

Étude EMPACT-MI : l'empagliflozine réduit-elle le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou de décès chez les patients souffrant d'un infarctus du myocarde aigu?

Akram Nadir Bakhti¹, Pharm.D., M.Sc.

¹ Pharmacien, Institut de Cardiologie de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 11 juin 2024; Accepté après révision par les pairs le 8 août 2024

Titre de l'article : *Empagliflozin after acute myocardial infarction*. N Engl J Med 2024;390:1455-66¹.

Auteurs : Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J et coll. pour le groupe d'étude EMPACT-MI.

Commanditaires : Le financement de l'étude provient des compagnies Boehringer Ingelheim et Eli Lilly qui ont participé à l'élaboration du protocole et ont supervisé le recrutement, le suivi des patients ainsi que l'analyse des données.

Cadre de l'étude : L'insuffisance cardiaque fait partie des complications les plus fréquentes suivant un syndrome coronarien aigu (SCA)². En effet, l'incidence d'insuffisance cardiaque aiguë décompensée dans le contexte d'un SCA est évaluée entre 7 et 38 % dans la littérature². Elle serait principalement due à l'ischémie myocardique qui, lorsqu'elle ne provoque pas de nécrose, cause ce qu'on appelle un phénomène de sidération myocardique. Dans ce cas de figure, l'insuffisance cardiaque aiguë décompensée serait transitoire et réversible². Par contre, en présence de nécrose, la dysfonction cardiaque serait permanente². Dans le contexte d'une insuffisance cardiaque aiguë décompensée suivant un SCA, plusieurs études ont démontré l'efficacité de plusieurs molécules dans la réduction de la morbidité et la mortalité, incluant le captopril, le carvedilol et l'éplérénone³⁻⁵. Ces résultats positifs sont à l'origine de l'étude PARADISE-MI qui visait à montrer la supériorité du sacubitril-valsartan comparativement au ramipril dans la réduction de la mortalité cardiovasculaire et de l'incidence d'insuffisance cardiaque chez les patients présentant des signes cliniques de congestion ou une diminution de la fonction ventriculaire gauche suivant un SCA⁶. Cependant, cette supériorité n'a pas été démontrée de façon statistiquement significative chez cette patientèle⁶.

En parallèle à cette étude, les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) ont fait leurs preuves dans la réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez de multiples groupes de patients, dont les patients diabétiques et ceux souffrant d'une insuffisance cardiaque sans égard à la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)⁷⁻¹². Poursuivant dans cette lancée, l'étude DAPA-MI visait à évaluer l'efficacité de la dapagliflozine chez les patients atteints d'un SCA et d'une dysfonction systolique du ventricule gauche en l'absence d'antécédents de diabète ou d'insuffisance cardiaque chronique¹³. Un bénéfice en matière de réduction des événements cardiovasculaires y a été démontré, principalement influencé par une réduction des événements cardiométaboliques, sans différence statistiquement significative sur la mortalité cardiovasculaire ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque¹³. D'autre part, l'étude EMMY a montré un bénéfice à la prise quotidienne de l'empagliflozine 10 mg chez les patients souffrant d'un SCA en termes de réduction du taux sérique du fragment N-terminal du propeptide natriurétique de type B (NT-proBNP)¹⁴. Suite à ces premiers résultats positifs, l'étude EMPACT-MI a été conduite dans le but d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la prise quotidienne d'une dose de 10 mg d'empagliflozine chez les patients présentant des signes de congestion ou une FEVG réduite en contexte de SCA.

Protocole de recherche : EMPACT-MI est un essai clinique multicentrique de supériorité de phase III à répartition aléatoire stratifiée dans un ratio 1:1, contrôlé et mené à double insu. La présence d'un antécédent de diabète de type 2 et l'emplacement géographique constituaient les strates de répartition aléatoire des sujets de l'étude. La survenue de 532 événements de l'objectif primaire a été jugée nécessaire pour obtenir une puissance statistique de 85 % permettant de déceler une différence de rapport de risque (RR) de 23 % avec une valeur alpha bilatérale de 0,05. L'analyse en intention de traiter a été choisie pour le paramètre composite primaire ainsi que pour les composantes le constituant, avec une hiérarchisation des analyses statistiques selon la procédure de Hochberg. En effet, le test statistique du premier et second objectif secondaire n'est effectué que si une différence significative du paramètre composite primaire a été démontrée. Les troisième et quatrième objectifs secondaires ne sont testés que si les tests des deux premiers objectifs secondaires montrent une différence statistiquement significative. Les patients étaient évalués au quatorzième jour suivant l'inclusion dans l'étude, au sixième mois, puis tous les cinq mois jusqu'à la fin de l'étude. La majorité des suivis ont été effectués à distance, à l'exception du suivi fait six mois après la répartition aléatoire qui s'est déroulé en personne. Par ailleurs, la collecte des données de sécurité a été réalisée de façon pragmatique, dans la mesure où seuls les effets indésirables graves, ceux ayant causé l'arrêt du

