

Les inhibiteurs du cotransporteur du sodium-glucose de type 2 pour l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite

Jamie Falk BScPharm PharmD Jennifer Potter MD CCFP Ricky D. Turgeon BScPharm ACPR PharmD

Question clinique

Quel est le rôle des inhibiteurs du cotransporteur du sodium-glucose de type 2 (SGLT2i) chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique avec fraction d'éjection réduite?

Résultats

Un SGLT2i diminue la mortalité et les hospitalisations dues à l'insuffisance cardiaque, et améliore la qualité de vie lorsqu'il est ajouté à d'autres médicaments pour l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite, avec ou sans diabète. Par rapport à un placebo, dans chaque tranche de 100 patients traités avec un SGLT2i pendant à peu près 1,5 an, environ 2 de moins mourront, quelque 4 de moins seront hospitalisés pour l'insuffisance cardiaque et environ 7 de plus auront une meilleure qualité de vie.

Données probantes

On a compté 2 ERC^{1,2} financées par l'industrie pour des patients souffrant d'insuffisance cardiaque (et fraction d'éjection de $\leq 40\%$) (principalement de classes 2 et 3; 47% avec diabète; pression artérielle systolique moyenne = 122 mm Hg³). Les différences sont statistiquement significatives, à moins de mention du contraire.

- L'essai DAPA-HF¹ (4744 patients traités avec 10 mg par jour de dapagliflozine): À 18 mois, le taux de mortalité était de 12% contre 14% (placebo; nombre de sujets à traiter [NST]=44). Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque se situaient à 10% contre 13% (placebo; NST=27). À 8 mois, 58% contre 51% (placebo) ont connu une légère amélioration de la qualité de vie (≥ 5 points sur une échelle de 100; NST=14). Il n'y avait pas de différence dans les événements indésirables.
- L'essai EMPEROR-Reduced² (3730 patients traités avec 10 mg par jour d'empagliflozine): À 16 mois, la mortalité était de 13% contre 14% (placebo); aucune différence statistiquement significative. Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque étaient de 13% contre 18% (placebo; NST=20). Les infections génitales représentaient un effet indésirable (1,7 c. 0,6% [placebo]; nombre nécessaire pour nuire=91).
- Dans une méta-analyse⁴ qui incluait les 2 essais, on a constaté une réduction de la mortalité (NST=61) et des hospitalisations dues à l'insuffisance cardiaque (NST=24). L'efficacité était semblable chez les

personnes avec ou sans diabète et celles traitées avec ou sans sacubitril-valsartan.

Contexte

- L'efficacité des SGLT2i a été indirectement comparée à celle d'autres médicaments pour l'insuffisance cardiaque^{5,6}. Sur le plan de la mortalité, la réduction du risque relatif se situait à environ 13% (de 15 à 35% pour les autres), et les hospitalisations dues à l'insuffisance cardiaque s'élevaient à environ 30% (de 20 à 35% pour les autres).
- Contrairement aux autres médicaments pour l'insuffisance cardiaque, les SGLT2i ne semblent pas causer de l'hypotension ou des anomalies dans les électrolytes de manière statistiquement significative^{1,2,4}.
- Les lignes directrices canadiennes⁷ recommandent les SGLT2i chez tous les patients ayant une insuffisance cardiaque symptomatique, quoique la séquence ne soit pas précisée (p. ex. si les SGLT2i doivent être envisagés avant le sacubitril-valsartan).
- La division en 2 des comprimés de 25 mg d'empagliflozine (12,5 mg; la dose dans les essais était de 10 mg) réduit les coûts de moitié (environ 560 \$/an)⁸.

Mise en application

Tous les patients qui commencent à prendre un SGLT2i devraient être renseignés sur la façon de gérer les jours de maladie (p. ex. arrêter temporairement les SGLT2i quand ils sont gravement malades et déshydratés) et recevoir des conseils par écrit⁹. Comme dans le cas des bloqueurs du système rénine-angiotensine, l'amorce d'un traitement avec un SGLT2i réduit considérablement le taux de filtration glomérulaire estimé (moyenne de 4 mL/min/1,73 m²), ce qui ne nécessite pas de changement à la thérapie^{2,7}; des réductions de plus de 30%, qui se produisent chez moins de 5% des patients qui commencent à prendre un SGLT2i, devraient inciter les cliniciens à arrêter le SGLT2i, évaluer et corriger l'hypovolémie, et examiner la possibilité que des médicaments néphrotoxiques soient utilisés¹⁰.

Le Dr **Jamie Falk** (PharmD) est professeur agrégé au Collège de pharmacie de l'Université du Manitoba à Winnipeg. La Dr^e **Jennifer Potter** est médecin de famille à Winnipeg. Le Dr **Ricky D. Turgeon** (PharmD) est professeur adjoint à la Faculté des sciences pharmaceutiques de l'Université de la Colombie-Britannique à Vancouver.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Les opinions exprimées dans Outils pour la pratique sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et les politiques du Collège des médecins de famille de l'Alberta.

Références

1. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FANST. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008. Publ. en ligne du 21 nov. 2019.
2. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P et coll. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383(15):1413-24. Publ. en ligne du 28 août 2020.
3. Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA et coll. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy. *Eur Heart J* 2020;41(25):2379-92.
4. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G et coll. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396(10254):819-29. Publ. en ligne du 30 août 2020.
5. Lindblad AJ, Allan GM. Aldosterone antagonists in systolic heart failure. *Can Fam Physician* 2014;60:e104.
6. Sehn E, McDonald T, Lindblad AJ. Sacubitril-valsartan: novel therapy for heart failure. *Can Fam Physician* 2017;63:697 (ang), 698 (fr).
7. McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N et coll. CCS/CHFS heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. *Can J Cardiol* 2021;37(4):531-46.
8. Kolber M, Lee J, Allan GM, Korownyk CS, Nickonchuck T. *Price comparison of commonly prescribed pharmaceuticals in Alberta 2019*. Edmonton, AB: Collège des médecins de famille de l'Alberta; 2019. Accessible à : <https://acfp.ca/wp-content/uploads/2019/02/ACFPricingDoc2019.pdf>. Réf. du 5 août 2021.
9. *Heart failure sick days*. Saskatoon, SK: RxFiles; 2020. Accessible à : <https://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/Heart-Failure-Sick-Days.pdf>. Réf. du 12 juin 2021.
10. Oshima M, Jardine MJ, Agarwal R, Bakris G, Cannon CP, Charytan DM et coll. Insights from CREDESCENCE trial indicate an acute drop in estimated glomerular filtration rate during treatment with canagliflozin with implications for clinical practice. *Kidney Int* 2021;99(4):999-1009. Publ. en ligne du 11 déc. 2020.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Can Fam Physician 2021;67:e247-8. DOI: 10.46747/cfp.6709e247

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the **September 2021** issue on **page 678**.

Les articles d'**Outils pour la pratique** dans *Le Médecin de famille canadien (MFC)* sont une adaptation d'articles publiés dans le site web du Collège des médecins de famille de l'Alberta (CMFA) qui résumant les données médicales probantes en insistant sur des questions particulières et des renseignements susceptibles de modifier la pratique. Les résumés du CMFA et la série dans le *MFC* sont coordonnés par **Dr G. Michael Allan**, et les résumés sont rédigés conjointement par au moins 1 médecin de famille en pratique active et ils font l'objet d'une révision par des pairs. Vous êtes invités à faire part de vos commentaires à toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles archivés sont accessibles sur le site web du CMFA: www.acfp.ca.