

Diabète et complications cardiovasculaires

*André C. Carpentier, MD FRCPC
Professeur*

*Chaire GSK sur le diabète de l'Université de Sherbrooke
Département de médecine
Centre de recherche du CHUS
Université de Sherbrooke*

*17ème congrès de la Société des sciences vasculaires du Québec
Québec, le 25 novembre 2017*

Divulgations

- *Financement de recherche: CIHR, CDA, FRQS, Janssen, Merck, UniQure, Caprion, Eli Lilly, Novo Nordisk, GSK, Novartis, Pfizer, Philips, Sanofi Aventis, Siemens, Amgen.*
- *Consultant: Merck, Amgen, Janssen, UniQure*
- *Les appellations génériques seront employées pour les médicaments cités et les usages expérimentaux non couramment approuvés par Santé Canada seront mentionnées, le cas échéant.*

Discuter l'impact cardiovasculaire du diabète de type 2

Comprendre l'impact des nouveaux traitements sur la réduction de la maladie cardiovasculaire reliée au diabète de type 2

Objectifs

CENTRE DE
RECHERCHE

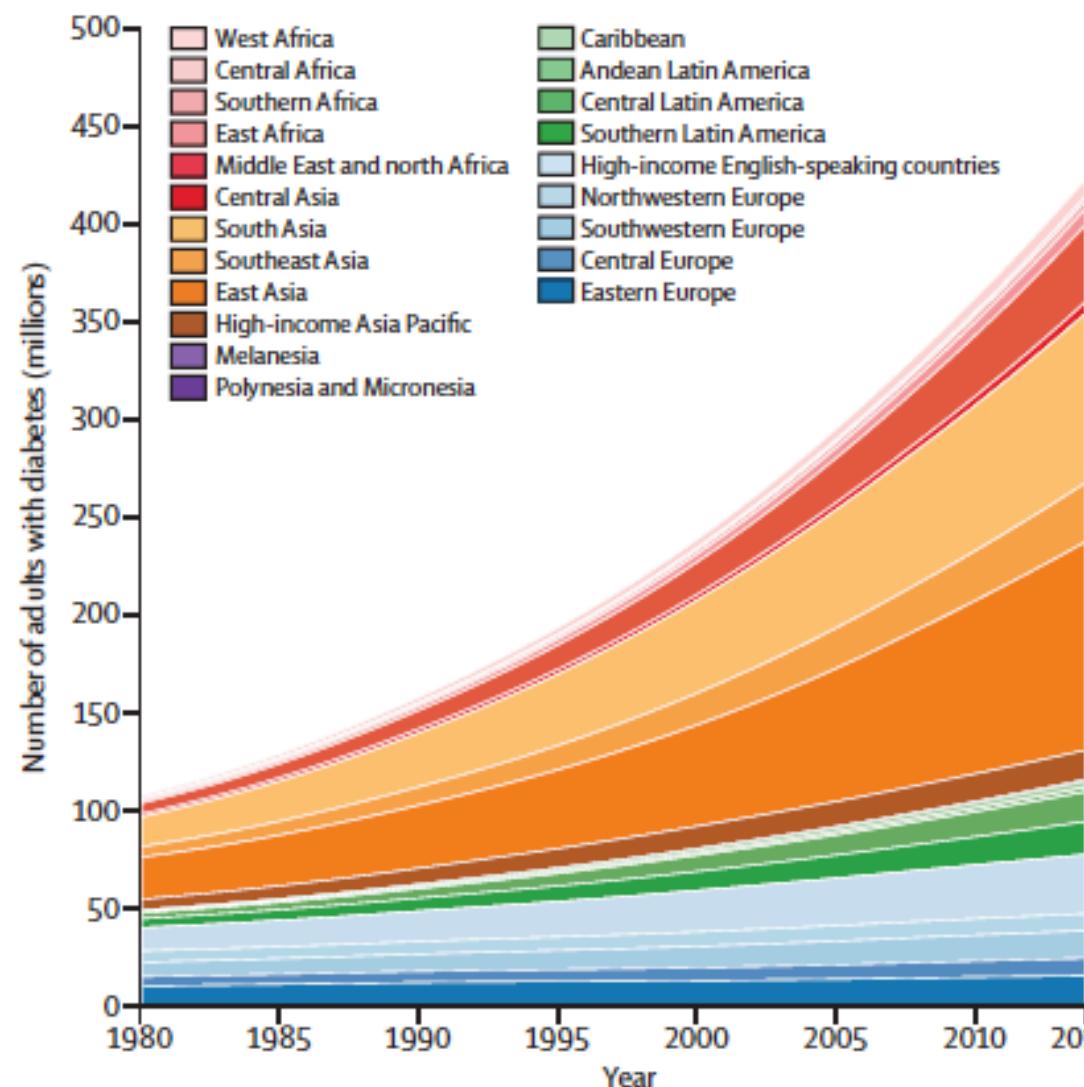


Discuter l'impact cardiovasculaire du diabète de type 2

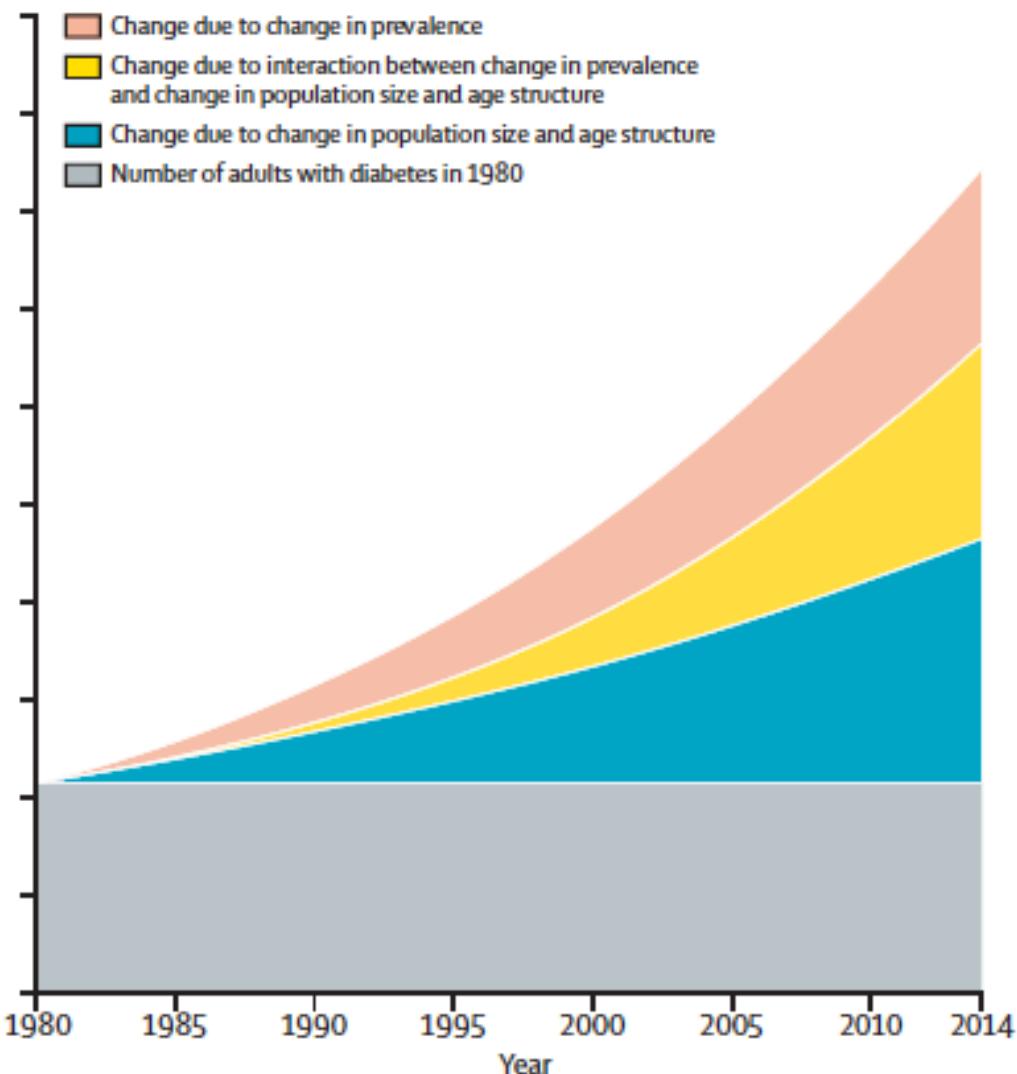
Comprendre l'impact des nouveaux traitements sur la réduction de la maladie cardiovasculaire reliée au diabète de type 2

