

Hyperglycémies chroniques: quel impact sur le plan cardio-vasculaire pour le patient DT2 ?

Pr LOUNICI Ali

Agenda

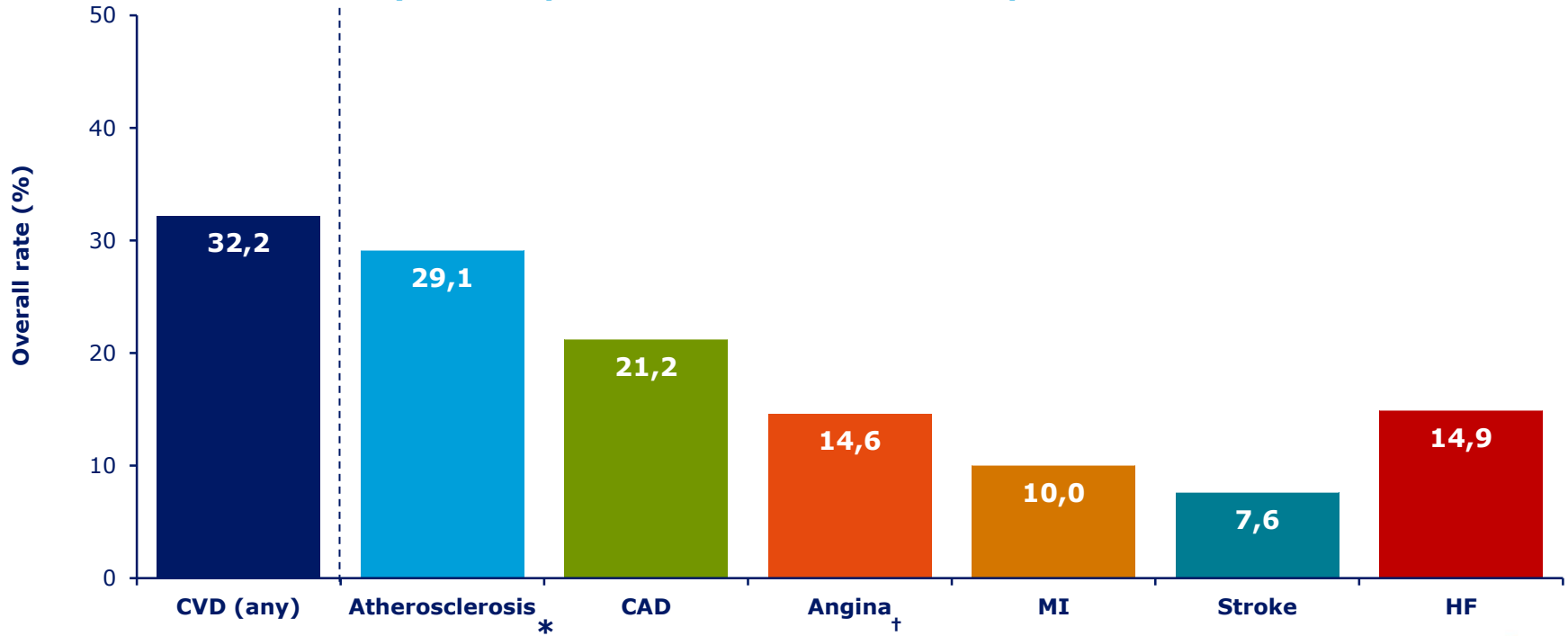
- 1 Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2
- 2 L'hyperglycémie chronique et ses effets
- 3 Effet de NovoRapid® sur la GPP et le risque cardiovasculaire à long terme

Agenda

- 1 Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2**
- 2 L'hyperglycémie chronique et ses effets
- 3 Effet de NovoRapid® sur la GPP et le risque cardiovasculaire à long terme

Epidémiologie de la maladie cardio-vasculaire chez les patients DT2

Revue systématique de la littérature scientifique : 2007–2017



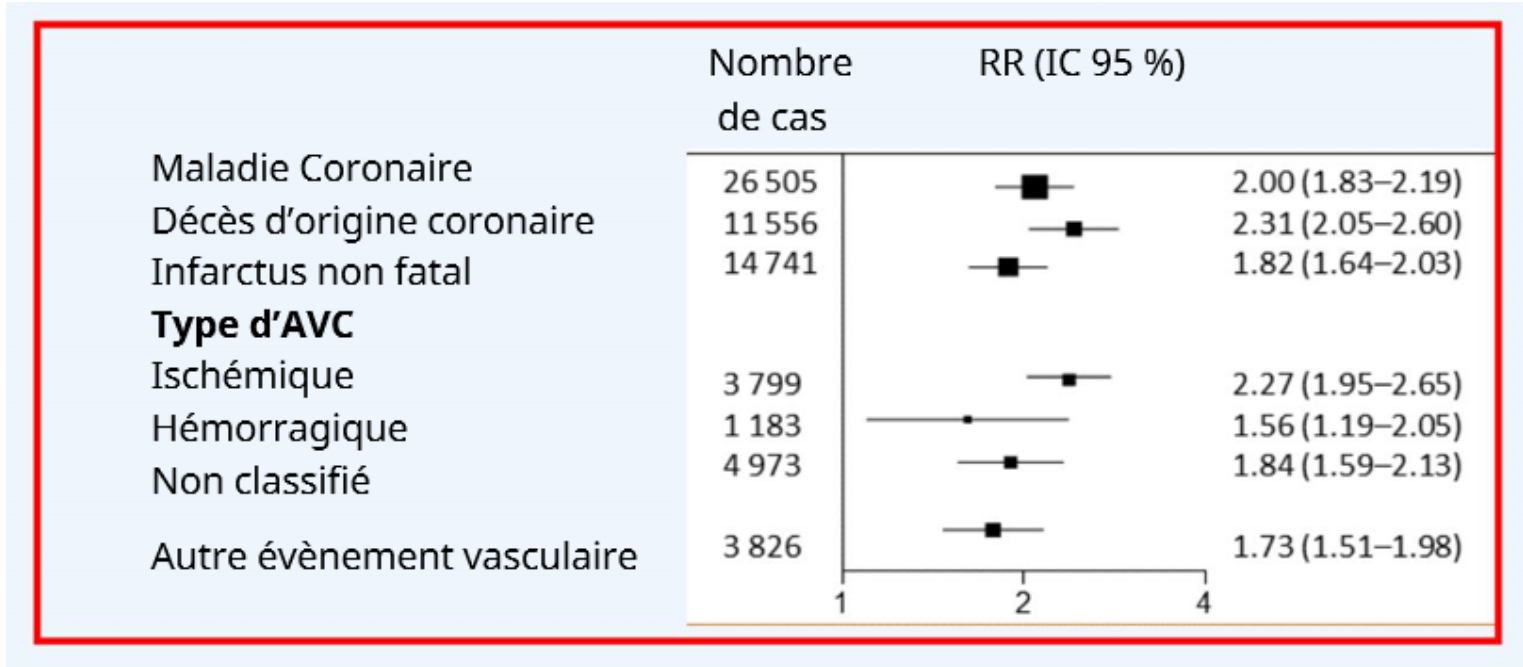
Rates weighted by inverse variance; Data included from various global studies as available

*Atherosclerosis data reported from China, Korea, and Netherlands only; †Angina data reported from Sweden and USA only

CAD, coronary artery disease; CVD, cardiovascular disease (includes all complications); HF, heart failure; MI, myocardial infarction

Einarson TR et al. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17:83. doi: 10.1186/s12933-018-0728-6

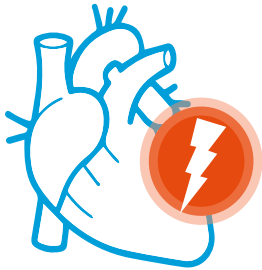
Diabète et risque d'évènements cardiovasculaires



Principale cause de morbidité et de mortalité chez les patients DT2 est une maladie cardiovasculaire

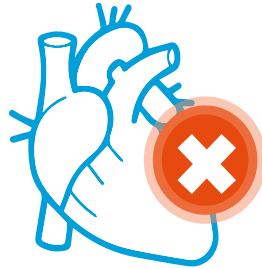


Par rapport aux personnes non diabétiques, les **diabétiques de type 2** sont :



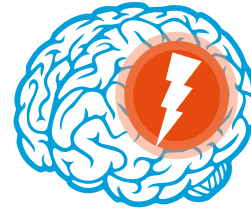
~2,5x

Plus susceptible d'avoir
une
crise cardiaque



> 2,5x

Plus de risque
d'**insuffisance cardiaque**



2x

Plus susceptible d'avoir un
**accident vasculaire
cérébral**

MCV, maladies cardiovasculaires.

Diabète Royaume-Uni. Nous, le diabète et beaucoup de faits et de statistiques. https://www.diabetes.org.uk/resources-s3/2019-02/1362B_Facts%20and%20stats%20Update%20Jan%202019_LOW%20RES_EXTERNAL.pdf. Consulté le 10 novembre 2020.

Les personnes atteintes de DT2 présentent un risque CV élevé

Pancreas

Skeletal Muscles
Insulin Resistance:

Lipemia

Obesity

79% des patients DT2 sont en surpoids ou obèses

63% des patients atteints de DT2 ont une hypertension artérielle

70% des patients atteints de DT2 ont une dyslipidémie

Genetic

TCRP

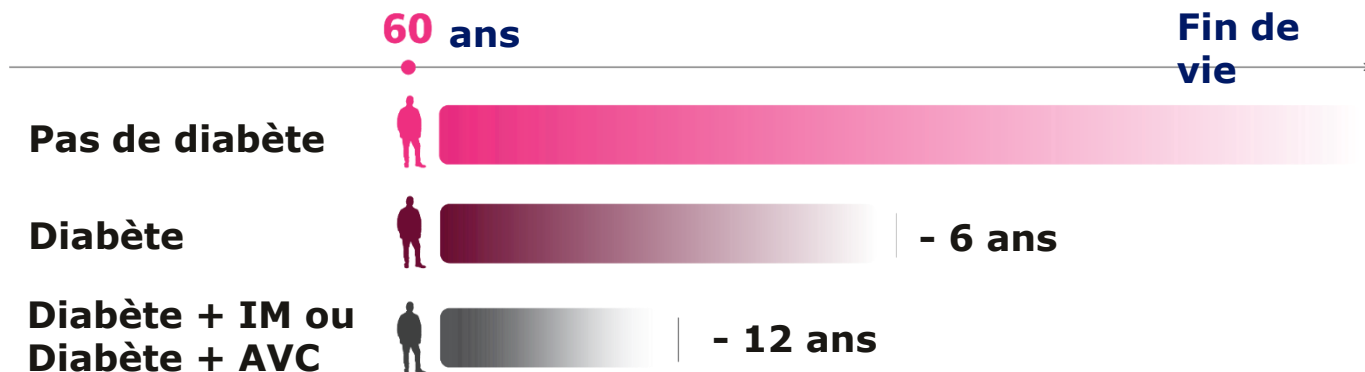
Hyperglycemia

Glycated protein

Thrombosis

Liver

L'espérance de vie est doublement réduite par l'association de diabète et MCV ou MRC¹



Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al; Emerging Risk Factors Collaboration.

Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA*. 2015;314(1):52-60.



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–111

doi:10.1093/eurheartj/ehab484

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Évaluation du risque cardiovasculaire

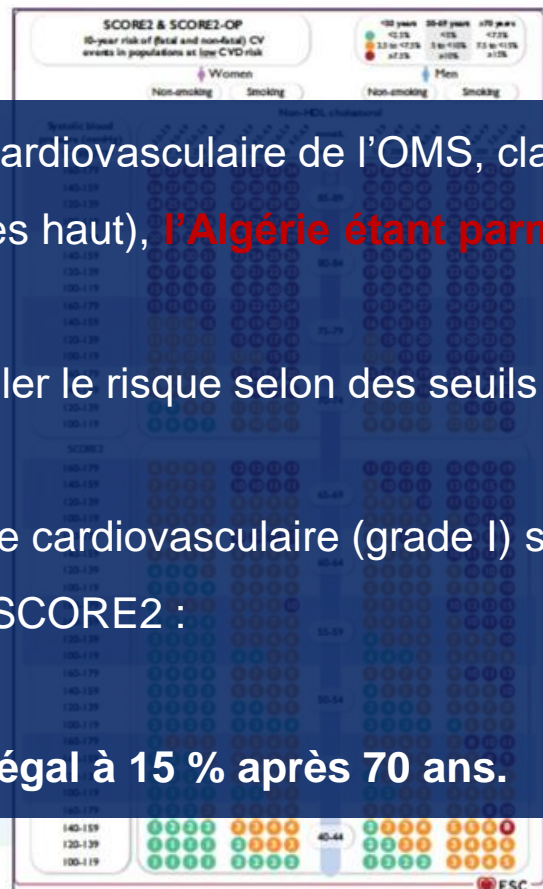
SCORE 2 & SCORE-OP2

Ces scores sont adaptés selon le risque de mortalité cardiovasculaire de l'OMS, classés en 4 zones de risque croissant (faible, modéré, haut et très haut), **l'Algérie étant parmi les pays à très haut risque.**

En plus du pays d'origine, il est recommandé de moduler le risque selon des seuils dépendants de l'âge.

Ainsi, sont à considérer comme étant à très haut risque cardiovasculaire (grade I) soit le niveau de risque maximal, les patients avec un score SCORE2 :

- Supérieur ou égal à 7.5 % avant 50 ans.
- Et ceux avec un score SCORE2-OP supérieur ou égal à 15 % après 70 ans.



