

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU DT2 LE CHOIX DU CŒUR

Y a-t'il une spécificité du patient diabétique en Cardiologie?

**Modérateurs : Jean-Louis Georges
Loïc Belle**

Pr Franck Boccara
Cardiologie, INSERM UMRS938

Pr Franck Boccara (franck.boccara@aphp.fr)
Cardiologie, INSERM UMR938
HUEP et CDR St Antoine, Sorbonne Universités, Paris, France

Consultant : Amgen, Sanofi

Lectures fees : Lilly, AstraZeneca, MSD, ViiV healthcare, Gilead, NovoNordisk



Assistance Publique
Hôpitaux de Paris



InsERM



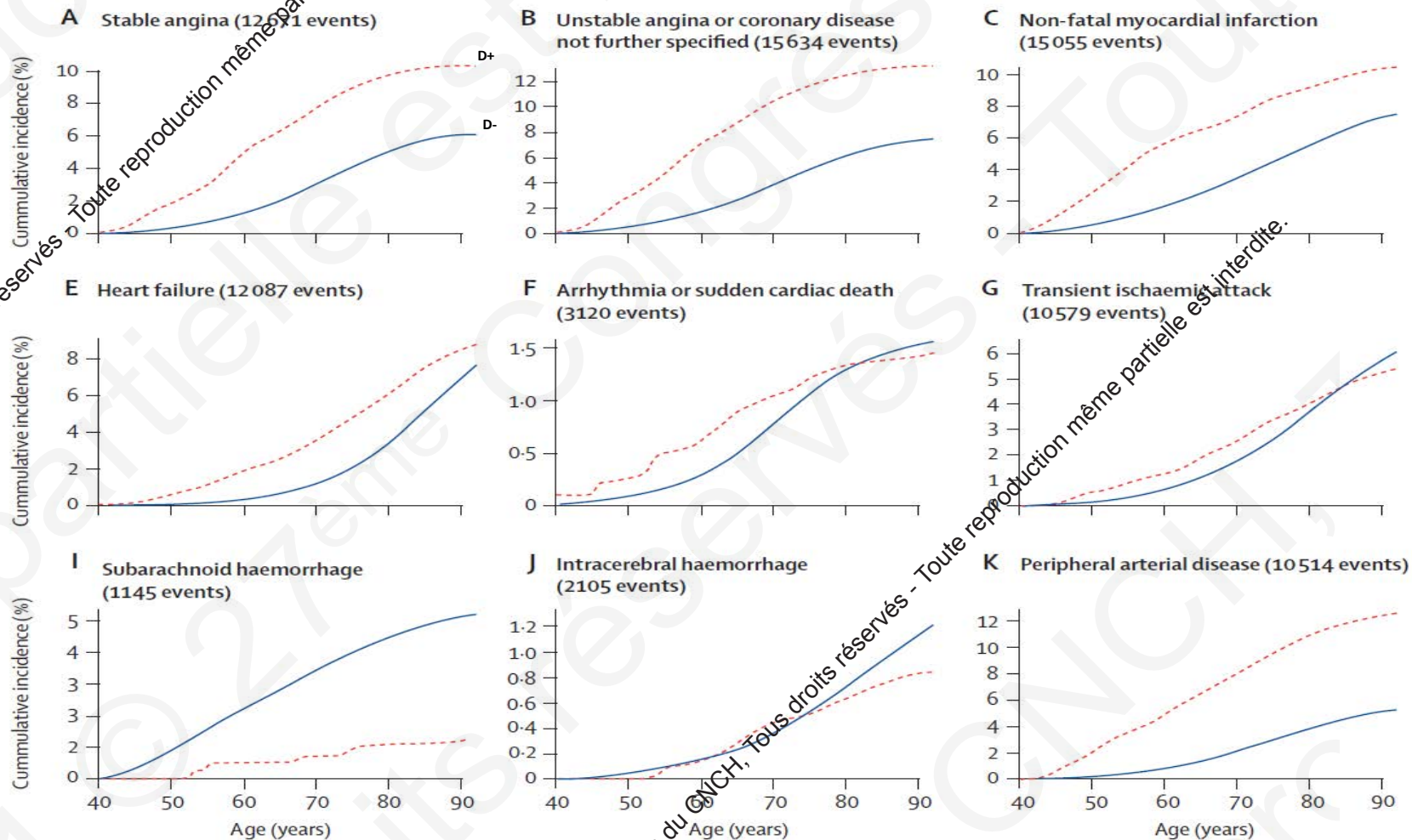
**MÉDECINE
SORBONNE
UNIVERSITÉ**

Diabète et incidence des maladies cardiovasculaires (Etude de cohorte UK)

**1,921.260 individuals,
34.198 (1,8%) T2DM,
follow-up 5.5 y.**

England. 1 921 260 individuals (30y free of CVD), of whom 1 887 062 (98.2%) did not have diabetes and 34 198 (1.8%) had type 2 diabetes. We observed 113 638 first presentations of cardiovascular disease during a median follow up of 5.5 years (IQR 2.1–10.1).

Number of patients	40 years	50 years	60 years	70 years	80 years	90 years
— No diabetes	297335	265580	224060	133605	76384	20679
- - - Type 2 diabetes	924	2330	4226	4962	3229	717



Spécificités coronaire

Spécificités insuffisance cardiaque

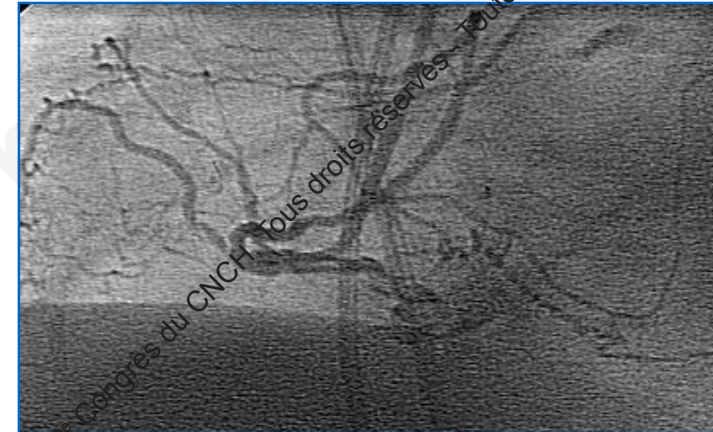
Risque cardiovasculaire élevé

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

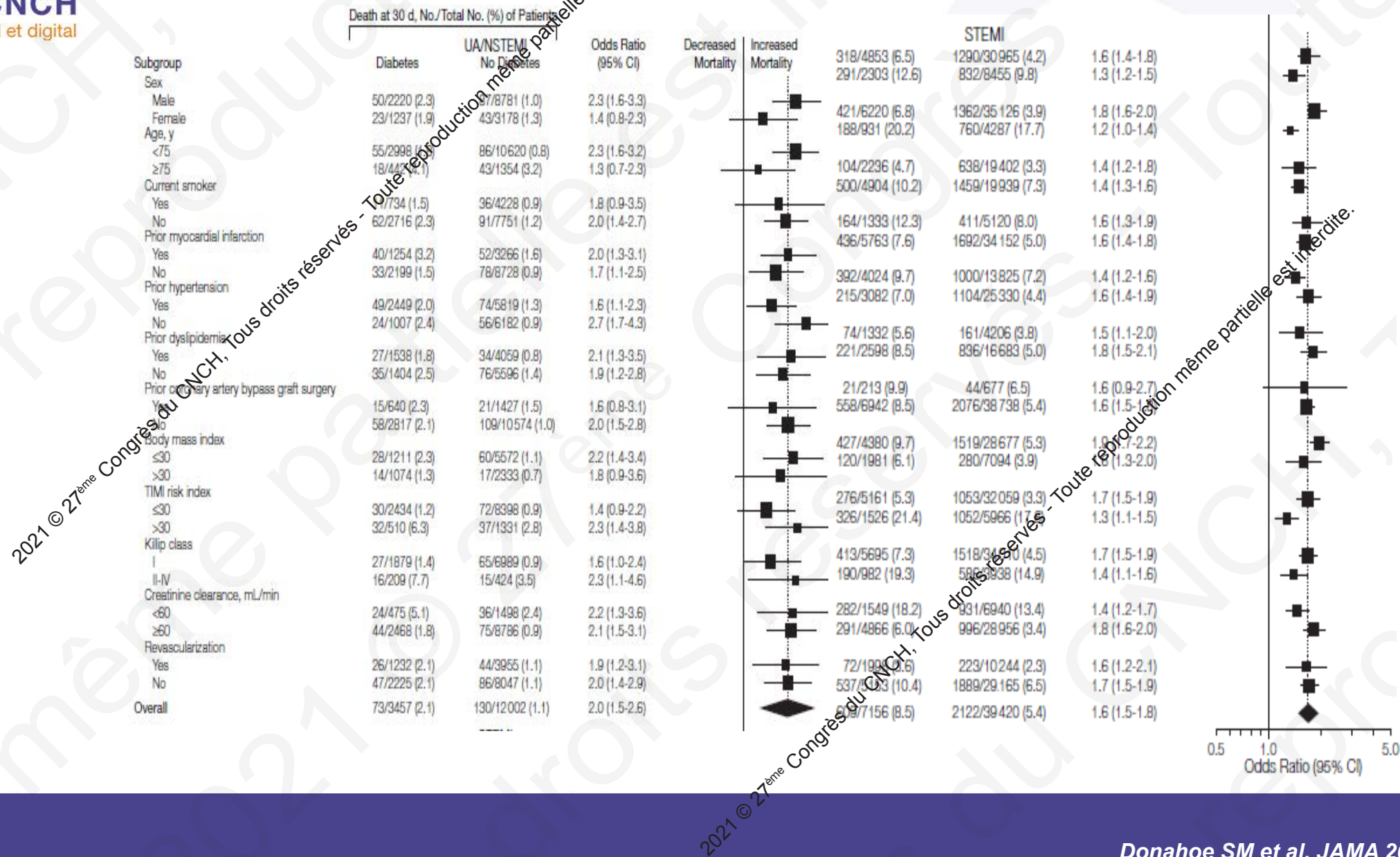
2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Extension plus importante de la maladie coronaire

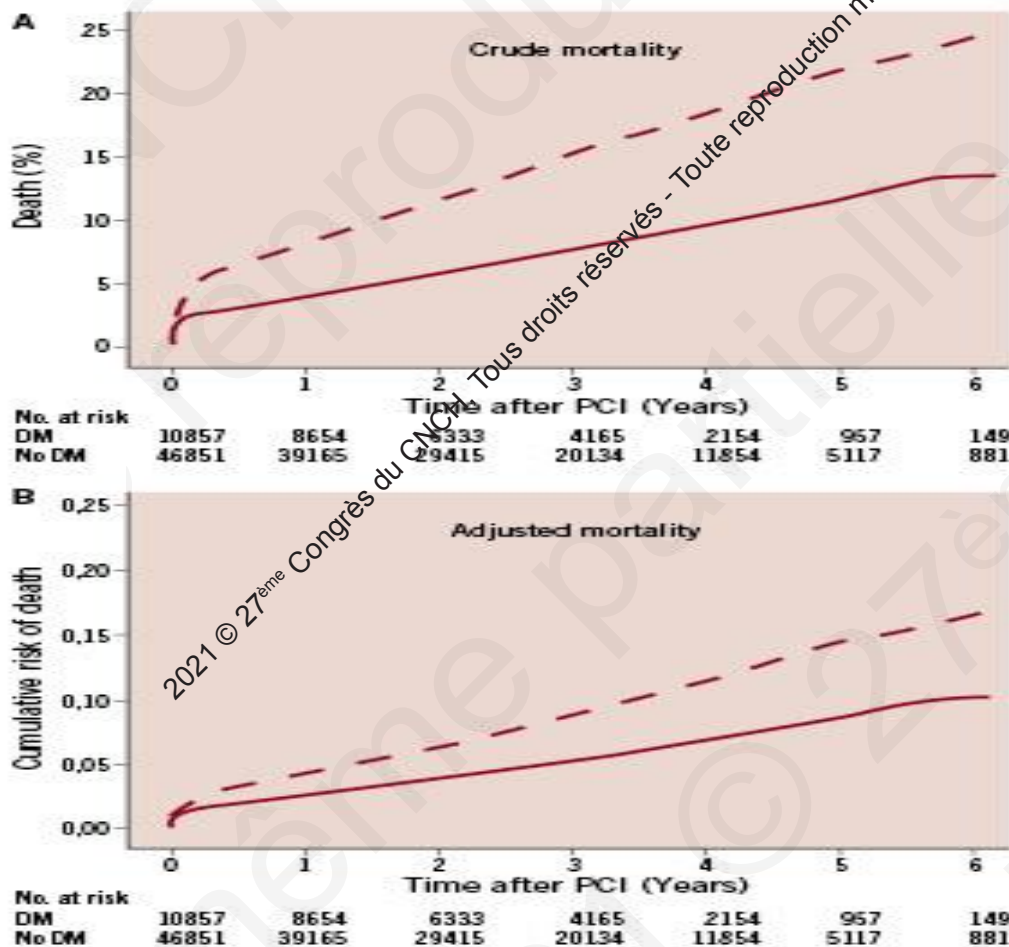
	All ACS			UA/NSTEMI			STEMI		
	No. (%) of Patients			No. (%) of Patients			No. (%) of Patients		
	With Diabetes (n = 3006)	Without Diabetes (n = 12568)	P Value	With Diabetes (n = 1755)	Without Diabetes (n = 6221)	P Value	With Diabetes (n = 1251)	Without Diabetes (n = 6347)	P Value
No obstructive disease	166 (5.5)	996 (7.9)	<.001	120 (6.8)	663 (10.7)	<.001	46 (3.7)	333 (5.3)	.02
Single-vessel disease	976 (32.5)	5531 (44.0)	<.001	478 (27.2)	2397 (38.5)	<.001	498 (39.8)	3134 (49.4)	<.001
Multivessel disease	1864 (62.0)	6041 (48.1)	<.001	1157 (65.9)	3161 (50.8)	<.001	707 (56.5)	2880 (45.4)	<.001



Le diabète est un facteur de risque majeur de mortalité précoce



Le diabète est un facteur de mortalité à long terme



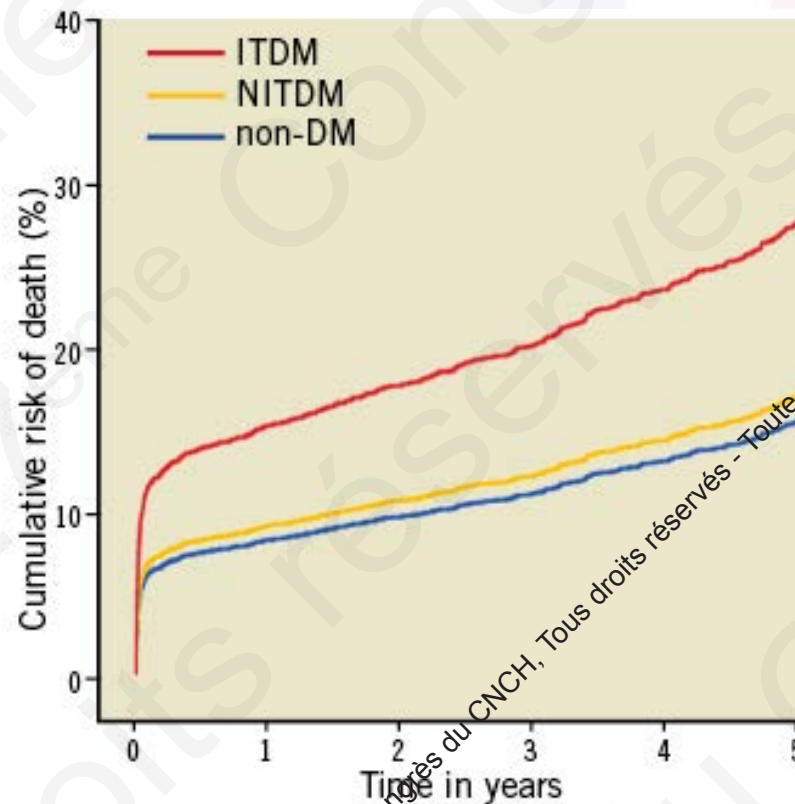
Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry -

in 2002-2007 with no previous revascularisation were followed for mortality after a first PCI until the end of 2007 (mean follow-up time 1,059 days). Of 57,708 patients, 18.8% had diabetes

Risque de décès plus élevé chez les DT2 SCA sous insuline en particulier en post STEMI

4,496 patients constitute the present study cohort.
Including n=530 diabetics (NITDM [oral or diet], n=354) or with insulin (ITDM, n=176)

**Age and gender adjusted survival rates
in STEMI patients stratified by
preadmission glucose-lowering therapy.**



DM: diabetes mellitus; ITDM: insulin-treated diabetes mellitus; NITDM: non-insulin-treated diabetes mellitus; STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction -

Le diabète est un facteur de risque majeur de thrombose de stent

Protect study n= 8 709 patients randomised 4 357 to Endeavor zotarolimus-eluting stent vs (E-ZES) or Cypher sirolimus-eluting stent (C-SES).