Pour toute correspondance : Akram Nadir Bakhti, Institut de Cardiologie de Montréal, 5000, rue Bélanger, Montréal (Québec) HIT 1C8, CANADA; Téléphone : 514 376-3330, poste 3510; Courriel : akramnadirbakhti@outlook.com

traitement durant plus de six jours ou ceux d'intérêts particuliers, comme l'acidocétose euglycémique, ont été inclus. Enfin, un statisticien indépendant a révisé les principales analyses effectuées.

Patients : Les patients admissibles devaient avoir reçu un diagnostic d'infarctus aigu du myocarde de type 1, soit un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (IAMEST) ou sans élévation du segment ST. Les sujets de l'étude devaient être considérés à haut risque d'insuffisance cardiaque, soit avoir des signes ou des symptômes cliniques de congestion nécessitant des traitements de décongestion ou en présence d'une nouvelle diminution de la FEVG inférieure à 45 %. Ils devaient aussi présenter au moins un facteur de risque, incluant un antécédent de SCA, une FEVG nouvellement diminuée à moins de 35 %, être âgé de plus de 65 ans, un taux sérique d'acide urique supérieur ou égal à 446 $\mu\text{mol/L}$, un antécédent de fibrillation auriculaire (FA) ou de diabète de type 2, une pression artérielle pulmonaire systolique supérieure ou égale à 40 mmHg, un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) inférieur à 60 mL/min/1,73m² selon la formule du Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, un taux sérique de NT-proBNP d'au moins 1400 pg/mL chez les patients ne souffrant pas de FA ou un taux sérique de NT-proBNP d'au moins 2800 pg/mL chez les patients qui en souffrent, l'absence de revascularisation réalisée chez le sujet au moment de l'inclusion dans l'étude, la présence d'une maladie affectant les trois vaisseaux coronariens ou le diagnostic d'une maladie artérielle périphérique. Par contre, les patients étaient exclus de l'étude s'ils prenaient déjà un iSGLT2, s'ils avaient reçu un diagnostic préalable d'insuffisance cardiaque ou de diabète de type 1, s'ils avaient souffert d'un choc cardiogénique dans les 24 heures précédant l'inclusion dans l'étude, d'un syndrome de Takotsubo ou d'une maladie valvulaire grave avant la répartition aléatoire ou si un pontage était prévu au moment de l'inclusion dans l'étude. La présence d'une tension artérielle systolique inférieure ou égale à 90 mmHg, d'une DFGe inférieure à 20 mL/min/1,73m², d'un antécédent d'acidocétose euglycémique ou d'une contre-indication aux iSGLT2 faisaient également parti des critères d'exclusion de l'étude.

Interventions : Les sujets recevaient une dose quotidienne de 10 mg d'empagliflozine ou un placebo. La prise du médicament à l'étude pouvait être suspendue temporairement en présence de déplétion volémique ou de facteurs de risque d'acidocétose euglycémique, incluant un jeûne prolongé.

Points évalués : L'objectif primaire de l'étude est un composite de la mortalité de toutes causes et de la survenue d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Les objectifs secondaires sont, en ordre hiérarchique, un composite de la mortalité de toutes causes et du nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, un composite de la mortalité de toutes causes et du nombre total d'hospitalisations imprévues de cause cardiovasculaire, un composite de la mortalité de toutes causes et du nombre total d'hospitalisations imprévues de toutes causes et un composite de la mortalité de toutes causes et du nombre total d'hospitalisations pour infarctus du myocarde (IM). D'autres objectifs secondaires et exploratoires ont été évalués, incluant la mortalité cardiovasculaire, le nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque et un composite de la mortalité cardiovasculaire et de la survenue d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Résultats : L'essai a été mené dans 451 sites répartis dans 22 pays. En tout, 6522 sujets ont été inclus dans l'étude, soit 3260 patients dans le groupe empagliflozine et 3262 patients dans le groupe placebo. Excluant les décès, un arrêt prématuré de la médication à l'étude a été rapporté chez près de 22 % des patients, sans différence notable remarquée entre les deux groupes pour les différentes causes de cessation de la médication. L'objectif primaire a pu être mesuré chez environ 97 % des patients inclus dans l'étude. Le suivi des patients était d'une durée médiane de 17,9 mois.

