



Les Actualités du cœur

VOL. 20 – NO 1 / AUTOMNE 2017

Avis important

Le bulletin *Les Actualités du cœur* est disponible uniquement en version électronique.

Éditorial

Vous vous apprêtez à lire la 20^e publication du bulletin *Les Actualités du cœur* de Cœur + AVC. De par ses parutions biannuelles, le bulletin permet la diffusion et l'échange d'information sur différents champs d'intervention en prévention cardiaque et vasculaire cérébrale. Nous sommes ravis de vous offrir cette publication sur le thème du diabète comme facteur de risque des maladies cardiovasculaires. Plus du quart des personnes atteintes de diabète ne savent pas qu'elles le sont, et pourtant, un patient cardiovasculaire sur cinq est diabétique.

La prévention du diabète de type 2 passe aussi par la prévention cardiovasculaire et par le maintien d'une bonne santé en général. Comme le mentionne le Dr Jean-Pierre Després dans son article sur le mode de vie comme cible pour la prévention du diabète de type 2, notre mode de vie « toxique », soit une faible qualité nutritionnelle combinée à de l'inactivité physique, prédispose à la maladie sociétale qu'est le diabète de type 2. C'est ainsi qu'enchaîne le Dr Martin Juneau, en nous exposant l'importance de bien choisir ses sources de sucre et de gras dans la réduction du risque d'obésité, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires.

Considérant la prévalence élevée du diabète de type 2 dans la population québécoise, l'adaptation des pratiques cliniques s'impose. Comme le mentionne Valérie Savard, nutritionniste chez Diabète Québec, dans son article sur l'éducation de la personne diabétique, l'autogestion est un élément clé dans la surveillance de l'état de santé, que ce soit par les habitudes de vie ou par la prise de glycémie. Pour éviter les complications liées à la chronicité de la maladie, certains paramètres doivent être suivis régulièrement comme c'est le cas de la pression artérielle. La D^{re} Lyne Cloutier et deux étudiants de

l'Université du Québec à Trois-Rivières nous font part des spécificités des différentes mesures de pression artérielle et des mesures diagnostiques affiliées. Des auteurs, dans trois articles différents, font une mise à jour des traitements disponibles pour le diabète chez le patient cardiovasculaire. De nouveaux traitements permettent maintenant de réduire les risques cardiovasculaire et rénal de ces patients.

Le comité éditorial du bulletin remercie les auteurs qui ont contribué, par leur expertise, à produire cette édition sur le diabète et les maladies cardiovasculaires. Il vous invite également à découvrir le portrait du Dr Bruno Larrivée, un chercheur qui réalise des travaux sur les répercussions de plusieurs pathologies, comme le diabète, sur la fonction des vaisseaux sanguins.

Encore une fois, nous invitons les lecteurs à discuter de ces articles avec leurs collègues et à les commenter. Collectivement, nous contribuerons à la prévention du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires. Au nom du comité éditorial, je vous souhaite une bonne lecture.

Michel Vallée, M.D., Ph. D., FRCP(C), CSPQ
Rédacteur en chef par intérim

ÉVALUATION

Votre opinion est très importante pour nous. Merci de bien vouloir remplir le court [sondage en ligne](#) sur votre appréciation du bulletin *Les Actualités du cœur*, d'ici au 21 décembre prochain.

Dans ce numéro

Page 3 Prévenir le diabète de type 2 en ciblant le mode de vie : un objectif important dans notre combat contre les maladies cardiovasculaires

Page 7 Prévention des maladies cardiovasculaires : l'importance de bien choisir ses sources de sucre et de gras

Page 10 Gestion globale du risque cardiovasculaire des patients diabétiques type 2 et la place des facteurs de risque associés : où en sommes-nous?

Page 16 L'éducation de la personne atteinte de diabète

Page 19 La prise en charge d'un patient diabétique en situation cardiaque aiguë post-syndrome coronarien

Page 23 Les spécificités de la mesure de la pression artérielle chez une personne atteinte de diabète de type 2

Page 27 Percées récentes en prévention cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2

Page 32 Portrait du chercheur
Dr Bruno Larrivée



Comité de rédaction :

Michel Vallée, M.D., Ph. D., FRCP(C), CSPQ, néphrologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont; professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal; membre du Programme Éducatif Canadien en Hypertension; président de la Société des sciences vasculaires du Québec

Lyne Cloutier, inf., Ph. D., professeure titulaire, département des sciences infirmières, Université du Québec à Trois-Rivières; présidente, Société québécoise d'hypertension artérielle

Julie St-Pierre, M.D., Ph. D., FAHA, FRCPC, pédiatre spécialisée en obésité infantile; présidente du Réseau d'action en santé cardiovasculaire (Clinique 180); professeure adjointe, département de pédiatrie, Faculté de médecine, Université McGill; professeure invitée et Fellow de l'American Heart Association

Francine Forget Marin, Dt.P., MBA, directrice, Affaires santé et recherche, Québec, Fondation des maladies du cœur et de l'AVC

Amélie Bertrand, Dt.P., M. Sc., et Emmanuelle Dumoulin, Dt.P., chargées de projets, Prévention et promotion de la santé, Québec, Fondation des maladies du cœur et de l'AVC

Veillez faire parvenir vos commentaires sur le bulletin à Amélie Bertrand au 514 871-8038, poste 262, au 1 800 567-8563 ou à Amelie.Bertrand@coeuretavc.ca

© Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada

Certains textes publiés dans ce bulletin sont des résumés de chacun des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la position de la Fondation des maladies du cœur et de l'AVC.

Bibliothèque nationale du Canada,
Bibliothèque nationale du Québec,
ISSN : 2291-8531



Prévenir le diabète de type 2 en ciblant le mode de vie : un objectif important dans notre combat contre les maladies cardiovasculaires

Jean-Pierre Després, C.Q., Ph. D., FAHA, FIAS

Professeur titulaire, département de kinésiologie, Faculté de médecine, Université Laval

Directeur de la recherche en cardiologie, Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

Directeur scientifique, Chaire internationale sur le risque cardiométabolique

Directeur de la science et de l'innovation, Alliance santé Québec

Lors d'un événement grand public tenu récemment, je me suis permis de rappeler à l'auditoire que toutes les heures au Québec, au moins une personne décède d'une maladie cardiovasculaire¹. Bien entendu, certains de ces décès arrivent à un âge avancé et sont, dans une certaine mesure, attendus. Malheureusement, il convient toujours de souligner que trop de ces événements tragiques arrivent prématurément et sont le résultat d'un mode de vie où nos comportements ne sont pas optimaux (tabagisme, obésité abdominale, alimentation de mauvaise qualité et inactivité physique). À cet effet, notre combat contre le tabac et ses ravages est loin d'être gagné, mais force est de constater que la prévalence de ce comportement dévastateur pour la santé cardiovasculaire est en baisse. Il y a certes beaucoup moins de fumeurs au Québec qu'il y a 50 ans².

Notre mode de vie « toxique »

Toutefois, une nouvelle réalité frappe notre population : l'obésité est en hausse³. Ainsi, parmi les hommes et les femmes classifiées en surpoids ou avec obésité, une proportion significative d'entre eux ont un tour de taille élevé et sont donc caractérisés par une obésité abdominale, qui est la forme la plus dangereuse pour les maladies cardiovasculaires^{4,5}. Quels sont les facteurs environnementaux qui expliquent cette épidémie? Même si cette question fait l'objet de débats universitaires sérieux (l'obésité résulte-t-elle d'un problème de suralimentation ou d'inactivité physique?)^{6,7}, les études où la qualité de l'alimentation a été évaluée (plutôt que l'apport calorique trop souvent sous-évalué) ont montré que celle-ci



s'était beaucoup dégradée⁸, alors qu'en parallèle, la dépense énergétique associée aux activités quotidiennes avait considérablement diminué au cours des 50 dernières années⁹. Notre alimentation est donc maintenant largement constituée de produits alimentaires transformés; riches en gras de mauvaise qualité, en sel et en sucre ajoutés; et pauvre, entre autres, en légumes, en fruits, en légumineuses et en protéines végétales. Cette alimentation dense en calories, omniprésente dans l'offre alimentaire, rend tellement facile les choix alimentaires pourtant non compatibles avec la santé cardiovasculaire. Ainsi, les boissons sucrées, les croustilles, les frites et les repas-minutes sont des produits relativement abordables pour les classes défavorisées, et ces produits fournissent beaucoup de calories, de bien mauvaises calories, que nous ne pouvons pas nous permettre de surconsommer de façon chronique (même si le plaisir occasionnel est permis!).

La sédentarité : un tueur silencieux

Par ailleurs, il est tellement facile d'être sédentaire de nos jours : voiture pour se rendre au travail, travail assis pendant des heures devant un écran d'ordinateur, réunions en position assise, trop souvent peu ou pas d'occasions de faire de l'activité physique ou de l'exercice à son lieu de travail, retour à la maison en voiture,



Prévenir le diabète de type 2 en ciblant le mode de vie : un objectif important dans notre combat contre les maladies cardiovasculaires (suite)

et beaucoup de temps d'écran en soirée, avant d'aller au lit¹⁰. Voilà maintenant le quotidien de 35 % de la population planétaire¹¹. Ainsi, puisqu'il y a maintenant plus de sédentaires que de fumeurs dans le monde, le Dr Wen rapportait dans la prestigieuse revue médicale anglaise *The Lancet* que la sédentarité tue maintenant plus de personnes que le tabac¹¹. Avec la technologie disponible (p. ex., l'accélérométrie), il est maintenant possible de mesurer le niveau d'activité physique de façon beaucoup plus précise que par questionnaire, et les résultats sont ahurissants : seulement 15 % de la population est suffisamment active pour rencontrer les recommandations des sociétés savantes¹². Pour la qualité de l'alimentation, nos travaux montrent que seulement 15 % de la population a une alimentation de bonne qualité, avec près de la moitié de la population avec un indice de qualité nutritionnelle faible¹³. Nos études récentes le confirment : ces deux comportements (qualité nutritionnelle faible et inactivité physique) prédisent des différences spectaculaires dans le tour de taille des participants¹³. En effet, les individus sédentaires qui, globalement, ont une alimentation de mauvaise qualité ont un tour de taille de plus de 10 cm supérieur aux sujets actifs qui ont une bonne qualité nutritionnelle globale; de quoi réfléchir!

Le diabète de type 2 : une maladie sociétale

Par ailleurs, en plus d'avoir un taux de cholestérol plus élevé et une pression artérielle augmentée, deux facteurs de risque cardiovasculaire bien connus, les personnes sédentaires avec une faible qualité nutritionnelle sont, de par leur tour de taille élevé (obésité abdominale), beaucoup plus à risque de développer une maladie qui est, en soi, un autre facteur de risque important pour les maladies cardiovasculaires, soit le diabète de type 2. À nouveau, ici, les chiffres sont éloquentes : on estime que 830 000 personnes ont le diabète au Québec, dont environ 250 000 l'ignorent¹⁴. À nouveau, nos études et celles de collègues à travers le monde le confirment, cette maladie métabolique est une maladie sociétale résultant d'un mode de vie sédentaire et d'une alimentation de faible qualité, conditions qui, chez les personnes génétiquement susceptibles d'obésité abdominale, vont conduire éventuellement au dérapage de la glycémie et au

diabète de type 2. La prévalence du diabète de type 2 parmi les patients cardiovasculaires est maintenant très élevée (environ 20 % dans l'étude INTERHEART¹⁵) et cette maladie métabolique est maintenant trop souvent le chemin par lequel le citoyen sédentaire qui ne mange pas particulièrement bien va éventuellement subir un AVC.



Une solution : mesurer et cibler de nouveaux « signes vitaux »

Pourrions-nous prévenir ce parcours de vie sinueux, risqué et coûteux pour l'individu et la société? Bien sûr que oui; du moins, en théorie. Plusieurs études de prévention du diabète réalisées dans le monde entier ont montré de façon non équivoque la valeur ajoutée de la modification du mode de vie (alimentation et activité physique) afin de considérablement réduire le risque de développer le diabète^{16,17}. Cependant, l'implantation de telles approches préventives en clinique n'a toujours pas été évaluée au Québec. Nous avons proposé que l'ajout de quatre mesures simples (*lifestyle vital signs*) en clinique telles que la mesure du [tour de taille](#), de la [condition cardiorespiratoire](#), de la [qualité nutritionnelle globale](#) et du [niveau d'activité physique](#) permettrait aux cliniciens de poser un diagnostic sur des comportements clés (alimentation et activité physique) et sur leurs conséquences physiologiques (tour de taille et condition cardiorespiratoire)^{13,18,19}. Par ailleurs, ces outils permettraient au patient de mieux évaluer les changements d'indicateurs beaucoup plus pertinents que, par exemple, la perte de poids, ou la teneur en lipides de leur alimentation.



Arrimer la science à la pratique clinique et aux messages de santé publique

Ainsi, la prévention du diabète de type 2 (et par conséquent, des maladies cardiovasculaires associées au diabète) pourrait se faire au Québec, mais des obstacles demeurent. Premièrement, une grande campagne éducative serait nécessaire afin de bien outiller la population sur l'ABC d'une alimentation saine, un mode de vie actif, l'importance d'une bonne condition cardiorespiratoire et la pertinence de mesurer régulièrement son tour de taille (et non seulement son poids corporel). Deuxièmement, les médecins de première ligne devraient bénéficier de l'appui de nutritionnistes et de kinésithérapeutes formés à la mesure de ces *lifestyle vital signs* (signes vitaux comportementaux), permettant ainsi de cibler autant les comportements que leurs conséquences. Présentement, même le médecin le plus enthousiaste face au mode de vie est bien mal outillé pour mesurer et cibler les comportements comme la qualité nutritionnelle et l'activité physique. Finalement, un déplacement actif comme se promener à vélo est malheureusement toujours un facteur de risque important pour un décès par traumatisme. Les escaliers de secours des grands édifices sont souvent inaccessibles par rapport aux ascenseurs. Bref, les obstacles à un mode de vie actif demeurent. Il en est de même pour l'accès à une alimentation saine et abordable.