Evaluation du risque chez le diabétique

Patients with type 2 diabetes mellitus			
Patients with type 1 DM above 40 years of age may also be classified according to these criteria	Patients with well controlled short-standing DM (e.g. <10 years), no evidence of TOD and no additional ASCVD risk factors	Moderate-risk	N/A
	Patients with DM without ASCVD and/or severe TOD, and not fulfilling the moderate risk criteria.	High-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the ADVANCE risk score or DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).
	Patients with DM with established ASCVD and/or severe TOD: ^{87, 93-95} <ul style="list-style-type: none"> • eGFR <45 mL/min/1.73 m² irrespective of albuminuria • eGFR 45-59 mL/min/1.73 m² and microalbuminuria (ACR 30 -300 mg/g) • Proteinuria (ACR >300 mg/g) • Presence of microvascular disease in at least 3 different sites (e.g. microalbuminuria plus retinopathy plus neuropathy) 	Very high-risk	Residual 10-year CVD risk estimation after general prevention goals (e.g. with the SMART risk score for established CVD or with the ADVANCE risk score or with the DIAL model). Consider lifetime CVD risk and benefit estimation of risk factor treatment (e.g. DIAL model).

Evaluation du risque CV du patient diabétique

Le consensus Français

Le consensus Français SFD/SFC distingue les patients diabétiques à haut et très haut risque selon des critères cliniques

• **Haut risque :** *Au moins deux des items suivants*

- Diabète \geq 10 ans pour le type 2 – 20 ans Type 1
- ATCD de maladie coronaire prématurée chez un apparenté au 1er degré (Homme $<$ 50 ans, femme $<$ 60 ans)
- Facteurs de risque non contrôlés (Hb1A1C, LDL/non HDL, TA, tabagisme)
- Albuminurie sévère: 30-300 mG/24h ou 20- 200 mg/L ou équivalent ou DFG 30-60 mL/min/1,73 m²
- Rétinopathie sévère, dysautonomie, dysfonction érectile
- Mauvaise adaptation à l'effort limitation à la montée de plus de 2 étages)

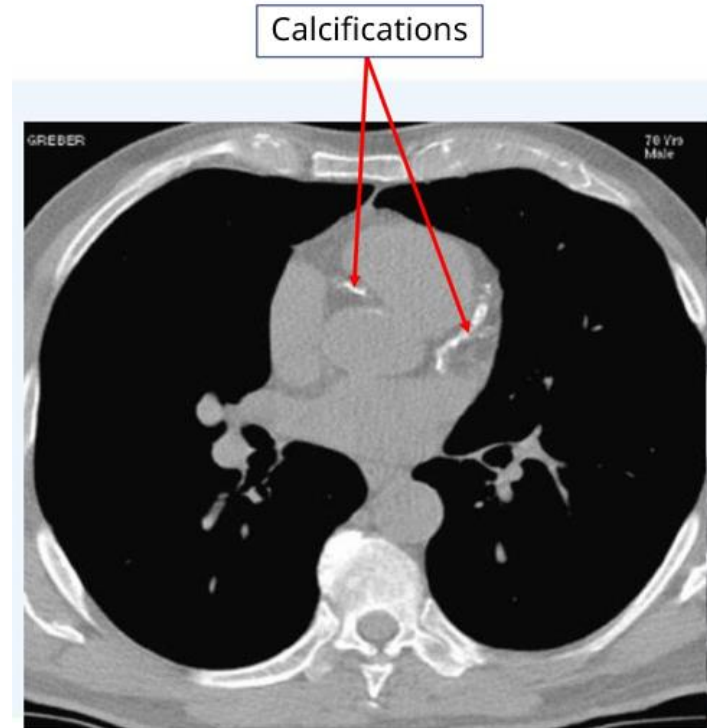
• **Très haut risque :** *Au moins un des items suivants*

- ATCD de maladie cardiovasculaire
 - Y compris FA et insuffisance cardiaque
- LDL Cholestérol $>$ 1,9 g/l malgré un traitement
- Albuminurie $>$ 300 mg/24h ou 200 mg/L ou équivalent
- DFG $<$ 30 mL/min/1,73 m²
- Onde Q anormale à l'ECG
- Anomalie du ventricule gauche à l'échocardiographie (dysfonction ou hypertrophie)
- Lésion sténosante \geq 50 % au niveau des artères périphériques

Le Score Calcique

Évaluation des lésions calcifiées au niveau des coronaires

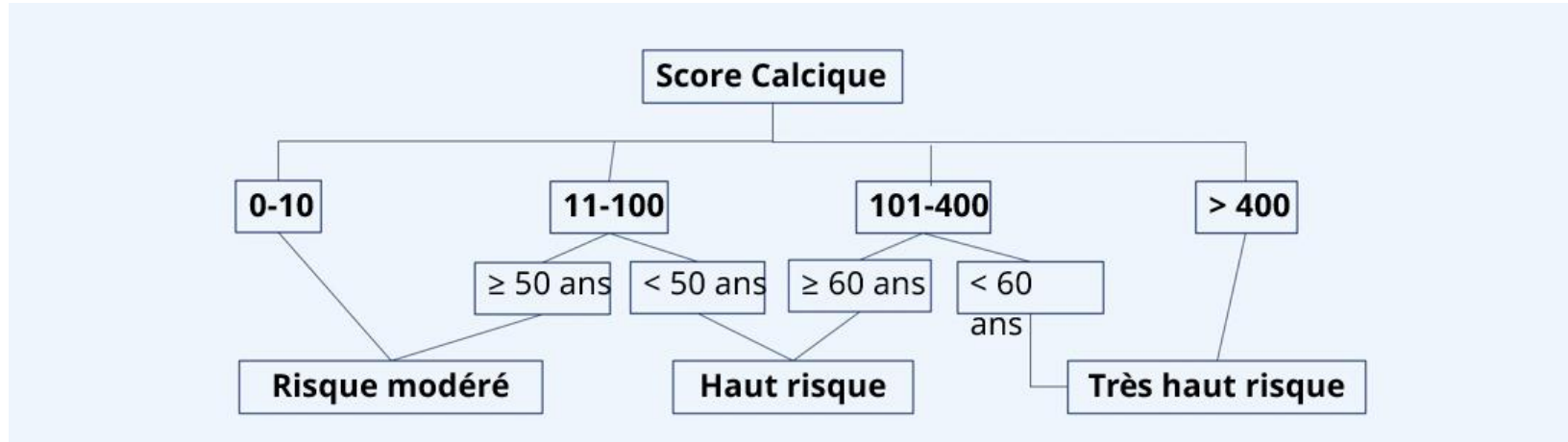
- Le score calcique ou score d'Agatston, exprimé en unités Hounsfield, permet une évaluation chiffrée des lésions calcifiées au niveau des artères coronaires.
- Il est calculé à partir d'un scanner thoracique simple, sans aucune injection de produit de contraste.
- L'examen ne dure que quelques minutes et n'entraîne que très peu d'irradiation.
- **C'est un puissant marqueur de risque d'évènements cardiovasculaires**



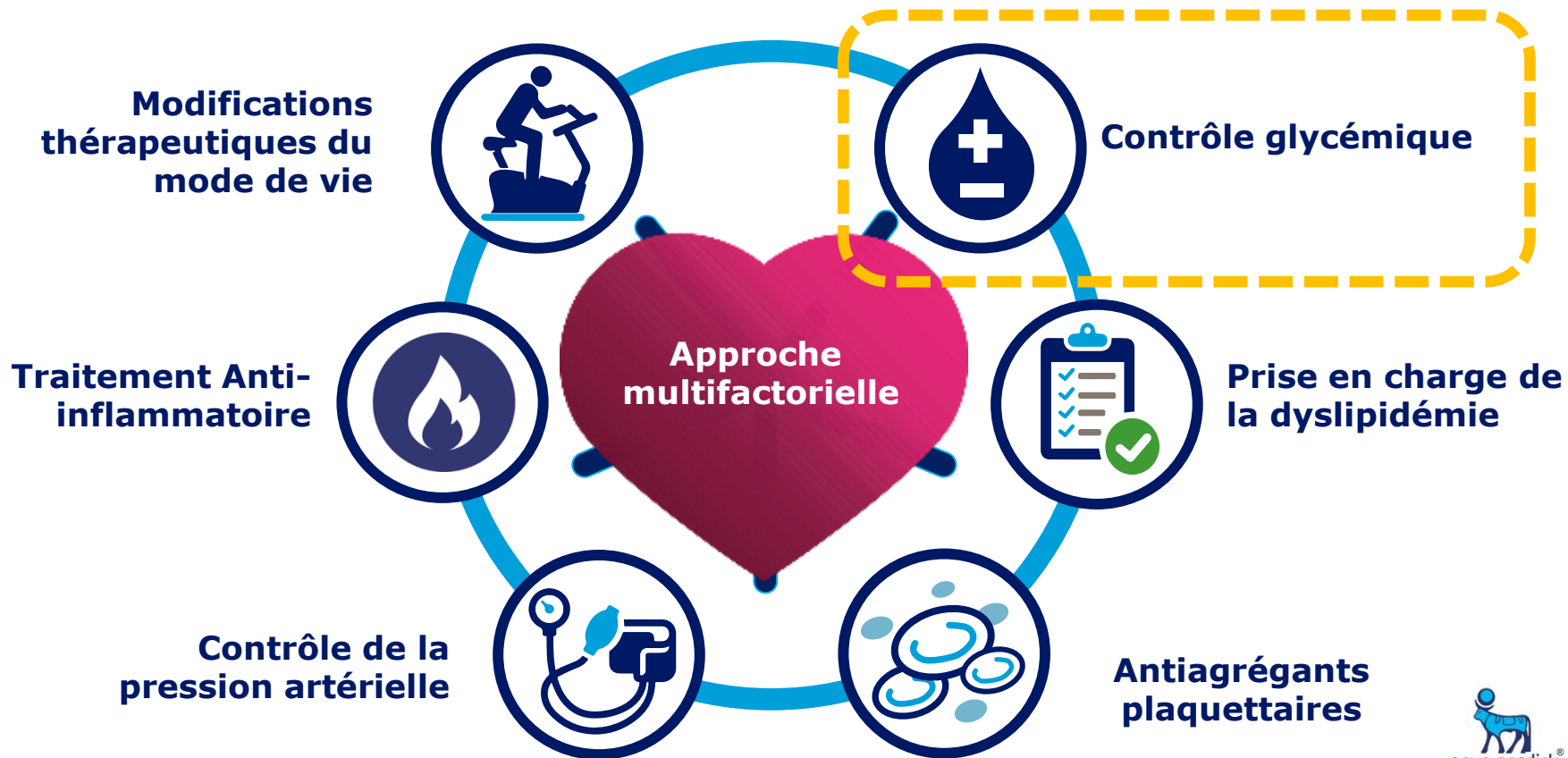
Evaluation du risque CV du patient diabétique

Le consensus Français (suite)

- **Patient à très haut risque** : La recherche et l'évaluation d'une atteinte coronaire s'impose d'emblée
- **Patients à Haut risque** : La conduite à tenir va être dictée par le résultat du Score Calcique



Comment modifie-t-on le risque CV dans le DT2?¹⁻³



CV, cardiovasculaire; T2D, type 2 diabetes

1. Rydén L et al. *Eur Heart J* 2013;34:3035–3087; 2. Fox CS et al. *Diabetes Care* 2015;38:1777–1803; 3. Piepoli MF et al. *Eur Heart J* 2016;37:2315–2381

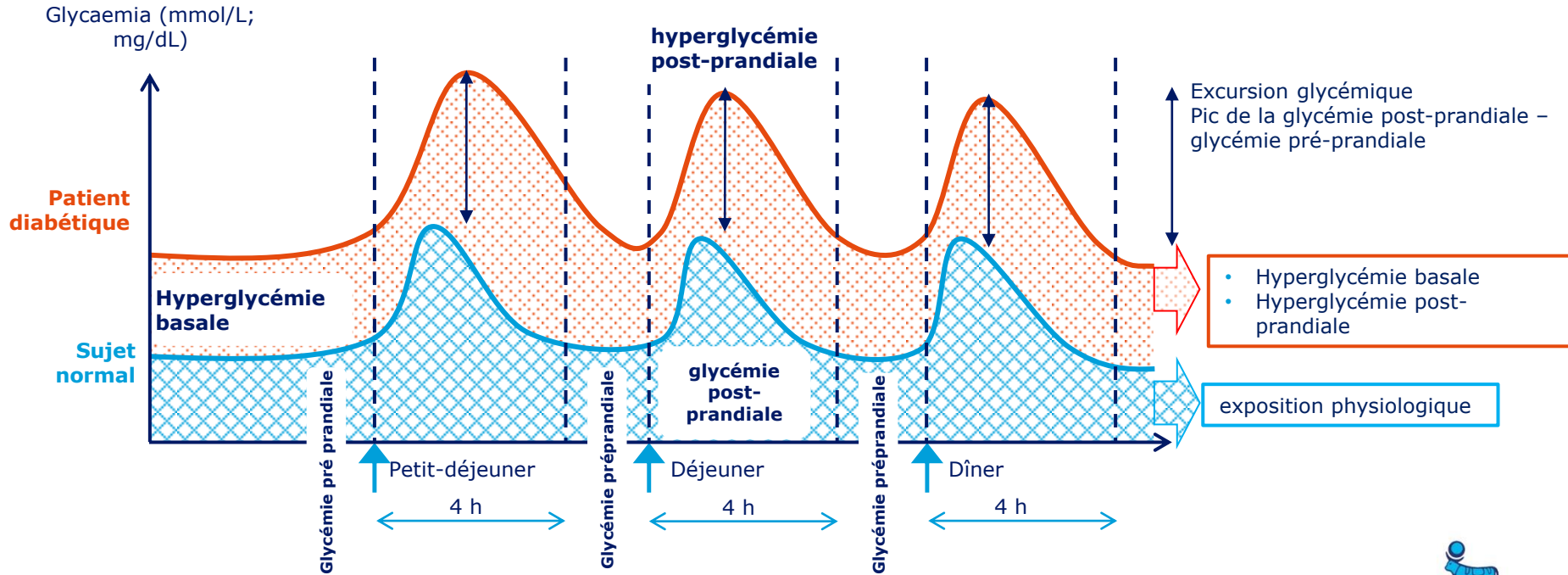
Agenda

- 1 Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2
- 2 L'hyperglycémie chronique et ses effets
- 3 Effet de NovoRapid® sur la GPP et le risque cardiovasculaire à long terme