Aspirine + clopidogrel. Suivi du 3^{ème} au 12^{ème} mois.

Critère de jugement : thrombose de stent probable ou confirmé jusqu'à 3 ans

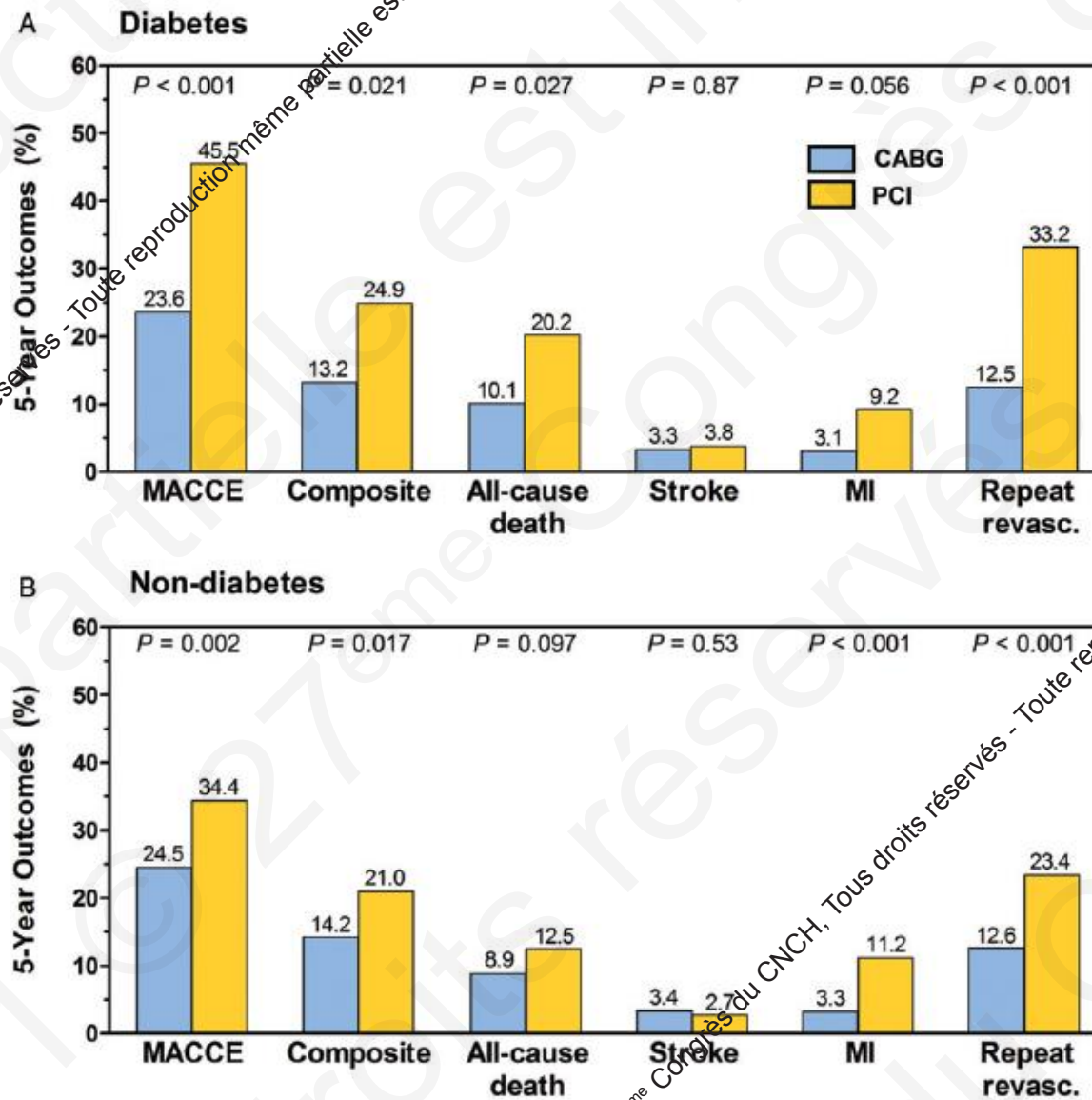
Table 4 Multivariable predictors of stent thrombosis

Predictor	Definite or probable stent thrombosis (n = 136)		Definite stent thrombosis (n = 82)	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
E-ZES vs. C-SES in patients off-DAPT	0.38 (0.19, 0.75)	0.0056	0.16 (0.05, 0.56)	0.0037
E-ZES vs. C-SES in patients on-DAPT	1.18 (0.79, 1.77)	0.43	0.89 (0.53, 1.47)	0.64
DAPT in patients randomized to E-ZES	0.86 (0.39, 1.87)	0.70	2.52 (0.70, 9.15)	0.16
DAPT in patients randomized to C-SES	0.27 (0.15, 0.51)	<0.0001	0.47 (0.22, 0.99)	0.047
Diabetes mellitus	1.88 (1.33, 2.67)	0.0004	1.78 (1.14, 2.78)	0.012
≥ 1 stent ≤ 2.75 mm in diameter	1.93 (1.33, 2.80)	0.0006	1.96 (1.23, 3.12)	0.0044
Smoked cigarette within past 90 days	1.79 (1.23, 2.61)	0.0024	1.77 (1.11, 2.80)	0.016
Prior myocardial infarction	1.54 (1.07, 2.23)	0.021	—	> 0.15 ^a
≥ 1 lesion with thrombus	1.72 (1.07, 2.76)	0.025	—	> 0.15 ^a
≥ 1 lesion with calcification (moderate/severe)	1.41 (1.00, 2.00)	0.052	1.50 (0.96, 2.33)	0.08
Prior stroke	1.91 (0.96, 3.77)	0.06	—	> 0.15 ^a
Serum creatinine concentration (μmol/L)	1.00 (1.00, 1.01)	0.06	—	> 0.15 ^a
Age ≥ 75 years	1.53 (0.97, 2.41)	0.07	—	> 0.15 ^a
Total stent length per patient (mm)	1.01 (1.00, 1.01)	0.10	—	> 0.15 ^a
≥ 1 overlapping stent	1.42 (0.90, 2.23)	0.13	1.74 (1.05, 2.89)	0.032

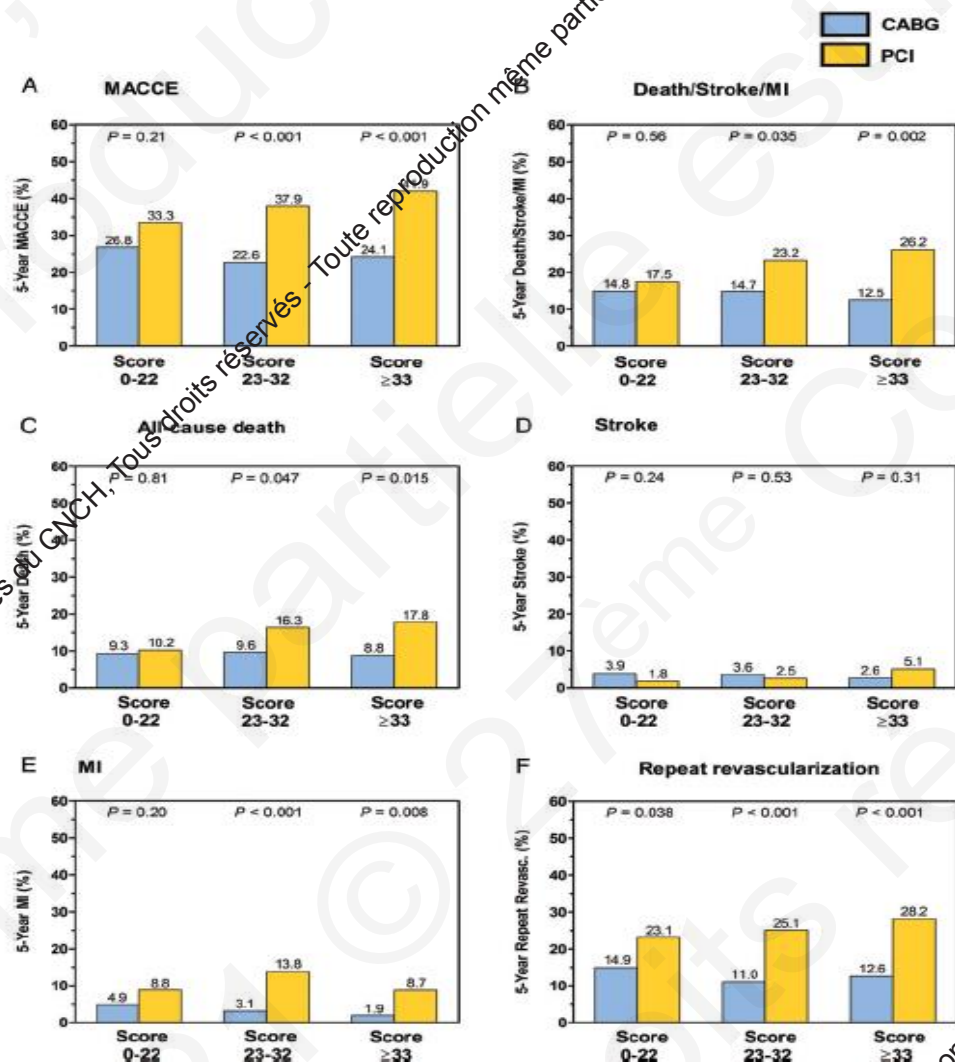
CI, confidence interval; DAPT, dual antiplatelet therapy; HR, hazard ratio.

^aVariable did not meet the criteria (P-value < 0.15) to stay in the multivariable model.

Le diabète aggrave la
différence en faveur CABG
chez tritronculaire ou TC

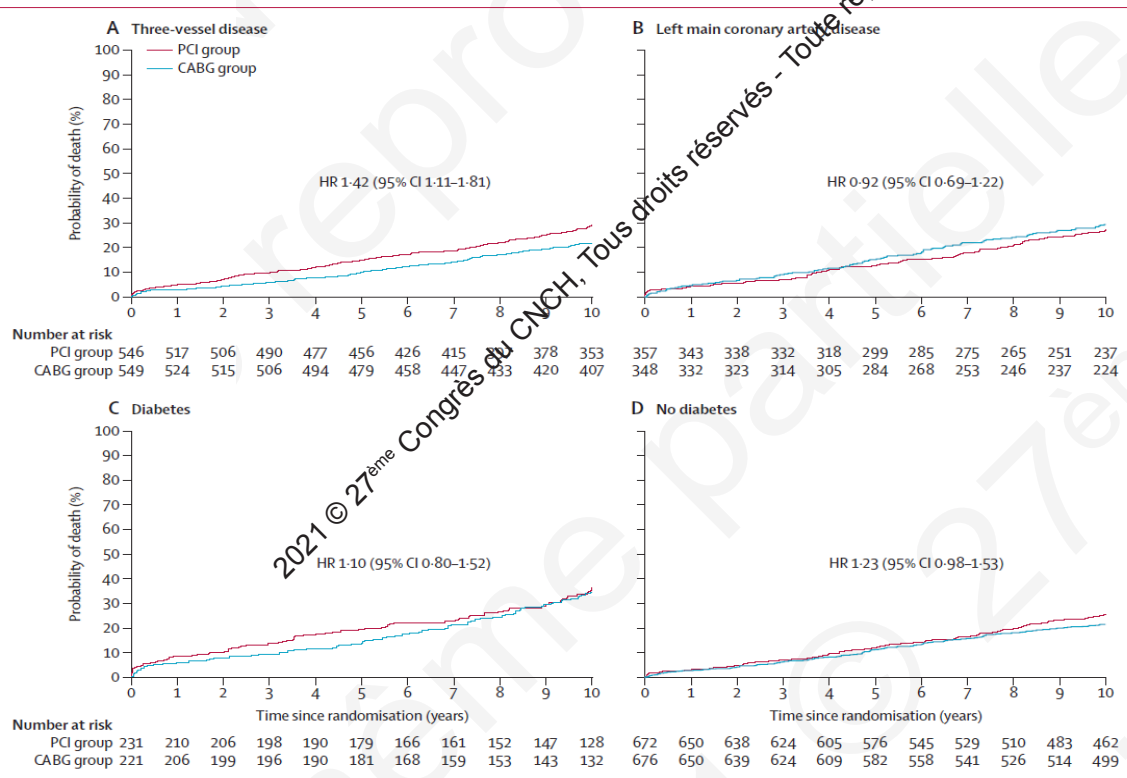


SYNTAX à 5 ans en fonction du score SYNTAX



Attention étude de non-infériorité avec nombre limité de sujet inclus, DES de 1^{ère} génération, pas du tout artériel. A confirmer avec nouveau stent et tout artériel

SYNTAX à 10 ans Chirurgie vs PCI tritron et TC



	PCI group	CABG group	HR (95% CI)	p _{interaction}
Type of coronary disease				
Left main coronary artery disease	95/357	98/348	0.92 (0.69-1.22)	0.023
Three-vessel disease*	153/546	114/549	1.42 (1.11-1.81)	
Medically treated diabetes				
Yes	80/231	72/221	1.10 (0.80-1.52)	0.60
No	168/672	140/676	1.23 (0.98-1.53)	
Coronary disease complexity				
SYNTAX score ≤22	65/299	53/275	1.11 (0.77-1.60)	0.20†
SYNTAX score 23-32	80/310	72/300	1.07 (0.78-1.47)	
SYNTAX score ≥33	101/290	82/315	1.47 (1.10-1.96)	

