

À PROPOS DES L'AUTEURES

Jennifer Fu, M.D., FRCPC

La D^{re} Jennifer Fu est endocrinologue clinicienne agrégée au Sunnybrook Health Sciences Centre et chargée de cours à la division d'endocrinologie et de métabolisme de l'Université de Toronto. Elle a récemment obtenu son diplôme du programme de résidence en endocrinologie et métabolisme de l'Université de Toronto et poursuit une formation avancée en épidémiologie clinique et en amélioration de la qualité à l'Institute of Health Policy, Management and Evaluation (IHPME) et au Centre for Quality Improvement and Patient Safety (CQIPPS). Elle se passionne pour la prise en charge du diabète et des maladies métaboliques chez les jeunes adultes, et pour l'élaboration de programmes visant à améliorer les soins avant et après la conception pour les femmes atteintes de diabète.

Affiliations

Division d'endocrinologie, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario et division d'endocrinologie et de métabolisme, Université de Toronto



Jeremy Gilbert, M.D., FRCPC

Le D^r Jeremy Gilbert a obtenu son diplôme de médecine, suivi sa formation en médecine interne et fait sa résidence en endocrinologie à l'Université de Toronto. Il est professeur agrégé à l'Université de Toronto. Il a été directeur du programme d'endocrinologie et de métabolisme chez l'adulte à l'Université de Toronto. Il a rédigé un chapitre dans les lignes directrices 2013 et 2018 de Diabète Canada et est membre du comité directeur de ces mêmes lignes directrices. Il est le responsable national de la diffusion et de la mise en œuvre des lignes directrices de Diabète Canada. Il est membre du comité exécutif et rédacteur national du Canadian Journal of Diabetes. Il est président de la section d'endocrinologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Enseignant passionné, il s'intéresse à la formation médicale de premier et de troisième cycle et à la formation continue sur le diabète et l'endocrinologie. Il a reçu de nombreux prix pour son enseignement exceptionnel, notamment le prix Harvey Guyda pour l'éducateur de l'année de la Société canadienne d'endocrinologie et métabolisme en 2021.

Affiliations

Division d'endocrinologie et de métabolisme, Département de médecine, Sunnybrook Health Sciences Centre et Université de Toronto, Toronto, Canada



MISE EN APPLICATION PRATIQUE DES LIGNES DIRECTRICES DE DIABÈTE CANADA MISES À JOUR SUR LA PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 2 DANS LES SOINS PRIMAIRES

Introduction

Le diabète de type 2 (DT2) est une épidémie mondiale croissante qui constitue, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un défi majeur de santé publique du 21^e siècle.¹ D'ici 2050, 1,31 milliard de personnes pourraient être aux prises avec le DT2 dans le monde.¹ Au Canada, le DT2 touche plus de 9 % de la population (soit plus de 3,6 millions de personnes) et la prévalence ajustée selon l'âge augmente à un rythme alarmant de 3,3 % par an en moyenne.² Plus de 90 % des personnes vivant avec le diabète sont atteintes de DT2, et la plupart d'entre elles sont soignées dans un contexte de soins primaires. Avec la hausse des taux d'obésité et des facteurs de risque métaboliques, ainsi que le vieillissement de la population canadienne, le fardeau que représente le DT2 pour les soins primaires ne peut que s'alourdir au fil des années.

La prise en charge du DT2 est complexe, puisqu'elle est adaptée au patient et évolue rapidement. Une enquête réalisée en mai 2023 à la demande de Diabète Canada a révélé que plus d'un tiers du temps des médecins de famille est consacré au traitement du diabète, et que la plupart des professionnels de la santé trouvent le DT2 difficile à traiter.³ Les Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada (LDPC DCAN) fournissent des conseils utiles et pratiques sur la prise en charge du DT2. D'ailleurs, l'organisation a récemment modifié la structure de ses mises à jour, passant d'une révision complète tous les cinq ans à quelques mises à jour ciblées de chapitres chaque année, compte tenu de l'évolution rapide de l'ensemble des données probantes. Plus récemment, les chapitres suivants des LDPC DCAN ont été mis à jour : un chapitre sur la prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2 en 2020; un chapitre sur la surveillance de la glycémie chez les adultes et les enfants diabétiques en 2021; un article spécial sur la rémission du diabète de type 2 en 2022; ainsi qu'un chapitre sur l'hypoglycémie chez l'adulte et un article spécial de prise de position sur l'auto-administration automatisée d'insuline en 2023. Cette revue a pour but de fournir une vue d'ensemble pragmatique de ces récentes mises à jour de chapitres et de souligner les priorités pour la prise en charge du DT2 dans les soins primaires.

