

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**NISIS, TAREG (valsartan), antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II****Pas d'avantage clinique démontré dans l'insuffisance cardiaque symptomatique lorsque les IEC ne peuvent pas être utilisés ou en association aux IEC lorsque les bêtabloquants ne peuvent pas être utilisés****L'essentiel**

- ▶ NISIS ou TAREG est indiqué dans l'insuffisance cardiaque symptomatique lorsque les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ne peuvent pas être utilisés, ou en association aux IEC lorsque les bêtabloquants ne peuvent pas être utilisés.
- ▶ Les données disponibles n'ont pas permis de démontrer que le valsartan représente un avantage clinique chez ces patients.

Indications préexistantes

- Hypertension artérielle essentielle.
- Post-infarctus du myocarde récent (entre 12 heures et 10 jours) chez les patients cliniquement stables ayant une insuffisance cardiaque symptomatique ou une dysfonction systolique ventriculaire gauche asymptomatique.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'insuffisance cardiaque avec réduction de la fonction ventriculaire gauche (FEVG \leq 40 %) associe un diurétique thiazidique ou de l'anse, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (ou en cas d'intolérance aux IEC, un ARA II) et, dans la majorité des cas, un digitalique.
- L'ajout d'un bêtabloquant (bisoprolol, carvedilol, métoprolol ou nébivolol) est envisagé si l'insuffisance cardiaque est « stable », car il permet une réduction supplémentaire de la mortalité.
- Dans l'insuffisance cardiaque de classe III ou IV de la NYHA, l'ajout de spironolactone à faible dose (de 25 à 50 mg/j) est indiqué si les patients ont une kaliémie $<$ 5,5 mmol/l et une créatininémie $<$ 220 μ mol/l. La spironolactone réduit la mortalité totale et cardiovasculaire et les hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque.
- Dans l'insuffisance cardiaque de classe II à III de la NYHA avec FEVG $<$ 40 %, les ARA II peuvent également être associés aux IEC chez les patients restant symptomatiques malgré l'association bêtabloquant/IEC/diurétique, à l'exception des diurétiques antagonistes de l'aldostérone, en raison du risque élevé d'hyperkaliémie.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Le valsartan, comme les autres ARA II indiqués dans l'insuffisance cardiaque de classe II à III de la NYHA avec FEVG $<$ 40 %, peut être administré en association aux autres traitements de l'insuffisance cardiaque (IEC, bêtabloquants, diurétiques, digitaliques) chez les patients ayant une intolérance aux IEC ou restant symptomatiques sous IEC et chez lesquels les bêtabloquants ne peuvent pas être utilisés.

Données cliniques

Une étude randomisée, réalisée chez 5 010 patients ayant une insuffisance cardiaque de classe NYHA II, III ou IV stable, a comparé en double aveugle le valsartan (160 mg x 2/j) au placebo, tous deux associés à un traitement optimal standard (TOS) de l'insuffisance cardiaque.

- Après un suivi moyen de 23 mois, la mortalité globale n'a pas été différente entre les groupes valsartan/TOS (19,7 %) et placebo/TOS (19,4 %) ; RR 1,02 [0,9 ; 1,15].

Le critère principal composite (mortalité globale, arrêt cardiaque récupéré, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, traitement inotrope ou vasodilatateur IV pendant au moins 4 heures sans hospitalisation) a été réduit dans le groupe valsartan/TOS par rapport au groupe placebo/TOS (28,8 % vs 32,1 %, RR 0,87 [0,79 ; 0,96]). Cette différence est due essentiellement à la réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et revascularisation artérielle (13,9 % vs 18,5 %), qui représentent 52 % du total des événements observés.

Aucune comparaison directe aux autres sartans indiqués dans l'insuffisance cardiaque n'est disponible.

- Les événements indésirables les plus fréquemment observés (> 1 %) ont été : vertiges, hypotension, altération de la fonction rénale, asthénie, diarrhée, élévation de l'azotémie, de la créatinine et du potassium sériques.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par NISIS ou TAREG dans cette indication est important.
- NISIS ou TAREG n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque symptomatique lorsque les IEC ne peuvent pas être utilisés, ou en association aux IEC lorsque les bêtabloquants ne peuvent pas être utilisés.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

