SSVQ
Société des sciences vasculaires du Québec

VISIOSYMPOSIUM / VISIOCONFÉRENCES

Diabète à tout âge : complications microvasculaires et macrovasculaires

Basé sur des études de cas

CAS CLINIQUE #4 : Lise, 60-70 ans – patiente diabétique sénior

Dr Jean Grégoire, Cardiologue,
Institut de Cardiologie de Montréal

Conflits d'intérêts potentiels :

- Consultant: Amgen, AstraZeneca, BI, BMS, HLS Therapeutics, Janssen, Merck, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi, Servier
- Conférencier: Amgen, AstraZeneca, Bayer, BI, BMS, Ferring, Merck, Novartis, Pfizer, Sanofi, Servier
- Subventions recherche: Amarin, Pfizer
- Membre d'hypertension Canada
- Co-président des recommandations Canadienne en dyslipidémie 2012, 2016 et membre du comité primaire 2018-2019

Objectifs

- Établir le diabète comme facteur de risque d'insuffisance cardiaque et de maladies macro-vasculaire.
- Sélectionner les options thérapeutiques ayant démontré une sécurité ou des bénéfices au niveau cardiovasculaire chez les diabétiques.

Lise, 60 – 70 ans

- Femme de 69 ans
- DT2 depuis 12 ans avec hypertension et dyslipidémie
- Désire se remettre en forme suite à un infarctus du myocarde

Antécédents

- Infarctus inféro-latéral du myocarde il y a 2 mois avec angioplastie primaire de la droite proximale et endoprothèse coronarienne médicamentée
- Athéromateuse de moins de 50% de l'IVA et de la Cx
- Dysfonction VG segmentaire avec HK modérée inférieure et latérale. FE 38% avec RM grade 1-2/4

Examen physique

- IMC 32 kg/m^2
- TA 124/72 mmHg
- FC 68 bpm
- Souffle systolique 2/6 PSG
- Pouls périphériques normaux

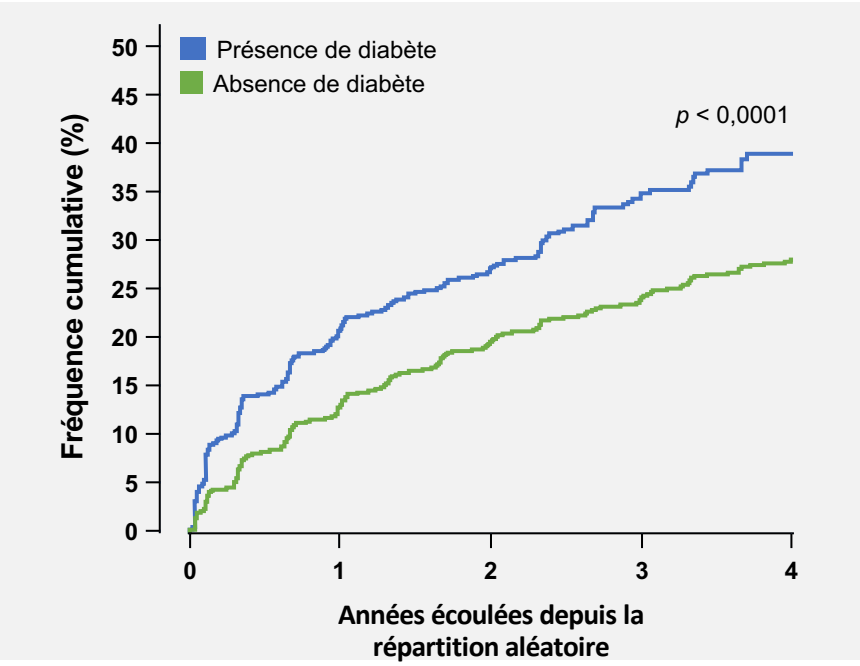
Tests de laboratoire

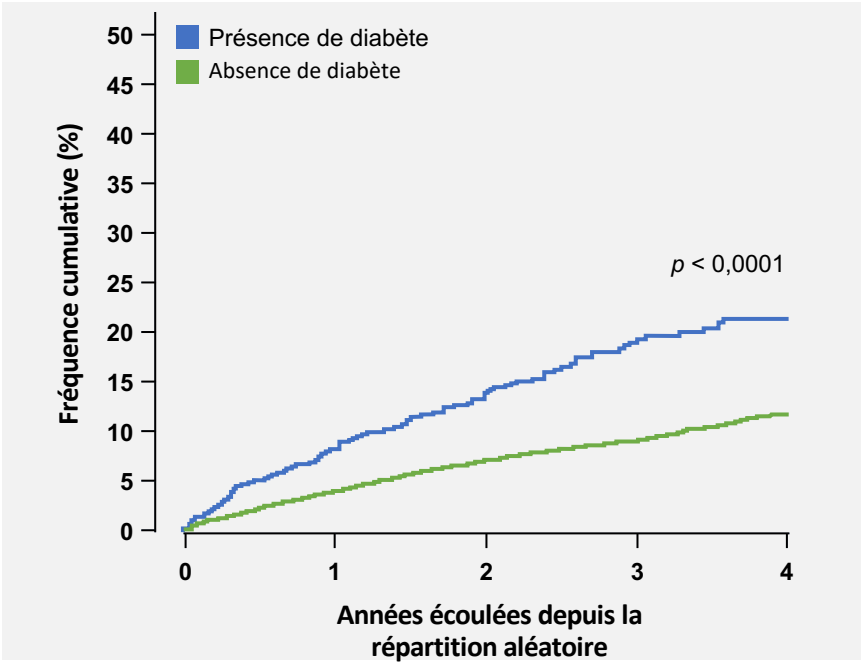
- ECG: Rythme sinusale, infarctus inféro-latéral,
- HbA1c 8,3%
- K^+ 4,5 mmol/L
- DFGe 68 ml/min/1.73 m^2
- C-LDL 1,6 mmol/L