Priorité no 1 : Assurer un dépistage des personnes à risque, individualiser les cibles de traitement et fournir des soins axés sur la personne

Il est estimé que plus de 1,2 million de Canadiennes et de Canadiens vivent avec un DT2 non diagnostiqué.⁴ Le DT2 non pris en charge ou traité de façon sous-optimale est associé à d'importantes comorbidités et à des risques accrus de complications microvasculaires et macrovasculaires.⁵ Dans ses lignes directrices, Diabète Canada recommande donc le dépistage du prédiabète et du DT2 à l'aide de la glycémie à jeun ou de l'hémoglobine A1c (HbA1c) tous les trois ans chez toute personne de plus de 40 ans ou qui présente un risque élevé de DT2 selon un calculateur de risque tel que CANRISK.^{6,7} Un dépistage précoce doit également être envisagé pour les personnes présentant des facteurs de risque supplémentaires, tels qu'un parent au premier degré atteint de DT2, une origine ethnique à haut risque (p. ex., africaine, arabe, asiatique, hispanique, autochtone ou sud-asiatique), des antécédents de diabète gestationnel (DG) ou des personnes présentant un risque très élevé d'après un calculateur de risque.⁶

Une fois le diagnostic de DT2 établi, le choix des stratégies de prise en charge initiales et ultérieures et des objectifs de contrôle glycémique doit être individualisé en fonction des caractéristiques du patient, de la présence d'une maladie cardiovasculaire (CV) athéroscléreuse ou d'une maladie rénale confirmée, de la présence de facteurs de risque CV, du coût des médicaments et des considérations liées à la couverture, ainsi que des préférences du patient.⁸ Alors que pour la plupart des adultes atteints de DT2, il est recommandé de viser une HbA1c d'au moins 7,0 %, chez certaines personnes à faible risque d'hypoglycémie en fonction de la classe de médicaments utilisée et d'autres caractéristiques, il est raisonnable de viser une HbA1c supérieure ou égale à 6,5 % pour réduire le risque de maladie rénale chronique et de rétinopathie.⁹ Une cible d'HbA1c plus élevée doit être envisagée avec une HbA1c de 7,1 à 8,0 % chez les personnes dépendantes sur le plan fonctionnel, et une HbA1c de 7,1 à 8,5 % chez les personnes atteintes d'hypoglycémie grave récurrente, surtout si elle s'accompagne d'une méconnaissance de l'hypoglycémie, d'une espérance de vie limitée, ou chez les personnes âgées fragiles atteintes de démence.⁹

Dans l'article spécial de 2022 de Diabète Canada sur la rémission du diabète de type 2, les cibles d'HbA1c individualisées ci-dessus ont été élargies pour inclure l'option de rémission de la maladie.¹⁰ La rémission est définie comme l'atteinte des intervalles d'HbA1c suivantes sans aucun médicament antihyperglycémique pendant au moins trois mois, la rémission du prédiabète étant définie comme une HbA1c de 6,0 à 6,4 % et la rémission de la normoglycémie comme une HbA1c supérieure à 6,0 %.¹⁰ Une personne ayant reçu un diagnostic de DT2 il y a moins de 6 ans, présentant un surpoids ou atteinte d'obésité, sans troubles alimentaires ou mentaux importants, sans complications microvasculaires ou macrovasculaires du DT2, et qui est disposée et apte à s'engager dans une perte de poids durable par l'intermédiaire d'une chirurgie bariatrique, d'un régime alimentaire total hypocalorique ou d'un régime de substituts de repas, ou d'un programme d'exercices structuré associé à un régime à restriction calorique constituerait le candidat idéal.¹⁰ Une fois la rémission obtenue, l'HbA1c doit toujours être mesurée tous les six mois afin d'évaluer la persistance de la rémission et de surveiller toute rechute.¹⁰ Le guide d'utilisation qui accompagne cet article spécial fournit des exemples pratiques d'options de substituts de repas hypocaloriques disponibles sur le marché ainsi qu'une liste de contrôle que les cliniciens peuvent utiliser pour orienter les discussions et la prise de décision partagée avec les patients.¹¹