Agenda

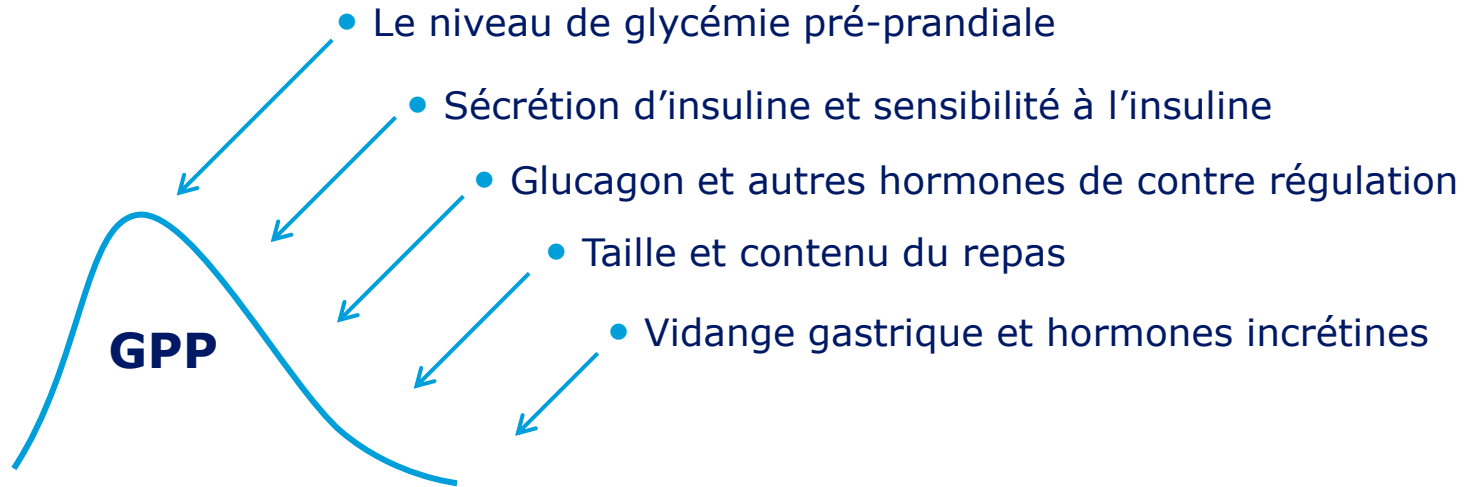
- 1 Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2
- 2 L'hyperglycémie chronique et ses effets**
- 3 Effet de NovoRapid® sur la GPP et le risque cardiovasculaire à long terme

L'exposition au glucose est la somme de l'exposition physiologique, basale et post prandiale



Facteurs déterminants de la GPP

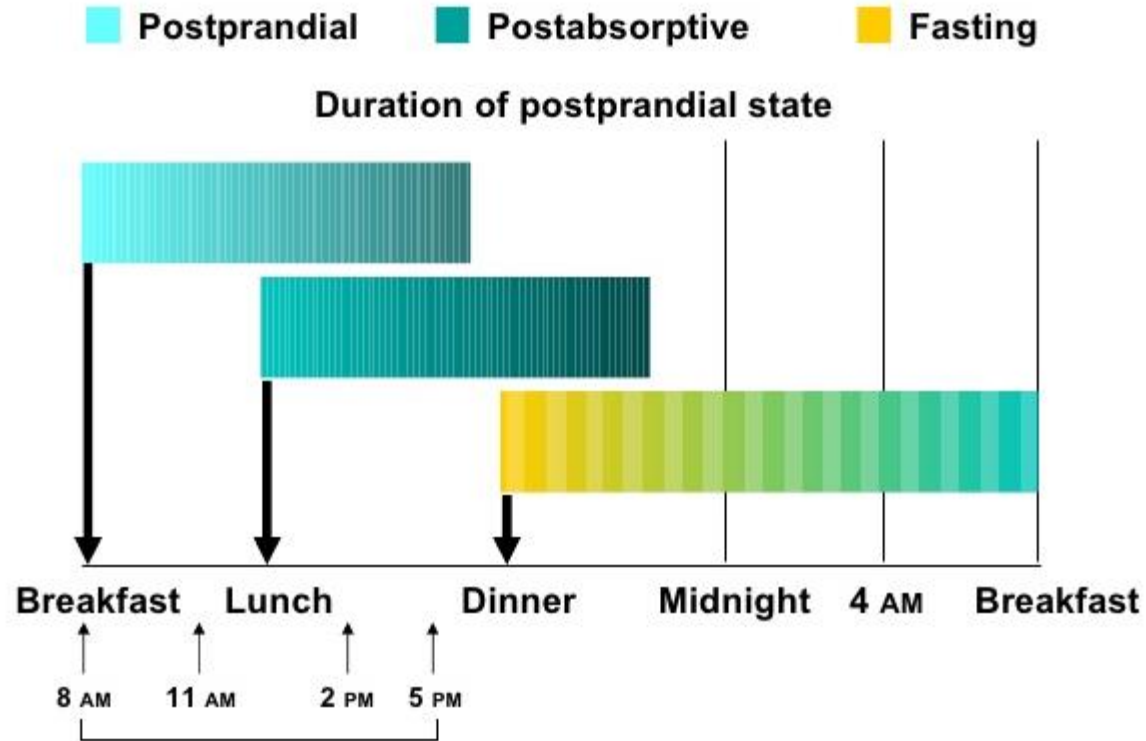
Plusieurs facteurs interviennent dans le contrôle de la GPP :



GPP : glycémie post-prandiale

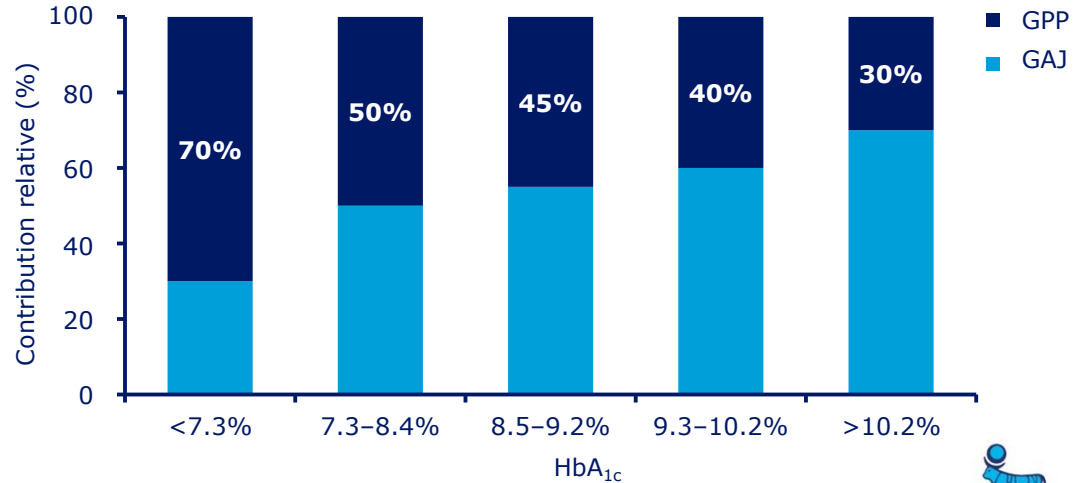
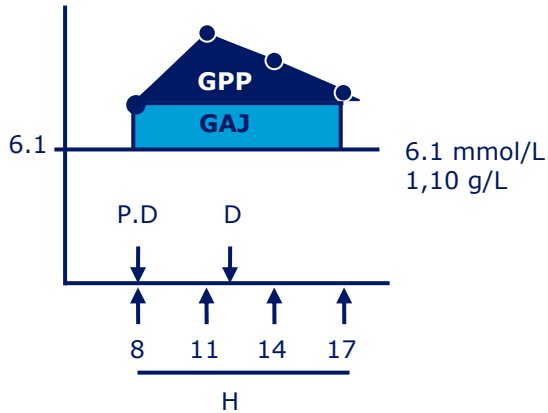
1. Ceriello. *Int J Clin Pract* 2010;64:1705-11; 2. Alsaïli & Gerich. *Ref Mod Biomed Res* 2014;doi:10.1016/B978-0-12-801238-3.03827-7

Les patients diabétiques de type 2 peuvent passer plus de 12H par jour en post-prandiale

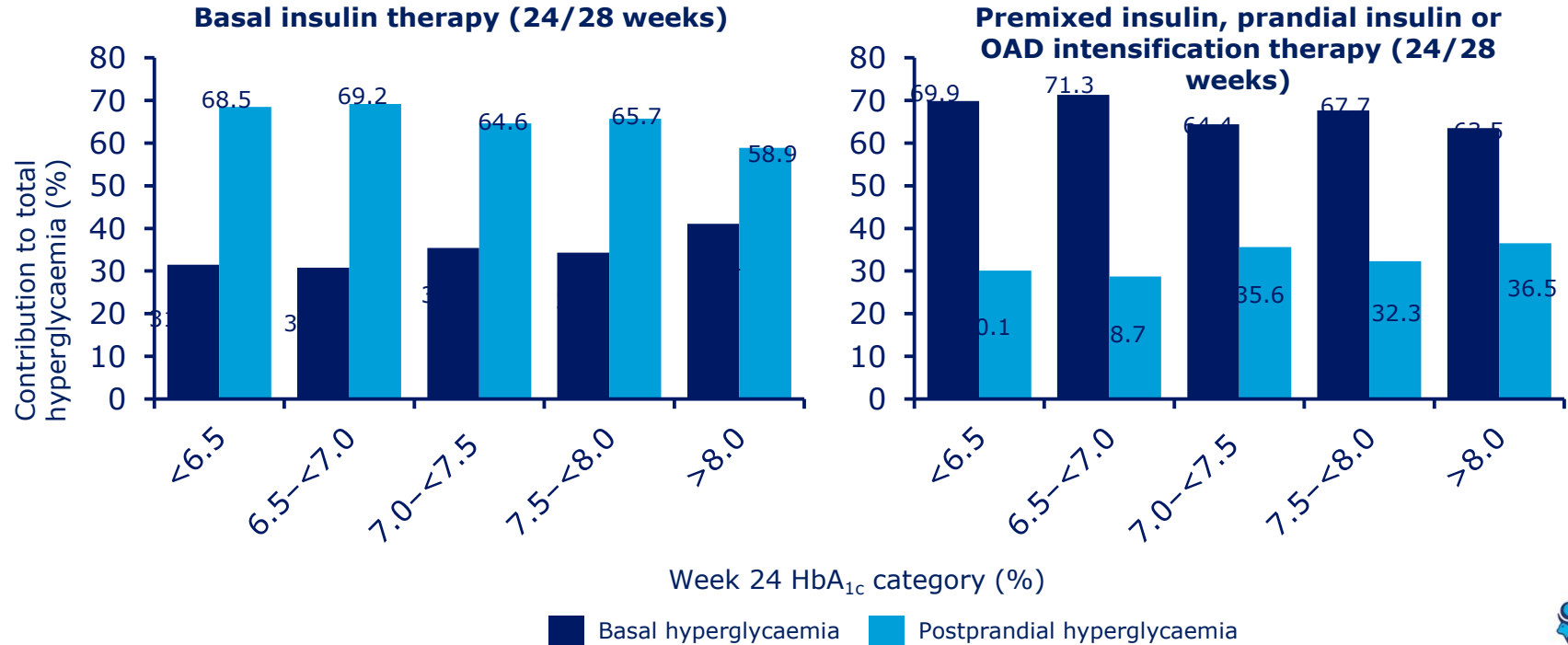


Contribution de la GPP au taux d'HbA_{1c}

- Chez 290 patients diabétiques de type 2 insulino-naïfs
- Profil glycémique à 4-points : GAJ (8h) vs. GPP (11h, 14h, 17h)
- Contribution relative à la moyenne des hyperglycémies diurnes



Le contrôle de la GPP diminue sa contribution à l'hyperglycémie totale



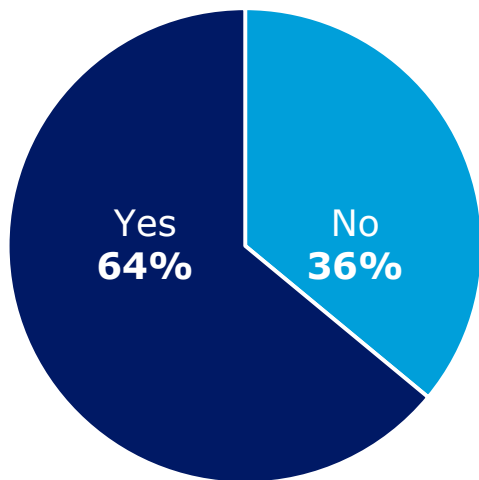
OAD, oral antidiabetic drug; PPG, postprandial plasma glucose



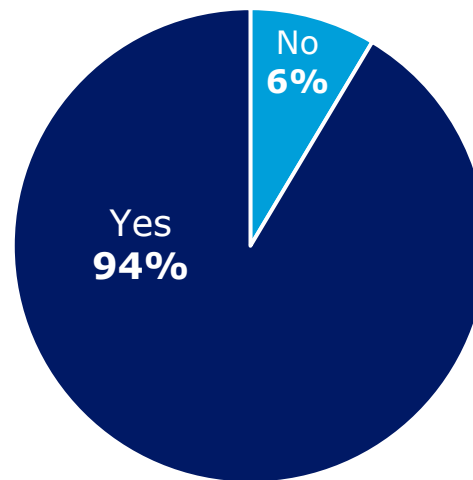
Les patients atteignent plus les cibles d'HbA_{1c} avec le contrôle de la GPP qu'avec le contrôle de la GAJ