Traitement :

- AAS 80 mg id + ticagrelor 90 mg po BID
- Bisoprolol 5 mg po id
- Perindopril 4 mg po id
- Atorvastatin 80 mg po id
- Metformine 500 mg po BID
- Saxagliptine 5 mg po id

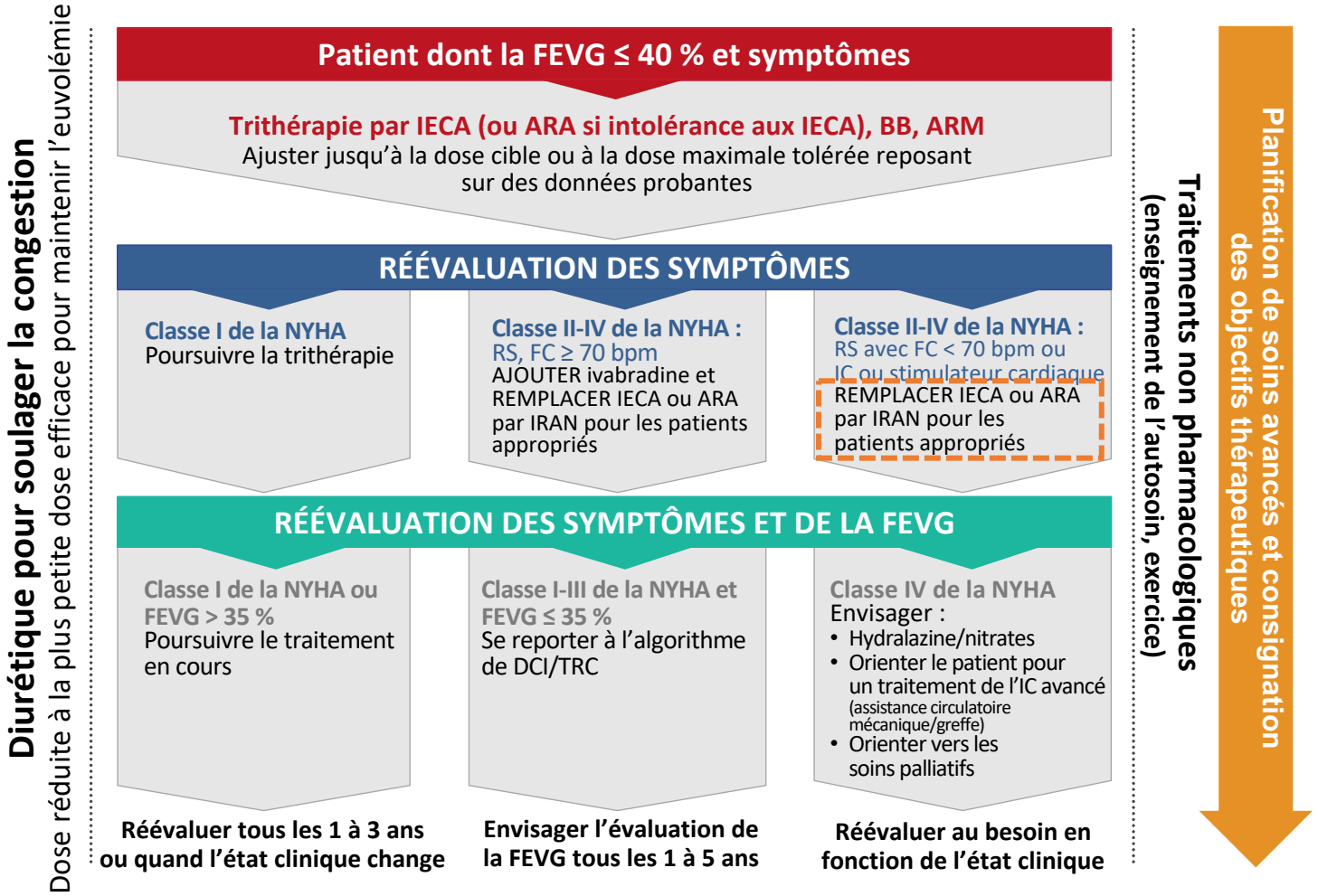
Le DT2 augmente les risques d'IC et d'hospitalisation pour IC





Rørth R, *et al. Diabetes Care.* 2018;41:1285-1291.

