

Diabète et maladies cardio-vasculaires Que disent les dernières recommandations ?

Dr Kanza BENOMAR

Endocrinologie Diabétologie, Nutrition

Casablanca, MAROC

Ex enseignante à la Faculté de Médecine de Lille

www.cedmmn.ma



**Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille**



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



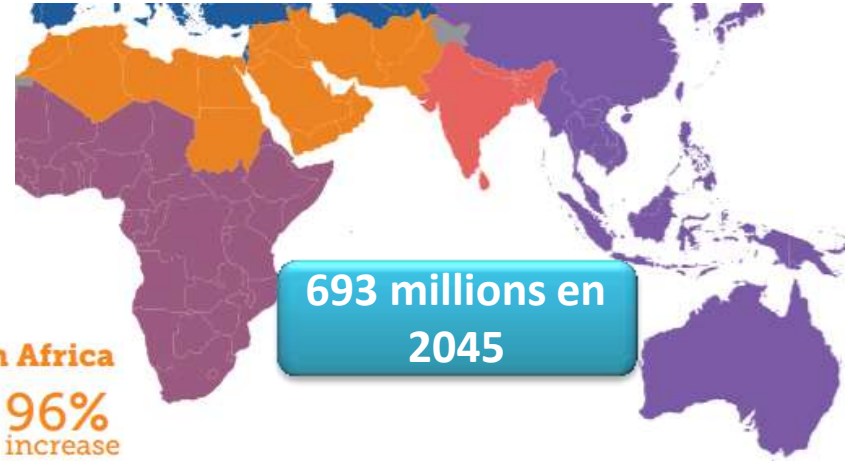
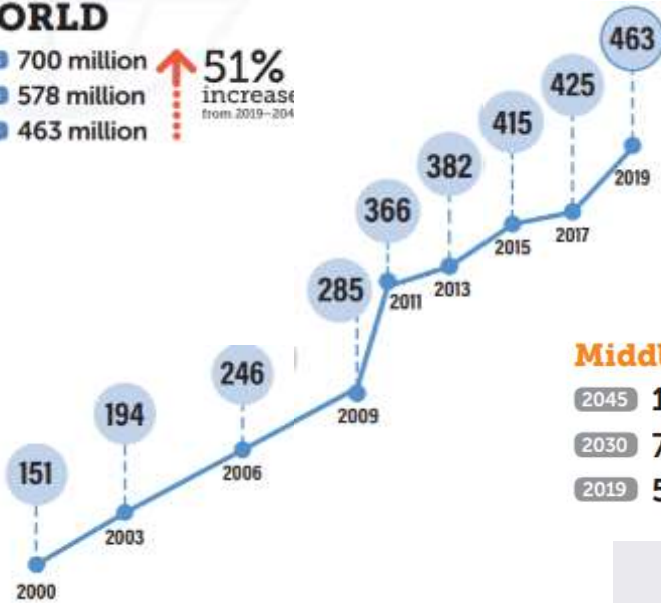
Université Lille Nord de France

DIABETE: PANDEMIE INQUIETANTE

WORLD

2045 700 million
2030 578 million
2019 463 million

↑ **51%**
 increase
 from 2019-2045



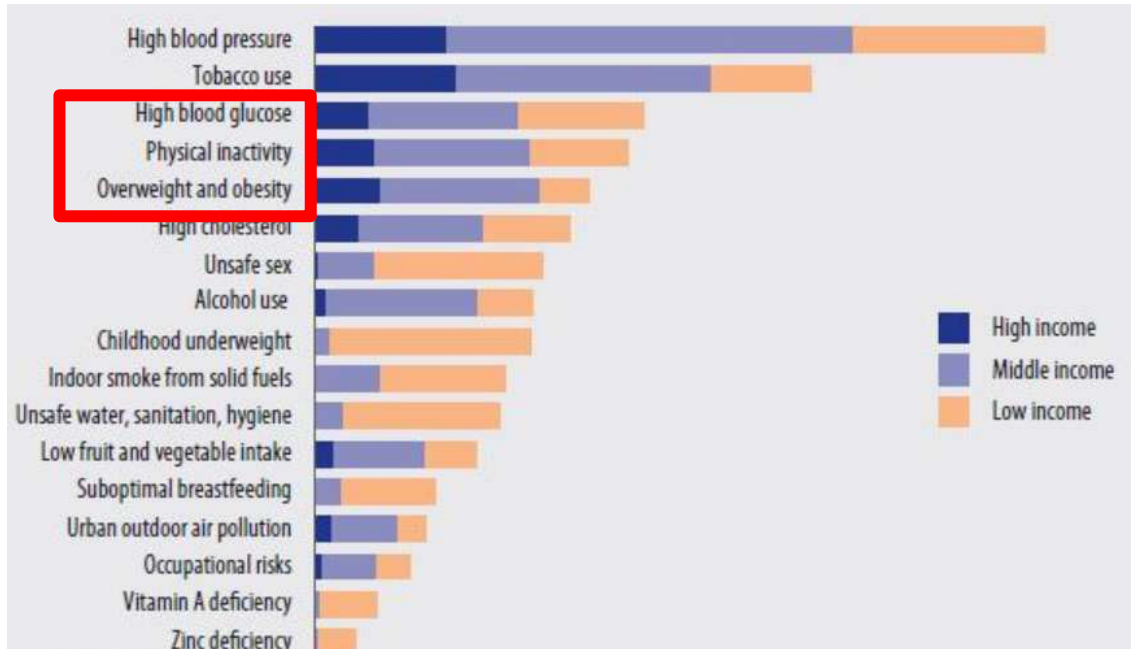
693 millions en 2045

Middle East & North Africa

2045 108 million
2030 76 million
2019 55 million

↑ **96%**
 increase

Chaque **6 secondes**
1 personne meurt
 du diabète dans le monde



Diabète: plusieurs interrogations ?

Risque cardiovasculaire et diabète ?

Diminuer la glycémie pour diminuer le risque cardiovasculaire ?

La sécurité des molécules utilisées pour le traitement antidiabétique ?

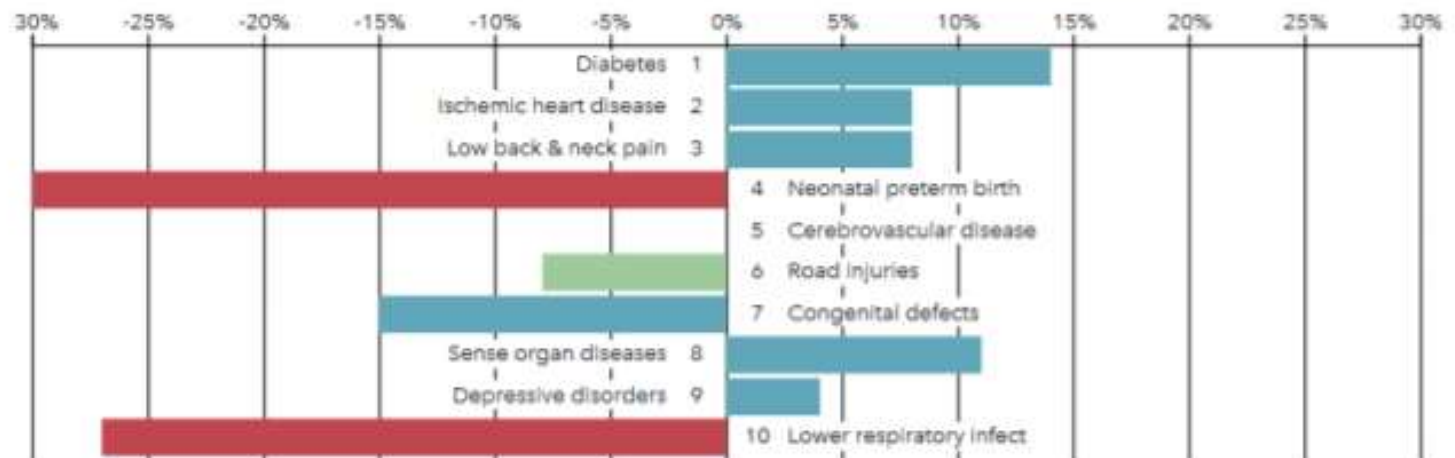
Prévention cardiovasculaire des ADO ?

Nouvelles molécules mises sur le marché au MAROC

Le diabète : 1^{ère} cause de mortalité et d'handicap combiné au Maroc

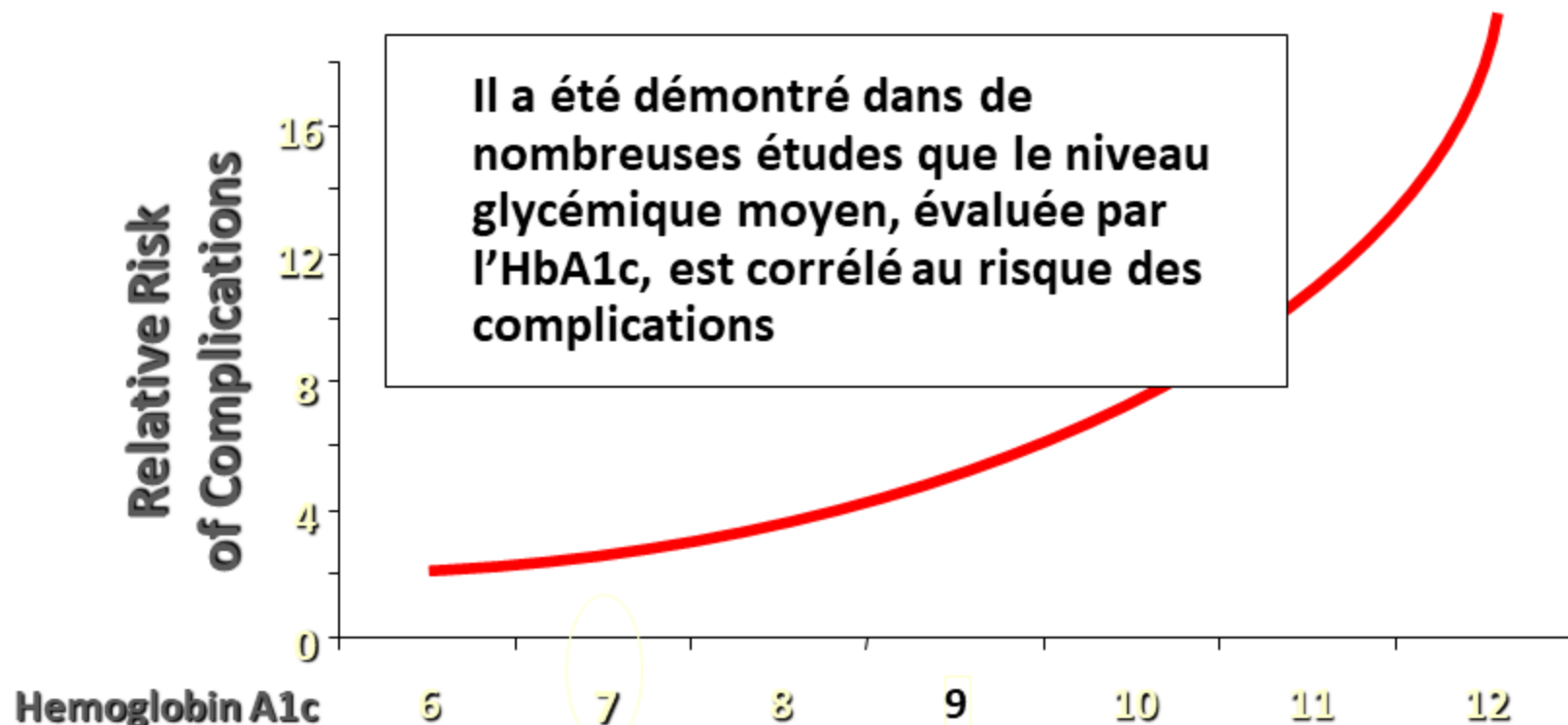
What causes the most death and disability combined?

- Communicable, maternal, neonatal, and nutritional diseases
- Non-communicable diseases
- Injuries



Leading causes of DALYs in 2015 and percent change, 2005-2015

Pour prévenir les complications du diabète, il faut diminuer la glycémie

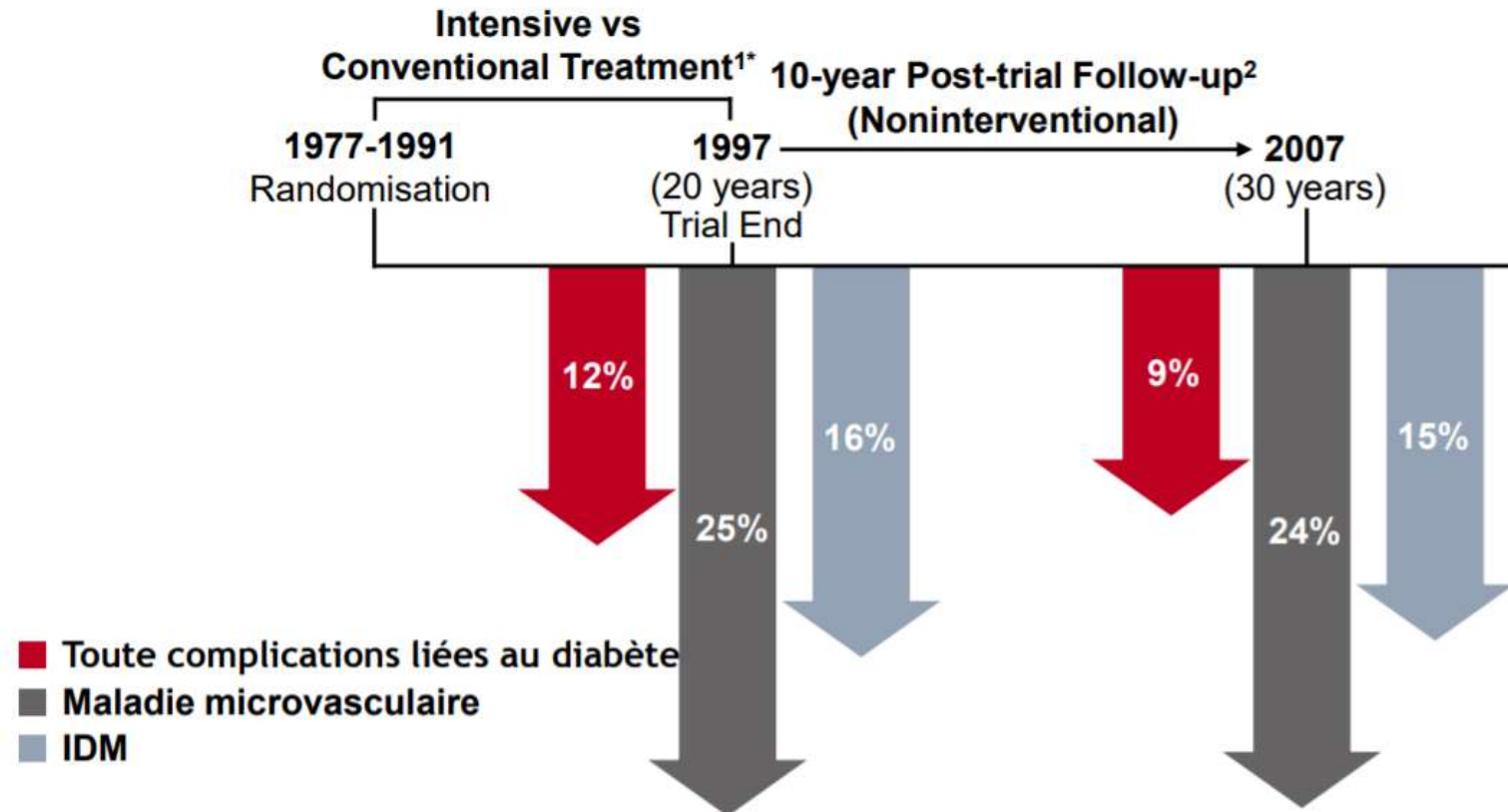


Valeur cible dans les recommandations : <7 %

UKPDS 33: *Lancet* 1998; 352, 837-853.

