

Les résultats de réduction de mortalité cardiovasculaire et totale avec l'empagliflozine peuvent-ils s'expliquer par un effet diurétique ?

A.J. Scheen

Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique

Introduction :

L'empagliflozine, un inhibiteur des SGLT2, a montré une réduction aussi remarquable qu'inattendue et inexplicée, de la mortalité cardiovasculaire et totale dans l'étude EMPA-REG OUTCOME. Le but de l'analyse est de tester l'hypothèse que l'effet observé pourrait résulter de l'effet, relativement limité, osmotique diurétique.

Patients et méthodes :

Les données de mortalité (totale et cardiovasculaire) et morbidité (événements coronariens, accidents vasculaires cérébraux ou AVC) rapportées dans les essais cliniques et les méta-analyses ayant testé un diurétique sont comparées avec les résultats de l'étude EMPA-REG OUTCOME avec l'empagliflozine.

Résultats :

Une méta-analyse de 4 essais cliniques contrôlés (HDFP, EWPHE, STOP-H, SHEP) comparant les effets d'un diurétique (thiazide/chlortalidone) versus un placebo, chez des sous-groupes de patients hypertendus avec un DT2, montre une réduction de 20% ($p=0,032$) des événements cardiovasculaires majeurs (MACE), de 15% ($p=0,23$) des événements coronariens, de 36% ($p=0,011$) des AVC, de 15% ($p=0,27$) de la mortalité cardiovasculaire et de seulement 5% ($p=0,65$) de la mortalité totale. Dans l'étude SHEP, la réduction de mortalité totale (-26%) n'est pas significative, contrairement à celles des MACE (-34%), et les différences entre diurétique et placebo n'apparaissent que tardivement (> 3 ans), contrairement à EMPA-REG Outcome (< 1 an). Dans l'étude ADVANCE, testant l'indapamide combiné au périndopril, les réductions versus placebo restent limitées : MACE (-8%, $p=0,16$), événements coronariens (-11%), AVC (-2%), mortalité cardiovasculaire (-18%, $p=0,03$), mortalité totale (-14%, $p=0,03$). Enfin, dans l'étude EMPA-REG OUTCOME, la réduction de mortalité cardiovasculaire a été un peu plus marquée chez les patients déjà traités (HR=0,57, IC95% 0,42-0,77) par rapport à ceux non traités par diurétique (HR=0,68, IC95% 0,48-0,95).

Conclusion :

Même si les conclusions tirées de comparaisons indirectes appellent à la prudence, les données disponibles analysées ne semblent pas plaider pour une contribution majeure de l'effet diurétique dans la protection observée précocement dans EMPA-REG OUTCOME avec l'empagliflozine.