Les caractéristiques de base des sujets étaient similaires dans les deux groupes. L'âge moyen des patients était d'environ 64 ans et les trois quarts de ces derniers étaient de sexe masculin. Les personnes blanches constituaient plus de 80 % des patients étudiés et deux tiers des sujets provenaient d'Europe. Les trois quarts des patients souffraient d'IAMEST au moment de la répartition aléatoire et près de 90 % des patients ont eu une revascularisation. Un peu plus de 20 % des sujets avaient une FEVG supérieure à 45 % alors qu'environ 57 % des sujets ont dû recevoir un traitement de décongestion. Par ailleurs, 53 % des patients avaient une FEVG entre 35 et 45 % et plus du tiers de ces patients devaient être traités pour des signes ou symptômes de congestion. En outre, près du tiers des patients souffraient de diabète de type 2, 11 % avaient un antécédent de FA, 13 % avaient un antécédent préalable d'IM et 70 % souffraient d'hypertension artérielle. Enfin, près des trois quarts des patients inclus dans l'étude prenaient déjà un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou du sacubitril-valsartan avant l'inclusion dans l'étude, 34 % des patients prenaient un diurétique de l'anse, 40 % prenaient un antagoniste du récepteur minéralocorticoïde et 77 % des sujets prenaient un bêta-bloqueur. Ces pourcentages ont augmenté de 4 à 10 % au congé de l'épisode aigu d'IM.

Un événement de l'objectif primaire a été observé chez 8,2 % des patients appartenant au groupe empagliflozine contre 9,1 % dans le groupe placebo, soit une réduction absolue de 0,7 événement pour 100 patients-années et une diminution relative du risque de 10 % (RR : 0,90, intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 0,76-1,06, $p = 0,21$). Cependant, cette réduction n'est pas statistiquement significative. Par ailleurs, lorsque les composantes de l'objectif primaire sont analysées séparément, il est possible de noter une tendance vers une réduction du RR de la survenue d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 23 % (IC 95 % : 0,60-0,98) contre une absence de différence au niveau de la mortalité de toutes causes (IC 95 % : 0,78-1,19). Les analyses de sous-groupes réalisées sur l'objectif primaire n'ont d'ailleurs pas permis de mettre en évidence une strate de patients ayant tiré un bénéfice statistiquement significatif de la prise d'empagliflozine. Par conséquent, tous les autres objectifs de l'étude n'ont pas été testés statistiquement.

Pour ce qui est des quatre objectifs secondaires principaux, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence, incluant le composite de mortalité de toutes causes combiné avec les hospitalisations totales pour insuffisance

cardiaque, celles pour cause cardiovasculaire, celles pour IM ou encore les hospitalisations imprévues de toutes causes. Cependant, parmi les objectifs secondaires exploratoires, il est possible de remarquer une diminution relative du nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque de 33 % (IC 95 % : 0,51-0,89) contre une absence de différence sur le plan de la mortalité cardiovasculaire.

Enfin, en ce qui a trait à l'innocuité, aucune différence clinique n'a été notée entre les deux groupes, incluant le taux d'acidocétose euglycémique. Cet effet indésirable est survenu chez trois patients au total dans l'étude et ces derniers étaient tous diabétiques.