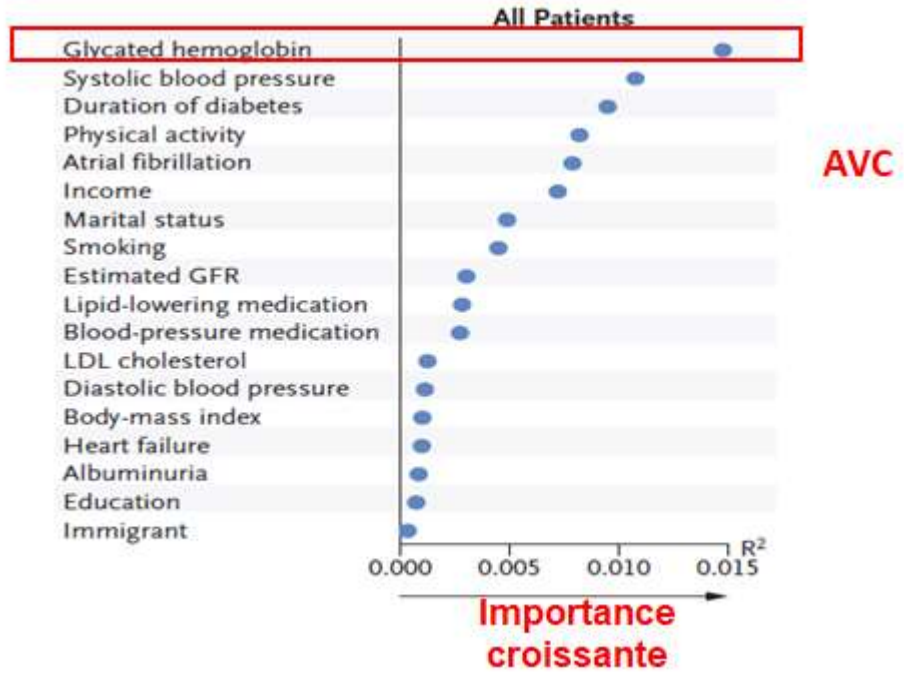
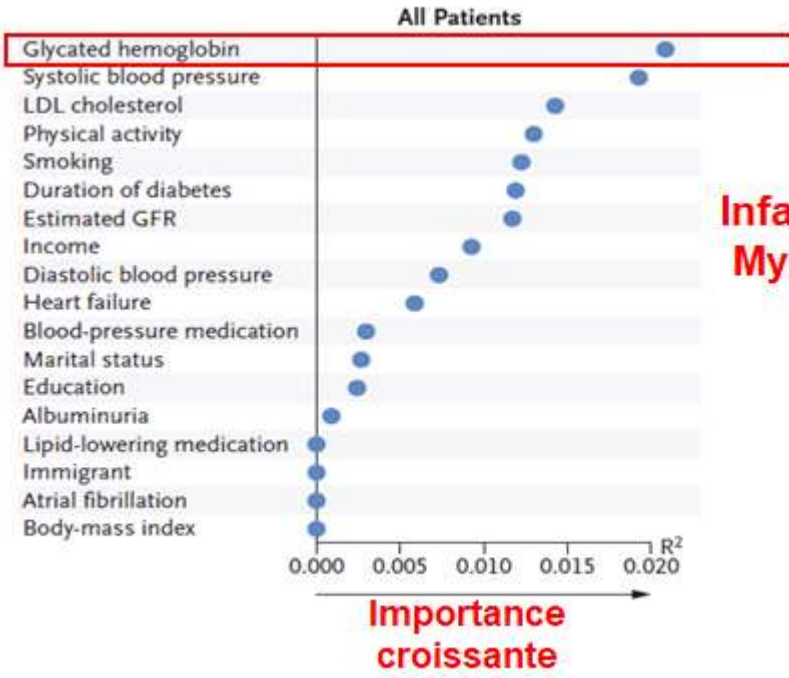
DCCT Study Group. *N Engl J Med* 329:977, 1993

UKPDS suivi de 10 ans post essai



* $P < .05$ for intensive vs conventional treatment.

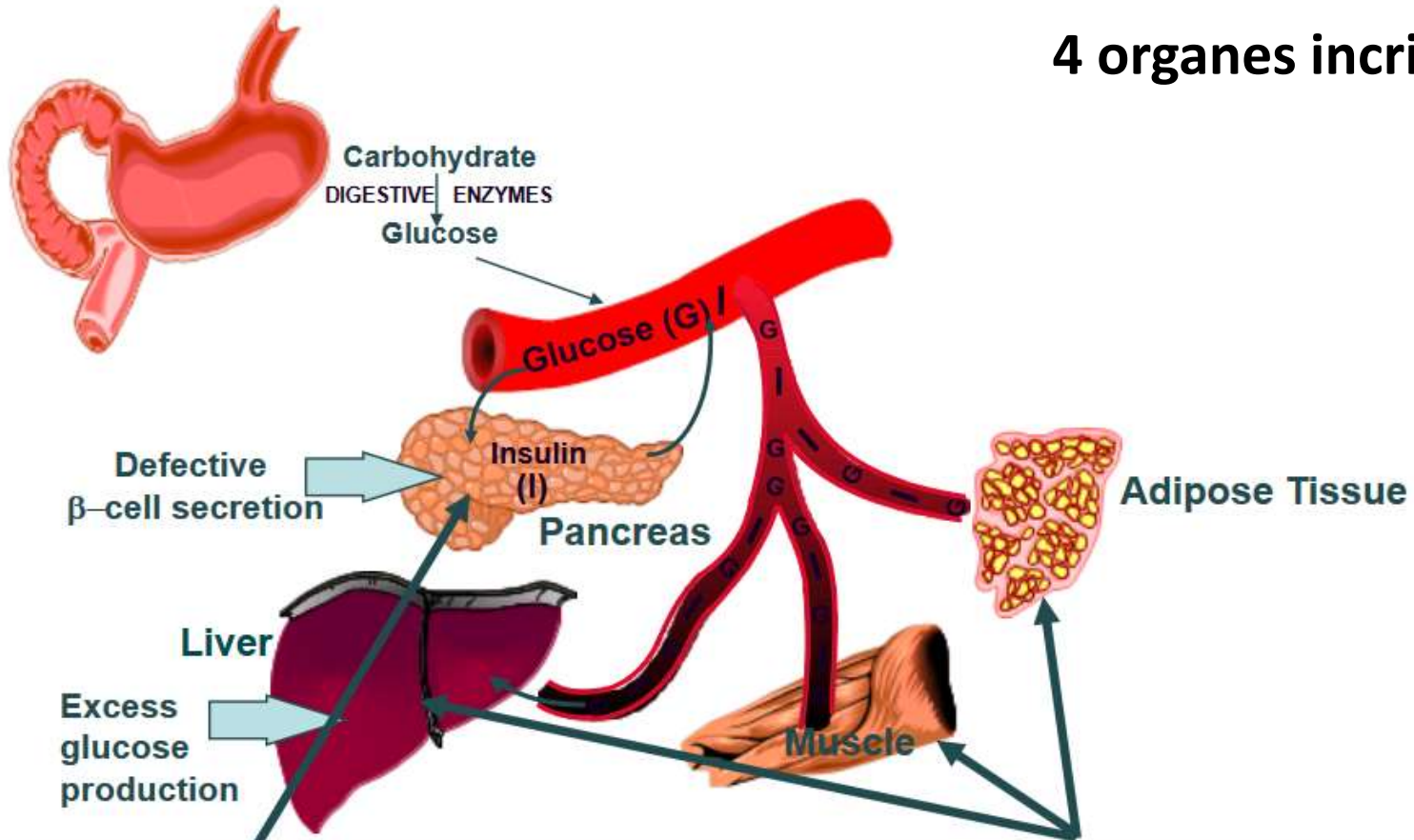
1. UKPDS Study Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-853. 2. Holman RR, et al. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1577-1589.



HB1A1C : premier facteur lié à l'augmentation de la mortalité

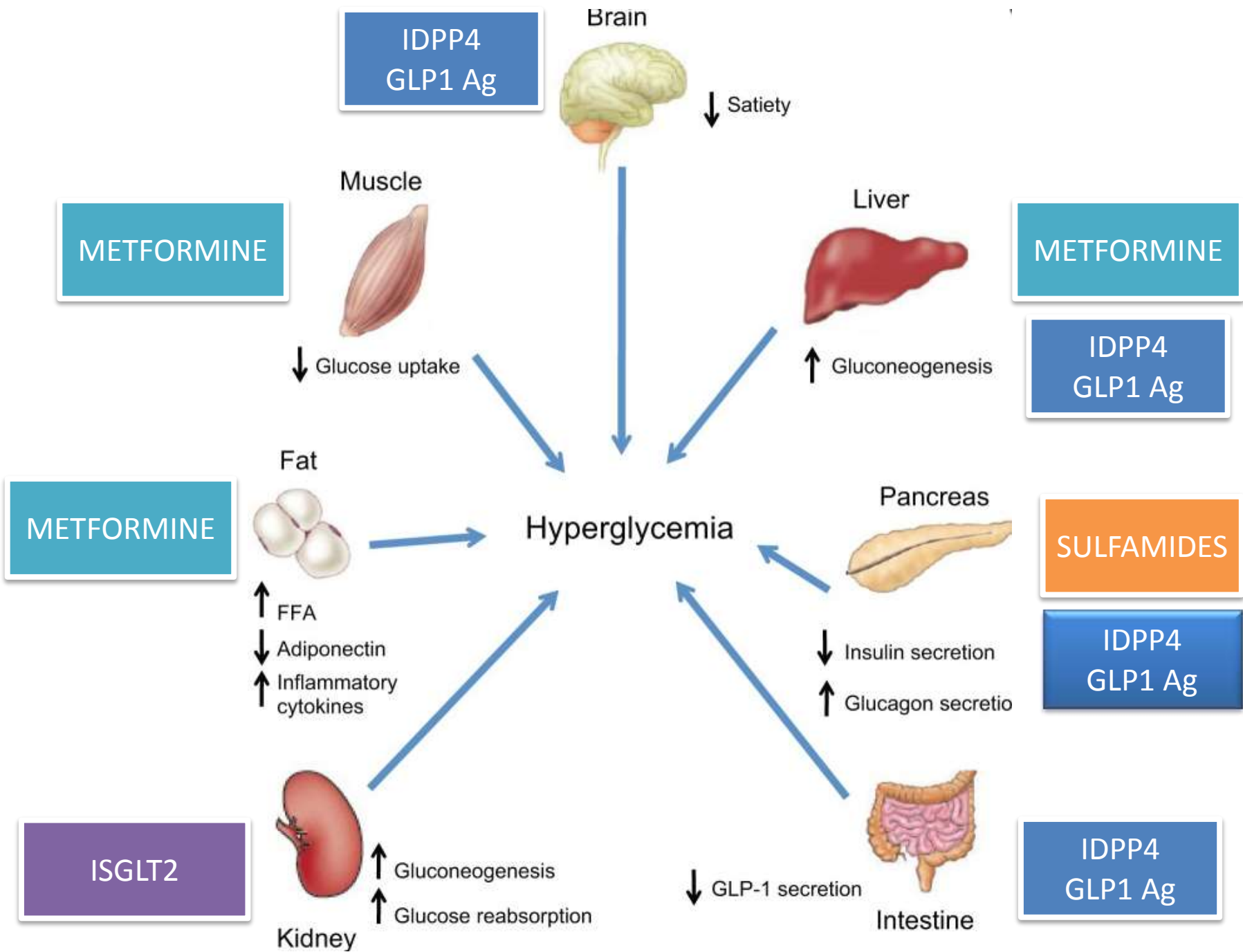
PHYSIOPATHOLOGIE

4 organes incriminés



Défaut partiel en insulinosécrétion

Resistance: résistance à l'action de l'insuline

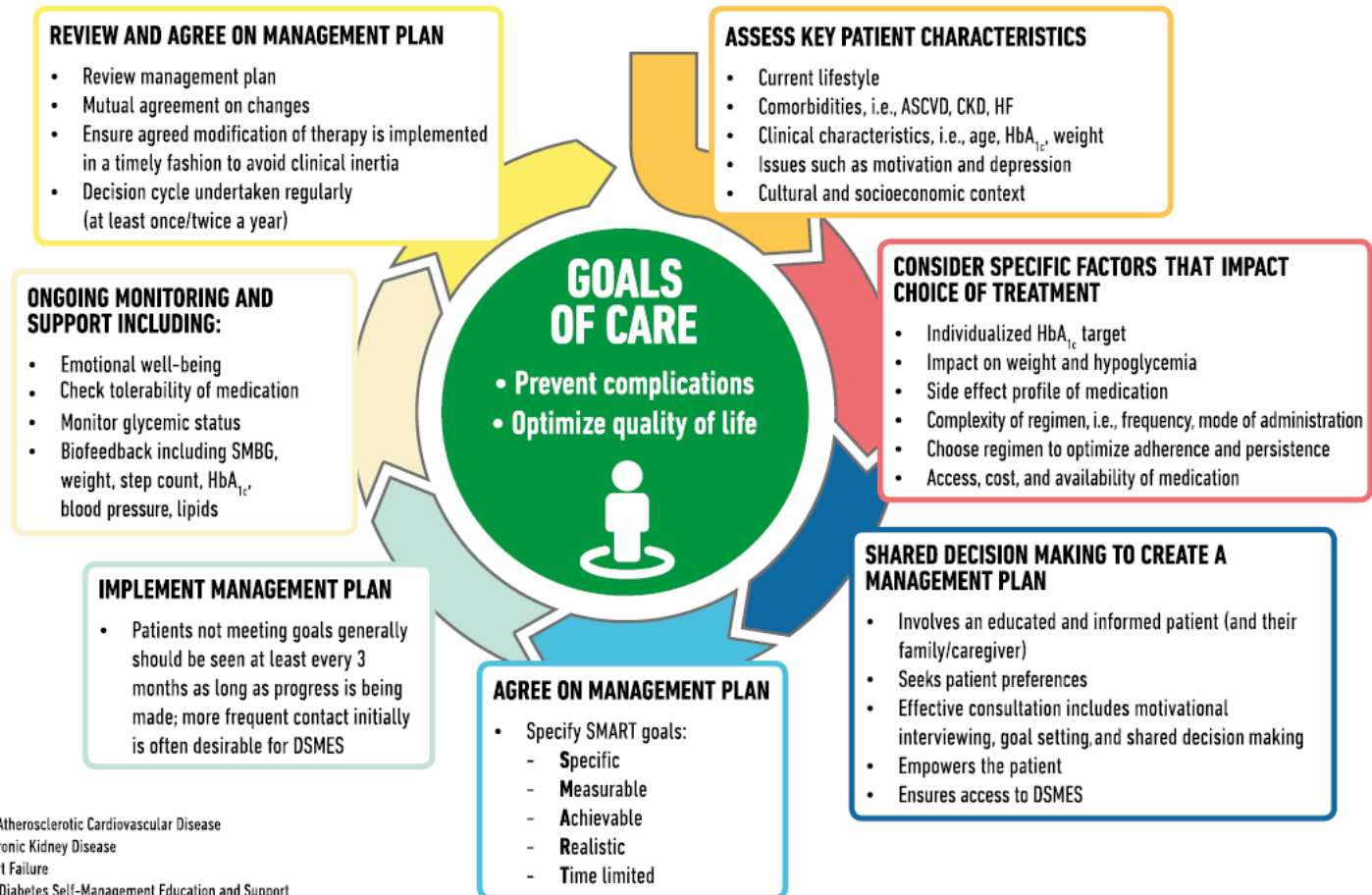


2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases

- ✓ **Reclassification du risque cardiovasculaire dans le diabète**
- ✓ **Nouveaux algorithmes de traitement du DT2**
- ✓ **Nouvelles recommandations pour l'ASPIRINE chez les patients DT2**
- ✓ **Nouvelles cibles pour les objectifs du LDL en fonction du risque cardiovasculaire/ nouvelles recommandations pour les antiPCSK9**
- ✓ **Individualisations des objectifs de TA**

Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers

DECISION CYCLE FOR PATIENT-CENTERED GLYCEMIC MANAGEMENT IN TYPE 2 DIABETES



ASCVD = Atherosclerotic Cardiovascular Disease

CKD = Chronic Kidney Disease

HF = Heart Failure

DSMES = Diabetes Self-Management Education and Support

SMBG = Self-Monitored Blood Glucose

OBJECTIFS HBA1C centrés sur le patient

Objectifs glycémiques recommandés par la HAS selon le profil du patient¹

	Profil du patient	HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > à 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 %
	DT2 - avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) - ou avec des complications macrovasculaires évoluées - ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée, génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires pré-prandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec ATCD cardiovasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : - infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque - atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieure (IVA) proximale - atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) - artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique	≤ 8 %

Niveau de risque cardiovasculaire du patient Diabétique

Très haut risque

- ❑ Patient diabétique + maladie cardiovasculaire établie
- ❑ Ou atteinte d'organe
- ❑ Ou avec plus de 3 facteurs de risque
- ❑ Ou avec DT1 > 20 ans

Haut risque

- ❑ Patient diabétique de type 2 > 10ans sans aucune atteinte d'organe

Risque modéré

- ❑ Jeunes patients (DT1 < 35 ans ou DT2 < 50 ans) d'une durée de diabète < 10 ans sans facteurs de risque

ESC 2019

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



INDICATORS OF HIGH-RISK OR ESTABLISHED ASCVD, CKD, OR HF¹

NO

CONSIDER INDEPENDENTLY OF BASELINE A1C OR INDIVIDUALIZED A1C TARGET

IF A1C ABOVE INDIVIDUALIZED TARGET PROCEED AS BELOW

ASCVD PREDOMINATES

- Established ASCVD
- Indicators of high ASCVD risk (age ≥ 55 years with coronary, carotid or lower extremity artery stenosis $>50\%$, or LVH)

PREFERABLY

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹

OR

SGLT2i with proven CVD benefit¹ if eGFR adequate²

If A1C above target

If further intensification is required or patient is now unable to tolerate GLP-1 RA and/or SGLT2i, choose agents demonstrating CV safety:

- For patients on a GLP-1 RA, consider adding SGLT2i with proven CVD benefit¹
- DPP-4i if not on GLP-1 RA
- Basal insulin³
- TZD⁵
- SU⁶

HF OR CKD

PREFERABLY

SGLT2i with evidence of reducing HF and/or CKD progression in CVOTs if eGFR adequate²

OR

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹

Choose agents demonstrating CV safety:

- For patients on a SGLT2i, consider adding GLP-1 RA with proven CVD benefit¹
- DPP-4i if not on SGLT2i

METFORMINE en 1^{ère} Intention

Si haut risque cardiovasculaire: GLP1 ou ISGLT2

Si patient symptomatique ou HBA1C > 9%: Sulfamides

IF A1C IS A MAJOR ISSUE⁹⁻¹⁰

SU⁶

TZD⁵

If A1C above target

TZD⁵

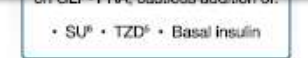
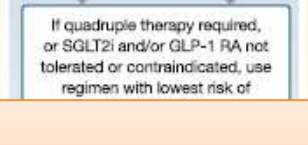
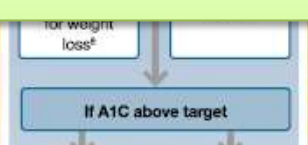
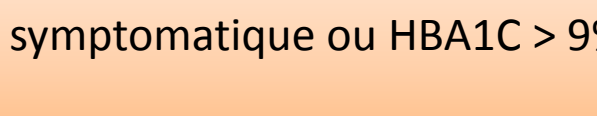
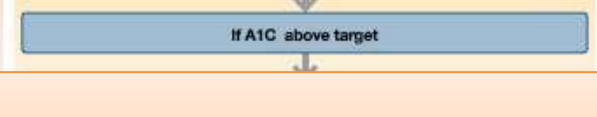
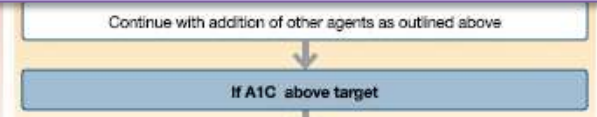
SU⁶

If A1C above target

- Insulin therapy basal insulin with lowest acquisition cost

OR

- Consider DPP-4i OR SGLT2i with lowest acquisition cost¹⁰



1. Proven CVD benefit means it has label indication for CVD benefit.
 2. Be aware that SGLT2i labeling varies by region with regard to indicated level of eGFR for initiation.
 3. Empagliflozin, canagliflozin and dapagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVOTs. Canagliflozin has primary renal outcome data from CREDENCE. Dapagliflozin has primary heart failure outcome data from DAPA-HF.
 4. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety.
 5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects.

† Actioned whenever these become new clinical considerations regardless of background glucose-lowering medications.

9. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
 10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

LWH = Left Ventricular Hypertrophy; HFREF = Heart Failure reduced Ejection Fraction
 UACR = Urine Albumin-to-Creatinine Ratio; LVEF = Left Ventricular Ejection Fraction

Recommandations ADA 2020

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH

FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY)
IF HbA_{1c} ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW



NO



Metformine pour tout le monde
Même si insuffisance rénale entre 60 et 30 ml/mn
Avec réduction des doses

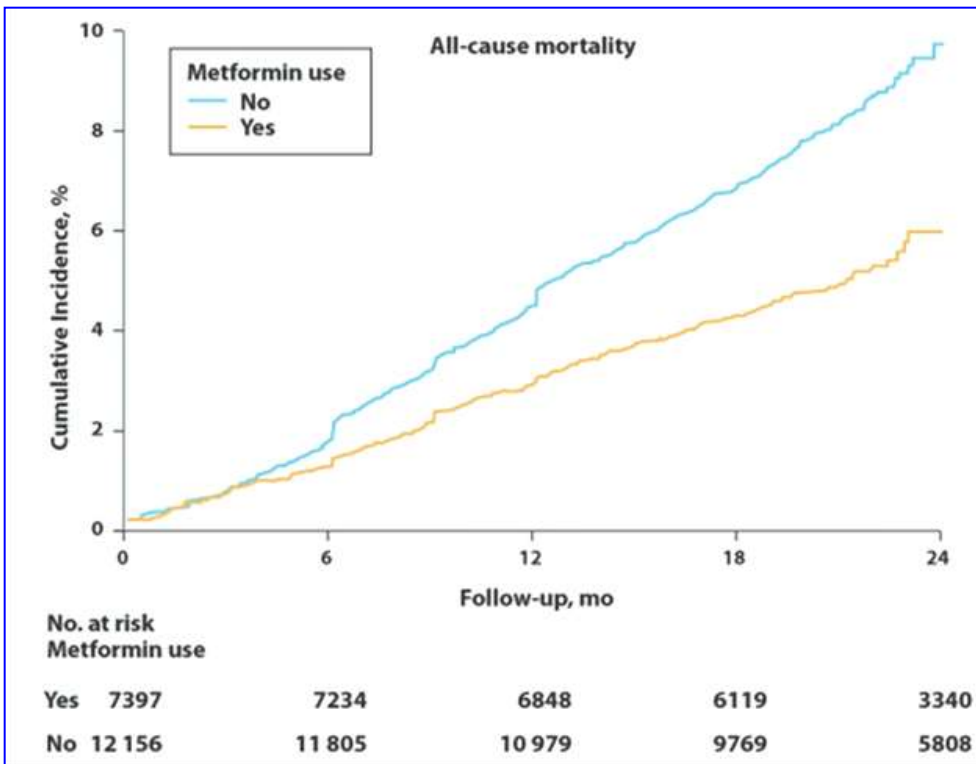
Une vieille molécule de 60 ans toujours au top de l'actualité

**A maintenir même si
injectable
Insuline/GLP1**

[3] The U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug Safety Communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function [Internet], 2016. Available from (Accessed 7 March 2017) :

Metformine et mortalité

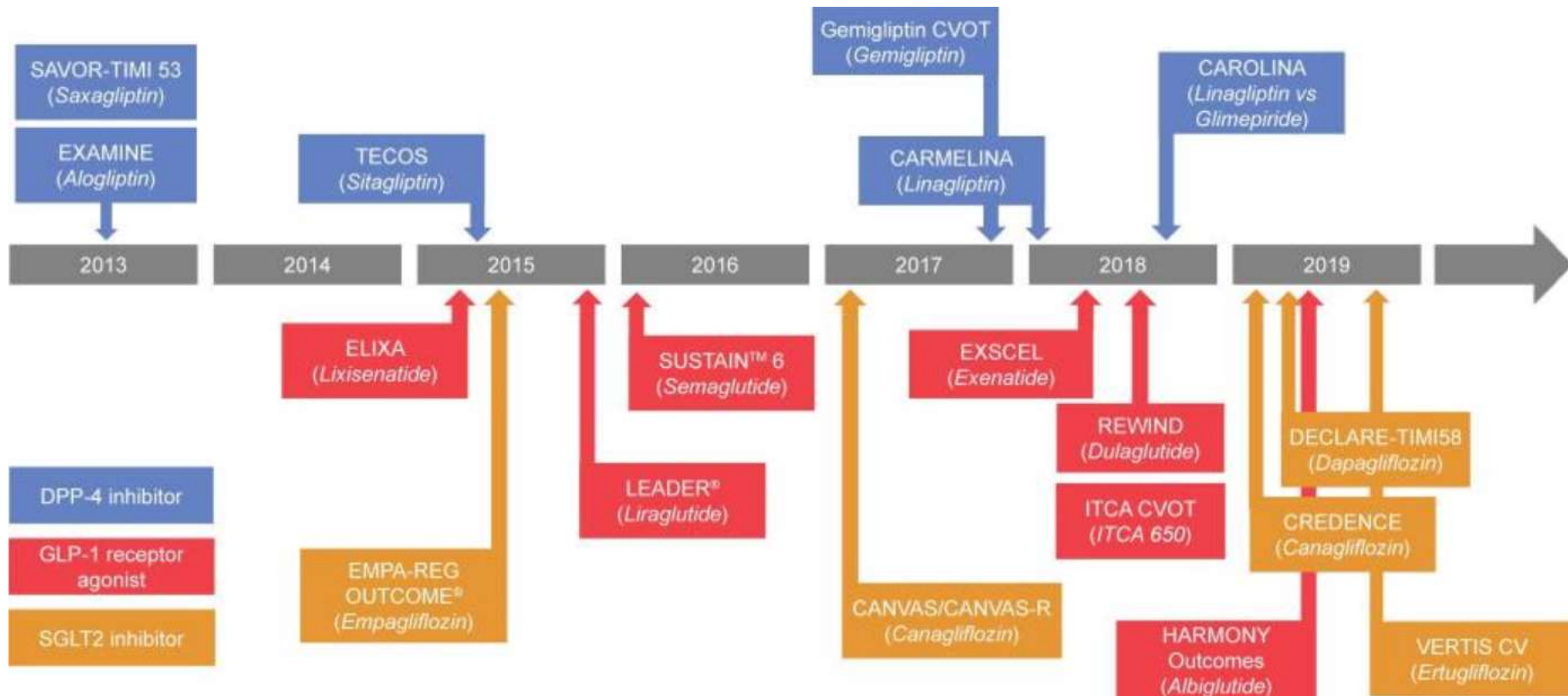
registre REACH
Patients athérombotiques



La réduction de mortalité sous metformine est de 24%

	Metformin Use		Adjusted HR (95% CI)	P Value	P Value for Interaction	
	Yes	No				
Overall Population	341/7397	929/12 156	0.76 (0.65-0.89)	<.001		
Sex					.07	
Male	243/4845	617/7954	0.82 (0.68-0.99)	.04		
Female	98/2548	312/4195	0.66 (0.49-0.88)	.005		
Age, y					.07	
40-65	78/2987	176/3859	0.63 (0.45-0.89)	.008		
>65-80	191/3791	532/6768	0.77 (0.62-0.95)	.02		
>80	71/598	220/1492	0.92 (0.66-1.28)	.61		
CHF					.39	
No	221/6002	488/9120	0.80 (0.66-0.98)	.03		
Yes	116/1220	419/2790	0.69 (0.54-0.90)	.006		
eGFR, mL/min/1.73m²					.13	
0-30	14/118	90/455	1.06 (0.47-2.38)	.89		
30-60	86/1572	336/3388	0.64 (0.48-0.86)	.003		
≤60	188/4442	379/6326	0.89 (0.71-1.11)	.30		

