



Métabolisme et diabète



François Diévert
Elsan Clinique Vilette, Dunkerque

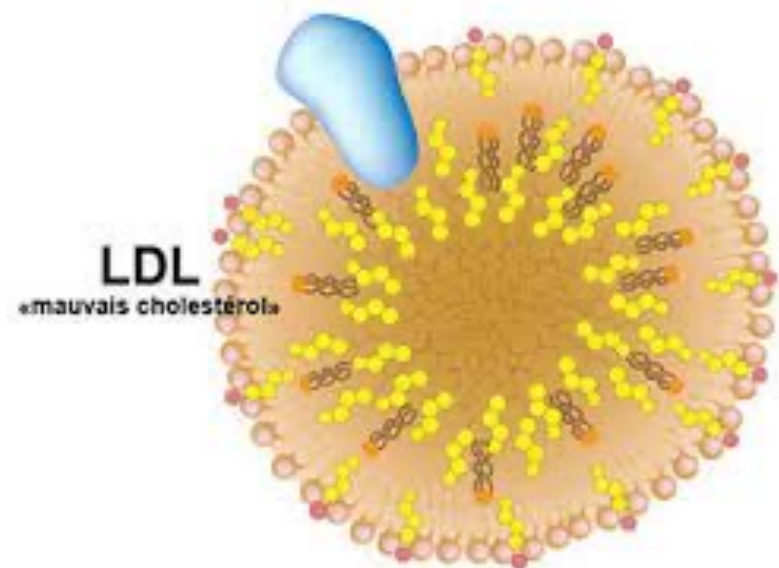
Conflits d'intérêts

Honoraires pour conférences :

Alliance BMS-Pfizer, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer Pharma, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, sanofi-aventis france, Servier

Honoraires pour conseils:

Alliance BMS-Pfizer, Amgen, Astra-Zeneca, Novo Nordisk





European Society
of Cardiology

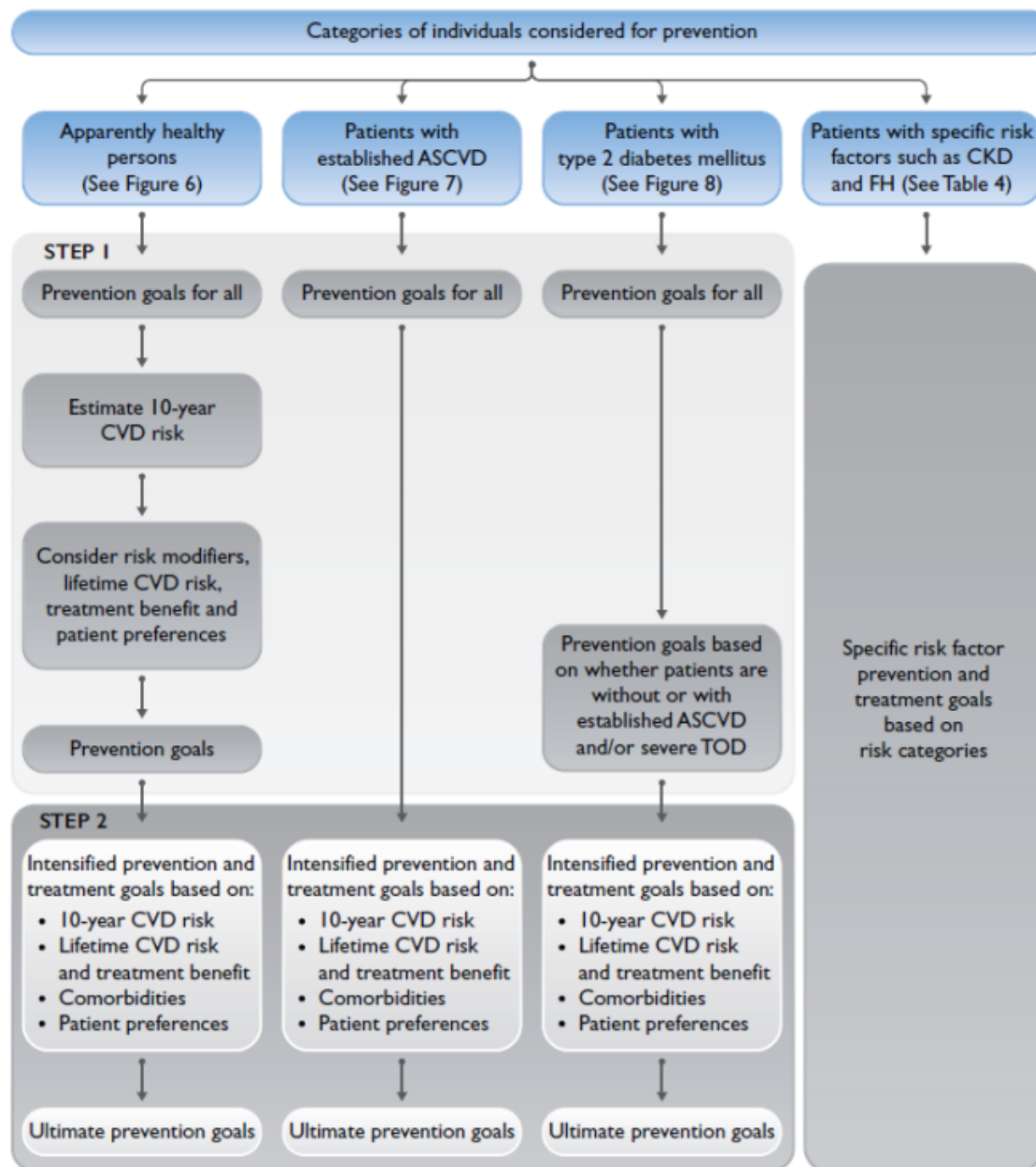
European Heart Journal (2021) **42**, 3227–3337
doi:10.1093/eurheartj/ehab484

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies

With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)



Qualification du risque

3 catégories de risque 3 cibles de LDL

- Risque bas/modéré : < 1,00 g/l
- Haut risque : < 0,70 g/l
- Très haut risque : < 0,55

5 Catégories simples

- Prévention secondaire
- FH
- Diabète
- MRC
- < 40 ans, LDL < 1,00 g/l, sans FdR

Diabète

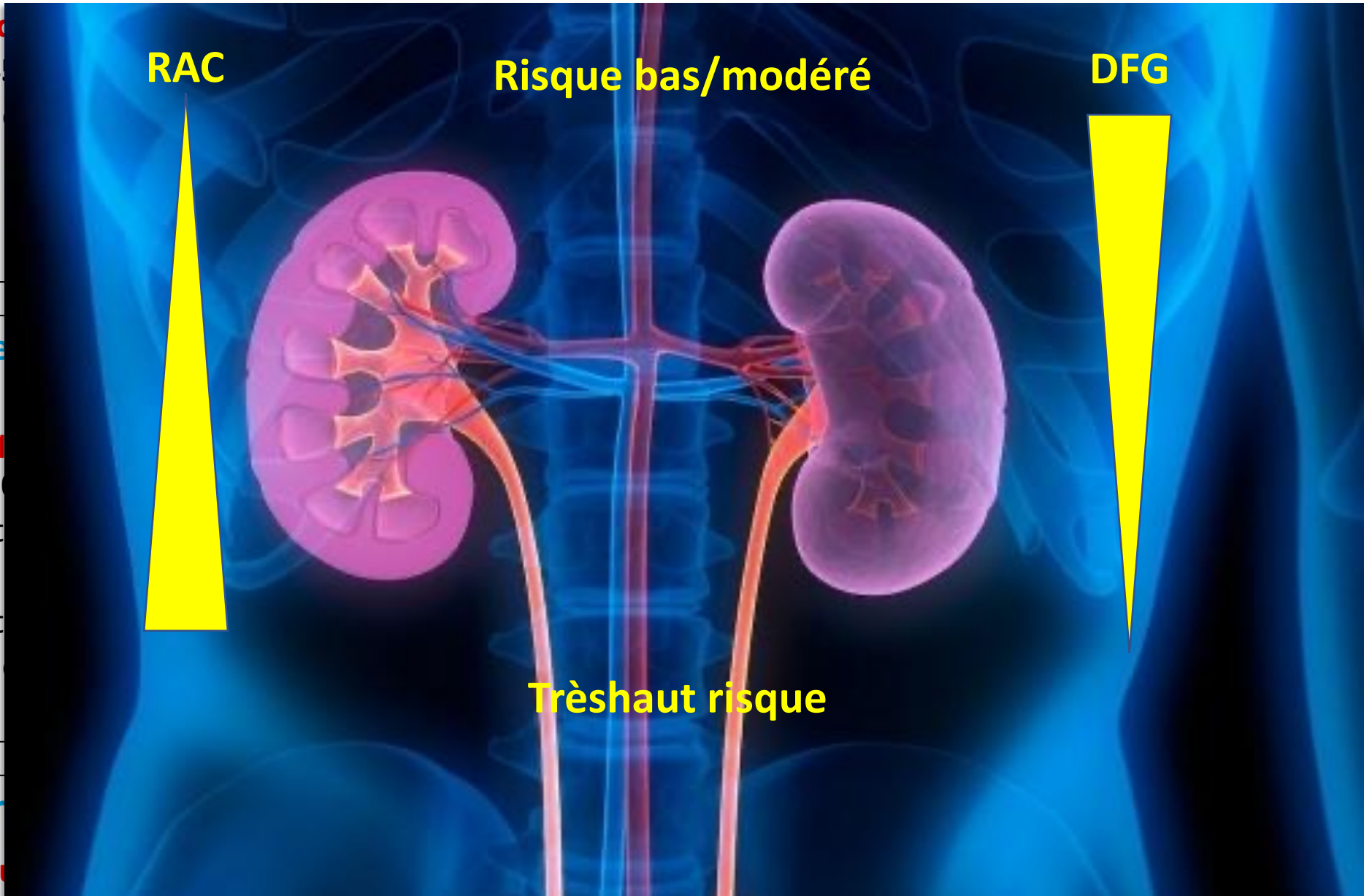
- **Très haut risque**
 - **DFG** < 45
 - ou DFG 45-59
 - atteinte
- **Haut risque**
 - diabète

Maladie rénale

- **Très haut risque**
 - **DFG** < 30
 - DFG ent
- **Haut risque**
 - DFG ent
 - ou DFG
 - ou DFG

Hypercholestér

- **Très haut risque**



Âge
>
70

SCORE2 & SCORE2-OP
10-year risk of (fatal and non-fatal) CV
events in populations at low CVD risk

<50 years 50-69 years ≥70 years
● <2.5% ● <5% ● <7.5%
● 2.5 to <7.5% ● 5 to <10% ● 7.5 to <15%
● ≥7.5% ● ≥10% ● ≥15%

Women

Non-smoking

Smoking

Men

Non-smoking

Smoking

Systolic blood
pressure (mmHg)
SCORE2-OP

Non-HDL cholesterol
mmol/L
mg/dL

Age
(y)

Non-HDL cholesterol
mmol/L
mg/dL

160-179	28	29	30	31	31	32	33	34	85-89	29	35	42	49
140-159	26	27	28	29	27	28	29	30	80-84	28	33	40	47
120-139	24	25	26	27	27	28	29	30	75-79	26	32	38	45
100-119	23	24	25	26	25	26	27	28	70-74	25	30	36	43
160-179	20	21	22	23	25	26	27	28	65-69	23	27	32	37
140-159	18	19	20	21	23	24	25	26	60-64	21	25	29	34
120-139	16	17	18	19	20	21	22	23	55-59	19	22	26	31
100-119	15	15	16	17	18	19	20	21	50-54	17	20	24	28
160-179	15	15	16	17	21	22	23	24	45-49	19	21	24	27
140-159	13	13	14	15	18	19	20	21	40-44	16	18	21	23
120-139	11	11	12	13	15	16	17	18	35-39	14	15	18	20
100-119	9	10	10	11	13	14	15	15	30-34	12	14	15	17
160-179	10	11	12	12	17	18	19	20	25-29	15	17	19	22
140-159	9	9	10	10	14	15	16	16	20-24	13	15	17	19
120-139	7	7	8	8	11	12	13	14	15-19	11	13	15	17
100-119	6	6	6	7	9	10	10	11	10-14	9	10	11	12