Priorité no 2 : Optimiser la pharmacothérapie pour prévenir les complications et améliorer les résultats

De nouveaux agents antihyperglycémiques approuvés et offerts au Canada, notamment les inhibiteurs du cotransporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2) et les agonistes des récepteurs du peptide-1 de type glucagon (AR-GLP1), ont démontré des bienfaits CV chez les personnes atteintes de DT2 dans le cadre d'essais portant sur les résultats CV. Compte tenu de l'évolution rapide des données probantes, Diabète Canada a publié en 2020 une mise à jour du chapitre sur la prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2⁸, dans laquelle la sélection et l'ajustement de la pharmacothérapie antihyperglycémique sont passés d'une approche glucocentrique visant à atteindre les cibles d'HbA1c à une approche plus holistique. Selon les recommandations, le choix des antihyperglycémiques devrait être individualisé en fonction d'une multitude de facteurs, notamment le degré d'hyperglycémie, l'efficacité des agents pour réduire les complications attribuables au DT2 et à la glycémie, les effets des médicaments sur le risque d'hypoglycémie, le poids corporel, les affections médicales concomitantes, la capacité à observer le schéma thérapeutique, le caractère abordable des médicaments, ainsi que les valeurs et les préférences du patient.⁸

Par exemple, chez les personnes atteintes de DT2 et présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse

(MCVAS) confirmée, il faudrait ajouter un inhibiteur du SGLT2 ou un AR-GLP1 pour réduire les événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM), et un inhibiteur du SGLT2 pour réduire les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la progression de la néphropathie.⁸ Chez les personnes aux prises avec un DT2 et une néphropathie chronique (NPC), un inhibiteur du SGLT2 est recommandé pour réduire le risque de progression de la néphropathie, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC) et d'ECIM, et un AR-GLP1 peut être envisagé pour réduire le risque d'ECIM.⁸ Enfin, chez les personnes sans MCVAS âgées de plus de 60 ans présentant au moins deux facteurs de risque CV, un AR-GLP1 (dulaglutide, liraglutide ou sémaglutide par voie sous-cutanée) doit être envisagé pour réduire le risque d'ECIM, et un inhibiteur du SGLT2 (dapagliflozine ou canagliflozine) doit être envisagé pour réduire l'IC et la progression de la néphropathie.⁸

Le sémaglutide oral n'est notamment pas cité dans la mise à jour du chapitre comme ayant des bienfaits CV comparables à ceux des AR-GLP1 injectables. En effet, bien que le sémaglutide oral ait démontré son innocuité CV dans l'essai PIONEER-6 par rapport au placebo, l'étude n'a pas été conçue pour démontrer une supériorité; cette caractéristique sera examinée plus en détail dans le cadre de l'essai SOUL à venir.^{12,13} En mars 2023, le tirzépatide, coagoniste du récepteur du peptide insulinothèque dépendant du glucose (GIP) et du récepteur du peptide-1 apparenté au glucagon (GLP-1) injectable une fois par semaine, a également été approuvé par Santé Canada pour une utilisation visant à améliorer le contrôle de la glycémie pour le traitement des adultes atteints de DT2. Les essais SURPASS ont démontré la supériorité du tirzépatide par rapport au placebo, au sémaglutide sous-cutané et à l'insuline glargine dans la réduction de la glycémie et la perte de poids au sein de cette population. L'étude SURPASS-CVOT à venir, quant à elle, permettra de déterminer si ce traitement présente les mêmes bienfaits cardiovasculaires que le traitement par un AR-GLP1.^{14,15}