Pourcentage de patients atteignant l'objectif HbA_{1c} target ≤7% (53 mmol/mol)

In patients achieving FPG target
≤100 mg/dL (5.5 mmol/L)



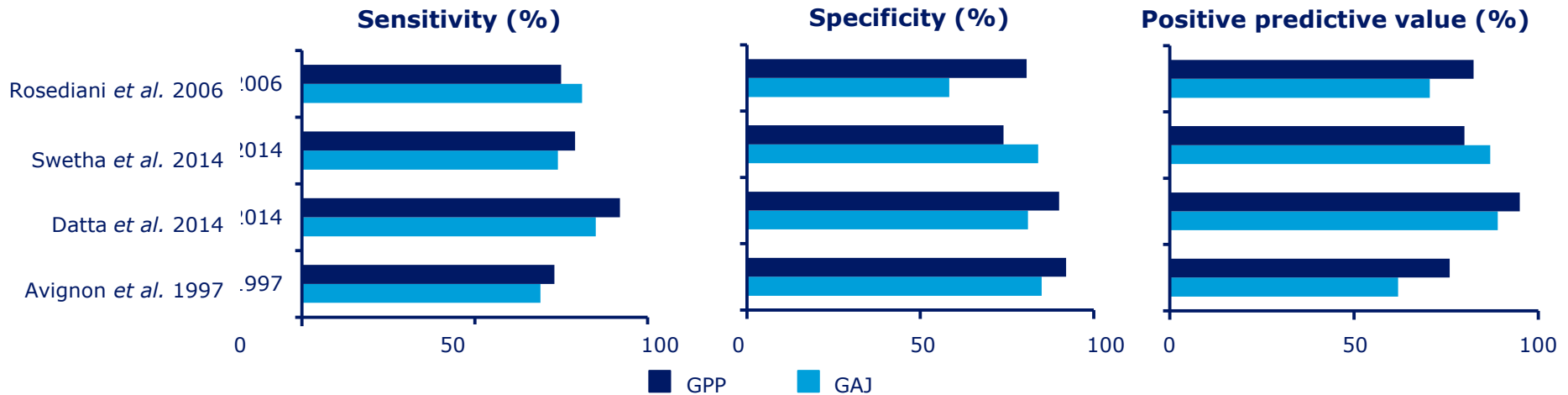
In patients achieving PPG target
≤140 mg/dL (7.8 mmol/L)



FPG, fasting plasma glucose; PPG, postprandial plasma glucose

Méta-analyse de la corrélation GPP et GAJ avec l'HbA_{1c}

Méta-analyse d'études cliniques décrivant des corrélations ou des associations de la GPP et la GAJ avec HbA_{1c}



Résultat : la GPP est plus sensible, plus spécifique et a une valeur prédictive plus élevée. Même si, la GPP et la GAJ contribuent toutes deux à la glycémie totale

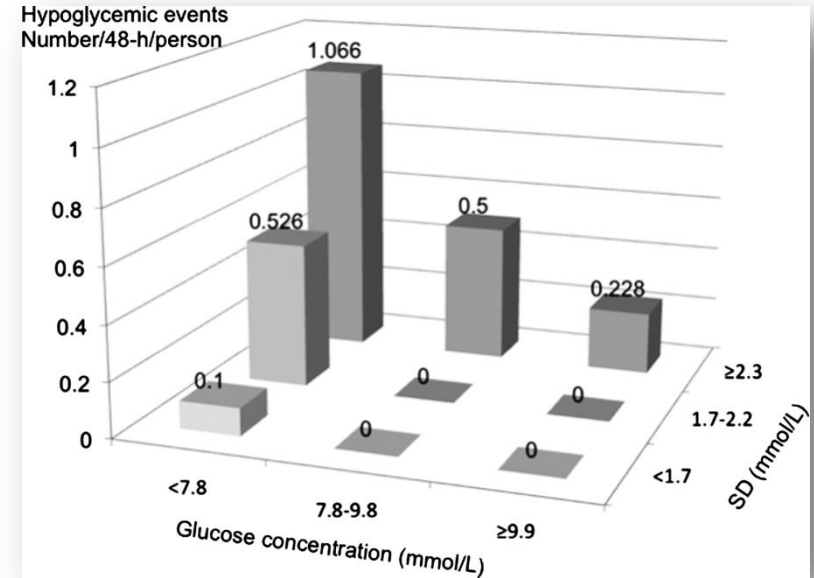
CI, confidence interval; FPG, fasting plasma glucose; PPG, postprandial plasma glucose



novo nordisk®

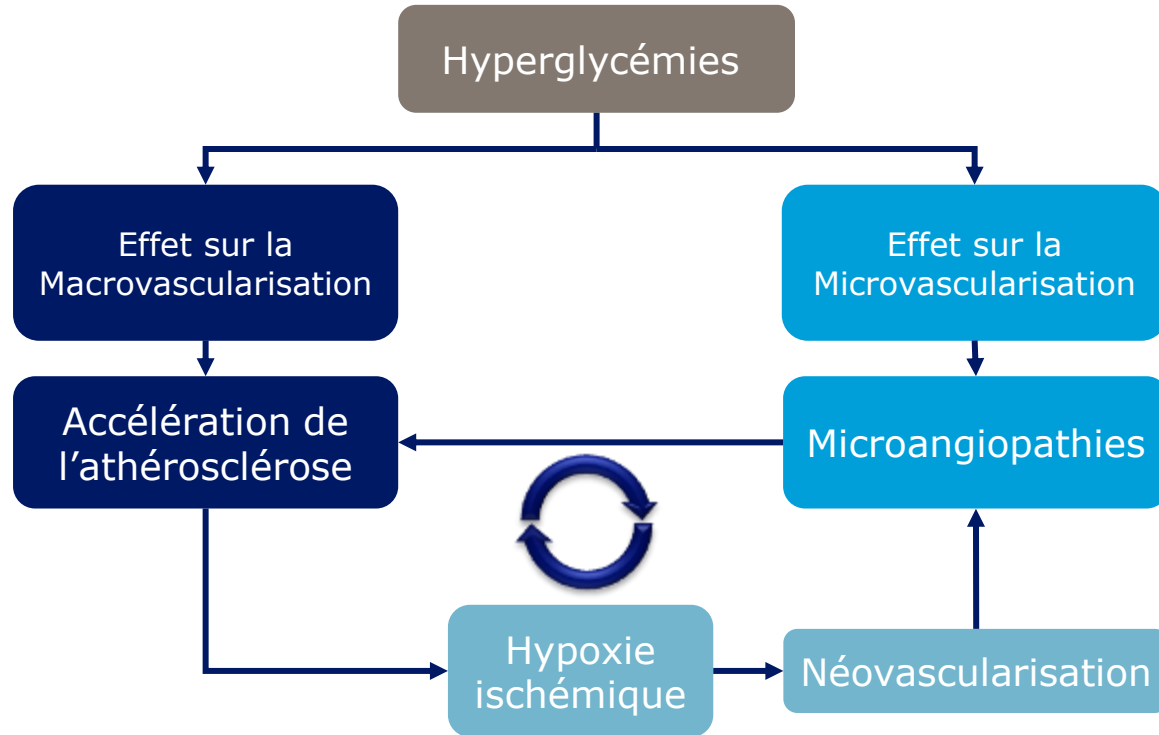
Relation entre fluctuation glycémique et épisodes hypoglycémiques

- Les excursions glycémiques post-prandiales participent à la variabilité glycémique.
- Les fluctuations glycémiques, lorsqu'elles sont excessives, sont une cause majeure d'épisodes hypoglycémiques.
- La réponse sur le rôle délétère de la variabilité glycémique, des excursions glycémiques postprandiales et des épisodes hypoglycémiques



Nombre d'événements hypoglycémiques en fonction des tertiles de la concentration moyenne de glucose sur 48 h et des tertiles de la variabilité glycémique (SD autour de la concentration moyenne de glucose).

Les hyperglycémies sont à l'origine de complications micro et macro-vasculaires

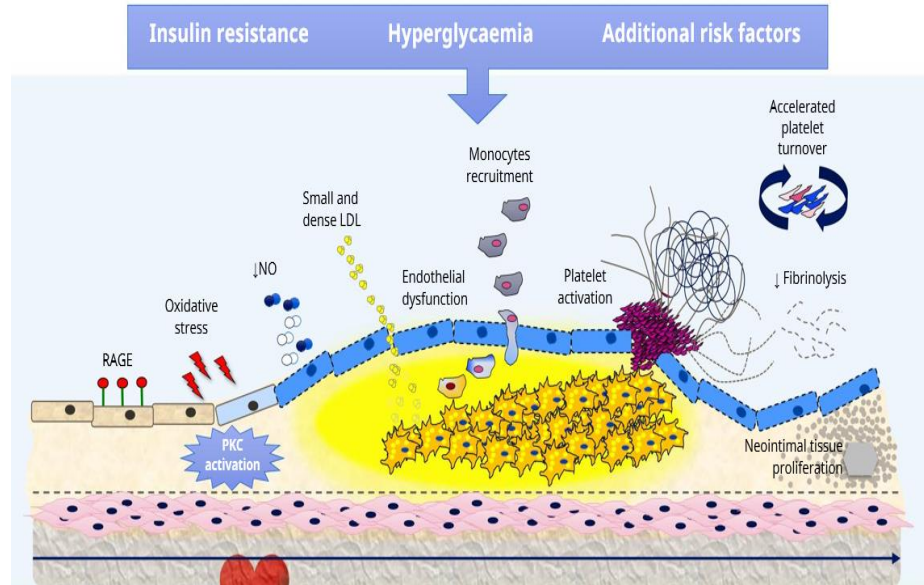


L'athérosclérose diabétique : un mécanisme à part

La responsabilité de **l'hyperglycémie dans l'athérogenèse** est bien établit

Elle agit sur plusieurs cibles du métabolisme cellulaire :

- **la voie des polyols** et l'activité Na⁺K⁺ATPase,
- **la voie du diacylglycerol**
- **l'activité protéine kinase C** et a **génération de produits de glycation avancée (AGE)**
- **La genèse des lésions vasculaires**
- **Induit une dysfonction endothéliale** réduisant la production de **NO**.
- **Augmentant les facteurs thrombogènes** (PAI-1, facteur von Willebrandt), et **molécules d'adhésion leucocytaire** (VCAM, sélectines),
- **Augmente la perméabilité vasculaire, induit un stress oxydatif.**



L'hyperglycémie contribue à une **hyperagrégabilité plaquettaire** et directement impliquée dans le **développement de la médiacalcosé**.

C'est un **potentialisateur des autres facteurs de risque** qu'il influence la **coronaropathie**.

Vlassara H. Recent progress in advanced glycation end products and diabetic complications. Diabetes 1997; 46 Suppl 2: S19-25.
Tuomilehto J, Borch-Johnsen K, Molarius A, Forsén T, Rastenyte D, Sarti C, Reunanen A. Incidence of cardiovascular disease in Type 1 (insulin-dependent) diabetic subjects with and without diabetic nephropathy in Finland. Diabetologia 1998; 41: 784-790.
Turner RC, Millins H, Neil HAW, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23). BMJ 1998; 316: 823-828.
Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. Diabetes 1994; 43(8): 960-7.
Nathan DM, et al. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: how sweet it is ... or is it? Lancet 1997 Jul;350 Suppl 1:S14-9.
Mykkanen L, Haffner SM, Kuusisto J, Pyorala K, Laakso M. Microalbuminuria precedes the development of NIDDM. Diabetes 1994; 43 (4): 552-7.
MacLeod JM, Lutale J, Marshall SM. Albumin excretion and vascular deaths in NIDDM. Diabetologia 1995; 38(5): 610-6.

Lien entre HGPP et événements cardiovasculaires : données épidémiologiques

Articles

Glucose tolerance and mortality: comparison of diagnostic criteria

The DECODE study group* on behalf of the European Diabetes Epidemiology and Prevention Group (ADA)

Summary

Background The American Diabetes Association recommends that fasting glucose and oral glucose tolerance test should be used to diagnose diabetes. We assessed mortality associated with each glucose criteria compared with the other.

Methods We assessed blood glucose concentrations at fasting and 2-hour tolerance test from 13 prospective studies which included 18,048 men and 10,000 women.

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research
ORIGINAL ARTICLE

One-Hour Postload Glucose in Middle Age and Men in Older Age Among Women

The Chicago Heart Association Detection Project in Industry

WILLARD G. MANNING, PHD

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research
ORIGINAL ARTICLE

Glucose Intolerance and 23-Year Risk of Coronary Heart Disease and Total Mortality

The Honolulu Heart Program

DAN S. SHARP, MD, PHD
KAUSUHIRO YANO, MD
L. DAVID CURB, MD

are based on relatively short follow-up periods and few have included minority populations. In this study, we examine the relationship of diabetes and glucose intolerance with 23-year total mortality, coronary incidence, and mortality among Japanese ancestry living in Honolulu.

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research
ORIGINAL ARTICLE

High Blood Glucose Concentration as a Risk Factor for Mortality in Nondiabetic Men

20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Study of Longitudinal Ageing, and the Helsinki Policemen Study

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research
ORIGINAL ARTICLE

Relation Between Blood Glucose and Coronary Mortality Over 33 Years in the Whitehall Study

ERIC J. BRUNNER, PHD
MARTIN J. SHIPLEY, MSc
DANIEL R. WITTE, PHD

JOHN H. FULLER, MRCP
MICHAEL G. MARMOT, FRCP

tolerance test (OGTT) glucose measurement and coronary mortality over 33 years, with 451,787 person-years of follow-up. We focus in particular on the consequences of a 2-h postload blood glucose (2hBG) <5.3 mmol/l (95 mg/dl), immediately below the previously defined lower limit of glucose intolerance (2). In addition to the detailed analysis of 3,561 CHD deaths, we have examined the relation of glucose tolerance status with all-cause mortality and broad causes of death including total cardiovascular disease, stroke, neoplasm, and respiratory disease.

