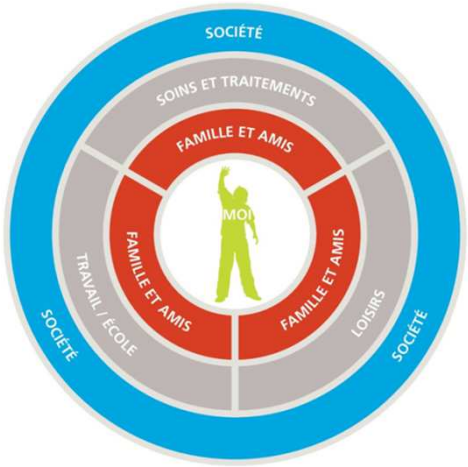
Les traitements du diabète: quelle place pour les nouvelles molécules



PD Dr Juan Ruiz Médecin-Adjoint

Site du Samaritain

HOPITAL
RIVIERA CHABLAIS
VAUD VALAIS

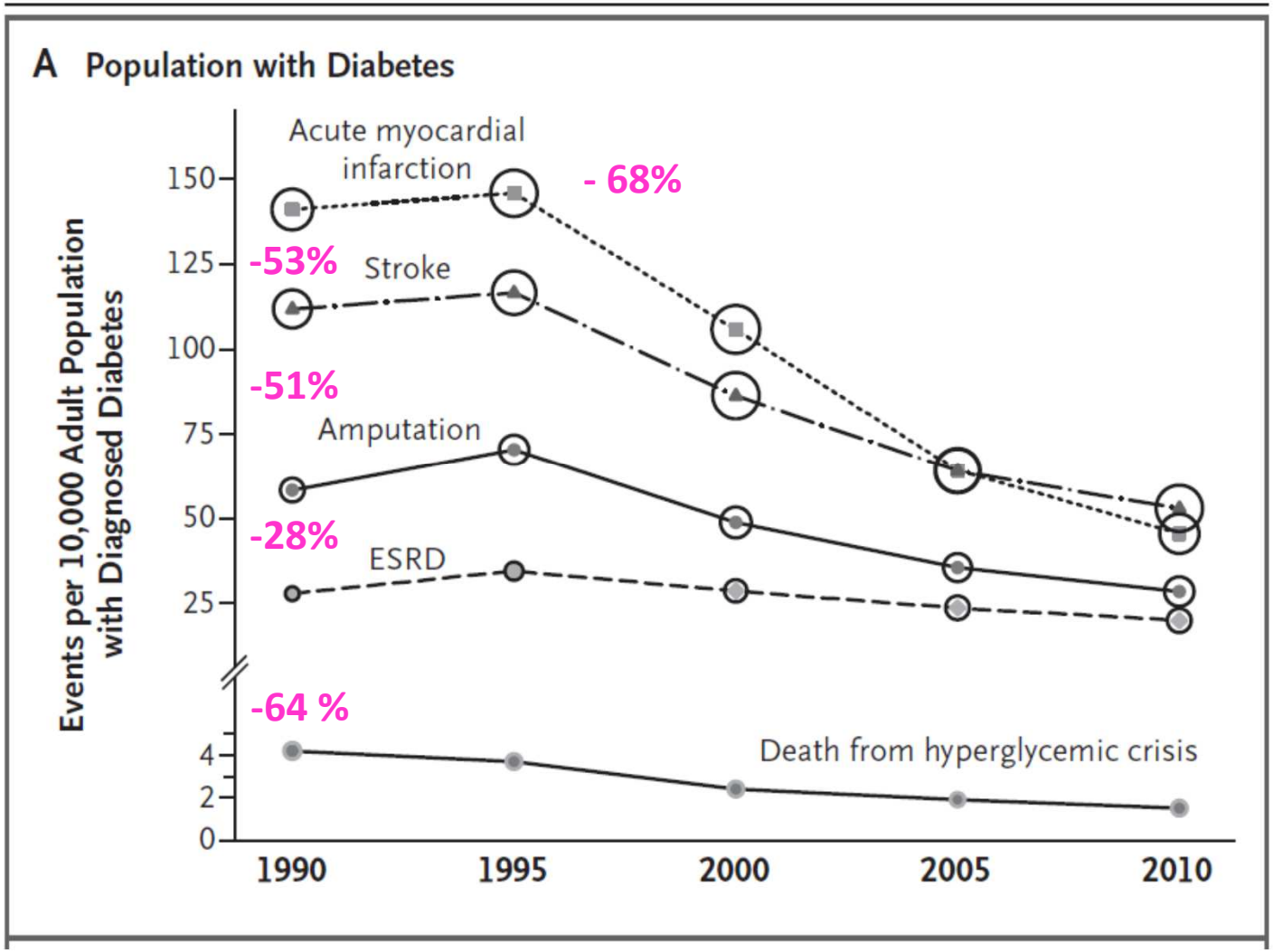
plateforme santé haut-léman

canton de vaud

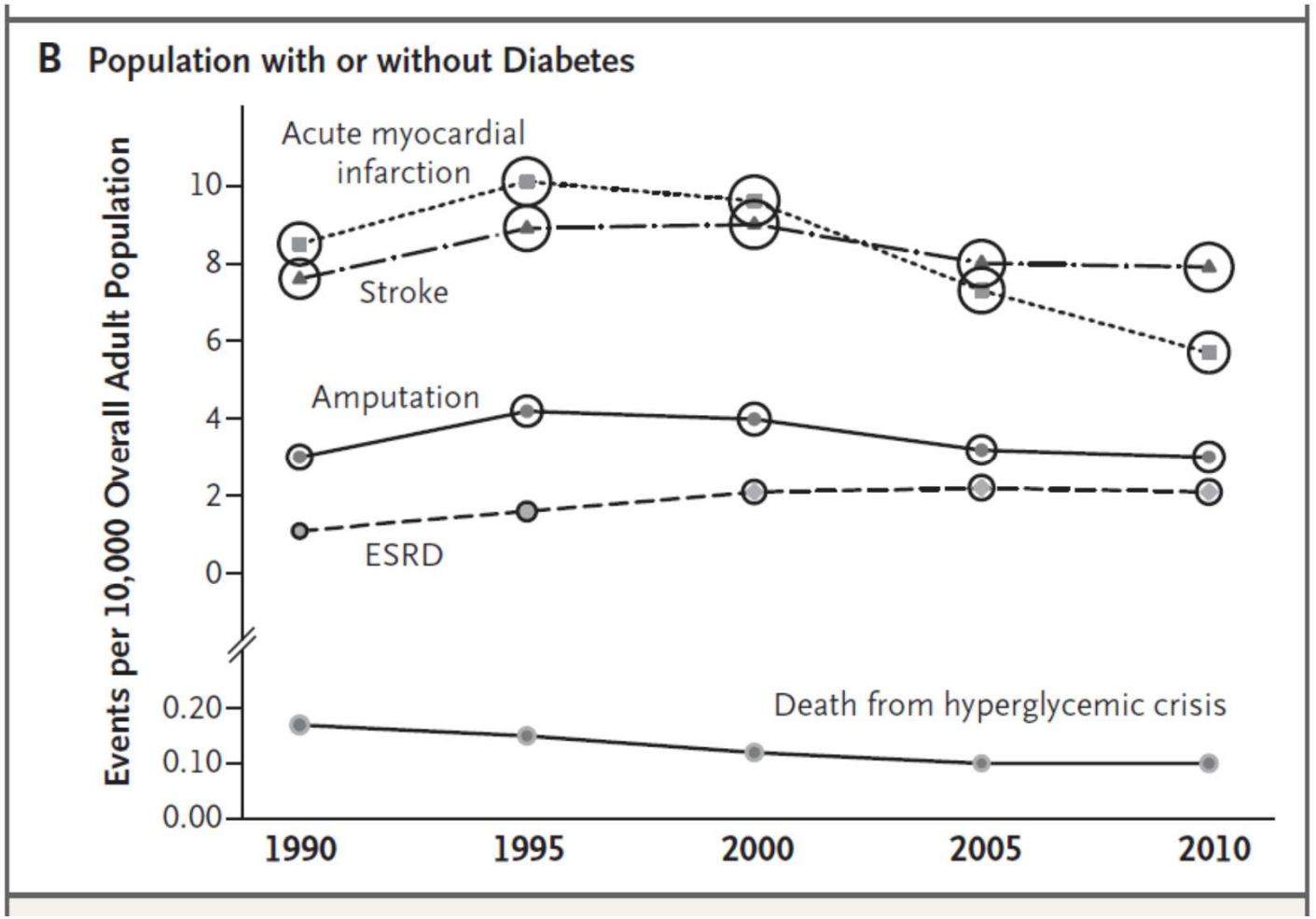
diabète programme cantonal

NEJM 2014,370;16

Une bonne nouvelle !



Comparaison avec les patients non-diabétiques



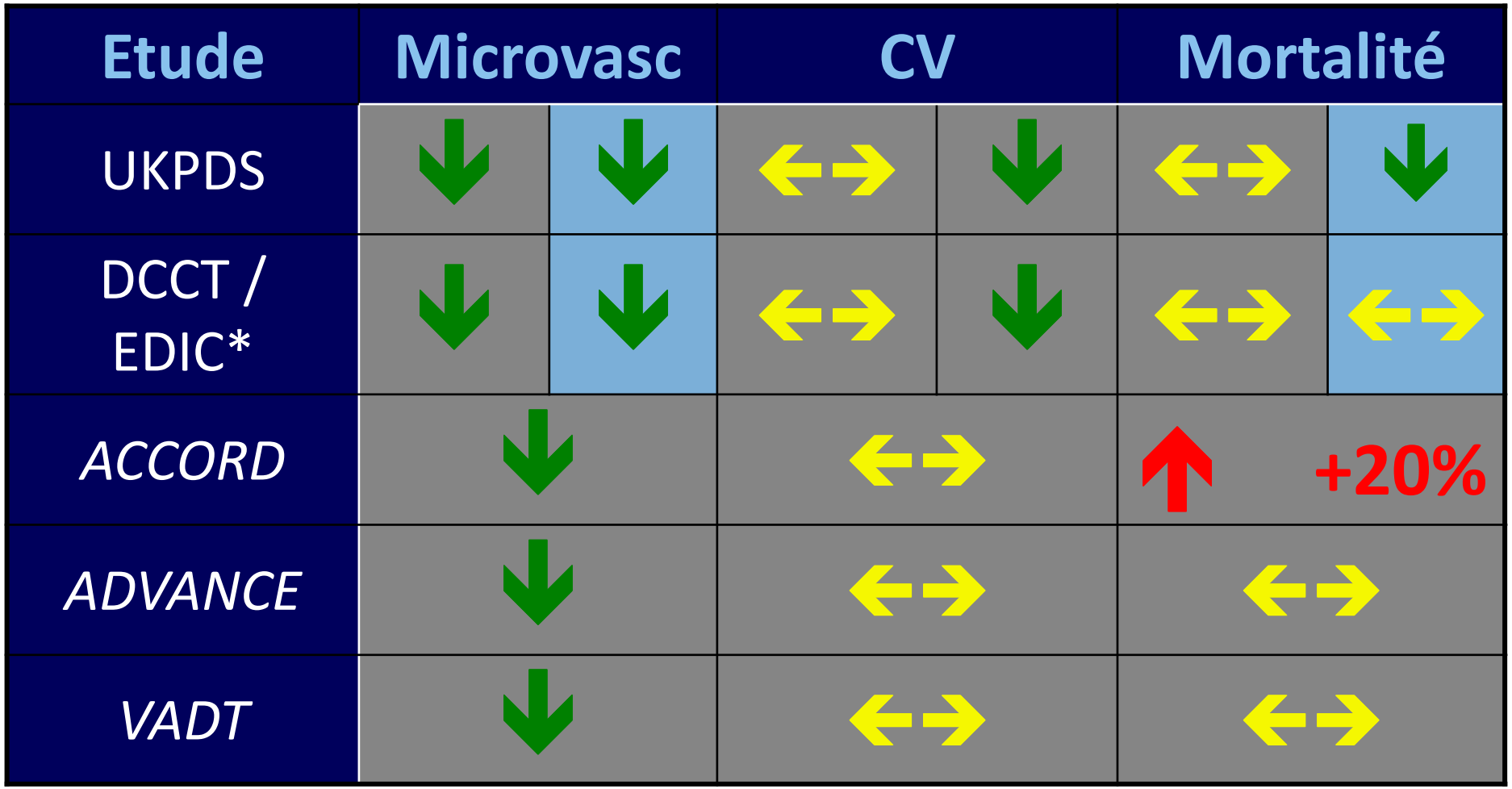
Une autre bonne nouvelle !

Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach

Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596

Impacts des traitements intensifiés du diabète: Résumé des études majeures



Kendall DM, Bergenstal RM. © International Diabetes Center 2009

Initial Trial

Long Term Follow-up

* in T1DM

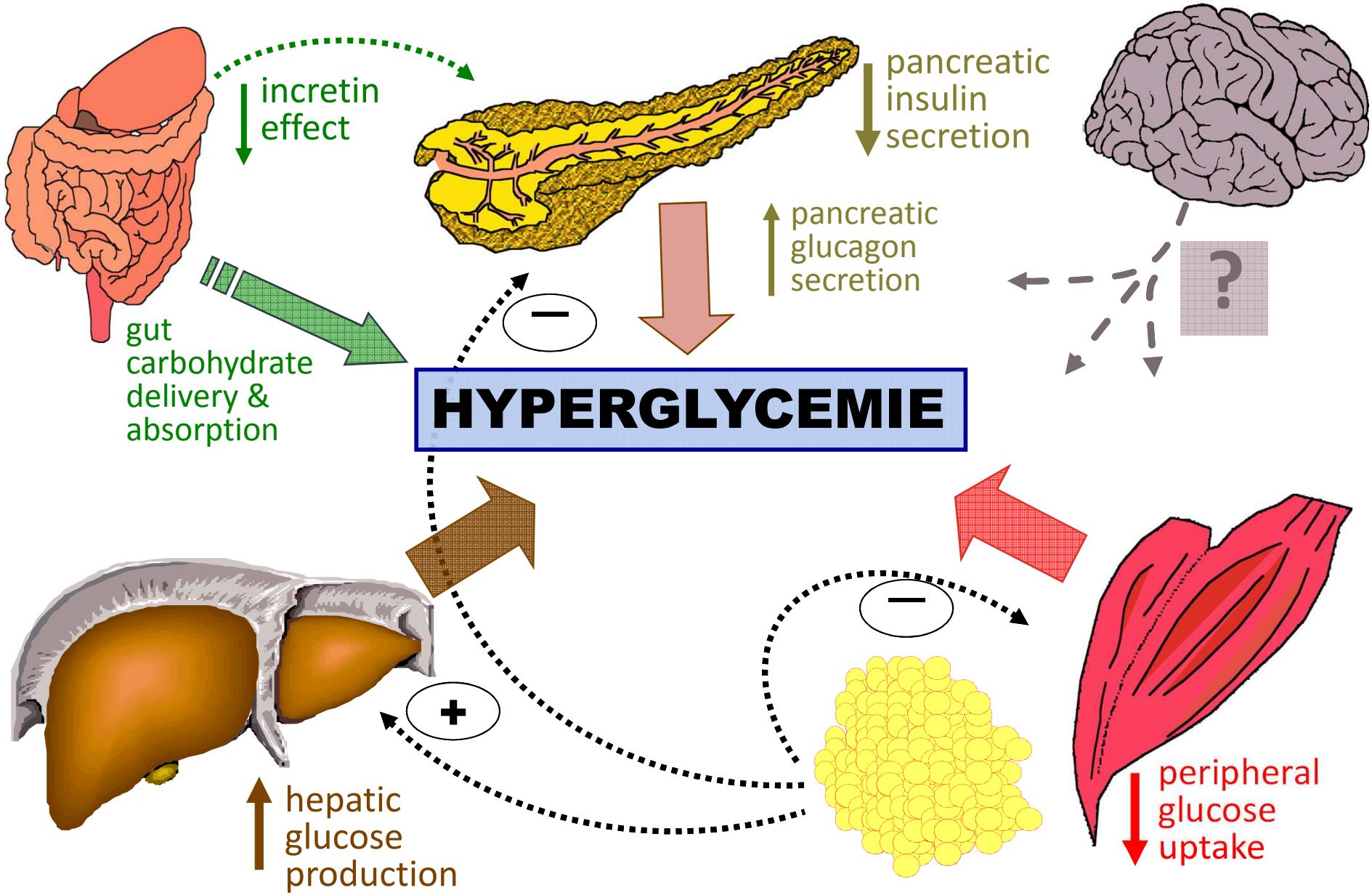
UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854.
Holman RR et al. *N Engl J Med*. 2008;359:1577. DCCT Research Group. N Engl J Med 1993;329;977.
Nathan DM et al. *N Engl J Med*. 2005;353:2643. Gerstein HC et al. *N Engl J Med.* 2008;358:2545.
Patel A et al. N Engl J Med 2008;358:2560. Duckworth W et al. N Engl J Med 2009;360:129. (erratum: Moritz T. *N Engl J Med* 2009;361:1024)

2. Le terrain dysmétabolique du patient diabétique

- **Vue générale de la pathogénie du DM2**
  - Défauts de sécrétion d'insuline
  - Résistance à l'insuline (muscle, adipocyte, foie, cerveau)
  - Augmentation de la production endogène de glucose
  - Anomalies fonctionnelles des adipocytes
  - Diminution de l'effet incrétine
  - Anomalies au niveau du système nerveux central ("résistance du cerveau")

Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596

Principaux mécanismes physiopathologiques



Adapted from: Inzucchi SE, Sherwin RS in: *Cecil Medicine* 2011

Le traitement de l'hyperglycémie

- **Objectifs glycémiques** **Enfant: Objectif HbA1c: 7.5%**
  - **HbA1c < 7.0%** (moyenne du glucose plasmatique 8-9 mmol/l])
  - Pré-prandiale: **7.0 mmol/l**
  - Post-prandiale: **10.0 mmol/l**
  - **Individualiser les objectifs glycémiques**:
    - ➢ Glycémies plus basses: HbA1c: 6.0 - 6.5% : jeunes et santé +
    - ➢ Glycémies plus élevées HbA1c: 7.5 - 8.0% vs + élevées, âge, comorbidités, hypoglycémie, etc.
  - **Eviter les hypoglycémies : + 20% de mortalité étude ACCORD**

Diabetes Care **2012;35:1364–1379**
Diabetologia **2012;55:1577–1596**

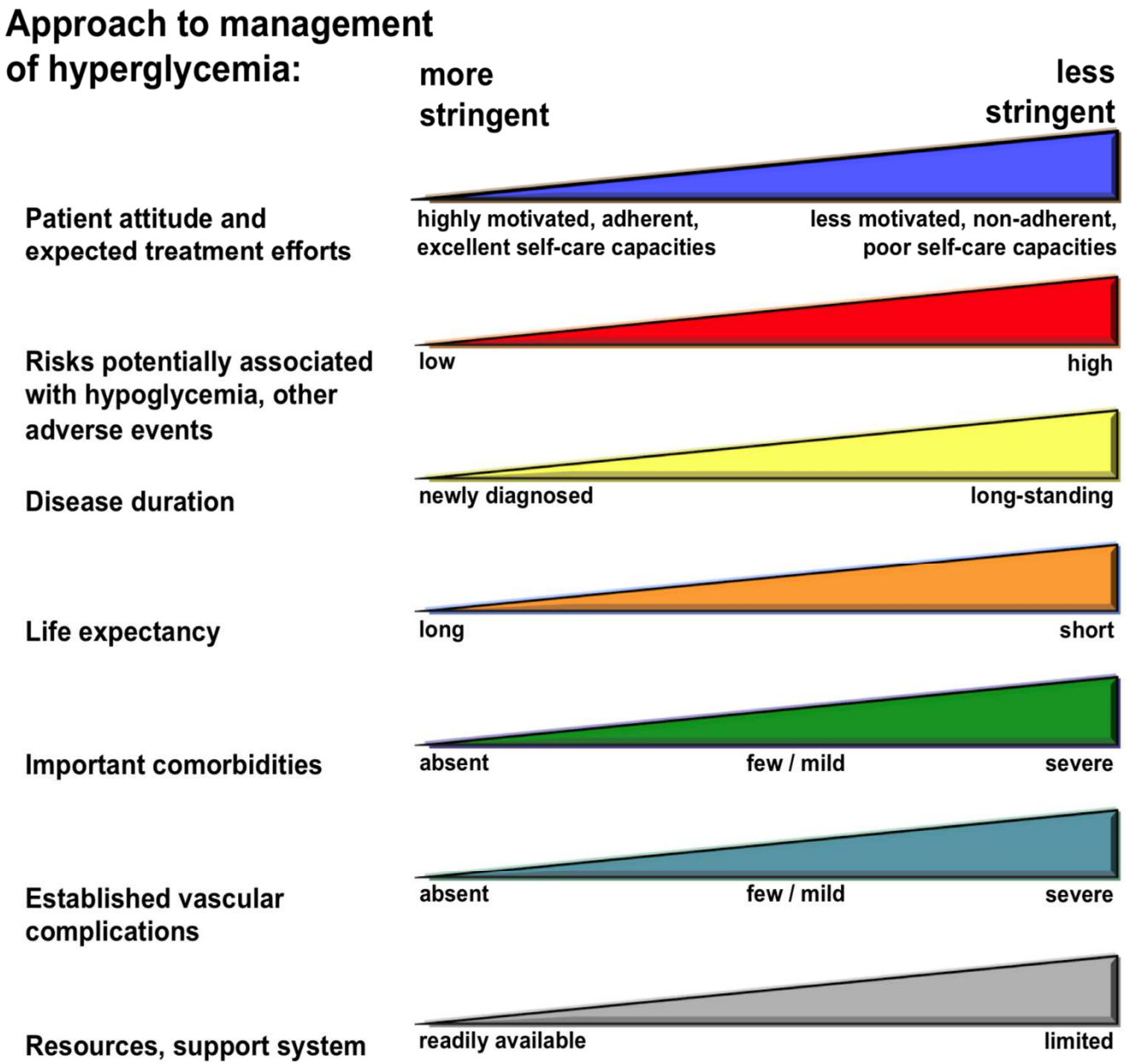


Figure 1

Diabetes Care **2012;35:1364–1379**
Diabetologia **2012;55:1577–1596**
(Adapted with permission from: Ismail-Beigi et al. *Ann Intern Med* 2011;154:554)

3. ANTI-HYPERGLYCEMIC THERAPY

- **Therapeutic options:**

Oral agents & non-insulin injectables

- Metformin
- Sulfonylureas
- Thiazolidinediones
- DPP-4 inhibitors
- GLP-1 receptor agonists
- ***SGLT2..***
- Meglitinides
- α-glucosidase inhibitors
- *Bile acid sequestrants*
- *Dopamine-2 agonists*
- *Amylin mimetics*