Lors de l'utilisation d'un inhibiteur du SGLT2, plusieurs éléments sont à prendre en considération. Tout d'abord, bien que l'empagliflozine et la canagliflozine soient toutes deux offertes en deux doses, la dose la plus faible est suffisante chez la plupart des patients. En effet, les bienfaits cardiorénaux ne sont pas différents entre les deux doses et souvent, la dose la plus faible est la seule étudiée dans les essais consacrés spécifiquement à la fonction rénale (p. ex., CREDENCE et EMPA-KIDNEY).^{16,17} La courbe de réponse à la dose est également assez plate et une dose plus élevée n'a généralement pas d'incidence accrue sur la réduction de la glycémie. Cependant, la dapagliflozine fait exception à cette règle, puisqu'une dose de 10 mg par jour administrée par voie orale correspondait à la dose protectrice cardiorénale démontrée utilisée dans les essais

DAPA-HF et DAPA-CKD.^{18,19} Ensuite, bien que les effets protecteurs rénaux persistent dans les intervalles inférieurs du taux de filtration glomérulaire estimé (TFGe), les effets hypoglycémiant sont atténués dès que le TFGe est inférieur à 45. Ainsi, même si les inhibiteurs du SGLT2 doivent toujours être amorcés pour assurer la protection cardiorénales chez les patients présentant un TFGe inférieur à 45 (la canagliflozine à 100 mg par jour peut être instaurée pour un TFGe supérieur à 30, la dapagliflozine à 10 mg par jour pour un TFGe supérieur à 25, et l'empagliflozine à 10 mg par jour pour un TFGe supérieur à 20), d'autres agents de contrôle glycémique doivent être envisagés pour atteindre les cibles d'HbA1c.^{16,17,19} Enfin, en raison des risques d'acidocétose diabétique associés, il convient de conseiller aux patients d'interrompre temporairement l'utilisation de l'inhibiteur du SGLT2 en cas de maladie aiguë associée à un risque de déshydratation et pendant au moins 48 à 72 heures avant les interventions chirurgicales majeures.⁸

En ce qui concerne le recours à un traitement par un AR-GLP1, il existe également plusieurs règles quant à la prise en charge. Tous les AR-GLP1 sont susceptibles de provoquer des effets secondaires gastro-intestinaux, les nausées (25 à 60 %), les vomissements (5 à 15 %) et la diarrhée étant les plus fréquents ayant mené à l'arrêt du traitement dans les essais cliniques.²⁰ Afin de limiter ces effets secondaires, tous les AR-GLP1 sont instaurés à faible dose, puis augmentés graduellement conformément aux monographies des produits. L'augmentation graduelle de la dose peut être ralentie pour réduire la gravité et la fréquence des effets secondaires. Les patients doivent également être informés du fait que ces effets sont transitoires et disparaissent généralement avec le temps, ainsi qu'avec des stratégies de gestion du mode de vie permettant de réduire les effets secondaires, par exemple en prenant des repas plus petits, en mangeant plus lentement, en arrêtant de manger avant de se sentir rassasié et en évitant les aliments gras et épicés.²¹ Enfin, les AR-GLP1 sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement. Il est conseillé aux femmes en âge de procréer à qui ces médicaments sont prescrits d'utiliser une méthode de contraception fiable pendant le traitement, et de passer à d'autres options non tératogènes avant de planifier une grossesse.

Priorité no 3 : Promouvoir la sécurité des soins du DT2 à toutes les étapes

Il convient d'aborder plusieurs aspects importants de la sécurité tout au long de la vie d'une personne atteinte de DT2, notamment l'hypoglycémie et la santé mentale. Comme les médecins de première ligne prodiguent des soins complets et longitudinaux, ils sont particulièrement bien placés pour connaître les points de contrôle importants pour intervenir dans la vie d'un patient et qui ont une incidence sur la prise en charge du DT2, comme la planification familiale et la consultation avant la conception chez les femmes en âge de procréer, ainsi

