



Médicaments contre l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée ou légèrement réduite : cœur brisé ou cœur battant?

QUESTION CLINIQUE

Quels médicaments réduisent les décès ou les hospitalisations chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC) avec fraction d'éjection préservée ou légèrement réduite (FE > 40 %)?

CONCLUSION

Chez les patients atteints d'IC avec FE > 40 %, seuls les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM) et les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) réduisent les hospitalisations pour IC, et aucun n'a montré réduire les décès. Par rapport au placebo, une hospitalisation pour IC est évitée pour chaque 41 patients sous ARM pendant ~3 ans, ou pour chaque 32 patients sous iSGLT2 pendant ~2 ans.

DONNÉES PROBANTES

- Dans les 5 dernières années, 5 revues systématiques ont évalué les médicaments contre l'IC avec FE > 40 %¹⁻⁵. En s'attardant à celles qui sont le plus complètes (résultats statistiquement significatifs à moins d'indication contraire) :
 - ARM (13 études avec répartition aléatoire et contrôlées [ERAC], 4459 patients, suivi ~3 ans)¹ :
 - Hospitalisation pour IC : 11,2 c. 13,6 % (placebo), nombre de sujets à traiter (NST) = 41.
 - Hyperkaliémie ($\geq 5,5$ mmol/L) : 17,5 c. 8,3 % (placebo), nombre nécessaire pour nuire (NNN) = 11.

- iSGLT2 :
 - Méta-analyse (5 ERAC, 9726 patients)⁵ : réduction de 29 % du risque relatif d'hospitalisation pour IC sous iSGLT2 c. placebo, sans tenir compte du diabète
 - EMPEROR-Preserved⁶ : ERAC à l'insu la plus vaste (financée par l'industrie) : Empagliflozine à 10 mg/jour c. placebo pendant 2,2 ans (5988 patients, 72 ans, 55 % de sexe masculin).
 - Hospitalisation pour IC : 8,6 c. 11,8 % (placebo), NST = 32.
 - Événements indésirables : Hypotension (non définie) (6,6 c. 5,2 % [placebo], NNN = 56), infections urinaires (9,9 c. 8,1 % [placebo], NNN = 56) et infections génitales (2,2 c. 0,7 % [placebo], NNN = 67).
- Médicaments qui ne réduisent pas les hospitalisations ni les décès¹ :
 - Inhibiteurs de l'ECA (8 ERAC, 2061 patients).
 - Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) (8 ERAC, 8755 patients)
 - Bêtabloquants (10 ERAC, 3087 patients).
 - Sacubitril-valsartan (3 ERAC, 7702 patients).
 - Une méta-analyse originale a erronément conclu à une réduction des hospitalisations. Aucun bienfait observé à la deuxième analyse⁷.
- Aucune ERAC sur les résultats cliniques avec diurétiques de l'anse dans l'IC^{8,9}.
- Aucun médicament ne réduit la mortalité¹⁻⁶.

CONTEXTE

- « IC avec FE préservée » :
 - Signifie FE $\geq 50\%$ ¹⁰.
 - De nombreuses études ont inclus des patients avec FE 41-49 % (maintenant appelée fraction d'éjection légèrement réduite¹⁰)¹⁻⁶.
- La FE est $> 40\%$ chez $\sim 50\%$ des patients atteints d'IC¹¹.
- Les lignes directrices (publiées avant EMPEROR-Preserved) recommandent de traiter l'hypertension et d'utiliser un diurétique de l'anse contre la surcharge liquidienne¹²⁻¹⁴, \pm ARM et/ou candésartan (selon des données probantes limitées et les options disponibles à la rédaction)¹².
- Coût : Spironolactone à 25 mg : 140 \$/année, empagliflozine en $\frac{1}{2}$ comprimé sécable à 25 mg = 12,5 mg (dose durant l'étude = 10 mg) : 560 \$/année¹⁵.

RÉFÉRENCES

1. Martin N, Manoharan K, Davies C et coll. Cochrane Database Syst Rev. 2021; (5):CD012721.
2. Zheng SL, Chan FT, Nabeeboccus AA et coll. Heart. 2018; 104:407-15
3. Kuno T, Ueyama H, Fujisaki T et coll. Am J Cardiol. 2020; 125:1187-93.
4. Khan MS, Fonarow GC, Khan H et coll. ESC Heart Fail. 2017; 4:402-8.
5. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R et coll. Eur J Prev Cardiol. 2021; zwab189 [publ. en ligne avant l'impression]. doi : 10.1039/eurjpc zwab189
6. Anker SD, Butler J, Filippatos G et coll. N Engl J Med. 2021; 385:1451-61.
7. Turgeon R. Erroneous use of fixed-effect model instead of random-effects model in analysis of sacubitril-valsartan. Accessible à : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012721.pub3/detailed-comment/en?messageId=338410389> Réf. du

AUTEURS

Ricky D Turgeon, B.Sc. (pharm)
ACPR Pharm.D., **Nicolas Dugré, Pharm.D. M.Sc. BCACP, Michael R. Kolber, M.D. CCMF**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

- 14 févr. 2022.
8. Singh A, Agarwal A, Wafford QE et coll. Heart. 2021 Aug 2 publ. en ligne avant l'impression]. doi : 10.1136/heartjnl-2021-319643.
 9. Kapelios CJ, Bonou M, Malliaras K et coll. Heart Fail Rev. 2022; 27:147-61.
 10. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H et coll. Eur J Heart Fail 2021; 23:352-80.
 11. Bhamhani V, Kizer JR, Lima JA et coll. Eur J Heart Fail 2018; 20:651-9.
 12. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald M et coll. Can J Cardiol 2017; 33:1342-433.
 13. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et coll. J Am Coll Cardiol 2017; 70:776-803.
 14. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et coll. Eur Heart J 2021; 42:3599-726.
 15. Alberta College of Family Physicians Price Comparison of Commonly Prescribed Pharmaceuticals in Alberta 2020.
<https://pricingdoc.acfp.ca/pricing/> Réf. du 27 janv. 2022.

OUTIL DE LA PRATIQUE
RENDEU POSSIBLE PAR



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils de la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (*Patients, Experience, Evidence, Research*), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à www.toolsforpractice.ca.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.