Kaplan-Meier curves
Décès

Spécificités coronaire

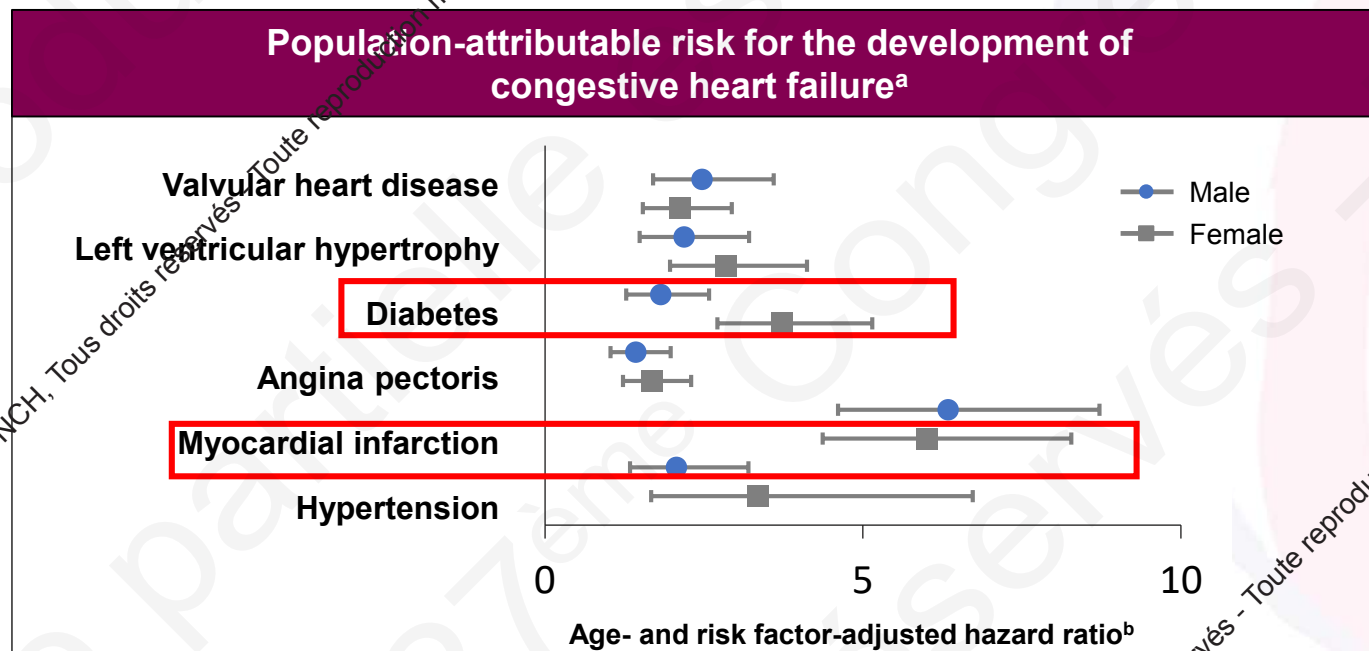
Spécificités insuffisance cardiaque

Risque cardiovasculaire élevé

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

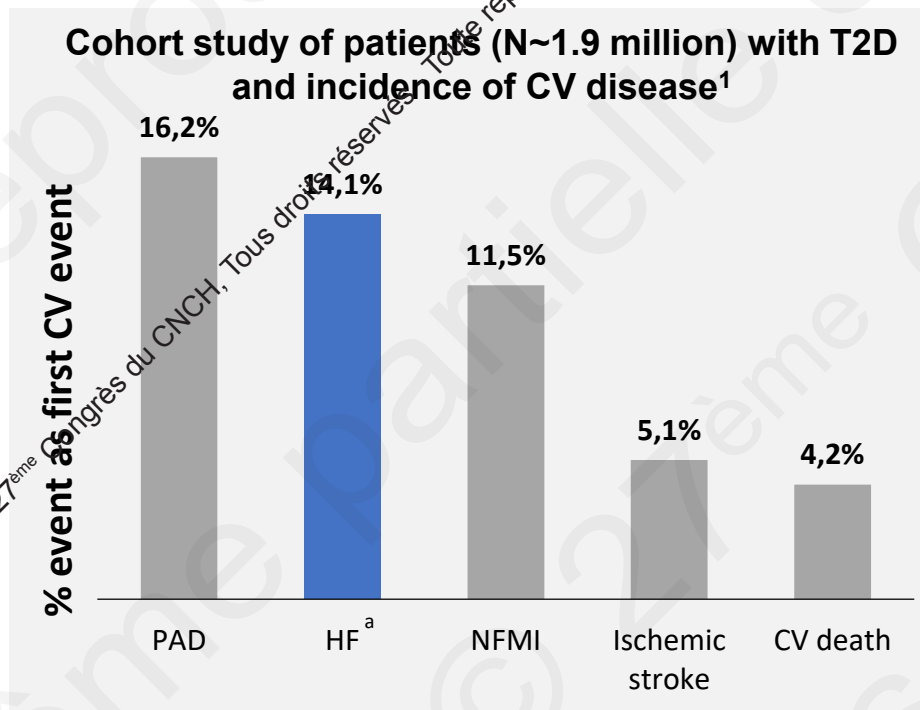
2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

L'antécédant d'IDM et le diabète sont deux facteurs principaux de développer de l'insuffisance cardiaque



- Participants from the Framingham Heart Study and Framingham Offspring Study.
- ^aAnalysis based on dynamic model with reclassification of hypertension and risk factors at each follow-up; ^badjustments made for angina pectoris, myocardial infarction, diabetes, left ventricular hypertrophy and valvular heart disease.
- HF = heart failure; MI = myocardial infarction.

L'insuffisance cardiaque est une des premières manifestations CV chez le patient diabétique



- ^aHeart failure post MI was not included in this definition of HF
- CV = cardiovascular; HF = heart failure; NFMI = nonfatal myocardial infarction; PAD = peripheral arterial disease; T2D = type 2 diabetes.

T2D and HF often coexist:²

- T2D trials: HF prevalence 10% to 30%
- Chronic HF trials: T2D prevalence ~30%

Spécificités coronaire

Spécificités insuffisance cardiaque

Risque cardiovasculaire élevé

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.

Il n'y a pas besoin de mesurer le score de risque des diabétiques car le plus souvent à haut risque ou très haut risque CV

Certain individuals declare themselves to be at high or very-high CVD risk without needing risk scoring and require immediate attention to all risk factors. This is true for patients with **documented CVD, diabetes, familial hypercholesterolaemia, chronic kidney disease, carotid or femoral plaques, coronary artery calcium (CAC) score >100, or extreme Lp(a) elevation.**

All risk estimation systems are relatively crude and require attention to qualifying statements.

Additional factors affecting risk can be accommodated in electronic risk estimation systems such as HeartScore (www.heartscore.org).

The total risk approach allows flexibility – if optimal control cannot be achieved with one risk factor, trying harder with the other factors can still reduce risk.

Quels objectifs cardio-métaboliques chez le diabétique coronarien ?



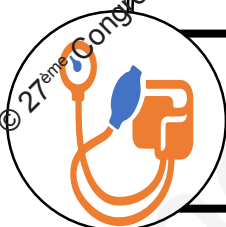
Reduced calorie intake is recommended to lowering excessive body weight (IA)

Moderate-to-vigorous physical activity for ≥ 150 min/week is recommended for the prevention and control of DM (IA)



Glucose

Apply tight glucose control, targeting a near-normal HbA_{1c} 7%, to decrease microvascular complications (IA)



Target SBP to 130 mmHg and <130 mmHg if tolerated, but not <120 mmHg. In older people (aged >65 years), the SBP goal is to a range of 130–139 mmHg (IA)

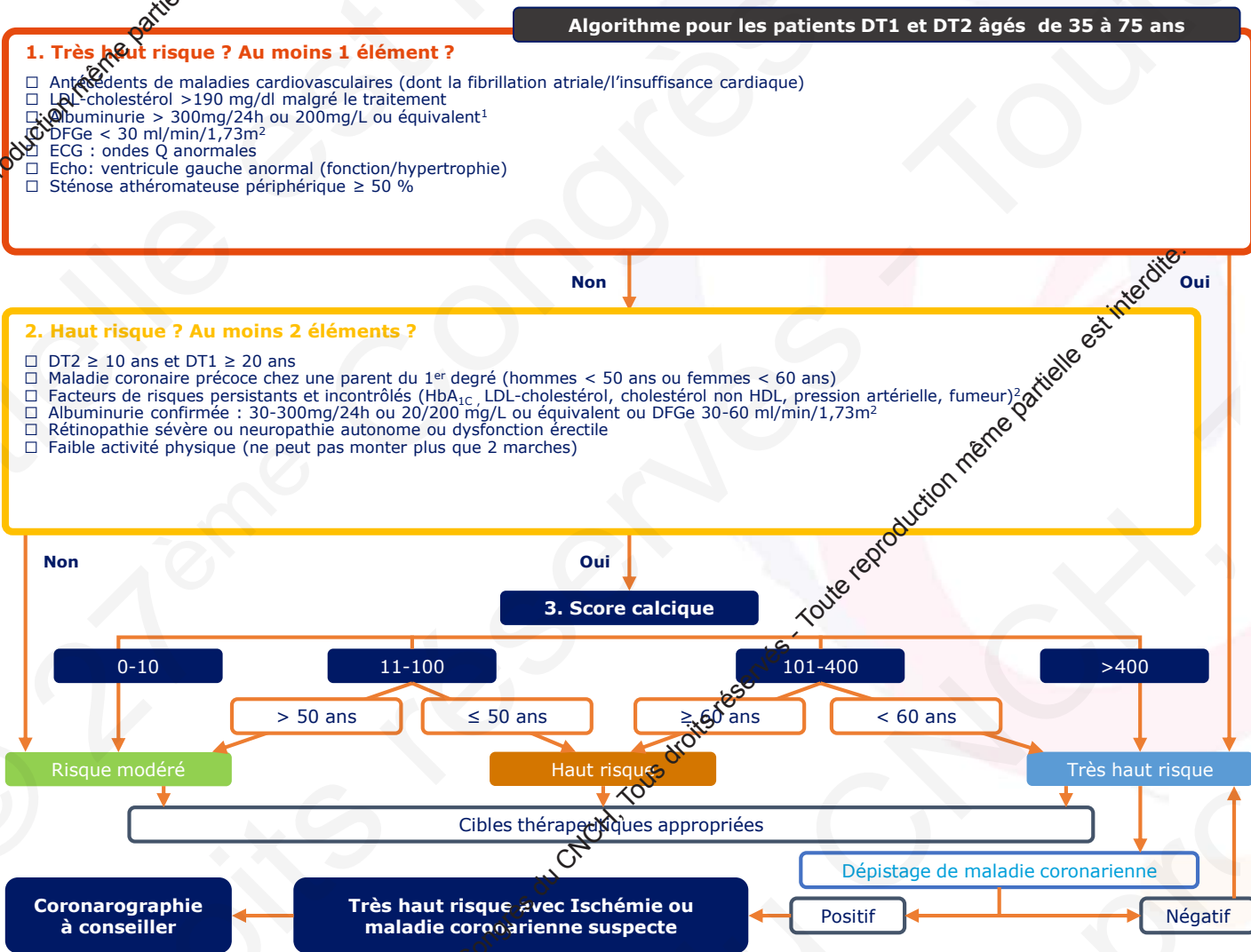


Lipids

High CV risk target LDL-C to <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) or LDL-C reduction $\geq 50\%$ (IB)

Very high CV risk, target LDL-C to <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) or LDL-C reduction $\geq 50\%$

Stratification du risque et dépistage
de la maladie coronaire chez le
diabétique asymptomatique



- Le patient DT2 est à **haut risque cardiovasculaire**: ischémique et insuffisance cardiaque mais aussi AoMI
- Tout au long du SCA (périodes aiguës et chroniques) le patient DT2 est à **haut risque de décès et de complications CV** (isch, IC, thrombose de stent)
- Recommandations spécifiques en terme d'objectifs
→ **Mode de vie, lipides, pression artérielle, glycémique, antithrombotique**
- **Personnalisation** de la prise en charge diagnostique (algorithme recherche IMS) et thérapeutique

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU DT2 LE CHOIX DU CŒUR

Le nouveau paradigme en diabétologie

**Modérateurs : Jean-Louis Georges
Loïc Belle**

Pr Emmanuel Cosson

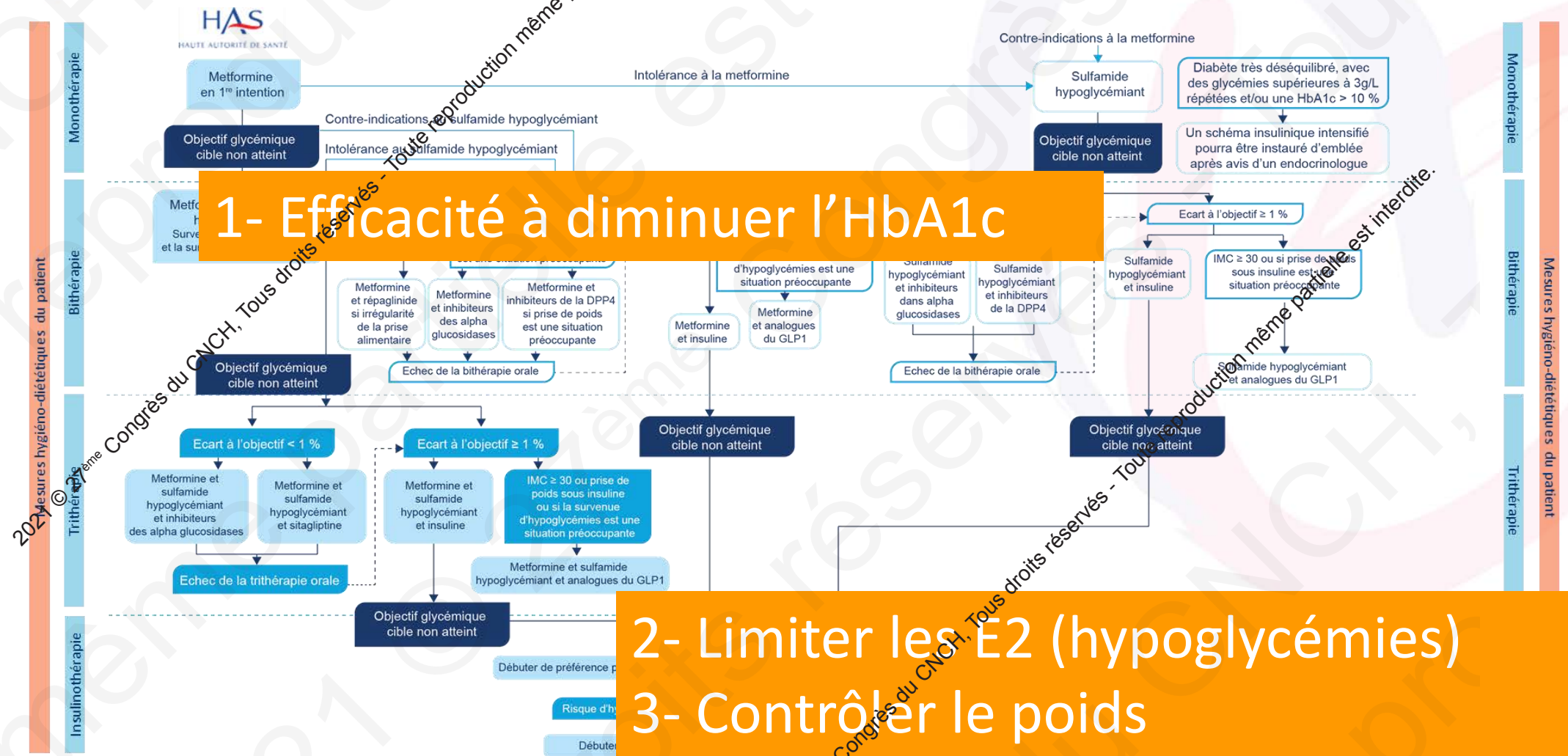
Endocrinologie, INSERM UMRU1153

**Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition
CRNH-IdF**

**CHU Avicenne – Jean Verdier – René Muret
Bobigny – Bondy – Sevrans FRANCE**

**Unité de Recherche Epidémiologique Nutritionnelle
UMR U1153 INSERM/U11125 INRA/CNAM/UP13
Bobigny FRANCE**

- **Participation financière dans le capital d'une entreprise : *néant***
- **Liens durables et permanents : *néant***
- **Investigateur principal ou coordinateur (essai clinique promu par l'industrie pharmaceutique) : *néant***
- **Co-investigateur (essai clinique par industrie pharmaceutique) : *Medtronic, Novo-Nordisk, Sanofi-Avantis***
- **Activités de conseils : *Abbott, AlphaDiab, Ascencia, Lilly, Medtronic, MSD, Novartis, Novo-Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi-Avantis, Ypsomed***
- **Congrès et conférences / invitations en tant qu'intervenant : *Abbott, Astra Zeneca, Bezins, BMS, LifeScan, Lilly, Merck-Serono, Novartis, Novo-Nordisk, Roche Diagnostics Sanofi-Avantis,***
- **Congrès et conférences / invitations en tant qu'auditeur : *toute industrie pharmaceutique***
- **Aide financière dans le cadre de travaux de recherche : *Abbott, Air Liquide, Astra-Zeneca, Lilly, LVL medical, Novo-Nordisk, Roche diagnostics, Sanofi-Avantis, Ypsomed***