Diabetes Care **2012;35:1364–1379**
Diabetologia **2012;55:1577–1596**

Classes	Méchanismes	Avantages	Désavantages	Coûts
Biguanides (Metformine)	• Activation AMP-kinase • ↓ production glucose hépatique	• **Experience +++** • Pas d'hypoglycémie • Effets neutres poids • ? ↓ **complications** CV	• Gastrointestinaux • Acidose lactique • Déficience en Vit B-12 •Contre-indications	Faible
SUs / Meglitinides	• Fermeture cannaux ATP • ↑ Sécrétion d'insuline	• Expérience importante • ↓ **Risque microvasc.**	• Hypoglycémie • Prise de poids • Epuisement effet • ? ↓ Ischémie préconditionnement	Faible
TZDs	• Activation PPAR-γ • ↑ Sensibilité à l'insuline	• Pas d'hypoglycémie • Durabilité de l'effet • ↓ TGs, ↑ HDL-C • ? ↓ Evén. CV s (pio)	• Prise de poids • Oedème / Insuf. cardiaque • Fractures os long • ? ↑ IM (rosigli) • ? Cancer vessie (pio)	Elevé
α-GIs	• Inhibition α-glucosidase • Ralentissement absorption glucose	• Pas d'hypoglycemie • Pas d'effet systémique • ↓ Gluc .Post-prandial glucose • ? ↓ **Evénements CV**	• Gastrointestinal • 3 prise/j • Effet modes te sur ↓ **Hb**A1c	Faible

Table 1. Effets des médicaments hypoglycémiants

Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596

Classes	Mechanismes	Avantages	Désavantages	Coûts
Inhibiteurs DPP-4	• Inhibition DPP-4 • Augmentation GLP-1, GIP	• **Pas d'hypoglycémie** • Bonne tolérance	•↓ A1c modeste • ? Pancreatitis • Urticaire • Insuffisance cardiaque	Elevé
Agonistes GLP-1 récepteur	• Active GLP-1 récepteur • ↑ Insuline, ↓ glucagon • ↓ Vidange gastrique • ↑ Satiété	• Perte de poids • Pas hypoglycémie • ? ↑ Masse cel. Beta • ? Protection CV	• Gastrointestinaux • ? Pancréatite • Ca Médullaire • Injection	Elevé

Autres anti-diabétiques oraux pas encore disponibles en Suisse

Classes	Méchanisme	Avantages	Désavantages	Coûts
Insuline	• Activates le récepteur à insuline • ↑ Glucose intracel. • ↓ Production glucose hépatique	• Pour tous • Efficace • Efficacité non-limitéefficacy • ↓ **Risque** Microvasculaire	• Hypoglycémies • Prise de poids • ? Mitogénicité ? • Injectable • Formation nécessaire • “Stigmatisation”	Variables

Table 1. Effets des agents hypoglycémiants

***Diabetes Care* 2012;35:1364–1379**
***Diabetologia* 2012;55:1577–1596**

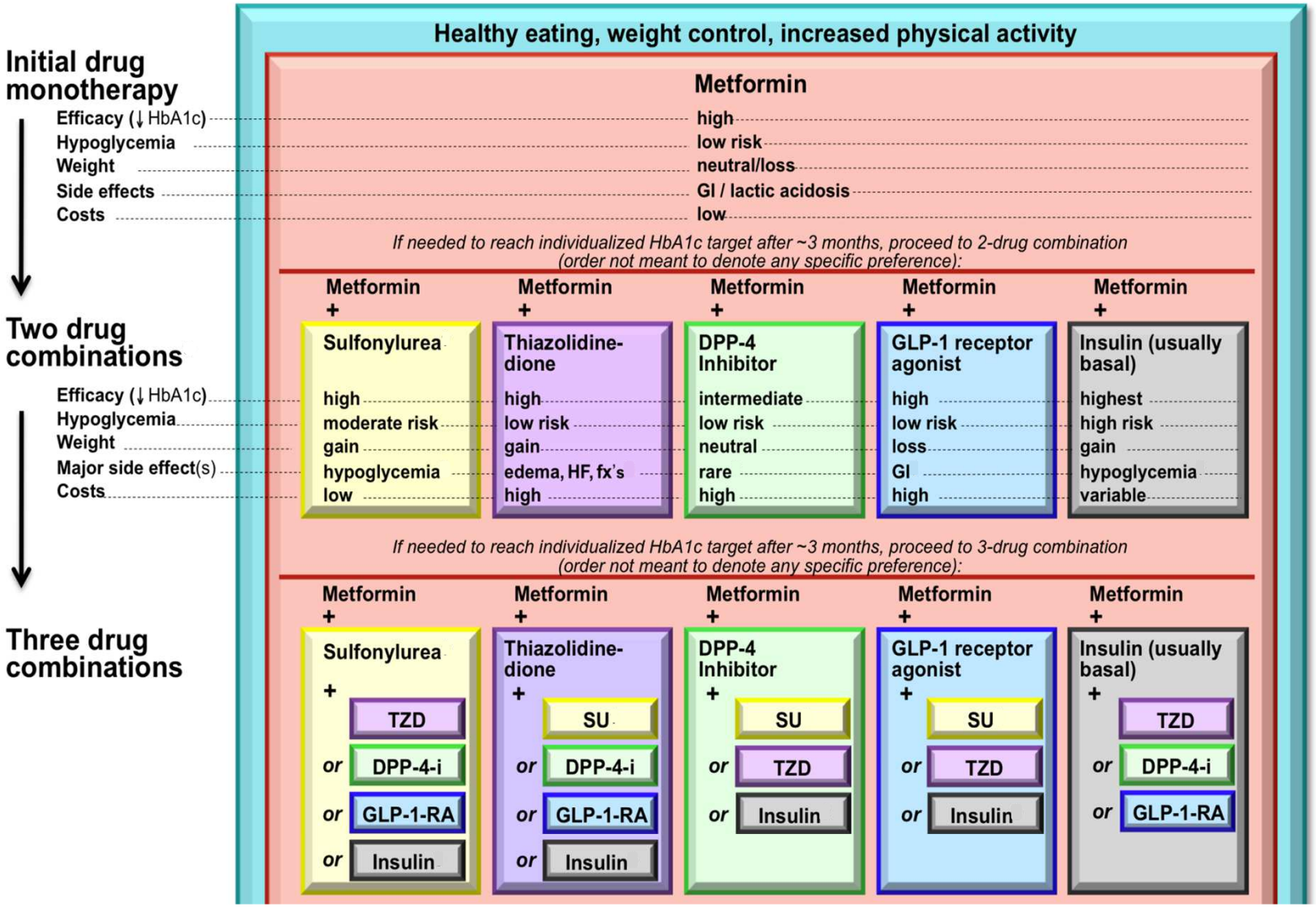
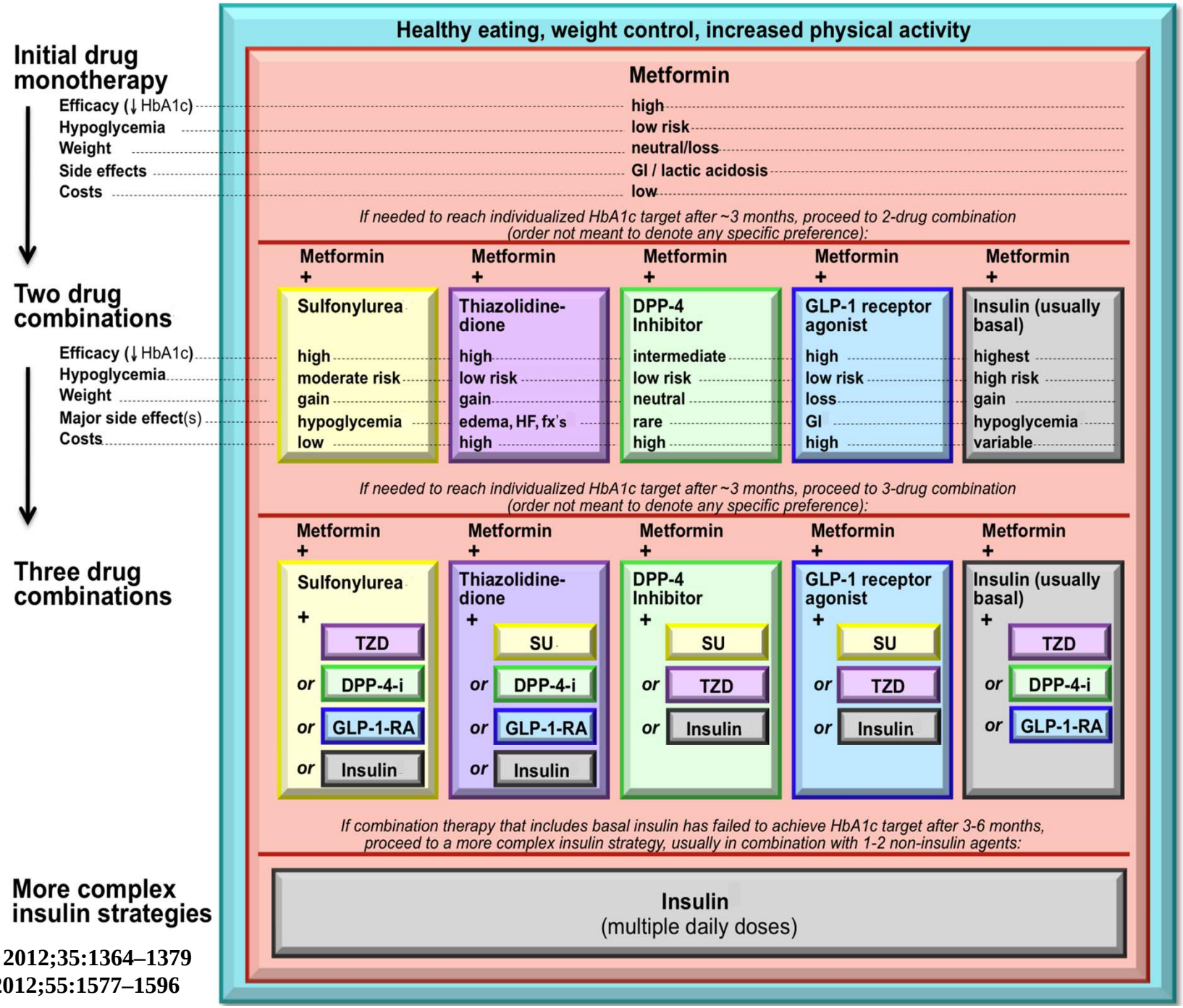
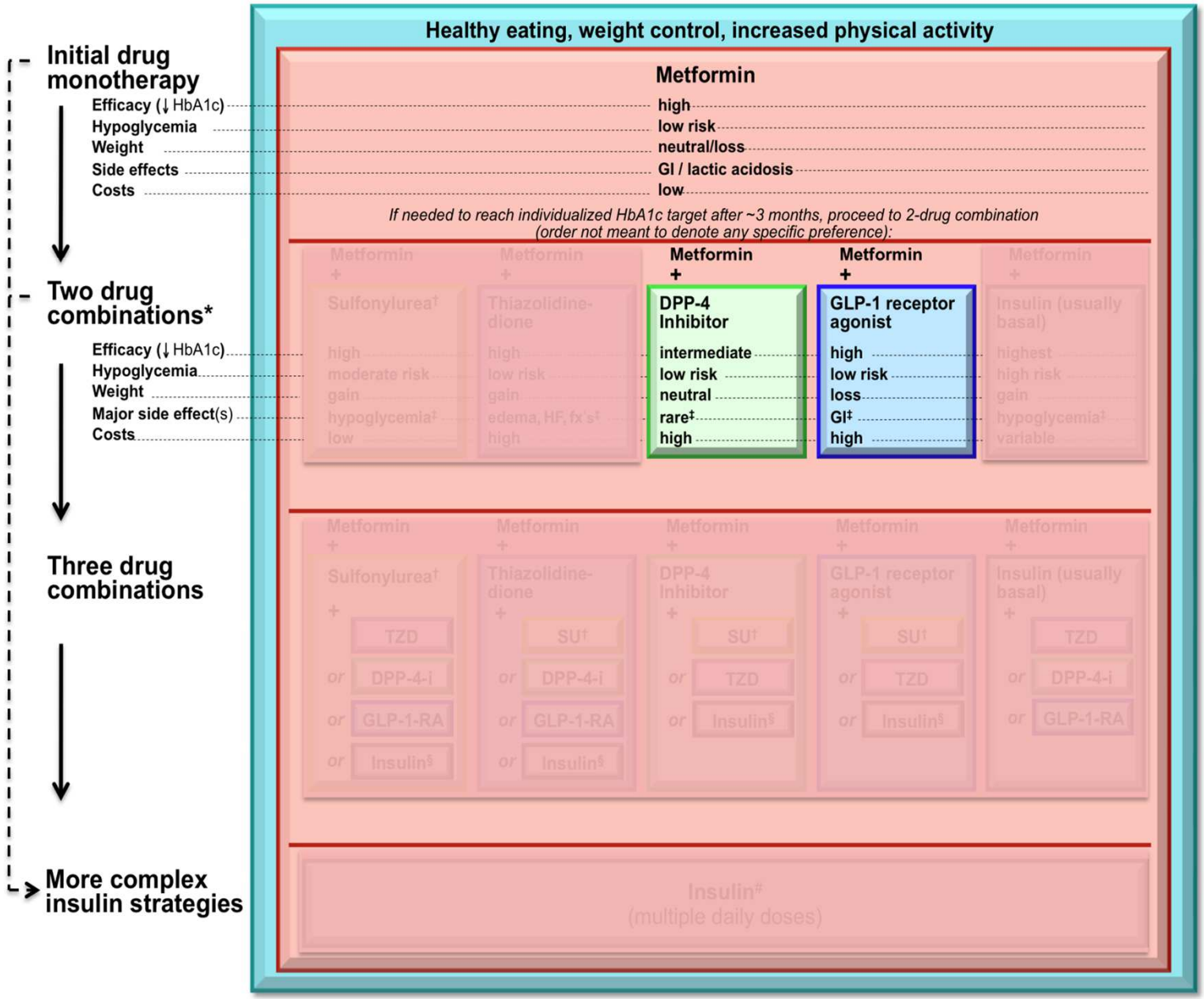


Fig. 1. Recommendations générales des thérapies hypoglycémiantes

Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596

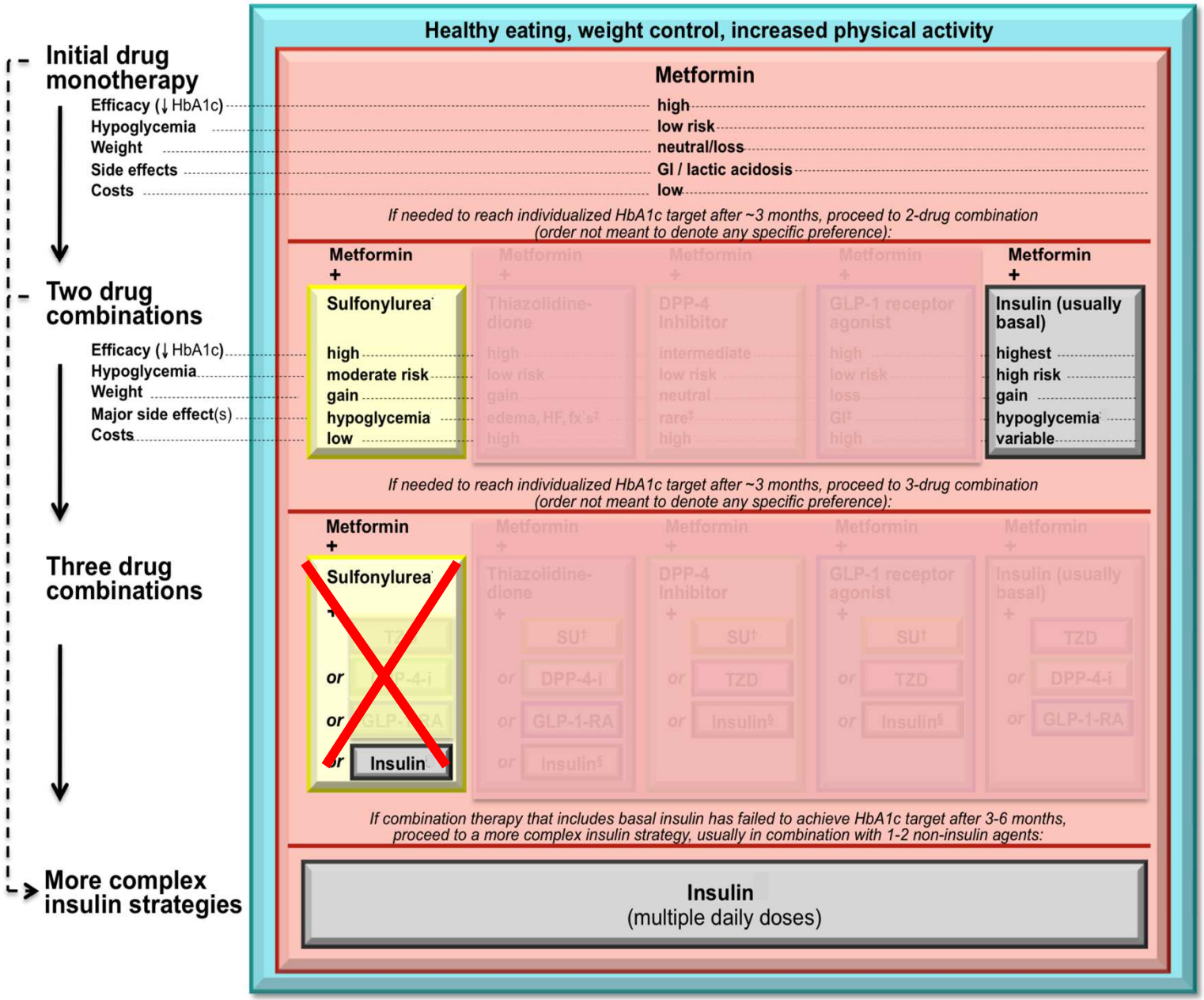


Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596



Quand le but est d'éviter la prise de poids

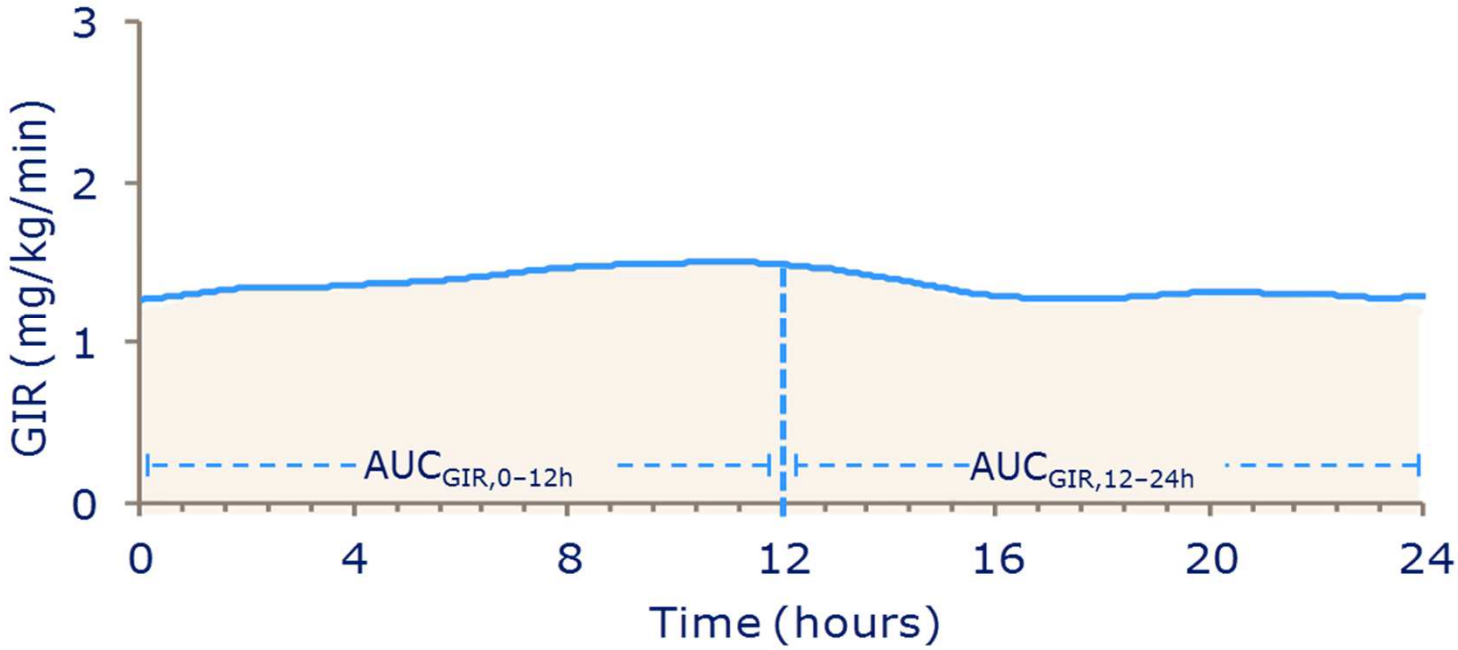
Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596



Quand il s'agit de minimiser les coûts (modifié JR)

Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596

Tresiba chez T2 DM à l'état d'équilibre



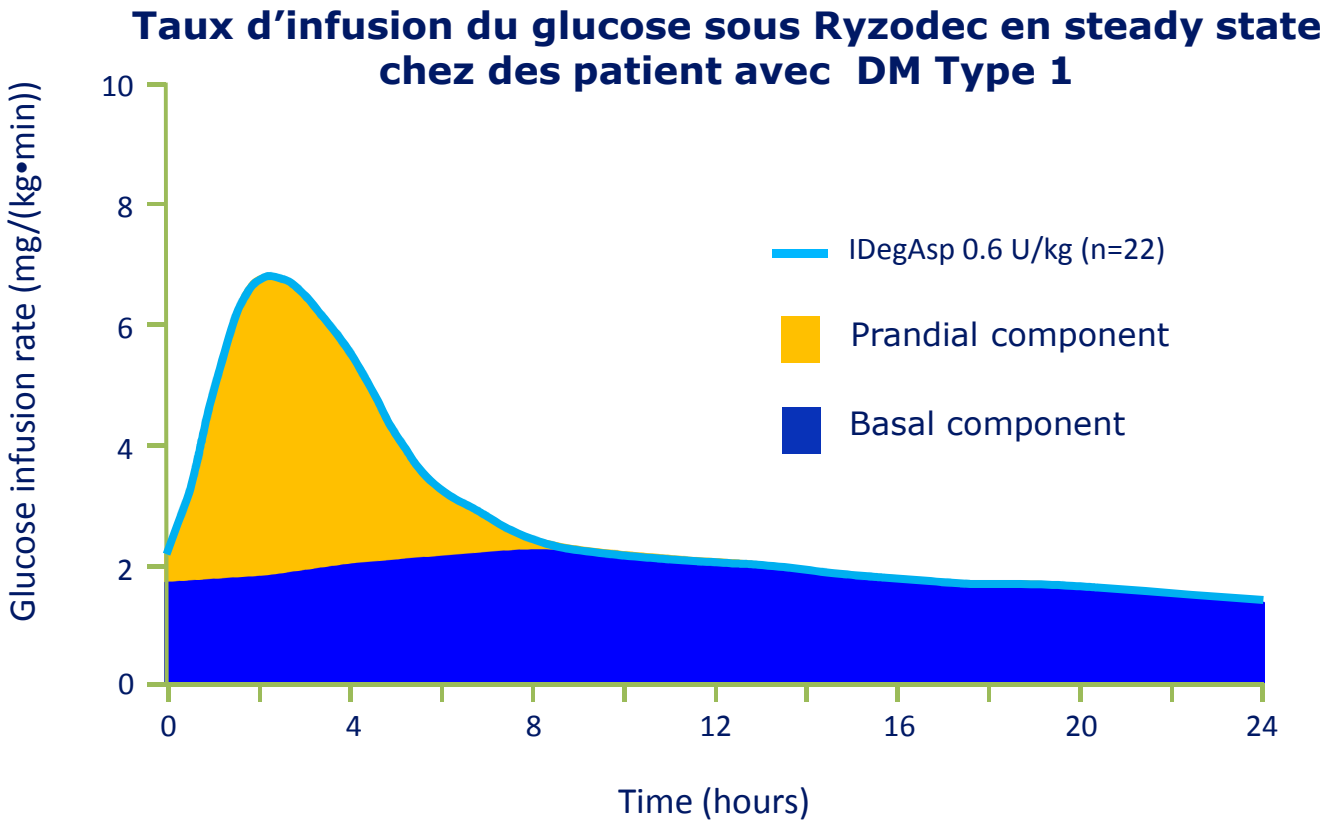
	0.4 U/kg (n=22)	0.6 U/kg (n=37)	0.8 U/kg (n=21)
$AUC_{GIR,0-12h}/AUC_{GIR,\tau}$ (%)	48.9	53.0	50.4

AUC: Area under the curve = Aire sous la courbe

$AUC_{GIR,\tau}$, Aire totale sous la courbe sur un intervalle de dosage de 24 heures à l'état d'équilibre

Heise T et al. Ultra-long-acting insulin degludec has a flat and stable glucose-lowering effect in type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2012; 14:944-950.

