

Impact de l'empagliflozine sur l'initiation d'une insulinothérapie chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFep) et de diabète de type 2 : Sous-analyse de l'essai EMPEROR-Preserved

F. Logeay* (présentatrice) au nom du comité d'étude et des investigateurs de l'essai EMPEROR

* Employée à temps plein chez Lilly France SAS

- Les patients traités par insuline étaient à plus haut risque cardiovasculaire
- Dans l'étude EMPEROR-Preserved, l'empagliflozine réduit le taux d'initiation de l'insuline chez les patients atteints d'ICFep et de DT2 ou de prédiabète

Ce qui est connu

- Le DT2 est très fréquent chez les patients atteints d'ICFep et nécessite souvent un recours à l'insulinothérapie.
- Dans l'essai EMPEROR-Preserved, l'empagliflozine 10 mg une fois par jour versus placebo, en ajout au traitement standard, a réduit le risque de survenue du critère composite : décès CV ou hospitalisation pour IC, ainsi que le nombre total d'hospitalisations pour IC, et a ralenti le déclin de la fonction rénale, chez les patients atteints d'ICFep (fraction d'éjection >40%)¹

Ce qui est nouveau

- Dans l'étude EMPEROR-Preserved, l'empagliflozine a réduit de 31 % le taux d'initiation d'insuline chez les patients atteints d'ICFep et de DT2 ou de prédiabète.
- L'empagliflozine a réduit de façon significative le risque d'initiation d'une insulinothérapie.
- La fréquence des événements indésirables était similaire entre les bras de traitement empagliflozine et placebo, ainsi que dans les groupes de patients avec et sans traitement par insuline au départ.
- Cependant, les patients traités par insuline à l'inclusion présentaient un risque significativement plus élevé de complications cardiovasculaires que les patients non traités par insuline à l'inclusion.
- Les effets de l'empagliflozine sur les résultats CV étaient cohérents chez les patients atteints de DT2, qu'ils soient traités par insuline à l'inclusion ou non.

CV, cardiovasculaire ; IC, insuffisance cardiaque ; ICFep, insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée; DT2, diabète de type 2

OBJECTIFS

- Nous avons évalué l'impact de l'empagliflozine sur le besoin de recourir à l'insuline, et sur les résultats cliniques selon l'utilisation d'insuline, dans l'étude EMPEROR-Preserved

METHODES

- Sur les 5 988 patients de l'essai, randomisés entre empagliflozine 10 mg et placebo, 2 938 (49 %) étaient atteints de DT2 et 1 980 (33 %) de prédiabète. Ceux-ci ont été inclus dans ces analyses.
- Nous avons analysé les effets de l'empagliflozine par rapport au placebo sur le délai jusqu'à la première initiation d'insuline (maintenue sur ≥2 visites consécutives) chez les patients atteints de DT2 ou de prédiabète non traités par insuline à l'inclusion.
- En outre, nous avons analysé l'effet sur le critère d'évaluation principal de l'essai (première HIC ou décès d'origine CV), le nombre total d'HIC, la première HIC et le décès d'origine cardiovasculaire chez les patients atteints de DT2 à l'inclusion, en fonction des sous-groupes de traitement par insuline à l'inclusion.
- Toutes les analyses de délai jusqu'à l'événement ont été réalisées par régression de Cox, et les HIC totales ont été analysées à l'aide d'un Joint Frailty Model.

CV, cardiovasculaire; HIC, hospitalisation pour insuffisance cardiaque; DT2, diabète de type 2.

Caractéristiques à l'inclusion des patients DT2 selon l'utilisation d'insuline

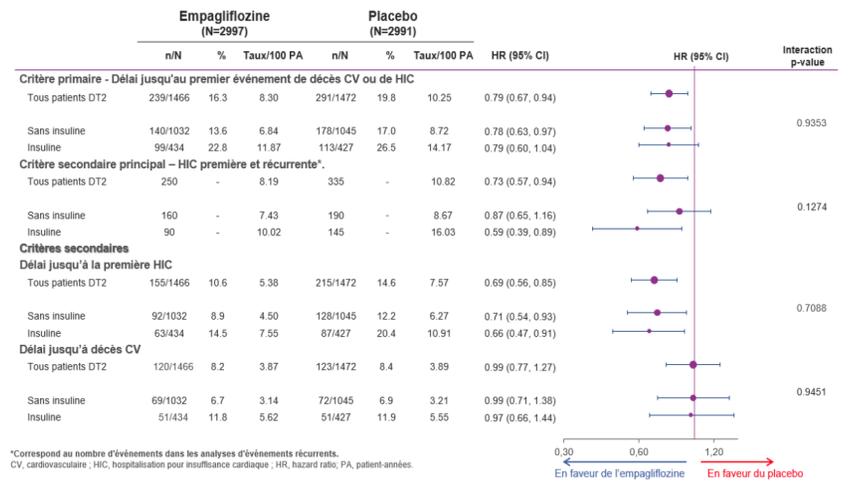
Caractéristiques à l'inclusion	Sans Insuline (N=2077)	Avec Insuline (N=861)	p-value
Age, années	71.5±9.0	69.7±9.0	<0.0001
Femme	878 (42.3)	378 (43.9)	0.4163
HbA1c, %	6.9±1.2	8.2±1.7	<0.0001
Ancienneté du diabète, années	9.4±8.2	17.6±10.2	<0.0001
IMC, kg/m ²	30.5±5.8	32.4±5.8	<0.0001
Pression artérielle systolique, mmHg	132±16	136±16	<0.0001
Classe NYHA, n (%)			
II	1694 (81.6)	638 (74.1)	
III	379 (18.2)	219 (25.4)	
Antécédents médicaux, n (%)			
Fibrillation ou flutter auriculaire*	1068 (51.4)	311 (36.1)	<0.0001
Coronaropathie	789 (38.0)	407 (47.3)	<0.0001
DFGe, mL/min/1.73 m ²			
<60, n (%)	989 (47.6)	521 (60.5)	<0.0001