Age
(y)

Non-HDL cholesterol
mmol/L
mg/dL

SCORE2

160-179	8	8	9	9	12	12	13	13	65-69	8	8	9	10
140-159	7	7	7	7	10	10	11	11	60-64	7	7	8	9
120-139	5	6	6	6	8	9	9	9	55-59	6	7	8	9
100-119	5	5	5	5	7	7	7	8	50-54	5	5	6	6
160-179	6	6	7	7	10	10	11	11	45-49	8	9	10	11
140-159	5	5	5	6	8	8	9	9	40-44	7	8	9	10
120-139	4	4	4	5	6	7	7	8	35-39	6	6	7	8
100-119	3	3	4	4	5	6	6	6	30-34	5	5	6	6
160-179	4	5	5	5	8	8	9	10	25-29	7	7	8	9
140-159	3	4	4	4	6	7	7	8	20-24	5	6	7	8
120-139	3	3	3	3	5	6	6	6	15-19	4	5	5	6
100-119	2	2	3	3	4	4	5	5	10-14	4	4	4	5
160-179	3	4	4	4	6	7	7	8	5-9	5	6	7	8
140-159	3	3	3	3	5	5	6	6	0-4	4	5	5	6
120-139	2	2	2	3	4	4	5	5		3	4	4	5
100-119	2	2	2	2	3	3	4	4		2	3	3	4

Age
(y)

Non-HDL cholesterol
mmol/L
mg/dL

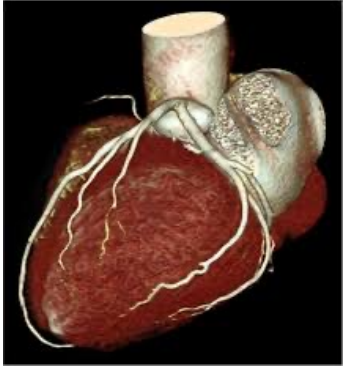
SCORE2 & SCORE2-OP

10-year risk of (fatal and non-fatal) CV
events in populations at low CVD risk

<50 years 50-69 years ≥70 years
● <2.5% ● <5% ● <7.5%
● 2.5 to <7.5% ● 5 to <10% ● 7.5 to <15%
● ≥7.5% ● ≥10% ● ≥15%

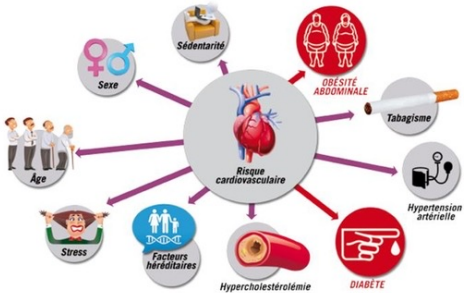
= Passer de la quantification à la
qualification du risque

Trois modulations possibles



- **Imagerie vasculaire**

- Score calcique, coroscanner, échoppler carotide ou MI
- FD/GCVM : 45 – 70 ans si risque modéré ou élevé



- **Correction d'un FdR pdt l'étape 1**

- FD/GCVM : Effet non connu

- **Modificateurs de risque**

- Pollution, facteurs socio-économiques, poids, fragilité, BPCO, SAOS, troubles mentaux, maladies inflammatoires chroniques....



Situations modifying the risk in the 2021 ESC recommendations (Visseren, Mach et al. 2021)

- Psycho-socioeconomic factors
- Psychiatric illness
- AIDS
- Chronic inflammatory diseases
- Sleep apnoea and sleep disorders
- Steatohepatitis
- Abdominal obesity
- Early familial ATCD
- Sedentary lifestyle
- Atrial fibrillation
- Left ventricular hypertrophy
- Ethnicity
- Fragility marker
- Pollution
- COPD
- Migraine (especially if aura)
- Polycystic ovaries, pre-eclampsia, early menopause

Situations modifying the risk in the 2021 ESC recommendations (Visseren, Mach et al. 2021)

- Psycho-socioeconomic factors
- Psychiatric illness
- AIDS
- **Chronic inflammatory diseases**
- Sleep apnoea and sleep disorders
- Steatohepatitis
- Abdominal obesity
- Early familial ATCD
- Sedentary lifestyle
- Atrial fibrillation
- Left ventricular hypertrophy
- Ethnicity
- Fragility marker
- Pollution
- COPD
- Migraine (especially if aura)
- Polycystic ovaries, pre-eclampsia, early menopause

Autoimmune diseases and cardiovascular risk: a population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK



Nathalie Conrad, Geert Verbeke, Geert Molenberghs, Laura Goetschalckx, Thomas Callender, Geraldine Cambridge, Justin C Mason, Kazem Rahimi, John J V McMurray, Jan Y Verbakel

Summary

Background Some autoimmune diseases are associated with an increased risk of cardiovascular disease. We aimed to determine whether or not this is true, and to what extent, for a broad range of autoimmune conditions.

Published Online
August 27, 2022
<https://doi.org/10.1016/>

Increase risk of cardiovascular disease in case of autoimmune disease or inflammatory disease	
Autoimmune disease or inflammatory disease	Hazard ratio vs no auto-immune or inflammatory disease (95 % CI)
One disease	1.41 (1.37–1.45)
Two diseases	2.63 (2.49–2.78)
Three or more diseases	3.79 (3.36–4.27)
Age < 45 years	2.33 (2.16–2.51)
Age between 55-65 years	1.76 (1.67–1.85)
Age ≥ 75 years	1.30 (1.24–1.36)
Systemic sclerosis	3.59 (2.81–4.59)
Addison's disease	2.83 (1.96–4.09)
Systemic lupus erythematosus	2.82 (2.38–3.33)
Type 1 diabetes	2.36 (2.21–2.52)
Ankylosing spondylitis	1.97 (1.65–2.35)
Polymyalgia rheumatica	1.47 (1.40–1.54)
Rheumatoid arthritis	1.83 (1.74–1.92)
Sjögren's syndrome	2.08 (1.81–2.39)
Vasculitis	1.87 (1.73–2.01)
Inflammatory bowel disease	1.71 (1.59–1.85)
Coeliac disease	1.50 (1.33–1.69)
Hashimoto's thyroiditis	1.76 (1.41–2.19)
Psoriasis	1.47 (1.41–1.53)
Primary biliary cirrhosis	2.00 (1.66–2.41)
Vitiligo	1.38 (1.19–1.60)

LIFE-CVD model

CVD-free lifetime gain from 1 mmol/L
LDL-C reduction (in years)



Women

Men

Non-smoking

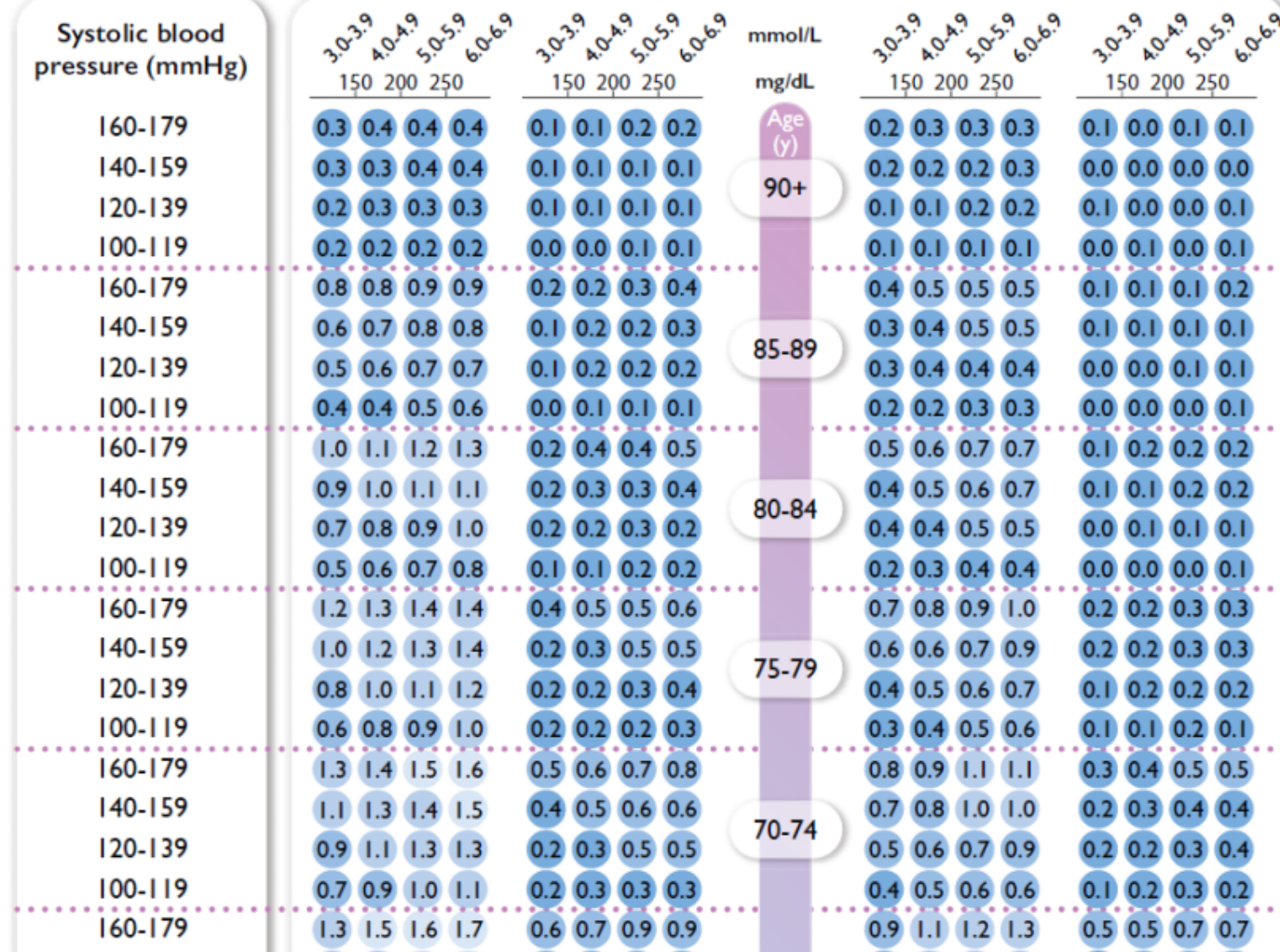
Smoking

Non-smoking

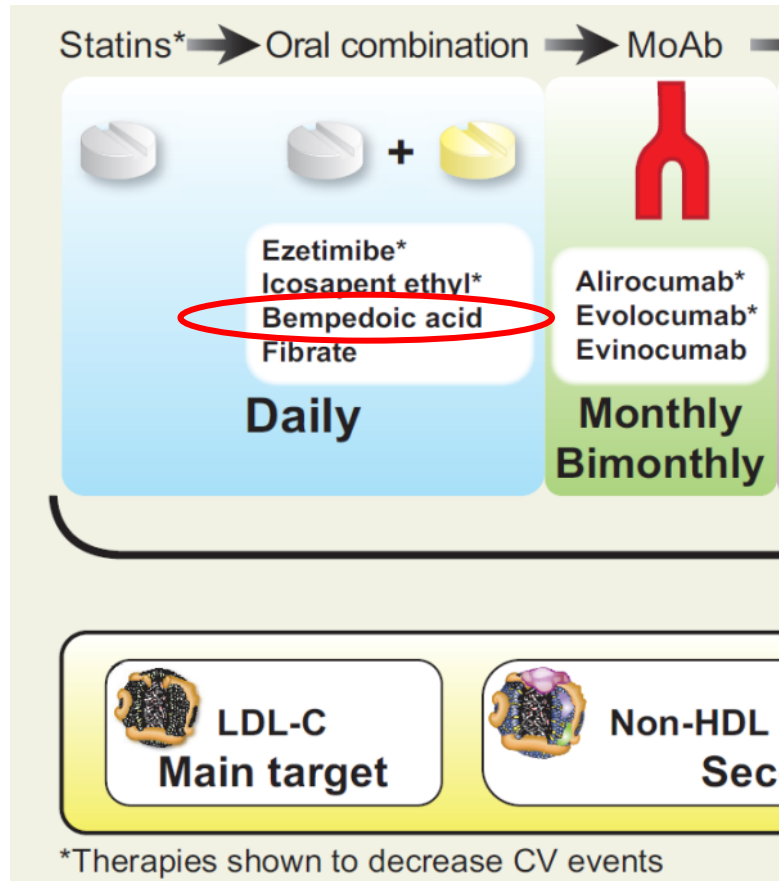
Smoking

Systolic blood
pressure (mmHg)

