

INSUFFISANCE CARDIAQUE

À retrouver sur le site www.edimark.fr

Liraglutide dans l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite

D. Bodez, T. Damy (hôpital Henri-Mondor, Créteil)

Référence bibliographique

Margulies KB, Hernandez AF, Redfield MM et al. Effects of liraglutide on clinical stability among patients with advanced heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. JAMA 2016;316(5):500-8.

INSUFFISANCE CARDIAQUE

1

Rationnel

- L'insulinorésistance myocardique est une anomalie du métabolisme cardiaque dans l'insuffisance cardiaque (IC), indépendamment de la présence ou non d'un diabète de type 2
- Le *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) est une hormone endogène améliorant la sensibilité à l'insuline
- Les données d'études pilotes et rétrospectives ont suggéré un effet cardioprotecteur des agonistes du GLP-1 dans l'IC avancée

Objectif

- Déterminer si un traitement par agonistes de GLP-1 améliore la stabilité clinique après une hospitalisation pour IC décompensée

La Lettre du Cardiologue

Margulies KB et al. JAMA 2016;316(5):500-8

INSUFFISANCE CARDIAQUE

2

Méthodes

- Étude de phase II, multicentrique (États-Unis) prospective, 2013-2015
- Schéma Double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo
- Inclusion Patients en NYHA II-IV et FEVG ≤ 40 %, hospitalisation pour IC aiguë < 14 j, traitement médical optimal dont furosémide ≥ 40 mg/j
- Intervention Injection sous-cutanée quotidienne de liraglutide (n = 154) ou placebo (n = 146) ; 180 j après titration de 0,6 à 1,8 mg/j sur 30 j
- Critère de jugement Score basé sur :
 - délai avant décès
 - délai avant hospitalisation pour IC (en l'absence de décès)
 - variation dans le temps du NT-proBNP entre J0 et J180 (en l'absence des autres événements)
- Analyse pré-spécifiée par sous-groupe : diabète de type 2

La Lettre du Cardiologue

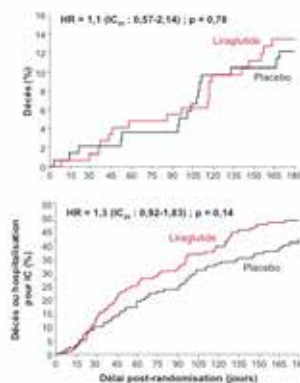
Margulies KB et al. JAMA 2016;316(5):500-8

INSUFFISANCE CARDIAQUE

3

Résultats

- Population :
 - Liraglutide (n = 154) et placebo (n = 146)
 - Âge médian 61 ans ; 21 % femmes ; 82 % ischémiques ; FEVG 25 % ; NT-proBNP 2 049 pg/ml ; 59 % diabète de type 2 ; HbA1c 6,6 %
- Critère principal : pas de différence
 - 146 (groupe L) vs 156 (groupe P), p = 0,31
- Composantes du critère principal : pas de différence
- Résultats identiques dans le groupe diabète



La Lettre du Cardiologue

Margulies KB et al. JAMA 2016;316(5):500-8

INSUFFISANCE CARDIAQUE

4

Conclusion

- Dans ce 1^{er} essai randomisé évaluant les effets d'un traitement par agonistes de GLP-1 après hospitalisation pour IC décompensée, un traitement de 180 jours par liraglutide en sortie d'hospitalisation :
 - n'améliore pas la stabilité clinique post-hospitalisation
 - quel que soit le statut diabétique (type 2)
- Ces résultats ne permettent pas de proposer un traitement par liraglutide dans cette indication

La Lettre du Cardiologue

Margulies KB et al. JAMA 2016;316(5):500-8

Commentaire

Cette étude est le premier essai randomisé multicentrique visant à établir le bénéfice d'un traitement par agonistes de GLP-1, dans une population d'insuffisances cardiaques chroniques à haut risque (NYHA, test de marche, NT-proBNP, FEVG, histoire clinique). L'absence de bénéfice dans cette étude, malgré des études préliminaires prometteuses (pré-clinique, pilote, rétrospective), pourrait être expliquée par l'association, aux effets bénéfiques attendus, d'effets négatifs spécifiques à cette population.

En effet, plusieurs études ont déjà pointé un possible surrisque des nouveaux traitements antidiabétiques (inhibiteurs de DPP-4, par exemple), notamment sur l'IC incidente, même si les agonistes de GLP-1 n'avaient jamais été étudiés dans une population d'IC établie avancée.

Ces résultats incitent à une grande prudence pour l'instauration d'un traitement antidiabétique oral chez les patients insuffisants cardiaques sévères.

D. Bodez déclare ne pas avoir de liens d'intérêts. T. Damy n'a pas précisé ses éventuels liens d'intérêts.