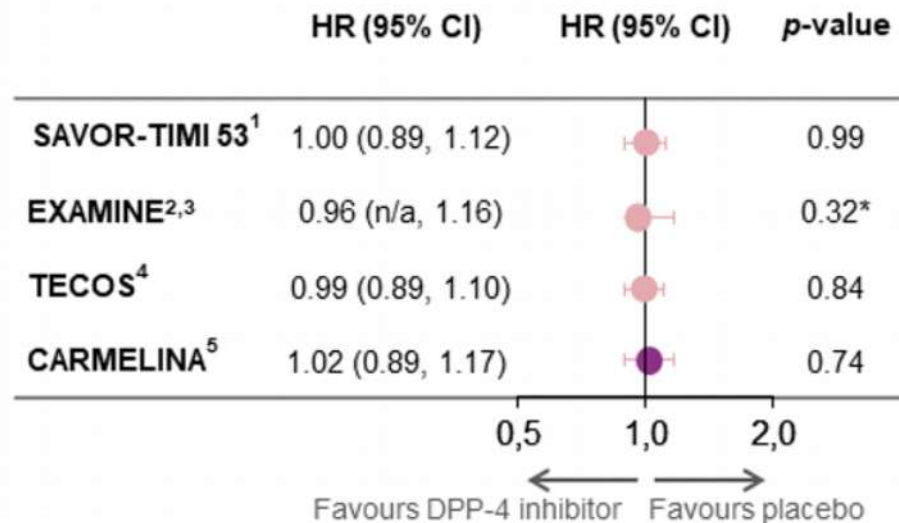
De l'UGDP... aux dernières études



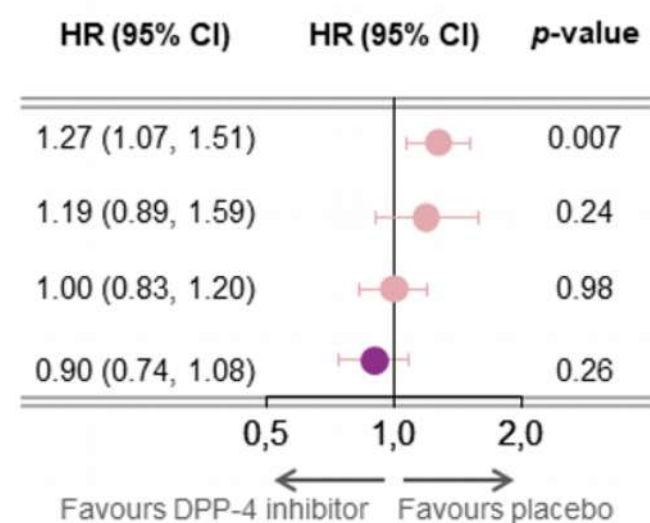
CVOTs with DPP-IV inhibitors

(MACE endpoint and hospitalisation for heart failure)

3P-MACE



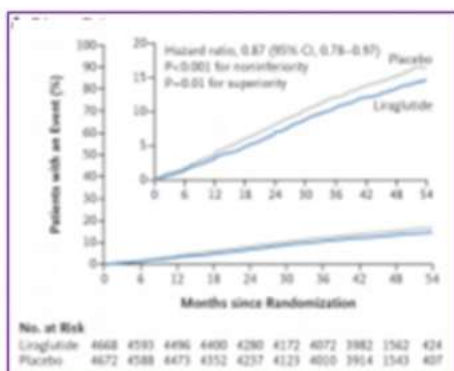
Hospitalisation for heart failure^{5,6}



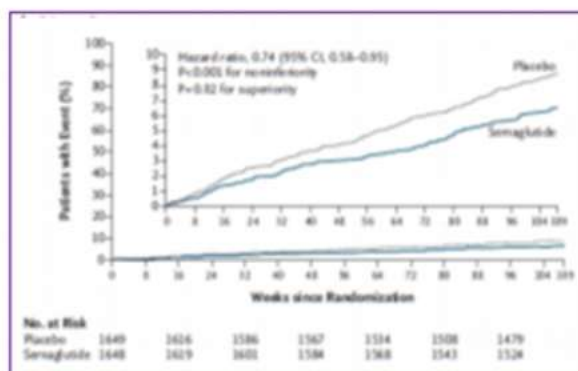
1. Scirica BM et al. *N Engl J Med* 2013;369:1317; 2. White WB et al. *N Engl J Med* 2013;369:1327; 3. Zannad F et al. *Lancet* 2015;385:2067-76; 4. Green JB et al. *N Engl J Med* 2015;373:232; 5. Rosenstock J et al. *JAMA* 2018; doi: 10.1001/jama.2018.18269; 6. McGuire D. et al. *JAMA Cardiol* 2016;1:126

CVOTs with GLP-1 receptor agonists (3P-MACE endpoint)

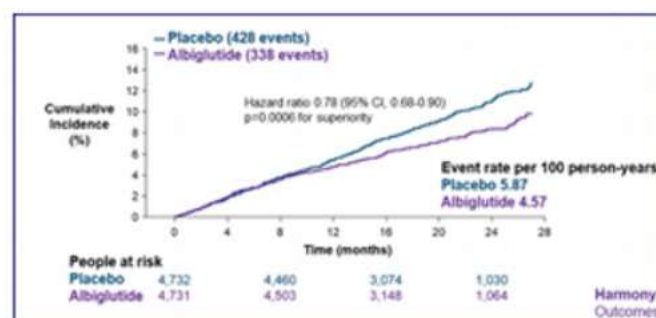
LEADER¹



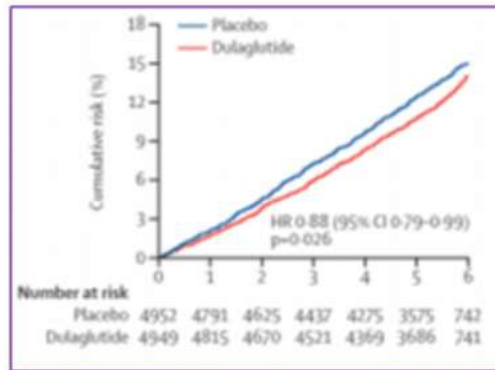
SUSTAIN-6²



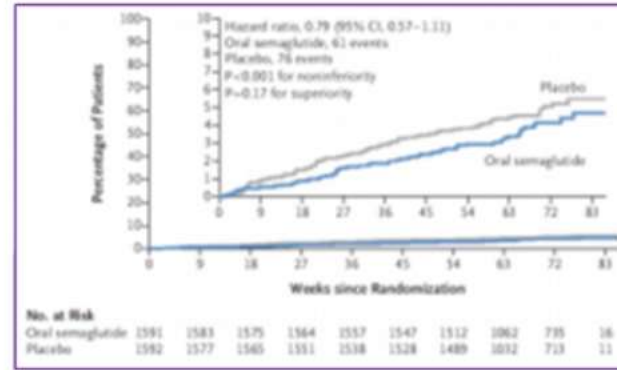
HARMONY³



REWIND⁴



PIONEER-6⁵



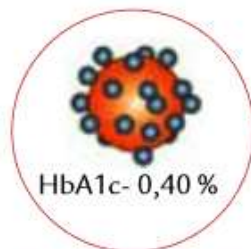
1. Marso et al. *N Engl J Med*. 2016
2. Marso SP et al. *N Engl J Med*. 2016
3. Hernandez AF et al. *Lancet* 2018
4. Gerstein H et al. *Lancet* 2019
5. Husain M et al. *N Engl J Med* 2019

Analogues du GLP-1

☐ Protection cardio-vasculaire

LEADER

**CONTRÔLE GLYCÉMIQUE
ET FACTEURS DE RISQUE
CARDIOVASCULAIRE
ÉVALUÉS À 36 MOIS DANS
LE GROUPE LIRAGLUTIDE**



CRITÈRE PRINCIPAL DE JUGEMENT :

DÉCÈS CARDIOVASCULAIRE, INFARCTUS NON FATAL OU AVC NON FATAL.

Décès CV, infarctus, AVC

-13% ($P = 0,01$)

Décès toute cause

-15% ($P = 0,02$)

Décès CV

-22% ($P = 0,007$)

Infarctus

-14% ($P = 0,046$)

AVC

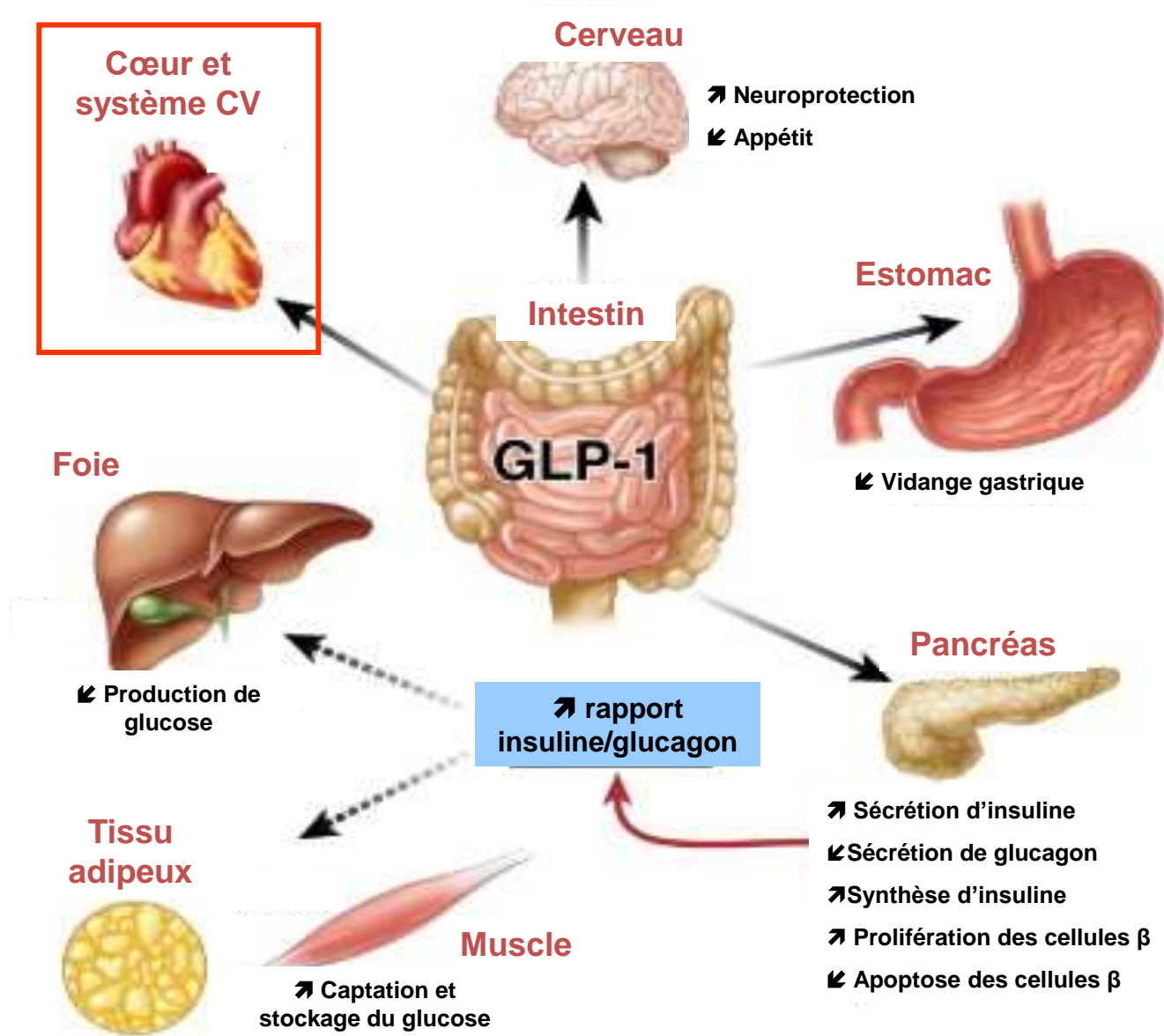
-14% ($P = 0,16$) NS

○ RÉSULTATS SOUS-GROUPE AVEC MALADIE CARDIO-VASCULAIRE PRÉ-EXISTANTE

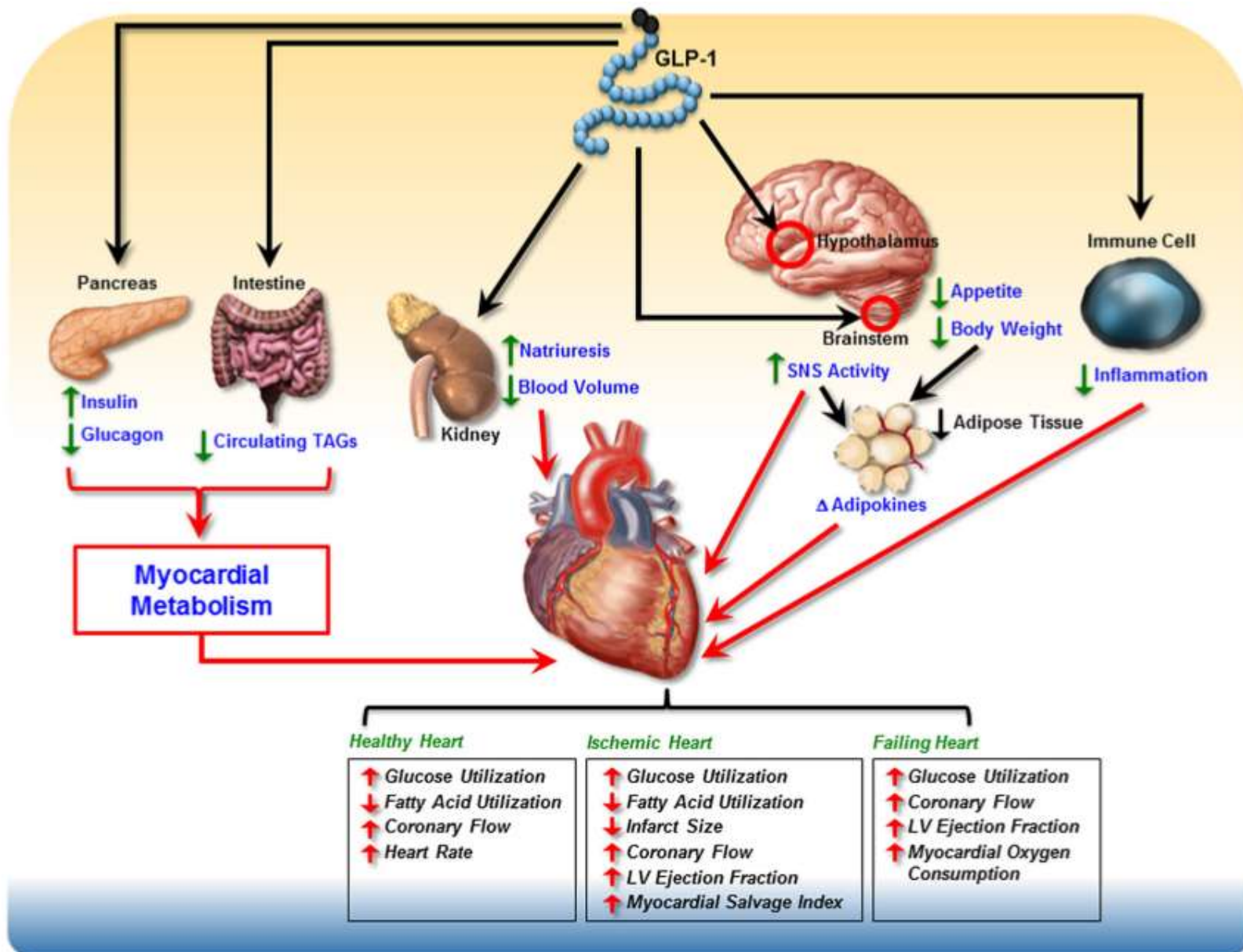
Décès CV, infarctus, AVC

- 17% ($P = 0,007$)