The diabetes pandemic

A

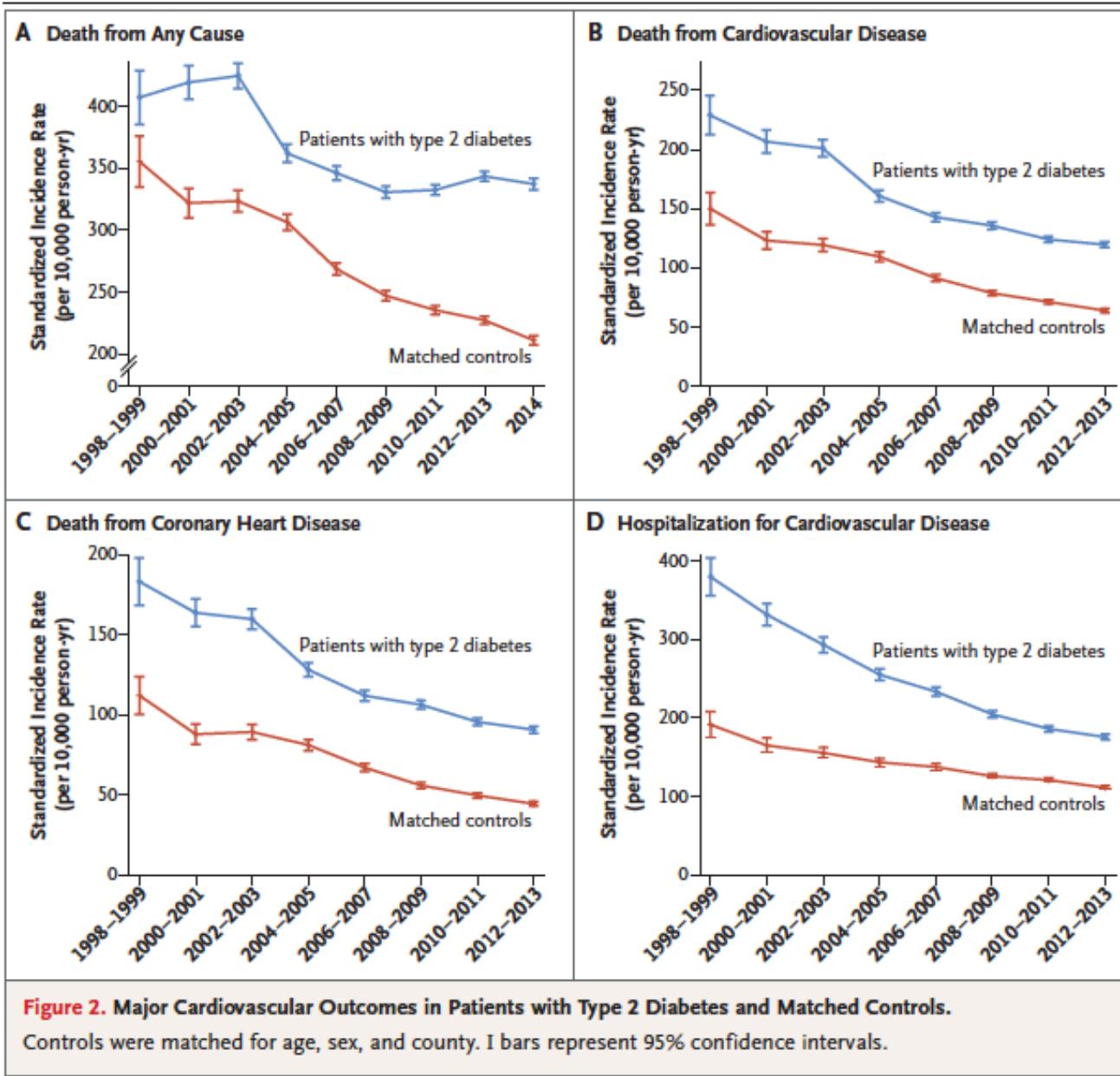


B



Temporal trends of CVD mortality in T2D

CENTRE DE
RECHERCHE

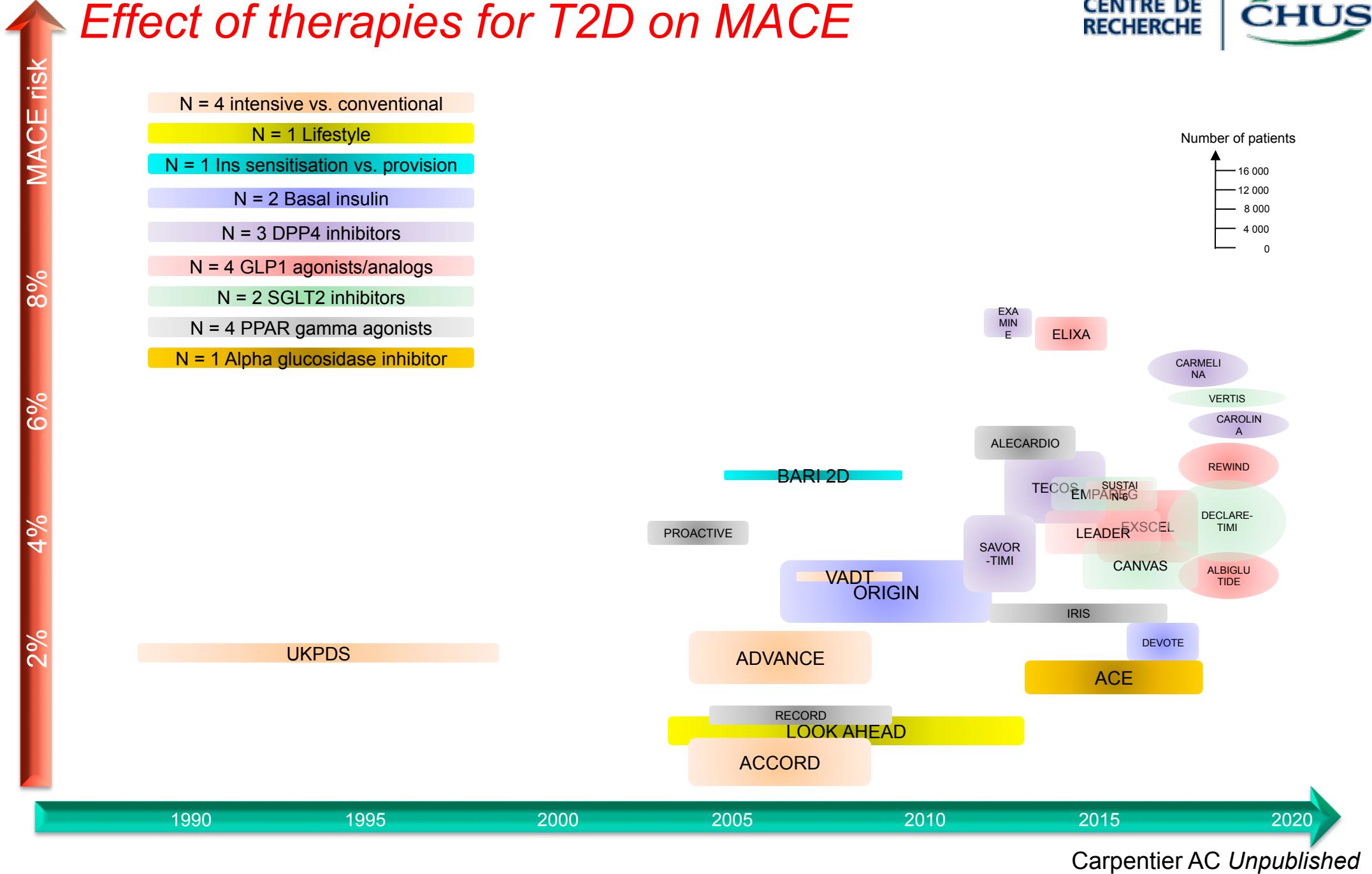


Temporal trends of CVD mortality in T2D

Outcome	Patients with Type 2 Diabetes	Matched Controls	Patients with Type 2 Diabetes vs. Matched Controls	
	Hazard Ratio during a 10-Year Period		Hazard Ratio†	P Value for Interaction‡
Death				
From any cause	0.79 (0.78–0.80)	0.69 (0.68–0.70)	0.87 (0.85–0.89)	<0.001
From cardiovascular disease	0.54 (0.52–0.55)	0.50 (0.49–0.52)	0.94 (0.90–0.98)	0.004
From coronary heart disease	0.52 (0.50–0.53)	0.48 (0.46–0.50)	0.94 (0.89–0.98)	0.009
Hospitalization				
For cardiovascular disease	0.56 (0.54–0.57)	0.71 (0.68–0.73)	1.27 (1.22–1.32)	<0.001
For acute myocardial infarction	0.50 (0.48–0.52)	0.62 (0.59–0.65)	1.24 (1.18–1.31)	<0.001
For coronary heart disease	0.55 (0.53–0.57)	0.67 (0.65–0.69)	1.22 (1.17–1.27)	<0.001
For stroke	0.61 (0.59–0.63)	0.76 (0.73–0.79)	1.24 (1.18–1.31)	<0.001
For heart failure	0.71 (0.69–0.73)	0.84 (0.81–0.87)	1.18 (1.12–1.23)	<0.001

