |
| **Score total (/161)** | **114** | **104** | **104** | **104** | **136** | **137** | **118** | **120** | **135** | **133** | **82** | **69** |
| **Qualité générale du guide (1 à 7)** | **5** | **5** | **4** | **5** | **6** | **6** | **5** | **5** | **6** | **6** | **3** | **2** |
| **Recommandation de l'utilisation du guide** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **non** | **non** |

## Tableau E-2 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2022 – Grille AGREE II détaillée

| TRAVAUX DE 2022 | NHMRC- 2020 [Living Evidence for Diabetes Consortium, 2020] | | RACGP- 2020 [RACGP, 2020] | | BMJ- 2021 [Li *et al.*, 2021] | | KDIGO- 2020 [KDIGO Diabetes Work Group, 2020] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Évaluateurs** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** | **1** | **2** |
| **Domaine 1. Champ et objectifs** | | | | | | | | |
| 1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement. | 7 | 5 | 6 | 5 | 6 | 5 | 5 | 7 |
| 2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement. | 6 | 7 | 2 | 4 | 7 | 5 | 7 | 7 |
| 3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement. | 6 | 4 | 13 | 7 | 6 | 6 | 7 | 7 |
| **Domaine 2. Participation des groupes concernés** | | | | | | | | |
| 4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés. | 6 | 6 | 3 | 3 | 7 | 4 | 5 | 5 |
| 5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées. | 6 | 6 | 1 | 1 | 7 | 6 | 7 | 5 |
| 6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis. | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| **Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC** | | | | | | | | |
| 7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques. | 7 | 7 | 2 | 1 | 6 | 6 | 7 | 7 |
| 8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits. | 7 | 7 | 3 | 1 | 6 | 5 | 7 | 7 |
| 9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies. | 6 | 6 | 4 | 5 | 4 | 6 | 7 | 6 |
| 10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites. | 4 | 3 | 7 | 3 | 3 | 5 | 3 | 3 |
| 11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations. | 7 | 7 | 7 | 5 | 6 | 7 | 7 | 7 |
| 12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent. | 5 | 6 | 5 | 5 | 4 | 4 | 7 | 7 |
| 13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication. | 3 | 2 | 4 | 3 | 1 | 1 | 4 | 3 |
| 14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite. | 7 | 7 | 3 | 1 | 2 | 4 | 1 | 2 |
| **Domaine 4. Clarté et présentation** | | | | | | | | |
| 15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté. | 7 | 5 | 7 | 6 | 5 | 7 | 6 | 6 |
| 16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées. | 7 | 6 | 7 | 7 | 6 | 7 | 7 | 7 |
| 17. Les recommandations clés sont facilement identifiables. | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 4 | 7 | 7 |
| **Domaine 5. Applicabilité** | | | | | | | | |
| 18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles. | 1 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique. | 1 | 1 | 6 | 3 | 4 | 2 | 5 | 3 |
| 20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées. | 4 | 5 | 1 | 1 | 1 | 3 | 4 | 5 |
| 21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| **Domaine 6. Indépendance éditoriale** | | | | | | | | |
| 22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC. | 6 | 4 | 3 | 1 | 1 | 1 | 6 | 4 |
| 23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés. | 7 | 6 | 4 | 4 | 5 | 6 | 5 | 6 |
| **Score total (/161)** | **124** | **115** | **97** | **82** | **101** | **104** | **122** | **121** |
| **Qualité générale du guide (1 à 7)** | **7** | **7** | **5** | **4** | **5** | **4** | **6** | **6** |
| **Recommandation de l'utilisation du guide** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** | **oui** |

## Tableau E-3 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2019 – Sommaire de la grille AGREE II

| | ADA- 2019 [ADA, 2019b] | | | | PCD- 2018 [Arditi *et al.*, 2018] | | | | ESC-EASD- 2020 [Cosentino *et al.*, 2020] | | | | ADA-EASD- 2018 [Davies *et al.*, 2018] | | | | DC- 2018 [Diabetes Canada CPGEC, 2018] | | | | PCDE- 2019 [Hambling *et al.*, 2019] | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Évaluateurs** | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | |
| **Domaines** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** |
| Champ d'application et objectifs | 21 | 21 | 42 | 100 | 20 | 19 | 39 | 91,7 | 17 | 13 | 30 | 66,7 | 19 | 17 | 36 | 83,3 | 20 | 19 | 39 | 91,7 | 19 | 21 | 40 | 94,4 |
| Participation des groupes concernés | 16 | 12 | 28 | 61,1 | 14 | 10 | 24 | 50,0 | 13 | 12 | 25 | 52,8 | 11 | 11 | 22 | 44,4 | 19 | 16 | 35 | 80,6 | 17 | 12 | 29 | 63,9 |
| Rigueur du processus d'élaboration du guide | 36 | 34 | 70 | 56,3 | 40 | 39 | 79 | 65,6 | 29 | 26 | 55 | 40,6 | 33 | 32 | 65 | 51,0 | 49 | 45 | 94 | 81,3 | 39 | 34 | 73 | 59,4 |
| Clarté et présentation | 21 | 21 | 42 | 100 | 19 | 20 | 39 | 91,7 | 21 | 21 | 42 | 100 | 20 | 17 | 37 | 86,1 | 21 | 20 | 41 | 97,2 | 21 | 20 | 41 | 97,2 |
| Applicabilité | 26 | 20 | 46 | 79,2 | 6 | 8 | 14 | 12,5 | 12 | 8 | 20 | 25,0 | 13 | 7 | 20 | 25,0 | 14 | 11 | 25 | 35,4 | 11 | 4 | 15 | 14,6 |
| Indépendance éditoriale | 8 | 5 | 13 | 37,5 | 13 | 10 | 23 | 79,2 | 14 | 12 | 26 | 91,7 | 10 | 8 | 18 | 58,3 | 12 | 10 | 22 | 75,0 | 11 | 11 | 22 | 75,0 |
| Total | 128 | 113 | 241 | | 112 | 106 | 218 | | 106 | 92 | 198 | | 106 | 92 | 198 | | 135 | 121 | 256 | | 118 | 102 | 220 | |
| **Score global**** | | | | **70,7** | | | | **62,3** | | | | **55,1** | | | | **55,1** | | | | **76,1** | | | | **63,0** |
| ***Recommandation de l'utilisation du guide*** | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | |

## Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2019 – Sommaire de la grille AGREE II *(suite)*

| | ACP- 2017 [Qaseem *et al.*, 2017] | | | | ACP- 2018 [Qaseem *et al.*, 2018] | | | | SIGN- 2017 [SIGN, 2017] | | | | VA/DoD- 2017 [VA/DoD EBPWG, 2017] | | | | WHO- 2018 [WHO, 2018] | | | | IDF- 2017 [IDF, 2017] | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Évaluateurs** | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | |
| **Domaines** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** |
| Champ d'application et objectifs | 21 | 21 | 42 | 100 | 21 | 20 | 41 | 97,2 | 21 | 21 | 42 | 100 | 21 | 21 | 42 | 100 | 20 | 19 | 39 | 91,7 | 17 | 11 | 28 | 61,1 |
| Participation des groupes concernés | 14 | 14 | 28 | 61,1 | 15 | 14 | 29 | 63,9 | 18 | 18 | 36 | 83,3 | 20 | 19 | 39 | 91,7 | 19 | 20 | 39 | 91,7 | 13 | 13 | 26 | 55,6 |
| Rigueur du processus d'élaboration du guide | 41 | 35 | 76 | 62,5 | 40 | 41 | 81 | 67,7 | 53 | 52 | 105 | 92,7 | 43 | 47 | 90 | 77,1 | 48 | 50 | 98 | 85,4 | 26 | 23 | 49 | 34,4 |
| Clarté et présentation | 17 | 19 | 36 | 83,3 | 15 | 15 | 30 | 66,7 | 14 | 21 | 35 | 80,6 | 16 | 20 | 36 | 83,3 | 20 | 17 | 37 | 86,1 | 13 | 16 | 29 | 63,9 |
| Applicabilité | 9 | 5 | 14 | 12,5 | 5 | 4 | 9 | 2,1 | 17 | 14 | 31 | 47,9 | 9 | 7 | 16 | 16,7 | 17 | 16 | 33 | 52,1 | 7 | 4 | 11 | 6,3 |
| Indépendance éditoriale | 12 | 10 | 22 | 75,0 | 8 | 10 | 18 | 58,3 | 13 | 11 | 24 | 83,3 | 9 | 6 | 15 | 45,8 | 11 | 11 | 22 | 75,0 | 6 | 2 | 8 | 16,7 |
| Total | 114 | 104 | 218 | | 104 | 104 | 208 | | 136 | 137 | 273 | | 118 | 120 | 238 | | 135 | 133 | 268 | | 82 | 69 | 151 | |
| **Score global**** | | | | **62,3** | | | | **58,7** | | | | **82,2** | | | | **69,6** | | | | **80,4** | | | | **38,0** |
| ***Recommandation de l'utilisation du guide*** | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Non*** | | | |

*Somme des scores obtenus pour l'ensemble des domaines pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible) / (score maximal possible–score minimal possible)] x 100.

** Score global = [(Total des scores pour l'ensemble des domaines – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) – score minimal possible (46))] x 100

## Tableau E-4 Évaluation des GPC retenus pour les travaux de 2022– Sommaire de la grille AGREE II

| | NHMRC- 2020 [Living Evidence for Diabetes Consortium, 2020] | | | | RACGP- 2020 [RACGP, 2020] | | | | BMJ- 2021 [Li *et al*., 2021] | | | | KDIGO- 2020 [KDIGO Diabetes Work Group, 2020] | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Évaluateurs** | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | | **1** | **2** | | |
| **Domaines** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** | | | **T*** | **%†** |
| Champ d'application et objectifs | 19 | 16 | 35 | 81 | 15 | 16 | 31 | 70 | 19 | 16 | 35 | 80 | 19 | 21 | 40 | 95 |
| Participation des groupes concernés | 19 | 19 | 38 | 88 | 11 | 11 | 22 | 43 | 21 | 17 | 37 | 87 | 19 | 17 | 36 | 82 |
| Rigueur du processus d'élaboration du guide | 45 | 44 | 89 | 76 | 34 | 24 | 58 | 44 | 32 | 39 | 70 | 57 | 42 | 42 | 84 | 71 |
| Clarté et présentation | 21 | 17 | 38 | 90 | 21 | 20 | 41 | 97 | 17 | 18 | 35 | 82 | 20 | 20 | 40 | 93 |
| Applicabilité | 7 | 9 | 16 | 16 | 10 | 6 | 16 | 16 | 7 | 7 | 14 | 13 | 11 | 11 | 22 | 28 |
| Indépendance éditoriale | 13 | 10 | 23 | 79 | 7 | 5 | 12 | 33 | 6,1 | 6,9 | 13 | 38 | 11 | 10 | 22 | 74 |
| Total | 124 | 115 | 239 | | 97 | 82 | 179 | | 101 | 104 | 205 | | 122 | 121 | 243 | |
| **Score global**** | | | | **69,9** | | | | **48,2** | | | | **57,6** | | | | **71,4** |
| ***Recommandation de l'utilisation du guide*** | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | | ***Oui*** | | | |

*Somme des scores obtenus pour l'ensemble des domaines pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible) / (score maximal possible–score minimal possible)] x 100.

** Score global = [(Total des scores pour l'ensemble des domaines – score minimal possible (46)) / (score maximal possible (322) – score minimal possible (46))] x 100

# ANNEXE F

## Tableaux d'extraction de la littérature

Les recommandations extraites proviennent des 11 guides retenus lors de la mise à jour du protocole médical national (PMN) de 2019, des 4 guides additionnels retenus lors de la mise à jour de 2022, ainsi que des monographies des médicaments. Le PMN de 2016 a également été considéré lors des extractions afin de refléter la pratique clinique québécoise actuelle. Les molécules qui ne nécessitaient pas d'ajustement à la hausse et qui avaient étaient exclues du protocole de 2016 ont aussi été incluses dans l'extraction.

Pour être incluses, les recommandations devaient s'adresser aux personnes adultes atteintes de diabète de type 2. Les recommandations spécifiques aux femmes enceintes ou qui allaitent ont été exclues.

Notes :

- Les recommandations du PCD – 2017 et – 2021 sont des recommandations adaptées à partir d'une revue systématique des recommandations existantes.
- Les recommandations du PCDE – 2019 concernent exclusivement la population âgée.
- Les recommandations de la WHO – 2018 sont destinées aux milieux à ressources limitées.
- Les recommandations du KDIGO – 2020 concernent les adultes avec insuffisance rénale chronique.

**Tableau F-1 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant la situation clinique (Question 1)**

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. **SITUATION CLINIQUE** | | | | | | | | | | | |
| Any of the following:<br>• Fasting plasma glucose (FPG) ≥7.0 mmol/L,<br>• 2-hour plasma glucose in a | Unless there is a clear clinical diagnosis (unequivocal hyperglycemia), diagnosis requires two | • ⦸ | • FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) on two occasions<br>OR | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | *Critères diagnostics = critère du WHO et de ADA2019, déjà extraits)* | • Glycémie plasmatique veineuse à jeun (GPV) ≥ 7.0 mmol/L (à jeun = aucun apport | • ⦸ | • fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L<br>OR<br>• 2-h plasma glucose of | • ⦸ |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 75 g oral glucose tolerance test of ≥11.1 mmol/L,<br>• Random plasma glucose (PG) ≥11.1 mmol/L,<br>• Glycated hemoglobin (A1C) ≥6.5%<br>• In presence of symptoms, a single test result in the diabetes range is sufficient. In the absence of symptoms, a repeat confirmatory laboratory test must be done on another day. | abnormal test results from the same sample or in two separate test samples.<br><br>PG ≥126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.<br>OR<br>2-h PG ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75-g anhydrous glucose dissolved in water.<br>OR<br>A1C ≥6.5% (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.<br>OR<br>In a patient with classic | | • HbA1c ≥ 6.5% with a confirmatory FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)<br>OR<br>• HbA1c ≥ 7.0% on two occasions | | | | DM should be investigated using fasting plasma glucose (FPG) or haemoglobin A1c.<br><br>An oral glucose tolerance test (OGTT) is necessary to diagnose impaired glucose tolerance (IGT).<br><br>Individuals with established CVD should be screened using HbA1c and/or fasting glucose; an OGTT can be carried out if FPG and HbA1c are inconclusive. | calorique depuis au moins 8 heures)<br>OU<br>• Glycémie plasmatique veineuse à n'importe quel moment de la journée ≥ 11.1 mmol/L<br>OU<br>• Glycémie plasmatique veineuse 2h après une charge orale de 75g de glucose ≥ 11.1 mmol/L (Hyperglycémie provoquée par voie orale – HGPO)<br>OU<br>• Hémoglobine glyquée (HbA1c) ≥ 6.5 %.<br>• Une méthode de mesure standardisée est nécessaire pour l'HbA1c).<br>• La valeur d'HbA1c est à vérifier en tenant compte du contexte Clinique ainsi que de la prise de certains médicaments<br>• La mesure de la glycémie capillaire est déconseillée | | ≥ 11.1 mmol/L<br>OR<br>• HbA1c >=6.5 %) | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥200 mg/dL (11.1 mmol/L). | | | | | | | pour le diagnostic. | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 1-SITUATION CLINIQUE :** Lorsque mentionnés, les critères de diagnostiques du diabète sont unanimes : glycémie plasmatique à jeun (GPV) ≥ 7.0 mmol/L OU glycémie plasmatique 2h après une charge orale de 75g de glucose ≥ 11.1 mmol/L OU hémoglobine glyquée (HbA1c) ≥ 6.5 %. La plupart des guides recommande d'avoir deux fois un résultat anormal pour un test donné, ou des résultats anormaux pour deux tests différents, en absence de signes cliniques d'hyperglycémie. La glycémie plasmatique aléatoire, surtout sans symptômes, n'est pas unanimement listée parmi les critères diagnostic. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-2 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les modalités entourant l'initiation de la médication (Question 2).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2. **MODALITÉS CONCERNANT L'INITIATION DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| **2-TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES RECOMMANDÉS EN PREMIÈRE INTENTION**. | | | | | | | | | | | |
| • In newly diagnosed people, metformin may be used at the time of diagnosis, in conjunction with healthy behaviour interventions [Grade D, Consensus]<br>• In newly diagnosed people with | • Metformin, if not contraindicated and if tolerated, is the preferred initial pharmacologic agent for the treatment of type 2 diabetes. A<br>• Consider initiating dual therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes who have A1C ≥1.5% (12.5 mmol/mol) above their glycemic target | • Metformin should be considered as the first-line oral treatment option for people with type 2 diabetes.<br>• Sulphonylureas should be considered as first-line oral agents | • Metformin should be given as the first-line agent unless there are contraindications.<br>• In patients with metformin intolerance or contraindications, other drug classes can be considered. (not in order of | • ACP recommends that clinicians prescribe metformin to patients with type 2 diabetes when pharmacologic therapy is needed to improve glycemic | • ⦸ | • Metformin is the preferred initial glucose-lowering medication for most people with type 2 diabetes.<br>• The stepwise addition of glucoselowering | Empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce CV events (IA).<br><br>Empagliflozin is recommended in patients with T2DM and CVD to reduce the risk of death (IB) | • Si l'HbA1c est entre 8.5 et 9 % au diagnostic et pour les personnes diabétiques pour qui les adaptations du mode de vie ne suffisent pas à atteindre les objectifs d'HbA1c au bout de 3 | Prescribing of diabetes medicines for older people with type 2 diabetes should be considered where benefit is anticipated and likely to outweigh the risk of harm. | Metformin as initial drug<br><br>Give a sulfonylurea (except Glibenclamide when ≥60 yo) to patients who have contraindications to metformin (strong recommen | • HbA1C < 8,5 % : si les cibles ne sont pas atteintes en 2 à 3 mois avec la gestion des habitudes de vie, la metformine doit être débutée. |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2. **MODALITÉS CONCERNANT L'INITIATION DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| **2-TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES RECOMMANDÉS EN PREMIÈRE INTENTION**. | | | | | | | | | | | |
| A1C <1.5% above the person's individualized target at diagnostic, pharmacotherapy (metformin should be chosen over other agents) should be added if glycemic targets are not achieved within 3 months of initiating healthy behaviour interventions.<br>• In newly diagnosed people with A1C ≥1.5% above target at diagnosis, initiating metformin in combination with a second antihyperglycemic agent should be considered to increase the likelihood of reaching target | or have A1C ≥9% (75 mmol/mol). E<br>• Consider initiating insulin therapy (with or without additional agents) in patients with newly diagnosed type 2 diabetes who are symptomatic and/or have A1C ≥10% (86 mmol/mol) and/or blood glucose levels ≥300 mg/dL (16.7 mmol/L) or if there is evidence of ongoing catabolism (weight loss). E<br>• If these factors are not present, in patients who need the greater glucose-lowering effect of an injectable medication, glucagon-like peptide 1 receptor agonists are preferred to insulin. B<br>• In patients with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease, antihyperglycemic therapy should begin with lifestyle management and metformin and subsequently incorporate an agent proven to reduce | in people who are intolerant of, or have contraindications to metformin.<br>• DPP-4 linagliptin, sitagliptin and vildagliptin are accepted for use as monotherapy by SMC. They should be considered for use in those for whom both metformin and sulphonylureas are inappropriate due to contraindications or intolerance. | preference): alpha-glucosidase inhibitors (AGIs), DPP-4 inhibitors, GLP-1 agonists, insulin, meglitinides, SGLT2 inhibitors, sulfonylureas (SU), and thiazolidinediones (TZDs).<br>• Insulin should be considered as initial therapy in any patient with hyperglycemia with significant symptoms, or if ketosis is present.<br>• We recommend against the use of split mixed insulin regimen for all hospitalized patients with type 2 diabetes.<br>• We suggest a regimen including basal insulin and short-acting meal time or basal insulin and correction | control. (strong). | | medication is generally preferred to initial combination therapy.<br>• we recommend that providers consider a history of CVD very early in the process of treatment selection. | Liraglutide, semaglutide, or dulaglutide are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce CV events (IA)<br><br>Liraglutide is recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, to reduce the risk of death. (IB)<br><br>Metformin should be considered in overweight patients with T2DM without CVD and at moderate CV risk (IIaC)<br><br>SGLT2 inhibitors (empagliflozin, canagliflozin, and dapagliflozin) are recommended to lower risk of HF hospitalization in patients with DM (IA)<br><br>Metformin should be considered for DM treatment in patients with HF, if the eGFR is stable and >30 mL/min/1.73 $m^2$ (IIaC).<br><br>GLP1-RAs (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, | mois : commencer une monothérapie avec metformine +mode de vie.<br>• Si HbA1c ≥ 8.5 au diagnostic ou si hyperglycémies symptomatiques, une monothérapie ou une bithérapie d'emblée peut être indiquée.<br>• Si HbA1c ≥ 10 %, si glycémies > 17mmol/l, ou si hyperglycémies symptomatiques, commencer l'insuline d'emblée, en principe avec metformine ± un autre antidiabétique.<br>• Hospitalisation (préalablement insulinotraité ou sous antidiabétiques oraux) : | Medications with lower risk of hypoglycaemia or those "adding value", with potential to confer benefit for comorbid conditions, should be considered. | dation, moderate quality evidence). | • HbA1C ≥ 8,5 % (sans décompensation métabolique) : la metformine doit être initiée en même temps que la gestion des habitudes de vie. Une association d'antihyperglycémiants peut être envisagée<br>• Hyperglycémie symptomatique (avec décompensation métabolique) : l'insuline doit être initiée avec ou sans metformine. |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2. **MODALITÉS CONCERNANT L'INITIATION DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| **2-TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES RECOMMANDÉS EN PREMIÈRE INTENTION**. | | | | | | | | | | | |
| [Grade B, Level 2].<br>• Individuals newly diagnosed with metabolic decompensation (e.g. marked hyperglycemia, ketosis or unintentional weight loss) should receive insulin with or without metformin to correct the relative insulin deficiency [Grade D, Consensus]<br>• Provided that their medical conditions, dietary intake and glycemic control are stable, people with diabetes should be maintained on their prehospitalization noninsulin antihyperglycemic | major adverse cardiovascular events and cardiovascular mortality (currently empagliflozin and liraglutide are FDA approved for CVD benefit. In terms of CVD benefits: liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. Empagliflozin > canagliflozin in termes of CVD benefits), after considering drug-specific and patient factors. A<br>•Among patients with atherosclerotic cardiovascular disease at high risk of heart failure or in whom heart failure coexists, sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors are preferred. C<br>•For patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, consider use of a SGLT2 (both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in CKD progression) or GLP-1 shown to reduce risk of chronic kidney | | insulin for non-critically ill hospitalized patients with type 2 diabetes. | | | | exenatide, and dulaglutide) have a neutral effect on the risk of HF hospitalization, and may be considered for DM treatment in patients with HF (IIbA).<br><br>The DPP4 inhibitors sitagliptin and linagliptin have a neutral effect on the risk of HF hospitalization, and may be considered for DM treatment in patients with HF.(IIbB)<br><br>Insulin may be considered in patients with advanced systolic HFrEF (IIbC)<br><br>Thiazolidinediones (pioglitazone and rosiglitazone) are associated with an increased risk of incident HF in patients with DM, and are not recommended for DM treatment in patients at risk of HF (or with previous HF) (IIIA)<br><br>The DPP4 inhibitor saxagliptin is associated with an increased risk of HF hospitalization, and is | - Un schéma basal-bolus est préférable si la personne mange : Dose d'insuline quotidienne totale de 0.5-0.8 U/kg/jour, en tenant compte des caractéristiques (obésité, patient naïf à l'insuline, stress somatique important, etc.).1) 50 % insuline basale. 2) 50 % insuline en bolus à diviser en trois doses pour chacun des repas [cat 1 modéré] 3) +/- doses de correction si glycémie > 7.8 mmol/L (*). (ou en fonction des cibles définies) en général avant les repas<br>- En cas de jeûne, administrer uniquement l'insuline basale (+ doses | | | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2. **MODALITÉS CONCERNANT L'INITIATION DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| **2-TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES RECOMMANDÉS EN PREMIÈRE INTENTION**. | | | | | | | | | | | |
| agents or insulin regimens.<br>• For hospitalized people with diabetes treated with insulin, a proactive approach that includes basal, bolus and correction (supplemental) insulin, along with pattern management, should be used to reduce adverse events and improve glycemic control, instead of only correcting high BG with shortor rapid-acting insulin. | disease progression, cardiovascular events, or both. For hospitalized patients, insulin therapy should be initiated for treatment of persistent hyperglycemia starting at a threshold ≥180 mg/dL (10.0 mmol/L). Basal insulin or a basal plus bolus correction insulin regimen, with the addition of nutritional insulin in patients who have good nutritional intake, is the preferred treatment for noncritically ill patients. An insulin regimen with basal, prandial, and correction components is the preferred treatment for noncritically ill hospitalized patients with good nutritional intake. A<br>• Sole use of sliding scale insulin in the inpatient hospital setting is strongly discouraged. | | | | | | not recommended for DM treatment in patients at risk of HF (or with previous HF). (IIIB)<br><br>Treatment with an SGLT2 inhibitor (emplagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin) is associated with a lower risk of renal endpoints and is recommended if eGFR is 30 to <90 mL/min/1.73 $m^2$) (IB).<br><br>SGLT2 inhibitors are recommended to reduce progression of diabetic kidney disease.<br><br>Treatment with the GLP1-RAs liraglutide and semaglutide is associated with a lower risk of renal endpoints, and should be considered for DM treatment if eGFR is >30 mL/min/ 1.73$m^2$ (IIaB)<br><br>Saxagliptin is not recommended in patients with T2DM and a high risk of HF (III).<br><br>First-line treatment of DM in HF should include metformin | correctrices si nécessaire)<br><br>Cependant, si le traitement est bien géré, qu'elle est stable, qu'elle s'alimente et que ses capacités physiques et mentales sont jugées satisfaisantes, elle peut continuer son traitement antidiabétique oral lors de son hospita-lisation. | | | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2. **MODALITÉS CONCERNANT L'INITIATION DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| **2-TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES RECOMMANDÉS EN PREMIÈRE INTENTION**. | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | and SGLT2 inhibitors; conversely, saxagliptin, pioglitazone, and rosiglitazone are not recommended for patients with DM and HF. | | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 2-TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES RECOMMANDÉS EN PREMIÈRE INTENTION**.<br>- Le traitement pharmacologique de première ligne recommandé par tous les guides considérés est la metformine, sauf le plus récent guide. Ce dernier recommande les iSGLT2 empagliflozine, dapagliflozine ou canagliflozine en monothérapie de première intention chez les patients atteint (ou à haut risque de développer) une maladie cardiovasculaire,une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale. Il recommande aussi les GLP-1 liraglutide, sémaglutide, ou dulaglutide en monothérapie de première intention chez les patients atteint (ou à haut risque de développer) une maladie cardiovasculaire, alors que la metformine devrait être considérée chez les patients avec embonpoint et aucune maladie cardiovasculaire ou risque élevé d'en développer, et, avec les iSGLT2, chez les personnes avec insuffisance cardiaque. En cas d'intolérance ou contre-indication à la metformine, plusieurs guides suggèrent de choisir un autre agent basé sur le contexte clinique du patient (maladie cardiovasculaire, rénale, obésité, à risque d'hypo, etc), et un guide recommande spécifiquement (dans les milieux à ressources limitées) de choisir une sulfonylurée (mais pas Glibenclamide chez les plus de 60 ans).<br>- Selon les guides, la metformine peut être débutée au diagnostic en combinaison avec l'adoption de saines habitudes de vie, même pour une HbA1c au diagnostic <1.5 % au-dessus des cibles individuelles du patient, ou après un délai (max 3 mois) pour voir si un changement aux habitudes de vie a permis d'atteindre les cibles glycémiques.<br>- Pour une HbA1c au diagnostic ≥1.5 % au-dessus des cibles individuelles du patient ou ≥ 8.5 ou 9 %, il est suggéré de commencer une bithérapie d'emblée (sauf pour un guide qui suggère l'addition d'agents par étapes) de metformine + un autre agent antidiabétique choisi selon la priorité thérapeutique (réduction des événements cardiovasculaires ou de la progression de maladie rénale chronique : empagliflozin and liraglutide; favoriser la perte de poids : sémaglutide; minimiser les risques d'hypo, etc. Voir section 4C. Modalités d'ajout de médications.<br>- Pour une une HbA1c au diagnostic ≥10 % ou avec hyperglycémie marquée ou symptomatique, tous les guides recommandent de commencer l'insuline d'emblée, en principe avec metformine ± un autre antidiabétique. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-3 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant l'introduction d'agents antidiabétiques (Question 2).

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>***(Diabetes Canada CPG Expert Committee)*** | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES** | | | | | | | | |
| • **Treatment of People With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes**<br>1) Healthy behaviour interventions should be initiated at type 2 diabetes diagnosis [Grade B, Level 2] and reinforced and maintained throughout. Metformin may be introduced at the time of diagnosis, in conjunction with healthy behaviour interventions [Grade D, Consensus].<br>2) If glycemic targets are not achieved within 3 months using healthy behaviour interventions alone, antihyperglycemic therapy should be added to reduce the risk of microvascular complications [Grade A, Level 1A]. Metformin should usually be selected before other agents due to its low risk of hypoglycemia and weight gain [Grade A, Level 1A], and long-term experience with this agent [Grade D, Consensus].<br>3) If A1C values are ≥1.5% above target, initiating metformin in combination with a second antihyperglycemic agent should be considered to increase the likelihood of reaching target [Grade B, Level 2 for SGLT2i; for DPP4i].<br>4) Individuals with metabolic decompensation (e.g., marked hyperglycemia, ketosis or unintentional weight loss) should receive insulin with or without metformin, until glycemic control is achieved OR type of diabetes is established [Grade D, Consensus].<br>• **Reassessment and Monitoring**<br>7) If glycemic targets are not achieved with existing antihyperglycemic medication(s), or the individual's clinical status changes, other classes of agents should be used (either by addition or replacement) to reduce | 3.6 Metformin therapy for prevention of type 2 diabetes should be considered in those with prediabetes, especially for those with BMI≥35 kg/m$^2$, those aged <60 years, and women with prior gestational diabetes mellitus.<br>Table 4.2 Therapeutic treatment plans<br>- Lifestyle management<br>- Pharmacologic therapy: glucose lowering<br>- Pharmacologic therapy: cardiovascular disease risk factors and renal<br>- Use of glucose monitoring and insulin delivery devices<br>- Referral to diabetes education and medical specialists (as needed)<br>8.12 When choosing glucose-lowering medications for patients with type 2 diabetes and overweight or obesity, consider | • Use metformin unless contraindicated or not tolerated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR) and add SGLT2i or GLP-1RA with proven benefit (consider adding independently of individualised HbA1c target).<br>• We previously recommended that established CVD was a compelling indication for treatment with a GLP-1 receptor agonist or sodium–glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor. We now also suggest that to reduce risk of MACE, GLP-1 receptor agonists can also be considered in patients with type 2 diabetes without established CVD with indicators of high risk, specifically, patients aged 55 years or older with coronary, carotid or lower | Choix du traitement: en fonction des caractéristiques de la personne diabétique, caractéristiques du médicament (voir Tableau 1 sur les propriétés des classes de médicaments), et des préférences de la personne diabétique.<br>**Stratégies thérapeutiques:**<br>1. Critères pour une insulinothérapie? si HbA1c ≥ 10%, si glycémie >17 mmol/l, cétonémie ou cétonurie +++, polyurie, polydypsie, asthénie, perte de poids, ou si décompensation métabolique.<br>• En cas de cétonémie/ cétonurie -> avis spécialisé urgent.<br>• En l'absence de cétonémie/ cétonurie et sans critères d'hospitalisation -> : Insulinothérap | **PATIENTS AT VERY HIGH CV RISK**<br>Patients with T2D are considered to be at very high cardiovascular risk if they have any of the following:<br>1. History of CVD<br>2. Multiple uncontrolled CVD risk factors, including hypertension, hyperlipidaemia, obesity, smoking and/or physical inactivity<br>3. eGFR <60 mL/min/1.73m$^2$<br>4. Albuminuria<br>5. Age at diagnosis <40 years<br>All other patients with T2D are considered to be at high cardiovascular risk.<br>**Treatment recommendations for patients with ASCVD**<br>• Consider initiating metformin + SGLT2i/GLP-1RA rather than stepwise | • We suggest the use of metformin as first-line monotherapy in adults with type 2 diabetes. This recommendation is based on the relative low cost and ease of administration of metformin. There is no convincing evidence of clinically significant differences in treatment effectiveness, serious adverse outcomes or all-cause mortality between the different classes when used as **monotherapy**. For individuals, there may be other factors that require consideration such as adverse effect potential, weight management strategy, frailty or comorbidities, which may contribute to clinician decision making when prescribing an alternative initial medication.<br>• We recommend the addition of an SGLT-2 inhibitor to other glucose | • A person-centred approach should be used to guide the choice of glucose-lowering medication. Considerations include comorbidities (atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, chronic kidney disease), hypoglycaemia risk, impact on weight, cost, risk for side effects and patient preferences (Grade E)<br>• If glycaemic targets are not achieved using healthy behaviour interventions alone within three months, glucose-lowering therapy should be added to reduce the risk of microvascular complications (Grade A, level 1A)<br>• Metformin should be chosen over other agents due to its low | The panel also requested a focus group study of adults with type 2 diabetes, to better understand the magnitude of benefits, harms, and practical issues that patients consider important in deciding whether to add SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists, each compared with usual care as well as each other.<br>• Three or fewer cardiovascular risk factors without established CVD or CKD: Weak recommendation against starting SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists.<br>• More than three cardiovascular risk factors without established CVD or CKD: Weak recommendation for starting SGLT-2 inhibitors and weak against starting | • Practice Point 4.1: Glycemic management for patients with T2D and CKD should include lifestyle therapy, first-line treatment with metformin and a sodium–glucose cotransporter-2 inhibitor (SGLT2i), and additional drug therapy as needed for glycemic control<br>• Practice Point 4.2: Most patients with T2D, CKD, and eGFR ≥30 ml/min per 1.73 m$^2$ would benefit from treatment with both metformin and an SGLT2i.<br>• Practice Point 4.3: Patient preferences, comorbidities, eGFR, and cost should guide selection of additional drugs to manage glycemia, when needed, with glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RA) generally preferred |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>***(Diabetes Canada CPG Expert Committee)*** | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES** | | | | | | | | |
| cardiorenal outcomes and/or improve glycemic control; or glycemic targets should be reassessed [Grade D, Consensus].<br>8) For adults with type 2 diabetes with metabolic decompensation (e.g., marked or symptomatic hyperglycemia, ketosis or unintentional weight loss), insulin should be used (see #12-16, below) [Grade D, Consensus].<br>• **Advancement or Adjustment of Treatment in People With Type 2 Diabetes**<br>9) In adults with type 2 diabetes WITH ASCVD, HF and/or CKD, treatment should include agents from the following classes with demonstrated CV or renal benefits (see Figures 2A, 2B and Table 2).<br>a) In adults with type 2 diabetes and ASCVD, a GLP1-RA or SGLT2i with CV or renal benefit should be used to reduce the risk of:<br>i) MACE [Grade A, Level 1A for liraglutide and dulaglutide; Grade B, Level 2 for subcutaneous semaglutide; Grade A, Level 1A for empagliflozin; Grade B, Level 2 for canagliflozin].<br>ii) HHF [Grade B, Level 2 for empagliflozin, canagliflozin and dapagliflozin].<br>iii) Progression of nephropathy [Grade B, Level 2 for empagliflozin, canagliflozin and dapagliflozin].<br>b) In adults with type 2 diabetes and a history of HF (reduced ejection fraction ≤40%):<br>i) An SGLT2i should be used to reduce the risk of HHF or CV death, if the eGFR is >30 mL/min/ 1.73m$^2$ [Grade A, Level 1A for dapagliflozin; Grade A, Level 1 for empagliflozin and canagliflozin]. | the medication's effect on weight. B<br>9.4 Metformin is the preferred initial pharmacologic agent for the treatment of type 2 diabetes. A<br>9.5 Once initiated, metformin should be continued as long as it is tolerated and not contraindicated; other agents, including insulin, should be added to metformin. A<br>9.6 Early combination therapy can be considered in some patients at treatment initiation to extend the time to treatment failure. A<br>9.7 The early introduction of insulin should be considered if there is evidence of ongoing catabolism (weight loss), if symptoms of hyperglycemia are present, or when A1C levels (>10% [86 mmol/mol]) or blood glucose levels (≥300mg/dL [16.7mmol/L]) are very high. E<br>9.8 A patient-centered approach should be used to guide the choice of | extremity artery stenosis >50%, left ventricular hypertrophy, an eGFR <60 ml min−1 [1.73 m]$^{-2}$ or albuminuria. To date, the level of evidence to support the use of GLP-1 receptor agonists for primary prevention is strongest for dulaglutide but lacking for other GLP-1 receptor agonists.<br>**Changes to consensus recommendations**<br>We previously recommended that, in the setting of type 2 diabetes, established CVD was a compelling indication for treatment with a GLP-1 receptor agonist or SGLT2 inhibitor. We now further suggest the following:<br>General consideration<br>• In appropriate high-risk individuals with established type 2 diabetes, the decision to treat with a GLP-1 receptor agonist or SGLT2 inhibitor to reduce MACE, hHF, CV | ie d'emblée, en principe avec metformine ± un autre antidiabétique .<br>2. Absence de critères pour une insulinothérapie:<br>• Metformine et alimentation équilibrée/ activité physique chez tou·te·s si possible.<br>• En cas de maladie cardiovasculaire (CV) ou à haut risque CV *(au moins 3 facteurs de risque: âge >65 ans, tabagisme, hypertension artérielle, hyperlipidémie, obésité),* considérer l'ajout d'un SGLT2i ou GLP1a avec bénéfice cardio-vasculaire prouvé.<br>Réduction des complications cardiovasculaires:<br>□ Maladie athéromateuse prédominante (infarctus du myocarde, AVC ischémique): avantage possible aux GLP1a | • Metformin as first-line therapy<br>• SGLT2 or GLP-1RA with proven cardiovascular benefit as second-line therapy<br>• Use basal insulin with caution when other options have failed, and glycaemic targets are not met.<br>**Treatment recommendations for patients with HF**<br>• Consider initiating metformin + SGLT2i rather than stepwise<br>• Metformin as first-line therapy<br>• SGLT2 as second-line therapy<br>• Avoid pioglitazone and saxagliptin and use basal insulin with caution<br>**Treatment recommendations for patients with CKD**<br>• Consider initiating metformin + SGLT2i rather than stepwise, | lowering medication(s) in adults with type 2 diabetes who also have cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors and/or kidney disease. This recommendation applies to adults with type 2 diabetes who have cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors and/or kidney disease and are unable to achieve optimal blood glucose levels using their current baseline therapy. The evidence base for this recommendation includes studies with people with kidney disease, who had an estimated glomerular filtration rate as low as 30 mL per minute per 1.73 m$^2$ of body-surface area. We define multiple cardiovascular risk factors as men 55 years of age or older or women 60 years of age or older with type 2 diabetes who have one or more additional | risk of hypoglycaemia and weight gain (Grade A, level 1A)<br>• Individuals with metabolic decompensation (eg marked hyperglycaemia, ketosis or unintentional weight loss) should receive insulin with or without metformin to correct the relative insulin deficiency (Grade D, consensus)<br>• All healthcare practitioners who initiate or educate patients on injectable glucose-lowering medications should be familiar with, and follow, the recommended guidelines (Consensus)<br>• Dose adjustments to, and/or addition of, glucose-lowering medications should be made in order to attain target glycated haemoglobin (HbA1c) within 3–6 months | GLP-1 receptor agonists.<br>• Established CVD or CKD: Weak recommendation for starting SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists.<br>• Established CVD and CKD: Strong recommendation for starting SGLT-2 inhibitors and weak recommendation for starting GLP-1 receptor agonists.<br>• For those committed to further reducing their risk for CVD and CKD outcomes: Weak recommendation for starting SGLT-2 inhibitors rather than GLP-1 receptor agonists. | • Recommendation 4.1.1: We recommend treating patients with T2D, CKD, and an eGFR ≥30 ml/min per 1.73 m$^2$ with metformin (1B).<br>• Recommendation 4.2.1: We recommend treating patients with T2D, CKD, and an eGFR ≥30 ml/min per 1.73 m$^2$ with an SGLT2i (1A).<br>• Practice Point 4.2.1: An SGLT2i can be added to other antihyperglycemic medications for patients whose glycemic targets are not currently met or who are meeting glycemic targets but can safely attain a lower target<br>• Practice Point 4.2.2: For patients in whom additional glucose-lowering may increase risk for hypoglycemia (e.g., those treated with insulin or sulfonylureas and currently meeting glycemic targets), it may be necessary to stop or reduce the dose of an |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>***(Diabetes Canada CPG Expert Committee)*** | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES** | | | | | | | | |
| ii) TZD and saxagliptin should be avoided due to their higher risk of HF [Grade A, Level 1A].<br>c) In adults with type 2 diabetes and CKD and an estimated eGFR >30 mL/min/1.73m$^2$:<br>i) An SGLT2i should be used to reduce the risk of: (1) Progression of nephropathy [Grade A, Level 1A for canagliflozin; Grade A, Level 1 for empagliflozin and dapagliflozin]. (2) HHF [Grade A, Level 1 for canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin]. (3) MACE [Grade B, Level 2 for canagliflozin, Grade C, Level 3 for empagliflozin].<br>ii) A GLP1-RA may be considered to reduce the risk of MACE (Grade B, Level 2 for liraglutide and semaglutide).<br>Adjust or advance therapy if A1C not at target and/or change in clinical status (figure 2A): Add or substitute antihyperglycemic agent (AHA) with demonstrated cardiorenal benefits if ASCVD, CKD or HF or age >60 with 2 risk factors (tobacco use, dyslipidemia, hypertension, or central obesity)<br>10) In adults with type 2 diabetes requiring treatment advancement or adjustment to improve glycemic control, the choice of antihyperglycemic medication should be individualized according to clinical priorities<br>a) In adults with type 2 diabetes aged 60 years or older with at least 2 CV risk factors (see Table 3), inclusion of the following classes in glycemic management should be considered:<br>i) A GLP1-RA with proven CV outcome benefit to reduce the risk of MACE [Grade A, Level 1A for dulaglutide; Grade B, Level 2 for liraglutide and Grade C, Level 2 subcutaneous semaglutide]; OR<br>ii) An SGLT2i with proven cardiorenal outcome benefit if | pharmacologic agents. Considerations include effect on cardiovascular and renal comorbidities, efficacy, hypoglycemia risk, impact on weight, cost, risk for side effects, and patient preferences (Table 9.1 and Fig. 9.1). E<br>9.9 Among patients with type 2 diabetes who have established atherosclerotic cardiovascular disease or indicators of high risk *(age ≥55 years with coronary, carotid or lower extremity artery stenosis >50%, or LVH p.126: these risk factors include obesity/overweight, hypertension, dyslipidemia, smoking, a family history of premature coronary disease, chronic kidney disease, and the presence of albuminuria)*, established kidney disease, or heart failure, a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor or glucagon-like peptide 1 receptor agonist with demonstrated | death or CKD progression should be considered independently of baseline HbA1c or individualised HbA1c target.<br>• Providers should engage in shared decision making around initial combination therapy in new-onset cases of type 2 diabetes.<br>GLP-1 receptor agonist recommendations<br>• For patients with type 2 diabetes and established atherosclerotic CV disease (such as those with prior myocardial infarction, ischaemic stroke, unstable angina with ECG changes, myocardial ischaemia on imaging or stress test, or revascularisation of coronary, carotid or peripheral arteries) where MACE is the gravest threat, the level of evidence for MACE benefit is greatest for GLP-1 receptor agonists. To reduce risk of MACE, GLP-1 receptor agonists can also be considered in | ((liraglutide, semaglutide, dulaglutide)).<br>□ Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée prédominante: avantage aux SGLT2i (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine))<br>• En cas d'atteinte rénale ou d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée, donner de préférence un SGLT2i (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine) indépendamment de l'HbA1C.<br>• Favoriser les médicaments qui ne font pas prendre du poids (GLP1a, SGLT2i, metformine, DPP-4i).<br>- Pour la perte pondérale, les GLP1a (remboursés si BMI>28kg/m2) sont les plus efficaces, suivi des SGLT2i.<br>• Éviter dans la mesure du possible les | according to the approved restrictions of dose and indications by eGFR<br>• Metformin as first-line therapy if eGFR>30 mL/min/1.73m$^2$<br>• SGLT2 as second-line therapy in patients with >45 mL/min/1.73m$^2$, even when well controlled on metformin alone<br>• GLP-1RA as third-line therapy or if previous treatments are not tolerated, followed by DPP-4i<br>• Reduce dose of glinides and reduce dose or discontinue SUs if eGFR <45 mL/min/1.73m$^2$ to reduce the risk of hypoglycaemia<br>• Consult prescribing instructions for specific agents for dosing instructions based on eGFR<br>**Treatment recommendations for patients at high CV risk**<br>• Consider initiating metformin + | traditional risk factors, including hypertension, dyslipidaemia, or smoking.<br>• We recommend the addition of a GLP-1 receptor agonist to other glucose lowering medication(s) in adults with type 2 diabetes who have cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors and/or kidney disease, and are unable to be prescribed an SGLT-2 inhibitor due to either intolerance or contraindication. This recommendation applies to adults with type 2 diabetes who have cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors and/or kidney disease, are unable to achieve optimal blood glucose levels on their current baseline therapy, and are unable to be prescribed an SGLT-2 inhibitor due to either intolerance or contraindication. The evidence base for this recommendation | (Grade D, consensus)<br>• If glycaemic targets are not achieved, other classes of glucose-lowering agents should be added to improve glycaemic control (Grade B, level 2)<br>• Sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors are recommended in patients with type 2 diabetes in the setting of CVD and insufficient glycaemic control despite metformin, to decrease the risk of cardiovascular events and decrease the risk of hospitalisation for heart failure (Strong; high-quality evidence)<br>• For patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, consider use of an SGLT2 inhibitor or GLP-1 RA shown to reduce risk of CKD progression, cardiovascular | | antihyperglycemic drug other than metformin to facilitate addition of an SGLT2i.<br>• Practice Point 4.2.3: The choice of an SGLT2i should prioritize agents with documented kidney or cardiovascular benefits and take eGFR into account.<br>• Recommendation 4.3.1: In patients with T2D and CKD who have not achieved individualized glycemic targets despite use of metformin and SGLT2i, or who are unable to use those medications, we recommend a long-acting GLP-1 RA (1B).<br>• Practice Point 4.3.1: The choice of GLP-1 RA should prioritize agents with documented cardiovascular benefits. |

| DC- 2020<br>Canada<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021<br>États-Unis<br>*(American Diabetes Association)* | ADA-EASD- 2020<br>États-Unis-Europe<br>*(Buse et al.)* | PCD- 2021<br>Suisse<br>*(Arditi et al.)* | PCDE- 2021<br>Royaume-Uni<br>*(Seidu et al.)* | NHMRC- 2020<br>Australie<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020<br>Australie<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021<br>International;<br>(*Li et al.*) | KDIGO- 2020<br>International<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES** | | | | | | | | |
| estimated GFR is >30 mL/min/1.73m$^2$ to reduce the risk of (1) HHF [Grade B Level 2 for dapagliflozin and canagliflozin]. (2) Progression of nephropathy [Grade C, Level 3 for canagliflozin and dapagliflozin].<br>b) If reducing risk of hypoglycemia is a priority: Incretin agents (DPP4i or GLP1-RA), SGLT2i, acarbose and/or pioglitazone should be considered as add-on medication to improve glycemic control with a lower risk of hypoglycemia than other agents [Grade A, Level 1A]. (See Table 1.)<br>c) If weight loss is a priority: A GLP1-RA and/or SGLT2i should be considered as add-on medication to improve glycemic control with more weight loss than other agents [Grade A, Level 1A]. (See Table 1.)<br>• **Initiating Insulin Treatment in Patients With Type 2 Diabetes**<br>11) In people not achieving glycemic targets on existing noninsulin antihyperglycemic medication(s), the addition of a basal insulin regimen should be considered over premixed insulin or bolus-only regimens, if lower risk of hypoglycemia and/or preventing weight gain are priorities [Grade B, Level 2].<br>12) In adults with type 2 diabetes treated with basal insulin therapy, if minimizing risk of hypoglycemia is a priority:<br>a) Long-acting insulin analogues (insulin glargine U-100, glargine U-300, detemir, degludec) should be considered over NPH insulin to reduce the risk of nocturnal and symptomatic hypoglycemia [Grade A, Level 1A].<br>b) Insulin degludec or insulin glargine U-300 (57) may be considered over insulin glargine U-100 to reduce overall and nocturnal hypoglycemia | cardiovascular disease benefit (Table 9.1, Table 10.3B, Table 10.3C) is recommended as part of the glucose-lowering regimen independent of A1C and in consideration of patient-specificfactors (Fig. 9.1 and Section 10). A<br>9.10 In patients with type 2 diabetes, a glucagon-like peptide 1 receptor agonist is preferred to insulin when possible. A<br>9.11 Recommendation for treatment intensification for patients not meeting treatment goals should not be delayed. A<br>10.42 Among patients with type 2 diabetes who have established atherosclerotic cardiovascular disease or established kidney disease, a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor or glucagon-like peptide 1 receptor agonist with demonstrated cardiovascular disease benefit (Table 10.3B and | patients with type 2 diabetes without established CVD with indicators of high risk, specifically, patients aged 55 years or older with coronary, carotid or lower extremity artery stenosis >50%, left ventricular hypertrophy, eGFR <60 ml min–1 [1.73 m]–² or albuminuria.<br>SGLT2 inhibitor recommendations<br>• For patients with or without established atherosclerotic CVD, but with HFrEF (EF <45%) or CKD (eGFR 30 to ≤60 ml min–1 [1.73 m]–² or UACR >30 mg/g, particularly UACR >300 mg/g), the level of evidence for benefit is greatest for SGLT2 inhibitors.<br>• SGLT2 inhibitors are recommended in patients with type 2 diabetes and HF, particularly those with HFrEF, to reduce hHF, MACE and CV death.<br>• SGLT2 inhibitors are recommended to prevent the | médicaments hypoglycémiants (sulfonylurées, glinides, insuline).<br>• S'assurer de l'absence de contre-indications rénales, hépatiques ou autres.<br>3. Etape suivante si l'HbA1c cible n'est pas atteinte après 3 mois:<br>• Associer une autre classe d'antidiabétique sachant que les associations suivantes ne sont pas indiquées:<br>- DPP-4i et GLP1a.<br>- Insuline et sulfonylurée<br>• Demande nécessaire auprès de l'assurance maladie en cas d'association de:<br>- SGLT2i et GLP1a.<br>- Parfois lors d'introduction de GLP1a après l'insuline.<br>• Insuline basale / schéma basal-bolus en dernier recours (avis spécialisé nécessaire).<br>Chaque étape est à décider en | SGLT2i/GLP-1RA/DPP-4i rather than stepwise<br>• Metformin as first-line therapy<br>• SGLT2 or GLP-1RA or DPP-4i as second-line therapy where cost is not prohibitive Of these, SGLT2i or GLP-1RA with proven cardiovascular benefit is preferred<br>• Newer-generation SUs or glinides when drug cost must be minimised<br>• Pioglitazone in patients with NAFLD and where insulin resistance predominates<br>• Basal insulin when other therapies have been explored and glycaemic targets are not met<br>• Full basal-bolus insulin therapy only as last resort<br>**Treatment recommendations for patients with obesty/overweight**<br>• Consider initiating | includes studies on people with kidney disease who had an estimated glomerular filtration rate as low as 30 mL per minute per 1.73 m$^2$ of body-surface area. We define multiple cardiovascular risk factors as men 55 years of age or older or women 60 years of age or older with type 2 diabetes who have one or more additional traditional risk factors, including hypertension, dyslipidaemia, or smoking.<br>• We suggest the addition of a DPP-4 inhibitor to other glucose lowering medication(s) in adults with type 2 diabetes who have cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors and/or kidney disease, and are unable to be prescribed an SGLT-2 inhibitor or a GLP-1 receptor agonist due to either intolerance or contraindication. This recommendation applies to individuals with type 2 diabetes who have | events, or both (Grade C) | | |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>***(Diabetes Canada CPG Expert Committee)*** | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES** | | | | | | | | |
| [Grade B, Level 2 for individuals with ≥1 risk factor for hypoglycemia]; [Grade C, Level 3 for other individuals without risk factors for hypoglycemia]; and severe hypoglycemia in patients at high CV risk [Grade C, Level 3]<br>• **Treatment Advancement or Adjustment for People With Type 2 Diabetes Treated With Insulin**<br>13) In adults with type 2 diabetes receiving insulin, doses should be adjusted and/or additional antihyperglycemic medication(s) should be added if glycemic targets are not achieved [Grade D, Consensus].<br>a) A GLP1-RA should be considered as add-on therapy [Grade A, Level 1A], before initiating bolus insulin or intensifying insulin to improve glycemic control with potential benefits ofweight loss and lower hypoglycemia risk compared to single or multiple bolus insulin injections [Grade A, Level 1A].<br>b) An SGLT2i should be considered as add-on therapy to improve glycemic control with potential benefits of weight loss and lower hypoglycemia risk compared to additional insulin [Grade A, Level 1A].<br>c) A DPP4i may be considered as add-on therapy to improve glycemic control with potential benefits of less weight gain and lower hypoglycemia risk compared to additional insulin [Grade B, Level 2].<br>14) When bolus insulin is added to antihyperglycemic agents, rapid-acting analogues may be considered over shortacting (regular) insulin for greater improvement in glycemic control [Grade B, Level 2 for aspart].<br>15) Bolus insulin may be initiated using a stepwise approach (starting with 1 injection at 1 meal and additional mealtime injections as needed) to | Table 10.3C) is recommended as part of the comprehensive cardiovascular risk reduction and/or glucose-lowering regimens. A<br>10.42a In patients with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease, multiple atherosclerotic cardiovascular disease risk factors, or diabetic kidney disease, a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor with demonstrated cardiovascular benefit is recommended to reduce the risk of major adverse cardiovascular events and/or heart failure hospitalization. A<br>10.42b In patients with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease or multiple risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease, a glucagon-like peptide 1 receptor agonist with demonstrated cardiovascular benefit is | progression of CKD hHF, MACE and CV death in patients with type 2 diabetes with CKD.<br>• Patients with foot ulcers or at high risk for amputation should only be treated with SGLT2 inhibitors after careful shared decision making around risks and benefits with comprehensive education on foot care and amputation prevention. | accord avec la personne diabétique (et ses proches, le cas échéant), en tenant compte également de ses capacités financières. | metformin + GLP1-RA/SGLT2i rather than stepwise<br>• Metformin as first-line therapy<br>• GLP-1RA or SGLT2i as second-line therapy<br>• Where possible, avoid treatments that cause weight gain, including most SUs, glinides, pioglitazone and insulin<br>• If basal insulin is required, consider fixed-ratio insulin/GLP-1RA combinations<br>**Treatment recommendations for elderly/frail patients**<br>• Avoid stringent glycaemic targets that increase risk of hypoglycaemia<br>• Metformin as first-line therapy if tolerated and not contraindicated<br>• DPP-4i is a safe and easy to use option<br>• Assess adherence and avoid multiple daily injectable medications when possible | cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors and/or kidney disease and are unable to achieve optimal blood glucose levels on their current baseline therapy. DPP-4 inhibitors were inferior to SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists with regard to cardiovascular and renal benefits and all-cause mortality. However, certain people are unable to tolerate SGLT-2 inhibitors due to side effects such as genitourinary infections, or GLP-1 receptor agonists due to gastrointestinal upset. Similarly, these medications may be contraindicated in people with kidney failure. In these instances, people with type 2 diabetes would benefit from the addition of a DPP-4 inhibitor as an alternative add on therapy.<br>• We suggest the addition of either an SGLT-2 inhibitor, GLP-1 receptor agonist or a DPP-4 inhibitor | | | |

| DC- 2020<br>Canada<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021<br>États-Unis<br>*(American Diabetes Association)* | ADA-EASD- 2020<br>États-Unis-Europe<br>*(Buse et al.)* | PCD- 2021<br>Suisse<br>*(Arditi et al.)* | PCDE- 2021<br>Royaume-Uni<br>*(Seidu et al.)* | NHMRC- 2020<br>Australie<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020<br>Australie<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021<br>International;<br>(*Li et al.*) | KDIGO- 2020<br>International<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES** | | | | | | | | |
| achieve similar A1C reduction with lower hypoglycemia risk compared to initiating bolus injections at every meal [Grade B, Level 2]<br>**USER GUIDE**<br>8d. Substitution of (replacing rather than adding) an agent with cardiorenal benefit may be appropriate if people are at or close to A1C target<br>12.What if my patient has recently had a heart attack, developed HF or been diagnosed with CKD?<br>a. This change in clinical status should now prompt consideration of a drug with cardiorenal benefit e either by addition, if A1C not at target, or substitution, if A1C at target.<br>13. Which individuals with CKD should be treated with SGLT2i?<br>a. Strongest evidence of benefit was seen in those with eGFR 30 to 90 mL/min/1.73m$^2$ and heavy proteinuria with urinary albumin to creatinine ratio (ACR) >33.9 mg/mmol.<br>14. Which individuals with HF should be treated with SGLT2i?<br>a. Strongest evidence of benefit was seen in those with New York Heart Association class II, III or IV HF and an ejection fraction (EF) of <40%.<br>15. Do I need to use drugs with proven cardiorenal benefits in all individuals, including the elderly?<br>a. This may not be appropriate in persons with limited life expectancy, where these drugs are not tolerated or are contraindicated. The risk of hypotension with SGLT2i should be considered and may require adjustment of antihypertensive therapy.<br>b. This update to our pharmacotherapy recommendations should be read in conjunction with our clinical practice | recommended to reduce the risk of major adverse cardiovascular events. A<br>10.43 In patients with type 2 diabetes and established heart failure with reduced ejection fraction, a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor with proven benefit in this patient population is recommended to reduce risk of worsening heart failure and cardiovascular death.<br>11.3a For patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease, consider use of a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor in patients with an estimated glomerular filtration rate ≥30 mL/min/1.73 m$^2$ and urinary albumin >300 mg/g creatinine. A<br>11.3b In patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease, consider use of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors additionally for cardiovascular risk reduction when | | | | to metformin in adults with type 2 diabetes who do not have cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors or kidney disease, and are unable to achieve optimal blood glucose levels. This recommendation applies to people without established cardiovascular disease, multiple cardiovascular risk factors or kidney disease. In these people, the addition of an SGLT-2 inhibitor, GLP-1 receptor agonist or DPP-4 inhibitor is equally efficacious in lowering blood glucose. The choice of agent should be based on personal preference, side effect tolerance and comorbidities.<br>**Conditional recommendation against**<br>• We suggest that a sulphonylurea should not be the first-choice medication to add to metformin as dual therapy in adults with type 2 diabetes as it may | | | |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>***(Diabetes Canada CPG Expert Committee)*** | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES** | | | | | | | | |
| guidelines for managing diabetes in older people.<br>c. There are other factors that should be considered when considering therapeutic choices (see #11).<br>18. How do I choose between SGLT2i or GLP1-RA for an individual who has ASCVD/HF/CKD?<br>a. It is recommended to choose the class with the highest grade of evidence based on the clinical status of the individual (see Figure 2 in 2020 update).<br>b. If grading of evidence is similar (e.g. history of ASCVD), other factors may influence individualized choice between the SGLT2i or GLP1-RA class: the individual's preferences; costs and coverage; side effect profile; consideration of renal function and glucose lowering efficacy; desire for weight loss; and comorbidities.<br>c. If HF or CKD predominate, an SGLT2i with demonstrated cardiorenal benefit is preferred.<br>24. Can I use both a GLP1-RA and SGLT2i and get additional benefits?<br>a. Using both to achieve optimal glycemic control when needed is reasonable, and there is no reason they cannot be used in combination.<br>b. It is not known whether additional CV and/or renal benefit can be expected by combining both.<br>26.d. It is important to note that lixisenatide is an effective glucose lowering agent, but has not been shown to reduce CV outcomes | estimated glomerular filtration rate and urinary albumin creatinine are ≥30 mL/min/1.73 $m^2$ or >300 mg/g, respectively. A<br>11.3c In patients with chronic kidney disease who are at increased risk for cardiovascular events, use of a glucagon-like peptide 1 receptor agonist reduces renal end point, primarily albuminuria, progression of albuminuria, and cardiovascular events (Table 9.1). A | | | | increase the risk of severe hypoglycaemia.<br>• We suggest that a thiazolidinedione should not be the first-choice medication to add to metformin as dual therapy in adults with type 2 diabetes as it may increase the risk of hospitalisation for heart failure. | | | |

| **DC- 2020 Canada** ***(Diabetes Canada CPG Expert Committee)*** | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

**2. INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES**

**CONSTAT / QUESTION 2- INTRODUCTION D'AGENTS ANTIDIABÉTIQUES**

- Metformine au diagnostic sinon max 3 mois après changements aux habitudes de vie (DC, RACGP), et devrait être continuée aussi longtemps que tolérée et pas contre-indiquée (ADA, PCDE, KDIGO). Sélectionné avant d'autres agents à cause de son faible risque de gain de poids et d'hypoglycémie, faible coût et longue expérience (DC, ADA, NHMRC, PCDE, RACGP)
- Metformine plus un autre agent dès le diagnostic dans certaines circonstances, et insuline dès le diagnostic si hyperglycémies symptomatiques ou catabolisme (DC, ADA, PCD, RACGP) :
- Si les cibles glycémiques ne sont pas atteintes avec les antihyperglycémiants utilisés OU si l'état clinique de la personne change l'utilisation d'autres classes d'agents avec des bénéfices cardiorénaux démontrés devraient être considérée (soit par addition ou par remplacement) pour réduire les morbidités cardiorénales et/ou améliorer le contrôle glycémique (tous les GPC)
  - Indépendamment du taux d'HbA1c ou des cibles (DC, ADA, ADA-EASD, PCD, PCDE, BMJ, KDIGO)
  - Si cible non-atteinte (NHMRC, RACGP)
- Chez les personnes AVEC **MCVAS** (histoire d'infarctus du myocarde, AVC ischémique, angine instable avec changements à l'ECG, ischémie myocardiale à l'imagerie ou épreuve à l'effort, ou revascularisation d'artères coronaires, carotides ou périphériques) le traitement devrait inclure un GLP1-RA ou un SGLT2i avec un bénéfice CV ou rénal pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires majeurs (liraglutide, dulaglutide, sémaglutide SC, empagliflozine, canagliflozine), le risque d'hospitalisation due à l'IC (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine) et la progression de la néphropathie (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine) (DC, ADA, ADA-EASD, PCD, PCDE, NHMRC, RACGP, BMJ).
- Chez les personnes AVEC une histoire d'**IC** (fraction d'éjection réduite ≤40 % ou 45 %), le traitement devrait inclure un SGLT2i pour réduire le risque d'hospitalisation due à l'IC ou de mortalité de cause cardiovasculaire si l'eGFR >30 mL/min/ 1.73m$^2$ (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine) (DC, ADA, ADA-EASD, PCD, PCDE). Les TZD (DC, NHMRC, PCDE) et saxagliptine (DC, PCDE) devraient être évités.
- Chez les personnes AVEC **IRC** et eGFR >30 mL/min/ 1.73m$^2$, le traitement devrait inclure un SGLT2i pour réduire le risque de progression de la néphropathie, d'hospitalisation due à l'IC (empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine) et d'événements cardiovasculaires majeurs (canagliflozine, empagliflozine) (DC, ADA, ADA-EASD, PCD, PCDE, NHMRC, RACGP, BMJ, KDIGO). Un GLP-1 peut être considéré pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires majeurs (liraglutide, sémaglutide) (DC, ADA, ADA-EASD, PCDE, NHMRC, RACGP, BMJ, KDIGO).
- Chez les personnes à haut risque CV**, l'utilisation d'un GLP-1 (ADA-EASD) devrait être considéré pour réduire le risque d'événements CV (dulaglutide-A, liraglutide-B, semaglutide SC-C) ou d'un iSGLT2 (BMJ) pour réduire les risques d'hospitalisation due à l'IC (dapagliglozine-B, canagliflozine-B) et la progression de la néphropathie (canagliflozine-C, dapagliflozine-C). (DC, ADA, PCD, PCDE, NHMRC)
  ** Définition de haut risque CV selon les GPC :
  - âge > 60 ans et au moins 2 facteurs de risque (tabagisme, dyslipidémie, hypertension ou obésité (DC)
  - âge ≥ 55 ans avec sténose à 50 % des artères coronaires, carotides ou des extrémités inférieures, hypertrophie du ventricule gauche, eGFR < 60 ml/min/1,73m$^2$ ou albuminurie (ADA, ADA-EASD)
  - au moins 3 facteurs de risqué parmi: âge >65 ans, tabagisme, hypertension artérielle, hyperlipidémie, obésité (PCD)
  - antécédent de MCVAS ou multiple facteurs de risques non contrôlés parmi: tabagisme, hypertension, hyperlipidémie, obésité, inactivité physique (PCDE)
  - hommes ≥ 55 ans ou femmes ≥ 60 ans avec au moins un facteur de risque parmi : tabagisme, hypertension, dyslipidémie (NHMRC)
  - plus de 3 facteurs de risques CV parmi : (âge > 60 ans, sexe masculin, ethnicité asiatique, africaine ou hispanique, histoire familiale de maladie cardiovasculaire ou rénale, tabagisme, dyslipidémie, taux d'HbA1c non contrôlé ou hypertension non contrôlée (BMJ)
- Chez les adultes atteints de diabète de type 2 (sans MCVAS, IC, IRC, ni à haut risque CV) ayant besoin d'une intensification de la thérapie tout en réduisant les risques d'hypoglycémie, les DPP4i, GLP1-RA, SGLT2i (NHMRC), l'acarbose et/ou le pioglitazone devraient être considérés avant l'introduction d'autres agents. (DC, PCD). Considérer un GLP-1 avant l'insuline ADA,
- Chez les adultes atteints de diabète de type 2 avec comme priorité la perte de poids, un GLP-1 (premier choix) ou un SGLT2i devraient être considérés. (DC, PCD, PCDE, NHMRC)
- Chez les adultes atteints de diabète de type 2 traités avec l'insuline basale, les analogues d'insuline à action prolongée (degludec > glargine U-300 > glargine U-100, > detemir,) devraient être considérés avant l'insuline NPH. L'ajout d'un GLP-1RA, d'un SGLT2i ou d'un DPP4 devraient être considérés avant l'ajout d'insulines supplémentaires. (DC)
- Chez les personnes âgées fragiles atteintes de diabète de type 2, utiliser la metformine si tolérée et non contre-indiquée. Les DPP-4i sont une option sécuritaire et facile à utiliser. Éviter les injections multiples, et les cibles stringentes. (NHMRC)

Le KDIGO ne traite que des personnes diabétiques avec CKD et donc, ne parle pas de facteurs de risque CV (recommande metformin + SGLT2 en présence de CKD comme les autres GPC retenus).
Le BMJ a fait une consultation de patients sur les bénéfices, inconvénients et enjeux d'ajouter un iSGLT2 ou GLP-1 à leur traitement en fonction de la situation clinique.

