

LA DIABÉTOLOGIE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

iSGLT2 du cœur au rein
Diabétique ou non, telle
n'est pas (plus) la question

À la lumière des dernières publications, les iSGLT2 se positionnent comme une classe incontournable dans le traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG diminuée (en add-on des médicaments recommandés y compris le sacubitril-valsartan) et dans celui de la maladie rénale chronique, avec des IEC ou des ARA2, et ce, qu'il y ait un diabète ou pas.

● Les inhibiteurs de SGLT2 (iSGLT2) ont encore tenu la vedette lors du congrès virtuel de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) qui s'est déroulé à la fin du mois d'août, avec la présentation de deux études majeures dont on imagine aisément qu'elles auront des répercussions dans notre pratique clinique dans un futur proche.

La première est l'étude Emperor-Reduced (1) visant à comparer l'empagliflozine (10 mg/j) et un placebo en add-on des traitements usuels recommandés chez des patients diabétiques ou non, présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) diminuée ($\leq 40\%$). Il s'agit d'un essai randomisé incluant 3 730 patients (âge moyen 67 ans, sexe ratio 3 hommes pour 1 femme, diabète 49,8 % des cas, FEVG moyenne 27,4 %) dont le critère primaire de jugement était un composite « décès cardiovasculaire ou hospitalisation pour aggravation de l'insuffisance cardiaque ». Au terme d'un suivi médian de 16 mois, on observe une baisse significative du risque pour le critère primaire sous empagliflozine (19,4 % vs 24,7 % sous placebo; HR = 0,75; IC₉₅ [0,65-0,86]; p < 0,001), avec des courbes qui divergent dès le 3^e mois.

L'analyse en sous-groupes montre que ce bénéfice est retrouvé à l'identique que les sujets soient ou non diabétiques, et qu'ils soient traités ou non par sacubitril-valsartan. Ce résultat positif est « tiré » par la réduction du nombre des premières hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque sous empagliflozine (13,2 % vs 18,3 % sous placebo; HR = 0,69; IC₉₅ [0,59-0,81]) alors que le taux de décès cardiovasculaire est comparable dans les deux groupes (10,0 % vs 10,8 %; HR = 0,92; IC₉₅ [0,75-1,12]).

Deux critères secondaires prévus dans le plan statistique sont en faveur de l'empagliflozine : la baisse significative du nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque (HR = 0,70; IC₉₅ [0,58-0,85]; p < 0,001) et le moindre déclin du débit de filtration glomérulaire (Δ DFG = -1,73 ml/min/1,73 m²/an; IC₉₅ [1,10-2,37]; p < 0,001).

Ces résultats confirment donc ceux de l'essai DAPA-HF publié l'an dernier et ayant conduit la FDA à approuver la dapagliflozine pour réduire le risque de décès cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les patients avec une insuffisance cardiaque à FEVG diminuée, qu'ils soient diabétiques ou non. Il faut toutefois noter que les patients inclus dans Emperor-Reduced présentaient une insuffisance cardiaque plus avancée que ceux de DAPA-HF (FEVG moyenne 27,4 vs 31,1 %; NT-proBNP 1 887 vs 1 437 pg/ml, traitement par sacubitril-valsartan 19,5 % vs 10,7%), ce qui pourrait expliquer, au

moins en partie, la discordance entre les deux essais sur la mortalité cardiovasculaire (HR = 0,92; IC₉₅ [0,75-1,12] dans Emperor-Reduced; HR = 0,82; IC₉₅ [0,69-0,98] dans DAPA-HF).

Un arrêt prématuré de l'essai

La seconde est l'étude DAPA-CKD (2) visant à comparer la dapagliflozine (10 mg/j) et un placebo en add-on d'un traitement par IEC ou ARA2 chez des sujets, diabétiques ou non, présentant une néphropathie associant une insuffisance rénale chronique stade 2 à 4 (DFG $25 \leq 75$ ml/mn/1,73 m²) et une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA albumine/créatinine urinaire 200 à 5 000 mg/g). Il s'agit d'un essai randomisé incluant 4 304 patients (âge moyen 62 ans, hommes 67 %, diabète dans 67,5 % des cas, DFG 43 ml/mn/1,73 m², EUA 950 mg/g). Le critère primaire de jugement était un composite « diminution d'au moins 50 % du DFG, insuffisance rénale chronique terminale, décès d'origine cardiovasculaire ou rénale ». L'essai a été arrêté de façon prématurée en raison du bénéfice majeur observé dans le groupe dapagliflozine. Au terme d'un suivi médian de 2,4 ans, il existe ainsi une réduction significative de la survenue du critère primaire sous dapagliflozine (HR = 0,61; IC₉₅ [0,51-0,72]; p = 0,000000028); ce bénéfice est retrouvé à l'identique dans tous les sous-groupes étudiés, et notamment que les sujets soient diabétiques ou non.