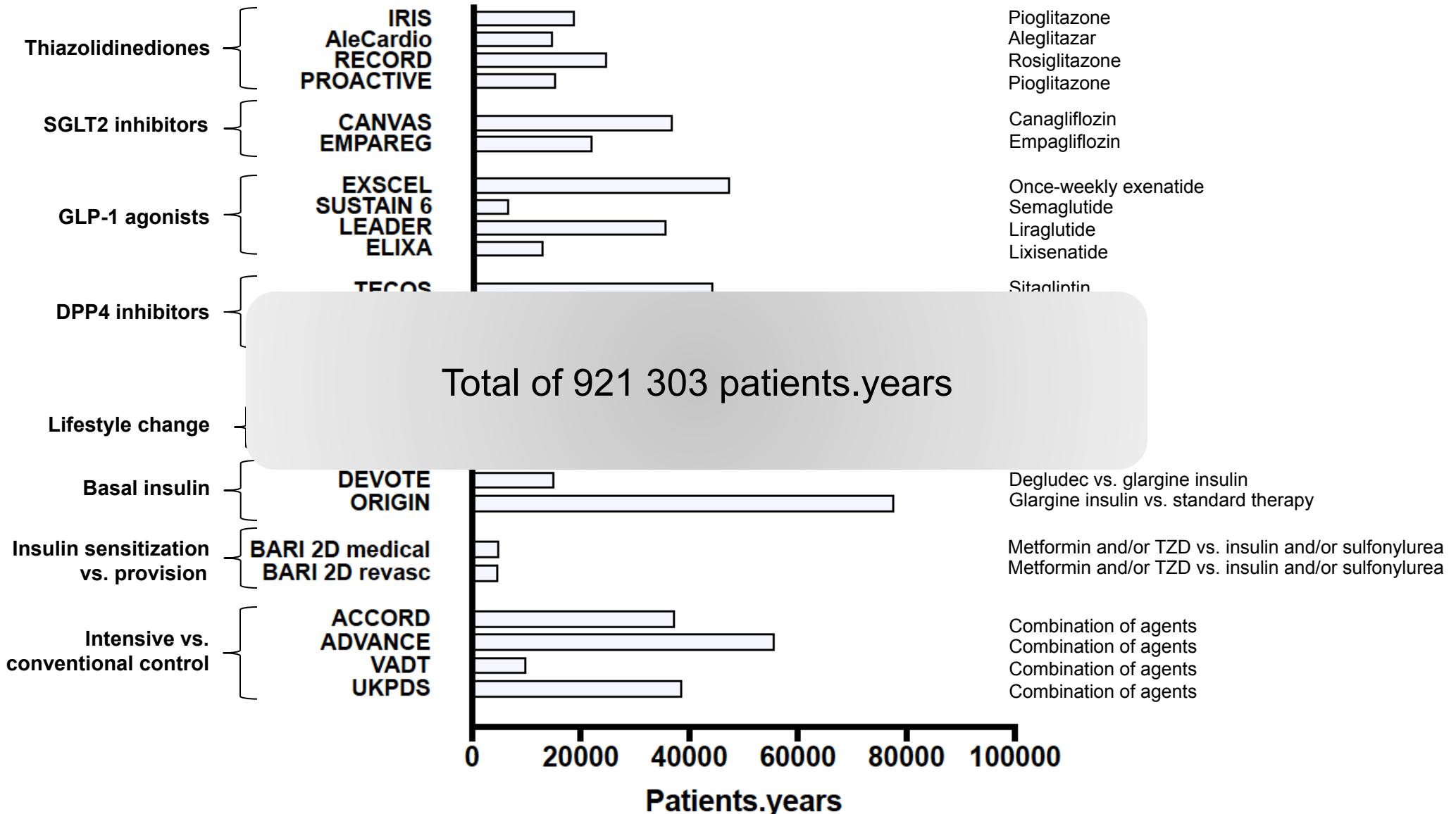
Effect of therapies for T2D on MACE

CENTRE DE
RECHERCHE



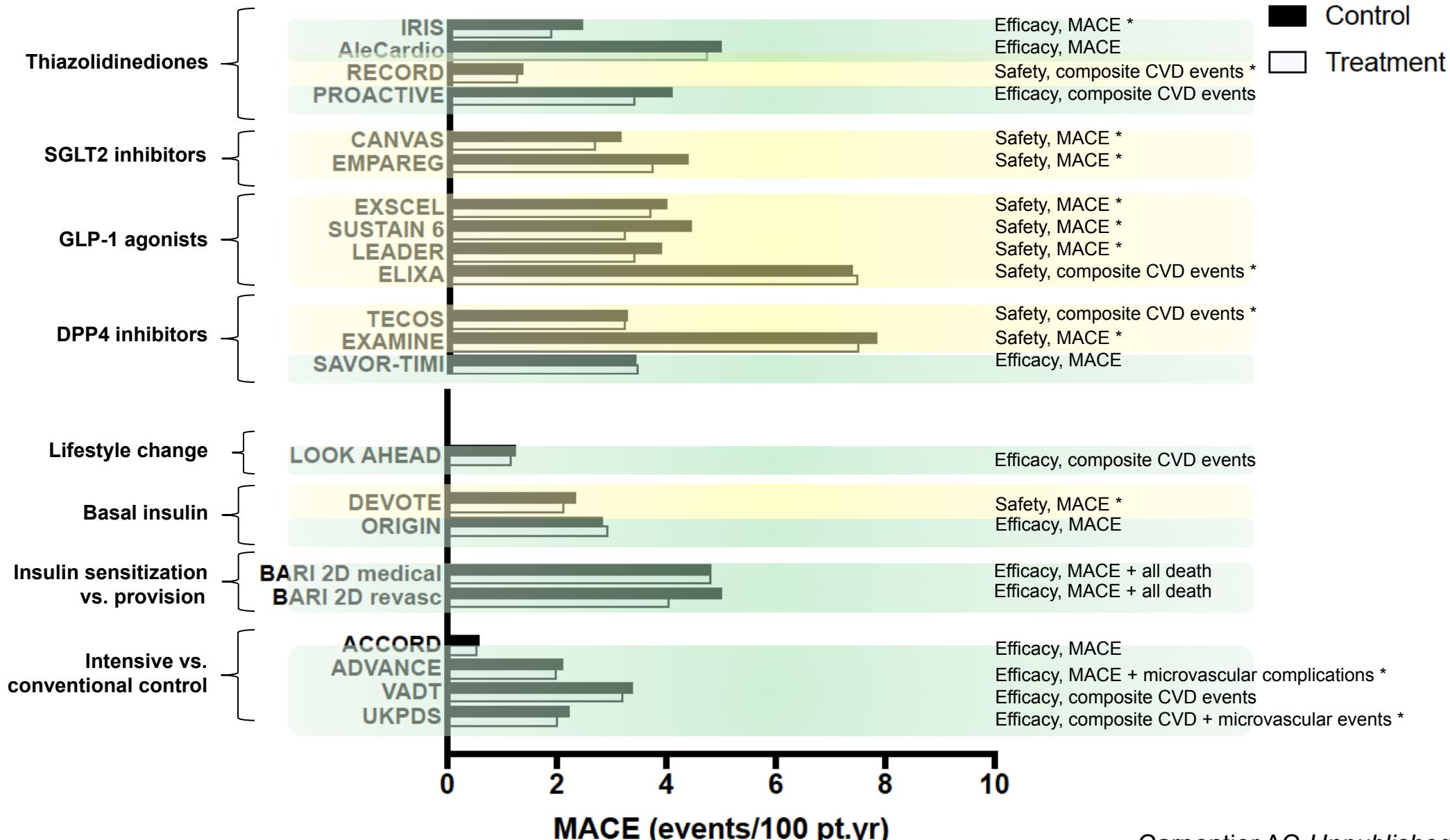
Effect of therapies for T2D on MACE

CENTRE DE
RECHERCHE



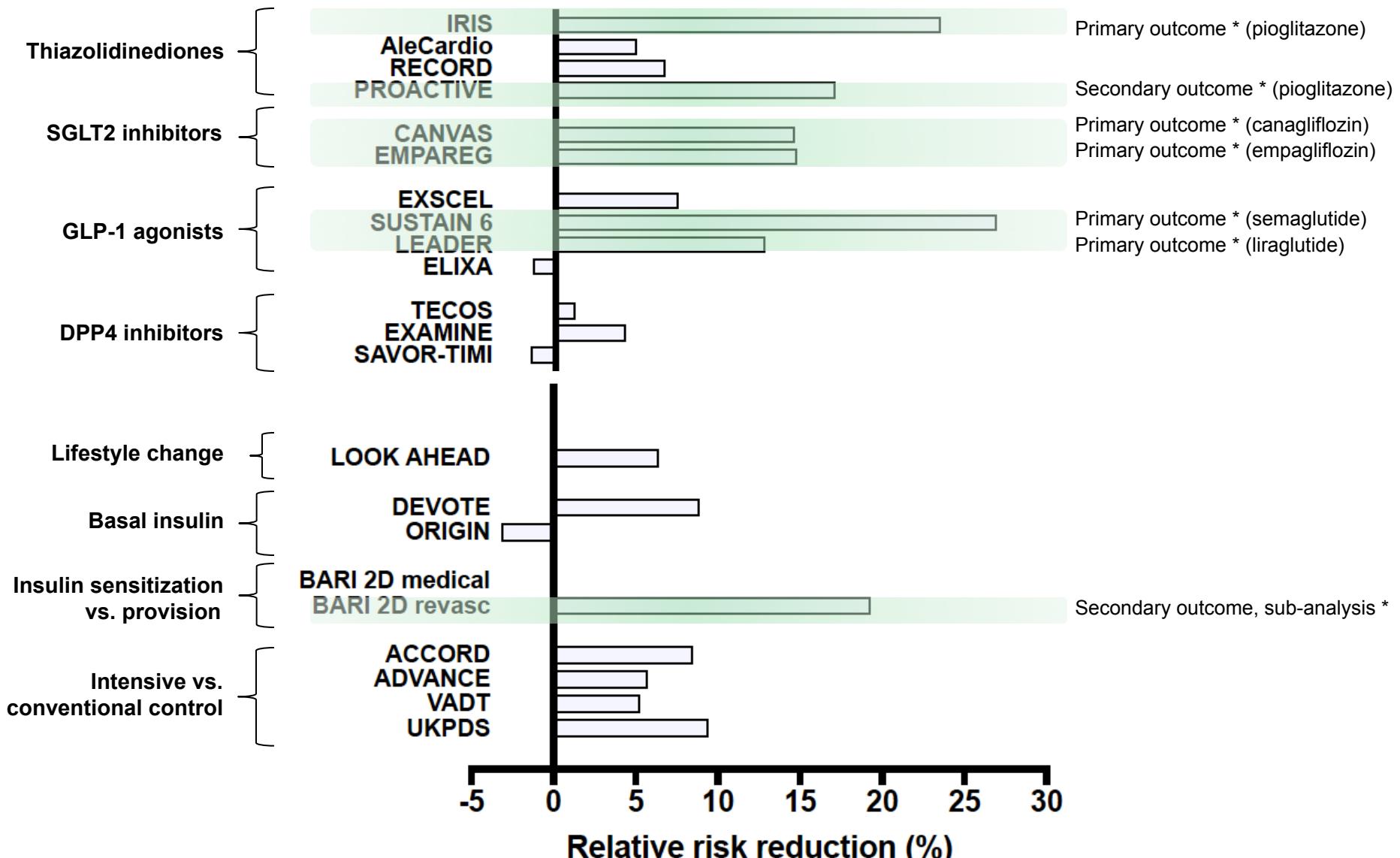
Effect of therapies for T2D on MACE

CENTRE DE
RECHERCHE



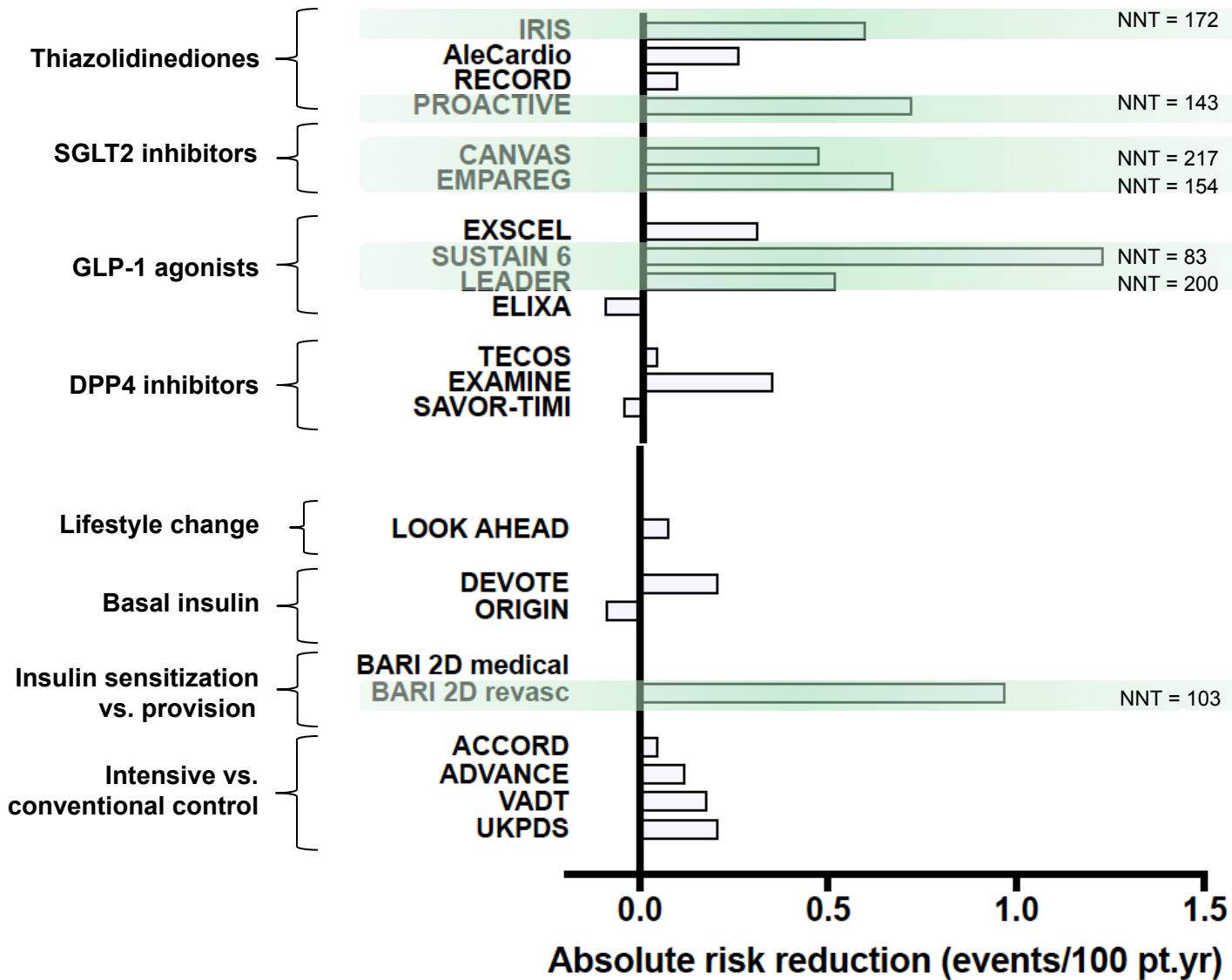
Effect of therapies for T2D on MACE

CENTRE DE
RECHERCHE



Effect of therapies for T2D on MACE

CENTRE DE
RECHERCHE



The LEADER Trial

Table 1. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Liraglutide (N=4668)	Incidence Rate	Placebo (N=4672)	Incidence Rate	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients (%)	no. of events/ 100 patient-yr	no. of patients (%)	no. of events/ 100 patient-yr		
Primary composite outcome†	608 (13.0)	3.4	694 (14.9)	3.9	0.87 (0.78–0.97)	0.01
Expanded composite outcome‡	948 (20.3)	5.3	1062 (22.7)	6.0	0.88 (0.81–0.96)	0.005
Death from any cause	381 (8.2)	2.1	447 (9.6)	2.5	0.85 (0.74–0.97)	0.02
Death from cardiovascular causes	219 (4.7)	1.2	278 (6.0)	1.6	0.78 (0.66–0.93)	0.007