Les données montrent une corrélation entre hyperglycémie postprandiale et mortalité / événements CV

OBJECTIVE — To assess the association between high but nondiabetic blood glucose levels and mortality in men, age 40–69 years.

case, CI, neoplasm, men, age

RESULTS — There were 3,561 coronary deaths. All-cause, cardiovascular, and respiratory mortality were elevated in those with 2hBG = 4.0–5.3 mmol/l. The hazard of coronary mortality rose from 2hBG = 4.0 mmol/l. The hazard of coronary mortality was best fitted by a single slope above this level.

Recommandations sur le contrôle glycémique

ADA/EASD, AACE and IDF guidelines

HbA_{1c} : recommandations ADA/EASD

Groupe d'âge	Diabète de type 1 ¹	Diabète de type 2 ²
Enfants et adolescents (<18 years)	<7.5%	7.0%
Adultes	<7.0%	7.0%
Sujets âgés Sains*	<7.5%	7.0% [†]
Complexe/intermédiaire	<8.0%	
Très complexe/faible santé	<8.5%	

GPP : recommandations

Association	Objectif de GPP (1–2 h après le repas)
ADA/EASD ^{2,3}	<10 mmol/L <1,8 g/L
AACE ⁴	<7.8 mmol/L <1,4 g/L
IDF ⁵	<9 mmol/L <1,6 g/L

*Pas de comorbidités, longue espérance de vie. †dépend de la durée de la maladie, espérance de vie, comorbidité importante, attitude des patients, les ressource or support peuvent être plus ou moins stringent. **AACE** : American Association of Clinical Endocrinologists. **ADA** : American Diabetes Association. **EASD** : European Association for the Study of Diabetes. **IDF** : International Diabetes Federation; **GPP** : glycémie post-prandiale

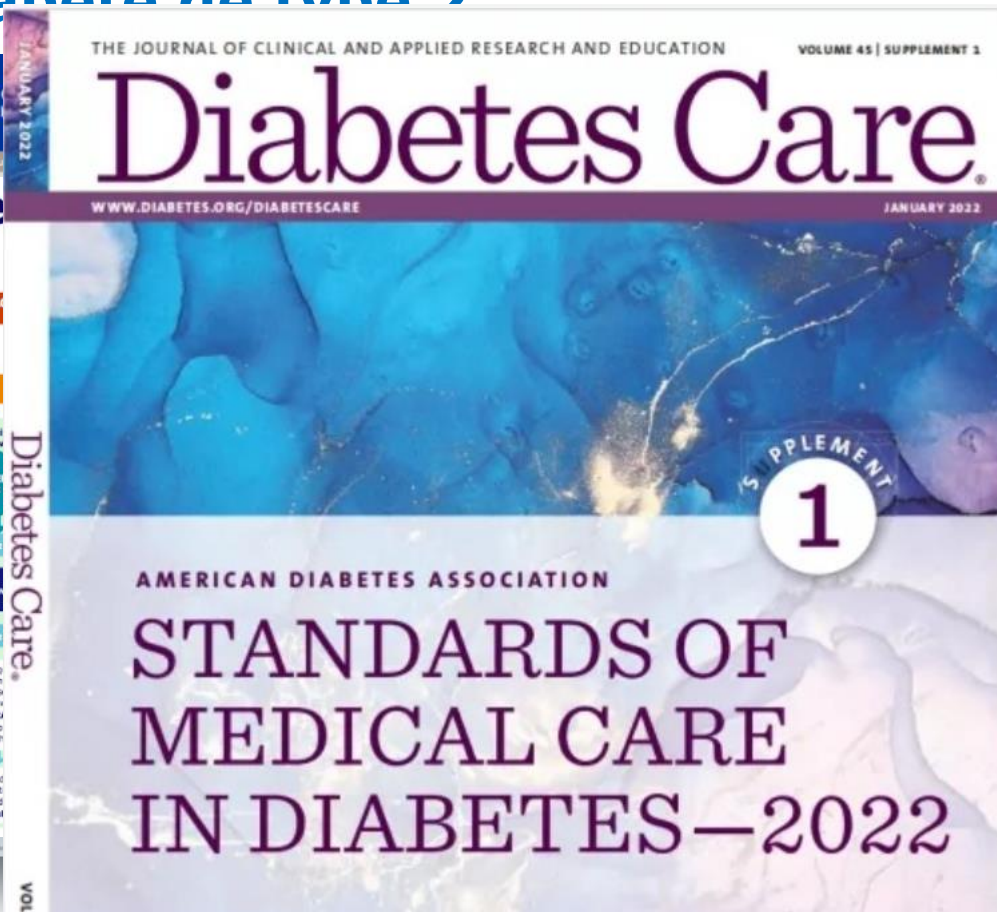
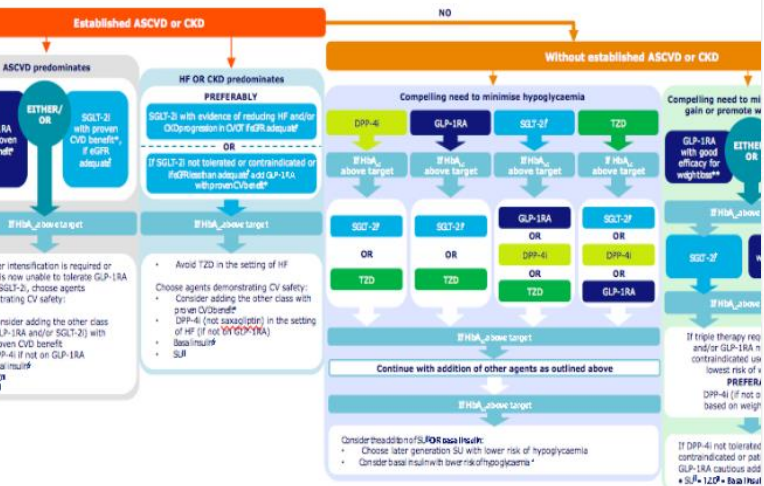
1. Chiang *et al.* *Diabetes Care* 2014;37:2034–54; 2. Inzucchi *et al.* *Diabetologia* 2015;58:429–42; 3. ADA. *Diabetes Care* 2015;38(S1):33–40; 4. Garber *et al.* *Endocr Pract* 2016;22;84–113; 5. IDF. 2011 Guideline for Management of Postmeal Glucose in Diabetes. www.idf.org



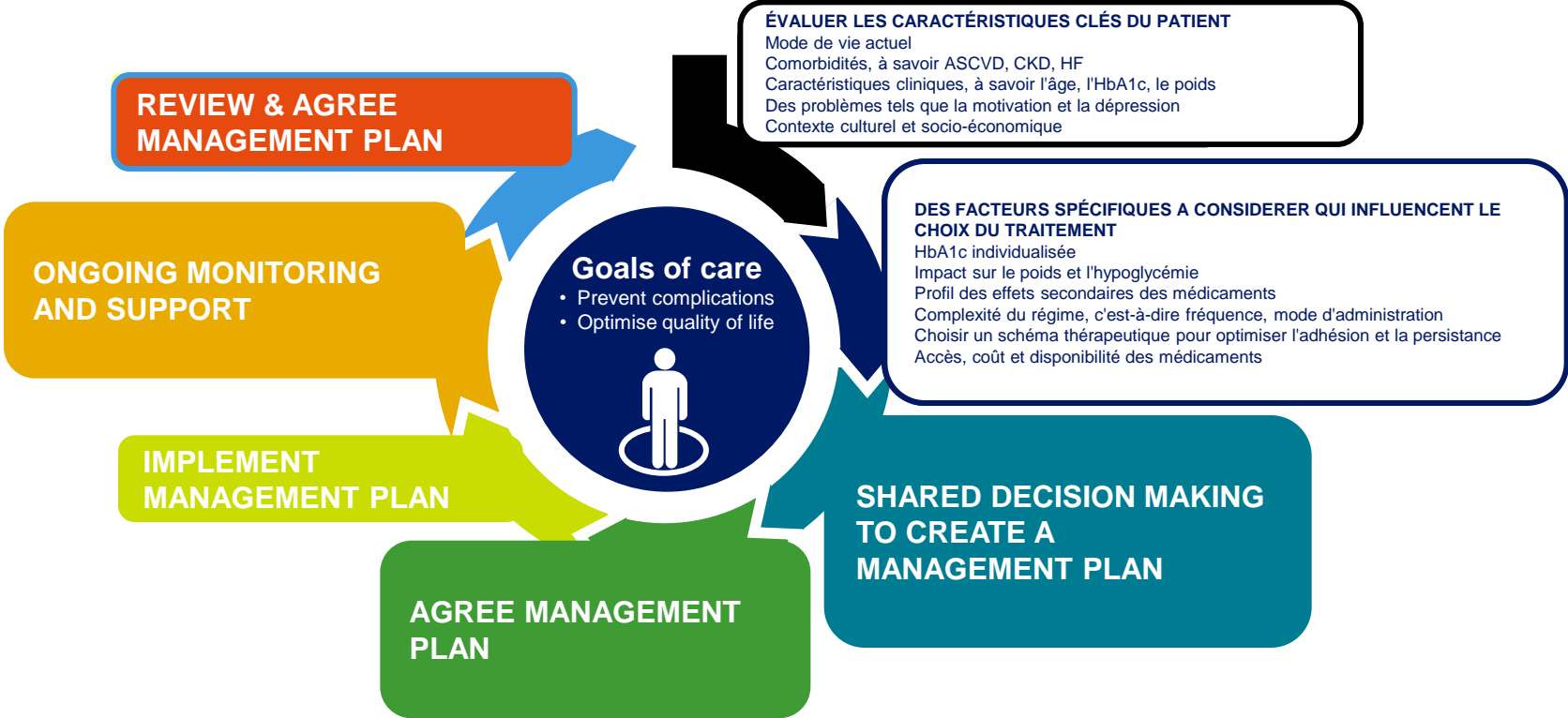
Évolution des recommandations internationales dans le diabète de type 2

ADA/EASD 2018 consensus for glucose medication in T2D

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

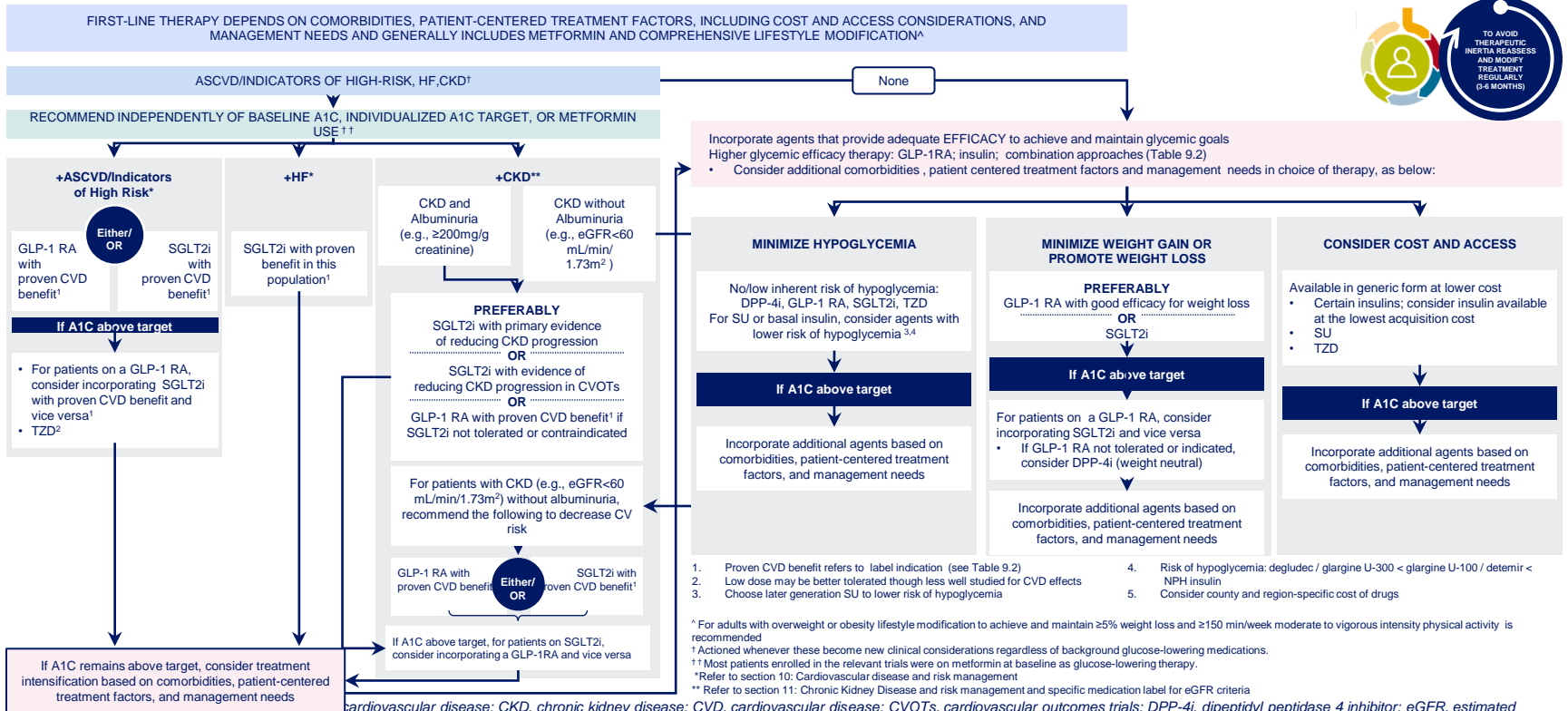


Cycle de décision pour la gestion glycémique centrée sur le patient dans le diabète de type 2