Effets physiologiques du GLP-1

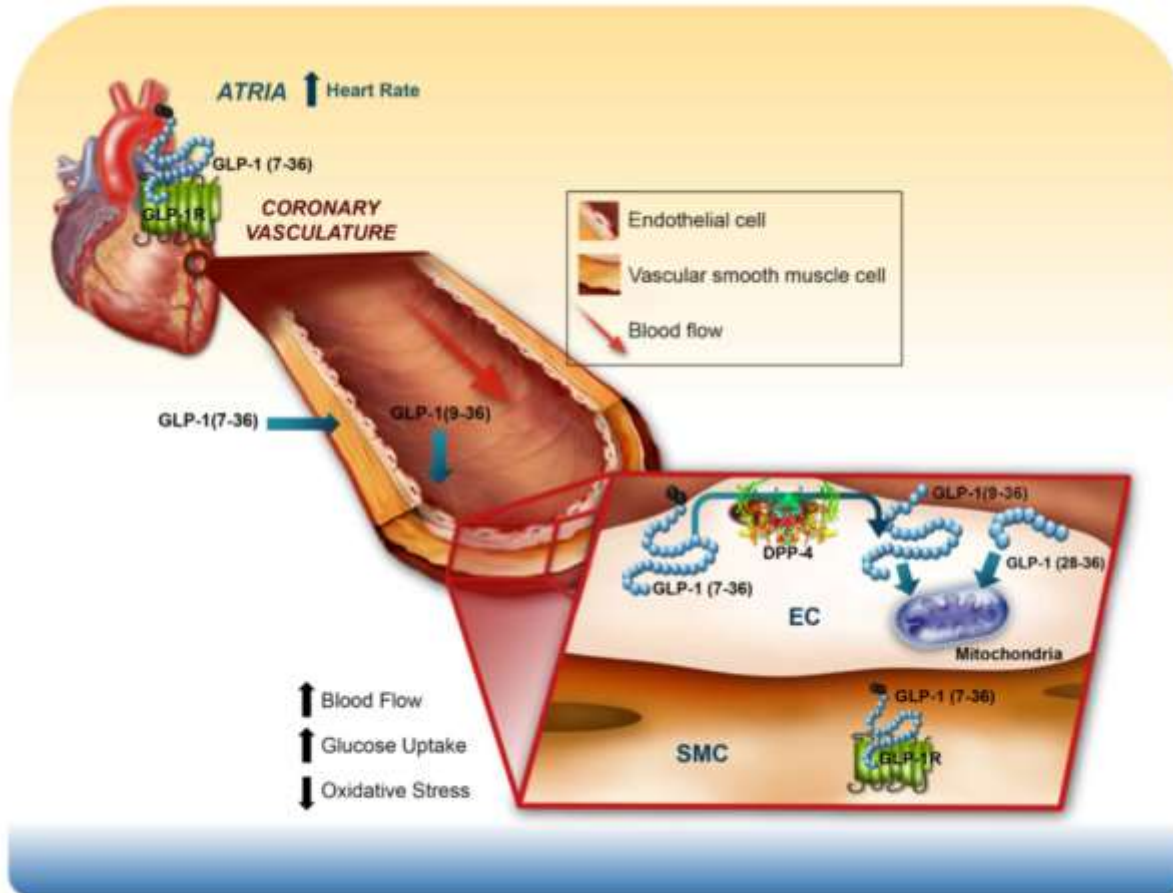


Effets cardiovasculaires des agonistes du GLP-1R



Effets cardiovasculaires des agonistes du GLP-1R

Quel est l'effet du GLP1 sur le cardiomyocyte?



HBA1C ?

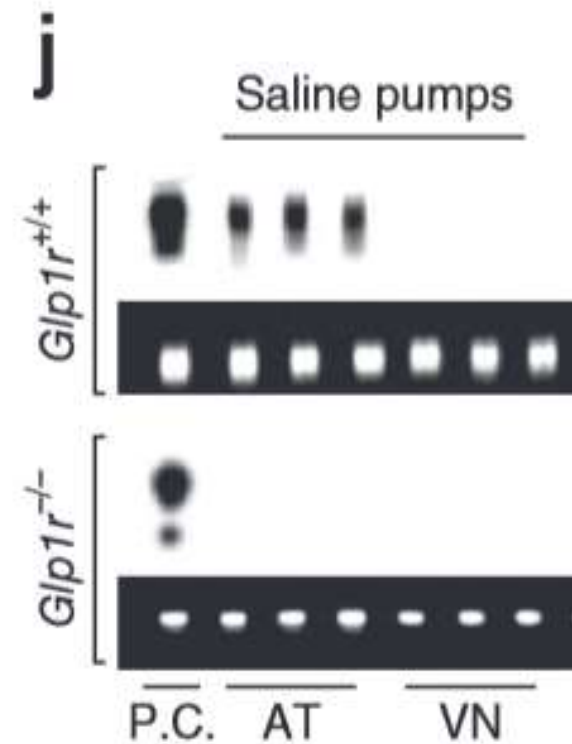
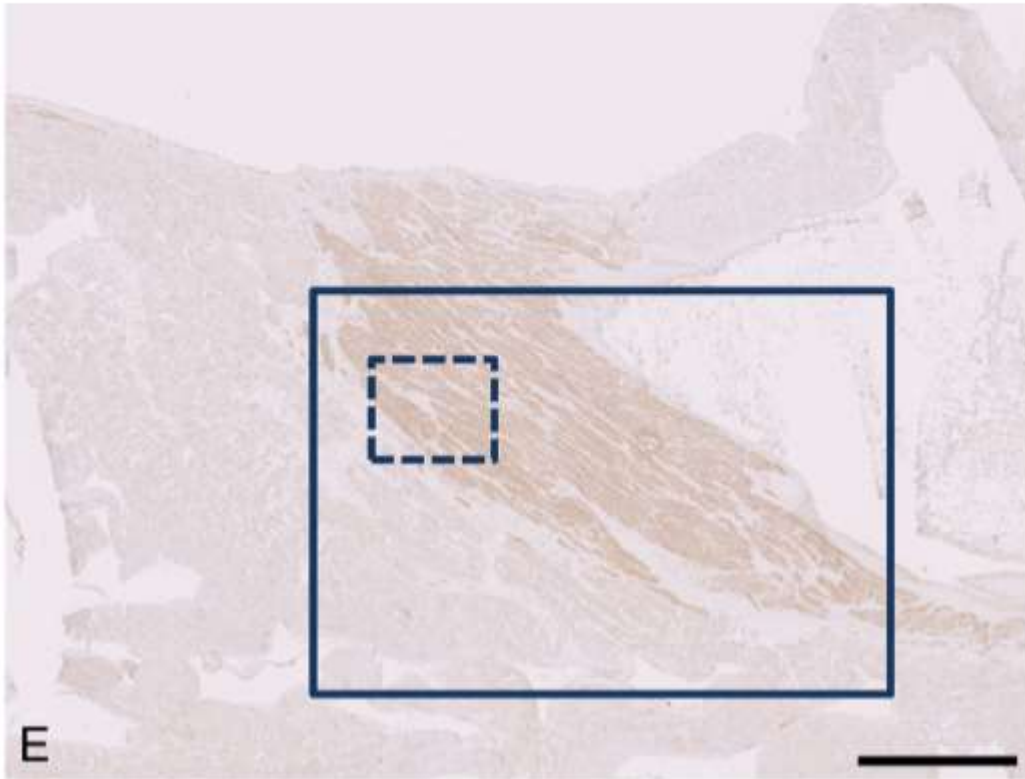
Perte pondérale ?

Diminution de la PA ?

Effet sur le cardiomyocyte ?

Effets cardiovasculaires des agonistes du GLP-1R

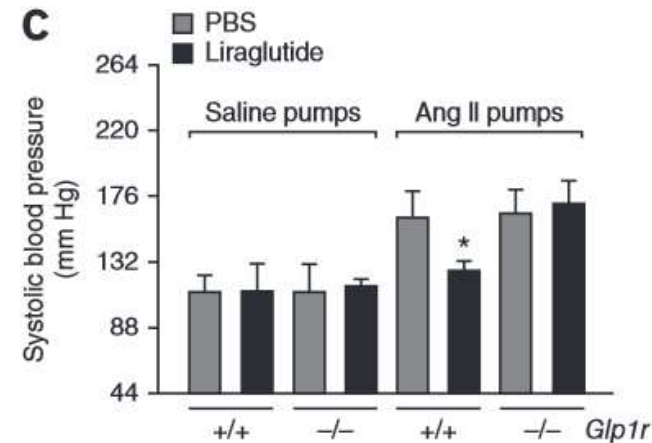
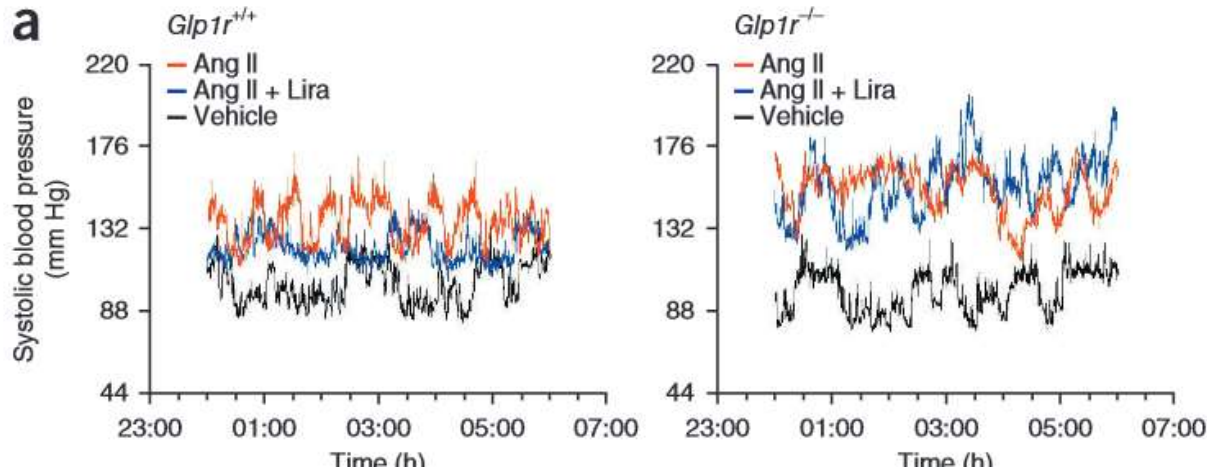
- GLP-1R est exprimé dans l'oreillette et non au niveau des ventricules des souris hypertendues et des singes



Kim. *Nature Medicine* 2013
Pyke. *Endocrinology* 2014

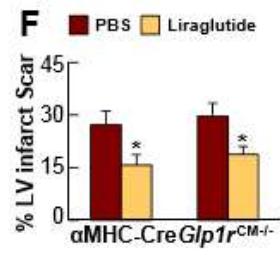
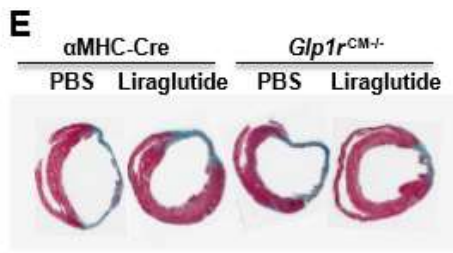
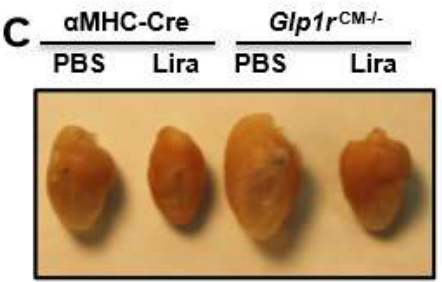
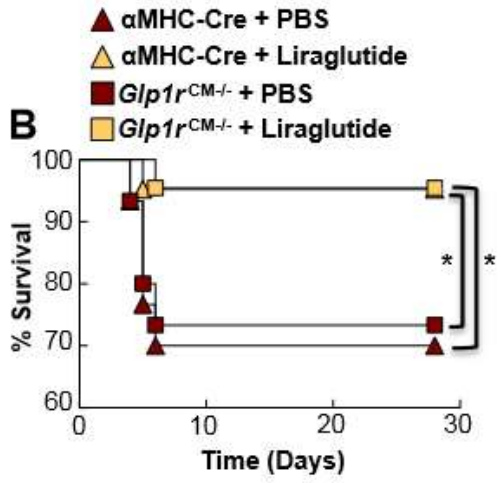
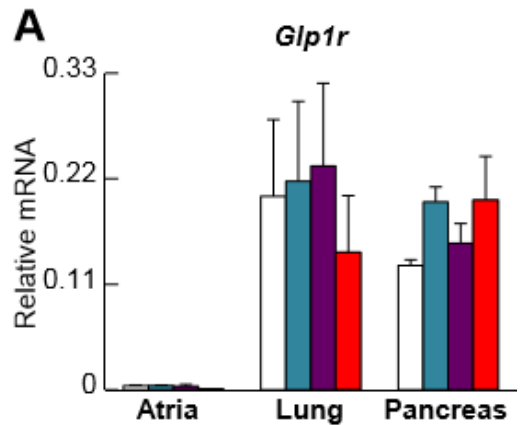
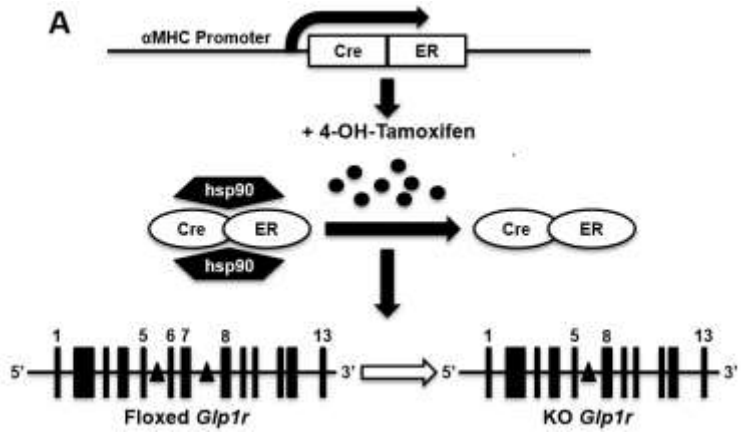
Effets cardiovasculaires des agonistes du GLP-1R

- Liraglutide diminue la PA chez via la stimulation du peptide atrial natriurétique



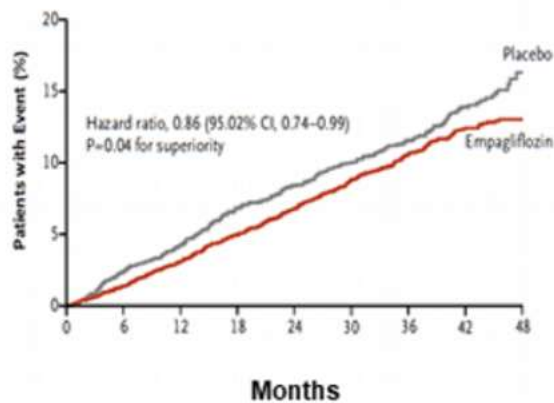
Quel est donc le rôle du R-GLP1 au niveau cardiovasculaire?

