

Revue de presse

Dapagliflozine dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite : un bénéfice précoce et d'autant plus grand que le patient a été récemment hospitalisé

F. DIÉVART

Elsan clinique Vilette, DUNKERQUE.

Cette conclusion est celle d'une analyse complémentaire de l'étude DAPA-HF publiée dans le *JAMA Cardiology*.

DAPA-HF (*Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure*) a été un essai thérapeutique contrôlé, conduit en double aveugle contre placebo afin d'évaluer les effets cliniques de la dapagliflozine (10 mg/j) chez 4 744 patients ayant une insuffisance cardiaque symptomatique (NYHA II à IV) et une fraction d'éjection réduite (FEVG < 40 %).

Dans cet essai, il a été démontré au terme d'un suivi moyen de 18,2 mois que la dapagliflozine réduit significativement et de 26 % en valeur relative le risque d'événements du critère primaire (aggravation de l'insuffisance cardiaque ou décès cardiovasculaire) et la mortalité totale (HR : 0,83 ; IC95 % : 0,71-0,97).

L'analyse complémentaire publiée dans le *JAMA Cardiology* avait deux objectifs :

- évaluer à partir de quelle durée moyenne de suivi un bénéfice significatif apparaissait sur le critère primaire ;
- évaluer l'ampleur du bénéfice relatif du traitement en fonction du délai entre une hospitalisation pour insuffisance cardiaque et l'inclusion dans l'étude.

Les patients ont donc été classifiés en fonction de ce délai pour cette deuxième analyse : hospitalisés dans les 12 mois précédant l'inclusion (n = 1 301), plus de 12 mois avant l'inclusion (n = 950) et jamais hospitalisés (n = 2 493) pour une décompensation cardiaque. Les résultats principaux sont les suivants :

- un bénéfice significatif du traitement sur le critère primaire de l'étude apparaît dès le 28^e jour de suivi moyen (HR : 0,51 ; IC95 % : 0,28-0,94 ; p = 0,03) et restera significatif ensuite tout au long de l'étude ;
- le risque de survenue d'un événement du critère primaire est plus élevé chez les patients ayant été hospitalisés lors des 12 mois précédents (33,8 %) que chez les patients hospitalisés il y a plus de 12 mois (25,3 %) et que chez les patients jamais hospitalisés (21,1 % ; valeur ajustée pour la tendance : 0,003) ;
- le bénéfice relatif du traitement est plus élevé chez les patients ayant été hospitalisés lors des 12 mois précédents (diminution relative du risque : 36 % ; HR : 0,64 ; IC95 % : 0,51-0,80) que chez les patients hospitalisés il y a plus de 12 mois (diminution relative du risque : 27 % ; HR : 0,73 ; IC95 % : 0,54-0,99), et

que chez les patients jamais hospitalisés (diminution relative du risque : 16 % ; HR : 0,84 ; IC95 % : 0,69-1,01 ; p = 0,07 pour la tendance).

En synthèse

Bien que ce type d'analyse connaisse les limites propres à une étude complémentaire *a posteriori*, ses résultats sont concordants avec ceux d'une analyse complémentaire de l'étude EMPEROR-Reduced ayant évalué dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite l'empagliflozine contre placebo et qui montre un bénéfice significatif sur le même critère dès le 34^e jour de suivi.

Cette analyse de DAPA-HF apporte de plus un élément important : le bénéfice est d'autant plus élevé que les patients ont un antécédent récent d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Du fait de la précocité du bénéfice clinique, certains auteurs comme Mc Murray ou Rosano ont déjà proposé qu'une gliflozine soit prescrite aussi rapidement que possible chez des patients

I Revue de presse

ayant une insuffisance cardiaque symptomatique. Une telle prescription précoce apparaît d'autant plus nécessaire qu'il y a eu une hospitalisation récente pour insuffisance cardiaque.

RÉFÉRENCE

- BERG DD, JHUND PS, DOCHERTY KF *et al.* Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*, 2021;6:499-507.