Mécanismes d'action des principaux traitements du DT2 (hors insuline)

Biguanides

Diminuent la production hépatique de glucose et augmentent sa captation par les tissus



Inhibiteurs de l' α -glucosidase

Retardent la digestion et l'absorption du glucose intestinal



Sulfamides et glinides

Augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques



Inhibiteurs de la DPP-4

Prolongent l'action de la GLP-1 endogène stimulant la sécrétion d'insuline
Suppriment la sécrétion de glucagon



Analogues du GLP-1

Améliorent la sécrétion d'insuline glucose dépendante
Suppriment la sécrétion de glucagon
Ralentissent la vidange gastrique

Inhibiteurs des SGLT2

Améliorent le contrôle glycémique en réduisant la réabsorption rénale du glucose du filtrat glomérulaire en circulation générale

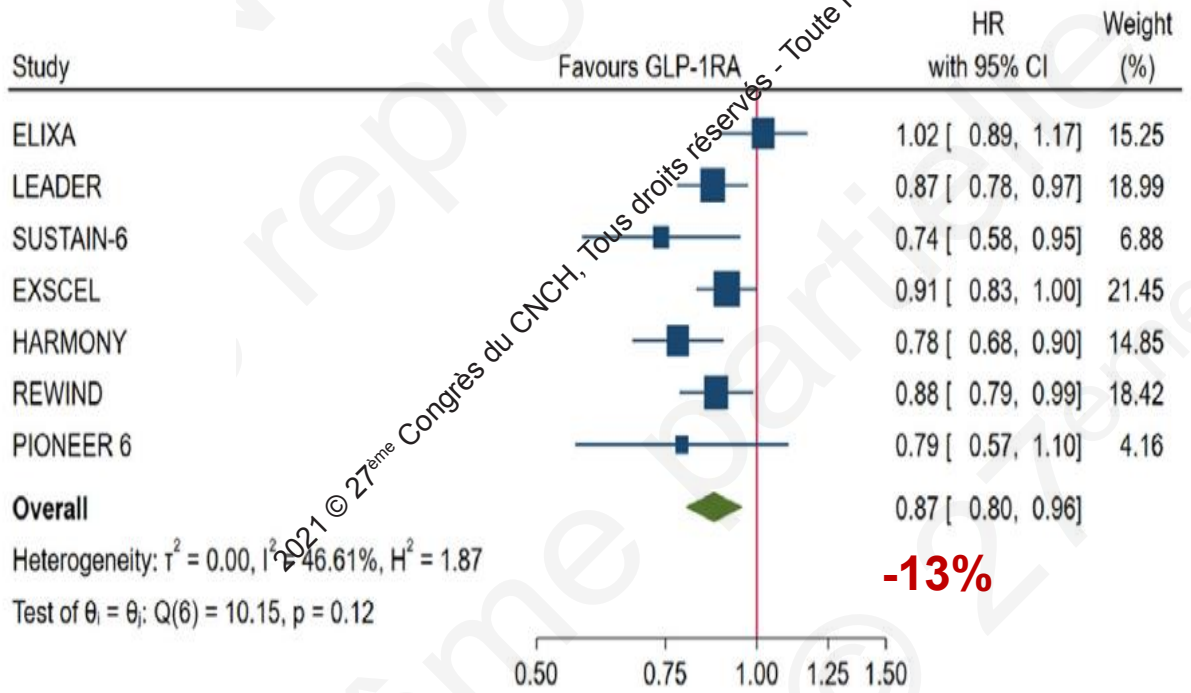
Sécurité CV?

Sécurité CV?

Sécurité CV?

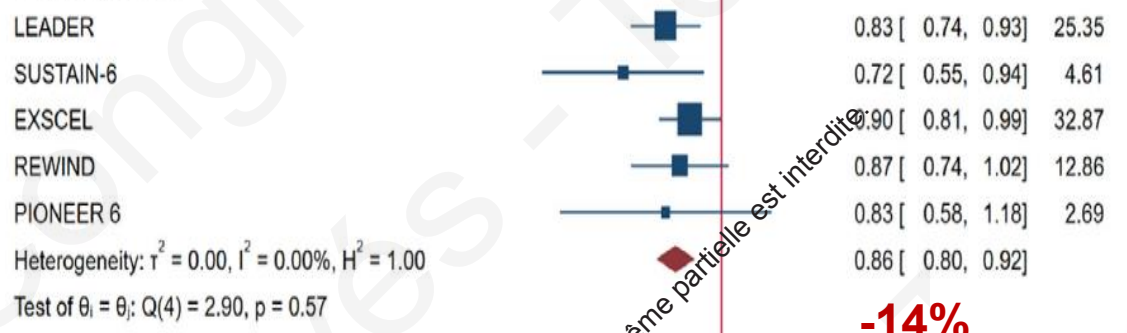
DPP-4 : Dipeptyl peptidase-4.
GLP-1 : Glucagon-Like Peptide-1.
T2DM : Type 2 diabetes mellitus.

MACE

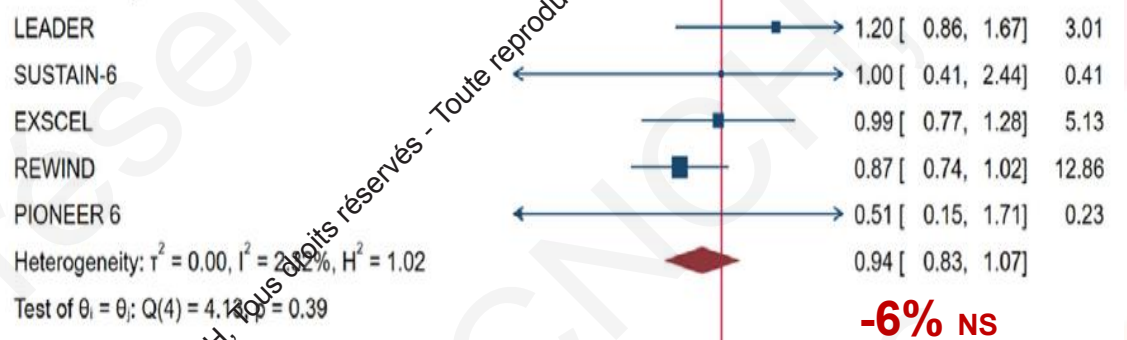


AR GLP-1 : méta-analyses des CVOTS

1: History of CVD

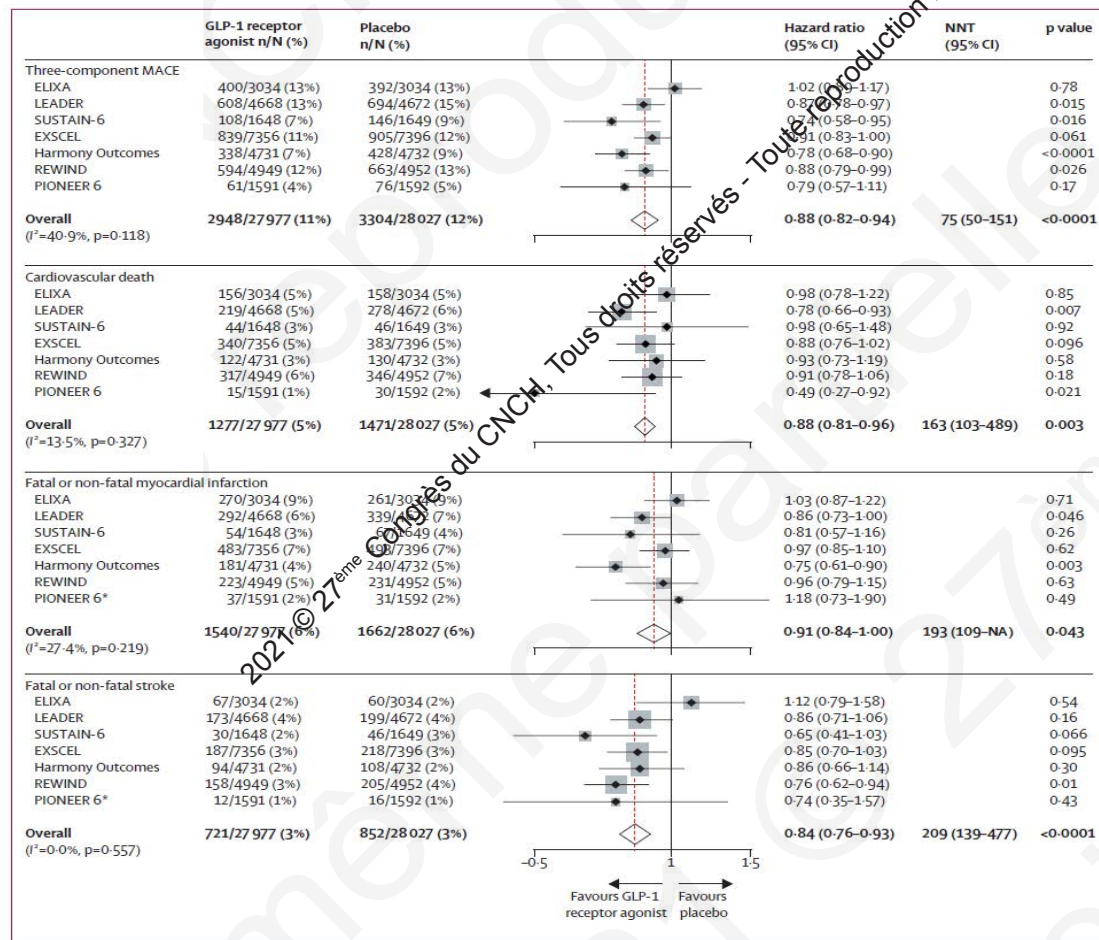


2: No history of CVD



Test of group differences: $Q_b(1) = 1.47$, $p = 0.22$

AR GLP-1 : méta-analyses des CVOTs



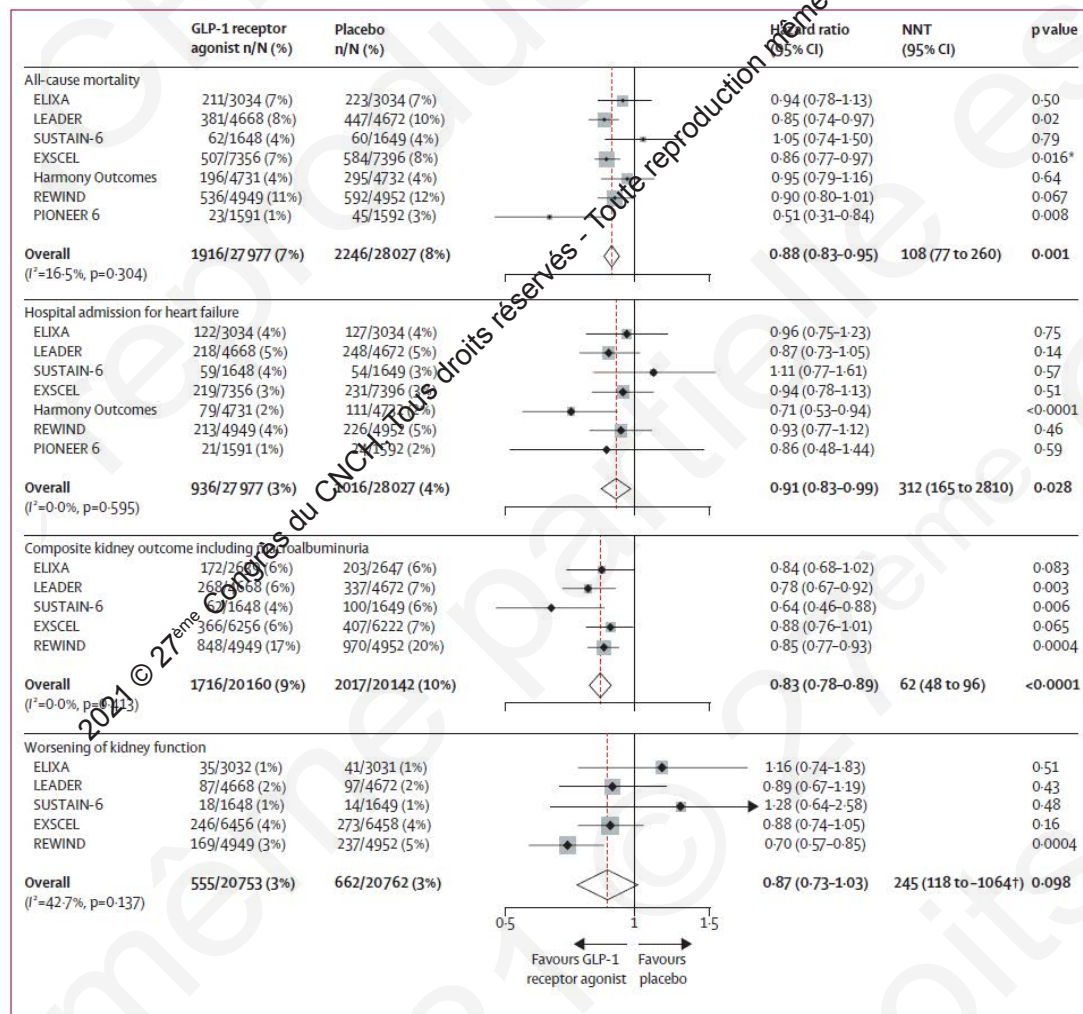
MACE -12% (p< 0,0001)

Mortalité CV -12% (p=0,003)

IDM -9% (p=0,043)

AVC -16% (p<0,0001)

AR GLP-1 : méta-analyses des CVOTs



Mortalité totale -12% (p=0,001)

Hosp. pour insuffisance cardiaque -9% (p=0,028)

Critère composite rénal incluant macroalbU -17% (p<0,0001)

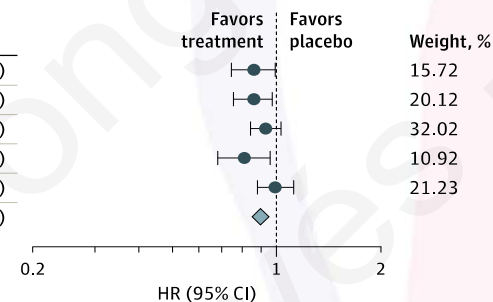
Dégradation DFG ns

isGLT2 : méta-analyses des grands essais d'évènements cardiovasculaires et rénaux dans le DT2

Figure 1. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Major Adverse Cardiovascular Events—Composite of Myocardial Infarction, Stroke, or Cardiovascular Death