Non-HDL cholesterol



The dawn of a new era of targeted lipid-lowering therapies





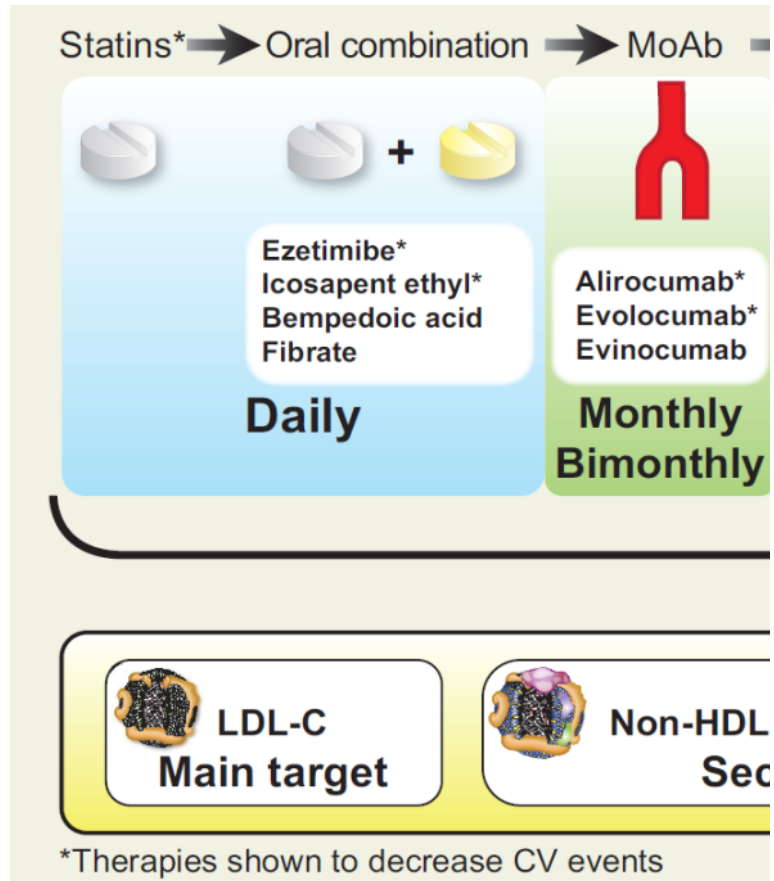
Acide bempédoïque

- Agit sur la synthèse du cholestérol via ATP-citrate lyase ou ACL, en amont de l'HMG-CoA
- Action hypocholestérolémiante et anti-inflammatoire

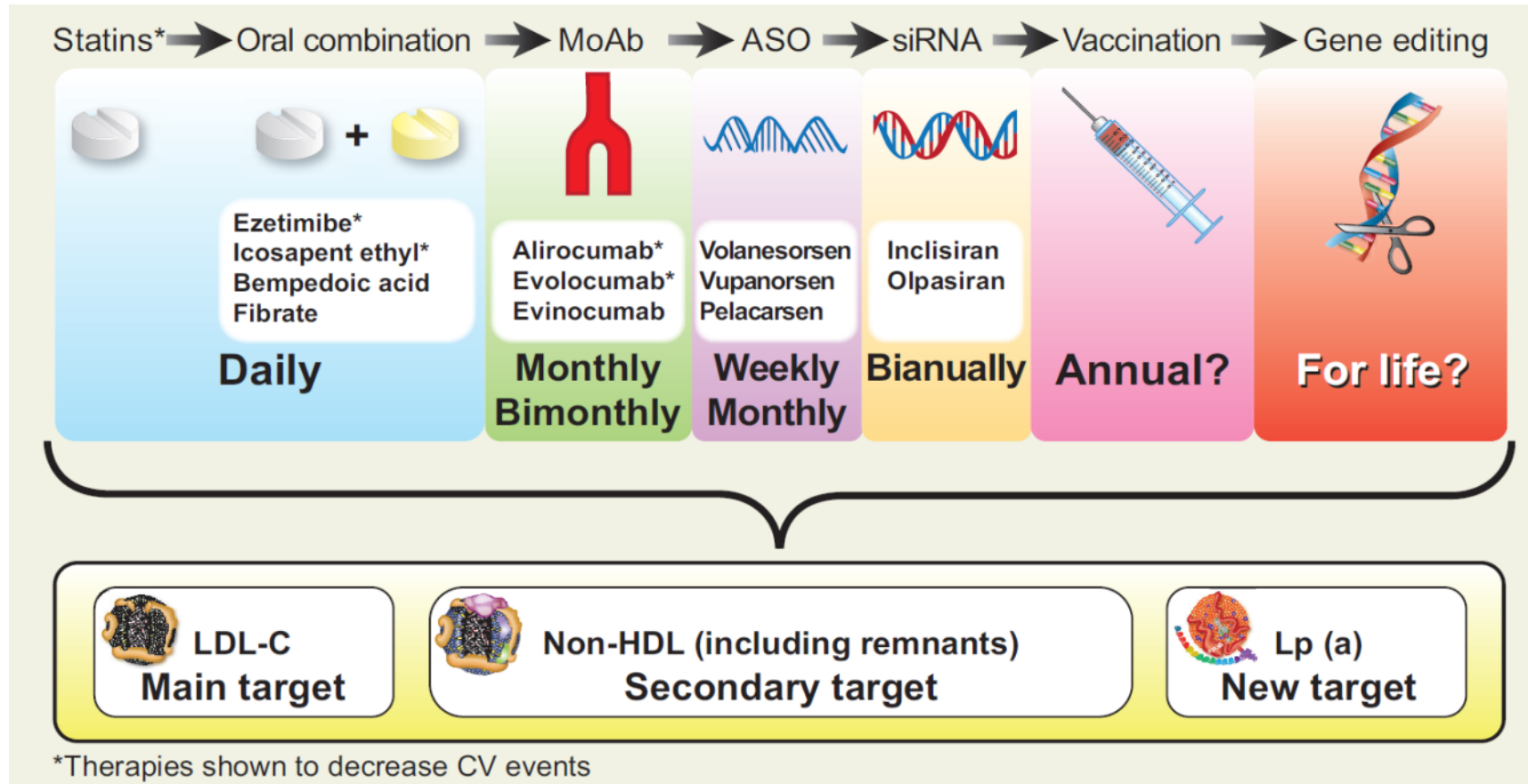
	Diminution du LDL
Seul	20 %
+ ézétimibe	38 %
+ ézétimibe + atorvastatine 10 mg	60 %

- En cours: CLEAR Outcomes (14 000 pts intolérants aux statines)

The dawn of a new era of targeted lipid-lowering therapies



The dawn of a new era of targeted lipid-lowering therapies



Molecular target

DNA



mRNA



Protein



Approach examples

Gene and base editing
(e.g. CRISPR)

Antisense oligonucleotide
Small interfering RNA

Antibodies
Small molecules

Application examples

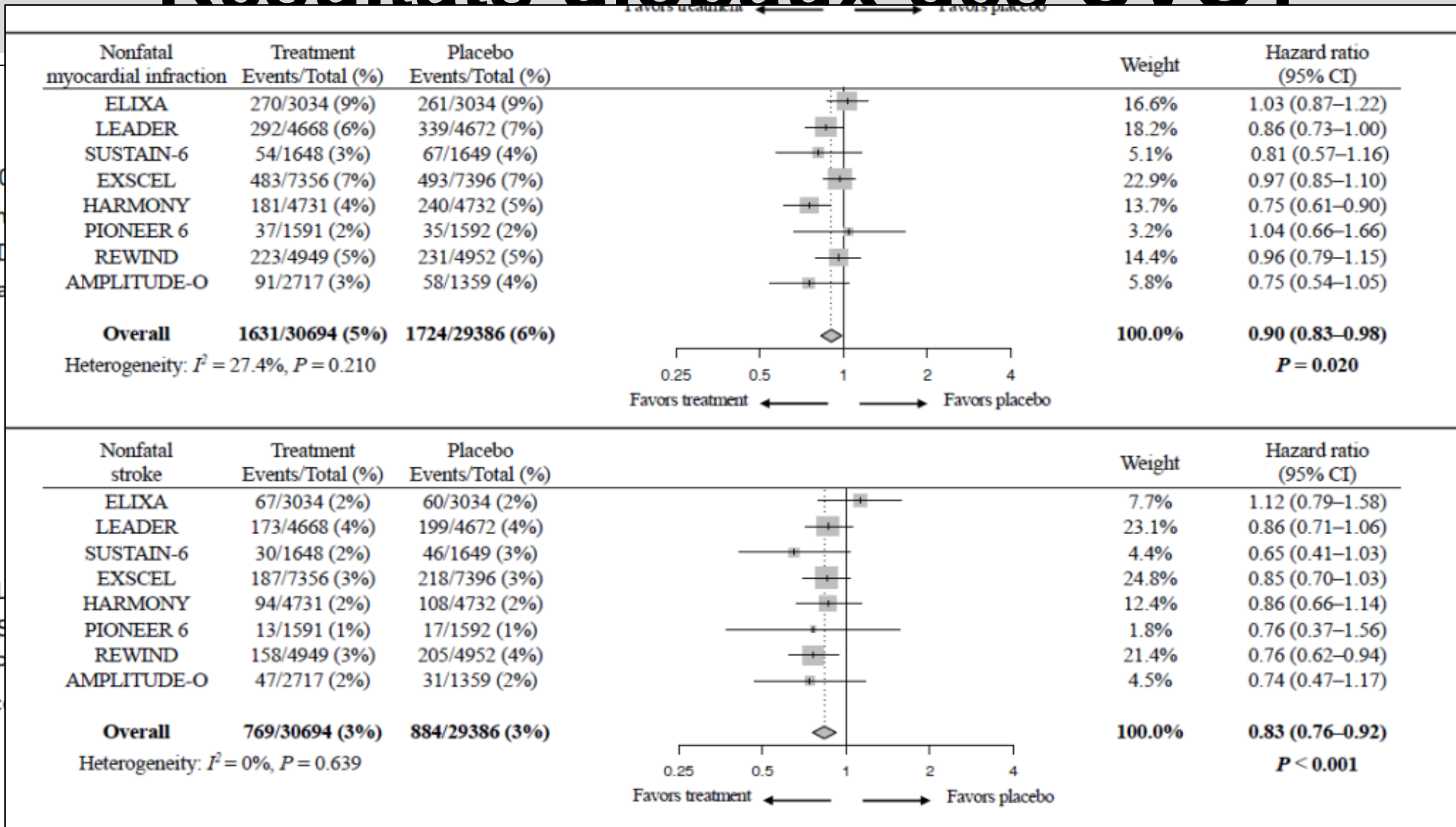
PCSK9 etc.