Ryzodeg profil d’action



NN5401-1979

ADA-EASD Position Statement: Management of Hyperglycemia in T2DM (modifiés JR)

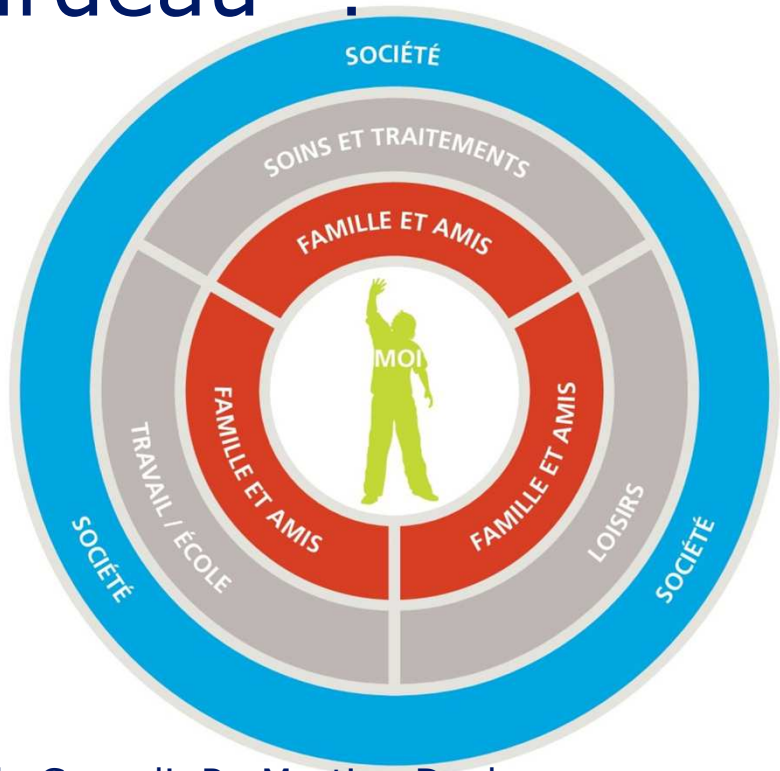
Points importants

- **Les objectifs glycémique doivent être individualisés**
- Alimentation, exercise, & éducation: Fondements de tout traitement du diabète de type 2
- Si pas de contre-indication, la metformine = en 1ère ligne.
- Après la metformine, les données sont limitées. Combinaison de 2 à 3 ADO / traitements injectables est raisonnables; minimiser les effets II
- Le traitement par insuline peut être le seul moyen ou en association avec d'autres ADOs.
- Toutes décisions thérapeutiques doivent être partagées avec le patient (préférences, besoins, projets.)
- La réduction du risque vasculaire et **maintien de la qualité de vie !!!**

Diabetes Care 2012;35:1364–1379
Diabetologia 2012;55:1577–1596

Le diabète : comment partager le “fardeau” ?

L’éclairage de DAWN 2



Comité scientifique Français

Pr. Gérard Reach,

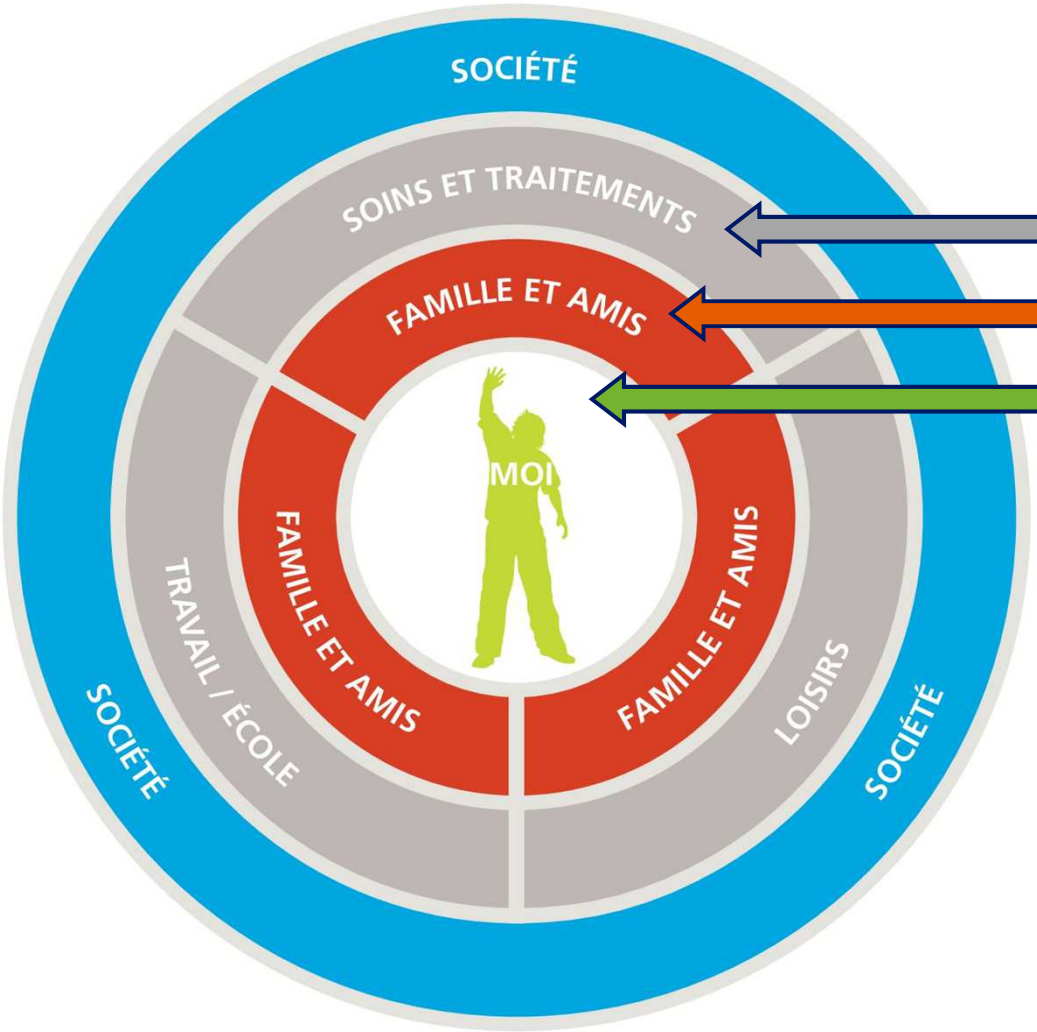
Carole Avril, Dr. Olivier Brunet, Dr. Claude Colas, Pr. Silla Consoli, Pr. Martine Duclos, Pr. Pierre Fontaine, Pr. Serge Halimi, Caroline Martineau, Pr. Catherine Tourette-Turgis

International Diabetes Federation

International Alliance of Patients’ Organizations
A global voice for patients

Steno

Moi et mon environnement



Trois questionnaires :

- **Professionnels de santé**
- **Membres de l'entourage**
- **Personnes avec un diabète**

Données recueillies entre le 29 mai et le 20 août 2012

Une médecine autour de la personne

Vision à 360° :
patients, entourage, professionnels de santé

Thématiques

- Qualité de vie
- Comportements et croyances
- Autogestion
- Prise en charge et soutien
- Education et information
- Besoins futurs

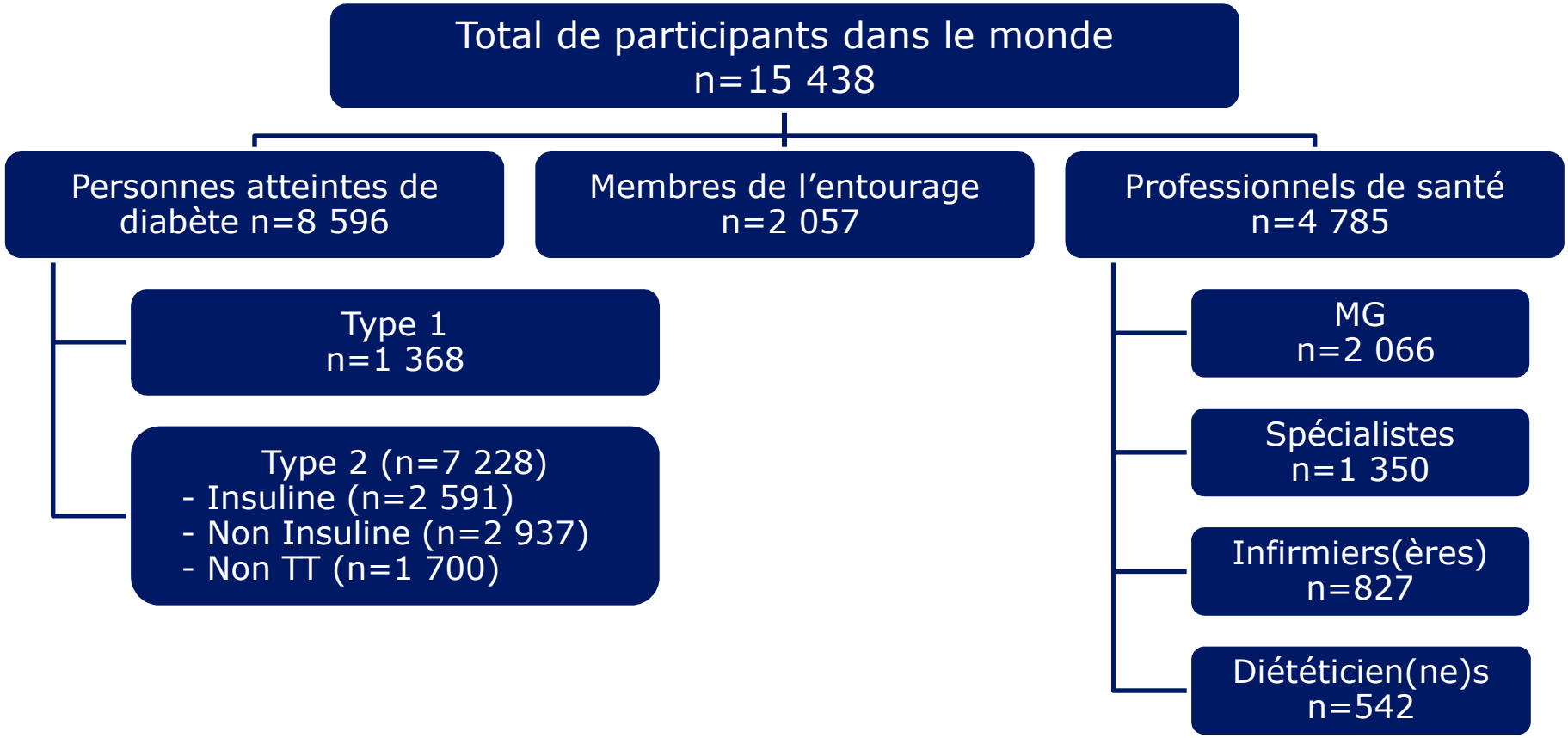
Partenariats

International Diabetes Federation

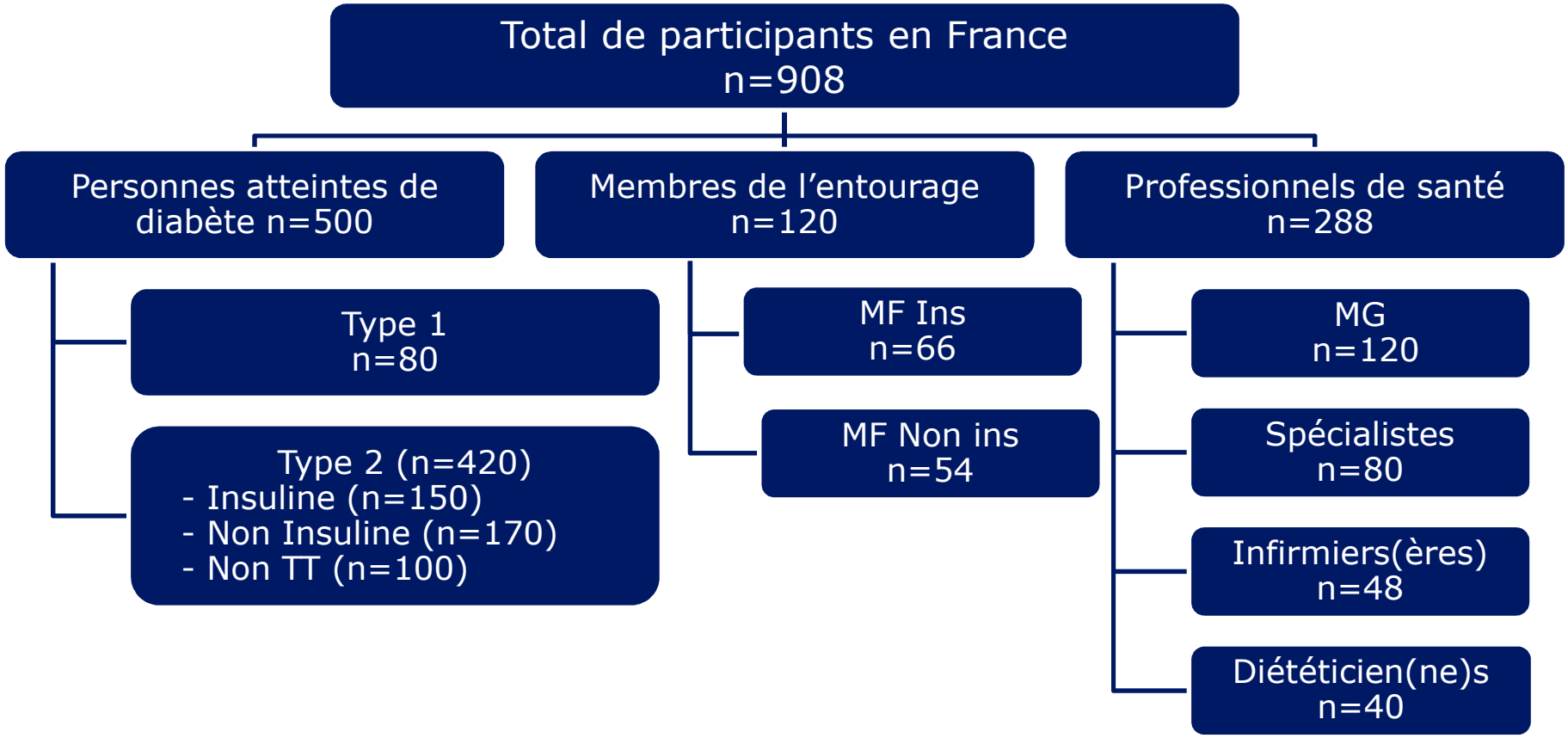
International Alliance of Patients' Organizations
A global voice for patients

Steno

Population étudiée dans le monde



Population étudiée en France



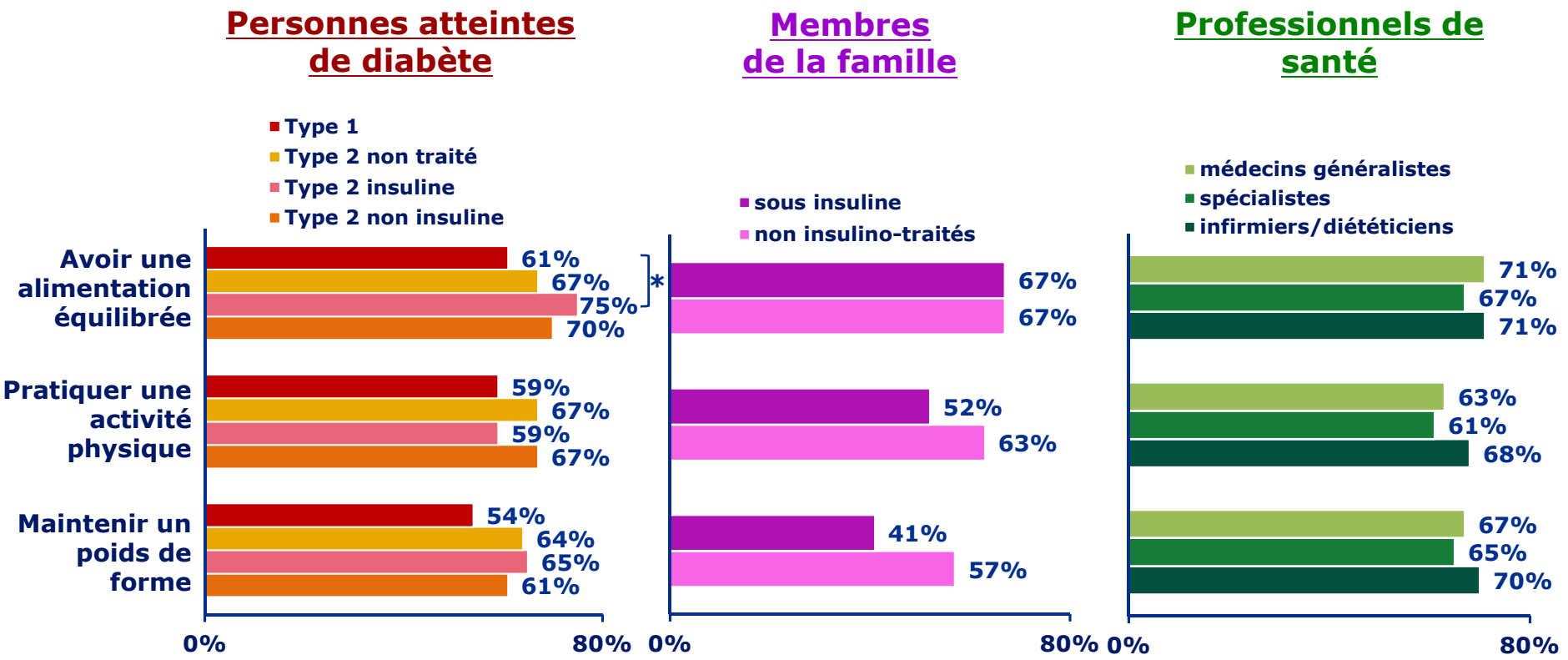
Méthodologie : questionnaires

- Trois questionnaires indépendants, un pour chaque type de participants (PAD, MF et PS), ont été développés

- Les questionnaires incluaient :
  - Des items de la première étude DAWN
  - Des nouvelles questions, dont des questions ouvertes développées par une équipe pluridisciplinaire internationale
  - Des instruments standardisés
  - Des questions s'inspirant ou adaptées d'instruments validés existants

PAD : personnes atteintes de diabète
MF : membres de la famille
PS : professionnels de santé

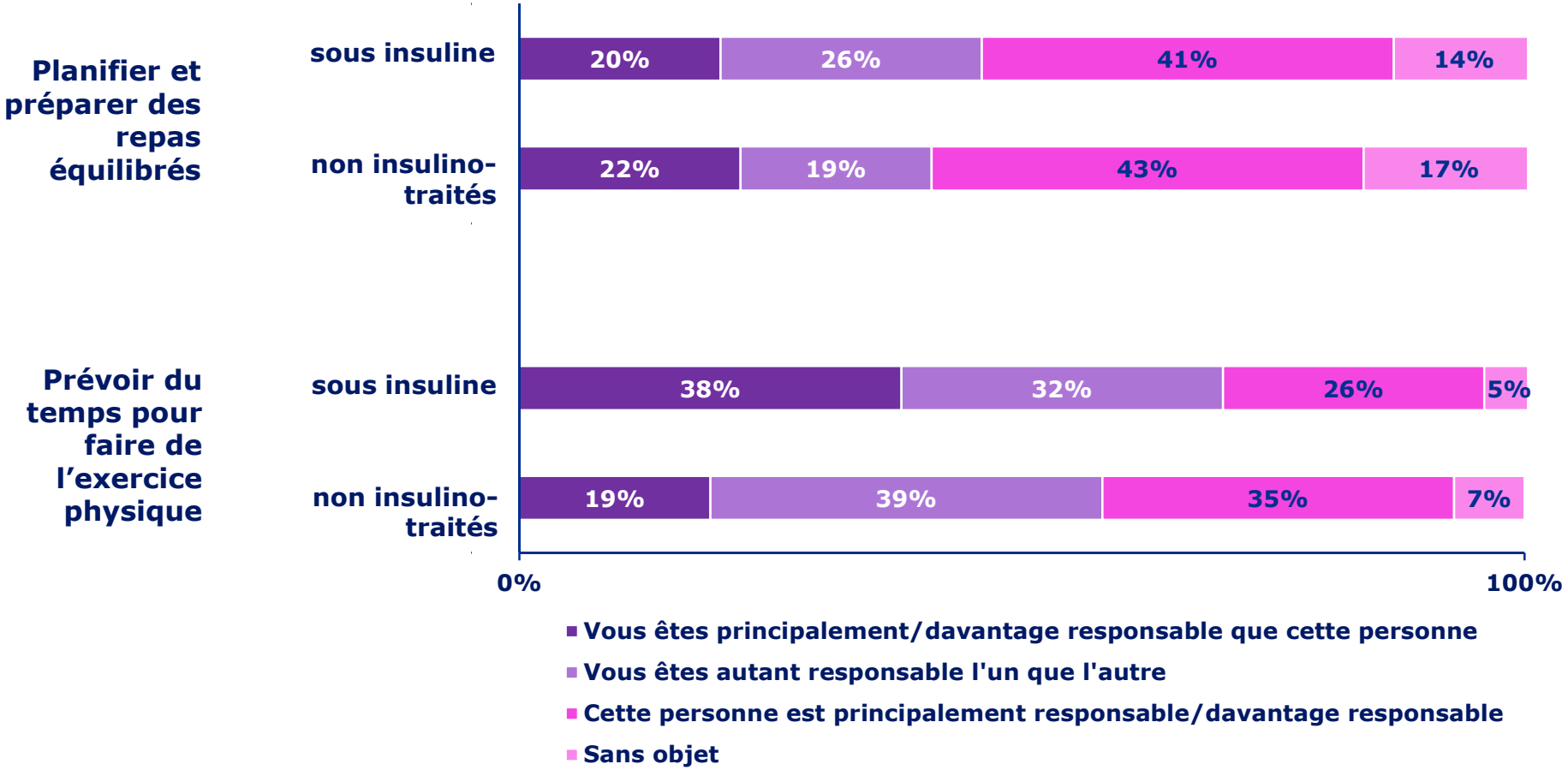
Améliorations en termes d'autogestion



Base : Tout PAD, MF et PS qualifiés (T1: n=80; T2 Non TT: n=100; T2 Non Insuline: n=170; T2 Insuline: n=150; MF Non Insuline: n=66; MF Insuline: n=54; MG: n=120; Spécialistes: n=80; Infirmiers/Diététiciens: n=88)
Q1522/Q1355/Q905 Dans quels domaines essayez-vous actuellement de vous améliorer, ou aimeriez-vous vous améliorer si vous disposiez de la formation et/ou du soutien nécessaire(s) ?
Dans quels domaines jugez-vous qu'une amélioration considérable est nécessaire pour cette personne ?
En vous basant sur la façon dont vos propres patients prennent actuellement en charge leur diabète, combien d'entre eux doivent, selon vous, faire des progrès considérables dans les domaines suivants, dès à présent ?