## Tableau F-4 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les habitudes de vie (Question 3A).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3A- LES HABITUDES DE VIE** | | | | | | | | | | | |
| • Healthy behaviour interventions, including nutritional therapy, physical activity and smoking cessation, with a target of 5% to 10% weight loss for overweight individuals should continue to be optimized while pharmacotherapy is being intensified.<br>• People with diabetes should ideally accumulate a minimum of 150 minutes of moderate- to vigorous-intensity aerobic exercise each week, spread over at least 3 days of the week, with no more than 2 consecutive days without exercise.<br>• In addition to achieving physical activity goals, people with diabetes should minimize the amount of time spent in sedentary activities and periodically break up long periods of sitting [Grade C, Level 3]. | • An individualized medical nutrition therapy program as needed to achieve treatment goals, preferably provided by a registered dietitian, is recommended for all people with diabetes<br>• A simple and effective approach to glycemia and weight management emphasizing portion control and healthy food choices may be considered for those with type 2 diabetes who are not taking insulin, who have limited health literacy or numeracy, or who are older and prone to hypoglycemia.<br>• Most adults with diabetes should engage in 150 min or more of moderate-to-vigorous intensity aerobic activity per week, spread over at least 3 days/week, with no more than 2 | • Lifestyle interventions, including appropriate diet, physical activity, blood glucose monitoring and other behaviours are vital to self management in people with type 2 diabetes. | • We recommend offering therapeutic lifestyle changes counseling that includes nutrition, physical activity, cessation of smoking and excessive use of alcohol, and weight control to patients with diabetes.<br>• We recommend a Mediterranean diet if aligned to patient's values and preferences.<br>• We recommend a nutrition intervention strategy reducing percent of energy from carbohydrate to 14-45% per day and/or foods with lower glycemic index in patients with type 2 diabetes | • Nonpharmacologic therapy includes dietary modifications, regular exercise, lifestyle modifications, and weight loss.<br>• Lifestyle modifications are an important management strategy for type 2 diabetes. | • Clinicians should counsel patients and emphasize the importance of lifestyle interventions, including exercise, dietary changes, and weight loss, to achieve good glycemic control. Smoking cessation, adequate blood pressure control, and lipid management are also indicated in patients with type 2 diabetes and, for many patients, may take priority over achieving glycemic control, especially for preventing | • Lifestyle management, including medical nutrition therapy (MNT), physical activity, weight loss, counseling for smoking cessation, and psychological support, often delivered in the context of diabetes self-management education and support (DSMES), are fundamental aspects of diabetes care<br>• An individualized program of medical nutrition therapy (MNT) should be offered to all patients.<br>• Increasing physical activity | Lifestyle changes are key to prevent DM and its CV complica-tions<br><br>Smoking cessation guided by structured advice is recommended in all individuals with DM and pre-DM (IA).<br><br>Lifestyle intervention is recommended to delay or prevent the conversion of pre-DM states, such as IGT, to T2DM (IA).<br><br>Reduced calorie intake is recommended for lowering excessive body weight in individuals with pre-DM and DM.(IA)<br><br>Moderate-to-vigorous physical activity, notably a | • Après l'établissement du diagnostic, des mesures hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée, contrôle du poids, adaptation de l'activité physique) sont prescrites | • Even at advanced age, smoking cessation are recommended.<br>• At every opportunity, encouragement to adopt lifestyle advice for healthy ageing should be considered. | • The WHO–PEN recommendations for control of glycaemia in people with type 2 diabetes include diet and physical activity as first-line treatment | • ⦸ |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3A- LES HABITUDES DE VIE** | | | | | | | | | | | |
| • People with diabetes should receive nutrition counselling by a registered dietitian to lowerA1C levels to reduce hospitalization rate.<br>• In people with overweight or obesity with diabetes, a nutritionally balanced, calorie-reduced diet should be followed to achieve and maintain a lower, healthier body weight<br>• In adults with diabetes, the macronutrient distribution as a % of total energy can range from 45% to 60% carbohydrate,15% to 20% protein and 20% to 35% fat to allow for individualization of nutritiontherapy based on preferences and treatment goals, and they should aim to consume 30 to 50g/ day of dietary fibre.<br>• People with type 2 diabetes should maintain regularity in timing and spacing of meals to | consecutive days without activity.<br>• Adults with diabetes should engage in 2–3 sessions/week of resistance exercise on nonconsecutive days.<br>• All adults, and particularly those with type 2 diabetes, should decrease the amount of time spent in daily sedentary behavior. **B** Prolon ged sitting should be interrupted every 30 min for blood glucose benefits.<br>• Flexibility training and balance training are recommended 2–3 times/week for older adults with diabetes.<br>• Advise all patients not to use cigarettes and other tobacco products or e-cigarettes.<br>• Include smoking cessation counseling and other forms of treatment as a routine component of diabetes care. | | who do not choose the Mediterranean diet. | | macrovascul ar complication s. | improves glycemic control and should be encouraged in all people with type 2 diabetes.<br>• All overweight and obese patients with diabetes should be advised of the health benefits of weight loss and encouraged to engage in a program of intensive lifestyle management , which may include food substitution. | combination of aerobic and resistance exercise, for ≥150 min/week is recommended for the prevention and control of DM, unless contraindicated, such as when there are severe comorbidi-ties or a limited life expectan-cy (IA).<br><br>A Mediter-ranean diet, rich in polyunsaturate d and monounsaturat ed fats, should be considered to reduce CV events (IIaB)<br><br>Vitamin or micronutrient supplementation to reduce the risk of DM, or CVD in patients with DM, is not recommended.( IIIB)<br><br>Lifestyle changes [weight loss if overweight, physical activity, | | | | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3A- LES HABITUDES DE VIE** | | | | | | | | | | | |
| optimize glycemic control. | • Lifestyle modifications that improve health should be emphasized along with any pharmacologic therapy. | | | | | | alcohol restriction, sodium restriction, and increased consumption of fruits (e.g. 23 servings), vegetables (e.g. 23 servings), and low-fat dairy products] are recommended in patients with DM and pre-DM with hypertension (IA).<br><br>There is no ideal percentage of calories from carbohydrate, protein, and fat for all people with DM. | | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 3A- LES HABITUDES DE VIE**<br>Tous les guides retenus sont unanimes, les modifications aux habitudes de vie constituent le traitement de première ligne du diabète. Elles sont donc cruciales, et doivent continuer d'être optimisées même après l'introduction d'un traitement thérapeutique. Ces modifications incluent la thérapie nutritionnelle médicale (prise régulière des repas, diète équilibrée, à calories réduites dont 14-45 ou 45-60 % - selon les guides- proviennent des glucides, conseils sur la consommation d'alcool, et idéalement faite par une nutritionniste), l'activité physique régulière (150 minutes d'activités modérées ou vigoureuses réparties sur 3 jours de la semaine, interruption régulière des périodes en position assise, exercices de flexibilité et d'équilibre pour les personnes plus âgées), la perte de poids (5 à 10 % du poids corporel), et l'arrêt du tabagisme.<br>Un guide inclut également le support psychologique et les mesures pour contrôler la pression artérielle et gérer la dyslipidémie dans les habitudes de vie visant le contrôle de la glycémie. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-5 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant la désintensification du traitement ou l'ajustement à la baisse (Question 3B).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3B- DÉSINTENSIFICATION DU TRAITEMENT, AJUSTEMENT À LA BAISSE** | | | | | | | | | | | |
| • In the older person with diabetes and multiple comorbiditie s and/or frailty, strategies should be used to strictly prevent hypoglycem ia, which include the choice of antihypergly cemic therapy and a less stringent glycated hemoglobin (A1C) target. | • In some instances, patients will require medication reduction or discontinuation. Common reasons for this include ineffectiveness, intolerable side effects, expense, or a change in glycemic goals (e.g., in response to development of comorbidities or changes in treatment goals).<br>• Consideration should be given to decreasing the basal insulin dose if A1C is <8% (64 mmol/mol) when starting mealtime bolus insulin.<br>• Glycemic goals for some older adults might reasonably be relaxed as part of individualized care, but hyperglycemia leading to symptoms or risk of acute hyperglycemic complications should be avoided in all patients.<br>• when organ failure develops, several agents will have to be titrated or discontinued. For the dying patient, most agents for type 2 diabetes may be removed.<br>• Deintensification (or simplification) of | • Some individuals may not tolerate higher doses of metformin, (> 1g BID), in which case dose reduction is appropriate . | • Treatment goals should be periodically reassessed based upon patient specific factors, including changes in the patient's health status, adverse drug reactions, and patient preferences.<br>• Relative indications for raising the target glycemic goal include inability or unwillingness to adhere to a more intensive regimen, or an unacceptable risk of hypoglycemia relative to anticipated benefits of near-normal glycemia. | • ⦸ | • Clinicians should consider deintensifying pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes who persistently achieve HbA1c levels less than 6.5%. (Deescalation of therapy, by reducing dosage or number of drugs).<br>• Persons with advanced age and lower life expectancy should be treated to reduce symptoms rather than strictly focusing on specific HbA1c target levels. | • Ceasing or reducing the dose of medications that have an increased risk of hypoglycemi a is important when any new glucose-lowering treatment (lifestyle or medication) is started.<br>• HbA1c levels below 48 mmol/mol (6.5%) or substantially below the individualized glycemic target should prompt consideration of stopping or reducing the dose of medications with risk of hypoglycemia or weight gain. | Less-rigorous targets should be considered in elderly patients on a personalized basis and in those with severe comorbidities or advanced CVD. | • Il faut adapter le traitement médicamente ux (dose) ou changer de classe, selon le stade d'insuffisance rénale et le score de Child-Pugh en cas d'insuffisance hépatique.<br>• Risque d'hypoglycé mie élevé si eGFR < 45ml/min et > 70ans ou > 20 ans de diabète. | • Where overtreatmen t or poorly selected glucose-lowering agents are identified, clinical judgement, taking appropriate steps to down-titrate or de-prescribe glucose-lowering therapies, ensuring patient safety is recommende d. | • ⦸ | Lors de l'ajustement des antihypergly cémiants, revenir à la dose précédente si intolérance ou hypoglycémi es |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3B- DÉSINTENSIFICATION DU TRAITEMENT, AJUSTEMENT À LA BAISSE** | | | | | | | | | | | |
| | complex regimens is recommended to reduce the risk of hypoglycemia, if it can be achieved within the individualized A1C target. **B**<br>• Once-daily basal insulin injection therapy is associated with minimal side effects and may be a reasonable option in many older patients. Multiple daily injections of insulin may be too complex for the older patient with advanced diabetes complications, life-limiting coexisting chronic illnesses, or limited functional status. | | | | | | | | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 3B- DÉSINTENSIFICATION DU TRAITEMENT, AJUSTEMENT À LA BAISSE**<br>Tous les guides s'entendent pour dire que la thérapie antidiabétique doit être individualisée. Dans certaines circonstances, les patients ont besoin d'une réduction de l'intensité ou d'une discontinuationde leur traitement.<br>Les situations communes requérant une telle réduction sont : l'âge avancé et/ou la fragilité du patient, le risque démesuré d'hypoglycémie comparé aux bénéfices, la présence de comorbitiés multiples, la défaillance d'organes, l'inefficacité d'un traitement, des effets secondaires intolérables, les coûts associés aux traitements, la complexité trop grande de la thérapie (incapacité d'adhérer), une révision des objectifs du traitement et les préférences du patient. Lorsqu'un patient est en fin de vie, l'administration de la plupart des antidiabétiques peut être arrêtée.<br>Deux guides recommandent également une désintensification du traitement (surtout les traitements avec risque d'hypoglycémies et de gain de poids) chez les patients qui atteignent de façon persistante un niveau d'HbA1c < 6.5 %, ou considérablement sous la cible glycémique individuelle du patient, en diminuant soit le nombre de médications ou les doses administrées.<br>Les stratégies utilisées devraient viser la simple prévention des hypoglycémies symptomatiques et complications associées, et se traduisent par le choix d'agents antidiabétiques et des cibles glycémiques plus relaxes.<br>Les guides mentionnent également des cas de réduction partielle, par exemple la diminution des doses ou l'arrêt d'un agent antidiabétique lorsqu'un traitement additionnel est introduit (ex. changement dans les habitudes de vie, GLP-1 diminué lorsque sulfonylurée ajoutée, insuline basale diminuée lorsque bolus introduits si HbA1c <8 %).<br>Les risques d'hypoglycémies sont élevés quand le taux de filtration glomérulaire eGFR < 45ml/min et que le patient a plus de 70ans ou qu'il s'est écoulé plus de 20 ans depuis le diagnostic de diabète.Lorsque la fonction rénale diminue, la plupart des antidiabétiques doivent être ajustés à la baisse (insuline, metformine, SGLT2, DPP-4 sauf linagliptin). | | | | | | | | | | |

## Tableau F-6 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les éléments (antécédents/changements) de la conditions de santé, les signes ou les symptômes à rechercher (Question 3B).

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD-2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3B. ÉLEMENTS DE LA CONDITION DE SANTE, SIGNES ET SYMPTOMES A RECHERCHER** | | | | | | | | |
| • The requirement for health-care providers to consider multiple factors when selecting antihyperglycemic medications is unchanged. These include degree of hyperglycemia; efficacy of agents for reducing diabetes complications and blood glucose levels; medication effects on the risk of hypoglycemia, body weight, concomitant medical conditions, and other side effects; ability to adhere to regimen; broader health and social needs; affordability of medications; and patient values and preferences.<br>• Assess glycemic control, cardiovascular and renal status, recent dietary patterns and weight change (figure 1).<br>• Screen for complications (eyes, feet, kidneys)<br>Review efficacy, side effects, safety and ability to take current medications | 4.3 A complete medical evaluation should be performed at the initial visit to:<br>• Confirm the diagnosis and classify diabetes. A<br>• Evaluate for diabetes complications<br>(*Table 4.2:*<br>- ASCVD and heart failure history<br>- ASCVD risk factors and 10-year ASCVD risk assessment<br>- Staging of chronic kidney disease<br>- Hypoglycemia risk (*Table 4.3*: - Use of insulin or insulin secretagogues<br>- Impaired kidney or hepatic function<br>-Longer duration of diabetes<br>- Frailty and older age<br>- Cognitive impairment<br>- Impaired counter-regulatory response, hypoglycemia unawareness<br>- Physical or intellectual disability that may impair behavioral response to hypoglycemia<br>- Alcohol use<br>- Polypharmacy (especially ACE inhibitors, ARC, nonselective B-blockers)) | • prior myocardial infarction, ischaemic stroke, unstable angina with ECG changes, myocardial ischaemia on imaging or stress test, or revascularisation of coronary, carotid or peripheral arteries<br>• aged 55 years or older with coronary, carotid or lower extremity artery stenosis >50%, left ventricular hypertrophy, eGFR <60 ml min–1 [1.73 m]–² or albuminuria.<br>• To avoid clinical inertia, reassess and modify treatment regularly (3-6 mois). | **Anamnèse médicale et familiale**<br>• Typologie du diabète (y compris âge et symptômes au diagnostic).<br>• Traitements antidiabétiques (y compris adhésion, effets secondaires).<br>• Autres traitements habituels: attention aux stéroïdes, neuroleptiques atypiques, automédication y c. médecines complémentaires.<br>• Antécédents de complications liées au diabète:<br>- Antécédents d'hyperglycémie: polyurie, polydipsie, polyphagie, perte de poids, nycturie, malaise/ fatigue, vision trouble.<br>- Antécédents d'hypoglycémie et d'acidocétose.<br>- Complications cardiaques, cérébro- | CV risk factors:<br>1. History of CVD<br>2. Multiple uncontrolled CVD risk factors, including hypertension, hyperlipidaemia, obesity, smoking and/or physical inactivity<br>3. eGFR <60 mL/min/1.73m²<br>4. Albuminuria<br>5. Age at diagnosis <40 years | • Blood pressure and body weight (In addition to improving glycaemic management, SGLT-2 inhibitors also reduce blood pressure and body weight).<br>• Body weight (GLP-1 delays gastric emptying leading to earlier satiety, resulting in weight loss). | • Calculate cardiovascular disease (CVD) risk level using an evidence-based tool, for example:<br>• Australian absolute cardiovascular disease risk calculator<br>• Australian cardiovascular risk charts (Consensus)<br>• Adults with any of the following conditions do not require absolute CVD risk assessment using the Framingham risk equation because they are already known to be at clinically determined high risk of CVD:<br>• diabetes and aged >60 years<br>• diabetes with microalbuminuria (>20 mcg/min or urine albumin-to-creatinine ratio [UACR] >2.5 mg/mmol for men and >3.5 mg/mmol for women)<br>• moderate or severe chronic kidney disease (persistent proteinuria or estimated glomerular filtration rate [eGFR] <45 mL/min/1.73 m2)<br>• a previous diagnosis of familial hypercholesterolaemia | • Ø | • Recommendation 1.3.1: We recommend advising patients with diabetes and CKD who use tobacco to quit using tobacco products (1D).<br>• Practice Point 1.3.1: Physicians should counsel patients with diabetes and CKD to reduce secondhand smoke exposure. |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD-2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3B. ÉLEMENTS DE LA CONDITION DE SANTE, SIGNES ET SYMPTOMES A RECHERCHER** | | | | | | | | |
| 5) Glycemic control, cardiovascular and renal status should be reviewed regularly (at least annually). Healthy behaviour interventions should be reinforced and supported. Efficacy, side effects and adherence to existing antihyperglycemic therapy should be assessed [Grade D, Consensus].<br>• ASCVD, CKD or HF, OR Age >60 with 2 CV risk factors: tobacco use, dyslipidemia (use of lipid-modifying therapy or a documented untreated low-density lipoprotein (LDL)≥3.4 mmol/L or high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C)<1.0 mmol/L for men and <1.3 mmol/L for women, or triglycerides ≥2.3 mmol/L); or hypertension (use of blood pressure drug or untreated systolic blood pressure (SBP)≥140 mmHg or diastolic blood pressure (DBP) )≥95 mmHg)<br><br>6) Dose adjustments, substitutions and/or addition of antihyperglycemic medications should be made in order to maintain A1C or attain target A1C within 3 to 6 | and potential comorbid conditions. A<br>• Review previous treatment and risk factor control in patients with established diabetes. A<br>• Begin patient engagement in the formulation of a care management plan. A<br>• Develop a plan for continuing care.<br>TABLE 4.1<br>**Diabetes history**<br>- Characteristics at onset (e.g., age, symptoms)<br>- Review of previous treatment regimens and response<br>- Assess frequency /cause /severity of past hospitalizations<br>**Family history**<br>- Family history of diabetes in a first-degree relative<br>- Family history of autoimmune disorder<br>**Personal history of complications and common comorbidities**<br>- Comorbid conditions (e.g., obesity, obstructive sleep apnea, nonalcoholic fatty liver disease)<br>- High blood pressure or abnormal lipids<br>- Macrovascular and microvascular complications<br>- Hypoglycemia: awareness /frequency /causes /timing of episodes | | vasculaires, vasculaires périphériques, rénales, neurologiques (hypoesthésie, douleur, dysfonction sexuelle, hypotension orthostatique), podologiques, oculaires, génito-urinaires, infectieuses (surtout cutanées et urinaires).<br>•Facteurs de risque cardiovasculaire: tabagisme, hypertension artérielle, obésité, dyslipidémie, sédentarité.<br>• Hospitalisations liées au diabète.<br>•Antécédents familiaux de diabète ou maladie auto-immune.<br>**Mode de vie**<br>•Habitudes alimentaires.<br>•Activité physique et sommeil.<br>•Tabagisme, consommation d'alcool et autres substances.<br>**Contexte psycho-social**<br>•Contexte socio-économique.<br>•Troubles psychologiques, notamment | | | • systolic blood pressure ≥180 mmHg or diastolic blood pressure ≥110 mmHg<br>• serum total cholesterol >7.5 mmol/L (Grade D)<br>• Aboriginal and Torres Strait Islander peoples are generally assumed to be at higher risk (Grade D)<br>• Patients with pre-existing CVD are at high risk (Grade not given)<br>• Individuals with type 2 diabetes should be screened and evaluated for retinopathy by an optometrist or ophthalmologist at the time of diagnosis (Grade A, level 1)<br>• Individuals at risk for hypoglycaemia should be asked about symptomatic and asymptomatic hypoglycaemia at each encounter (Grade C)<br>• Glycaemic goals for some older adults might reasonably be relaxed as part of individualised care, but hyperglycaemia leading to symptoms or risk of acute hyperglycaemia complications should be avoided in all patients (Grade C)<br>• Providers should consider assessment for symptoms of | | |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3B. ÉLEMENTS DE LA CONDITION DE SANTE, SIGNES ET SYMPTOMES A RECHERCHER** | | | | | | | | |
| months [Grade D, Consensus].<br>• **Safety Considerations for Pharmacotherapy of Type 2 Diabetes**<br>16) All individuals with type 2 diabetes currently using or starting therapy with insulin or insulin secretagogues should be counselled about the prevention, recognition and treatment of hypoglycemia [Grade D, Consensus].<br>**USER GUIDE**<br>8. Can individuals with ASCVD, HF or CKD be prescribed agents with demonstrated cardiorenal benefits even if A1C is at target?<br>a. Reducing CV and renal complications is an important goal for diabetes management.<br>b. While previous outcome studies included only individuals with type 2 diabetes who were above A1C target, some recent outcome trials have included individuals with A1C at or below target.<br>i. In people with HF, an SGLT2i was found to reduce risk of hospitalization for heart failure (HHF) and CV death.<br>ii. In people with ASCVD or CV risk factors, a GLP1- | - Presence of hemoglobinopathies or anemias<br>- Last dental visit<br>- Last dilated eye exam<br>- Visits to specialists<br>**Interval history**<br>- Changes in medical /family history since last visit<br>- Eating patterns and weight history<br>- Assess familiarity with carbohydrate counting (e.g., type 2 diabetes treated with multiple daily injections)<br>- Physical activity and sleep behaviors<br>- Tobacco, alcohol, and substance use<br>- Current medication regimen<br>- Medication-taking behavior<br>- Medication intolerance or side effects<br>- Complementary and alternative medicine use<br>- Vaccination history and needs<br>- Assess use of health apps, online education, patient portals, etc<br>- Glucose monitoring (meter/CGM (continuous glucose monitors)): results and data use<br>- Review insulin pump settings and use<br>**Social network**<br>- Identify existing social supports<br>- Identify surrogate decision maker, advanced care plan<br>- Identify social determinants of health | | troubles dépressifs ou troubles du comportement alimentaire.<br>•Troubles cognitifs.<br>•Appropriation du diagnostic de diabète et acceptation de la vie avec la maladie par la personne et ses proches aidants.<br>•Ressources à disposition (par ex. entourage).<br>**Compétences en autogestion**<br>•Auto-surveillance glycémique, capacité à gérer le diabète. | | | diabetes distress, depression, anxiety, disordered eating and cognitive capacities using patient-appropriate standardised and validated tools at the initial visit, at periodic intervals, and when there is a change in disease, treatment, or life circumstance; including caregivers and family members in this assessment is recommended (Grade B)<br>• People with diabetes with any of the following should be referred to specialised mental health care professionals:<br>• significant distress related to diabetes management<br>• persistent fear of hypoglycaemia<br>• psychological insulin resistance<br>• psychiatric disorders (ie depression, anxiety, eating disorders) (Grade D, consensus)<br>• Follow-up screening interval for people with retinopathy should be tailored to the severity of retinopathy (Grade D, consensus) | | |

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD-2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3B. ÉLEMENTS DE LA CONDITION DE SANTE, SIGNES ET SYMPTOMES A RECHERCHER** | | | | | | | | |
| RAwas found to reduce risk ofmajor adverse CV events (MACE).<br>c. The cardiorenal benefits for people with CKD do not appear to depend on substantial glycemic improvements. For example, in the Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (CREDENCE) trial, the A1C at the end of the study was only 0.11% lower than control subjects.<br>d. Substitution of (replacing rather than adding) an agent with cardiorenal benefit may be appropriate if people are at or close to A1C target.<br>11. What other factors should be considered when choosing AHA for an individual with type 2 diabetes?<br>a. The individual's preference/goals<br>b. Costs and coverage<br>c. Frailty and goals of care, including life expectancy<br>d. Side effect profile and medication intolerance<br>e. Polypharmacy<br>f. Degree of hyperglycemia (A1C, relative contributions of fasting vs | (e.g., food security, housing stability & homelessness, transportation access, financial security, community safety)<br>**Physical examination**<br>- Height, weight, and BMI: growth/pubertal development in children and adolescents<br>- Blood pressure determination<br>- Orthostatic blood pressure measures (when indicated)<br>- Fundoscopic examination (refer to eye specialist)<br>- Thyroid palpation<br>- Skin examination (e.g., acanthosis nigricans, insulin injection or insertion sites, lipodystrophy)<br>- Comprehensive foot examination<br>•Visual inspection (e.g., skin integrity, callous formation, foot deformity or ulcer, toenails)<br>•Screen for peripheral arterial disease (pedal pulses – refer for ABI (ankle-brachial pressure index) if diminished)<br>•Determination of temperature, vibration or pinprick sensation, and 10-g monofilament exam<br>- Screen for depression, anxiety, and disordered eating<br>- Consider assessment for cognitive impairment | | | | | | | |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD-2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3B. ÉLEMENTS DE LA CONDITION DE SANTE, SIGNES ET SYMPTOMES A RECHERCHER** | | | | | | | | |
| postprandial hyperglycemia)<br>g. Symptoms of polyuria and polydipsia or weight loss that may indicate a need for insulin<br>h. Renal function (glycemic efficacy ofSGLT2i is reduced with lower eGFR, dose adjustments may be required for metformin or SU)<br>i. Eating patterns<br>j. Need for blood glucose monitoring<br>k. Dexterity for treatments taken by injection<br>l. Planning or potential for pregnancy<br>m. Breastfeeding<br>n. Relative contributions of insulin deficiency vs resistance (assessment based on clinical parameters, including duration of diabetes, degree of fasting hyperglycemia, weight, body mass index [BMI], waist circumference and dyslipidemia [low HDL, high triglycerides])<br>12.What if my patient has recently had a heart attack, developed HF or been diagnosed with CKD?<br>a. This change in clinical status should now prompt consideration ofa drug with | at 65 years of age or older<br>- Consider assessment for functional performance at 65 years of age or older<br>**Laboratory evaluation**<br>- A1C, if the results ar not available within the past 3 months<br>- If not performed /available within the past year<br>•Lipid profile, including total, LDL, and HDL cholesterol and triglycerides<br>•Liver function tests<br>•Spot urinary albumin-to-creatinine ratio<br>•Serum creatinine and estimated glomerular filtration rate<br>•Thyroid-stimulating hormone in patiens with type 1 diabetes<br>•Vitamin B12 if on metformin (when indicated)<br>•Serum potassium levels in patients on ACE inhibitors, ARBs, or diuretics.<br>4.5 Ongoing management should be guided by the assessment of overall health status, diabetes complications, cardiovascular risk (see THE RISK CALCULATOR, Section 10 “Cardiovascular Disease and Risk Management,” https://doi.org/10.2337/ | | | | | | | |

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3B. ÉLEMENTS DE LA CONDITION DE SANTE, SIGNES ET SYMPTOMES A RECHERCHER** | | | | | | | | |
| cardiorenal benefit either by addition, if A1C not at target, or substitution, if A1C at target. | dc21-010), hypoglycemia risk, and shared decision-making to set therapeutic goals. B<br>TABLE 4.1 | | | | | | | |

**CONSTAT / QUESTION 3B- ÉLÉMENTS DE LA CONDITION DE SANTÉ, SIGNES ET SYMPTÔMES À RECHERCHER**

Éléments de la condition de santé à considérer :

- Degré d'hyperglycémie, HbA1c (DC, ADA)
- Risque d'hypoglycémie, hypoglycémie non ressentie (DC, ADA, RACGP)
- Durée du diabète, âge au diagnostic (DC, ADA, PCD, PCDE)
- Poids corporel, circonférence de la taille, obésité, IMC (DC, ADA, PCD)
- État cardiovasculaire (présence ou histoire de MCVAS, d'IF (DC, ADA, ADA-EASD, PCD, PCDE, RACGP)
- Fonction rénale, albuminurie, eGFR (stade de CKD si applicable) (DC, ADA, ADA-EASD, PCD, PCDE, RACGP)
- Comorbidités comme apnée du sommeil, stéatose hépatique non alcoolique, anémie, dysfontion érectile, hypotension orthostatique, complications micro- et macrovasculaires (DC, ADA, PCD)
- Facteurs de risque CV comme dyslipidémie, hypertension, tabagisme, obésité, sédentarité (ADA, PCD, PCDE, RACGP)
- Fréquence, cause, sévérité des hospitalisations passées ou consultations avec spécialistes (ADA, PCD)
- Habilité d'observance au traitement (DC, PCD)
- Besoins de santé et besoins sociaux, déclin cognitif (DC, ADA, PCD)
- Symptômes de détresse diabétique, dépression, anxiété, trouble alimentaires déclin cognitif (RACGP)
- Habitudes alimentaires (DC, ADA, PCD)
- Consommation d'alcool ou de substances (ADA, PCD)
- Habitudes de sommeil et d'activité physique (ADA, PCD)
- Âge/fragilité (DC, ADA, RACGP)
- Intolérances aux médicaments, effets secondaires (DC, ADA, PCD)
- Polypharmacie, autres médications (DC, ADA, PCD), consommation de produits naturels (ADA, PCD)
- Antécédents ou Symptômes de polyurie, polydipsie, polyphagie, nycturie, malaise/fatigue ou perte de poids involontaire (DC, PCD)
- Planification de grossesse (DC, ADA)
- État vaccinal (ADA)

## Tableau F-7 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les symptômes et signes d'alarme (Question 3C).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3C- SYMPTÔMES ET SIGNES D'ALARME** | | | | | | | | | | | |
| • Symptoms of hypoglycemia: Trembling Palpitations Sweating Anxiety Hunger Nausea Tingling, Difficulty concentrating Confusion, weakness, drowsiness, vision changes Difficulty speaking, headache, dizziness.<br>• Clinical presentation of Diabetic ketoacidosis (DKA) : Hyperglycemia, Polyuria, polydipsia, weakness, ECFV contraction Acidosis Air hunger, nausea, | • Individuals at risk for hypoglycemia should be asked about symptomatic and asymptomatic hypoglycemia at each encounter.<br>• Symptoms of hypoglycemia include, but are not limited to, shakiness, irritability, confusion, tachycardia, and hunger. | • The warning signs of hypoglycaemia, which should be outlined to people taking sulphonylureas and other agents increasing the risk of hypoglycemia, include (early signs) tremor, sweating, shaking, irritability, and (later signs) lack of concentration and co-ordination.<br>• DKA symptoms, include rapid weight loss, nausea or vomiting, stomach pain, excessive thirst, fast and deep breathing, confusion, unusual | • ⦸ | • ⦸ | • Markedly elevated glucose levels can result in subacute symptoms, such as polyuria, polydipsia, weight loss, and dehydration. | • Marked hyperglycemia is associated with symptoms including frequent urination, thirst, blurred vision, fatigue, and recurring infections | • Hypoglycaemia should be avoided, as it can trigger arrhythmias (IIaC). | • Acidocétose diabétique (AD) et Syndrome hyperglycémique hyperosmolaire (SHH) : Hyperglycémie capillaire ou veineuse > 11 mmol/l, même modérée (AD euglycémique), avec symptômes infectieux, neurologiques, cardiovasculaires ou respiratoires, OU Signes cardinaux du diabète (asthénie, polyurie, polydipsie, perte de poids /polyphagie), OU Douleurs abdominales ou thoraciques.<br>• Dyspnée de Kussmaul, odeur acétonique de l'haleine.<br>• Événements causals à rechercher : | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3C- SYMPTÔMES ET SIGNES D'ALARME** | | | | | | | | | | | |
| vomiting and abdominal pain, Altered sensorium, Kussmaul respiration, acetone-odoured breath, Altered sensorium. | | sleepiness or tiredness, a sweet smell to the breath, a sweet or metallic taste in the mouth, or a different odour to urine or sweat. | | | | | | tout événement intercurrent (p. ex. maladies infectieuses, pancréatite, chirurgie, médicaments p.ex. corticostéroïdes, arrêt des antidiabétiques). | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 3C- SYMPTÔMES ET SIGNES D'ALARME**<br>Les symptômes d'hypoglycémie typiques sont des tremblements, palpitations (tachycardie), sueur, anxiété, faim, nausée, sensations de picotement, difficulté à se concentrer, confusion, irritabilité, faiblesse, étourdissements, troubles de vision et de langage, maux de tête et somnolence.<br>Les signes d'alarme de l'acidocétose et du syndrome hyperglycémique hyperosmolaire sont une hyperglycémie avec symptômes infectieux, neurologiques, cardiovasculaires ou respiratoires, de la polyurie, polydipsie, faiblesse, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une dyspnée de Kussmaul, un goût sucré ou métallique dans la bouche, et une odeur acétonique de l'haleine. | | | | | | | | | | | |

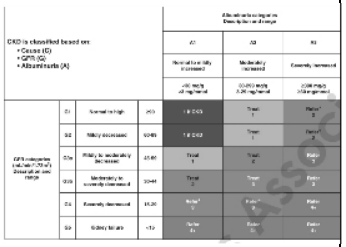
## Tableau F-8 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les analyses de laboratoire (Question 3D).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3D- ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | |
| • A1C should be measured approximately every 3 months to ensure that glycemic goals are being met or maintained [Grade D, Consensus]. In some circumstances, such as when significant changes are made to therapy, or during pregnancy, it is appropriate to check A1C more frequently. Testing at least every 6 months should be performed in adults during periods of treatment and healthy behaviour stability when glycemic targets have been consistently | • Perform the A1C test at least two times a year in patients who are meeting treatment goals (and who have stable glycemic control). E<br>• Perform the A1C test quarterly in patients whose therapy has changed or who are not meeting glycemic goals. E<br>• Point-of-care testing for A1C provides the opportunity for more timely treatment changes. E<br>• Long-term use of metformin may be associated with biochemical vitamin B12 deficiency, and periodic measurement of vitamin B12 levels should be considered in metformin-treated patients, especially in those with anemia or | • ⦸ | • Obtain an eGFR at least annually in all patients taking metformin; in patients at increased risk for the development of renal impairment such as the elderly, renal function should be assessed more frequently | • ⦸ | • ⦸ | • Metformin may result in lower serum vitamin B12 concentration; therefore, periodic monitoring and supplementation is generally recommended if levels are deficient, particularly in those with anemia or neuropathy.<br>• Initiation and continuation of SGLT2 inhibitors are restricted by eGFR and require intermittent monitoring of renal function. | • Routine assessment of microalbuminuria is indicated to identify patients at risk of developing renal dysfunction or at high risk of future CVD.*IB)<br>• It is recommended that patients with DM are screened annually for kidney disease by assessment of eGFR and urinary albumin:creatinine ratio. (IA) | • HbA1c (suivi) :<br>- 2 à 4x/an de routine; plus souvent en cas de changement de traitement ou de contrôle suboptimal;<br>- 2x/an si HbA1c stable selon objectifs individuels.<br>• Rapport albumine/créatinine (ACR) urinaire sur spot urinaire ET Créatinine plasmatique au diagnostic, puis 1x/an si risque faible ou modéré de progression de l'atteinte rénale chronique selon la GFR et l'albuminurie faible, 2x/an si risque élevé, 3-4x/an si risque très élevé. Puis, 2-4x/an si néphropathie chronique. | • Renal function and urinary albumin:creatinine ratio (ACR) (annually and as clinically indicated).<br>• Vildagliptin requires liver function monitoring prior to initiation and every 3 months for the first year | • ⦸ | Pour tous les traitements :<br>• HbA1c aux 3 mois lorsque les cibles capillaires ne sont pas atteintes, et aux 6 mois lorsqu'elles le sont.<br>• DFGe aux 6 mois.(sauf pour la répaglinide)<br><br>Metformine :<br>• FSC 1x/année.<br>• B12 1x/année<br><br>Arcabose :<br>• ALT aux 6 mois |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3D- ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | |
| achieved [Grade D, Consensus].<br>• vitamin B12 levels should be measured periodically in people taking metformin or with signs or symptoms of deficiency (such as impaired proprioception or peripheral neuropathy) | peripheral neuropathy. **B**<br>• At least once a year, assess urinary albumin (e.g., spot urinary albumin–to–creatinine ratio) and estimated glomerular filtration rate in patients with type 1 diabetes with duration of ≥5 years, in all patients with type 2 diabetes, and in all patients with comorbid hypertension. B | | | | | | | • Mesure de la clairance de la créatinine sur 24h si le calcul GFR est moins fiable | | | Thiazolidin édiones :<br>• ALT aux 6 mois |
| **CONSTAT / QUESTION 3D- ANALYSES DE LABORATOIRE**<br>Trois guides suggèrent de tester l'HbA1c aux 3 mois minimum pour s'assurer que les cibles sont atteintes et maintenues, et plus fréquemment pendant les périodes d'ajustement de la thérapie antidiabétique. Lorsque les cibles sont maintenues de façon consistante, la fréquence peut être diminuée aux 6 mois minimum.<br>Deux guides recommandent de vérifier les niveaux de vitamine B12 de façon périodique chez les patients traités avec de la metformin ou présentant des symptômes de déficience tels que des troubles de proprioception, ou présentant une neuropathie périphérique ou de l'anémie.<br>Quatre guides recommandent de mesurer l'albumine urinaire (ratio albumine/créatinine urinaire) et le taux estimé de filtration glomérulaire (eGRF) au moins une fois par année (ou plus si cliniquement indiqué) chez tous les diabétiques de type 2, chez tous les patients traités à la metformine ou avec un SGLT2, chez les personnes à risque de développer une insuffisance rénale comme les personnes âgées. Un guide suggère d'augmenter cette fréquence jusqu'à 4 fois par année chez les patients à risque très élevé de développer une néphropathie chronique.<br>Un guide indique de tester la fonction hépatique avant d'initier un traitement avec le vildagliptin, puis aux 3 mois. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-9 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les examens physiques et autres investigations à réaliser (Question 3D).

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3D. ANALYSES DE LABORATOIRE, EXAMENS ET INVESTIGATIONS À RÉALISER** | | | | | | | | |
| USER GUIDE<br>29. Do some GLP1-RA cause retinopathy?<br>• a. More diabetic retinopathy complications were seen with semaglutide in SUSTAIN-6 (3.0% vs 1.8%, HR 1.76; 95% CI 1.11e2.78; p¼0.02). A posthoc analysis suggested that this risk was greatest in individuals with poor control experiencing large and rapid improvements of A1C, particularly when there was pre-existing retinopathy. Careful monitoring of retinopathy is important when glycemic control improves | 3.7 Long-term use of metformin may be associated with biochemical vitamin B12 deficiency; consider periodic measurement of vitamin B12 levels in metformin-treated patients, especially in those with anemia or peripheral neuropathy. B<br>TABLE 4.1<br>**Laboratory evaluation**<br>- A1C, if the results are not available within the past 3 months<br>- If not performed /available within the past year<br>•Lipid profile, including total, LDL, and HDL cholesterol and triglycerides (may also need to be checked after initiation or dose changes of medications that affect these laboratory values (i.e., diabetes medications, blood pressure medications, cholesterol medications, or thyroid medications); in people without dyslipidemia and not on cholesterol lowering therapy, testing may be less frequent)<br>•Liver function tests (may also need to be checked after initiation or dose changes of medications that affect these laboratory values (i.e., diabetes medications, blood pressure medications, cholesterol medications, or thyroid medications))<br>•Spot urinary albumin-to-creatinine ratio<br>•Serum creatinine and estimated glomerular filtration rate (may be needed more frequently in patients with known chronic kidney disease or with changes in medications that affect kidney function and serum potassium (see table 11.1)) | • eGFR<br>• UACR | **Examens de laboratoire et complémentaires**<br>• Hémoglobine glyquée (HbA1c) (À la prise en charge, aux 3 mois si changement de traitement ou contrôle suboptimal, aux 6 mois si stable)<br>• Glycémie veineuse à jeun = aucun apport calorique depuis au moins 8 heures. (À la prise en charge)<br>• Profil lipidique: cholestérol total, cholestérol-HDL, cholestérol-LDL, triglycérides. (À la prise en charge, Annuel ou tous les 2 ans si LDL ≤ 2.6, HDL ≥1.3, TG ≤3.9 mmol/L)<br>• Fonction rénale: Recherche de néphropathie dès le moment du diagnostic pour les personnes diabétiques de type 1 et 2. Rapport albumine/créatinine (ACR) sur un spot urinaire ET créatinine plasmatique et estimation du taux de filtration glomérulaire (eGFR) par la formule CKD de préférence. (À la prise en charge, aux 3 mois si risque très élevé, aux 6 mois si risque élevé, annuel si risque faible/modéré)<br>• Fonction hépatique (À la prise en charge selon la | • Ø | • Ø | • A reasonable HbA1c goal for many non-pregnant adults is <7% (53 mmol/mol) (Grade A)<br>• Less stringent HbA1c goals (such as <8% [64 mmol/mol]) may be appropriate for patients with a history of severe hypoglycaemia, limited life expectancy, advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions, or long-standing diabetes in whom the goal is difficult to achieve despite diabetes self-management education, appropriate glucose monitoring, and effective doses of multiple glucose-lowering agents including insulin (Grade B)<br>• Targets for self-monitoring of blood glucose levels are 4.0–7.0 mmol/L for fasting and preprandial, and 5.0–10.0 mmol/L for two-hour postprandial (Grade B, level 2)<br>• In patients with diabetes and hypertension, a blood pressure target of <140/90 mmHg is recommended (Strong, level 1)<br>• A systolic blood pressure target of <120 mmHg may be considered for patients with diabetes in whom prevention of stroke is prioritised (Weak)<br>• Antihypertensive therapy is strongly recommended in patients with diabetes and systolic blood pressure ≥140 mmHg (Strong, level 1)<br>• In patients with diabetes where treatment is being | • Ø | • Recommendation 2.1.1: We recommend using hemoglobin A1c (HbA1c) to monitor glycemic control in patients with diabetes and CKD (1C).<br>• Practice Point 2.1.1: Monitoring long-term glycemic control by HbA1c twice per year is reasonable for patients with diabetes. HbA1c may be measured as often as 4 times per year if the glycemic target is not met or after a change in antihyperglycemic therapy.<br>• Practice Point 2.1.2: Accuracy and precision of HbA1c measurement declines with advanced CKD (G4–G5), particularly among patients treated by dialysis, in whom HbA1c measurements |

| DC- 2020 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021 États-Unis *(American Diabetes Association)* | ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe *(Buse et al.)* | PCD- 2021 Suisse *(Arditi et al.)* | PCDE- 2021 Royaume-Uni *(Seidu et al.)* | NHMRC- 2020 Australie *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020 Australie *(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021 International; (*Li et al.*) | KDIGO- 2020 International *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3D. ANALYSES DE LABORATOIRE, EXAMENS ET INVESTIGATIONS À RÉALISER** | | | | | | | | |
| rapidly, as is currently recommended in pregnancy. | •Vitamin B12 if on metformin (when indicated)<br>•Serum potassium levels in patients on ACE inhibitors, ARBs (angiotensin receptor blockers), or diuretics (may be needed more frequently in patients with known chronic kidney disease or with changes in medications that affect kidney function and serum potassium (see table 11.1))<br>Figure 11.1<br>- Green can reflect CKD with normal eGFR and albumin-to-creatinine ratio only in the presence of other markers of kidney damage, such as imaging showing polycystic kidney disease or kidney biopsy abnormalities, with follow-up measurements annually;<br>- Yellow requires caution and measurements at least once per year;<br>- Orange requires measurements twice per year;<br>- Red requires measurements three times per year;<br>- Dark red requires measurements four times per year. These are general parameters only, based on expert opinion, and underlying comorbid conditions and disease state as well as the likelihood of impacting a change in management for any individual patient must be taken into account. “Refer” indicates that nephrology services are recommended.<br>  | | clinique et l’appréciation des risques, puis annuel)<br>• B12 (à la prise en charge et annuel si metformine)<br>• Potassium (à la prise en charge et annuel si prise d’inhibiteurs ACE)<br>• Recherche d’anticorps: anti-GAD, anti-IA2, et anti-ZnT8 en cas de suspicion de diabète de type 1 (À la prise en charge).<br>• Plan thérapeutique: évaluer le plan thérapeutique médicamenteux et non-médicamenteux. (À chaque visite)<br>• Suivi médicamenteux: traitement en cours, effets indésirables, automédication, y compris médecines complémentaires, observance (adhésion). (À chaque visite)<br>• Épisodes hyper- ou hypoglycémiques, acidocétose: survenues et, le cas échéant, cause et sévérité des épisodes. (À chaque visite)<br>• Suivi cardiovasculaire: recherche anamnestique d’épisodes ou de complications cardiovasculaires. (À chaque visite)<br>• Dépistage de la neuropathie diabétique: recherche de polyneuropathie et de dysautonomie cardiovasculaire, entérique, urogénitale et vésicale, dysfonction | | | targeted to <120 mmHg systolic, close follow-up is recommended to identify treatment-related adverse effects including hypotension, syncope, electrolyte abnormalities and acute kidney injury (Strong)<br>• At least once a year, assess urine ACR and eGFR in all patients with type 2 diabetes, regardless of treatment (Grade B)<br>• HbA1c: Target needs individualisation according to patient circumstances<br>Generally ≤7% (53 mmol/mol)<br>• Lipids: Initiation of pharmacotherapy is dependent on the assessment of absolute CVD risk (refer to the Australian absolute cardiovascular disease risk calculator). This uses multiple risk factors, which is considered more accurate than the use of individual parameters.<br>Once therapy is initiated, the specified targets apply; however, these targets should be used as a guide to treatment and not as a mandatory target.<br>Total cholesterol <4.0 mmol/L<br>HDL-C ≥1.0 mmol/L<br>LDL-C <2.0 mmol/L; <1.8 mmol/L if established CVD is present<br>Non–HDL-C <2.5 mmol/L<br>Triglycerides <2.0 mmol/L<br>• Blood pressure ≤140/90 mmHg.<br>Lower blood pressure targets may be considered for younger people and for secondary prevention in those at high risk of stroke. The target for people with diabetes | | have low reliability.<br>• Practice Point 4.1.2: Monitor eGFR in patients treated with metformin (at least annually). Increase the frequency of monitoring when the eGFR is <60 ml/min per 1.73 $m^2$ (at least every 3-6 months)<br>• Practice Point 4.1.4: Monitor patients for vitamin B12 deficiency when they are treated with metformin for more than 4years. |

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3D. ANALYSES DE LABORATOIRE, EXAMENS ET INVESTIGATIONS À RÉALISER** | | | | | | | | |
| | 6.1 Assess glycemic status (A1C or other glycemic measurement) at least two times a year in patients who are meeting treatment goals (and who have stable glycemic control). E<br>6.2 Assess glycemic status at least quarterly, and as needed, in patients whose therapy has recently changed and/or who are not meeting glycemic goals. E<br>10.17 In adults not taking statins or other lipid-lowering therapy, it is reasonable to obtain a lipid profile at the time of diabetes diagnosis, at an initial medical evaluation, and every 5 years thereafter if under the age of 40 years, or more frequently if indicated. E<br>11.1a At least annually, urinary albumin (e.g., spot urinary albumin-to-creatinine ratio) and estimated glomerular filtration rate should be assessed in patients with type 1 diabetes with duration of ≥5 years and in all patients with type 2 diabetes regardless of treatment. B<br>11.1b Patients with diabetes and urinary albumin >300 mg/g creatinine and/or an estimated glomerular filtration rate 30–60 mL/min/1.73 $m^2$ should be monitored twice annually to guide therapy. B<br><br>**Physical examination**<br>- Height, weight, and BMI: growth/pubertal development in children and adolescents<br>- Blood pressure determination<br>- Orthostatic blood pressure measures (when indicated)<br>- Fundoscopic examination (refer to eye specialist)<br>- Thyroid palpation<br>- Skin examination (e.g., acanthosis nigricans, insulin injection or insertion sites, lipodystrophy)<br>- Comprehensive foot examination<br>•Visual inspection (e.g., skin integrity, callous formation, foot deformity or ulcer, toenails); should be performed | | érectile chez l'homme (annuel).<br>• Suivi du pied diabétique: surveillance périodique selon le niveau de risque (À chaque visite si risque très élevé/élevé, annuel si risque faible).<br>• Dépistage de la rétinopathie diabétique: dépistage tous les 1-2 ans auprès d'un·e ophtalmologue<br>• Dépistage systématique de la maladie coronarienne non recommandé en l'absence de symptômes cardiovasculaires.<br>• Dépistage du syndrome d'apnée du sommeil chez les personnes avec un diabète type 2 en surpoids.<br>• Habitudes alimentaires, activité physique et sommeil, tabagisme, consommation d'alcool et d'autres substances (À chaque visite),<br>• Contexte socio-économique (annuel)<br>• Troubles psychologiques/psychiatriques (dépression, troubles du comportement alimentaire), troubles cognitifs (À chaque visite chez les personnes ≥65 ans, sinon annuel)<br>• Appropriation du diagnostic de diabète et acceptation de la vie avec la maladie par la personne et les proches aidants, compétences en | | | and albuminuria/proteinuria remains <130/80 mmHg. As always, treatment targets should be individualised and monitored for side effects from medications used to lower blood pressure.<br>• Urine albumin excretion: UACR:<br>• women: <3.5 mg/mmol • men: <2.5 mg/mmol Timed overnight collection: <20 µg/min; spot collection: <20 mg/L<br>• Advise a goal of 5–10% weight loss for people who are overweight or obese with type 2 diabetes. For people with BMI >35 kg/m2 and comorbidities, or BMI >40 kg/m2 weight-loss measures<br><br>• Individuals with type 2 diabetes should be screened and evaluated for retinopathy by an optometrist or ophthalmologist at the time of diagnosis (Grade A, level 1)<br>• The recommended interval for those with no or minimal retinopathy is 1–2 years (Grade A, level 1)<br>• Examine higher risk patients (eg longer duration of diabetes; suboptimal glycaemic management, blood pressure or blood lipid control; people from a non–English-speaking background) who don't have diabetic retinopathy at least annually (No grade provided, Level I evidence; level IV regarding people from non–English-speaking background, Consensus) | | |

| DC- 2020<br>Canada<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021<br>États-Unis<br>*(American Diabetes Association)* | ADA-EASD-2020<br>États-Unis-Europe<br>*(Buse et al.)* | PCD- 2021<br>Suisse<br>*(Arditi et al.)* | PCDE-2021<br>Royaume-Uni<br>*(Seidu et al.)* | NHMRC-2020<br>Australie<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020<br>Australie<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021<br>International;<br>(*Li et al.*) | KDIGO- 2020<br>International<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3D. ANALYSES DE LABORATOIRE, EXAMENS ET INVESTIGATIONS À RÉALISER** | | | | | | | | |
| | at every visit in patients with sensory loss, previous foot ulcers, or amputations.<br>•Screen for PAD (pedal pulses – refer for ABI (ankle-brachial pressure index) if diminished)<br>•Determination of temperature, vibration or pinprick sensation, and 10-g monofilament exam<br>- Screen for depression, anxiety, and disordered eating<br>- Consider assessment for cognitive impairment at 65 years of age or older<br>- Consider assessment for functional performance at 65 years of age or older<br>Table 4.4<br>- Eye care professional for annual dilated eye exam<br>4.10 Patients with type 2 diabetes or prediabetes and elevated liver enzymes (ALT) or fatty liver on ultrasound should be evaluated for presence of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis. C<br>4.11 In men with diabetes who have symptoms or signs of hypogonadism, such as decreased sexual desire (libido) or activity, or erectile dysfunction, consider screening with a morning serum testosterone level. B<br>5.36 Psychosocial screening and follow-up may include, but are not limited to, attitudes about diabetes, expectations for medical management and outcomes, affect or mood, general and diabetes-related quality of life, available resources (financial, social, and emotional), and psychiatric history. E<br>5.37 Providers should consider assessment for symptoms of diabetes distress, depression, anxiety, disordered eating, and cognitive capacities using appropriate standardized and validated tools at the initial visit, at periodic intervals, and when there is a change in disease, treatment, or life circumstance. | | autogestion et en auto-surveillance glycémique (ASG) : évaluer la qualité, l'adéquation de la fréquence, et le matériel de l'ASG (À chaque visite).<br>• Mesures staturo-pondérales: poids, taille, indice de masse corporelle. (annuel au minimum)<br>• Tension artérielle: au bras avec la pression la plus élevée lors du bilan (aux 3 mois)<br>• Examen des pieds: Inspection des pieds nus et des chaussures, palpation des pouls pédieux et tibiaux postérieurs, index de pressions cheville-bras, évaluation de la sensibilité avec diapason gradué et/ou monofilament (aux 3 mois si risque élevé, aux 6 mois si risque augmenté, annuel si risque faible)<br>• Examen cutané: examen de la peau (sites d'injection), recherche de lipodystrophie, recherche d'acanthosis nigricans (aux 3 mois).<br>• Examen vasculaire: palpation des pouls périphériques. (aux 3 mois)<br>Vaccins: grippe, covid-19, PPV23 (anti-pneumococcique)<br>**Examen clinique**<br>Il est recommandé d'effectuer les examens suivants: | | | • Conduct annual diabetic retinopathy screening for Aboriginal or Torres Strait Islander people with diabetes (No grade provided, level 4 evidence)<br>• Results of eye examinations and the follow-up interval plan should be communicated clearly to all members of the diabetes healthcare team (Grade D, consensus)<br>• Individuals with sight-threatening diabetic retinopathy should be assessed by an ophthalmologist (Grade D, consensus)<br>• All patients should be screened for diabetic peripheral neuropathy, starting at diagnosis of type 2 diabetes and at least annually thereafter (Grade B)<br>• Screening for peripheral neuropathy should be conducted by assessing loss of sensitivity to the 10 g monofilament, or loss of sensitivity to vibration at the dorsum of the great toe (Grade A, level 1)<br>• Assess all people with diabetes and stratify their risk of developing foot complications (Grade C)<br>• Assess risk stratification by enquiring about previous foot ulceration and amputation, visually inspecting the feet for structural abnormalities and ulceration, assessing for neuropathy using either the neuropathy disability score | | |

| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3D. ANALYSES DE LABORATOIRE, EXAMENS ET INVESTIGATIONS À RÉALISER** | | | | | | | | |
| | Including caregivers and family members in this assessment is recommended. B<br>5.38 Consider screening older adults (aged ≥65 years) with diabetes for cognitive impairment and depression. B<br>5.42 Providers should consider annual screening of all patients with diabetes, especially those with a sel-freported history of depression, for depressive symptoms with age-appropriate depression screening measures, recognizing that further evaluation will be necessary for individuals who have a positive screen. B<br>5.43 Beginning at diagnosis of complications or when there are significant changes in medical status, consider assessment for depression. B<br>5.46 Consider screening for disordered or disrupted eating using validated screening measures when hyperglycemia and weight loss are unexplained based on self-reported behaviors related to medication dosing, meal plan, and physical activity. In addition, a review of the medical regimen is recommended to identify potential treatment-related effects on hunger/caloric intake. B<br>10.1 Blood pressure should be measured at every routine clinical visit. Patients found to have elevated blood pressure (≥140/ 90 mmHg) should have blood pressure confirmed using multiple readings, including measurements on a separate day, to diagnose hypertension. B<br>10.2 All hypertensive patients with diabetes should monitor their blood pressure at home. B<br>11.15 Patients with type 2 diabetes should have an initial dilated and comprehensive eye examination by an ophthalmologist or optometrist at the time of the diabetes diagnosis. B | | • Mesures staturo-pondérales: taille, poids, calcul de l'indice de masse corporelle (IMC). Obésité abdominale (tour de taille).<br>• Mesure de la tension artérielle: aux deux bras. En cas de TA élevée, remesurer quelques jours plus tard.<br>• Examen des pieds: pieds nus, sans chaussures ni chaussettes; inspection (y c. recherche de mycoses, inspection des chaussures), palpation des pouls pédieux et tibiaux postérieurs, index de pressions chevillebras, évaluation de la sensibilité avec diapason gradué et/ou monofilament (cf. RPC « Pied diabétique »)<br>• Examen cutané: examen de la peau, en particulier sites d'injection, recherche de lipodystrophie, recherche d'acanthosis nigricans.<br>• Examen vasculaire: palpation des pouls périphériques.<br>• Adresser la ou le patient à un·e ophtalmologue pour un fond d'œil: dès le moment du diagnostic d'un diabète de type 2, dans les 5 ans suivant un diagnostic de diabète de type 1<br>• S'assurer que la personne diabétique organise un suivi dentaire régulier. | | | or a 10 g monofilament, and palpating foot (Grade C)<br>• In people stratified as having low-risk feet (where no risk factors or previous foot complications have been identified), foot examination should occur annually (Consensus)<br>• In people stratified as having intermediate-risk or high-risk feet (without current foot ulceration), foot examination should occur at least every 3–6 months (Consensus)<br>• Routinely monitor people with diabetes for diabetes distress, particularly when treatment targets are not met and at the onset of diabetes complications (Grade B)<br>• Consider the assessment of medical, psychological, functional (self-management abilities) and social geriatric domains in older adults to provide a framework to determine targets and therapeutic approaches for diabetes management (Grade C) | | |