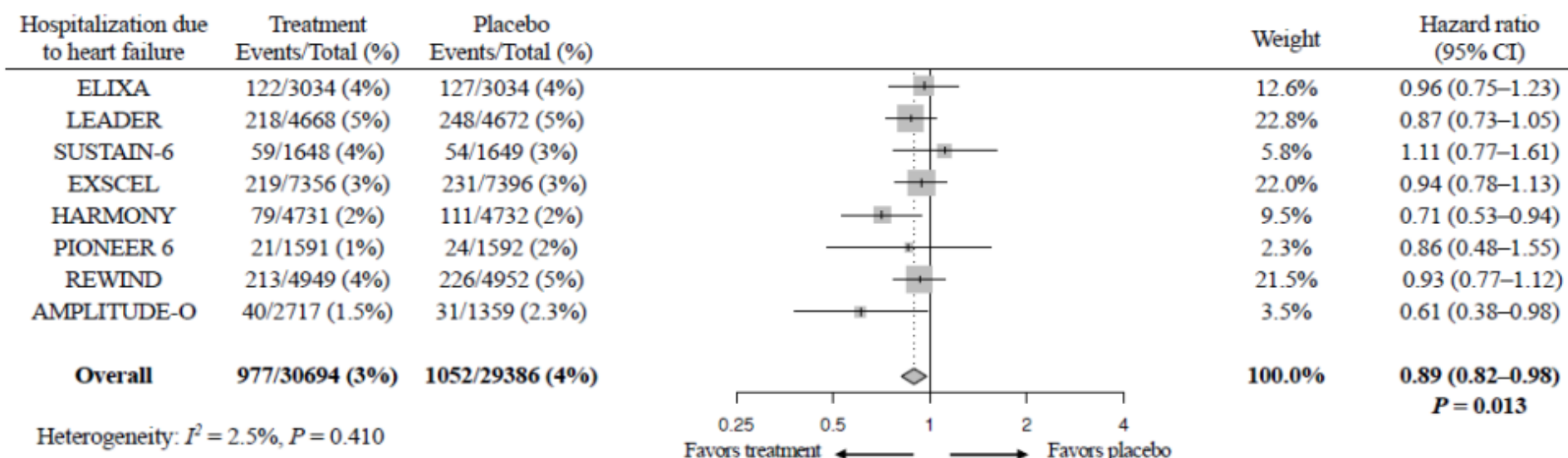
Lp(a)
apoCIII

HMG Co-A reductase
NPC1L1
ATP citrate lyase

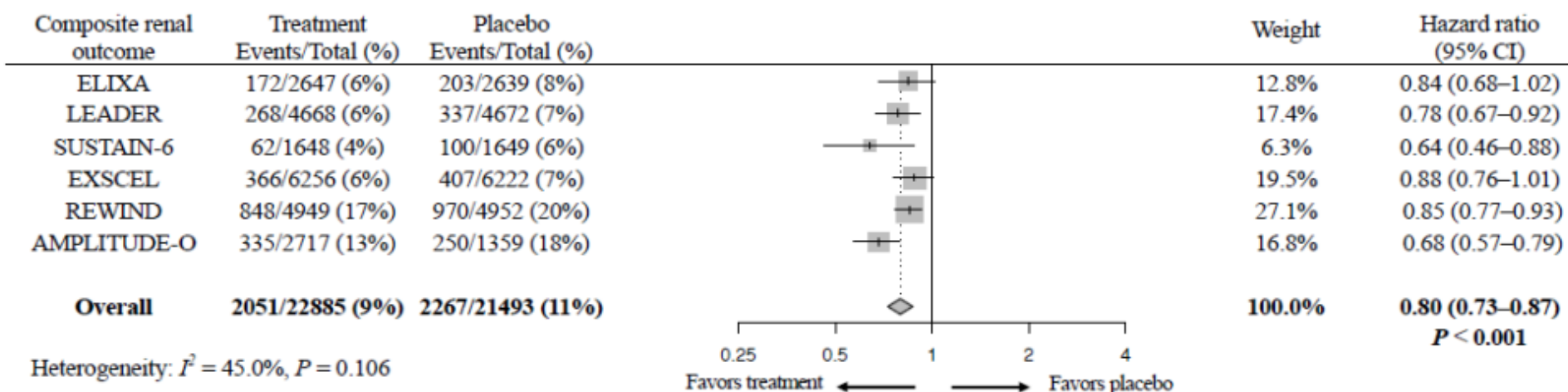


Résultats globaux des CVOT





95 %
2-0.93)
1-0.77)
6-1.18)



Circulation

PERSPECTIVE

Use of GLP-1 RAs in Cardiovascular Disease Prevention

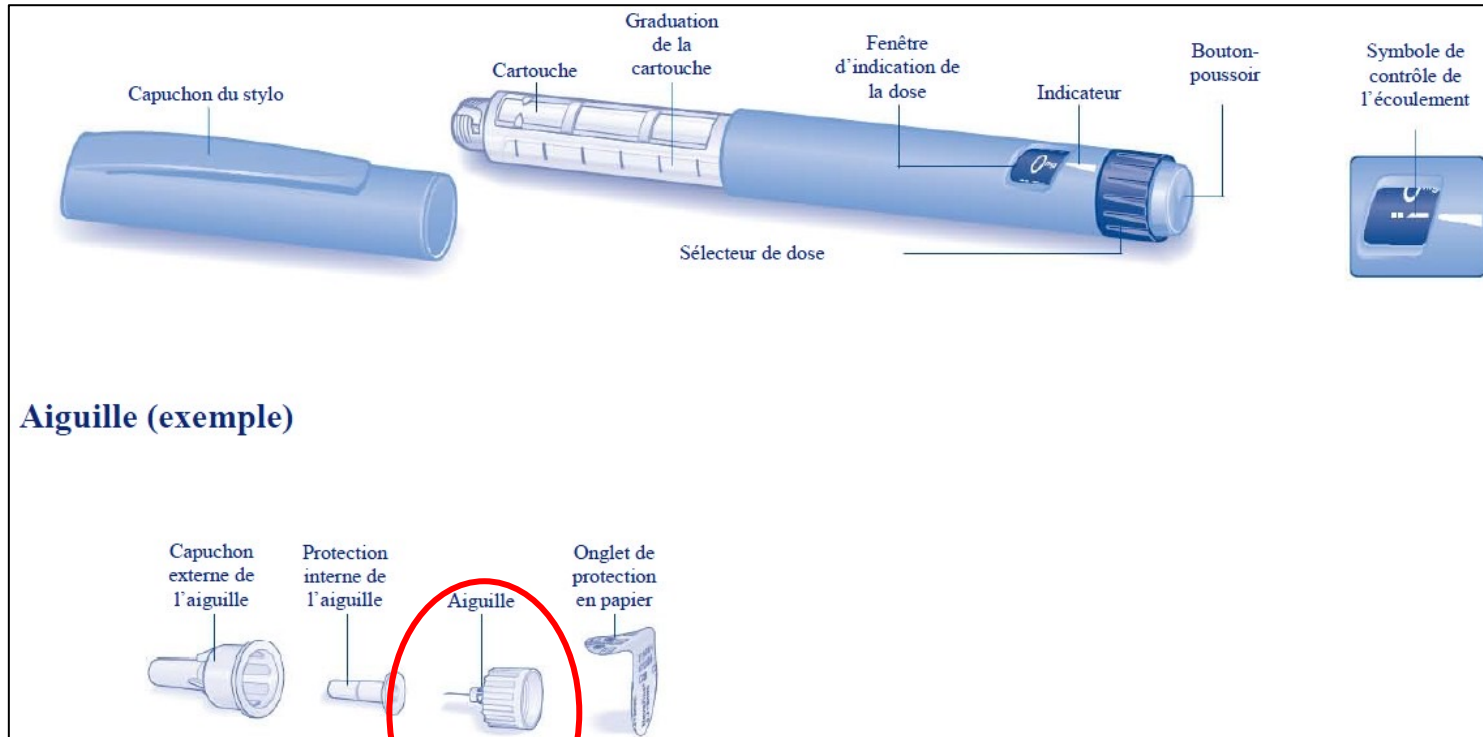
A Practical Guide

Circulation. 2018;137:2200–2202. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032759

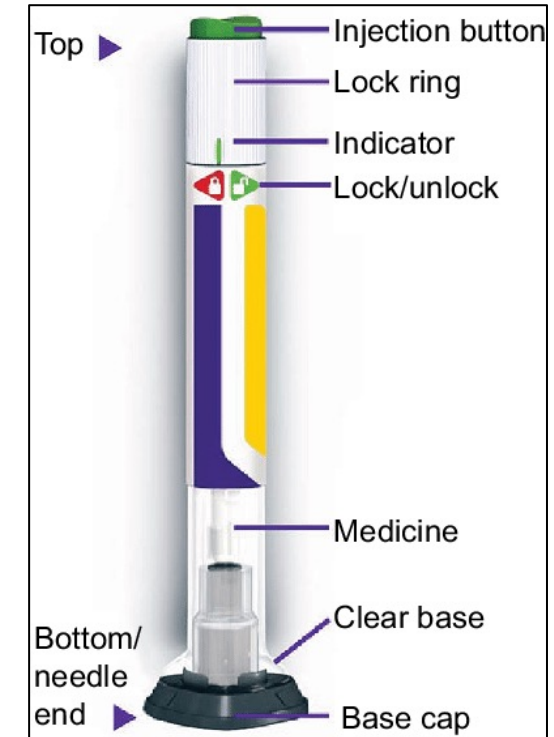
Prescrire un ar-GLP1



Semaglutide
Ozempic®



Liraglutide
Victoza®



Dulaglutide
Trulicity®

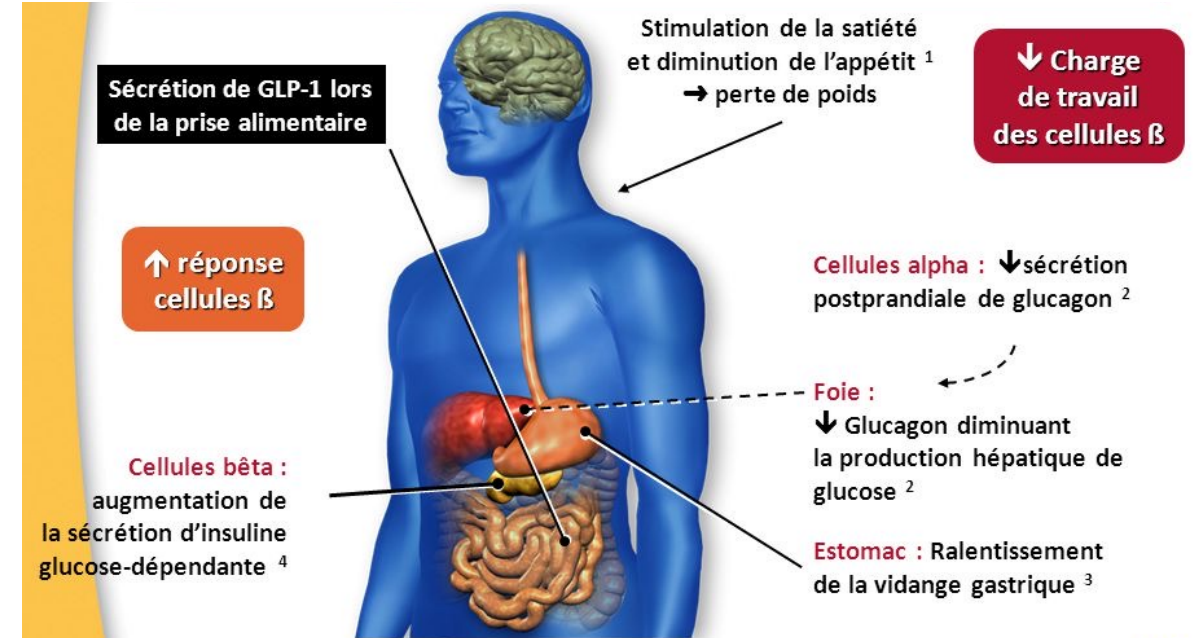
Prescrire un ar-GLP1

Injectable en SC

- 1 fois par semaine: dulaglutide, sémaglutide, exenatide LP (Bydureon)
- 1 fois par jour : liraglutide
- 2 fois par jour: exenatide (Byetta)

