

Avantages de la mise en œuvre précoce du traitement par 4 piliers [1]

Une introduction précoce des quatre médicaments, si possible encore à l'hôpital, ainsi qu'un suivi et une formation intensifs des patients au cours des semaines vulnérables suivant leur sortie de l'hôpital, permettent de réduire le risque élevé de rechute de l'IC, comme cela a été souligné lors du congrès de la SSMIG de cette année à Bâle [2, 3]. L'inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine (ARNI) Entresto® (sacubitril/valsartan) est une pierre angulaire du traitement moderne par «quatre piliers» de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HFrEF) [1].

«Dans les directives de la Société européenne de Cardiologie (*European Society of Cardiology*, ESC) de 2021, nous voyons de grands changements en ce qui concerne le traitement de l'insuffisance cardiaque», a expliqué le Dr méd. Philippe Meyer des HUG à Genève lors d'un symposium de la société Novartis tenu à l'occasion du congrès de la SSMIG à Bâle. Ainsi, la «triade» autrefois recommandée formée par un ARNI (inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine) ou un iECA (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), un BB (bêtabloquant) et un ARM (antagoniste du récepteur des minéralocorticoïdes) est désormais complétée dans les recommandations par un quatrième pilier, à savoir les inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2). De plus, ces «quatre fantastiques» ne seront plus introduits de manière séquentielle, mais simultanément, a rapporté le cardiologue genevois

[3]. «C'est très judicieux, car cela permet de réduire précocement la mortalité et les hospitalisations de nos patients qui en profitent au maximum». Autre nouveauté: au lieu d'un iECA, un traitement de première ligne par un ARNI peut aussi être envisagé chez les patient-e-s dont l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HFrEF) vient d'être diagnostiquée [3]. Lorsque les patient-e-s présentant une HFrEF restent symptomatiques malgré le traitement par un iECA, il est recommandé de passer à l'association sacubitril/valsartan (ARNI). Selon l'étude PARADIGM-HF, les patient-e-s sous sacubitril/valsartan avec des stades NYHA II-III persistants et une FEVG $\leq 40\%$ présentent clairement une supériorité en termes de réduction du risque de mortalité et d'hospitalisation pour cause d'IC, par rapport aux patient-e-s sous l'inhibiteur de l'ECA énalapril [1].

Phase vulnérable après la sortie de l'hôpital

Une personne hospitalisée pour une IC aiguë passe par une série de phases thérapeutiques clairement définies, avec un retour rapide d'une compensation de l'insuffisance, le début d'un traitement spécifique de l'IC et enfin la sortie de l'hôpital vers une prise en charge ambulatoire. Cette dernière phase comporte toutefois des dangers: «Les patient-e-s sont souvent renvoyé-e-s à leur domicile sans même que leur médecin de famille ne sache qu'ils ont été hospitalisés», a déclaré le Dr méd. Matthias Paul du centre de cardiologie de l'hôpital cantonal de Lucerne. Ainsi, les rapports de sortie arrivent parfois chez le médecin de famille après le premier rendez-vous de contrôle. Dans les faits, les semaines et les mois qui suivent directement la sortie de l'hôpital sont une phase particulièrement vulnérable pour les patient-e-s présentant une IC, avec des ré-hospitalisations et des décès fréquents [2]. Ce risque élevé peut être considérablement réduit grâce à un traitement optimisé, selon le Dr Paul. La première pierre d'un traitement réussi serait déjà posée pendant le séjour à l'hôpital [2, 3]. Ainsi, selon les directives de l'ESC, trois choses doivent être assurées [3].

- Les personnes atteintes d'IC devraient avoir à nouveau un état complètement stabilisé avant leur sortie et ne devraient pas être renvoyées trop tôt chez elles.
- Les quatre médicaments standards devraient déjà avoir été initiés à l'hôpital.
- C'est au cours du séjour à l'hôpital que le premier rendez-vous de contrôle chez le médecin de famille devrait être fixé, entre une et deux semaines après la sortie.