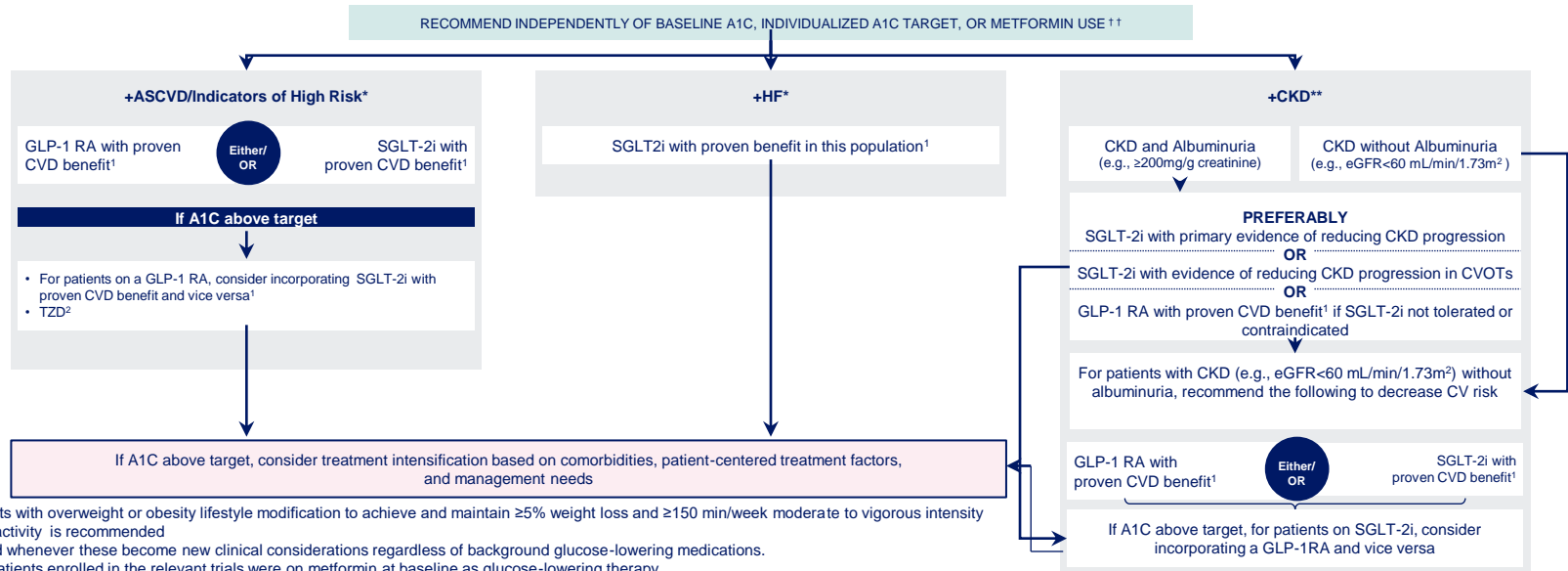
• ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; HbA_{1c}, glycosylated haemoglobin; HF, heart failure

2022 ADA: Pharmacologic treatment of hyperglycemia in adults with T2D (Figure 9.3; S134)



glaucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; NPH, Neutral Protamine Hagedorn; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; SU, sulfonylurea; T2D, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione
American Diabetes Association (ADA). Diabetes Care 2022 Jan; 45(Supplement 1):S125-S143. https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S125/138908/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment

2022 ADA: Patients with ASCVD/indicators of high-risk, HF, CKD (Figure 9.3; S134)



[^] For adults with overweight or obesity lifestyle modification to achieve and maintain ≥5% weight loss and ≥150 min/week moderate to vigorous intensity physical activity is recommended

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

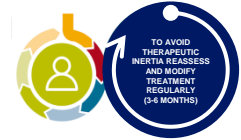
^{††} Most patients enrolled in the relevant trials were on metformin at baseline as glucose-lowering therapy.

*Refer to section 10: Cardiovascular disease and risk management

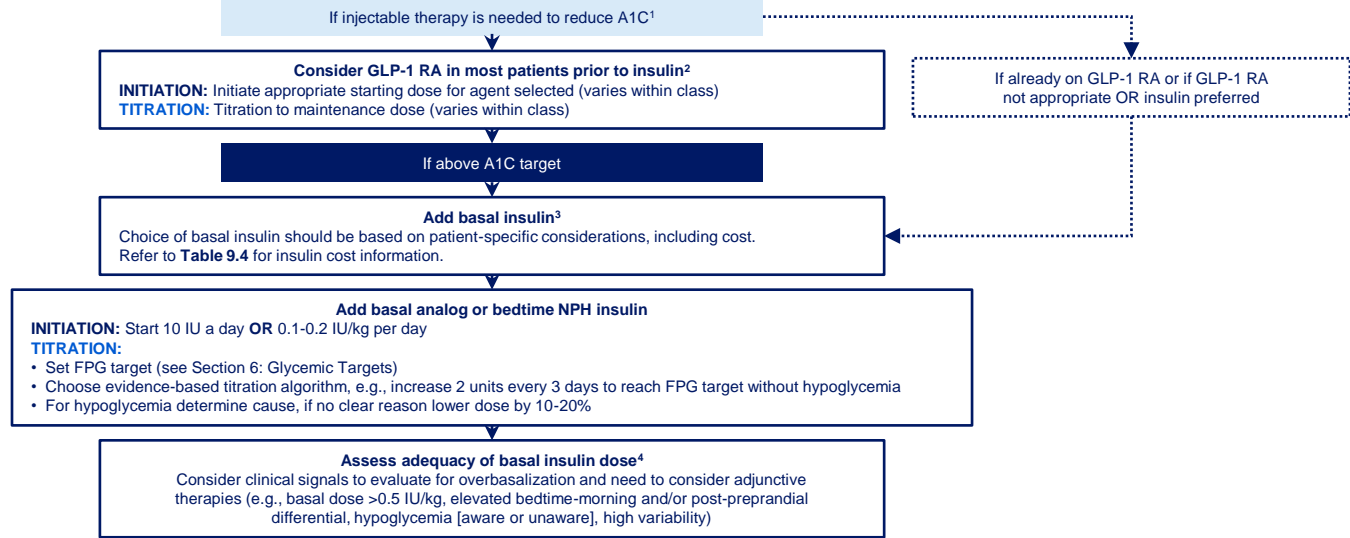
** Refer to section 11: Chronic Kidney Disease and risk management and specific medication label for eGFR criteria

1. Proven CVD benefit refers to label indication (see Table 9.2)
2. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects

2022 ADA: Algorithm for intensifying to injectable therapies (Figure 9.4; S136) (1/2)

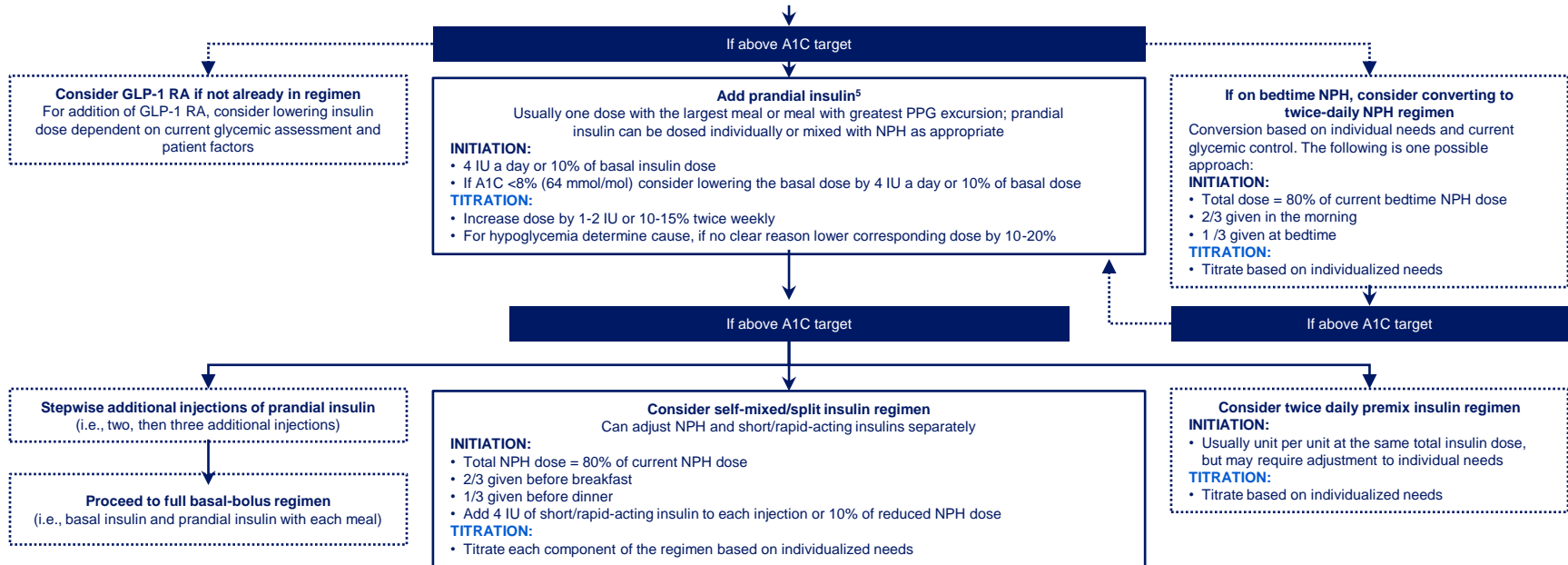


Use Principles in **Figure 9.3** including reinforcement of behavioral interventions (weight management and physical activity) and provision of DSMES to meet individualized treatment goals



1. Consider insulin as the first injectable if evidence of ongoing catabolism, symptoms of hyperglycemia are present, when A1C levels (>10% [86 mmol/mol]) or blood glucose levels (≥300 mg/dL [16.7 mmol/L]) are very high, or a diagnosis of type 1 diabetes is a possibility.
2. When selecting GLP-1 RA, consider: patient preference, A1C lowering, weight-lowering effect, or frequency of injection. If CVD, consider GLP-1 RA with proven CVD benefit. Oral or injectable GLP-1 RA are appropriate.
3. For patients on GLP-1 RA and basal insulin combination, consider use of a fixed-ratio combination product (iGlarLixi or iGlarLira).
4. Consider switching from evening NPH to a basal analog if the patient develops hypoglycemia and/or frequently forgets to administer NPH in the evening and would be better managed with an AM dose of a long-acting basal insulin.

2022 ADA: Algorithm for intensifying to injectable therapies (Figure 9.4; S136) (2/2)



5. If adding prandial insulin to NPH, consider initiation of a self-mixed or premixed insulin regimen to decrease the number of injections required.

A1C, glycated hemoglobin; FPG, fasting plasma glucose; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; NPH, Neutral Protamine Hagedorn; PPG, postprandial glucose

American Diabetes Association (ADA). Diabetes Care 2022 Jan; 45(Supplement 1):S125-S143. https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S125/138908/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment

Pour améliorer le pronostic cardiovasculaire du diabétique :

Une règle ! Eviter les **hypoglycémies**

Et faut choisir un traitement qui possède une bonne action sur le contrôle glycémique

En attendant le remboursement des traitements a base de GLP1 et des iSGLT2, chez le patient insuliné **quelle insuline choisir** pour réduire l'hyperglycémie chronique et le risque cardiovasculaire ?

Agenda

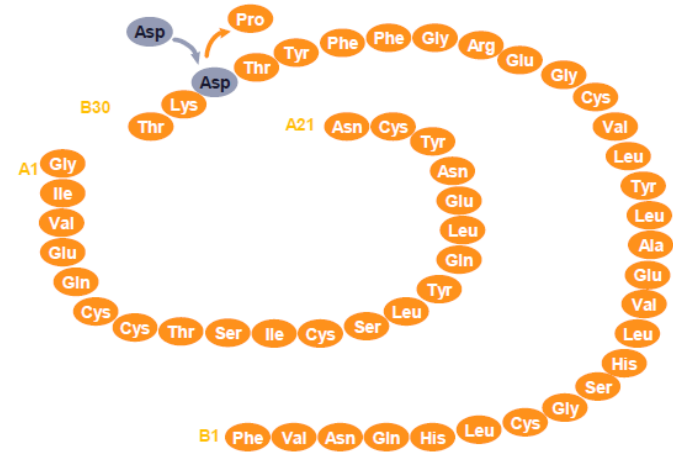
- 1 Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2
- 2 L'hyperglycémie chronique et ses effets
- 3 Effet de NovoRapid® sur la GPP et le risque cardiovasculaire à long terme

Agenda

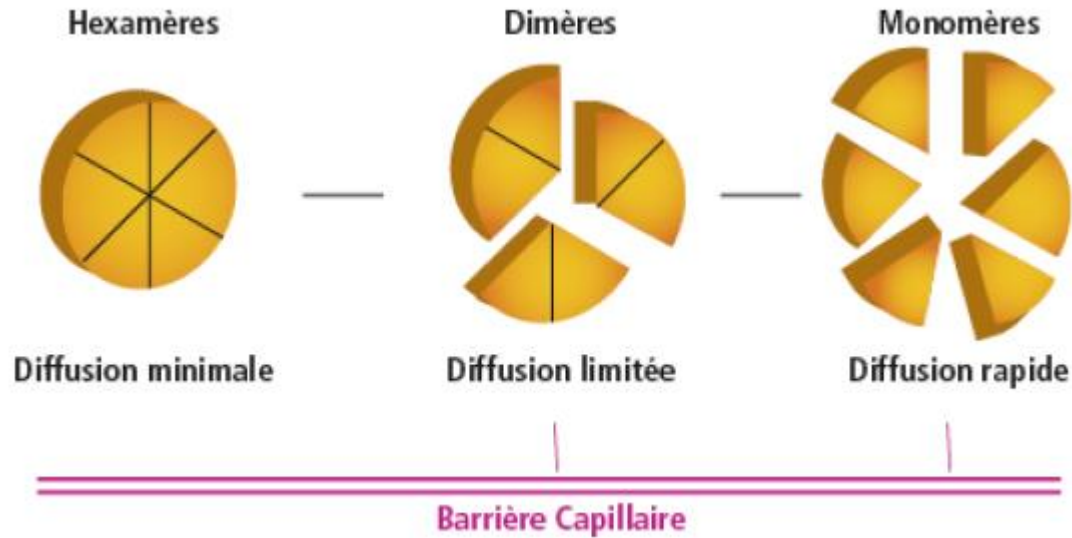
- 1 Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2
- 2 L'hyperglycémie chronique et ses effets
- 3 Effet de NovoRapid® sur la GPP et le risque cardiovasculaire à long terme**