Titration car effets digestifs

- nausées, vomissements, diarrhée
- distension/douleur abdominale
- flatulences, dyspepsie



PERSPECTIVE

Use of GLP-1 RAs in Cardiovascular Disease Prevention

A Practical Guide

- **Peut être associé à tous les antidiabétiques, éviter IDPP4**
- **Si HbA1c < 7,5 % : diminuer de 20 % l'insuline, de 50 % les sulfamides**
- **Titration, voire retour en arrière**
- **Pas de surveillance biologique**

Combining with other glucose-lowering agents

- Safe to combine with any other glucose-lowering agents
- Consider lowering the dose of insulin or sulfonylurea to prevent hypoglycemia

Pancreatic enzymes (amylase and lipase)

- No need to monitor unless symptoms suggest pancreatitis
- Asymptomatic elevations have been reported but do not predict risk of pancreatitis
- On average, levels increase $\approx 20\%$

Fear of injections

- Let patient know it hurts less than glucose testing
- Needle gauge ≤ 32 , virtually painless
- Perform a demo injection in the office
- Reinforce correct injection technique (new needle for each injection, clean injection site well, steady hand, etc)
- Retail pharmacists can also teach injection technique if requested
- Titrate to maximum tolerated dose even if not the maximum allowed dose, and periodically attempt reescalation
- Decrease food intake, eat small meals, consume food slowly, stop before feeling full

Hypoglycemia

- Only a concern if used in combination with sulfonylureas or insulin
- Recommend preemptive decrease in the dose of these agents by 30% to 50% (decrease more if starting HbA1c is closer to goal)

Chronic kidney disease

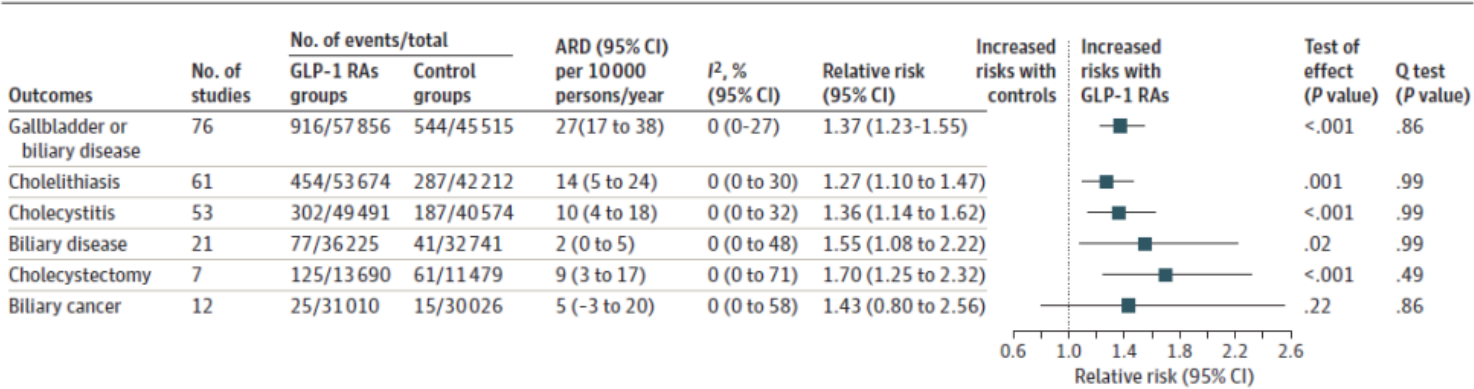
- No dose adjustment needed for any level of renal dysfunction

Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases

A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

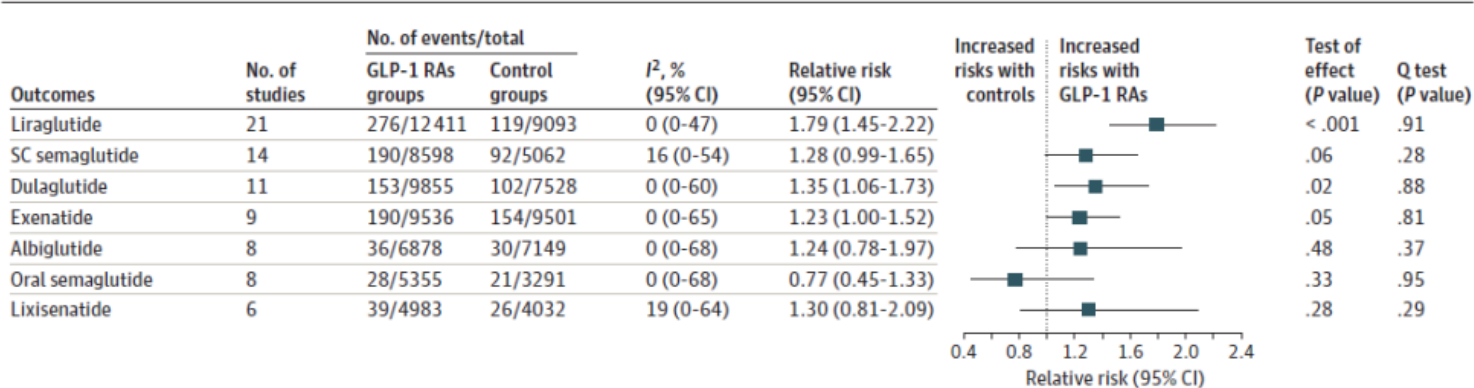
Liyun He, MM; Jialu Wang, MM; Fan Ping, MD; Na Yang, MM; Jingyue Huang, MM; Yuxiu Li, MD; Lingling Xu, MD; Wei Li, MD; Huabing Zhang, MD

Figure 2. Risks of Cholelithiasis, Cholecystitis, and Biliary Diseases in Patients Randomized to GLP-1 RA Treatment Compared With Controls in All Trials



ARD denotes the absolute risk difference and GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist.

Figure 3. Risks of Gallbladder or Biliary Diseases Associated With Individual GLP-1 RA Drugs



Prescrire une gliflozine

Effets cliniques des gliflozines dans diverses situations cliniques

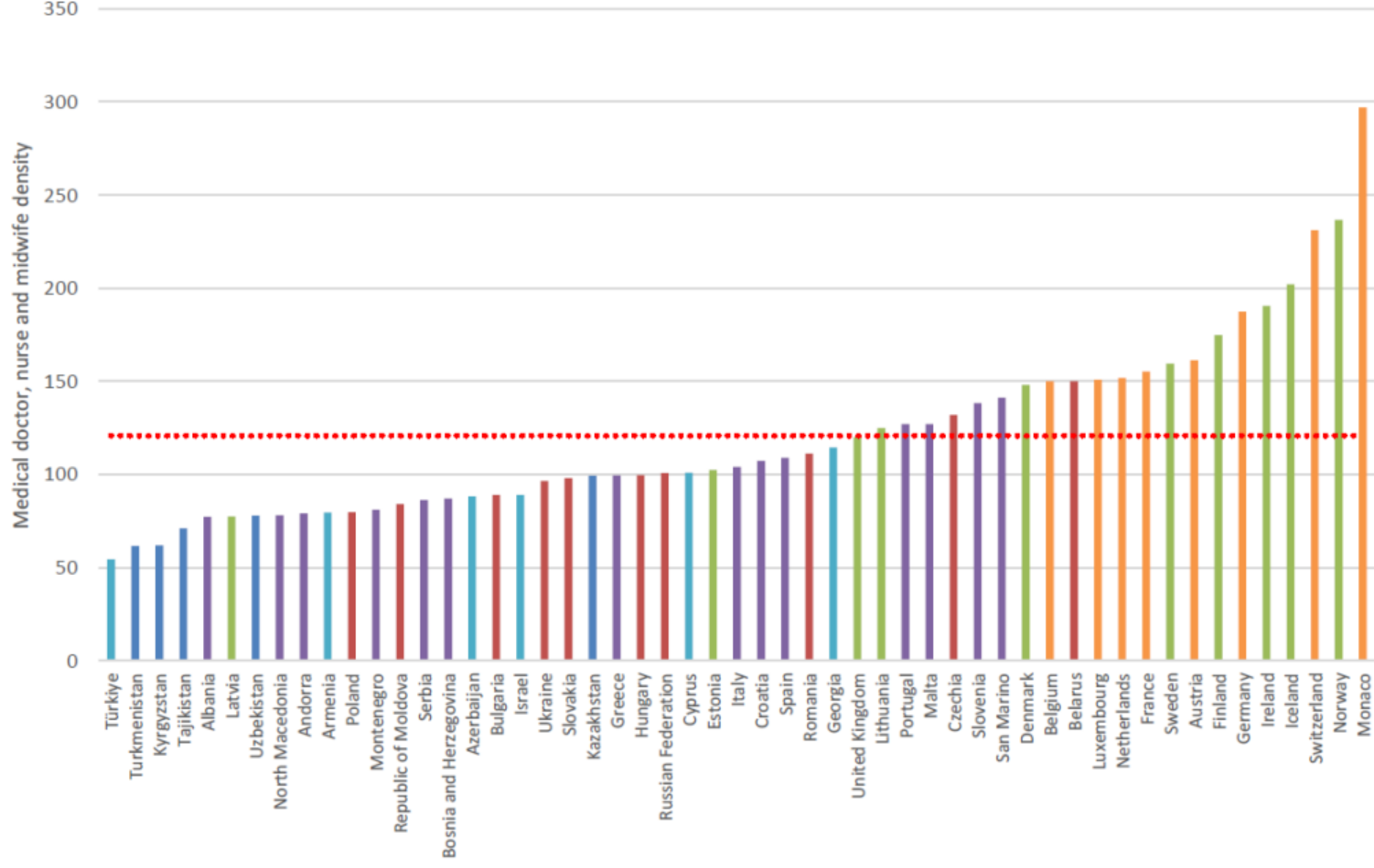
Situation clinique	Décès CV, IDM et AV non fatals HR (IC 95 %)	Mortalité totale HR (IC 95 %)	Mortalité CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC et décès CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC HR (IC 95 %)	Evénements rénaux majeurs HR (IC 95 %)
Diabète de type 2	0,90 (0,85-0,95)	0,85 (0,79-0,92)	0,85 (0,78-0,93)	0,78 (0,73-0,84)	0,68 (0,61-0,76)	0,62 (0,56-0,70)
IC à FEVG préservée	ND	0,97 (0,88–1,06)	0,88 (0,77–1,00)	0,80 (0,73–0,87)	0,74 (0,67–0,83)	ND
IC à FEVG altérée	ND	0,87 (0,77–0,98)	0,86 (0,76–0,98)	0,75 (0,68–0,83)	0,69 (0,62–0,78)	ND
IC quelle que soit la FEVG	ND	0,92 (0,86–0,99)	0,87 (0,79–0,95)	0,77 (0,72-0,82)	0,72 (0,67–0,78)	ND
MRC	ND	0,69 (0,53–0,88)	0,81 (0,58-1,12)	0,71 (0,55–0,92)	ND	0,56 (0,45–0,68)

Effets cliniques des gliflozines dans diverses situations cliniques

Situation clinique	Décès CV, IDM et AV non fatals HR (IC 95 %)	Mortalité totale HR (IC 95 %)	Mortalité CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC et décès CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC HR (IC 95 %)	Evénements rénaux majeurs HR (IC 95 %)	
Diabète de type 2	0,90 (0,85-0,95)	0,85 (0,79-0,92)	0,85 (0,78-0,93)	0,78 (0,73-0,84)	0,68 (0,61-0,76)	0,62 (0,56-0,70)	
IC à FEVG préservée		Prescrire, proposer, recommander dès la consultation Chez qui : - DT2 en prévention secondaire - DT2 à risque CV élevé ou très élevé - Chez tous ? Comment - Avec ou sans metformine				0,74 (0,69-0,83)	ND
IC à FEVG altérée						0,69 (0,64-0,78)	ND
IC quelle que soit la FEVG						0,72 (0,67-0,78)	ND
MRC						ID	0,56 (0,45-0,68)