Death from noncardiovascular causes	162 (3.5)	0.9	169 (3.6)	1.0	0.95 (0.77–1.18)	0.66
Myocardial infarction§	202 (6.2)	1.6	220 (7.3)	1.8	0.86 (0.73–1.00)	0.046
Fatal§					0.60 (0.33–1.10)	0.10
Nonfatal					0.88 (0.75–1.03)	0.11
Silent§					0.86 (0.61–1.20)	0.37
Stroke§					0.86 (0.71–1.06)	0.16
Fatal§					0.64 (0.34–1.19)	0.16
Nonfatal	159 (3.4)	0.9	177 (3.8)	1.0	0.89 (0.72–1.11)	0.30
Transient ischemic attack§	48 (1.0)	0.3	60 (1.3)	0.3	0.79 (0.54–1.16)	0.23
Coronary revascularization	405 (8.7)	2.3	441 (9.4)	2.5	0.91 (0.80–1.04)	0.18
Hospitalization for unstable angina pectoris	122 (2.6)	0.7	124 (2.7)	0.7	0.98 (0.76–1.26)	0.87
Hospitalization for heart failure	218 (4.7)	1.2	248 (5.3)	1.4	0.87 (0.73–1.05)	0.14
Microvascular event	355 (7.6)	2.0	416 (8.9)	2.3	0.84 (0.73–0.97)	0.02
Retinopathy	106 (2.3)	0.6	92 (2.0)	0.5	1.15 (0.87–1.52)	0.33
Nephropathy	268 (5.7)	1.5	337 (7.2)	1.9	0.78 (0.67–0.92)	0.003

Reduction of mortality: 0.4 death/100 pt.yr
NNT = 250 patients for 1 year

The EMPA-REG Trial

Table 1. Primary and Secondary Cardiovascular Outcomes.