➤ Genèse de modèles de souris KO au niveau du R-GLP1 atrial

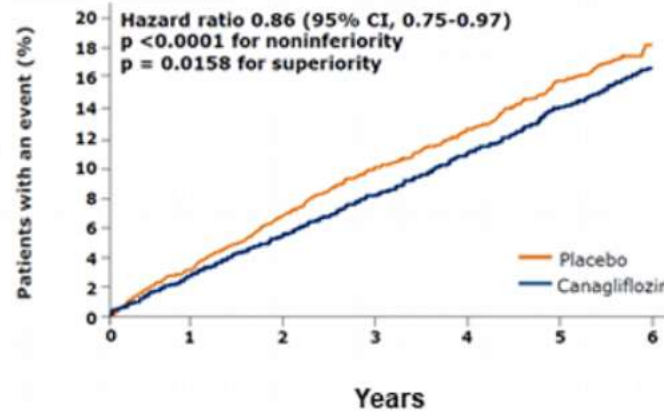


CVOTs with SGLT2 inhibitors (3P-MACE endpoint)

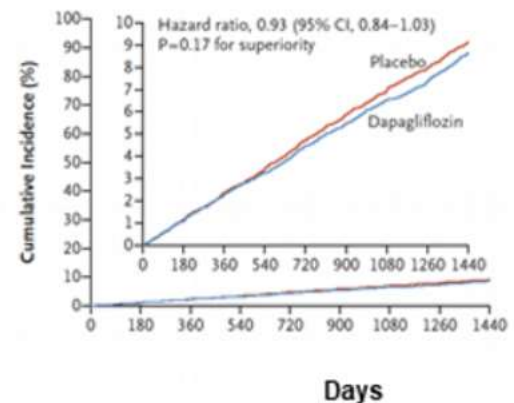
EMPA-REG Outcome¹



CANVAS Program²



DECLARE³



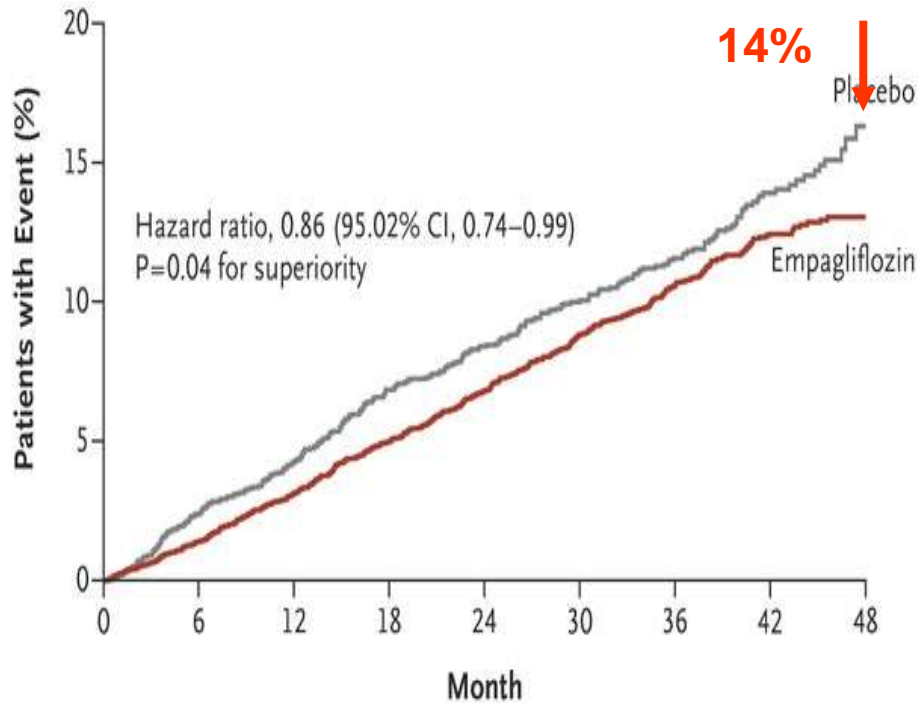
1. Zinman B et al. N Engl J Med. 2015
2. Neal B et al. N Engl J Med 2017
3. Wiviott SD et al. N Engl J Med 2018

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

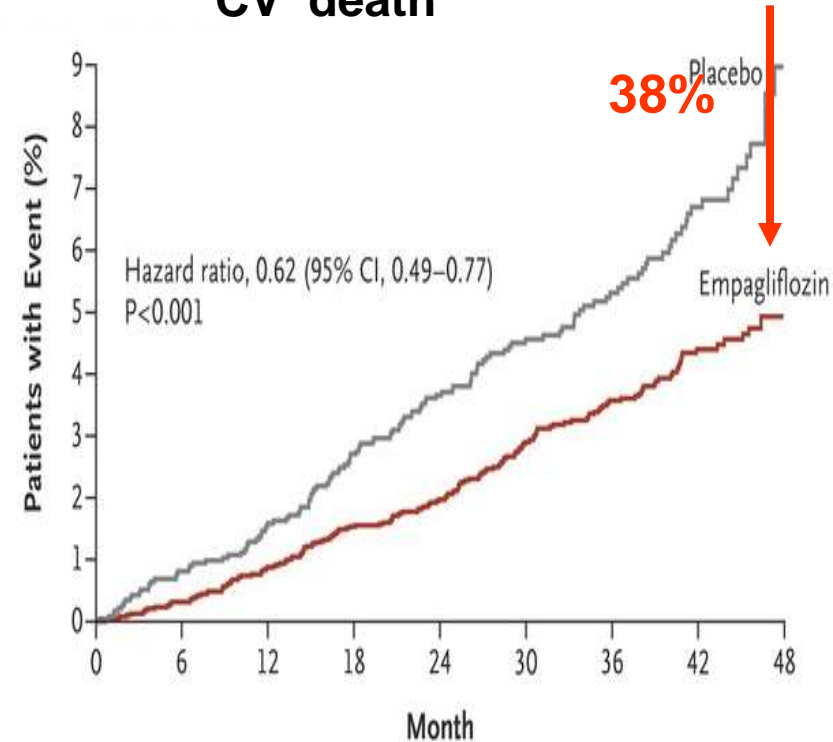
Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D., David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D., Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D., and Silvio E. Inzucchi, M.D. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators

Critère primaire

CV death, MI, stroke



CV death

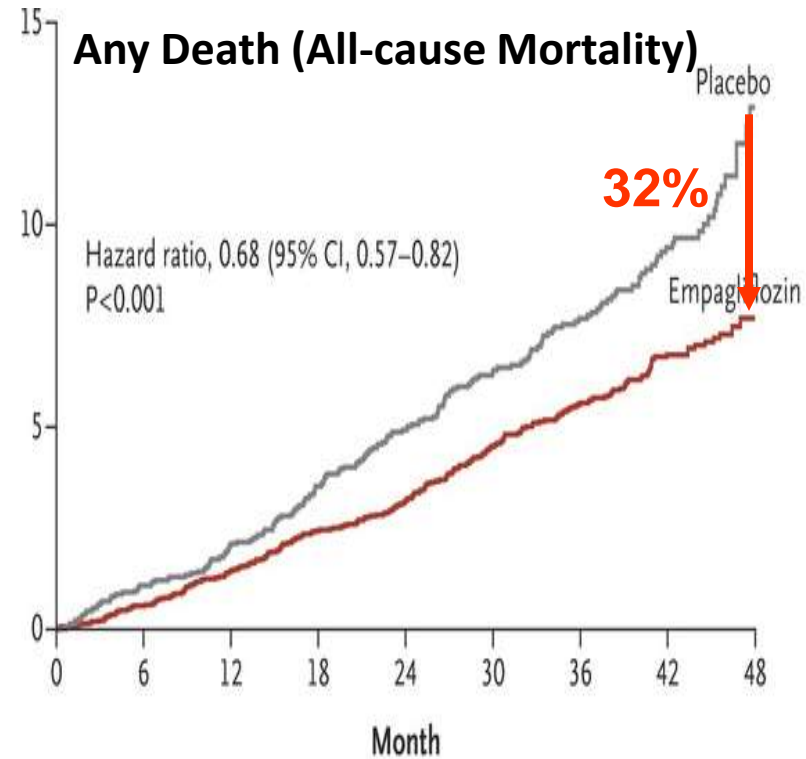
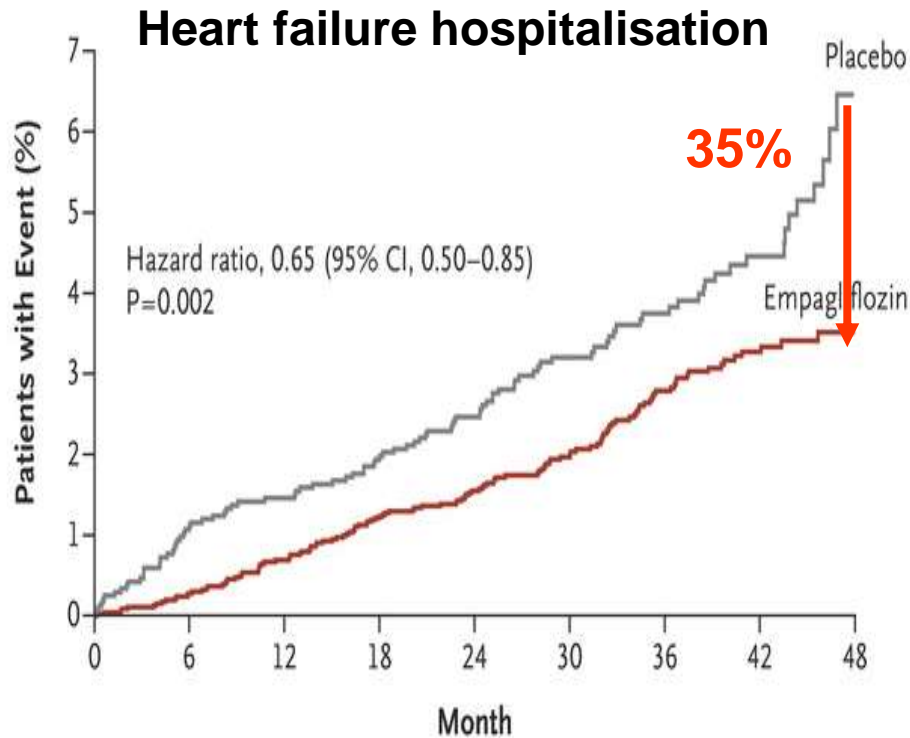


No. at Risk

Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

Placebo	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Empagliflozin	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Résultats

