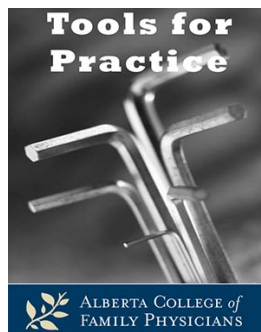


**Tools for Practice** est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP), organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 500 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce 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](http://www.acfp.ca)

Le 10 juillet 2017



## **Le sacubitril et le valsartan au cœur d'un traitement novateur**

**Question clinique : L'association médicamenteuse sacubitril/valsartan (Entresto®) est-elle efficace pour prévenir l'insuffisance cardiaque (IC) systolique?**

**Conclusion : D'après un essai clinique randomisé (ECR), sur 36 patients souffrant d'insuffisance cardiaque qui sont passés d'un inhibiteur ECA au sacubitril/valsartan, un de moins mourra et un de moins sera hospitalisé pour cause d'insuffisance cardiaque sur une période de 27 mois. On devrait d'abord offrir à ces patients des bêtabloquants et des antagonistes de l'aldostérone et en poursuivre l'administration simultanément.**

### **Données probantes**

- Fondées sur un ECR (étude PARADIGM-HF)<sup>1</sup> mené auprès de 8 399 patients souffrant d'IC systolique; âge moyen : 64 ans; environ 94 % avaient des symptômes de classe II ou III, prenaient du peptide B-natriurétique (BNP) à raison d'environ 250 pg/mL, et environ 7 % sont des Nord-Américains. Les patients sont passés de leur inhibiteur ECA au sacubitril/valsartan (dose de 200 mg [97 mg/103 mg] b.i.d.) ou à l'énalapril (dose de 10 mg b.i.d.).
  - Après 27 mois, la prise de sacubitril/valsartan a entraîné une réduction considérable des facteurs suivants :
    - la mortalité cardiovasculaire ou la fréquence d'hospitalisation pour cause d'IC : 22 % contre 27 %; le nombre de sujets à traiter (NST) est de 22.
    - la mortalité cardiovasculaire : 13 % contre 17 %; NST=32.
    - la fréquence d'hospitalisation pour cause d'IC : 13 % contre 16 %; NST=36.
    - la mortalité toutes causes confondues : 17 % contre 20 %; NST=36.
    - une diminution d'environ 3 mmHg de la pression artérielle moyenne.
    - il y a eu moins d'interruptions du traitement pour cause de déficience rénale : 0,7 % contre 1,4 %; NST=143.

- Effets indésirables : dans l'ensemble, on a noté moins d'effets indésirables avec le sacubitril/valsartan : 10,7 % contre 12,3 %; NST=63. Par contre, il y a eu augmentation :
  - de l'hypotension symptomatique : 14 % contre 9,2 %; le nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN) est de 20.
  - du nombre de cas d'œdème de Quincke : 19 contre 10.
- Limites : environ 20 % des sujets se sont retirés pendant le rodage ou ont cessé le traitement plus tôt (ce qui peut mener à une surestimation des bienfaits et à une sous-évaluation des effets nocifs), et l'essai a été commandité par l'industrie.

### Contexte

- On connaît peu l'utilité d'une thérapie fondée sur les niveaux de BNP, étant donné que la plupart des patients souffrant d'insuffisance cardiaque ont des BNP élevés<sup>2</sup>.
- Une autre thérapie a été utilisée simultanément dans l'essai PARADIGM-HF<sup>1</sup> :
  - environ 93 % des sujets prenaient des bêtabloquants;
  - environ la moitié prenait des antagonistes de l'aldostérone.
- Les inhibiteurs ECA, les bêtabloquants et les antagonistes de l'aldostérone réduisent chacun la mortalité toutes causes confondues de 20 à 30 % environ, comparativement au placebo<sup>3</sup>.
- Selon l'étude PARADIGM-HF<sup>1</sup>, il est recommandé dans les lignes directrices de remplacer les inhibiteurs ECA et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine par le sacubitril/valsartan si le sujet prend des inhibiteurs ECA, des bêtabloquants et des antagonistes de l'aldostérone et qu'il a des niveaux élevés de peptides natriurétiques ou qu'il a été hospitalisé en raison d'une insuffisance cardiaque au cours des douze derniers mois<sup>4, 5</sup>.
- La dose initiale va de 50 mg (24 mg/26 mg) à 100 mg (49 mg/51 mg) b.i.d., et le titrage peut passer à 200 mg en deux à quatre semaines<sup>6</sup>.
  - Pour environ 40 % des patients, il faudra réduire la dose (mais le tiers d'entre eux pourront revenir à la dose complète)<sup>7</sup>.
- Bien que peu de régimes d'assurance couvrent actuellement ce traitement novateur, il s'agit d'un avantage recommandé<sup>8</sup>.
  - Coût : environ 250 \$ par mois.

### Auteurs

Evan Sehn, B. Sc. (pharmacie), étudiant au D. Pharm., Terrence McDonald, M.D., M. Sc., CCMF (MSE), dipl. Médecine sportive, Adrienne J. Lindblad, B. Sc. (pharmacie), D. Pharmacie, ACPR

### Divulgation

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

### Références

1. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, *et al.*, N Engl J Med, 2014, (11):993-1004.
2. Latour-Pérez J, Coves-Orts FJ, Abad-Terrado C, *et al.*, Eur J Heart Fail, 2006, 8(4):390-399.
3. Lindblad AJ, Allan GM, Can Fam Physician, 2014, 60:e104.
4. Moe GW, Ezekowitz JA, Lepage S, *et al.*, Can J Cardiol, 2015, 31:3-16.
5. Howlett JG, Chan M, Ezekowitz JA, *et al.*, Can J Cardiol, 2016, 32:296-310.
6. Novartis Pharmaceutiques Canada Inc., ENTRESTO® - monographie de produit, [https://www.ask.novartispharma.ca/download.htm?res=entresto\\_scrip\\_f.pdf&resTitleId=1137](https://www.ask.novartispharma.ca/download.htm?res=entresto_scrip_f.pdf&resTitleId=1137) (consulté le 28 mars 2017).

7. Vardeny O, Claggett B, Packer M, *et al.*, Eur J Heart Fail, 2016, 18:1228-1234.
8. Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS – Recommandation finale : sacubitril/valsartan, [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0447\\_complete\\_Entresto-Mar-22\\_f.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0447_complete_Entresto-Mar-22_f.pdf) (consulté le 7 juin 2017).

**Tools for Practice** est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et de 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, ce qui garantit le respect de 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/signupfortfps>. Vous pouvez consulter les articles archivés 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.