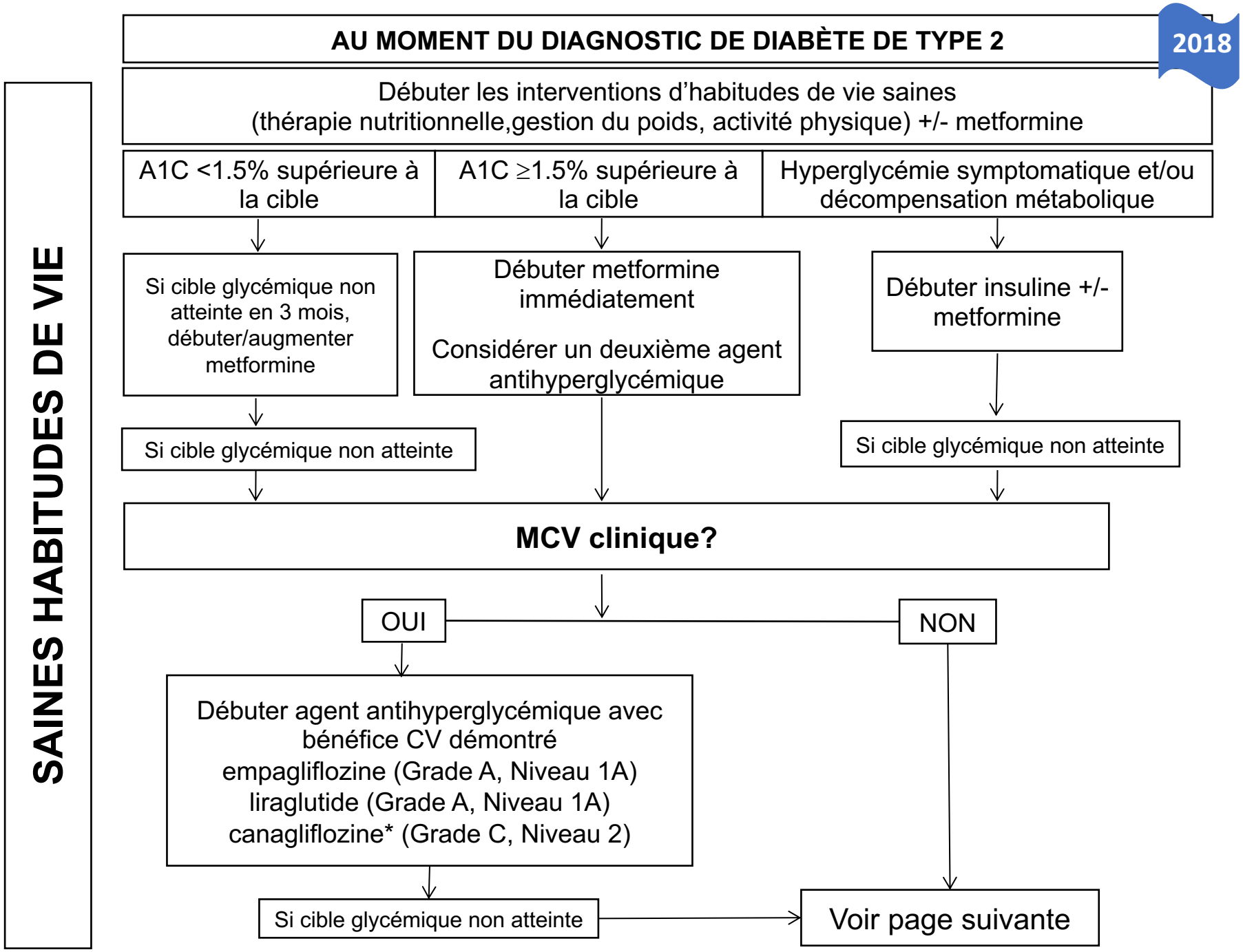
Recommandations 2017 de la SCC : approche thérapeutique pour les patients atteints d'ICFEr



Ezekowitz J, *et al. Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-3.

Diabetes in Heart Failure Checklist

- ✓ Treat heart failure in people with diabetes the SAME as you would a person without diabetes
- ✓ METFORMIN recommended if eGFR >30 mL/min/1.73 m^2
- ✓ If eGFR <60 mL/min, use Renin Angiotensin Aldosterone system or sacubitril/valsartan blockade carefully
- ✓ Do NOT use thiazolidinediones
- ✓ Avoid saxagliptin in patients with heart failure and diabetes



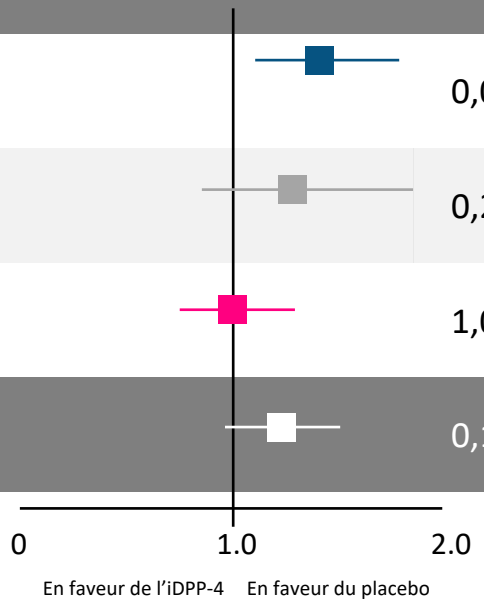
* Éviter chez personnes avec antécédents d'amputation des membres imférieurs