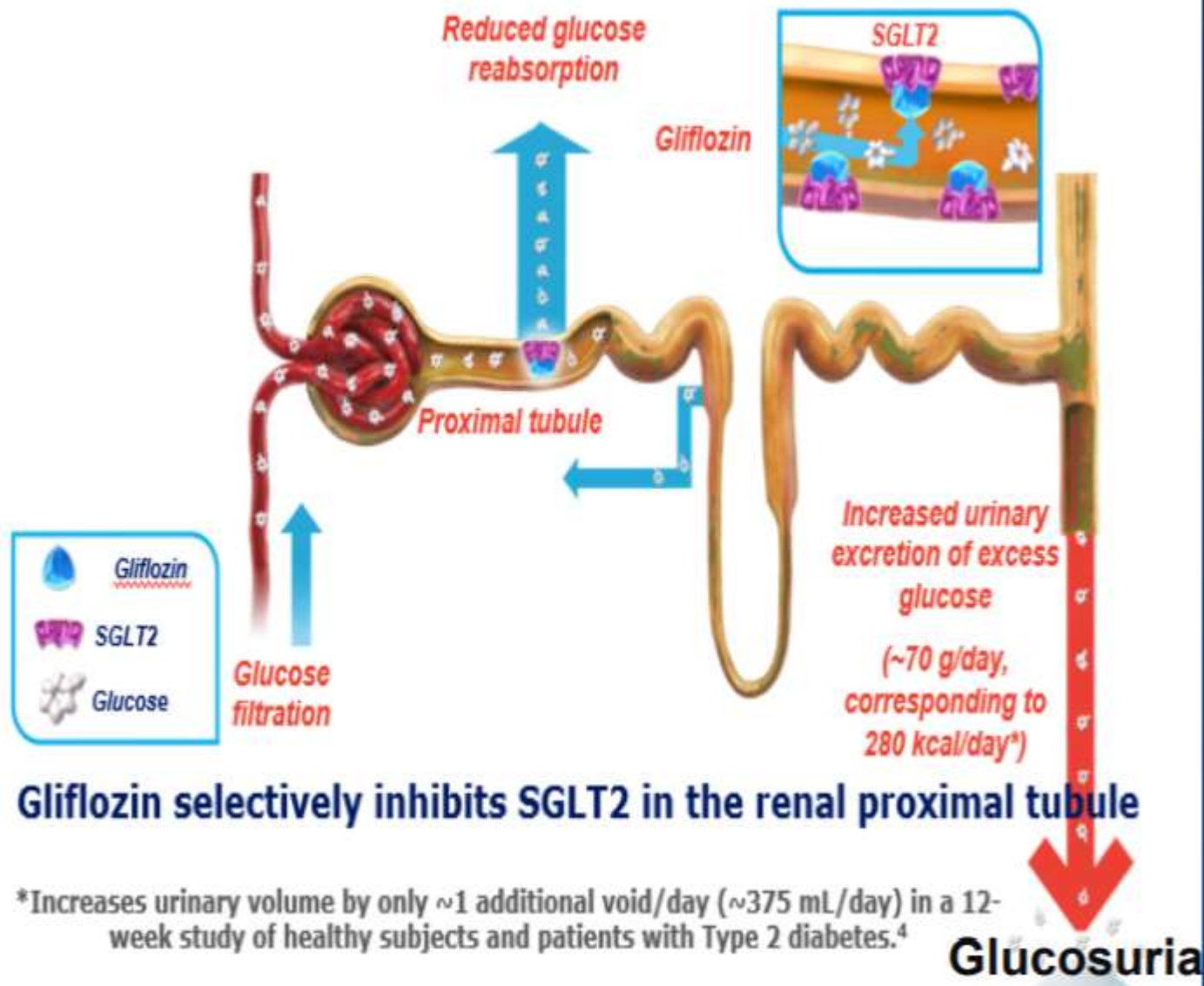


No. at Risk

Empagliflozin	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168

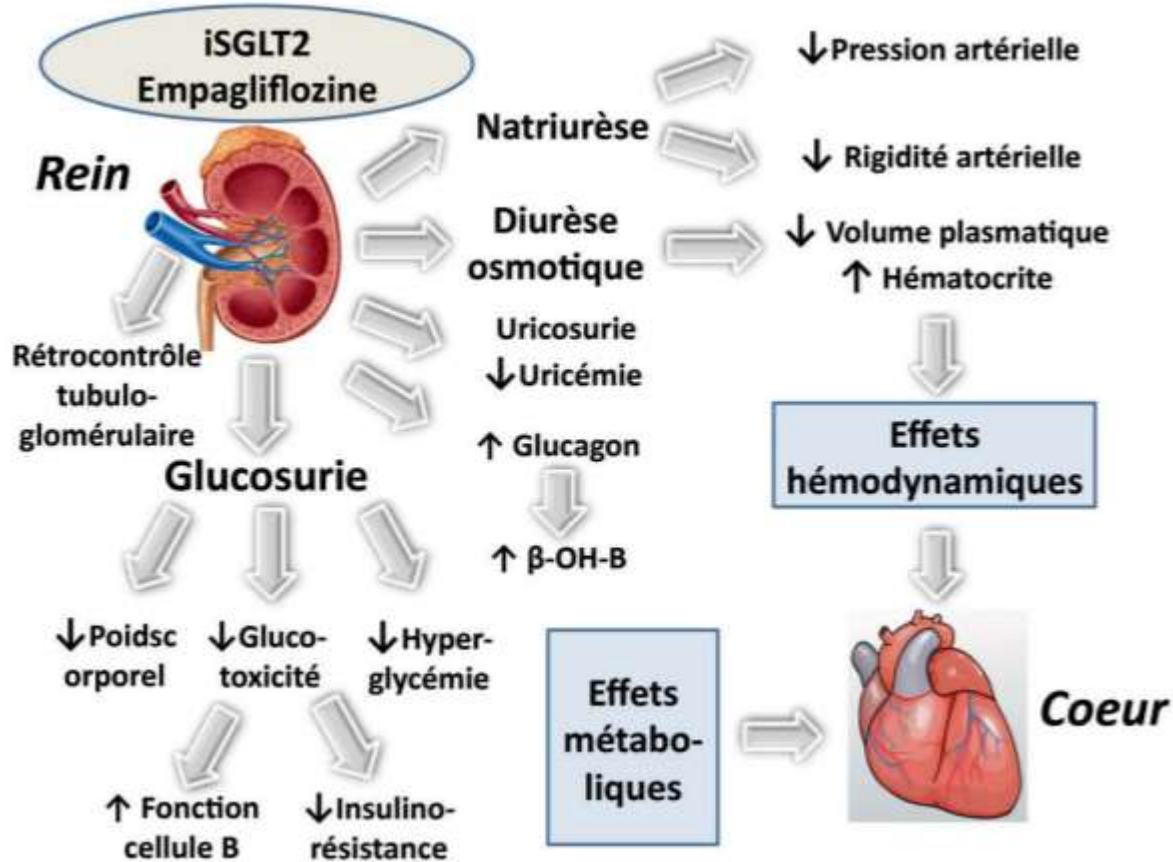
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Inhibiteurs SGLT2



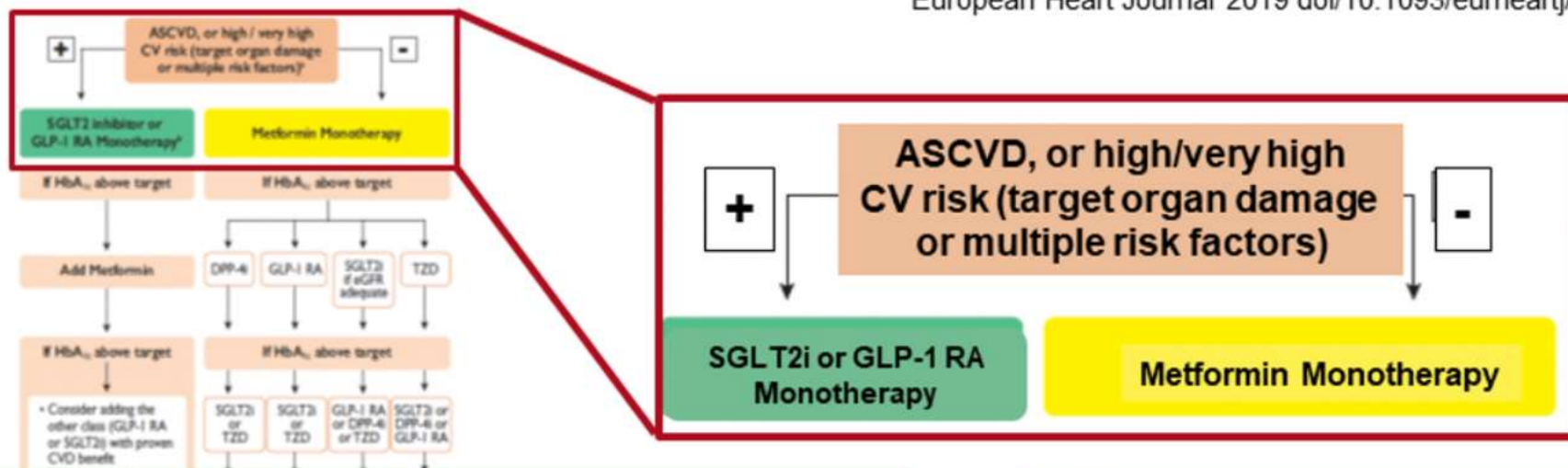
Protection cardiovasculaire
Malgré effet modeste sur la glycémie

ISGLT2



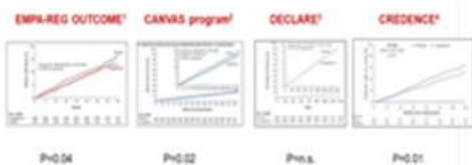
Treatment algorithm in drug-naïve patients with Type 2 Diabetes

European Heart Journal 2019 doi/10.1093/eurheartj/ezh486



CVOTs with SGLT2 inhibitors I

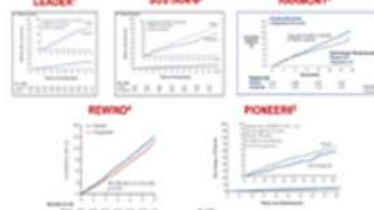
3-P MACE endpoint



1. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101>
 2. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101>
 3. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101>
 4. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101>

CVOTs with GLP-1 receptor agonists II

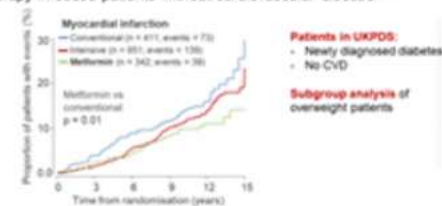
3-P MACE



1. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101> 2. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101> 3. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101>
 4. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101> 5. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.101>

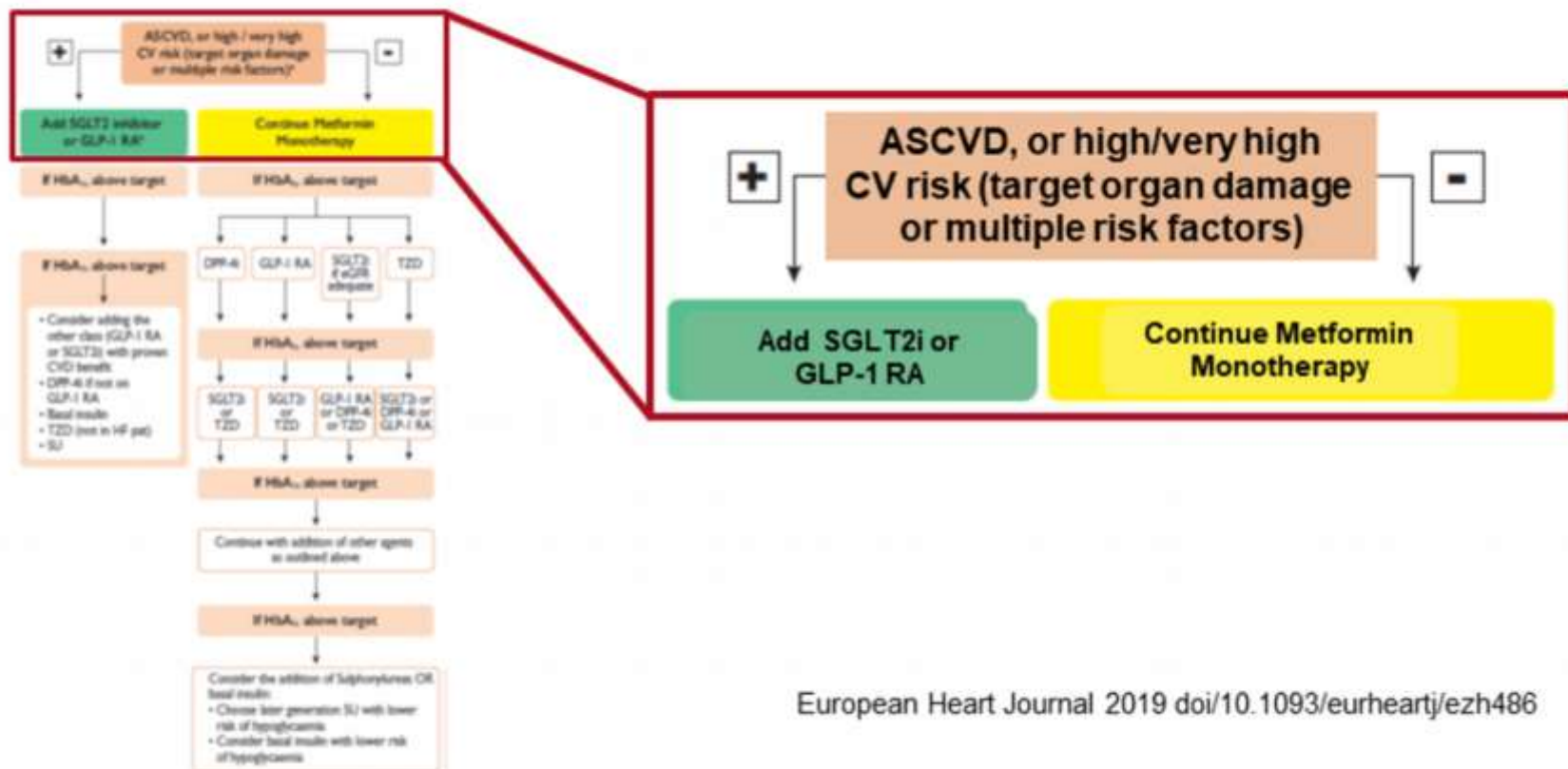
The evidence for metformin from UKPDS

Risk of myocardial infarction is 39% lower with metformin vs conventional therapy in obese patients without cardiovascular disease^{1,2}



1. UKPDS 34. *Lancet* 1998;352:854-65. 2. <http://www.metformin.org.uk/metformin2004SPC>

Treatment algorithm in patients with Type 2 Diabetes - on Metformin



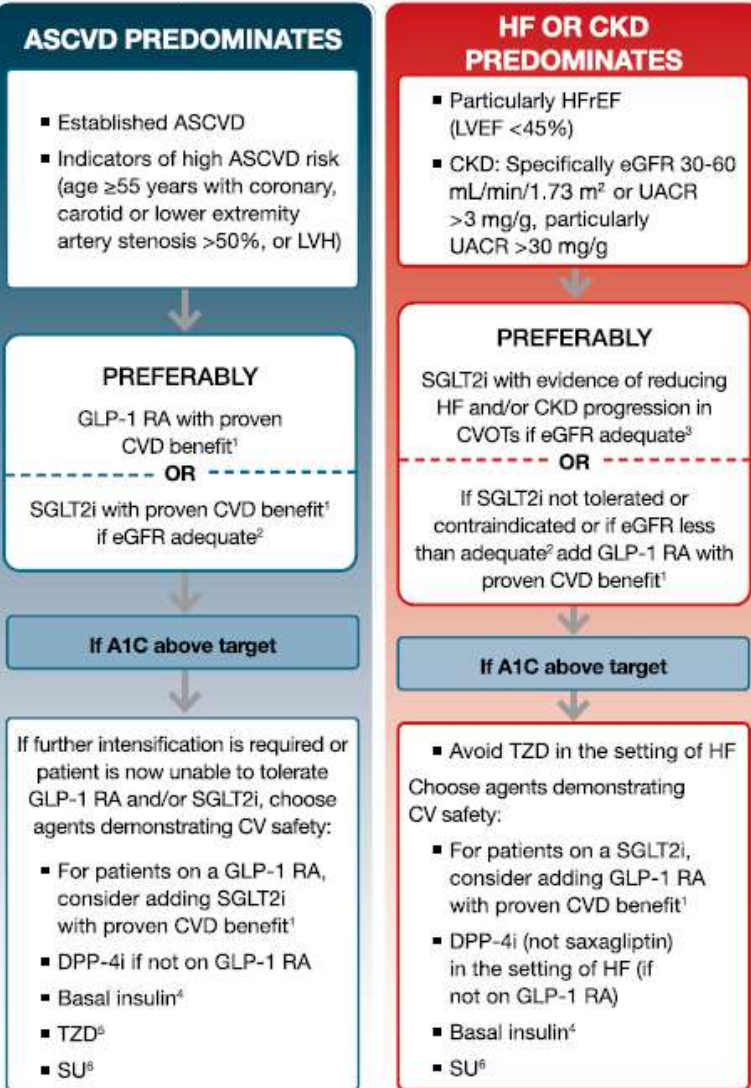
Recommandations ADA 2020

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH

**FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY)
IF HbA_{1c} ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW**

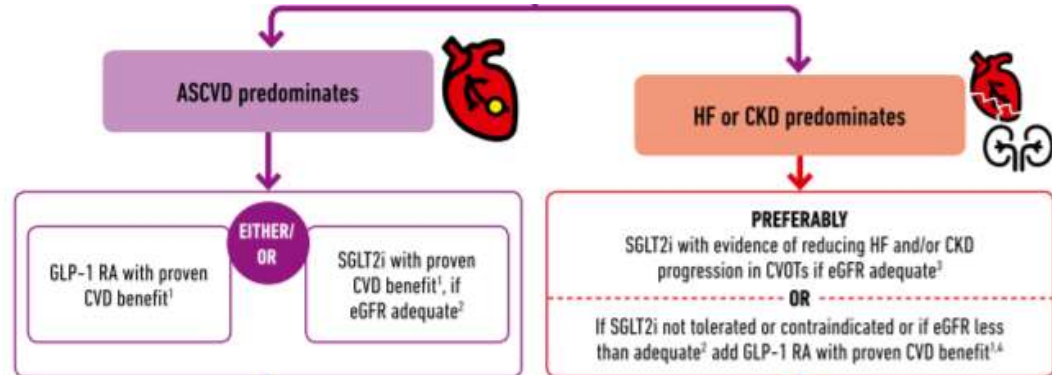
TO AVOID CLINICAL INERTIA REASSESS AND MODIFY TREATMENT REGULARLY (3-6 MONTHS)