Concernant les critères secondaires, la dapagliflozine réduit le risque de survenue d'un critère composite rénal « diminution d'au moins 50 % du DFG, insuffisance rénale chronique terminale, décès d'origine rénale » de 44 % (p < 0,0001), le risque de survenue d'un décès cardiovasculaire ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 29 % (p = 0,0089) et, de façon remarquable, le risque de mortalité totale de 31 % (p = 0,0035). Les résultats de l'essai DAPA-CKD sont en accord avec ceux de l'étude Credence obtenus avec la canagliflozine dans une population comparable sur le plan rénal mais composée uniquement de patients présentant un diabète de type 2.

Dans les deux études rapportées lors du congrès de l'ESC, les iSGLT2 ont présenté un très bon profil de tolérance, sans aucun signal négatif sur les amputations, les acidocétoses, les fractures ou les manifestations liées à une hypovolémie. Le rapport bénéfices-risques de l'empagliflozine et de la dapagliflozine est donc hautement favorable, et nul doute que de nouvelles AMM devraient bientôt arriver.

Pr Patrice Darmon

Hôpital de la Conception, Marseille
Liens d'intérêt : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Mundipharma, NovoNordisk, Lilly, MSD, Sanofi, Abbott
(1) Packer et al, NEngl J Med, published online 29 August 2020
(2) DAPA-CKD trial, résultats présentés lors du congrès virtuel de l'ESC, 30 août 2020

Société
francophone
du
diabète

FISCALITÉ

Comment percevoir 4 000 euros en recrutant
Coup de pouce pour l'embauche d'un jeune

C'est une des mesures phares du plan « Un jeune, une solution » mise en place par le gouvernement pour faciliter l'entrée sur le marché de l'emploi malgré la crise. Les médecins employeurs y sont éligibles.

● La crise économique entraînée par la crise sanitaire risque de porter un grave préjudice aux jeunes qui cherchent à entrer dans le monde de l'emploi. C'est pourquoi le Gouvernement, a mis en place une incitation à embaucher des jeunes à la recherche d'un emploi. Il s'agit d'une aide pour le recrutement d'un jeune en CDI ou en CDD de moins de trois mois, rémunéré au plus à hauteur de deux SMIC. Cette aide est temporaire et concernera les contrats de travail signés entre le 1^{er} août 2020 et le 31 janvier 2021.

L'employeur

Les employeurs concernés sont ceux qui figurent à l'article L 5134-66 du code du travail, c'est-à-dire ceux qui sont assujettis au régime d'assurance chômage. Les médecins employeurs ont donc droit à cette aide, de même que les autres professions médicales et paramédicales. Par contre, les particuliers employeurs ne sont pas éligibles à cet avantage.

L'employeur doit être à jour de ses déclarations et de ses paiements à l'égard du fisc et des organismes de sécurité sociale. Mais vous ne perdez pas le bénéfice de l'aide si vous avez souscrit un plan d'apurement des cotisations et des contributions restant dues et si vous respectez ce plan.

Autre condition : l'employeur ne doit pas recevoir par ailleurs une autre aide de l'État pour l'insertion, l'accès ou le retour à l'emploi au titre du salarié concerné. Cette prime à l'embauche ne peut donc se cumuler avec l'aide à l'alternance.

Congés maternité : quels sont vos obligations ?

● Une de vos salariées vient de vous informer qu'elle était enceinte. Or les règles qui régissent la maternité sont relativement complexes. Voici vos principales obligations.

Accorder le congé de maternité

Votre salariée doit vous adresser en recommandé avec accusé de réception un certificat médical attestant son état de grossesse et donnant les dates présumées de son accouchement et du début et de la fin de son congé de maternité.

La salariée a droit à un congé maternité dont la durée varie selon le nombre d'enfants à naître et déjà à charge.