Méta-analyse des événements cardiovasculaires majeurs (Inhibiteurs de la DPP-4)

SAVOR-TIMI 53, EXAMINE et TECOS

Essai	Cas/Total		HR (IC à 95%)	*P*
	Placebo	Inhibiteur de la DPP-4		
SAVOR-TIMI 53[1] (Saxagliptine, 2,1 ans)	228/8212	289/8280	1,27 (1,07, 1,51)	0,007
EXAMINE[2] (Alogliptine, 1,5 an)	89/2679	106/2701	1,19 (0,89, 1,59)	0,235
TECOS[3] (Sitagliptine, 3,0 ans)	229/7339	228/7332	1,00 (0,84, 1,20)	1,000
Global	546/18230	623/18313	1,14 (0,97, 1,34)	0,102

Test d'hétérogénéité I^2 = 44,9; Test Q P = 0,16

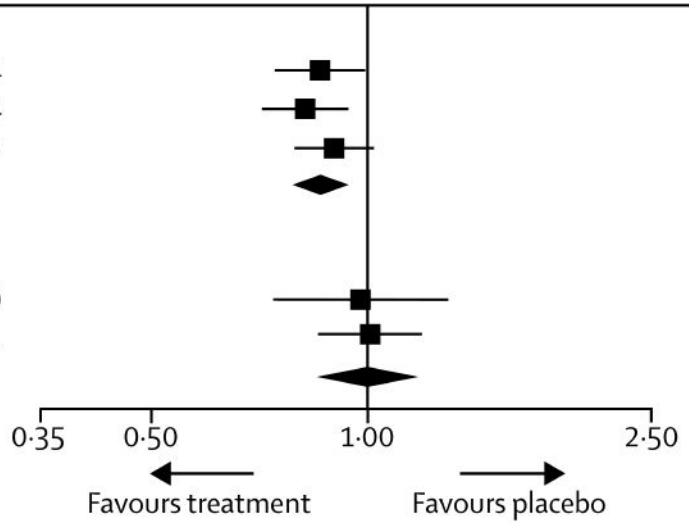


1. Scirica BM et al. N Engl J Med. 2013;369(14):1317-26. 2. White WB et al. N Engl J Med. 2013;369(14):1327-35.
3. Green JB et al. N Engl J Med. 2015;373(3):232-42.

SGLT2 inhibitors effect on MACE

No heterogeneity between subgroups

	Patients		Events	Events per 1000 patient-years		Weight (%)	HR (95% CI)
	Treatment (n/N)	Placebo (n/N)		Treatment	Placebo		
Patients with atherosclerotic cardiovascular disease							
EMPA-REG OUTCOME	4687/7020	2333/7020	772	37·4	43·9	29·4	0·86 (0·74–0·99)
CANVAS Program	3756/6656	2900/6656	796	34·1	41·3	32·4	0·82 (0·72–0·95)
DECLARE-TIMI 58	3474/6974	3500/6974	1020	36·8	41·0	38·2	0·90 (0·79–1·02)
Fixed effects model for atherosclerotic cardiovascular disease (p=0·0002)							**0·86 (0·80–0·93)**
Patients with multiple risk factors							
CANVAS Program	2039/3486	1447/3486	215	15·8	15·5	25·9	0·98 (0·74–1·30)
DECLARE-TIMI 58	5108/10 186	5078/10 186	539	13·4	13·3	74·1	1·01 (0·86–1·20)
Fixed effects model for multiple risk factors (p=0·98)							**1·00 (0·87–1·16)**

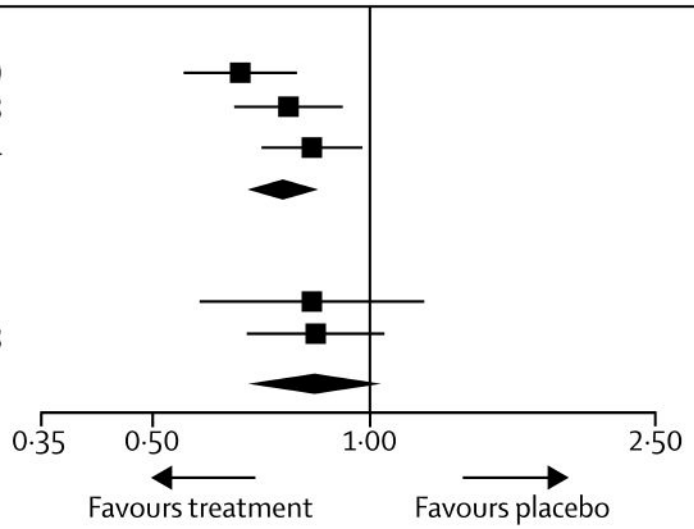


Zelniker TA et al. Lancet 2018; doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X