Outcome	Placebo (N=2333)		Empagliflozin (N=4687)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. (%)	rate/1000 patient-yr	no. (%)	rate/1000 patient-yr		
Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke: primary outcome*	282 (12.1)	43.9	490 (10.5)	37.4	0.86 (0.74–0.99)	
Noninferiority						<0.001†
Superiority						0.04†
Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or hospitalization for unstable angina: key secondary outcome	333 (14.3)	52.5	599 (12.8)	46.4	0.89 (0.78–1.01)	
Noninferiority						0.01†
Superiority						0.01†
Death						
From all causes						0.01
From cardiovascular causes						<0.001
Fatal or nonfatal myocardial infarction excluding silent myocardial infarction	126 (5.4)	19.3	223 (4.8)	16.8	0.87 (0.70–1.09)	0.23
Nonfatal myocardial infarction excluding silent myocardial infarction	121 (5.2)	18.5	213 (4.5)	16.0	0.87 (0.70–1.09)	0.22
Silent myocardial infarction‡	15 (1.2)	5.4	38 (1.6)	7.0	1.28 (0.70–2.33)	0.42
Hospitalization for unstable angina	66 (2.8)	10.0	133 (2.8)	10.0	0.99 (0.74–1.34)	0.97
Coronary revascularization procedure	186 (8.0)	29.1	329 (7.0)	25.1	0.86 (0.72–1.04)	0.11
Fatal or nonfatal stroke	69 (3.0)	10.5	164 (3.5)	12.3	1.18 (0.89–1.56)	0.26
Nonfatal stroke	60 (2.6)	9.1	150 (3.2)	11.2	1.24 (0.92–1.67)	0.16
Transient ischemic attack	23 (1.0)	3.5	39 (0.8)	2.9	0.85 (0.51–1.42)	0.54
Hospitalization for heart failure	95 (4.1)	14.5	126 (2.7)	9.4	0.65 (0.50–0.85)	0.002
Hospitalization for heart failure or death from cardiovascular causes excluding fatal stroke	198 (8.5)	30.1	265 (5.7)	19.7	0.66 (0.55–0.79)	<0.001

Reduction of mortality: 0.92 death/100 pt.yr

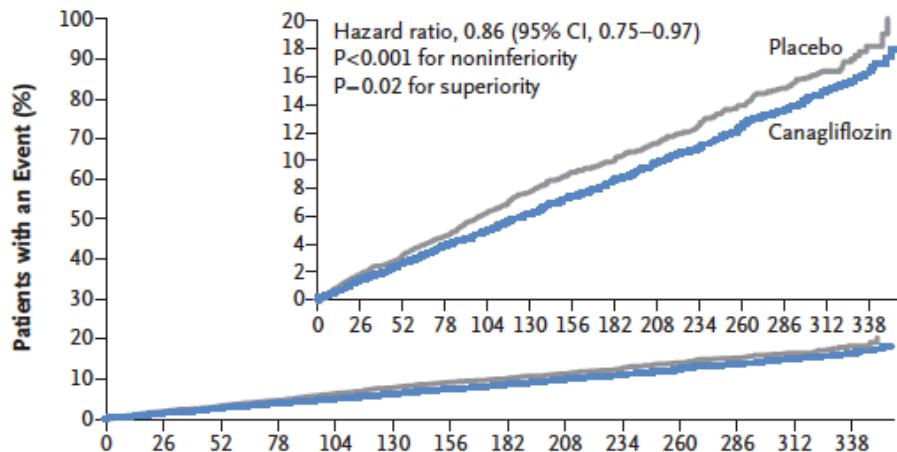
NNT = 109 patients for 1 year

The CANVAS Program

CENTRE DE
RECHERCHE



A Death from Cardiovascular Causes, Nonfatal Myocardial Infarction, or Nonfatal Stroke

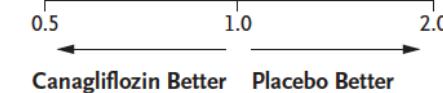
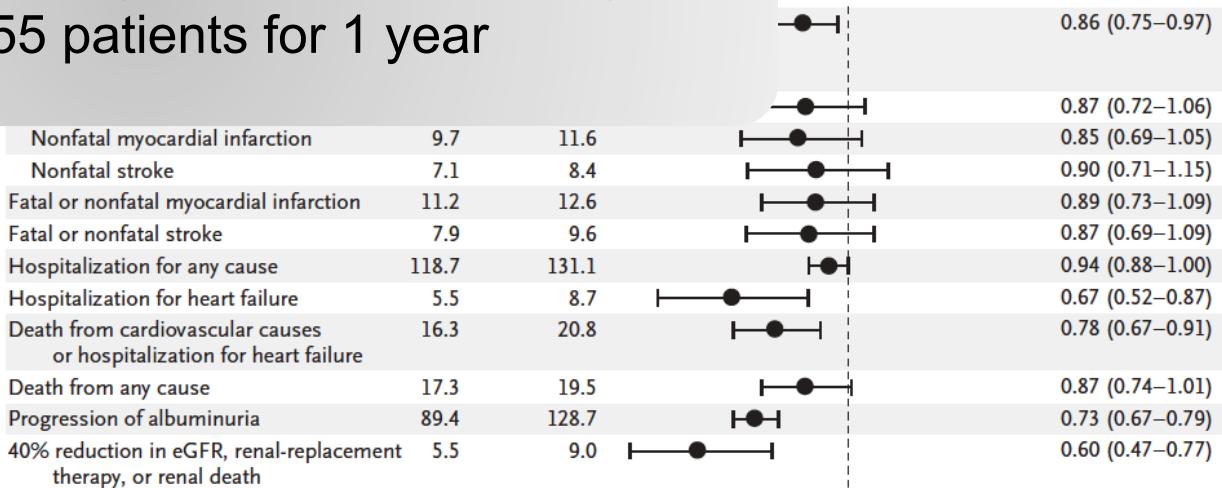


No. at Risk

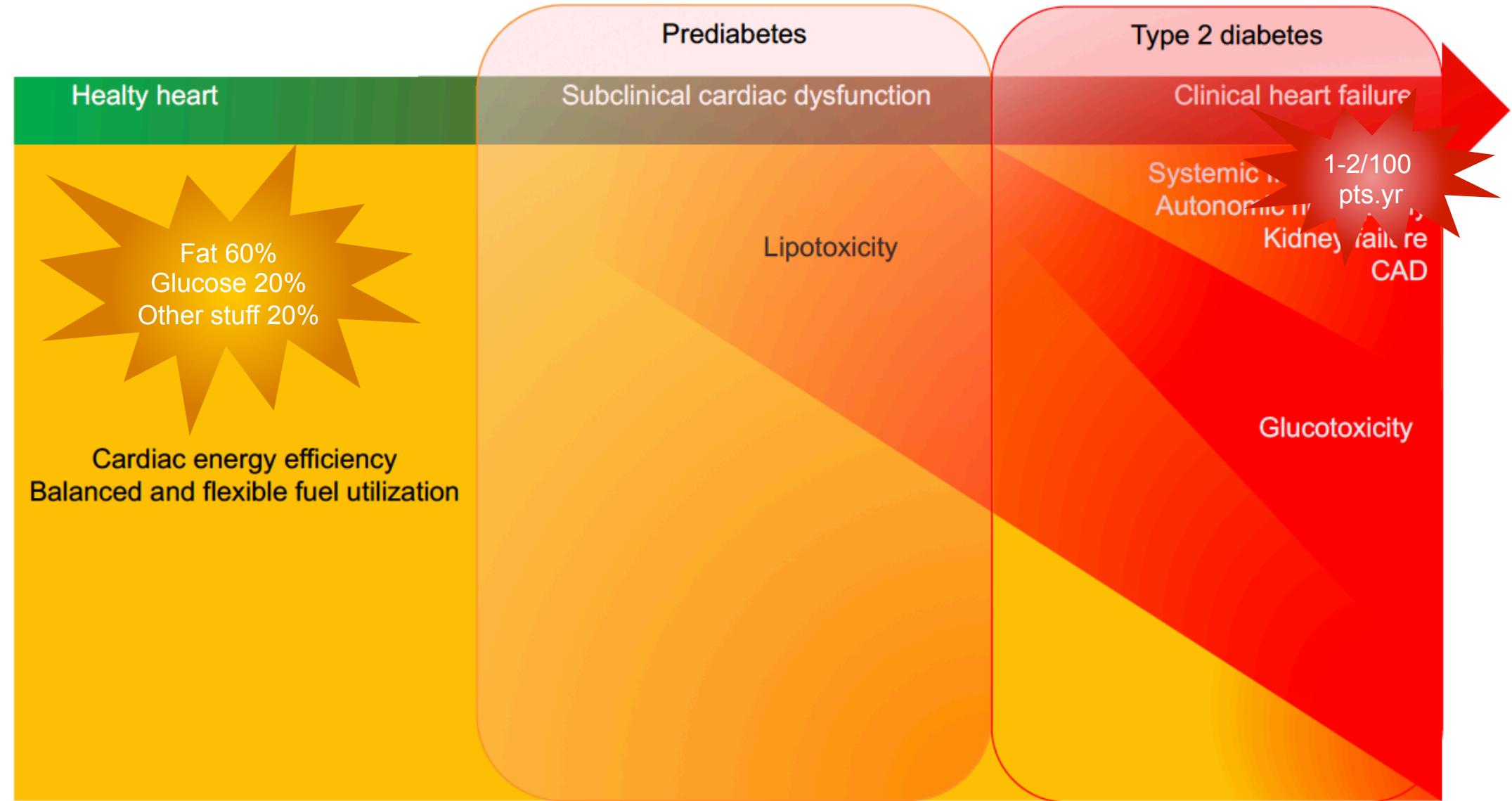
Placebo	4347	4239	4153
Canagliflozin	5795	5672	5566