Grille d'évaluation critique

LES RÉSULTATS SONT-ILS VALABLES?
Les patients ont-ils été répartis de façon aléatoire dans les groupes de traitement? OUI. Une répartition aléatoire stratifiée a été effectuée selon deux caractéristiques, soit la présence d'un diabète de type 2 et l'emplacement géographique.
Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude? OUI. Une analyse en intention de traiter a été effectuée. En outre, le statut vital était connu pour 99,2 % des patients inclus dans l'étude.
Le suivi des patients a-t-il été mené à terme? OUI. Le suivi médian a été de 17,9 mois, et 565 événements sont survenus (contre 532 événements désirés selon le protocole). Les pertes au suivi étaient similaires dans les deux groupes et représentaient seulement 3 % des patients. Par ailleurs, les raisons de ces pertes étaient réparties similairement entre les deux groupes.
Les patients ont-ils été évalués dans le groupe dans lequel ils avaient été répartis de façon aléatoire (intention de traiter)? OUI. Tous les patients répartis aléatoirement ont été inclus dans l'analyse des objectifs primaires et secondaires. Il est à noter que 6,2 % des patients dans le groupe empagliflozine et 7,2 % des patients dans le groupe placebo ont cessé le traitement à l'étude pour commencer un iSGLT2 tel que permis par le protocole. Bien qu'en théorie cette permission risque de réduire la différence entre les deux groupes pour l'objectif primaire, cet enjeu ne semble pas avoir un impact significatif sur les résultats de l'étude compte tenu du faible nombre de patients concernés par cette permission, dont 235 patients dans le groupe placebo.
Les traitements ont-ils été faits à « l'insu » des patients, des médecins et du personnel concerné? OUI. L'étude a été menée en double aveugle. Il est à noter que le protocole de l'étude permettait aux investigateurs d'initier un iSGLT2 si le patient développait un problème de santé pour lequel ces médicaments étaient fortement indiqués. Dans ce cas, le médicament à l'étude était cessé, mais le protocole ne mentionne pas qu'une levée de l'aveugle était réalisée à ce moment-là.
Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude? OUI. Les caractéristiques de base des patients des deux groupes étaient similaires. Cependant, bien que la médication pertinente prise à l'admission et au congé de l'hôpital soit documentée, les doses moyennes n'étaient pas mentionnées, ce qui aurait permis de mieux nuancer l'interprétation des résultats de l'étude.
Les groupes ont-ils été traités de manière égale à l'extérieur du cadre de recherche? OUI et NON. L'ajustement de la médication post-IM, incluant celle pour le traitement de la congestion, ainsi que la médication pour le contrôle du diabète, étaient des éléments laissés à la discrétion des cliniciens. Cela dit, puisqu'il s'agit d'un essai clinique à répartition aléatoire dont une des strates principales est l'emplacement régional, les conduites cliniques devraient être réparties de façon similaire entre les deux groupes.
QUELS SONT LES RÉSULTATS?
Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement? L'étude EMPACT-MI n'a pas réussi à montrer une différence statistiquement significative entre le groupe empagliflozine et le groupe placebo en termes de réduction du RR de mortalité de toutes causes et de survenue d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque. On observe une réduction non statistiquement significative du RR de 10 % en faveur du groupe empagliflozine (IC 95 % : 0,76-1,06, $p = 0,21$). Il semble y avoir une possible diminution relative du risque d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 23 % (IC 95 % : 0,60-0,98) et du nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque de 33 % (IC 95 % : 0,51-0,89). Bien qu'exploratoires, ces analyses montrent des résultats cohérents avec ceux des précédentes études réalisées avec les iSGLT2 ⁷⁻¹² .
Quelle est la précision de l'effet évalué? Malgré l'absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour les objectifs étudiés, les intervalles de confiance à 95 % demeurent relativement étroits.
LES RÉSULTATS ME SERONT-ILS UTILES DANS LE CADRE DES SOINS PHARMACEUTIQUES QUE JE PRODIGUE?
Les résultats peuvent-ils être appliqués à mes patients? OUI. Les caractéristiques des patients inclus dans l'étude EMPACT-MI sont similaires à celles des patients rencontrés au Québec en contexte de SCA et qui peuvent bénéficier d'une molécule habituellement utilisée en insuffisance cardiaque. Ainsi, les résultats de cette étude peuvent justifier l'absence d'urgence à initier un iSGLT2 en contexte de SCA chez les patients qui ne présentaient pas déjà une forte indication pour cette classe de médicaments, notamment en raison du caractère temporaire de la dysfonction cardiaque chez une partie de ces patients. Aussi, le profil de sécurité de l'empagliflozine est encourageant quant à la possibilité, pour les cliniciens, d'initier cette molécule chez certains patients, notamment si la récupération de la fonction cardiaque est jugée peu probable.
Les résultats ou « impacts » cliniques ont-ils tous été pris en considération? OUI et NON. Les principaux objectifs d'intérêt ont été évalués dans l'étude EMPACT-MI, y compris les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, la mortalité cardiovasculaire et la mortalité de toutes causes. Or, il aurait été intéressant d'évaluer d'autres objectifs secondaires, comme l'impact de l'empagliflozine sur l'incidence d'insuffisance cardiaque décompensée et traitée seulement en externe à l'instar de l'étude PARADISE-MI ⁶ .
Les résultats obtenus sont-ils cliniquement significatifs? OUI et NON. Aucune différence statistiquement significative n'a été démontrée pour l'objectif primaire d'efficacité. Les résultats obtenus ne justifient donc pas fortement l'ajout d'une nouvelle indication clinique pour l'empagliflozine. Néanmoins, la tendance observée en ce qui a trait à la réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque est rassurante quant à la possibilité d'un bénéfice chez des patients considérés à haut risque d'insuffisance cardiaque en contexte de SCA.