Effets cliniques des gliflozines dans diverses situations cliniques

Situation clinique	Décès CV, IDM et AV non fatals HR (IC 95 %)	Mortalité totale HR (IC 95 %)	Mortalité CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC et décès CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC HR (IC 95 %)	Evénements rénaux majeurs HR (IC 95 %)
Diabète de type 2	0,90 (0,85-0,95)	0,85 (0,79-0,92)	0,85 (0,78-0,93)	0,78 (0,73-0,84)	0,68 (0,61-0,76)	0,62 (0,56-0,70)
IC à FEVG préservée	ND	0,97 (0,88–1,06)	0,88 (0,77–1,00)	0,80 (0,73–0,87)	0,74 (0,67–0,83)	ND
IC à FEVG altérée	ND	0,87 (0,77–0,98)	0,86 (0,76–0,98)	0,75 (0,68–0,83)	0,69 (0,62–0,78)	ND
IC quelle que soit la FEVG	ND	0,92 (0,86–0,99)	0,87 (0,79–0,95)	0,77 (0,72-0,82)	0,72 (0,67–0,78)	ND
MRC	ND	0,69 (0,53–0,88)	0,81 (0,58-1,12)	0,71 (0,55–0,92)	ND	0,56 (0,45–0,68)



Effets cliniques des gliflozines dans diverses situations cliniques

Situation clinique	Décès CV, IDM et AV non fatals HR (IC 95 %)	Mortalité totale HR (IC 95 %)	Mortalité CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC et décès CV HR (IC 95 %)	Hospitalisation pour IC HR (IC 95 %)	Événements rénaux majeurs HR (IC 95 %)
Diabète de type 2	0,90 (0,85-0,95)	0,85 (0,79-0,92)	0,85 (0,78-0,93)	0,78 (0,73-0,84)	0,68 (0,61-0,76)	0,62 (0,56-0,70)
IC à FEVG préservée	ND	0,97 (0,88–1,06)	0,88 (0,77–1,00)	0,80 (0,73–0,87)	0,74 (0,67–0,83)	ND
IC à FEVG altérée	ND	0,87 (0,77–0,98)	0,86 (0,76–0,98)	0,75 (0,68–0,83)	0,69 (0,62–0,78)	ND
IC quelle que soit la FEVG	ND	0,92 (0,86–0,99)	0,87 (0,79–0,95)	0,77 (0,72-0,82)	0,72 (0,67–0,78)	ND
MRC	ND	0,69 (0,53–0,88)	0,81 (0,58-1,12)	0,71 (0,55–0,92)	ND	0,56 (0,45–0,68)

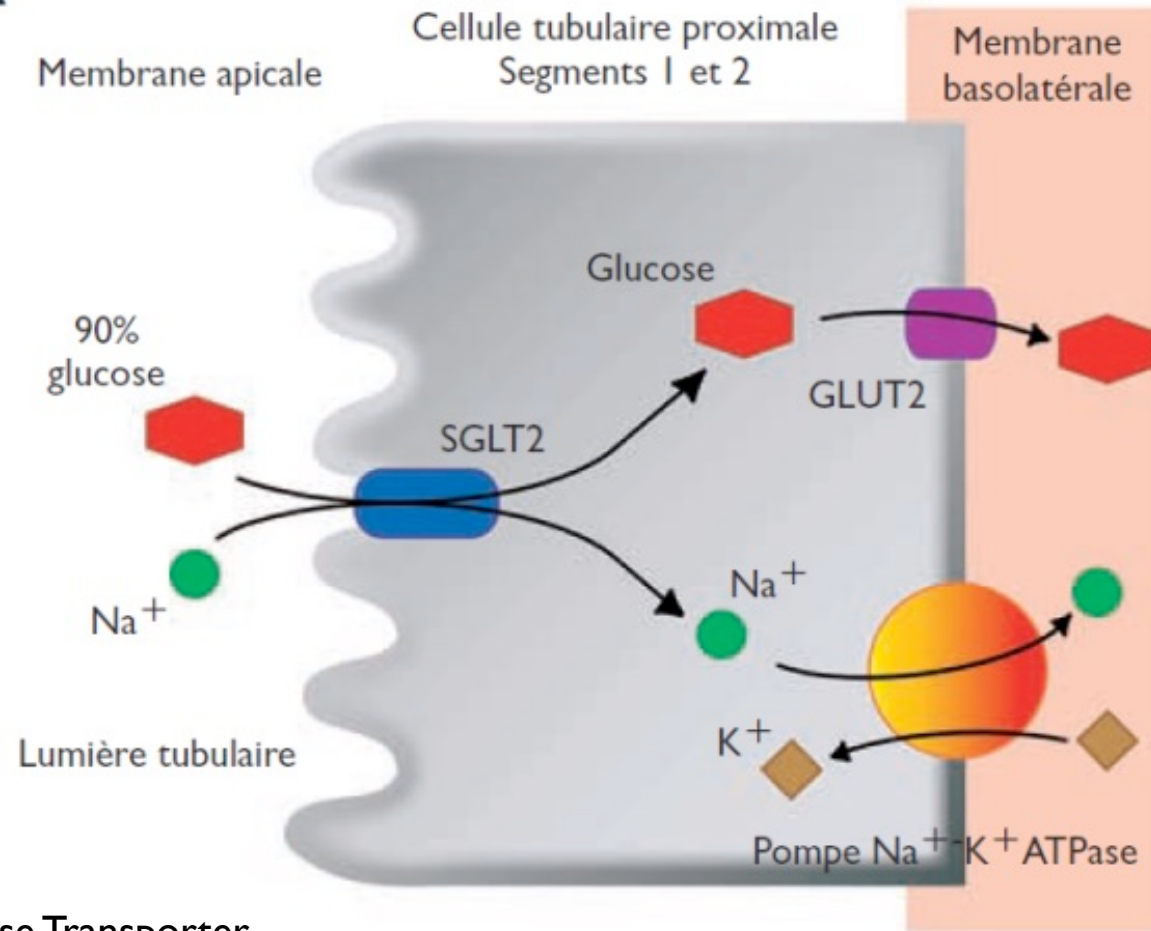
Effets cliniques des gliflozines dans diverses situations cliniques

Situation clinique	Décès CV, IDM et AV non fatals	Mortalité totale	Mortalité CV HR	Hospitalisation pour IC et décès CV HR	Hospitalisation pour IC HR	Evénements rénaux majeurs HR
Prescrire dès l'hôpital, prescrire à la consultation				Stabilité		
Dial	Chez qui : - Dès le diagnostic posé - Quelle que soit la FEVG même supérieure à 60 % Comment - Quels que soient les autres traitements - Dès que stable			- PAS $\geq$ 100 mm Hg Et dans les 6 heures précédentes - pas de symptômes d'hypotension - pas d'augmentation des doses de diurétiques - pas de vasodilatateurs ou d'inotropes IV		
IC à						
IC à				(0,68–0,83)	(0,62–0,78)	
IC quelle que soit la FEVG	ND	0,92 (0,86–0,99)	0,87 (0,79–0,95)	0,77 (0,72–0,82)	0,72 (0,67–0,78)	ND
MRC	ND	0,69 (0,53–0,88)	0,81 (0,58–1,12)	0,71 (0,55–0,92)	ND	0,56 (0,45–0,68)

Effets cliniques des gliflozines dans diverses situations cliniques

Situation clinique	Décès CV, IDM et AV non fatals	Mortalité totale	Mortalité CV	Hospitalisation pour IC et décès CV	Hospitalisation pour IC	Evénements rénaux majeurs	
	HR		HR	HR	HR	HR	
	(IC 95 %)		(IC 95 %)	(IC 95 %)	(IC 95 %)	(IC 95 %)	
Commander dès la consultation							
Kidney Disease Progression				Heart Failure Event			
eGFR				eGFR			
<45 mL/min/1.73 m²	2,437 (3)	38.5 (5.6-71.3)	0.69 (0.54-0.89)	<45 mL/min/1.73 m²	7,905 (4)	49.4 (14.5-84.3)	0.69 (0.58-0.82)
45 to <60 mL/min/1.73 m²	5,278 (4)	20.4 (11.2-29.5)	0.60 (0.46-0.77)	45 to <60 mL/min/1.73 m²	12,199 (6)	30.7 (19.1-42.4)	0.69 (0.60-0.81)
≥60 mL/min/1.73 m²	31,005 (4)	9.0 (6.3-11.7)	0.56 (0.46-0.67)	≥60 mL/min/1.73 m²	37,443 (5)	12.2 (8.0-16.4)	0.81 (0.72-0.91)
UACR				UACR			
>300 mg/g	14,684 (6)	41.2 (28.7-53.7)	0.56 (0.48-0.66)	>300 mg/g	13,515 (5)	46.2 (26.6-65.8)	0.64 (0.57-0.72)
30-300 mg/g	11,881 (4)	6.7 (1.9-11.4)	0.72 (0.54-0.94)	30-300 mg/g	7,851 (3)	37.5 (7.5-67.5)	0.71 (0.58-0.86)
<30 mg/g	26,502 (4)	4.4 (3.1-5.7)	0.49 (0.39-0.62)	<30 mg/g	14,858 (3)	17.6 (7.0-28.2)	0.82 (0.61-1.10)
Established heart failure	8,474 (2)	21.0 (2.7-39.3)	0.59 (0.41-0.84)	Established heart failure	9,696 (3)	285.3 (166.1-404.5)	0.69 (0.62-0.76)
Total	70,331 (9)	19.6 (14.5-24.8)	0.61 (0.55-0.68)	Total	71,553 (10)	52.1 (41.6-62.6)	0.68 (0.64-0.73)
		(0,86–0,99)	(0,79–0,95)			(0,67–0,78)	
MRC	ND	0,69	0,81	0,71	ND	0,56	
		(0,53–0,88)	(0,58-1,12)	(0,55–0,92)		(0,45–0,68)	

Le cotransporteur-2 sodium glucose situé dans la cellule tubulaire proximale du rein contribue à la réabsorption rénale du sodium et du glucose



SGLT : Sodium-dependant GLucose Transporter
GLUT : facilitated GLUcose Transporters

Effets des gliflozines sur les critères intermédiaires

- Perte urinaire de sucre = sucre dans les urines et sur le périnée = perte de calorie = perte de poids
- Augmentation excrétion sodée = diminution volémie = hémococoncentration = augmentation hématocrite = diminution pression artérielle

Effets des gliflozines sur les critères intermédiaires

- Perte urinaire de sucre = **sucre dans les urines et sur le périnée** =
perte de calorie = perte de poids
- Augmentation excrétion sodée = diminution volémie =
hémococoncentration = augmentation hématocrite = diminution
pression artérielle