Reduction of mortality: 0.22 death/100 pt.yr
NNT = 455 patients for 1 year

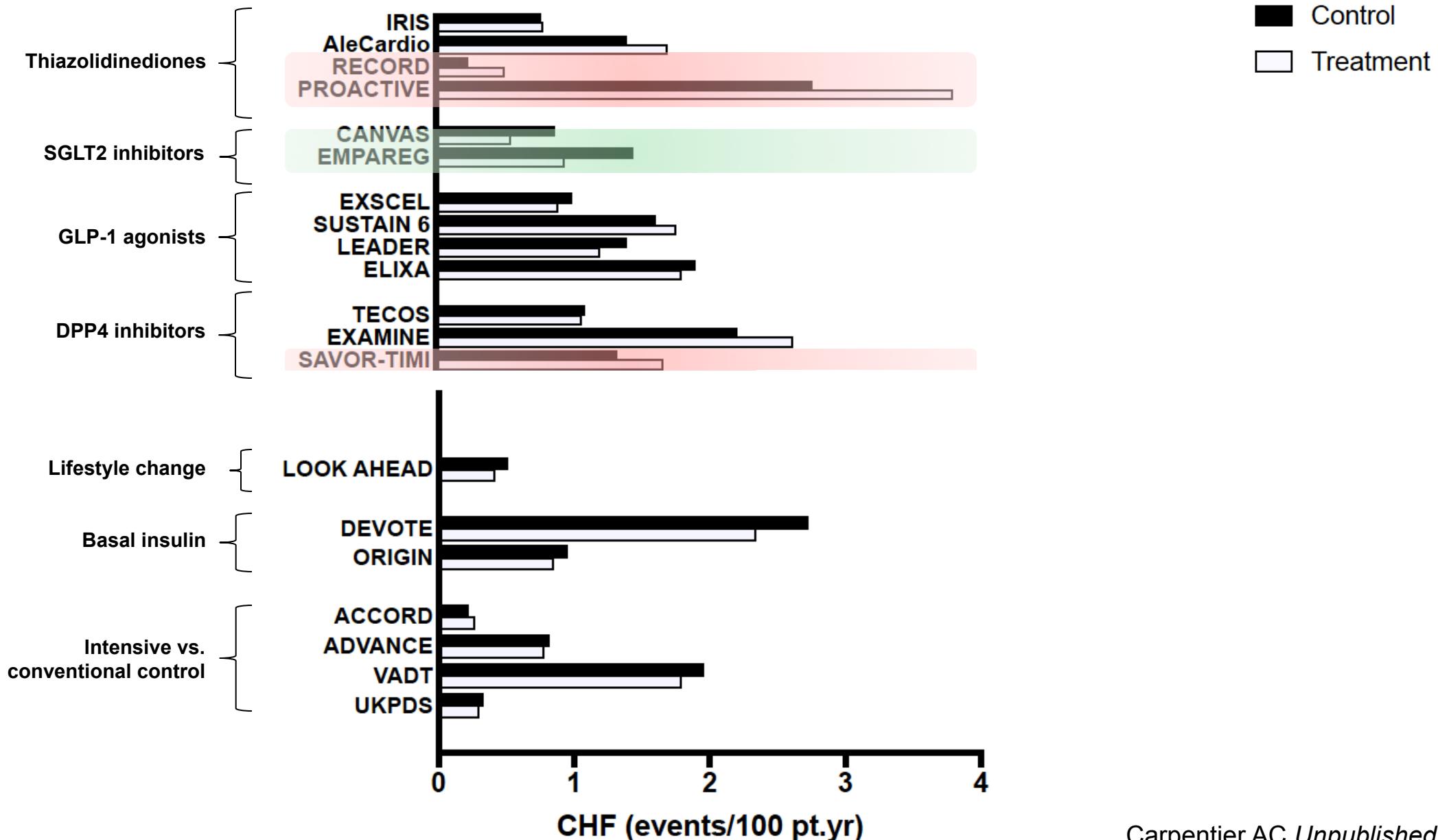
Hazard Ratio (95% CI)