Pour les premiers et deuxièmes enfants, le congé est de six semaines avant la date de l'accouchement et dix semaines après.

Avec l'avis du médecin, la salariée enceinte peut reporter une partie de son congé prénatal sur son congé postnatal. Seules les trois premières semaines du congé prénatal peuvent être ainsi reportées. Si la salariée bénéficie d'un arrêt maladie pendant le congé prénatal qu'elle a choisi de reporter, le report est annulé.

Attention, vous ne pouvez pas employer votre salariée pendant une période de huit semaines au total avant et après son accouchement. De plus,



Les nouvelles aides, une opportunité pour les jeunes comme pour les employeurs

Enfin, il ne faut pas que vous ayez procédé, depuis le 1^{er} janvier 2020, à un licenciement pour motif économique sur le poste concerné par l'aide.

Le salarié

Il doit avoir moins de 26 ans à la date de signature du contrat de travail. Sa rémunération doit être inférieure à deux fois le montant horaire du SMIC (soit actuellement 3 078,90 euros brut pour 151,67 heures de travail mensuel). En outre, le salarié doit être maintenu dans les effectifs de l'employeur pendant au moins trois mois à compter du premier jour d'exécution du contrat. Le salarié doit être engagé en CDI ou en CDD d'au moins trois mois.

Le versement de l'aide

Le montant de l'aide est égal à 4 000 euros au maximum pour un même salarié.

L'aide de l'État est due à compter du premier jour d'exécution du contrat de travail. Elle est versée à terme échu, à un rythme trimestriel

à raison de 1 000 euros au maximum par trimestre dans la limite d'un an.

Le montant de l'aide est proratisé en fonction de la quotité de temps de travail du salarié et de la durée du contrat. Ainsi, l'emploi d'un salarié travaillant à mi-temps permettra de recevoir au maximum 2 000 euros.

Vous devez adresser la demande tendant au bénéfice de l'aide par l'intermédiaire d'un téléservice auprès de l'Agence de services et de paiement (ASP) dans un délai maximal de quatre mois suivant la date de début d'exécution du contrat. Vous devez attester sur l'honneur remplir les conditions d'éligibilité mentionnées dans votre demande d'aide.

L'aide est versée sur la base d'une attestation de l'employeur justifiant la présence du salarié. Cette attestation, adressée par l'intermédiaire d'un téléservice, auprès de l'Agence de services et de paiement, doit être transmise avant les quatre mois suivant l'échéance de chaque trimestre d'exécution du contrat. Elle mentionne, le cas échéant, les périodes d'absence du salarié. Son défaut de production dans les délais requis entraîne le non versement définitif de l'aide au titre de la période.

Le contrôle

L'Agence de services et de paiement est chargée également de contrôler l'éligibilité de l'aide. Pour cela, elle a accès aux données d'autres administrations, notamment l'URSSAF... Le versement de l'aide est suspendu si vous ne produisez pas dans le délai d'un mois les documents demandés lui permettant de vérifier l'exactitude de vos déclarations. Attention, en cas de déclarations inexactes, la totalité des sommes perçues par l'employeur sont reversées à l'État!

Jacques Gaston-Carrère,
abcliberal@orange.fr

Vos autres obligations

Bien que le congé de maternité entraîne la suspension du contrat de travail, toute la durée de ce congé est assimilée à du travail effectif pour la détermination du droit que la salariée tire de son ancienneté. Vous devrez donc en tenir compte quand elle reprendra le travail. Il en est de même pour le calcul des congés payés. Le congé de maternité est assimilé à du travail effectif qui ouvre droit à des jours de congés payés.

Votre salariée peut rompre son contrat de travail sans délai de préavis, ce que vous devrez lui accorder. En effet, la salariée en CDI peut rompre, à la fin de son congé de maternité, son contrat de travail sans avoir à respecter le délai habituel de préavis. Il suffit pour cela qu'elle vous prévienne au moins quinze jours avant son départ. Cette possibilité lui est offerte pendant deux mois.

Vous devez accorder à votre salariée un congé parental d'éducation, si elle le demande, afin d'interrompre ou réduire son activité professionnelle pour élever son enfant. Une condition toutefois : elle doit justifier d'une ancienneté d'au moins un an dans votre cabinet à la date de naissance de l'enfant.

J.G.C.