SGLT2 inhibitors effect on hHF/CVD

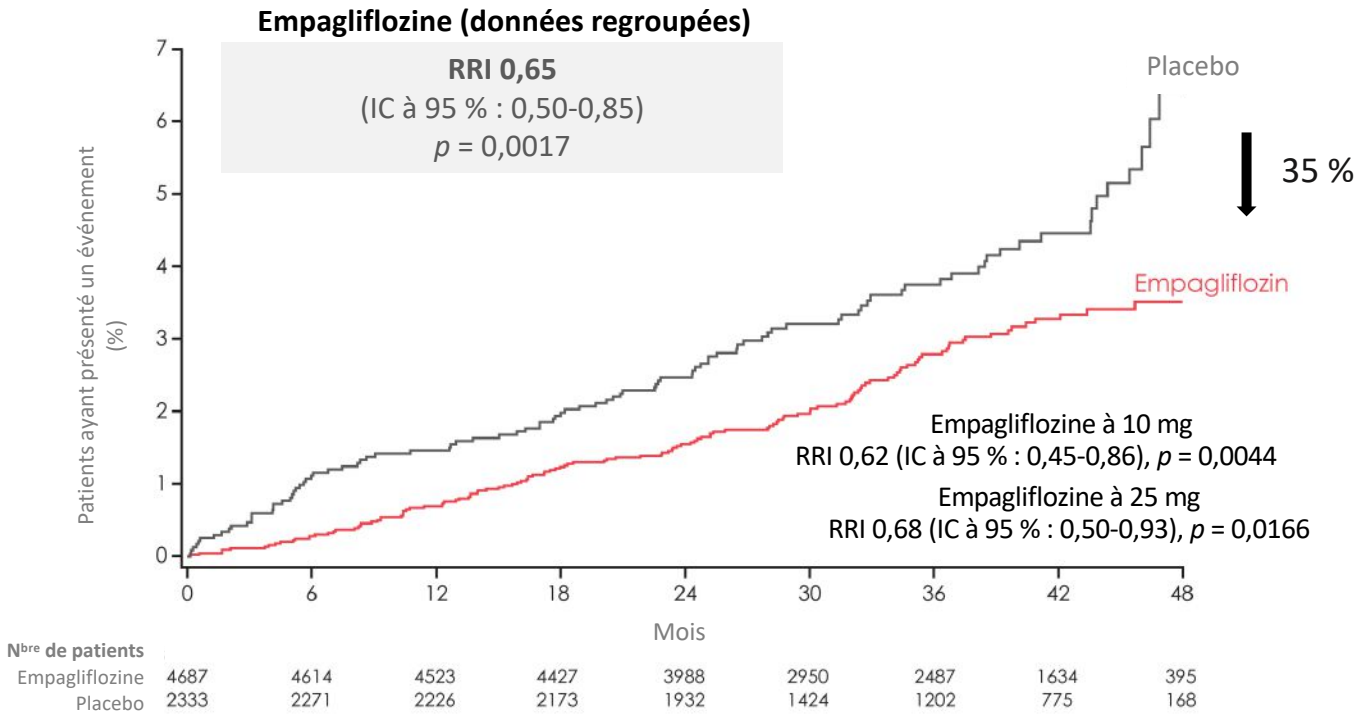
No heterogeneity between subgroups

	Patients		Events	Events per 1000 patient-years		Weight (%)	HR (95% CI)
	Treatment (n/N)	Placebo (n/N)		Treatment	Placebo		
Patients with atherosclerotic cardiovascular disease							
EMPA-REG OUTCOME	4687/7020	2333/7020	463	19·7	30·1	30·9	0·66 (0·55–0·79)
CANVAS Program	3756/6656	2900/6656	524	21·0	27·4	32·8	0·77 (0·65–0·92)
DECLARE-TIMI 58	3474/6974	3500/6974	597	19·9	23·9	36·4	0·83 (0·71–0·98
Fixed effects model for atherosclerotic cardiovascular disease (p<0·0001)							**0·76 (0·69–0·84)**
Patients with multiple risk factors							
CANVAS Program	2039/3486	1447/3486	128	8·9	9·8	30·2	0·83 (0·58–1·19)
DECLARE-TIMI 58	5108/10 186	5078/10 186	316	7·0	8·4	69·8	0·84 (0·67–1·04)
Fixed effects model for multiple risk factors (p=0·0634)							**0·84 (0·69–1·01)**



Zelniker TA et al. Lancet 2018; doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X