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3D. ANALYSES DE LABORATOIRE, EXAMENS ET INVESTIGATIONS À RÉALISER** | | | | | | | | |
| | 11.16 If there is no evidence of retinopathy for one or more annual eye exams and glycemia is well controlled, then screening every 1–2 years may be considered. If any level of diabetic retinopathy is present, subsequent dilated retinal examinations should be repeated at least annually by an ophthalmologist or optometrist. If retinopathy is progressing or sight-threatening, then examinations will be required more frequently. B | | • Autres suivis à instaurer selon les symptômes, facteurs de risque (cardiaque, néphrologiques) ou les préoccupations de la personne diabétique. | | | | | |

**CONSTAT / QUESTION 3D- EXAMENS ET INVESTIGATIONS À RÉALISER :**

- Poids corporel, IMC, tour de taille (ADA, PCD)
- Tension artérielle (ADA, PCD)
- Examen de l'oeil avec pupille dilatée (ADA, PCD, RACGP)
- Palpation de la thyroide (ADA)
- Examen de la peau (acanthosis nigricans, sites d'injection/insertion, lipodystrophie (ADA, PCD
- Examen des pieds dont l'intégrité de la peau, cors, callosité, déformation du pied, ulcère, ongles, signes de maladie artérielle périphérique, altération de la sensibilitétactile, à la température, et aux vibrations (ADA, PCD, RACGP)
- Évaluation des symptômes de dépression, d'anxiété et troubles alimentaires surtout au diagnostic de complications ou changements majeurs de traitement pharmacologique (ADA, RACGP)
- Évaluation du déclin cognitif chez les 65 ans et plus (ADA, RACGP)
- Évaluation de la performance fonctionnelle chez les 65 ans et plus (ADA, RACGP)
- Examen dentaire (PCD)
- Une surveillance attentive de la rétinopathie est importante lorsque le contrôle glycémique s'améliore rapidement (DC) – 1 fois/an (PCD), suivi cardiovasculaire mais pas de dépistage systématique en l'absence de symptômes (PCD), dépistage de la neuropathie (PCD), du pied diabétique (PCD), dépistage de l'apnée du sommeil si surpoids (PCD), dépistage des troubles psychologiques et psychiatriques (PCD), tension artérielle (PCD, RACGP), pouls périphériques (PCD), poids (RACGP)

**ANALYSES DE LABORATOIRE**

- B12 une fois par année si traité avec metformine, en particulier chez ceux souffrant d'anémie ou de neuropathie périphérique (ADA, PCD), si traité avec metformine depuis plus de 4 ans (KDIGO).
- HbA1c au moins tous les 3 derniers mois si cible non atteinte ou si traitement a été modifié, et au moins 2 fois par année si cible atteinte (ADA, PCD, KDIGO). L'exactitude et la précision de la mesure de l'HbA1c diminuent avec une IRC avancée (G4-G5), en particulier chez les patients traités par dialyse (KDIGO).
- Profil lipidique incluant LDL, HDL, cholestérol, triglycérides (RACGP) tous les ans et après initiation /changement de doses de médicaments comme antidiabétiques, antihypertenseurs, hypolipémiants, hormones thyroïdiennes, et tous les 5 ans si <40 ans et sans dyslipidémie (ADA),1 fois/an, ou 2 fois/an si LDL ≤ 2.6, HDL ≥1.3, TG ≤3.9 mmol/L -PCD)
- Fonction hépatique 1 fois/an ans et après initiation /changement de doses de médicaments comme antidiabétiques, antihypertenseurs, hypolipémiants, hormones thyroïdiennes (ADA, PCD)
- Ratio albumine/créatinine urinaire, créatinine sérique et eGFR (RAGP) au moins une fois par an ou plus fréquemment si changements de médicaments qui affectent la fonction rénale et le potassium sérique ou si IRC, p. ex.2 fois par an pour les personnes avec une albumine urinaire >300g/g de créatinine ou un eGFR 30-60 ml/min/1.73m$^2$. (ADA, RACGP, KDIGO) (aux 3 mois si risque très élevé, aux 6 mois si risque élevé, annuel si risque faible/modéré – PCD).
- Potassium sérique 1 fois/an si traité avec inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), antagonistes de récepteur de l'agiotensine (ARA) ou diurétiques (ADA, PCD)

## Tableau F-10 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les cibles thérapeutiques visées (Question 3E).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 International** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3E-CIBLES THERAPEUTIQUES VISEES** | | | | | | | | | | | |
| • A1C ≤7.0% most adults with T2D<br>• A1C ≤6.5% may be targetted in people with a shorter duration of diabetes and/or longer life expectancy, and/or treated with antihyperglycemic agents with a low risk of hypoglycemia.<br>• Fasting (FPG)or preprandial plasma glucose of 4.0 to 7.0 mmol/L and 2-hour postprandial (PPG)of 5.0-10.0 mmol/L [Grade B, Level 2].<br>• If an A1C target ≤7.0% cannot be achieved with a FPG of 4.0–7.0 mmol/L and PPG of 5.0–10.0 mmol/L, further FPG lowering to 4.0 | • A reasonable A1C goal for many nonpregnant adults is <7% (53 mmol/mol). A<br>• Providers might reasonably suggest more stringent A1C goals (such as <6.5% [48 mmol/mol]) for selected individual patients if this can be achieved without significant hypoglycemia or other adverse effects of treatment (i.e., polypharmacy). Appropriate patients might include those with short duration of diabetes, type 2 diabetes treated with lifestyle or metformin only, long life expectancy, or | • An HbA1c target of 7.0% (53 mmol/mol) among people with type 2 diabetes is reasonable to reduce the risk of microvascular and macrovascular disease.<br>• A target of 6.5% (48 mmol/mol) may be appropriate at diagnosis.<br><br>Targets should be set with individuals in order to balance benefits with harms, in particular hypoglycaemia and weight gain. | We suggest a target HbA1c range of 6.0-7.0% for patients with a life expectancy greater than 10-15 years and absent or mild microvascular complications, if it can be safely achieved. (Weak)<br>We recommend an individualized target range for HbA1c taking into account individual preferences, presence or absence of microvascular complications, and presence or severity of comorbid conditions.<br>We suggest that providers be aware that HbA1c **variability** is a risk factor for microvascular and macrovascular outcomes. | • ⃠ | Clinicians should aim to achieve an HbA1c level between 7% and 8% in most patients with type 2 diabetes.<br>Clinicians should personalize goals for glycemic control in patients with type 2 diabeteson the basis of a discussion of benefits and harms of pharmacotherapy, patients' preferences, patients' general health and life expectancy, treatment burden, and costs of care. | • A reasonable HbA1c target for most nonpregnant adults with sufficient life expectancy to see microvascular benefits (generally 10 years) is around 53 mmol/mol (7%) or less.<br>• Glycemic treatment targets should be individualized based on patient preferences and goals, risk of adverse effects of therapy (e.g., hypoglycemia and weight gain), and patient characteristics, including | • HbA1c target fo most adults is <7.0% (<53 mmol/mol)<br>• It is recommended t apply tight glucose control, targeting a near normal HbA1c (<7.0% or <53 mmol/mol), to decrease microvascular complications in individuals with DM. (IA) and prevent macrovascular complications in individuals with DM.(IIaC)<br>• It is recommended that HbA1c targets are individualized according to the duration of DM, comorbidities, and age (IC)<br>• Avoidance of hypoglycaemia is recommende (IC)<br><br>• • More-stringent | • Dans les cas de courte durée du diabète, longue espérance de vie, pas de pathologie cardiovasculaire significative : HbA1c <7 %, en tenant compte du risque lié à l'hypoglycémie ou limite inférieure HbA1c ≥ 6 %. | • Healthy or relatively healthy, fit and functionally independent, with relatively longer anticipated life expectancy, and managed on oral glucose-lowering therapies associated with low risk of hypoglycaemia: HbA1c of 53-59 mmol/mol (6.5–7.5%). | The WHO PEN protocol recommends a target fasting blood glucose of <7 mmol/L | • HbA1c ≤ 7 % pour la plupart des diabètiques de type 2.<br>• HbA1c ≤ 6.5 % pour certaines personnes dans le but de réduire advantageleur risqué de rétinopathie et néphropathie. Le benefice doit être soupesé en fonction du risque d'hypo.<br>• Glycémie capillaire prépandiale entre 4 et 7 mmol/L.<br>• Glycémie capillaire 2h postprandiale entre 5 et 10 mmol/L si cible |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3E-CIBLES THERAPEUTIQUES VISEES** | | | | | | | | | | | |
| to 5.5 mmol/L and/or PPG lowering to 5.0–8.0 mmol/L may be considered, but must be balanced against the risk of hypoglycemia [Grade D, Level 4 for FPG and PPG targets]. | no significant cardiovascular disease. C | | | | | frailty and comorbid conditions. | HbA1c goals of <6.5% (48 mmol/mol) may be suggested on a personalized basis if this can be achieved without significant hypoglycaemia or other adverse effects of treatment<br>• Tighter glucose control initiated early in the course of DM in younger individuals leads to a reduction in CV outcomes over a 20 year timescale. | | | | HbA1c atteinte.<br>• Glycémie capillaire 2h postprandiale entre 5 et 8 mmol/L si cible HbA1c pas atteinte. |
| • A1C ≤8.5% if the benefits of intensive glycemic control are unlikely to outweigh the risks and burden, such as in individuals with limited life expectancy, | • Less stringent A1C goals (such as <8% [64 mmol/mol]) may be appropriate for patients with a history of severe hypoglycemia, limited life expectancy, | • ⦸ | • We recommend that in patients with type 2 diabetes, a range of HbA1c 7.0-8.5% is appropriate for most individuals with | • ⦸ | • Clinicians should treat patients with type 2 diabetes to minimize symptoms related to hyperglycemia and avoid targeting | | Tight glucose control, targeting HbA1c (<7.0% or <53 mmol/mol) is recommended to decrease microvascular complications in patients with DM (IA) | • Dans les cas d'histoire d'hypoglycémie sévère, impossibilité de reconnaître les symptômes d'hypo-, espérance | • Complex/intermediate health or social care needs with intermediate life-expectancy or mild–moderate frailty and requiring oral glucose- | • An individualized approach is encouraged in setting the patient's target level for glycaemic | • HbA1c entre 7.1 et 8.5 % pour certaines personnes pour lesquelles un traitement moins agressif est |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3E-CIBLES THERAPEUTIQUES VISEES** | | | | | | | | | | | |
| higher level of functional dependency and a history of repeated severe hypoglycemia with hypoglycemia unawareness or high risk of hypoglycemia, multimorbidity, frail elderly and/or with dementia, or based on the values and preferences of the person with diabetes.<br>• End of life: A1C measurement not recommended. Avoid symptomatic hyperglycemia and any hypoglycemia.<br>• Glycemic targets should be individualized based on the individual's frailty or functional dependence and life expectancy.<br>• For the majority of | advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions, or long-standing diabetes in whom the goal is difficult to achieve despite diabetes self-management education, appropriate glucose monitoring, and effective doses of multiple glucose-lowering agents including insulin. B<br>• Older adults who are otherwise healthy with few coexisting chronic illnesses and intact cognitive function and functional status should have lower | | established microvascular <u>or</u> macrovascular disease, <u>or</u> comorbid conditions, <u>or</u> 5-10 years life expectancy, **if it can be safely** achieved. (Strong)<br>• We suggest a target HbA1c range of 8.0-9.0% for patients with type 2 diabetes with life expectancy <5 years, significant comorbid conditions, advanced complications of diabetes, or difficulties in self-management attributable to e.g., mental status, disability or other factors such as food insecurity and insufficient social | | an HbA1c level in patients with a life expectancy less than 10 years due to advanced age (80 years or older), residence in a nursing home, or chronic conditions (such as dementia, cancer, end-stage kidney disease, or severe chronic obstructive pulmonary disease or congestive heart failure) because the harms outweigh the benefits in this population. | | Post-prandial glucose testing should be recommended for patients who have pre-meal glucose values at target but HbA1c above target.<br><br>Less-rigorous targets / less stringent HbA1c goals of <8% (64 mmol/mol) or <_9% (75 mmol/mol) should be considered in elderly patients on a personalized basis and in those with severe comorbidities or advanced CVD. | de vie à 10 ans limitée, complications diabétiques avancées, comorbidités importantes (haut risque ou antécédents CV; insuffisance rénale ou hépatique; troubles cognitifs), polymorbidité, longue histoire de diabète, grande dépendance fonctionnelle: HbA1c ≤ 8 %.<br>• Critères de prise en charge de l'hyperglycémie intrahospitalière :<br>- En situation <u>non critique</u> : à jeun entre 5.0 – 7.8 mmol/L, voire 10 mmol/L (plus | lowering therapies<br>Or<br>Fit older people requiring SU or insulin therapy : HbA1c of 53–64 mmol/mol (7.0–8.0%). For those using glucose monitoring, aim for fasting or pre-prandial glucose 5.2–8.3mmol/L (94–150mg/dl) and bedtime glucose 6.0–10.0mmol/L (108–180mg/dl).<br>• Very complex/poor health/frail Or Older people with complex/intermediate health or social care needs and/or mild frailty requiring insulin therapy : HbA1c 59–69mmol/mol (7.5–8.5%). For those using glucose monitoring, aim for fasting or pre- | control, taking into account their comorbidities, risks from medication side-effects and their likely benefit from tight glycaemic control in view of life expectancy. | indiqué (espérance de vie limitée, niveau élevé de dépendance fonctionnelle, maladie coronarienne importante associée à un risque élevé d'événement ischémique, comorbidités multiples, hypo non ressentes, hypo graves à répétition, diabète de longue date et difficulté à atteindre un HbA1c ≤ 7 % malgré des doses efficaces de plusieurs antidiabétiques et l'utilisation |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3E-CIBLES THERAPEUTIQUES VISEES** | | | | | | | | | | | |
| noncritically ill hospitalized people with diabetes, preprandial BG targets should be 5.0 to 8.0mmol/L in conjunction with random BG values <10.0mmol/L, as long as these targets can be safely achieved [Grade D, Consensus].<br>• For most medical/surgical critically ill hospitalized people with diabetes with hyperglycemia, a continuous intravenous insulin infusion should be used to maintain BG<10.0mmol/L[GradeB,Level2] and >6.0mmol/L [Grade D, Consensus].<br>• For people with diabetes undergoing CABG,a continuous intravenous insulin infusion protocol | glycemic goals (A1C <7.5% [58 mmol/mol]), while those with multiple coexisting chronic illnesses, cognitive impairment, or functional dependence should have less stringent glycemic goals (A1C <8.0–8.5% [64–69 mmol/mol]).<br>• Once insulin therapy is started for hospitalized patients, a target glucose range of 140–180 mg/dL (7.8–10.0 mmol/L) is recommended for the majority of critically ill patients and noncritically ill patients. A<br>• More stringent goals, such as 110–140 mg/dL (6.1–7.8 mmol/L), | | support (Weak)<br>• We recommend developing an individualized glycemic management plan /HbA1c target, based on the absolute risk reduction of significant microvascular complications, life expectancy, patient preferences and social determinants of health. (Strong)<br>• We recommend against targeting blood glucose levels <110 mg/dL for all hospitalized patients with type 2 diabetes receiving insulin (maintain BG between 110 and 180 | | | | | souple pour les personnes âgées), glycémie aléatoire < 10 mmol/L.<br>- En situation critique, soins intensifs : maintenir la glycémie entre 7.8 - 10 mmol/L. Eviter de descendre à < 6.1 mmol/L. | prandial glucose 7.0–8.5mmol/L (126–153mg/dl) and bedtime glucose >8.0mmol/mol (>144mg/dl).<br>• End-of-life palliative care : No target ranges. Avoid symptomatic hyperglycaemia and hypoglycaemia.<br>• Upper limit glycaemic thresholds are recommended, even with declining health or functional status, to prevent acute hyperglycaemic emergencies and reduce the risk of long-term complications, including functional disability or frailty.<br>• Lower limit glycaemic thresholds (HbA1c) are | | d'insuline basale, personnes âgées fragiles).<br>• Glycémie capillaire prépandiale entre 5 et 12 mmol/L pour les personnes âgées fragiles. |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3E-CIBLES THERAPEUTIQUES VISEES** | | | | | | | | | | | |
| targeting intraoperative glycemic levels between 5.5 and 11.1mmol/L should be used, rather than subcutaneous insulin, to prevent postoperative infections. | may be appropriate for selected patients, if this can be achieved without significant hypoglycemia | | mg/dL for patients with type 2 diabetes in critically ill patients or those with acute myocardial infarction). | | | | | | recommended to avoid intensive glycaemic management or inadvertent overtreatment, which increase the risk of harm arising from severe hypoglycaemia. | | |
| **CONSTAT / QUESTION 3D-CIBLES THÉRAPEUTIQUES VISÉES :**<br>• Dans les cas où le diagnostic de diabète est récent, que l'espérance de vie du patient est de plus de 10-15 ans, que celui-ci est traité avec un agent sans risque d'hypoglycémie, et qu'il ne présente pas de pathologie cardiovasculaire significative, trois guides permettent que le médecin fixe une cible de HbA1c = ou ≤ 6,5 %, et deux guides entre 6 et 7 %, un entre 6,0 et 6,5 %, et un entre 6.5 et 7.5 %.<br>S'ils doivent généraliser pour la majorité des patients diabétiques, la plupart des guides suggèrent de viser une valeur d'HbA1c de 7 %, alors qu'un d'eux recommande un niveau de HbA1c plus élevé, soit entre 7 et 8 %. Un seul guide suggère d'autres types de cibles glycémiques : glycémie à jeun ou préprandiale entre 4 et 7 mmol/L et 2h-postprandiale entre 5 et 10 mmol/L si cible HbA1c atteinte (ou entre 4,0 et 5,5 mmol/L et 5,0 et 8,0 mmol/L, respectivement, si cible HbA1c pas atteinte).<br>• Dans les cas où il y a histoire d'hypoglycémies sévères ou non ressenties, présence de pathologies cardiovasculaires ou comorbidités multiples ou importantes, espérance de vie réduite (5 à 10 ans ou âge >80 ans), diabète de longue date difficilement contrôlé ou un certain degré de dépendance fonctionnelle chez le patient, quatre des guides suggèrent de viser une HbA1c ≤ 8,0 ou 8,5 %, deux entre 7,0 et 8,0 ou 8,5 %. Dans un guide, on ajoute à cette description de cas les personnes âgées de plus de 65 ans traitées à l'insuline ou aux sécrétagogues-sulfonylurées. Toujours dans ces mêmes cas, un guide suggère plutôt de ne traiter que pour minimiser les symptômes reliés à l'hypo- ou l'hyperglycémie, sans chercher à atteindre un niveau de HbA1c.<br>• Si l'espérance de vie du patient est de moins de 5 ans avec présence de complications graves du diabète, comorbités, ou invalidité, un guide suggère de viser une HbA1c entre 8 et 9 %, un autre entre 7.5 et 8.5 %, alors qu'un autre suggère qu'aucune cible glycémique ne soit fixée.<br>• Pour les patients en fin de vie, les guides suggèrent de ne pas fixer de cible glycémique tout en évitant les hyperglycémies symptomatiques et les hypoglycémies.<br>• Tous s'entendent pour dire que les cibles glycémiques doivent être individualisées en prenant compte des préférences du patient, de la présence de pathologies cardiovasculaires et de comorbidités, de l'espérance de vie, et des bénéfices attendus comparés aux risques d'hypoglycémie, de gain de poids et d'autres effets indésirables.<br>• Dans un contexte d'hospitalisation en soins non critiques, trois guides recommandent de viser une glycémie préprandiale entre 5 ou 6.1 et 7.8 ou 8 mmol/L, avec une glycémie aléatoire <10 mmol/L. Pour les patients en chirurgie ou soins intensifs, tous les guides suggèrent de maintenir la glycémie au-dessus de 6.1 et en dessous de 10 mmol/L, sauf un qui suggère entre 5.5 et 11.1 mmol/L en situations de pontage aortocoronarien. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-11 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les facteurs pouvant faire varier les valeurs de glycémie et HbA1c (Question 3F)

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3F- FACTEURS POUVANT FAIRE VARIER LES VALEURS DE GLYCÉMIE ET HbA1c** | | | | | | | | | | | |
| • Increased A1C : iron deficiency, B12 deficiency, decreased erythropoiesis, alcoholism, chronic renal failure, decreased erythrocyte pH, increased erythrocyte lifespan: splenectomy, hyperbilirubinemia, carbamylated hemoglobin, alcoholism, large doses of aspirin, chronic opiate use<br>• Decreased A1C: use of eryhropoietin, iron or B12, reticulocytosis, chronic liver disease, ingestion of aspirin, vitamin C or vitamin E, hemoglobinopathie, increased erythrocyte pH, decreased erythrocyte lifespan: chronic renal failure, hemoglobinopathies, splenomegaly, rheumatoid arthritis antiretrovirals, ribavirin dapsone, hypertriglyceridemia.<br>• Variable change in A1C : fetal hemoglobin, hemoglobinopathies, | • ⦸ | • ⦸ | • We recommend assessing patient characteristics such as race, ethnicity, chronic kidney disease, and non-glycemic factors (e.g., laboratory methodology and assay variability) when interpreting HbA1c, fructosamine and other glycemic biomarker results. | • ⦸ | • Test results for HbA1c levels can vary because of such conditions as anemia and chronic kidney disease; | • HbA1c results may be discrepant from the patient's true mean glycemia in certain racial and ethnic groups, and in conditions that alter red blood cell turnover, such as anemia, end-stage renal disease (ESRD) (especially with erythropoietin therapy), and pregnancy, or if an HbA1c assay sensitive to hemoglobin | • there are limitations with HbA1c to be considered, such as interference as a result of haemoglobin variants, anaemia, and availability in different parts of the world. | • Adhésion thérapeutique: évaluer régulièrement la prise de médicaments et l'acceptation de la maladie par la personne diabétique.<br>• HbA1c sous-évaluée en cas d'anémie, traitement de fer/EPO; sur-évaluée en cas d'accumulation de toxines urémiques. | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3F- FACTEURS POUVANT FAIRE VARIER LES VALEURS DE GLYCÉMIE ET HbA1c** | | | | | | | | | | | |
| methemoglobin, genetic determinants.<br>• Risk factors for DKA/HHS: insulin omission, infection, myocardial infarction, abdominal crisis, trauma and, possibly, continuous subcutaneous insulin infusion therapy, thyrotoxicosis, cocaine, atypical antipsychotics and, possibly, interferon, sick days.<br>• A review of potential precipitants of increasing A1C (e.g. infection, ischemia) and medication adherence should first be conducted, and current therapy may need to be modified if there are significant barriers to adherence. | | | | | | | | | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 3F- FACTEURS POUVANT FAIRE VARIER LES VALEURS DE GLYCÉMIE ET HbA1c :**<br>Il est important de nuancer ici la différence dans la nature des facteurs pouvant faire varier la glycémie et ceux pouvant faire varier les valeurs d'hémoglobine glyquée. Les premiers sont des situations pouvant expliquer, par exemple, des valeurs exceptionnelles de glycémie mesurées par le patient, alors que les facteurs de variation de l'HbA1c sont plutôt des conditions qui influencent celle-ci et donc peuvent causer une divergence entre les valeurs de glycémie et celle de l'HbA1c.<br>Les guides retenus discutent plutôt des causes de variation de l'HbA1c. Parmi celles-ci, on retrouve notamment l'anémie et ses traitements de fer, d'eryhropoietine, ou de vitamine B12, l'alcoolisme, utilisation chronique d'opioides, la cocaine, l'ingestion d'aspirine, de vitamines C ou E, l'arthrite rhumatoide, les maladies intercurrentes, la grossesse, l'insuffisance rénale ou hépatique chronique, la splénomégalie ou la splénectomie, et l'utilisation d'antiviraux.<br>Cinq guides recommandent d'interpréter avec prudence les valeurs d'HbA1c, en tenant bien compte des caractéristiques génétiques ou cliniques du patient.<br>Pour les facteurs de variation de la glycémie, deux guides mentionnent qu'il importe de d'abord vérifier l'adhésion thérapeutique afin d'expliquer des variations.<br>(voir aussi le tableau d'extraction des monographies pour des exemples d'interactions médicamenteuses pouvant faire varier les valeurs de glycémie). | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-12 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant l'autosurveillance glycémique (Question 3G)

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3G- MÉTHODES D'AUTOSURVEILLANCE GLYCÉMIQUE** | | | | | | | | | | | |
| • Monitoring blood glucose levels, whether using traditional self monitoring of blood glucose (SMBG) devices or more recent flash glucose monitoring (FGM), can serve as a useful adjunct to other measures of glycemia, including A1C.<br>• Flash glucose monitoring (FGM) also measures glucose concentration in the interstitial fluid but is factory calibrated and does not require capillary blood glucose (with SMBG device) calibration. FGM may be offered to people with diabetes to decrease time spent in hypoglycemia [Grade B, Level 2 for type 2 diabetes].<br>• For individuals using insulin more than once a day, SMBG should be used as an essential part of diabetes self-management and should be undertaken at least 3 times per day and include both pre- and postprandial | •Most patients using intensive insulin regimens (multiple-dose insulin or insulin pump therapy) should perform self-monitoring of blood glucose (SMBG) prior to meals and snacks, at bedtime, occasionally post-prandially, prior to exercise, when they suspect low blood glucose, after treating low blood glucose until they are normoglycemic, and prior to critical tasks such as driving | People prescribed sulphony-lureas should be prescribed adequate supplies of blood glucose test strips as per the local formulary. | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • In people with type 2 diabetes not using insulin, routine glucose monitoring is of limited additional clinical benefit while adding burden and cost.<br>• For some individuals, glucose monitoring can provide insight into the impact of lifestyle and medication management on blood glucose and symptoms, particularly when combined with education and support.<br>• Novel technologies, such as continuous or flash glucose monitoring, provide more information. However, in type 2 diabetes, they have been associated with | • The use of structured self-monitoring of blood glucose and/or continuous glucose monitoring should be considered to facilitate optimal glycaemic control. (IIaA) | - L'autosurveillance de la glycémie (ASG) devrait être considérée pour toute personne diabétique, particulièrement en cas : d'insulinothérapie, de traitement hypoglycémiant oral, d'évaluation des changements thérapeutiques, de maladie intercurrente, d'activité à risque (ex. conduite automobile).<br>**Insuline** :<br>-Multiples injections ou pompe : 4 x/jour au minimum (tant en pré- qu'en postprandial).<br>-Une injection quotidienne : 1 x/jour en principe, à ajuster selon les besoins et l'activité.<br>**Antidiabétiques oraux ou modifications** | • Home glucose monitoring is unlikely to be clinically indicated for older people | • ⦸ | • ⦸ |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3G- MÉTHODES D'AUTOSURVEILLANCE GLYCÉMIQUE** | | | | | | | | | | | |
| measurements [Grade C, Level 3].<br>• For individuals on <u>once-daily insulin in addition to noninsulin antihyperglycemic agents</u>, testing at least once a day at variable times is recommended [Grade D, Consensus].<br>• For individuals <u>not receiving insulin therapy</u>, frequency of SMBG recommendations should be individualized depending on type of antihyperglycemic agents, level of glycemic control and risk of hypoglycemia [Grade D, Consensus] :<br>- When glycemic control is not being achieved, SMBG should be instituted and include periodic pre- and postprandial measurements and training of health-care providers and patients on methods to modify health behaviours and medications in response to SMBG values [Grade B, Level 2]<br>- If achieving glycemic targets or receiving antihyperglycemic medi-cations not associated with hypoglycemia, | • Intermittently scanned continuous glucose monitor use may be considered as a substitute for self-monitoring of blood glucose in adults with diabetes requiring frequent glucose testing. **C**<br>• Real-time continuous glucose monitoring may be a useful tool in those with hypoglycemia unawareness and/or frequent hypoglycemic episodes | | | | | only modest benefits | | **du mode de vie** :<br>- À adapter aux besoins et activités (400 bandelettes remboursées par an en Suisse, en absence d'insulinothérapie)<br>• Tous peuvent être amenés à mesurer plus souvent leur glycémie, afin d'obtenir des renseignements pour adapter leur comportement et leur traitement.<br>• La mesure continue de la glycémie peut être considérée pour des personnes diabétiques ne détectant pas l'hypoglycémie et/ou avec hypoglycémies fréquentes.<br>•hospitalisations non liées au diabète : Au minimum 2 mesures par jour (le matin à jeun et une autre mesure | | | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3. MODALITÉS CONCERNANT L'APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ** | | | | | | | | | | | |
| **3G- MÉTHODES D'AUTOSURVEILLANCE GLYCÉMIQUE** | | | | | | | | | | | |
| infrequent SMBG is appropriate [Grade D, Consensus].<br>• In many situations, more frequent SMBG testing should be undertaken to provide information needed to make health behaviour or medication adjustments required to achieve desired glycemic targets and avoid risk of hypoglycemia [Grade D, Consensus].<br>• In order to ensure accuracy of BG meter readings, meter results should be compared with laboratory measurement of simultaneous venous FPG (8-hour fast) at least annually and when A1C does not match glucose meter readings [Grade D, Consensus]. | | | | | | | | postprandiale ou aléatoire dans l'après-midi).<br>Idéalement, mesurer la glycémie veineuse à jeun des patients diabétiques sous antidiabétique oral ou insuline basale : 4x/jour; sous schéma basal bolus : 7x/jour.<br>Adapter la fréquence de surveillance selon la glycémie. | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 3G- MÉTHODES D'AUTOSURVEILLANCE GLYCÉMIQUE**<br>Six des guides retenus se prononcent sur l'autosurveillance glycémique, et leurs recommandations vont dans le même sens :<br>➢ L'utilisation d'un glucomètre conventionnel pour mesurer le glucose sanguin ou d'un système Flash pour mesurer le glucose dans le liquide interstitiel est complémentaire à la mesure du niveau d'hémoglobine glyquée, et permet de réduire le temps passé en hypoglycémie.<br>➢ L'autosurveillance glycémique est essentielle chez les patients qui reçoivent plusieurs doses d'insuline par jour, et devrait être réalisée au moins 3 ou 4 fois par jour (incluant avant les repas ou collation, au coucher, occasionnellement post-prandial, avant de l'exercice physique ou une tâche critique comme la conduite automobile, et après avoir traité une hypoglycémie).<br>➢ Pour les patients recevant une seule dose d'insuline par jour avec ou sans antidiabétiques oraux, 2 guides recommandent de réaliser une mesure du glucose une fois par jour, en variant le moment de la journée, et d'ajuster le nombre de mesures selon les besoins et les activités.<br>➢ Pour les patients ne recevant pas d'insuline (soit des antidiabétiques oraux et changements aux habitudes de vie), l'utilité de l'autosurveillance est limitée. Sa fréquence doit être ajustée en fonction du niveau de contrôle de la glycémie, du type de médication antidiabétique et du risque d'hypoglycémie du patient. Elle peut être utile pour évaluer l'impact d'un ajustement de la médication ou de changements aux habitudes de vie, surtout lorsque les cibles ne sont pas atteintes.<br>La surveillance de la glycémie en continu est appropriée pour les patients avec hypoglycémies non-ressenties (asymptomatiques). | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-13 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les méthodes et la fréquence de la surveillance glycémique (Question 3G)

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3G. MÉTHODE ET FRÉQUENCE DE LA SURVEILLANCE GLYCÉMIQUE** | | | | | | | | |
| • Ø | 7.5 Although self-monitoring of blood glucose in patients on noninsulin therapies has not consistently shown clinically significant reductions in A1C, it may be helpful when altering diet, physical activity, and/or medications (particularly medications that can cause hypoglycemia) in conjunction with a treatment adjustment program. E<br>7.13 Use of professional continuous glucose monitoring (CGM) and/or intermittent real-time or intermittently scanned CGM can be helpful in identifying and correcting patterns of hyper- and hypoglycemia and improving A1C levels in peoplewith diabetes on noninsulin as well as basal insulin regimens. C | • Ø | • L'auto-surveillance de la glycémie (ASG) par lecteur de glycémie capillaire ou appareil de mesure en continu (CGM ou système flash) devrait être proposée à toute personne diabétique dans la mesure de ses capacités (avec une éducation adéquate), particulièrement en cas d'insulinothérapie, de traitement hypoglycémiant oral, d'évaluation des changements thérapeutiques, ou d'activité à risque (p. ex. la conduite automobile) | • Ø | • Ø | • Glycated haemoglobin (HbA1c) measurement should be used to assess long-term blood glucose control (Grade A)<br>• Self-monitoring of blood glucose (SMBG) is recommended for patients with type 2 diabetes who are using insulin and have been educated in appropriate alterations in insulin dose (Grade B)<br>• For people with type 2 diabetes not receiving insulin therapy:<br>- frequency of SMBG should be individualised, depending on type of glucose-lowering medications, level of glycaemic control and risk of hypoglycaemia (Grade D, consensus)<br>- when glycaemic control is not being achieved, SMBG should be instituted and should include periodic pre- and post-prandial measurements and training of healthcare providers and people with diabetes in methods to modify health behaviours and glucose-lowering medications in response to SMBG values (Grade B, level 2)<br>• SMBG is recommended for patients with type 2 diabetes who are using insulin. Education should be provided regarding frequency and timing of insulin dose.<br>• For people not on insulin, the need for and frequency of SMBG should be individualised, depending on type of glucose-lowering medications, level of glycaemic control and risk of hypoglycaemia, as an aid to self-management SMBG is also recommended for people with hyperglycaemia arising from intercurrent illness. It may be helpful in haemoglobinopathies or | • Ø | • Practice Point 2.1.3: A glucose management indicator (GMI) derived from continuous glucose monitoring (CGM) data can be used to index glycemia for individuals in whom HbA1c is not concordant with directly measured blood glucose levels or clinical symptoms.<br>• Practice Point 2.1.4: Daily glycemic monitoring with CGM or self-monitoring of blood glucose (SMBG) may help prevent hypoglycemia and improve glycemic control when antihyperglycemic therapies associated with risk of hypoglycemia are used.<br>• Practice Point 2.1.5: For patients with type 2 diabetes (T2D) and CKD who choose not to do daily glycemic monitoring by CGM or SMBG, antihyperglycemic agents that pose a lower risk of hypoglycemia are preferred and should be administered in doses that are appropriate for the level of eGFR.<br>• Practice Point 2.1.6: CGM devices are rapidly evolving with multiple functionalities (e.g., real-time and intermittently scanned CGM). Newer CGM devices may offer advantages for certain patients, depending on their values, goals, and preferences.<br>• Practice Point 2.2.1: Safe achievement of lower HbA1c targets (e.g., <6.5% or <7.0%) may be facilitated by CGM or SMBG and by selection of antihyperglycemic agents that |

| DC- 2020 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021 États-Unis *(American Diabetes Association)* | ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe *(Buse et al.)* | PCD- 2021 Suisse *(Arditi et al.)* | PCDE- 2021 Royaume-Uni *(Seidu et al.)* | NHMRC- 2020 Australie *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020 Australie *(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021 International; (*Li et al.*) | KDIGO- 2020 International *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3G. MÉTHODE ET FRÉQUENCE DE LA SURVEILLANCE GLYCÉMIQUE** | | | | | | | | |
| | | | | | | other conditions where HbA1c measurements may be unreliable | | are not associated with hypoglycemia.<br>• Practice Point 2.2.2: CGM metrics, such as time in range and time in hypoglycemia, may be considered as alternatives to HbA1c for defining glycemic targets in some patients. |

**CONSTAT / QUESTION 3G- MÉTHODE ET FRÉQUENCE DE LA SURVEILLANCE GLYCÉMIQUE :**
L'autosurveillance de la glycémie (ASG) chez les personnes sous traitement sans insuline peut être utile lors de la modification du régime alimentaire, de l'activité physique ou des médicaments (en particulier les médicaments pouvant provoquer une hypoglycémie) ou lors d'activités à risque comme la conduite automobile (ADA, PCD))
L'utilisation d'une surveillance continue de la glycémie (SGC) ou d'un SGC intermittent en temps réel ou scanné par intermittence peut être utile pour identifier et corriger les schémas d'hyper- et d'hypoglycémie et pour améliorer les taux d'A1C chez les personnes diabétiques sous traitement sans insuline ainsi qu'avec insuline basale. (ADA, RACGP)
L'ASG est également recommandée pour les personnes souffrant d'hyperglycémie résultant d'une maladie intercurrente. Elle peut être utile dans les hémoglobinopathies ou d'autres conditions où les mesures de l'HbA1c peuvent ne pas être fiables (RACGP, KDIGO)
L'atteinte sécuritaire de cibles d'HbA1c inférieures (par exemple, <6,5 % ou <7,0 %) peut être facilitée par la CGM ou l'ASG et par la sélection d'agents antihyperglycémiants qui ne sont pas associés à l'hypoglycémie (KDIGO)
Les mesures CGM, telles que le temps en normoglycémie et le temps d'hypoglycémie, peuvent être considérées comme des alternatives à l'HbA1c pour définir les cibles glycémiques chez certaines personnes (KDIGO).

## Tableau F-14 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant le délai pour atteindre les cibles fixées (Question 4A)

| DC- 2018 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2019 États-Unis *(American Diabetes Association)* | SIGN- 2017 Écosse *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | VA/DOD- 2017 États-Unis *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | ACP- 2017 Guideline statement États-Unis *(Qaseem et al.)* | ACP- 2018 Guideline update États-Unis *(Qaseem et al.)* | ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe *(Davies et al.)* | ESC-EASD- 2020 Europe (*Cosentino et al.*) | PCD- 2018 Suisse *(Arditi et al.)* | PCDE- 2019 Royaume-Uni *(Hambling et al.)* | WHO- 2018 Inter-national *(WHO)* | PMN- 2016 Québec (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4A-DÉLAI POUR ATTEINDRE LES CIBLES FIXÉES** | | | | | | | | | | | |
| • Dose adjustments to and/or addition of antihyperglycemic medications should be made in order to attain target A1C within 3 to | • 3 months<br>• The medication regimen should be reevaluated at regular intervals (every 3–6 months) and adjusted as | • 3−6 months or earlier if medication not tolerated. | • ⃠ | • ⃠ | • ⃠ | • 3−6 months | • | • 3 mois | • ⃠ | • ⃠ | • Tous les ajouts et ajustements de médicaments, combinés à la gestion des habitudes |

| DC- 2018 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2019 États-Unis *(American Diabetes Association)* | SIGN- 2017 Écosse *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | VA/DOD- 2017 États-Unis *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | ACP- 2017 Guideline statement États-Unis *(Qaseem et al.)* | ACP- 2018 Guideline update États-Unis *(Qaseem et al.)* | ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe *(Davies et al.)* | ESC-EASD- 2020 Europe (*Cosentino et al.*) | PCD- 2018 Suisse *(Arditi et al.)* | PCDE- 2019 Royaume-Uni *(Hambling et al.)* | WHO- 2018 Inter-national *(WHO)* | PMN- 2016 Québec (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4A-DÉLAI POUR ATTEINDRE LES CIBLES FIXÉES** | | | | | | | | | | | |
| 6 months, to avoid clinical inertia and manage ongoing disease progression [Grade D, Consensus]. | needed to incorporate new patient factors | | | | | | | | | | de vie, doivent permettre d'atteindre les cibles glycémiques dans un délai de 3 à 6 mois. |
| **CONSTAT / QUESTION 4A- DÉLAI POUR ATTEINDRE LES CIBLES FIXÉES**<br>Tous les guides s'entendent pour dire que l'efficacité, les effets secondaires et la pertinence des traitements doivent être régulièrement ré-évalués. Seulement la moitié des guides précis un délai particulier, soit de 3 mois ou de 3 à 6 mois. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-15 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les principes d'ajustement de la médication (Question 4B)

| DC- 2018 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2019 États-Unis *(American Diabetes Association)* | SIGN- 2017 Écosse *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | VA/DOD- 2017 États-Unis *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | ACP- 2017 Guideline statement États-Unis *(Qaseem et al.)* | ACP- 2018 Guideline update États-Unis *(Qaseem et al.)* | ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe *(Davies et al.)* | ESC-EASD- 2020 Europe (*Cosentino et al.*) | PCD- 2018 Suisse *(Arditi et al.)* | PCDE- 2019 Royaume-Uni *(Hambling et al.)* | WHO- 2018 Inter-national *(WHO)* | PMN- 2016 Québec (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4B- PRINCIPES D'AJUSTEMENT DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| • Metformin should be started at a low dose and gradually increased over several weeks to minimize the risk of gastrointesti | • Continuous reevaluation (every 3-6 months) of the medication regimen and adjustment as needed to incorporate new patient factors and regimen | • Aim to optimise insulin dose and regimen to achieve target glycaemia while minimising the risk of hypoglycae | • A medication change in response to a single HbA1c test that encompasses the "goal" is discouraged, especially if it is discordant with self-monitoring of | • ⦸ | • ⦸ | • Because there is variability in the measurement of HbA1c, clinicians should exercise judgment, particularly when the result is close to the threshold that might prompt a change in therapy. | • ⦸ | • Si HbA1c ≥ 10 %, si glycémies > 17mmol/l, ou hyperglycémies symptomatiques, décompensation métabolique :<br>**1.** Débuter l'insuline basale, en principe avec metformine et possiblement un autre antidiabétique. Initier avec 10 U ou 0.1-0.2 | • Where possible, new medications should commence at a low dose, with gradual titration – "start low, go slow" – | • ⦸ | • Faire une moyenne des glycémies capillaires des 3 à 7 derniers jours, pour chaque moment de la journée.<br>• Augmenter progressivement la médication jusqu'à: - |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume -Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter- national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4B- PRINCIPES D'AJUSTEMENT DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| nal side effects. | complexity is recommended . E<br>• For patients with type 2 diabetes who are not achieving glycemic goals, drug intensification, including consideration of insulin therapy, should not be delayed. B<br>• If basal insulin has been titrated to an acceptable fasting blood glucose level (or if the dose is >0.5 units/kg/day) and A1C remains above target, consider advancing to combination injectable therapy.<br>• When initiating combination injectable therapy, metformin therapy should be maintained while other | mia and weight gain.<br>• When commencin g insulin therapy, bedtime basal insulin should be initiated and the dose titrated against morning (fasting) glucose. If the HbA1c level does not reach target then addition of prandial insulin should be considered.<br>• Consider stopping or reducing sulphonylur ea therapy when insulin therapy is initiated. The benefits and risks of continuing other glucose- | blood glucose (SMBG) results.<br>• Caution is recommended in changing medication therapy based upon HbA1c results, especially for patients on insulin therapy, without correlation with SMBG result (e.g. African Americans, on average, have higher HbA1c levels than Whites and this difference cannot be explained by measured differences in glycemia.) | | | • Intensified insulin regimens include<br>1)one or more daily injections of rapid- or short-acting insulin before meals (prandial insulin)<br>OR<br>2) switching to one to three daily administrations of a fixed combination of shortand long-acting insulin (premixed or biphasic insulins). When adding prandial insulin, giving one injection with the largest meal of the day is a simple and safe approach. Over time, if glycemic targets are not met with one dose of prandial insulin daily, additional prandial injections can be added to other meals. | | U/kg, avec injection une fois par jour. Mesure quotidienne de la glycémie à jeun et calcul hebdomadaire de la moyenne glycémique des trois derniers jours. Ajuster 10-15 % ou 2-4 U 1-2x par semaine jusqu'à l'atteinte de la cible glycémique. Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 4 U ou 10-20 %.<br>**2.** Si cible glycémique pas atteinte, passer à une thérapie d'injections combinées, SOIT :<br>- Ajouter une insuline ultra-rapide avant le repas principal. Initier avec 4 U, 0.1 U/kg ou 10 % de la dose basale. Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15 % 1-2x par semaine pour atteindre la cible postprandiale.Si hypo, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20 %.<br>OU<br>-Passer à 2 insulines prémixées 2x par jour (matin et soir). Initier en divisant la dose basale à ⅔ matin, ⅓ soir ou ½ matin, ½ soir. Augmenter la dose de | aiming to minimise adverse effects, including hypoglyca emia. | | L'obtention de glycémies capillaires avant les repas < 7 mmol/L ou < aux cibles prescrites par le médecin.<br>- L'apparition d'intolérance (p. ex. : troubles gastro-intestinaux).<br>• Modifier la dose d'un seul antihyperglycé miant à la fois.<br>• Corriger les hypoglycémies en priorité, en débutant par la première de la journée, avant de corriger les hyperglycémies<br>• Ne pas tenir compte d'un épisode d'hypoglycémi e ou d'hyperglycémi e associé à une situation qui est à la fois ponctuelle, exceptionnelle ou explicable.<br><br>**Insuline :**<br>• L'ajustement doit tenir compte du type d'insuline, des |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume -Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter- national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4B- PRINCIPES D'AJUSTEMENT DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| | oral agents may be discontinued on an individual basis to avoid unnecessarily complex or costly regimens (i.e., adding a fourth antihyperglycemic agent). In general, GLP-1 receptor agonists should not be discontinued with the initiation of basal insulin. Sulfonylureas, DPP-4 inhibitors, and GLP-1 receptor agonists are typically stopped once more complex insulin regimens beyond basal are used.<br>• Once an insulin regimen is initiated, dose titration is important with adjustments made in both | lowering agents should also be reviewed at this time on an individualised basis.<br>• Soluble human insulin or rapid-acting insulin analogues can be used when intensifying insulin regimens to improve or maintain glycaemic control.<br>• When a GLP-1 receptor agonist is added to a sulfonylurea, a reduction in sulphonylurea dose should be considered. | | | | | | 1-2 U ou 10-15 % 1-2 x par semaine pour atteindre la cible postprandiale.Si hypo, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20 %.<br>OU<br>Ajouter un analogue du GLP-1<br>**3.** Si cible pas atteinte, SOIT :<br>Ajouter ≥2 insulines ultra-rapides avant les repas selon un schéma basal-bolus. Initier avec 4 U, 0.1 U/kg ou 10 % dose basale/repas. Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15 % 1-2 x par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale. Si hypo, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20 %.<br>OU<br>Passer à 2 insulines prémixées 3x par jour (matin, midi, soir). Initier avec l'addition d'une injection avant le repas de midi. Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15 % 1-2 x par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale. Si hypo, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, | | | moments d'administration et des causes d'hypoglycémies ou d'hyperglycémies.<br>• Il est préférable d'ajuster un type d'insuline et de corriger une glycémie capillaire à la fois.<br>• Lorsque l'insuline est utilisée en association, procéder, dans un premier temps, à l'ajustement de l'antihyperglycémiant.<br>• Privilégier le maximum d'unités d'insuline à augmenter, sauf si risque d'hypoglycémies.<br>• Ajuster les doses d'insuline avec beaucoup de prudence chez les personnes âgées compte tenu du risque accru d'hypoglycémies. |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume -Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter- national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4B- PRINCIPES D'AJUSTEMENT DE LA MÉDICATION** | | | | | | | | | | | |
| | mealtime and basal insulins based on the blood glucose levels and an understanding of the pharmacodynamic profile of each formulation (pattern control). | | | | | | | réduire la dose de 2-4 U ou 10-20 %. | | | • Ajuster la dose de l'insuline responsable en présence d'hypoglycémies (2 jours consécutifs au même moment de la journée). |
| **CONSTAT / QUESTION 4B- PRINCIPES D'AJUSTEMENT DE LA MÉDICATION**<br>Plusieurs messages sont mentionnés dans les guides :<br>- Une ré-évaluation continue à tous les 3 à 6 mois doit être fait pour s'assurer de toujours incorporer les plus récents éléments concernant le patient et ajuster sa thérapie en conséquence.<br>- Aucun ajustement ne devrait être fait suite à une seule valeur de hba1c hors cible, surtout s'il y a discordance avec les valeurs de glycémie mesurée par le patient (2 des guides retenus).<br>- Lorsque possible, tous les antidiabétiques devraient être introduits à faibles doses et titrés graduellement pour éviter les hypoglycémies et les effets indésirables.<br>- Ne pas repousser l'intensification du traitement si les cibles glycémiques ne sont pas atteintes, incluant l'introduction de l'insuline (presque tous les guides).<br>- Insuline :<br>Le régime et les doses d'insuline doivent être ajustés dans le but d'atteindre les cibles glycémiques, mais aussi de minimiser les hypoglycémies et la prise de poids.<br>Pour ajuster l'insuline, mesure quotidienne de la glycémie à jeun et calcul hebdomadaire de la moyenne glycémique des trois derniers jours.<br>Une fois que la glycémie à jeun est ajustée avec une insuline basale au coucher, une thérapie d'injection combinée (insuline soluble ou à action rapide) doit être introduite si les cibles d'hba1c ne sont toujours pas atteintes (3 guides). tout d'abord, ajouter une insuline ultra-rapide avant le repas principal ou passer à une insuline prémixée deux fois par jour, ou ajouter un GLP-1. si cibles toujours par atteintes, ajouter au moins 2 insulines ultra-rapides avant les repas selon un schéma basal-bolus ou passer à 2 insulines prémixées 3x par jour (matin, midi, soir), en commençant avec l'addition d'une injection avant le repas de midi. à chaque étape, réduire les doses de 2-4 u ou 10-20 % si hypoglycémies non expliquées.<br>Une fois le régime d'insuline initié, la titration des doses à la fois basale et aux repas doit être faite en fonction des niveaux de glucose sanguin et du profile pharmacocinétique de chaque formulation utilisée.<br>La métformine ne devrait pas être arrêtée lorsqu'une thérapie d'injection combinée est introduite, mais les autres antidiabétiques oraux (sulfonylurées, DPP-4 et GLP-1) le sont généralement dans un souci de simplifier le traitement et d'en diminuer les coûts (2 guides).<br>Les GLP-1 ne devraient pas être arrêtés lors de l'introduction d'une simple insuline basale.<br>- Lorsqu'un GLP-1 est ajouté à une sulfonylurée, une diminution des doses de cette dernière doit être considérée.<br>- Les doses de chaque dpp-4, à l'exception de linagliptin, doivent être ajustées en fonction de l'évaluation de la fonction rénale. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-16 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant l'ajout de médicaments (Question 4C).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4C- AJOUT D'UNE OU DE PLUSIEURS MEDICATIONS** | | | | | | | | | | | |
| • If glycemic targets are not achieved with existing antihyper-glycemic medi-cation(s), other classes of agents should be added to improve glycemic control.<br>• Metformin should be continued with other agents unless contraindicated.<br>• When combining antihyperglycemic agents with or without insulin, classes of agents that have different mechanisms of action should be used.<br>• - In adults with T2D with clinical cardiovascular disease (CVD) in whom glycemic targets are not achieved with existing medication(s) and with an eGFR > 30 mL/min/1.73 $m^2$, an antihyperglycemic agent with demonstrated CV outcome benefit should be added to reduce the risk of:<br>• Major CV events [Grade A, Level 1A for empagliflozin and | • In patients without atherosclerotic cardiovascular disease, if monotherapy or dual therapy does not achieve or maintain the A1C goal over 3 months, add an additional antihyperglyce mic agent based on drug-specific and patient factors. A<br>• The antihyperglyce mic agent canagliflozin may be considered to reduce major adverse cardiovascular events. C<br>• Metformin should be continued when used in combination with other agents, including insulin, if not contraindicated and if tolerated. | • Oral metformin therapy should be continued when insulin therapy is initiated to maintain or improve glycaemic control.<br>• SGLT2 inhibitors should be considere d as an add-on therapy to metformin in people with type 2 diabetes.<br>• Sulphonyl ureas should be considere d as add-on second-line treatment to other oral therapies and may be useful in triple | • Combination of two anti-hyperglycemic drugs has the benefit of reducing hyperglycemia by working on different mechanisms that cause hyperglycemia.<br>• Addition of basal insulin to existing regimen should be considered, particularly if the desired decrease in HbA1c is not likely to be achieved by use of combination therapy. | • ACP recommends that clinicians consider adding either a sulfonylurea, a thiazolidinedio ne, an SGLT-2 inhibitor, or a DPP-4 inhibitor to metformin to improve glycemic control when a second oral therapy is considered. (weak).<br>• ACP recommends that clinicians and patients select among medications after discussing benefits, adverse effects, and costs.<br>• Adding a second agent to metformin may provide additional benefits; however, the increased cost may not always support | • ⦸ | • The selection of medication added to metformin is based on patient preference and the presence of established ASCVD and other comorbidities such as HF or CKD; the risk for specific adverse medication effects, particularly hypoglycemia and weight gain; as well as safety, tolerability, and cost.<br>• Facilitating medication adherence should be specifically considered when selecting glucose-lowering medications.<br>• Among patients with type 2 diabetes who have established Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD), SGLT2 or GLP-1 with proven cardiovascular benefit are | • ⦸ | • Bithérapie : metformine (+mode de vie) + un antidiabétique , choisi selon ses propriétés : - SGLT2 (à privilégier si maladie cardiovasculaire ou insuffisance cardiaque ou surpoids), OU<br>• - GLP-1 (à privilégier si maladie cardiovasculaire ou surpoids),<br>• OU<br>• - DPP-4,<br>• OU<br>• - Insuline basale (attention au risque d'hypoglycémie),<br>• OU<br>• - Gliclazide (attention au risque d'hypoglycémie)<br>• Si la valeur cible d'HbA1c n'est pas atteinte après | • ⦸ | • Give a sulfonylurea to patients with type 2 diabetes who do not achieve glycaemic control with metformin alone. Sulfonylureas with a better safety record for hypoglycaemia (e.g. gliclazide) are preferred in patients for whom hypoglycaemia is a concern (people who are at risk of falls, people who have impaired awareness of hypoglycaemia, people who live alone, people who drive or operate machinery | • La combinaison d'antihyperglycémiants à doses sous-maximales permet d'atteindre plus rapidement les cibles glycémiques avec moins d'effets indésirables comparativement à une monothérapie à dose maximale.<br>• Lorsque des antihyperglycémiants sont combinés avec ou sans insuline, des classes ayant des mécanismes d'action différents devraient |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4C- AJOUT D'UNE OU DE PLUSIEURS MEDICATIONS** | | | | | | | | | | | |
| liraglutide; Grade C, Level 2 for canagliflozin]<br>• Heart failure hospitalization [Grade B, Level 2 for empagliflozin; Grade C, Level 2 for canagliflozin]<br>• Progression of nephropathy [Grade B, Level 2 for empagliflozin; Grade C, Level 3 for canagliflozin].<br>• - In adults with T2D without clinical CVD in whom glycemic targets are not achieved with existing medication(s), incretin agents (DPP-4 inhibitors or GLP-1 receptor agonists) and/or SGLT2 inhibitors should be considered as add-on medication over insulin secretagogues, insulin and thiazolidinedione (TZD)s if lower risk of hypoglycemia and/or weight gain are priorities [Grade A, Level 1A].<br>• - For adults with T2D with metabolic decompensation (e.g. marked hyperglycemia, ketosis or unintentional weight loss), insulin should | AIn patients with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease, antihyperglycemic therapy should begin with lifestyle management and metformin and subsequently incorporate an agent proven to reduce major adverse cardiovascular events and cardiovascular mortality (currently empagliflozin and liraglutide are FDA approved for CVD benefit. In terms of CVD benefits: liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. Empagliflozin > canagliflozin in termes of CVD benefits), after considering drug-specific and patient factors. A | oral therapy<br>• In individuals with type 2 diabetes and established cardiovascular disease, SGLT2 inhibitors with proven cardiovascular benefit (currently empagliflozin and canagliflozin) should be considered.<br>• DPP-4 inhibitors should be considered, usually as dual or triple therapy, for lowering HbA1c.<br>• Pioglitazone should be considered, usually as dual or | | the added benefit, particularly for the more expensive, newer medications.<br>• The SGLT-2 inhibitors are favored over sulfonylureas as an add-on to metformin therapy in terms of cardiovascular mortality, HbA1c, weight, systolic blood pressure, and heart rate.<br>• SGLT2 are favored over DPP-4 inhibitors as an add-on to metformin therapy in terms of cardiovascular mortality, HbA1c, weight and systolic blood pressure.<br>• DPP-4 inhibitors are favored, as an add-on to metformin therapy, over sulfonylureas for long-term all-cause | | recommended as part of glycemic management.<br>• Among patients with ASCVD in whom heart failure (HF) coexists or is of special concern, SGLT2 are recommended.<br>• For patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (CKD), with or without cardiovascular disease (CVD), consider the use of an SGLT2 shown to reduce CKD progression or, if contraindicated or not preferred, a GLP-1 shown to reduce CKD progression.<br>• In patients who need the greater glucose-lowering effect of an injectable medication, GLP-1 are the preferred choice to insulin. For patients with extreme and symptomatic hyperglycemia, insulin is recommended. | | 3 mois de bithérapie, revoir mode de vie et considérer la trithérapie :<br>• - metformine + SGLT2 + DPP4/insuline /gliclazide OU<br>• metformine + aGLP1 + insuline/gliclazide si maladie cardiovasculaire.<br>• - metformine + SGLT2 + DPP4 (mais pas la saxagliptine) si insuffisance cardiaque.<br>• Si cible HbA1c pas atteinte après 3 à 6 mois, considérer une stratégie d'insulinothérapie plus complexe, souvent en combinaison avec metformine ± un autre antidiabétique.<br>• Choix du traitement médicamenteux | | as part of their job).<br>• Introduce human insulin treatment to patients with type 2 diabetes who do not achieve glycaemic control with metformin and/or sulfonylurea (strong recommendation, very lowquality evidence).<br>• If insulin is unsuitable (when circumstances make its use difficult e.g. persons who live alone and are dependent on others to inject them with insulin), a DPP-4 inhibitor, SGLT-2 inhibitor or a TZD may be added.<br>• Consider long-acting insulin | être utilisées. |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4C- AJOUT D'UNE OU DE PLUSIEURS MEDICATIONS** | | | | | | | | | | | |
| be used [Grade D, Consensus].<br>• - Insulin may be used at any time in the course of T2D [Grade D, Consensus].If glycemic targets not achieved on existing noninsulin antihyperglycemic medication(s), the addition of a once-daily basal insulin regimen should be considered over premixed insulin or bolus only regimens, if lower risk of hypoglycemia and/or weight gain are priorities [Grade B, Level 2].<br>• - In adults treated with basal insulin therapy, if lower risk of hypoglycemia is a priority:<br>• Long-acting insulin analogues (insulin glargine U-100, glargine U-300, detemir, degludec) should be considered over neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin to reduce the risk of nocturnal and symptomatic hypoglycemia [Grade A, Level 1A]<br>• Insulin degludec may be considered over insulin glargine U-100 to reduce overall and | • For patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, consider use of a SGLT2 or GLP-1 shown to reduce risk of chronic kidney disease progression, cardiovascular events, or both. | triple therapy, for lowering HbA1c<br>• GLP-1 receptor agonist therapy should be considered in people with a body mass index of ≥30 kg/m$^2$ (or ethnicity-adjusted equivalent) in combination with oral glucose-lowering drugs or basal insulin (or both) as third- or fourth-line treatment, when adequate glycaemic control has not been achieved with these drugs. | | mortality, longterm cardiovascular mortality, and cardiovascular morbidity;<br>• DPP-4 are favored over pioglitazone for short-term cardiovascular morbidity; and over sulfonylureas or thiazolidinediones for weight. | | • Intensification of treatment beyond dual therapy to maintain glycemic targets requires consideration of the impact of medication side effects on comorbidities, as well as the burden of treatment and cost.<br>• Patients who are unable to maintain glycemic targets on basal insulin in combination with oral medications can have treatment intensified with GLP-1, SGLT2, or prandial insulin. | | individualisé, en fonction des :<br>• Caractéristiques du patient (âge, durée du diabète, degré d'hyperglycémie, risque d'hypo, excès de poids ou obésité, comorbidités.<br>• Caractéristiques du médicament (efficacité de l'effet hypoglycémiant, risque d'hypo, réduction du risque micro- et macro-vasculaire, réduction de la mortalité, effet sur le poids, effets secondaires, type d'administration, coûts et remboursement.<br>• Préférences de la personne diabétique, littéracie et numératie, adhésion au traitement | | analogues to manage blood glucose in type 2 diabetes who have frequent severe hypoglycaemia with human insulin. | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4C- AJOUT D'UNE OU DE PLUSIEURS MEDICATIONS** | | | | | | | | | | | |
| nocturnal hypo-glycemia [Grade B, Level 2 for patients with ≥1 risk factor for hypoglycemia; Grade C, Level 3 for others] and severe hypoglycemia in patients at high CV risk [Grade C, Level 3]<br>• Insulin glargine U-300 may be considered over insulin glargine U-100 to reduce overall and nocturnal hypoglycemia [Grade C, Level 3].<br>• - In adults receiving insulin, doses should be adjusted and/or additional antihyperglycemic medication(s) (noninsulin and/or bolus insulin) should be added if glycemic targets are not achieved [Grade D, Consensus].<br>• A GLP-1 receptor agonist should be considered as add-on therapy, before initiating bolus insulin or intensifying insulin to improve glycemic control with weight loss and a lower hypoglycemia risk compared to single or multiple bolus insulin injections [Grade A, Level 1A]. | | • For individuals with type 2 diabetes and established cardiovascular disease, GLP-1 receptor agonist therapies with proven cardiovascular benefit (currently liraglutide) should be considered.<br>• GLP-1 receptor agonist therapy should be considered as an alternative to insulin in people for whom treatment with combinations of oral glucose-lowering drugs has been inadequate.<br>• Once-daily bedtime NPH insulin should be used when | | | | | | (patient-centered approach).<br>• Choix de médicaments selon la priorité de traitement :<br>• -Réduction des complications cardiovasculaires : iSGLT2 (empagliflozine,canagliflozin), aGLP1 (liraglutide), metformine.<br>• -Efficacité (réduction de HbA1c) : insuline, metformine, iGLP1, iSGLT2.<br>• -Réduction du risque d'hypoglycémie (et sans contre-indication pour les conducteurs professionnels) : metformine, iSGLT2, aGLP1, iDPP-4 (éviter insuline et sulfonylurées)<br>• -Prévention de la prise de poids : iGLP1, | | | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4C- AJOUT D'UNE OU DE PLUSIEURS MEDICATIONS** | | | | | | | | | | | |
| • An SGLT2 inhibitor should be considered as add-on therapy to improve glycemic control with weight loss and lower hypoglycemic risk compared to additional insulin [Grade A,Level 1A].<br>• A DPP-4 inhibitor may be considered as add-on therapy to improve glycemic control without weight gain or increased hypoglycemia risk compared to additional insulin [Grade B, Level 2].<br>• When bolus insulin is added to antihyper-glycemic agents, rapid-acting analogues may be used instead of short-acting (regular) insulin to improve glycemic control [Grade B, Level 2]<br>• Bolus insulin may be initiated using a stepwise approach (starting with 1 injection at 1 meal and additional mealtime injections as needed) to achieve similar A1C reduction with lower hypoglycemia risk compared to initiating a full basal-bolus injection regimen [Grade B, Level 2]. | | adding insulin to metformin. Basal insulin analogues should be considered according to hypoglycae mia risk, for example in those who suffer from recurrent episodes of hypoglycae mia or require assistance with insulin injections.<br>• Careful clinical judgement must be applied to ensure insulin therapy is not delayed inappropriat ely | | | | | | iSGLT2, iDDP4, metformine (éviter insuline, sulfonylurées et glitazones).<br>• L'administra-tion simultanée de préparations ayant des mécanismes d'action similaires (iDPP4 et aGLP1 ou sulfonylurées et insuline, p. ex.) n'est pas recomman-dée | | | |

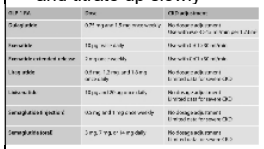
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4C- AJOUT D'UNE OU DE PLUSIEURS MEDICATIONS** | | | | | | | | | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 4C-.AJOUT DE MÉDICATIONS**<br>Les 8 guides qui abordent l'intensification du traitement par l'ajout de médications s'entendent pour dire que des médications antidiabétiques, appartenant à des classes dont le mode d'action diffère, doivent être ajoutées si les cibles glycémiques du patient ne sont pas atteintes ou maintenues avec le traitement initial ou en cours, et ce sans délai inapproprié (la plupart se prononce sur un délai maximum de 3 ou 6 mois). Ils mentionnent également que si la metformine était administrée, elle doit continuer de l'être avec l'ajout de nouvelles molécules, incluant l'insuline, à moins de contre-indications ou d'intolérance.<br>Selon 6 des 8 guides, le choix de l'agent antidiabétique additionnel doit être basé sur les caractéristiques cliniques du patient*. (Un guide ne se prononce pas sur les critères de sélection des médications, et un guide s'adressant à des milieux à ressources limitées, ne suggère qu'un seul choix d'ajout pour passer en bithérapie – les sulfonylurées- et l'insulin pour passer en trithérapie. Dans le cas où l'insuline n'est pas appropriée, un DPP-4, un SGLT2 ou un TZD peuvent être considérés.)<br>*La sélection des médications à ajouter se fait selon ces recommandations :<br>• Si le patient présente une maladie cardiovasculaire, le choix d'un SGLT2 (empagliflozin ou canagliflozin) ou d'un GLP-1 (liraglutide) ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire devrait être favorisé. (6 guides)<br>• Si le patient souffre de maladie rénale chronique, le choix d'un SGLT2 (empagliflozin ou canagliflozin) ou d'un GLP-1 devrait être favorisé. (3 guides)<br>• Si le patient ne présente pas de maladie cardiovasculaire ou rénale, et que le surpoids et/ou les risques d'hypoglycémie sont des enjeux pour lui, un DPP-4 ou un GLP1 et/ou un SGLT2 devraient être privilégiés. (3 guides)<br>• Pour les patients présentant une hyperglycémie sévère ou symptomatique, une cétose ou une perte de poids involontaire, l'insuline devrait être utilisée. (2 guides)<br>Pour les recommandations concernant l'insuline :<br>- L'introduction d'insuline basale peut être faite à n'importe quel stade de la maladie, en particulier lorsque les médications non-insuliniques ne permettent pas d'atteindre les cibles l'ajout d'une insuline basale est approprié pour limiter les risques d'hypoglycémie et de gain de poids, comparé à l'ajout d'insuline prémélangée ou de bolus uniquement. (2 guides)<br>- Chez les patients déjà traités avec une insuline basale, l'ajout d'une insuline à action prolongée permet de réduire le risque d'hypoglycémies nocturnes.<br>- L'ajout d'un GLP-1 devrait être considéré comme une alternative à l'introduction de l'insuline lorsqu'une combinaison de traitements oraux n'a pas permis d'atteindre les cibles, ou privilégié par rapport à l'introduction de bolus afin d'améliorer le contrôle de la glycémie avec perte de poids et le réduction des risques d'hypoglycémies chez les patients déjà traités à l'insuline. (2 guides)<br>- Lorsque des bolus sont introduit, des analogues à action rapide peuvent être ajoutés de façon graduelle.<br>Les recommandations plus générales :<br>• Le choix de la médication devrait tenir compte des préférenes et des capacités du patient pour favoriser l'adhésion aux traitements, de son âge, de la durée de sa maladie, de son degré d'hyperglycémie, de son risque d'hypoglycémie, de son excès de poids et comorbidités, et des caractéristiques du médicament (bénéfices, effets secondaires, type d'administration, coût et remboursement). (3 guides)<br>• Une sulfonylurée, un thiazolidinédione, un SGLT2, un GLP-1, un DPP-4 ou une insuline peuvent tous être considérés lorsqu'un traitement supplémentaire s'avère nécessaire. Cependant, il faut se rappeler que l'intensification de la thérapie entraine un alourdissement des coûts et des effets secondaires qui ne supportent pas toujours les bénéfices potentiels. | | | | | | | | | | |

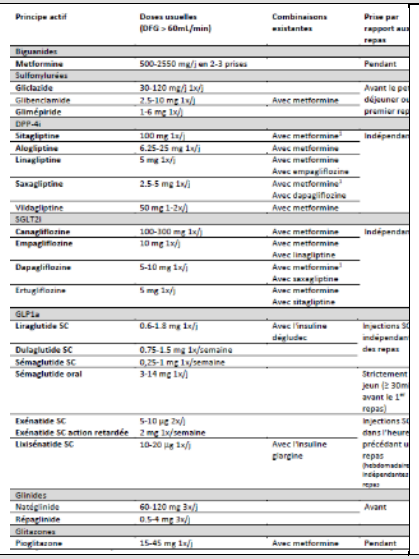
## Tableau F-17 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant la substitution de médicaments (Question 4D).