De plus, après la sortie de l'hôpital, un programme multidisciplinaire de gestion de l'IC et une formation répétée des patients devraient

Cas tiré de la pratique clinique quotidienne du Dr méd. Philippe Meyer (HUG, Genève)

Un homme de 52 ans est admis pour une dyspnée progressive (NYHA III). C'est un «bon vivant» et il boit régulièrement du vin, sans être alcoolique. En dehors d'une légère hypertension artérielle (133/86 mmHg), il ne présente pas d'autres comorbidités. L'auscultation pulmonaire ne révèle pas de bruits anormaux. Les résultats de laboratoire sont alignés: Na à 141 mmol/l, K à 4,1 mmol/l, créatinine à 80 $\mu\text{mol/l}$ (DFGe de 98 ml/min/1,73 m²), glucose à 5,4 mmol/l, à l'exception du NT-proBNP élevé à 2597 ng/l. Des anomalies sont observées aussi bien à l'échocardiogramme qu'à l'électrocardiogramme. L'IRM confirme une FEVG de 17%. Ainsi, une cardiomyopathie dilatée idiopathique est diagnostiquée. Cependant, une analyse génétique révèle finalement que le patient présente une mutation génétique pathologique pour une protéine TTN (titine) impliquée dans la contraction des cardiomyocytes. Le traitement du patient commence le premier jour par des diurétiques de l'anse, du métoprolol et l'association sacubitril/valsartan (avec titration ultérieure de la dose). Les trois jours suivants, il est complété par l'éplérénone et la dapagliflozine, de manière à ce que le traitement par quatre piliers soit complet. Alors que, par le passé, il fallait jusqu'à six mois pour que le traitement d'un patient soit réglé de manière optimale, ce délai n'est que de 17 jours dans le cas présent.

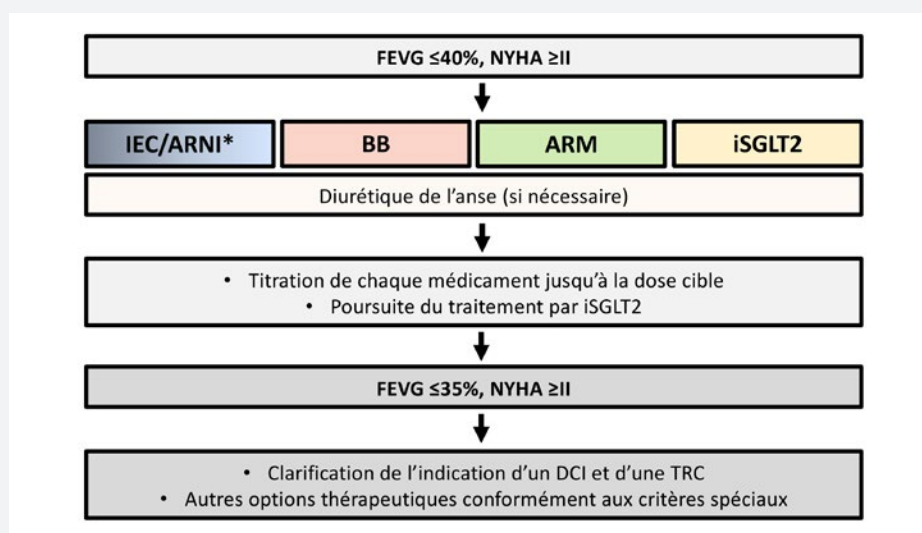


Figure 1: Thérapie des quatre piliers pour le HFrEF. Adapté de [6].

être mis en place en étroite coordination entre l'hôpital et le médecin de famille [3].

Traitement précoce intensif

Quelle est l'utilité de la titration rapide des médicaments et des contrôles de suivi fréquents? Dans une étude internationale récente (STRONG-HF), près de 1100 patient-e-s présentant une IC dont les médicaments n'avaient pas encore été complètement titrés ont été répartis dans deux groupes, l'un suivi de manière conventionnelle, l'autre de manière intensive (c'est-à-dire avec une titration rapide des médicaments et des contrôles fréquents) [4]. Comme on pouvait s'y attendre, les iECA, les BB et les ARM étaient beaucoup plus souvent complètement titrés après 90 jours dans le «groupe de haute intensité» que dans le bras conventionnel. Plus important encore: sous le traitement et le suivi intensifs, la dyspnée des patient-e-s était réduite, il y avait moins de rechutes d'IC et surtout, la mortalité globale (critère d'évaluation principal) s'est avérée significativement plus faible que dans des conditions conventionnelles (23,5% contre 15,2%, $p = 0,0021$). «Nous devrions vraiment mettre cette procédure en œuvre dans toute la Suisse», a déclaré le Dr Paul. De plus, selon le cardiologue, les personnes concernées devraient recevoir beaucoup plus d'informations et être en mesure de s'auto-surveiller grâce à des formations.

