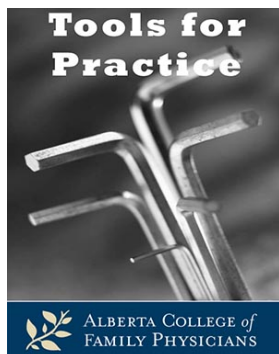


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 400 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

7 novembre 2016



Viser les doses cibles ou des doses plus fortes de médicaments dans le traitement de l'insuffisance cardiaque — est-ce nécessaire?

Question clinique : Les doses cibles ou des doses plus fortes de médicaments dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) améliorent-elles les résultats et/ou intensifient-elles les effets secondaires?

Conclusion : Chez les patients souffrants d'IC, des doses plus fortes d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), de bêta-bloquants et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) par rapport à des doses plus faibles sont associées à un recul non significatif de la mortalité et à des diminutions incohérentes des hospitalisations pour cause d'IC. Avec les doses plus élevées, il y a plus d'étourdissements ou d'hypotension (de 4 % à 15 %), de réductions de dose (20 %) et d'interruptions (de 2 % à 8 %). Il est essentiel de commencer par de faibles doses et de se concentrer sur la tolérabilité.

Données probantes

- Essais cliniques randomisés de plus grande envergure (IC de classe II habituellement) comparant une dose forte à une dose faible.
 - Bêta-bloquants :
 - MOCHA¹ : 345 patients; 25 mg de carvedilol deux fois par jour par rapport à 6,25 mg sur une période de six mois.
 - Aucune différence statistique pour ce qui suit :
 - Mortalité : 1 % par rapport à 6 %.
 - Hospitalisation pour maladie cardiovasculaire : 11 % pour les deux.
 - Étourdissements : 24 % par rapport à 38 %.
 - Bradycardie : 12 % par rapport à 1 %, nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=10.
 - J-CHF² : 364 patients; 10 mg de carvedilol deux fois par jour par rapport à 1,25 mg sur une période de trois ans.

- Aucune différence statistique en ce qui concerne le décès et l'hospitalisation pour cause d'IC et de maladie cardiovasculaire (21 % par rapport à 23 %).
- Un plus grand nombre de patients ont eu besoin d'une réduction de dose (23 % par rapport à 0,7 %), NNN=5.
- La méta-régression confirme l'absence de bienfaits associés à une dose accrue³.
- Inhibiteurs de l'ECA :
 - ATLAS⁴ : 3 164 patients (77 % souffrant d'une IC de classe III); 32,5 à 35 mg de lisinopril par rapport à 2,5 à 5 mg sur une période de quatre ans :
 - Aucune différence statistique pour ce qui suit :
 - Mortalité : 43 % par rapport à 45 %.
 - Toute hospitalisation : 37 % par rapport à 39 %.
 - Diminution de la mortalité et de l'hospitalisation (80 % par rapport à 84 %), NST=25.
 - Apparition plus fréquente d'étourdissements (19 % par rapport à 12 %) et d'hypotension (11 % par rapport à 7 %).
 - NETWORK⁵ : 1 532 patients n'ayant jamais reçu d'inhibiteurs de l'ECA; 10 mg d'énalapril deux fois par jour par rapport à 2,5 mg sur une période de six mois :
 - Aucune différence statistique pour ce qui suit :
 - Décès, hospitalisation pour cause d'IC ou aggravation de symptômes : 15 % par rapport à 13 %.
 - Plus d'interruptions de traitement (27 % par rapport à 19 %), NNN=13.
- ARA :
 - HEAAL⁶ : 3 846 patients; 150 mg de losartan par rapport à 50 mg sur une période de 4,7 ans :
 - Décès ou admission à l'hôpital pour cause d'IC : 43 % par rapport à 47 %, NST=30.
 - Admission à l'hôpital pour cause d'IC : 23 % par rapport à 26 %, NST=35.
 - Résultats semblables pour la mortalité en général : 33 % par rapport à 35 %.
 - Apparition plus fréquente d'hypotension et d'hyperkaliémie : NNN=environ 30 pour les deux.
- Les études de moindre envergure rapportent des résultats semblables⁷⁻⁹.

Contexte

- Les données probantes appuient la « trithérapie » pour l'IC : bêta-bloquant, inhibiteur de l'ECA ou ARA et antagonistes de l'aldostérone¹⁰.
- Souvent, les doses cibles ne peuvent pas être atteintes, même dans les essais cliniques.
 - Environ 50 % seulement atteignent 50 % des doses cibles¹¹.
- Malgré les données probantes incohérentes des ECR, les lignes directrices recommandent d'essayer d'atteindre les doses cibles ou des doses plus élevées¹², compte tenu, en partie, des études sur l'absence de relation dose-réponse dans l'IC (CONSENSUS¹³, RIT¹⁴ et VALIANT¹⁵).

Auteurs

James McCormack, B. Sc. (pharm.), Pharm. D., et Michael R. Kolber, B. Sc., M.D., CCMF, M. Sc.

Divuligation

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT, *et al.*, *Circulation*, 1996, 94 : 2807-2816.
2. Okamoto H, Hori M, Matsuzaki M, *et al.*, *Int J Cardiol*, 2013, 164 : 238-244.
3. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, *et al.*, *Ann Intern Med*, 2009, 150 : 784-794.
4. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, *et al.*, *Circulation*, 1999, 100 : 2312-2318.
5. Poole-Wilson PA on behalf of NETWORK Investigators, *Eur Heart J*, 1998, 19 : 481-489.
6. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, *et al.*, *Lancet*, 2009, 374 : 1840-1848.
7. Hori M, Sasayama S, Kitabatake A, *et al.*, *Am Heart J*, 2004, 147 : 324-330.
8. Clement DL, De Buyzere M, Tomas M, *et al.*, *Acta Cardiol*, 2000, 55(I) : 1-7.
9. Nanas JN, Alexopoulos G, Anastasiou-Nana MI, *et al.*, *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36 : 2090-2095.
10. Lindblad AJ, Allan GM, *Can Fam Physician*, 2014, 60 : e104.
11. Tavazzi L, Maggioni AP, Borer JS, *Eur Heart J*, 2013, 34 : 2792-2794.
12. McKelvie RS, Moe GW, Ezekowitz JA, *et al.*, *Can J Cardiol*, 2013, 29 : 168-181.
13. The CONSENSUS Trial Study Group, *N Engl J Med*, 1987, 316,1429-1435.
14. MERIT-HF Study Group, *Lancet*, 1999, 353 : 2001-2007.
15. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, *et al.*, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators, *N Engl J Med*, 2003, 349 : 1893-1906.

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, faisant en sorte qu'il maintienne des normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfp>. Les articles archivés sont disponibles sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.