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 International** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. MODALITÉS D'AJUSTEMENT DU TRAITEMENT** | | | | | | | | | | | |
| **4D- SUBSTITUTION DE MÉDICATIONS** | | | | | | | | | | | |
| • Sulphonylureas should be used with caution in the older personne because the risk of hypoglycemia increases significantly with age.<br>• DPP-4 inhibitors should be used over sulfonylureas because of a lower risk of hypoglycemia.<br>• Long-acting basal analogues are associated with a lower frequency of hypoglycemia than intermediate-acting or premixed insulin in the older people. | • people without a history of hypoglycemia are at decreased risk and could potentially be switched to human insulin safely. Thus, due to high costs of analog insulins, use of human insulin may be a practical option for some patients, and clinicians should be familiar with its use | • A modified-release preparation (metformin MR) is also available. Some individuals otherwise intolerant of metformin may find this more acceptable. It should be started once-daily but may be intensified to split daily doses.<br>• - When commencing insulin glargine U300, the summary of product characteristic recommends reducing the dose by 20% either when switching from twice-daily basal insulin to once-daily insulin glargine U300, or if switching back from once-daily insulin glargine U300 to once-daily insulin glargine U100. | • Substitution can be reserved for intolerance/ adverse effect to a drug. When initial therapy no longer provides adequate glycemic control, addition of a second-line agent from another class rather than substitution is necessary. | • ⦸ | •⦸ | Voir aussi tableaux d'extraction des monographies. | | | • Where overtreatment or poorly selected glucose-lowering agents are identified, clinical judgement, taking appropriate steps to down-titrate or de-prescribe glucose-lowering therapies, ensuring patient safety is recommended. | | |
| **CONSTAT / QUESTION 4D- SUBSTITUTION DE MÉDICATIONS**<br>Peu de guides émettent des recommandations concernant spécifiquement la substitutions de médicaments, qui, comme décrit dans un des guides, se limite aux cas d'intolérance aux effets secondaires ou contre-indications.<br>En cas d'intolérance continue à la metformine, deux guides recommandent de la substituer par de la metformine à libération prolongée (d'abord introduite une fois par jour, puis intensifiée à deux fois par jour).<br>Dans un autre guide, on considère aussi la substitution pour des raisons de coûts, en particulier dans le cas des patients sans histoire d'hypoglycémie qui peuvent être transférés d'analogues d'insuline plus dispendieux vers de l'insuline humaine.<br>Dans le cas précis où les patients passent de l'insuline Glargine U100 deux fois par jour à Glargine U300 une fois par jour, il est recommandé de réduire la dose de 20 %.<br>Enfin, chez les personnes âgées et autres patients à haut risque d'hypoglycémie, le traitement thérapeutique doit être révisé et modifié lorsque les antidiabétiques ont été choisis de façon inappropriée. Par exemple, un DPP-4 devrait être privilégié par rapport à une sulfonylurée, et une insuline basale à action prolongée par rapport une insuline à action intermédiaire ou prémélangée, afin de minimiser les risques d'hypoglycémie. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-18 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 concernant les modalités d'usage et d'ajustement des nouveaux agents pharmacologiques ou des agents visés par les nouvelles recommandations (Question 4)

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 SUISSE** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 Interna-tional;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4- MODALITÉS D'USAGE ET D'AJUSTEMENT DES NOUVEAUX AGENTS PHARMACOLOGIQUES OU CEUX VISÉS PAR LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS :** | | | | | | | | |
| 17) Pharmacotherapy may need to be temporarily adjusted during acute illness or around the time of some investigations:<br>a) Metformin and SGLT2i should be temporarily withheld during acute illnesses associated with risk for dehydration or procedures associated with high risk of acute kidney injury [Grade D, Consensus]. (See Appendix 8. Sick-Day Medication List. 2018 CPG.)<br>b) Insulin and insulin secretagogue doses should be decreased or held to reduce risk for hypoglycemia if oral intake is reduced [Grade D, Consensus]. (See Appendix 8. Sick-Day Medication List. 2018 CPG.)<br>18) SGLT2i should be temporarily withheld prior to major surgical procedures and during acute infections and serious illness to reduce the risk of ketoacidosis [Grade D, Consensus]. Particular caution should be paid to this risk in people following low-carbohydrate eating patterns or with suspected insulin deficiency [Grade D, Consensus].<br>USER GUIDE<br>25. Is there an advantage to increasing the dose of an SGLT2i?<br>a. The dose response curve for SGLT2i is rather flat - | 5.45 Providers should consider reevaluating the treatment regimen of people with diabetes who present with symptoms of disordered eating behavior, an eating disorder, or disrupted patterns of eating.<br>9.12 The medication regimen and medication-taking behavior should be reevaluated at regular intervals (every 3–6 months) and adjusted as needed to incorporate specific factors that impact choice of treatment (Fig. 4.1 and Table 9.1). E<br>9.13 Clinicians should be aware of the potential for overbasalization with insulin therapy. Clinical signals that may prompt evaluation of overbasalization include basal dose more than | • Continue metformin unless contraindicated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR)<br>• If individualised HbA1c target achieved and already on dual or multiple glucose-lowering therapies when adding SGLT2i or GLP-1RA, consider stopping or reducing dose of other glucose-lowering therapy to reduce the risk or hypoglycemia.<br>• If further intensification is required or patient is unable to tolerate GLP-1RA and/or SGLT2i, choose agents demonstrating CV safety:. | **Metformine**<br>- Dose à prendre en fin de repas et posologie à augmenter progressivement en début de traitement pour éviter les effets indésirables digestifs (goût métallique dans la bouche, nausées, crampes épigastriques, diarrhée motrice).<br>- Risque le plus grave (rare): acidose lactique due à l'accumulation du biguanide lors de dysfonction rénale.<br>- Avertir la personne diabétique d'arrêter en cas de déshydratation, vomissements, diarrhées. Arrêt en cas d'injection de produits de contraste.<br>- Risque de carence en vitamine B12, par diminution de l'absorption iléale, en cas de prise prolongée.<br>**SGLT2i**<br>- Education thérapeutique lors de l'introduction: hygiène génitale, antifongique topique en réserve, hydratation, information sur les effets indésirables inhabituels, arrêt en cas de maladie, de risque de déshydratation, de fièvre, d'intervention chirurgicale, et de mise à jeun.<br>- Chez les patient·e·s à risque d'insuffisance rénale aigue, contrôle de la créatinine 1-3 semaines après début.<br>- Ne pas introduire ou poursuivre en cas de mal performant plantaire, histoire d'amputation dans les 6 mois, ischémie critique des membres inférieurs.<br>- Effets indésirables fréquents: infection génitale/déshydratation.<br>- Effets indésirables rares mais sévères:<br>• Acido-cétose euglycémique favorisé par un état insulinopénique<br>• Gangrène de Fournier<br>• Augmentation du risque fracturaire rapporté avec la canagliflozine dans l'étude CANVAS, non confirmé par la suite. | • Ø | • Ø | • Patients receiving sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors should cease this medication at least three days prior to surgery or procedures that require one or more days in hospital and/or 'bowel preparation', including colonoscopy, to prevent diabetic ketoacidosis (DKA) in the peri-operative period. For day procedures, SGLT2 inhibitors may be ceased just for the day of the procedure (Consensus) | • Ø | • Practice Point 4.1.3: Adjust the dose of metformin when the eGFR is <45 ml/min per 1.73 $m^2$, and for some patients when the eGFR is 45–59 ml/min per 1.73$m^2$<br>• Practice Point 4.2.4: It is reasonable to withhold SGLT2i during times of prolonged fasting, surgery, or critical medical illness (when patients may be at greater risk for ketosis).<br>• Practice Point 4.2.5: If a patient is at risk for hypovolemia, consider decreasing thiazide or loop diuretic dosages before commencement of SGLT2i treatment, advise patients about symptoms of volume depletion and low blood pressure, and follow up on volume status after drug initiation.<br>• Practice Point 4.2.6: A reversible decrease in the eGFR with commencement of SGLT2i treatment may occur and is generally not an indication to discontinue therapy.<br>• Practice Point 4.2.7: Once an SGLT2i is initiated, it is reasonable to continue an SGLT2i even if the eGFR falls below 30 ml/min per 1.73 $m^2$, unless it is not tolerated or kidney replacement therapy is initiated |

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD-2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 SUISSE** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC-2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ-2021 Interna-tional;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4- MODALITÉS D'USAGE ET D'AJUSTEMENT DES NOUVEAUX AGENTS PHARMACOLOGIQUES OU CEUX VISÉS PAR LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS :** | | | | | | | | |
| such that going to the higher dose generally has only a small effect to further reduce blood glucose levels.<br>b. The cardiorenal benefits are not different between the higher and lower doses. Low doses seem to be as effective as high doses. Most CV outcome trials analyzed the doses together, while only the lower dose was used in CREDENCE (renal trial).<br>26. Is there an advantage to increasing the dose of GLP1-RA?<br>a. Titrating the GLP1-RA doses to the maximum approved dose will generally be associated with greater reductions in blood glucose levels and body weight.<br>b. Higher doses may cause gastrointestinal side effects, which may lead to treatment discontinuation.<br>28. Can I use fixed ratio combinations of insulin and GLP1-RA rather than basal insulin for insulin initiation or intensification?<br>a. Using a fixed ratio combination (FRC) of basal insulin and GLP1-RA rather than basal insulin alone may have advantages to simplify treatment regimen and to reduce weight gain and risk o fhypoglycemia compared to basal insulin alone.<br>b. FRC may also be considered when advancing therapy in people using basal insulin | 0.5 IU/ kg, high bedtime-morning or post-preprandial glucose differential, hypoglycemia (aware or unaware), and high variability. Indication of overbasalization should prompt reevaluation to further individualize therapy. E<br>10.47 In patients with type 2 diabetes with stable heart failure, metformin may be continued for glucose lowering if estimated glomerular filtration rate remains >30 mL/min/ 1.73m$^2$ but should be avoided in unstable or hospitalized patients with heart failure. B | | **GLP-1a**<br>- Seulement si BMI > 28kg/m$^2$ et si pas de contre-indications.<br>- A considérer avant une insulinothérapie, si possible.<br>- Education thérapeutique (injections, arrêt en cas de vomissements, diarrhées).<br>- Titrer les doses selon la tolérance.<br>- Contrôle du fond d'œil avant l'introduction d'Ozempic.<br>- Peut augmenter la fréquence cardiaque.<br>**DPP-4i**<br>- Pas d'effet cardio-néphro protecteur.<br>- Eviter la saxagliptine chez les personnes à risque d'insuffisance cardiaque.<br>**Sulfonylurées**<br>- A éviter si possible en raison du risque d'hypoglycémie.<br>- Gliclazide si eGFR<60ml/min.<br>- Ne pas combiner avec l'insuline.<br>**Traitement médicamenteux en cas d'insuffisance rénale et/ou d'insuffisance hépatique**<br>En cas d'insuffisance rénale, il faut adapter le traitement médicamenteux (dose) ou changer de classe, selon le stade de l'insuffisance rénale évalué avec le stade DFG (voir Annexe 3 pour le détail) et RPC « Néphropathie diabétique » pour le calcul du stade DFG et autres informations.<br>En cas d'insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min), les inhibiteurs du DPP-4 sont à privilégier, et l'insuline en 2ème intention. En cas d'insuffisance hépatique avec un score de Child-Pugh B (voir l'article de de Jaafar pour le calcul du score), les SGLT2i, les GLP1a et l'insuline peuvent être utilisés normalement, alors que les autres classes de traitement sont à utiliser avec précaution. Avec un score de Child-Pugh C, seuls quelques médicaments peuvent être utilisés, avec précaution. Voir Annexe 4 pour le détail par classe thérapeutique et degré d'insuffisance hépatique.<br>Annexe 1: | | | | | • Practice Point 4.2.8: SGLT2i have not been adequately studied in kidney transplant recipients, who may benefit from SGLT2i treatment, but are immunosuppressed and potentially at increased risk for infections; therefore, the recommendation to use SGLT2i does not apply to kidney transplant recipients (see Recommendation 4.2.1).<br>• Practice Point 4.3.2: To minimize gastrointestinal side effects, start with a low dose of GLP-1 RA, and titrate up slowly<br>  <br>• Practice Point 4.3.3: GLP-1 RA should not be used in combination with dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors.<br>• Practice Point 4.3.4: The risk of hypoglycemia is generally low with GLP-1 RA when used alone, but risk is increased when GLP-1 RA is used concomitantly with other medications such as sulfonylureas or insulin. The doses of sulfonylurea and/or insulin may need to be reduced. |

| DC- 2020 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021 États-Unis *(American Diabetes Association)* | ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe *(Buse et al.)* | PCD- 2021 SUISSE *(Arditi et al.)* | PCDE- 2021 Royaume-Uni *(Seidu et al.)* | NHMRC- 2020 Australie *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020 Australie *(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021 Interna-tional; (*Li et al.*) | KDIGO- 2020 International *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4- MODALITÉS D'USAGE ET D'AJUSTEMENT DES NOUVEAUX AGENTS PHARMACOLOGIQUES OU CEUX VISÉS PAR LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS :** | | | | | | | | |
| as an alternative to adding a GLP1-RA separately.<br>c. Slower titration of FRC may have fewer gastrointestinal adverse effects compared to a separate injection of GLP1-RA, but the maximum dose of insulin is limited to 50 or 60 units per injection (depending on the preparation - see Table 1 in 2020 update). | | |  | | | | | |

| Principe actif | Doses usuelles (DFG > 60mL/min) | Combinaisons existantes | Prise par rapport aux repas |
|---|---|---|---|
| **Biguanides** | | | |
| **Metformine** | 500-2550 mg/j en 2-3 prises | | Pendant |
| **Sulfonylurées** | | | |
| **Gliclazide** | 30-120 mg/j 1x/j | | Avant le pet déjeuner ou premier rep |
| **Glibenclamide** | 2.5-10 mg 1x/j | Avec metformine | |
| **Glimépiride** | 1-6 mg 1x/j | | |
| **DPP-4i** | | | |
| **Sitagliptine** | 100 mg 1x/j | Avec metformine[1] | Indépendan |
| **Alogliptine** | 6.25-25 mg 1x/j | Avec metformine | |
| **Linagliptine** | 5 mg 1x/j | Avec metformine<br>Avec empagliflozine | |
| **Saxagliptine** | 2.5-5 mg 1x/j | Avec metformine[1]<br>Avec dapagliflozine | |
| **Vildagliptine** | 50 mg 1-2x/j | Avec metformine | |
| **SGLT2i** | | | |
| **Canagliflozine** | 100-300 mg 1x/j | Avec metformine | Indépendan |
| **Empagliflozine** | 10 mg 1x/j | Avec metformine<br>Avec linagliptine | |
| **Dapagliflozine** | 5-10 mg 1x/j | Avec metformine[1]<br>Avec saxagliptine | |
| **Ertugliflozine** | 5 mg 1x/j | Avec metformine<br>Avec sitagliptine | |
| **GLP1a** | | | |
| **Liraglutide SC** | 0.6-1.8 mg 1x/j | Avec l'insuline dégludec | Injections SC indépendan des repas |
| **Dulaglutide SC** | 0.75-1.5 mg 1x/semaine | | |
| **Sémaglutide SC** | 0.25-1 mg 1x/semaine | | |
| **Sémaglutide oral** | 3-14 mg 1x/j | | Strictement jeun (≥ 30m avant le 1er repas) |
| **Exénatide SC** | 5-10 µg 2x/j | | Injections SC dans l'heure |
| **Exénatide SC action retardée** | 2 mg 1x/semaine | | précédant u repas (hebdomadaire indépendamm repas) |
| **Lixisénatide SC** | 10-20 µg 1x/j | Avec l'insuline glargine | |
| **Glinides** | | | |
| **Natéglinide** | 60-120 mg 3x/j | | Avant |
| **Répaglinide** | 0.5-4 mg 3x/j | | |
| **Glitazones** | | | |
| **Pioglitazone** | 15-45 mg 1x/j | Avec metformine | Pendant |

**CONSTAT / QUESTION 4- MODALITÉS D'USAGE ET D'AJUSTEMENT DES NOUVEAUX AGENTS PHARMACOLOGIQUES OU CEUX VISÉS PAR LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS :**

Les prescripteurs devraient réévaluer et ajuster la thérapie médicamenteuse et les comportements reliés à la prise de médicament tous les 3 à 6 mois pour incorporer les facteurs qui ont un impact sur le choix du traitement (ADA)

Si la cible d'HbA1c individualisée est atteinte et que vous suivez déjà une bi- ou multithérapie hypoglycémiante lors de l'ajout de SGLT2i ou de GLP-1RA, envisager d'arrêter ou de réduire la dose d'un autre agent hypoglycémiant afin de réduire le risque d'hypoglycémie (ADA-EASD).

SGLT2

- Cesser temporairement durant les épisodes de maladies aigues qui sont associées à des risques de déshydratation, les procédures mettant à haut risque d'insuffisance rénale aiguë, les chirurgies majeures, les infections, les maladies graves pour réduire les risques d'acidocétose, la mise à jeun ou préparation pour colonoscopie (DC, PCD, RACGP, KDIGO)
- Vérifier la créatinine 1 à 3 semaines après le début des SGLT2i chez les personnes à risque d'insuffisance rénale aigue. (PCD)
- Une diminution réversible de l'eGFR en début du traitement peut survenir et n'est généralement pas une indication pour interrompre le traitement (KDIGO)
- Une fois qu'un SGLT2i est initié, il est raisonnable de poursuivre même si l'eGFR tombe en dessous de 30 ml/min/1,73 $m^2$, à moins qu'il ne soit pas toléré ou qu'un traitement de remplacement rénal soit initié (KDIGO)
- La courbe dose-réponse des SGLT2i est plutôt plate – passer à la dose la plus élevée n'a généralement qu'un faible effet pour réduire davantage les niveaux de glucose dans le sang, et les bienfaits cardio-rénaux ne sont pas différents entre les doses les plus élevées et les plus faibles (DC)
- Ne pas introduire ou poursuivre en cas de mal performant plantaire, histoire d'amputation dans les 6 mois, ischémie critique des membres inférieurs (PCD) ou de transplantation rénale (KDIGO)

Insulin, sulfonylurées, méglitinides

- Diminuer les doses lorsque l'apport de nourriture est réduit pour contrer les risques d'hypoglycémies (DC)
- Les cliniciens doivent être conscients de la surbasalisation potentielle avec l'insulinothérapie. Les signes cliniques qui peuvent inciter à évaluer la surbasalisation comprennent une dose basale supérieure à 0,5 UI/kg, un différentiel élevé de glycémie au coucher/matin ou post-préprandial, une hypoglycémie (consciente ou non) et une variabilité élevée. (ADA)

GLP-1RA

- Augmenter la dose de GLP-1RA à la dose maximale approuvée est normalement associé à une plus grande réduction de la glycémie et du poids, mais peut mener à l'arrêt du traitement dû aux EI (DC)
- Arrêt en cas de vomissement/diarrhée (PCD)

| DC- 2020 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021 États-Unis *(American Diabetes Association)* | ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe *(Buse et al.)* | PCD- 2021 SUISSE *(Arditi et al.)* | PCDE- 2021 Royaume-Uni *(Seidu et al.)* | NHMRC- 2020 Australie *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020 Australie *(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021 Interna-tional; (*Li et al.*) | KDIGO- 2020 International *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4- MODALITÉS D'USAGE ET D'AJUSTEMENT DES NOUVEAUX AGENTS PHARMACOLOGIQUES OU CEUX VISÉS PAR LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS :** | | | | | | | | |
| • Vérification du fond de l'oeil avant l'introduction (PCD)<br>• Ajuster selon la fonction rénale selon le tableau du KDIGO.<br>• Ne pas utiliser avec un DPP-4i (KDIGO)<br>• Diminuer les doses d'insuline ou sulfonylurées si prises avec un GLP-1RA (KDIGO). | | | | | | | | |

## Tableau F-19 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les médicaments (Questions 5 A à I)

| DC- 2018 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2019 États-Unis *(American Diabetes Association)* | SIGN- 2017 Écosse *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | VA/DOD- 2017 États-Unis *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | ACP- 2017 Guideline statement États-Unis *(Qaseem et al.)* | ACP- 2018 Guideline update États-Unis *(Qaseem et al.)* | ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe *(Davies et al.)* | ESC-EASD- 2020 Europe (*Cosentino et al.*) | PCD- 2018 Suisse *(Arditi et al.)* | PCDE- 2019 Royaume-Uni *(Hambling et al.)* | WHO- 2018 Inter-national *(WHO)* | PMN- 2016 Québec (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **5-INFORMATIONS À PROPOS DES MÉDICAMENTS** | | | | | | | | | | | |
| **QUESTIONS 5A- 5H :** VOIR PLUS LOIN LES TABLEAUX D'EXTRACTION –INFORMATIONS SUR LES MÉDICAMENTS | | | | | | | | | | | |
| **5 I- CONDUITE À SUIVRE LORS D'INTOLÉRANCE OU APPARITION D'UNE CONTRE-INDICATION** | | | | | | | | | | | |
| • If metformin is contraindicated or if initial combination therapy is required, then a second agent should be chosen based on individual patient characteristics and the efficacy and safety profile of other agents. | • The medication regimen should be reevaluated at regular intervals (every 3–6 months) and adjusted as needed to incorporate new patient factors. | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Réévaluer le traitement antidiabétique si eGFR <60; attention aux contre-indica. des antidiabétiques selon stade d'atteinte rénale.<br>• Si insuffis. rénale sévère (eGFR < 30), les DPP-4 sont à privilégier, et l'insuline en 2e intention.<br>• Si intolérance à metformine: remplacer par un autre antidiabétique oral ou inj. selon ses propriétés.<br>• Si insuffis. hépatique avec un score de Child-Pugh B, toutes les | • Medication review is recommended to reduce unnecessary prescribing, avoid drug–drug or drug–disease interactions, and minimise risk of frailty, falls, functional disability or cognitive decline | • ⦸ | • ⦸ |
| | | Voir aussi les questions sur l'ajustement, la désintensification et l'ajout de médications.<br>Voir aussi les tableaux d'extraction des monographies. | | | | | | | | | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **5-INFORMATIONS À PROPOS DES MÉDICAMENTS** | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | classes de traitement sont à utiliser avec précaution, sauf l'insuline qui peut être utilisée normalement. | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 5 I- CONDUITE À SUIVRE LORS D'INTOLÉRANCE OU APPARITION D'UNE CONTRE-INDICATION**<br>Trois guides recommandent une ré-évaluation continue de la thérapie antidiabétique en cours, et ce afin de s'assurer de prendre en compte les plus récentes informations concernant l'état de santé du patient et d'ajuster en conséquence. Ainsi, une diminution des doses ou l'arrêt d'un traitement pourront être apportés si une baisse des valeurs de DFGe est observée. Cette évaluation continue permet également de minimiser les interractions médicamenteuses, en particulier chez les personnes âgées. (voir aussi les sections concernant l'ajustement à la baisse et l'ajout de nouvelles médications). | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-20 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les informations à communiquer au patient (Question 6)

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **6. INFORMATIONS À COMMUNIQUER AU PATIENT** | | | | | | | | | | | |
| • During sick days, it is a good idea to check your blood glucose levels more often than usual (for ex., every 2 to 4 h), drink plenty of sugar-free fluids or water, and follow a sick-day plan developed with your diabetes health-care team (e.g. which diabetes medications you should continue and which ones you should temporarily stop, guidelines for insulin adjustment if applicable, advice on when to contact your health-care provider or | • ⦸ | • ⦸ | • Arcabose prevents breakdown of table sugar; therefore a source of glucose (dextrose, D-glucose) should be readily available to treat symptoms of hypo-glycemia | • ⦸ | • Encourage a healthy lifestyle (e.g., tobacco cessation, diet and exercise, and attaining ideal body weight), including for risk reduction in patients with known or high risk for cardiovascular disease. | •Lifestyle management should be part of the ongoing discussion with individuals with type 2 diabetes at each visit. | Group-based structured education programmes are recommended in patients with DM, to improve DM knowledge, glycaemic control, disease management, and patient empowerment (IA)<br><br>Patient-centred care is recommended to facilitate | • Metformine Avertir la personne diabétique d'arrêter en cas de déshydratation, vomissements, diarrhées. Arrêt 48h avant jusqu'à 48h après en cas d'injection de produits de contraste. | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **6. INFORMATIONS À COMMUNIQUER AU PATIENT** | | | | | | | | | | | |
| go to the emergency room.<br>• A weight loss of 5% to 10% of your body weight may help normalize blood glucose levels.<br>• Physical activity often improves glucose control and facilitates weight loss, but has multiple other health benefits even if weight and glucose control do not change.<br>• It is best to avoid prolonged sitting. Try to interrupt sitting time by getting up briefly every 20 to 30 minutes.<br>• Try to get at least 150 minutes per week of aerobic exercise (like walking, bicycling or jogging). In addition to aerobic exercise, try to do at least 2 sessions per week of strength training (like exercises with weights or weight machines).<br>• It is important to let your health-care providers know if you are using complementary and/or alternative medicine for your diabetes.<br>• People with diabetes are less likely to feel a foot injury, such as a blister or cut. These injuries are also more difficult to heal. Examine your feet and | | | | | | | shared control and decision-making, within the context of patient priorities and goals (IC)<br><br>Provision of individual empowerment strategies should be considered to enhance selfefficacy, self-care, and motivation in patients with DM | • Éduquer la personne diabétique sur la prévention de la déshydratation, surtout avec les SGLT2. | | | |

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Inter collegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **6. INFORMATIONS À COMMUNIQUER AU PATIENT** | | | | | | | | | | | |
| legs daily, care for your nails, apply moisturizing lotion if your feet are dry (but not between the toes), wear properly fitting footwear. | | | | | | | | | | | |
| **CONSTAT / QUESTION 6- INFORMATIONS À COMMUNIQUER AU PATIENT**<br>Parmi les quelques recommandations d'informations à transmettre au patient, on retrouve de façon générale l'emphase sur l'importance des bonnes habitudes de vie et l'atteinte d'un poids santé. De plus, 3 guides recommandent de mettre en garde le patient contre les risques entraînés par l'apparition de maladies intercurrentes, en particulier en ce qui concerne la consommation de fluides non sucrés afin de prévenir la déshydratation. Un guide suggère d'établir un plan d'action pour ces situations afin de déterminer quelles médicaments doivent être arrêtés temporairement ou dont les doses doivent être diminuées, et de mesurer la glycémie capillaire à une fréquence plus rapprochée (aux 2-4 heures). On y recommande aussi de rappeler aux patients de toujours informer leurs intervenants en santé de tout usage de produits médicinaux alternatifs, et de porter des soins particuliers à leurs pieds. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-21 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 concernant les situations nécessitant une attention particulière ou une investigation supplémentaire (Question 7)

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD Evidence-Based Practice Guideline Work Group)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Inter-national** *(WHO)* | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **7. SITUATIONS NECESSITANT UNE ATTENTION PARTICULIERE OU UNE INVESTIGATION SUPPLEMENTAIRE** | | | | | | | | | | | |
| • People with diabetes should be referred to a specialist with expertise in CKD in the following situations [Grade D, Consensus]: a. Chronic, progressive loss of kidney function b. Urine ACR persistently >60mg/mmol<br>c. eGFR <30mL/min<br>d. Unable to remain on renal-protective therapies due to adverse effects, such as hyperkalemia or a >30% increase in serum creatinine within 3 months of starting an ACE inhibitor or ARB e. Unable to achieve target BP. | • Promptly refer to a physician experienced in the care of kidney disease for uncertainty about the etiology of kidney disease, difficult management issues, and rapidly progressing kidney disease | • DKA : rapid weight loss, nausea or vomiting, stomach pain, excessive thirst, fast and deep breathing, confusion, unusual sleepiness or tiredness, a sweet smell to the breath, a sweet or metallic taste in the mouth, or a different odour to urine or sweat. In this situation, the SGLT2 inhibitor should be stopped and urgent medical attention sought | • Seek consultation with an eye care provider in all instances where there has been a sudden change in vision. | • ⦸ | • ⦸ | •Referral to a diabetes specialist team should be considered in cases where the provider is uncomfortable or unfamiliar with intensification, poor outcomes continue despite intensification, or patients have other issues that complicate intensification | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | voir OC 2016 |
| **CONSTAT / QUESTION 7- SITUATIONS NECESSITANT UNE ATTENTION PARTICULIERE OU UNE INVESTIGATION SUPPLEMENTAIRE**<br>Deux guides recommandent de référer le patient à un néphrologue spécialiste lorsqu'il y a un déclin rapide de la fonction rénale, un ratio albumine/créatinine urinaire constamment >60mg/mmol ou un DFGe <30mL/min. Ils recommandent aussi de référer le patients lorsque les cibles glycémiques ne sont pas atteintes malgré une intensification de la thérapie.<br>Un guide mentionne de référer le patient en ophtalmo dans les situations de changements soudains de la vision.<br>Une attention médicale d'urgence doit être sollicitée lorsque des symptômes d'acidocétose sont observés. | | | | | | | | | | | |

## Tableau F-22 Recommandations extraites des GPC retenus pour la mise à jour 2022 concernant les situations qui requièrent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation de la pharmacothérapie (Question 7)

| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **7. SITUATIONS NÉCESSITANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE INVESTIGATION OU UNE RÉÉVALUATION DE LA PHARMACOTHÉRAPIE** | | | | | | | | |
| • Ø | 4.10 Patients with type 2 diabetes or prediabetes and elevated liver enzymes (ALT) or fatty liver on ultrasound should be evaluated for presence of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis. C<br>4.11 In men with diabetes who have symptoms or signs of hypogonadism, such as decreased sexual desire (libido) or activity, or erectile dysfunction, consider screening with a morning serum testosterone level. B<br>11.10 Patients should be referred for evaluation by a nephrologist if they have an estimated glomerular filtration rate <30 mL/min/ 1.73 $m^2$. A<br>11.11 Promptly refer to a physician experienced in the care of kidney disease for uncertainty about the etiology of kidney disease, difficult management issues, and rapidly progressing kidney disease. A | • Ø | En cas de cétonémie/cétonurie -> avis spécialisé urgent. | • Ø | • Ø | • Pre-pregnancy:<br>  • Women on metformin and/or sulfonylureas pre-conception may continue on these agents, if glycaemic control is adequate, until pregnancy is achieved (Grade C, level 3)<br>  • Women on other glucose-lowering medications should switch to insulin prior to conception, as there are no safety data for the use of other glucose-lowering medications agents in pregnancy (Grade D, consensus)<br>• Adults with diabetes and CKD should be given a 'sick-day' medication list that outlines which medications should be withheld during times of acute illness (Grade D, consensus)<br>• Overtreatment of diabetes is common in older adults and should be avoided (Grade B)<br>• De-intensification (or simplification) of complex regimens is recommended to reduce the risk of hypoglycaemia in older adults, if achievable within the individualised HbA1c target (Grade B)<br>• End of life:<br>  • In people taking glucose-lowering medications and who are at risk of hypoglycaemia, a blood glucose range of 6–15 mmol/L is appropriate in most cases for palliative care (Consensus)<br>  • Determine a blood glucose and glycated haemoglobin (HbA1c) range that is safe for the individual and that avoids hypoglycaemia and hyperglycaemia (Consensus) | • Ø | • Ø |

**CONSTAT / QUESTION 7-SITUATIONS NÉCESSITANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE INVESTIGATION OU UNE RÉÉVALUATION DE LA PHARMACOTHÉRAPIE**

- Personne avec des taux d'enzymes hépatiques élevées (ALAT) ou une stéatose hépatique à l'échographie, la présence d'une stéatohépatite non alcoolique ou d'une fibrose hépatique doit être investiguée (ADA)
- Chez les hommes avec des signes ou symptômes d'hypogonadisme tels qu'une baisse de libido ou une dysfonction sexuelle, considérer un test de testostérone sérique au lever. (ADA).
- Référe en néphrologie les personnes avec un eGFR <30 ml/min/1.73 $m^2$ ou si rapide progression de l'IRC (ADA)
- Avis spécialisé urgent si cétonémie ou cétonurie (PCD)
- Les femmes qui planifient une grossesse devraient être vues pour réviser leur traitement (RACGP)

| DC- 2020 Canada *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | ADA- 2021 États-Unis *(American Diabetes Association)* | ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe *(Buse et al.)* | PCD- 2021 Suisse *(Arditi et al.)* | PCDE- 2021 Royaume-Uni *(Seidu et al.)* | NHMRC- 2020 Australie *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | RACGP- 2020 Australie *(Royal Australian College of General Practitioners)* | BMJ- 2021 International; (*Li et al.*) | KDIGO- 2020 International *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **7. SITUATIONS NÉCESSITANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE INVESTIGATION OU UNE RÉÉVALUATION DE LA PHARMACOTHÉRAPIE** | | | | | | | | |
| • Les personnes atteintes d'IRC devraient avoir un plan pour les journées de maladie (RACGP)<br>• Les personnes âgées ou en fin de vie devraient être vues pour réviser leur thérapie pharmacologique et éviter un surtraitement (RACGP) | | | | | | | | |

## Tableau F-23 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des biguanides

| **CLASSE BIGUANIDE**<br><br>**Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| • Chronic kidney disease (CKD) stage 4 to 5 (eGFR <30 mL/min)<br>• hepatic failure | • DFGe <30 mL/min | • Éviter si insuffisanc e rénale sévère | • Contraindi cated in patients with an eGFR below 30 mL/min/1. 73 $m^2$ | • DFGe <30 mL/min<br>• decreased tissue perfusion or hemodyna mic instability<br>• advanced liver disease<br>• alcohol abuse,<br>• acute unstable congestive heart failure<br>• any condition that might lead **to** | • ⦸ | • DFGe <30 mL/min/1 .73 $m^2$ | • | • Insuffisanc e rénale sévère<br>• Défaillance hépatique (Child-Pugh C)<br>• Insuffisanc e respiratoire sévère<br>• Insuffisanc e cardiaque décompen sée | • DFGe <30 mL/min/1.73 $m^2$ | • ⦸ | • Hypersensibilité à la metformine ou aux ingrédients de la préparation.<br>• Diabète instable et/ou insulinodépendant (type 1).<br>• Acidose métabolique aiguë ou chronique, y compris l'acidocétose diabétique avec ou sans coma, ou des antécédents d'acidocétose diabétique avec ou sans coma.<br>• Antécédents **d'acidose lactique**, indépendamment des facteurs de déclenchement.<br>• Consommation excessive d'alcool, aiguë ou chronique.<br>• Dysfonctionnement hépatique grave.<br>• Collapsus cardiovasculaire et états pathologiques associés à l'hypoxémie, telle l'insuffisance cardiorespiratoire. | • Allergie médicament euse connue aux biguanides<br>• ATCD d'acidose lactique<br>• Insuffisance hépatique grave<br>• DFGe < 30 mL/min/1,73 $m^2$ |

| CLASSE BIGUANIDE<br><br>Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé) | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | **lactic acidosis** | | | | | | | • États de stress: infection grave, traumatisme ou chirurgie ainsi que la phase de récupération postchirurgicale.<br>• Déshydratation grave.<br>• Insuffisance rénale grave : pas recommandée en cas de ClCr < 30 mL/min. | |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| Caution if CrCl/eGFR 30 to 60 mL/min Réduire dose à 500 mg to 1000 mg par jour si DFGe entre 30 et 44 mL/min/1.73 $m^2$; ne pas initier mais peut être maintenu<br>- Metformin should be temporarily withheld during acute illnesses associated with reduced oral intake or dehydration [Grade D, Consensus]. | • impaired hepatic function<br>• congestive heart failure (increased risk of lactic acidosis) | • Précautions si insuffisance rénale modérée (classe 3a: maximum 2g/ jour), including progressive dose reductions in those with declining kidney function. Cesser si:<br>• maladie sévère (ex: myocardial infarction, pneumonia, severe infection and/or dehydration ): peut aggraver hypoxie tissulaire et s'accumuler lorsque | Starting metformin in patients with an eGFR between 30-45 mL/min/1.73 $m^2$ is not recommended. In patients taking metformin whose eGFR later falls below 45 mL/min/1.73 $m^2$, assess the benefits and risks of continuing treatment<br><br>• Acidose lactique: risk is increased in patientswith acute CHF,dehydration, excessive | • ⦸ | ⦸ | • Précautions ou ajustement de dose si DFGe entre 30 to 44 mL/min/1.73 $m^2$. Metformin dose reduction should be considered when the eGFR is <45 mL min/1.73 m2<br>Omettre si: maladie sévère, deshydratation, vomissements<br><br>Caution should be taken when conditions | • Metformin is safe at all stages of HF with preserved or stable moderately reduced renal function (i.e. eGFR >30 mL/min),<br><br>Concerns regarding lactic acidosis have not been substantiated | • Arrêter en cas de déshydratation, vomissements, diarrhées<br>• Arrêt en cas d'injection de produits de contraste(48h avant jusqu'à 48h après)<br>• Personnes âgées : risque ↑ acidose lactique, risque de carence en B12 et possible effet anorexigène.<br>• Insuffisance rénale : | -↓dose in moderate renal impairment (eGFR 30–60 mL/min/ 1.73 $m^2$)<br><br>-caution advised in older people with weight loss, malnutrition or frailty, where GI side effects may have greater impact<br><br>-avoid in situations with risk of dehydration or tissue hypoxia, including | • ⦸ | • Prudence chez patients avec ClCr <60 mL/min;<br>• IR, dysfonctionnement hépatique, ou encore d'autres troubles s'accompagnant d'hypoxémie, de déshydratation ou de septicémie(risque accru d'acidose lactique).<br>• Collapsus cardiovasculaire, d'infarctus aigu du myocarde ou d'autres troubles cardiovasculaires associés à l'hypoxémie.(risque accru d'acidose lactique)<br>• Grossesse et allaitement<br>• Considérations périopératoires : L'administration de la metformine doit être interrompue deux jours avant toute intervention chirurgicale comportant une restriction de l'apport d'aliments et de liquides. Elle peut ensuite reprendre lorsque le patient est de nouveau en mesure de s'alimenter et que sa fonction rénale est retournée à la normale.<br>• Gériatrie : Le risque d'insuffisance rénale augmentant avec l'âge, une accumulation de metformine | Examen radiologique, intervention chirurgicale, déshydratation grave : peut aggraver insuffisance rénale<br><br>Grossesse & Allaitement |

| CLASSE BIGUANIDE<br><br>Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé) | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | function rénale altérée (eGFR<45 ml/min/1.73 $m^2$)<br>• avant procedure radiologique intra-artérielle ou investigations/interventions cardiologiques si DFGe <45 mL/min/1.73 As iodine-containing contrast media may cause acute deterioration of renal function, local arrangements should be in place for discontinuation of metformin prior to either i) intra-arterial radiological or cardiology investigations/interventions when eGFR is lower than | alcohol intake, renal impairment or sepsis | | | are present that may reduce eGFR. | | 500-1000 mg/jour (DFGe entre 45 et 59 mL/min/1.73 $m^2$)<br>500 mg/jour et précautions (DFGe entre 30 et 44 mL/min/1.73 $m^2$)<br><br>• Insuffisance hépatique: précautions si Child-Pugh B<br><br>• Stopper 48h avant un examen prévu avec produits de contraste. En cas d'utilisation de la forme XR ne reprendre le traitement qu'après 48h si la fonction rénale le permet | vomiting and diarrhea, acute or worsening renal impairment, acute cardiorespiratory illness, sepsis (↑risque acidose lactique)<br><br>-Contrast-induced nephropathy increases risk of lactic acidosis; Metformin may need withheld 48 hours before and after administration of contrast agents but advice varies, dependent on local policy, age & prior renal function and clinicians are advised to refer to | | peut être observée chez certaines personnes âgées. Il faut donc, chez ces patients, ajuster la posologie de manière à déterminer la plus petite dose de metformine cadrant avec une maîtrise adéquate de la glycémie, et surveiller régulièrement la fonction rénale du malade. | |

| **CLASSE BIGUANIDE**<br><br>**Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | 45 ml/min/1.73 m2, or ii) intravenous or intra-arterial procedures when eGFR is deteriorating due to illness. | | | | | | | local guidance | | | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| ⦸ | ⦸ | ⦸ | ⦸ | ⦸ | ⦸ | ⦸ | | ⦸ | ⦸ | ⦸ | • Agents antihyperglycémiants : ↑ effet hypoglycémiant<br>• Bêta bloquants : occultation possible symptômes hypoglycémie, ↑ fréquence et gravité hypoglycémie<br>• Agents cationiques (p.ex. :amiloride, digoxine, morphine, procaïnamide, quinide, ranitidine, triamtérène, vancomycine) : ↓excrétion metformine<br>• Chrome : ↑ effet hypoglycémiant<br>• Cimétidine : ↓excrétion metformine<br>• Éthanol : ↑ effet hypoglycémiant<br>• Furosémide : ↑ concentrations metformine et furosémide<br>• Agents contrastes iodés : ↑ risque acidose lactique<br>• Diurétiques thiazidiques :↓ effet hypoglycémiant<br>• Produits naturels : ail et gymnem↑ effet hypoglycémiant | Rx pouvant détériorer la fonction réanle (p. ex. : AINS, antihyperten seur, diurétique, agent de contraste iodé) |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |

| **CLASSE BIGUANIDE**<br><br>**Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA- EASD- 2018 États-Unis- Europe** *(Davies et al.)* | **ESC- EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| -Troubles gastrointestinaux (diarrhea tends to resolve over time and is minimized with starting at a low dose and subsequent slow titration of the dosage). Extended-release metformin can also be used to improve tolerability in individuals experiencing gastrointestinal side effects with immediate-release metformin<br>-Vitamin B12 deficiency<br>-Lower risk of hypoglycemia, less | -Troubles gastrointestinaux (bloating, abdominal discomfort, and diarrhea)<br><br>-lactic acidosis (très rare)<br><br>- vitamin B12 deficiency and worsening of symptoms of neuropathy | • Nausea, diarrhoea, and abdominal pain<br>• Hypoglycémie (en comparaison à diète) | • GI effects (diarrhea,nausea, abdominal cramping)<br>• Rare risk of lactic acidosis<br>• May impair vitamin B12 absorption; rarely associated with anemia | Pas de gain de poids<br>Increased risk for gastrointestinal side effects. | ⦸ | -Troubles gastrointestinaux (dose dépendant, peuvent s'améliorer avec le temps ou avec ↓ dose)<br>-Déficience B12<br>-acidose lactique (rare, habituellement si insuffisance rénale aigue ou maladie sévère) | • | • Troubles gastrointestinaux (goût métallique dans la bouche, nausées, crampes épigastriques, diarrhée motrice)<br><br>• ↓ Taux de B12 si prise prolongée (par diminution de l'absorption iléale).<br>• acidose lactique (rare) due à l'accumulation du biguanide lors de dysfonction rénale.<br>↓poids | -Troubles gastrointestinaux<br><br>-↓ Taux de B12 si usage long terme | ⦸ | • Céphalées (6 %)<br>• Étourdissements (4 %)<br>• ↓ Taux de B12 (7 %)<br>• Effets gastrointestinaux (5-10 %) (diarrhée, nausées, vomissements, flatulence, indigestion, malaises abdominaux, selles anormales, constipation, dyspepsie, goût métallique) – Les effets indésirables gastro-intestinaux semblent être liés à la dose et disparaissent spontanément avec la poursuite du traitement. Pour les réduire au minimum, prendre le médicament pendant les repas si cela est possible<br>• Myalgie (7 %)<br>• Rhinite (5 %), IVRS (5-18 %) | - Troubles gastro-intestinaux (p.ex. : nausées, diarrhées, crampes abdominales)<br>- Déficit en vitamine B12<br>- Acidose lactique : risque acrru en présence de conditions associées à l'hypoxémie et au collapsus CV |

| CLASSE BIGUANIDE<br><br>Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé) | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA- EASD- 2018 États-Unis- Europe** *(Davies et al.)* | **ESC- EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| weight gain then sulfonylureas.<br>- risk of lactic acidosis (cas isolés) | | | | | | | | | | | | |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| -vitamin B12 levels : périodiquement si prise metformine ou si signes et symptômes de déficience (impaired proprioception or peripheral neuropathy) | ⦸ | ⦸ | • Before starting metformin, obtain thepatient's eGFR then at least annually in allpatients taking metformin; in patients atincreased risk for the development of renalimpairment such as the elderly, renalfunction should be assessed morefrequently | ⦸ | ⦸ | -B12: periodic monitoring and supplementation is generally recommended if levels are deficient, particularly in those with anemia or neuropathy | | • <u>Diabétiques de type 2 avec antidiabétiques oraux seuls</u>: Autosurveillance glycémie (pré- et postprandial) à adapter en fonction du profil glycémique, du traitement reçu, des besoins et objectif individuel, d'adaptations du mode de vie, du risque d'hypoglycémie.<br>• Fonction rénale (surveillance ↑ si entre | ⦸ | ⦸ | • Surveillance de la glycémie à jeun<br>• HbA1C tous les 3 mois.<br>• Surveiller enfin les paramètres hématologiques (Hb/Ht, paramètres érythrocytaires) et la fonction rénale (créatinine sérique) au minimum une fois par an.<br>• Mesurer les taux de B12 au moins aux 1–2 ans si traitement au long cours. | • HbA1c : avant le début du Tx, aux 3 mois lorsques cibles non atteintes, aux 6 mois lorsque cibles atteintes<br>• FSC 1 fois par année<br>• B12 : une fois par année<br>• DFGe : avant le Tx, aux 6 mois |

| CLASSE BIGUANIDE<br><br>Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé) | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | 45-<br>60 mL/min) | | | | |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| Metformin should be started at a low dose.<br>Extended-release metformin can also be used to improve tolerability<br>in individuals experiencing gastrointestinal side effects with<br>immediate-release metformin | ⦸ | Metformine<br>Dose initiale : débuter à faible dose (ex : 500 mg die x 1 semaine puis 500 mg bid x 1 semaine puis 500 mg tid x 1 semaine puis 1 g bid x 1 semaine)<br>Metformine MR :<br>Débuter avec 1 prise une fois par jour mais peut être divisé en multiples doses par jour.<br>Prendre avec ou immédiatiement après un repas. | ⦸ | ⦸ | ⦸ | Metformine :<br>500 mg once or twice a day with meals | | Dose à prendre en fin de repas Avec les repas ou juste après | ⦸ | ⦸ | Metformine<br>Dose initiale : 500 mg BID ou 850 mg 1 fois/jour (adultes)<br>Metformine XR (Glumetza) – libération prolongée :<br>Dose initiale : 1 000 mg 1 fois/jour (au souper) | Metformine (Glucophage) :<br>• 250 à 500 mg PO BID aux repas<br>Metformine XR (Glumetza) – libération prolongée :<br>• 500 à 1000 mg PO DIE au souper |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| Increase over several weeks to | ⦸ | ⦸ | • Titrate dose gradually to minimize | ⦸ | ⦸ | Metformine:<br>increased as | | Posologie à augmenter progressi-vement en | ⦸ | ⦸ | Metformine (Glucophage) :<br>Dose usuelle: 850–1 000 mg BID.Dose quotidienne | Metformine(Glucophage): |

| **CLASSE BIGUANIDE**<br><br>**Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| minimize gastrointestinal side effects. | | | GI symptoms; a trial of metformin extended-release should be offered to patientsexperiencing continued GI effects | | | tolerated to a target dosage of 1,000 mg twice a day. The maximum daily dose is 2,550 mg in the U.S. and 3,000 mg in the European Union, though doses above 2,000 mg are generally associated with little additional efficacy and poorer tolerability | | début de traitement pour éviter les effets secondaires d'intolérance digestive<br><br>Dose usuelle: 500-3000 mg/j en 2-3 prises | | | maximale : 2550 mg/jour (adultes)<br>Titrer : Adultes : Augmenter par palier de 500 mg chaque sem ou de 850 mg aux 2 sem.<br><br>Metformine XR (Glumetza) – libération prolongée :<br>• Dose quotidienne maximale : 2000 mg/jour<br>• Titrer : Augmenter de 500 mg chaque sem | • Titration si administration BID : ↑ chaque dose de 250 mg, aux 1 à 2 semaines<br>• La dose journalière peut être fractionnée en 2 ou 3 prises (BID-TID) selon la tolérance et l'adhésion<br>• Titration si administration TID : ↑ la dose de 250 mg (maximum 2 doses/jour), aux 1 à 2 semaines<br>• Dose maximale : 2550 mg/jour<br>• Si intolérance digestive :<br>• ↓ la dose au pallier d'ajustement inférieur durant 1 sem. ou jusqu'à résolution des symptômes. Reprendre |

| **CLASSE BIGUANIDE**<br><br>**Nom des médicaments : Metformine. Comprimés sécables 500 mg; 850 mg (RPAM : remboursé), Metformine XR (longue action). Comprimés non sécables 500 mg, 1000 mg (RPAM : non remboursé)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD 2019 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)* | **WHO- 2018 Internatio-nal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | | une titration posologique plus lente : ↑ la dose de 250 mg (maximum 1 dose/jour)<br>Metformine XR (Glumetza) – libération prolongée :<br>• Titration : ↑ la dose de 500 mg, aux 1 à 2 sem.<br>• Dose max.: 2000 mg/jour<br>• Si intolérance digestive :<br>• ↓ la dose au palier d'ajustement inférieur durant 1 sem. ou jusqu'à résolution des symptômes avant de reprendre la titration posologique |

## Tableau F-24 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des sulfonylurées

| **CLASSE SULFONYLURÉES**<br><br>**Nom des médicaments :**<br>**Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)**<br>**Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg**<br>**Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg**<br>**Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)**<br>**Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg**<br>**Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • Glyburide: contre-indiqué chez personnes âgées | • Insuffisance rénale sévère: Éviter | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • Gliclazide, DFGe < 30 mL/min/1,73 $m^2$<br>• Glyburide, glimépiride : DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$<br>• Glimepiride, glyburide (glyburide=glibenclamide en Europe): ne pas utiliser chez la personne âgée (longue durée d'action)<br>• Insuff. hépatique: Child-Pugh C | • ⦸ | • ⦸ | • Hypersensibilité ou allergie connues à n'importe laquelle des sulfonylurées<br>• Diabète sucré de type 1<br>• Acidocétose<br>• Coma<br>• Conditions de stress : infections graves, trauma ou intervention chirurgicale<br>• Présence d'une affection grave du foie/insuffisance hépatique sévère, de la glande thyroïde ou d'une insuffisance rénale sévère<br>• Grossesse et allaitement. Mais, le glyburide pourrait être un médicament de relais chez certaines patientes.<br><br>Gliclazide MR :<br>• Diabète sucré instable<br><br>Gliclazide :<br>• Traitement par le miconazole | • Allergie médicamenteuse connue aux sulfonylurées<br>• Insuffisance hépatique grave<br>• Insuffisance rénale :<br>• Gliclazide, glimépiride : DFGe < 15 mL/min/1,73 $m^2$<br>• Glyburide : DFGe < 30 mL/min/1,73 $m^2$ |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| Personnes âgées: ↑ risque hypoglycémie sévère (risque plus | Insuffisance rénale:<br>Glyburide: non | Personnes âgées: ↑ risque hypoglycémie | • Use with caution in elderly and | Glimepiride : éviter si jeûne | • ⦸ | Personnes âgées, insuffisance rénale (risque accru | ⦸ | • Personnes âgées: risque ↑ d'hypoglycémies | - Risk of hypoglycaemia increases with advancing | - Glibenclamide (=glyburide) should be avoided in patients | - Personnes âgées, personnes maigres, insuffisance hépatique, rénale ou surrénalienne, qui sont débilités ou souffrent de malnutrition (risque accru d'hypoglycémie grave) | • Allergie médicamenteuse connue aux sulfamides<br>• Grossesse ou allaitement |

| **CLASSE SULFONYLURÉES**<br><br>**Nom des médicaments :**<br>**Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)**<br>**Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg**<br>**Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg**<br>**Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)**<br>**Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg**<br>**Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| élevé avec glyburide)<br>Prudence si risque augmenté d'hypoglycémie<br>(transplant recipients with impaired hepatic or renal function)<br>Pancreas transplant recipients with graft dysfunction<br>Insuffisance rénale:<br>Gliclazide, Glimepiride:<br>Precautions si DFGe entre 30 et 59 mL/min/1.73 $m^2$), utiliser un autre agent si DFGe < 30 mL/min/1.73 $m^2$<br>Glyburide: utiliser un autre agent | recommandé<br>Glimepiride: initier de façon conservatrice pour éviter hypoglycémies<br>↑ risque cardiovasculaire (basé sur données tolbutamide) | Insuffisance rénale légère/modérée: Utiliser avec precautions | patients with hepatic or renal impair-ment<br>• Patients with G6PD may be at an increased risk of sulfo-nylurea-induced hemolytic anemia | | | d'hypoglycémies) | | • Insuffisance hépatique : précautions si Child-Pugh B | age, impaired renal or hepatic function, recent hospital admission, polypharmacy, alcohol use and reduced calorie intake<br>Conflicting evidence regarding CV safety and HF risk<br>-Drivers need to avoid Hypoglycaemia and should be warned of the risk Insuffisance rénale sévère: éviter (risque d'hypoglycémies) | aged 60 years and older.<br>- Sulfo-nylureas with a better safety record for hypoglycaemia (e.g. gliclazide) are preferred in patients for whom hypoglycaemia is a concern (people who are at risk of falls, people who have impaired awareness of hypoglycaemia, people who live alone, people who drive or operate machinery as part of their job | - facteurs ↑le risque d'hypoglycémie sont les suivants :certains désordres endocriniens (troubles thyroïdiens, insuffisance hypophysaire et surrénale) ainsi que le sevrage d'une corticothérapie prolongée et/ou à forte dose, une maladie vasculaire sévère (coronaropathie sévère, insuffisance de la carotide sévère, maladie vasculaire diffuse) (Diamicron MR)<br>• Carence en G6PD (risque accru d'anémie hémolytique)<br>• -Fonctions hépatique, biliaire, pancréatique altérées: le métabolisme et l'excrétion des sulfonylurées peuvent être plus lents<br>• -Insuffisance rénale (métabolise et excrétion plus lents (si hypoglycémie se produit, durée peut être plus longue)<br>• Considérations périopératoires: En cas de maladie intercurrente ou de situation stressante, comme un traumatisme ou une chirurgie, la maîtrise de la glycémie chez un patient stable sous sulfonylurées peut être perturbée.<br>Grossesse et allaitement.<br>Glyburide, gliclazide :<br>• - Hypersensibilité aux sulfamides<br><br>Tolbutamide:<br>• Certaines études ont suggéré une augmentation | |

| **CLASSE SULFONYLURÉES**<br><br>**Nom des médicaments :**<br>**Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)**<br>**Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg**<br>**Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg**<br>**Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)**<br>**Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg**<br>**Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| si DFGe < 60 mL/min/1.73 $m^2$<br>•insulin secretagogues should be temporarily withheld during acute illnesses associated with reduced oral intake or dehydration. | | | | | | | | | | Sulphonylurea : increases risk of hypoglycaemia (advice to avoid in severe renal impairment) | de la mortalité toutes causes avec sulfonylurées de 1re generation. | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | Gliclazide + Miconazole : ↑ effet hypoglycémiant | Combination therapy of meglitinides with SU is not recommended, no additional benefit. | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | - **Alcool :** réaction semblable à celle produite par le disulfirame: rougeur au visage, sensation de chaleur, étourdissements, nausée et parfois tachycardie.<br>- **Antagonistes bêta-adrénergiques :** d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie. Possibilité de modification des symptômes de l'hypoglycémie (p. ex., diminution de la tachycardie).<br>- **Médicaments qui peuvent causer l'hyperglycémie** (ex.: corticostéroïdes, analogues LHRH, antibiotiques quinolones, somatrophine, diurétiques thiazidiques, danazol, chlorpromazine)<br>- **Médicaments qui peuvent causer l'hypoglycémie** (ex.: AINS, allopurinol, clarithromycine, | • Sous l'influence de médicaments sympatholytiques (p. ex. : β-bloquants, clonidine), les signes de contre-régulation adrénergique secondaires à l'hypoglycémie peuvent être ↓ ou absents.<br><br>• GLP-1 ou SGLT2 : risques d'hypoglycémies (une ↓ de la dose du sécrétagogue est généralement |

| **CLASSE SULFONYLURÉES**<br><br>**Nom des médicaments :**<br>**Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)**<br>**Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg**<br>**Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg**<br>**Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)**<br>**Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg**<br>**Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | fibrates, fluconazole, léflunomide, antiH2, sulfamides et antidépresseurs tricycliques, IECA, IMAO)<br>- **Antidiabétiques** : aug risque d'hypoglycémies<br>**- Pimozide :** le glyburide peut faire augmenter la concentration sérique du pimozide.<br>**- Rifampine** : induit le métabolisme des sulfonylurées.<br>- **Miconazole** : Aug. risque d'hypoglycémies (association CI avec gliclazide et précautions avec glyburide)<br>- **Bosentan** : diminue concentrations de sulfonylurées. Le glyburide peut accroître l'hépatotoxicité du bosentan.<br>**Colésévélam** : Hyperglycémie due à la réduction de l'absorption du glyburide.<br>**Pimozide** : aug. la concentration sérique du pimozide.<br>**Rifampine** : aug. la clairance des sulfonylurées | requise sauf si HbA1c > 8 %) |