Structure de la molécule d'insuline asparte

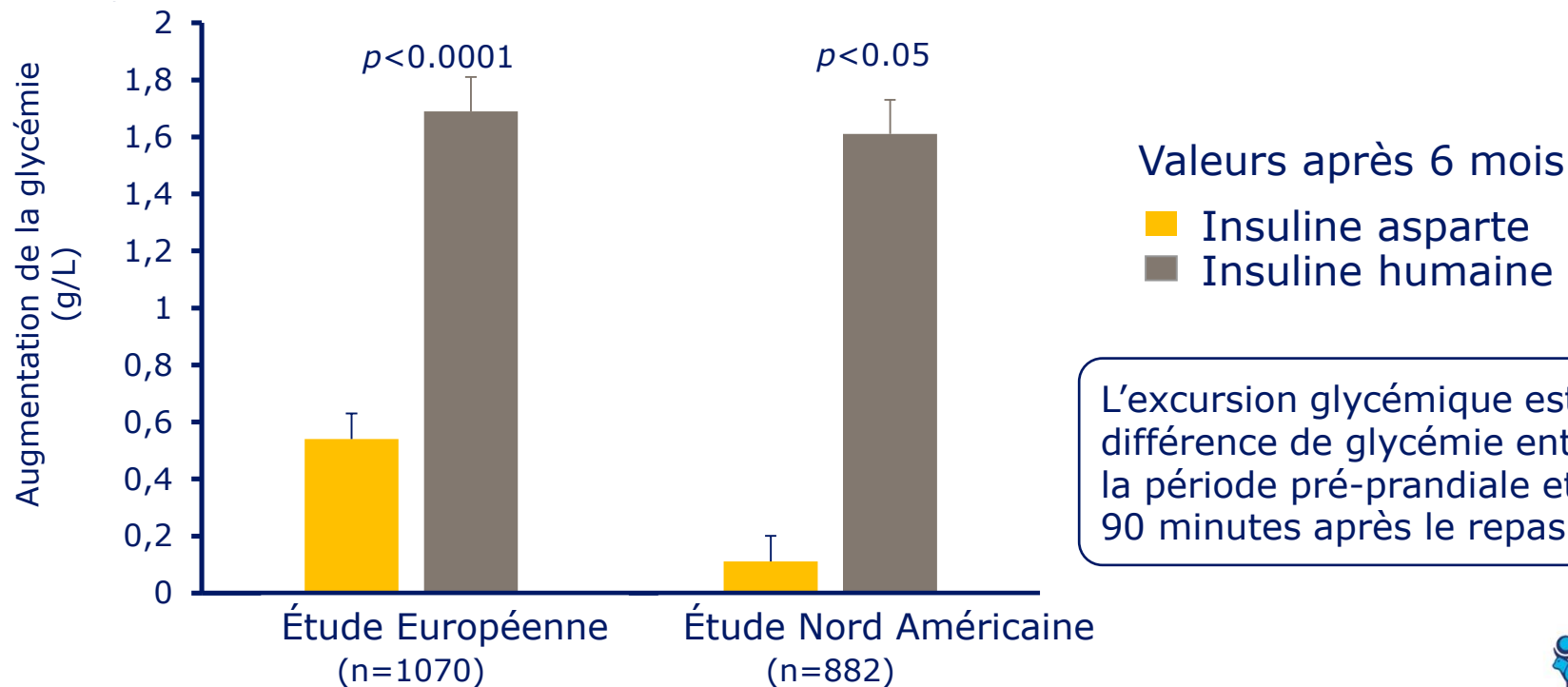
- L'insuline asparte est un analogue synthétique de l'insuline humaine
- L'acide aminé proline en position 28 de la chaîne B d'insuline a été remplacé avec un résidu de l'acide aspartique
- Sur l'ensemble des autres aspects, l'insuline asparte et l'insuline humaine sont identiques



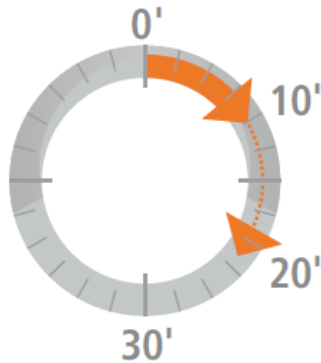
Dissociation de l'insuline asparte après injection sous-cutanée



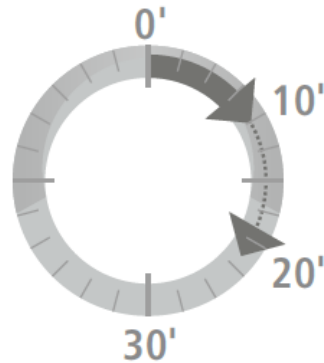
La NovoRapid® a réduit significativement la GPP vs insuline humaine chez des patients diabétiques de type 1



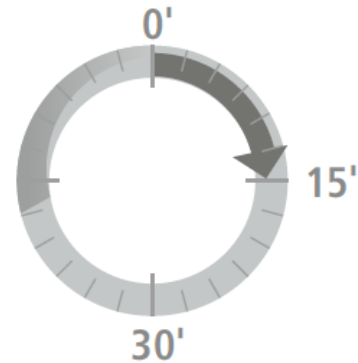
Les débuts d'action des 3 insulines modernes rapides sont comparables



■ NovoRapid®¹²



■ glulisine¹³



■ lispro¹⁴

12 RCP NovoRapid
13 RCP Glulisine
14 RCP Lispro

Van Bon *et al* : Insuline glulisine vs insuline aspart et insuline lispro en pompe à insuline

Design de l'étude :

- Étude randomisée, contrôlée en ouvert, croisée en 3 périodes de:
 - Période de screening de 2 semaines
 - Période de 3 x 13 sem qui inclus un ajustement des doses sur une période d'une semaine après le début du traitement

Objectif :

- Pour démontrer la supériorité de l'insuline glulisine sur l'insuline aspart et lispro en terme d'hyperglycémies inexplicées et/ou d'occlusion lorsqu'elles sont administrées par pompe à insuline

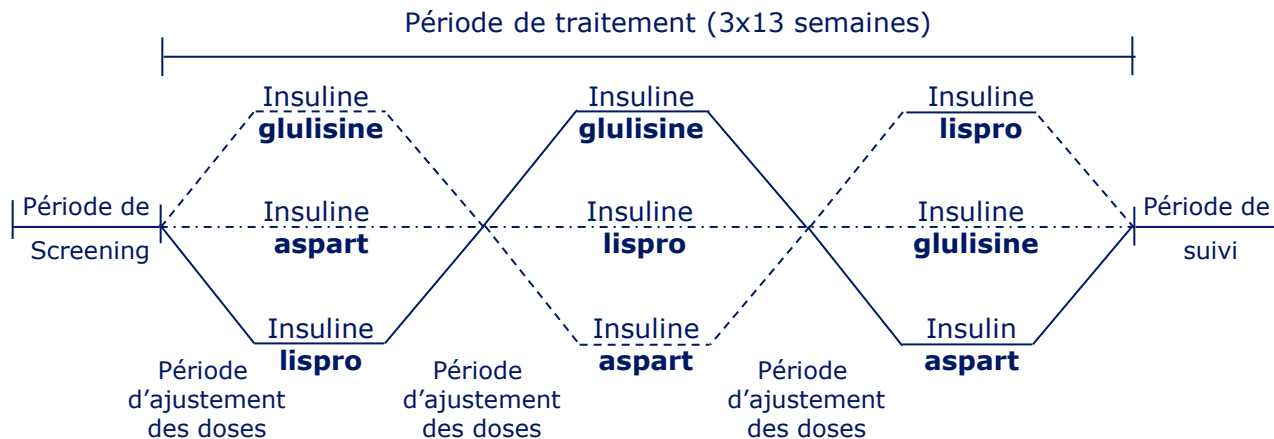
Comparaison de l'administration d'insuline glulisine, insuline lispro et insuline asparte en pompe à insuline chez des patients diabétiques de type 1

Chaque sujet diabétique de type 1 a utilisé chacune des 3 insuline pour une période de 13 semaines

N=256

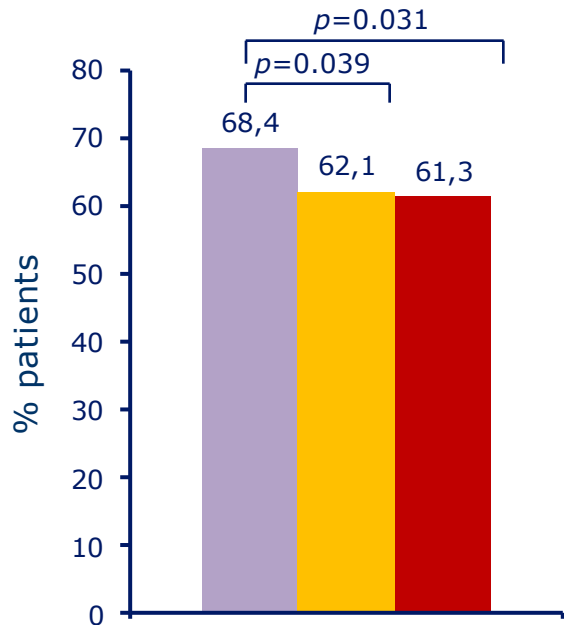
- Sujets adultes
- DT1
- Traités par insuline pendant au moins 2 ans
- Perfusion sous cutanée continue d'insuline pour au moins 6 mois

- Séquence 1
- .- Séquence 2
- Séquence 3

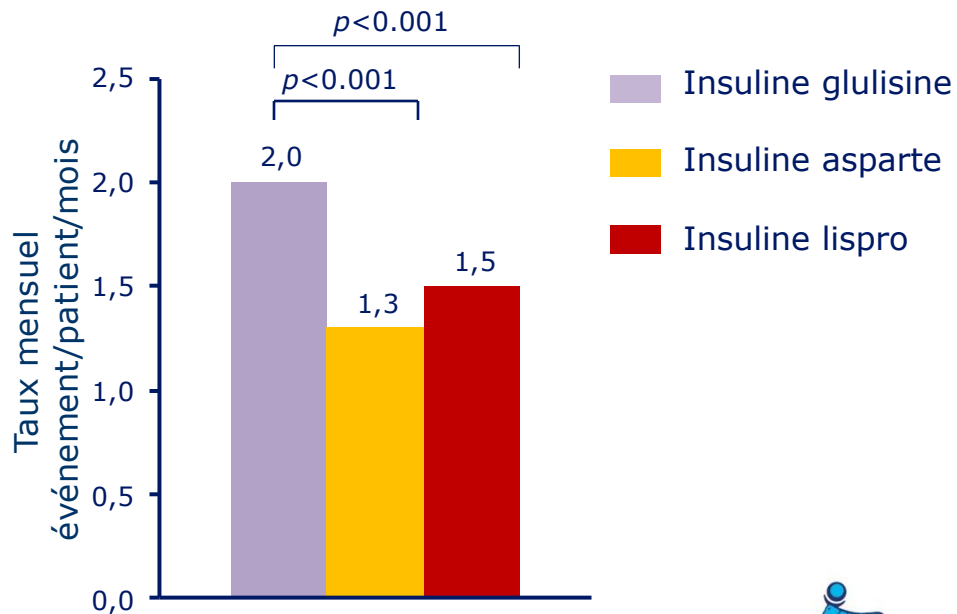


Significativement moins d'hyperglycémies inexpliquées/occlusions avec NovoRapid® vs. insuline glulisine et insulin lispro

Patients avec ≥ 1 événement d'hyperglycémie inexpliquée et/ou une occlusion confirmée