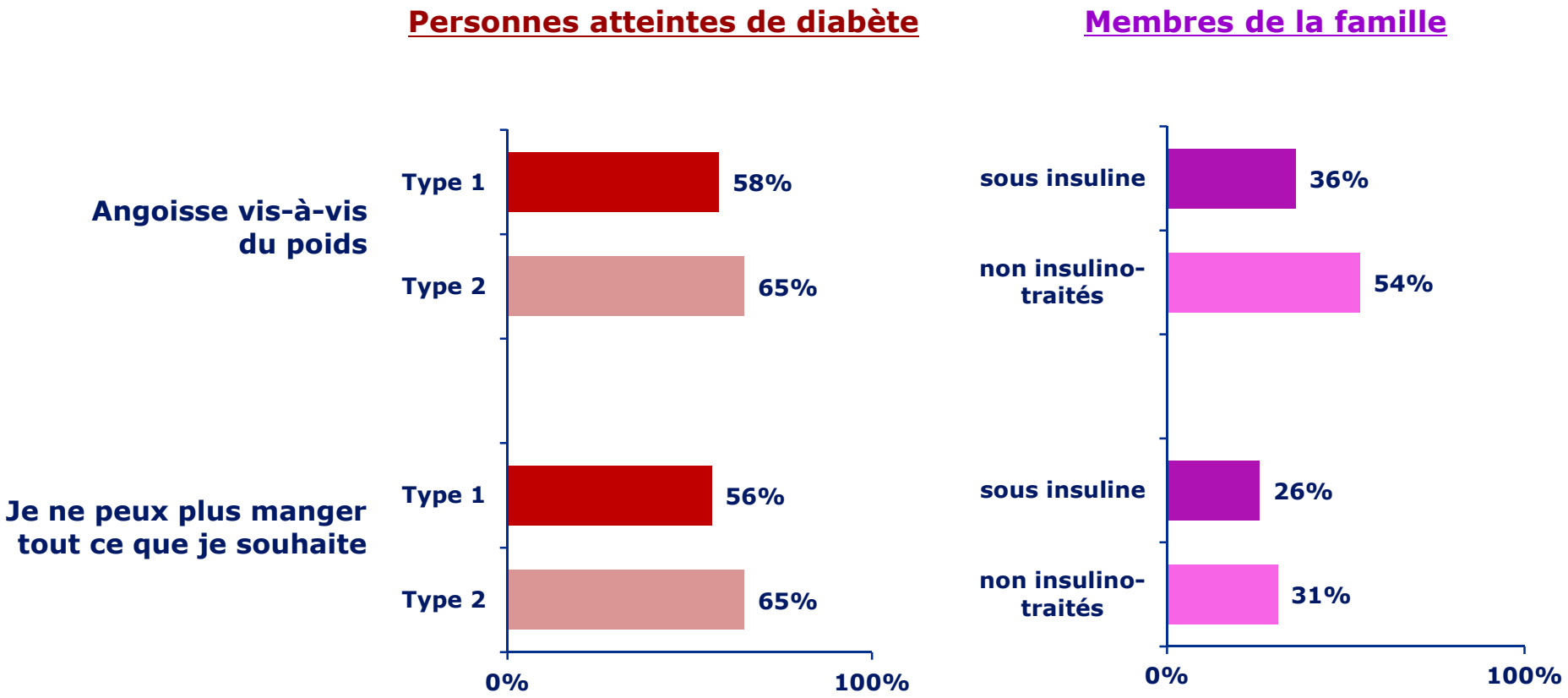
Responsabilités dans la gestion du diabète

Membres de la famille



Base : Tout MF qualifié (MF Insuline: n=66; MF Non Insuline: n=54)
Q1315 Qui, de vous ou de la personne diabétique avec laquelle vous vivez, est responsable de chacun des facteurs suivants liés à la gestion de son diabète ?

Attitudes relatives au diabète



Base : Tout PAD et MF Qualifiés (T1: n=80; T2: n=420; MF Insuline: n=66 ; MF Non Insuline: n=54)

Q1425 En vous basant sur la personne diabétique avec laquelle vous vivez, indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète.

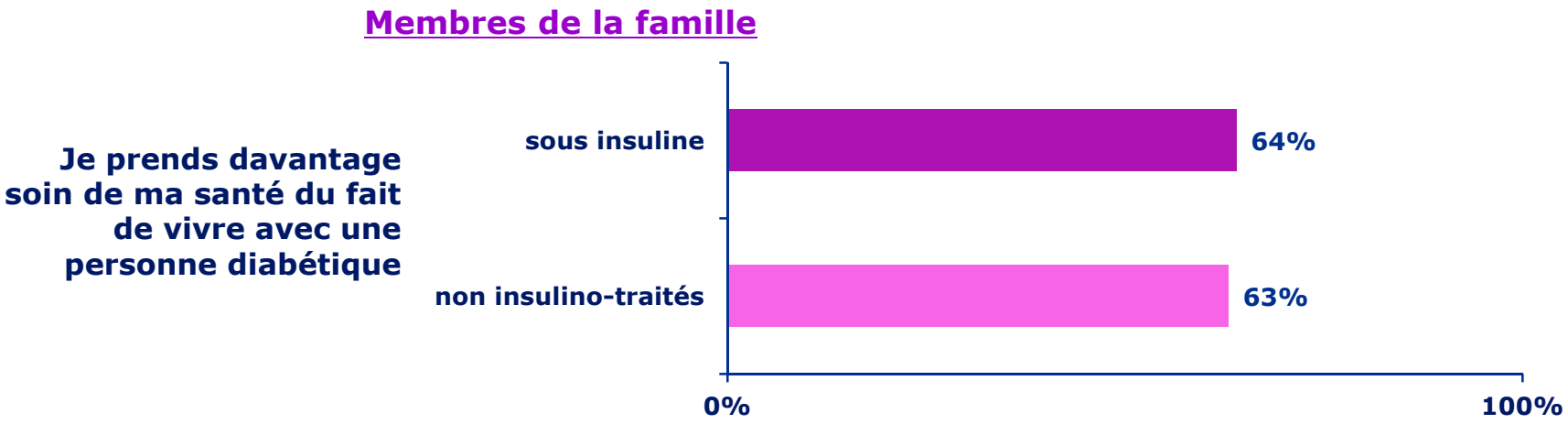
Q1452 Indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète.

Conclusion:
alimentation et activité physique

- **Un acteur majeur à intégrer dans la prise en charge multidisciplinaire des personnes avec un diabète: l'entourage**

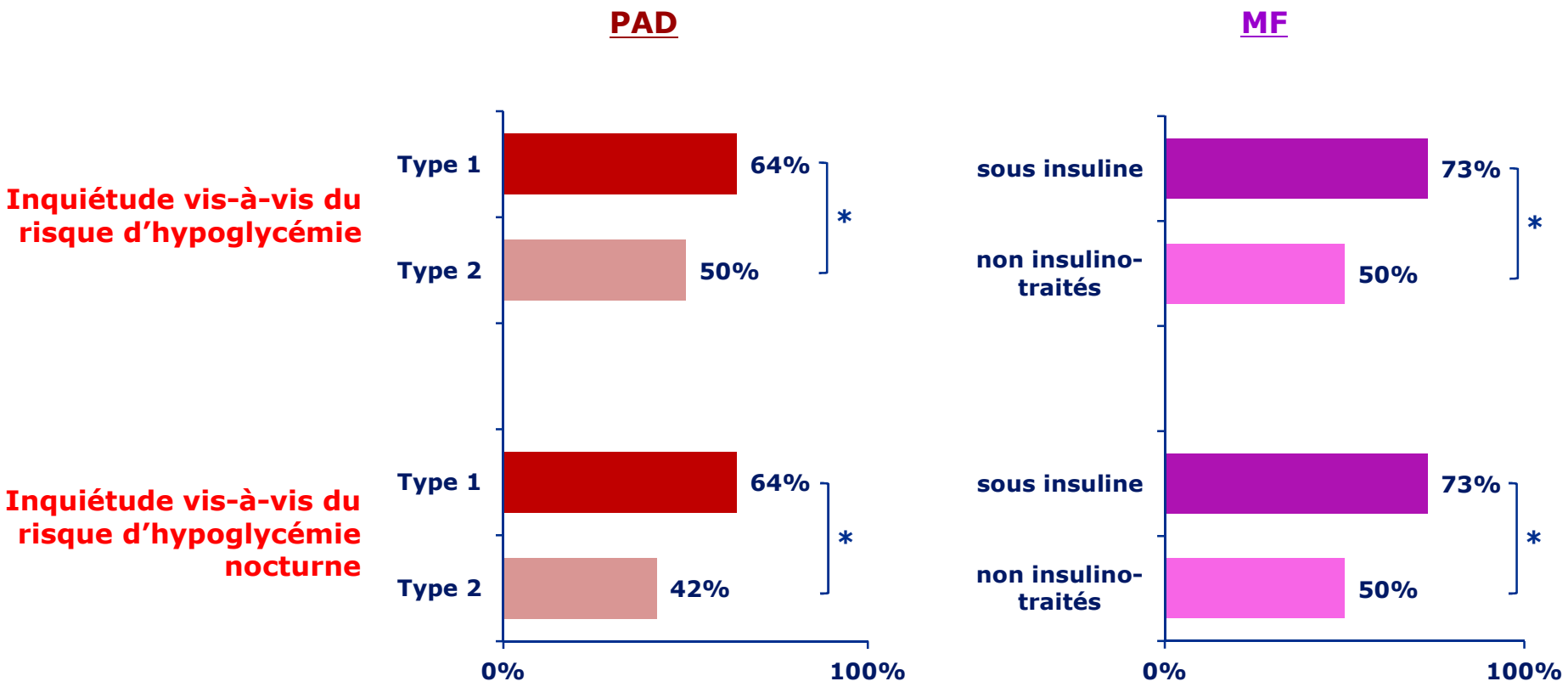
Vivre avec son diabète…
pour toute la famille

Par rapport au vécu de l'entourage vis-à-vis de la personne diabétique, la condition diabétique est une contrainte, mais a un effet positif.



Base : Tout MF Qualifié (MF Insuline: n=66 ; MF Non Insuline: n=54)
Q1425 En vous basant sur la personne diabétique avec laquelle vous vivez, indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète.

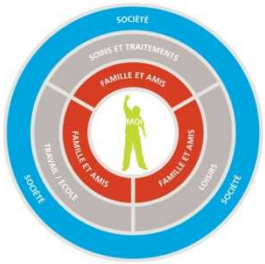
Attitudes relatives au diabète



Base : Toute PAD et tout MF qualifiés (T1: n=80; T2: n=420; MF Insuline: n=66 ; MF Non Insuline: n=54)

Q1451 Indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète en général.

Q1425 En vous basant sur la personne diabétique avec laquelle vous vivez, indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète.



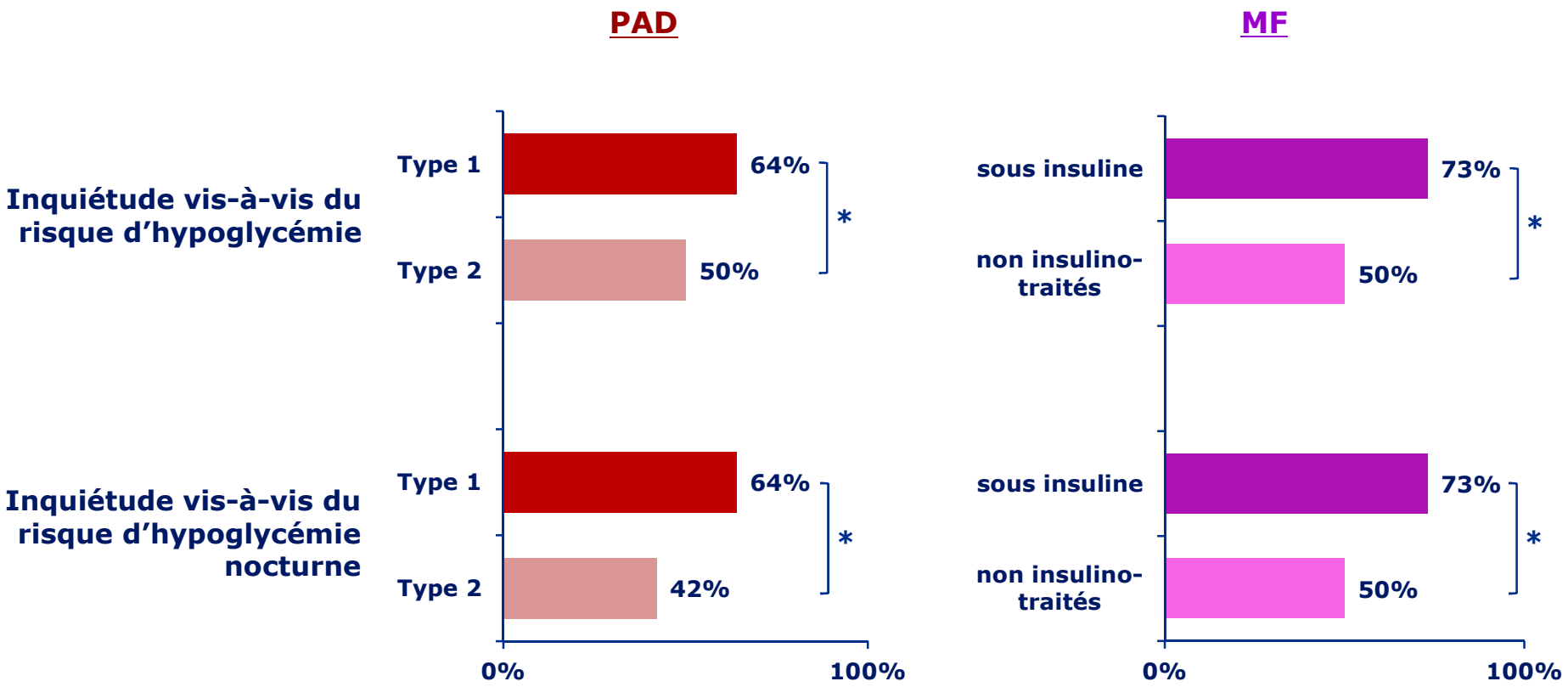
L’hypoglycémie et la qualité de vie

International Diabetes Federation

International Alliance of Patients’ Organizations
A global voice for patients

Steno

Attitudes relatives au diabète



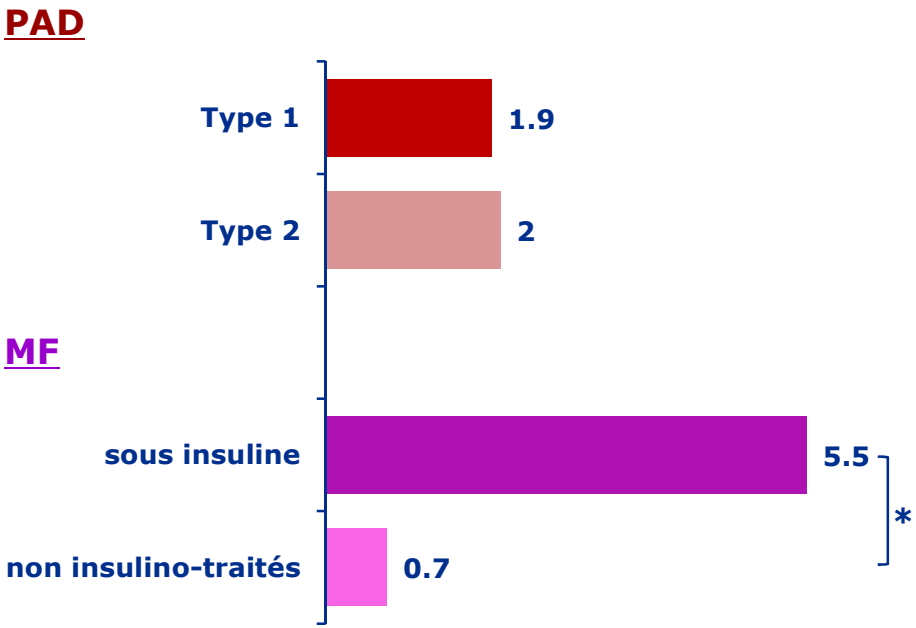
Base : Toute PAD et tout MF qualifiés (T1: n=80; T2: n=420; MF Insuline: n=66 ; MF Non Insuline: n=54)

Q1451 Indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète en général.

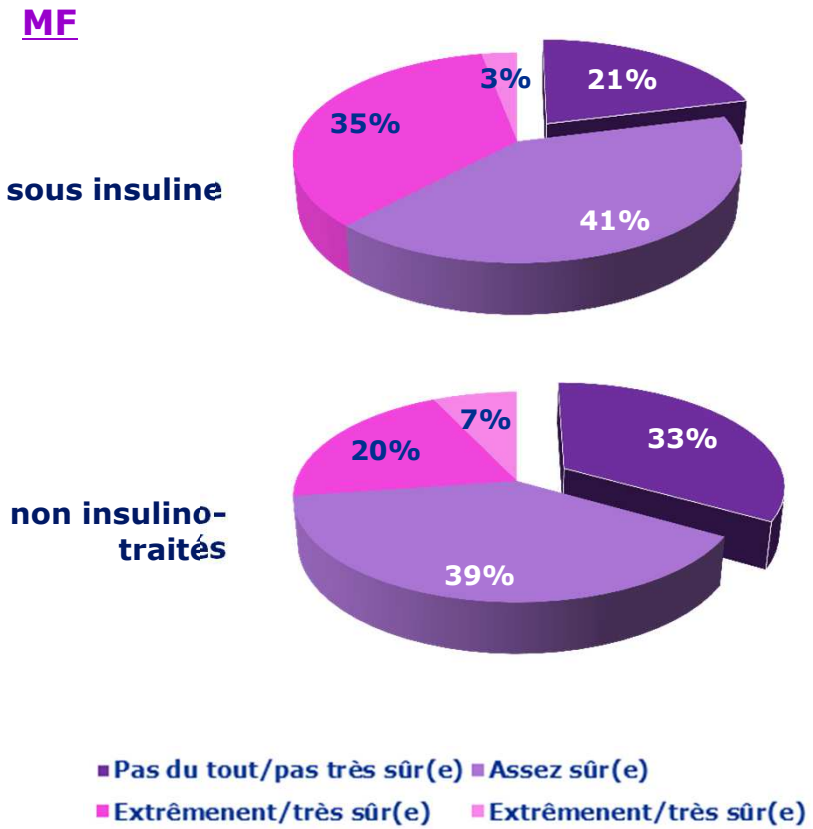
Q1425 En vous basant sur la personne diabétique avec laquelle vous vivez, indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète.

Épisodes d'hypoglycémie

Fréquence moyenne d'épisodes sévères au cours des 12 derniers mois



Confiance en sa capacité à gérer des épisodes d'hypoglycémie



Base : Toute PAD et tout MF qualifiés (T1: n=80; T2 Non TT: n=100; T2 Non Insuline: n=170; T2 Insuline: n=150; MF Insuline : n=66; MF Non Insuline : n=54)

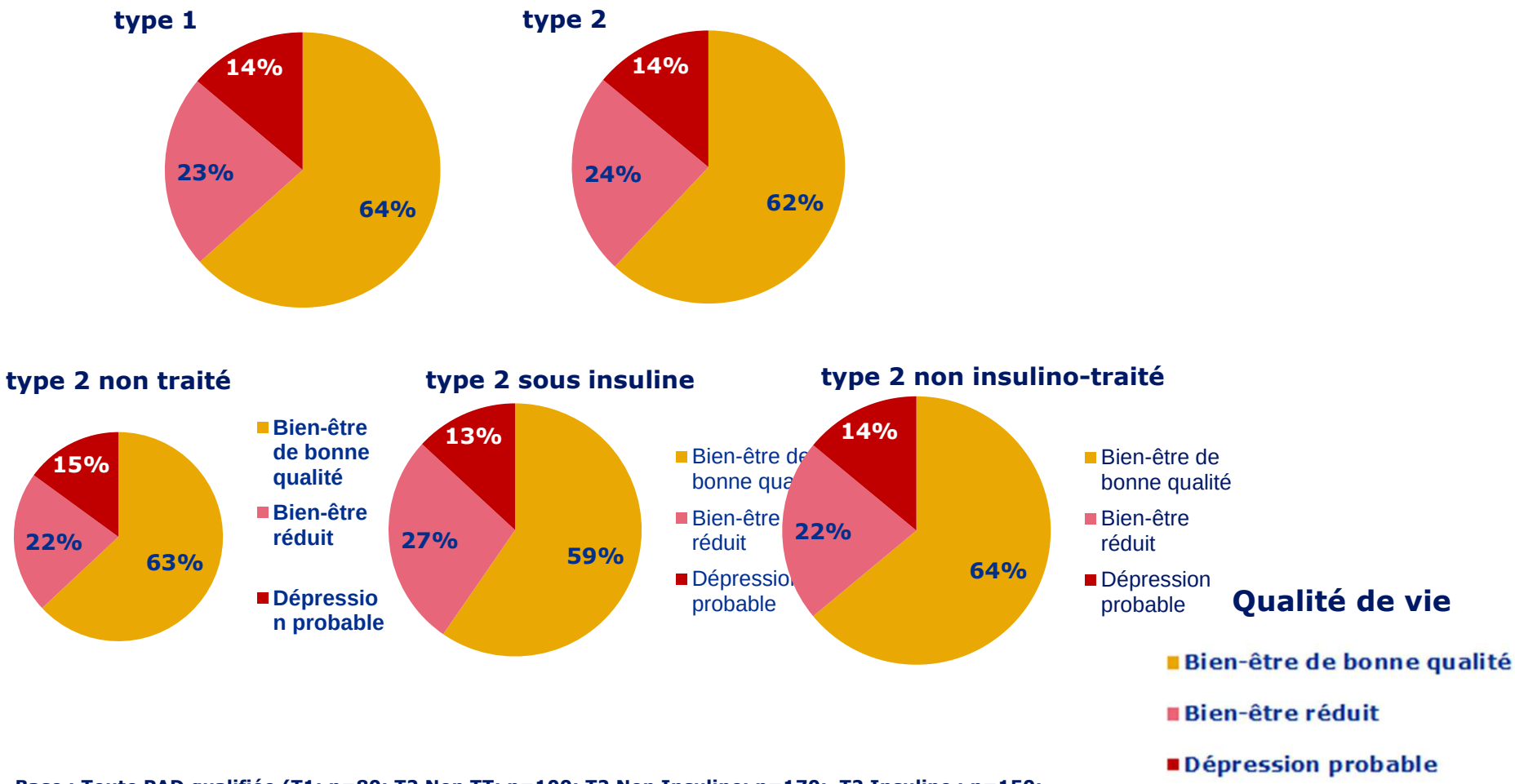
Q1320 Au cours des 12 derniers mois, à combien de reprises environ avez-vous subi une hypoglycémie sévère (…) que vous n'avez pas réussi à traiter vous-même et avez eu besoin d'aide pour restaurer votre taux de glycémie ?