En résumé, la malbouffe et la sédentarité sont des comportements trop faciles à adopter. Il faut donc rendre les environnements plus permissifs aux comportements santé partout (maison, école, lieu de travail, environnement urbain, etc.). Ainsi, un grand plan d'action sera nécessaire au Québec afin de réduire le fardeau coûteux des maladies chroniques sociétales comme le diabète de type 2. Pour ce faire, il nous faut bonifier l'offre évaluative en clinique et l'arrimer à des solutions à l'échelle de la population. L'objectif est ambitieux, mais nous avons toutes les ressources et l'expertise pour réussir. À quand une stratégie nationale pour cibler l'épidémie de diabète de type 2 au Québec?

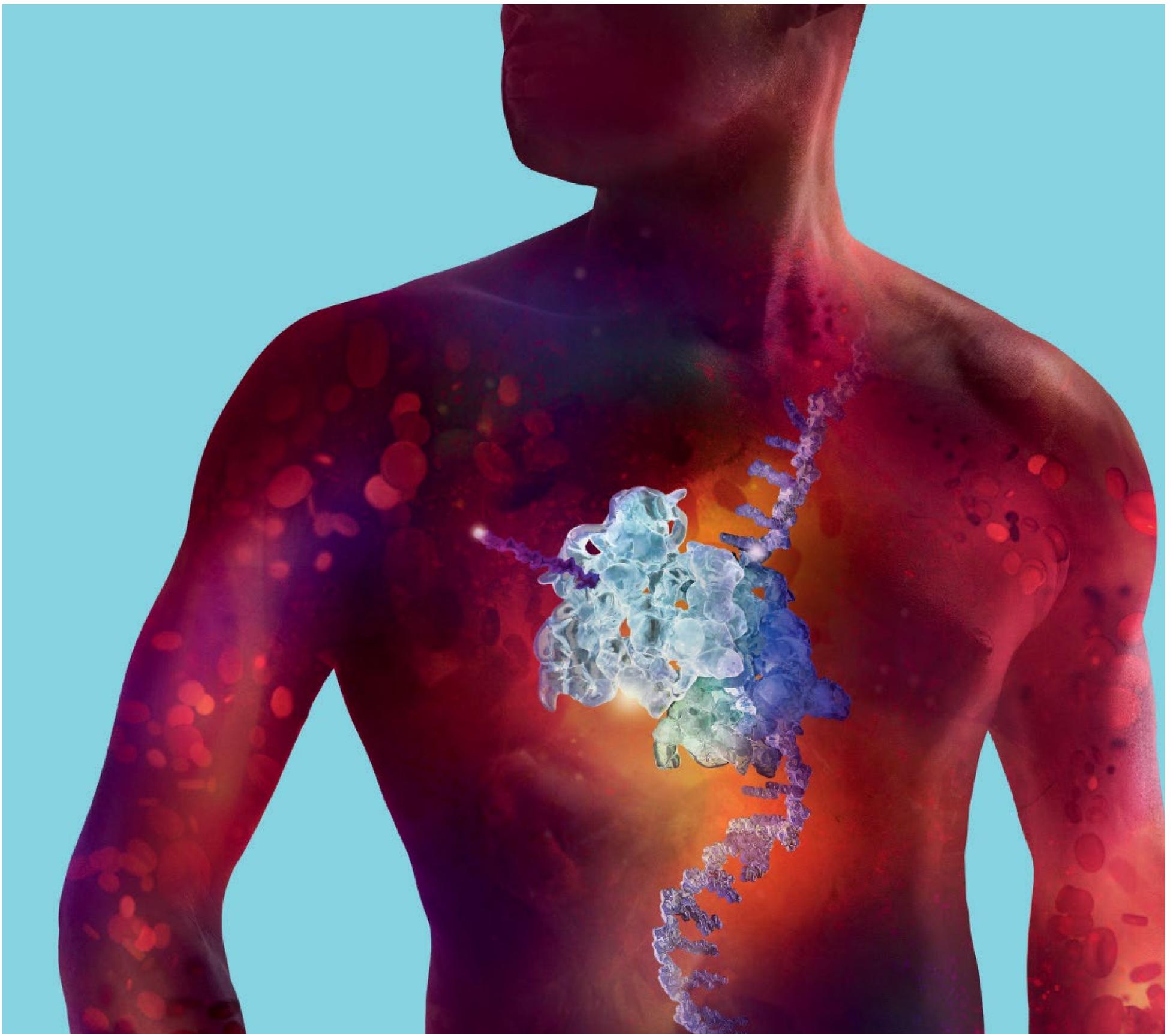
Références

1. Statistique Canada; Le Conference Board du Canada. Mortalité due aux maladies cardiovasculaires. <http://www.conferenceboard.ca/hcp/provincial-fr/health-fr/heart-fr.aspx>. Accédé le 18 septembre 2017.
2. Société canadienne du cancer. La guerre du Canada contre le tabagisme à 50 ans. <http://www.cancer.ca/fr-ca/about-us/for-media/media-releases/national/2013/war-on-tobacco-turns-50/?region=qc>. Accédé le 14 septembre 2017.
3. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, Cairns BJ, Huxley R, Jackson Ch L, Joshy G, Lewington S, Manson JE, Murphy N, Patel AV, Samet JM, Woodward M, Zheng W, Zhou M, Bansal N, Barricarte A, Carter B, Cerhan JR, Smith GD, Fang X, Franco OH, Green J, Halsey J, Hildebrand JS, Jung KJ, Korda RJ, McLerran DF, Moore SC, O'Keefe LM, Paige E, Ramond A, Reeves GK, Rolland B, Sacerdote C, Sattar N, Sofianopoulou E, Stevens J, Thun M, Ueshima H, Yang L, Yun YD, Willeit P, Banks E, Beral V, Chen Z, Gapstur SM, Gunter MJ, Hartge P, Jee SH, Lam TH, Peto R, Potter JD, Willett WC, Thompson SG, Danesh J and Hu FB. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388:776-86.
4. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY and Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation*. 2008;117:1658-67.
5. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P and Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J*. 1984;288:1401-1404.
6. Blair SN. Physical inactivity and obesity is not a myth: Dr. Steven Blair comments on Dr. Aseem Malhotra's editorial. *Brit J Sports Med*. 2015;49:968-9.
7. Malhotra A, Noakes T and Phinney S. It is time to bust the myth of physical inactivity and obesity: you cannot outrun a bad diet. *Brit J Sports Med*. 2015;49:967-8.
8. Popkin BM, Adair LS and Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev*. 2012;70:3-21
9. Charansonney OL and Després JP. Disease prevention--should we target obesity or sedentary lifestyle? *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:468-72.
10. Després JP. Physical activity, sedentary behaviours, and cardiovascular health: When will cardiorespiratory fitness become a vital sign? *Can J Cardiol*. 2016;32:505-13.
11. Wen CP and Wu X. Stressing harms of physical inactivity to promote exercise. *Lancet*. 2012;380:192-3.
12. Colley RC, Garriguet D, Janssen I, Craig CL, Clarke J and Tremblay MS. Physical activity of Canadian adults: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. *Health Rep*. 2011;22:7-14.
13. Lévesque V, Poirier P, Després JP and Alméras N. Relation between a simple lifestyle risk score and established biological risk factors for cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2017; Sous presse.
14. Diabète Québec. Mythes et statistiques. <http://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/mythes-et-statistiques>. Accédé le 15 septembre 2017.
15. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J and Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
16. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA and Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403.
17. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V and Uusitupa M. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-50.
18. Lévesque V, Poirier P, Després JP and Alméras N. Assessing and targeting key lifestyle cardiovascular risk factors at the workplace: Effect on hemoglobin A1c levels. *Ann Med*. 2015;47:605-14.
19. Lévesque V, Vallières M, Poirier P, Després JP and Alméras N. Targeting abdominal adiposity and cardiorespiratory fitness in the workplace. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47:1342-50.



Chez AstraZeneca, nous nous efforçons d'offrir des médicaments de qualité aux patients grâce à notre approche scientifique novatrice. Toutefois, la prise en charge d'une maladie ne passe pas uniquement par l'administration de médicaments. Ensemble, nous pouvons élaborer des solutions créatives afin de relever le défi que représentent la prévention et le traitement efficaces d'une maladie.

Notre objectif ambitieux consiste à réfuter les idées préconçues dans le domaine de la santé métabolique et cardiovasculaire, en s'attaquant aux nombreux facteurs de risque et en adoptant une approche intégrée réunissant les domaines de la néphropathie chronique et des maladies métaboliques et cardiovasculaires. Ainsi, le patient sera évalué globalement, et non plus catégorisé uniquement selon sa maladie, car nous savons bien que la maladie cardiovasculaire est une conséquence bien connue du diabète et de la néphropathie chronique. L'objectif commun pour tous les domaines sera donc de réduire davantage la morbidité, la mortalité et les lésions d'organes en prenant en charge les multiples facteurs de risque cardiovasculaire.



Prévention des maladies cardiovasculaires : l'importance de bien choisir ses sources de sucre et de gras

Martin Juneau, MPs, MD, FRCP

Cardiologue
Directeur
Direction de la prévention
Institut de Cardiologie de Montréal
Professeur titulaire de clinique
Faculté de médecine, Université de Montréal

Il est maintenant bien établi qu'une alimentation de bonne qualité est indispensable à la prévention des maladies cardiovasculaires et au maintien d'une bonne santé en général¹. Pourtant, malgré cette importance, il existe encore aujourd'hui énormément de confusion sur ce qu'est vraiment une alimentation « santé » et j'entends chaque jour mes patients se plaindre que les recommandations nutritionnelles changent continuellement, que ce qui est bon un jour ne l'est plus le lendemain (ou inversement), et qu'en conséquence, « on ne sait plus trop quoi manger ». Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne le sucre et le gras, deux substances qui sont au cœur d'une des plus grandes controverses de l'histoire de la nutrition. Pour certains, le sucre est un véritable « poison » qui serait responsable, à lui seul, de l'ensemble des maux qui touchent notre société (obésité, maladies cardiovasculaires, diabète de type 2, cancers), tandis que pour d'autres, ces maladies proviennent surtout d'un excès de gras et il faudrait donc privilégier une alimentation faible en graisses.

Ces positions extrêmes négligent pourtant un fait essentiel : il existe plusieurs formes de sucres et de gras dans notre alimentation, chacune d'entre elles exerçant des effets très différents sur la santé. Au lieu de chercher à bannir complètement l'une ou l'autre de ces substances, il est donc beaucoup plus important de réduire certaines formes de sucre et certaines formes de gras reconnues comme étant néfastes pour la santé. En terme de prévention des maladies cardiovasculaires, cela signifie concrètement de cibler deux grands types de nutriments : les sucres simples, et les gras saturés et trans.

Les études des dernières années montrent en effet que les sucres simples, qui sont ajoutés à une grande variété de produits industriels, surtout dans les boissons et diverses collations, sont particulièrement néfastes pour la santé^{2,3}. Les personnes qui consomment fréquemment des aliments contenant ces sucres ajoutés sont plus à risque d'obésité, de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires, un effet particulièrement bien documenté pour les boissons sucrées (gazeuses ou non). Selon l'Organisation mondiale de la Santé, les sucres ajoutés ne devraient pas dépasser 10 % de notre apport énergétique quotidien. Pour un adulte moyen qui consomme 2 000 calories par jour, cela représente 200 calories, soit 50 g ou 12 cuillerées à thé de sucre, l'équivalent d'une seule cannette de boisson gazeuse. La seule façon réaliste de limiter l'apport en sucre ajouté est de réduire la consommation de produits industriels, surtout ceux proposés par l'industrie de la malbouffe, et d'éliminer complètement les boissons sucrées.

Une autre façon de réduire l'impact néfaste des sucres simples sur la santé cardiovasculaire est d'intégrer autant que possible des produits céréaliers à grains entiers. Contrairement aux farines raffinées, qui ne contiennent que du sucre sous forme d'amidon, les céréales sous formes entières contiennent en plus



Prévention des maladies cardiovasculaires : l'importance de bien choisir ses sources de sucre et de gras (suite)

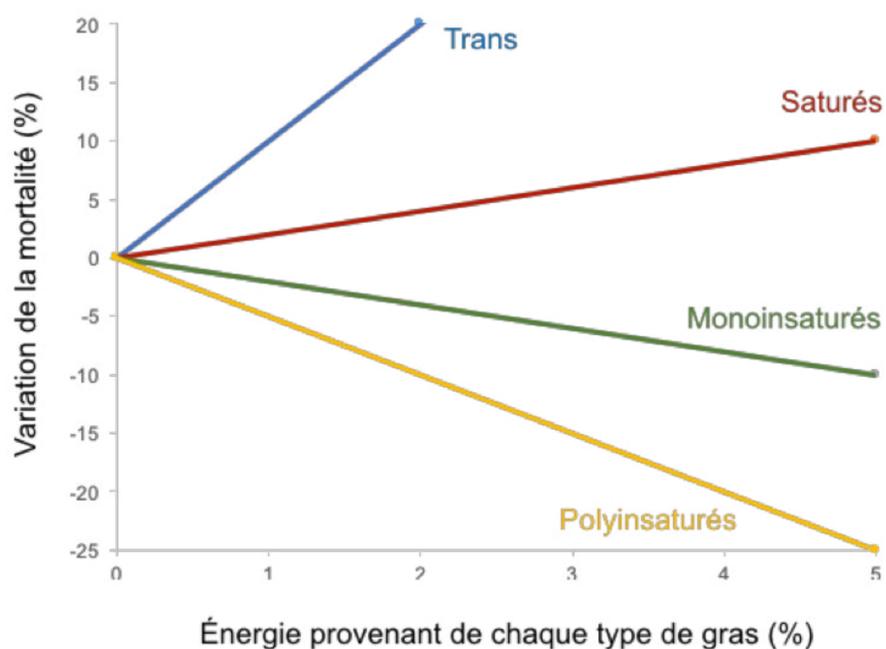
l'enveloppe (le son) ainsi que l'embryon (le germe) des grains, ce qui permet de hausser l'apport en fibres et en nutriments, tout en rendant le sucre de l'amidon plus difficile à assimiler. L'impact positif des grains entiers est bien illustré par une réduction d'environ 30 % du risque d'événements coronariens ainsi que de la mortalité qui a été observée dans un grand nombre d'études populationnelles⁴.