que le déclin fonctionnel et la déprescription chez les personnes âgées.²²

L'hypoglycémie peut se manifester chez les personnes traitées à l'insuline ou aux sécrétagogues de l'insuline et, si elle est fréquente, elle présente des risques importants pour la santé du patient à long terme. La dernière mise à jour en 2023 du chapitre de Diabète Canada sur l'hypoglycémie chez l'adulte définit la gravité de l'hypoglycémie non seulement en fonction de la glycémie, mais aussi de la gravité des symptômes connexes.²³ Alors que le niveau 1 (glycémie de 3,0 mmol/L à 3,9 mmol/L accompagnée de symptômes autonomes) et le niveau 2 (glycémie inférieure à 3,0 mmol/L accompagnée de symptômes neuroglycopéniques sans effet significatif sur l'état mental) peuvent être observés et pris en charge par la personne présentant l'hypoglycémie, le niveau 3 est défini comme une hypoglycémie de n'importe quel degré qui nécessite une aide extérieure pour être traitée.²³ Dans les cas d'hypoglycémie fréquente, les patients ne se rendent souvent pas compte de la présence de l'hypoglycémie, ce qui se produit lorsque le seuil d'apparition des symptômes d'avertissement autonomes est proche du seuil d'apparition des symptômes neuroglycopéniques ou inférieur à celui-ci.²³ Les stratégies efficaces pour réduire l'hypoglycémie comprennent la formation psychopédagogique des patients et de leurs personnes de confiance pour reconnaître et réduire l'hypoglycémie; la prescription de glucagon (par voie intranasale, intramusculaire ou sous-cutanée); l'enseignement de la technique d'administration aux membres de la famille; la transition vers des pharmacothérapies qui réduisent le risque d'hypoglycémie (par exemple, abandonner de l'insuline et des sécrétagogues au profit d'une pharmacothérapie à base d'incrétines, envisager les analogues de l'insuline basale de deuxième génération, l'insuline glargine-300 et dégludec plutôt que l'insuline NPH, glargine-100 et détemir pour réduire l'hypoglycémie nocturne); et le recours à une surveillance du glucose en continu (SGC) pour relever les épisodes d'hypoglycémie.²³

Le fait de composer avec le DT2 s'accompagne d'une charge mentale et émotionnelle importante. Grâce à la recherche, trois syndromes psychologiques spécifiques au DT2 ont été relevés.²⁴ La détresse liée au diabète fait référence aux émotions négatives que suscite l'autogestion du diabète et le fardeau que cela représente. L'insulinorésistance psychologique correspond à la réaction fortement négative des personnes atteintes de DT2 à la recommandation des professionnels de la santé d'amorcer une insulinothérapie. La crainte des épisodes d'hypoglycémie, qui résulte généralement d'expériences traumatisantes d'hypoglycémie grave ou nocturne, incite souvent les patients à maintenir une hyperglycémie compensatoire comme stratégie de prévention des futurs épisodes d'hypoglycémie.²⁴ Tous ces facteurs constituent des obstacles méconnus aux soins du DT2 et, s'ils ne

sont pas pris en charge, peuvent avoir des répercussions significatives sur la capacité du patient à atteindre les cibles glycémiques, à prévenir les complications et à atteindre une qualité de vie globale.²⁴ La mise à jour 2023 du chapitre sur le diabète et la santé mentale fournit des recommandations détaillées sur le dépistage et la prise en charge des comorbidités de santé mentale chez les personnes vivant avec le DT2, et sur la façon de différencier la DD du trouble dépressif caractérisé.²⁴

