

L'utilisation des SGLT-2 peut-elle réduire la mortalité et les hospitalisations chez les patients insuffisants cardiaque avec fraction d'éjection préservée?

Contribution à la prise de décision clinique

Selon cet essai clinique randomisé de bonne qualité méthodologique, l'utilisation de l'empagliflozine est une option efficace et sécuritaire à considérer dans le but de réduire les hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients ayant une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée.



[André Arsenault](#), R2

Référence de l'article

Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M et coll EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34449189.

PMID: 33460481.

Adresse de l'article via Pubmed

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449189/>

Résumé structuré

Objectif

Évaluer l'efficacité de l'empagliflozine afin de réduire les hospitalisations et la mortalité cardiovasculaire chez les patients insuffisants cardiaque avec fraction d'éjection préservée?

Conception

Essai clinique randomisé à double insu avec groupe témoin placebo

Contexte de soins

622 centres dans 22 pays

Participants

5988 participants au total avec les critères suivants :

Critères d'inclusion :

- 18 ans et plus
- Insuffisance cardiaque classe NYHA II, III et IV

Discipline médicale et milieu de formation :

Médecine Familiale, GMF-U St-Charles-Borromée

Révisé par :

D^r Samuel Boudreault

- Fraction d'éjection supérieure à 40%
- Hospitalisation dans les derniers 12 mois pour insuffisance cardiaque
- Pro-BNP supérieur à 300 pg/ml sans FA ou supérieur à 900 pg/ml en avec FA
- Dose de diurétique stable, si prescrit

Critères d'exclusion :

- Événement cardiovasculaire dans les derniers 90 jours
- Transplantation cardiaque
- Cardiomyopathie secondaire à une maladie infiltrative (e.g. amyloïdose), d'accumulation (e.g. hémochromatose) ou de cause réversible (e.g. de stress) ou hypertrophique
- Tout type de maladie valvulaire sévère (nécessitant une chirurgie d'ici quelques années)
- Thérapie de resynchronisation

Insuffisance cardiaque aigue datant de moins d'une semaine de l'inclusion dans l'étude

Interventions

La prise d'un comprimé d'empagliflozine 10 mg po DIE ou d'un placebo

Critères de jugement primaires et secondaires

Issue primaire composite de mort cardiovasculaire ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque

Issues secondaires :

- Hospitalisations attribuables à l'insuffisance cardiaque, incluant la première ainsi que subséquentes
- Taux de déclin du DFG (CKD-EPI) durant le traitement

Résultats

Issue primaire (issue composite) :

HR 0,79 (IC 95% : 0,69 à 0,90)

NNT d'environ 31 (IC 95% de 20 à 69) sur une période de 26 mois

- pas d'impact statistiquement significatif sur la mortalité cardiovasculaire
HR 0,91 (IC 95% : 0,76 à 1,09)
- pas d'impact sur la mortalité toute cause
HR 1,00 IC 95% : 0,87 à 1,15)

Issues secondaires :

Hospitalisations attribuables à l'insuffisance cardiaque, HR 0,73 (IC 95% : 0,61 à 0,88) soit un NNT d'environ 23 (IC 95% : 16 à 38) sur 26 mois

- pas de changement statistiquement significatif du nombre d'hospitalisations totales
HR 0,93 (IC 95% : 0,85 à 1,01)

Taux de déclin du DFG (CKD-EPI) durant le traitement = -1.25 ml/min/1.73 m² par année dans le groupe traitement et -2.62 ml/min/1.73 m² dans le groupe témoin, HR 1,36 (IC 95% : 1,06 à 1,66)

Effets secondaires plus fréquents dans le groupe empagliflozine :

- Hypotension, NNH d'environ 56
- Infections génitales, NNH d'environ 66
- Infections urinaires, NNH d'environ 56

Conclusion des auteurs de l'article

La prise d'empagliflozine réduit de façon statistiquement significative le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les patients avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée.

Commentaires

Pertinence de l'étude

L'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée est une condition rencontrée fréquemment en pratique et peut mener à des hospitalisations fréquentes.

Peu de traitement pharmacologique ont été démontrés efficaces en insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée¹.

Critique de la méthodologie

Globalement, il s'agit d'une étude bien menée et démontrant une bonne validité interne. Spécifiquement, nous avons analysé le risque de biais de sélection (allocation dissimulée et groupes comparables suite à la randomisation), d'attrition (présence d'analyse en intention de traiter, perte au suivi minimale, 172 sur 5998), de performance (participants et intervenants à l'aveugle) et de détection (observateurs à l'aveugle). Tous ces domaines sont à faible risque de biais.

Sans être explicitée dans l'article, l'exclusion de 33 patients pour effets indésirables avant la randomisation laisse présager une période de rodage avant l'étude dans laquelle les patients devaient être exposés à l'empaglifozine. Nous n'avons pas les détails de cette période de rodage, mais cela pourrait avoir contribué à sous-estimer le taux d'effets indésirables associé à la molécule.

Les points forts de l'étude sont :

- Bonne méthodologie (bonne validité interne)
- Grande puissance statistique
- Issues cliniquement significatives
- Participants représentatifs (bonne validité externe)

Les limites de l'étude sont :

- Possible sous-représentation des effets secondaires dû à une période de rodage
- Issue composite donnant l'impression d'un effet outre la diminution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque
- Perte de signification statistique des résultats chez les patients avec FEVG > 60% et chez les patients de moins de 70 ans
- Pas d'impact sur la mortalité ou sur le nombre d'hospitalisation de toute cause
- Financement par l'industrie

Financement de l'étude

Boehringer Ingelheim et Eli Lilly

Mise en perspective selon l'état des connaissances

Il s'agit d'une première étude des iSGLT-2 chez les patients insuffisants cardiaques avec fraction d'éjection préservée à notre connaissance.

Peu de traitement pharmacologique ont été démontrés efficaces en insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée¹.

Les essais cliniques étudiant les iSGLT-2 chez les patients insuffisants cardiaques avec fraction d'éjection diminuée rapportent également une diminution du risque d'hospitalisation (NNT d'environ 20 sur 16 mois), mais pas d'impact sur la mortalité cardiovasculaire et sur la mortalité toute cause².

Références

1. Martin N, Manoharan K, Davies C, Lumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. Cochrane Database Syst Rev. 2021 May 22;5(5):CD012721. doi: 10.1002/14651858.CD012721.pub3. PMID: 34022072; PMCID: PMC8140651.
2. Packer M et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. Circulation. 2021 Jan 26;143(4):326-336. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783. Epub 2020 Oct 21.

Avertissement:

Tous les éléments du contenu sont présentés à titre informatif et éducatif seulement et ne remplacent en rien les conseils d'un médecin. AMC Impact inc. se dégage de toute responsabilité civile ou légale découlant de toute erreur ou omission, ou de l'utilisation de tout renseignement contenu aux présentes.