

**LU POUR VOUS** L'empagliflozine chez le patient avec maladie rénale chronique

Les inhibiteurs SGLT2 ralentissent la progression de la maladie rénale chronique chez les patients diabétiques avec albuminurie. L'effet de ce traitement semble moins clair chez les patients avec maladie rénale chronique sans diabète et un niveau plus faible d'albuminurie. L'essai clinique EMPA-KIDNEY évalue l'effet de

l'empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez les sujets avec une maladie rénale chronique (MRC) sans diabète. Il s'agit d'un essai clinique multicentrique randomisé, en double aveugle et contrôlé par un placebo en parallèle, évaluant l'efficacité de l'empagliflozine chez des patients avec MRC et une gamme large

d'albuminurie, avec ou sans diabète. 6609 personnes ont été incluses, avec un taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR) allant de 20 à 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ou avec un eGFR de 45 à 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mais avec un rapport albumine/créatinine  $\geq$  200 mg/g. 54% des patients avaient une MRC sans diabète et 34% une eGFR  $<$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Les sujets ont reçu soit 10 mg/jour d'empagliflozine, soit un placebo. Le suivi médian a été de 2 ans. L'issue primaire observée était la progression de la maladie rénale ou un décès d'origine cardiovasculaire, pour lequel le rapport de risque était de 0,72 (IC: 95%: 0,64-0,82;  $p <$  0,001) en faveur du groupe recevant l'empagliflozine, avec des résultats semblables en présence ou non d'un diabète ou selon la sévérité de la MRC. Il n'y avait pas de différence significative au

niveau des effets secondaires entre les groupes intervention et placebo.

**Commentaire:** dans cette étude d'intervention de bonne qualité, il semble donc que l'empagliflozine ait permis de freiner la progression d'une atteinte rénale chez nombre de patients avec MRC ou de diminuer la mortalité cardiovasculaire en comparaison à un placebo, qu'ils aient ou non un diabète.

**Dre Aurélie Bongard**

Unisanté, Lausanne

**Coordination: Dr Jean Perdrix**

Unisanté (jean.perdrix@unisante.ch)

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023 Jan 12;388(2):117-27. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233. .



© gettyimages/magcmine

**CARTE BLANCHE**
**MERCI DE TRANSFÉRER MON DOSSIER...**


**Dr Jean-Luc Vonnez**

Clos de la Pépinière 6  
1040 Echallens  
cabinet.vonnez@svmed.ch

Nous parvenons au seuil de la haute vallée où hiverne un alpage, une toile cirée ficelée au sommet de sa cheminée, entouré de festons de neige soufflée. J'aime ce petit monde suspendu, abandonné quelques mois aux cristaux. J'aime l'ombre floue de la montagne sur le cône alluvial enneigé, ce contraste entre la clarté chaude et le bleuté des ombres fraîches.

Les Confins: deux collines au creux du vallon, plantées de sapins épars. Leur tapis de neige commence à fondre par endroits en découvrant l'herbe sèche, promesse de l'été qui s'annonce. Malgré cela, presque aucune trace de bête sauvage. Au fil de notre progression silencieuse, mes pensées me ramènent au cabinet. Quelques jours plus tôt, une famille a demandé aux assistantes de transférer ses dossiers à une collègue de la région. Demande légitime, que je me suis efforcé d'accepter de bonne grâce, au nom de toutes les bonnes raisons que nous nous répétons entre collègues dans de telles circonstances. Le respect de l'autonomie des patients, la volonté de ne pas être indispensable, l'acceptation de mes limites, l'espoir que cette transition sera bénéfique et

permettra de nouveaux regards. Ou encore la conscience aussi que certains aspects de la relation ne m'appartiennent pas. Tout cela m'aide, mais ne m'empêche pas de ressentir un petit serrement au ventre qui vient de me rattraper au cœur des montagnes. La vallée est longue et nous progressons lentement d'un

ressaut rocheux au suivant. La perspective des grandes pentes qui nous dominent change imperceptiblement. La surface de la neige fond au soleil et se couvre par endroits d'une pellicule, entre glace et eau, que nos skis brisent en éclats. Nous demeurons ainsi longtemps protégés des échos du monde, réfugiés dans le silence. Avec



© gettyimages/foto/voyager

l'herbe, la pierre et le vent. Et si j'avais fait une erreur? Et si j'avais été indigné de la confiance accordée, ou simplement insuffisant? Et si on m'abandonnait? Ce sont des peurs très anciennes que révèle le petit serrement de ventre. De quelle mission me suis-je chargé? Depuis quelque temps, je prends davantage conscience du peu de liberté que je me laisse en consultation. Je fais de grands efforts pour accueillir l'autre dans un espace sûr, bienveillant, attentif, qui

respecte son rythme et ses choix. Un espace protégé de la culpabilité ou de la honte, un espace qui rend possible la dignité, l'ouverture à soi, la bienveillance.

C'est un bel idéal, dont je devine aussi les origines. Mais il m'impose un engagement continu. Certaines de mes journées me donnent l'impression d'un marathon où se dissout mon énergie. Je me surprends à prendre sur moi bien des démarches. À avoir des difficultés à donner à chacun

les moyens et la responsabilité d'avancer lui-même. Le soir, il me reste les dossiers, que je n'ai pas toujours pris le temps de compléter.