**CLASSE SULFONYLURÉES**

**Nom des médicaments :**
**Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)**
**Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg**
**Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg**
**Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)**
**Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg**
**Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg**

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| • Gain de poids<br>• Hypoglycémies:<br>Gliclazide, gliclazide MR : moins de risque que glyburide<br>gliclazide MR :moins d'hypoglycémies que glimepiride chez personne âgée | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies: | • Gain de poids (2.6 kg pour chlorpropamide)<br>• Hypoglycémies | • Hypoglycémies<br>• Gain de poids.<br>• Allergic skin reaction<br>• SIADH has been reported<br>• Dose-related GI effects (nausea, diarrhea, constipation) | • Hypoglycémies (increased risk compared to other drugs)<br>• Gain de poids<br>• Glyburide: nausée, upper abdominal fullness<br>Glimepiride: étourdissements, nausée | • ⦸ | • Hypoglycémies (moins avec les nouvelles générations)<br>• Gliclazide, gliclazide MR, Glimepiride : moins de risque que glyburide<br>• Gain de poids | Sulfonylureas carry the risk of hypoglycaemia | • Hypoglycémies<br>• Gain de poids | • Hypoglycémies<br>• Gain de poids | • Hypoglycémies | • Hypoglycémie (2-30 %)<br>• Gain de poids (100 %)<br>• Tolbutamide : nausées, plénitude gastrique, brûlures d'estomac (tendent à être liées à la dose et à disparaître en réduisant la posologie) Leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie, anémie hémolytique et aplasie médullaire ont également été rapportées. | • Gain de poids<br>- Hypoglycémies fréquentes (particulièrement avec le glyburide). Le risque est plus élevé chez les personnes âgées et les personnes atteintes d'insuffisance rénale |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Diabétiques de type 2 avec antidiabétiques oraux seuls: Autosurveillance glycémie (tant en pré-qu'en | • ⦸ | • ⦸ | Mesure HbA1c, glycémie à jeun, autosurveillance glycémie.<br>Fonction hépatique : avant d'initier le traitement et à intervalles réguliers chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.(ALAT, ASAT, bilirubine, LDH, et RNI augmentent avec le temps). | • HbA1c : avant le Tx, aux 3 mois lorsques les cibles non atteintes, aux 6 mois lorsque les cibles atteintes |

| CLASSE SULFONYLURÉES<br><br>Nom des médicaments :<br>Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)<br>Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg<br>Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg<br>Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)<br>Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg<br>Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | postprandial) à adapter en fonction du profil glycémique, du traitement reçu, des besoins et objectifs individuels,d' adaptations du mode de vie, du risque d'hypoglycémie | | | Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, la fonction rénale doit être évaluée périodiquement.<br>Chez les patients âgés (souffrant de malnutrition, avec une insuffisance hépatique, rénale ou surrénale) un suivi à intervalles réguliers sera requis ainsi que des soins spécifiques.<br>• Une évaluation périodique de l'état cardiovasculaire, ophtalmique, rénal et hépatique est conseillée. | • DFGe : avant le Tx et aux 6 mois |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | Prendre idéalement 30 minutes avant un repas | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Chez les patients âgés (ceux âgés ≥60 ans) la dose initiale de sulfonylurée devrait être généralement de 50 % inférieure à celle utilisée chez les personnes plus jeunes;<br>**Chlorpropamide :**250 mg par jour<br>**Tolbutamide :** Nouveaux diabétiques : Donner 1 ou 2 g de tolbutamide par jour le matin, ou en plusieurs doses, durant 4 semaines ou jusqu'à réponse du patient;<br>**Gliclazide à libération immédiate :** 160 mg par jour **Gliclazide à libération prolongée :** 30 mg par jour (La dose initiale habituelle de gliclazide peut être utilisée ches les personnes âgées.)<br>**Glimépiride :** 1 mg par jour (adultes), 0.5 mg par jour (60 ans et +) | **Chlorpropamide :**<br>**Tolbutamide :** pas dans PMN 2016<br>**Gliclazide à libération prolongée :**<br>30 à 60 mg PO DIE au déjeuner OU au premier repas important de la journée<br>**Glimépiride :**<br>1 à 2 mg PO DIE au déjeuner ou au premier repas important de la journée<br>**Glyburide :** |

| CLASSE SULFONYLURÉES<br><br>Nom des médicaments :<br>Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)<br>Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg<br>Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg<br>Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)<br>Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg<br>Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | **Glyburide :** 5 mg par jour (2.5 mg chez + de 60 ans), administrée au déjeuner ou avec le premier repas de la journée | 1,25 mg PO DIE – BID aux repas<br>2,5 à 5 mg DIE-BID aux repas<br>(si administration DIE, donner au premier repas important de la journée) |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | Individuals taking a short-acting sulphonylurea, (eg gliclazide) who are fasting, for example during Ramadan, may be advised to take the largest dose with their evening meal and, if necessary, to halve their morning dose. Longer-acting sulphonylureas, such as | • ⦸ | Si jeûne (ex: Ramadan); prendre la plus grande dose avec repas du soir et, si necessaire, diminuer de moitié dose du matin. | • ⦸ | • ⦸ | • | • 30 minutes avant les repas<br>• Les repas doivent contenir des hydrates de carbones pour éviter l'hypoglycémie<br>**Gliclazide à libération immédiate:**<br>Pas d'info.<br>**Gliclazide MR:** Dose usuelle 30–120 mg par jour le matin<br>**Glyburide:** | • ⦸ | • ⦸ | Chez les patients âgés (ceux âgés ≥60 ans), les majorations de doses doivent être effectuées plus lentement.<br>**Chlorpropamide:** Dose usuelle : 100–500 mg par jour<br>Dose quotidienne maximale : 750 mg par jour<br>Titrer : 50–125 mg par jour<br>Informations supplémentaires : Continuer à administrer la dose initiale pendant 5–7 jours, puis augmenter ensuite la posologie progressivement à intervalles de 3–5 jours, afin de parvenir à maîtriser la glycémie<br>**Tolbutamide** :<br>ajuster graduellement la posologie d'entretien (généralement entre 0,5 et 2 g) jusqu'à obtention de la plus petite dose quotidienne nécessaire à l'équilibre glycémique optimal. On ne peut parler d'échec primaire avant 4 semaines d'essai, sauf si les | **Gliclazide à libération prolongée :**<br>↑ la dose de 30 mg, aux 2 semaines.<br>Dose max.: 120 mg/jour<br>**Glimépiride :**<br>↑ la dose de 1 à 2 mg, aux 2 semaines<br>Dose max.: 8 mg/jour<br>Si hypoglycémie non-explicable : ↓ la dose au palier d'ajustement inférieur |

| **CLASSE SULFONYLURÉES**<br><br>**Nom des médicaments :**<br>**Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)**<br>**Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg**<br>**Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg**<br>**Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)**<br>**Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg**<br>**Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | glimepiride, are more hazardous and should be avoided while fasting. | | | | | | Dose usuelle 2.5-20 mg une fois par jour (sous forme de glibenclamide)<br><br>**Glimépiride:** Dose usuelle 1-4 mg une fois par jour | | | constatations cliniques imposent un passage à l'insulinothérapie.<br><br>En général, la dose quotidienne de tolbutamide produisant la réponse maximale se situe entre 1 et 3 g. Une posologie plus élevée ne donnera probablement pas de meilleurs résultats.<br><br>**Gliclazide à libération immédiate :** Dose usuelle 80–320 mg / jour<br><br>Dose quotidienne max. : 80-320 mg /jour<br><br>Titrer: augmenter de 80 mg/jour<br>Informations supplémentaires : Si la dose quotidienne est ≥ 160 mg, administrer le médicament en deux doses fractionnées/jour.<br><br>**Gliclazide à libération prolongée :** Dose usuelle 30–120 mg/jour<br><br>Dose quotidienne max.: 120 mg/jour<br><br>Titrer: augmenter de 30 mg/jour<br>Informations supplémentaires : La dose du gliclazide à liberation prolongée devrait être prise une fois/jour au petit déjeuner.<br><br>**Glimépiride :** Dose usuelle: 1–4 mg/jour<br><br>Dose quotidienne max. : 8 mg/jour<br><br>Titrer : Augmenter de 1 mg/jour (adultes), ajuster plus lentement (60 ans et +)<br>Informations supplémentaires : Une fois que la dose a atteint 2 mg, l'augmentation ultérieure de la posologie doit être faite par paliers | **Glyburide :** 1,25 mg PO DIE –BID aux repas :<br><br>Titration : ↑ chaque dose de 1,25 mg aux 2 sem. OU aux 3 sem. chez la personne âgées ≥ 60 ans.<br><br>La dose journalière peut être fractionnée en 2 prises (BID) si les glycémies capillaires AC au déjeuner demeurent > 7 mmol/L.<br><br>Dose max.: 20 mg/jour (max 10 mg par dose).<br><br>2,5 à 5 mg DIE-BID aux repas<br><br>Titration : ↑ chaque dose de 2,5 mg aux 2 sem. OU aux 3 sem. chez la personne âgées ≥ 60 ans.<br><br>La dose journalière peut être fractionnée en 2 prises (BID) si les glycémies capillaires AC au déjeuner |

| **CLASSE SULFONYLURÉES**<br><br>**Nom des médicaments :**<br>**Chlorpropamide (RPAM : non remboursé). Teneurs : comprimés de 100 mg, 250 mg (produit discontinué au Canada)**<br>**Tolbutamide (RPAM : remboursé). Teneur : comprimés de 500 mg**<br>**Gliclazide (RPAM : remboursé); Teneurs : comprimés sécables 80 mg**<br>**Gliclazide MR (RPAM : remboursét); Teneurs : comprimés 30 mg (non sécable) et 60 mg (sécable)**<br>**Glimépiride (RPAM : médicament d'exception, code EN23); comprimés de 1mg, 2 mg, 4 mg**<br>**Glyburide (RPAM : remboursé). Comprimés sécables de 2.5 mg, 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | de tout au plus 1 mg à intervalles de 1–2 semaines, en fonction de la réponse glycémique du patient.<br>**Glyburide :** Dose usuelle : 2,5–20 mg/jour<br>Dose quotidienne max.: 20 mg/jour<br>Titrer: administrer la dose initiale pendant 5–7 jours, puis augmenter de 2,5 mg/jour<br>Informations supplémentaires : Continuer à administrer la dose initiale pendant 5–7 jours. Les patients qui ne prennent qu'un petit déjeuner léger devraient attendre le prochain repas (déjeuner) pour prendre leur première dose. Si la dose quotidienne requise dépasse 10 mg, prendre le reste en soirée, avec le dîner. | demeurent > 7 mmol/L<br>Dose max.: 20 mg/jour (max 10 mg par dose). |

## Tableau F-25 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des méglitinides

| CLASSE -MÉGLITINIDES<br>Nom du médicament : Répaglinide (RPAM : remboursé). Teneurs : 0.5 mg, 1 mg, 2 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017** Guideline statement **États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| - Prise de gemfibrozil<br>- Prise de clopidogrel | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Insuffisance hépatique : Child-Pugh C | Personnes âgées + de 75 ans : usage non recommandé<br><br>-Éviter si insuffisance hépatique | • ⦸ | Hypersensibilité connue au médicament ou à l'un de ses ingrédients<br>- Acidocétose diabétique, avec ou sans coma (nécessitant traitement à l'insuline).<br>- Diabète de type 1.<br>- Maladie hépatique grave.<br>- Prise de gemfibrozil<br>- Prise de clopidogrel | Allergie médicamenteuse connue aux métiglinides<br>- Grossesse et allaitement<br>• - Insuffisance hépatique |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| Insuffisance rénale: precautions si DFGe < 30 mL/min/1.73 $m^2$ (considérer ↓ doses).<br>Insulin secretagogues should be temporarily withheld during acute illnesses associated with reduced oral intake or dehydration [Grade D, Consensus]. | • ⦸ | • ⦸ | • Use with caution in patients with moderate to severe hepatic impairment and severe renal impairment<br><br>• Use with caution in the elderly,debilitated, and malnouri-shed patients; may be more susceptible to glucose-lowering effects | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | Insuffisance hépatique : précautions si Child-Pugh B | - Âge avancé, la faiblesse, la malnutrition, l'insuffisance rénale ou hépatique, admission récente à l'hôpital, polypharmacie, usage d'alcool, apport calorique réduit (↑ le risque d'hypoglycémies)<br><br>Insuffisance rénale | • ⦸ | - Si un repas est sauté ou retardé, il faudra sauter ou retarder également la prise de répaglinide<br>- Âge avancé, la faiblesse, la malnutrition, l'insuffisance surrénale, pituitaire ou hépatique, exercice intense ou prolongé (aug le risque d'hypoglycémies)<br>- Stress tel que fièvre, traumatisme, infection ou intervention chirurgicale (débalancement du diabète)<br>- Grossesse et allaitement<br>• -Insuffisance rénale : Prudence lors de l'augmentation des doses lorsque le diabète de type 2 est associé à un dysfonctionnement rénal ou à une insuffisance rénale sous dialyse (mais il n'est pas nécessaire de réduire les doses de départ en insuffisance rénale) | • Ne pas prendre le répaglinide si le repas est omis |

| CLASSE -MÉGLITINIDES<br>Nom du médicament : Répaglinide (RPAM : remboursé). Teneurs : 0.5 mg, 1 mg, 2 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017** Guideline statement **États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • Combination therapy with sulfonylureas is not recommended, no additional benefit | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Gemfibrozil, clarithromycine, itraconazole, ketoconazole, cyclosporine, trimetoprime (aug surface sous la courbe du répaglinide. Demi-vie allongée avec gemfibrozil, itrazonazole)<br>- Rifampicine (dim aire sous la courbe et Cmax du répaglinide)<br>- Clopidogrel : dim significative des glycémies (risque hypoglycémies)<br>- IMAO, IECA, salicylés, AINS, octréotide, stéroïdes anabolisants, bêta-bloquants d: aug effet hypoglycémiant- Autres hypoglycémiants : aug risque hypoglycémies<br>• - Danazole, hormones thyroïdiennes, sympathomimétiques, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, corticostéroïdes, diurétiques thiazidiques : dim effet hypoglycémiant | • Clopidogrel : ↑de la concentration plasmatique du répaglinide (↑ le risque d'hypoglycémies)<br>• GLP-1 ou SGLT2 : risques d'hypoglycémies (une ↓ de la dose du sécrétagogue est généralement requise sauf si HbA1c > 8 %) |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| • Gain de poids (0,7-1.8 kg)<br>• Hypoglycémies (risque minimal à modéré) : moins d'hypoglycémies qu'avec glyburide chez personne âgée | • ⦸ | • ⦸ | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies<br>• Upper respiratory infection<br>• Flu-like symptoms | • ⦸ | • ⦸ | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies | • | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies<br>• Troubles digestifs | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies | • ⦸ | - Hypoglycémies<br>- Céphalées<br>- Étourdissements<br>-Troubles digestifs (diarrhée, constipation, douleur abdominale, dyspepsie) | - Hypoglycémies<br>- Gain de poids<br>- Céphalées<br>- Constipation |

| CLASSE -MÉGLITINIDES<br>Nom du médicament : Répaglinide (RPAM : remboursé). Teneurs : 0.5 mg, 1 mg, 2 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017** Guideline statement **États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | Diabétiques de type 2 avec antidiabétiques oraux seuls: Autosurveillance glycémie (tant en pré-qu'en post-prandial) à adapter en fonction du profil glycémique, du traitement reçu, des besoins et objectifs individuels, d'adaptation du mode de vie, du risque d'hypoglycémie | • ⦸ | • ⦸ | Autosurveillance du glucose sanguin ou urinaire par le patient Médecin : surveillance de la glycémie afin d'établir la plus faible posologie efficace. La surveillance périodique permet de déceler tout échec primaire (baisse insuffisante de la glycémie sous posologie maximale recommandée) ou secondaire (débalancement du diabète après une période de maîtrise adéquate).<br>Il faut envisager une surveillance plus étroite en cas de risque accru d'hypoglycémie ou de débalancement du diabète.<br>Le taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est utile dans le suivi de la réponse à long terme.<br>• En présence de dysfonctionnement hépatique, il convient d'évaluer le bilan hépatique avant le traitement et périodiquement par la suite. | • HbA1c : avant le début du Tx, aux 3 mois lorsques les cibles non atteintes, aux 6 mois lorsque les cibles atteintes |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Patients n'ayant jamais pris d'hypoglycémiant ou dont le taux d'HbA1c est <8 % : 0,5 mg.<br>Patients prenant déjà des hypoglycémiants ou dont le taux d'HbA1c est ≥8 % : 1 ou 2 mg avant les repas. | 0,5 à 2 mg PO DIE-TID<br>0-15 min. avant le repas |

| CLASSE -MÉGLITINIDES<br>Nom du médicament : Répaglinide (RPAM : remboursé). Teneurs : 0.5 mg, 1 mg, 2 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017** Guideline statement **États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| Requière des doses trois fois par jour | • ⦸ | • ⦸ | • Administer with meals; scheduled doseshould not be administered if a meal ismissed to avoid hypoglycemia | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | ⦸ | Dose usuelle : 0,5 à 4 mg 3 fois par jour.<br>•Possibilité d'utiliser la répaglinide jusqu'à la dialyse. | • ⦸ | • ⦸ | Dose usuelle 0,5 à 4 mg avec les repas. Posologie flexible : il peut être pris avant les repas 2, 3 ou 4 fois par jour, en fonction de l'horaire variable des repas du patient<br>Dose quotidienne max.: 16 mg/jour<br>Titrer : Les ajustements posologiques sont fonction de la réponse glycémique, évaluée habituellement par la glycémie à jeun. La dose préprandiale doit être doublée jusqu'à concurrence de 4 mg ou obtention d'une réponse glycémique satisfaisante. Il faut espacer les ajustements posologiques d'au moins une semaine, afin de pouvoir évaluer la réaction.<br>Informations supplémentaires : Répaglinide est pris dans les 15 minutes précédant le repas, mais on peut aussi le prendre juste avant de manger ou jusqu'à 30 minutes avant. Les patients qui sautent un repas (ou prennent un repas de plus) doivent être avisés de sauter (ou d'ajouter) également une dose de répaglinide | Titration :<br>Si la moyenne des glycémies capillaires/repas est élevée (> 7 mmol/L ou > cible visée par le médecin), doubler la dose du repas précédent (maximum 3 doses/jour)<br>Intervalle d'ajustement : chaque semaine<br>La dose journalière peut être fractionnée en 3 prises (TID).<br>• Dose maximale : 12 mg/jour (4 mg PO TID) |

## Tableau F-26 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des analogues du GLP-1

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| • Histoire personnelle/familiale de cancer médulaire de la thyroid ou d'un syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2<br>• Insuffisance rénale:<br>Exénatide et Exénatide QW : utiliser un autre agent si DFGe < 30 mL/min/1.73 $m^2$<br>Liraglutide: utiliser un autre agent si DFGe < 15 mL/min/1.73 $m^2$<br>Lixisénatide: utiliser un autre agent si DFGe < 30 mL/min/1.73$m^2$ | • ⦸ | • ⦸ | • Contraindicated in patients with apersonal or family history ofmedullary thyroid carcinoma or inpatients with multiple endocrinene oplasia syndrome type 2<br>• Avoid use if patient has severe Gldisease, including severegastroparesis.<br>Exénatide et Exénatide QW : ne pas utiliser si DFGe < 30 mL/min/1.73 $m^2$ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • DFGe < 30 mL/min/ 1.73 $m^2$ | • ⦸ | • ⦸ | Patients qui présentent une hypersensibilité au médicament ou à tout ingrédient de la préparation ou composant du contenant.<br>- Patients qui présentent des ATCD personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde ou patients atteints d'un syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (précaution pour le lixisénatide)<br>- Grossesse ou allaitement<br>- Exénatide : contre-indiqué chez les patients qui présentent une acidocétose diabétique, un coma/précoma diabétique ou un diabète sucrè de type 1.<br>- Insuffisance rénale grave ou néphropathie terminale :<br>• Exénatide et Exénatide QW : ClCr < 30 mL/min, dialyse<br>• liraglutide : Il n'y a pas ou à peu près pas d'expérience clinique sur l'administration de VICTOZA à des patients atteints d'insuffisance rénale terminale; l'administration de VICTOZA à ces patients n'est pas recommandée | Allergie médicamenteuse connue aux GLP-1<br>- Grossesse ou allaitement<br>- ATCD personnel ou familial de carcinome médullaire de la thyroïde<br>- Syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2<br>- Insuffisance rénale :<br>• Liraglutide : si DFGe < 30 mL/min/1,73 $m^2$ |

**CLASSE ANALOGUES GLP-1**

**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**
**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**
**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**
**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**
**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**
**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)**

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| • Dulaglutide : DFGe <15 mL/min/1,73 m2)<br>• Exénatide et Exénatide QW : précautions si DFGe entre 30 et 50 mL/min/1.73 $m^{2.}$<br>• Sémaglutide : ↑du taux de complications de rétinopathies diabétiques | Risk of thyroid C-cell tumors (FDA black box: dulaglutide, liraglutide, exenatide QW).<br>weight loss with GLP-1 receptor agonists may not be desirable in some older patients, particularly those with cachexia.<br>Insuffi-sance rénale :<br>• Ajuste-ment des doses nécessa-ire (Exé-natide, Lixiséna-tide)<br>• précau-tions lors d'initia- | Use of some agents should be avoided in people with severe renal impairment. However, the advice for use and dose alteration in people with moderate renal impairment varies between individual drugs within the GLP-1 receptor agonist class. | • Consider other antidiabetic therapiesin patients with a history of pancreatitis<br>• May require dosage adjustment forrenal impairment (varies by product) | • ⃠ | • ⃠ | • ⃠ | The GLP1-RAs liraglutide, dulaglutide, and semaglutide can even be administered with an eGFR >15 mL/min/1.73 m2. | • Personnes âgées : à utiliser si IMC > 35 kg/$m^2$<br>• Insuffisance hépatique: précautions si Child-Pugh C | • Cesser si symptômes de pancréatites<br>• Ajustement de dose en insuffisance rénale | • ⃠ | Ne pas utiliser pour diabète de type 1 ou acidocétose diabétique.<br>- Maladies cardiaques : arythmies, cardiopathie structurelle sous-jacente, anomalies du système de conduction ou cardiopathie ischémique susceptibles d'être aggavées par une ↑ de la fréquence cardiaque ou d'un allongement de l'intervalle PR (ex. : fibrillation auriculaire, tachyarythmie ou blocs auriculo-ventriculaires du 1er degré marqué ou du 2e ou 3e degré)<br>• Dulaglutide, Exénatide, Liraglutide: Les patients ayant subi un IM ou AVC récent, ayant présenté une maladie cardiaque évolutive au cours de la dernière année (exénatide) ou souffrant d'IC grave (classe NYHA III ou IV) ont été exclus des études donc PRUDENCE<br>• Sémaglutide : pas expérience thérapeutique chez les patients IC classe IV (NYHA).<br>-Dulaglutide, exénatide, liraglutide, lixisénatide, Maladie gastro-intestinale grave (ex : maladies inflammatoires de l'intestin, gastroparésie) ou antécédents d'intervention chirurgicale gastrique (lixisénatide) | -Antécédent de pancréatique<br>- Insuffisance hépatique<br>- Maladies cardiaques susceptibles d'être aggavées par une ↑ de la fréquence cardiaque (p. ex. : insuffisance cardiaque congestive, fibrillation auriculaire, cardiopathie ischémique)<br>- Maladie intestinale inflammatoire |

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | tion ou d'↑ des doses dû au risque potentiel d'attein-te rénale aigue | | | | | | | | | | - Antécédents de pancréatite (pour exénatide, exénatide QW, lixisénatide: aussi précautions si facteurs de risque de pancréatite (lithiase biliaire, alcoolisme, hypertriglycéridémie))<br>- Insuffisance hépatique légère à grave (sauf pour exénatide, exénatide QW et lixisénatide)<br>• Exénatide : La pharmacocinétique de l'exénatide chez les patients présentant une insuffisance hépatique aiguë ou chronique n'a pas fait l'objet d'études. Étant donné que l'exénatide est éliminée principalement par les reins, la présence d'une insuffisance hépatique ne devrait pas modifier les concentrations sanguines de l'exénatide<br>- Insuffisance rénale :<br>• DULAGLUTIDE : IRC grave avec [DFGe] <30 mL/min/1,73 m2) et néphropathie terminale : PRUDENCE (expérience limitée)<br>• Exénatide, exénatide QW: Prudence chez les patients avec IR modérée (30-50 mL/min). Prudence chez patients ayant subi transplatation rénale.<br>• LIRAGLUTIDE : Des cas d'insuffisance rénale rapportés avec NVD et déshydratation. PRUDENCE chez les patients déshydratés | |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | • Lixisénatide, sémaglutide: utilisation n'est pas recommandée chez patients avec IR terminale ou dialysés<br>- Personnes âgées (65 ans et plus)<br>- Liraglutide: Maladie thyroïdienne pré-existante<br>- Sémaglutide : Prudence chez patients avec antécédents de rétinopathie diabétique | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • insulines et sulfonylurées : ↑ risque d'hypoglycémies<br>• Use with caution in patients receivingoral medications that require rapid GI absorption | • ⦸ | • ⦸ | • insulines et sulfonylurées : ↑ risque d'hypoglycémies | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | - Sécrétagogue de l'insuline ou l'insuline (risque accru d'hypoglycémies)<br>- Les GLP-1 retardent vidange gastrique donc influence possible sur l'absorption des Rx PO<br>• Exénatide : prendre les médicaments oraux dont l'efficacité repose sur une concentration seuil (ex : antibiotiques) au moins 1h avant l'exénatide et le lixisénatide. Les présentations gastrorésistantes doivent être prises 1h avant ou 4h après exénatide.<br>- Contraceptifs oraux : prendre contraception 1 heure avant exénatide et lixisénatide ou 11h après lixisénatide.<br>- Atorvastatine et acétaminophène : Prendre 1 heure avant lixisénatide<br>- Rx qui aug fréquence cardiaque (ex : | Insulines ou sécrétagogues : risque d'hypoglycémies (une ↓ de la dose de l'insuline ou du sécrétagogue est généralement requise sauf si HbA1c > 8 %) |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | sympathomimétiques, anticholinergiques)<br>- Rx qui causent allongement intervalle PR (entre autres, antiarythmiques, inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques, bêtabloquants, glucosides digitaliques, inhibiteurs protéase du VIH, analogues de la somatostatine)<br>• -Warfarine : possible augmentation du RIN parfois associée à des saignements avec exénatide/exénatide QW. Interaction ne peut être exclue avec liraglutide. Dulaglutide et lixisénatide : Pas d'impact sur l'AUC de la warfarine et sur l'INR, mais suivi fréquent est tout de même recommandé | |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| - Nausées, diarrhées, vomissements (↑ risque effet GI chez personnes âgées)<br>-Perte de poids d'environ 1.6- 3 kg<br>- Low risk of hypoglycemia (monothéra-pie ou | -Effets gastrointestinaux (Nausées,diarrhées, vomisse-ments)<br>-réactions au site d'injection<br>-↑ risque de pancréatite aigue | -Effets gastrointestinaux<br>-Perte de poids<br>-Moins d'hypoglycémies en monothérapie ou en combinaison avec insuline | • Perte de poids<br>•Effets gastrointestinaux (Nausées, diarrhées, vomissements)<br>• Reports of renal impairment usually in | • ⦸ | • ⦸ | -Perte de poids<br>-Effets gastrointestinaux (Nausées, diarrhées, vomissements) (fréquents, pouvant être transitoires) | • | Nausées<br>Perte de poids<br>Lithiase biliaire<br>↑ fréquence cardiaque<br>Pancréatite | Effets gastrointestinaux<br>Réactions au site d'injection<br>Bloc auriculoventriculaire (dula-glutide) | | - Nausées, diarrhées, vomissements, constipation et dyspepsie<br>- Réactions au point d'injection<br>- Céphalées et étourdissement<br>- Hypoglycémies<br>- IVRS : rhinopharyngite<br>- Diminution de l'appétit, perte de poids<br>- Augmentation de la fréquence cardiaque<br>- Allongement intervalle PR<br>-Pancréatite aigue | - Troubles gastro-intestinaux (p. ex. : nausées, vomissements : ↓ des effets après quelques semaines<br>- ↑ de la fréquence cardiaque<br>• - Réaction au site d'injection |

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| lorsqu'utilisé avec metformin)<br>-Acute gallstone disease (rare cases)<br><br>Lixisenatide: not associated with an increase in CV events in elderlypeople who have recently had a similar event<br>Liraglutide <u>semaglutide:</u> improve CV outcomes in older people with diabetes and pre-existing cardio-vascular disease (CVD) | -Moins d'hypoglycémies vs insuline | basale ou prémélangée vs sulfonylurées | associati on with nausea,v omiting, diarrhea<br>• réactions au site d'injection<br>• Post-marketing reports,including fatal and non-fatal hemorrhagic or necrotizing pancreatitis.<br>• Post-marketing reports of serious hypersensitivity reactions (e.g., anaphylactic reactions and angio-edema).<br>• Unconfir-med associationwith medullary cellcarcinoma | | | - ↑ légère de fréquence cardiaque<br>-pancréatite aigue (rare/incertain)<br>--gallbladder disease<br><br>Dulaglutide, exenatide QW, liraglutide, sema-glutide:<br>-C-cell hyperplasia/ medullary thyroid tumors (rare/ uncertain; observed in animals only)<br><br>Semaglutide: ↑ retinopathy complication | | | | | Liraglutide: Augmentation des enzymes pancréatiques lipase, amylase | |

**CLASSE ANALOGUES GLP-1**

**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**
**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**
**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**
**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**
**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**
**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)**

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| ⦸ | ⦸ | ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Mesures périodiques de la glycémie et du taux d'$HbA_{1c}$, dans le but de diminuer ces taux jusqu'aux valeurs normales.<br>• Exénatide, exénatide QW et lixisénatide : Fonction rénale avant le début du traitement et périodiquement | - HbA1c : avant le début du Tx, aux 3 mois lorsques les cibles non atteintes, aux 6 mois lorsque les cibles atteintes<br>• DFGe : avant le début du Tx et aux 6 mois |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| ⦸ | ⦸ | ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Dulaglutide, exenatide extended-release, and semaglutide (GLP-1) are adminis-tered once weekly. Liraglutide and lixisenatide are adminis-tered once daily, and exenatide is available in a twice-daily formulation | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | <u>Dulaglutide :</u><br>À l'instauration du traitement, la dose recommandée de TRULICITY est de 0,75 mg, une fois par semaine, administrée par voie sous-cutanée<br><u>Exénatide</u><br>BYETTA devrait être instauré à une dose de 5 µg SC, deux fois par jour, chez les patients atteints de diabète de type 2 qui reçoivent déjà la metformine, une sulfonylurée ou une association metformine—sulfonylurée<br><u>Exénatide QW :</u><br>2 mg SC 1 fois par semaine<br><u>Liraglutide :</u><br>Au début du traitement, VICTOZA doit être administré à une dose de 0,6 mg SC, une fois par jour, pendant au moins une semaine. Cette dose initiale permet de diminuer l'apparition de symptômes de nature gastro- | <u>Dulaglutide</u><br>0,75 mg SC chaque semaine. Le moment d'administration peut être modifié : respecter un minimum de 72 heures entre deux doses<br>Exénatide : ⦸<br>Exénatide QW : ⦸<br>Liraglutide : 0,6 mg SC DIE<br>Si nausées importantes, la dose peut être administrée au coucher (HS) |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante) | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | intestinale en début de traitement.<br><u>Lixisénatide :</u><br>La dose initiale est de 10 µg d'ADLYXINE SC 1 fois par jour pendant 14 jours<br><u>Sémaglutide</u> :<br>La dose initiale recommandée d'OZEMPIC est de 0,25 mg SC une fois par semaine | Lixisénatide : ⦸<br>Sémagludite : ⦸ |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| | | | • | • | • ⦸ | • | | Liraglutide :<br><u>Dose usuelle</u> : 0.6-1.8mg 1x/j<br><br>Dulaglutide : <u>Dose usuelle</u> : 0.75-1.5 mg 1x/semaine<br><br>Exénatide <u>Dose usuelle</u> : 5-10 µg 2x/j<br><br>Exénatide QW <u>Dose usuelle</u> : 2 mg 1x/semaine | • | • | <u>Dulaglutide :</u><br>Dose usuelle : La dose peut être augmentée jusqu'à 1,5 mg une fois par semaine pour obtenir une meilleure maîtrise de la glycémie.<br>Dose quotidienne maximale : La dose maximale recommandée est de 1,5 mg, une fois par semaine.<br>Titrer : La dose peut être augmentée jusqu'à 1,5 mg une fois par semaine pour obtenir une meilleure maîtrise de la glycémie.<br><u>Exénatide</u><br>Dose usuelle : 5 - 10 µg SC BID<br>Dose quotidienne max.: La dose max est de 10 µg SC, deux fois par jour<br>Titrer : Selon la réponse clinique, la dose de BYETTA peut être augmentée à 10 µg SC, deux fois par jour, après 1 mois de traitement afin d'améliorer encore plus le contrôle de la glycémie, selon la tolérance du patient. | <u>Dulaglutide</u><br>0,75 mg SC chaque semaine<br>Titration : ↑ la dose de 0,75 mg après 4 semaines<br>Dose max.: 1,5 mg/semaine<br>Si intolérance digestive : ↓ la dose au palier d'ajustement inférieur durant 1 sem. ou jusqu'à résolution des symptômes. Reprendre la titration en ↑ l'intervalle d'ajustement.<br><br>Exénatide : ⦸<br>Exénatide QW : ⦸<br><u>Liraglutide :</u> |

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | Informations supplémentaires : BYETTA peut être administré à n'importe quel moment dans les 60 minutes précédant les repas du matin et du soir (ou les deux principaux repas de la journée, les deux administrations devant être séparées d'au moins 6 heures). BYETTA ne doit pas être administré après un repas.<br><u>exénatide QW :</u><br>Dose usuelle 2 mg SC 1 fois par semaine<br>Dose quotidienne maximale : 2 mg SC 1 fois par semaine<br>Titrer :<br>Informations supplémentaires : BYDUREON devrait être administré une fois tous les 7 jours (hebdomadaire). La dose peut être administrée à n'importe quelle heure de la journée, avec ou sans aliments.<br><u>Liraglutide :</u><br>Dose usuelle :0,6-1,8 mg SC die<br>Dose quotidienne max.:1,8 mg SC<br>Titrer : Après une semaine, la dose quotidienne de 0,6 mg doit être augmentée à 1,2 mg. Selon la réponse au traitement et après au moins une semaine, la dose peut être augmentée à 1,8 mg, une fois par jour, en vue d'obtenir un meilleur contrôle de la glycémie.<br>Informations supplémentaires : administré une fois par jour, à n'importe quelle heure, | Titration : ↑ la dose de 0,6 mg aux 2 semaines<br>Dose maximale : 1,8 mg/jour<br>Si intolérance digestive : ↓ la dose au palier d'ajustement inférieur durant 1 semaine ou jusqu'à résolution des symptômes. Reprendre la titration en ↑ l'intervalle d'ajustement.<br><br>Lixisénatide : ⦸<br>Sémagludite : ⦸ |

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | indépendamment des repas. Peut être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Le point d'injection et le moment de l'administration peuvent être modifiés au besoin sans ajuster la dose.<br><u>Lixisénatide :</u><br>Dose usuelle : 20 µg SC DIE<br>Dose quotidienne max. : 20 µg SC DIE<br>Titrer : À partir du 15e jour, la dose d'ADLYXINE doit être augmentée jusqu'à la dose d'entretien de 20 µg 1 fois par jour. Si la posologie d'entretien de 20 µg 1 fois par jour n'est pas tolérée, la posologie peut être temporairement réduite à 10 µg 1 fois par jour. Envisagez d'augmenter la posologie à 20 µg 1 fois par jour dans les 4 semaines.<br>Informations supplémentaires : ADLYXINE est administré par injection sous-cutanée 1 fois par jour, dans l'heure précédant un repas. Il est préférable que l'injection prandiale d'ADLYXINE soit effectuée avant le même repas chaque jour, une fois que le patient aura déterminé le repas lui convenant le mieux. L'injection d'ADLYXINE se fait par voie sous-cutanée dans la cuisse, l'abdomen ou la partie supérieure du bras. Il est nécessaire d'alterner entre les points d'injection au sein d'une zone | |

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Asso-ciation)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | choisie d'une injection à l'autre. ADLYXINE ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.<br>Sémaglutide :<br>**Dose usuelle** : 0,5 mg SC 1 fois par semaine.<br>**Dose quotidienne max.**: La dose maximale recommandée est de 1 mg SC une fois par semaine.<br>**Titrer :** Après 4 sem., la dose doit être augmentée à 0,5 mg une fois par semaine. Si la glycémie n'est pas encore maîtrisée après 4 sem., la dose peut être augmentée à 1 mg une fois par semaine afin d'améliorer la maîtrise de la glycémie.<br>**Informations supplémentaires** : OZEMPIC doit être administré une fois par semaine, à tout moment de la journée, avec ou sans repas. OZEMPIC doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou la partie supérieure du bras. Il est possible de changer le point d'injection sans procéder à un ajustement posologique. Le jour de l'administration hebdomadaire peut être changé au besoin, pourvu qu'il y ait un intervalle d'au moins 2 jours (>48 heures) entre les doses. | |

## Tableau F-27 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2022 et des monographies concernant la classe des analogues du GLP-1

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | |
| | • | • | | • | • This class of medication should be avoided in patients with either of these conditions (pancreatitis and medullary thyroid cancer). | • | • | | RYBELSUS® est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de sa préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant.<br><br>RYBELSUS® est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde et chez les patients atteints d'une adénomatose pluriendocrinienne de type 2.<br><br>RYBELSUS® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement. Le degré d'exposition lors de la grossesse au cours des essais cliniques était très limité et il n'existe aucune étude appropriée et bien contrôlée sur RYBELSUS® menée chez les femmes enceintes. Par conséquent, RYBELSUS ® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. On recommande aux femmes aptes à procréer d'utiliser une méthode contraceptive lorsqu'elles sont traitées par le sémaglutide. Si une patiente souhaite tomber enceinte ou si elle est tombée enceinte, le traitement par RYBELSU S® doit être interrompu. Le traitement par RYBELSUS ® doit être interrompu au moins deux mois avant une grossesse planifiée en raison de la longue demi-vie du sémaglutide. On ne recommande pas l'allaitement pendant le traitement par RYBELSUS®, car un risque pour le nourrisson qui allaite ne peut pas être exclu. Aucune donnée sur la présence de sémaglutide et de SNAC dans le lait maternel, sur les effets sur le |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | nourrisson allaité ou sur les effets sur la production du lait maternel n'existe à ce jour. |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | |
| • | • | | • | • | • | • | | | Risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde<br>• Le sémaglutide provoque des tumeurs des cellules C de la thyroïde de façon proportionnelle au traitement, à des expositions cliniquement pertinentes, chez des rats et des souris des deux sexes. On ignore si le sémaglutide peut causer des tumeurs des cellules C de la thyroïde, y compris des carcinomes médullaires de la thyroïde, chez l'humain, car les études cliniques et non cliniques n'ont pas permis d'exclure la pertinence chez l'humain.<br>• RYBELSUS® est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de carcinome médullaire de la thyroïde et chez les patients atteints d'une adénomatose pluriendocrinienne de type 2. On ignore si la surveillance du taux sérique de calcitonine ou une échographie thyroïdienne réduira le risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde chez l'humain. On doit informer les patients du risque de tumeurs de la thyroïde et les renseigner sur leurs symptômes.<br><br>RYBELSUS® ne doit pas être administré aux patients atteints de diabète de type 1 ni être utilisé dans le traitement de l'acidocétose diabétique.<br><br>Dans de rares cas, RYBELSUS® peut causer une hypoglycémie, ce qui peut nuire à la capacité d'une personne à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Lorsque RYBELSUS® est administré en concomitance avec une sulfonylurée ou de l'insuline, on doit aviser les patients de prendre des précautions pour éviter |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | une hypoglycémie pendant qu'ils conduisent un véhicule ou utilisent des machines.<br><br>Le sémaglutide entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque. On doit faire preuve de prudence chez les patients qui présentent des affections cardiaques pouvant être aggravées par une augmentation de la fréquence cardiaque, comme les tachyarythmies<br><br>Le sémaglutide entraîne un allongement de l'intervalle PR observé au moyen d'un électrocardiogramme. On doit faire preuve de prudence chez les patients présentant des anomalies préexistantes du système de conduction (p. ex. bloc auriculo-ventriculaire [AV] du premier degré marqué ou bloc AV du deuxième ou troisième degré) ou des antécédents de troubles du rythme cardiaque (p. ex. tachyarythmies). Hypoglycémie lors de l'utilisation concomitante de sécrétagogues de l'insuline ou d'insuline Les patients traités par le sémaglutide en association avec un sécrétagogue de l'insuline (p. ex. des sulfonylurées) ou de l'insuline peuvent présenter un risque accru d'hypoglycémie. Le risque d'hypoglycémie peut être réduit en diminuant la dose du sécrétagogue ou de l'insuline lors de l'instauration du traitement par RYBELSUS®.<br>Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques d'une pancréatite aiguë. Après l'instauration du traitement par RYBELSUS®, il faut observer soigneusement les patients à la recherche de signes et de symptômes de pancréatite (y compris les douleurs abdominales intenses persistantes, parfois irradiant vers le dos et pouvant ou non être accompagnées de vomissements). Le traitement par RYBELSUS® doit être interrompu si on soupçonne une pancréatite et une prise en charge appropriée doit être instaurée; si la pancréatite est confirmée, le |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | traitement par RYBELSUS® ne doit pas être repris.<br><br>Hypersensibilité Des réactions d'hypersensibilité graves, dont l'anaphylaxie, peuvent se produire pendant le traitement par un agoniste du récepteur du GLP-1, y compris RYBELSUS ®. En cas de réaction d'hypersensibilité, le patient doit interrompre le traitement par RYBELSUS ® et consulter immédiatement un professionnel de la santé. Il ne faut pas utiliser RYBELSUS ® chez des patients ayant présenté antérieurement une hypersensibilité au médicament. On doit faire preuve de prudence chez les patients ayant déjà présenté un oedème de Quincke ou une anaphylaxie avec un autre agoniste du récepteur du GLP-1, puisqu'on ignore si ces patients seront prédisposés à l'anaphylaxie avec RYBELSUS.<br><br>Insuffisance rénale : L'innocuité et l'efficacité de RYBELSUS® ont été évaluées dans le cadre d'une étude clinique de 26 semaines incluant des patients atteints d'insuffisance rénale modérée (DFGe entre 30 et 59 mL/min/1,73 m2) et aucune différence globale n'a été observée sur le plan de l'innocuité.<br><br>Insuffisance hépatique : L'expérience clinique est limitée en ce qui concerne le profil d'innocuité de RYBELSUS® chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère, modérée ou grave. |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | |
| • | • | • | | • | • | | • | • | Le sémaglutide ralentit la vidange gastrique, ce qui peut influencer l'absorption d'autres médicaments administrés par voie orale. Des essais ont été menés dans le but d'étudier l'effet potentiel du sémaglutide sur l'absorption de |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | produits médicinaux oraux administrés en concomitance (exposition à l'état d'équilibre). Dans le cadre d'un essai évaluant la pharmacocinétique du sémaglutide administré en concomitance avec cinq autres comprimés, l'ASC0- du sémaglutide a diminué de 34 % et la 24h Cmax de 32 %. La présence de plusieurs comprimés dans l'estomac influence l'absorption du sémaglutide en cas d'administration concomitante. Les patients prenant RYBELSUS ® doivent attendre au moins 30 minutes avant de prendre d'autres médicaments oraux<br>Lévothyroxine : L'aire sous la courbe (ASC) de la thyroxine (ajustée en fonction des concentrations endogènes) a augmenté de 33 % après l'administration d'une seule dose de 600 µg de lévothyroxine en concomitance avec le sémaglutide. La concentration maximale (Cmax) n'a pas changé. La surveillance des paramètres thyroïdiens doit être envisagée au moment de traiter des patients par RYBELSUS® en concomitance avec la lévothyroxine.<br><br>Compte tenu des médicaments évalués, aucune interaction médicament-médicament cliniquement pertinente associée au sémaglutide n'a été observée. Par conséquent, aucun ajustement posologique des médicaments administrés en concomitance avec RYBELSUS® n'est nécessaire.<br><br>RYBELSUS® entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque. L'effet sur la fréquence cardiaque de l'administration de RYBELSUS® en concomitance avec un autre médicament qui augmente la fréquence cardiaque (comme un sympathomimétique) n'a pas été évalué dans le cadre d'études sur les interactions médicament-médicament. Par conséquent, on doit faire preuve de prudence lors de l'administration de |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | RYBELSUS ® en concomitance avec ces médicaments.<br><br>RYBELSUS® entraîne un allongement de l'intervalle PR. L'incidence de RYBELSUS® sur l'intervalle PR, lorsqu'il est administré en concomitance avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle PR (notamment, mais sans s'y limiter, les antiarythmiques, les inhibiteurs des canaux calciques, les agents bêtabloquants, les glucosides digitaliques et les inhibiteurs de la protéase du VIH), n'a pas été évaluée. Par conséquent, on doit faire preuve de prudence lors de l'administration de RYBELSUS® en concomitance avec ces médicaments. |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | |
| | | | • | • | • The most common adverse event following GLP-1 use is gastrointestinal upset. There is also a rare association with pancreatitis and a theoretical increased risk of medullary thyroid cancer. | | • | • | Les effets indésirables les plus fréquemment signalés au cours des essais cliniques étaient les troubles gastro-intestinaux (y compris les nausées, la diarrhée et les vomissements). En général, ces effets étaient d'intensité légère ou modérée. Un plus grand nombre de patients prenant RYBELSUS ® ont présenté des effets indésirables graves ou sérieux et/ou ont interrompu le traitement en raison de troubles gastro-intestinaux par rapport aux patients prenant des médicaments comparateurs<br><br>•Risque de tumeurs des cellules C de la thyroïde;<br>•Pancréatite;<br>•Rétinopathie diabétique;<br>•Hypoglycémie lors de l'utilisation concomitante d'insuline ou de sulfonylurées;<br>•Insuffisance rénale;<br>•Hypersensibilité.<br><br>Augmentations de l'amylase et de la lipase : Dans les essais contrôlés par placebo, les patients exposés à 7 mg et à 14 mg de |

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | RYBELSUS® présentaient une augmentation moyenne de l'amylase de 10 % et 13 %, respectivement, et de la lipase de 30 % et 34 %, respectivement, par rapport aux valeurs initiales. Ces variations n'ont pas été observées chez les patients recevant le placebo.<br><br>Rétinopathie diabétique : Dans une analyse des données de l'ensemble des essais portant sur la maîtrise de la glycémie avec RYBELSUS®, les patients ont signalé des effets indésirables liés à une rétinopathie diabétique durant l'essai (4,2 % avec RYBELSUS® et 3,8 % avec le comparateur). Une amélioration rapide de la maîtrise de la glycémie a été associée à une aggravation temporaire de la rétinopathie diabétique. La maîtrise à long terme de la glycémie diminue le risque de rétinopathie diabétique. Il faut surveiller les patients ayant des antécédents de rétinopathie diabétique afin de détecter toute aggravation et d'administrer un traitement conformément aux lignes directrices cliniques.<br>Insuffisance rénale : L'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 peut être associée à des effets indésirables gastro-intestinaux. Il convient d'en tenir compte dans le traitement des patients présentant une insuffisance rénale, étant donné que les nausées, les vomissements et la diarrhée peuvent entraîner une déshydratation, qui pourrait causer une détérioration de la fonction rénale. On doit surveiller la fonction rénale des patients souffrant d'une insuffisance rénale qui présentent des effets indésirables gastro-intestinaux graves. Depuis la commercialisation du produit, des cas d'insuffisance rénale aiguë et d'aggravation d'une insuffisance rénale chronique nécessitant parfois le recours à une hémodialyse ont été signalés chez des patients traités par des agonistes du récepteur du GLP-1. Certains de ces cas ont été |

| CLASSE ANALOGUES GLP-1<br><br>Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)<br>Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)<br>Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)<br>Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)<br>Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)<br>Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020 Canada** *(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021 États-Unis** *(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020 États-Unis-Europe** *(Buse et al.)* | **PCD- 2021 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021 Royaume-Uni** *(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020 Australie** *(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020 Australie** *(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021 International;** (*Li et al.*) | **KDIGO- 2020 International** *(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | signalés chez des patients ne présentant pas de maladie rénale sous-jacente connue.<br><br>Fertilité : On ignore l'effet du sémaglutide sur la fertilité chez les humains. |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | |
| | | | • | • | • | • | • | • | Il n'est pas nécessaire d'effectuer une autosurveillance régulière de la glycémie pour ajuster la dose de RYBELSUS®. En revanche, au moment de l'instauration du traitement par RYBELSUS® en association avec une sulfonylurée ou de l'insuline, l'autosurveillance de la glycémie peut être nécessaire pour diminuer la dose de la sulfonylurée ou d'insuline et ainsi réduire le risque d'hypoglycémie. Les patients doivent toutefois être informés du fait qu'il convient de surveiller la réponse à tout traitement antidiabétique à l'aide de mesures périodiques du taux d'HbA1c, dans le but de rapprocher ce taux de la normale. Le taux d'HbA1c est particulièrement utile pour évaluer la maîtrise à long terme de la glycémie. |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | |
| | | | • | • | • | | • | • | Ne pas prendre plus d'un comprimé RYBELSUS® par jour. Ne pas prendre deux comprimés RYBELSUS® pour obtenir une dose plus élevée. La dose de départ de RYBELSUS® est de 3 mg administrée une fois par jour. Après 30 jours,la dose doit être augmentée à une dose d'entretien de 7 mg administrée une fois par jour. Si la glycémie n'est pas encore maîtrisée après au moins 30 jours de traitement à la dose de 7 mg,la dose peut être augmentée pour atteindre une dose d'entretien de 14 mg administrée une fois par jour. Ce schéma est conçu pour atténuer les symptômes gastro-intestinaux pendant la phase d'augmentation progressive de la dose. |

| **CLASSE ANALOGUES GLP-1**<br><br>**Nom du médicament : Dulaglutide (RPAM : médicament d'exception); 0.75 mg/0,5 mL; 1,5 mg/0,5 mL (stylos injecteurs préremplis à usage unique)**<br>**Exénatide (RPAM : non remboursé); stylos pré-remplis de 1,2 mL (60 doses de 5 µg/dose) et de 2,4 mL (60 doses de 10 µg/dose)**<br>**Exénatide QW (RPAM : non remboursé); 2 mg/dose (stylo injecteur)**<br>**Liraglutide (RPAM : médicament d'exception); 6mg/mL (stylo de 3 mL multidose)**<br>**Lixisénatide (RPAM : non remboursé); 10 µg/dose; 20 µg/dose (stylo prérempli multidose de 3 mL)**<br>**Sémaglutide (RPAM : non remboursé); Stylo prérempli (1.34 mg/mL) permettant d'injecter des doses de 0,25 mg ou de0,5 mg (1ere variante), et de 1mg/dose (2e variante); comprimés de 3 mg, 7 mg et 14 mg** | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2020**<br>**Canada**<br>*(Diabetes Canada CPG Expert Committee)* | **ADA- 2021**<br>**États-Unis**<br>*(American Diabetes Association)* | **ADA-EASD- 2020**<br>**États-Unis-Europe**<br>*(Buse et al.)* | **PCD- 2021**<br>**Suisse**<br>*(Arditi et al.)* | **PCDE- 2021**<br>**Royaume-Uni**<br>*(Seidu et al.)* | **NHMRC- 2020**<br>**Australie**<br>*(Living Evidence for Diabetes Consortium)* | **RACGP- 2020**<br>**Australie**<br>*(Royal Australian College of General Practitioners)* | **BMJ- 2021**<br>**International;**<br>(*Li et al.*) | **KDIGO- 2020**<br>**International**<br>*(Kidney Disease Improving Global Outcomes)* | MONOGRAPHIES |
| | | | | | | | | | RYBELSUS® doit être pris à jeun, au moins 30 minutes avant le premier repas, la première boisson ou tout autre médicament oral de la journée. Le fait d'attendre moins de 30 minutes est susceptible de diminuer la quantité de sémaglutide absorbée. RYBELSUS® doit être pris avec un demi-verre d'eau tout au plus, soit l'équivalent de 120 mL. Un plus grand volume d'eau est susceptible de diminuer la quantité de sémaglutide absorbée. RYBELSUS® doit être avalé en entier. Ne pas fendre, écraser ou mâcher le comprimé.<br><br>Si une dose est oubliée, celle-ci doit être omise et la dose suivante doit être prise le lendemain. |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | |
| | | | • | • | • | • | | | Aucun ajustement posologique de RYBELSUS® n'est recommandé en fonction de l'âge, du sexe, de la race ou de l'origine ethnique, ou en présence d'une maladie gastro-intestinale supérieure ou d'insuffisance hépatique ou rénale.<br><br>Personnes âgées : Aucune différence globale n'a été observée sur le plan de l'innocuité entre ces patients et les patients plus jeunes, mais une plus grande sensibilité chez certaines personnes âgées ne peut être exclue. |