Du côté des graisses, il est maintenant bien documenté que les gras trans sont de loin les plus néfastes pour la santé cardiovasculaire. Ces gras sont présents dans plusieurs aliments industriels, en particulier ceux de la malbouffe, et leur consommation est associée à une hausse très importante du risque d'événements coronariens. Heureusement, Santé Canada a récemment annoncé qu'il interdira l'utilisation de ces graisses artificielles dans l'ensemble des aliments vendus au Canada, à compter de septembre 2018. Pour ce qui est des gras saturés, plusieurs études ont montré que le simple fait de remplacer 5 % des calories provenant de ces gras par des sources de gras insaturés (de type oméga-3 surtout) réduit de 10 à 25 % le risque d'infarctus du myocarde ainsi que la mortalité cardiovasculaire^{5,6} (voir figure 1). L'idéal est donc de privilégier les sources de matières grasses insaturées, comme les huiles végétales de type oméga-3, soit les noix, certaines graines (lin, chia, chanvre) et les poissons, tout en limitant l'apport en aliments

principalement composés de gras saturés comme les viandes rouges. Il faut évidemment éviter de remplacer les gras saturés par des sucres, car les bénéfices de cette réduction seront tout simplement contrecarrés par l'impact négatif associé à une hausse de l'apport en sucres simples. Les aliments « faible en gras » ou « 0% de gras » ne sont donc pas une solution, car ces produits contiennent généralement de grandes quantités de sucres ajoutés. Ces modifications aux habitudes alimentaires sont particulièrement importantes pour les personnes diabétiques ou prédiabétiques et qui sont, par conséquent, à très haut risque d'événements cardiovasculaires. Chez les patients souffrant de maladie coronarienne établie, on recommande de limiter encore plus la consommation de gras saturés. Les études de Dean Ornish ont même démontré qu'une diète végétalienne, donc sans gras saturé d'origine animale, pouvait induire une régression des sténoses coronariennes après un an et cinq ans^{7,8}.

Ce n'est donc pas tellement la quantité totale de sucre ou de matières grasses de l'alimentation qui importe, mais plutôt le type de sucre ou de gras qui est consommé. La meilleure façon de réduire l'apport en sucres simples et en gras saturés est de tout simplement faire une large place aux aliments d'origine végétale comme les fruits, les légumes, légumineuses et les céréales à grains entiers, tout en réduisant ceux d'origine animale (viandes rouges, par exemple) et en limitant au minimum les aliments industriels transformés comme les charcuteries, les boissons sucrées et autres produits de la malbouffe. En somme, ce n'est rien de bien compliqué.

L'adoption de meilleures habitudes de vie, incluant une saine alimentation, l'exercice physique régulier et le maintien d'un poids corporel normal, peuvent grandement ralentir la progression de l'athérosclérose chez l'ensemble de la population et diminuer le risque de mortalité prématurée.



Adapté de Wang et coll. *JAMA Intern Med.* 2016;176:1134-1145

Figure 1: Variation de la mortalité en fonction de l'énergie provenant de chaque type de gras



Références

1. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-78.
2. Lustig RH, Schmidt LA, Brindis CD. Public health: The toxic truth about sugar. *Nature* 2012;482:27-9.
3. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després J-P, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation* 2010;121:1356-1364.
4. Zong G, Gao A, Hu FB, Sun Q. Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Circulation* 2016;133:2370-2380.
5. Li Y, Hruby A, Bernstein AM, Ley SH, Wang DD, Chiuve SE, Sampson L, Rexrode KM, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;66:1538-1548.
6. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern. Med.* 2016;176:1134-45.
7. Ornish D, Brown SE, Scherwitz L, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA, McLanahan SM, Kirkeeide RL, Brand RJ, Gould KL. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *The Lancet* 1990;336:129-133.
8. Ornish D, Scherwitz L, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, Sparler S, Armstrong WT, Ports TA, Kirkeeide RL, Hogeboom C, Brand RJ. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998;280:2001-2007.



Gestion globale du risque cardiovasculaire des patients diabétiques type 2 et la place des facteurs de risque associés : où en sommes-nous?

Luc Trudeau, MD, FRCPC

Centre de prévention cardiovasculaire
Hôpital général juif
Université McGill

Introduction

Le diabète est un facteur de risque majeur de maladie cardiovasculaire (CV). Par contre, il s'accompagne souvent d'autres facteurs de risque, ce qui a pour conséquence d'augmenter le risque CV global d'un patient diabétique. Entre autres, les patients diabétiques sont atteints d'hypertension artérielle dans une proportion de 74 %, de dyslipidémie à 73 % et des deux conditions en même temps dans une proportion de 56 %¹. Ainsi, la maladie vasculaire du diabétique augmente de 2 à 4 fois l'incidence d'événements coronariens et d'AVC, et de 2 à 8 fois le risque d'insuffisance cardiaque². Plus encore, la mortalité CV des patients diabétiques s'établit à 61 % par rapport à une prévalence de 30 % pour la population générale³.

Suite à la méta-analyse de Nissen⁴ rapportant un taux anormalement élevé d'infarctus du myocarde et de mortalité de cause CV avec la prise de la rosiglitazone (Avandia®), la Federal Drug Agency des États-Unis a commencé à exiger des études d'innocuité pour les nouvelles molécules antihyperglycémiantes pour vérifier leur impact sur l'incidence des événements CV à venir. Ainsi, chaque molécule de toutes les classes d'antihyperglycémiant devra être testée pour s'assurer qu'il n'y aura pas un surnombre d'événements CV par rapport à une thérapie standard dans le cadre de grandes études randomisées chez des diabétiques à haut risque CV.

Choix du traitement de la glycémie et effets sur les autres facteurs de risque CV

La thérapie de première ligne en diabète type 2 demeure l'usage de la metformine. Depuis l'étude UKPDS jusqu'à une méta-analyse exhaustive récente⁵, il a été établi que l'usage de la metformine diminue la mortalité CV en monothérapie. Par ailleurs, en monothérapie, tous les antihyperglycémiantes semblent abaisser l'HbA1C avec la même intensité, sauf à un moindre degré pour les

inhibiteurs de la DPP-4. Considérant que près de 85 % des diabétiques sont en surplus pondéral, seuls la metformine, les inhibiteurs de la DPP-4, les agonistes du récepteur de la GLP-1 et les inhibiteurs de la SGLT2 ont un effet neutre ou positif sur la perte de poids.

À ce jour, seule la classe des inhibiteurs de la SGLT2 permet de réduire la pression artérielle. En bloquant ce récepteur sur le plan des tubules rénaux, ils permettent d'excréter un volume supplémentaire d'eau, de sodium et de

glucose. Cette diurèse additionnelle et quotidienne de l'ordre de 107 à 470 ml permet de réduire la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD). Dans la plus grande étude utilisant le MAPA des 24 heures (n=825) pour un inhibiteur de la SGLT2, l'empagliflozine a réduit en moyenne la TAS de 3,44 et de 4,16 mmHg pour les doses respectives de 10 et 25 mg, et la TAD de 1,36 et 1,72 mm Hg après 12 semaines avec différences ajustées pour le placebo⁶.



Gestion globale du risque cardiovasculaire des patients diabétiques type 2 et la place des facteurs de risque associés : où en sommes-nous? (suite)

Le surplus de poids est au centre de la résistance à l'insuline du diabétique type 2, et peut contribuer à élever le niveau de PA et empirer la dyslipidémie. Alors que les sulfonyles, les thiazolidinediones (TZD) et l'insuline favorisent le gain pondéral, la metformine et les inhibiteurs de la DPP-4 ont un effet neutre. À l'inverse, les agonistes du récepteur GLP-1 et les inhibiteurs de la SGLT2 permettent d'obtenir une perte de poids allant jusqu'à 1,62 kg et 4,76 kg, respectivement⁷.

L'hypoglycémie iatrogénique n'est pas banale surtout si sévère (glucose <3,0 mmol/l). Les facteurs de risque d'hypoglycémie dépendent du type de médicaments (principalement avec les sulfonyles et l'insuline) et selon diverses conditions telles :

- qu'un apport restreint en hydrates de carbone;
- qu'une augmentation de la sensibilité à l'insuline (après un exercice physique ou une perte de poids);
- qu'une diminution de la production endogène de glucose (par exemple après la prise d'éthanol);
- qu'une diminution de la fonction rénale.

L'âge avancé est aussi un facteur de risque. Dans les études ACCORD, ADVANCE et VADT, il a été démontré qu'un épisode d'hypoglycémie sévère augmente le risque de mortalité. Un tiers des décès furent d'origine CV dans l'étude ACCORD. Dans l'étude VADT, un épisode d'hypoglycémie sévère prédisait une mortalité accrue à 90 jours et un phénomène similaire a été observé dans l'étude ADVANCE. Notons aussi qu'une méta-analyse d'études cliniques randomisées suggère une mortalité accrue avec l'emploi de sulfonyles⁸.

Nouveau paradigme : une prévention CV supplémentaire

Tel que mentionné plus haut, chaque nouvelle molécule antihyperglycémiant doit être testée avant ou peu de temps après sa mise en marché pour vérifier son innocuité en matière d'événements CV par une étude clinique randomisée et à double insu. Les événements

cliniques principaux qui composent l'issue primaire sont les mêmes d'une étude à l'autre : mortalité CV, infarctus du myocarde non fatal et AVC non fatal. Les études peuvent aussi inclure, comme issue secondaire, le besoin d'être hospitalisé pour un épisode d'insuffisance cardiaque, pour un syndrome coronarien aigu ou le besoin urgent d'une procédure de revascularisation.

Pour la classe des inhibiteurs de la DPP-4, toutes les molécules ont eu un effet neutre sur l'incidence de l'issue principale (RR=0,96-1,00; p=NS). Par contre, un excédent d'épisodes d'insuffisance cardiaque a été noté dans l'étude SAVOR-TIMI chez les patients prenant de la saxagliptine (RR=1,27; p=0,007).

L'étude EMPA-REG⁹ a été la première étude ayant obtenu un résultat supérieur par rapport à une thérapie standard dans la classe des inhibiteurs de la SGLT2 (voir tableau 1). Dans cette étude de 7 028 participants en prévention secondaire d'un événement coronarien, d'un AVC ou d'une maladie artérielle périphérique randomisés à, soit une thérapie standard (habituelle), soit à 10 ou à 25 mg d'empagliflozine d'une durée moyenne de 3,1 années, l'ajout de l'empagliflozine à une ou l'autre dose a conféré une supériorité (RR=0,86; p=0,04) pour l'issue primaire combinée. Plus loin, une réduction significative de la mortalité CV a été réalisée (RR=0,62; p<0,001), de même pour la nécessité d'être hospitalisé pour un épisode d'insuffisance cardiaque (RR=0,65; p=0,002). Le nombre nécessaire de patients à traiter pour un décès prévenu était de 39 patients.

L'étude CANVAS¹⁰ est la deuxième étude faite avec l'emploi d'un inhibiteur de la SGLT2. Dans cette étude de 10 142 participants, dont les deux tiers étaient en prévention secondaire et randomisés soit à une thérapie standard, soit à la canagliflozine 100 ou 300 mg d'une durée moyenne de 3,6 années, l'ajout de canagliflozine a conféré une supériorité (RR=0,86; p=0,02) pour l'issue primaire combinée. La mortalité CV n'a pas été réduite comme issue secondaire isolée. Par contre, le besoin d'être hospitalisé pour un épisode d'insuffisance cardiaque a été réduit (RR=0,67; IC=0,52-0,87) ainsi que l'issue prédéterminée de la combinaison de mortalité CV et insuffisance cardiaque (RR=0,78; IC=0,67-0,91).



Gestion globale du risque cardiovasculaire des patients diabétiques type 2 et la place des facteurs de risque associés : où en sommes-nous? (suite)

Le bénéfice CV observé rapidement dans ces deux études de courte durée découle probablement d'effets protecteurs sur le système CV indépendamment du contrôle de la glycémie. En effet, aucune différence n'a été observée dans des études de plus longue durée (UKPDS, ADVANCE, VADT, ACCORD) entre un contrôle glycémique habituel et plus serré pour des périodes moyennes allant de 3,7 à 10 ans en terme de maladie macrovasculaire, la seule exception étant un risque moindre d'infarctus du myocarde dans l'étude ACCORD, mais au prix d'une mortalité CV plus élevée (RR=1,35; p=0,02). Ainsi, l'impact rapide de la baisse de la TAS, du poids et du volume sanguin circulant

est à considérer. De plus, des effets artériels directs sur l'amélioration de la dysfonction endothéliale et de la post-charge cardiaque sont également des raisons potentielles expliquant le bénéfice CV observé. Notons enfin que les résultats de l'étude d'innocuité pour la dapagliflozine (DECLARE) ne seront présentés qu'en 2019.

En ce qui attrait aux agonistes du GLP-1, l'étude LEADER¹¹ a également obtenu un résultat supérieur en comparant la liraglutide par rapport à une thérapie standard pour l'issue CV primaire (RR=0,87; p=0,01) (voir tableau 2). De plus, la mortalité CV a été réduite de façon significative (RR=0,78; p=0,007), ainsi que l'incidence d'un infarctus du myocarde (RR=0,86; p=0,046), mais pas l'incidence du besoin d'être hospitalisé pour un épisode d'insuffisance cardiaque (RR=0,87; p=0,14). L'étude SUSTAIN-6¹² a été réalisée avec de la sémaglutide, qui n'est pas offerte pour l'instant au Canada. Néanmoins, la sémaglutide a aussi abaissé l'issue primaire (RR=0,74; p=0,02), mais pas l'incidence d'un épisode d'insuffisance cardiaque. Enfin, l'étude ELIXA¹³ réalisée avec la lixisenatide n'a pas démontré de supériorité par rapport à la thérapie habituelle. Ces trois études pour la même classe d'antihyperglycémiant montrent des différences en termes de protection CV et soulignent ainsi la nécessité d'étudier chaque molécule de façon indépendante pour en connaître les capacités protectrices.

En résumé, le diabète exigera toujours un contrôle adéquat de la glycémie. Mais de nouvelles stratégies sont apparues pour le traitement de la glycémie, et elles offrent aux patients diabétiques à haut risque, une protection CV supplémentaire. Se dessine alors une nouvelle orientation dans le choix d'un antihyperglycémiant qui apportera une protection vasculaire accrue et qui pourra diminuer davantage la mortalité CV. Cette vision est maintenant soutenue par les recommandations de l'Association canadienne du diabète dans sa dernière révision¹⁴.