Les données sont exprimées en moyenne ± écart-type ou en nombre (%). *Fibrillation auriculaire ou flutter auriculaire signalés dans tout électrocardiogramme effectué avant la prise du traitement ou antécédents de fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire signalés dans les antécédents médicaux.

DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé ; HbA1c, hémoglobine glyquée ; NYHA, New York Heart Association ; DT2, diabète de type 2.

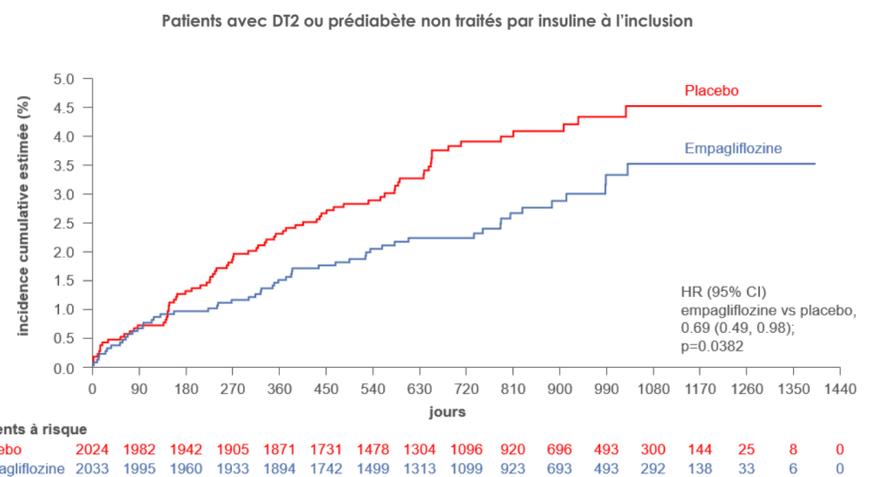
Effet de l'empagliflozine sur les événements cliniques et la mortalité

- Les effets de l'empagliflozine sur les résultats CV étaient cohérents chez les patients atteints de DT2, qu'ils soient traités par insuline à l'inclusion ou non.
- Les patients traités par insuline à l'inclusion présentaient un risque significativement plus élevé de survenue d'événements CV que les patients non traités par insuline à l'inclusion.



Délai avant la première initiation d'insuline *

- L'empagliflozine a réduit de façon significative le risque d'initiation d'une insulinothérapie



Effets indésirables chez les patients DT2 selon l'utilisation d'insuline à l'inclusion

- Les taux d'événements indésirables avaient tendance à être plus élevés chez les patients traités par insuline.
- Les taux d'événements indésirables étaient similaires dans les deux groupes (empa et placebo), indépendamment du traitement par insuline.
- Aucune preuve d'un risque accru d'acidocétose, indépendamment du traitement par insuline à l'inclusion.

	Traitement par insuline à l'inclusion			
	Non		Oui	
	Empagliflozine (N=1032)	Placebo (N=1044)	Empagliflozine (N=433)	Placebo (N=427)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Effets indésirables	877 (85.0)	898 (86.0)	395 (91.2)	385 (90.2)
Effets indésirables entraînant l'arrêt du ttt	184 (17.8)	175 (16.8)	106 (24.5)	113 (26.5)
Effets indésirables sévères	476 (46.1)	529 (50.7)	256 (59.1)	269 (63.0)
Hypotension	96 (9.3)	85 (8.1)	41 (9.5)	37 (8.7)
Déplétion volémique	112 (10.9)	96 (9.2)	49 (11.3)	41 (9.6)
Insuffisance rénale aiguë	137 (13.3)	138 (13.2)	93 (21.5)	84 (19.7)
Amputation membre inférieur	4 (0.4)	4 (0.4)	11 (2.5)	17 (4.0)
Infection des voies génitales	23 (2.2)	5 (0.5)	14 (3.2)	9 (2.1)
Infection des voies urinaires	90 (8.7)	80 (7.7)	58 (13.4)	51 (11.9)
Hypoglycémie confirmée*	15 (1.5)	27 (2.6)	48 (11.1)	39 (9.1)
Acidocétose	2 (0.2)	2 (0.2)	2 (0.5)	3 (0.7)

Les EI survenant jusqu'à 7 jours après la dernière dose de traitement, mais les amputations des membres inférieurs sont sur pour la période totale. La recherche des EI d'intérêt spécifiques était basée sur la liste pré-définie de termes préférentiels. *Les événements indésirables hypoglycémiques confirmés sont définis comme des événements indésirables hypoglycémiques dont la concentration en glucose était <=70 mg/dl (3.9 mmol/l) ou qui ont nécessité une assistance.
EI, événement indésirable; T2DM, diabète de type 2.

Poster : N°POP-019

(Précédemment présenté à l'EASD, 19-23 septembre 2022)

References :

1. Anker S, et al. N Engl J Med. 2021;385:1451-1461.