## Tableau F-28 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des inhibiteurs du SGLT2

| **CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2**<br><br>**Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg**<br>**Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg**<br>**Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg**<br>**Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| Dapagliflozine : Cancer de la vessie.<br>Insuffisance rénale :<br>Empagliflozine : si DFGe < 45 mL/min<br>Dapagliflozine : si DFGe < 60 mL/min<br>Canagliflozine : utliser un autre agent si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$ (mais peut être considéré si indiqué pour protection CV ou rénale)<br>Canagliflozine: éviter si antécédent d'amputation | • ⦸ | Insuffisance rénale :<br>Ne pas initier si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$ | Empa-glifozine, Cana-gliflozine : si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$<br><br>Dapa-gliflozine : si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Empagliflozine : non recommandée chez plus de 85 ans<br><br>Empaglifozine, Canagliflozine : si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$<br><br>Dapagliflozine : si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$<br>• Insuffisance hépatique : Child-Pugh | Insuffisance rénale :<br>Ne pas initier si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$<br><br>Dapagliflozine : non recommandé chez plus de 75 ans<br><br>Empagliflozine : initiation non recommandée chez plus de 85 ans | • ⦸ | - Hypersensibilité à ce médicament, ou à l'un des composants du produit ou de son contenant<br>- Grossesse et allaitement<br>- Acidocétose diabétique (ou antécédent) et diabète type 1<br>- Cancer de la vessie actif (dapagliflozine)<br>- Néphropathie terminale ou dialyse<br>- Insuffisance rénale :<br>Dapagliflozine : si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$<br>Canagliflozine : si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$<br>Ertuglifozine : si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$<br>Empaglifozine : si DFGe < 30 mL/min/1,73 $m^2$ | Allergie médicamenteuse connue aux SGLT2<br>- Grossesse et allaitement<br>- Cancer de la vessie actif ou ancien (dapagliflozine)<br>- Insuffisance rénale :<br><br>Empagliflozine,canagliflozine : si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$<br>Dapagliflozine : si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$ |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| -Personnes âgées: + de risque déshydratation, fractures<br>-Insuffisance rénale<br>-Chirurgie majeure, | Canagliflozine :<br>- risque d'amputation (FDA Black Box) | Patients à risque d'acidocétose diabétique (ex: faible secretion endogène d'insuline, ↑ des besoins | • Increased risk for hypotension ,orthostasis, volume depletion in elderly<br>• Decreased eGFR or | • ⦸ | • ⦸ | Insuffisance rénale: Ajustement de dose ou éviter (selon l'agent, non spécifié) | • | • Personnes âgées : risque ↑ de déplétion volémique et de déshydratation. Pas recommand | • Consider interruptin g treatment if volume depletion occurs | • ⦸ | Population gériatrique (≥ 65 ans)<br>- Insuffisance hépatique grave<br>- Déplétion volémique, hypotension, déséquilibre électrolytique et/ou déshydration : baisse du | Déshydratation : peut altérer la fonction rénale |

| **CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2**<br><br>**Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg**<br>**Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg**<br>**Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg**<br>**Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| maladie sérieuse ou infection: suspendre le traitement<br>Canagliflozine, empagliflozine : ne pas initier si DFGe entre 45 et 59 mL/min/1,73 $m^2$ (mais peut être considéré si indiqué pour protection CV ou rénale avec DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$ mais > 30 mL/min/1,73 $m^2$)<br><br>SGLT2 inhibitors should be temporarily withheld during acute illnesses associated with reduced oral intake or dehydration [Grade D, Consensus].<br>SGLT2 inhibitors should be temporarily withheld prior to major surgical procedures, and during acute infections and serious illness to | - risque de fracture osseuse<br>Insuffisance rénale :<br>- Ajustement des doses nécessaire (Cana-gliflozine, empa-gliflozine, dapa-gliflozine, ertu-gliflozine) | en insuline lors de maladie, chirurgie, consummation inadequate d'alcool; déshydratation sévère, apport oral réduit).<br>- Surveiller signes et symptomes acidocétose diabétique (perte de poids rapide, nausées, vomissements, douleur gastrique, soif excessive, respiration rapide et profonde, confusion, somnolence inhabituelle ou fatigue, haleine avec odeur sucrée, gout métallique ou sucré dans la bouche, urine de couleur | increased serum creatinine may occur;elderly and those with preexisting renal impairment may be at greater risk | | | Canagliflozine :<br>- risque d'amputation<br>- risque de fracture osseuse | | é d'initier un agent de cette classe<br>• Canagliflozine : 100 mg/jour et précautions si DFGe entre 45 et 59 mL/min/1.73 m2.<br>• Insuffisance hépatique : précautions si Child-Pugh B | • Risque d'acidocétose diabétique atypique<br>• Insuffisance rénale: Ajustement de dose ou éviter (selon l'agent, non spécifié) | | volume intravasculaire et altération de la fonction rénale (surtout ≥ 65 ans)<br>- Hématocrite et hémoglobine élevés : valeurs d'hb et hématocrites augmentées<br>- Antécédents de mycose génitale (plus susceptible de présenter une telle infection).<br>- Dapaglifozine : ATCD de cancer de la vessie<br>- Nepas utiliser si prise de pioglitazone : relation incertaine avec le risque de cancer de la vessie.<br>- Empaglifozine : Surveillance des biomarqueurs rénaux si DFGe < 60 mL/min/1,73.<br>- Canaglifozine et ertugliflozine : Tenir compte des facteurs pouvant accroître le risque d'amputation (atcd d'amputation, maladie vasculaire périphérique, neuropathie, pied diabétique) (risque d'Amputation d'un membre inférieur)<br>-Canagliflozine : Patients à risque de fractures osseuses<br>- Éviter l'introduction si DFGe < 60 mL/min/1,73 | |

| CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2<br><br>Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg<br>Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg<br>Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg<br>Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| reduce the risk of ketoacidosis [Grade D, Consensus]. | | change, sueur). Canagliflozine :- risque d'amputation d'un membre inférieur<br>- risque de fracture osseuse<br>When eGFR) <60 ml/min/1.73 $m^2$, dose reductions of SGLT2 are advised according to individual agents. | | | | | | | | | $m^2$ (si toléré, favoriser la dose de 100 mg)<br>- Ertuglifozine : Éviter l'introduction si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$. Utilisation déconseillée si DEGe entre 45 et moins de 60 mL/min/1,73 $m^2$<br>- Empaglifozine : Surveillance des biomarqueurs rénaux et glycémiques si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$, plus particulièrement si DFGe < 45 mL/min/1,73 $m^2$<br>- Empaglifozine : Patients avec risque élevé d'AVC | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| Diurétiques de l'anse | • ⦸ | • ⦸ | Diurétiques, antihypertenseurs: Increased risk for hypotension, orthostasis, volume depletion | • ⦸ | • ⦸ | -diuretics and/or ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: increased risk of acute kidney injury, dehydration, and orthostatic hypotension | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Diurétiques de l'anse (surtout furosémide) : risque d'hypovolémie et hypotension.<br>Gestion : Prudence avec surveillance du risque de déshydratation, d'hypotension. Usage concomitant NON RECOMMANDÉ pour canaglifozine<br>- Insuline ou sécrétagogues (sulfonylurées) : risque d'hypoglycémies.<br>Gestion : Réduire la dose d'insuline ou du sécrétagogue est | - Digoxine (canagliflozine) : ↑ de la concentration plasmatique de la digoxine<br>- Diurétiques de l'anse (furosémide en particulier) : risque de déplétion volémique (une ↓ de la dose du diurétique de l'anse doit être envisagée, surveillance étroite de la |

| CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2<br><br>Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg<br>Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg<br>Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg<br>Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | généralement requise sauf si HbA1c > 8 %<br>- Canaglifozine : Inducteurs d'enzymes UGT/transporteurs (rifampicine, phénytoine, phénobarbital, barbituriques, carbamazépine, ritonavir, éfavirenz et millepertuis) : ↓ de la concentration plasmatique de canaglifozine.<br>- Gestion :Envisager augmenter la dose de canaglifozine à 300 mg chez les patients qui tolèrent 100 mg par jour<br>- Canaglifozine : Digoxine : ↑ de la concentration plasmatique de la digoxine.<br>Gestion : Surveillance suggérée | pression artérielle)<br><br>Antihyper-tenseurs : risque d'hypotension (une ↓ de la dose de l'antihyper-tenseur doit être envisagé, surveillance étroite de la pression artérielle)<br>- Insuline ou sécrétagogues : risque d'hypoglycémies (une ↓ de la dose de l'insuline ou du sécrétagogue est généralement requise sauf si HbA1c > 8 %) |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| -Perte de poids, 2-3 kg<br>-Infections génitales mycotiques<br>-Infection urinaires<br>-Hypotension<br>-légère ↑ C-LDL (liée à la dose) | -↓ poids<br>-acido-cétose diabétique: rares cas<br>-Infection génito-urinaires<br>-Hypo-tension | -infections génitales mycotiques<br>-↓ poids<br>-Hypo-glycémies (faible risque)<br>-acido-cétose | • ↓ poids<br>• Urinary tract infections/ urosepsis<br>• Genital mycotic infections (higher incidence in females and uncir- | -↓ poids<br>-↓ tension artérielle systolique<br>-Infections génitales mycotiques<br><br>Canagliflozine: Excessive | • ⦸ | -↓ poids<br><br>-infections génitales mycotiques (vaginites, balanites)<br><br>-infections urinaires<br>-Polyurie<br>-Hypotension | • | • ↓ poids<br>• Infections génitales<br>• Infections urinaires<br>• Hypo-tension | • Polyurie<br>• déplétion volumique<br>• Déshydratation<br>• Hypotension posturale<br>• ↑ créatinine<br>• ↑ hématocrite | • ⦸ | - Constipation, diarrhée et nausée<br>- Céphalée<br>- Hypotension, étourdissements et fatigue (surtout si ≥ 65 ans)<br>- IRA : Augmentation de la créatinine sérique (surtout si dose élevée des iSGLT2)<br>- Arthralgie, douleurs musculosquelettiques | - Constipation<br>- Hypotension<br>- Infection urinaire<br>- Mycose génitale<br>- Pollakiurie<br>- Polyurie |

| **CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2**<br><br>**Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg**<br>**Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg**<br>**Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg**<br>**Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| -déplétion volumique<br>-acidocétose diabétique: rares cas, peut apparaître sans hyperglycémie<br>-Hypo-glycémie: risqué négligeable en mono-thérapie<br>-atteinte rénale aigue (rare).<br>Canagliflozine: -↑ risque fractures.<br>-↑risque amputation d'un membre inférieur.<br>Canagliflozine,dapagliglozine: Atteinte rénale aigue (rapports de cas) | -déplétion volumique<br>-↑ C-LDL<br>-risque de gangrene de Fournier | diabétique: rares cas | cumcised males)<br>• Hypo-tension<br>• ↓ trigly-cerides<br>• ↑HDL-C<br>• ↑ LDL-C<br>• ↑ creati-nine<br>• DKA rare (presenting blood glucose levels may be below those typically expected for diabetic keto-acidosis (often<250 mg/dL).<br>Canagliflozine: ↑ risque fractures<br>↓ densité osseuse | urination, including at night; increased thirst;constipation; and dry mouth<br><br>Dapa-gliflozine, empa-gliflozine: Excessive urination, including at night, and increased thirst | | -déplétion volumique<br>-Étour-dissements<br>-↑ C-LDL<br>--↑ créati-nine (transitoire)<br>-risque de gangrene de Fournier<br>- acido-cétose diabétique: rares cas | | • Acidocétose | • Infections génito-urinaires<br>• acidocétose diabétique<br>• ↑ risque amputation extrémité inférieures (surtout orteils) | | - IVRS : Rhinopharyngite - Infection urinaire<br>- Mycose génitale et balanite<br>- Pollakiurie, polyurie et soif<br>-Hausses du cholestérol LDL<br>-hypoglycémie | |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | -Renal function: intermittent monitoring | • | • <u>Diabétiques de type 2</u> avec <u>antidiabéti-ques oraux seuls</u>: Auto-surveillance glycémie | • ⦸ | • | - Glycémies 2h post prandial : Au début du Tx, puis périodiquement par la suite<br>HbA1c et glycémies : Au début du Tx, puis environ tous les 3 mois par la suite | - HbA1c : avant le début du Tx, aux 3 mois lorsques les cibles non atteintes, aux 6 mois lorsque |

| CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2<br><br>Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg<br>Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg<br>Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg<br>Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | (tant en pré-qu'en post-prandial) à adapter en fonction du profil glycémique, du traitement reçu, des besoins et objectifs individuels, d'adaptation du mode de vie, du risque d'hypoglycémie | | | - DFGe : avant le début du Tx, puis régulièrement par la suite et après chaque ajout de Tx concomitant qui pourrait altérer la fonction rénale La fonction rénale doit être évaluée avant l'instauration du traitement et régulièrement par la suite, et de façon plus fréquente chez les patients dont le DFGe baisse à moins de 60 mL/min/1,73 m2<br>- Évaluer l'état volémique chez les patients à risque (IRC, âgé ≥ 65 ans, TA basse et prise de diurétiques de l'anse, IECA ou antagonistes récepteurs angiotensine) avant d'instaurer un Tx et en présence d'affection aiguë à risque de déshydratation (ex : gastro-entérite)<br>- C-LDL : Au début du Tx, puis à intervalle régulier par la suite (car hausse des LDL) | les cibles atteintes<br>- DFGe : avant le début du Tx et au 3 mois |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Canagliflozine:<br><u>Dose initiale</u> : La dose de départ recommandée est de 100 mg une fois par jour<br>Dapagliflozine: | Canagliflozine:<br>100 mg PO DIE le matin<br><br>Dapagliflozine:<br>5 mg PO DIE |

| CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2<br><br>Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg<br>Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg<br>Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg<br>Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | La dose de départ est de 5 mg, à prendre une fois par jour à n'importe quel moment de la journée, avec ou sans aliments<br>Empagliflozine:<br>La dose initiale recommandée est de 10 mg une fois par jour, à n'importe quel moment de la journée avec ou sans aliments.<br>Ertugliflozine:<br>La dose de départ :5 mg une fois par jour, à prendre le matin, avec ou sans nourriture. | Empagliflozine:<br>10 mg PO DIE<br><br>Ertugliflozine:<br>Non présent dans le protocole 2016 (commercialisé au Canada en 2018) |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Canagliflozine:<br><u>Dose usuelle</u> : 100-300 mg DIE<br><br>Dapagliflozine:<br><u>Dose usuelle</u> : 5 -10 mg DIE<br><br>Empagliflozine:<br><u>Dose usuelle</u> : 10- 25 mg DIE | • ⦸ | • ⦸ | Canagliflozine:<br><u>Dose usuelle</u> : 100-300 mg DIE<br><u>Dose quotidienne max.</u>: 300 mg DIE<br><u>Titrer</u> : La dose de 300 mg peut être envisagée chez les patients qui tolèrent bien la dose quotidienne de 100 mg de canagliflozine et qui ont besoin d'un contrôle plus étroit de la glycémie s'ils ont un DFGe supérieur ou égal à 60 mL/min/1,73 m2, et s'ils présentent un faible risque d'effets indésirables liés à la baisse du volume intravasculaire induite par | Canagliflozine:<br>Titration : ↑ la dose à 300 mg après 4 semaines<br>Dose maximale : 300 mg/jour<br><br>Dapagliflozine:<br>Titration : ↑ la dose à 10 mg après 4 semaines<br>Dose maximale : 10 mg/jour<br><br>Empagliflozine:<br>Titration : ↑ la dose à 25 mg après 4 semaines<br>Dose maximale : 25 mg/jour |

| **CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2**<br><br>**Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg**<br>**Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg**<br>**Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg**<br>**Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | le traitement par canagliflozine<br>Informations supplémentaires :<br>INVOKANA doit être administré par voie orale une fois par jour, de préférence avant le premier repas de la journée, étant donné le risque de réduction des excursions glycémiques postprandiales en raison d'un retard de l'absorption intestinale du glucose. Par ailleurs, INVOKANA peut être pris avec ou sans aliments. Les comprimés doivent être avalés entiers.<br>Dapagliflozine:<br>Dose usuelle : 5 -10 mg DIE<br>Dose quotidienne max.: 10 mg DIE<br>Titrer: Chez les patients qui tolèrent FORXIGA à 5 mg une fois par jour et qui ont besoin d'une maîtrise plus rigoureuse de la glycémie, la dose peut être augmentée à 10 mg par jour.<br>Informations supplémentaires : Aucun ajustement posologique n'est indiqué avec FORXIGA chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (DFGe ≥60 mL/min/1,73 | Ertugliflozine: Non présent dans le protocole 2016 (commercialisé au Canada en 2018) |

| **CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2**<br><br>**Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg**<br>**Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg**<br>**Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg**<br>**Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | m2). Il faut arrêter l'administration de FORXIGA si le DFGe est inférieur à 60 mL/min/1,73 m2.<br>Empagliflozine:<br>Dose usuelle : 10- 25 mg DIE<br>Dose quotidienne max.: 25 mg DIE<br>Titrer : La dose de JARDIANCE peut être portée à 25 mg une fois par jour, si la dose de 10 mg est bien tolérée mais ne suffit pas pour maîtriser la glycémie. Informations supplémentaires : Aucun ajustement posologique de JARDIANCE n'est nécessaire chez les patients présentant une atteinte rénale légère à modérée. Le traitement par JARDIANCE doit être interrompu si le DFGe est inférieur à 30 mL/min/1,73 m2 de manière persistante.<br>Ertugliflozine:<br>Dose usuelle : 5 – 15 mg DIE<br>Dose quotidienne max.: 15 mg DIE<br>Titrer : Chez les patients qui tolèrent bien à raison de 5 mg une fois par jour et dont la glycémie doit | |

| **CLASSE INHIBITEURS DU SGLT2**<br><br>**Nom du médicament : Canagliflozine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 100 mg; 300 mg**<br>**Dapagliflozine (RPAM : EN148, EN149); 5 mg; 10 mg**<br>**Empagliflozine (RPAM : codes EN148, EN167, EN 179); 10 mg; 25 mg**<br>**Ertugliflozine (RPAM : non remboursé) : 5 mg; 15 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | faire l'objet d'un meilleur contrôle, la dose peut être augmentée à une dose max. recommandée de 15 mg une fois par jour.<br><u>Informations supplémentaires :</u><br>STEGLATRO est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale dont le DFGe est inférieur à 45 mL/min/1,73 m2, chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ou au stade terminal ainsi que chez les patients dialysés. Il ne faut pas instaurer un traitement avec STEGLATRO chez les patients présentant un DFGe inférieur à 60 mL/min/1,73 m2. | |

## Tableau F-29 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des inhibiteurs de la DPP-4

| **CLASSE INHIBITEUR DPP-4**<br><br>**Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable**<br>**Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg**<br>**Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg**<br>**Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Saxagliptin : si DFGe < 15 mL/min/1.73 $m^2$ | • ⦸ | • ⦸ | Hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation ou à l'un des composants du contenant<br><br>- Ne pas utiliser pour le diabète sucré de type 1 ni pour le traitement de l'acidocétose diabétique, du coma ou précoma diabétique. | • Classe d'antidiabétique non inclue dans le protocole |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| Saxaliptin: patients avec histoire d'insuffisance cardiaque congestive (surtout si aussi IRC et/ou histoire d'infarctus du myo-carde).<br><u>Insuffisance rénale :</u><br>Alogliptine:<br>- 12,5 mg (DFGe 30-59 mL/min/1.73 $m^2$) | Saxagliptin :↑ risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque | <u>Insuffisance rénale modérée/sévère : (eGFR < 60 ml/min/1.73 $m^2$)</u><br>Alo-gliptine, Saxa-gliptine, Sita-gliptine : ↓ dose<br>Saxa-gliptine : ↑ hospitalisations pour insuffisance cardiaque | Saxagliptin, alogliptin : ↑ risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque<br>• May require dosage adjustment for renalimpairment<br>• Not studied in patients with history of pancreatitis | Saxagliptin, alogliptin : ↑ risque d'insuffi-sance cardiaque (surtout si maladie cardiaque ou rénale) | • ⦸ | Saxagliptin : Éviter si insuffisance cardiaque<br><br>Insuffisance rénale: ajuster la dose ou éviter, selon l'agent (non spécifié) (sauf linagliptine) | Saxagliptin is not recommended in patients with T2DM and a high risk of HF (IIIB)<br><br>sitagliptin and linagliptin have a neutral effect on risk of HF<br><br>Alogliptin was associated with a non-significant trend towards HF hospitalization. | • Insuffisance rénale :<br>Sitagliptine :<br>50 mg/jour si DFGe entre 30 et 59 mL/min/1.73 m2;<br>25 mg/jour si DFGe < 30mL/min/1.73 m2 et precautions;<br><br>Alogliptine :<br>12.5 mg/jour si DFGe entre 30 et 59 mL/min/1.73 m2;<br>6.25 mg/jour si DFGe < 30mL/min/1.73 $m^2$ et precautions; | Saxagliptin, alogliptin : ↑ risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque<br><br>Insuffisance rénale: ajuster la dose ou éviter, selon l'agent (non spécifié) (sauf linagliptine)<br><br>Insuffisance hépatique : précautions pour | • ⦸ | Grossesse et allaitement<br><br>Insuffisance hépatique modérée-grave<br><br>Pancréatite<br><br><u>Insuffisance cardiaque :</u><br>-Alogliptine : IC congestive classe III et IV : PRUDENCE<br>- Linagliptine : IC congestive DÉCONSEILLÉ<br>- Saxagliptine : ATCD d'ICC surtout si IR et/ou ATCD d'IM PRUDENCE car ↑ des hospitalisations pour IC<br><br>- <u>Insuffisance rénale modérée-grave/dialyse</u> :<br>-Alogliptine (25 mg sans ajustement) :<br>- 12,5 mg si IR modérée | • Classe d'antidiabétique non inclue dans le protocole |

| CLASSE INHIBITEUR DPP-4<br><br>Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable<br>Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg<br>Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg<br>Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| - 6,25 mg (DFGe <30mL/min/ 1.73 $m^2$)<br>Linagliptine :<br>Précaution si DFGe < 15mL/min/1. 73 $m^2$<br><br>Saxa-gliptine : 2.5 mg si DFGe 15-49 mL/min/1.73 $m^2$), utiliser un autre agent si DFGe < 15mL/min/1. 73 $m^2$<br><br>Sitagliptine :<br>-50 mg si DFGe 30-49 mL/min/1.73 $m^2$<br>- 25 mg (si DFGe < 30 mL/min/1.73 $m^2$) | | | | | | | | Saxagliptin 2.5 mg/jour si DFGe entre 30 et 59 mL/min/1.73 $m^2$;<br>précautions si DFGe entre 15 et 29 mL/min/1.73 $m^2$<br><br>• Insuffisance hépatique : précautions si Child-Pugh C | Saxagliptin, alogliptin<br><br>-cesser si symptômes de pancréatite | | - 6,25 mg si IR grave, terminale (dialyse)<br><br>-Linagliptine : Prudence en IR terminale ou dialyse<br><br>-Sitagliptine (100 mg sans ajustement)<br>- 50 mg si IR modérée (30 à 45 ml/min)<br>- 25 mg si IR grave (< 30 ml/min) ou terminale ou dialyse<br><br>-Saxagliptine (5 mg sans ajustement) :<br>- 2,5 mg si IR modérée (30- 45 ml/min)<br>- Prudence en IR grave (< 30 mL/min) et déconseillé en IR terminal ou en dialyse<br><br>-Patients immunodéprimés : Linagliptine, sitagliptine, saxagliptine : profil d'efficacité/innocuité n'a pas été établi chez ces patients<br><br>-Personnes âgées (65 ans et plus) | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • May require dosage adjustment for concomitant use of | • ⦸ | • ⦸ | sulfo-nylurées : ↑ risque d'hypoglycémies | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Autres hypoglycémiants (insulines et sécrétagogues) : ↑ risque d'hypoglycémies PRUDENCE<br><br>- Inducteurs puissants du CYP3A4 ou de la P-gp (ex : | Classe d'antidiabétique non inclue dans le protocole |

| CLASSE INHIBITEUR DPP-4<br><br>Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable<br>Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg<br>Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg<br>Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | strong CYP3A4/5in hibitors<br>• insulines et sulfonylurées : ↑ risque d'hypoglycémies<br><br>Linagliptine<br><br>• Use of CYP3A4 or P-gp-inducers with linagliptin is not recommend ed | | | | | | | | rifampicine, carbamazépine) : ↓ concentrations plasmatiques de linagliptine et saxagliptine<br>-Linagliptine : Association avec insuline NON INDIQUÉE (augmentation du risque d'événements cardiovasculaires ne peut être exclue)<br>Alogliptine :<br>- Metformine + pioglitazone : risque acru d'hypoglycémies (PRUDENCE) | |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| -Minimal hypoglycemia when used alone (or with metformin)<br>-pas de gain de poids<br>Saxagliptin, alogliptin and sitagliptin do not increase the overall risk of CV events, pancreatitis | -Risque potential de pancréatite aigue<br>-Douleur articulaire(joint pain). | Hypoglycémies<br><br>Pancréatites (rares) | • Hypersensitivity reactions (e.g., urticaria,facial edema); post-marketing reports ofserious hypersensitivity reactions such asanaphylaxis, angioedema, and exfoliative | Alogliptin: Headache, stuffy or runny nose, sore throat, and joint pain<br><br>Linagliptine: Headache and joint pain<br><br>Saxagliptine: Sore throat, headache, and joint pain | • ⦸ | urticaire/angioédème (rare)<br>-pancréatite (rare)<br>-Pemphigoïde bulleuse (possible)<br>-arthralgie/ complications musculo-squelettiques (rare) | • ⦸ | • pancréatite<br>• œdème de Quincke<br>• Nausées<br>• Saxagliptin: insuffisance cardiaque | -Douleur articulaire (joint pain) | • ⦸ | Céphalées<br>- IVRS : rhinopharyngite<br>Hypoglycémies(surtout si combinaison sulfonylurée+metformine+linagliptine/sitagliptine/saxagliptine ou metformine+pioglitazone +alogliptine)<br>- Troubles gastro-intestinaux (dlr abdominale, nausées, diarrhées)<br>- Toux<br>-Arthralgies, dorsalgies<br>- Pancréatite rapportée avec les inhibiteurs DPP-4 : suivi recommandé et cesser si pancréatite suspectée | Classe d'antidiabétique non inclue dans le protocole |

| CLASSE INHIBITEUR DPP-4<br><br>Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable<br>Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg<br>Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg<br>Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| or pancreatic cancer.<br>Saxagliptin: risk of heart failure may be increased.<br>Peu d'hypo-glycémies en mono-thérapie (DPP-4 inhibitors should be used over sulfonylureas because of a lower risk of hypoglycemia).<br>- Pancréatites (rares cas)<br>-Douleurs articulaires sévères (rares cas) | | | skin conditions<br>• Acute pancreatitis has been reported;discontinue if pancreatitis is suspected<br>• Severe and disabling arthralgia has beenreported | Sitagliptine: Stuffed or runny nose, sore throat, headache, diarrhea, nausea, and joint pain | | | | | | | -Diminution de la clairance rénale de la créatinine (alogliptine)<br>-Augmentation des lipases pancréatiques (linagliptine) | |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | <u>Diabétiques de type 2</u> avec <u>antidiabétiques oraux seuls</u>: Autosurveillance glycémie (tant en pré- qu'en postprandial) à | • ⦸ | • ⦸ | Mesures périodiques de la glycémie et du taux d'HbA1c.<br>- Évaluer la fonction rénale avant l'instauration du Tx et périodiquement par la suite.<br>- Suivi apparition de signes ou symptômes de pancréatite | Classe d'antidiabétique non inclue dans le protocole |

| CLASSE INHIBITEUR DPP-4<br><br>Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable<br>Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg<br>Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg<br>Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | adapter en fonction du profil glycémique, du traitement reçu, des besoins et objectifs individuels, d'adaptations du mode de vie, du risque d'hypoglycémie<br><br>Sitagliptine et Saxagliptin : contrôle régulier fonction rénale | | | - Suivi apparition problèmes cutanés (cloques, érosions cutanées) : cas de pemphigoïde bulleuse<br>- Suivi numérotation lymphocytaires lorsque cela est indiqué, par ex : infection inhabituelle ou de longue durée(dim nb de lymphocytes mentionnés avec lina, sita et saxa).<br>- Alogliptine : Évaluer la fonction hépatique avant l'instauration du Tx.<br>- Linagliptine : Évaluer la fonction hépatique avant l'instauration du Tx et périodiquement par la suite.<br>- Saxagliptine : Suivi signes ou symptômes insuffisance cardiaque. | |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Alogliptine:<br>La dose recommandée de NESINA® est de 25 mg une fois par jour en monothérapie, en traitement d'appoint à la metformine et/ou à la pioglitazone, à une sulfonylurée ou à l'insuline.<br>Linagliptine:<br><u>Dose initiale et usuelle :</u> La dose recommandée est de 5 mg une fois/jour.<br>Sitagliptine:<br><u>Dose initiale et usuelle</u> : La dose recommandée de JANUVIA est de 100 mg une fois par jour administrée en monothérapie ou en association | Classe d'antidiabétique non inclue dans le protocole |

| CLASSE INHIBITEUR DPP-4<br><br>Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable<br>Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg<br>Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg<br>Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | avec la metformine, avec la metformine et une sulfonylurée, avec l'insuline (avec ou sans metformine) ou avec la pioglitazone (avec ou sans metformine).<br>Saxagliptine:<br><u>Dose initiale et usuelle</u> : La posologie recommandée d'ONGLYZA s'établit à 5 mg, une fois/jour. | |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Alogliptine:<br><u>Dose usuelle</u> : 6.25-25 mg DIE<br><br>Linagliptine:<br><u>Dose usuelle</u> : 5 mg DIE<br><br>Sitagliptine:<br><u>Dose usuelle:</u> 100 mg die<br><br>Saxagliptine:<br><u>Dose usuelle</u> :2.5- 5 mg DIE | • ⦸ | • ⦸ | Alogliptine:<br><u>Dose usuelle</u> : 25 mg DIE<br><u>Dose quotidienne max.</u> : 25 mg DIE<br><u>Titrer</u> : ø<br><u>Informations supplémentaires :</u><br>NESINA® doit être pris une fois par jour avec ou sans aliments. Les comprimés doivent être avalés entiers avec de l'eau.<br>La dose de NESINA® est de 12,5 mg une fois par jour pour les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée.<br>La dose de NESINA® est de 6,25 mg une fois par jour pour les patients atteints d'une insuffisance rénale grave ou d'une insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant une hémodialyse; peut être administré sans égard au moment de la dialyse.<br>L'expérience chez les patients nécessitant une dialyse rénale est limitée. | Classe d'antidiabétique non inclue dans le protocole |

| **CLASSE INHIBITEUR DPP-4**<br><br>**Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable**<br>**Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg**<br>**Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg**<br>**Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | Linagliptine:<br><u>Dose quotidienne maximale</u> : 5 mg DIE<br><u>Titrer</u> : Ø<br><u>Informations supplémentaires :</u><br>TRAJENTA se prend avec ou sans aliments.<br><br>Sitagliptine:<br><u>Dose quotidienne maximale :</u> 100 mg DIE<br><u>Titrer</u> : Ø<br><u>Informations supplémentaires :</u><br>JANUVIA peut être pris avec ou sans nourriture.<br>DFGe <30 mL/min/1,73 m2 ou insuffisance rénale au stade terminal, y compris ceux requérant une hémodialyse ou une dialyse péritonéale, dose de JANUVIA : 25 mg DIE.,peut être administré indépendamment de l'heure de la dialyse.<br>IR modérée dont le DFGe est ≥30 mL/min/1,73 m2 et inférieur à 45 mL/min/1,73 m2, la dose de JANUVIA : 50 mg DIE<br><br>Saxagliptine:<br><u>Dose quotidienne maximale</u> : 5 mg DIE<br><u>Titrer</u> : Ø<br><br><u>Informations supplémentaires :</u><br>ONGLYZA (saxagliptine) peut être pris avec ou sans aliments. | |

| **CLASSE INHIBITEUR DPP-4**<br><br>**Nom du médicament : Alogliptine (RPAM : codes EN148, EN149, EN167); 6,25 mg; 12,5mg; 25 mg. Comprimé non sécable**<br>**Linagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 5 mg**<br>**Sitagliptine (RPAM : codes EN148, EN167); 25 mg; 50 mg; 100 mg**<br>**Saxagliptine (RPAM : codes EN148, EN149) : 2,5 mg; 5 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DoD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.)* | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | En présence d'insuffisance rénale modérée accompagnée d'un DFGe <45 mL/min/1,73 m2, la dose est de 2,5 mg DIE. | |

## Tableau F-30 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des thiazolidinédiones

| **CLASSE THIAZOLIDINÉDIONES**<br><br>**Nom du médicament : Pioglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121); 15 mg; 30 mg; 45 mg**<br>**Rosiglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121) : 2 mg; 4 mg; 8 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| • Pioglitazon e : Cancer de la vessie | Insuffisance cardiaque congestive (FDA Black Box) | Pioglitazone :<br>• Cancer de la vessie (actif ou ancien)<br>• insuffisance hépatique<br>• Insuffisance cardiaque | Contraindicated in those with NYHA Class III or IV heart failure<br><br>•Pioglitazone : Cancer de la vessie actif | • ⦸ | • ⦸ | Éviter si insuffisance cardiaque | Thiazolidine diones are not recommend ed in patients with HF.(IIIA) | • Insuffisan ce hépatique : Child-Pugh C | Éviter si insuffisance cardiaque (contre-indiqué)<br><br>Pioglitazone:<br>• Cancer de la vessie (actif ou ancien)<br>• Hématurie non investiguée | • ⦸ | - Hypersensibilité connue au produit ou à l'un de ses composants<br>- Grossesse ou allaitement<br>- Acidocétose diabétique et diabète type 1<br>- Insuffisance cardiaque (classes 1 à 4 selon classification de la NYHA)<br>- Insuffisance hépatique grave<br>- Ne pas débuter, ou interrompre le Tx si ALT ≥ 2,5 fois la limite supérieure normale<br>Pioglitazone :<br>- Cancer de la vessie (actif ou ancien)<br>- Hématurie macroscopique non investiguée<br>- Administration concomitante d'insuline et de pioglitazone | - Allergie médicamenteuse connue aux thiazolidinédiones<br>- Grossesse ou allaitement<br>- Cancer de la vessie (actif ou ancien)<br>- Hématurie macroscopique non investiguée<br>- Insuffisance cardiaque (classes 1 à 4 selon classification de la NYHA) ou la dysfonction ventriculaire gauche<br>- Insuffisance hépatique grave<br>- Cirrhose<br>- Œdème périphérique |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| -Personnes âgées:↑ incidence d'oedème et insuffisance cardiaque congestive | use very cautiously in those with, or at risk for, congestive heart failure and those at | Pioglitazone :<br>-Consi-dérer le risque de fracture avec l'usage long-terme de pioglitazone | •Use with caution in patients with NYHA Class I/II heart failure or patients with | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Utilisation maximale de 2 ans à cause du risque de cancer de la vessie. | Risque de causer insuffisanc e cardiaque (surtout avec l'insuline) | • ⦸ | - Association triple thérapie (metformin, sulfonylurée et rosiglitazone/pioglitazone) : risque d'oedème périphérique et d'IC<br>- Hépatites : ↑ des cas de lésions hépatocellulaires sévères et élévation des enzymes | - Maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS)<br>- Ostéoporose<br>- Rétinopathie diabétique<br>- Œdème maculaire |

| **CLASSE THIAZOLIDINÉDIONES**<br><br>**Nom du médicament : Pioglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121); 15 mg; 30 mg; 45 mg**<br>**Rosiglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121) : 2 mg; 4 mg; 8 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| - Rosi-glitazone : Pourrait ↑ risque événement CV (infarctus du myocarde) et mortalité<br>-↑ risque fractures chez les femmes<br>- Insuffisance rénale:<br>Précautions si DFGe < 60 mL/min/1,73 $m^2$ | risk for falls or fractures<br><br>Pioglitazone : Cancer de la vessie | - Surveiller les signes de cancer de vessie possible : hématurie, dysurie ou douleur pelvienne | risk factors for heart failure<br>•Not recommend-ded in symptomatic heart failure<br>•Pioglitazone : Cancer de la vessie ancien : considérer risque vs bénéfices de l'utilisation chez ces patients<br>•Use with caution in premenopausal, anovulatory women; may result in resumption of ovulation, increasing risk of pregnancy<br><br>Administer cautiously in those with abnormal liver function tests: Liver injury has been reported; if ALT >3x ULN do not reinitiate therapy without another explanation for the liver test abnormalities | | | | | • Maladies cardiovas culaires (risque de rétention hydrique, insuff-isance cardiaque, ostéo-porose)<br>• Insuffi-sance hépati-que : précau-tions si Child-Pugh B<br><br>• Insuffisan ce rénale : précautio ns si Clcr < 30 mL/min (pioglitazo ne)<br><br>(Pas d'info sur rosiglita-zone) | | | hépatiques (≥ 2,5 fois la limite supérieure normale). Surveiller les symptômes inexpliqués de nausées, vomissements, douleurs abdominales, fatigue, anorexie, urine foncée et jaunisse<br>- Œdème (hypervolémie)<br>- Augmentation du poids<br>- Prendre en compte le risque de fractures (↑ des fractures osseuses)<br>- Œdème maculaire<br>- Périménopause (peut rétablir l'ovulation : ↑ le risque de grossesse)<br>Rosiglitazone :<br>- Cardiopathie ischémique / maladie coronarienne athérosclérotique (MCAS)<br>- Population gériatrique (≥ 75 ans)<br>- Association avec insuline: risque d'IC et de gain de poids : NON RECOMMANDÉ<br>- Association avec sécrétagogue (sulfonylurée): incidence accrue d'IC ou d'oedème : PRUDENCE, surveiller étroitement les patints à risque d'IC<br><br>- Insuffisance rénale sévère : Clcr < 30 mL/min (prudence, peu de données)<br>- Ne doit être administré que lorsque tous les autres antidiabétiques oraux ne permettent pas de contrôler la glycémie ou si C-I ou intolérance Pioglitazone :<br>- Surveiller les signes de cancer de vessie possible : hématurie macroscopique, dysurie ou urgence mictionnelle | - Périménopause (peut rétablir l'ovulation : ↑ le risque de grossesse) |

| CLASSE THIAZOLIDINÉDIONES<br><br>Nom du médicament : Pioglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121); 15 mg; 30 mg; 45 mg<br>Rosiglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121) : 2 mg; 4 mg; 8 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | - Syndrome coronarien aigu (SCA) : ↑ du risque d'IC, ne pas instaurer la pioglitazone | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • insulines et sulfonylurées : ↑ risque d'hypo-glycémies<br>• insuline : ↑ risque d'insuffisance cardiaque | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | - Inhibiteurs du CYP2C8 (ex : gemfibrozil) : ↑ de la concentration plasmatique des thiazolidinédiones (TZD)<br>Gestion : Réduction de dose de la TZD pourrait être nécessaire afin de limiter le risque d'effets secondaires<br>- Inducteur du CYP2C8 (ex : rifampicine) : ↓ de la concentration plasmatique des TZD<br>Gestion : Surveillance étroite du contrôle de glycémies et envisager modifications au traitement antidiabétique au besoin | - Insuline : risque d'insuffisance cardiaque<br>- Prégabaline : rétention liquidienne additive |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| • Gain de poids (2,5-5 kg)<br>• Rétention liquidienne, oedème<br>• ↑ risque d'hospitalisation pour insuffisance cardia-que<br>• ↑ légère du C-HDL<br>• Oedème | • Gain de poids<br>• Rétention liquidienne, oedème<br>• ↑ inci-dence fracture<br>Rosiglitazone :<br>• ↑ légè-re du C-LDL | Pioglitazone :<br>• Gain de poids<br>• oedème<br>• ↑ incidence fractures<br>(with long term use)<br>*(Rosiglitazone: mise en marché suspendue depuis juillet 2015)* | • Gain de poids<br>• oedème (habituellement lié à la dose)<br>• Insuffisance cardiaque (cause ou exacerbe)<br>• Macular edema hasbeen reported (may present with blurred vision or decreased | • ↑ risque d'insuffi-sance cardiaque<br>• Gain de poids<br>Pioglitazone :<br>Headache; muscle, arm, or leg pain; sore | • ⦸ | • Rétention liquidienne, oedème<br>• Insuffisance cardiaque<br>• ↑ fractures<br>• ↑ perte osseuse<br>• Cancer vessie (possible)<br>• Oedème maculaire (possible)<br>• ↑ incidence | • ⦸ | • Gain de poids<br>• Œdème<br>• ostéo-porose<br>• ↑ incidence fractures os longs<br>• insuffisan-ce cardiaque<br>• hépatotoxic | • oedème<br>• Insuffisance cardiaque<br>• ↑ fractures<br>• Gain de poids<br>• Anémie<br>• Arthralgie<br>• Problèmes visuels | ⦸ | - Céphalée<br>- IVRS (sinusite, pharyngite)<br>- Gain de poids<br>- Œdème (hypervolémie)<br>- Trouble de la vue et œdème maculaire<br>- Insuffisance cardiaque et MCAS<br>- Fractures osseuses (haut du bras, main et pied) : particulièrement chez la femme lors d'une utilisation à long terme<br>Rosiglitazone :<br>- Augmentation des C-LDL, C-HDL et cholestérol total<br>Pioglitazone : | - Gain de poids<br>- Œdème<br>- Fractures osseuses (chevilles, poignets) : particulièrement chez la femme lors d'une utilisation à long terme |

| **CLASSE THIAZOLIDINÉDIONES**<br><br>**Nom du médicament : Pioglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121); 15 mg; 30 mg; 45 mg**<br>**Rosiglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121) : 2 mg; 4 mg; 8 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| maculaire (rare)<br>• ↑ inci-dence fracture | | | visual acuity)<br>•↑ incidence fractures (chez les femmes: upper arm, hand, foot) | throat; and gas<br>Rosiglitazon e:<br>Headache, runny nose and other cold symptoms, sore throat, and back pain | | fractures<br><br>Rosiglitazone:<br>•↑ légère du C-HDL | | ité<br>• Cancer de la vessie (> 2 ans d'utilisation) | | | - Myalgie<br>- Trouble dentaire | |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | ⦸ | <u>Diabétiques de type 2</u> avec <u>antidiabétiques oraux seuls</u>:<br>Autosurveillance glycémie (en pré- et postprandial) à adap-ter en fonction du profil glycémique, du traitement reçu, des besoins et objectifs individuels, d'adaptations du mode de vie, du risque d'hypoglycémie<br>• Tests hépatiques si Child-Pugh B | • ⦸ | • ⦸ | - HbA1c et glycémies : Au début du Tx, puis périodiquement par la suite<br>- ALT : avant le début du Tx et périodiquement par la suite | - HbA1c : avant le début du Tx, aux 3 mois lorsques les cibles non atteintes, aux 6 mois lorsque les cibles atteintes<br>- DFGe : avant le début du Tx et au 6 mois<br>- ALT : avant le début du Tx et aux 6 mois |

| CLASSE THIAZOLIDINÉDIONES<br><br>Nom du médicament : Pioglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121); 15 mg; 30 mg; 45 mg<br>Rosiglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121) : 2 mg; 4 mg; 8 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Pioglitazone:<br>On peut instaurer le traitement avec Pioglitazone à raison de 15 mg ou de 30 mg une fois par jour.<br>Rosiglitazone:<br>La dose initiale habituelle d'AVANDIA est de 4 mg par jour, en une prise ou en deux prises fractionnées. | Pioglitazone:<br>15 mg PO DIE le matin<br><br>Rosiglitazone:<br>Information non présente dans le protocole médical 2016 car utilisation peu fréquente. |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| 6 à 12 semaines pour effet maximal | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Pioglitazone:<br><u>Dose usuelle</u> : 15-45 mg en une prise, au moment des repas | • ⦸ | • ⦸ | Pioglitazone:<br><u>Dose usuelle</u> : 15- 45 mg DIE<br><u>Dose quotidienne maximale</u> : 45 mg DIE<br><u>Titrer</u> : Lorsque la réponse à la dose initiale de Pioglitazone est insuffisante, on peut augmenter la dose par paliers, jusqu'à un maximum de 45 mg une fois par jour.<br><u>Informations supplémentaires :</u><br>Pioglitazone devrait être pris une fois par jour indépendamment des repas. Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients présentant une insuffisance rénale. Étant donné que les effets indésirables tels que l'œdème et le gain de poids semblent liés à la dose, il faut administrer la plus faible dose efficace.<br>Rosiglitazone: <u>Dose usuelle</u> : 4-8 mg par jour (en une ou deux prises) | Pioglitazone:<br>Titration : ↑ la dose de 15 mg aux 8 semaines<br>Dose maximale : 30 mg/jour<br><br>Rosiglitazone:<br>Information non présente dans le protocole médical 2016 car utilisation peu fréquente. |

| **CLASSE THIAZOLIDINÉDIONES**<br><br>**Nom du médicament : Pioglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121); 15 mg; 30 mg; 45 mg**<br>**Rosiglitazone (RPAM : médicament d'exception : codes EN117, EN118, EN119, EN120 et EN121) : 2 mg; 4 mg; 8 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD-2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | <u>Dose quotidienne max.</u>: 8 mg DIE. Si combinaison avec sulfonylurée, ne pas dépasser 4 mg par jour.<br><u>Titrer</u> : Si la réponse, mesurée d'après la baisse de la glycémie plasmatique à jeun, n'est pas satisfaisante après 8 à 12 sem. de traitement, on pourra porter la dose à 8 mg par jour, en une ou deux prises. L'augmentation de la dose de rosiglitazone jusqu'à concurrence de 8 mg/jour doit être réalisée avec prudence suivant une évaluation clinique appropriée visant à évaluer le risque pour le patient de développer des effets indésirables liés à la rétention de liquide<br><u>Informations supplémentaires :</u><br>AVANDIA peut être administré soit le matin (posologie uniquotidienne) ou le matin et le soir (posologie biquotidienne). AVANDIA se prend avec ou sans aliments. | |

## Tableau F-31 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase

| **CLASSE INHIBITEUR DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE**<br>**Nom du médicament : Acarbose (RPAM : remboursé). 50 mg; 100 mg** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statemen États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • Not recommended in patients with significantren al impairment (creatinine > 2 mg/dL ou 176 umol/L)<br>• DKA, inflammatory bowel disease, colonic ulceration, partial intestinal obstruction, marked disorders of digestion or absorption conditions, cirrhosis | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | -Syndrome du côlon irritable ou personnes à risque d'obstruction intestinale. | • ⦸ | - Hypersensibilité connue au produit ou à l'un de ses composants<br>- Grossesse et allaitement<br>- Acidocétose diabétique<br>- Maladie intestinale inflammatoire<br>- Ulcère colique<br>- Occlusion intestinale partielle ou prédisposition<br>- Maladies intestinales chroniques : troubles marqués de digestion ou de l'absorption, maladies pouvant être aggravées par une hausse de production de gaz dans l'intestin (ex : hernies importantes) | - Allergie médicamenteuse connue aux inhibiteurs de l'alpha-glucosidase<br>- Grossesse ou allaitement<br>- Maladie intestinale inflammatoire<br>- Obstruction intestinale<br>- Ulcère colique<br>- Cirrhose<br>- Insuffisance rénale : DFGe < 25 mL/min/1,73 $m^2$ |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| Insuffisance rénale : Clcr < 30 mL/min (utiliser un autre agent) | • ⦸ | • ⦸ | • Use with caution in hepatic impairment<br>• Préférer la prise de glucose pour traiter hypoglycémies | • ⦸ | • ⦸ | Ajuster la dose ou éviter si insuffisante rénale | • ⦸ | •Personnes âgées : non recommandé | • Insuffisance rénale grave : Clcr < 25 mL/min USAGE NON RECOM-MANDÉ.<br>• Préférer la prise de glucose pour | | • Insuffisance/maladie hépatique et élévation des enzymes hépatiques (≥ 3 x la limite supérieure normale).<br>• Insuffisance rénale grave : Clcr < 25 mL/min USAGE NON RECOMMANDÉ<br>- Préférer la prise de dextrose comme forme de glucose comparativement au saccharose (sucre de canne) pour corriger une hypoglycémie légère ou | En cas d'hypoglycémie, ne pas donner de sucrose (p.ex : jus, sucre blanc), mais plutôt du miel ou du lait. |

| CLASSE INHIBITEUR DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE<br>Nom du médicament : Acarbose (RPAM : remboursé). 50 mg; 100 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statemen États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | traiter hypoglycémi es | | moyenne (car l'acarbose inhibe l'hydrose du saccharose en glucose et fructose) | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | - Digoxine : dans certains cas, il y a modification de la biodisponibilité de la digoxine.<br>Gestion : Surveillance de la digoxinémie et ajuster la dose au besoin<br>- Absorbants intestinaux (ex : Charbon) et les préparations d'enzymes digestives (amylase, pancréatine) : réduction de l'effet e l'acarbose<br>Gestion : Éviter l'association de ces agents<br>-Cholestyramine : peut intensifier les effets de l'acarbose | ⦸ |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| • Troubles gastro-intest-inaux courants | • ⦸ | • ⦸ | • GI side (diarrhea, abdominal pain, flatulence) effects may be intensified in patientsconsu ming large amounts of simplecarboh ydrates<br>• Dose-related ↑ in serum transaminases, usually asymptomatic, reversible | • ⦸ | • ⦸ | • Troubles gastro-intestinaux courants | • | •Troubles gastro-intestinaux marqués (flatulences, diarrhées)<br>• Elévation des transamina ses | • ⦸ | • ⦸ | • Troubles gastro-intestinaux (ex. : diarrhées, flatulences, ballonnements, douleurs G-I et abodminales) | Troubles gastro-intestinaux (p. ex. : diarrhées, flatulences, ballonnements) |

| CLASSE INHIBITEUR DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE<br>Nom du médicament : Acarbose (RPAM : remboursé). 50 mg; 100 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statemen États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | ⦸ | Diabétiques de type 2 avec antidiabétiques oraux seuls: Autosurveillance glycémie (tant en pré-qu'en postprandial) à adapter en fonction du profil glycémique, du traite-ment reçu, des be-soins et objectifs individuels, d'adaptations du mode de vie, du risque d'hypo-glycémie | • ⦸ | • ⦸ | - HbA1c et glycémies : Au début du Tx, puis périodiquement par la suite (HbA1c : aux 3 mois)<br>- ALT : pendant les 6 à 12 premiers mois du Tx. SI ATCD connus d'insuffisance ou maladie hépatique, dose les enzymes hépatiques avant d'amorcer le Tx et à intervalles réguliers durant la 1ère année | - HbA1c : avant le début du Tx, aux 3 mois lorsques les cibles non atteintes, aux 6 mois lorsque les cibles atteintes<br>- DFGe : avant le début du Tx et au 6 mois<br>- ALT : avant le début du Tx et aux 6 mois |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | La posologie initiale habituelle de GLUCOBAY est de 50 mg par voie orale une fois par jour. | 25 mg PO DIE, BID ou TID au début du repas |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| Requière dosage TID | • ⦸ | • ⦸ | • Administer at the start of each main meal<br>• Titrate dose gradually to minimize GI effects | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Dose usuelle : 50 à 200 mg 3 fois par jour au début des repas | • ⦸ | • ⦸ | Dose usuelle : 50 TID à 100 mg TID<br>Dose quotidienne max.: Il ne faut pas administrer plus de 100 mg TID.<br>Titrer : Après une ou deux semaines, la posologie peut être portée à 50 mg BID. et, après | Titration : ↑ la dose de 25 mg/jour (↑ la dose d'un repas à la fois, maximum 3 doses/jour) aux 2 semaines. |

| CLASSE INHIBITEUR DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE<br>Nom du médicament : Acarbose (RPAM : remboursé). 50 mg; 100 mg | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD-2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statemen États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO-2018 Internati onal** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | une ou deux autres semaines, à 50 mg TID. Une fois qu'on a atteint une dose d'entretien de 50 mg TID., il peut être utile, chez certains patients, de porter la dose à 100 mg TID. La posologie de GLUCOBAY doit être adaptée toutes les quatre à huit semaines en fonction de la glycémie deux heures après un repas et de la tolérabilité.<br><u>Informations supplémentaires :</u><br>Les comprimés doivent être pris avec la première bouchée des principaux repas. Le patient doit toujours prendre GLUCOBAY avec des aliments. Il faut envisager une réduction de la posologie si aucune baisse additionnelle de la glycémie postprandiale ni du taux d'hémoglobine glycosylée n'est observée une fois la dose portée à 100 mg t.i.d. | La dose journalière peut être fractionnée en 3 prises (TID)<br>Dose maximale : 300 mg/jour<br>Si intolérance digestive : ↓ la dose au palier d'ajustement inférieur durant 1 semaine ou jusqu'à résolution des symptômes. Reprendre la titration en ↑ l'intervalle d'ajustement. |

## Tableau F-32 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines

| CLASSE : INSULINES | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **1. CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES ET RELATIVES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Hypersensibilité | - Allergie médicamente use connue à l'insuline |
| **2. PRÉCAUTIONS** | | | | | | | | | | | | |
| Insuffisance rénale: Précautions si DFGe < 30 mL/min/1,73 $m^2$<br>(considérer doses plus faibles, durée d'action plus grande, risque hypogly-cémie) | • Insuffisance rénale (doses plus faibles requises)<br>• Personnes âgées, polypharmacie, hypoglycémies récurrentes ou sévères, déclin cognitif ou fonctionnel: possibilité de simplification du régime insulinique | • ⦸ | • Lower doses may be needed for renal and hepatic impairment | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • DFGe < 60 mL/min/1.73 $m^2$: ↓ dose<br>• Insuffisance hépatique : précautions si Child-Pugh C | • Risk of hypoglycaemia and severe hypo-glycaemia (increases with advancing age, frailty, comorbidity and poly-pharmacy);<br>• Driving, driving regulations, hobbies and occupation; cultural awareness required with insulins derived from animal sources | • ⦸ | - Hypoglycémies<br>- Hyperglycémies et/ou acidocétose diabétique : ↑ risque de coma diabétique<br>- Administration IV ou IM (selon le type d'insuline) : ↑ de la durée d'action et des hypoglycémies graves<br>NON RECOMMANDÉ pour les insulines à longue/ultralongue action, les insulines lentes et les mélanges d'insuline.<br>- Risque d'hypokaliémie (surtout si admnistration IV) : ↑ risque arythmie ventriculaire et paralysie respiratoire<br>PRUDENCE<br>- Administration concomitante avec les TZD : PAS INDIQUÉE, voir interaction<br>- Dysfonctionnement hépatique et/ou rénal : | - Grossesse ou allaitement<br>- Ajustements de doses fréquemment requis |

| CLASSE : INSULINES | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA- EASD- 2018 États-Unis- Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | SURVEILLANCE PLUS ÉTROITE DE LA GLYCÉMIE NÉCESSAIRE | |
| **3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | - Agents pouvant intensifier l'effet d'hypoglycémie : Hypoglycémiants oraux, IECA, disopyramide, fibrates, fluoxétine, IMAO, salicylés, antibiotiques sulfamidés et analogues de la somatostatine (ex : octréotide), stéroïdes anabolisant, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, antagonistes des récepteurs du GLP-a, inhibiteurs DPP4, inhibiteurs SCLT2<br>- Agents pouvant atténuer l'effet hypoglycémiant : Corticostéroïdes, danazol, diurétiques, glucagon sympathomimétiques (éphinéphrine, pseudoéphidrine, salbutamol, terbutaline), isoniazide, hormones thyroïdiennes, oestrogènes et progestatifs (ex : contraceptifs oraux), antipsychotiques atypiques (ex : olanzapine et clozapine) et inhibiteurs de la protéase (ex : ritonavir)<br>- Bêtabloquants, clonidine, lithium et alcool peuvent intensifier OU atténuer les effets hypoglycémiants | Thiazolidinédiones : risque d'insuffisance cardiaque.<br>- Sous l'influence de média-ments sympatholytiques (ex. B-bloquants, clonidine), les signes de contre-régulation adrénergique secondaires à l'hypoglyc-émie peuvent être moindres ou absents.<br>- GLP-1 ou SGLT2 : risque d'hypoglycémie (une diminution de la dose d'insuline est généralement requise sauf si A1C >8 %) |

| CLASSE : INSULINES | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA- EASD- 2018 États-Unis- Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | - TZD : ↑ risque d'IC et œdème<br>NON RECOMMANDÉ (C-I avec pioglitazone, mise en garde non-indiqué avec rosiglitazone) | |
| **4. EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS** | | | | | | | | | | | | |
| • Hypoglycémie: moins d'hypoglycémies avec analogues rapides vs régulière<br>• Gain de poids 4-5 kg (0 à 0.4 kg pour analogue longue action seul)<br><u>Pre-mixed insulin</u> analogues: ↑ hypoglycemia and<br>↑ weight gain than basal insulin alone.<br><u>Detemir</u> + repaglinide:<br>↓ weight gain, hypoglycemia and glycemic variability than premixed insulin.<br><u>Glargine</u>: when added to noninsulin antihyperglycemic agents, results in improved control and a reduced frequency of | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies (Degludec =glargine 300U < glargine /detemir< NPH)<br>• Réaction au site d'injection | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies (moins d'hypoglycémies nocturnes et totales avec basale vs NPH mais pas de difference dans hypoglycémies sévères) | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies<br>• Hypersensitivity reactions<br>• Injection site reactions<br>• Anaphylaxis has been reported (rare) | • ⦸ | • ⦸ | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies<br>! moins hypoglycémies nocturnes avec glargine300U vs glargine<br>!degludec: moins d'hypoglycémies sévères que glargine<br>-insulines rapides: moins d'hypoglycémies que régulière<br>-pré-mélangées: plus d'hypoglycémies que basale seule | basal insulin with lower risk of hypoglycaemia | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies | • Gain de poids<br>• Hypoglycémies | Long-acting insulin analogues are associated with a moderate reduction in risk of severe hypoglycaemia and small reduction in body weight compared with NPH insulin | - Hypoglycémies<br>- Gain de poids significatif<br>- Œdème (rétention sodique et hypervolémie)<br>- Réactions au site d'injection : lipodystrophie, prurit et éruption cutanée | - Hypoglycémies fréquentes<br>- Gain de poids significatif<br>- Réaction au site d'injection |

| CLASSE : INSULINES | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| hypoglycemia when compared to escalation of noninsulin antihyperglycemic agents<br>Detemir et glargine U-100: ↓ hypoglycemie vs insuline 30/70 insulin or (NPH)<br>Glargine U-300: Moins d'hypoglycémies que glargine U-100 chez les personnes âgées<br>Degludec: personnes âgées semblent avoir moins d'hypoglycémies nocturnes qu'avec glargine U-100.<br>Long-acting basal analogues are associated with a lower frequency of hypoglycemia than intermediate-acting or premixed insulin in the older people. | | | | | | | | | | | | |

| CLASSE : INSULINES | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **5. SUIVI ET ANALYSES DE LABORATOIRE** | | | | | | | | | | | | |
| Insuline basale seule:<br>Autosurveillance des glycémies au moins une fois par jour à jeun.<br>Insuline prandiale:<br>Autosurveillance des glycémies au moins avant la dose d'insuline.<br>Insuline pré-mélangée: Autosurveillance des glycémies au moins deux fois par jour.<br>Timing and frequency of self-monitoring of blood glucose may be determined individually based on the type of anti-hyperglycemic treatment prescribed, the need for information about blood glucose levels and the individual's capacity to use the information from testing to modify healthy | • Most patients using intensive insulin regimens (multiple daily injections or insulin pump therapy) should assess glucose levels using self-monitoring of blood glucose (or continuous glucose monitoring) prior to meals and snacks, at bedtime, occasion-nally postprandially, prior to exercise, when they suspect low blood glucose, after treating low blood glucose until they are normoglycemic, and | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • Schéma d'injections d'insuline multiples ou pompe à insuline :Autosurveillance glycémie 4x/jour au minimum (préprandial, occasionnellement postprandial, au coucher, en cas de suspicion d'hypoglycémie et avant tout exercice physique).<br>• Diabétiques de type 2 avec injection d'insuline unique chaque jour : Autosurveillance glycémie 1x/jour en principe, à ajuster selon les besoins et l'activité (conduite automobile, activité physique, stabilité des valeurs). Penser à varie le moment du | • ⦸ | • ⦸ | HbA1c et glycémies : Au début du Tx, puis périodiquement par la suite | A1C avant le début du traitement, aux 3 mois lorsque les cibles de glycémie capillaire ne sont pas atteintes, aux 6 mois lorsque les cibles sont atteintes. |

| CLASSE : INSULINES | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA- EASD- 2018 États-Unis- Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| behaviours or self-adjust antihyperglycemic agents. | prior to critical tasks such as driving | | | | | | | contrôle de la glycémie. | | | | |

## Tableau F-33 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines basales-intermédiaires

| CLASSE : INSULINES BASALES - INTERMÉDIAIRES<br>**Nom du médicament : ISOPHANE (Humulin N, Novolin ge NPH). (RPAM : remboursé) Formats disponibles : 100 UI/mL (vials 10 mL,(Humulin N : aussi en 3 mL), cartouches 3 mL (5 cartouches) stylo pré-rempli 3 mL).** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA- EASD- 2018 États-Unis- Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 International** *(WHO)** * | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **1. DÉBUT D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| 1 – 3 h | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • 30 min à 1,5 heures | • ⦸ | • ⦸ | Novolin®ge NPH – insuline à action intermédiaire. Une fois injectée, cette insuline commence à agir dans un délai de 1,5 heure. | 1 à 3 h |
| **2. PIC D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| 5- 8 h | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • 3-12 h | • ⦸ | • ⦸ | Son effet atteint un maximum entre 4 et 12 heures après l'injection | 5 à 8 h |
| **3. DURÉE D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| Jusqu'à 18h | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • jusqu'à 24h | • ⦸ | • ⦸ | Son effet dure environ 24 heures | Jusqu'à 18 heures |

| CLASSE : INSULINES BASALES - INTERMÉDIAIRES<br>Nom du médicament : ISOPHANE (Humulin N, Novolin ge NPH). (RPAM : remboursé) Formats disponibles : 100 UI/mL (vials 10 mL,(Humulin N : aussi en 3 mL), cartouches 3 mL (5 cartouches) stylo pré-rempli 3 mL). | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internat ional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **4. MOMENT D'ADMINISTRATION** | | | | | | | | | | | | |
| When given daily, Typically given at bedtime. | • ⦸ | Before bed | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • deux fois par jour, le matin et au coucher, parfois avant le repas du soir | • ⦸ | • ⦸ | Novolin®ge NPH est généralement administré une ou deux fois par jour par injection sous-cutanée. | 30 min avant déj<br>30 min avant le souper<br>HS |
| **5. RESPONSABLE DE LA GLYCÉMIE** | | | | | | | | | | | | |
| Glycémie AC déjeuner | • ⦸ | Glycémie à jeun du matin | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Mesure quotidienne de la glycémie à jeun et calcul hebdomadaire de la moyenne glycémique des trois derniers jours. | • ⦸ | • ⦸ | Dépendant du moment d'administration, selon le pic d'action | Dose avant le déjeuner : AC du souper<br>Dose avant souper et du HS : AC du dej lendemain |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | 10 unités par jour ou 0.1-0.2 unités/ kg/jour | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • | • Initier avec 10 U ou 0.1-0.2 U/kg, avec injection une fois par jour. | • ⦸ | • | Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,3 et 1,0 UI/kg/jour. Ils peuvent être plus élevés chez les patients qui sont résistants à l'insuline, par exemple lors de la puberté ou chez les personnes obèses, et plus faibles chez les patients qui conservent une capacité résiduelle de production d'insuline endogène.<br>Novolin®ge NPH est généralement administré une ou deux fois par jour par injection sous-cutanée. | ⦸ |

| CLASSE : INSULINES BASALES - INTERMÉDIAIRES<br>Nom du médicament : ISOPHANE (Humulin N, Novolin ge NPH). (RPAM : remboursé) Formats disponibles : 100 UI/mL (vials 10 mL,(Humulin N : aussi en 3 mL), cartouches 3 mL (5 cartouches) stylo pré-rempli 3 mL). | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internat ional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| Selon glycémie AC déjeûner:<br>-si élevée, augmenter l'insuline<br>-Si basse, diminuer insuline<br>Si glycémie pendant la nuit basse: diminuer insuline<br>Pas de dose maximale | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Ajuster 10-15 % ou 2-4 U 1-2x par semaine jusqu'à l'atteinte de la cible glycémique.<br>Si hypo-glycémie, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 4 U ou 10-20 % | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | 30 min avant le déjeuner (responsable glycémie AC souper)<br>• si Glycémie souper : < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU ↓ la dose de 2 à 4 unités<br>• si glycémie souper :> 7 mmol/L ou > cibles glycé-miques :↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L)<br>30 min avant le souper (responsable glycémie AC déjeuner lendemain)<br>• Glycémie déjeuner lendemain : < 4 mmol/L ou < cibles glycé-miques : ↓ la dose de 10 % OU ↓ la dose de 2 à 4 unités.<br>• Glycémie déjeuner lendemain :> 7 mmol/L ou > cibles glycé-miques.<br>Au coucher (res-ponsable de la glycémie AC déjeuner lendemain)<br>• Glycémie déjeuner lende-main : < 4 mmol/L ou < cibles glycé-miques : ↓ la |

| CLASSE : INSULINES BASALES - INTERMÉDIAIRES<br>Nom du médicament : ISOPHANE (Humulin N, Novolin ge NPH). (RPAM : remboursé) Formats disponibles : 100 UI/mL (vials 10 mL,(Humulin N : aussi en 3 mL), cartouches 3 mL (5 cartouches) stylo pré-rempli 3 mL). | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al.)** | **WHO- 2018 Internat ional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 Québec** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | | dose de 10 % OU ↓ la dose de 2 à 4 unités. |