Tableau 1

ÉTUDES RANDOMISÉES À DOUBLE INSU – iSGLT2		
	<u>EMPA-REG</u>	<u>CANVAS</u>
Issue primaire combinée	RR=0,86 (p=0,0382)	RR=0,86 (p=0,02)
Composantes de l'issue primaire :		
Mortalité CV	RR=0,62 (p<0,0001)	RR=0,87 (p=NS)
Infarctus du myocarde non fatal	RR=0,87 (p=NS)	RR=0,85 (p=NS)
AVC non fatal	RR=1,24 (p=NS)	RR=0,90 (p=NS)
Issues secondaires :		
Insuffisance cardiaque	RR=0,65 (p=0,0017)	RR=0,67 (p=ND)
Mortalité CV et insuffisance cardiaque	ND	RR=0,78 (p=ND)

NS : non significatif

ND : non disponible



Gestion globale du risque cardiovasculaire des patients diabétiques type 2 et la place des facteurs de risque associés : où en sommes-nous? (suite)

Tableau 2

ÉTUDES RANDOMISÉES À DOUBLE INSU – GLP-1			
	ELIXA	LEADER	SUSTAIN-6
Issue primaire combinée	RR=1,02 (p=0,81)	RR=0,87 (p=0,01)	RR=0,74 (p=0,02)
Composantes de l'issue primaire :			
Mortalité CV	RR=0,98 (p=0,85)	RR=0,78 (p=0,007)	RR=0,98 (p=0,92)
Infarctus du myocarde non fatal	RR=1,03 (p=0,71)	RR=0,88 (p=0,11)	RR=0,74 (p=0,12)
AVC non fatal	RR=1,12 (p=0,54)	RR=0,89 (p=0,30)	RR=0,61 (p=0,04)
Issue secondaire :			
Insuffisance cardiaque	RR= 0,97 (p=0,63)	RR=0,87 (p=0,14)	RR=1,11 (p=0,57)

Références

- Selby, JV, *Am J Manag Care*. 2004;10(Pt 2):163-170.2.
- The World Health Organisation Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. Diabetes Drafting Group. *Diabetologia*. 1985;28 Suppl:615-640.
- Hux JE, et al. Diabetes in Ontario, an ICES Practice Atlas 2003.
- Nissen SE, Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes, *NEJM*, 2007; 356:2457-2471 June 14, 2007.
- Maruthur NM, Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. June 7, 2016.
- Balfour PC, Blood Pressure and Cardiovascular Effects of New and Emerging Antidiabetic Agents. *Curr Hyper Reports*, 2014, Vol. 16(8), 455.
- Pinto LC, Efficacy of SGLT2 inhibitors in glycemic control, weight loss and blood pressure reduction: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2015; 7(Suppl 1): A58.
- Monami M, Cardiovascular safety of sulfonylureas: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:938-53.
- Zinman B, Empagliflozin Cardiovascular Outcomes and Mortality in Type 2 Diabetes. *NEJM*, 2015;373:2117-2128.
- Neal B, Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *NEJM*, 2017; 377:644-657.
- Marso SP, Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes, *NEJM*, 2016;375:311-322.
- Marso SP, Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *NEJM* 2016;375:1834-1844.
- Pfeffer MA, Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *NEJM* 2015;373:2247-2257.
- Canadian Diabetes Association, November 2016 Interim Update to the Guidelines.



Mettez toutes les chances de votre côté! Faites-vous vacciner contre le pneumocoque!

Vous vivez sainement et contrôlez bien votre maladie. Mais saviez-vous que celle-ci peut vous rendre plus vulnérable à d'autres infections, dont les infections graves à pneumocoque? Si vous êtes atteint d'une maladie cardiaque, vous devriez être vacciné contre le pneumocoque.

Le pneumocoque est une bactérie qui peut s'attaquer à votre système respiratoire. Les infections graves à pneumocoque touchent des dizaines de milliers de Québécoises et Québécois chaque année. Elles causent des milliers d'hospitalisations et plusieurs décès, surtout chez les personnes les plus âgées et celles qui, comme vous, vivent avec une maladie chronique.

Ces infections peuvent causer de graves complications comme une méningite (infection du cerveau), une pneumonie (infection des poumons) ou une bactériémie (infection du sang). Certaines infections à pneumocoque peuvent laisser des séquelles permanentes telles que la surdité ou des dommages au cerveau.

La vaccination est le meilleur moyen de mettre toutes les chances de votre côté et de vous protéger contre les infections à pneumocoque!

Au Québec, le vaccin est offert gratuitement à toutes les personnes âgées de 2 ans ou plus ayant une maladie chronique et à celles âgées de 65 ans ou plus. Si vous répondez à une de ces conditions, vous pouvez vous faire vacciner à n'importe quel moment de l'année.

Informez-vous auprès de votre CLSC, de votre médecin ou de votre pharmacien, ou encore, visitez le site Internet suivant : <http://sante.gouv.qc.ca/problemes-de-sante/infections-a-pneumocoque/#protection-et-prevention>.

La vaccination, la meilleure protection!

**La vaccination,
la meilleure protection**

Vaccin contre le pneumocoque



Le risque de décès à la suite d'une infection à pneumocoque est plus grand pour les personnes qui souffrent de certaines maladies cardiovasculaires.

sante.gouv.qc.ca

ENSEMBLE 
on fait avancer le Québec

Pour recevoir le vaccin polysaccharidique gratuitement, informez-vous auprès de votre CLSC ou de votre médecin lors de votre prochaine visite.

Vous pouvez le recevoir en même temps que celui contre la grippe.

Québec 



Boehringer Ingelheim se classe parmi les 20 compagnies pharmaceutiques les plus importantes au monde. Nous sommes motivés par notre vision. Cette vision nous pousse à valoriser par l'innovation dans l'entreprise et à envisager l'avenir avec une détermination et une ambition sans cesse renouvelées.



Valoriser par l'innovation

La science de notre famille, la santé de votre famille

Depuis plus de 130 ans, Boehringer Ingelheim se consacre à la recherche et au développement de médicaments innovateurs qui aident à améliorer la vie des patients et de leur famille.

Pour de plus amples renseignements sur notre compagnie, veuillez consulter le site www.boehringer-ingelheim.ca

 **Boehringer
Ingelheim**

BI INNOVATES

L'éducation de la personne atteinte de diabète

Valérie Savard, Dt.P., M. Sc.
Diabète Québec

Le diabète de type 2, caractérisé par une élévation anormale de la glycémie secondaire à une résistance à l'insuline ou un manque de production d'insuline, se qualifie maintenant d'épidémie mondiale.

Quelques faits saillants :

- On compte 415 millions de personnes atteintes de diabète à travers le monde et on estime que ce nombre atteindra 642 millions d'ici 2040¹.
- Au Québec seulement, il y a de 880 000 personnes atteintes de diabète, dont 250 000 qui l'ignorent^{2,3}.
- Le diabète est associé au développement de plusieurs complications micro et macrovasculaires⁴.
- La rétinopathie est la première cause de cécité chez les adultes de moins de 65 ans⁵, la néphropathie la première cause d'insuffisance rénale⁶ et la neuropathie la première cause d'amputation non traumatique⁷.

Le rôle de l'éducation

Deux études d'envergure ont clairement démontré l'importance de contrôler la glycémie pour diminuer le risque de complications^{8,9}. Le contrôle de la glycémie impliquant plusieurs aspects, la personne atteinte de diabète a une grande responsabilité face à l'évolution de sa maladie. L'éducation est donc primordiale afin de favoriser l'autogestion.

Résumé des éléments à surveiller dans le suivi de la personne diabétique⁴

1. L'atteinte des cibles glycémiques :

- Valeurs de laboratoire (hémoglobine glyquée et glycémie à jeun)
- [Autosurveillance de la glycémie](#)
- Fréquence des hypoglycémies, s'il y a lieu

2. Les habitudes de vie :

- Alimentation
 - Suivre les recommandations du Guide alimentaire canadien et le modèle de l'assiette équilibrée;
 - S'il y a présence de surpoids ou d'obésité, favoriser une perte de poids;
 - Manger à des heures régulières et porter une attention à la répartition des glucides dans la journée;
 - Favoriser des aliments avec un faible indice glycémique et riches en fibres.
- Activité physique
 - Faire des exercices aérobiques modérés ou intenses au moins trois jours par semaine pour cumuler un minimum de 150 minutes d'exercice sans rester inactif plus de deux jours;
 - Faire des exercices de résistance au moins deux fois à trois fois par semaine.
- Tabac
 - Cesser de fumer.

3. La médication

- [Choix de la pharmacothérapie](#)
- Effets secondaires
- Observance du patient

4. Le risque de complications :

- Maladies cardiovasculaires (lipides sanguins, pression artérielle, recherche d'une coronaropathie)
- Rétinopathie (examen oculaire annuel)
- Néphropathie (débit de filtration glomérulaire, rapport albumine/créatinine)



L'éducation de la personne atteinte de diabète (suite)

- Neuropathie (examen des pieds, symptômes gastro-intestinaux)
- Dysfonction érectile

Consultez la [Feuille pour le suivi des soins chez les patients atteints de diabète](#) élaborée par Diabète Canada.

Se fixer des objectifs S.M.A.R.T.

Le traitement du diabète implique souvent plusieurs changements aux habitudes de vie. Pour augmenter les chances de réussite, il faut se fixer de petits objectifs à la fois. Vouloir tout modifier en même temps peut sembler décourageant. Les objectifs fixés devraient suivre le modèle S.M.A.R.T. et donc être **s**pécifiques, **m**esurables, **a**ccessibles, **r**éalistes et définis dans le **t**emps.

Par exemple, au lieu de dire « faire plus d'activité physique », on dira « aller marcher après le souper pendant 20 minutes trois fois par semaine à compter de lundi prochain ». Ou encore, au lieu de dire « manger plus de légumes », on pourrait dire « préparer des contenants de légumes le dimanche en revenant de l'épicerie et en apporter un par jour dans les lunchs pour le travail durant la semaine ».

Il faut aussi cerner les obstacles potentiels à l'atteinte des objectifs et prévoir des solutions pour les moments difficiles.

Garder le patient au centre des interventions

Lorsqu'on annonce à une personne qu'elle est atteinte de diabète, un processus d'adaptation s'enclenche. La personne doit accepter la permanence, la chronicité et les exigences de la maladie. Le trajet et la durée du processus varient d'une personne à l'autre.

Le professionnel de la santé doit faire preuve d'empathie, de respect et de patience. Il doit également faire de l'écoute active et questionner le patient. Ceci va lui permettre de cerner les capacités, les aptitudes et les intérêts du patient afin d'arriver à le motiver et à trouver une méthode d'apprentissage adaptée.



Au même titre que la fixation des objectifs, l'enseignement doit se faire un peu à la fois. En segmentant le contenu, il devient alors plus facile pour le patient d'intégrer l'information reçue.

Des outils pour vous aider

- [Répertoire de ressources pour les professionnels de la santé de Diabète Québec](#)
- [Répertoire de ressources francophones de Diabète Canada](#)
- [Plate-forme de formation en ligne de Diabète Québec](#)

Outils pour les patients

- [Ligne InfoDiabète de Diabète Québec](#)
- [Documentation publiée par Diabète Québec](#)



L'éducation de la personne atteinte de diabète (suite)

Références

1. International Diabetes Federation. (2016) IDF Diabetes Atlas – 7th edition. Repéré à <http://www.diabetesatlas.org/>.
2. Association canadienne du diabète. (2015) Rapport sur le diabète 2015 – Agir pour le changement. Repéré à <https://www.diabetes.ca/getmedia/f8887870-470a-46dd-bfe7-92033b731cdd/2015-report-on-diabetes-driving-change-french.pdf.aspx>.
3. Institut National de Santé Publique du Québec (2017).
4. Association DC. 2013 Clinical Practice Guidelines for the prevention and the management of diabetes in Canada. *Canadian Journal of diabetes* 2013.
5. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2003;26(1):226-9.
6. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, Keane WF, Mogensen CE, Parving HH, et al. Diabetic nephropathy. *Diabetes care*. 2003;26 Suppl 1:S94-8.
7. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LI, Janisse D, Pogach LM, American Diabetes A. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes care*. 2003;26 Suppl 1:S78-9.
8. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.
9. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetologia*. 1991;34:877-890.



La prise en charge d'un patient diabétique en situation cardiaque aiguë post-syndrôme coronarien

Alexandra Bastiany MD, FRCPC

Résidente de 6^e année, cardiologie, Université de Montréal

Jean C. Grégoire, MD, FRCPC, FACC, FCCS, FACP

Cardiologue, Institut de Cardiologie de Montréal

Cas clinique

Homme de 60 ans, travaille en administration

ATCD : Diabète de type 2 depuis 10 ans

Pas de rétinopathie diabétique

Pas de neuropathie diabétique

Néphropathie diabétique (microalbuminurie +)

Hypertension artérielle

Hyperlipidémie

Maladie vasculaire périphérique

(claudication intermittente)

Ancien fumeur (arrêt à 55 ans)

Obésité de longue date (IMC à 32,5 kg/m²)

Sédentaire

ATCD familiaux :

Père décédé à 63 ans d'un infarctus du myocarde

Frère avec angor « ponté »

Mère avec diabète de type 2, décédé d'un AVC à 76 ans

HTA, DLP, surpoids/obésité : mère, frère, sœur

Médication :

Metformine (1 gr BID)

Glyburide 10 mg BID

Ramipril 10 mg BID

HCT 12,5 mg ID

Amlodipine 5 mg ID

ASA 80 mg ID

Atorvastatin 20 mg ID

Histoire :

Se présente à l'urgence pour douleur rétro sternale soutenue : diagnostic de **syndrome coronarien aigu**

Le diabète et le cardiologue

Ce patient présente plusieurs facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (MCV), dont un diabète avec atteinte des organes cibles ou avec complications. Le diabète est l'une des maladies chroniques les plus communes au Canada. En 2008-2009, près de 2,4 millions de Canadiens (7 % de la population) en étaient atteints¹. Les MCV sont la principale cause de décès chez 75 % des patients diabétiques¹⁻⁷. Les taux élevés de glycémie sont associés à une incidence accrue de MCV². La mortalité, toutes causes confondues, semble également être plus élevée chez les patients diabétiques⁸, et un contrôle de la glycémie en diminuerait l'incidence⁹. Les patients dont la cible thérapeutique n'est pas atteinte se méritent une deuxième

thérapie hypoglycémiant¹⁰. Considérant que la metformine constitue le traitement de première ligne¹⁰. Quelle serait alors la prochaine étape? Les cardiologues gèrent aisément les facteurs de risque de MCV telles l'hypertension artérielle et la dyslipidémie, mais sont moins familiers avec la prise en charge du diabète. Ceci est amené à changer, d'autant plus que de nouvelles molécules avec un bénéfice sur le devenir cardiovasculaire ont récemment fait leur apparition.