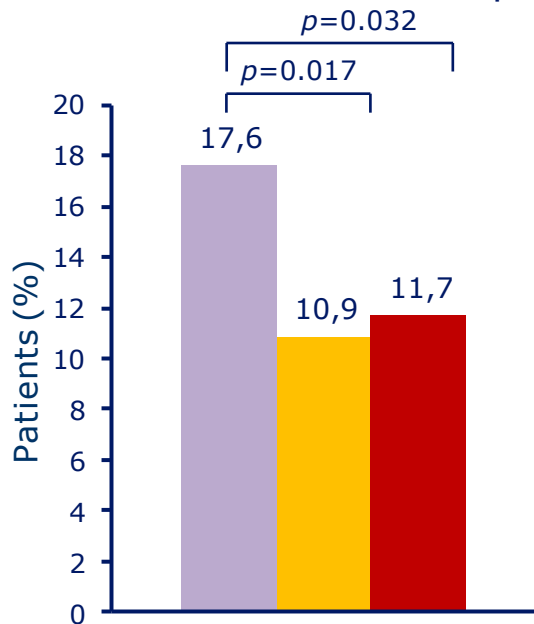


Taux mensuel d'hyperglycémies inexpliquées et/ou d'occlusion confirmées

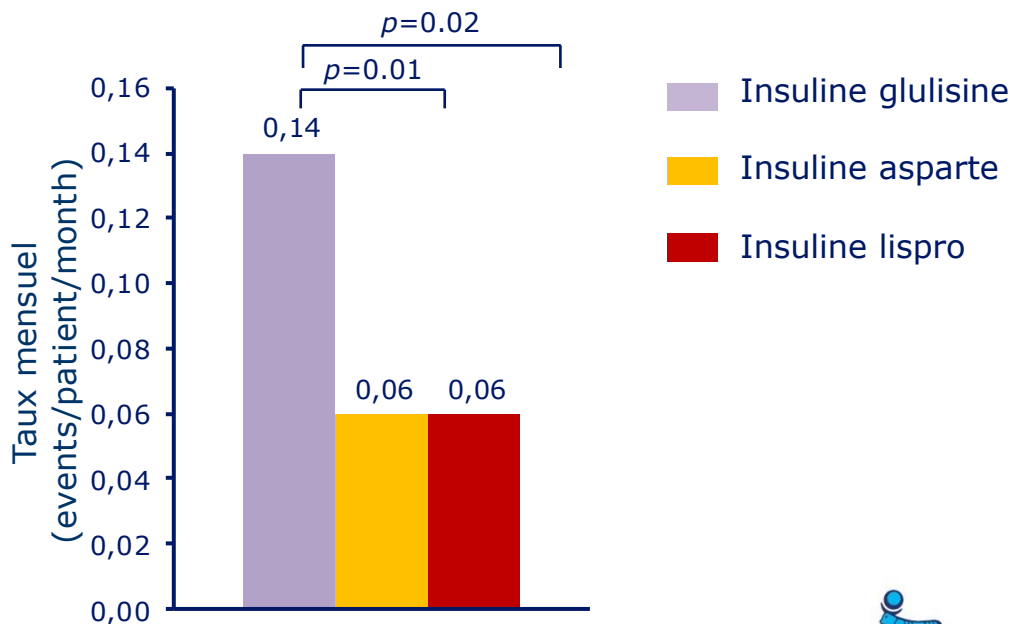


Significativement moins de cétozes/risque d'acidocétose avec NovoRapid® vs. insuline glulisine et insuline lispro

Patients avec cétozes et/ou risque imminent d'acidocétose diabétique¹



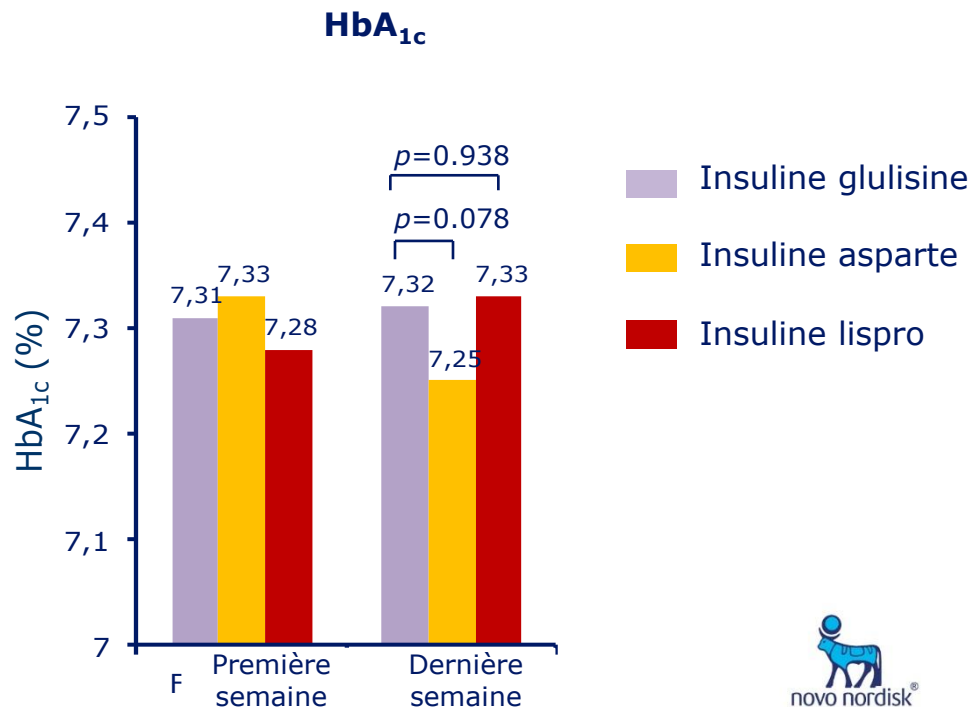
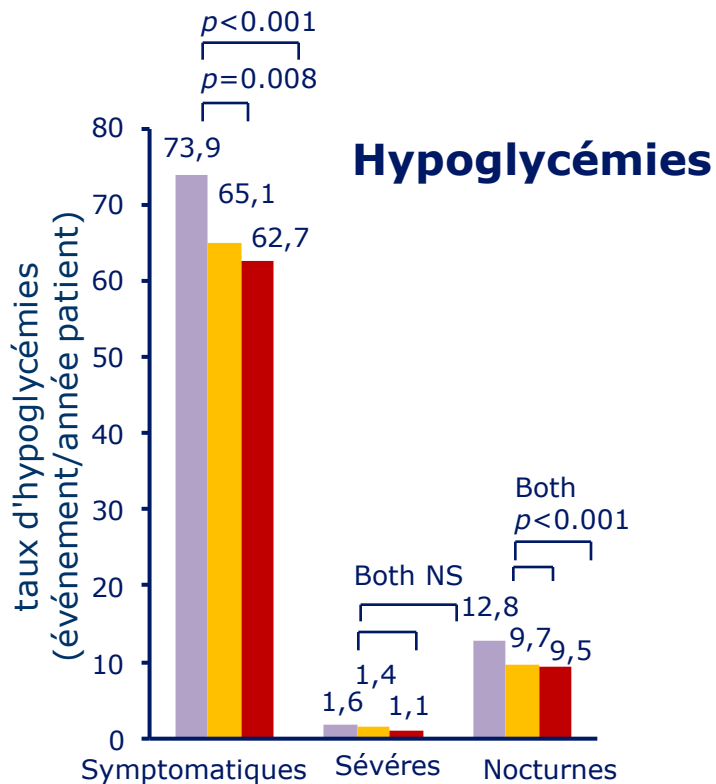
Taux mensuel de cétoze et/ou risque d'acidocétose diabétique imminent²



novo nordisk®

1. www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00607087?term=glulisine&rank=16; 2. Van Bon *et al.* *Diabetes Technol Ther* 2011;13:607-14

Significativement moins d'épisodes d'hypoglycémies symptomatiques et nocturnes avec NovoRapid® vs. insuline glulisine



Design et objectifs : Nishimura *et al.* 2008



Méthodologie

- Une étude prospective, randomisée, en ouvert, portant sur 325 patients diabétiques de type 2 sous schéma à plusieurs injections par jour d'insuline humaine rapide, une insuline à action prolongée a été ajoutée lorsque cela était nécessaire.

Critères d'inclusions

- Tout patients hospitalisé nécessitant une insulinothérapie par voie intraveineuse

Objective

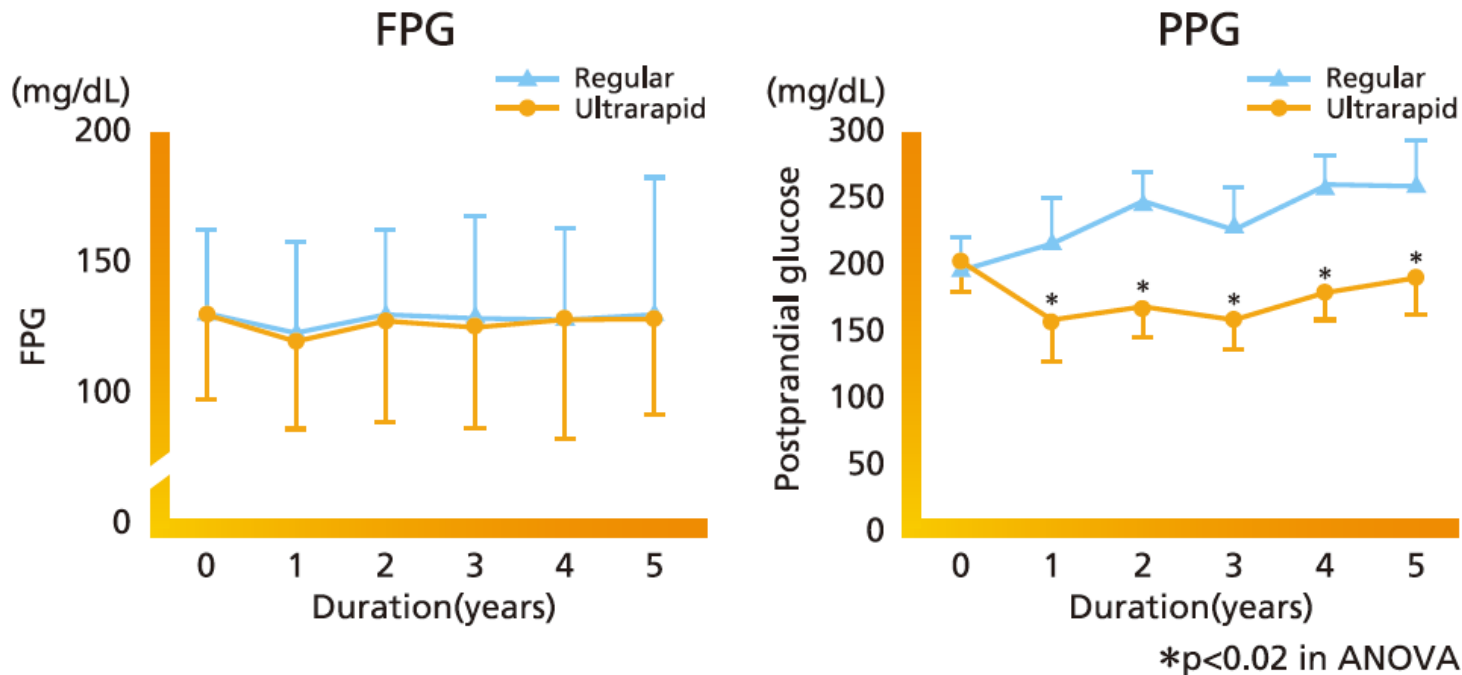
- Étudier la morbidité et la mortalité cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 traités avec **insulin aspart** ou l'insuline humaine régulière.



Critères principales

- Le critère principal était un composite des événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, angine de poitrine, Accident vasculaire cérébral).

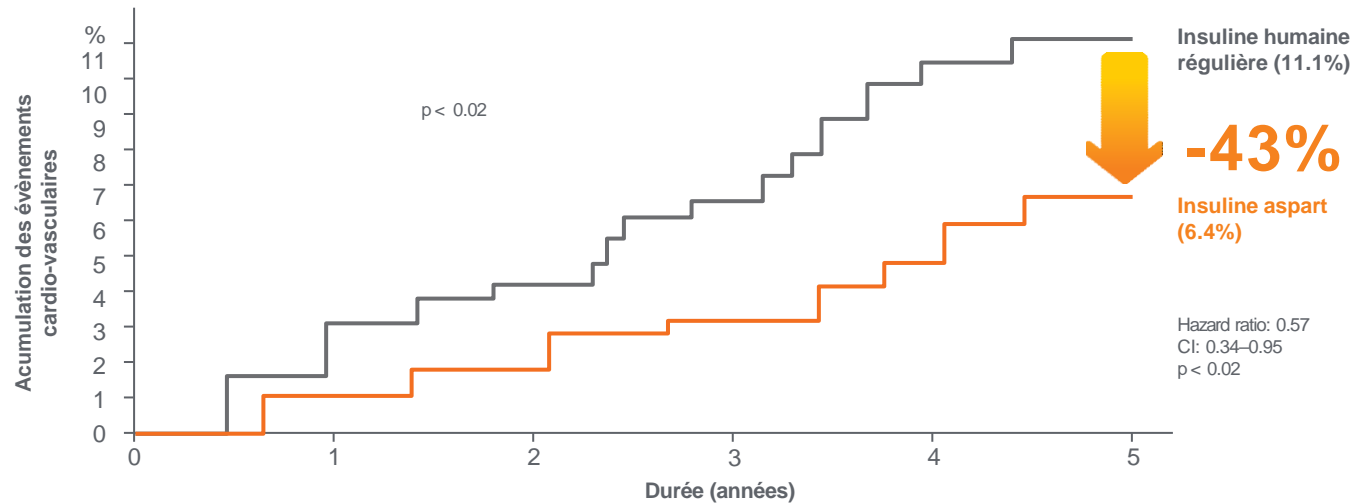
NovoRapid® permet un meilleur contrôle des glycémies post prandiales



Glycémie postprandiale 90 minutes après le petit déjeuner. Les valeurs ont été donnée comme \pm SD.
* $p < 0.02$

Les bénéfices de l'utilisation de NovoRapid à long terme sur les événements cardio-vasculaire (CVD)

Réduction des événements cardio-vasculaires cumulés dans le diabète de type 2



Conclusion

- Les maladies cardiovasculaires représentent l'une des principales causes de morbi-mortalité dans le monde et plus particulièrement chez le patient diabétique.
- Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2 sont les plus graves, et l'évaluation du risque cardiovasculaire du patient diabétique constitue une étape indispensable.
- De nombreux facteurs de risque cardiovasculaire ont été identifiés, et l'hyperglycémie est en tête de liste .
- Il est essentiel de maîtriser cette hyperglycémie pour prévenir le risque cardiovasculaire et le choix thérapeutique doit intégrer la notion de bénéfice cardiovasculaire .
- En se basant sur des données récentes NovoRapid® est la seule insuline analogue rapide qui a démontré une réduction du risque cardiovasculaire sur une période de 5 ans vs. insuline humaine chez des patients diabétiques de type 2

Merci pour votre attention