## Tableau F-34 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines basales-analogues à action prolongée

| CLASSE : INSULINES BASALES - ANALOGUES À ACTION PROLONGÉE<br>Nom du médicament : Détémir (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Cartouches de 3 mL (boite de 5), stylo pré-rempli 3 mL (boite de 1 età 5)<br>Glargine (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Vials de 10 mL (Lantus seulement), cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylo pré-rempli 3 mL<br>Glargine 300U (RPAM : médicament d'exception); 300 UI/mL. Formats disponibles : Stylos pré-rempli 1,5 ml (boite de 3 et 5)<br>degludec (RPAM : médicament d'exception) : 100 et 200 UI/mL. Formats disponibles : Stylo pré-rempli 3 mL | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et a.)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. DÉBUT D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| 90 min | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Détémir:<br>1 h<br><br>Glargine :<br>1-2 h<br><br>Glargine 300U :<br>1 – 2 h<br><br>Degludec :<br>2h | • ⦸ | • ⦸ | Détémir:<br>Non mentionné dans la monographie.<br>Glargine :<br>Info non présente dans la monographie.<br>Glargine 300U :<br>Le début d'action de TOUJEO se manifeste sur une période de 6 heures après l'injection.<br>Degludec :<br>Non mentionné dans la monographie | Détémir:<br>90 min.<br>Glargine :<br>90 min.<br>Glargine 300U :<br>Jusqu'à 6h.<br>Degludec :<br>Non présent dans le protocole de 2016 |

| **CLASSE : INSULINES BASALES - ANALOGUES À ACTION PROLONGÉE**<br>**Nom du médicament : Détémir (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Cartouches de 3 mL (boite de 5), stylo pré-rempli 3 mL (boite de 1 età 5)**<br>**Glargine (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Vials de 10 mL (Lantus seulement), cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Glargine 300U (RPAM : médicament d'exception); 300 UI/mL. Formats disponibles : Stylos pré-rempli 1,5 ml (boite de 3 et 5)**<br>**degludec (RPAM : médicament d'exception) : 100 et 200 UI/mL. Formats disponibles : Stylo pré-rempli 3 mL** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et a.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **2. PIC D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| Non applicable | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Détémir:<br>3-14 h.<br>Glargine :<br>Pas de pic. Effet max : 3-5 h.<br>Glargine 300U :<br>Sans pic. Equilibre sanguin atteint au bout de 3 à 4 jours.<br>Degludec :<br>Sans pic. Équilibre sanguin au bout de 2-3 jours | • ⦸ | • ⦸ | Détémir:<br>Non mentionné dans la monographie.<br>Glargine :<br>Dépourvue de pic prononcé.<br>Glargine 300U :<br>Après des doses quotidiennes multiples, une fois l'état stationnaire atteint, l'action de TOUJEO est constante tout au long d'une période de 24 heures.<br>Degludec :<br>non mentionné explicitement dans la monographie. | Détémir:<br>N/A<br><br>Glargine :<br>N/A<br><br>Glargine 300U :<br>N/A<br><br>Degludec :<br>Non présent dans le protocole de 2016 |
| **3. DURÉE D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| Detemir:<br>16-24h.<br>Glargine: 24h.<br>Glargine 300 U: supérieure à 30 h<br>Degludec: 42 h.<br>The kinetics are similar in young and old people with diabetes | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | ⦸ | Détémir:<br>20-24h<br><br>Glargine :<br>24 h<br><br>Glargine 300U :<br>24 – 30 h<br><br>Degludec :<br>Plus de 42 h | • ⦸ | • ⦸ | Détémir:<br>Jusqu'à 24h (plage : 6 à 24h)<br><br>Glargine :<br>Jusqu'à 24 h<br><br>Glargine 300U :<br>Jusqu'à 36 h<br><br>Degludec :<br>Supérieure à 42 h | Détémir:<br>16 à 24 h<br><br>Glargine :<br>Jusqu'à 24 h<br><br>Glargine 300U :<br>Jusqu'à 30h<br><br>Degludec :<br>Non présent dans le protocole |

| **CLASSE : INSULINES BASALES - ANALOGUES À ACTION PROLONGÉE**<br>**Nom du médicament : Détémir (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Cartouches de 3 mL (boite de 5), stylo pré-rempli 3 mL (boite de 1 età 5)**<br>**Glargine (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Vials de 10 mL (Lantus seulement), cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Glargine 300U (RPAM : médicament d'exception); 300 UI/mL. Formats disponibles : Stylos pré-rempli 1,5 ml (boite de 3 et 5)**<br>**degludec (RPAM : médicament d'exception) : 100 et 200 UI/mL. Formats disponibles : Stylo pré-rempli 3 mL** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et a.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **4. MOMENT D'ADMINISTRATION** | | | | | | | | | | | | |
| • Typically given at bedtime. | • ⦸ | • Before bed | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | ⦸ | Détémir,<br>S'administre en général :<br>1 x /jour : le matin ou le soir ou plutôt<br>2 x/jour : le matin et le soir ou au coucher.<br>Glargine 300U :<br>S'administre 1 x/jour, de préf. à la même heure<br>Glargine<br>S'administre en général 1 x/jour, parfois 2 x/jour<br>(le matin et/ou au coucher).<br>Degludec :<br>S'administre 1 x/jour, de préf. à la même heure. | • ⦸ | • ⦸ | Détémir:<br>Levemir® peut être administré deux fois par jour, en fonction des besoins du patient, s'il est utilisé dans le cadre d'une insulinothérapie de type basal-bolus.<br>Chez les patients qui ont besoin de deux injections par jour pour optimiser la maîtrise de la glycémie, la dose du soir peut être administrée avec le repas du soir ou au coucher.<br>Glargine :<br>Il peut être administré à tout moment de la journée, mais à la même heure chaque jour.<br>Glargine 300U :<br>Une fois par jour à la même heure chaque jour.<br>Degludec :<br>Une fois par jour, à n'importe quel moment de la journée. | Détémir:<br>HS<br><br>Glargine :<br>HS<br><br>Glargine 300U :<br>À la même heure chaque jour<br><br>Degludec :<br>Non présent dans le protocole |
| **5. RESPONSABLE DE LA GLYCÉMIE** | | | | | | | | | | | | |
| Glycémie AC déjeuner | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Mesure quotidienne de la glycémie à jeun et calcul hebdomadaire de la moyenne glycémique des trois derniers jours. | • ⦸ | • ⦸ | Détémir:<br>Ajustement proposé selon la glycémie avant le repas du matin.<br><br>Glargine, Glargine 300U, Degludec :<br>Non mentionné explicitement dans la monographie | Détémir:<br>AC du dej lendemain.<br>Glargine :<br>AC du dej lendemain.<br>Glargine 300U :<br>AC du dej lendemain.<br>Degludec :<br>Non présent dans le protocole. |

| CLASSE : INSULINES BASALES - ANALOGUES À ACTION PROLONGÉE<br>Nom du médicament : Détémir (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Cartouches de 3 mL (boite de 5), stylo pré-rempli 3 mL (boite de 1 età 5)<br>Glargine (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Vials de 10 mL (Lantus seulement), cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylo pré-rempli 3 mL<br>Glargine 300U (RPAM : médicament d'exception); 300 UI/mL. Formats disponibles : Stylos pré-rempli 1,5 ml (boite de 3 et 5)<br>degludec (RPAM : médicament d'exception) : 100 et 200 UI/mL. Formats disponibles : Stylo pré-rempli 3 mL | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et a.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| Dose suggérée: 10 unités au HS (lorsqu'ajouté à antidiabé-tiques oraux) | 10 unités par jour ou 0.1-0.2 unités/kg/jour | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Initier avec 10 U ou 0.1-0.2 U/kg, avec injection une fois par jour. | • ⦸ | • ⦸ | Détémir:<br>Il est recommandé de commencer le traitement par Levemir® avec une dose de 10 unités, ou de 0,1 à 0,2 unités/kg, une fois par jour, lorsqu'il s'ajoute à des antidiabétiques oraux. La dose de Levemir® doit être ajustée en fonction des besoins du patient.<br>Glargine :<br>Dans le cadre de l'étude ABEC (ELEMENT 2), des patients atteints de diabète de type 2 n'ayant jamais pris d'insuline ont amorcé un traitement par BASAGLAR à une dose de 10 unités, une fois par jour. La dose a été ajustée ultérieurement en fonction des besoins de chaque patient.<br>BASAGLAR s'administre par voie sous-cutanée une fois par jour. Il peut être administré à tout moment de la journée, mais à la même heure chaque jour.<br>Glargine 300U :<br>0,2 unité par kg de poids corporel une fois par jour chez les patients n'ayant jamais pris d'insuline. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des autres antidiabétiques quand on commence le traitement par TOUJEO afin de minimiser les risques d'hypoglycémie. Il faut injecter TOUJEO par voie sous-cutanée une fois par jour dans la région abdominale, la cuisse, les fesses ou le muscle deltoïde à la même heure chaque jour. | ⦸ |

| CLASSE : INSULINES BASALES - ANALOGUES À ACTION PROLONGÉE<br>Nom du médicament : Détémir (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Cartouches de 3 mL (boite de 5), stylo pré-rempli 3 mL (boite de 1 età 5)<br>Glargine (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Vials de 10 mL (Lantus seulement), cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylo pré-rempli 3 mL<br>Glargine 300U (RPAM : médicament d'exception); 300 UI/mL. Formats disponibles : Stylos pré-rempli 1,5 ml (boite de 3 et 5)<br>degludec (RPAM : médicament d'exception) : 100 et 200 UI/mL. Formats disponibles : Stylo pré-rempli 3 mL | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et a.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | Degludec :<br>Chez les patients atteints de diabète de type 2 n'ayant jamais reçu d'insuline, la dose initiale recommandée de TRESIBA est de 10 unités une fois par jour.<br>Il faut aviser les patients de prévoir un intervalle d'au moins 8 heures entre deux injections consécutives de TRESIBA. | |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| Selon glycémie AC déjeûner:<br>-si élevée, augmenter l'insuline<br>-Si basse, diminuer insulin<br>Si glycémie pendant la nuit baisse: diminuer insuline.<br>Pas de dose maximale.<br>Augmenter de 1 unité par jour jusqu'à cible atteinte.<br>-degludec: titrer de 2 unités à la fois tous les 3 ou 4 jours ou 4 unités/ semaine) | ↑ de 2 unités tous les 3 jours jusqu'à atteindre cible de glycémie à jeun sans hypoglycémie | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Ajuster 10-15 % ou 2-4 U 1-2x par semaine jusqu'à l'atteinte de la cible glycémique.<br>Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 4 U ou 10-20 % | • ⦸ | • ⦸ | Détémir:<br>Les ajustements suivants sont recommandés en fonction de la moyenne de trois mesures de glycémie prises par le patient avant le repas du matin.<br>Glargine :<br>Les cibles glycémiques, les doses et l'horaire d'administration des antidiabétiques doivent être déterminés et ajustés en fonction de chaque patient.<br>Glargine 300U :<br>La posologie de TOUJEO doit être personnalisée et ajustée en fonction des besoins métaboliques, des résultats de surveillance de la glycémie et des objectifs de maîtrise de la glycémie. La posologie de TOUJEO varie dans une plage de 1 à 80 unités par injection. ajustements posologiques en fonction de l'activité physique, des changements dans la composition des repas (c.-à-d. du contenu en macronutriments ou du moment de l'ingestion alimentaire), des changements de fonction rénale ou hépatique, ou pendant une | Detemir, Glargine, Glargine 300U :<br>Selon glycémie AC déjeuner du lendemain (Ajuster l'insuline basale du souper ou coucher).<br>Si < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU ↓ la dose de 2 à 4 unités.<br>Si > 7 mmol/L ou > cibles glycémies et absence d'hypos nocturnes: ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L) |

| **CLASSE : INSULINES BASALES - ANALOGUES À ACTION PROLONGÉE**<br>**Nom du médicament : Détémir (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Cartouches de 3 mL (boite de 5), stylo pré-rempli 3 mL (boite de 1 età 5)**<br>**Glargine (RPAM : médicament d'exception); 100 UI/mL. Formats disponibles : Vials de 10 mL (Lantus seulement), cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Glargine 300U (RPAM : médicament d'exception); 300 UI/mL. Formats disponibles : Stylos pré-rempli 1,5 ml (boite de 3 et 5)**<br>**degludec (RPAM : médicament d'exception) : 100 et 200 UI/mL. Formats disponibles : Stylo pré-rempli 3 mL** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hambling et a.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | maladie aiguë afin de minimiser le risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie.<br><br>Degludec :<br>Des ajustements posologiques peuvent être requis en présence de certains changements (c.-à-d. des changements liés à l'activité physique, aux habitudes alimentaires ou au fonctionnement rénal ou hépatique) ou en cas de maladie aiguë, afin de réduire au minimum le risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie. | Selon glycémie AC souper (Ajuster l'insuline basale du déjeuner) :<br><br>Si < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU ↓ la dose de 2 à 4 unités.<br><br>Si > 7 mmol/L ou > cibles glycémies : ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L)<br>Degludec :<br>Non présent dans le protocole. |

## Tableau F-35 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines prandiales-courte action

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. DÉBUT D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| Aspart: 9-20 min<br>Glulisine: 10-15 min<br>Lispro: 10-15 min<br>Aspart rapide: 4 min<br>Zinc crystalline: 30 min<br>Entuzity: 15 min | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | ⦸ | Zinc crystalline<br>30 min<br><br>Aspart rapide<br>10 minutes | • ⦸ | • ⦸ | Zinc crystalline<br>Absence d'information<br>- 30 à 60 minutes (dans la monographie de l'insuline lispro).<br>Entuzity<br>Délai d'action : 13-14 minutes, soit de 3 à 58 minutes.<br>Aspart<br>10 à 20 minutes.<br>Glulisine<br>Absence d'information.<br>Lispro<br>30 à 45 minutes.<br>Aspart rapide<br>4 minutes (délai d'apparition plus court que Novorapid). | Zinc crystalline<br>30 min<br><br>Entuzity<br>Non présent dans le protocole<br><br>Aspart<br>10 à 15 min<br><br>Glulisine<br>10 à 15 min<br><br>Lispro<br>10 à 15 min<br><br>Aspart rapide<br>Non présent dans le protocole |
| **2. PIC D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| Zinc crystalline: 2-3 h<br>Entuzity: 4-8h<br>Aspart: 1-1,5 h<br>Glulisine: 1-1,5 h<br>Lispro: 1-2 h<br>Aspart rapide: 0,5 -1,5h | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Zinc crystalline<br>1-4 h<br><br>Aspart rapide<br>50 min- 2h50 | • ⦸ | • ⦸ | Zinc crystalline<br>Absence d'information<br>- 45 minutes à 4,5 heures (dans la monographie de l'insuline lispro).<br>Entuzity<br>$T_{max}$ = 4 heures (0,5 à 8 heures).<br>Aspart<br>1 à 3 heures.<br>Glulisine<br>27 à 108 minutes (plusieurs valeurs | Zinc crystalline<br>2 à 3 h<br><br>Entuzity<br>Non présent dans le protocole<br><br>Aspart<br>1 à 1,5 h<br><br>Glulisine<br>1 à 1,5 h |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | pharmacocinétiques disponibles selon la population et la région d'administration).<br>Lispro<br>45 minutes à 2h30 ($T_{max}$ = 53 +/- 30 minutes).<br>Aspart rapide<br>Délai avant l'atteinte du débit maximal de perfusion du glucose est plus court d'environ 11 minutes avec Fiasp qu'avec NovoRapid. | Lispro<br>1 à 2 h<br><br>Aspart rapide<br>Non présent dans le protocole |
| **3. DURÉE D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| Zinc crystalline: 6,5 h<br><br>Entuzity: 17-24h.<br>Aspart: 3-5 h<br><br>Glulisine: 3,5-5h.<br>Lispro: 3-4,75h.<br>Aspart rapide: 3-5h. | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Zinc crystalline<br>7-9h<br><br><br><br>Aspart rapide<br>3-5h | • ⦸ | • ⦸ | Zinc crystalline<br>6 à 8 h OU<br>5 à 7,5 h(selon la monographie de l'insuline lispro).<br>Entuzity<br>Environ 21 heures (extrêmes : 17 à 24 h).<br>Aspart<br>3 à 5 heures.<br>Glulisine<br>Absence d'information.<br>Lispro<br>3,5 à 4,75 h OU<br>2 à 5 heures.<br>Aspart rapide<br>Absence d'information (durée d'action plus courte que Novorapid). | Zinc crystalline<br>6,5 h<br><br>Entuzity<br>Non présent dans le protocole.<br>Aspart<br>3 à 5 h.<br>Glulisine<br>3 à 5 h<br><br>Lispro<br>3,5 à 4,75 h<br><br>Aspart rapide<br>Non présent dans le protocole. |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **4. MOMENT D'ADMINISTRATION** | | | | | | | | | | | | |
| Typically given before each meal | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | En general 3 fois par jour<br><br>Zinc crystalline avant les repas<br><br><br><br><br>Aspart rapide Juste avant le repas OU ou peu de temps après le début des repas | • ⦸ | • ⦸ | Zinc crystalline<br>Absence d'information.<br>Entuzity<br>30 minutes avant un repas.<br>Aspart<br>0 à 10 minutes avant le repas OU<br>Immédiatement après le repas (si nécessaire).<br>Glulisine<br>0 à 15 minutes avant repas OU<br>dans les 20 minutes suivant le début du repas (si nécessaire).<br>Lispro<br>0 à 15 minutes avant un repas OU<br>0 à 20 minutes suivant le début du repas (si nécessaire).<br>Aspart rapide<br>0 à 2 minutes avant un repas OU<br>0 à 20 minutes après le début d'un repas. | Zinc crystalline<br>15 à 30 min avant le repas.<br>Entuzity<br>Non présent dans le protocole.<br>Aspart<br>0-15 min avant déjeuner/diner/souper.<br>Glulisine<br>0-15 min avant déjeuner/diner/souper.<br><br>Lispro<br>0-15 min avant déjeuner/diner/souper<br><br><br><br>Aspart rapide<br>Non présent dans le protocole |
| **5. RESPONSABLE DE LA GLYCÉMIE** | | | | | | | | | | | | |
| • glycémie 2h post repas<br>• glycémie AC repas suivant | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | Zinc crystalline<br>Absence d'information.<br>Entuzity<br>Activité prandiale et basale<br>Risque d'hypoglycémie jusqu'à 24 heures après la 1ère injection.<br>Aspart<br>Glycémies prandiales. | Zinc crystalline<br>Glycémie AC du repas suivant.<br>Entuzity<br>Non présent dans le protocole.<br><br>Aspart<br>Dose avant : |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA- EASD- 2018 États-Unis- Europe** *(Davies et al.)* | **ESC- EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | Glulisine<br>Absence d'information.<br>Lispro<br>Glycémies prandiales.<br>Aspart rapide<br>Glycémies prandiales.<br>L'ajustement posologique de Fiasp peut être envisagé quotidien-nement selon les relevés d'autosurveillance de la glycémie à l'heure du repas et du coucher du jour précédent.<br>-La dose de Fiasp avant le déjeuner doit être ajustée selon le relevé d'autosurveillance d'avant le dîner du jour précédent.<br>-La dose de Fiasp avant le dîner doit être ajustée selon le relevé d'autosurveillance d'avant le souper du jour précédent.<br>-La dose de Fiasp avant le souper doit être ajustée selon le relevé d'autosurveillance à l'heure du coucher du jour précédent. | - déj → glycémie 2 h PC déj ou AC diner<br>-dîner → glycémie 2 h PC diner ou AC souper<br>-souper → glycémie 2 h PC souper ou glycémie HS<br>Glulisine<br>Dose avant :<br>- déj → glycémie 2 h PC déj ou AC diner<br>-dîner → glycémie 2 h PC diner ou AC souper<br>-souper → glycémie 2 h PC souper ou glycémie HS<br><br>Lispro<br>Dose avant :<br>- déj → glycémie 2 h PC déj ou AC diner<br>-dîner → glycémie 2 h PC diner ou AC souper<br>-souper → glycémie 2 h PC souper ou glycémie HS.<br>Aspart rapide<br>Non présent dans le protocole |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| <u>Bolus – une injection ajoutée à basale :</u> | <u>En ajout à dose basale:</u><br>4 unités ou<br>10 % de la dose basale à chaque | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • Ajouter une insuline ultra-rapide avant le repas principal | • ⦸ | • ⦸ | Zinc crystalline<br>Novolin ge Toronto : La posologie est déterminée par le médecin en fonction des besoins du patient. Les besoins individuels en | Zinc crystalline<br>15 à 30 min avant le repas<br><br>Entuzity |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| • Lorsque l'inten-sification de la thérapie insulinique est necessaire, débuter une injection d'insuline au repas principal ou au déjeuner.<br>• Dose de depart: 2-4 unités<br><u>Basal/bolus (plusieurs injections par jour) :</u><br>Calculer dose totale par jour de 0.3 à 0.5 unités/kg puis distribuer comme suit:<br>-40 % de l'insuline totale en basale, 20 % de l'insuline totale en bolus 3 fois par jour avec insuline prandiale | repas (si HbA1C < 8 %, considérer ↓ dose totale de 4 unités par jour ou 10 % de la dose basale).<br>Débuter par une dose avec le plus grand repas ou repas avec la plus grande excursion de glucose post-prandial.<br><br>Addition d'une injection additionnelle d'insuline prandiale aux 3 mois si HbA1C > cible | | | | | | | • Initier avec 4 U, 0.1 U/kg ou 10 % de la dose basale. | | | insuline se situent généralement entre 0,3 et 1,0 UI/kg/jour. Ils peuvent être plus élevés chez les patients qui sont résistants à l'insuline, par exemple lors de la puberté ou chez les personnes obèses, et plus faibles chez les patients qui conservent une capacité résiduelle de production d'insuline endogène.<br>Humulin R : Chez les patients qui reçoivent de l'insuline pour la première fois, le traitement par HUMULIN (insuline humaine biosynthétique) peut être instauré de la même façon que celui par une insuline de source animale.<br><br>Entuzity<br>ENTUZITY doit être administré 2 ou 3 fois par jour. La dose, le nombre d'injections et l'horaire d'administration d'ENTUZITY doivent être déterminés par le médecin, selon les besoins du patient. ENTUZITY doit être pris 30 minutes avant un repas.<br>Schéma posologique 2 fois par jour : Il est recommandé que la dose quotidienne totale d'ENTUZITY soit | Non présent dans le protocole<br><br>Aspart<br>0-15 min avant déjeuner/diner/souper<br><br>Glulisine<br>0-15 min avant déjeuner/diner/souper<br><br>Lispro<br>0-15 min avant déjeuner/diner/souper<br><br>Aspart rapide<br>Non présent dans le protocole |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | divisée en fractions initiales de 60 % et de 40 % administrées 30 minutes avant les repas du matin et du soir, respectivement. Schéma posologique 3 fois par jour : Il est recommandé que la dose quotidienne totale d'ENTUZITY soit divisée en fractions initiales de 40 %, de 30 % et de 30 % administrées 30 minutes avant les repas du matin, du midi et du soir, respectivement.<br><br>Aspart<br>La posologie de NovoRapid doit être individualisée et ajustée, selon les conseils du médecin, en fonction des besoins du patient. Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,5 et 1,0 unité/kg/jour. Dans le cadre d'un traitement à posologie prandiale, NovoRapid peut répondre à 50 à 70 % de ces besoins et le reste peut provenir d'une insuline à action intermédiaire ou prolongée.<br><br>Glulisine<br>La posologie d'APIDRA doit être adaptée à chacun des patients et établie selon les recommandations du | |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | médecin, en fonction des besoins du patient.<br>Lispro<br>La posologie d'HUMALOG, d'HUMALOG MIX25 ou d'HUMALOG MIX50 est déterminée par le médecin en fonction des besoins du patient. Chez les patients qui reçoivent de l'insuline pour la première fois, le traitement par une insuline HUMALOG peut être instauré de la même façon que celui par une insuline de source animale ou une insuline humaine.<br>Des ajustements supplémentaires de la posologie peuvent s'imposer en cas d'insuffisance rénale, de maladie intercurrente ou de troubles affectifs.<br>Un ajustement de la posologie peut aussi s'imposer lorsque les patients accroissent leur activité physique ou modifient leur alimentation habituelle.<br>On doit surveiller de près les patients pendant la période d'ajustement.<br><br>Aspart rapide<br>La dose de départ recommandée est de 4 unités réparties sur un ou plusieurs repas. | |

**CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**
**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**
**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**
**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**
**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**
**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**
**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**
**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**

| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| Selon glycémie:<br>-si glycémie PC déjeuner ou AC diner élevée: augmenter insuline pré-déjeuner<br>-si glycémie PC déjeuner ou AC diner basse: diminuer insuline pré-déjeuner<br>-si glycémie PC diner ou AC souper élevée: augmenter insuline pré-diner<br>-si glycémie PC diner ou AC souper basse: diminuer insuline pré-diner<br>-si glycémie PC souper ou HS élevée: augmenter insuline pré-souper<br>-si glycémie PC souper ou HS basse: diminuer | ↑ dose de 1-2 unités ou 10-15 % deux fois par semaine.<br><br>Si hypoglycémie: determiner la cause, si pas de raison claire: ↓ dose correspondante de 10-20 % | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | •⦸ | • Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15 % 1-2x par semaine pour atteindre la cible glycémi-que post-prandiale.<br>• Si hypo-glycémie, déterminer et résou-dre la cause; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20 %.<br>• Si la cible glycémique n'est pas atteinte : Ajouter ≥2 insulines ultra-rapides avant les repas selon un schéma basal-bolus o Initier avec 4 U, 0.1 U/kg ou 10 % dose basale/repas.<br>• Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15 % 1-2 x par semaine pour atteindre la | • ⦸ | • ⦸ | Zinc crystalline<br>Novolin ge Toronto : • Une altération des fonctions rénale ou hépatique peut réduire les besoins en insuline.<br>• Un ajustement de la posologie peut également être nécessaire si les patients augmentent leur niveau d'activité physique ou s'ils modifient leur alimentation.<br>• Les besoins quotidiens en insuline des patients résistants à l'insuline, notamment les patients obèses ou à l'âge de la puberté, peuvent être sensiblement plus élevés.<br>Humulin R: On doit surveiller de près les patients durant la période d'ajustement.<br>Entuzity<br>Un ajustement posologique peut être nécessaire, par exemple, si l'horaire d'administration, le poids ou le mode de vie du patient changent ou s'il se produit d'autres situations qui augmentent la vulnérabilité à l'hypoglycémie ou à l'hyperglycémie. La dose peut aussi devoir être ajustée pendant une maladie concomitante. | Zinc crystalline<br>Selon la glycémie AC du repas suivant :<br>• si glycémie< 4 mmol/L ou < cibles glycémiques: ↓ la dose de 10 % OU ↓ la dose de 2 à 4 unités<br>• si la glycémie > 7 mmol/L ou > cibles glycémies: ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L).<br>Entuzity<br>Non présent dans le protocole<br><br>Aspart, Glulisine, Lispro<br><u>Dose avant le déjeuner :</u><br>selon glycémie 2h PC déjeuner ou AC du diner :<br>• si < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU↓ la dose de 2 à 4 unités<br>• si > 7 mmol/L ou > cibles glycémies : ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L). |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| insuline pré-souper<br><br>Pas de dose maximale | | | | | | | | cible glycémique pos-tprandiale.<br>• Si hypo-glycémie, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, ↓ la dose de 2-4 U ou 10-20 % | | | Toute modification de la dose d'insuline doit se faire sous surveillance médicale.<br>Aspart<br>La posologie de NovoRapid doit être ajustée régulièrement selon la glycémie. Un ajustement de la posologie peut également être nécessaire si les patients augmentent leur niveau d'activité physique ou s'ils modifient leur alimentation. Les activités physiques effectuées immédiatement après un repas peuvent accroître le risque d'hypoglycémie.<br>Glulisine<br>La posologie d'APIDRA doit être adaptée à chacun des patients et établie selon les recommandations du médecin, en fonction des besoins du patient.<br>Lispro<br>Des ajustements supplémentaires de la posologie peuvent s'imposer en cas d'insuffisance rénale, de maladie intercurrente ou de troubles affectifs.<br>Un ajustement de la posologie peut aussi s'imposer lorsque les patients accroissent leur activité physique ou | <u>Dose avant le dîner :</u><br>selon glycémie 2h PC du dîner ou AC du souper :<br>• si < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU↓ la dose de 2 à 4 unités<br>• si > 7 mmol/L ou > cibles glycémies : ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L)<br><br><u>Dose avant le souper:</u><br>selon glycémie 2h PC dusouper ou HS :<br>• si < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU↓ la dose de 2 à 4 unités<br>• si > 7 mmol/L ou > cibles glycémies : ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L)<br><br>Aspart rapide<br>Non présent dans le protocole |

| **CLASSE : INSULINES PRANDIALES - COURTE ACTION**<br>**Nom du médicament : Zinc cristalline (Humulin R, Novolin ge Toronto) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/mLCartouches de 3 mL et vials de 10 mL (aussi 3 mL pour l'Humulin R)**<br>**Entuzity (500 U/ml) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :500 UI/mL, Stylo pré-rempli 3 mL**<br>**Aspart (NovoRapid). (RPAM : remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL. Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 1 et 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 1 et 5)**<br>**Glulisine (Apidra) (RPAM : remboursé. Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro (Humalog, Humalog 200). (RPAM : remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL : Vials de 3 et 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)**<br>**200 UI/mL : Stylos pré-remplis de 3 mL (boîtes de 2 et 5)**<br>**Aspart rapide (Fiasp) (RPAM : non remboursé); Formats disponibles :100 UI/mL Vials de 10 mL, cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA- 2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Association)* | **SIGN- 2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD- 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP- 2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP- 2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD- 2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD- 2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE- 2019 Royaume-Uni** *(Hambling et al)** | **WHO- 2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | | | | | | | | | | | modifient leur alimentation habituelle.<br>On doit surveiller de près les patients pendant la période d'ajustement.<br>Aspart rapide<br>Le nombre d'injections et l'augmentation subséquente de la posologie dépendent des cibles glycémiques individuelles.<br>L'ajustement posologique de Fiasp peut être envisagé quotidiennement selon les relevés d'autosurveillance de la glycémie à l'heure du repas et à l'heure du coucher du jour précédent.<br>-La dose de Fiasp avant le déjeuner doit être ajustée selon le relevé d'autosurveillance de la glycémie avant le dîner du jour précédent.<br>-La dose de Fiasp avant le dîner doit être ajustée selon le relevé d'autosurveillance de la glycémie avant le souper du jour précédent.<br>-La dose de Fiasp avant le souper doit être ajustée selon le relevé d'autosurveillance de la glycémie à l'heure du coucher du jour précédent.<br>L'ajustement se fait selon la glycémie (cf. Tableau 2) | |

## Tableau F-36 Recommandations extraites des GPC retenus pour les travaux de 2019 et des monographies concernant la classe des insulines prémélangées

| **CLASSE : INSULINES PRÉ-MÉLANGÉES**<br>**Nom du médicament : Courte action-intermédiaire (Novolin ge 30/70, 40/60, 50/50; Humulin 30/70) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/MI. Vials de 10 mL (30/70 seulement) et cartouches de 3 mL**<br>**Aspart biphasique (Novomix 30). (RPAM : médicament d'exception, code EN22); Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro/lispro protamine (Humalog Mix 25, Mix 50). (RPAM Mix 25 : code EN22 Mix 50 : non remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hamblin g et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| **1. DÉBUT D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Courte action-intermédiaire 30/70 : 15 min.<br>Aspart biphasique<br>Lispro/lispro protamine<br>Humalog Mix 25 : 15-45 min.<br>Humalog Mix50 : 15- 30 min. | • ⦸ | • ⦸ | Courte action-intermédiaire<br><br>Aspart biphasique<br><br>Lispro/lispro protamine | Courte action-intermédiaire<br><br>Aspart biphasique<br><br>Lispro/lispro protamine |
| **2. PIC D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | Courte action-intermédiaire 30/70 : 2,5 h.<br>Lispro/lispro protamine<br>Humalog Mix 25 : 2h15-3h30<br>Humalog Mix50 : 1h45-2h45 | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ |
| **3. DURÉE D'ACTION** | | | | | | | | | | | | |
| Pre-mixed insulin analogues result in better and more durable control than basal insulins alone | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | **Courte action-intermédiaire** 30/70 : plus de 24h | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ |
| **4. MOMENT D'ADMINISTRATION** | | | | | | | | | | | | |
| -Typically given pre-breakfast and pre-supper. | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | | **Courte action-intermédiaire 30/70** :<br>S'administre 1 à 2 | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ |

| **CLASSE : INSULINES PRÉ-MÉLANGÉES**<br>**Nom du médicament : Courte action-intermédiaire (Novolin ge 30/70, 40/60, 50/50; Humulin 30/70) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/Ml. Vials de 10 mL (30/70 seulement) et cartouches de 3 mL**<br>**Aspart biphasique (Novomix 30). (RPAM : médicament d'exception, code EN22); Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro/lispro protamine (Humalog Mix 25, Mix 50). (RPAM Mix 25 : code EN22 Mix 50 : non remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hamblin g et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| 30/70: 30-45 minutes AC.<br>Humalog Mix25: immédiatement avant le repas.<br>Pre-mixed insulin analogues can be administered after meals and result in better and more durable control than basal insulins alone. | | | | | | | | x / jour, au moment des repas principaux<br>Lispro/lispro protamine : S'administre en général 2 x / jour (juste avant le petit-déjeuner et le souper) | | | | |
| **5. RESPONSABLE DE LA GLYCÉMIE** | | | | | | | | | | | | |
| • dose pré déjeuner responsible de glycémie pré-souper<br>• dose pré souper responsible de glycémie pré-déjeuner (lendemain) | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ |
| **6. DOSE INITIALE** | | | | | | | | | | | | |
| Dose de depart suggérée: 5 à 10 unités die ou BID (pré déjeuner et/ou pré-souper) | Patients naïfs à l'insuline: 10-12 unités ou 0.3 u/kg<br>Patients sous insuline: donner même | ⦸ | ⦸ | ⦸ | ⦸ | ⦸ | • ⦸ | • Initier en divisant la dose basale à ⅔ matin, ⅓ soir ou ½ matin, ½ soir | ⦸ | ⦸ | **Courte action-intermédiaire :** Novolin®ge 30/70, Novolin®ge 40/60 et Novolin®ge 50/50 sont généralement administrés une ou deux fois par jour lorsqu'on désire obtenir un effet initial rapide. La dose doit être déterminée par le médecin selon les besoins de chaque patient.<br>**Aspart biphasique :** | • ⦸ |

| CLASSE : INSULINES PRÉ-MÉLANGÉES<br>Nom du médicament : Courte action-intermédiaire (Novolin ge 30/70, 40/60, 50/50; Humulin 30/70) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/Ml. Vials de 10 mL (30/70 seulement) et cartouches de 3 mL<br>Aspart biphasique (Novomix 30). (RPAM : médicament d'exception, code EN22); Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5)<br>Lispro/lispro protamine (Humalog Mix 25, Mix 50). (RPAM Mix 25 : code EN22 Mix 50 : non remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5) | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hamblin g et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| | dose totale insuline mais peut néces-siter ajustement selon besoins individuel | | | | | | | | | | La posologie de NovoMix® 30 doit être individualisée, selon les conseils du médecin, en fonction des besoins du patient. Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,5 et 1 unité/kg/jour. Dans le cadre d'un traitement par insuline prémélangée, la dose quotidienne totale peut être fournie par l'administration de NovoMix® 30 immédiatement avant les repas.<br>**Lispro/lispro protamine :**<br>La posologie d'HUMALOG, d'HUMALOG MIX25 ou d'HUMALOG MIX50 est déterminée par le médecin en fonction des besoins du patient. Bien que les insulines HUMALOG aient un début d'action plus rapide et une durée d'action plus courte que l'insuline humaine régulière, les posologies sont comparables. La posologie d'une insuline HUMALOG, comme celle de toutes les autres préparations d'insuline, est fonction des besoins particuliers du patient et doit reposer sur la quantité d'insuline et la fréquence d'administration nécessaires pour maintenir la glycémie aussi près de la normale que possible | |
| **7. AJUSTEMENT** | | | | | | | | | | | | |
| Titration suggérée: 1 -2 unités ajoutées à | Dépend du type | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • ⦸ | • Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15 % 1-2 x | • ⦸ | • ⦸ | **Courte action-intermédiaire** | **Courte action-intermédiaire, Aspart biphasique,** |

| **CLASSE : INSULINES PRÉ-MÉLANGÉES**<br>**Nom du médicament : Courte action-intermédiaire (Novolin ge 30/70, 40/60, 50/50; Humulin 30/70) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/Ml. Vials de 10 mL (30/70 seulement) et cartouches de 3 mL**<br>**Aspart biphasique (Novomix 30). (RPAM : médicament d'exception, code EN22); Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro/lispro protamine (Humalog Mix 25, Mix 50). (RPAM Mix 25 : code EN22 Mix 50 : non remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hamblin g et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| la dose pré-déjeuner et/ou pré-souper jusqu'à valeur cibles de glycémie.<br><br>Selon glycémie:<br>-si glycémie AC déjeuner élevée: augmenter insuline pré-souper<br>- si glycémie AC déjeuner basse: diminuer insuline pré-souper<br>-si glycémie AC diner élevée: augmenter insuline pré-dejeuner<br>- si glycémie AC diner basse: diminuer insuline pré-déjeuner<br>-si glycémie AC souper élevée: augmenter insuline pré-déjeuner<br>- si glycémie AC souper basse: diminuer insuline pré-déjeuner<br>-si glycémie HS élevée: augmenter | d'insuline biphasique<br>Plus complexe si regime TID | | | | | | | par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale<br>• Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20 %.<br>• Si la cible glycémique n'est pas atteinte :<br>• Passer à 2 insulines prémixées 3x par jour (matin, midi, soir)<br>• Initier avec l'addition d'une injection avant le repas de midi.<br>• Augmenter la dose de 1-2 U ou 10-15 % 1-2 x par semaine pour atteindre la cible glycémique postprandiale<br>• Si hypoglycémie, déterminer et résoudre la cause; si pas clair, réduire la dose de 2-4 U ou 10-20 % | | | La dose doit être déterminée par le médecin selon les besoins de chaque patient.<br>**Aspart biphasique**<br>La posologie de NovoMix® 30 doit être ajustée régulièrement selon les mesures de la glycémie. Un ajustement de la posologie peut également être nécessaire si les patients augmentent leur niveau Page 14 de 37 d'activité physique ou modifient leur alimentation. Les activités physiques effectuées immédiatement après un repas peuvent accroître le risque d'hypoglycémie<br><br>**Lispro/lispro protamine** | **Lispro/lispro protamine**<br><u>Dose avant le déjeuner :</u> selon Glycémie 2 h PC déjeuner ou AC du diner ou AC du souper:<br>• si < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU↓ la dose de 2 à 4 unités<br>• si > 7 mmol/L ou > cibles glycémies : ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L)<br><br><u>Dose avant le souper:</u> selon Glycémie 2 h PC souper ou AC HS ou AC du déj lendemain<br>• si < 4 mmol/L ou < cibles glycémiques : ↓ la dose de 10 % OU↓ la dose de 2 à 4 unités<br>• si > 7 mmol/L ou > cibles glycémies : ↑ la dose de 10 % OU ↑ la dose de 1 à 2 unités (↑ la dose de 2 à 4 unités si glycémie > 10 mmol/L) |

| **CLASSE : INSULINES PRÉ-MÉLANGÉES**<br>**Nom du médicament : Courte action-intermédiaire (Novolin ge 30/70, 40/60, 50/50; Humulin 30/70) (RPAM : remboursé); 100 UI/mL. Formats disponibles : 100 UI/Ml. Vials de 10 mL (30/70 seulement) et cartouches de 3 mL**<br>**Aspart biphasique (Novomix 30). (RPAM : médicament d'exception, code EN22); Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5)**<br>**Lispro/lispro protamine (Humalog Mix 25, Mix 50). (RPAM Mix 25 : code EN22 Mix 50 : non remboursé). Formats disponibles :100 UI/mL. Cartouches de 3 mL (boite de 5) et stylos pré-remplis 3 mL (boite de 5)** | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DC- 2018 Canada** *(Diabetes Canada)* | **ADA-2019 États-Unis** *(Am. Diabetes Associa-tion)* | **SIGN-2017 Écosse** *(SIGN)* | **VA/DOD - 2017 États-Unis** *(VA/DoD EBPWG)* | **ACP-2017 Guideline statement États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ACP-2018 Guideline update États-Unis** *(Qaseem et al.)* | **ADA-EASD-2018 États-Unis-Europe** *(Davies et al.)* | **ESC-EASD-2020 Europe** (*Cosentino et al.*) | **PCD- 2018 Suisse** *(Arditi et al.)* | **PCDE-2019 Royaume-Uni** *(Hamblin g et al.)** | **WHO-2018 Interna-tional** *(WHO)*** | CPS APHC 2012 | **PMN- 2016 QUÉBEC** (INESSS) |
| insuline pré-souper<br>- si glycémie HS basse: diminuer insuline pré-souper<br>Pas de dose maximale | | | | | | | | | | | | |

# ANNEXE G

## Commentaires des lecteurs externes

### Tableau G-1 Travaux de 2019 - Traitement des commentaires du premier lecteur externe

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| **1. Contenu général :** | |
| 1.1. Les informations dans le nouveau protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? *Oui, les informations sont faciles à lire.* | Aucune action requise. |
| 1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour une mise à jour d'un PMN (voir rapport en soutien)? *La méthodologie suivie est rigoureuse.* | Aucune action requise. |
| 1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? *Le contenu est totalement applicable dans le milieu des GMF avec la formation des infirmières qui a été très soutenue au cours des années.* | Aucune action requise. |
| 1.4. Considérant les changements apportés par rapport à la version 2016, voyez-vous des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité avec la version 2019 ? Lesquels ? *Nous sommes en octobre 2019, et les données importantes d'études majeures en diabète ont été présentées et publiées. Et les changements apportés récemment dans le guide de pratique européen EASD en diabète et le guide de pratique de l'association européenne de cardiologie (publiées en sept 2019) obligent les praticiens en diabète à considérer l'ajout de iSGLT2 de façon obligatoire dans les situations suivantes et ce indépendamment de HbA1c (même normale) et aussi en présence insuffisance rénale. Certains médicaments doivent être prescrits même si l'HbA1c est normale ou même basse. Néphroprotection : canaglifloxine 100 mg (étude CREDESCENCE). Traitement insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection abaissée dans le cadre d'un Rx optimal IC (Bêta-bloqueur, IEAC ARA ou Entresto, spironolactone) ou prévention insuffisance cardiaque population à haut risque IC; ajout Dapaglifloxine (Étude DAPA HF).* | Le GPC de l'association européenne de cardiologie (ESC) en collaboration avec l'EASD a été analysé, et ses données extraites aux côtés des 10 autres GPC retenus pour la réalisation de ces travaux. Les informations provenant de ce récent GPC ont été incorporées dans toutes les sections du PMN où une réévaluation de la thérapie est suggérée, ainsi que dans les *situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur est obligatoire* de l'OIA:<br>- Déjà présent dans la section 1 : *Se renseigner sur les plus récents changements concernant les facteurs suivants, et le cas échéant, envisager un ajustement à la baisse, une substitution, ou une réévaluation de la thérapie médicamenteuse →présence de comorbidités (apparition ou progression de maladie cardiovasculaire, d'insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique)*;<br>- Section des iSGLT2 : une mention de la protection cardio-rénale de ceux-ci a été ajoutée en note de bas de tableau. (voir réponse à la question 2 plus bas)<br>- Déjà présent dans la section 8 : *Situations exigeant une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire : →Déclin rapide ou inexpliqué de la fonction rénale, (...)* Ajout de : *→Présence de maladies cardiovasculaires ou d'insuffisance cardiaque*;<br>- Annexe III : La qualification de « potentiellement bénéfique » a été changée pour « bénéfique » dans la colonne *MCVAS* pour les GLP-1 et iSGLT2, et dans les colonnes *IC* et *Effet sur la progression de l'insuffisance rénale* pour les iSGLT2. |
| 1.5. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et de l'ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? (non répondu par le lecteur externe) | N/AP |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| 1.6. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? (non répondu par le lecteur externe) | N/AP |
| 1.7. Les références sont-elles d'actualité ? (voir question 1.4) | Voir réponse 1.4. |
| 1.8. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA sont adéquates et complètes ? (non répondu par le lecteur externe) | N/AP |
| 1.9. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire sont adéquates et complètes?<br>*Les recommandations face à acidocétose et iSGLT2 ne sont pas assez précises et n'intègrent pas le fait qu'il est de routine dans plusieurs milieux de mesurer avec des bandelettes directement les B hydroybutyrates et de développer une stratégie avant d'envoyer les patients à l'urgence pour une suspicion seulement clinique d'acidocétose. L'ordonnance collective ne détaille pas suffisamment l'acidose qui est devenue, depuis 2 ans, un problème clinique fréquent et sérieux. On devrait ajouter des valeurs de B hydroybutyrates lorsque l'on soupçonne acidocétose diabétique nécessitant un appel ou référence au médecin ou milieu hospitalier. Il est possible de mesurer avec des bandelettes les B hydroxybutyrates directement et simplement en milieu communautaire : des taux persistants entre 1.2 et 3 exigent référence au médecin, alors que des taux > 3 exigent une action urgente.* | - Dans la section *Diriger la personne pour une consultation en urgence*, ajout de *cétones sanguines ou urinaires* parmi les exemples énumérés après l'élément déjà présent →*Présence de symptômes ou signes d'acidocétose.* Après discussion avec les membres du comité consultatif, il a été convenu de ne pas indiquer de seuils puisqu' il n'est pas pratique courante de monitorer les cétones sanguines en première ligne, notamment en GMF-UMF (les milieux ne seraient pas équipés pour le faire).<br>- Dans la section *Signes d'alarme de l'acidocétose* de l'annexe I du PMN, une note en bas de page référant à l'élément *Cétones sanguines ou urinaires* a été ajoutée : [2] *La recherche des cétones par bandelettes sanguines (mesurant le bêta-hydroxybutyrate) est préférable à la recherche par bandelettes urinaires (détectant l'acétoacétate).* |
| **2. Contenu spécifique:** *Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.* | |
| *Appréciation de la condition de santé (Section 3.1.3.2 du rapport) :*<br>*Les facteurs à considérer pouvant conduire à une réduction ou changement de la médication sont bien énumérés dans cette section et la liste semble adéquate. Toutefois certaines des circonstances listées vont amener non pas à la réduction de la médication, mais à un ajout de certains médicaments indépendamment de l'atteinte ou non de l'HbA1c cible.*<br>*Mentionnons la présence d'insuffisance rénale DFGe entre 30 et 60 et protéinurie sévère qui force la prescription d'un iSGLT2 indépendamment du taux HBA1c (même en bas de 7 %), car le but visé ici est non pas un abaissement des glycémies, mais la néphroprotection (étude CREDENCE) et la même situation va survenir en insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection abaissée (étude DAPAS HF). En ce sens, dans ces situations le contrôle glycémique laisse la place à des objectifs cliniques plus importants. L'INESSS ne pouvait tenir compte de ces études ayant été publiées en juin et septembre 2019 …Mais les résultats de ces études sont tels que tous les guidelines mondiaux sont modifiés en diabète (ADA EASD 2019), et mes conversations avec le Dr Alice Chen (rédactrice en chef du dernier guideline canadien) pointent dans la même direction.*<br>*Pour rester pertinent et crédible INESSS doit intégrer sans attendre ces nouvelles recommandations.* | Il était écrit dans le PMN que les facteurs à considérer amène à *envisager un ajustement à la baisse, une substitution, ou une réévaluation du traitement*. Afin de rendre plus claire cette éventualité, les termes ont été changés pour *réévaluation de la thérapie médicamenteuse*.<br><br>L'insuffisance rénale est déjà mentionnée dans les facteurs à considérer. La protéinurie n'a pas été ajoutée, car l'insuffisance rénale inclut déjà cet aspect. La spécification des valeurs de DFGe pour lesquelles envisager la prescription d'iSGLT2 n'a pas été ajoutée à cette section.<br>L'insuffisance cardiaque est déjà mentionnée dans les facteurs à considérer.<br><br>L'INESSS comprend que l'acceptabilité du PMN serait augmentée par l'intégration de ces nouvelles recommandations. Cependant, l'ajout d'iSGLT2 à des fins premières de cardio- ou néphroprotection relève surtout de la prise en charge du diabète, et donc ne fait que très peu l'objet de ce PMN qui vise l'ajustement des médicaments. Toutefois, les recommandations de ce GPC ont été introduites et discutées dans toutes les sections visées du rapport en soutien. Aucune action requise. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| *Biguanides (Section 3.1.5.1 du rapport) :*<br>*Je suis en accord complet avec les recommandations de l'INESSS.*<br><br>*Sulfonylurés (Section 3.1.5.2 du rapport) :*<br>*L'augmentation seulement de 2.5 mg maximum à la fois de la dose de glyburide par semaine me semble trop conservatrice, et ne reflète pas la pratique sauf chez les patients très âgés ou à haut risque d'hypoglycémie.*<br><br>*Métiglinides (Section 3.1.5.3 du rapport) :*<br>*Tout à fait d'accord avec tout le contenu.*<br><br>*Agonistes de la GLP1 (Section 3.1.5.4 du rapport) :*<br>*Les études récentes CV montrent que les GLP1 longue action peuvent être données en cardiopathie ischémique stable, et diminuent les événements CV. La tachycardie ne semble pas être associée à une aggravation de la cardiopathie ischémique stable d'après les données récentes.*<br>*Les nouvelles prescriptions depuis 1 an portent surtout sur les agonistes GLIP1 longue action, il faudra préciser que dans ce cas la prise des médicaments oraux n'a pas à être modifiée en fonction de la prise d'un agoniste GLP1.*<br><br>*iSGLT2 (Section 3.1.5.5 du rapport) :*<br>*Malgré la monographie des produits, les données récentes de la Cana, Dapa et Empa suggèrent que ces médicaments gardent leur efficacité en protection cardiovasculaire, insuffisance cardiaque ou néphroprotection jusqu'à des DFGe de 30 ml min pour Empa et dapa, et jusqu'à l'hémodialyse pour la cana. Par contre, l'action hypoglycémiante de ces 3 produits est négligeable pour des DFGe en bas de 45 ml/min. : baisse HbA1c de moins de 0.2 à 0.3 %, ce qui n'est pas considéré par INESSS comme un effet clinique valable. Donc, il faudra faire la distinction dans l'utilisation de ces produits entre néprhro ou cardioprotection ou effet hypoglycémiant. Ces 3 médicaments sont surs, et avec très peu d'effets secondaires en fait, lorsque DFGe en bas de 45 ml/min.*<br><br>*L'acidocétose diabétique induite par les iSGLT2 ne peut plus être considérée comme un effet secondaire rare (id < 1 %) mais avoisinerait en fait beaucoup plus dans la vraie vie entre 2 et 3 % patient par an. Pour éviter l'acidocétose, plusieurs précautions nouvelles devraient être mieux détaillées :*<br>*1) cesser Rx jours de maladie*<br>*2) cesser iSGLT2 3 jours avant toute chirurgie majeure*<br>*3) ne pas utiliser pour le traitement du diabète en post chirurgie bariatrique*<br>*4) ne pas utiliser en concomitance avec une diète cétogénique ou lors de période de jeune (Ramadan ?)*<br>*5) lors d'efforts physique intenses et prolongés*<br>*6) le monitoring de la cétose devrait se faire avec la mesure des b hydroybutyrates par bandelettes et non par les tests urines. Des taux persistants B hydroybutyrates > 1.5 mmol devrait faire cesser la prise de iSGLT2* | Aucune modification apportée. Comme le glyburide peut être donné BID, et que chaque dose peut être augmentée de 2,5 mg, cela veut dire que la dose *quotidienne* peut être augmentée de 5 mg. Le comité consultatif a discuté et convenu de ces valeurs.<br><br>Aucune action requise.<br><br>Dans la section *Précautions* du tableau des GLP-1, *cardiopathie ischémique* a été retirée des exemples de maladies cardiaques susceptibles d'être aggravées.<br><br>Dans la section *Interactions médicamenteuses* du tableau des GLP-1, la mention-*GLP-1 courte action* a été ajoutée devant (exénatide courte action, lixisénatide) : prendre les médicaments oraux (ex : antibiotiques) au moins 1 heure avant ou 4 heures après pour emphaser sur le fait que cela concerne seulement les courtes actions.<br><br>-Dans la section des contre-indications des iSGLT2, *Dapagliflozine* a été ajoutée à *canagliflozine, empagliflozine : si DFGe < 30 ml/min/1,73*$m^2$.<br>- Une note de bas de tableau référant aux précautions en insuffisance rénale dans la section des iSGLT2 a été ajoutée: [1] Dapagliflozine, canagliflozine, empagliflozine : les données probantes montrent que la protection cardiovasculaire et rénale est effective pour des DFGe inférieurs à 45 ml/min/1.73$m^2$. À la lumière des données probantes disponibles, l'utilisation de la canagliflozine jusqu'à l'hémodialyse a été discuté avec les membres du comité consultatif, mais il a été convenu qu'il était prématuré à ce stade-ci d'apporter la modification proposée.<br><br>*Acidocétose diabétique* ajouté dans la section *Effets indésirables médicamenteux les plus fréquents* du tableau des iSGLT2.<br><br>Les facteurs de risque de l'acidocétose qui étaient également retrouvés dans la littérature ont été ajoutés après *Risque d'acidocétose diabétique même si euglycémie* dans la section *Précautions* du tableau des iSGLT2 : *Facteurs de risque [2] : chirurgie bariatrique récente ou autre chirurgie, diminution des apports glucidiques (p. ex. diète cétogène), période de jeûne, alcool, exercice intense ou prolongé, déficit en insuline, déshydratation, infection*.<br>*[2] Liste non exhaustive*. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| *7) ne pas initier iSGLT2 chez les patients diabétiques très débalancés (HbA1c > 10%) et symptomatique d'un manque relatif en insuline (p. ex. polyurie, polydipsie, perte de poids). On peut les recommencer quand le diabète a été stabilisé par le recours à d'autres médicaments ou et insuline.*<br><br>*TZD (Section 3.1.5.7 du rapport) :*<br>*Tout à fait d'accord avec tout le contenu.*<br><br>*Insulines (Section 3.1.5.9 du rapport)*<br>*Les études récentes en titration des insulines basales démontrent toutes que si l'on vise une HbA1c < 7 % chez des patients en ambulatoire, il faut titrer l'insuline basale longue action en visant une glycémie le matin à jeun à 5.5 mmol ou moins. La valeur de 7 mmol dans le guide de l'INESSS date de la période où on devait utiliser la NPH comme principale insuline basale. Il est grand temps que INESSS apporte des clarifications à ce sujet. Entre autres, je vous réfère à cette excellente étude de titration faite en milieu communautaire : Rodbard, HW et al. 2013.* | Aucune action requise.<br><br>Dans le tableau des insulines, le PMN recommande d'ajuster si des glycémies > 7 mmol/L ou > cibles glycémiques sont observées. Dans le tableau des cibles du PMN, il est suggéré de viser une glycémie préprandiale entre 4,0 à 7,0 mmol/L, ce qui inclut 5,5 mmol/L. Sur l'OIA, le prescripteur pourra identifier une cible de 5.5 mmol/L ou moins si cela est indiqué. Aucune modification n'a été apportée. |
| *Information à transmettre au patient :*<br>*Il manque dans le tableau 6 de cette section des informations à transmettre. Une stratégie pour éviter l'hypoglycémie précoce et tardive lors d'exercices physiques intenses, prolongés ou un travail physique prolongé inhabituel. Il faut discuter aussi des risques de la diète cétogènique et prise iSGLT2.* | Tout comme les stratégies pour les journées de maladie, les stratégies pour éviter l'hypoglycémie précoce et tardive lors d'exercices intenses ou prolongés n'ont pas été décrites dans cette section. Cependant, cette situation a été mentionnée en exemple de prévention et traitement des épisodes d'hypoglycémie : *(p. ex. lors d'exercice ou travail physique intense ou prolongé)*. |
| *Section 8 (Situations exigeant une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire) :*<br>*On devrait ajouter hypoglycémies avec perte des signes d'alerte de l'hypoglycémie ce qui a un impact sur la titration à la baisse des hypoglycémiants oraux* | L'élément *ou sans signaux d'alerte* a été ajouté après →*Hypoglycémies non expliquées récurrentes* de cette section. |
| **3. Questions spécifiques pour mesurer les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité :** | |
| 3.1. Entrevoyez-vous des difficultés particulières quant à l'application des recommandations contenues dans le PMN dans votre milieu de pratique ?<br>*L'INESS devrait moderniser la cible de titration de la glycémie à jeun avec les analogues de l'insuline longue action pour refléter les études publiées sur ce sujet au cours des dernières années.*<br>3.2. Avez-vous des commentaires sur la clarté et la convivialité du PMN et de l'OIA ? *J'ai apprécié l'ordonnance collective, les tableaux sont clairs et précis, l'aspect visuel parfait et la lisibilité aussi.*<br><br>Concernant la possibilité que le prescripteur autorisé identifie à l'avance dans l'OIA des options de médicaments à ajouter ou substituer dans des circonstances précises (p.ex. si les cibles ne sont pas atteintes ou s'il y a une intolérance ou apparition d'une contre-indication)…<br>3.3. Qu'en pensez-vous ? *Je suis d'avis aussi que de laisser la possibilité au médecin traitant de préciser les médicaments à initier en séquence dans le cas de la non atteinte des cibles est surement possible en GMF, du moins dans celles de l'est du Québec qui ont déjà une solide expérience avec toutes les classes de médicaments et de l'initiation de la thérapie. Bravo !* | Voir réponse à la question 2.<br><br>Aucune action requise.<br><br>Aucune action requise. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| 3.4. Seriez-vous enclin à identifier une telle option dans le cadre d'un suivi conjoint lorsque vous remplissez une ordonnance individuelle ? Pourquoi ? Quels sont les enjeux? (non répondu par le lecteur externe) | N/AP |
| **4. Qualité scientifique :** | |
| De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN? (1 = Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).<br><br>___/ 10 (non répondu par le lecteur externe) | N/AP |
| **5. Transfert des connaissances:** *Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du rapport.* | |
| Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? (non répondu par le lecteur externe) | N/AP |