Maladies cardiovasculaires (MCV) =
maladie coronarienne, maladie vasculaire cérébrale,
maladie vasculaire périphérique ou artériopathie périphérique



La prise en charge d'un patient diabétique en situation cardiaque aiguë post-syndrôme coronarien (suite)

L'empaglifozine, un inhibiteur du cotransporteur 2 de sodium-glucose (SGLT2), a fait l'objet d'une grande étude randomisée (EMPA-Reg). Il était alors comparé à un placebo chez des adultes ayant tous une MCV avérée¹¹. Les patients dont l'empaglifozine était en ajout au traitement standard ont présenté un taux significativement moindre de décès de cause cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde (IM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC), avec plus de 30 % de diminution des événements. Une diminution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque a également été notée, de même qu'un effet bénéfique sur le poids et la pression artérielle. Sur la base de ces résultats, Diabète Canada a modifié les recommandations¹², et suggère maintenant l'ajout d'un SGLT2 comme deuxième agent chez les patients avec MCV clinique (grade A, niveau d'évidence 1A)¹⁰. La canaglifozine a fait l'objet de résultats semblables dans le programme CANVAS avec une diminution de 14 % du paramètre primaire combiné¹³. Ceci suggère un effet de classe des SGLT2.

Dans l'essai clinique randomisé LEADER publié en 2016, le liraglutide, un agoniste du récepteur du GLP-1, a été étudié dans le traitement de patients diabétiques avec MCV clinique ou considérés à risque élevé¹⁴. Cette étude a su mettre en évidence une diminution du taux de décès de cause cardiovasculaire de plus de 20 % chez les patients traités avec le liraglutide. Compte tenu des bénéfices cardiovasculaires démontrés, cette molécule a également été ajoutée dans la dernière mise à jour de 2016 des lignes directrices canadiennes et pourrait être considérée dans le traitement des patients requérant un hypoglycémiant supplémentaire.

Bien qu'elles ne soient pas inférieures au placebo, d'autres molécules de la même classe n'ont pas démontré un effet bénéfique sur la mortalité cardiovasculaire^{15,16} tout comme les inhibiteurs de DPP-4¹⁷⁻¹⁹. Notre patient, dont le profil se rapproche des patients inclus dans ces deux études clés (EMPA-Reg, LEADER et CANVAS), pourrait assurément bénéficier de l'empaglifozine ou du liraglutide pour remplacer le glyburide. Bien qu'un contrôle intensif de la glycémie soit préconisé, l'hypoglycémie doit être redoutée. Elle constitue l'un des plus puissants facteurs prédictifs de complications macrovasculaires et de mortalité liées au diabète²⁰. Certains cas d'arythmies malignes associées aux hypoglycémies ont également été rapportés²¹. Les

nouvelles molécules précédemment mentionnées présentent un risque moindre d'hypoglycémie, souci principal des cardiologues lors de la gestion du diabète. Avec les évidences quant à leurs bénéfices, elles deviennent donc un choix intéressant et sécuritaire.

En conclusion, le cardiologue adressera machinalement l'hypertension artérielle et traitera agressivement la dyslipidémie. Son regard sur le contrôle du diabète doit maintenant changer. Il ne peut plus se permettre d'agir en spectateur, mais doit plutôt connaître les diverses modalités de traitement. Il est temps de s'impliquer!

Références

1. Pelletier C, Dai S, Roberts KC, Bienek A, Onysko J, Pelletier L. Report summary. Diabetes in Canada: facts and figures from a public health perspective. *Chronic Dis Inj Can*. 2012;33(1):53-4.
2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979;241(19):2035-8.
3. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16(2):434-44.
4. Klein L, Gheorghide M. Management of the patient with diabetes mellitus and myocardial infarction: clinical trials update. *Am J Med*. 2004;116 Suppl 5A:47S-63S
5. Leiter LA, Fitchett D. Optimal care of cardiovascular disease and type 2 diabetes patients: shared responsibilities between the cardiologist and diabetologist. *Atheroscler Suppl*. 2006;7(1):37-42.
6. Emerging Risk Factors C, Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 2011;364(9):829-41.
7. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert C, Cheng AY. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Can J Diabetes*. 2013;37 Suppl 1:S1-3.
8. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation*. 2000;102(9):1014-9.
9. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
10. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert C. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes: 2016 Interim Update. *Can J Diabetes*. 2016;40(6):484-6.
11. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28.
12. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert C, Harper W, Clement M, Goldenberg R, Hanna A, Main A, et al. Pharmacologic management of type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2013;37 Suppl 1:S61-8.
13. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *Diabetes N Engl J Med*. 2017 Jun 12. doi: 10.1056/NEJMoa1611925. [Epub ahead of print].
14. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22.
15. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Kober LV, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247-57.



La prise en charge d'un patient diabétique en situation cardiaque aiguë post-syndrôme coronarien (suite)

16. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jodar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-44.
17. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1317-26
18. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1327-35.
19. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(3):232-42.
20. Bedenis R, Price AH, Robertson CM, Morling JR, Frier BM, Strachan MW, et al. Association between severe hypoglycemia, adverse macrovascular events, and inflammation in the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2014;37(12):3301-8.
21. Pistrosch F, Ganz X, Bornstein SR, Birkenfeld AL, Henkel E, Hanefeld M. Risk of and risk factors for hypoglycemia and associated arrhythmias in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a cohort study under real-world conditions. *Acta Diabetol.* 2015;52(5):889-95

Point de vue de l'endocrinologue ou diabétologue

Par le Dr S. John Weisnagel, endocrinologue et chercheur clinicien au CHU de Québec-Université Laval, professeur associé au département des sciences des aliments et de nutrition de l'Université Laval

Québec

Ce patient représente un cas trop fréquent d'individu avec diabète de type 2 (DB2) qui se présente avec un événement coronarien aigu (ECA). Il est clair que le DB2 confère au patient un risque plus élevé d'ECA, particulièrement s'il a des antécédents de maladie cardiovasculaire (MCV), telle une maladie vasculaire artérielle périphérique suspectée chez ce patient avec claudication intermittente. De plus, la présence de comorbidités telles l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie et l'obésité, et de complications microvasculaires telle la néphropathie diabétique ainsi que la sédentarité créent les « conditions idéales » pour une complication macrovasculaire. Aurait-on pu faire mieux dans la prise en charge du diabète dans son ensemble chez ce patient afin de prévenir ce triste événement?

L'étude Steno-2 avait démontré une diminution majeure de la mortalité et des événements cardiovasculaires (de l'ordre de 50 à 60 %) dans le groupe d'intervention intensive (glycémie, PA, lipidémie)¹. Les résultats sur un suivi de plus de 13 ans appuyaient le concept de prise en charge multirisque dans le DB2 des patients à haut risque de MCV. D'autres études classiques, telle UKPDS^{2,3}, pour le contrôle glycémique, ainsi que de multiples études sur les statines dans des populations de patients incluant ceux avec DB2.

Il est clair que le contrôle sous-optimal de la glycémie est associé à un risque plus élevé de MCV^{2,3}. Dans toutes ces études, le traitement de l'hyperglycémie était basé sur l'utilisation des agents hypoglycémisants de première et deuxième génération (c.-à-d. metformine, sulphonylurées, insuline, thiazolidinediones et acarbose).



La prise en charge d'un patient diabétique en situation cardiaque aiguë post-syndrôme coronarien (suite)

Quant aux données cliniques dans le « monde réel » au Canada, les résultats suggèrent que nous avons beaucoup de difficulté à atteindre les cibles recommandées chez nos patients avec DB2^{4,5}. Ainsi, pour notre patient, l'HbA1c, la pression artérielle, la lipidémie et le poids étaient-ils « à la cible » avant l'événement? Chaque ECA ou autre complication de MCV devrait sonner l'alarme pour la remise en question de la prise en charge actuelle du diabète chez le patient.

Lorsque l'on considère les raisons ou barrières nous empêchant d'atteindre les cibles de contrôle glycémique, on peut mentionner les effets secondaires non négligeables de ces agents, principalement l'hypoglycémie et le gain de poids, ainsi que l'évolution de la maladie nécessitant l'ajout d'agents hypoglycémiques. Dans les dernières années, de nouvelles générations d'hypoglycémisants oraux (HGO) ont vu le jour, incluant les inhibiteurs du DPP4 (IDPP4), les agonistes du récepteur du GLP1 (AGLP1) et les inhibiteurs du SGLT2 (ISGLT2). Non seulement ces molécules n'augmentent pas le risque d'hypoglycémie et sont neutres ou avantageuses sur le poids, mais elles agissent par de nouveaux mécanismes dont certains auraient un bénéfice cardiovasculaire.

Ainsi, deux nouvelles classes d'agents hypoglycémisants ont démontré des bénéfices cardiovasculaires dans des populations de patients similaires à notre cas patient. D'ailleurs, selon les nouvelles lignes directrices cliniques⁶, après la metformine, l'ajout de l'empagliflozine ou du liraglutide devrait être envisagé pour un patient avec DB2 et ATCD de MCAS. Évidemment, d'autres ISGLT2 ou AGLP1 à longue action pourraient être considérés suivant les résultats des études actuellement en cours (DECLARE, VERTIS, EXSCEL et REWIND).

Ici, la sulphonylurée glyburide pourrait être remplacée par un de ces deux agents si l'HbA1c est acceptable (<7 %); sinon, le liraglutide® ou l'empagliflozine pourrait être ajouté pour atteindre ce niveau de contrôle. Ces deux classes pourront aussi aider à la perte de poids (2 ou 3 kg en moyenne), au contrôle de l'hypertension artérielle et

à prévenir la progression de la néphropathie diabétique^{7,8}. Il faut surveiller les effets secondaires (surtout gastro-intestinaux avec les AGLP1 et infections fongiques des organes génitaux externes pour les ISGLT2). La volémie demeure à surveiller dans le cas des ISGLT2, étant donné leurs effets diurétique et antihypertenseur (cesser les diurétiques de type thiazidique si présents). Quant à la combinaison de ces deux classes chez le même patient, les études cliniques sont en cours pour l'efficacité, mais non pour la prévention des MCV.

Pour revenir à la gestion du diabète en aigu, il n'y a pas d'approche ayant été démontrée plus efficace en rapport au contrôle glycémique ou à la MCV dans cette situation. Le bon sens clinique nous suggère l'ajout de l'insuline en IV contre sc en surplus afin de stabiliser le plus rapidement possible les glycémies à moins de 10 mmol/l (visant 4 à 10 mmol/l)¹⁰ et l'arrêt des HGO. Lorsque stable cliniquement, la reprise des HGO pourrait être envisagée, tel que mentionné ci-haut.

Références

1. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia*. 2016 Nov;59(11):2298-307.
2. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
3. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998 Sep 12;352(9131):854-65
4. Harris SB, Ekoé JM, Zdanowicz Y, Webster-Bogaert S. Glycemic control and morbidity in the Canadian primary care setting (results of the diabetes in Canada evaluation study). *Diabetes Res Clin Pract*. 2005 Oct;70(1):90-7.
5. Leiter LA, Berard L, Bowering CK, Cheng AY, Dawson KG, Ekoé JM, Fournier C, Goldin L, Harris SB, Lin P, Ransom T, Tan M, Teoh H, Tsuyuki RT, Whitham D, Woo V, Yale JF, Langer A. Type 2 diabetes mellitus management in Canada: is it improving? *Can J Diabetes*. 2013 Apr;37(2):82-9. doi: 10.1016/j.jcjd.2013.02.055. Epub 2013 Apr 23. Erratum in: *Can J Diabetes*. 2013 Aug;37(4):277.
6. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert C. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes: 2016 Interim Update. *Can J Diabetes*. 2016;40(6):484-6.
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28
8. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311-22.
9. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Jun 12. doi: 10.1056/NEJMoa1611925. [Epub ahead of print]
10. TBC



Les spécificités de la mesure de la pression artérielle chez une personne atteinte de diabète de type 2

Simon Boulanger, M. Sc (biologie)

Étudiant au baccalauréat en sciences infirmières
Université du Québec à Trois-Rivières

André Michaud, inf., B. Sc.

Étudiant au doctorat en sciences biomédicales
Université du Québec à Trois-Rivières

Lyne Cloutier, inf., Ph. D.

Professeure titulaire, département des sciences infirmières
Université du Québec à Trois-Rivières

Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) est présente chez plus de 60 % des personnes atteintes du diabète de type 2^{1,2}. L'HTA est le principal facteur de risque associé aux maladies cardiovasculaires et ces dernières représentent l'une des causes prédominantes de mortalité à l'échelle mondiale^{3,4}. Par ailleurs, une analyse rétrospective de la cohorte de Framingham⁵ a mis en lumière deux constats : l'association entre l'HTA et le diabète de type 2 augmenterait le risque de mortalité pour toutes causes de 72 % et le risque d'incidents cardiovasculaires de 57 %. Ainsi, le dépistage de l'HTA et sa prise en charge deviennent, par le fait même, primordiaux pour l'ensemble de la population, et plus particulièrement pour les personnes atteintes de diabète de type 2. L'article qui suit est consacré aux recommandations d'Hypertension Canada à l'égard de la mesure de la pression artérielle (PA) et porte un regard sur les spécificités adressées aux personnes atteintes de diabète.