A Overall MACEs

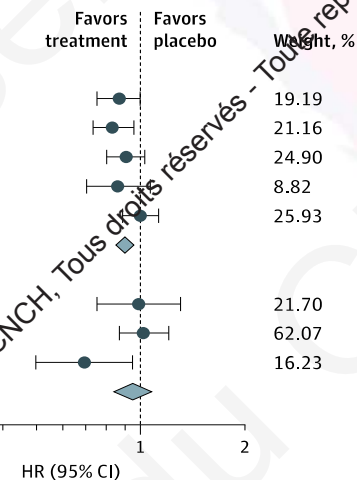
	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	490/4687	37.4	282/2333	43.9	0.86 (0.74-0.99)
CANVAS program	NA/5795	26.9	NA/4347	31.5	0.86 (0.75-0.97)
DECLARE-TIMI 58	756/5882	22.6	803/8578	24.2	0.93 (0.84-1.03)
CREDENCE	27/2202	38.7	269/2199	48.7	0.80 (0.67-0.95)
VERTIS CV	735/5499	40.0	368/2747	40.3	0.99 (0.88-1.12)
Fixed-effects model ($\chi^2 = 5.22$; $df = 4$; $P = .27$; $I^2 = 23.4\%$)					0.90 (0.85-0.95)



-10%

B MACEs by ASCVD status

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
Patients with ASCVD					
EMPA-REG OUTCOME	490/4687	37.4	282/2333	43.9	0.86 (0.74-0.99)
CANVAS program	NA/3756	34.1	NA/2900	41.3	0.82 (0.72-0.95)
DECLARE-TIMI 58	483/3474	36.8	537/3500	41.0	0.90 (0.79-1.02)
CREDENCE	155/1113	55.6	178/1107	65.0	0.85 (0.69-1.06)
VERTIS CV	735/5499	40.0	368/2747	40.3	0.99 (0.88-1.12)
Fixed-effects model (Q = 4.53; df = 4; P = .34; I ² = 11.8%)					0.89 (0.84-0.95)
Patients without ASCVD					
CANVAS program	NA/2039	15.8	NA/1447	15.5	0.98 (0.74-1.30)
DECLARE-TIMI 58	273/5108	13.4	266/5078	13.3	1.01 (0.86-1.20)
CREDENCE	62/1089	22.0	91/1092	32.7	0.68 (0.49-0.94)
Fixed-effects model (Q = 4.59; df = 2; P = .10; I ² = 56.5%)					0.94 (0.83-1.07)



-11%

-6% NS

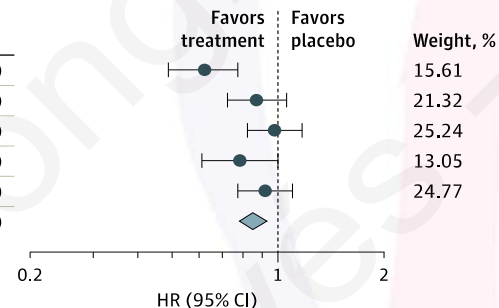
MACE

iSGLT2 : méta-analyses des grands essais d'évènements Cardiovasculaires et rénaux dans le DT2

Figure 2. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Cardiovascular Death

A Overall CV death

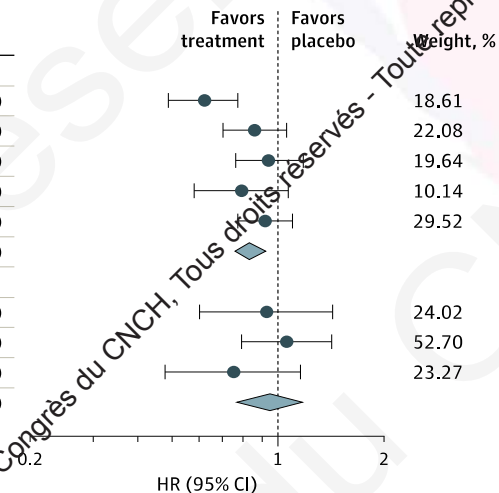
	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	172/4687	12.4	137/2333	20.2	0.62 (0.49-0.77)
CANVAS program	NA/5795	11.6	NA/4347	12.8	0.87 (0.72-1.06)
DECLARE-TIMI 58	245/8582	7.0	249/8578	7.1	0.98 (0.82-1.17)
CREDENCE	111/2202	19.0	140/2199	24.4	0.78 (0.61-1.00)
VERTIS CV	441/5499	17.6	184/2747	19.0	0.92 (0.77-1.10)
Fixed-effects model (Q = 1.22; df = 4; P = .02; I ² = 64.3%)					0.85 (0.78-0.93)



CV DEATH

B CV death by ASCVD status

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
Patients with ASCVD					
EMPA-REG OUTCOME	172/4687	12.4	137/2333	20.2	0.62 (0.49-0.77)
CANVAS program	NA/3756	14.8	NA/2900	16.8	0.86 (0.70-1.06)
DECLARE-TIMI 58	153/3474	10.9	163/3500	11.6	0.94 (0.76-1.18)
CREDENCE	75/1113	25.7	93/1107	32.4	0.79 (0.58-1.07)
VERTIS CV	341/5499	17.6	184/2747	19.0	0.92 (0.77-1.10)
Fixed-effects model (Q = 9.10; df = 4; P = .06; I ² = 56.1%)					0.83 (0.76-0.92)
Patients without ASCVD					
CANVAS program	NA/2039	6.5	NA/1447	6.2	0.93 (0.60-1.43)
DECLARE-TIMI 58	92/5108	4.4	86/5078	4.1	1.06 (0.79-1.42)
CREDENCE	35/1089	12.2	47/1092	16.4	0.75 (0.48-1.16)
Fixed-effects model (Q = 1.65; df = 2; P = .44; I ² = 0.0%)					0.95 (0.77-1.17)

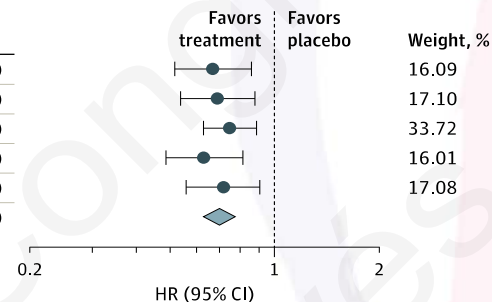


iSGLT2 : méta-analyses des grands essais d'évènements Cardiovasculaires et rénaux dans le DT2

Figure 3. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Hospitalization for Heart Failure

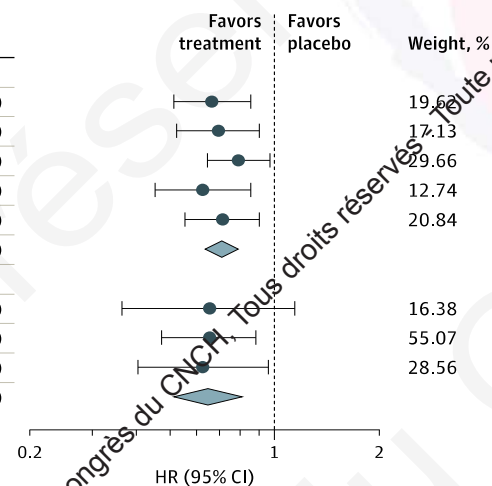
A Overall HHF

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	126/4687	9.4	95/2333	14.5	0.65 (0.50-0.85)
CANVAS program	NA/5795	5.5	NA/4347	8.7	0.67 (0.52-0.87)
DECLARE-TIMI 58	212/8582	8.2	286/8578	8.5	0.73 (0.61-0.88)
CREDENCE	89/2202	15.7	141/2199	25.3	0.61 (0.47-0.80)
VERTIS CV	139/5499	7.3	99/2747	10.5	0.70 (0.54-0.90)
Fixed-effects model (Q = 1.39; df = 4; P = .85; I ² = 0.0%)					0.68 (0.61-0.76)



B HHF by ASCVD status

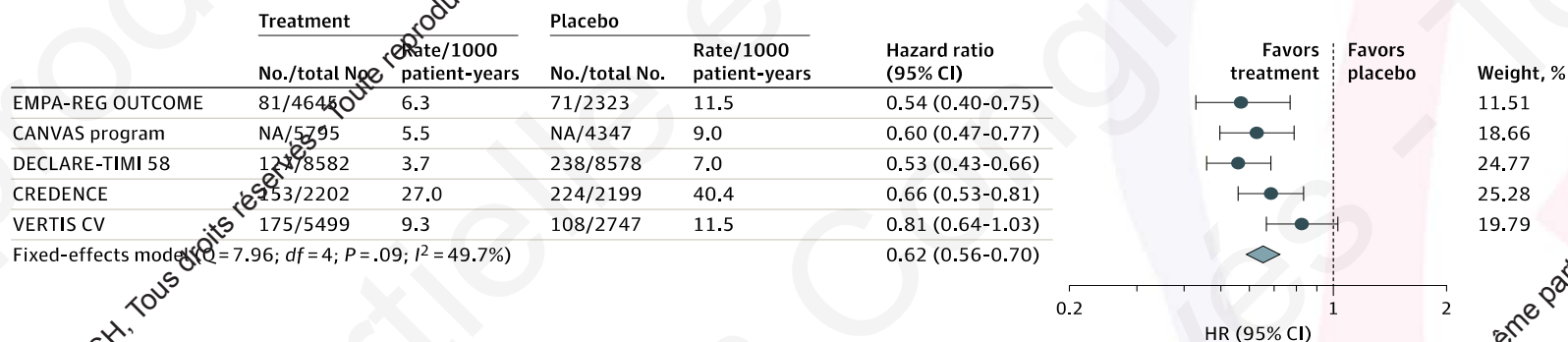
	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
Patients with ASCVD					
EMPA-REG OUTCOME	126/4687	9.4	95/2333	14.5	0.65 (0.50-0.85)
CANVAS program	NA/3756	7.3	NA/2900	11.3	0.68 (0.51-0.90)
DECLARE-TIMI 58	151/3474	11.1	192/3500	14.1	0.78 (0.63-0.97)
CREDENCE	59/1113	20.6	92/1107	33.2	0.61 (0.44-0.85)
VERTIS CV	139/5499	7.3	99/2747	10.5	0.70 (0.54-0.90)
Fixed-effects model (Q = 1.97; df = 4; P = .74; I ² = 0.0%)					0.70 (0.62-0.78)
Patients without ASCVD					
CANVAS program	NA/2039	2.6	NA/1447	4.2	0.64 (0.35-1.15)
DECLARE-TIMI 58	61/5108	3.0	94/5078	4.6	0.64 (0.46-0.88)
CREDENCE	30/1089	10.6	49/1092	17.5	0.61 (0.39-0.96)
Fixed-effects model (Q = 0.03; df = 2; P = .99; I ² = 0.0%)					0.63 (0.50-0.80)



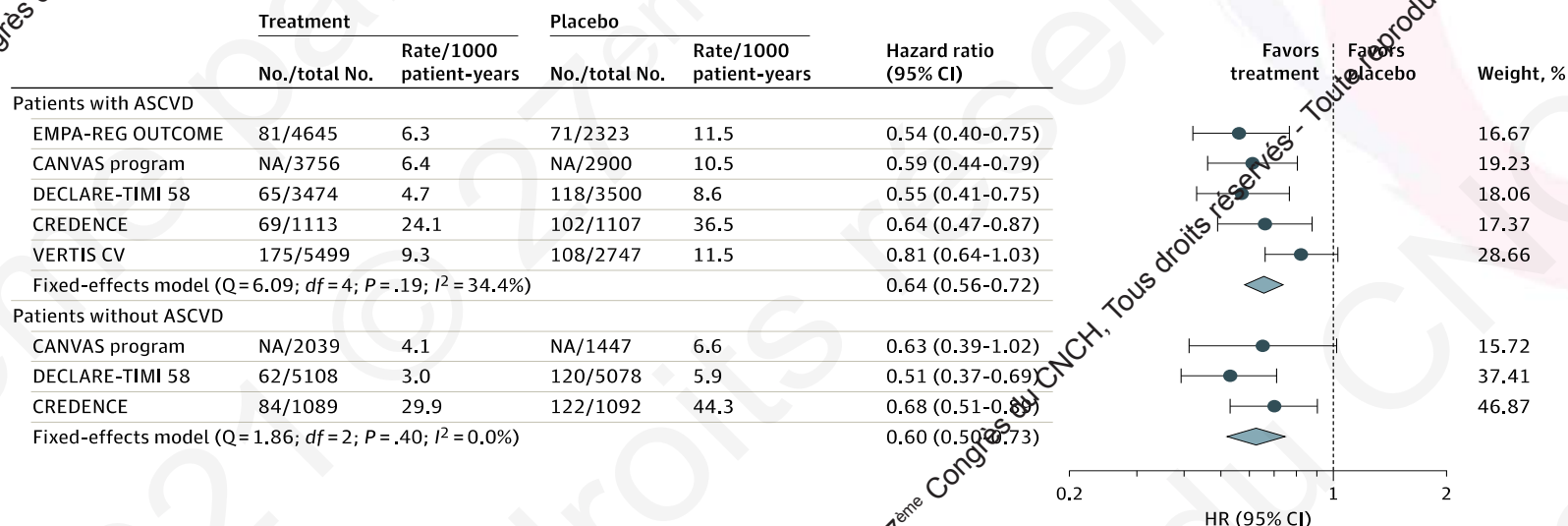
HHF

Figure 4. Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Kidney-Related Outcomes

A Overall kidney outcomes



B Kidney outcomes by ASCVD status



COMPOSITE
RENAL
OUTCOME

-38%

-36%

-40%

iSGLT2 et AR GLP-1 : quelle tolérance ?