## Tableau G-2 Travaux de 2019 - Traitement des commentaires du deuxième lecteur externe

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| **1. Contenu général:** | |
| 1.1. Les informations dans le nouveau protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? *Oui, tout à fait.* | Aucune action requise. |
| 1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour une mise à jour d'un PMN (voir rapport en soutien)? *Oui : recherche documentaire, consultation d'experts de diverses professions.* | Aucune action requise. |
| 1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? *Oui mais la communication entre les intervenants est cruciale, particulièrement lors des transitions (ex : post hospitalisation). Aussi, les personnes diabétiques ont souvent de multiples problèmes de santé et voient de nombreux intervenants. Certains agents antidiabétiques ont des indications autres (ex : protection cardiovasculaire…et tout ça évolue : néphro, insuffisance cardiaque). Tout ceci fait que les intervenants doivent être clairs dans leur intention de traitement et que l'information circule.* | Aucune action requise, mais effectivement, l'indication recherchée pour les iSGLT2 et GLP-1 devrait être bien communiquée, de même que tout changement apporté à l'ajustement de la médication antidiabétique lors d'une hospitalisation. Cela appartient cependant aux milieux de favoriser l'implantation de canaux de communication fiables et efficaces entre les divers intervenants de l'équipe de soins. |
| 1.4. Considérant les changements apportés par rapport à la version 2016, voyez-vous des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité avec la version 2019 ? Lesquels ? *Le fait de pouvoir prescrire une option de traitement d'avance me semble à première vue un peu délicat. Cette avenue devrait être plutôt exceptionnelle. Une réévaluation du patient et de son traitement serait nécessaire en général selon moi avant d'introduire ou substituer un agent. J'ai une interrogation concernant la possibilité de substitution. Il y a une explication dans le Guide mais je ne suis pas certaine de bien comprendre : est-ce que la personne qui applique l'ordonnance peut substituer un agent pour un autre d'elle-même (c'est-à-dire sans que le prescripteur n'ait coché un agent à substituer ultérieurement à telle ou telle condition) ?* | Aucune action requise. L'INESSS produit un *modèle* d'ordonnance individuelle d'ajustement. Si le prescripteur juge qu'une réévaluation du patient et de son traitement serait nécessaire avant d'introduire ou substituer un agent, il peut cocher l'option *Non applicable, aucune option prévue dans cette ordonnance*, ou simplement retirer cette section avant de la rendre disponible au professionnel.<br><br>Non, la personne qui applique l'ordonnance individuelle d'ajustement ne peut pas substituer un agent pour un autre d'elle-même. Tous les médicaments doivent être préalablement prescrits par un prescripteur autorisé. |
| 1.5. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et de l'ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? *Oui, ça me semble complet.* | Aucune action requise. |
| 1.6. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? *Est-ce qu'on parle d'un professionnel non spécialisé en diabète : dans ce cas, l'information est accessible. Il reste que l'expérience et les connaissances dans le domaine sont nécessaires. Est-ce qu'on parle d'une personne qui n'est pas dans le domaine de la santé : accessibilité variable.* | Aucune action requise. |
| 1.7. Les références sont-elles d'actualité ? *Oui pour les guides de pratiques cliniques. Tel que mentionné dans le rapport, de nombreuses études et données sont publiées de façon continue. Le domaine du traitement du diabète évolue assez rapidement. Les personnes qui utilisent le protocole doivent maintenir leurs connaissances à jour.* | Aucune action requise. |
| 1.8. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA sont adéquates et complètes (p. ex. Est-ce que les situations nécessitant des ajustements à la hausse de deux antidiabétiques à la fois devraient | Aucune action requise. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| constituer une contre-indication à l'application de l'OIA)? *Les contre-indications me semblent adéquates. L'ajustement à la hausse de 2 agents ne devrait pas se faire si souvent; je ne mettrais pas cette situation dans les contre-indications.*<br><br>1.9. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire sont adéquates et complètes? *Oui mais j'aurais ajouté une hospitalisation (ou une visite à l'urgence) pour une raison liée au diabète et peut-être même une hospitalisation tout court.* | *Hospitalisation ou visite récente à l'urgence* a été ajouté dans les limites de l'OIA ainsi que dans la section *Situation exigeant une attention particulière* du PMN. |
| **2. Contenu spécifique:** *Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.* | |
| *Section 1 Appréciation de la condition de santé*<br>- *Parmi les facteurs mentionnés pour ajustement à la baisse, substituer ou réévaluer, je ne mettrais pas une A1c régulièrement plus basse que 6,5% comme ça peut être une cible adéquate pour de nombreux patients. Je laisserais un taux d'A1c considérablement plus bas que la cible individuelle établie (bien que ça laisse place à un questionnement sur ce qui est « considérable ».*<br><br>- *Une hospitalisation récente nécessite un suivi plus étroit et il existe d'énormes lacunes dans notre système à ce niveau-là. On voit beaucoup de réadmissions ou de visites à l'urgence chez des patients récemment hospitalisés faute d'un suivi adéquat. Le traitement peut nécessiter un ajustement à la baisse mais souvent un ajustement à la hausse et la réintroduction de médicaments cessés à l'hôpital. Je mettrais une mention à sujet.*<br><br>- *Préférences de la personne : on donne des exemples qui touchent au coût des médicaments ou des difficultés avec la couverture par une assurance, je mettrais plutôt « situation personnelle » car le patient ne contrôle pas vraiment ces facteurs. On pourrait inscrire directement « coûts élevés/problème d'assurance » et une autre ligne pour « préférences de la personne » On pourrait mettre aussi un exemple du type « lourdeur du traitement » comme exemple de préférences.* | Effectivement, une HbA1c inférieure à 6,5 % peut être une cible adéquate pour de nombreux patients. Il a donc été spécifié que ce facteur s'applique aux personnes à risque d'hypoglycémie : → *taux d'HbA1c régulièrement inférieur à 6,5 % (ou constamment plus bas que la cible individuelle) si à risque d'hypoglycémie*. Le terme *considérablement* a été retiré, car les membres du comité consultatif étaient aussi d'avis qu'il allait soulever beaucoup de questionnement.<br>Pas d'élément ajouté à ce sujet dans la marche à suivre de la section *Appréciation de la condition de santé*. Cependant, *hospitalisation récente* figure parmi la liste de facteurs à rechercher pour évaluer un ajustement à la baisse, et cet élément a été ajouté dans les facteurs pouvant faire varier la glycémie de l'annexe II, laquelle devrait être consultée lors de la recherche des causes d'hyperglycémie. De plus, la situation exigeant une attention particulière *Hospitalisation récente en raison du diabète* a été changée pour *Hospitalisation ou visite récente à l'urgence.*<br><br>Cet élément a été changé pour → *situation ou préférences personnelles (p. ex. lourdeur du traitement, médicament trop coûteux ou non couvert par le régime d'assurance), ou inobservance à la médication fréquemment notée* |
| *Section 2 Analyses de laboratoire*<br><br>*La mesure de la créatinine devrait certainement se faire plus tôt qu'après 6 mois lors de l'ajout d'un inhibiteur du SGLT-2.* | Pour éviter des analyses de laboratoire non cliniquement justifiées, il a été convenu avec les membres du comité consultatif de ne pas mettre cette recommandation au tableau des analyses de laboratoire du PMN. Cependant, le prescripteur autorisé pourra demander, sur l'OIA ou lors d'un échange avec le professionnel habilité, d'effectuer ce test à la fréquence qu'il juge indiquée selon la condition clinique du patient (p. ex. dans le contexte de suivi d'insuffisance rénale). Par ailleurs, la puce qui mentionnait un résultat de DFGe sous le seuil acceptable dans la section *Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire* du modèle d'OIA que vous avez commentée a été modifiée pour celle-ci : |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| | → Déclin rapide ou inexpliqué de la fonction rénale, résultat de DFGe sous un seuil faisant l'objet de précautions selon la médication prescrite; ou si l'insuffisance devient grave (DFGe inférieur à 30 ml/min/1,73m$^2$); |
| *Section 3 : Cibles glycémiques*<br>*Dans le tableau, dans la catégorie où on vise 7,1 à 8,5% d'A1c : je ne mettrais pas « présence de maladies cardiovasculaires » car c'est plutôt la présence de MCV « avancées » qui fait qu'on recommande des cibles plus élevées. Je mettrais mais plutôt « présence de complications (micro ou macro) vasculaires avancées » (ADA2019). Les lignes directrices canadiennes ne mentionnent plus cet élément dans leur tableau 2018 sur les cibles.* | La modification a été apportée : *Histoire d'hypoglycémies graves ou non ressenties; ou présence de complications micro- ou macrovasculaires avancées; ou comorbidités multiples; ou espérance de vie réduite (moins de 10 ans); ou diabète de longue date difficilement contrôlé; ou personnes âgées fragiles; ou personnes en perte d'autonomie* |
| *Conduite thérapeutique…*<br>*1re phrase : je mettrais que « Tous les ajouts et ajustements + habitudes de vie … visent à l'atteinte des cibles dans un délai de 3 à 6 mois » plutôt que doivent permettre d'atteindre les cibles…* | La modification a été apportée : *Tous les ajouts et ajustements de médicaments, combinés à la gestion des habitudes de vie, visent l'atteinte des cibles dans un délai de 3 à 6 mois.* |
| *Principes relatifs aux antidiabétiques oraux ou injectables*<br>*Suggestion : Les médicaments antidiabétiques devraient généralement être introduits aux doses de départ …*<br>*J'imagine que c'est voulu de garder l'information très générale dans cette section.* | Le terme généralement a été ajouté : *Tous les médicaments antidiabétiques devraient généralement être introduits aux doses de départ, puis graduellement augmentés pour éviter les hypoglycémies et les effets indésirables (voir les modalités dans les tableaux de la section 5).* |
| *Principes relatifs à l'introduction de l'insuline*<br>*2ième phrase : Si les cibles d'A1c ne sont toujours pas atteintes, une thérapie d'injections multiples **(insuline basale et prandiale)** peut être introduite graduellement.*<br>*Ou encore … une thérapie d'injections multiples (**ajout d'insuline prandiale**) peut être introduite…* | Modification apportée : *Si les cibles d'HbA1c ne sont toujours pas atteintes, une thérapie d'injections multiples (insuline basale et prandiale) peut être introduite progressivement.* |
| *3ième phrase : Cette partie devrait être reformulée.*<br>*Suggestion : Lors de l'ajustement, les périodes d'hypoglycémie doivent toujours être rectifiées en priorité en ajustant l'insuline responsable. La glycémie à jeun est la période à cibler ensuite en ajustant l'insuline basale. Finalement, les périodes d'hyperglycémie sont corrigées en modifiant les insulines prandiales.* | La phrase a été rediscutée avec le comité consultatif, et reformulée ainsi:<br>*Lors de l'ajustement, les hypoglycémies doivent être rectifiées en priorité en diminuant l'insuline responsable. Par la suite, les hyperglycémies à jeun peuvent être corrigées en ajustant l'insuline basale, puis les hyperglycémies postprandiales en modifiant les insulines prandiales.* |
| *Point 5.7 Inhibiteurs du SGLT-2*<br>*Dans les précautions, on a inscrit de surveiller la fonction rénale si DFGe entre 45 et 59 pour l'ertugliflozine. Il faudrait ajouter le même genre de commentaire pour les autres (selon monographies) : cana et empa : surveiller si < 60 et surtout si < 45 et dapa : surveiller si < 60*<br>*Aussi, j'ajouterais les facteurs de risque de l'acidocétose (ex : diminution des apports glucidiques ou liquidiens, diminution des doses d'insuline, maladie aiguë, chirurgie, alcool).*<br><br>*Interactions : une diminution de la dose du diurétique de l'anse **peut** être envisagée*<br>*Une diminution de dose d'insuline ou du sécrétagogue **peut être** requise* | Précaution modifiée pour : - *Insuffisance rénale [1]: surveiller de façon plus fréquente la fonction rénale si DFGe < à 60 ml/min/1,73 m$^2$*<br><br>Les facteurs de rique de l'acidocétose ont été ajoutés dans la section *Précautions* : *Risque d'acidocétose diabétique même si euglycémie.*<br>*Facteurs de risque [2] : chirurgie bariatrique récente ou autre chirurgie, diminution des apports glucidiques (p. ex. diète cétogène), période de jeûne, alcool, exercice intense ou prolongé, déficit en insuline, déshydratation, infection.*<br>[2] Liste non exhaustive.<br><br>Les deux corrections ont été apportées. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| *Point 5.8 Inhibiteurs de DPP-4*<br>*Je ne vois pas vraiment la pertinence de l'ajustement si intolérance pour cette classe de médicaments. L'ajustement se fait en fonction de fonction rénale.* | La colonne d'ajustement si intolérance a été retirée du tableau. |
| *Tableau des insulines*<br>*Colonne « action » :*<br>*Je sais que l'insuline « régulière » est appelée « courte action » (traduction de l'anglais).*<br>*J'ai toujours trouvé qu'il est plus clair de parler d'insuline rapide (régulière), très rapide (pour les analogues asparte, glulisine et lispro) et ultrarapide pour la Fiasp* | Les termes courte action et action rapide ont été conservés pour refléter la terminologie utilisée par Diabètes Canada. Par ailleurs, le terme ultrarapide a été retenu pour décrire l'insuline Fiasp^MC^ afin de distinguer ce type d'insuline de l'insuline rapide. De plus, les moments d'administration de l'insuline ultrarapide (aspart rapide) diffèrent de ceux des analogues à action rapide. |
| *L'Entuzity : insuline très concentrée que je mettrais dans le bas du tableau après les pré-mélangées dans une catégorie « basale et prandiale ». L'action : action rapide et prolongée.* | L'Entuzity a été déplacée dans le bas du tableau et catégorisée tel que suggéré. |
| *Moment d'administration :*<br>*Pour les insulines de type NPH (intermédiaires) : le moment d'administration est plutôt au déjeuner ou au souper ou au coucher. Je ne mettrais pas 30 minutes avant déjeuner et souper car on avise les patients de prendre cette insuline au même moment que l'insuline rapide ou très rapide **en général**.* | Les membres du comité consultatif ont jugé que l'administration 30 minutes avant le déjeuner ou le souper était préférable, et que cette information était suffisamment importante pour être conservée. |
| *Pour la détémir et la glargine : le moment d'administration est au coucher en général* | Le mot *habituel* a été ajouté dans le titre de la colonne M*oment d'administration* |
| *La mention que la Fiasp peut être donnée ad 20 minutes après le début du repas n'est pas fausse mais les autres très rapides peuvent aussi se donner ad 20 min post repas (dans la monographie de lispro et glulisine; on dit immédiatement après pour asparte). J'aurais tendance à ne pas mettre cette précision dans le tableau car on y met le moment optimal d'administration. Je mettrais cette information dans le tableau de l'Annexe V.* | Basé sur leur pratique, les membres du comité consultatif ont considéré que la Fiasp se prêtait davantage que les autres analogues à action rapide à une administration après le début du repas, et donc qu'il était correct que l'information apparaisse dans le tableau des insulines en plus du tableau d'oubli de dose de l'annexe V. |
| *Tableau des modalités d'ajustement de l'insuline :*<br>*Suggestion : ajouter une note en bas du tableau référant à l'insuline prémélangée pour rappeler que son ajustement influencera la glycémie à deux moments différents de la journée.* | La dernière colonne du tableau des insulines (page précédente dans le PMN) mentionne déjà les glycémies à considérer pour l'ajustement des prémélangées. |
| *Section 8 du PMN*<br>*Hospitalisation récente **en particulier si reliée au diabète***<br>*(Toute hospitalisation mérite une attention particulière)*<br>*En fait, je m'interroge si une hospitalisation récente reliée au diabète ne serait pas plutôt une situation pour laquelle une consultation avec un prescripteur est obligatoire ??* | Toute hospitalisation récente constitue maintenant une situation exigeant une attention particulière au PMN, et une situation exigeant une consultation avec un prescripteur à l'OIA. |
| *Déclin rapide de la fonction rénale… si l'insuffisance devient grave : devrait-on définir grave (DFGe < 30...) ?* | Valeur de DFGe ajoutée pour définir l'insuffisance rénale grave. |
| *Section Limites ou situations pour lesquelles une consultation …*<br>*… si l'insuffisance devient grave : devrait-on définir grave (DFGe < 30...) ?* | Valeur de DFGe ajoutée pour définir l'insuffisance rénale grave. |
| *Annexe II :*<br>*J'ajouterais Hospitalisation (↑ ou ↓) comme facteur qui peut affecter la glycémie.* | Hospitalisation ajouté dans la liste de facteurs qui peuvent augmenter ou diminuer la glycémie. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| *Une note mentionnant qu'une technique de mesure de la glycémie et du matériel adéquat (lecteur, bandelettes, etc) sont essentiels pour avoir des valeurs fiables.* | Ceci est déjà mentionné dans la section *Appréciation de la condition de santé : vérifier la technique de mesure et au besoin, offrir du soutien technique.* |
| *Annexe III*<br>*Ajustement selon DFGe : voir commentaires de section sur iSGLT2.*<br><br>*Colonne des médicaments inscrits à la liste :*<br>*Pour les insulines :*<br>*À corriger : Entuzity n'est pas une insuline analogue mais bien humaine*<br><br>*L'information est incomplète pour les insulines analogues comme certaines sont couvertes.* | Les informations du tableau de l'annexe 3 concernant l'insuffisance rénale ont été ajutées selon les changements apportés dans la section sur les iSGLT2.<br><br>Correction apportée.<br><br>L'information concernant la couverture par le RPAM a été revue et corrigée. |
| *Annexe IV*<br>*Une petite erreur de frappe : liraglutide/degludec* | Correction effectuée. |
| *Annexe V :*<br>*Il manque de l'information sur les insulines : pourquoi seulement degludec et Fiasp…*<br>*Ce n'est pas toujours évident de donner des instructions spécifiques pour l'oubli d'une dose d'insuline mais on pourrait ajouter des commentaires généraux.*<br>*À compléter idéalement.* | Cette section de l'annexe V a été complétée ainsi :<br>Dégludec :<br>- S'injecter la dose quotidienne oubliée dès que possible.<br>- Prévoir un intervalle d'au moins 8 heures entre deux injections consécutives.<br>Aspart, Gluglisine, Lispro, Aspart rapide :<br>- La dose oubliée peut être administrée immédiatement après le repas (aspart) ou jusqu'à 20 minutes après le début d'un repas. (aspart rapide, glulisine, lispro)<br>- Reprendre l'horaire habituel au repas suivant.<br>Autres insulines :<br>- Ne pas prendre la dose oubliée.<br>- La gestion de l'oubli devrait se faire au cas par cas selon le jugement clinique. |
| **3. Questions spécifiques pour mesurer les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité :** | |
| 3.1. Entrevoyez-vous des difficultés particulières quant à l'application des recommandations contenues dans le PMN dans votre milieu de pratique ? *Je travaille en hôpital donc ça ne s'applique pas.*<br>3.2. Avez-vous des commentaires sur la clarté et la convivialité du PMN et de l'OIA ? *C'est clair. Comme je le mentionne plus haut, je m'interroge sur les substitutions possibles.*<br><br>Concernant la possibilité que le prescripteur autorisé identifie à l'avance dans l'OIA des options de médicaments à ajouter ou substituer dans des circonstances précises (p.ex. si les cibles ne sont pas atteintes ou s'il y a une intolérance ou apparition d'une contre-indication)… | La mise à jour du PMN a été effectuée en gardant en tête une utilisation possible en hôpital.<br><br>Selon les recommandations du CMQ, les PMN sont maintenant généraux, c'est-à-dire qu'ils sont rédigés de façon à ce que tous les intervenants de l'équipe de soins, incluant les médecins, puissent l'appliquer. Ainsi, la substitution ou toute autre réévaluation de la thérapie pharmacologique doivent être amenées à l'attention du prescripteur autorisé si le PMN est utilisé dans le cadre d'une OIA.<br><br>Aucune action requise, ceci n'est qu'un modèle d'OIA. Cette option n'a pas à être utilisée. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| 3.3.1 Qu'en pensez-vous ? Tel que mentionné plus haut, je suis plutôt en désaccord avec cette façon de faire en général Si les cibles ne sont pas atteintes, si une intolérance se développe et encore plus si une contre-indication apparaît, il faut selon moi réévaluer la situation du patient avant de modifier le traitement. Ce serait peut-être applicable dans des situations très claires et à très court terme mais selon moi ça devrait être exceptionnel. | |
| 3.3.2. Dans le cadre d'un suivi conjoint, seriez-vous à l'aise d'introduire un médicament au moment opportun défini dans l'OIA par le prescripteur autorisé? Pourquoi? Anticipez-vous des enjeux opérationnels, de communication ou autres ? *Dans le cadre d'un suivi conjoint, je comprends que je réévaluerais la situation du patient avant de suivre l'ordonnance du prescripteur donc ça pourrait aller si je suis d'accord avec ce qui est prescrit. Tel que mentionné plus haut, la communication devient cruciale. Les patients sont suivis par de nombreux intervenants et chacun peut avoir des plans différents, des façons de faire différentes.* | Aucune action requise. |
| 3.3.3 En tant que pharmacienne non impliquée dans le suivi conjoint d'un patient, anticipez-vous des enjeux au moment de servir un médicament identifié à l'avance par un prescripteur autorisé dans le cadre de la présente OIA? *Ma perception de la pharmacie (je ne travaille pas en communautaire) est que le pharmacien est d'une certaine façon toujours impliqué dans le suivi conjoint des patients à qu'il distribue des médicaments. Le pharmacien devra s'assurer que le médicament est adéquat compte tenu de la situation clinique du patient. Le fait qu'il y ait une condition à débuter le médicament pourra nécessiter une discussion avec le patient et un appel au prescripteur si jugé nécessaire*. | Aucune action requise. |
| **4. Qualité scientifique :** | |
| De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN? (1 = Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).<br><br>8 / 10 | N/A |
| **5. Transfert des connaissances :** *Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du rapport.* | |
| Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN?<br>*Cliniciens et professionnels de la santé : médecins, infirmières, pharmaciens. Décideurs et population en général : peut-être pas sous le même format.*<br>*Il reste que ce document est axé sur l'ajustement (sécuritaire) des médicaments antidiabétiques et qu'il est en ce sens « incomplet ». Plusieurs notions dont la sélection d'un agent par rapport à un autre, les recommandations de traitement, etc. ne sont pas vraiment élaborées. On aurait à référer les cliniciens et professionnels de la santé aux lignes directrices par exemple pour compléter les notions.* | Aucune action requise. Pour suggérer la production d'un Guide par l'INESSS, qui couvrirait les notions ne pouvant être incluses dans ce protocole d'ajustement, une requête peut être complétée en remplissant le formulaire disponible sur le site web de l'INESSS https://www.inesss.qc.ca/a-propos/collaborateurs-institutionnels/deposer-une-demande/demande-de-projet-guichet-unique.html |

## Tableau G-3 Travaux de 2019 - Traitement des commentaires du troisième lecteur externe

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Mme Mélanie Fiset, infirmière, CISSS de la Montérégie-Est** | |
| **1. Contenu général :** | |
| 1.1. Les informations dans le nouveau protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? *Oui elles sont bien présentées et faciles à lire.*<br><br>1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour une mise à jour d'un PMN (voir rapport en soutien)? *Oui, la méthodologie semble complète et appropriée.*<br><br>1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? *Oui le PMN est applicable au sein de notre pratique.*<br><br>1.4. Considérant les changements apportés par rapport à la version 2016, voyez-vous des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité avec la version 2019 ? Lesquels ? *Les renseignements contenus dans la nouvelle version du PMN sont plus complets par rapport aux médicaments ainsi que les précautions qui s'y raccordent (ex. : ajustement à la baisse lors d'insuffisance rénale). Le PMN est donc plus sécuritaire. Il sera plus facilement applicable et accepté par les utilisateurs.*<br><br>1.5. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et de l'ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? *Oui, les éléments de réflexion sont présents et complets et permettent de suivre aisément la réflexion apportée par le comité.*<br><br>1.6. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? *Je crois que le contenu du PMN est accessible seulement pour les professionnels de la santé puisque certains termes médicaux pourraient ne pas être bien compris.*<br><br>1.7. Les références sont-elles d'actualité ? *Les références sont complètes et d'actualité puisqu'elles proviennent d'articles validés et conformes, et les données sont récentes.*<br><br>1.8. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA sont adéquates et complètes ? *Oui, les contre-indications sont adéquates et complètes.*<br><br>1.9. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire sont adéquates et complètes? *Oui, les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire sont adéquates et complètes.* | Aucune action requise. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Mme Mélanie Fiset, infirmière, CISSS de la Montérégie-Est** | |
| **2. Contenu spécifique :** *Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.* | |
| *Section 2. Analyse de laboratoire :*<br>*Un des éléments est ambigu. Il est indiqué que l'HbA1c doit être effectuée aux 6 mois lorsque les cibles sont atteintes. Doit-on considérer qu'un seul résultat dans la cible est suffisant ou plus d'un est requis ?* | Selon le tableau des analyses de laboratoire, une fois qu'un résultat dans la cible est obtenu, le test d'HbA1c s'effectue aux 6 mois. |
| *Section 5. Informations sur les médicaments et modalités d'ajustement :*<br>*Pourquoi l'onglet « Ajustement selon fonction rénale » (tel que retrouvé dans le tableau des DPP-4) ne se retrouve pas à chacun des tableaux de modalités d'ajustement de chacune des classes de médicaments ? Il serait plus harmonieux et convivial de retrouver exactement la même information dans chacun des tableaux. De plus, cela éviterait de retourner au tableau « Informations générales pour la classe de (…) » afin d'obtenir les données et ainsi risquer de manquer une information pertinente.* | Pour plusieurs médicaments, des contre-indications et des précautions existent selon la gravité de l'insuffisance rénale, mais aucun ajustement des doses n'est requis, donc la colonne se retrouverait vide et cela risquerait d'alourdir le PMN. |
| *Dans le tableau des insulines (P.15 du PMN), pourquoi ne lit-on pas « Glycémie AC **du déjeuner** les jours suivants » pour les insulines basales analogues à action prolongée Glargine 300u et Degludec ? Cela éviterait une erreur d'ajustement.* | Correction apportée. |
| *OIA : Médicament à introduire ultérieurement au besoin :*<br>*Est-il possible pour le médecin d'inscrire plusieurs étapes de traitements ultérieurs advenant que les cibles ne soient pas atteintes ?*<br>*Par exemple :*<br>*2e choix Januvia (…)*<br>*3e choix Victoza (…)*<br>*Ou si 1 seule étape ultérieure peut y être inscrite ?* | L'INESSS produit des *modèles* d'OIA, et donc ceux-ci peuvent être adaptés par le prescripteur autorisé qui pourrait décider d'ajouter plusieurs options alternatives. |
| **3. Questions spécifiques pour mesurer les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité :** | |
| 3.1. Entrevoyez-vous des difficultés particulières quant à l'application des recommandations contenues dans le PMN dans votre milieu de pratique ? *Non, je n'entrevoie pas de difficultés. Le PMN est clair et plus complet que la version 2016.* | Aucune action requise. |
| 3.2. Avez-vous des commentaires sur la clarté et la convivialité du PMN et de l'OIA ? *Le PNM et l'OIA sont clairs et conviviaux.* | Aucune action requise. |
| Concernant la possibilité que le prescripteur autorisé identifie à l'avance dans l'OIA des options de médicaments à ajouter ou substituer dans des circonstances précises (p.ex. si les cibles ne sont pas atteintes ou s'il y a une intolérance ou apparition d'une contre-indication)…<br>3.3.1. Qu'en pensez-vous ? *Je trouve très pertinent l'ajout de cette section puisqu'elle permettra d'éviter les délais pour l'optimisation du traitement et ainsi, réduire l'inertie clinique.*<br>3.3.2. Dans le cadre d'un suivi conjoint, seriez-vous à l'aise d'introduire un médicament au moment opportun défini dans l'OIA par le prescripteur autorisé? Pourquoi? Anticipez-vous des enjeux opérationnels, de communication ou autres ? *Je serais à l'aise d'introduire un médicament puisque la justification clinique permettant cet acte sera inscrite clairement.* | Aucune action requise. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Mme Mélanie Fiset, infirmière, CISSS de la Montérégie-Est** | |
| *Je n'anticipe pas d'enjeux opérationnels et/ou de communication en lien avec cet ajout dans le PMN. Toutefois, il est très important d'avoir accès à un système de communication efficace pour le bon déroulement du travail conjoint.* | Aucune action requise. |
| **4. Qualité scientifique :** | |
| De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN? (1 = Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).<br><br>10/ 10 | N/A |
| **5. Transfert des connaissances :** *Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du rapport.* | |
| Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? *Je crois que tous les groupes pourraient bénéficier des informations contenues dans le PMN sauf la population en général. Le PMN s'adressent aux professionnels de la santé qui oeuvrent auprès de la clientèle diabétique. La population en général pourrait ne pas comprendre tout le lexique médical.* | Aucune action requise. |

## Tableau G-4 Travaux de 2022- Traitement des commentaires du premier lecteur externe

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| **1. Contenu général** | |
| **Rapport en soutien au PMN** | |
| 1.1. Le rapport est-il facile à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? *Tout est clair, facile à lire. Belle présentation graphique. Bravo !* | Aucune action requise. |
| 1.2. Le résumé du rapport est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? *Oui bien qu'une formation médicale de base est nécessaire pour en comprendre les tenants et aboutissants.* | Aucune action requise. |
| 1.3. La méthodologie est-elle robuste et appropriée ? *Rien à dire sur la méthodologie qui en fait est citée comme une référence de qualité par les intervenants en Santé au Québec.* | Aucune action requise. |
| 1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ? *Oui et le rapport tient compte de tous les éléments cliniques pertinents (même ceux récents 2021-début 2022) et donc la durée de vie de ce travail va s'en trouver prolongé. Le vécu clinique transpire dans chacune des pages lues et montre que vous avez consulté des experts de contenu et aussi des experts avec un grand vécu clinique.* | Aucune action requise. |
| 1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ? *Tout est fait de facon rigoureuse, concise et pertinente*. | Aucune action requise. |
| 1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ? *Oui*. | Aucune action requise. |
| 1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ? *Oui*. | Aucune action requise. |
| 1.8. Les recommandations et l'information clinique sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? *Totalement*. | Aucune action requise. |
| 1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ? *Oui, sauf quelques points qui méritent un nouvel éclairage. Voir contenu spécifique plus bas.* | Voir la section Contenu Spécifique. |
| **Protocole médical national** | |
| 1.10. Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? *Présentation impeccable. Tableaux faciles à lire et à consulter. J'ai été agréablement surpris par la facture du protocole (je connais les difficultés de faire concis et précis ayant moi même rédigé un chapitre cet été sur la médication antidiabétique). Bravo !* | Aucune action requise. |
| 1.11. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? Voyez-vous des enjeux d'applicabilité ou d'acceptabilité ? *Le contenu est applicable dans l'organisation des soins actuels en GMF. Évidemment son application comme ordonnance collective suppose une* | Le PMN sur l'ajustement de la médication antidiabétique n'est pas accompagné d'un modèle d'ordonnance collective, et a donc comme prémisse qu'un traitement |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| *formation des infirmières standardisée préalable. Pour l'instant il n'existe aucune formation ''standard'' nationale en diabète pour les infirmières de GMF (une formation cependant existe pour les infirmières IPS. L'INESS devrait peut-être recommander en marge de la publication de cette ordonnance collective qu'on accouche enfin au niveau provincial d'un programme de formation uniforme et complet dans tous les CIUSS pour les infirmières impliquées dans la gestion des maladies chroniques.* | pharmacologique antihyperglycémiant a déjà été prescrit. L'ajustement couvert par le PMN comprend bien sûr l'ajustement des doses, mais permet également au professionnel qui effectue le suivi de détecter des situations où la personne bénéficierait d'une réévaluation de sa thérapie par un prescripteur, en autres au regard de la protection cardiorénale procurée par certaines molécules. Concernant la formation standardisée des infirmières de GMF, il y a une formation provinciale qui sera déposée en 2022 sur le site de l'Environnement numérique d'apprentissage (ENA) et qui englobe la partie ajustement des antidiabétiques. |
| 1.12. Les éléments de réflexion en lien avec le contenu du PMN sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? *Tous les éléments de réflexion sont présents. On n'a pas abordé les données récentes sur l'empagliflozine et le traitement de l'insuffisance cardiaque avec fraction éjection préservée (touche 10-20%) des diabétiques. iSGLT2 est la seule classe ayant des preuves d'efficacité dans cette condition.* | Aucune modification apportée. Dans le rapport en soutien, on peut lire « Chez les personnes avec des antécédents d'insuffisance cardiaque, en particulier celles avec une fraction d'éjection réduite en deçà de 45 %, certains auteurs recommandent d'inclure un iSGLT2 ». Cette phrase couvre les deux types d'insuffisance cardiaque, soit avec fraction d'éjection préservée ou réduite. |
| **2. Contenu spécifique:** *Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.* | |
| *SECTION 1.2 Histoire de santé et médicamenteuse*<br>*L'atteinte rénale d'intérêt particulier devrait être définie par 1) insuffisance rénale récente (DFGE < 60 ml/min (contrôlée) et / ou protéinurie anormale avec RAC (pour rejoindre la définition atteinte rénale diabétique chronique). Certains patients ont une DFGe normale mais protéinurie élevée ce qui dicte un choix médicamenteux particulier* | La section 1.2 du PMN dicte seulement de consulter les résultats d'analyses de laboratoire et de s'informer auprès du patient des récents diagnostics d'intérêt. À la section 4 qui concerne la conduite thérapeutique à adopter, la situation clinique portant sur l'atteinte rénale se lit déjà comme suit dans le tableau : « Diagnostic récent ou progression d'une insuffisance rénale chronique avec un DFGe plus petit que 60 ml/min/1,73 $m^2$ ou un RAC supérieur à 2 mg/mmole ». Cependant, à la section 8 qui rassemble les situations exigeant une attention particulière, l'élément portant sur l'insuffisance rénale a été bonifié en y ajoutant « (DFGe inférieur à 60 ml/min/1,73 $m^2$ ou RAC supérieur à 2 mg/mmole) ». |
| SECTION 2<br>*En présence d'une neuropathie périphérique et prise de metformine, il faut doser B12 mais aussi suggérer le dosage de l'acide méthylmalonique (car des taux normaux inférieurs de B12 peuvent masquer quand même un déficit en B12 qui pourra être corrigé si le taux d'acide méthylmalonique est anormal (fait bien connu de nos amis les gériatres). Le dosage de l'acide méthylmalonique est un test réalisé et accessible en pratique primaire.* | Aucune modification apportée. Bien qu'une synthèse accrue d'acide méthylmalonique (AMM) soit un marqueur sensible et précoce d'une carence en vitamine B12, le dosage de l'AMM est indiqué pour investiguer ou confirmer le diagnostic d'un déficit en vitamine B12, selon les répertoires d'analyses consultés. La section 8 du PMN prévoit une investigation supplémentaire en cas d'un résultat anormal de vitamine B12. |
| DANS PLUSIEURS SECTIONS<br>*Tous les iSGLT2 devraient être cessés ou non prescrits dans les situations suivantes jusqu'à leur résolution : ischémie critique du membre inférieur, infection du pied, ulcère non réépithélialisé.*<br>*La FDA a retiré le black box concernant la canagliflоxine suite à la publication des données de l'étude avec cana en néphropathie diabétique. 5% des patients dans cette étude avaient des antécédents d'amputation, d'infection, etc. L'issue d'amputation avait été spécifiée d'avance par le FDA comme sujet d'analyse. Durant l'étude les patients avec ischémie critique, ulcère non fermé ou infection avaient leur médication cessée temporairement pour être reprise par la suite une fois le problème résolu. Cette étude portait sur des sujets à plus haut risque d'amputation que la population diabétique* | Dans le PMN à la page 5, dans le tableau de conduite thérapeutique selon les situations cliniques rencontrées la ligne « Diagnostic récent d'une maladie artérielle ou veineuse périphérique ou la survenue d'une ischémie critique d'un membre inférieur → substitution par un prescripteur, à évaluer si traité avec canagliflozine et risque d'amputation » a été retirée.<br>Dans le PMN à la page 13, dans le tableau d'informations générales pour les iSGLT2, la précaution « - Canagliflozine : personnes avec facteurs de risque d'amputation d'un membre inférieur (antécédent d'amputation, de maladie vasculaire périphérique, de neuropathie, de pied diabétique) » par « - Personnes |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| *généralement traitée en communauté (les patients avaient tous une protéinurie RACU > 30 et DFGe diminuée (donc une population beaucoup à risque de base d'amputation). Or, l'analyse de cette étude n'a pas démontré d'augmentation de l'amputation.*<br>*D'autres iSGLT2 qui n'ont pas été mis en marché au Canada (sotaglifloxine) ont été associé à un risque d'amputation. Les autres iSGLT2 (Forxiga ou Jardiance) excluaient dans leurs études les patients à risque d'amputation et n'avaient pas spécifié d'avance le suivi structuré des complications du pied diabétique.* | avec ischémie critique d'un membre inférieur ou ulcère non réépithélialisé : ne pas initier, ou cesser jusqu'à résolution. »<br>Dans le PMN à la page 21, section 8 sur les Situations exigeant une attention particulière : Ajout de l'élément « Présence d'ischémie critique d'un membre inférieur ou ulcère non réépithélialisé (pour iSGLT2); » |
| SECTION INSULINE<br>*Le protocole devrait refléter l'opinion du dernier protocole de l'ADA 2021 en insulinothérapie dans le type 2*<br>*Lorsqu'un patient a une insuline basale et n'obtient pas les cibles visées il est recommandé dans la plupart des cas avant de recourir à l'introduction d'insuline rapide d'introduire si cela est possible un ARGLP-1 et ensuite d'aller vers basale +1 ou doses multiples d'insuline. En effet de multiples études ont démontré que cette approche était au moins équivalente et dans la plupart des cas supérieure à une insulinothérapie plus complexe (% des patients à la cible HBA1C, fréquence des hypoglycémies sévères, poids et dans le cas du Truelicity diminution du risque CV en prévention primaire !).*<br>*Depuis 3 ans on voit une baisse constante de la prescription d'insuline rapide (en spécialité la plupart des intervenants suivent cette recommandation).*<br>*J'ai beaucoup aimé le fait que l'on insiste enfin de titrer la basale lorsque le risque d'hypoglycémie est jugé acceptable pour obtenir des glycémies entre 5 et 7 mmol (20% des patients de plus obtiendront une HBA1c < 7% !).* | Les travaux de mise à jour du PMN de 2022 ne prévoyaient pas une révision de la section sur l'insulinothérapie. Cependant, ces informations avaient été extraites des GPC retenus puisqu'elles touchaient une molécule spécifiquement visée par les questions de recherche de la mise à jour. Outre les recommandations de l'ADA, celles de Diabète Canada vont également dans ce sens. Ainsi, à la page 6 du PMN, dans la section Principes relatifs à l'insuline, la deuxième puce a été modifiée pour « Si les cibles d'HbA1c ne sont toujours pas atteintes, une thérapie d'injections multiples (insuline basale et prandiale) peut être introduite progressivement si un agoniste du récepteur du GLP-1 est déjà optimisé ou ne peut être ajouté. » |
| TABLEAU SUR LES MEDICAMENTS<br>*1) semaglutide : on devrait suggérer de faire un examen ophtalmologique chez le patient avec antécédent de rétinopathie diabétique mais aussi chez le patient qui n'a jamais été vu ou pas vu depuis longtemps -.avec la pandémie énormément de patients n'ont jamais été vu ou n'ont pas eu de suivi de plus de 3 ans en optométrie.*<br><br>*2) iSGLT2 : contre-indication relative ou précaution (diabète type LADA avec antiGAD +, RAMADAN, introduction simultanée aGLP1+ Isglt2 chez un patient très mal contrôlé (HBIAIC 10% et plus ou cliniquement insulinopénique : perte de poids, polyurie). Ces 3 situations ont été associées avec un risque d'acidocétose diabétique.* | 1) La note de bas de tableau a été modifiée pour ajouter cette nuance : « Chez les personnes avec un antécédent de rétinopathie ou chez qui aucun dépistage n'a été fait, un suivi adéquat en ophtalmologie et une augmentation progressive des doses de sémaglutide sont recommandés afin d'éviter une diminution trop rapide de l'HbA1c.<br><br>2) Les facteurs de risques présents au PMN comprenaient déjà période de jeûne et déficit en insuline, mais ces exemples (ramadan et diabète LADA avec présence d'anticorps anti-GAD) ont été ajoutés dans le rapport en soutien au PMN. |
| **3. Qualité scientifique :** | |
| De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN? (1 = Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).<br><br>9/ 10 | N/AP |
| **4. Transfert des connaissances:** *Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du rapport.* | |
| Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? *Ce PMN devrait* | L'information sera transmise à l'équipe responsable du plan de diffusion. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Dr Claude Garceau, interniste**, IUCPQ, Québec | |
| *intéresser tous les groupes de professionnels impliqués dans le suivi des maladies chroniques (médecins internistes et endocrinologues, médecins de famille, étudiants du programme de médecine, pharmaciens de GMF ou d'officine ou de milieu hospitalier et les infirmières IPS, IPSA). Évidemment aussi diffuser ce protocole aux associations de diabète, que ce soit Diabète Québec ou les autres associations régionales (Diabète Québec a perdu ''50% de sa représentativité au niveau des régions du Québec suite à des ''brouilles internes'' avec ses associations régionales qui sont maintenant autonome.)* | |

## Tableau G-5 Travaux de 2022 - Traitement des commentaires du deuxième lecteur externe

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Mme Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| **1. Contenu général:** | |
| **Rapport en soutien au PMN** | |
| 1.1. Le rapport est-il facile à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? *Le rapport se lit très facilement. Les informations sont claires et présentées de façon méthodique.* | Aucune action requise. |
| 1.2. Le résumé du rapport est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? *Tout à fait.* | Aucune action requise. |
| 1.3. La méthodologie est-elle robuste et appropriée ? *Absolument.* | Aucune action requise. |
| 1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ? *À mon avis, c'est complet.* | Aucune action requise. |
| 1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ? *Oui*. | Aucune action requise. |
| 1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ? *Oui*. | Aucune action requise. |
| 1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ? *Tout à fait.* | Aucune action requise. |
| 1.8. Les recommandations et l'information clinique sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? *Oui, il y a eu un souci de rendre les recommandations et l'information clinique applicables dans l'élaboration du protocole*. | Aucune action requise. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| 1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ? *Oui.*<br><br>**Protocole médical national**<br><br>1.10. Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? *Oui.*<br><br>1.11. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? Voyez-vous des enjeux d'applicabilité ou d'acceptabilité ? *Je ne vois pas de réels enjeux d'applicabilité ou d'acceptabilité.*<br><br>1.12. Les éléments de réflexion en lien avec le contenu du PMN sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? *Ça me semble complet.* | Aucune action requise.<br><br>Aucune action requise.<br><br>Aucune action requise.<br><br>Aucune action requise. |
| **2. Contenu spécifique:** *Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.* | |
| *Biguanides : la référence de Lalau dans Diabetes Care 2018 sur le metformine 500 mg die si DFGe < 30 est une étude de recherche de dose, de cinétique et de sécurité. Les auteurs mentionnent que ce n'est pas une recommandation d'utilisation en clinique. Je me demandais juste si cette pratique est vraiment si fréquente en clinique.* | La dose de metformine pour des DFGe de15-30 ml/min/1.73 $m^2$ a été retirée du tableau d'ajustement et placée dans une note de bas de tableau avec une précision concernant la source de ces données : « Utilisation de 500 mg DIE pour des DFGe de 15-30 ml/min/1,73$m^2$ dans un contexte particulier, basé sur des données tirées d'études pharmacocinétiques et non cliniques ». De plus, une valeur de DFGe inférieure à 30 ml/min/1,73 $m^2$ fait partie des situations nécessitant une attention particulière dans la section 8 du PMN. |
| *Tableau Annexe III : pour biguanides : il faudrait corriger ajustement de dose pour 15-44 mL/min/1,73m² comme à la page 8 du PMN.* | Correction apportée. |
| *Agonistes GLP-1, page 12 du PMN : en bas de page, on mentionne que la dose de sémaglutide oral de 3 mg est une dose d'initiation et n'est pas une dose suffisante pour contrôler la glycémie. Le même commentaire devrait apparaître pour la dose de 0,6 mg de liraglutide et de 0,25 mg de sémaglutide SC.* | La note de bas de page a été généralisée, puis appliquée aux doses de 0,6 mg de liraglutide et de 0,25 mg de sémaglutide SC. |
| *iSGLT-2 : suggestion : ajouter que la cana peut être poursuivie à 100 mg par jour avec DFGe < 30 (sauf si dialyse) si déjà débutée et si albuminurie supérieure à 33,9 mg/mmol, (ou mentionner néphropathie) puisque donnée de la monographie + KDIGO* | Aucun ajout effectué puisque les membres du comité consultatifs ont jugé prématuré à ce stade-ci d'apporter la modification proposée concernant l'utilisation de cette molécule jusqu'à l'hémodialyse. |
| *iSGLT2 : page 13 : note 1 : peut-être ajouter que ces agents ont un effet hypoglycémiant faible si DFGe sous 45 mL/min/1.73m² mais conservent leurs effets sur la protection CV et rénale* | Modification effectuée. |
| **3. Qualité scientifique :** | |
| De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN? (1 = Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).<br><br>9 / 10 | N/A |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **M^me^ Lyne Gauthier, pharmacienne, CHUM, Montréal** | |
| **4. Transfert des connaissances :** *Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.* | |
| Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN?<br>*Cliniciens et professionnels de la santé : médecins, infirmières, IPS, pharmaciens et tous les étudiants et résidents de ces professions. Décideurs et population en général : une partie des informations mais pas sous la même forme.*<br>*Comme le protocole 2019, le document est axé sur l'ajustement (sécuritaire) des médicaments antidiabétiques et qu'il est en ce sens « incomplet ». Plusieurs notions dont la sélection d'un agent par rapport à un autre, les recommandations de traitement, etc. ne sont pas vraiment élaborées. On aurait à référer les cliniciens et professionnels de la santé aux lignes directrices par exemple pour compléter les notions.* | Aucune action requise. Pour suggérer la production d'un Guide par l'INESSS, qui couvrirait les notions ne pouvant être incluses dans ce protocole d'ajustement, une requête peut être complétée en remplissant le formulaire disponible sur le site web de l'INESSS https://www.inesss.qc.ca/a-propos/collaborateurs-institutionnels/deposer-une-demande/demande-de-projet-guichet-unique.html |

## Tableau G-6 Travaux de 2022 - Traitement des commentaires du troisième lecteur externe

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Mme Mélanie Fiset, infirmière, CISSS de la Montérégie-Est** | |
| **1. Contenu général :** | |
| **Rapport en soutien au PMN** | |
| 1.1. Le rapport est-il facile à lire ? Les informations sont-elles bien présentées ? *Oui.* | Aucune action requise. |
| 1.2. Le résumé du rapport est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? *Oui pour un professionnel de la santé.* | Aucune action requise. |
| 1.3. La méthodologie est-elle robuste et appropriée ? *Le contenu est suffisant, approprié et complet. L'ordre des sujets est bien disposé pour faciliter la lecture.* | Aucune action requise. |
| 1.4. Les éléments de réflexion sont-ils tous présents ? *Oui.* | Aucune action requise. |
| 1.5. L'analyse des données est-elle concise et pertinente ? *Oui, c'est clair et pertinent.* | Aucune action requise. |
| 1.6. Les résultats de l'évaluation sont-ils clairement présentés ? *Oui et cela permet au lecteur de bien comprendre le raisonnement.* | Aucune action requise. |
| 1.7. Les conclusions sont-elles claires, en lien avec l'analyse qui précède ? *Tout à fait.* | Aucune action requise. |
| 1.8. Les recommandations et l'information clinique sont-elles applicables dans le contexte actuel québécois? *Oui et elles vont permettre aux cliniciens de bien comprendre et appliquer le protocole dans leur pratique.* | Aucune action requise. |
| 1.9. Les références sont-elles complètes et d'actualité ? *Oui.* | Aucune action requise. |
| **Protocole médical national** | |
| 1.10. Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? *Oui le contenu est bien organisé et il est facile d'y retrouver l'information recherchée.* | Aucune action requise. |
| 1.11. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? Voyez-vous des enjeux d'applicabilité ou d'acceptabilité ? *Le PMN est facilement applicable et même facilitant pour les utilisateurs moins expérimentés qui travaillent auprès de cette clientèle. Aucun enjeu d'applicabilité ou acceptabilité pour l'utilisateur selon moi.* | Aucune action requise. |
| 1.12. Les éléments de réflexion en lien avec le contenu du PMN sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? *Oui.* | Aucune action requise. |

| COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES | RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET |
|---|---|
| **Mme Mélanie Fiset, infirmière, CISSS de la Montérégie-Est** | |
| **2. Contenu spécifique :** *Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.* | |
| *Appréciation de la condition de santé au moment de l'ajustement*<br>*La bonification du contenu de cette section par rapport à la précédente version et l'ajout de la section 1.3 permettent à l'utilisateur de s'assurer de faire une évaluation complète de ce qui est recommandé lors de son suivi avant l'ajustement de la dose.* | Aucune action requise. |
| *Analyses de laboratoire relatives à l'ajustement de la médication antidiabétique*<br>*Suggestion : Les analyses « Avant le début du traitement pharmacologique ». J'ajouterais au petit point 1 que ces analyses doivent être demandées par le médecin traitant et non par l'infirmière clinicienne car elles ne relèvent pas d'un ajustement.*<br>*Pour avoir à former et expliquer le PMN dans mes fonctions, la majorité des infirmières cliniciennes croient qu'elles peuvent en faire la demande car c'est inscrit dans le PNM. Cela porte à ambiguité.* | Il a été ajouté à la note 1 de bas de tableau concernant les analyses avant le début du traitement « Ces analyses ont normalement été demandées par le prescripteur et ne relèvent pas de l'ajustement de la médication antidiabétique. » |
| *Conduite thérapeutique pour l'ajustement*<br>*Cet ajout sera très facilitant pour les utilisateurs moins expérimentés.* | Aucune action requise. |
| **3. Qualité scientifique :** | |
| De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN? (1 = Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).<br><br>10 / 10 | N/A |
| **4. Transfert des connaissances :** *Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.* | |
| Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN? *Tous les professionnels de la santé qui travaillent avec la clientèle diabétique et qui auront à faire de l'enseignement et/ou de l'ajustement en lien avec la médication antidiabétique.* | N/A |

# RÉFÉRENCES


American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes—2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl 1):S1-S232.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes—2019 Abridged for primary care providers. Clin Diabetes 2019a;37(1):11-34.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes—2019. Diabetes Care 2019b;42(Suppl 1):S1-S193.

Anderson SL, Trujillo JM, Anderson JE, Tanenberg RJ. Switching basal insulins in type 2 diabetes: Practical recommendations for health care providers. Postgrad Med 2018;130(2):229-38.

Arditi C, Labud H, Roulet L, Zanchi A. Recommandations pour la pratique clinique – Antidiabétiques oraux et injectables pour le diabète de type 2. Lausanne, Suisse : Programme cantonal Diabète; 2021. Disponible à : https://www.recodiab.ch/RPC_diabete.php.

Arditi C, Burnand B, Zanchi A. Recommandations pour la pratique clinique – Antidiabétiques oraux et injectables pour le diabète de type 2. Lausanne, Suisse : Programme cantonal Diabète; 2018. Disponible à : https://web.archive.org/web/20200720210436/https://www.recodiab.ch/RPC13_antidiabetiques.pdf.

Arnold SV, Lipska KJ, Wang J, Seman L, Mehta SN, Kosiborod M. Use of intensive glycemic management in older adults with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc 2018;66(6):1190-4.

Aschenbrenner DS. The FDA revises restrictions on metformin use in kidney impairment. Am J Nurs 2016;116(8):22-3.

Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2020;43(2):487-93.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Reimbursement of newer drugs for type 2 diabetes in Canada: An environmental scan. Ottawa, ON : CADTH; 2019. Disponible à : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/es0337-reimbursement-t2d-drugs.pdf.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Pharmacotherapy management of type 2 diabetes mellitus: Guidelines. Rapid Response Report: Reference List. Ottawa, ON : CADTH; 2018. Disponible à : https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RA0993%20Type%202%20Diabetes%20Guidelines%20Final.pdf.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). New drugs for type 2 diabetes: Second-line therapy – Science report. Therapeutic Review; vol. 4, no. 1b. Ottawa, ON : CADTH; 2017. Disponible à : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/TR0012_T2D_Science_Report.pdf.

Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Pharmacologic management of type 2 diabetes: 2016 interim update. Can J Diabetes 2016;40(6):484-6.

Ceriello A, Gavin JR 3rd, Boulton AJ, Blickstead R, McGill M, Raz I, et al. The Berlin Declaration: A call to action to improve early actions related to type 2 diabetes. How can specialist care help? Diabetes Res Clin Pract 2018;139:392-9.

Chamberlain JJ, Herman WH, Leal S, Rhinehart AS, Shubrook JH, Skolnik N, Kalyani RR. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes: Synopsis of the 2017 American Diabetes Association standards of medical care in diabetes. Ann Intern Med 2017;166(8):572-8.

Chapman LE, Darling AL, Brown JE. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab 2016;42(5):316-27.

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mise à jour intérimaire 2016. Toronto, ON : Association canadienne du diabète; 2016. Disponible à : https://guidelines.diabetes.ca/cdacpg_resources/French_Pharmacologic_Management_2016_FR_FINAL.pdf.

Cornell S. Comparison of the diabetes guidelines from the ADA/EASD and the AACE/ACE. J Am Pharm Assoc (2003) 2017;57(2):261-5.

Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020;41(2):255-323.

Croke L. Type 2 diabetes mellitus: ACP releases updated guidance statement on A1C targets for pharmacologic glycemic control. Am Fam Physician 2018;98(9):613-4.

Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018;41(12):2669-701.

Department of Veterans Affairs (VA) et Department of Defense (DoD) Evidence-Based Practice Work Group (EBPWG) (VA/DoD EBPWG). VA/DoD clinical practice guideline for the management of type 2 diabetes mellitus in primary care. Version 5.0. Washington, DC : VA/DoD; 2017. Disponible à : https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoDDMCPGFinal508.pdf.

Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (Diabetes Canada CPGEC). Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update. Can J Diabetes 2020;44(7):575-91.

Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee (Diabetes Canada CPGEC). Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes 2018;42(Suppl 1):S1-S325.

Fazel MT et Pendergrass ML. Individualizing treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes. J Clin Outcomes Manag 2017;24(1):23-38.

Fitchett D, Cheng A, Connelly K, Goldenberg R, Goodman SG, Leiter LA, et al. A practical guide to the use of glucose-lowering agents with cardiovascular benefit or proven safety. Can J Cardiol 2017;33(7):940-2.

Gangopadhyay KK et Singh P. Consensus statement on dose modifications of antidiabetic agents in patients with hepatic impairment. Indian J Endocrinol Metab 2017;21(2):341-54.

Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2018 executive summary. Endocr Pract 2018;24(1):91-120.

Ghosh S, Unnikrishnan AG, Saboo B, Kesavadev J, Aravind SR, Bajaj S, et al. Evidence-based recommendations for insulin intensification strategies after basal insulin in type 2 diabetes. Diabetes Metab Syndr 2017;11(Suppl 1):S507-21.

Girbés Borras J, Escalada San Martin J, Mata Cases M, Gomez-Peralta F, Artola Menendez S, Fernandez Garcia D, et al. Consensus on insulin treatment in type 2 diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr 2018;65(Suppl 1):1-8.

Goldenberg RM, Assimakopoulos P, Gilbert JD, Gottesman IS, Yale JF. A practical approach and algorithm for intensifying beyond basal insulin in type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2018;20(9):2064-74.

Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kovesdy CP. Evaluation and management of diabetic and non-diabetic hypoglycemia in end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 2016;31(1):8-15.

Hambling CE, Khunti K, Cos X, Wens J, Martinez L, Topsever P, et al. Factors influencing safe glucose-lowering in older adults with type 2 diabetes: A PeRsOn-centred ApproaCh To IndiVidualisEd (PROACTIVE) Glycemic Goals for older people: A position statement of Primary Care Diabetes Europe. Prim Care Diabetes 2019;13(4):330-52.

Heinemann L, Deiss D, Siegmund T, Schlüter S, Naudorf M, von Sengbusch S, et al. Practical recommendations for glucose measurement, glucose monitoring and glucose control in patients with type 1 or type 2 diabetes in Germany. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2018;126(7):411-28.

Henning RJ. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. Future Cardiol 2018;14(6):491-509.

International Diabetes Federation (IDF). IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. Bruxelles, Belgique : IDF; 2017. Disponible à : https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=1586&task=download.

Järvinen S, Laine MK, Eriksson JG. Comparison of use of diabetic medication and clinical guidelines in four Nordic countries. Ann Med 2016;48(3):162-8.

Johnson EL, Frias JP, Trujillo JM. Anticipatory guidance in type 2 diabetes to improve disease management; next steps after basal insulin. Postgrad Med 2018;130(4):365-74.

KDIGO Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney Int 2020;98(4S):S1-S115.

Li S, Vandvik PO, Lytvyn L, Guyatt GH, Palmer SC, Rodriguez-Gutierrez R, et al. SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists for adults with type 2 diabetes: A clinical practice guideline. BMJ 2021;373:n1091.

Lipska KJ et Krumholz HM. Is hemoglobin A1c the right outcome for studies of diabetes? JAMA 2017;317(10):1017-8.

Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the aging patient: A review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes. JAMA 2016;315(10):1034-45.

Living Evidence for Diabetes Consortium. Australian evidence-based clinical guidelines for diabetes. Melbourne, Australie : 2020. Disponible à : https://diabetessociety.com.au/20211104%20Guideline-Australian-Evidence-Based-Clinical-Guidelines-for-Diabetes.pdf.

Mancini GB, Cheng AY, Connelly K, Fitchett D, Goldenberg R, Goodman S, et al. CardioDiabetes: Core competencies for cardiovascular clinicians in a rapidly evolving era of type 2 diabetes management. Can J Cardiol 2018;34(10):1350-61.

Ministry of Public Health Qatar. The diagnosis and management of type 2 diabetes mellitus in adults and the elderly. National Clinical Guidelines. Doha, Qatar : Ministry of Public Health; 2021. Disponible à : https://www.moph.gov.qa/_layouts/15/download.aspx?SourceUrl=/Admin/Lists/ClinicalGuidelinesAttachments/Attachments/10/MOPH%20Guideline-%20Type%202%20Diabetes%20in%20Adults%20and%20Elderly%20v2%20FINAL%20040521.pdf.

Mooradian A, Chehade JM, Mooradian AD. Advantages and pitfalls of antihyperglycemic combination pills as first-line therapy in the management of type 2 diabetes. Am J Ther 2016;23(6):e1857-66.

Morales J et Assumpcao-Morales M. The 2018 update of the American College of Physicians glycaemic management recommendations: An invitation to continued inertia? Diabetes Obes Metab 2018;20(8):1809-11.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: Management. NICE guideline [NG28]. Londres, Angleterre : NICE; 2015a. Disponible à : https://www.nice.org.uk/guidance/ng28.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: Diagnosis and management. NICE guideline [NG18]. Londres, Angleterre : NICE; 2015b. Disponible à : https://www.nice.org.uk/guidance/ng18.

Nicolucci A, Prosperini G, Buzzetti R, Decosmo S, Fanelli CG, Napoli R, Giorgino F. A multistep approach for the stratification of the risk of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. Minerva Endocrinol 2018;43(4):501-10.

Niessner A, Tamargo J, Koller L, Saely CH, Schmidt TA, Savarese G, et al. Non-insulin antidiabetic pharmacotherapy in patients with established cardiovascular disease: A position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. Eur Heart J 2018;39(24):2274-81.

Organisation mondiale de la Santé (OMS). Rapport mondial sur le diabète. Genève, Suisse : OMS; 2016. Disponible à : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254648/9789242565256-fre.pdf.

Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, Horwitch C, Barry MJ, Forciea MA. Hemoglobin A1c targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: A guidance statement update from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2018;168(8):569-76.

Qaseem A, Barry MJ, Humphrey LL, Forciea MA. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2017;166(4):279-90.

Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). Management of type 2 diabetes: A handbook for general practice. East Melbourne, Australie : RACGP; 2020. Disponible à : https://www.racgp.org.au/getattachment/41fee8dc-7f97-4f87-9d90-b7af337af778/Management-of-type-2-diabetes-A-handbook-for-general-practice.aspx.

Rajput R, Sinha B, Majumdar S, Shunmugavelu M, Bajaj S. Consensus statement on insulin therapy in chronic kidney disease. Diabetes Res Clin Pract 2017;127:10-20.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Pharmacological management of glycaemic control in people with type 2 diabetes (SIGN 154). Édimbourg, Écosse : SIGN; 2017. Disponible à : https://www.sign.ac.uk/media/1090/sign154.pdf.

Seidu S, Cos X, Brunton S, Harris SB, Jansson SP, Mata Cases M, et al. A disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care: A position statement by Primary Care Diabetes Europe. Prim Care Diabetes 2021;15:31-51.

Sharma A, Sikora L, Bush SH. Management of diabetes mellitus in adults at the end of life: A review of recent literature and guidelines. J Palliat Med 2019;22(9):1133-8.

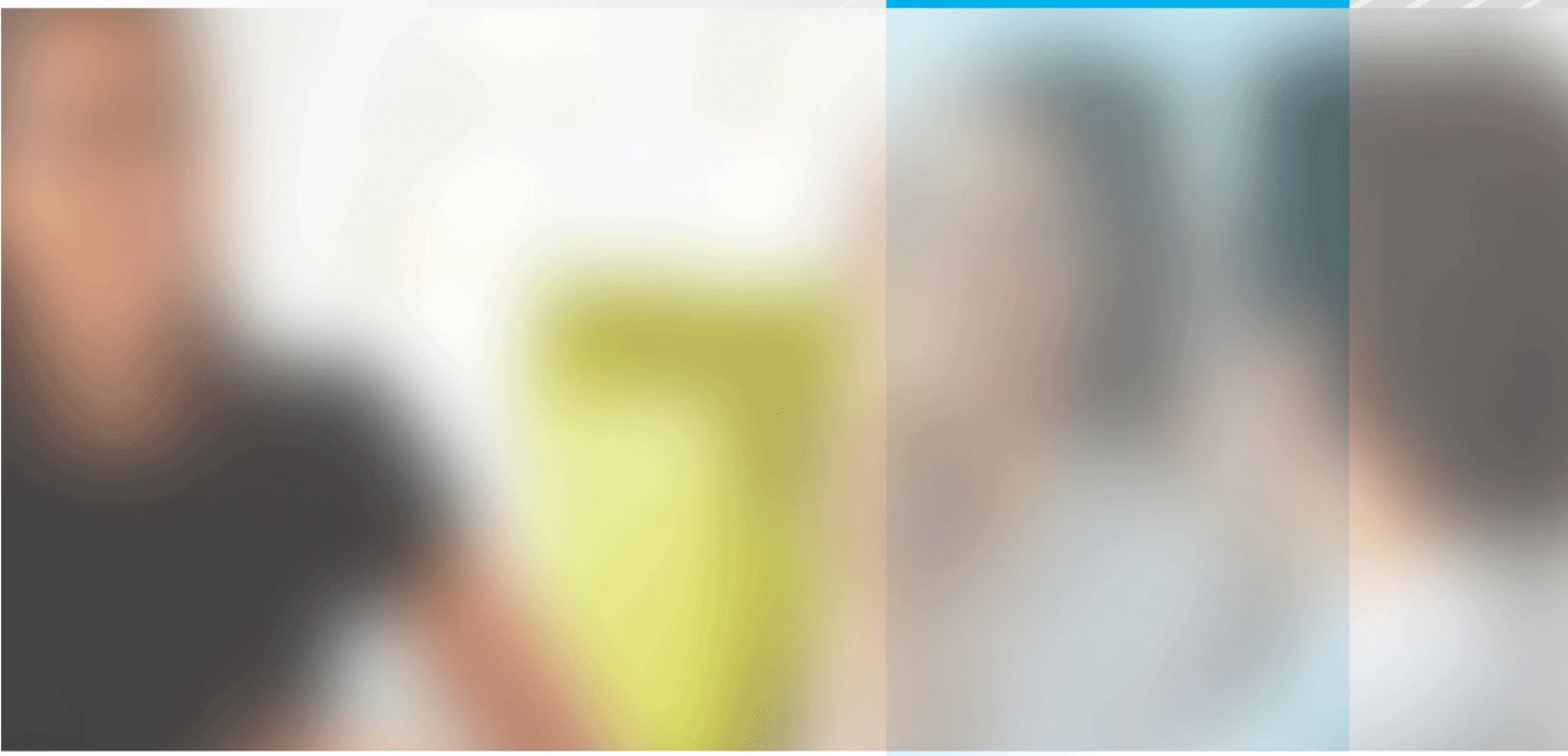
Thrasher J. Pharmacologic management of type 2 diabetes mellitus: Available therapies. Am J Med 2017;120(1S):S4-S16.

Torjesen I. Three new treatments for diabetes recommended by NICE. BMJ 2016;353:i2980.

Tung EL, Davis AM, Laiteerapong N. Glycemic control in nonpregnant adults with type 2 diabetes. JAMA 2018;319(23):2430-1.

Wooley AC et Kerr JL. Monitoring patients on metformin: Recent changes and rationales. J Pharm Technol 2018;34(1):28-36.

World Health Organization (WHO). Guidelines on second- and third-line medicines and type of insulin for the control of blood glucose levels in non-pregnant adults with diabetes mellitus. Genève, Suisse : WHO; 2018. Disponible à : https://apps.who.int/iris/handle/10665/272433.




## Siège social

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec)  G1V 4M3
418 643-1339

## Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12e étage, bureau 1200
Montréal (Québec)  H3A 2S9
514 873-2563
**inesss.qc.ca**


*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*
Québec