La mesure de la pression artérielle en clinique (MPAC)

La mesure de la PA est la pierre angulaire de la prise en charge de l'HTA. Cette technique doit être effectuée avec diligence afin d'assurer un diagnostic adéquat et un suivi optimal du traitement de l'HTA (le protocole est fourni à l'adresse suivante : http://www.couretavc.ca/-/media/pdf-files/iavcqc/montreal/fmc_desnouvellespratiquespour_optimiserlamesuredelapressionarterielleenclinique.ashx?la=fr-ca&hash=BFBA5832B6C3DC278BCFB8B2A9A875980DEEOFAD). À ce jour, lorsque la mesure de la PA est effectuée en

clinique, les recommandations d'Hypertension Canada incitent tous les professionnels de la santé à privilégier d'emblée l'utilisation d'un appareil oscillométrique plutôt qu'un appareil anéroïde⁶. Ces recommandations sont en place afin de contrer de nombreuses lacunes observées lors de la mesure auscultatoire de la PA en clinique. L'utilisation d'un appareil anéroïde comporte certains risques d'erreurs de manipulation, notamment : la mesure de la PA avec un appareil mal étalonné, le dégonflage inadéquat du brassard, ou encore l'arrondissement des valeurs lors de la lecture. Afin de procéder à une évaluation adéquate de la PA, il est primordial d'utiliser un appareil oscillométrique validé (une liste d'appareils validés est fournie à l'adresse suivante : <http://www.dableducational.org/>). De plus, il est important de considérer les écarts potentiels des valeurs obtenues entre les deux bras. En effet, une différence de mesure supérieure à 10 mmHg entre les deux bras peut signaler un risque cardiovasculaire augmenté en plus de fausser le diagnostic⁷. Par conséquent, la PA devrait être mesurée initialement aux deux bras et le bras où la valeur obtenue est la plus élevée doit être celui utilisé pour les mesures subséquentes⁸. Ces recommandations s'appliquent à toutes les personnes, y compris celles atteintes de diabète.

Le syndrome du sarrau blanc n'est pas détecté avec la MPAC

Lorsque la MPAC est effectuée, il est important de considérer l'effet de l'environnement sur les variations de la PA, car certains patients peuvent noter un écart considérable entre la MPAC et la mesure de la PA à domicile (MPAD). Cette différence peut être attribuée au syndrome du sarrau blanc. Ce syndrome correspond à la présence d'une valeur de PA $\geq 140/90$ mmHg lorsque la mesure de la PA est effectuée à l'aide de la MPAC, tandis que la mesure de la PA est en deçà du seuil diagnostique avec les mesures ambulatoires (voir tableau 1)⁹. Si le clinicien ne prend pas conscience que les valeurs peuvent être faussement élevées, ceci pourrait conduire à un diagnostic ou des traitements inadéquats. Une étude a démontré que chez les personnes atteintes à la fois d'hypertension et de diabète, le risque cardiovasculaire était augmenté en présence du syndrome du sarrau blanc¹⁰. Chez les patients n'étant pas atteints de diabète,

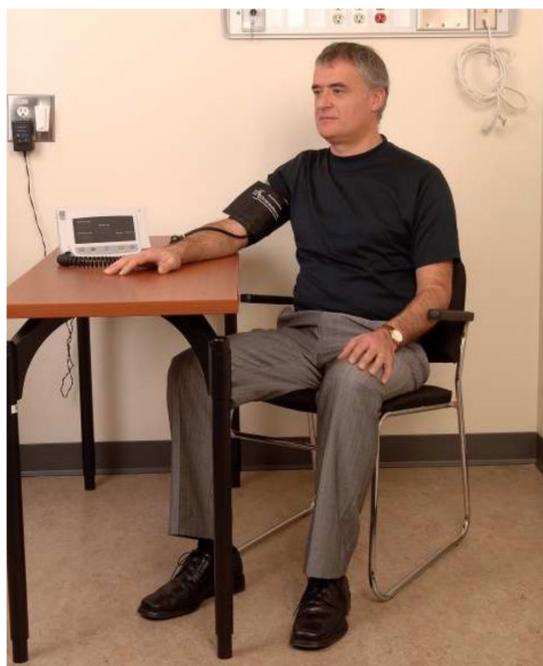


Les spécificités de la mesure de la pression artérielle chez une personne atteinte de diabète de type 2 (suite)

une incertitude persiste quant à la présence ou non d'un en assurant un suivi annuel au patient présentant ce syndrome⁶. Cependant, Hypertension Canada ne recommande pas, à ce jour, d'amorcer un traitement pharmacologique chez les patients atteints du syndrome risque cardiovasculaire augmenté associé au syndrome du sarrau blanc^{6,11-14}. Hypertension Canada mentionne que les professionnels de la santé devraient porter une attention particulière à ce phénomène du sarrau blanc⁶. Malgré tout, il est suggéré d'intervenir auprès de ces patients afin de les conscientiser sur les bienfaits de l'adoption de saines habitudes de vie^{6,15}.

Utiliser la mesure de la pression artérielle en clinique – oscillométrique en série (MPAC-OS) pour mesurer la PA en clinique

Lorsque la mesure de la PA est effectuée en clinique, les professionnels de la santé devraient évaluer la présence d'HTA à l'aide d'un appareil permettant d'effectuer la MPAC-OS⁸. Cette technique vise à mesurer la PA d'un patient à l'aide d'un appareil oscillométrique automatique qui mesure la PA en série, et ce, en l'absence d'un professionnel de la santé. Le professionnel de la santé actionne un appareil oscillométrique avant de quitter la pièce. Le patient est laissé seul dans une pièce sans les stimuli (livres, téléphone ou autres) qui peuvent influencer la PA. L'appareil utilisé effectue de trois à six mesures, selon le modèle utilisé, et fait la moyenne de celles-ci. La MPAC-OS limite les variations des mesures de la PA inhérentes aux interactions entre le patient et le soignant, permettant ainsi de réduire considérablement l'effet du syndrome du sarrau blanc comparativement à la MPAC usuelle⁸. Par ailleurs, aucune donnée spécifique n'a été indiquée concernant la population diabétique.



Les mesures ambulatoires de la pression artérielle

Le guide de pratique clinique d'Hypertension Canada⁸ indique que les mesures de la PA ambulatoire (MAPA de préférence et MPAD en deuxième choix) sont à privilégier afin de procéder au diagnostic de l'HTA. Ces techniques permettent d'obtenir la représentation la plus fidèle de la mesure de la PA d'un patient, étant donné le nombre et la fréquence des mesures effectuées. De plus, ces techniques permettent d'éviter des analyses erronées des mesures de la PA associées au syndrome du sarrau blanc ou à l'HTA masquée. L'HTA masquée est un phénomène observé quand la PA d'un patient est inférieure au seuil de diagnostique (<140/90 mmHg) en clinique, mais qui possède une PA supérieure au seuil diagnostique (≥135/85 mmHg) mesurée en mode ambulatoire (voir tableau 1).

Tableau 1 : Seuil de diagnostic de l'HTA selon la méthode de mesure de la PA chez les populations non diabétique et atteinte de diabète de type 2

Méthode de mesure de la PA	Seuil de diagnostic de l'HTA (mmHg)	
	Non diabétique	Diabète de type 2
MPAC	≥140/90	≥130/80
MPAC-OS	≥135/85	?*
MAPA	≥135/85 (diurne) ≥130/80 (suivi 24 h consécutives)	?*
MPAD	≥135/85	?*

Mesure de la PA en clinique (MPAC); mesure de la PA en clinique – oscillométrique en série (MPAC-OS); monitoring ambulatoire de la PA (MAPA); mesure de la PA à domicile (MPAD).*

À ce jour, il n'y a pas de valeurs de la PA disponibles pour les patients atteints de diabète de type 2.



Les spécificités de la mesure de la pression artérielle chez une personne atteinte de diabète de type 2 (suite)

Le monitoring ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)

Le MAPA est une technique qui permet de représenter le plus fidèlement la PA d'un patient sur une période de 24 heures. Cette technique utilise un appareil oscillométrique (généralement porté à la taille et relié au brassard) qui mesure la PA toutes les 20 à 30 minutes (selon la programmation) lors de la période diurne et toutes les 30 à 60 minutes lors de la période nocturne⁸. L'analyse des mesures de PA sur un cycle de 24 heures permet de détecter la présence d'une variation anormale de la PA systolique (PAS) nocturne comparativement à la PAS diurne. Habituellement, la moyenne de la PAS nocturne devrait diminuer de 10 à 20 % par rapport à la moyenne de la PAS diurne¹⁶. Une diminution inférieure à 10 % ou supérieure à 20 % par rapport à la moyenne de la PAS diurne est également associée à une augmentation du risque cardiovasculaire^{16,17}.

La mesure ambulatoire de la pression artérielle à domicile (MPAD)

La MPAD représente aussi une alternative de choix pour le diagnostic et le suivi de l'HTA¹⁸⁻²². Afin d'utiliser cette technique adéquatement, il est important de prévoir une séance d'enseignement avec le patient afin que celui-ci puisse effectuer adéquatement la mesure de la PA, et de rapporter fidèlement les valeurs obtenues. Le patient mesure sa PA à l'aide d'un appareil oscillométrique pour une période de sept jours consécutifs. Celui-ci doit effectuer deux mesures le matin, avant la prise de la médication, et deux mesures le soir²³. Par la suite, la moyenne des mesures de la PA est effectuée pour les six derniers jours⁸. De plus, il est primordial de renseigner les patients sur les différents modèles d'appareil disponibles ainsi que sur le choix d'un brassard approprié.

La mesure de la PA chez la population atteinte de diabète de type 2

De nombreuses études démontrent que la diminution de la PA chez les patients atteints d'HTA et de diabète de type 2 diminue la prévalence des incidents cardiovasculaires et de la mortalité²⁴⁻²⁶. Pour les individus atteints d'HTA et sans diabète de type 2, la cible thérapeutique de la PA, lorsqu'elle est mesurée à l'aide de la MPAC, est <140/90 mmHg. Cependant, chez la

additionnelle du risque cardiovasculaire, Hypertension Canada a statué que la cible thérapeutique est <130/80 mmHg²³. Ces valeurs de la PA sont établies lorsque l'HTA est diagnostiquée à l'aide de la MPAC, car il n'y a pas encore d'équivalence de seuil diagnostique d'HTA attribué aux autres techniques de mesure chez les patients atteints de diabète de type 2 (voir tableau 1). Ainsi, à l'heure actuelle, il est possible que les seuils diagnostiques utilisés chez la population sans diabète de type 2 soient également utilisés par les cliniciens pour les patients qui en sont atteints, car il n'existe pas d'autres propositions. Cependant, il se pourrait que les seuils diagnostiques pour la MPAC-OS, le MAPA et la MPAD soient différents entre les patients atteints ou non de diabète et à ce jour, il n'y a pas suffisamment d'évidence pour statuer sur de nouveaux seuils diagnostiques. Ainsi, le seuil de MAPA 24 heures ou celui du MAPA de jour ou de la MPAD pourraient être plus bas que ceux proposés actuellement.

Conclusion

Il est capital de rappeler l'importance d'appliquer les techniques de mesure de la PA de manière fidèle par rapport aux recommandations d'Hypertension Canada. Un laxisme en ce qui concerne ces procédures pourrait conduire à un diagnostic d'HTA erroné ou à un traitement inadéquat qui entraîneraient des répercussions néfastes chez les patients. De plus, puisqu'il y a un manque d'information relativement à l'utilisation du MPAC-OS, MAPA et MPAD pour les patients atteints de diabète de type 2, il se peut que le diagnostic d'HTA ou son traitement actuel ne soient pas optimaux. Afin de remédier à cette situation, des études spécifiques devraient être réalisées auprès de ces patients afin d'établir des seuils diagnostiques d'HTA propres à la population atteinte de diabète de type 2. Ainsi, cela permettrait une prise en charge plus optimale de l'HTA et du risque cardiovasculaire chez la population diabétique.



Les spécificités de la mesure de la pression artérielle chez une personne atteinte de diabète de type 2 (suite)

Références

1. Campbell, N.R., et al., Hypertension in people with type 2 diabetes: Update on pharmacologic management. *Can Fam Physician*, 2011. 57(9): p. 997-1002, e347-53.2.
2. Ferrannini, E. and W.C. Cushman, Diabetes and hypertension: the bad companions. *Lancet*, 2012. 380(9841): p. 601-10.
3. Lim, S.S., et al., A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012. 380(9859): p. 2224-60.
4. Mortality, G.B.D. and C. Causes of Death, Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2015. 385(9963): p. 117-71.
5. Chen, G., et al., Cardiovascular outcomes in framingham participants with diabetes: the importance of blood pressure. *Hypertension*, 2011. 57(5): p. 891-7.
6. Cloutier, L., et al., A New Algorithm for the Diagnosis of Hypertension in Canada. *Can J Cardiol*, 2015. 31(5): p. 620-30.
7. Clark, C.E., et al., Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2012. 379(9819): p. 905-14.
8. Leung, A.A., et al., Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol*, 2016. 32(5): p. 569-88.
9. Viera, A.J. and D. Shimbo, Ambulatory blood pressure phenotypes and the risk for hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 2014. 16(10): p. 481.
10. Kushiro, T., et al., Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease: the HONEST Study. *Hypertens Res*, 2017. 40(1): p. 87-95.
11. Franklin, S.S., et al., The Cardiovascular Risk of White-Coat Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016. 68(19): p. 2033-2043.
12. Mancia, G., White-coat hypertension: growing evidence in favour of its adverse prognostic significance. *J Hypertens*, 2017. 35(4): p. 710-712.
13. Huang, Y., et al., White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens*, 2017. 35(4): p. 677-688.
14. Spence, J.D., Dilemmas in Diagnosing and Managing Hypertension: Is White Coat Hypertension Benign? *Canadian Journal of Cardiology*. 31(5): p. 580-582.
15. Gelfer, M., R.S. Padwal, and L. Cloutier, Reply to Spence--White Coat Hypertension: What Does It Mean and What Should We Do Until We Are Sure? *Can J Cardiol*, 2016. 32(2): p. 270.e7.
16. Yano, Y. and K. Kario, Nocturnal blood pressure and cardiovascular disease: a review of recent advances. *Hypertens Res*, 2012. 35(7): p. 695-701.
17. Okamoto, L.E., et al., Nocturnal blood pressure dipping in the hypertension of autonomic failure. *Hypertension*, 2009. 53(2): p. 363-9.
18. Kario, K., et al., Morning Home Blood Pressure Is a Strong Predictor of Coronary Artery Disease: The HONEST Study. *J Am Coll Cardiol*, 2016. 67(13): p. 1519-1527.
19. Kamoj, K., et al., Usefulness of home blood pressure measurement in the morning in patients with type 2 diabetes: long-term results of a prospective longitudinal study. *Clin Exp Hypertens*, 2010. 32(3): p. 184-92.
20. Agarwal, R., et al., Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*, 2011. 57(1): p. 29-38.
21. Stergiou, G.S., et al., Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon? *Am J Hypertens*, 2005. 18(6): p. 772-8.
22. Noguchi, Y., et al., Predictive power of home blood pressure and clinic blood pressure in hypertensive patients with impaired glucose metabolism and diabetes. *J Hypertens*, 2013. 31(8): p. 1593-602.
23. Leung, A.A., et al., Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Can J Cardiol*, 2017. 33(5): p. 557-576.
24. Turnbull, F., et al., Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med*, 2005. 165(12): p. 1410-9.
25. Mancia, G., The association of hypertension and diabetes: prevalence, cardiovascular risk and protection by blood pressure reduction. *Acta Diabetol*, 2005. 42 Suppl 1: p. S17-25.
26. Staessen, J.A., J.G. Wang, and L. Thijs, Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet*, 2001. 358(9290): p. 1305-15.