Adverse Event	Drug Class	Number Studied	RR
Genital infections in women	SGLT2i	13 551	4.07 (3.41, 4.86)***
Amputations	SGLT2i	38 723	1.19 (0.92, 1.55)
Volume depletion	SGLT2i	38 723	1.04 (0.96, 1.14)
Fractures	SGLT2i	38 723	1.01 (0.93, 1.11)
Diabetic ketoacidosis	SGLT2i	38 723	2.60 (1.54, 4.40)***
Urinary tract infections	SGLT2i	38 723	1.00 (0.92, 1.10)
GI intolerance	GLP-1RA	46 451	2.65 (1.36, 5.14)**
Gallstone/gallbladder disease	GLP-1RA	36 640	1.24 (1.02, 1.52)*
Pancreatitis	GLP-1RA	46 451	1.08 (0.79, 1.48)

iSGLT-2

GLP-1 RA

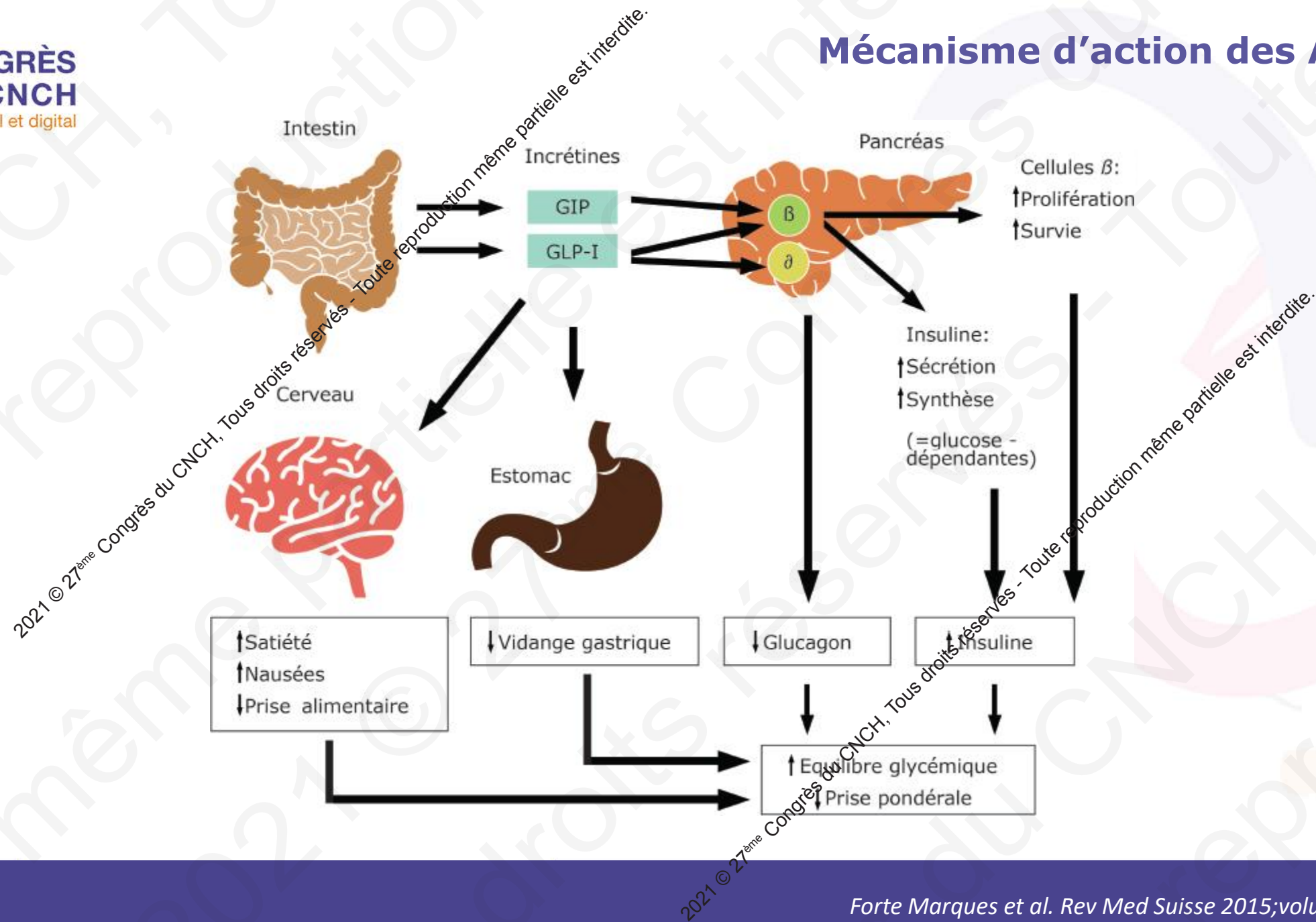
Data for rr and rd are presented as mean (95% CI) and mean (standard deviation), respectively. Bolded text highlights significant differences of drug versus placebo.

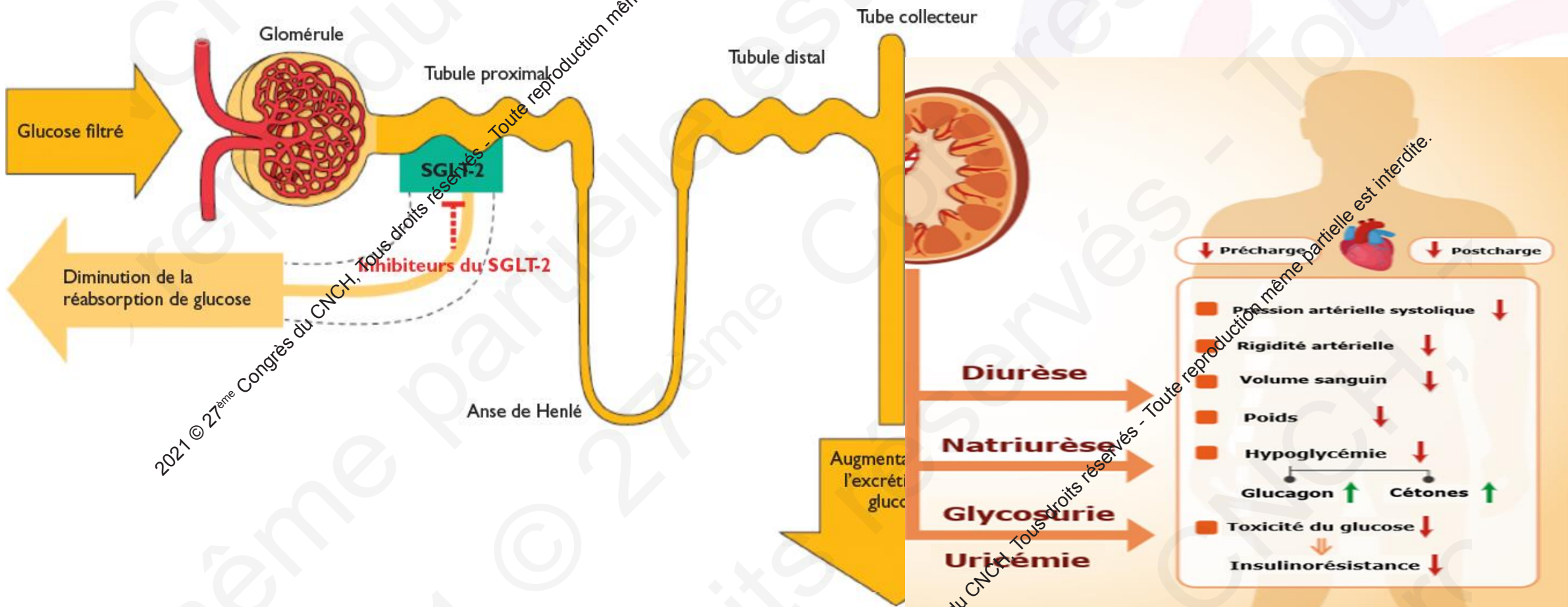
* $P < 0.05$.

** $P < 0.01$.

*** $P < 0.001$.

Mécanisme d'action des AR GLP-1





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

- Le terme « maladie cardiovasculaire avérée » se réfère à l'existence d'un antécédent d'événement cardiovasculaire significatif (IDM, AVC, revascularisation, amputation en lien avec une ischémie), mais aussi d'une lésion athéromateuse significative (sténose de plus de 50% dans un des grands territoires vasculaires ; angor instable ou ischémie myocardique silencieuse avec atteinte documentée par imagerie ou test fonctionnel) ou claudication intermittente avec index de pression systolique < 0,9.
- La maladie rénale chronique est définie par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'un DFG estimé < 60 ml/min/1,73 m²

Monothérapie

Bithérapie initiale

METFORMINE

METFORMINE

+ agoniste des récepteurs du GLP-1**
(GLP-1 RA)

METFORMINE

+ inhibiteur de SGLT2*
(iSGLT2) si DFG adéquat

- Metformine : dose maximale tolérée, et en l'absence de contre-indication (DFG < 30 ml/min/1,73 m²; insuffisance cardiaque instable)
- Réévaluer les modifications thérapeutiques du mode de vie, l'adhésion et la participation thérapeutique du patient avant toute intensification thérapeutique
- Toute intensification thérapeutique doit être co-décidée avec le patient, et couplée à une éducation thérapeutique et à un accompagnement
- Choisir une molécule ayant démontré un bénéfice cardiovasculaire et/ou rénal : liraglutide, dulaglutide, albiglutide (non commercialisé en France) ou sémaglutide (niveau de preuve plus faible) pour les GLP-1 RA** ; empagliflozine, canagliflozine, dapagliflozine pour les iSGLT2*
- **Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque ou une maladie rénale chronique, le choix d'un iSGLT2* sera privilégié**

* A ce jour, les stratégies proposées ici devront être ajustées en fonction des conditions de remboursement des iSGLT2.

** Dans l'attente de nouvelles données, les GLP-1 RA doivent être évités en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée

Algorithme de stratification du risque cardio-vasculaire chez le patient diabétique (1)

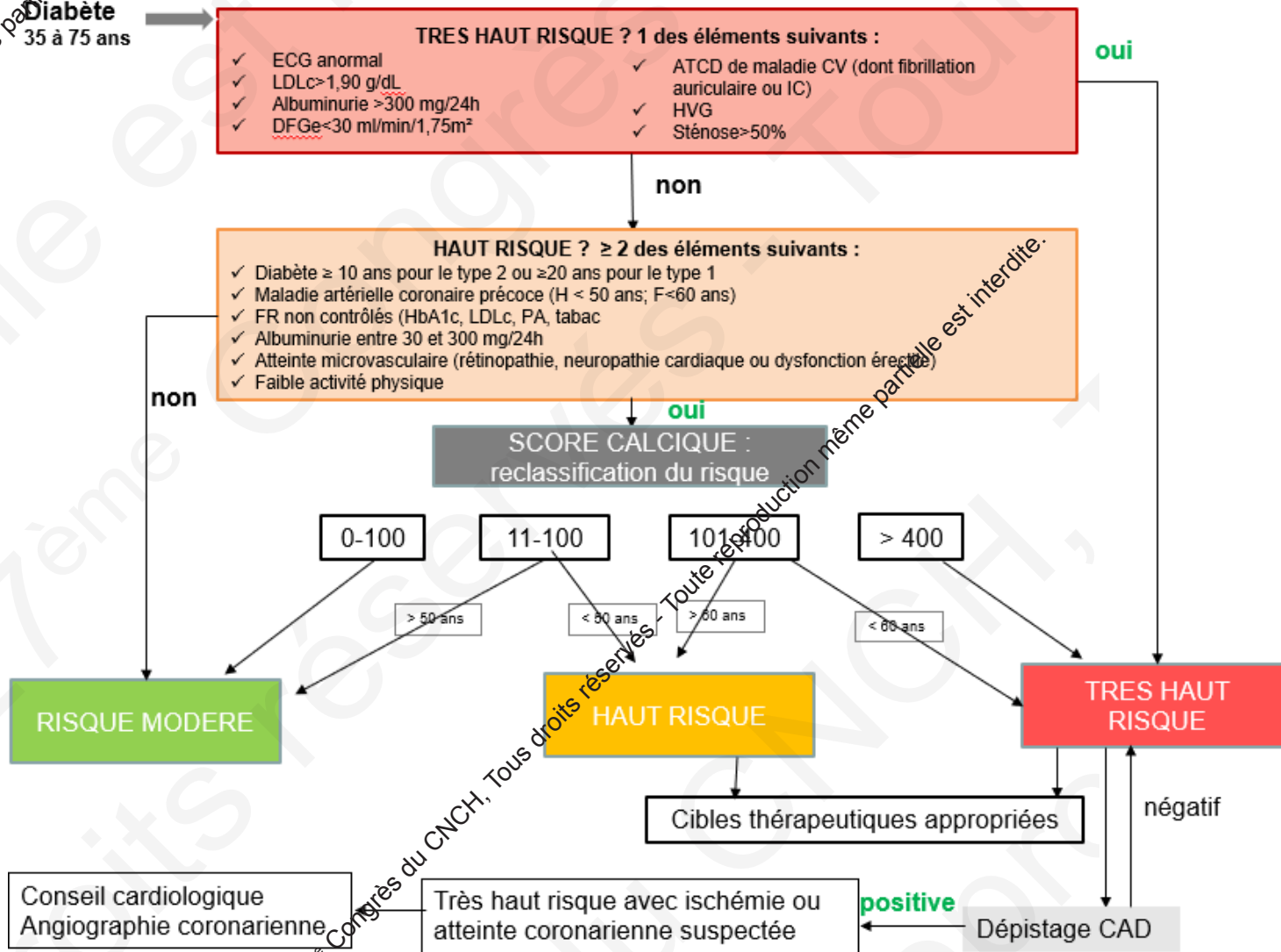
2021 © 27^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Société francophone du diabète

Société Française de Cardiologie

Diabète
35 à 75 ans

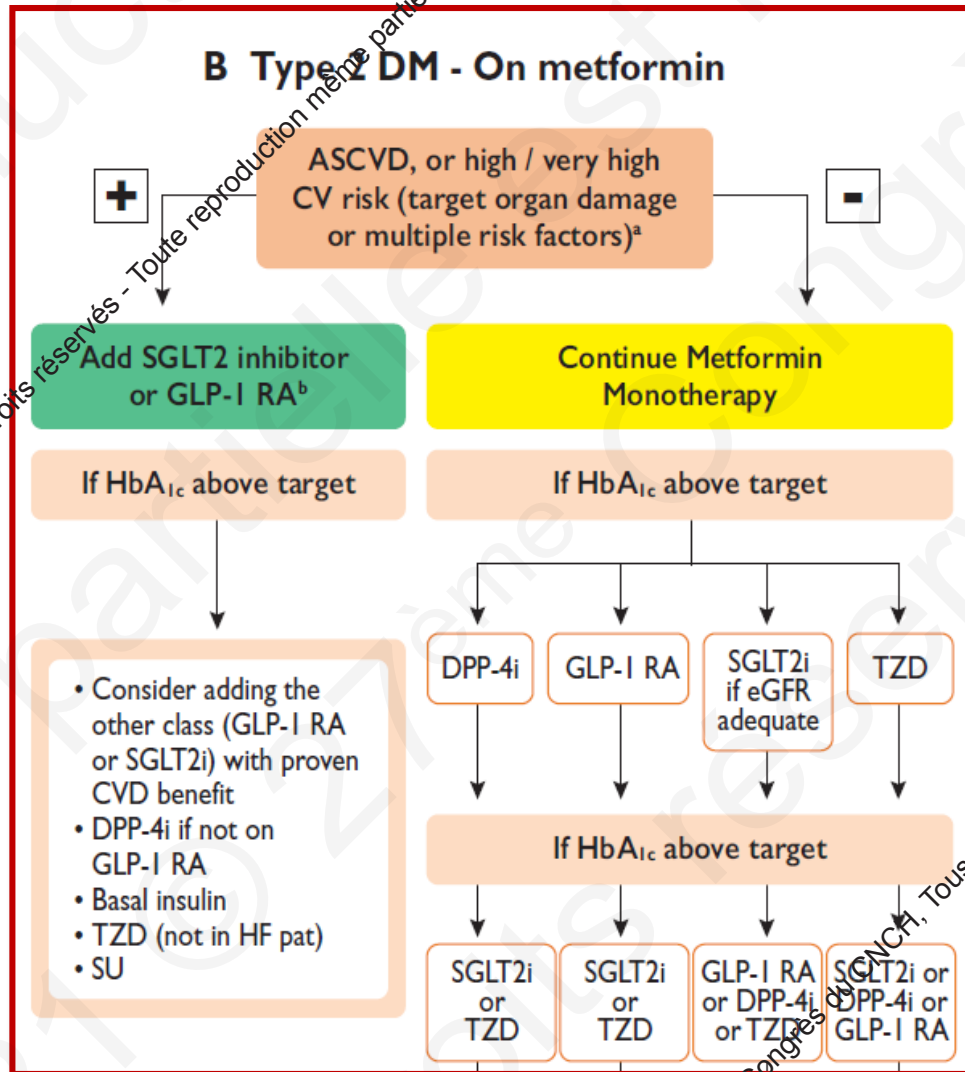
Toute reproduction même partielle est interdite.