Le diagnostic de DT2 étant de plus en plus fréquent chez les groupes plus jeunes, la prévalence du DT2 préexistant pendant la grossesse a également augmenté de façon régulière dans les dix dernières années.²⁵ Chez les femmes atteintes d'un DT2 préexistant, nous savons que les soins avant la conception améliorent les résultats chez la mère et l'enfant, c'est pourquoi il est primordial que les femmes en âge de procréer vivant avec un DT2 reçoivent des conseils préalables lors des visites médicales pour la prise en charge de la maladie. Dans les LDPC 2018 de Diabète Canada, le chapitre sur le diabète pendant la grossesse définit les composantes clés des soins avant la conception.²⁵ Il s'agit d'informer les patientes sur l'importance d'optimiser le contrôle de la glycémie avant la grossesse, car l'hyperglycémie est tératogène et augmente le risque d'anomalies congénitales au cours du premier trimestre.²⁵ La plupart des antihyperglycémiques (à l'exception de la metformine, de l'insuline et du glyburide), les antihypertenseurs protecteurs de la fonction rénale (comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2), ainsi que les statines, sont contre-indiqués pendant la grossesse.²⁵ Les patientes traitées par ces médicaments doivent être informées de l'importance d'une contraception fiable ou doivent passer avant la conception à d'autres options qui sont sans danger pour la grossesse.²⁵ Les complications microvasculaires telles que la rétinopathie et la néphropathie peuvent également s'aggraver durant la grossesse. Les femmes atteintes d'un DT2 préexistant devraient subir un dépistage de la rétinopathie réalisé par un spécialiste de la vision avant la conception, au cours du premier trimestre et au cours de la première année post-partum.²⁵ Le dépistage de la néphropathie doit être effectué avant la conception, et les femmes présentant une albuminurie ou une NPC doivent être suivies de près pendant la grossesse de manière à pouvoir détecter l'apparition d'une hypertension et d'une prééclampsie.²⁵ En ce qui concerne la prise en charge du DT2 chez les personnes âgées, les soins doivent être individualisés en tenant compte de la présence d'autres comorbidités et de leur fragilité. Chez les personnes âgées atteintes de DT2, indépendantes sur le plan fonctionnel et qui ont une espérance de vie de plus de 10 ans, les lignes directrices de Diabète Canada recommandent de respecter les mêmes cibles en matière de glycémie, de tension artérielle et de profil lipidique que les personnes plus jeunes atteintes de DT2.²⁶ Cependant, chez les personnes âgées atteintes de DT2 et présentant des

comorbidités multiples ou une fragilité, il faut prioriser la prévention stricte de l'hypoglycémie en supprimant les agents antihyperglycémiques qui augmentent le risque d'hypoglycémie au profit d'autres options qui présentent moins de risques (comme les traitements à base d'incrétine au lieu des sulfonyles, le gliclazide à libération modifiée au lieu du glyburide à action plus courte, et les insulines basales de deuxième génération, l'insuline glargine-300 ou dégludec plutôt que l'insuline NPH, détemir ou glargine-100).²⁶ Chez les personnes âgées traitées à l'insuline ou n'ayant pas conscience de l'hypoglycémie, des dispositifs de surveillance du glucose en continu peuvent être envisagés pour faciliter la surveillance du glucose et l'identification de l'hypoglycémie. La polypharmacie est fréquente chez les personnes âgées vivant avec un DT2; une déprescription doit donc être envisagée, en particulier chez les personnes dont l'espérance de vie est limitée, afin de réduire la complexité du traitement, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses.²⁶

Conclusion

Le DT2 est un problème de plus en plus répandu et complexe auquel sont confrontés les médecins de première ligne. Avec l'arrivée sur le marché d'une multitude de pharmacothérapies efficaces, l'approche de la prise en charge du DT2 doit être plus holistique que centrée sur la glycémie. Le choix de la pharmacothérapie doit également être adapté à l'individu ainsi qu'à des facteurs comme la présence de complications et de comorbidités, le poids corporel, le coût et la couverture. De plus, il faut tenir compte des préférences du patient lors de la prise de décision partagée. Les chapitres des LDPC DCAN représentent une ressource à jour, complète mais succincte, et conviviale pour guider les cliniciens dans cet environnement de plus en plus complexe.

Correspondance

Jeremy Gilbert, M.D. FRCPC

Courriel : jeremy.gilbert@sunnybrook.ca

Divulcation de renseignements financiers

D^{re} Jennifer Fu: Aucune déclaration.

