



Aliskirène, énalapril ou association des 2 en cas d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection diminuée ?

Référence

McMurray JJ, Krum H, Abraham WT, et al; ATMOSPHERE Committees Investigators. Aliskiren, enalapril, or aliskiren and enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2016;21;374:1521-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1514859

Analyse de

Gilles De Keulenaer, ZNA Cardiologie en Laboratorium voor Fysiofarmacologie, Universiteit Antwerpen

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) sont recommandés comme clé de voûte du traitement de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection diminuée (1). Une synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration publiée en 2012 (2), discutée dans Minerva (3), avait conclu que les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans), versus placebo ou IECA, n'apportaient pas de plus-value sur le plan de la mortalité toutes causes confondues ni sur le nombre total d'hospitalisations chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique symptomatique (classe NYHA II à IV), et ce indépendamment de la valeur de la fraction d'éjection du ventricule gauche. De plus, l'association d'un sartan et d'un IECA chez les patients ayant une FEVG $\geq 40\%$ n'avait pas d'efficacité sur la mortalité toutes causes confondues ni sur le nombre total d'hospitalisations, mais par contre, elle entraînait une augmentation du nombre d'effets indésirables.

Le mode d'action des inhibiteurs de la rénine est différent de celui des sartans et des IECA au niveau du système rénine angiotensine. Une étude menée en double aveugle, randomisée, contrôlée (l'étude ATMOSPHERE) (4) a comparé l'efficacité et la sécurité d'un IECA, l'énalapril à raison de 5 ou 10 mg deux fois par jour, à un inhibiteur de la rénine, l'aliskirène à raison de 300 mg une fois par jour, et à l'association d'énalapril et d'aliskirène en cas d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection diminuée. 7016 patients ont été inclus, âgés en moyenne de 63 ans (ET : 12 ans), dont 21% de femmes, atteints d'insuffisance cardiaque (56% d'origine ischémique et 63% symptomatique (classe NYHA II)) avec fraction d'éjection diminuée (en moyenne 28,5% (ET : 5,7%)). Après un suivi médian de 36,6 mois, le critère de jugement primaire composite (décès cardiovasculaire et hospitalisation pour insuffisance cardiaque) était observé chez 32,9% du groupe recevant l'association thérapeutique, 34,6% du groupe recevant l'énalapril (HR de 0,93 avec IC à 95% de 0,85 à 1,03 pour l'association thérapeutique versus l'énalapril en monothérapie) et 33,8% du groupe recevant l'aliskirène (HR de 0,99 avec IC à 95% de 0,90 à 1,10 pour l'aliskirène versus l'énalapril en monothérapie). La non-infériorité de l'aliskirène par rapport à l'énalapril n'a même pas pu être montrée (5). L'association aliskirène + énalapril, versus énalapril en monothérapie, a entraîné un plus grand nombre de symptômes d'hypotension (13,8% versus 11% ; $p = 0,005$), un risque accru d'augmentation du taux de créatinine (4,1% versus 2,7% ; $p = 0,009$) et un risque accru d'augmentation de la kaliémie (17,1% versus 12,5% ; $p < 0,001$).

Conclusion

Cette étude randomisée menée en double aveugle montre que, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique avec fraction d'éjection diminuée, l'aliskirène, un inhibiteur de la rénine, ne peut pas être utilisé à la place d'un IECA. L'ajout d'aliskirène à un traitement par IECA entraîne un plus grand nombre d'effets indésirables sans présenter d'avantages.

Dénomination du médicament

- Aliskirène = Rasilez®
- Enalapril = Renitec®

Références

1. Van Royen P, Boulanger S, Chevalier P, et al. Chronisch hartfalen. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Huisarts Nu 2011;40:S158-S186.
2. Heran BS, Musini VM, Bassett K, et al. Angiotensin receptor blockers for heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2012, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2
3. De Keulenaer G. La place des sartans dans l'insuffisance cardiaque chronique. MinervaF 2013;12(6):75-6.
4. McMurray JJ, Krum H, Abraham WT, et al; ATMOSPHERE Committees Investigators. Aliskiren, enalapril, or aliskiren and enalapril in heart failure. N Engl J Med 2016;374:1521-32. DOI:10.1056/NEJMoa1514859
5. Chevalier P. Etude de non infériorité : intérêt, limites et pièges. MinervaF 2009;8(7):100.