Q1365 Au cours des 12 derniers mois, à combien de reprises la personne diabétique avec laquelle vous vivez a-t-elle subi une hypoglycémie sévère (…) qu'elle n'a pas pu traiter elle-même et pour laquelle elle a eu besoin d'aide pour restaurer sa glycémie ?

Base : Tout MF Qualifié (MF Insuline : n=66; MF Non Insuline : n=54)

Q1390 Dans quelle mesure êtes-vous sûr(e) de savoir ce que vous devez faire si / quand la personne diabétique avec laquelle vous vivez fait une hypoglycémie ?

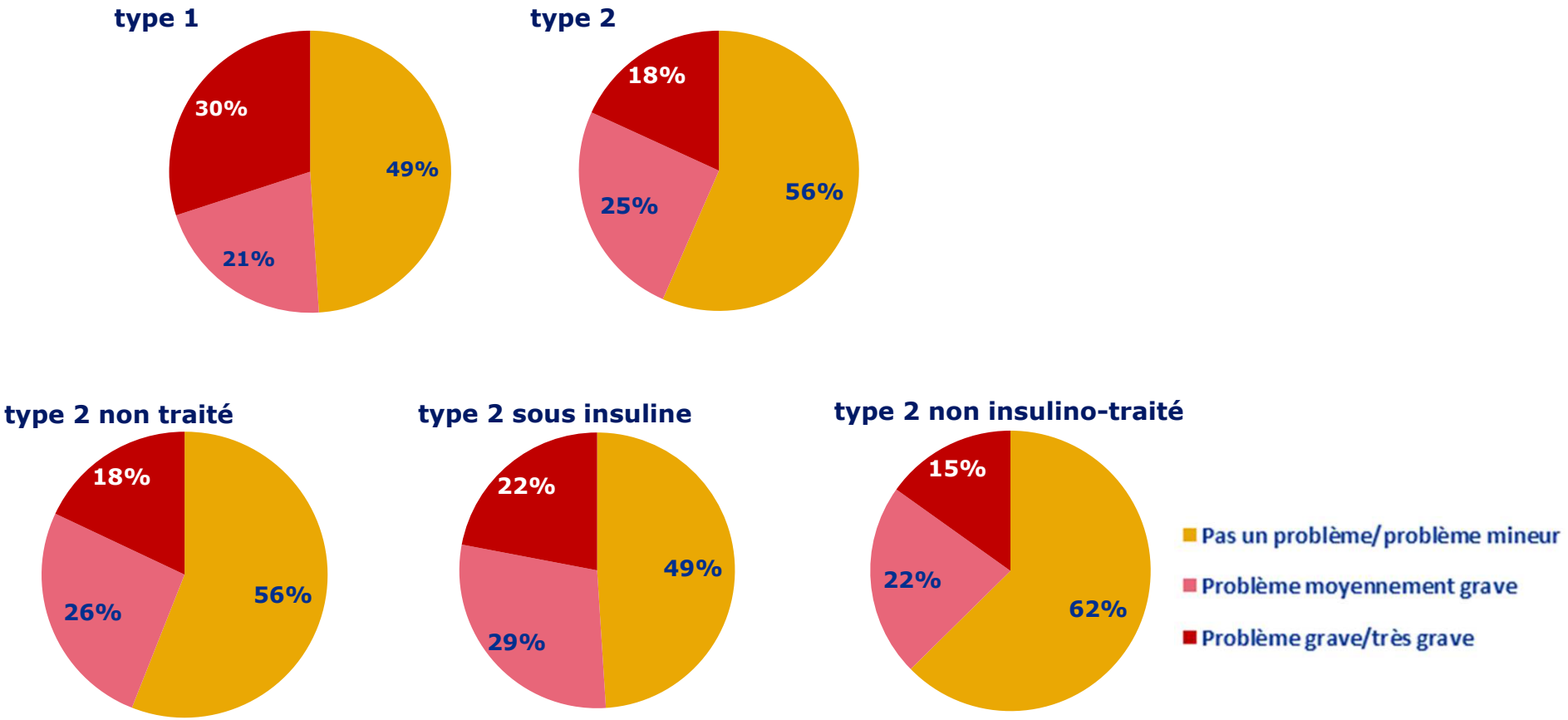
WHO-5 Well-Being Index



Base : Toute PAD qualifiée (T1: n=80; T2 Non TT: n=100; T2 Non Insuline: n=170; T2 Insuline : n=150; Masculin: n=273; Féminin: n=227; Age 18-39: n=51; Age 40-59: n=240; Age 60+: n=209)
Q1415 Veuillez indiquer, pour chacune des cinq affirmations, laquelle se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti au cours des deux dernières semaines. *Echelle de 0 (pire bien-être imaginable) à 100 (meilleur bien-être imaginable); Dépression probable: ≤28 et Bien-être réduit: ≤ 50)*

PAID
Conséquences du diabète

Vous sentir coupable ou anxieux(se) quand vous perdez la maîtrise de votre diabète

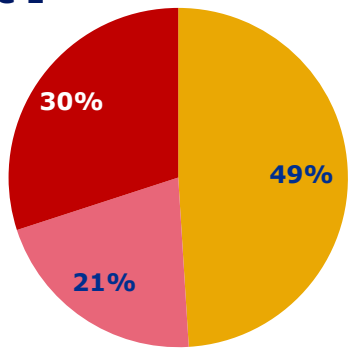


Base : Toute PAD qualifiée (Type 1: n=80; Type 2 Non TT: n=100; Type 2 Non Insuline: n=170; Type 2 Insuline: n=150)
Q1425 Quels aspects du diabète posent actuellement un problème pour vous ? *Echelle allant de Pas un problème à Problème très grave, les problèmes les plus graves indiquant une grande détresse.*

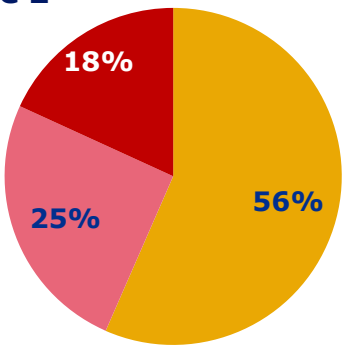
PAID
Conséquences du diabète

Vous sentir coupable ou anxieux(se) quand vous perdez la maîtrise de votre diabète

type 1

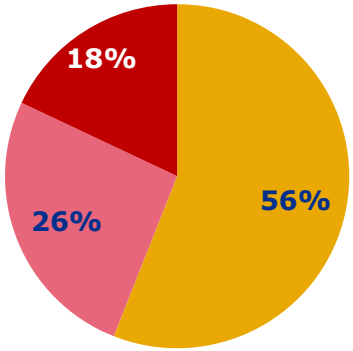


type 2

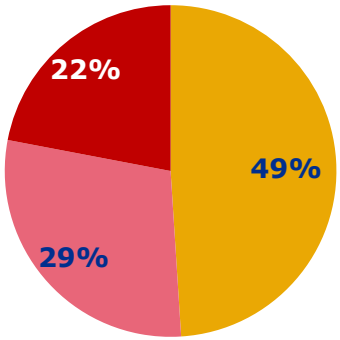


Il y a significativement plus de personnes atteintes de diabète de type 1 que de type 2 non insulino-traité citant cet aspect du diabète comme un problème grave ou très grave.

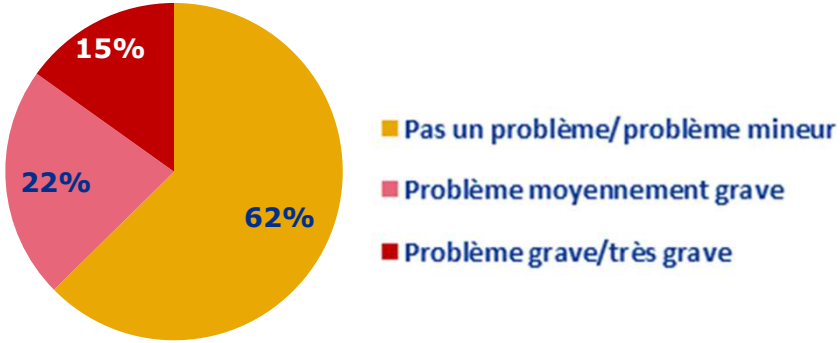
type 2 non traité



type 2 sous insuline



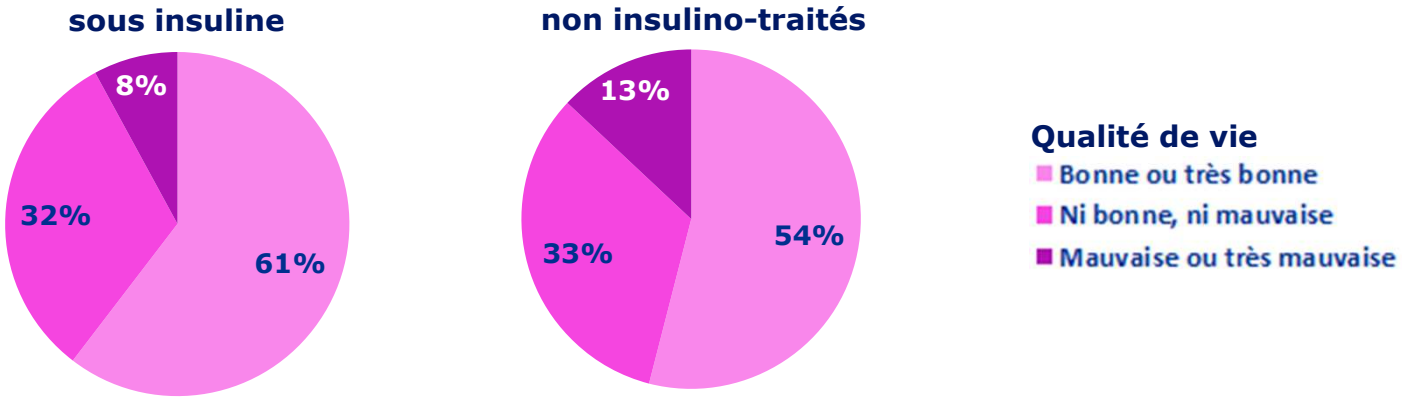
type 2 non insulino-traité



Base : Toute PAD qualifiée (Type 1: n=80; Type 2 Non TT: n=100; Type 2 Non Insuline: n=170; Type 2 Insuline: n=150)
Q1425 Quels aspects du diabète posent actuellement un problème pour vous ? *Echelle allant de Pas un problème à Problème très grave, les problèmes les plus graves indiquant une grande détresse.*

Qualité de vie de l'entourage de patients

WHO-QOL-BREF

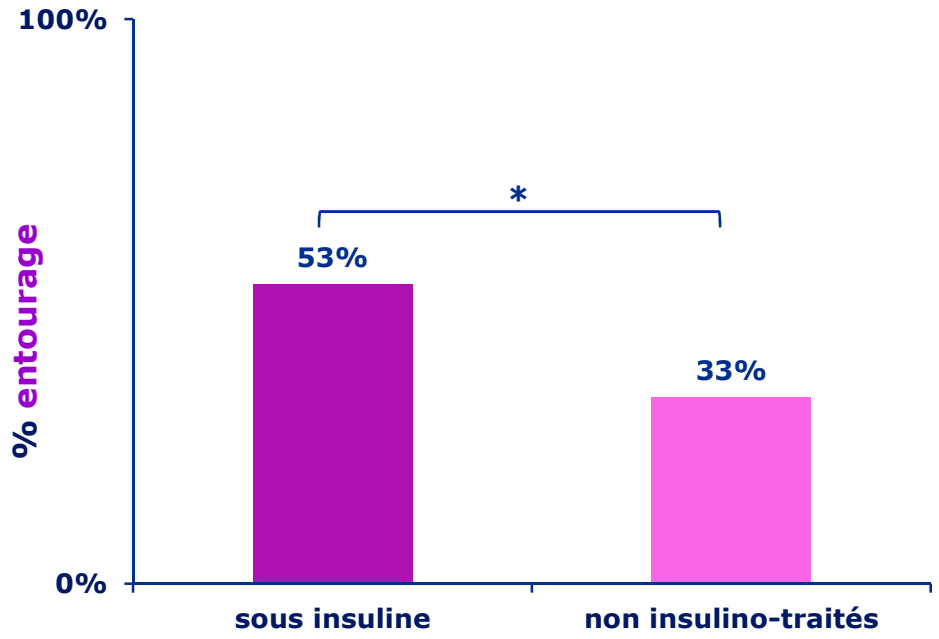


Base : Tout MF qualifié (MF Insuline: n=66; MF Non Insuline: n=54; Age 18-45: n=87; Age 46+: n=33*)
Q1401 Comment évalueriez-vous votre qualité de vie ? Prenez en compte vos critères, espoirs, joies et préoccupations des deux dernières semaines.

PAID

Conséquences du diabète

Réponses pour *Problème grave à très grave*



Base : Tout MF qualifié (MF Insuline: n=66; MF Non Insuline: n=54)

Q1420 Quels aspects du diabète posent actuellement un problème pour vous lorsque vous pensez au diabète de la personne qui vit avec vous ? *Echelle allant de Pas un problème à Problème très grave.*

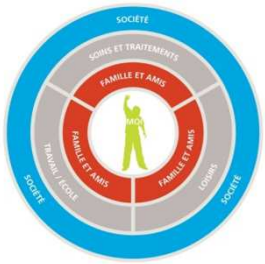
Conclusion:
hypoglycémies et qualité de vie

- **La crainte des hypoglycémies est partagée par les PAD et leurs proches; ces derniers, principaux témoins des malaises, viennent en aide aux premiers sans y être vraiment préparés.**

- **La qualité de vie des PAD est comparable quels que soient le sexe, le type de diabète ou de traitement avec ou sans insuline.**

- **La « dépressivité » est importante chez un nombre conséquent de PAD mais également chez leurs proches.**

- **Les PAD comme leurs proches s'inquiètent en particulier de l'avenir et du risque de complications.**



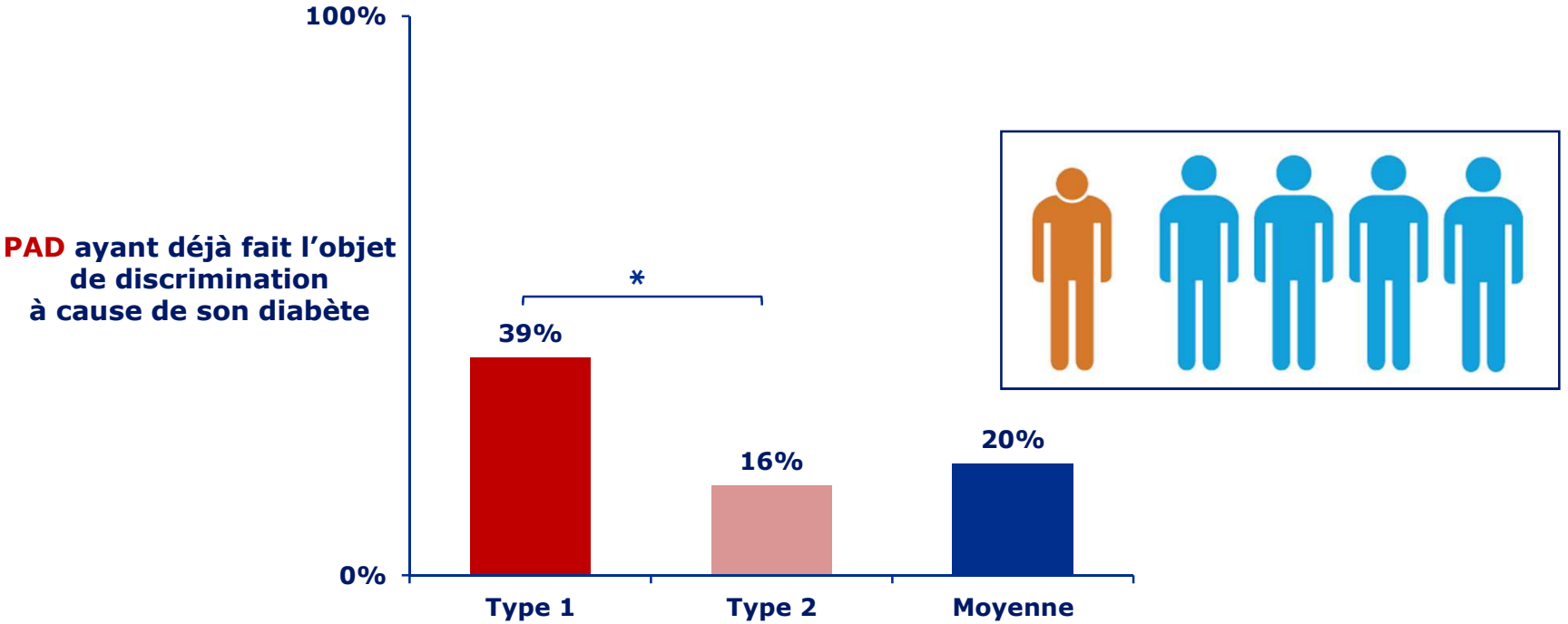
La discrimination et l'éducation thérapeutique

International Diabetes Federation

International Alliance of Patients' Organizations
A global voice for patients

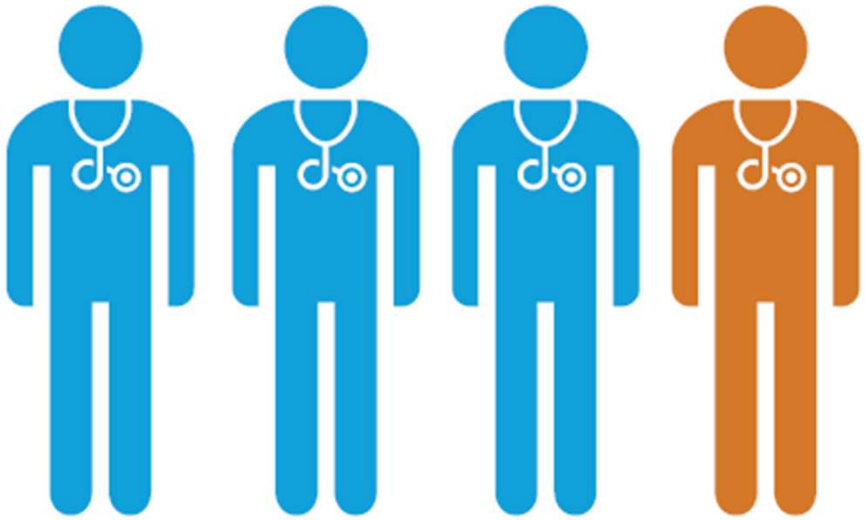
Steno

Attitudes relatives au diabète



Base : Toute PAD qualifiée (T1: n=80; T2: n=420)
Q1451 Indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord avec les énoncés suivants concernant le diabète en général.