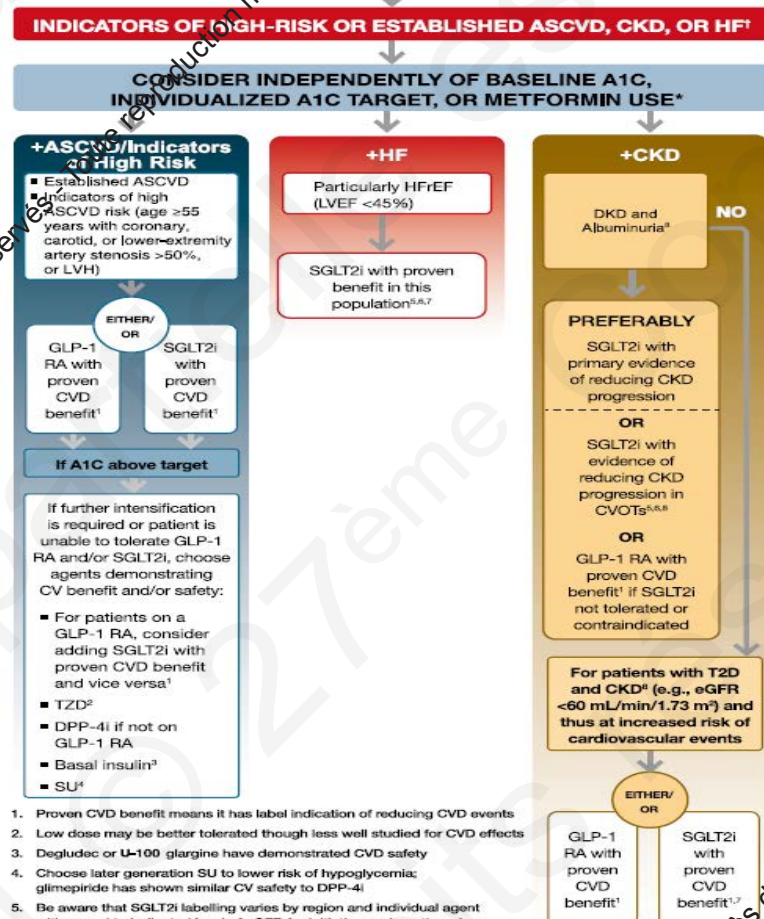
Outil d'aide à la décision dans le traitement du diabète de type 2

Prise de position de la SFD 2019

	 Efficacité sur la baisse de la glycémie	 Risque d'hypoglycémie	 Effet sur le poids	 Modalité d'administration	 Bénéfices cardio-vasculaires en cas de maladie CV avérée IDM, AVC, ou décès CV	 Insuffisance cardiaque	 Progression de la maladie rénale	 Principaux effets secondaires
Sulfamides hypoglycémisants et glinides	**	Oui + (glibenclamide + gliclazide)	↑	1 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée pour le glimépiride		Absence de données	Hypoglycémies, prise de poids
Inhibiteurs des α-glucosidases	*	Non	↔	3 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée chez des patients intolérants au glucose		Absence de données	Effets digestifs fréquents (flatulences)
Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)	**	Non	↔	1 à 2 prises/jour	Sécurité démontrée	- Sécurité démontrée pour sitagliptine - Risque potentiel pour saxagliptine	Effet neutre	Risque rare de pancréatite aiguë et de douleurs articulaires
Agonistes des récepteurs du GLP-1	***	Non	↓↓	sous-cutanées 1 inj./jour à 1 inj./semaine	Bénéfices démontrés pour liraglutide, dulaglutide et sémaglutide	- Sécurité démontrée si insuffisance cardiaque NYHA I à III - Doute sur la sécurité si fraction d'éjection du VG < 40 %	Bénéfices sur l'albuminurie démontrés pour liraglutide, dulaglutide et sémaglutide	- Effets digestifs fréquents (nausées, vomissements, diarrhées, lithiases biliaires) - Risque de pancréatite aiguë ? *
Analogues lents de l'insuline	****	Oui +++	↑↑	sous-cutanées 1 inj./jour	Sécurité démontrée pour glargine U100 et dégludéc		Effet neutre	Hypoglycémies, prise de poids
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines)	**	Non	↓↓	1 prise/jour	Bénéfices démontrés pour empagliflozine et canagliflozine	Bénéfices démontrés pour empagliflozine, canagliflozine et dapagliflozine	Bénéfices sur la fonction rénale démontrés pour empagliflozine, canagliflozine et dapagliflozine	- Mycoses génitales - Risque d'hypotension - Risque rare d'acido-cétose - Risque rare d'amputation ? * (canagliflozine) - Risque rare de fractures ? * (canagliflozine) - Risque exceptionnel de gangrène de Fournier ?



FIRST-LINE Therapy is Metformin and Comprehensive Lifestyle (including weight management and physical activity)



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events
2. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
3. Degludec or U-100 glargine have demonstrated CVD safety
4. Choose later generation SU to lower risk of hypoglycemia; glimepiride has shown similar CV safety to DPP-4i
5. Be aware that SGLT2i labelling varies by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
6. Empagliflozin, canagliflozin, and dapagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVOTs. Canagliflozin and dapagliflozin have primary renal outcome data. Dapagliflozin and empagliflozin have primary heart failure outcome data.

* Most patients enrolled in the relevant trials were on metformin at baseline as glucose-lowering therapy.

- ✓ Contrôle glycémique toujours d'actualité
- ✓ Choix des classes thérapeutiques suivants les atteintes d'organes, et notamment le risque CV.

→ AR GLP1
→ iSLGT2

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU DT2 LE CHOIX DU CŒUR

Mise en application : cas pratique

**Modérateurs : Jean-Louis Georges
Loïc Belle**

**Pr Franck Boccara
Pr Emmanuel Cosson**

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.

Cas patient adressé au cardiologue pour évaluation du risque cardiovasculaire

Patient 59 ans

DT2 depuis 12 ans

HbA1c à 7.6% sous metformine + iDDP4 + sulfamides

IMC à 31 kg/m²

Biologie : LDLc 1,3g/L, Albuminurie 150mg/24h

Tabac actif (environ 20 PA)

HTA connue

Les complications microvasculaires ne sont pas connues

Quel est le niveau de risque cardiovasculaire de ce patient?

- 1/ Risque CV très élevé**
- 2/ Risque CV élevé**
- 3/ Risque Cv modéré**
- 4/ Risque CV faible**

A très haut risque si atteinte microVx: rétinopathie, HVG, DFG < 30, protéinurie

Very high risk	Patients with DM and established CVD or other target organ damage ^b or three or more major risk factors ^c or early onset T1DM of long duration (>20 years)
High risk	Patients with DM duration ≥10 years without target organ damage plus any other additional risk factor
Moderate risk	Young patients (T1DM aged <35 years or T2DM aged <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors

Macroprotéinurie
DFG < 30 ml/min
HVG
Rétinopathie

CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

A Modified from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.

B Proteinuria, renal impairment defined as eGFR <30 mL/min/1.73 m², left ventricular hypertrophy or retinopathy.

C Age, hypertension, dyslipidemia, smoking, obesity.

Patient 59 ans

DT2 depuis 12 ans

HbA1c à 7.6% sous metformine + iDDP4 + sulfamides

IMC à 31 kg/m²

Biologie : LDLc 1,3 g/L, Albuminurie 150 mg/24h

Tabac actif (environ 20 PA)

HTA connue

Rétinopathie débutante

DFG 65 ml/min

ECG normal

Maladie coronaire = liaisons dangereuses

A très haut risque si atteinte microVx: rétinopathie, HVG, DFG < 30, protéinurie

Very high risk	Patients with DM and established CVD or other target organ damage ^b or three or more major risk factors ^c or early onset T1DM of long duration (>20 years)
High risk	Patients with DM duration ≥10 years without target organ damage plus any other additional risk factor
Moderate risk	Young patients (T1DM aged <35 years or T2DM aged <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors

Macroprotéinurie
DFG < 30 ml/min
HVG
Rétinopathie

Age
Hypertension
Dyslipidémie
Tabac
Obésité

CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; T1DM = type 1 diabetes mellitus; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

A Modified from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.

B Proteinuria, renal impairment defined as eGFR <30 mL/min/1.73 m², left ventricular hypertrophy or retinopathy.

C Age, hypertension, dyslipidemia, smoking, obesity.

Evaluation du risque cardiovasculaire

Un dosage en routine de la microalbuminurie est indiqué pour identifier les patients à risque de développer une néphropathie ou à risque élevé de survenue d'une maladie CV	I	B
Un ECG de repos est indiqué chez un patient diabétique et hypertendu ou si une maladie cardiovasculaire associée est suspectée	I	C
Une échographie doppler des carotides ou des membres inférieurs doit être envisagée pour le dépistage de plaque pouvant modifier le niveau de risque CV chez les patients diabétiques asymptomatiques	IIa	B
Le score calcique coronaire par TDM peut être envisagé comme un modificateur du risque au cours de l'évaluation du risque CV chez les patients diabétiques asymptomatiques à risque modéré	IIb	B
Un coroscaner ou une imagerie fonctionnelle (scintigraphie myocardique, échographie de stress pharmacologique ou à l'effort, IRM de stress) peuvent être envisagés pour dépister une maladie coronarienne chez les patients diabétiques asymptomatiques	IIb	B
La détection de plaques d'athérome carotidienne ou fémorale par TDM ou IRM coronaire peut être envisagé comme modificateur de risque au cours de l'évaluation du risque CV chez les patients diabétiques à risque modéré ou élevé	IIb	B
La mesure de l'IPS peut être envisagée comme modificateur de risque coronaire au cours de l'évaluation du risque CV	IIb	B
La mesure de l'épaisseur intima-média (EIM) des carotides à l'échographie n'est pas recommandée pour évaluer le risque CV	III	A
L'évaluation en routine des biomarqueurs circulants n'est pas recommandée pour la stratification du risque CV	III	B
Les scores de risque développés pour la population générale ne sont pas recommandés pour l'évaluation du risque CV pour les patients diabétiques.	III	C

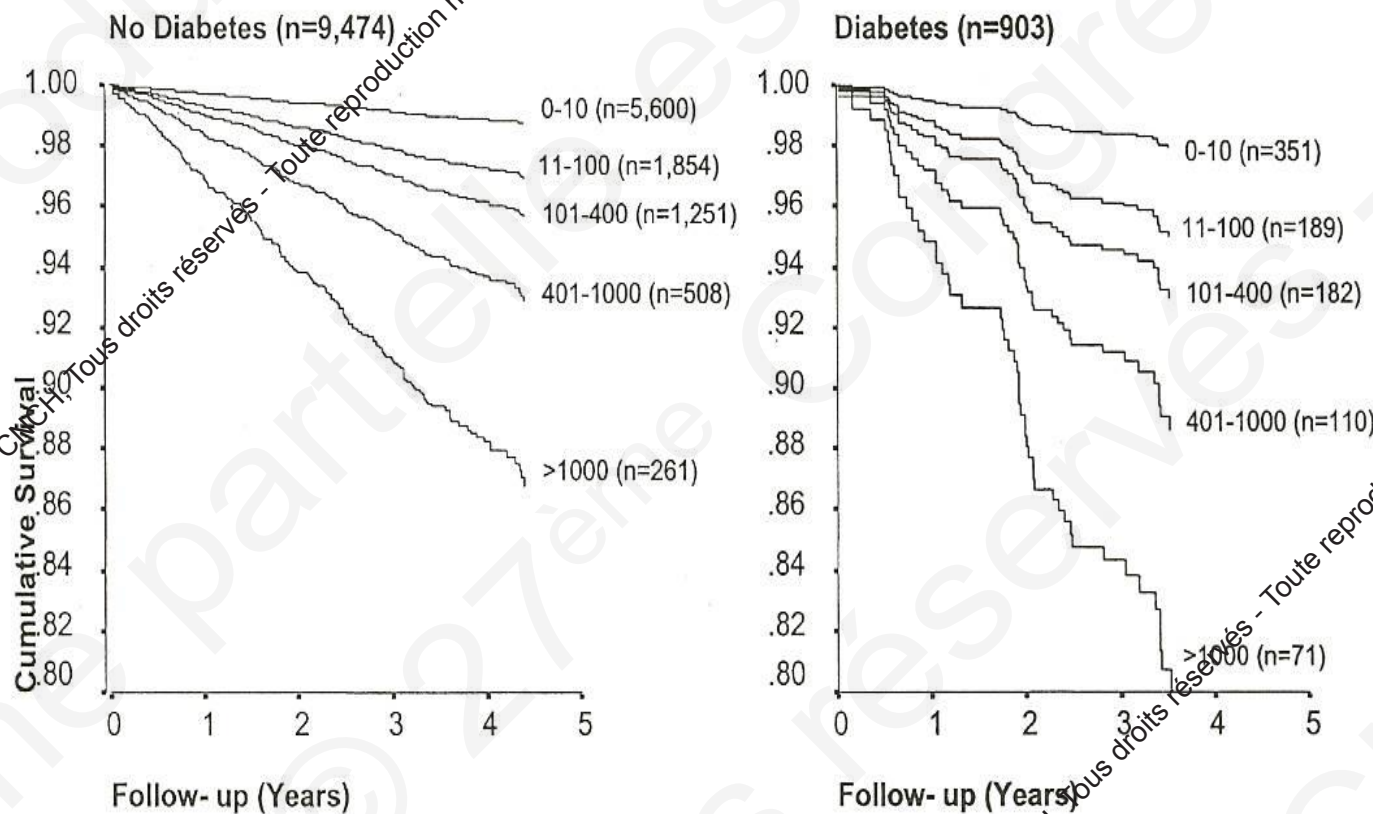
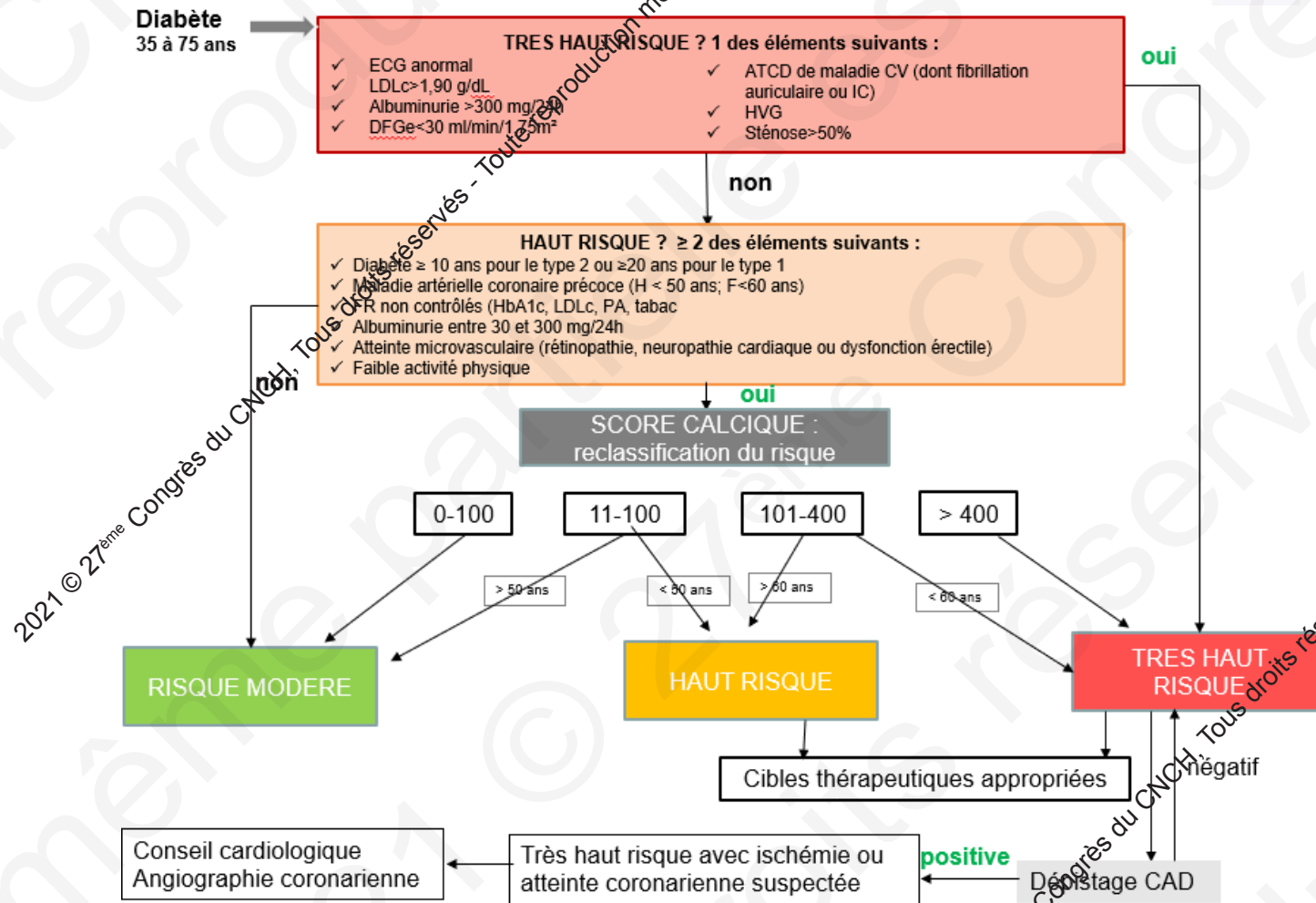


Figure 2. Cox proportional hazards survival ($n = 10,377$) by electron beam tomography coronary calcium measurements in subjects with and without diabetes mellitus (chi-square = 204, $p < 0.0001$). The number of subjects in each calcium score category is in parentheses.