Discussion

L'étude EMPACT-MI n'a pas permis de démontrer un bénéfice statistiquement significatif à utiliser l'empagliflozine pour réduire le risque de mortalité toute cause combinée à une réduction du risque de survenue d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les patients souffrant de signes cliniques de congestion ou d'une FEVG inférieure à 45 % en contexte de SCA.

Parmi les forces de cet essai clinique, il faut constater une bonne rigueur scientifique dans l'analyse statistique de l'étude. En effet, la méthode de hiérarchisation des tests statistiques permet de réduire l'erreur de type 1 en diminuant le risque qu'un résultat statistiquement significatif soit seulement dû au hasard. Dans le cas de l'étude EMPACT-MI, puisque le résultat de l'objectif primaire n'était pas statistiquement significatif, aucun test statistique supplémentaire n'a été réalisé pour les autres objectifs d'efficacité de l'étude. Par conséquent, bien qu'il soit possible de voir une diminution du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les résultats de l'étude, cette différence n'a pas été testée puisque, statistiquement, ce résultat a seulement une valeur exploratoire.

Il n'en demeure pas moins que, d'un point de vue purement clinique, cette diminution du risque d'hospitalisation ne saurait être attribuée uniquement au hasard. En effet, dans le cadre de l'étude EMPAREG-OUTCOME, l'empagliflozine a permis d'obtenir une réduction statistiquement significative du RR d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 35 % chez la patientèle diabétique de type 2 et souffrant de maladie cardiaque athérosclérotique ou de maladie vasculaire athérosclérotique⁷. Par ailleurs, les données de l'étude EMPACT-MI ont fait l'objet d'une nouvelle publication afin de décrire les tests statistiques exploratoires menés sur certains objectifs secondaires, en plus de présenter d'autres résultats¹⁵. Si on utilisait des tests statistiques différents pour limiter l'erreur de type 1, les réductions du RR de survenue d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 23 % (IC 95 % : 0,60-0,98, $p = 0,031$) et du nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque de 33 % (IC 95 % : 0,51-0,89, $p = 0,006$) atteignent un seuil statistiquement significatif. Même en considérant la multiplicité des tests et le caractère exploratoire de ces analyses, la diminution du nombre total d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque nous semble cliniquement significative et en cohérence avec les résultats des précédentes études réalisées avec les iSGLT2⁷⁻¹². D'ailleurs, à l'instar de l'étude DAPA-MI, la réalisation de l'étude en double aveugle a permis de limiter le biais d'information, d'autant plus que les analyses étaient révisées par un statisticien indépendant. Enfin, les biais de confusion et de sélection ont été limités par le recours à une répartition aléatoire stratifiée des sujets et par le faible taux de pertes au suivi respectivement. L'analyse en intention de traiter a d'ailleurs permis de garder les bienfaits de la répartition aléatoire des sujets.