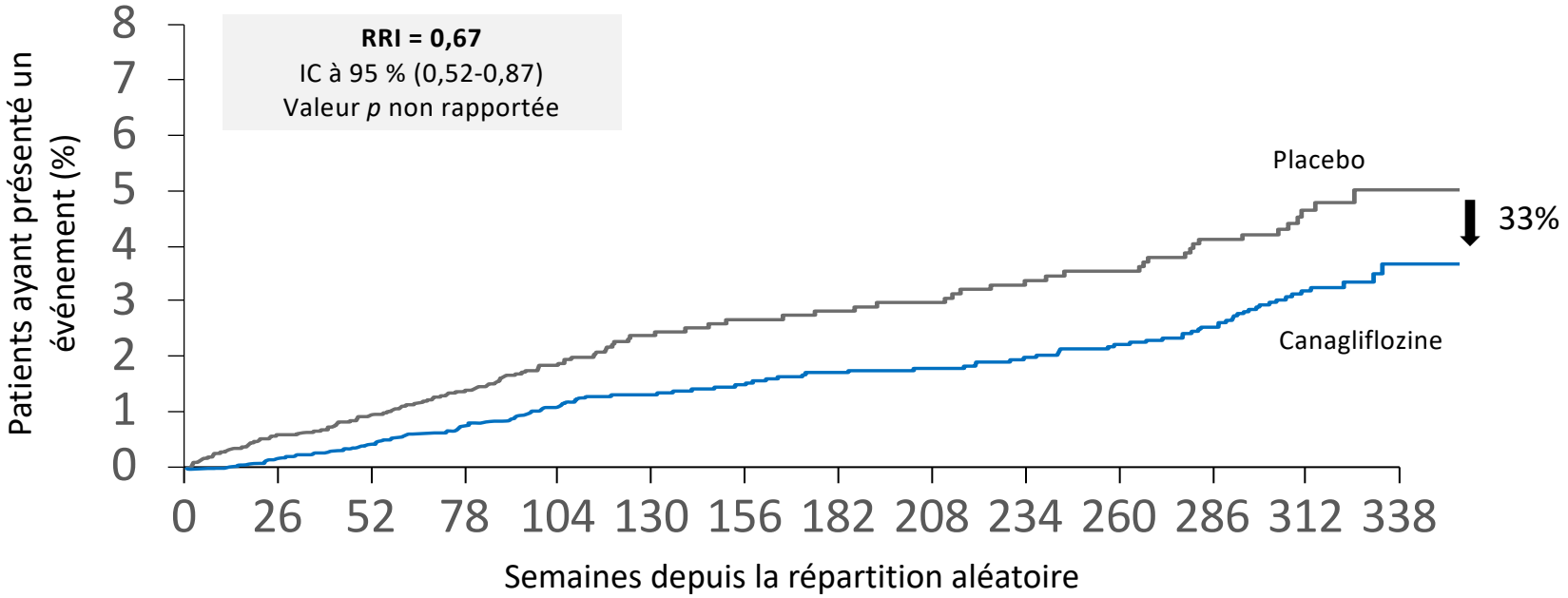
EMPA-REG: Hospitalisation pour insuffisance cardiaque



Fonction d'incidence cumulée. RRI : rapport des risques instantanés

Zinman B, *et al. NEJM* 2015; 373(22): 2117-28.

