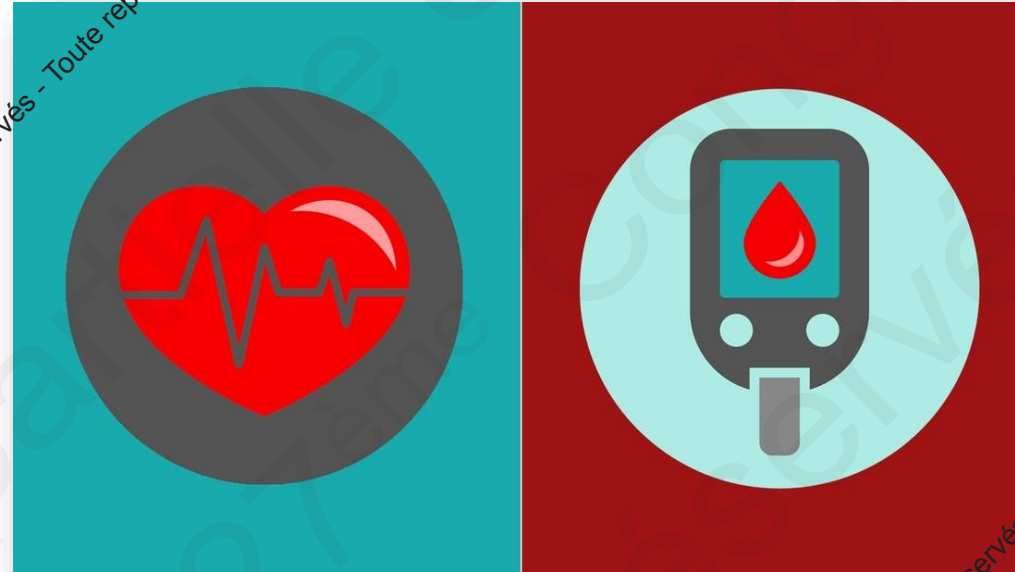


Le patient DT2 à haut risque cardiovasculaire, un profil au centre de nos préoccupations.



Evolution des recommandations de prise en charge

Pr Patrice Darmon - Marseille

Liens d'intérêts

J'ai reçu des soutiens financiers pour la recherche, des contreparties financières pour des conférences ou des activités de consultant, ainsi que des invitations en congrès de la part des laboratoires :

Novo Nordisk

Astra Zeneca

Lilly

Sanofi

MSD

Novartis

Boehringer Ingelheim

Abbott

Mundipharma

Bayer

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials

MACE (IDM, AVC, décès CV)	-14% (p< 0,0001)	I² 44,5%
IDM fatal ou non	-10% (p=0,02)	I² 26,9%
AVC fatal ou non	-17% (p=0,0002)	I² 0,0%
Mortalité cardiovasculaire	-13% (p=0,001)	I² 13,1%
Mortalité totale	-12% (p=0,0001)	I² 10,1%
Hosp. pour insuffisance cardiaque	-11% (p=0,013)	I² 3,0%
Critère composite rénal (macroalb)	-21% (p<0,0001)	I² 47,5%
Critère composite rénal (sans macroalb)	NS	

Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes

A Meta-analysis

MACE (IDM, AVC, décès CV)	-10% (IC95% 0,85-0,95)	I² 23,4%
IDM	-9% (IC95% 0,84-0,99)	I² 0,0%
AVC	NS	
Mortalité cardiovasculaire	-15% (IC95% 0,78-0,93)	I² 64,3%
Mortalité totale	-13% (IC95% 0,81-0,93)	I² 56,5%
Hosp. pour insuffisance cardiaque	-32% (IC95% 0,61-0,76)	I² 0,0%
Critère composite rénal	-38% (IC95% 0,56-0,70)	I² 49,7%

Recommandations de prise en charge du DT2

Un socle commun...

- Approche individualisée en fonction du profil clinique du patient
- Protection cardiovasculaire et rénale
- Place privilégiée des iSGLT2 et des GLP-1 RA
- Approche moins « glucocentrée » chez les patients à (haut et) très haut risque cardiovasculaire ou rénal

... mais encore des questions en suspens

- Population cible ?
- Positionnement respectif des iSGLT2 et GLP-1 RA ?
- Indépendamment de l'HbA1c ?
- Indépendamment de la metformine ?