Meilleure capacité de marche, meilleure qualité de vie

Outre une efficacité élevée, on exige de plus en plus des nouveaux médicaments pour le cœur qu'ils améliorent également la qualité de vie des patient-e-s atteint-e-s d'IC. Dans l'étude PARADIGM-HF, qui a porté sur environ 6900 participant-e-s, un questionnaire (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*, KCCQ) a per-

mis d'évaluer des domaines tels que les symptômes cardiaques, les performances dans les activités quotidiennes et la qualité de vie [7, 8]. Après 8 mois, les sujets de l'étude traités par l'association sacubitril/valsartan ont présenté une amélioration significative au KCCQ par rapport à ceux traités par l'énalapril, à la fois pour ce qui est du score clinique (+0,64 contre -0,29, $p = 0,008$) et du score total (+1,13 contre -0,14, $p < 0,001$). Cette supériorité a été observée en ce qui concerne la marche, mais aussi pour les tâches quotidiennes telles que le ménage, le jardinage, les courses et la motivation à rendre visite à des amis ou à avoir une activité sexuelle, a rapporté le Dr méd. Qian Zhou, privat-docent, exerçant à l'Hôpital universitaire de Bâle. Cependant, selon une étude d'observation multinationale récente (EVOLUTION-

Pour une transition optimale entre le traitement hospitalier et le traitement ambulatoire, le traitement par quatre piliers devrait déjà être introduit pendant l'hospitalisation [3]. Dans ce contexte, certain-e-s patient-e-s reçoivent d'abord des inhibiteurs de l'ECA et passent ensuite à un ARNI (sacubitril/valsartan). Après une pause de 36 heures, il faut passer à l'association sacubitril/valsartan selon la recommandation du Dr Paul [5, 6]. «Cette pause n'engendre aucun problème: les patientes prennent le dernier comprimé d'iECA le matin et commencent ensuite la prise d'Entresto® le soir suivant. De cette manière, le passage d'un traitement à l'autre n'est pas difficile». Au cours de la semaine ou des deux semaines qui suivent, il convient de titrer la dose de l'ARNI et du BB, puis de l'ARM.

HF), une grande partie des patient-e-s présentant une IC n'atteint pas le dosage cible recommandé [9]. Les raisons d'un retard dans la titration des médicaments sont, entre autres, des valeurs de pression artérielle basses, une fonction rénale réduite, une hyperkaliémie, des troubles gastro-intestinaux, une réduction non concertée de la posologie ou tout simplement l'oubli de la prise des comprimés. L'hypotension est justement une manifestation concomitante assez fréquente chez les patient-e-s atteint-e-s d'IC, a déclaré le Dr Zhou. En prenant des mesures telles que la réduction des antihypertenseurs sans bénéfice clinique dans l'insuffisance cardiaque, un apport prudent en sel ou une prise des médicaments contre l'IC répartie sur la journée, il est toutefois souvent possible de titrer les médicaments contre l'IC chez ces patient-e-s [10].

Source: Symposium de la société Novartis: The fantastic 4 in HFrEF. Time to act together. Congrès de printemps de la Société Suisse de Médecine Interne Générale (SSMIG), 10 mai 2023 à Bâle

Responsable du contenu de cet article

Novartis Pharma Schweiz AG
Suurstoffi 14
6343 Rotkreuz

Références

- McMurray J et al.: A putative placebo analysis of the effects of LCZ696 on clinical outcomes in heart failure. *Eur Heart J* 2015; 36(7): 434-9.
- Greene SJ et al.: The vulnerable phase after hospitalization for heart failure. *Nat Rev Cardiol* 12, 220-229 (2015).
- McDonagh TA et al.: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 42, ehab368 (2021).
- Mebazaa A et al.: Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* (2022) doi:10.1016/S0140-6736(22)02076-1.
- Information professionnelle d'Entresto®, www.swiss-medinfo.ch; information professionnelle abrégée se trouve à la page suivante
- Maeder MT et al.: Schweizer Expertenpapier zur Verwendung von Sacubitril/Valsartan (Entresto®) in der Praxis». 2022: EMH Media.
- Speratus JA et al.: Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Clinical Trials and Clinical Care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(20): 2379-2390.
- Lewis EF et al.: Health-related quality of life outcomes in PARADIGM-HF. *Circ Heart Fail*. 2017;10 (8): e003430.
- Savarese G et al.: Failure Drug Treatment-Inertia, Titration, and Discontinuation: A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF). *JACC Heart Fail*. 2023; 11(1):1-14.
- Cautela J et al.: Management of low blood pressure in ambulatory heart failure with reduced ejection fraction patients. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(8): 1357-1365.

Novartis fournit les références listées sur demand.