Percées récentes en prévention cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2

D^r Claude Garceau, MD, FRCP, IUCPQ

Malgré les avancées indéniables des dernières années en cardiologie, les complications cardiovasculaires morbides sont malheureusement trop fréquentes chez les patients diabétiques, et ce, malgré le recours massif aux statines et au traitement agressif de la pression artérielle dans cette population. D'après l'American Heart Association, 68 % des patients diabétiques de plus de 65 ans souffriront d'une complication cardiovasculaire et 16 % d'un AVC. Le patient diabétique demeure avec un risque de décès de 2 à 4 fois plus élevé que la population non diabétique.

Le risque cardiovasculaire chez la personne diabétique n'est toutefois pas uniforme. Il est élevé chez la personne diabétique souffrant déjà d'une atteinte cardiovasculaire ou avec plusieurs facteurs de risque établis, et faible chez la personne diabétique jeune dans les premières années suivant le diagnostic. Le recours à des calculateurs de risque basé sur le pointage de risques cardiovasculaires établis sous-estime le risque cardiovasculaire chez les jeunes patients diabétiques lorsque projeté sur une vie durant. Il existe des dizaines de calculateurs de risque chez les patients diabétiques. Une fois le risque établi, le clinicien doit avoir une stratégie de prévention cardiovasculaire.

Les faits connus

Années 1980

Une stratégie basée sur le traitement de plusieurs facteurs de risque

L'étude Steno-2 date de plus de 20 ans, mais a considérablement modifié la pratique pour le traitement du diabète de type 2. Elle regroupait un petit nombre de patients (160) (diabète de type 2 avec la présence de micro albuminurie)¹. Les patients dans le groupe contrôle étaient laissés aux soins de leur médecin généraliste. Le groupe actif recevait une intervention multirisque avec des séances de cessation tabagique; de l'exercice de 3 à 5 fois semaine; un contrôle

plus agressif de la pression artérielle (visée <140 mmHg de la pression artérielle systolique et 85 mmHg pour la pression diastolique), de la glycémie (avec une visée d'HbA1c <6,5 %) et du cholestérol; et la prescription d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine chez tous les patients. Les résultats de Steno-2 ont été spectaculaires, avec une baisse des événements cardiovasculaires de 50 %, de la mortalité cardiovasculaire (dans l'étude de prolongation) et de plus de 50 % de la revascularisation coronarienne.

Années 2000-2010

Les résultats limpides de Steno-2 ont fini par modifier l'attitude des professionnels en diabète, et la plupart des guides de pratique en sont venus à proposer une attitude de prévention cardiovasculaire multirisque. Toutefois, l'implantation des recommandations sur le terrain était et demeure difficile.

Leiter, en 2013, nous rapporte que dans plus de 479 centres de médecine familiale au Canada, moins de 13 % des diabétiques obtenaient un contrôle adéquat à la fois de la pression artérielle (<130 mmHg), du cholestérol LDL (<1 mmol/l) et de la glycémie (HbA1c <7 %)².

Les raisons pouvant expliquer les difficultés de mise en pratique des recommandations de Steno-2 sur le terrain sont multiples : polypharmaco-thérapie, coût élevé, couverture partielle de la médication par les régimes publics, inertie thérapeutique de la part des médecins, sous-utilisation des autres professionnels de la santé dans le suivi et l'ajustement de la médication (infirmiers, infirmiers praticiens spécialisés de première ligne ou pharmaciens), crainte des effets secondaires ou cibles mal définies dans la population dite « âgée ».



Percées récentes en prévention cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 (suite)

Années 2010-2015

Le traitement plus intensif du glucose et de la pression artérielle est peu efficace dans la population diabétique de type 2 de plus de 50 ans

Trois études ambitieuses ont été menées au début des années 2000 dans l'espoir de dépasser Steno-2 avec un traitement encore plus agressif de l'HbA1c ou de la pression artérielle (VETERANS, ADVANCE et ACCORD).

La publication de ces études a constitué une douche froide pour le monde du diabète. Il a été démontré que dans une population de plus de 50 ans, un traitement agressif de la glycémie (HbA1c <7 %) ne donnait pas de bénéfices très probants pour une période d'intervention de 10 ans et que, paradoxalement, le traitement agressif de l'HbA1c pouvait s'accompagner d'une augmentation de la mortalité cardiovasculaire (étude ACCORD)³ même en présence d'une réduction des événements microvasculaires.

Bien que maintenant reconnue probablement comme non causale, la présence d'hypoglycémies associées au traitement intensif du diabète a fait dire à certains que l'hypoglycémie était à proscrire à tout prix chez les personnes diabétiques de type 2. Les recommandations de Diabète Canada reflètent ces préoccupations et statuent encore en 2017 qu'une cible d'HbA1c entre 7 et 8,5 % peut être adéquate chez les personnes diabétiques de plus de 50 ans avec atteinte cardiovasculaire importante. Certains gériatres préconisent un relâchement du contrôle des glycémies dans cette population plus âgée de patients⁹.

Années 2010-2016

L'aspirine est peu efficace en prévention primaire chez les diabétiques

Un programme structuré et intensif basé sur l'exercice et la diète ne s'avère pas efficace en prévention primaire chez le patient diabétique (Look AHEAD)

On savait depuis longtemps que l'aspirine était peu efficace chez le patient diabétique. La preuve prépondérante sur ce sujet (surtout des méta-analyses d'études rétrospectives) et le fait que l'aspirine, même à faible dose, est associée à une risque de saignement digestif d'au moins

1% a poussé les associations sur le diabète à ne plus recommander ce médicament chez tous les patients, mais à le réserver chez les patients diabétiques déjà atteints de complications ou jugés à haut risque cardiovasculaire.

On attendait beaucoup de l'étude Look AHEAD, une étude parrainée par le National Institute for Health Research et dotée de moyens considérables. On y a testé l'hypothèse que chez des personnes diabétiques sans complications cardiovasculaires, un programme contenant une intervention intensive et structurée (alimentation et exercice, intervention tabagique) sur du long terme (>10 ans) devrait diminuer le risque d'événements cardiovasculaires.

Les patients du groupe contrôle et du groupe d'intervention avaient un excellent contrôle de la glycémie, de la pression artérielle et du cholestérol. Malheureusement, l'intervention intensive (alimentation et exercice) n'a pas permis de réduire les complications cardiovasculaires⁶. Les raisons proposées pour expliquer l'échec de l'étude Look AHEAD sont, tout d'abord, que le groupe contrôle était mieux traité qu'habituellement dans la pratique courante. Look AHEAD a quand même démontré que l'intervention amenait des bénéfices secondaires intéressants, dont un maintien de la perte de poids initiale pendant plusieurs années, une amélioration de la mobilité des patients et un gain dans certains indices de qualité de vie.

Années 2014-2017

Certains médicaments novateurs hypoglycémiantes réduisent les complications cardiovasculaires en cas de diabète de type 2

Le Dr Steeve Nissen a eu un impact durable dans le monde du diabète. Ses détracteurs diront que sa tactique d'utiliser des méta-analyses pour juger de l'impact d'une classe d'hypoglycémiantes (TZD et rosiglitazone) sur les complications cardiovasculaires ne pouvait qu'être exploratoire. Mais le National Institute of Health a réclamé, par la suite, des études de prévention cardiovasculaires pour les nouveaux agents en diabète.



Percées récentes en prévention cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 (suite)

Nous savions donc, au début 2016 :

- 1) que la metformine a un effet préventif cardiovasculaire modeste et que les sécrétagogues ne sont pas associés à une réduction à court terme des complications cardiaques;
- 2) que l'insuline longue action glargine n'est pas associée à une augmentation du risque cardiovasculaire (étude ORIGIN);
- 3) que les inhibiteurs de la DPP4 (sitagliptine, saxagliptine) ont un effet neutre sur les complications cardiovasculaires (sauf pour la saxagliptine, qui augmente l'apparition d'insuffisance cardiaque).

EMPAREG

Les iSGLT2 sont une nouvelle classe d'hypoglycémifiants. Nous savons maintenant que ces agents, en bloquant la réabsorption du glucose sur le plan rénal, améliorent le contrôle glycémique, diminuent le poids, abaissent la pression artérielle et ont un effet plutôt neutre sur le bilan lipidique.

L'étude EMPA-REG a été publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 2015. Elle nous montrait que l'ajout d'un iSGLT2, soit l'empagliflozine, à la dose de 10 ou 25 mg chez des patients diabétiques de type 2 atteints de complications cardiovasculaires réduisait, avec une analyse statistique de supériorité, la mortalité cardiovasculaire



et globale (baisse de 38 %), le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (-35 %) et l'indice composite primaire de mort cardiovasculaire, par infarctus du myocarde ou par AVC (-14%), et ce, chez des patients bien traités pour le cholestérol, le diabète et la pression artérielle.

CANVAS ET CANVAS-R

Une deuxième étude a été publiée en 2017 et portait sur l'ajout de la canagliflozine à la dose de 100 ou 300 mg dans un groupe de patients en prévention primaire (35 %) (mais avec facteurs de risque) ou des patients à haut risque cardiovasculaire avec atteinte cardiovasculaire confirmée. Une sous-section de CANVAS, appelée CANVAS-R, comportait des patients avec insuffisance rénale modérée et était « enrichie » par des patients ayant déjà souffert de problèmes d'insuffisance artérielle périphérique.

L'analyse des résultats combinés de CANVAS et de CANVAS-R (10 042 patients) a démontré à nouveau une réduction significative (supériorité par rapport au placebo) de l'indice composé de la mortalité cardiovasculaire, de l'infarctus du myocarde non mortel et de l'AVC non mortel (baisse de 14 % du risque relatif).

Nous notons une tendance à la réduction des AVC et une tendance à la réduction des événements en prévention tant primaire que secondaire. Les résultats de CANVAS-R nous démontrent que le bénéfice cardiovasculaire de la canagliflozine demeure même chez les patients avec insuffisance rénale modérée chez lesquels la médication avait été débutée avec des DGF_e entre 30 et 60 ml/min sans que cela ne s'accompagne d'une augmentation du risque d'événements indésirables hypotensifs ou rénaux. Dans la population de CANVAS-R, la prise de canagliflozine s'est accompagnée d'une réduction remarquable de la protéinurie et une tendance à la stabilisation de la fonction rénale. Dans la population à risque élevé de CANVAS-R, la prise de la canagliflozine a provoqué chez certains patients une très faible augmentation du risque d'amputation, surtout chez les patients qui avaient déjà subi une amputation en raison d'un ulcère neuropathie des pieds (excès de risque attribuable de 0,4 amputation pour 1000 patients/année traités avec la canagliflozine).

Percées récentes en prévention cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 (suite)

Le bénéfice de réduction de l'hospitalisation ou de la mortalité pour insuffisance cardiaque semble survenir pour l'insuffisance cardiaque tant diastolique que systolique.

Des études sont en cours impliquant des iSGLT2 dans la prévention et le traitement de l'insuffisance cardiaque systolique et diastolique (même chez des personnes non diabétiques), et une autre étude porte particulièrement sur la prévention de la mort et de la dialyse chez des patients insuffisants rénaux.

Explications des avantages des iSGLT2 sur le rein et le cœur diabétiques

Du côté rénal, certains auteurs avancent le concept que les iSGLT2 réduisent la vasodilatation des artérioles afférentes que l'on rencontre chez les patients diabétiques, réduisant ainsi les dommages secondaires à l'hyperfiltration glomérulaire rencontrée chez ces mêmes patients.

Du côté cardiaque, on avance la théorie du supercarburant pour expliquer les bénéfices très précoces des iSGLT2 chez les patients insuffisants cardiaques. En plus de l'effet diurétique et hypotensif de ces médicaments, on met de l'avant le fait que les iSGLT2 augmentent la production de corps cétoniques par le foie; ces corps cétoniques deviendraient un carburant à la place du glucose au plan myocardique et améliorent le métabolisme énergétique du muscle myocardique insulino-résistant. De plus, la baisse de 3 à 5 mmHg de pression artérielle notée avec les iSGLT2 ne peut que contribuer aux résultats bénéfiques cardiovasculaires.

Bénéfices des analogues de la GLP-1 (liraglutide et semaglutide)

La liraglutide et la semaglutide sont des analogues de la GLP-1 injectables (une fois par jour pour la liraglutide et une fois par semaine pour la semaglutide). Ces analogues de la GLP-1 agissent en stimulant la production d'insuline par le pancréas, en réduisant la production de glucagon anormalement élevée chez les patients diabétiques et en agissant favorablement dans le contrôle de l'appétit et des mécanismes

régulant le poids. En plus d'être des médicaments très efficaces pour diminuer la glycémie (même en présence d'insuffisance rénale), deux études d'envergure ont permis de démontrer que ces deux agents réduisent les complications cardiovasculaires chez les patients diabétiques en prévention secondaire. La réduction des événements se faisait sentir surtout pour l'infarctus et l'AVC, mais la réduction précoce de l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque n'était pas présente contrairement aux études cardiovasculaires faites avec les iSGLT2. Avec la semaglutide, on a assisté à une augmentation du risque d'œdème maculaire de l'ordre de 1 % en absolu. Un autre analogue de la GLP-1, l'exanatide, n'aurait pas démontré de bénéfice de réduction d'événements cardiovasculaires.

Nouvelles recommandations de Diabète Canada

La mise à jour des recommandations de Diabète Canada tient compte des résultats des dernières études cardiovasculaires.

Diabète Canada (2016) est la première organisation d'envergure mondiale à recommander chez les patients atteints de complications cardiovasculaires, l'utilisation d'un iSGLT2 ou d'un agonistes de la GLP-1 chez les patients diabétiques de type 2 chez lesquels le contrôle glycémique est insatisfaisant après la prise de metformine.