Un professionnel de santé sur quatre considère que le diabète est cause de discrimination



D'après Holt RIG, *et al. Diabet Med* 2013;30:789-98

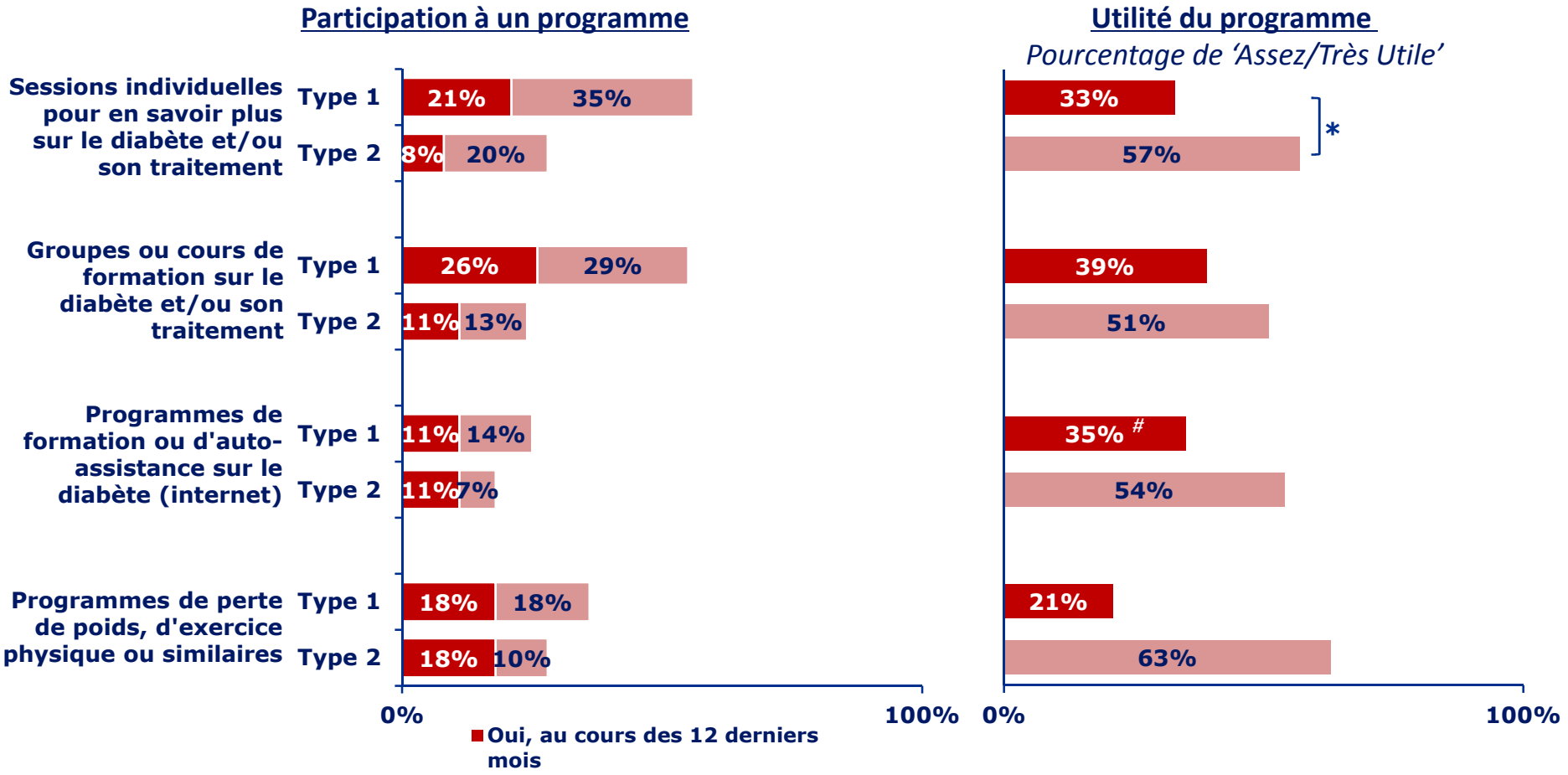
COMBATTRE LA DISCRIMINATION EST
UNE RESPONSABILITÉ PARTAGÉE

CHANGEONS NOTRE REGARD SUR LE DIABÈTE
POUR FAIRE DISPARAITRE LA DISCRIMINATION

La discrimination a un impact sur la qualité de vie

- **Cet aspect du diabète est à prendre en compte dans les programmes d'éducation**

Participation des PAD à des programmes éducatifs

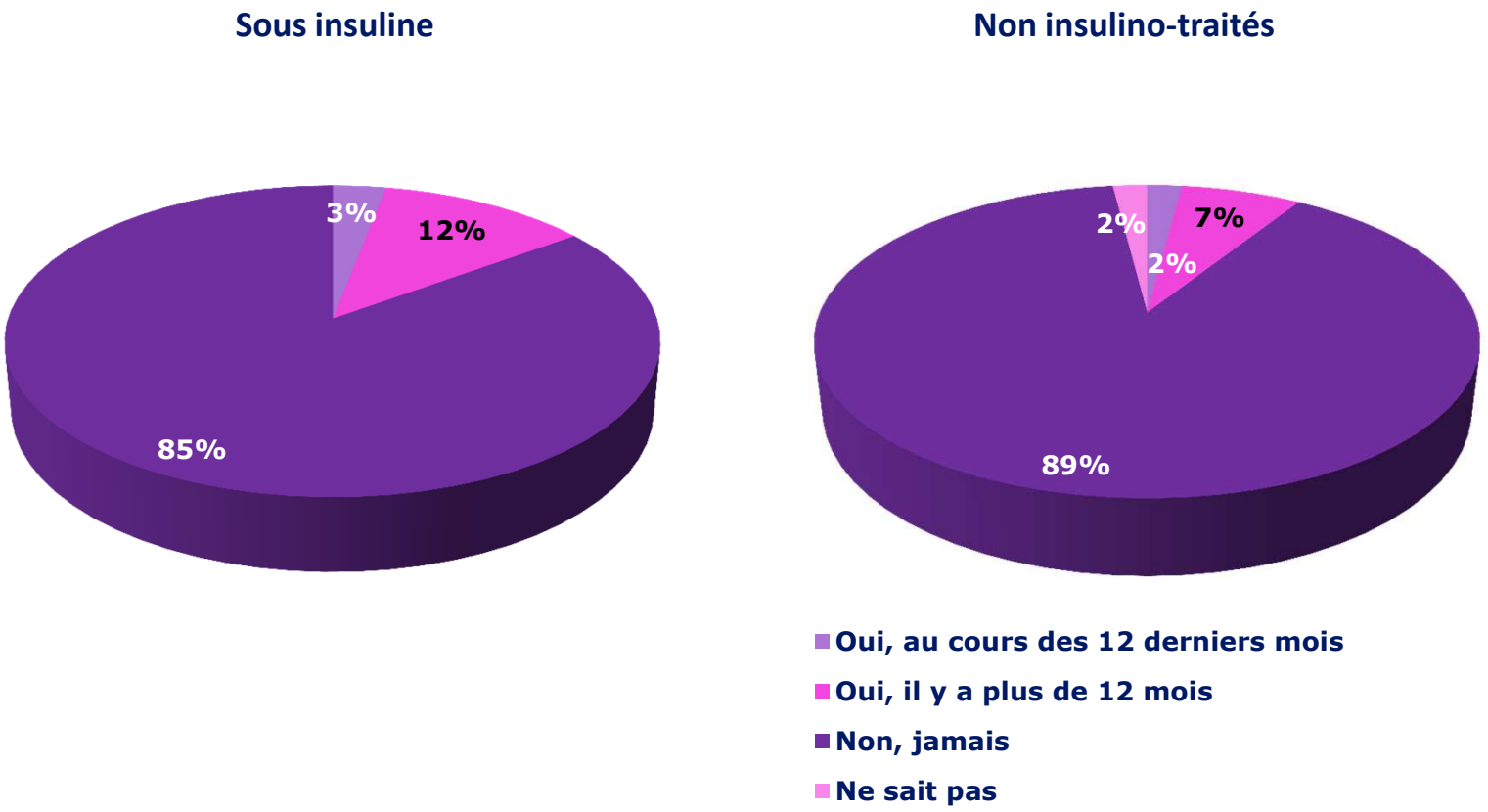


 # Noter la petite taille de la base (moins de n=30)

Base : Toute PAD qualifiée (Type 1: n=80; Type 2: n=420)
Q1651 Indiquez si vous avez déjà assisté ou participé aux événements suivants en lien avec votre diabète.

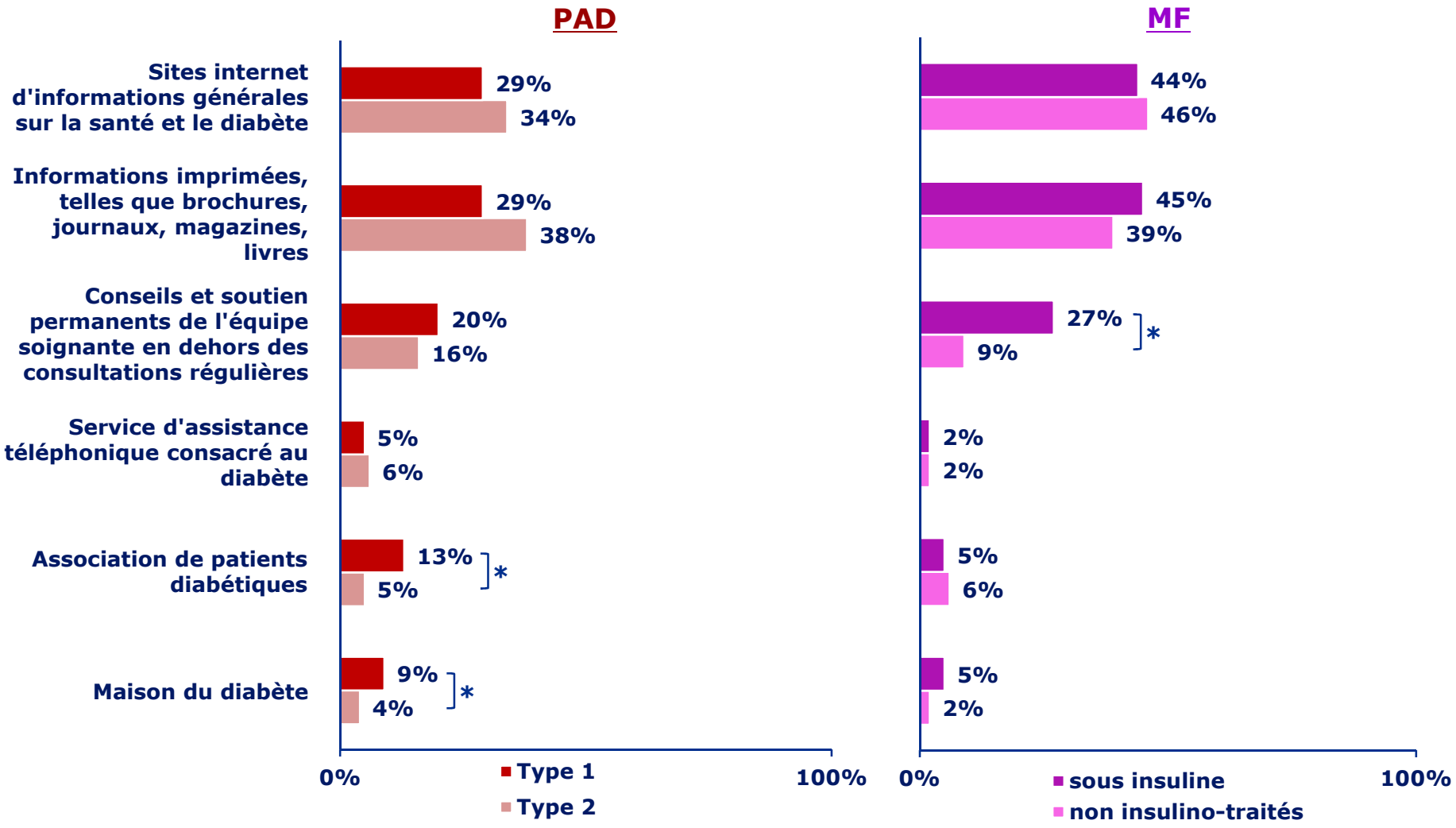
Base : PAD qui a participé à un programme d'éducation (Base Variable)
Q1655 Globalement, dans quelle mesure les solutions suivantes vous aident-elles à mieux gérer votre diabète ?

Participation des MF à des programmes éducatifs sur le diabète



Base : Tout MF Qualifié (MF Insuline : n=66; MF Non Insuline : n=54)
Q1455 Avez-vous déjà participé à des programmes éducatifs sur le diabète destinés aux personnes diabétiques et/ou à leur famille ?

Ressources consultées



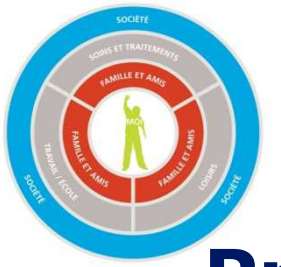
Base : Toute PAD qualifiée (Type 1: n=80; Type 2: n=420)
Q1660 Quelles sources d'instruction, d'information et de soutien consultez-vous actuellement pour vous aider à gérer votre diabète ?
Base : Tout MF Qualifié (MF Insuline : n=66; MF Non Insuline : n=54)
Q1465 Quelles sources d'instruction, d'information et de soutien consultez vous actuellement pour vous aider personnellement ou vous aider à soutenir cette personne diabétique ?

Conclusion:
Discrimination et éducation thérapeutique

- **Les résultats de DAWN2 démontrent qu'il faut développer l'éducation thérapeutique, le soutien psychosocial et l'accompagnement des proches et mieux articuler l'apprentissage et le développement global de la personne.**

- **Il faut développer des formations au soutien psychosocial pour les professionnels de santé.**

- **DAWN2 démontre que le diabète renforce les inégalités d'accomplissement de soi personnelles, professionnelles, économiques et sociales.**



Prise en charge du diabète par les professionnels de santé

Regards asymétriques

International Diabetes Federation

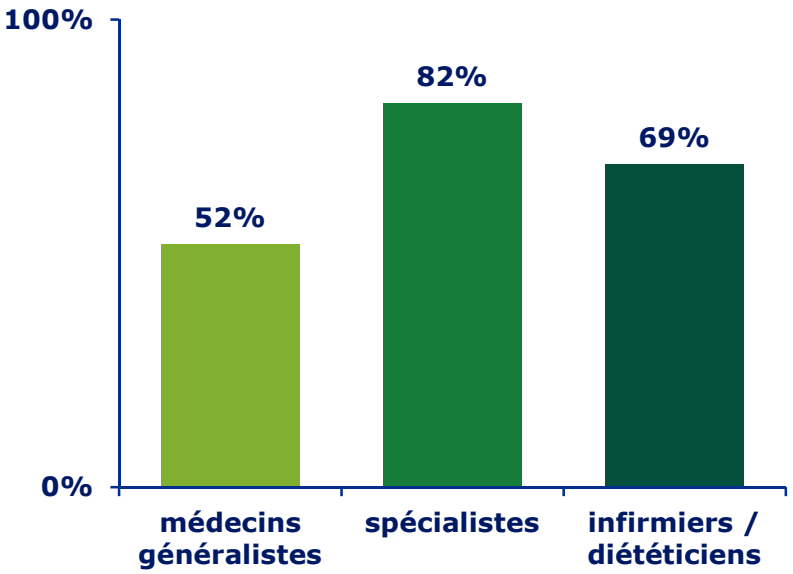
International Alliance of Patients' Organizations
A global voice for patients

Steno

Comportements de l'équipe soignante

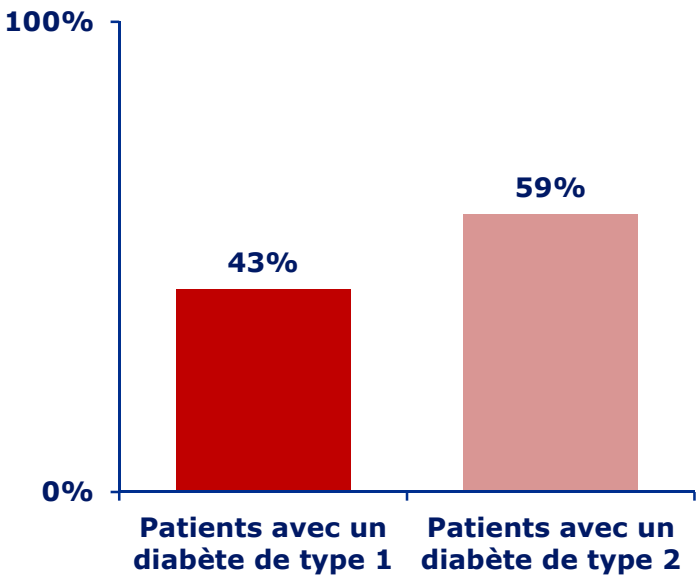
Réponses pour 'la plupart du temps' et 'toujours'

Coordonner vos soins avec les autres professionnels de santé que vos patients consultent pour leur diabète



Base : Tout PS Qualifié (MG : n=120; Spécialistes : n=80; Infirmiers/Diététiciens : n=88)
Q710 Au cours des 12 derniers mois, lors des consultations régulières de vos patients diabétiques, à quelle fréquence avez-vous…? : *Evaluez sur une échelle de "Jamais" à "Toujours".*

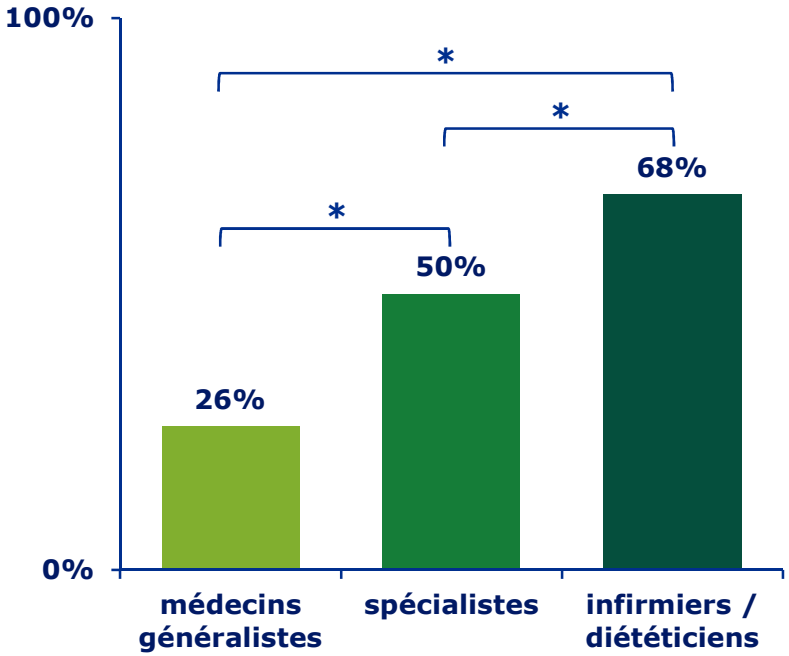
J'étais satisfait(e) de la bonne organisation de mes soins



Base : Toute PAD qualifiée qui a reçu des soins au cours des 12 derniers mois (T1: n=79; T2: n=410)
Q1575 Au cours des 12 derniers mois, lorsque j'ai reçu des soins pour mon diabète… : *Evaluez sur une échelle de "Jamais" à "Toujours".*

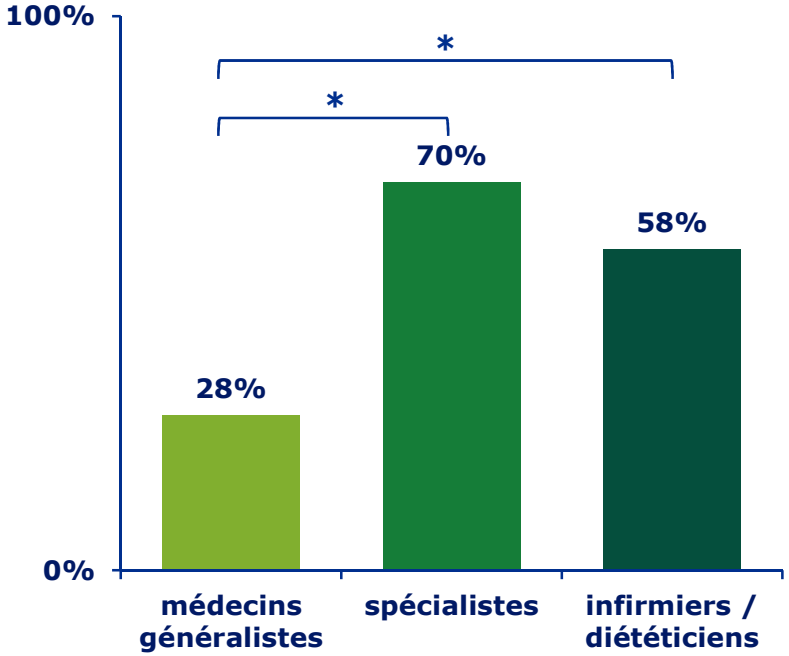
Prise en charge psychologique du diabète: souhaits et accès

On devrait pouvoir orienter plus facilement les patients vers des consultations de psychologues ou de psychiatres



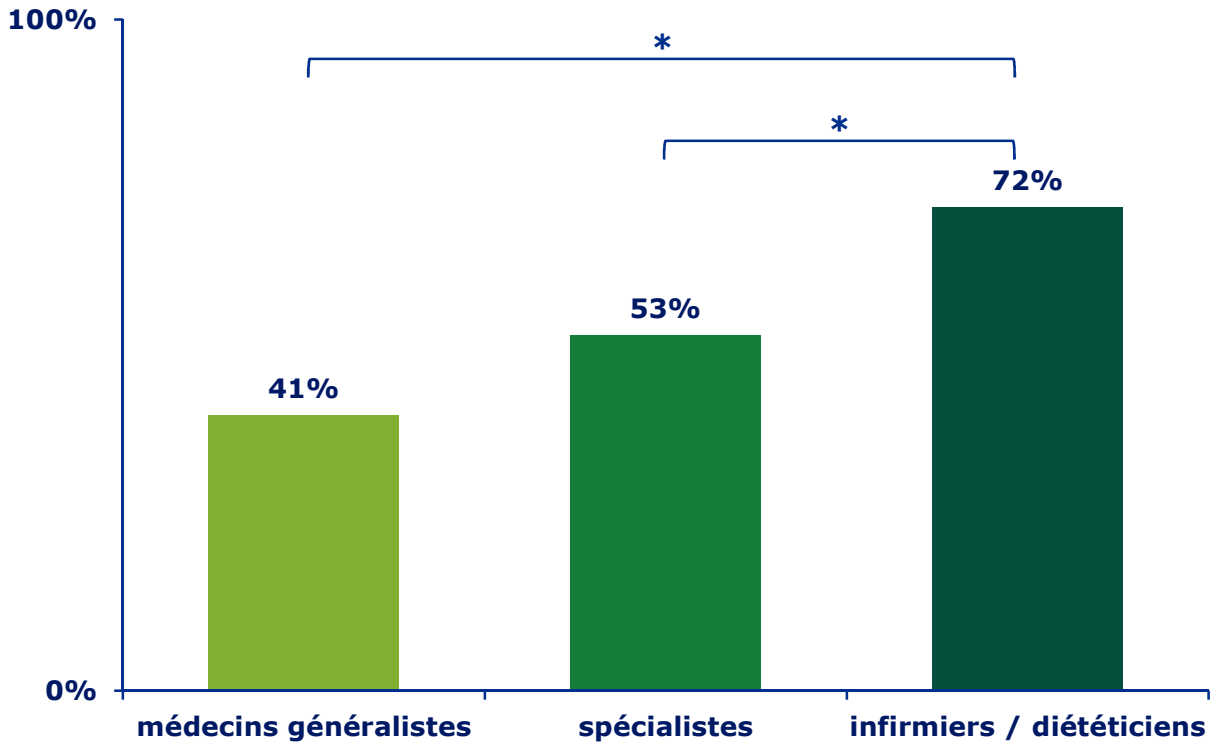
Base : Tout PS Qualifié (MG: n=120; Spécialistes: n=80; Infirmiers/Diététiciens: n=88)
Q955 En considérant les soins dont bénéficient, d'une manière générale, les patients diabétiques dans votre pays, indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord ou non avec les énoncés suivants.