D^r Jeremy Gilbert : **Conférencier, honoraires/ consultations au sein de comités consultatifs :** Amgen, Abbott, AstraZeneca, Dexcom, Eli Lilly, Boehringer, Janssen, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, HLS therapeutics, Pfizer, GSK

Références

- Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 - The Lancet [Internet]. [cited 2023 Dec 23]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)01301-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01301-6/fulltext)
- Canadian Chronic Disease Surveillance System (CCDSS) [Internet]. [cited 2023 Dec 23]. Available from: <https://health-infobase.canada.ca/ccdss/data-tool/Index?G=00&V=1&M=4&Y=2017>
- Diabetes Canada. Clinical Practice Guidelines Knowledge Research. 2023 May.
- Rosella LC, Lebenbaum M, Fitzpatrick T, Zuk A, Booth GL. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in Canada (2007-2011) according to fasting plasma glucose and HbA1c Screening Criteria. *Diabetes Care*. 2015 Jul;38(7):1299–305.
- Valencia WM, Florez H. How to prevent the microvascular complications of type 2 diabetes beyond glucose control. *BMJ*. 2017 Jan 17;356:i6505.
- Ekoe JM, Goldenberg R, Katz P. Screening for diabetes in adults. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42:S16–9.
- Diabetes, Type 2—CANRISK – Canadian Task Force on Preventive Health Care [Internet]. [cited 2023 Dec 26]. Available from: <https://canadiantaskforce.ca/tools-resources/type-2-diabetes-2/type-2-diabetes-canrisk/>
- Lipscombe L, Butalia S, Dasgupta K et al. Pharmacologic glycaemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update. *Can J Diabetes*. 2020 Oct;44(7):575–91.
- Imran SA, Agarwal G, Bajaj HS et al. Targets for glycaemic control. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42:S42–6.
- MacKay D, Chan C, Dasgupta K et al. Remission of type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2022 Dec;46(8):753-761.e8.
- Jin S, Bajaj HS, Brazeau AS et al. Remission of type 2 diabetes: user's guide. *Can J Diabetes*. 2022 Dec;46(8):762–74.
- Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Aug 29;381(9):841–51.
- McGuire DK, Busui RP, Deanfield J et al. Effects of oral semaglutide on cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease and/or chronic kidney disease: Design and baseline characteristics of SOUL, a randomized trial. *Diabetes Obes Metab*. 2023 Jul;25(7):1932–41.
- Dahl D, Onishi Y, Norwood P et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine or glycaemic control in patients with type 2 diabetes. The SURPASS-5 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022 Feb 8;327(6):534–45.
- Nicholls SJ, Bhatt DL, Buse JB et al. Comparison of tirzepatide and dulaglutide on major adverse cardiovascular events in participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: SURPASS-CVOT design and baseline characteristics. *Am Heart J*. 2024 Jan;267:1–11.
- Empagliflozin in patients with chronic kidney disease | *NEJM* [Internet]. [cited 2023 Dec 31]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2204233>
- Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy | *NEJM* [Internet]. [cited 2023 Dec 31]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1811744>
- Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction | *NEJM* [Internet]. [cited 2024 Jan 2]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911303>
- Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease | *NEJM* [Internet]. [cited 2023 Dec 31]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024816>
- Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ et al. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*. 2021 Jul 17;398(10296):262–76.
- Marx N, Husain M, Lehrke M et al. GLP-1 receptor agonists for the reduction of atherosclerotic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Circulation*. 2022 Dec 13;146(24):1882–94.
- Harris SB, Cheng AYY, Davies MJ et al. Person-centered, outcomes-driven treatment: a new paradigm for type 2 diabetes in primary care [Internet]. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2020 [cited 2023 Dec 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559432/>
- Lega IC, Yale JF, Chadha A et al. Hypoglycemia in adults. *Can J Diabetes*. 2023 Oct;47(7):548–59.
- Robinson DJ, Hanson K, Jain AB et al. Diabetes and mental health. *Diabetes*. 2023 Jun;47(4):308–44.
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Feig DS, Berger H, Donovan L et al. Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42 Suppl 1:S255–82.
- Meneilly GS, Knip A, Miller DB et al. Diabetes in older people. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42:S283–95.