Les professionnels en santé cardiovasculaire seront donc amenés à considérer certains hypoglycémifiants comme des traitements à part entière et complémentaires aux autres agents de traitement de l'hypertension ou du cholestérol en prévention cardiovasculaire.

La prise en charge de ces patients plus vulnérables va conduire à de nouveaux défis dans le suivi de cette médication complexe, et l'intégration dans nos équipes cardiovasculaires de pharmaciens et d'infirmiers spécialisées en soins primaires et diabète devient inévitable si nous voulons reproduire les résultats des grandes études cardiovasculaires sans causer d'excès d'épisodes hypoglycémiques ou hypotensifs à nos patients.



Percées récentes en prévention cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 (suite)

Références

1. Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and micro- albuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999;353:617-22.
2. L.A. Leiter et al. / *Can J Diabetes* 37 (2013) 82e89.
3. ACCORD Study Group, Cushman Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
4. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54.
5. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-57.
6. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22.
7. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Sem- aglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375: 1834-44.
8. *Diabetes Care*. 2016 Jul;39(7):1108-14. doi: 10.2337/dc16-0330.CV Protection in the EMPA-REG OUTCOME Trial: A "Thrifty Substrate" Hypothesis. Ferrannini E 1, Mark M 2, Mayoux E 2.
9. *CDA Guidelines for diabetes* 2015.

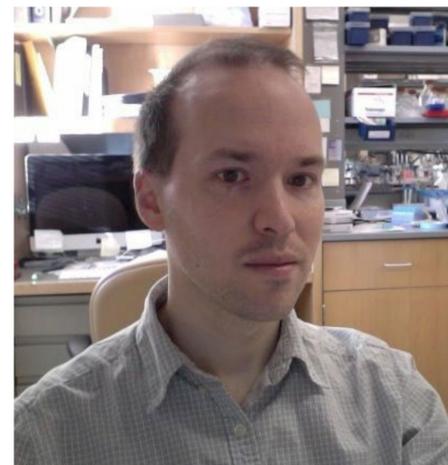


PORTRAIT DE CHERCHEUR

Dr Bruno Larrivée

Dr Bruno Larrivée

Professeur adjoint sous octroi
Département d'ophtalmologie
Université de Montréal



Mes intérêts de recherche se portent sur l'étude de protéines qui sont impliquées dans le développement normal des vaisseaux sanguins, et comment une fonction inadéquate de ces protéines dans l'endothélium peut mener à des pathologies cardiovasculaires.

Ma formation, effectuée sous la supervision de mentors experts dans le domaine de la recherche cardiovasculaire, m'a permis d'acquérir les compétences requises pour développer mes projets de recherche.

J'ai commencé ma formation en biologie vasculaire à l'Université de la Colombie-Britannique, où j'ai obtenu un doctorat sous la direction du Dr Aly Karsan. Mes travaux de thèse portaient sur le développement vasculaire dans les tumeurs, et la signalisation du facteur de croissance *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dans les cellules hématopoïétiques. Nous avons ainsi pu établir que certaines populations issues de la moelle osseuse pouvaient contribuer à la formation des vaisseaux sanguins dans les tumeurs, quoique d'une façon limitée, et que le VEGF affectait la différenciation de certains types de cellules sanguines myéloïdes. Je me suis ensuite joint au laboratoire de la Dr^e Anne Eichmann, au Collège de France, à Paris, où j'ai travaillé comme stagiaire postdoctoral sur les molécules de guidage des axones et leurs rôles dans la formation des vaisseaux sanguins. Nous avons pu établir que certaines molécules qui guident les axones neuronaux étaient aussi exprimées dans les cellules endothéliales formant les vaisseaux sanguins. Tout comme pour le guidage axonal, ces molécules jouent aussi un rôle dans la formation normale des vaisseaux sanguins, et leur expression anormale contribue à une formation vasculaire inadéquate dans le cancer et dans des maladies ischémiques. J'ai ensuite travaillé pour Medimmune – AstraZeneca à Cambridge pendant deux ans, où j'ai contribué au développement de nouveaux agents visant à contrôler le développement des vaisseaux sanguins.

Je me suis ensuite joint au Cardiovascular Research Center de l'Université Yale, en 2010, comme associé de recherche, où j'ai travaillé à déchiffrer le rôle de la signalisation des *Bone Morphogenetic Proteins* (BMP) durant le développement vasculaire. Finalement, en 2013, je me suis joint au département d'ophtalmologie de l'Université de Montréal à titre de professeur adjoint.

Mes recherches portent sur les facteurs qui interviennent dans la croissance des vaisseaux sanguins dans des conditions physiologiques, et les déséquilibres qui peuvent se produire dans plusieurs pathologies, tel le diabète, et les conséquences que ces déséquilibres ont sur le développement et la fonction des vaisseaux sanguins. Nous avons un intérêt particulier sur les conséquences de l'hyperglycémie et ses répercussions sur la fonction des vaisseaux sanguins. En effet, des taux de glucose anormalement élevés de façon chronique ont des effets néfastes sur les vaisseaux sanguins, et mènent à de graves complications, telles des néphropathies, ou des rétinopathies diabétiques. Nous avons identifiés des protéines dont la fonction était altérée dans l'endothélium diabétique. L'une de ces protéines est le récepteur Alk1, qui joue un rôle crucial dans le développement et la maintenance de vaisseaux sanguins stables et fonctionnels. Nous avons trouvé que la signalisation de ce récepteur était atténuée chez les cellules endothéliales diabétiques, et avait pour conséquence une déstabilisation des vaisseaux sanguins, menant à une plus grande perméabilité. Nous avons aussi observé que cette déstabilisation des vaisseaux sanguins due à une signalisation anormale de l'Alk1 jouait un rôle dans le développement de néphropathies et de rétinopathies diabétiques. Nous développons présentement des stratégies thérapeutiques visant à rétablir la signalisation de l'Alk1, qui pourraient aider à prévenir certaines des complications vasculaires du diabète.



Questions à un chercheur

1. Qui considérez-vous comme votre mentor?

J'en ai eu plusieurs, mais je dois mentionner Aly Karsan et Anne Eichmann, qui ont eu une influence majeure dans le développement de ma carrière scientifique.

2. Quel est votre surnom?

Brune.

3. Avez-vous des enfants? Combien?

Je n'en n'ai pas pour l'instant, mais j'aimerais bien un jour en avoir.

4. Avez-vous un animal de compagnie?

Non; bien que j'aime les animaux, je ne crois pas que je serais assez présent pour leur consacrer le temps qu'ils méritent.

5. Quel véhicule conduisez-vous actuellement?

Une Toyota Corolla 2011; j'aime la fiabilité de ces véhicules.

6. Quel est votre film fétiche?

Amadeus, de Milos Forman.

7. Quel est votre chanteur ou groupe de musique préféré?

J'aime Adele; elle a une voix magnifique.

8. Quelle est votre émission de télévision préférée?

Je n'écoute plus beaucoup la télévision, mais j'ai suivi la série *Game of Thrones*.

9. Quel sport préférez-vous?

Je fais de la course à pied.

10. Quelle est votre saveur de crème glacée préférée?

Le classique chocolat.

11. Êtes-vous plus hiver ou été?

Je suis plutôt automne; j'aime la lumière des jours de septembre et d'octobre, le feuillage des arbres. Et l'absence de canicules ou de vagues de froid.

12. Mer ou forêt?

Forêt au bord de la mer?

13. Thé, café ou chocolat chaud?

Thé vert; je n'ai jamais pu me faire au goût du café bien que j'en aime l'odeur.

14. Sarrau ou sandales?

Ni l'un ni l'autre

15. Sucré ou salé?

Plutôt sucré; je dois me contrôler en présence de pâtisseries.

16. Camping sauvage ou hôtel 5 étoiles?

Peut-être entre les deux. Je n'ai pas besoin du luxe d'un hôtel cinq étoiles, mais j'aime bien pouvoir prendre des douches régulièrement quand je voyage.

17. Journal imprimé ou électronique?

Pour l'environnement, je lis mes articles de façon électronique; ce n'est cependant pas aussi confortable pour moi que de lire sur du bon vieux papier.

18. Yoga ou parachute?

Ayant le vertige, j'irais plus vers le yoga, bien que je n'en aie jamais vraiment fait de façon sérieuse.

19. Ville ou campagne?

Ville la semaine, campagne la fin de semaine.



PORTRAIT DE CHERCHEUR – Dr Bruno Larrivée (suite)

Questions à un chercheur (suite)

20. Facebook ou carte postale?

Je suis plutôt vieux jeu; j'ai toujours aimé recevoir des cartes postales; je trouve ça plus personnel que Facebook.

21. De quelle humeur êtes-vous le matin?

Énergique.

22. Quelle est votre plus grande qualité?

Ma capacité à m'adapter à des nouvelles situations.

23. Quelle est votre devise?

Je ne sais pas qui l'a dit le premier, mais ce serait « Ce qui ne te tue pas te rend plus fort. »

24. Si vous pouviez être quelqu'un d'autre, qui seriez-vous?

Je serais moi-même, mais je voudrais revivre ma vie en modifiant certains de mes choix.

25. Si vous n'étiez pas chercheur, que seriez-vous?

Jardinier.

26. Quel a été votre dernier rêve?

J'étais de nouveau enfant, et je construisais une cabane dans le sol.

27. De quelle réalisation êtes-vous le plus fier?

Avoir compléter mon doctorat.

28. Si vous pouviez apporter une seule chose sur une île déserte, de quoi s'agirait-il?

De la bonne compagnie.

29. Quel est votre voyage de rêve?

Traverser la Patagonie.

30. Si vous pouviez changer de nom, quel serait-il?

Je suis satisfait de mon nom.

31. Qui vous a influencé?

Mes parents; j'essaie toujours d'agir selon les principes qu'ils m'ont inculqués.

32. Quelle chanson vous rappelle un bon souvenir?

Billie Jean, de Michael Jackson; je l'ai toujours associée à mon enfance.

33. Qu'est-ce qui vous agace?

Le manque de ponctualité.

34. Quel mets aimez-vous le moins?

Je ne suis pas très adepte de sushi.

35. Et celui que vous préférez?

Les currys indiens; plus ils sont épicés, plus j'aime ça.

36. Y a-t-il une chose que vous ne feriez jamais?

Faire du bungee.

37. Quelle corvée détestez-vous le plus?

Laver la vaisselle.

38. Quel est votre meilleur souvenir de vacances?

Mes vacances dans le New Jersey, étant enfant.

39. Quel a été votre plus beau cadeau de Noël?

Un jeu de Lego^{MC} que j'ai eu quand j'étais jeune.

40. Quelle est votre ville préférée?

Probablement Vancouver; j'aime le climat, la nature, les gens de cette ville.



PORTRAIT DE CHERCHEUR – Dr Bruno Larrivée (suite)

Questions à un chercheur (suite)

41. Quel est votre restaurant favori?

Je n'ai pas vraiment de restaurants réguliers; j'aime toujours en essayer de nouveaux.

42. Quel serait le titre de votre biographie?

Bien que j'aime ma vie, je ne crois malheureusement pas que ma biographie serait des plus passionnantes à lire.

43. Quel est le dernier livre que vous avez lu?

La Fille qui rêvait d'un bidon d'essence et d'une allumette, de Stieg Larsson.

44. Quel est le premier album que vous avez acheté ou reçu?

Je crois que c'était un enregistrement d'œuvres de Bach, par Glenn Gould. Je jouais du piano, quand j'étais jeune, et j'aimais écouter des enregistrements de pianistes de concert.

45. Qui est la dernière personne à qui vous avez parlé au téléphone?

Un de mes étudiants.

46. À quelle heure sonne votre réveil?

J'ai la chance (ou la malchance) de ne pas avoir besoin d'être réveillé. Je suis debout la plupart du temps vers 5 h.

47. Quel personnage historique ou personnalité publique aimeriez-vous rencontrer?

Probablement un peintre comme Francis Bacon, ou plus ancien, Hieronymus Bosch. J'aimerais discuter avec eux de leur œuvre et voir comment ils visualisaient le monde.

48. Quelle chose ou personne vous inspire?

Les gens qui persévèrent; j'ai une admiration sans limite pour les gens qui n'abandonnent pas malgré les épreuves ou la maladie. Ces gens m'inspirent dans les moments difficiles.

49. Où est Charlie?

?

50. Quelle est la prochaine tâche inscrite à votre agenda?

Réviser la thèse de l'un de mes étudiants.





Un monde sans diabète. **C'est notre vision.**

Chez Janssen, nous n'hésitons pas à relever certains des plus grands défis médicaux de notre temps. Lorsqu'il est question du diabète, une maladie complexe, notre vœu est tout simplement de l'éliminer.

Au cours de la prochaine décennie, un demi-milliard de personnes seront atteintes du diabète, d'où la nécessité de trouver de nouvelles réponses dès maintenant.

Nous cherchons donc des moyens d'arrêter l'avancée de la maladie dans l'avenir tout en offrant des solutions qui transforment aujourd'hui la vie des personnes diabétiques.

Ensemble, nous savons que cela est possible.

Nous sommes Janssen. Nous collaborons avec le monde entier pour la santé de tous ses habitants.

Pour en savoir plus : www.janssen.com/canada/fr.

janssen  **Cardiovascular
& Metabolism**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

Janssen Inc.



19 Green Belt Drive
Toronto, Ontario
M3C 1L9

vx170004
© 2017 Janssen Inc.
www.janssen.com/canada/fr

L'image présente des modèles et sert
à des fins d'illustration seulement.

La santé sous toutes ses formes



Commandez votre exemplaire de la toute nouvelle brochure des Producteurs laitiers du Canada à savoirlaitier.ca/poids

Cette brochure vise à promouvoir l'importance d'adopter une alimentation équilibrée, un mode de vie actif et une bonne hygiène de sommeil dans le but d'améliorer la santé et le bien-être, et ce, peu importe le poids. Elle constitue l'outil parfait pour entamer une discussion au sujet du poids avec vos clients!



CONÇU POUR VOUS
PAR NOS DIÉTÉTISTES

Revu et approuvé par



Cœur + AVC recommande à la population de s'hydrater avec de l'eau, ou du lait nature et faible en gras, ainsi que d'éviter de consommer des boissons sucrées telles que les boissons aux fruits (cocktails), les jus (y compris les jus de fruits purs à 100 %), les boissons pour sportifs, les cafés et thés spécialisés, les laits aromatisés, les eaux vitaminées et les boissons énergisantes.