



Faut-il donner un rôle à la « flozine » dans l'insuffisance cardiaque?

Question clinique : Quel est le rôle des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique avec réduction de la fraction d'éjection?

Conclusion : Lorsqu'ils sont ajoutés à d'autres médicaments, les SGLT2i réduisent la mortalité et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et améliorent la qualité de vie chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec réduction de la fraction d'éjection, avec ou sans diabète. Pour 100 patients traités par iSGLT2 pendant environ 1,5 an, environ deux de moins mourront, environ quatre de moins seront hospitalisés pour insuffisance cardiaque et environ sept auront une meilleure qualité de vie (huit mois) par rapport au placebo.

Données probantes

- Deux essais randomisés, contre placebo, financés par l'industrie^{1,2} sur des patients souffrant d'insuffisance cardiaque et d'une fraction d'éjection de 40 % ou moins (principalement les classes II et III de la NYHA, 47 % de diabétiques, tension artérielle systolique moyenne de 122 mm Hg, 65 % traités par une combinaison de bêta-bloquants, d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine et d'antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes³). Résultats statistiquement différents, sauf indication contraire.
 - DAPA-HF¹ : 4 744 patients traités par 10 mg de dapagliflozine par jour.
 - À 18 mois :
 - Mortalité : 11,6 % contre 13,9 % (placebo), nombre de sujets à traiter (NST)=44.
 - Hospitalisation pour insuffisance cardiaque : 9,7 % contre 13,4 % (placebo), NST=27.
 - À huit mois :
 - 58,3 % contre 50,9 % (placebo) ont connu une amélioration minimale importante de leur qualité de vie (5 points ou plus sur une échelle de 100 points), NST=14.
 - Événements indésirables : Aucune différence.
 - EMPEROR-Reduced² : 3 730 patients, 10 mg d'empagliflozine par jour. À 16 mois :
 - Mortalité : 13,4 % contre 14,2 % (placebo), aucune différence statistique.

- Hospitalisation pour insuffisance cardiaque : 13,2 % contre 18,3 % (placebo), NST=20.
- Événements indésirables :
 - Infections des voies génitales : 1,7 % contre 0,6 % (placebo), nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=91.
- Une méta-analyse⁴, y compris les deux essais :
 - Réduction de la mortalité (NST=61) et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (NST=24).
 - Efficacité similaire chez les personnes diabétiques ou non et chez celles prenant ou non du sacubitril-valsartan.

Contexte

- L'efficacité des iSGLT2 est comparable à celle d'autres médicaments pour l'insuffisance cardiaque^{5,6} :
 - Mortalité : réduction du risque relatif d'environ 13 % (autres : environ 16 à 35 %).
 - Hospitalisations pour insuffisance cardiaque : réduction du risque relatif d'environ 30 % (autres : environ 20 à 35 %).
- Contrairement à d'autres médicaments pour l'insuffisance cardiaque, les iSGLT2 ne semblent pas causer d'hypotension significative ou d'anomalies électrolytiques^{1,2,4}.
- Les lignes directrices canadiennes⁷ recommandent les iSGLT2 pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque « légère à modérée », bien que la séquence ne soit pas précisée (p. ex. s'il faut envisager les iSGLT2 avant le sacubitril-valsartan).
- La division de 25 mg d'empagliflozine en deux=12,5 mg (dose d'essai=10 mg) réduit les coûts de moitié (à environ 560 \$ par an)⁸.

Auteurs

Jamie Falk, B. Sc. (pharm.), Pharm. D., Jennifer Potter, M.D., CCMF, Ricky D. Turgeon, B. Sc. (pharm.), ACPR, Pharm. D.,

Divulgations

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. N Eng J Med. 2019;381:1995-2008.
2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. N Eng J Med. 2020;Aug 29. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
3. Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Eur Heart J. 2020;41:2379-92.
4. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Lancet. 2020 Sep 19;396(10254):819-29.
5. Lindblad AJ, Allan GM. Can Fam Physician. 2014 Feb;60:e104.
6. Sehn E, McDonald T, Lindblad AJ. Can Fam Physician. 2017 Sep;63(9):697.
7. O'Meara E, McDonald M, Chan M, et al. Can J Cardiol. 2020;36:159e169.
8. Alberta College of Family Physicians, Price Comparison of Commonly Prescribed Pharmaceuticals in Alberta 2019 [consulté le 8 décembre 2020]. Disponible : <https://acfp.ca/wp-content/uploads/2019/02/ACFPricingDoc2019.pdf>