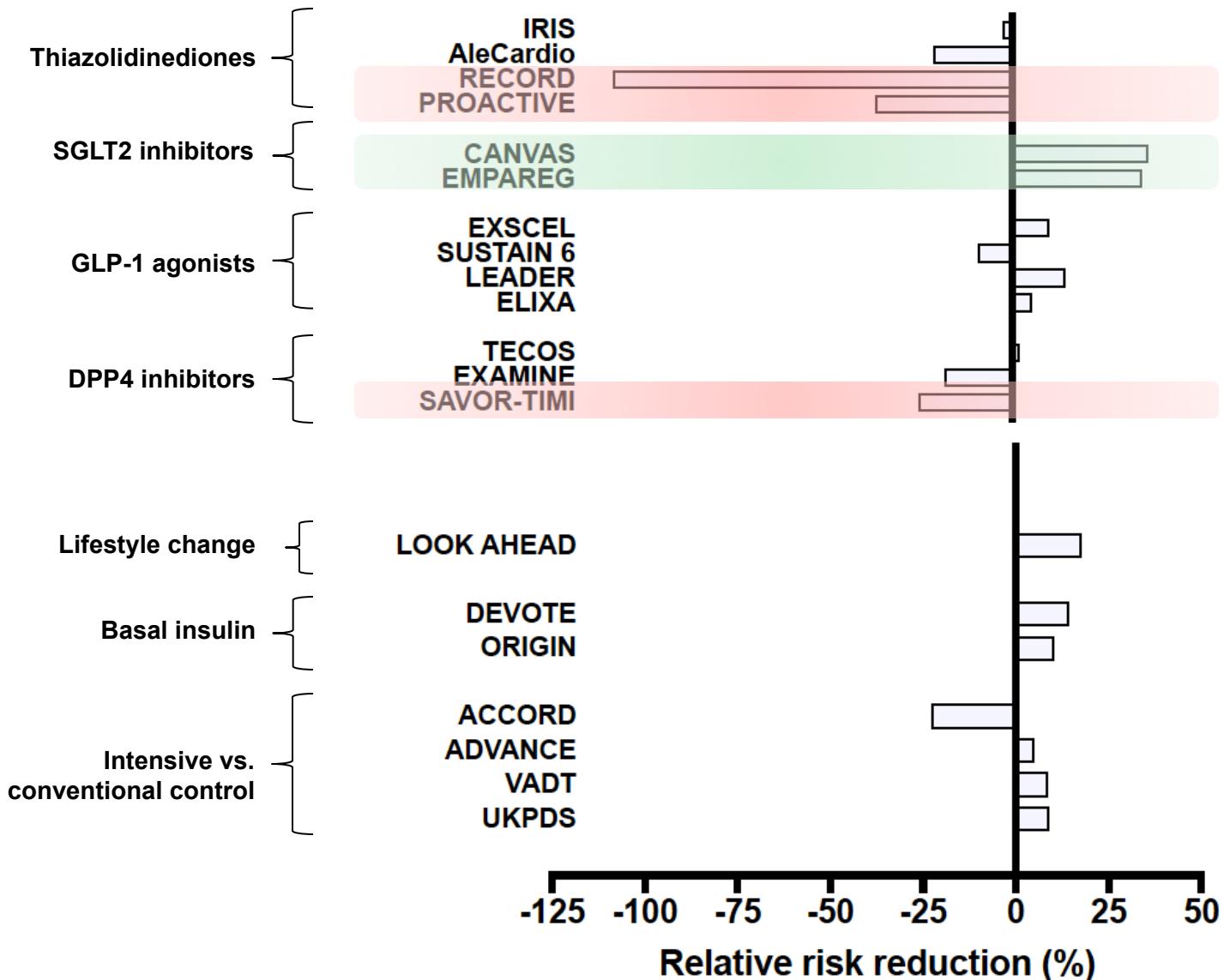
Evolution of diabetic cardiomyopathy



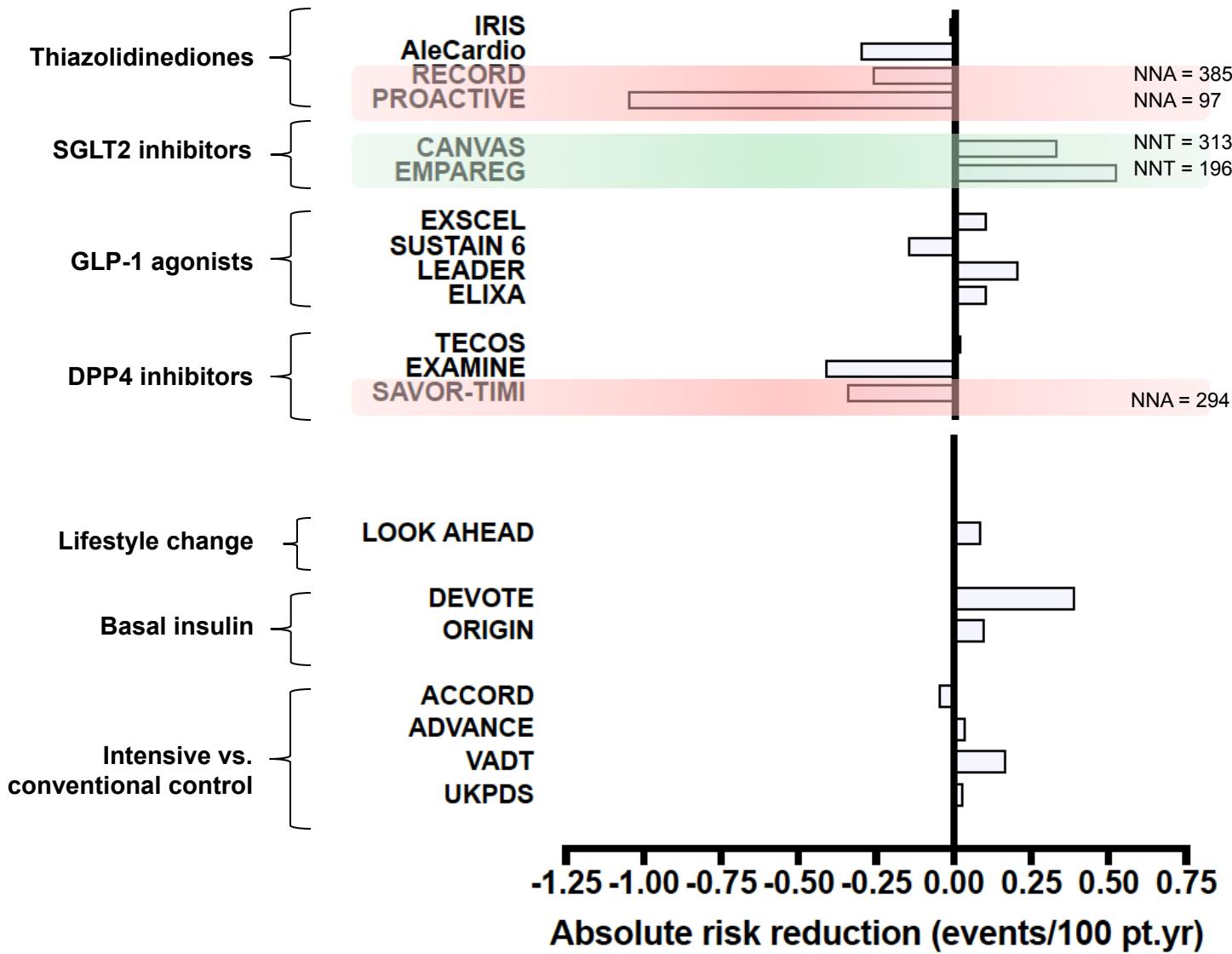
Effect of therapies for T2D on heart failure



Effect of therapies for T2D on heart failure



Effect of therapies for T2D on heart failure

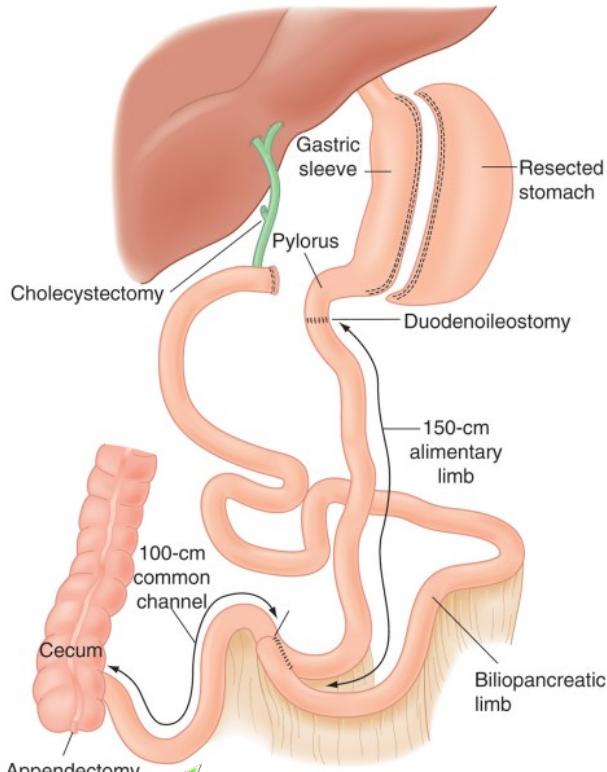


Bariatric surgery for the treatment of type 2 diabetes

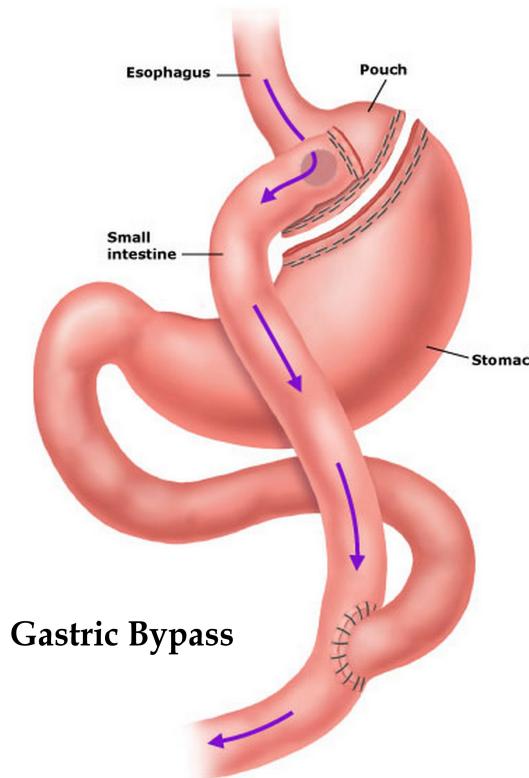
CENTRE DE
RECHERCHE



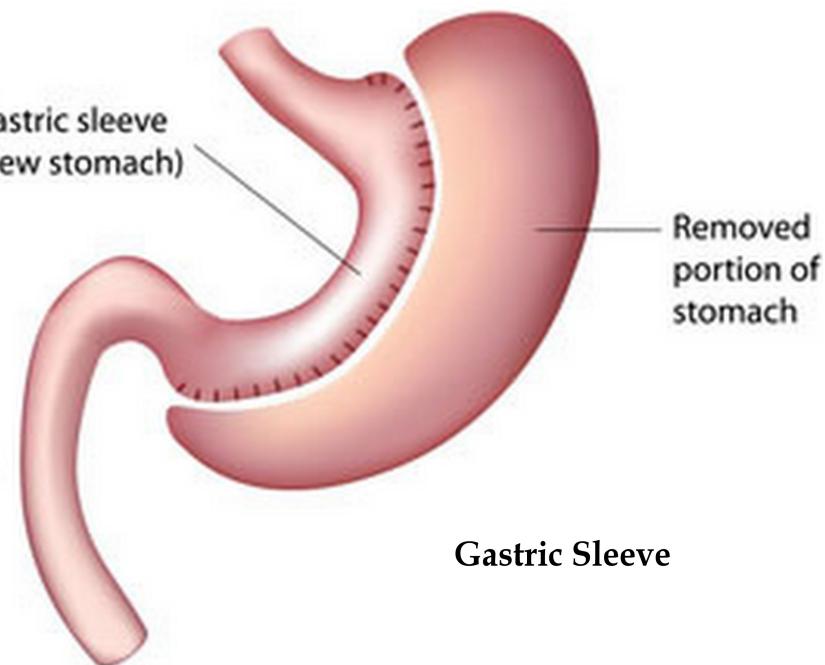
Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch (BPD-DS)



Roux-in Y Gastric Bypass



Sleeve Gastrectomy (SG)