L'espace que j'offre en consultation me donne l'image d'un nid très doux, très enveloppant. Comme mon visage rond. Mais je commence à voir que cet espace devient plus vivant quand je suis plus libre. Moins doux peut-être, mais plus fécond aussi.

Arrivé au col, je serre mon amie dans mes bras. Petite âme, près

du ciel. Nous avons déposé nos sacs dans les herbes sèches, retourné nos skis au soleil. Derrière nous, la haute vallée que nous avons parcourue. Au-dessus de nous: le col, le petit glacier auquel nous renonçons pour cette fois. Et tout autour les montagnes.

En cet instant, je me sens à ma juste place. Je suis un humain devenu soignant pas par hasard. Imparfait, légitime pourtant, en chemin comme nous tous.

## ZOOM

## Aspirine ou clopidogrel? Le débat continue

Après un traitement bien conduit de double antiagrégation plaquettaire (DAPT), le traitement d'aspirine restait jusqu'à peu le médicament de choix dans la prévention secondaire des événements cardiovasculaires athérotrombotiques postangioplastie coronaire avec pose de stent actif. L'étude HOST-EXAM, publiée en 2021 (*The Lancet*), semblait démontrer la supériorité d'une monothérapie par clopidogrel sur l'aspirine dans la prévention secondaire d'une issue composite d'événements cardiovasculaires et de saignements. Cependant, le clopidogrel n'avait pas démontré de supériorité statistiquement significative concernant la mortalité de toutes causes à 24 mois. Dans cette étude complémentaire, la durée de suivi a été étendue en espérant confirmer une supériorité du clopidogrel sur la mortalité à plus long terme.

**Méthode:** étude multicentrique, ouverte, randomisée et contrôlée. Enrôlement prospectif des patient-e-s suivi-e-s dans le centre original et rétrospectif des patient-e-s suivi-e-s dans les centres externes. Inclusion: patient-e-s > 20 ans ayant bénéficié d'une angioplastie coronaire avec pose de stent actif et traitement bien conduit de DAPT sans événement clinique à 12 ± 6 mois, ayant terminé la première période de suivi de 24 mois sans nouvel événement clinique. Exclusion: patient-e-s perdu-e-s du suivi initial, ayant modifié/stoppé leur antiagrégation plaquettaire après la première période de 24 mois ou étant nouvellement sous DAPT et/ou anticoagulation. Patient-e-s ayant présenté un événement clinique depuis la fin du premier suivi. Intervention: après les 24 mois de suivi de l'étude HOST-EXAM, randomisation consécutive selon un rapport 1:1 dans le groupe

clopidogrel (75 mg/jour) ou aspirine (100 mg/jour). Issue primaire: composite de mortalité de toutes causes, infarctus myocardique non fatal, accident vasculaire cérébral, hospitalisation pour syndrome coronarien aigu nouveau et complication hémorragique majeure. Issue secondaire: composite thrombotique de mort d'origine cardiaque, infarctus myocardique non fatal, accident vasculaire cérébral ischémique, hospitalisation pour syndrome coronarien aigu nouveau et thrombose de stent.

**Résultats:** 4717 patient-e-s dans 37 centres en Corée du Sud randomisé-e-s entre le groupe clopidogrel (2431) versus aspirine (2286) avec un suivi médian de 5,8 ans (écart interquartile 4,7-6,2). Un événement de l'issue primaire a eu lieu chez 311/2431 (12,8%) patient-e-s du groupe clopidogrel versus 387/2286 (16,9%) patient-e-s du groupe



© gettyimages/JJ Gouin

aspirine (HR: 0,74; IC 95%: 0,63-0,86;  $p < 0,001$ ). La diminution absolue du risque avec le clopidogrel était de 4,1% (IC 95%: 2,1-6,2) avec un NNT à 24. Un événement de l'issue secondaire a eu lieu chez 196 (8,1%) patient-e-s du groupe clopidogrel versus 273 (11,9%) patient-e-s du groupe aspirine (HR: 0,66; IC 95%: 0,55-0,79;  $p < 0,001$ ).

**Discussion et interprétation:** les résultats de cette étude corroborent ceux de l'étude HOST-EXAM, à savoir une supériorité du clopidogrel face à l'aspirine pour les issues composites primaires et secondaires. Cependant, le but de cette étude était de clarifier l'influence du clopidogrel versus aspirine sur la mortalité de toutes causes: ces résultats sont malheureusement identiques à l'étude-mère avec une incidence de mortalité de toutes causes comparable entre le clopidogrel (6,2%) et l'aspirine (6,0%) (HR: 1,04; IC 95%: 0,82-1,31;  $p = 0,742$ ).

**Conclusion:** bien que le clopidogrel semble démontrer une certaine supériorité face à l'aspirine dans la prévention secondaire d'événements ischémiques et hémorragiques postangioplastie avec pose de stent actif, la mortalité à moyen terme reste identique dans les deux groupes. Le choix d'un principe actif face à l'autre ne peut pour le moment être recommandé formellement et la décision finale dépend d'une discussion médecin-patient-e.

**Dr Christophe Abellan****Avec la collaboration du groupe**

**MIAjour**, Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

Kang J, et al. Aspirin versus clopidogrel for long-term maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention: the HOST-EXAM extended study. *Circulation*. 2023 Jan 10;147(2):108-17. DOI: 10.1161/CIRCULATION-NAHA.122.062770.