Psychologues ou psychiatres ayant de l'expérience dans le diabète et à qui je peux recommander mes patients



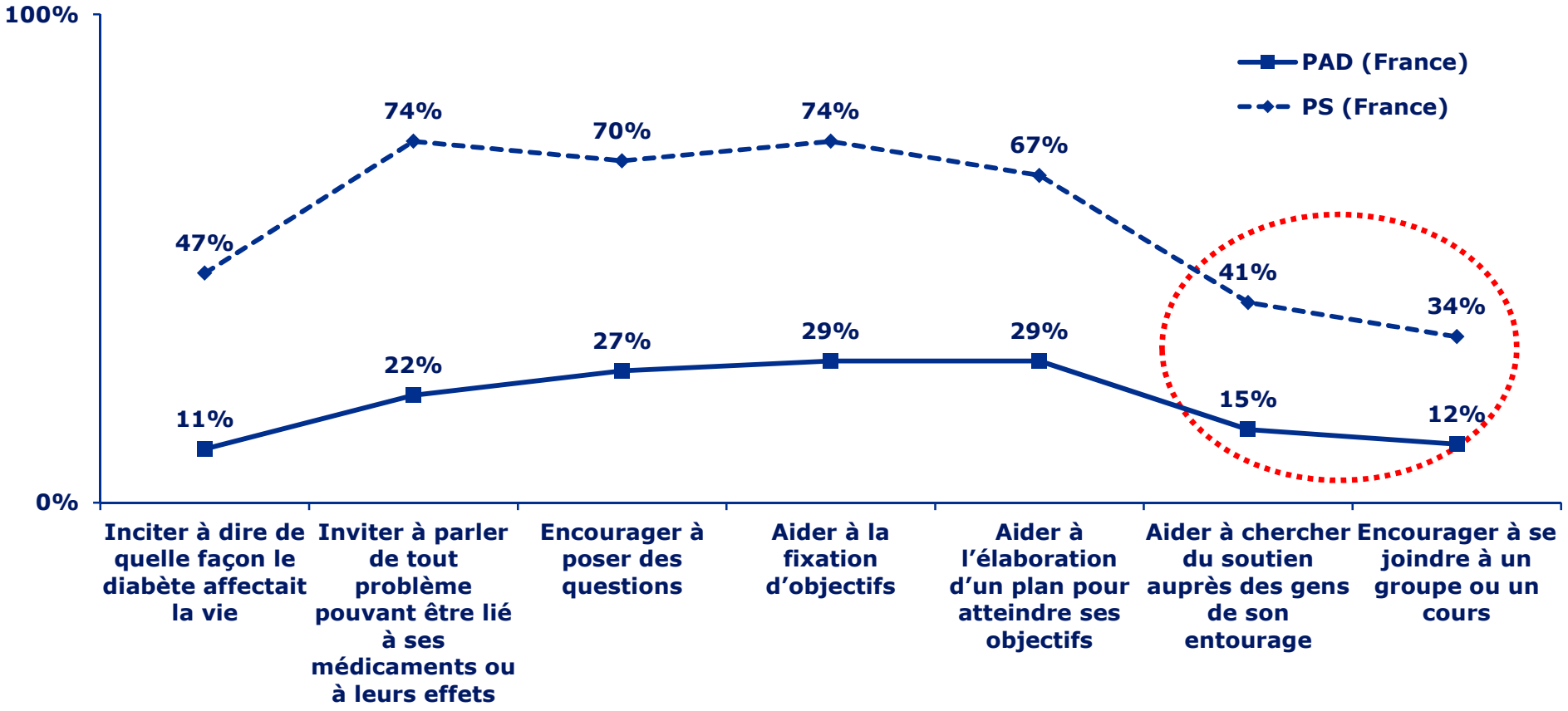
Base : Tout PS Qualifié (MG: n=120; Spécialistes: n=80; Infirmiers/Diététiciens: n=88)
Q750 Quels outils sont disponibles pour vous permettre d'offrir un soutien psychologique adéquat à vos patients diabétiques en détresse émotionnelle ?

Selon les PS, l'implication des MF est indispensable à la réussite des soins



Base : Tout PS Qualifié (MG: n=120; Spécialistes: n=80; Infirmiers/Diététiciens: n=88)
Q955 En considérant les soins dont bénéficient, d'une manière générale, les patients diabétiques dans votre pays, indiquez dans quelle mesure vous êtes d'accord ou non avec les énoncés suivants.

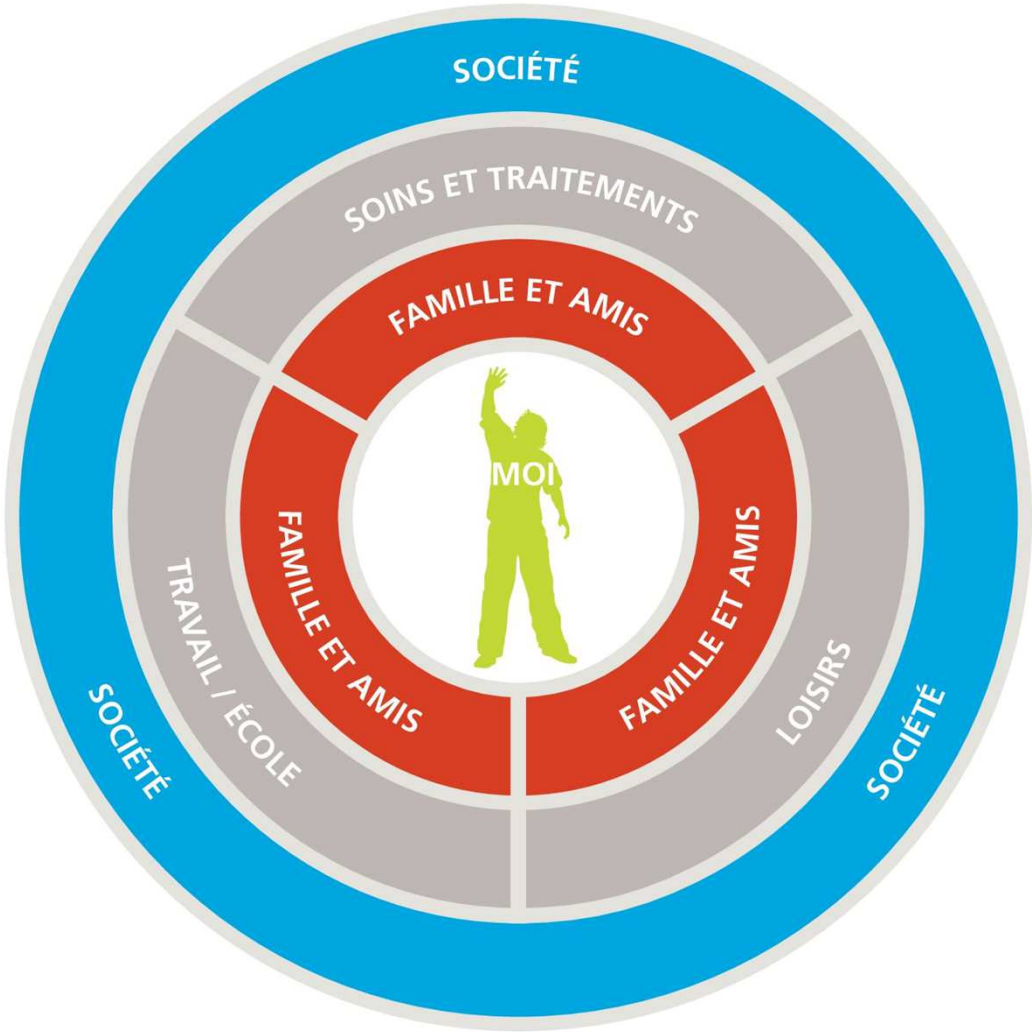
Comportements de l'équipe soignante



Base : Toute PAD qualifiée qui a reçu des soins au cours des 12 derniers mois (T1: n=79; T2: n=410)
Q1575 Au cours des 12 derniers mois, lorsque j'ai reçu des soins pour mon diabète… : *Evaluez sur une échelle de "Jamais" à "Toujours".*

Base : Tout PS Qualifié (MG : n=120; Spécialistes : n=80; Infirmiers/Diététiciens : n=88)
Q710 Au cours des 12 derniers mois, lors des consultations régulières de vos patients diabétiques, à quelle fréquence avez-vous…? : *Evaluez sur une échelle de "Jamais" à "Toujours".*

Conclusion

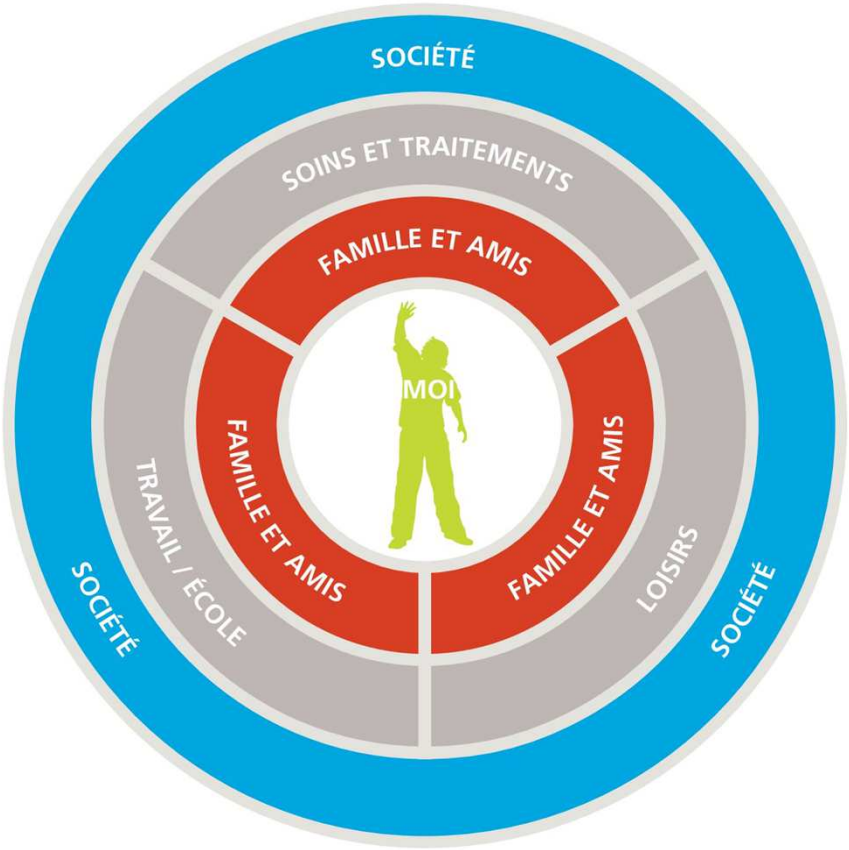


Une médecine autour de la personne

La personne, être bio-psychosocial

Glycémie moyenne	Niveau de contrôle	HbA1c
380	mauvais	14%
340		13%
310		12%
280		11%
240		10%
210		9%
180		8%
140	bon	7%
110	excellent	6%
80		5%

Maintenant il faut agir, *ensemble*



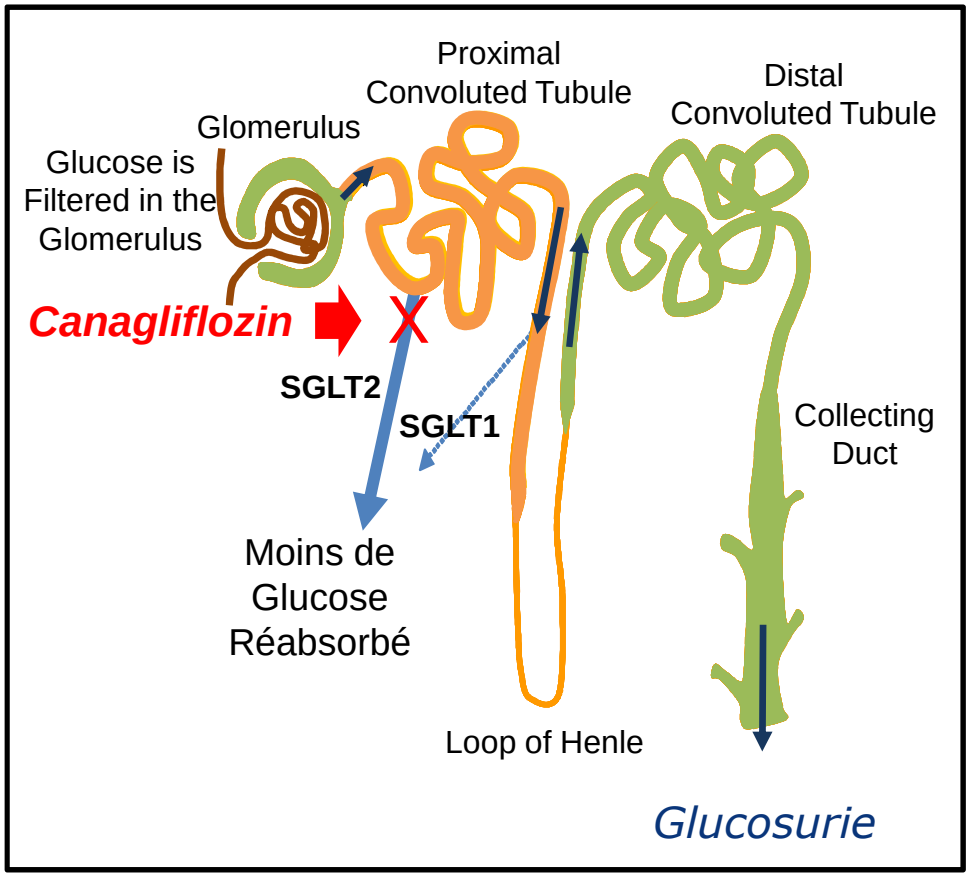
Retrouvez les résultats de DAWN2 sur :
www.diabete.fr

Un nouveau traitement pour le diabète de type 2

Invokana

Introduction de la Canagliflozin

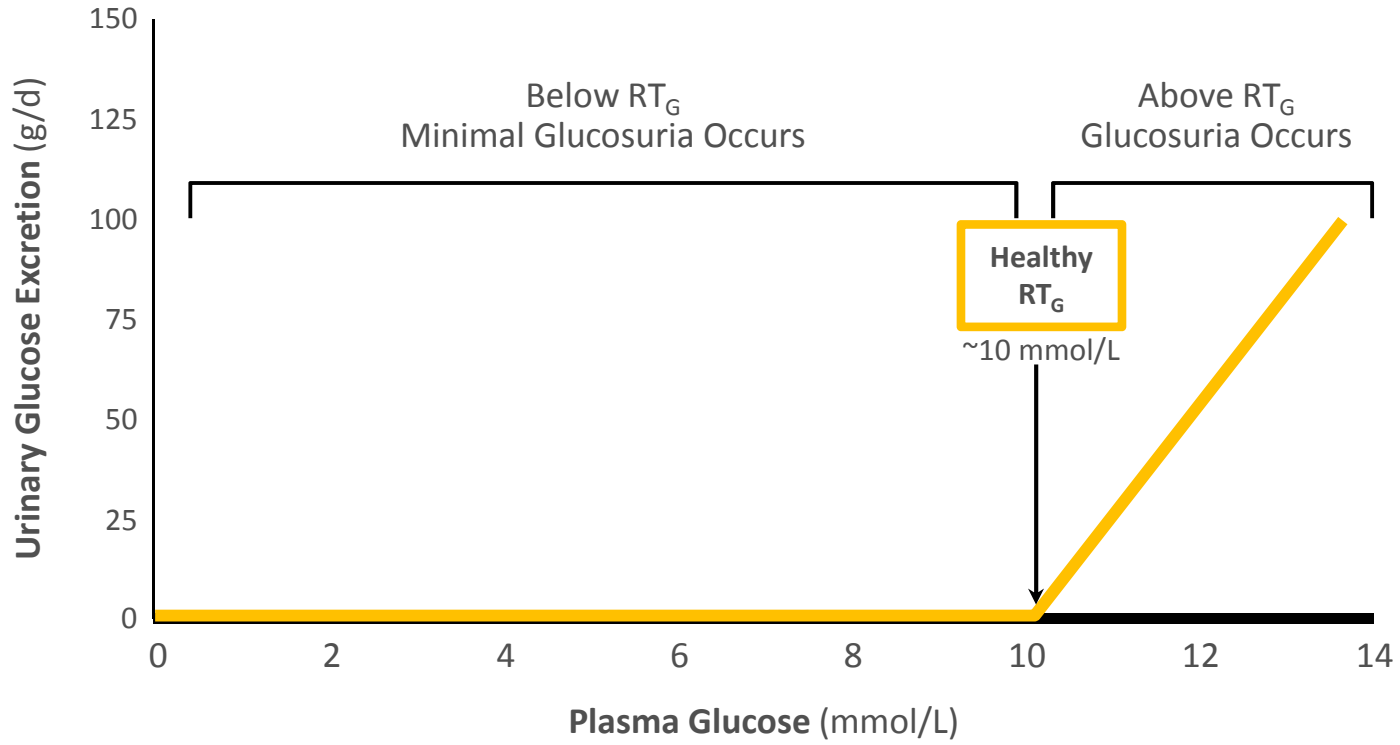
Méchanisme d'action



1. Nomura S, et al. *J Med Chem.* 2010;53(17):6355-6360.
2. Sha S, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(7):669-672.
3. Liang Y, et al. *PLoS One.* 2012;7(2):e30555.
4. Devineni D, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14(6):539-545.
5. Rosenstock J, et al. *Diabetes Care.* 2012;35(6):1232-1238.
6. Polidori D et al. *Diabetes Care.* 2013 Feb 14. [Epub ahead of print]
7. Sha S et al. 2010. Presented at: American Diabetes Association. June 25-29, 2010; Orlando, Florida

Le seuil rénal de Glucosurie (RT_G)

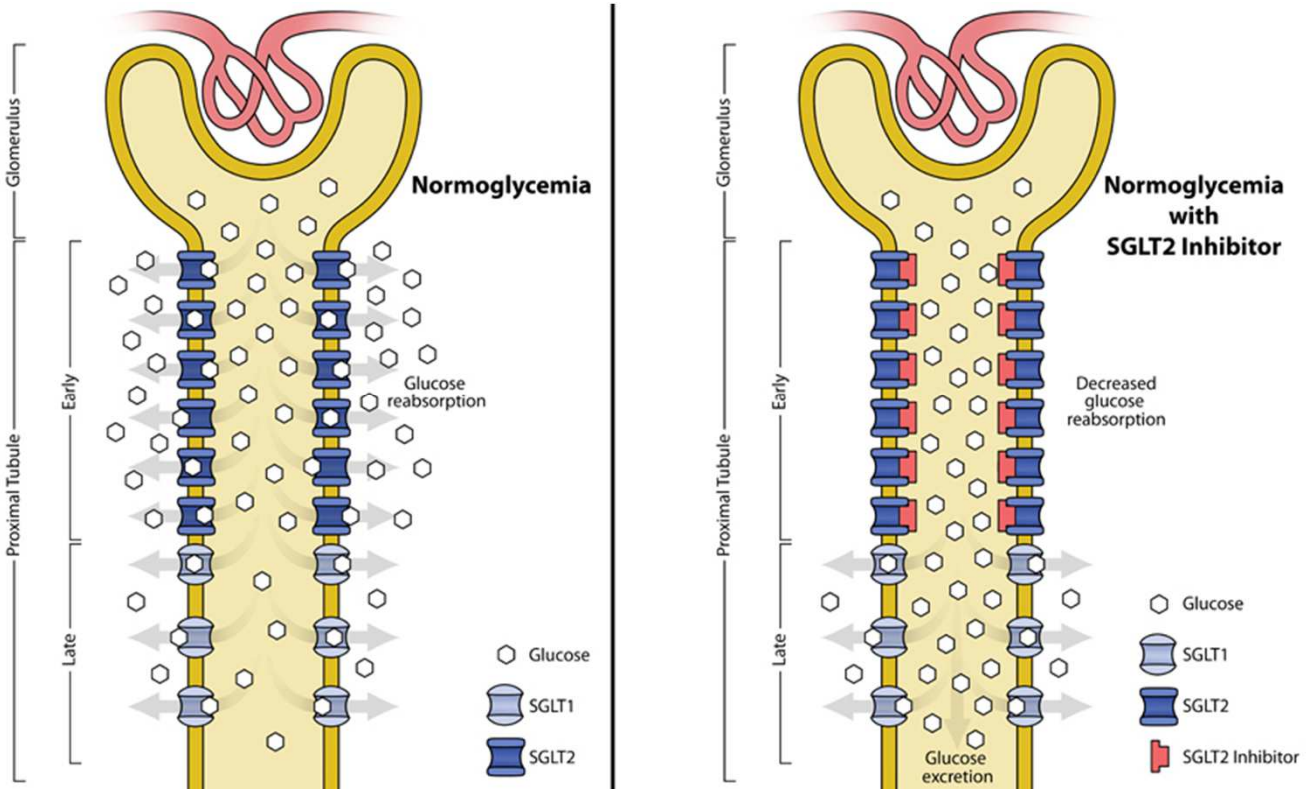
Le seuil rénal de glucose chez le sujet sain : 10 mmol/L



RT_G, renal threshold for glucose excretion.

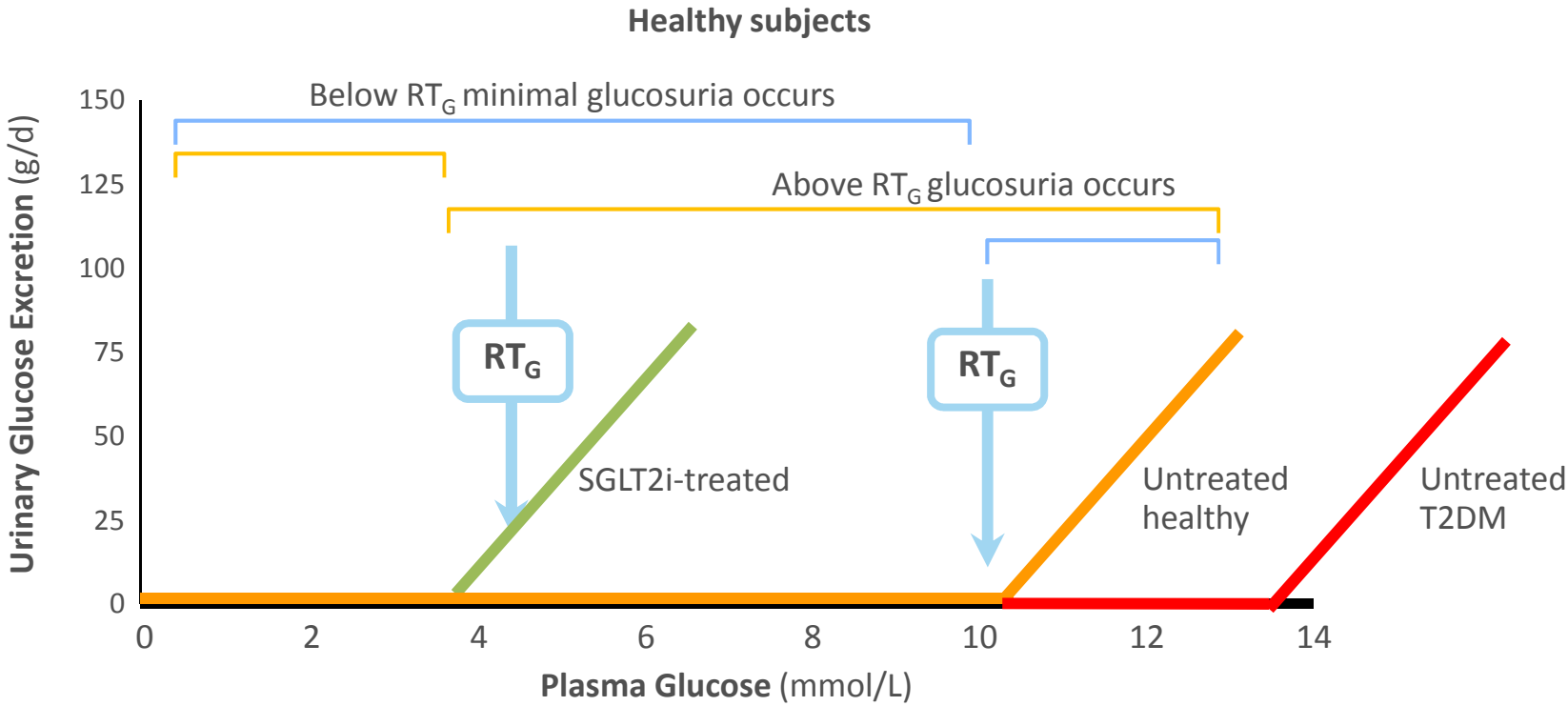
Polidori D et al. 2010. Presented at: European Association for the Study of Diabetes. September 20-24, 2010; Stockholm, Sweden

SGLT2 Inhibition:
Une nouvelle stratégie du traitement du diabète de type 2



- SGLT2 inhibition decreases plasma glucose by increasing urinary glucose excretion
- Canagliflozin is a potent, selective inhibitor of SGLT2

SGLT2 Inhibition Lowers RT_G



SGLT2 inhibition lowers RTG

Appreciable UGE occurs only when plasma glucose exceeds RTG

SGLT2, sodium glucose co-transporter 2; RTG, renal threshold for glucose excretion; UGE, urinary glucose excretion.