Infections génitales et urinaires

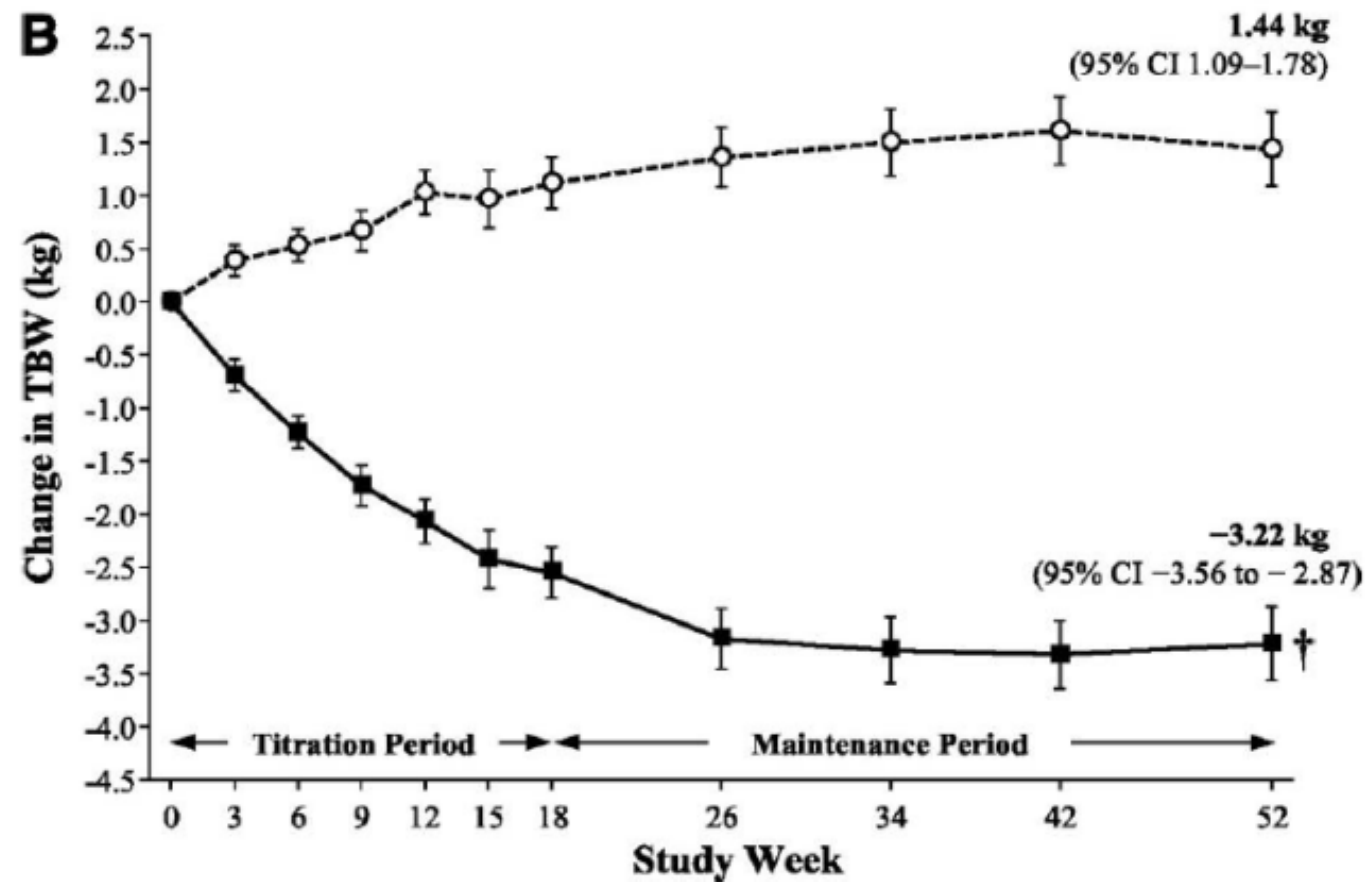
synthèse des études comparatives

Etudes comparatives	Infections urinaires	Infections génitales
Dapagliflozine 10 mg - Placebo	4,3 % - 3,7 %	4,8% - 0,9%
Empagliflozine 10 mg - Placebo	8,9 % - 8,1 %	4,4 % - 1,0 %
Empagliflozine 25 mg - Placebo	8,8 % - 8,1 %	4,7 % - 1,0 %

Effets des gliflozines sur les critères intermédiaires

- Perte urinaire de sucre = sucre dans les urines et sur le périnée = perte de calorie = **perte de poids**
- Augmentation excrétion sodée = diminution volémie = hémococoncentration = augmentation hématocrite = diminution pression artérielle

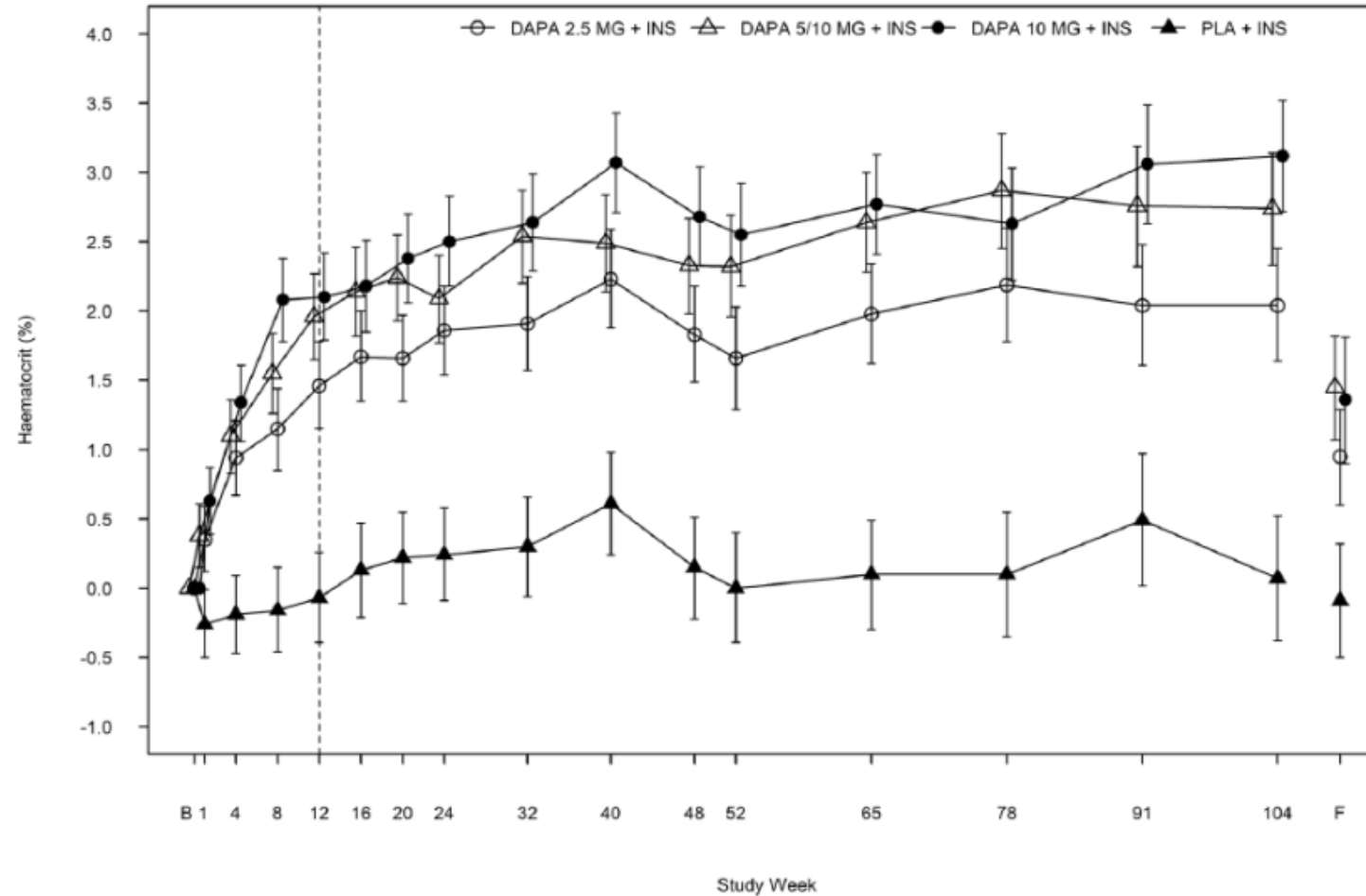
Effets de la dapagliflozine sur le poids



Effets des gliflozines sur les critères intermédiaires

- Perte urinaire de sucre = sucre dans les urines et sur le périnée = perte de calorie = perte de poids
- Augmentation excrétion sodée = **diminution volémie** = hemoconcentration = augmentation hématocrite = diminution pression artérielle

Effets de la dapagliflozine sur l'hématocrite



Effets secondaires liés à la déplétion volémique

Synthèse des études

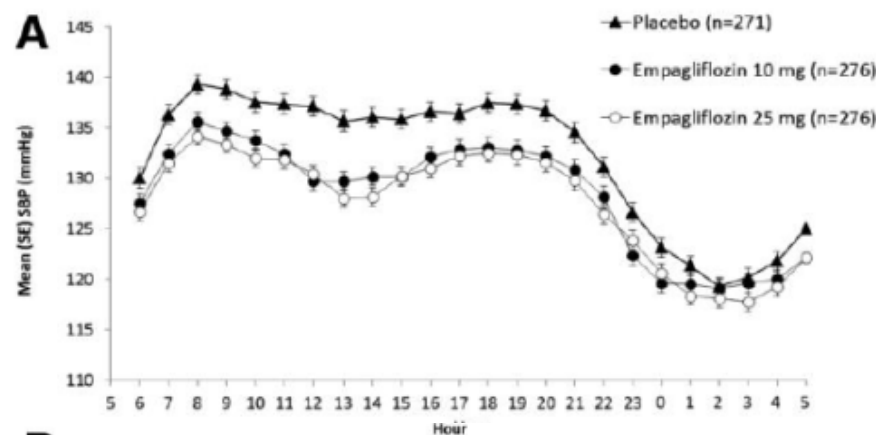
- Globalement similaire
- Majoré au-delà de 75 ans et si emploi de diurétiques de l'anse

Etudes comparatives	Pourcentage d'effets secondaires lié à la déplétion volémique
Dapagliflozine 10 mg - Placebo	0,8 % - 0,4 %
Empagliflozine 10 mg - Placebo	0,5 % - 0,3 %
Empagliflozine 25 mg - Placebo	0,3 % - 0,3 %

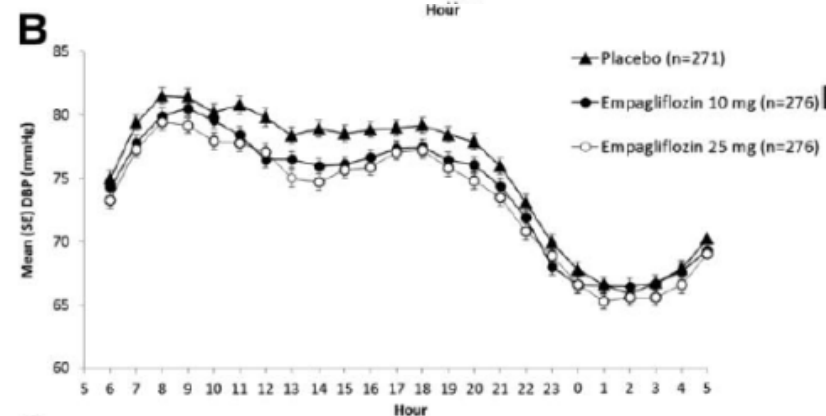
Effets des gliflozines sur les critères intermédiaires

- Perte urinaire de sucre = sucre dans les urines et sur le périnée = perte de calorie = perte de poids
- Augmentation excrétion sodée = diminution volémie = hemoconcentration = augmentation hématocrite = **diminution pression artérielle**

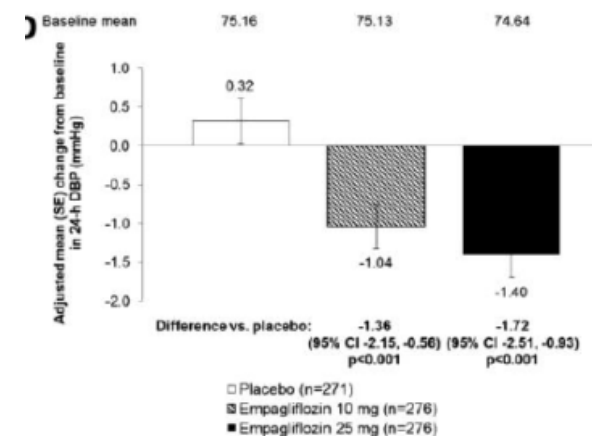
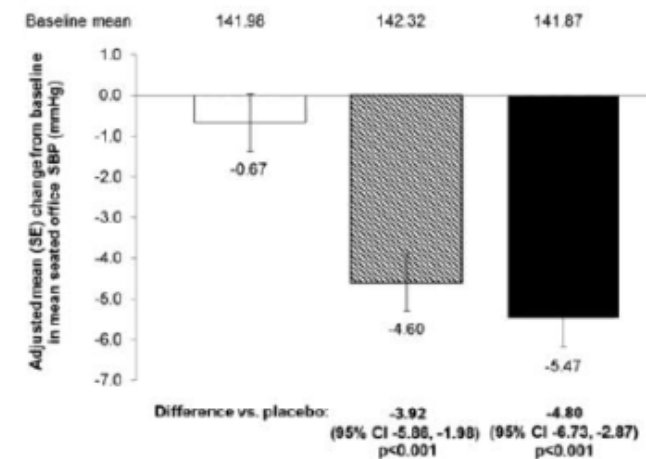
Effets de l'empagliflozine sur la PA