CANVAS: Hospitalisation pour une insuffisance cardiaque

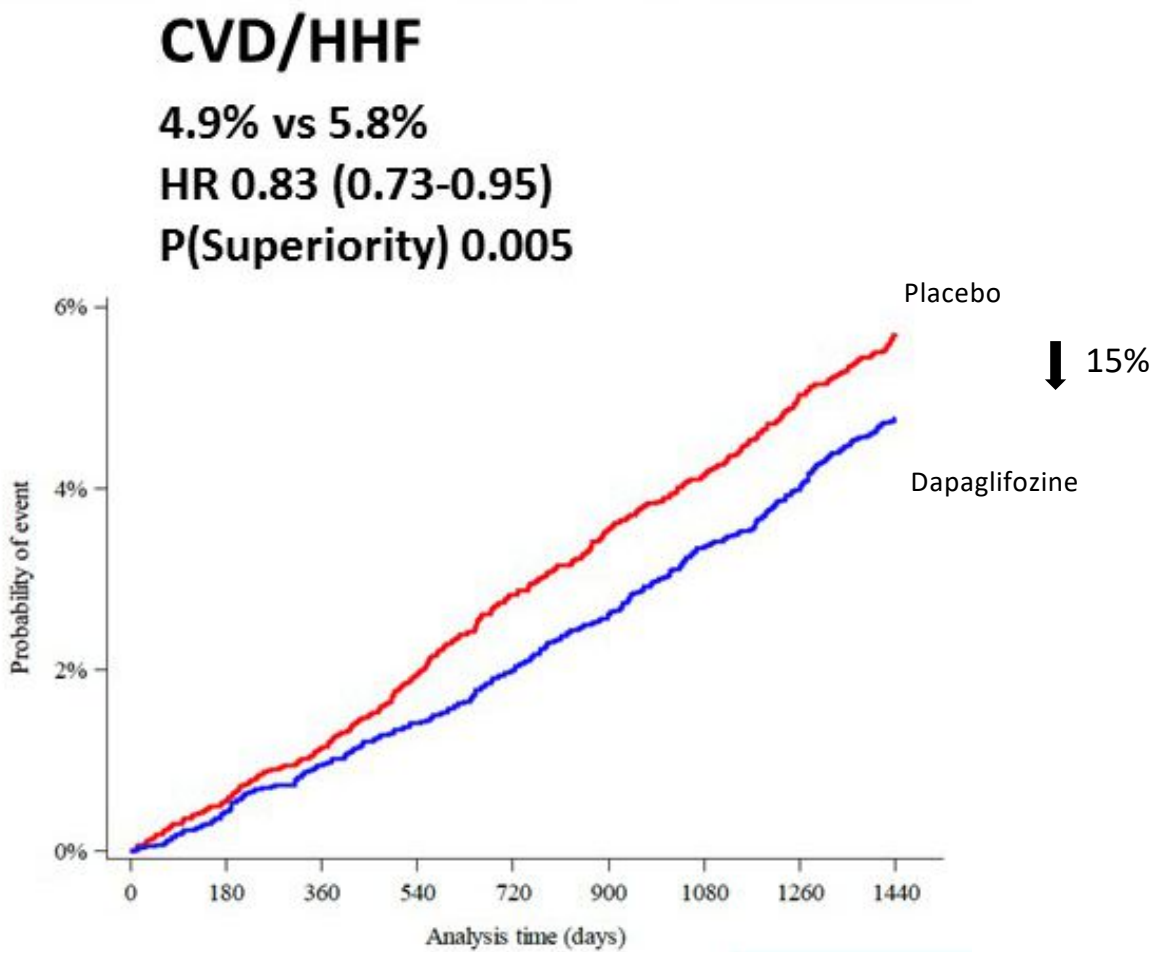


Nbre de patients														
Placebo	4347	4267	4198	4132	3011	1667	1274	1256	1236	1210	1180	1158	829	233
Canagliflozine	5795	5732	5653	5564	4437	3059	2643	2610	2572	2540	2498	2451	1782	490

RRI : rapport des risques instantanés

Neal B et al, Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes, *N Engl J Med* Le 12 juin, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1611925

DECLARE: Hospitalisation pour insuffisance cardiaque



Wiviot SD et al, N Engl J Med 2019; 380:347-357 DOI: 10.1056/NEJMoa1812389

DAPA-HF

Baseline treatment

Treatment (%)	Dapagliflozin (n=2373)	Placebo (n=2371)
Diuretic	93	94
ACE-inhibitor/ARB/ARNI+	94	93
ACE inhibitor	56	56
ARB	28	27
Sacubitril/valsartan	11	11
Beta-blocker	96	96
MRA	71	71
ICD*	26	26
CRT**	8	7

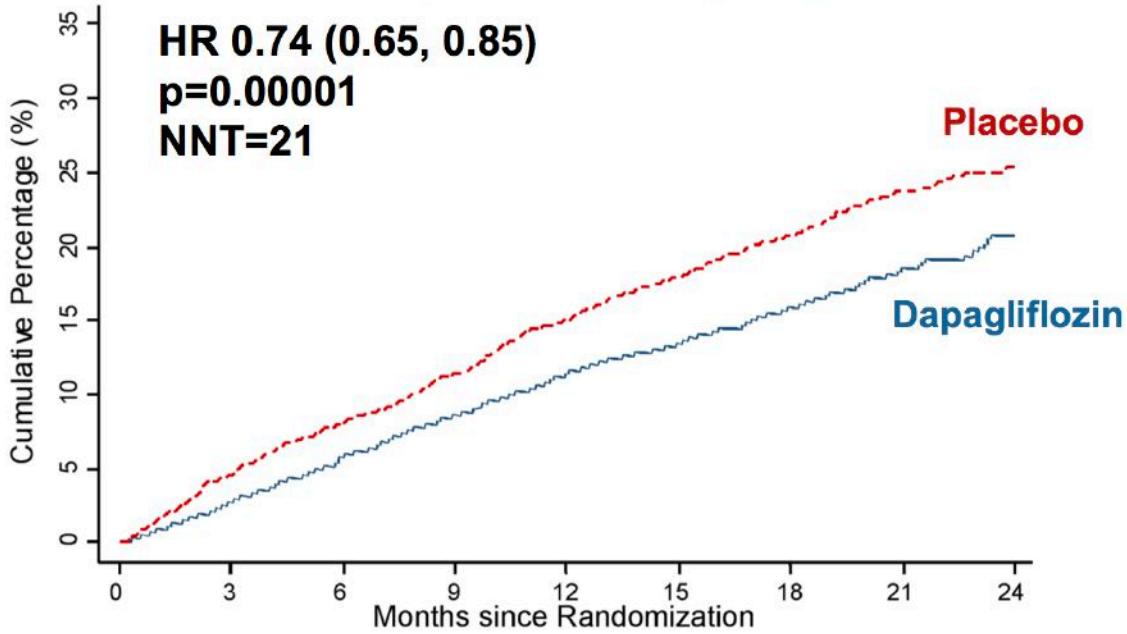
+ARNI = angiotensin receptor neprilysin inhibitor
*ICD or CRT-D **CRT-P or CRT-D

For full details see McMurray JJV et al
Eur J Heart Fail.2019 Jul 15. doi: 10.1002/ejhf.1548

