

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 9 juillet 2024

Inhibiteurs SGLT2: pour tous nos patients ?

Dr Philippe Meyer

[L'étude du jour](#) se concentre sur l'utilisation de l'empagliflozine après un infarctus aigu du myocarde.

Parmi les situations suivantes, la- ou lesquelles sont une indication claire à un iSGLT2?

1. Patient.e non diabétique avec insuffisance cardiaque chronique et FEVG à 55%
2. Patient.e non diabétique avec GFR à 60ml/min/1.73m² et albuminurie (205 mg/24h)
3. Patient.e DM de type 1 avec coronaropathie et néphropathie diabétique
4. Patient.e non diabétique ayant présenté il y a une semaine un STEMI (FEVG 40%)

(Réponses en fin de résumé).

Pour rappel, les iSGLT2 bloquent un co-transporteur dans le tube proximal du néphron, qui transporte habituellement sodium et glucose vers le sang. De son blocage résulte plus de sodium, de glucose et d'eau dans les urines.

Initialement développés pour le traitement du diabète, les iSGLT2 ont montré par la suite des effets bénéfiques cardiaques et rénaux.

Deux études, [DAPA-HF](#) (2019) et [EMPEROR-Reduced](#) (2020) testent la dapagliflozine chez des patients avec insuffisance cardiaque à FEVG réduite < 40%, et montrent des effets spectaculaires sur la mortalité CV et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Ces molécules sont donc entrées en classe 1A dans les recommandations en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite <40%.

[EMPEROR-Preserved](#) et [DELIVER](#) arrivent par la suite à prouver le bénéfice des iSGLT2 en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (>40%), ce qui devient aussi une recommandation de classe 1A.

L'infarctus aigu du myocarde est fréquent, mortel et souvent associé à une insuffisance cardiaque. Il paraît légitime de tester ces molécules tôt dans la physiopathologie de la maladie.

[DAPA-MI](#) a tenté une première étude, mais ces résultats sont un peu décevants. Conduite pendant le covid, il y a peu de mortalité et d'insuffisance cardiaque, et cela a poussé à la modification de l'issue primaire, qui est devenue composite et hiérarchique...

Pris à part, il n'y a pas de différence de mortalité ni d'hospitalisation cardiovasculaire. Ce sont les derniers composants de l'issue qui font la différence: perte de poids, classe NYHA, nouveaux diagnostics de diabète.

[L'étude du jour](#), IMPACT-MI, reprend la question. C'est une étude de supériorité de phase 3, multicentrique, randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle.

Inclusion:

- infarctus du myocarde STEMI ou nSTEMI, randomisé dans les 14j
- hauts risques d'insuffisance cardiaque: congestion ou FEVG < 45% nouveau
- ≥ 1 Facteur de risque d'insuffisance cardiaque: > 65 ans, GFR < 60, DT2...

Exclusion: IC chronique, hypotension, choc cardiogénique, sous iSGLT2 ou bientôt, maladie valvulaire sévère actuelle, GFR < 20, DT1

Intervention: empaglifozin 10 mg 1/jour vs placebo

6522 patients sont randomisés en 1:1, pour 18 mois de suivi.

Issue primaire: temps jusqu'à hospitalisation pour IC ou mortalité toutes causes

Caractéristiques:

- 65 ans en moyenne, majorité d'hommes (75%), caucasiens, avec 75% de STEMI.
- 80% ont une FEVG < 45%, 30% un DT2 et 70% de l'hypertension.

Résultats

Déception..pas d'effet significatif sur l'issue primaire. Il y a peut-être un léger effet sur l'hospitalisation mais la mortalité ne bouge pas.

Le traitement est bien toléré, il n'y a aucune différence entre les effets secondaires sérieux ou non.

Très peu d'acidocétose, une complication redoutée, était très rare dans l'étude pour des patients en aigu, avec 2 cas dans le groupe intervention et 1 dans le groupe contrôle.

Conclusion

Les inhibiteurs de SGLT2 ne permettent pas de diminuer les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ni la mortalité chez des patients post-infarctus à risque d'insuffisance cardiaque.

Les iSGLT2 restent indiqués en cas:

- d'insuffisance cardiaque, quelque soit la fraction d'éjection.
- en 1ère ligne pour le diabète et l'insuffisance rénale, après modification des habitudes de vie (sauf polykystose rénale, DT1, et à discuter si greffon rénal)
- Toutes les néphropathies diabétiques de T2 quelque soit le GFR et l'albuminurie
- Toutes les IRC avec albuminurie > 200 mg/g
- Toute IRC avec GFR < 45ml/min/1.73m² même sans albuminurie.
→ pas de seuil de néphroprotection, introduction jusqu'à 20 de GFR, poursuivre jusqu'à la dialyse.

Réponses au quizz: 1. OUI 2. OUI 3. NON 4. NON, trop précoce (ré-évaluer dans 3 mois, le myocarde est peut être sidéré et pourrais récupérer de la fraction d'éjection)

Pourquoi pas DT1? à cause du risque accru d'acidocétose euglycémique (rare...)