Polidori D et al. 2010. Abstract 2186-PO. *Presented at: American Diabetes Association*. ADA 2010.

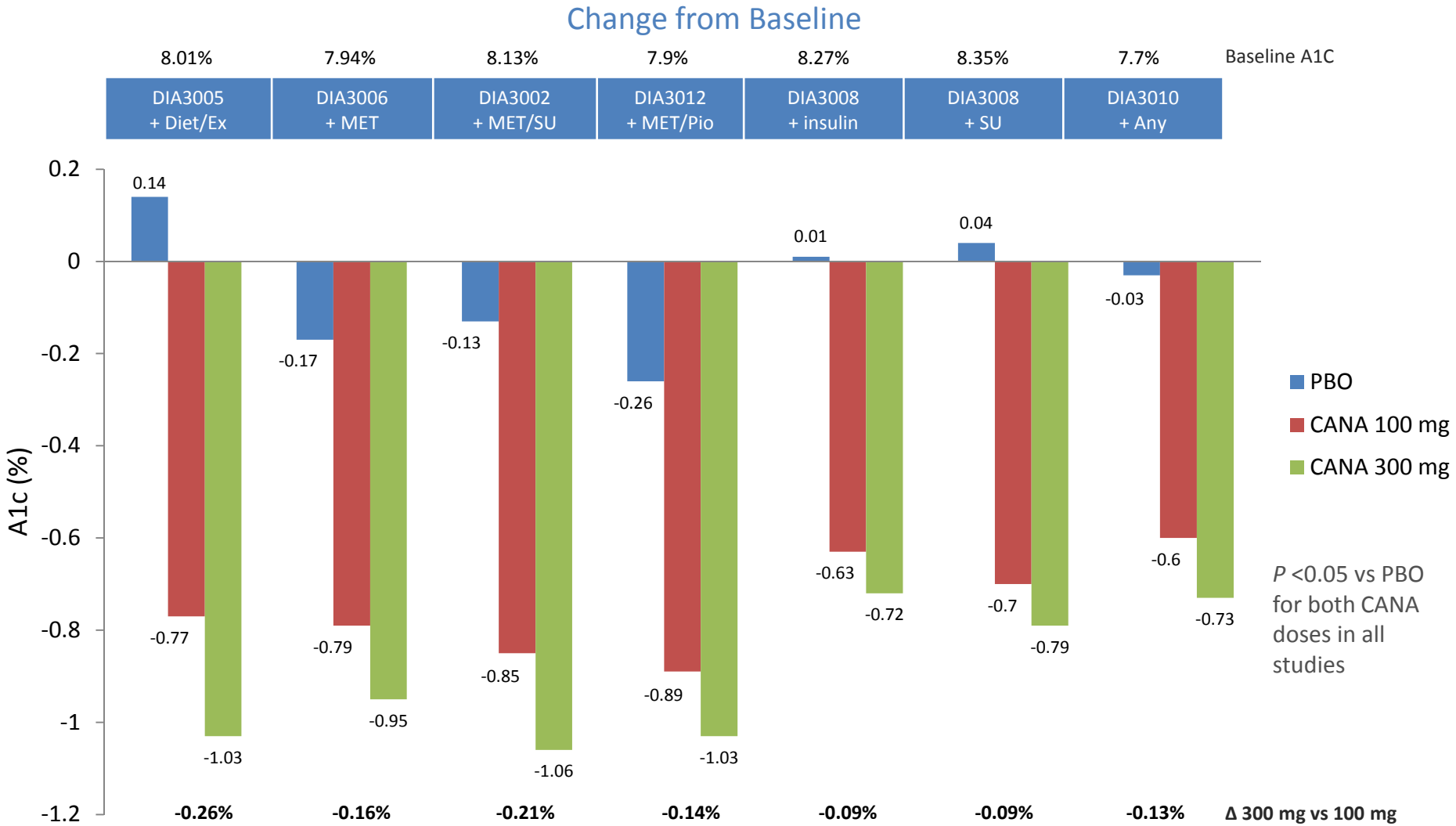
Polidori D et al. 2010. Abstract 875. *Presented at: European Association for the Study of Diabetes*. EASD 2010.

Canagliflozin: Blocks SGLT2 Leading to Renal Glycosuria and Improving Glucose Homeostasis

Comment la glucosurie diminue pharmacologique diminue les taux de glucose avec Canagliflozin ?

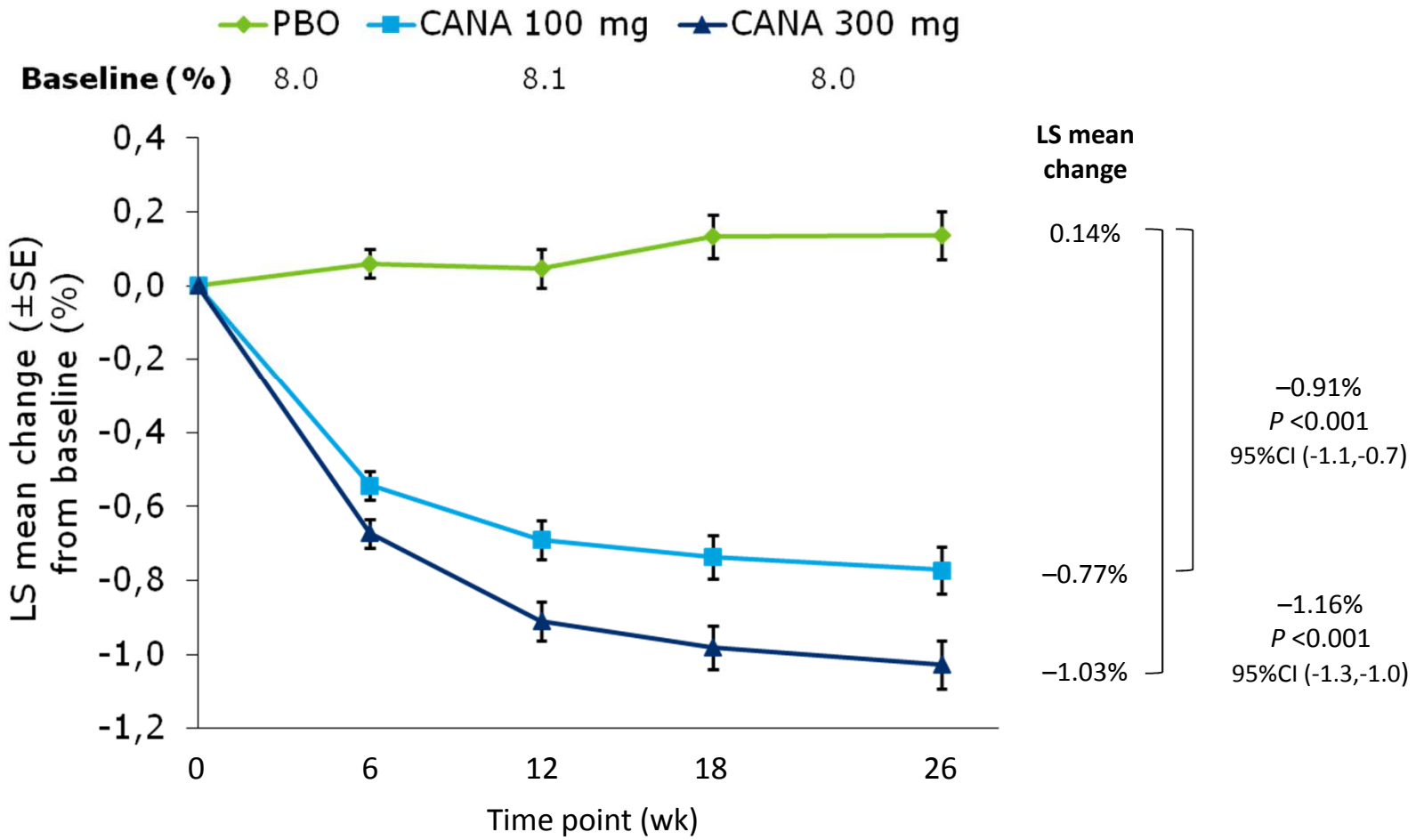
- Perte de 80-100 grams de glucose/j(~ 3-4 g/hr) chez les patient T2DM
- Moins de glucose absorbé: moins de glucose sanguin
- Moins“glucotoxicité” pour le diabète de T2
- Moins de calories absorbées: ” ~300-400 cal/jour

A1C Results in Placebo-Controlled Studies*



Stenlof et al. Diabetes Obes Metab. 2013;15(4):372-82.
Lavalle-González FJ et al. Diabetologia. 2013 Sep 13. [Epub ahead of print]
Wilding JP et al. Int J Clin Pract. 2013 Oct 13. [Epub ahead of print]
Matthews D. et al. Poster presented at the 48th European Association for the Study of Diabetes (EASD);2012;Oct.1-5: Berlin, Germany, (P764).
Bode B et al. Hosp Pract. 2013;41(2):72-84.
Forst T et al. Poster presented at the 4th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy), 2012;Nov.8-11; Barcelona, Spain, (P64).
Fulcher G et al. Poster presented at the 73rd Scientific sessions of the American Diabetes Association (ADA), 2013; Jun. 21-25; Chicago, Illinois, (P1124).

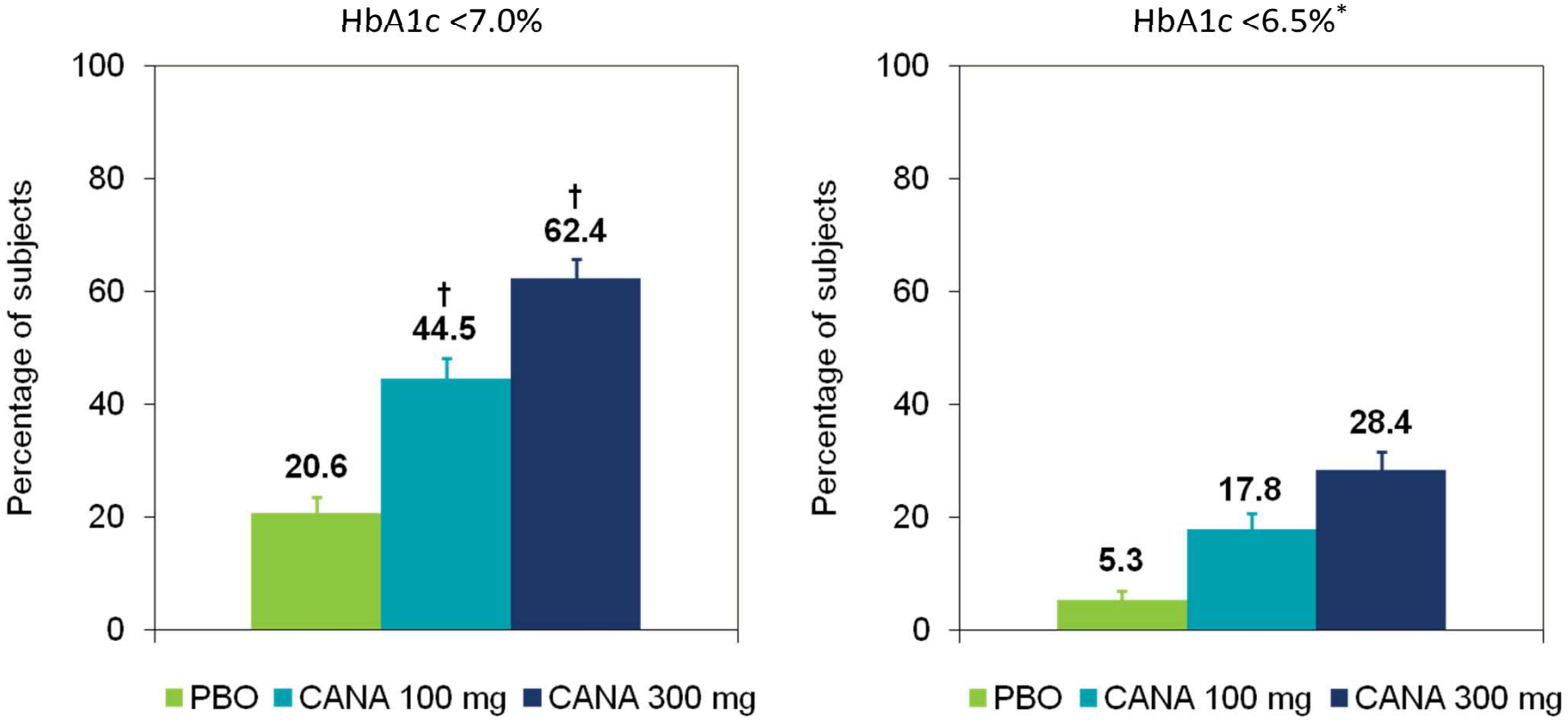
Changement de l'HbA_{1c}



LOCF, last observation carried forward; PBO, placebo; CANA, canagliflozin; LS, least squares; SE, standard error.

Stenlof et al. Diabetes Obes Metab. 2013;15(4):372-82.

Proportion des patients qui atteignent les objectifs d'HbA1c

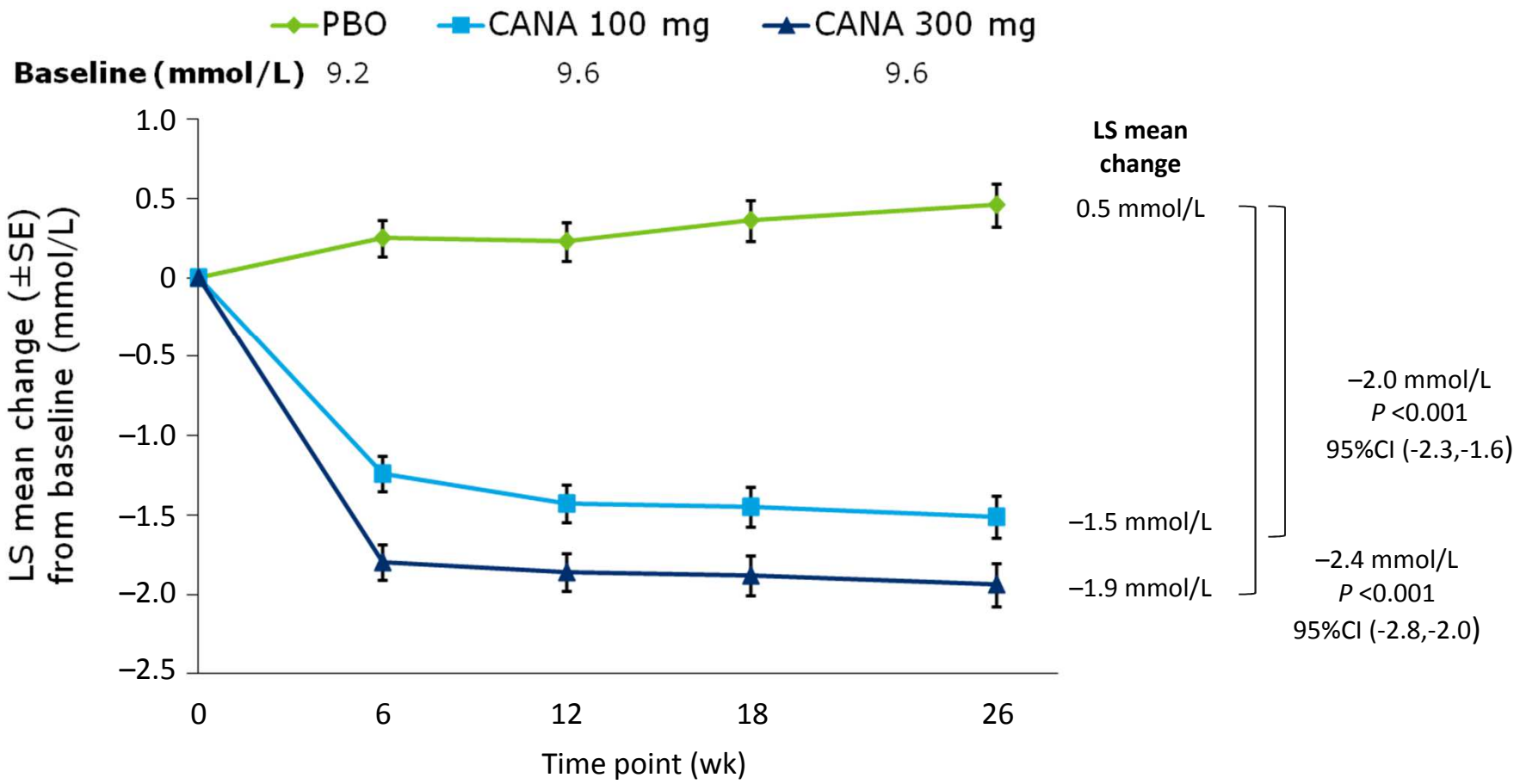


†*P* <0.001 vs placebo; *Statistical comparison for Canagliflozin 100 and 300 mg vs placebo not performed (not pre-specified).

PBO, placebo; CANA, canagliflozin; mITT, modified intent-to-treat; LOCF, last observation carried forward.

Stenlof et al. Diabetes Obes Metab. 2013;15(4):372-82.

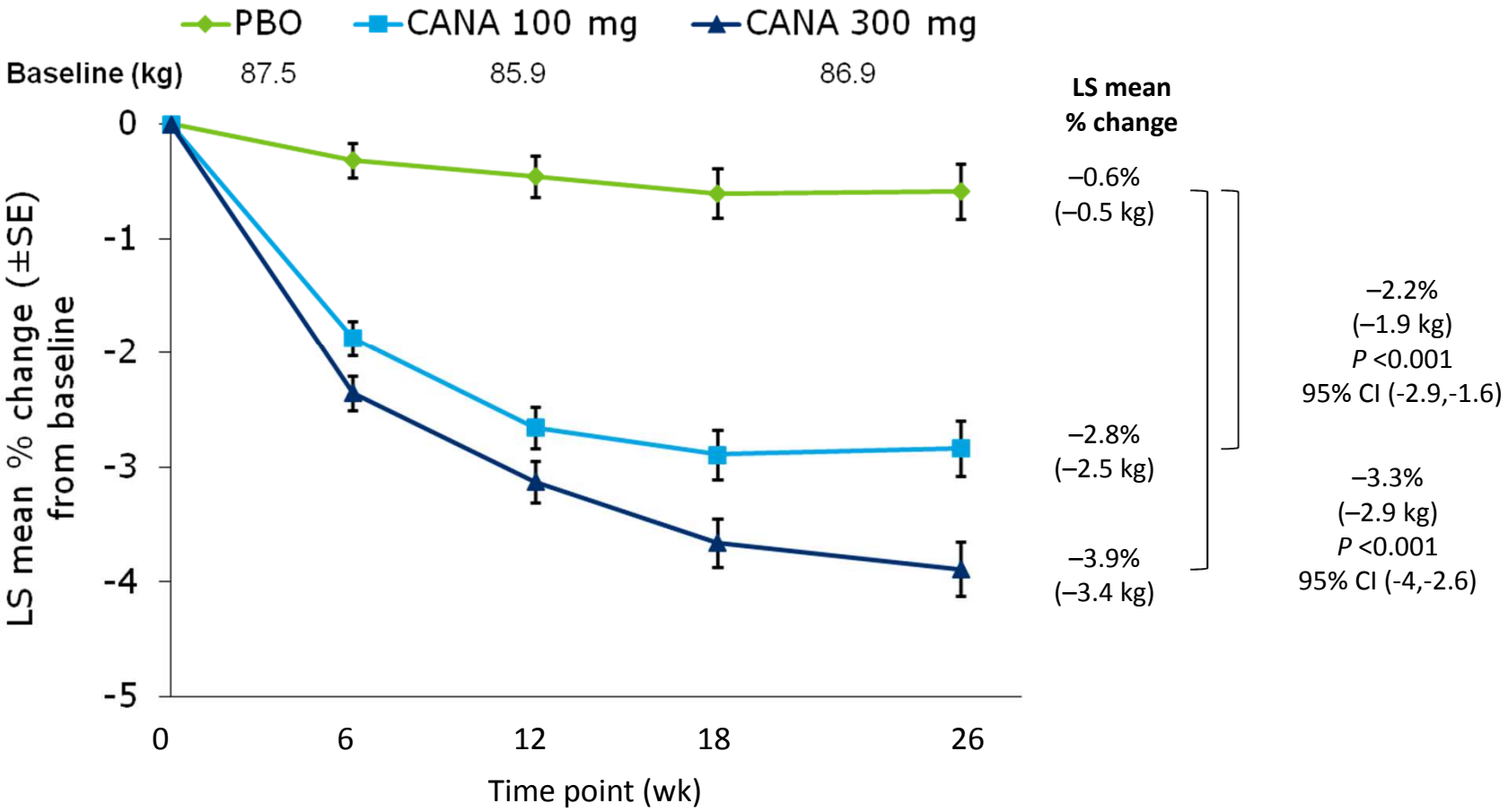
Amélioration de l'HbA1c à jeun



FPG, fasting plasma glucose; LOCF, last observation carried forward; PBO, placebo; CANA, canagliflozin; LS, least squares; SE, standard error.

Stenlof et al. Diabetes Obes Metab. 2013;15(4):372-82.

Perte de poids en %



LOCF, last observation carried forward; PBO, placebo; CANA, canagliflozin; LS, least squares; SE, standard error.

Stenlof et al. Diabetes Obes Metab. 2013;15(4):372-82.