

Un iSGLT2 pour sauver une hospitalisation à ce patient en surcharge malgré une fraction d'éjection préservée?

Anker SD et al (EMPEROR-Preserved Trial Investigators). Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Epub ahead of print. PMID: 34449189.

MESSAGE CLÉ

Cet essai clinique de bonne qualité méthodologique montre que l'ajout d'Empagliflozine 10 mg PO DIE à un patient insuffisant cardiaque avec fraction d'éjection préservée permet une diminution du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (**NNT = 31**) mais n'a **pas d'impact sur la mortalité**. Les effets indésirables (i.e. hypotension, infections génitales et urinaires) doivent aussi être pris en considération.

P
I
C
O

POPULATION: Patients avec insuffisance cardiaque de classe 2 à 4 et une fraction d'éjection de plus de 40%

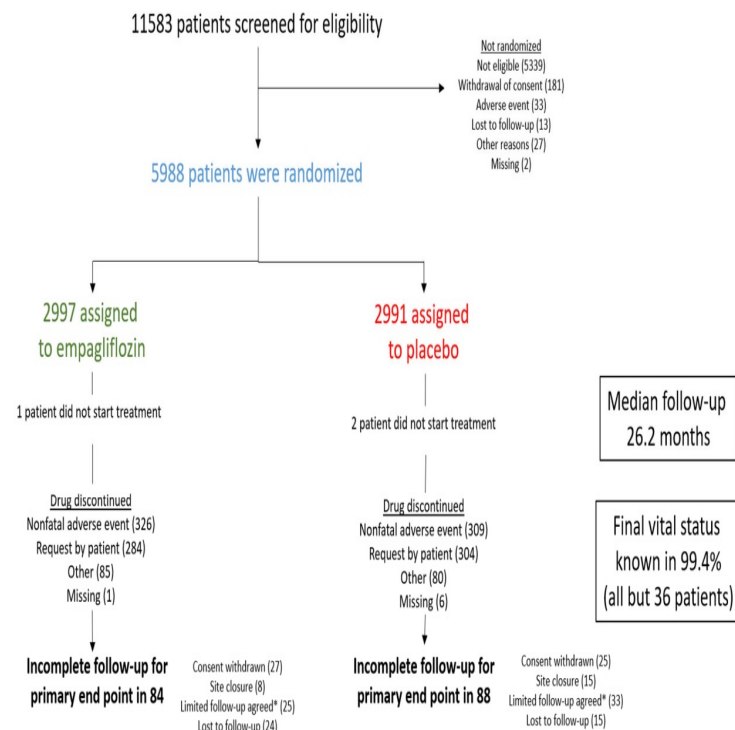
INTERVENTION: Empagliflozine 10 mg PO DIE

COMPARATEUR: Placebo

ISSUE: Hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou mortalité cardiovasculaire

MÉTHODOLOGIE

- Essai clinique randomisé à double insu
- Période de rodage
- 5988 participants
- Durée médiane = 26.2 mois
- Age moyen : 71 ans, Sexe féminin : 44%, Caucasiens : 76%, NYHA classe 2 : 80%, IMC moyen : 29, FEVG moyen : 53%, Diabète : 50%
- Principaux critères d'exclusion :
 - Infarctus ou AVC dans les 3 mois
 - transplantation cardiaques
 - ATCD d'acidocétose
 - Insuffisance cardiaque décompensée active
 - TA systolique de plus de 180 ou de moins de 100
 - Maladie hépatique
 - CrCl en bas de 20.
- Financement : Boehringer Ingelheim et Eli Lilly



Un iSGLT2 pour sauver une hospitalisation à ce patient en surcharge malgré une fraction d'éjection préservée?

Anker SD et al (EMPEROR-Preserved Trial Investigators). Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Epub ahead of print. PMID: 34449189.

RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

- Issue composite (**Hospit pour IC ou mort CV**) = **NNT 31** (IC 95% de 20 à 69) --- HR 0,79 (IC 95% 0.69 à 0.90) ---
- Pas de diminution statistiquement significative des hospitalisations de toute cause --- HR 0.93 (IC 95% 0.85 à 1.01)
- Pas d'impact statistiquement significatif pour mortalité CV --- HR 0.91, IC 95% 0.76 à 1,09)
- **Aucun impact sur mortalité de toute cause** (HR 1.00, IC 95% 0.87 à 1.15)
- Effets secondaires plus fréquents dans le groupe Empagliflozine : Hypotension (NNH = 56) , Infection génitales (NNH = 66) et urinaires (NNH = 56)

FIGURE S5. ALL-CAUSE MORTALITY

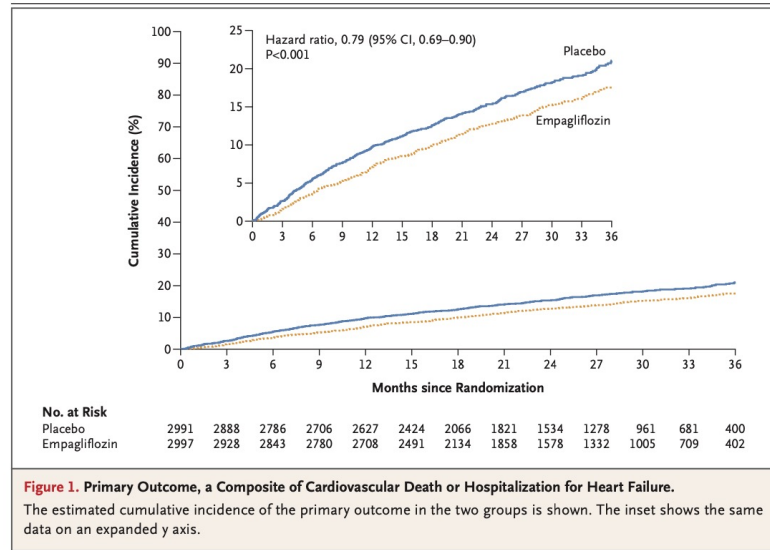
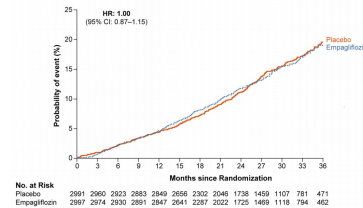


Figure 1. Primary Outcome, a Composite of Cardiovascular Death or Hospitalization for Heart Failure. The estimated cumulative incidence of the primary outcome in the two groups is shown. The inset shows the same data on an expanded y axis.

ANALYSE DES RÉSULTATS

POINTS FORTS

- Bonne méthodologie
- Grande puissance statistique = Résultats précis
- Issues cliniquement significatifs
- Participants représentatifs

POINTS FAIBLES

- Sous représentation des effets secondaires (rodage, critères d'exclusion sélectif)
- Financement par l'industrie
- Issue composite donnant l'impression d'un effet cardiovasculaire outre la diminution des hospitalisations
- Perte de signification statistique si FEVG > 60% et chez patients de moins de 70 ans
- Pas d'impact sur la mortalité

Biais de sélection: risque faible
Allocation dissimulée/randomisation

Biais d'attrition: risque faible
Intention de traiter/pertes au suivi

Biais de performance: risque faible
Participants et intervenants à l'aveugle

Biais de détection: risque faible
Observateurs à l'aveugle

MISE EN PERSPECTIVE

Les essais cliniques étudiant les iSGLT2 chez les patients insuffisants cardiaques avec fraction d'éjection diminuée¹ sont arrivés à des résultats semblables : diminution du risque d'hospitalisation (NNT = 20 sur 16 mois) mais pas d'impact sur la mortalité CV ou toute cause. Les bénéfices rénaux des SGLT2 sont bien démontrés pour diverses populations. Peu ou pas de traitement pharmacologique ont été montrés clairement efficaces en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée².

1. 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.

2. 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.