NO

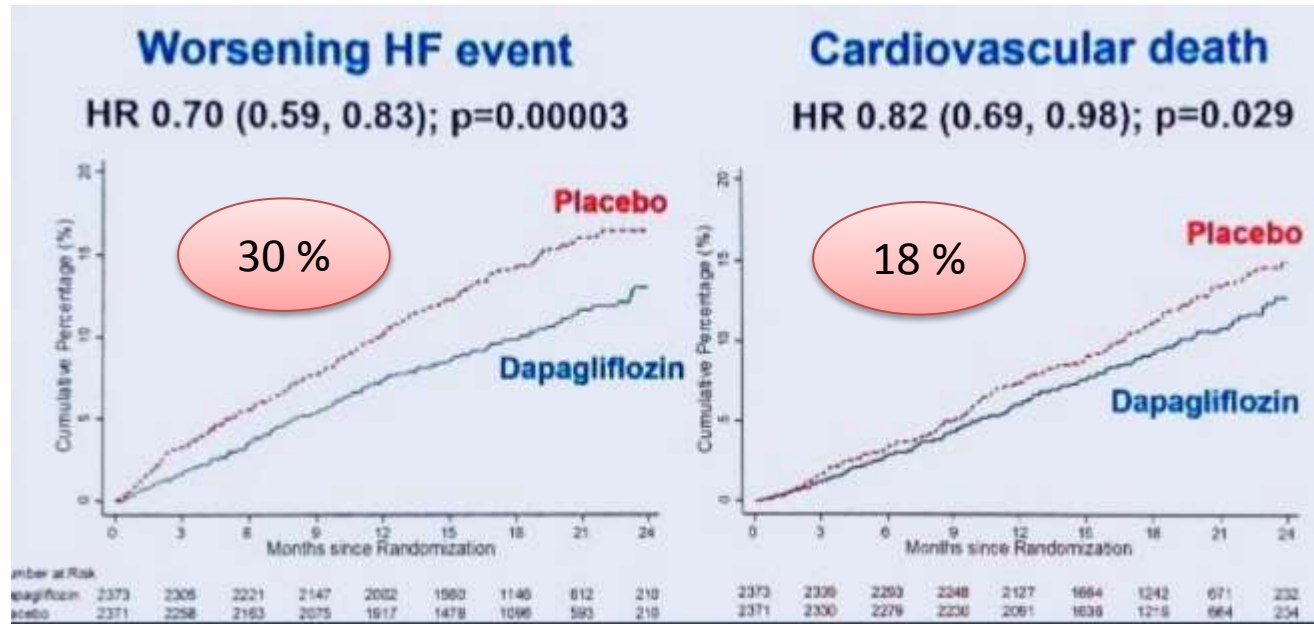


Si ATCD CVX: maladie athéromateuse **GLP1 agoniste: VICTOZA/TRULICITY**

Si insuffisance cardiaque: **SGLT2inibiteur: FORXIGA/JARDIANCA**



DAPA-HF : la dapagliflozine efficace sur l'IC, indépendamment du statut diabétique



Programme EMPEROR en COURS/ CREDENCE

Double challenge: contrôle glycémique et protection cardiovasculaire

Pour les patients à haut risque cardiovasculaire:
Contrôler l'HbA1c avec UN TRAITEMENT PUISSANT
Associer un traitement qui diminue le risque de mortalité cardiovasculaire

QIAN: BITHERAPIE SU - ISGLT2- IDPP4 - GLP1

**EFFICACITE ET
SECURITE**

METHODE

- Total patients : 10 032 patients
- Age ≈ 52 – 75 ans
- HbA1c ≈ 8,5%
- Ancienneté du diabète type 2: 8 ans
- Suivi: 6 mois – 1 an
- Traitement: Ajouter un traitement (a une monothérapie sous SU
- Critères primaires: HbA1c, GAJ, taux d'hypoglycémie

RESULTATS

	SU + IDPP4	SU + ISGLT2	SU + GLP1
HbA1c	Réduction de l'HbA1c	Réduction de l'HbA1c	Réduction importante de l'HbA1c
Hypoglycémies	Augmentation du risque d'hypoglycémies vs placebo	Pas d'augmentation du risque d'hypoglycémie vs placebo	Augmentation du risque d'hypoglycémies vs placebo
Poids	Gain de poids	Perte de poids importante	Perte de poids

Nouveautés Thérapeutiques sur le marché

➤ GLP1:

LIRAGLUTIDE 1/J
Titration: 0,6 mg 1^{ère}
semaine puis 1,2

DULAGLUTIDE
1/Semaine



➤ ISGLT2

JARDIANCE 10 mg/25 mg
FORXIGA 10 mg

➤ Nouvelles Insulines basales 1f/J

GLARGINE
U300

DEGLUDEC



Comment manager le traitement antidiabétique par le cardiologue ?

Management des ADO en cardiologie

Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: Position Statement of the Francophone Diabetes Society - 2019

Patient présentant une maladie cardiovasculaire avérée (hors insuffisance cardiaque)

- ❖ ATCD d'évènement vasculaire significatif: AVC ischémique, IDM, revascularisation , amputation en lien avec une ischémie...
- ❖ Lésion athéromateuse significative:
 - ❖ Sténose de plus de 50% sur une coronaire, carotide ou Mb inf
 - ❖ Angor instable/ischémie myocardique silencieuse avec atteinte documentée par imagerie ou test fonctionnel
 - ❖ Claudication intermittente avec IPS < à 0,9

La METFORMINE doit être maintenue ou introduite
Le traitement de seconde ligne: GLP1 ou SGLT2
Maintenir autre ADO ou insuline si HBA1C non à l'objectif

Management des ADO en cardiologie

Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: Position Statement of the Francophone Diabetes Society - 2019

Patient présentant une insuffisance cardiaque

La METFORMINE doit être maintenue en première intention (DFG > 30ml/mn)
Le traitement de seconde ligne: EMPAGLIFLOZINE ou DAPAGLIFLOZINE
Tous les autres ADO peuvent être utilisés
Si CI ISGLT2: utiliser GLP1

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 (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique, 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 ; 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 débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé < 60 mL/min/1,73 m²

Monothérapie

METFORMINE

Bithérapie initiale

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

METFORMINE
+ inhibiteur de SGLT2*
(ISGLT2) si DFG adéquat

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

INDICATORS OF HIGH-RISK OR ESTABLISHED ASCVD, CKD, OR HF†

NO

CONSIDER INDEPENDENTLY OF BASELINE A1C OR INDIVIDUALIZED A1C TARGET

ASCVD PREDOMINATES

- Established ASCVD
- Indicators of high ASCVD risk (age ≥55 years with coronary, carotid or lower extremity artery stenosis >50%, or LVH)

HF OR CKD PREDOMINATES

- Particularly HFREF (LVEF <45%)
- CKD: Specifically eGFR 30-60 mL/min/1.73 m² or UACR >3 mg/g, particularly UACR >30 mg/g

PREFERABLY

IF A1C ABOVE INDIVIDUALIZED TARGET PROCEED AS BELOW

COMPELLING NEED TO MINIMIZE HYPOGLYCEMIA



COMPELLING NEED TO MINIMIZE WEIGHT GAIN OR PROMOTE WEIGHT LOSS

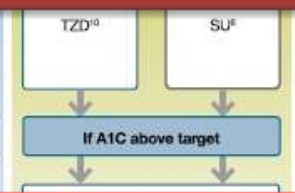
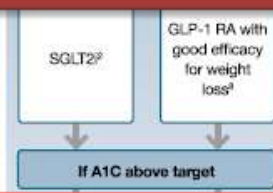
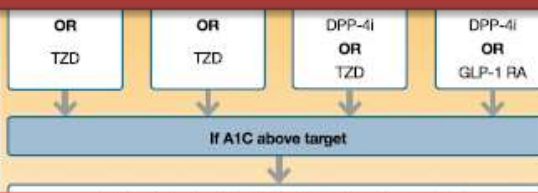
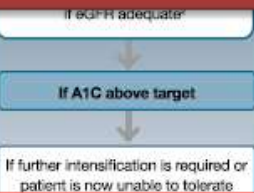


COST IS A MAJOR ISSUE⁹⁻¹⁰



OBJECTIF: HBA1C CIBLE pour nos patients

PROTECTION CVX: Start Early



- DPP-4i if not on GLP-1 RA
- Basal insulin⁴
- TZD⁵
- SU⁶

- in the setting of HF (if not on GLP-1 RA)
- Basal insulin⁴
- SU⁶

- Consider the addition of SU⁶ OR basal insulin:
- Choose later generation SU with lower risk of hypoglycemia
 - Consider basal insulin with lower risk of hypoglycemia⁷

- weight gain
- PREFERABLY**
- DPP-4i (if not on GLP-1 RA) based on weight neutrality

- with lowest acquisition cost¹⁰

1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events
 2. Be aware that SGLT2i labelling varies by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
 3. Empagliflozin, canagliflozin and dapagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVOTs. Canagliflozin has primary renal outcome data from CREDENCE. Dapagliflozin has primary heart failure outcomes data from DAPA-HF
 4. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety
 5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects

6. Choose later generation SU to lower risk of hypoglycemia, Glimepiride has shown similar CV safety to DPP-4i
 7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
 8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
 9. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
 10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

If DPP-4i not tolerated or contraindicated or patient already on GLP-1 RA, cautious addition of:
 • SU⁶ • TZD⁵ • Basal insulin

LWH = Left Ventricular Hypertrophy; HFREF = Heart Failure reduced Ejection Fraction
 UACR = Urine Albumin-to-Creatinine Ratio; LVEF = Left Ventricular Ejection Fraction

† Actioned whenever these become new clinical considerations regardless of background glucose-lowering medications.

Associations possibles sur l'ordonnance

Metformine + Sulfamides + IDPP4

OUI

Metformine + IDPP4 + analogue GLP1

NON

Metformine + Sulfamides + analogue GLP1

OUI

Metformine + Sulfamides + ISGLT2

OUI

Metformine + Sulfamides + Insuline basale

OUI

Metformine + Sulfamides + Insuline rapide ou prémix

NON

Associations possibles sur l'ordonnance

Metformine + Sulfamides + IDPP4 + ISGLT2

OUI

Metformine + analogue GLP1 + ISGLT2

OUI

Metformine + Insuline + analogue GLP1

OUI

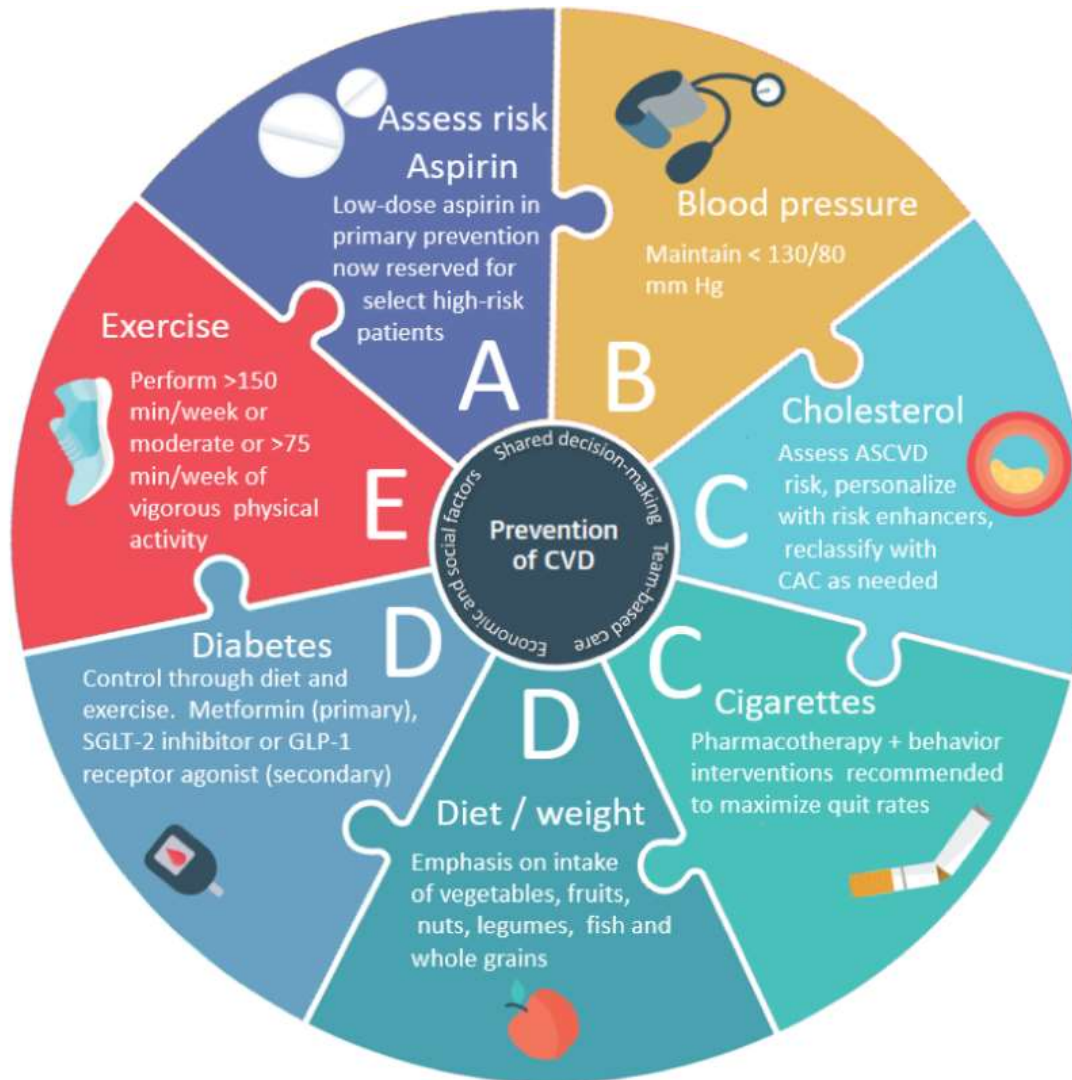
Metformine + Insuline + ISGLT2

OUI

Vers un changement de paradigme

- ❑ Contrôler le niveau glycémique permet la prévention des complications
- ❑ Transition d'une vue glucocentrique privilégiant les aspects métaboliques vers une vue ciblant le profil des complications cardiovasculaires et rénales: **NE PAS NEGLIGER HBA1C**
- ❑ Si patient à risque cardiovasculaire: privilégier un analogue du GLP1 ou ISGLT2
- ❑ Questions non résolues en terme
 - ❑ De prévention primaire: Declare-TIMI
 - ❑ Insuffisance cardiaque: Programme EMPEROR HF, DAPA HF
 - ❑ Insuffisance rénale: CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY

En conclusion: prise en charge globale



« Chaque patient est unique.

Chaque cas doit être individualisé tant pour l'objectif glycémique que pour l'approche thérapeutique.

Des guidelines ne remplaceront jamais la Médecine! »

Merci pour votre attention