L'étude EMPACT-MI n'est cependant pas dépourvue de limites. D'une part, l'incidence d'insuffisance cardiaque décompensée traitée en externe uniquement n'a pas été évaluée comme objectif d'intérêt de l'étude. Cet objectif aurait été d'autant plus important en contexte pandémique, soit une situation où certains patients pouvaient être enclins à éviter les visites

à l'hôpital. D'autre part, l'évaluation des objectifs n'était pas centralisée, mais plutôt rapportée par les investigateurs. Or, cette méthode implique une variabilité entre les investigateurs, ce qui est une source de biais d'information. Aussi, bien que la médication concomitante pertinente soit collectée comme données dans l'étude, aucune mention des doses moyennes des différentes classes de médicament n'a été faite. Entre autres, il aurait été intéressant de connaître la dose moyenne de diurétiques de l'anse au congé des patients ainsi qu'à la fin du suivi prévu dans l'étude, ce qui aurait permis de déterminer si l'utilisation de l'empagliflozine peut réduire la dose requise de diurétiques de l'anse pour le contrôle de la congestion des patients. Enfin, l'exclusion des patients devant être traités avec un pontage coronarien ou ayant une maladie valvulaire grave au moment de la répartition aléatoire a pour effet de réduire la généralisation des résultats de l'étude sur la patientèle québécoise dans le même contexte, puisqu'il s'agit de patients qui sont tout aussi à risque d'insuffisance cardiaque.

Par conséquent, les résultats de l'étude EMPACT-MI viennent s'ajouter à ceux de l'étude DAPA-MI. Cette dernière n'a d'ailleurs pas réussi à démontrer un avantage en termes de mortalité cardiovasculaire ou d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, mais seulement en termes de réduction des événements cardiométaboliques¹³. Les résultats de ces deux études combinées viennent minimalement appuyer les recommandations des lignes directrices sur la prise en charge du SCA chez les patients diabétiques, soit l'instauration d'iSGLT2 dès que possible cliniquement^{16,17}. De plus, les dernières lignes directrices du Kidney Disease Improving Global Outcomes publiées en 2024 se sont positionnées en faveur de l'utilisation des iSGLT2 chez la patientèle non diabétique souffrant d'insuffisance rénale chronique¹⁸. Les données de l'étude EMPACT-MI viennent donc minimalement renforcer l'intérêt de leur utilisation chez cette patientèle en contexte de SCA^{19,20}.

Conclusion

En contexte de SCA, l'empagliflozine n'a pas permis de réduire de façon statistiquement significative la mortalité de toutes causes combinée au risque de survenue d'une première hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez les patients présentant des signes cliniques de congestion ou ayant une FEVG inférieure à 45 %. Néanmoins, il semble se dégager une tendance vers une diminution du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez cette patientèle. Ces résultats viennent appuyer l'importance de commencer dès que possible un iSGLT2 chez les patients diabétiques ou chez ceux souffrant d'insuffisance rénale chronique, comme déjà établi dans la littérature, sans pour autant exclure la possibilité d'un bénéfice chez les autres patients ayant un grand risque d'insuffisance cardiaque dans ce contexte.

Financement

L'auteur n'a déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

L'auteur a soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels et n'a déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Références

1. Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J et coll. Empagliflozin after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2024; 390:1455-66.
2. Harrington J, Jones WS, Udell JA, Hannan K, Bhatt DL, Anker SD et coll. Acute decompensated heart failure in the setting of acute coronary syndrome. *JACC Heart Fail* 2022;10:404-14.
3. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE et coll. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:669-77.
4. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.
5. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B et coll. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-21.
6. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Køber L, Maggioni AP et coll. Angiotensin receptor–neprilysin inhibition in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2021;385:1845-55.
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S et coll. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
8. 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;383:1413-24.
9. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M et coll. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-61.
10. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA et coll. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381:1995-2008.
11. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A et coll. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-57.
12. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, Boer RA, DeMets D, Hernandez AF et coll. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 387:1089-98.
13. James S, Erlinge D, Storey RF, McGuire DK, Belder Md, Eriksson N et coll. Dapagliflozin in myocardial infarction without diabetes or heart failure. *NEJM Evid* 2024;3:EVIDoa2300286.
14. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M et coll. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J* 2022;43:4421-32.
15. Hernandez AF, Udell JA, Jones WS, Anker SD, Petrie MC, Harrington J et coll. Effect of Empagliflozin on heart failure outcomes after acute myocardial infarction: insights from the EMPACT-MI trial. *Circulation* 2024;149:1627-38.
16. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et coll. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720-826.
17. Lipscombe L, Butalia S, Dasgupta K, Eurich DT, MacCallum L, Shah BR et coll. Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update. *Can J Diabetes* 2020; 44:575-91.
18. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease (avril 2024). [en ligne] <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf> (site visité le 24 mai 2024).
19. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF et coll. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46.
20. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR et coll. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27.