DAPA-HF

Primary composite outcome

CV Death/HF hospitalization/Urgent HF visit



Number at Risk

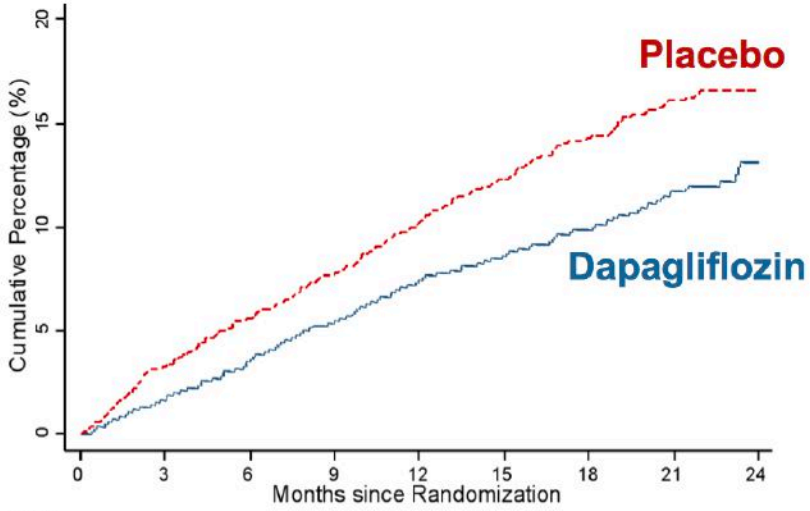
Dapagliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210
Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210

DAPA-HF

Components of primary outcome

Worsening HF event

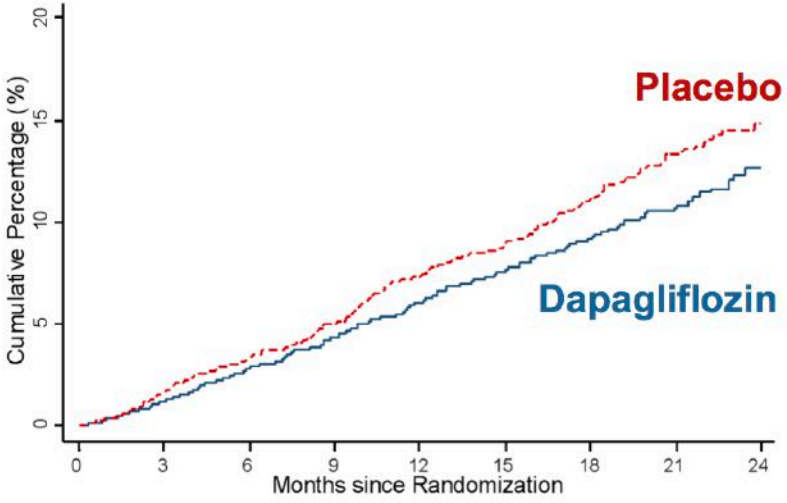
HR 0.70 (0.59, 0.83); p=0.00003



ber at Risk									
agliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210
ebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210

Cardiovascular death

HR 0.82 (0.69, 0.98); p=0.029

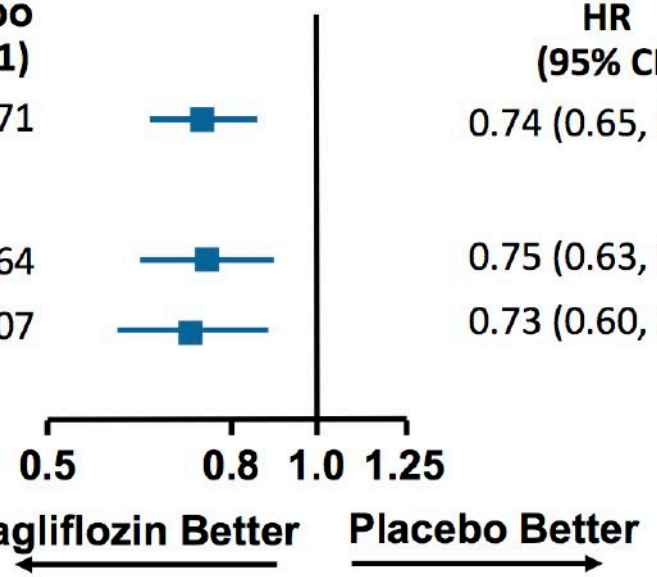


	2373	2339	2293	2248	2127	1664	1242	671	232
	2371	2330	2279	2230	2091	1636	1219	664	234

DAPA-HF

No diabetes/diabetes subgroup: Primary endpoint

	Dapagliflozin (n=2373)	Placebo (n=2371)	HR (95% CI)
All patients	386/2373	502/2371	0.74 (0.65, 0.85)
Type 2 diabetes at baseline*			
Yes	215/1075	271/1064	0.75 (0.63, 0.90)
No	171/1298	231/1307	0.73 (0.60, 0.88)



*Defined as history of type 2 diabetes or HbA1c ≥6.5% at both enrollment and randomization visits.

Question

Lequel de ces medicaments rajoutez-vous au traitement de Lise ?

a) Aucun
b) Empagliflozine
c) Liraglutide
d) Dapagliflozine

- ✓ **Colloque Neurovasculaire 2019 : 18 octobre 2019**
  Centre Mont-Royal, Montréal
  Inscription en ligne : www.ssvq.org

- ✓ **19e Congrès annuel : 21 – 23 novembre 2019**
  21 novembre : Académie vasculaire
  22 novembre : Journée d'Actualités en sciences vasculaire
  et 17e concours d'affiches scientifiques et d'études cliniques en cours
  23 novembre : Sommet vasculaire
  Université Laval, Pavillon Alphonse Desjardins
  Inscription en ligne : www.ssvq.org

Suivez nos activités sur notre site internet et Facebook

SSVQ
Société des sciences vasculaires du Québec

Merci à tous nos participants et à notre partenaire!