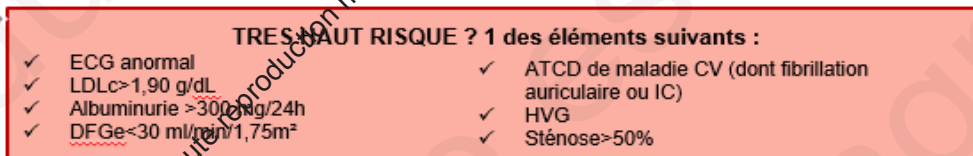
**Faut-il rechercher une ischémie
myocardique silencieuse?**

Extrait de la prise de position conjointe SFC/SFD Algorithme décisionnel



Extrait de la prise de position conjointe SFC/SFD Algorithme décisionnel

Diabète
35 à 75 ans



oui

non

**Diabète
35 à 75 ans**

HAUT RISQUE ? 1 des éléments suivants :

- ✓ ECG anormal
- ✓ LDLc > 1,90 g/L
- ✓ Albuminurie > 300 mg/24h
- ✓ DFG < 30 ml/min/1,75m²
- ✓ ATCD de maladie CV (dont fibrillation auriculaire ou IC)
- ✓ HVG
- ✓ Sténose > 50%

oui

non

HAUT RISQUE ? ≥ 2 des éléments suivants :

- ✓ Diabète ≥ 10 ans pour le type 2 ou ≥ 20 ans pour le type 1
- ✓ Maladie artérielle coronaire précoce (H < 50 ans; F < 60 ans)
- ✓ FR non contrôlés (HbA1c, LDLc, PA, tabac)
- ✓ Albuminurie entre 30 et 300 mg/24h
- ✓ Atteinte microvasculaire (rétinopathie, neuropathie cardiaque ou dysfonction érectile)
- ✓ Faible activité physique

non

oui

**SCORE CALCIQUE :
reclassification du risque**

0-100 11-100 101-400 > 400

**DT2 12 ans
FDR ± contrôlés
Albuminurie 150 mg/24h
RD débutante**

Patient 59 ans

DT2 depuis 12 ans

HbA1c à 7.6% sous metformine + iDDP4 + sulfamides

IMC à 31 kg/m²

Biologie : LDLc 1,3 g/L, Albuminurie 150 mg/24h

Tabac actif (environ 20 PA)

HTA connue, pas d'hypotension orthostatique

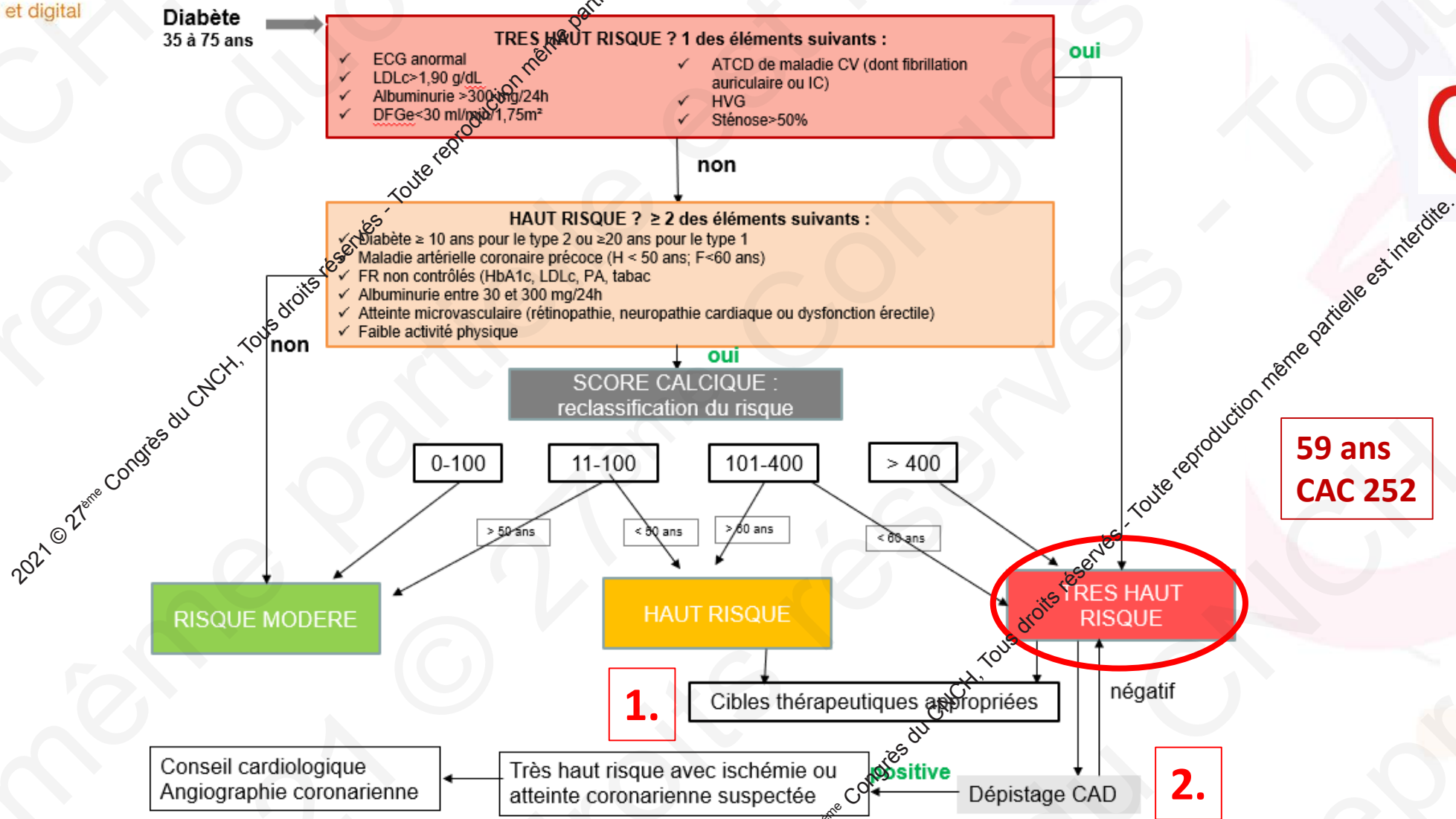
Rétinopathie débutante, pas de dysfonction érectile

DFG 65 ml/min

ECG normal

Monte 2 étages sans être essoufflé

Extrait de la prise de position conjointe SFC/SFD Algorithme décisionnel



Le patient n'a pas consulté après son score calcique élevé

SCA récent. SCA St- troponine+

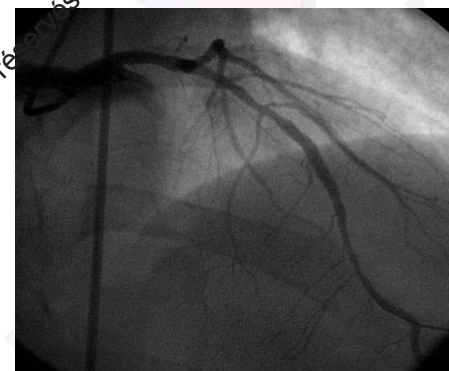
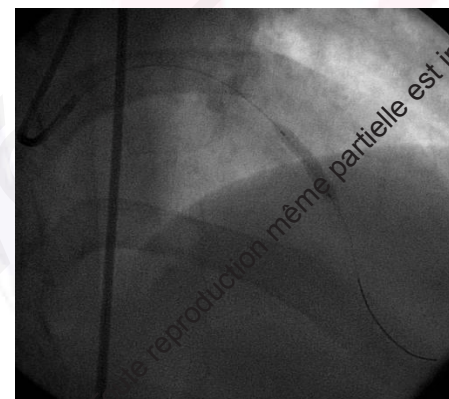
→ ATL IVA + stent actif

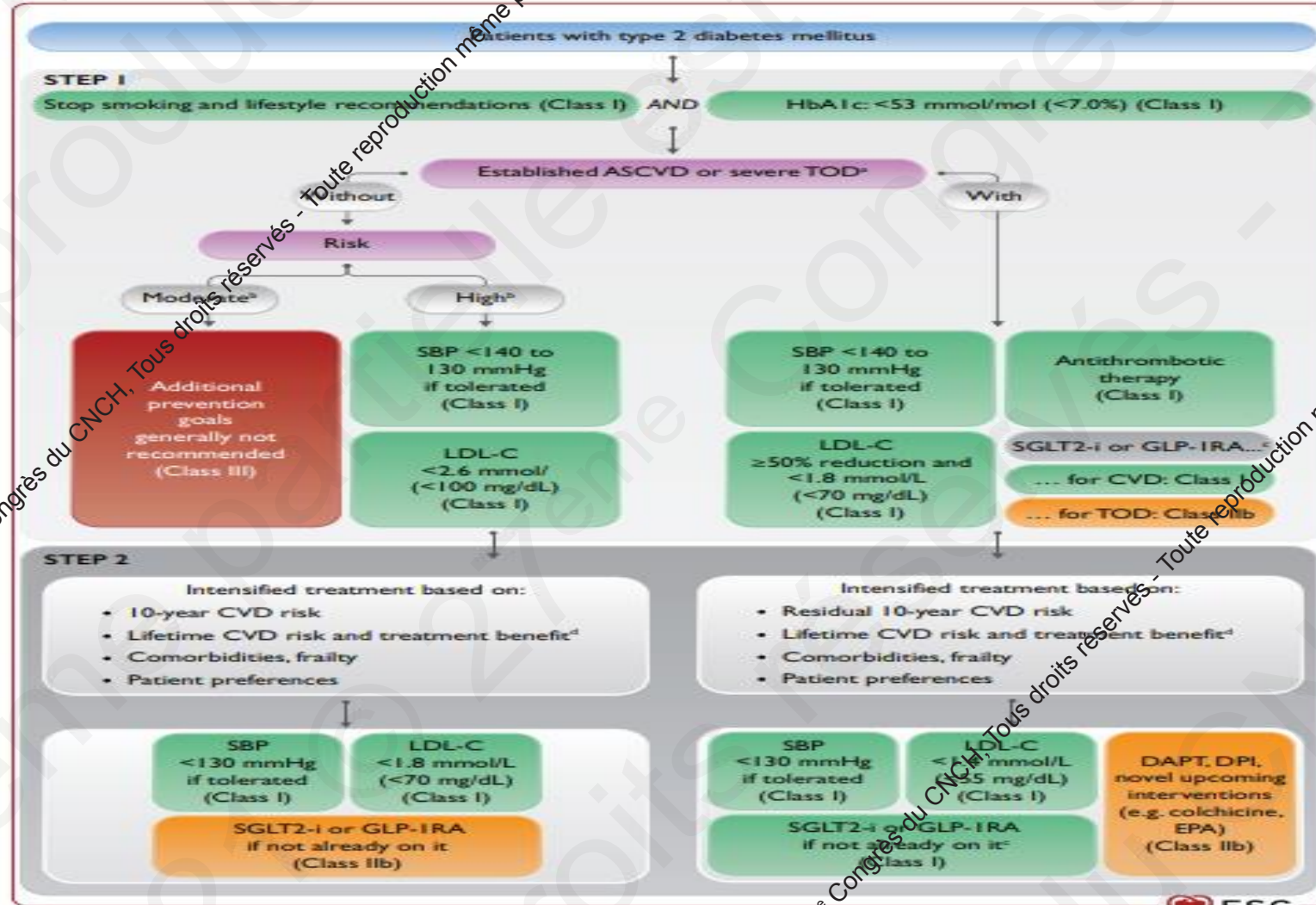
Pic troponine US 1000 (Normale < 35)

NT-ProBNP 140

Glycémie à jeun 2g/L, HbA1C 8,2% sous Metformine 2g/jour

Sortie à J5 Traitement de sortie : double anti agrégation plaquettaire
incluant aspirine + inhibiteur P2Y12 (durée 12 mois), bêta bloquant IEC et
statine





Quel est l'objectif d'HbA1C?

1/ HbA1C < 6,5%

2/ HbA1C < 7 %

3/ HbA1C < 7,5%

4/ HbA1C < 8%

	Modéré	Haut risque	Très haut risque	Très haut risque avec CAD suspectée	Commentaires
HbA1c cible	< 7%	< 7%	7%	7%	Prendre en compte le profil patient ; objectif moins strict chez le patient fragile
Eviter les hypo	+	+	+++	+++	Retrouvées avec l'insuline / sulfonyles / glinides

Quel traitement hypoglycémiant?

HbA1c à 7.6%

Fraction d'éjection normale

Metformine

iDPP4

Sulfamides

- 1- pas de changement
- 2- arrêt metformine
- 3- arrêt iDPP4
- 4- arrêt sulfamides
- 5- instauration iSGLT2
- 6- instauration GLP1

	Modéré	Haut risque	Très haut risque	Très haut risque avec CAD suspectée	Commentaires
HbA1c cible	< 7%	< 7%	7%	7%	Prendre en compte le profil patient ; objectif moins strict chez le patient fragile
Eviter les hypo	+	+	+++	+++	Retrouvées avec l'insuline / sulfonyles / glinides
AR-GLP-1		++	+++	+++	Les molécules sont différentes
iSGLT2		++	+++	+++	Bénéfice particulièrement retrouvé pour la prévention de l'insuffisance cardiaque et de l'insuffisance rénale

Conclusions

Du cardiologue

Patient DT2 à très haut risque, fonction de la durée du diabète, de l'atteinte d'organe et des FDR CV associés.

La recherche d'IMS doit se faire uniquement chez les patients à très haut risque ou haut risque avec score calcique élevé en fonction de l'âge.

Objectifs stricts tensionnels, lipidiques et glycémiques.

Du diabétologue

Cible glycémique : 7% pour la majorité des patients diabétiques de type 2

Classes thérapeutiques : Choix suivants les atteintes d'organes, notamment le risque CV

→ AR GLP-1

→ SGLT-2

Nécessité d'une prise en charge
conjointe cardio-métabolique en
coordination avec la médecine
générale

Suivez le CNCH sur le Social Média !

#CNCHcongres



@CNCHcollege



@CNCHcollege