

Étude PARADISE-MI : sacubitril/valsartan versus ramipril en post-IDM aigu

[D'après Pfeffer MA et al. Late Breaking Clinical Trials I, actualisé](#)

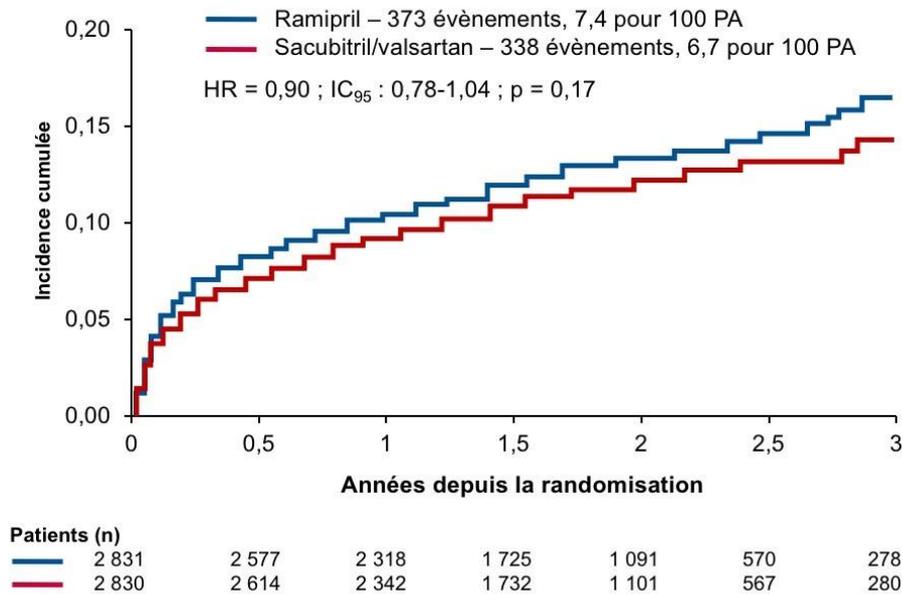
Les patients en post-IDM sont à risque de développer une insuffisance cardiaque (IC) symptomatique ou de décéder prématurément. Cette étude a émis l'hypothèse que, par rapport à un IEC à l'efficacité bien établie (ramipril), le sacubitril/valsartan pourrait améliorer le pronostic lorsqu'il est initié avant le développement de l'IC chez des patients avec dysfonction ventriculaire gauche ou insuffisance cardiaque précoce post-infarctus.

PARADISE-MI (*Prospective ARNI versus ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction*) est un essai international (41 pays), en double aveugle, randomisé, contrôlé vs traitement actif, mené auprès de patients ayant présenté un IDM récent (dans les 0,5 à 7 jours). Une FEVG $\leq 40\%$ et/ou une congestion pulmonaire transitoire et au moins un facteur supplémentaire augmentant le risque étaient requis pour l'inclusion. Les principales exclusions étaient les antécédents d'IC, l'instabilité clinique, un DFG $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ et des antécédents d'angioedème. Les patients ont été randomisés entre ramipril (cible $5 \text{ mg} \times 2/\text{j}$) et sacubitril/valsartan (cible $97/103 \text{ mg} \times 2/\text{j}$) avec 3 titrages de dose en aveugle. L'objectif principal était de déterminer si le sacubitril/valsartan serait plus efficace que l'IEC en termes de réduction de taux de décès cardiovasculaire (CV), d'hospitalisation pour IC ou de développement d'une IC symptomatique. L'essai était basé sur la survenue d'événements et s'est terminé lorsque 708 patients ont présenté l'événement primaire avec un suivi médian de 23 mois. La randomisation de 5 669 patients a eu lieu $4,3 \pm 1,8$ jours en post-IDM : 2 830 dans le bras sacubitril/valsartan et 2 831 dans le bras ramipril. L'âge moyen était de 64 ± 12 ans, 24 % étaient des femmes. Un sus-décalage du segment ST était présent chez 76 % des patients ; une angioplastie percutanée a été réalisée chez 87 % d'entre eux et une thrombolyse chez 5 %. La FEVG moyenne était de $37 \pm 9\%$ et 58 % étaient en classe Killip ≥ 2 . Les résultats sur le critère principal (**figure**) ne montrent pas de différence significative entre les 2 bras, la différence en faveur du sacubitril/valsartan n'étant que de 10 % alors que le seuil préspecifié pour établir la supériorité était de 15 %.

Attention, ceci est un compte rendu de congrès et non un article scientifique. Les données présentées sont susceptibles de changer sans préavis et sans avertissement. Le contenu est fourni à titre informatif et ne constitue pas une recommandation de traitement. Le coordinateur des séances se réserve le droit de modifier le contenu de ce compte rendu.



Critère principal – décès CV, 1^{re} hospitalisation pour IC ou IC symptomatique



Cependant, l'essai a montré que le sacubitril/valsartan est bien toléré (seulement 0,5 % d'angioedèmes vs 0,6 % dans le bras ramipril), avec un profil de sécurité favorable et est associé à une tendance – non significative – à l'amélioration des critères secondaires de l'essai (**tableau**). Les patients sont-ils désormais – trop – bien traités pour pouvoir mettre en évidence une différence réellement significative ? Les taux de mortalité sont en effet bien plus bas dans PARADISE-MI que dans les études SAVE, AIRE, TRACE menées dans les années 1990 ou dans l'étude VALIANT (2003)...

Attention, ceci est un compte rendu de congrès et non un avis médical. Les données présentées sont susceptibles de varier d'un site à l'autre. Les données présentées sont susceptibles de varier d'un site à l'autre. Les données présentées sont susceptibles de varier d'un site à l'autre. Les données présentées sont susceptibles de varier d'un site à l'autre.



Principaux critères secondaires d'efficacité

Critères secondaires	Événements (%) et taux d'événements (pour 100 PA)		HR (IC ₉₅), p
	Sacubitril/valsartan (n = 2 830)	Ramipril (n = 2 831)	
Décès cardiovasculaire ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque [taux d'événement]	308 (10,9 %) [6,0]	335 (11,8 %) [6,6]	0,91 (0,78-1,07) p = 0,25
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou traitement en ambulatoire pour insuffisance cardiaque	201 (7,1 %) [4,0]	237 (8,4 %) [6,8]	0,87 (0,70-1,02) p = 0,07
Décès cardiovasculaire, IDM non fatal ou AVC non fatal	315 (11,1 %) [6,1]	349 (12,3 %) [6,8]	0,90 (0,77-1,05) p = 0,18
Décès cardiovasculaire et total des hospitalisations pour insuffisance cardiaque, IDM ou AVC	591 [11,0]	682 [12,8]	0,84 (0,70-1,00) p = 0,045
Décès toutes causes	213 (7,5 %) [4,0]	242 (8,5 %) [4,5]	0,88 (0,73-1,05) p = 0,16