Patient présentant une maladie rénale chronique, une insuffisance cardiaque ou une maladie cardiovasculaire avérée

En cas d'échec de la metformine (HbA1c non à l'objectif)

Maladie cardiovasculaire avérée

METFORMINE + GLP-1 RA
ou
METFORMINE + iSGLT2
si DFG adéquat

Maladie rénale chronique ou insuffisance cardiaque

Préférentiellement METFORMINE + iSGLT2
si DFG adéquat
2^{ème} choix : METFORMINE + GLP-1 RA*

Darmon P et al. Médecine des Maladies Métaboliques 2019. www.sfd.org

Trois points clés

1. Population cible

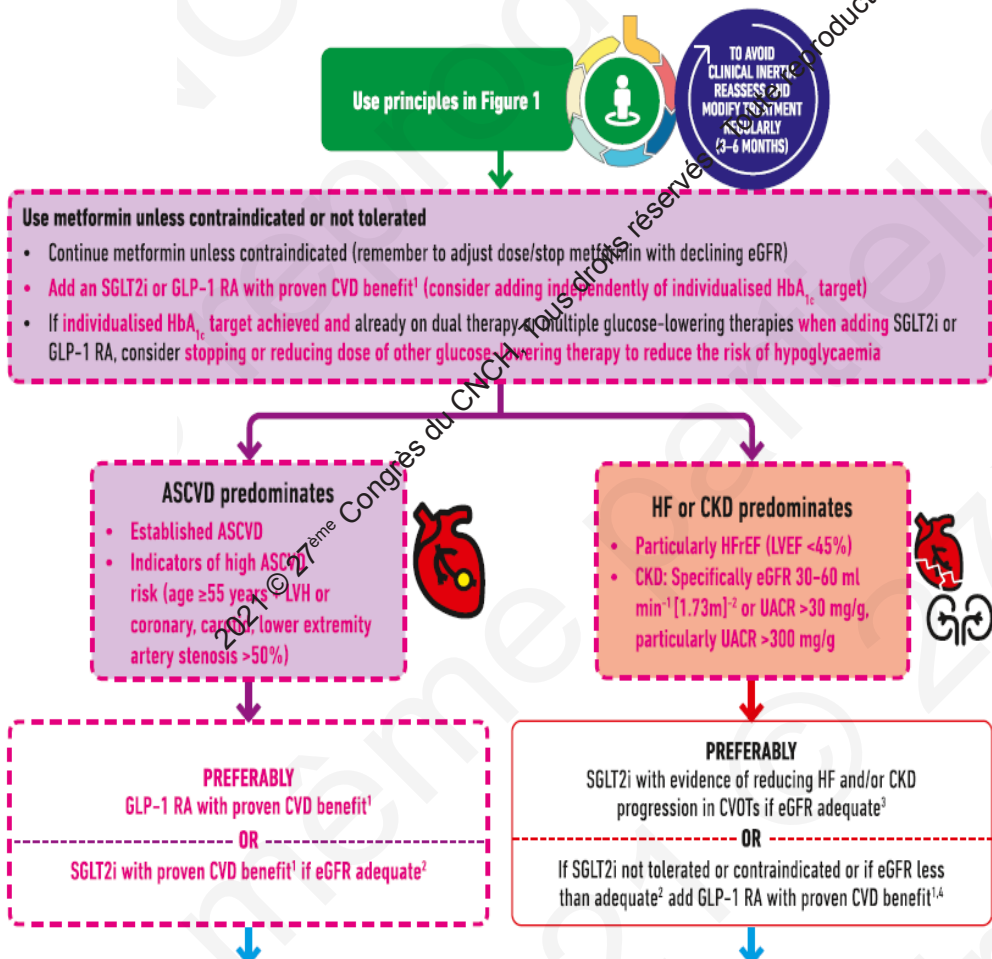
- Maladie cardiovasculaire avérée = événement cardiovasculaire ou lésion athéromateuse significative
(sténose artérielle > 50% ; angor instable ; IMS documentées ; claudication intermittente avec IPS < 0,9)
- Insuffisance cardiaque (GLP-1 RA déconseillés si FEVG < 40%)
- Maladie rénale chronique

2. Stratégie selon le profil du patient (en add-on de metformine)

- Maladie cardiovasculaire avérée : **GLP-1 RA = iSGLT2**
- Insuffisance cardiaque ou maladie rénale chronique : **iSGLT2 > GLP-1 RA**

3. Si HbA1c non à l'objectif sous metformine

CHOOSING GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN THOSE WITH **INDICATORS OF HIGH-RISK** OR ESTABLISHED ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASE (ASCVD), CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) **OR HEART FAILURE (HF)**



Buse J et al. Diabetologia 2019

Trois principaux changements vs ADA-EASD 2018

1. Population cible modifiée

- ASCVD (established atherosclerotic cardiovascular disease)
- Haut risque de ASCVD (patients ≥ 55 ans + HVG ou sténose artérielle > 50%)
- Insuffisance cardiaque (notamment si FEVG < 45%)
- Maladie rénale chronique (notamment DFGe 30-60 ml/min/1.73 m² ou albU > 30 et plus encore > 300 mg/g)