PAS



PAD



Effets des gliflozines sur la PAS

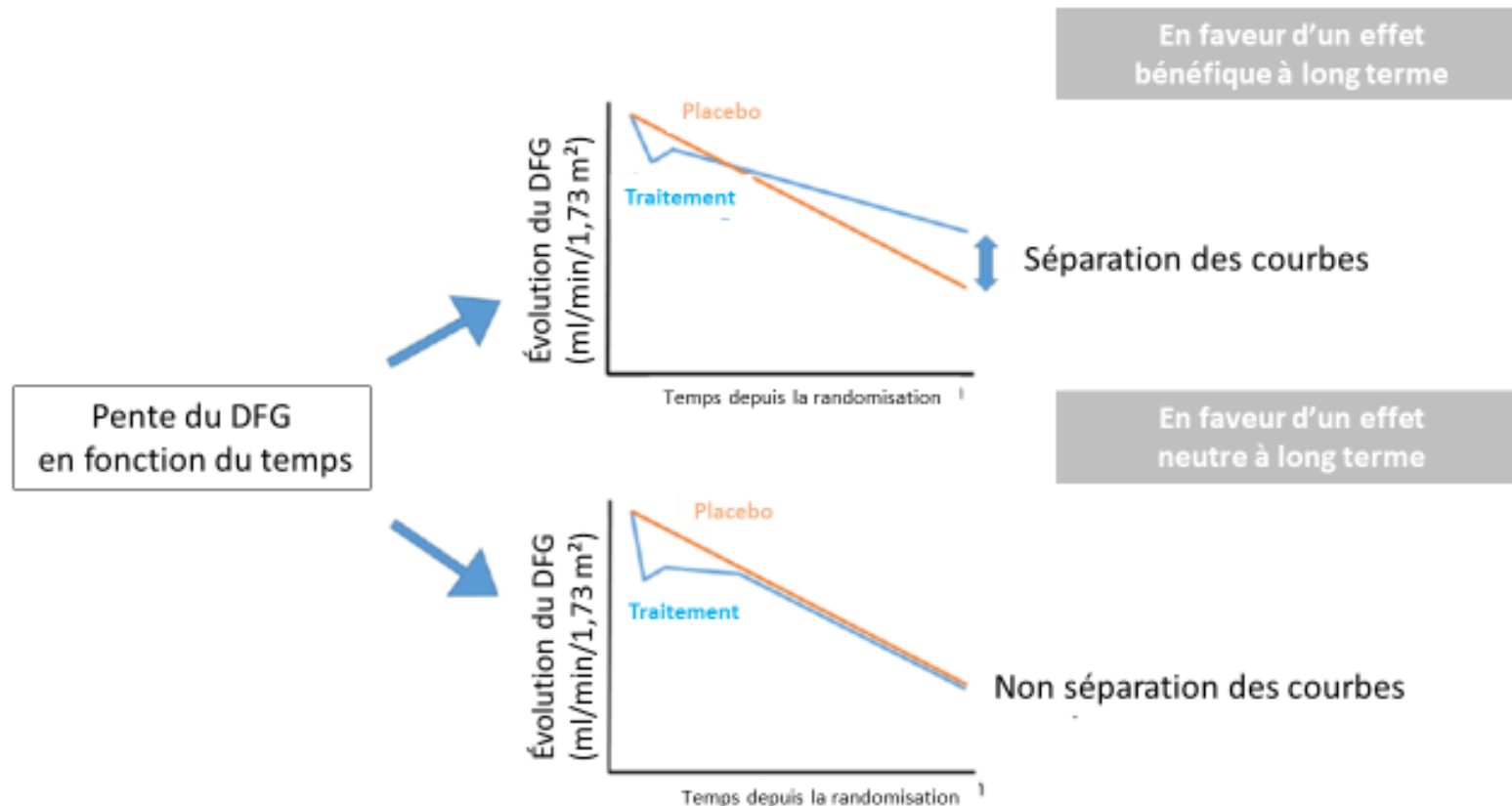
Méta-analyse

- 55 études gliflozines vs placebo: 15 000 patients
- 15 études gliflozines vs ttt actif: 7 000 patients

Molécule comparée à une gliflozine	Différence de la PAS (en mmHg)
Placebo	-4,19
Metformine	-3,11
Sulfamide hypoglycémiant en complément de la metformine	-5,12
Sitagliptine en complément de la metformine	-3.98

Effets rénaux

Évolution du débit de filtration glomérulaire chez les patients ayant une insuffisance cardiaque et traités par une gliflozine



2 risques spécifiques

- Majoration effet hypoglycémiant des insulinosécréteurs et de l'insuline
- Risque d'acidocétose euglycémique

Gérer le risque d'hypoglycémie induit par les hypoglycémifiants associés

- **Si sulfamides ou glinides seuls:**
 - baisser leur dose de **50 %**
- **Si insuline seule:**
 - baisser sa dose de **20 %**
- **Si insuline et sulfamide ou glinide:**
 - baisser la dose du sulfamide ou de la glinide de **50 %**

Adapter sulfamide, glinide ou insuline secondairement

L'acidocétose diabétique

- rare chez le diabétique de type 2
- carence profonde en insuline
- accumulation de corps cétoniques
- association
 - hyperglycémie (>2,5 g/l)
 - cétonémie positive ou cétonurie
 - et pH sanguin veineux inférieur à 7,3
- si gliflozine: excès de sucre éliminé par l'urine = même tableau sans hyperglycémie

L'acidocétose diabétique

Signes cliniques

- troubles de la conscience
- polypnée avec odeur acétonique (pomme verte) de l'haleine
- nausées, vomissements
- douleurs abdominales
- déshydratation intra- et extracellulaire
- crampes musculaires
- hypothermie

L'acidocétose diabétique

Prévention

- Survient quand
 - arrêt inadapté insuline
 - mauvaise adaptation thérapeutique quand maladie intercurrente
- Adapter insuline
- Arrêter transitoirement la gliflozine

Savoir prescrire une gliflozine

Synthèse

- **Bénéfice** : DT2 et insuffisance cardiaque, insuffisance rénale au-delà du diabète
- **Simple**: 10 mg/j, monoprise, en sus de tous les traitements, diabétiques ou pas
- **Diminuer les insulinosécréteurs** de 50 % ; diminuer l'insuline de 20 %
- **Précaution** si diurétiques ou PA basse
- **Pas si DFG inférieur à 25**
- **Prévenir** infection génitale (hygiène intime), acidocétose euglycémique (arrêter transitoirement en situation de carence insulinaire)

Recommendations for pharmacological treatment (2)

Recommendations	Class	Level
<i>Continuation</i>		
Peri-operative continuation of beta-blockers is recommended in patients currently receiving this medication.	I	B
In patients already on statins, it is recommended to continue statins during the peri-operative period.	I	B
In patients with stable HF, peri-operative continuation of RAAS inhibitors may be considered.	IIb	C
<i>Interruption</i>		
In patients without HF, withholding RAAS inhibitors on the day of NCS should be considered to prevent peri-operative hypotension.	IIa	B
For patients on diuretics to treat hypertension, transient discontinuation of diuretics on day of NCS should be considered.	IIa	B
It should be considered to interrupt SGLT-2 inhibitor therapy for at least 3 days before intermediate- and high-risk NCS.	IIa	C

Risque chirurgical en fonction du type d'intervention

Risque chirurgical faible (< 1%)	Risque chirurgical intermédiaire (1 à 5 %)	Risque chirurgical élevé (> 5 %)
• Mammaire • Dentaire • Thyroïdienne • Oculaire • Gynécologique mineure • Orthopédique mineure (par ex. ménisectomie) • Reconstructive • Superficielle • Urologique mineure (résection transurétrale de prostate) • Thoracique vidéo-assistée	• Carotide asymptomatique • Carotide symptomatique (angioplastie) • Réparation endovasculaire d'anévrisme • Chirurgie de la tête ou du cou • Chirurgie intrapéritonéale: splénectomie, réparation d'hernie hiatale, cholécystectomie • Chirurgie neurologique ou orthopédique majeure (hanche ou moelle épinière) • Angioplastie artérielle périphérique • Transplantation rénale • Chirurgie urologique ou gynécologique majeure	• Résection surrénalienne • Chirurgie aortique ou vasculaire majeure • Chirurgie de carotide symptomatique • Chirurgie duodéno-pancréatique • Résection hépatique, chirurgie des voies biliaires • Oesophagectomie • Revascularisation chirurgicale des jambes pour ischémie aiguë ou amputation • Pneumonectomie (par chirurgie ou vidéo-assistée) • Transplantation hépatique ou pulmonaire • Chirurgie de perforation intestinale • Cystectomie totale

Bilan cardiovasculaire pré-opératoire en chirurgie non cardiaque

Quoi? Chez qui? En fonction de quelle chirurgie?

	Patient à faible risque CV = < 65 ans sans facteur de risque ou maladie CV	Patient à risque CV intermédiaire = Au moins 65 ans ou un facteur de risque CV	Patient à risque CV élevé = Maladie CV présente
Chirurgie à bas risque CV	Rien	Rien	Rien
Chirurgie à risque CV intermédiaire	Rien	ECG, biomarqueurs Capacité fonctionnelle	ECG, biomarqueurs Capacité fonctionnelle
Chirurgie à risque CV élevée	Si plus de 45 ans ECG, biomarqueurs	ECG, biomarqueurs Capacité fonctionnelle	ECG, biomarqueurs Capacité fonctionnelle + consultation cardiologique et décision multidisciplinaire

Recommendations for patient information

Recommendations	Class	Level
It is recommended to give patients individualized instructions for pre-operative and post-operative changes in medication, in verbal and written formats with clear and concise directions.	I	C
It should be considered to set up a structured information list (e.g. a check list to help with common issues) for patients with CVD or at high risk of CV complications scheduled for NCS.	IIa	C

Q

What is new (37)

2014 Guidelines	Class	2022 Guidelines	Class
<i>Specific diseases — Diabetes mellitus</i>			
In patients at high surgical risk, clinicians should consider screening for elevated HbA1c before major surgery and improving pre-operative glucose control.	IIa	In patients with diabetes or disturbed glucose metabolism, a pre-operative HbA1c test is recommended, if this measurement has not been performed in the prior 3 months. In case of HbA1c $\geq 8.5\%$ (≥ 69 mmol/mol) elective NCS should be postponed, if safe and practical.	I

Diabète :

- **Très haut risque :**
 - **DFG < 45** ml/min/1,73 m², avec ou sans albuminurie
 - ou DFG entre **45 et 59** ml/min/1,73 m² + **microalbuminurie** ou protéinurie (RAC > 300 mg/g)
 - atteinte microvasculaires sur **3 sites** différents (rénal, neurologique ou rétinien)
- **Haut risque**
 - diabète de **plus de 10 ans** avec **atteinte de moins de 3 organes** cibles sans autre FdR CV

Maladie rénale

- **Très haut risque**
 - **DFG < 30** ml/min/1,73 m²
 - DFG entre 30 et 44 et RAC supérieur à 30 mg/g.
- **Haut risque**
 - DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m² sans albuminurie
 - ou DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73 m² avec RAC entre 30 et 300 mg/g
 - ou DFG au moins égal à 60 ml/min/1,73 m² avec RAC supérieur à 300 mg/g

Hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou dyslipidémie athérogène rare

- **Très haut risque**