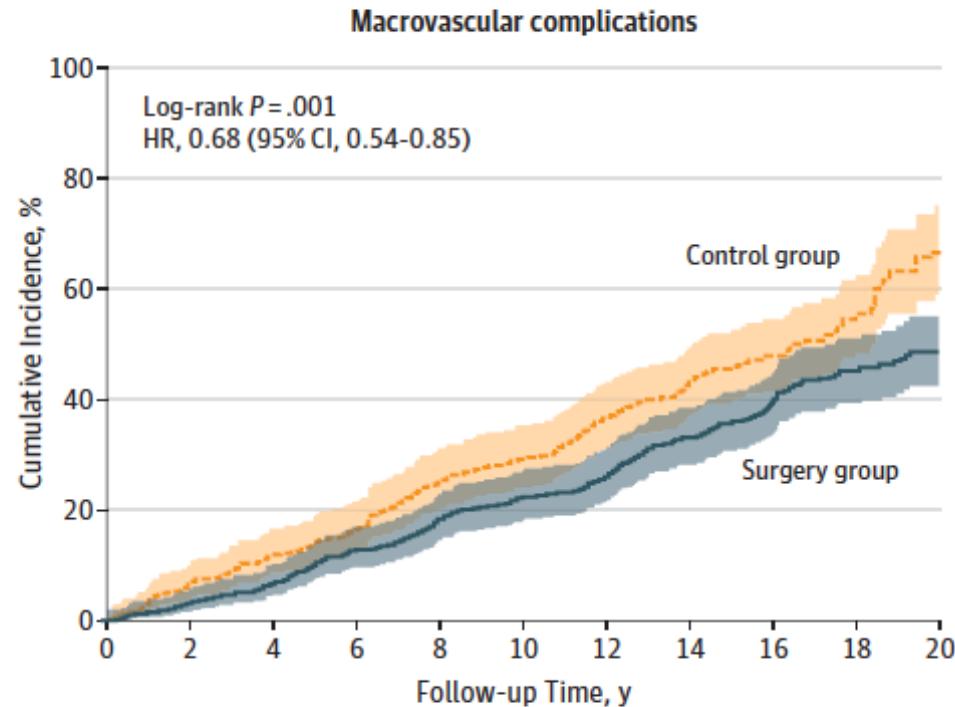
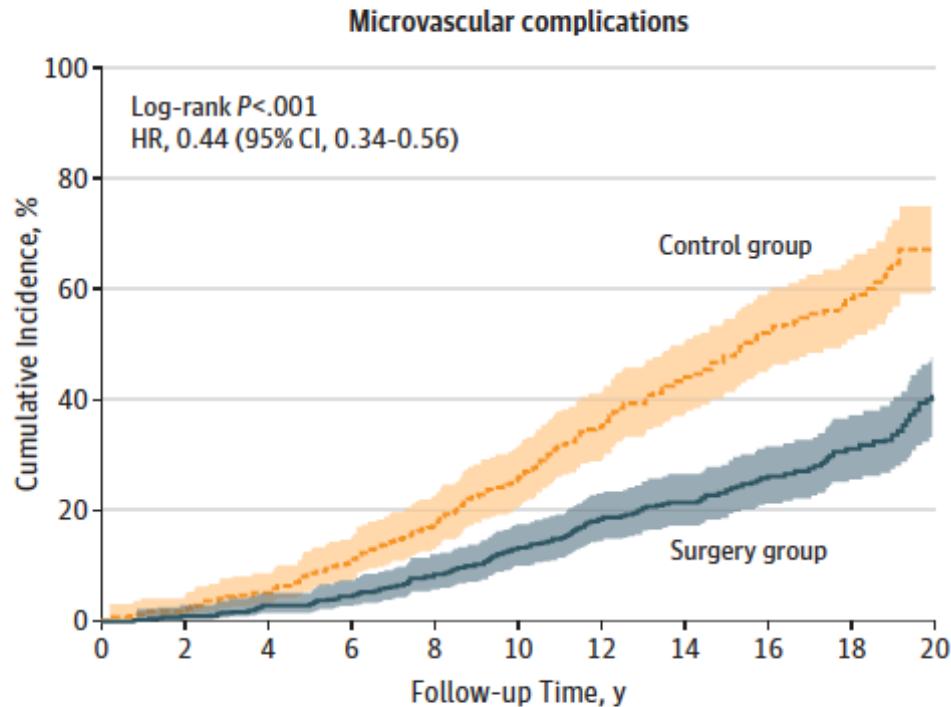


↑ fat malabsorption
↑ anti-diabetic effect

↓ fat malabsorption
↓ anti-diabetic effect

Reduction of micro and macrovascular complications of diabetes after bariatric surgery

Figure 3. Cumulative Incidence of Microvascular and Macrovascular Diabetes Complications in the Surgery and Control Groups

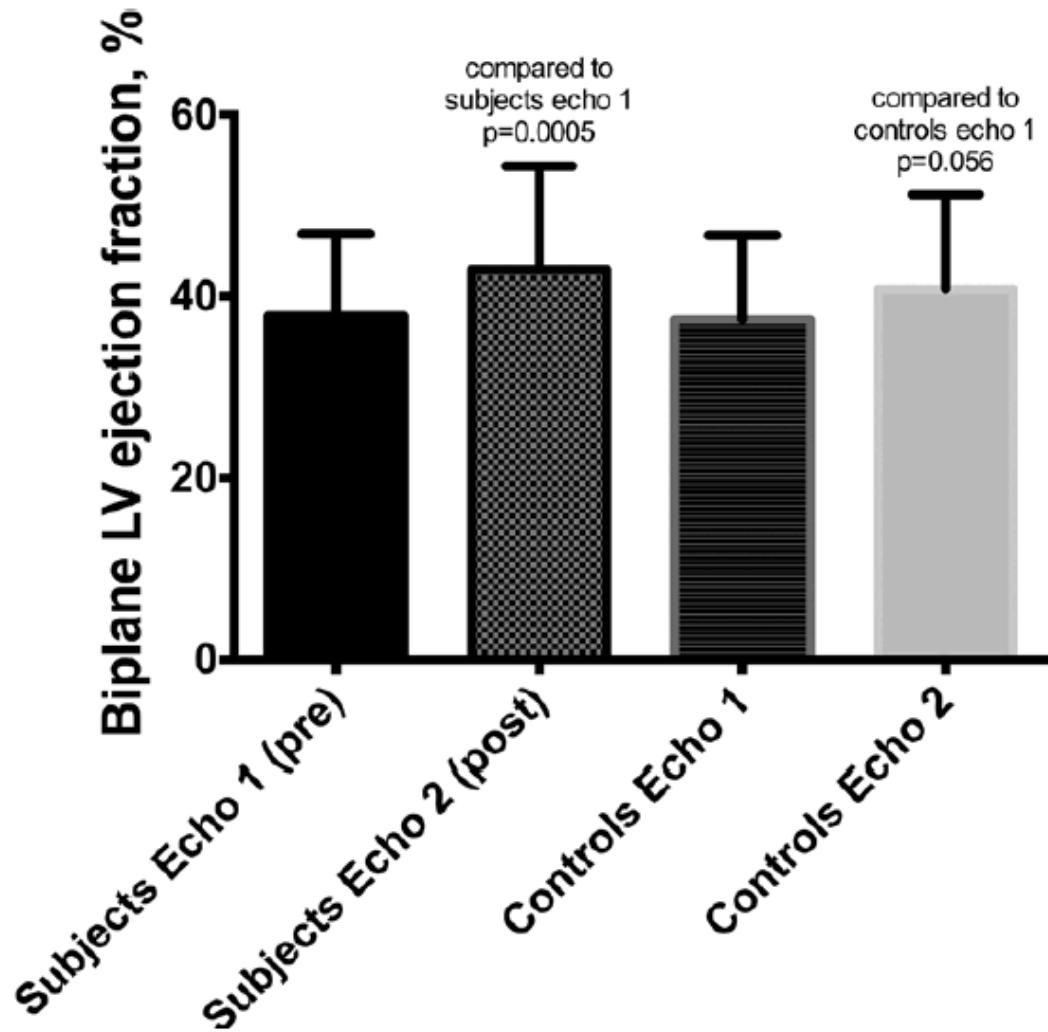


No. at risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
Control	260	251	239	222	201	177	146	104	68	46	19
Surgery	343	336	326	318	301	280	257	207	160	112	63

260	240	225	214	191	178	155	116	80	53	20
343	330	315	294	270	254	238	186	142	92	54

Improved cardiac function after bariatric surgery

CENTRE DE
RECHERCHE



Conclusions

Les nouveaux agents anti-diabétiques sont généralement sécuritaires sur le plan cardiovasculaire alors que certains inhibiteurs du SGLT2 et agonistes du GLP1 réduisent l'incidence d'évènements cardiovasculaires majeurs, incluant la mortalité totale

Les événements liés à l'insuffisance cardiaque sont très fréquents chez les patients diabétiques de type 2

Les TZD et la saxagliptine peuvent augmenter le risque d'évènements liés à l'insuffisance cardiaque alors que les inhibiteurs du SGLT2 en réduisent le risque

Les effets cardioprotecteurs de la chirurgie bariatrique chez les patients diabétiques restent à être démontrés

Conclusions

Les nouveaux agents anti-diabétiques sont généralement sécuritaires sur le plan cardiovasculaire alors que certains inhibiteurs du SGLT2 et agonistes du GLP1 réduisent l'incidence d'évènements cardiovasculaires majeurs, incluant la mortalité totale

Les événements liés à l'insuffisance cardiaque sont très fréquents chez les patients diabétiques de type 2

Les TZD et la saxagliptine peuvent augmenter le risque d'évènements liés à l'insuffisance cardiaque alors que les inhibiteurs du SGLT2 en réduisent le risque

Les effets cardioprotecteurs de la chirurgie bariatrique chez les patients diabétiques restent à être démontrés

Conclusions

Les nouveaux agents anti-diabétiques sont généralement sécuritaires sur le plan cardiovasculaire alors que certains inhibiteurs du SGLT2 et agonistes du GLP1 réduisent l'incidence d'évènements cardiovasculaires majeurs, incluant la mortalité totale

Les événements liés à l'insuffisance cardiaque sont très fréquents chez les patients diabétiques de type 2

Les TZD et la saxagliptine peuvent augmenter le risque d'évènements liés à l'insuffisance cardiaque alors que les inhibiteurs du SGLT2 en réduisent le risque

Les effets cardioprotecteurs de la chirurgie bariatrique chez les patients diabétiques restent à être démontrés

Conclusions

Les nouveaux agents anti-diabétiques sont généralement sécuritaires sur le plan cardiovasculaire alors que certains inhibiteurs du SGLT2 et agonistes du GLP1 réduisent l'incidence d'évènements cardiovasculaires majeurs, incluant la mortalité totale

Les événements liés à l'insuffisance cardiaque sont très fréquents chez les patients diabétiques de type 2

Les TZD et la saxagliptine peuvent augmenter le risque d'évènements liés à l'insuffisance cardiaque alors que les inhibiteurs du SGLT2 en réduisent le risque

Les effets cardioprotecteurs de la chirurgie bariatrique chez les patients diabétiques restent à être démontrés