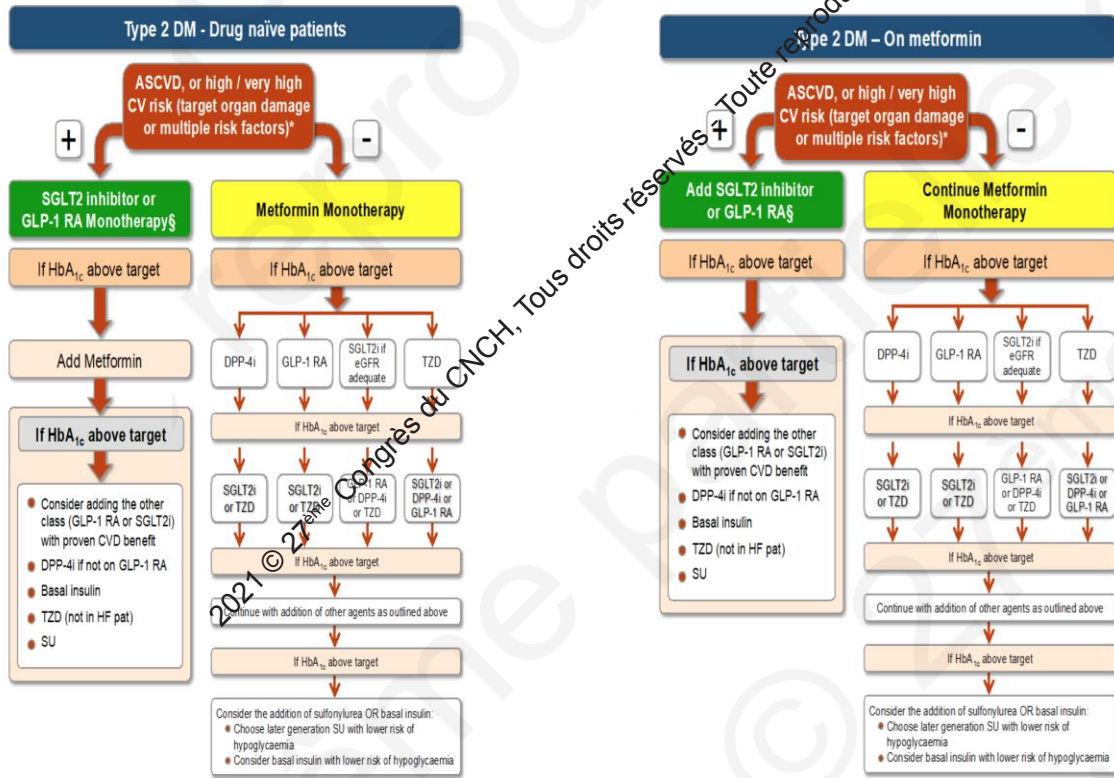
2. Stratégie modifiée selon le profil du patient (en add-on de metformine)

- ASCVD ou haut risque de ASCVD : **GLP-1 RA > iSGLT2**
- Insuffisance cardiaque ou maladie rénale chronique : **iSGLT2 > GLP-1 RA**

3. Indépendamment du niveau d'HbA1c

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

New treatment algorithms



Trois points clés

- 1. Population cible**
 - ASCVD (established atherosclerotic cardiovascular disease)
 - Haut risque et très haut risque cardiovasculaire
- 2. En première intention, avant la metformine chez les patients naïfs de tout traitement**
- 3. Indépendamment du niveau d'HbA1c**

2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

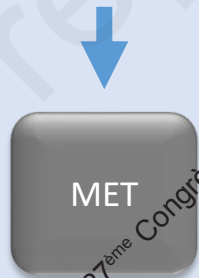
Traitement initial par Metformine et mesures hygiéno-diététiques

Situation commune

Âge < 75 ans, IMC < 35 kg/m², absence de maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique



Si HbA1c > objectif individualisé



en particulier si IMC > 30 kg/m²

Figure 1 A

Situations particulières : maladie rénale chronique, insuffisance cardiaque ou maladie athéromateuse avérée



+

Maladie rénale chronique



Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux iSGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

Insuffisance cardiaque



Quel que soit le taux d'HbA1c

Si intolérance ou contre-indication aux iSGLT2 ET si HbA1c > objectif individualisé

Maladie athéromateuse avérée



Quel que soit le taux d'HbA1c

Choisir une molécule ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire et/ou rénal :

- pour les AR GLP-1: liraglutide, dulaglutide, albiglutide**, efglénatide** ou sémaglutide (niveau de preuve plus faible)
- pour les iSGLT2 : empagliflozine, dapagliflozine, canagliflozine**

* Dans l'attente de nouvelles données, les AR GLP-1 devront être utilisés avec précaution en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée

** Molécule non commercialisée en France à ce jour

Figure 1 B