

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 24 avril 2012

Hôpital cantonal de Genève

Aliskirene et Sartans: une mauvaise idée?

Prof. A. Pèchère

Quand on inhibe le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), non seulement on fait baisser la tension artérielle (TA) mais on ralentit la progression de l'insuffisance rénale chez le diabétique et le non-diabétique.

Mais lorsque l'on bloque l'enzyme de conversion de l'angiotensine I par les IEC ou que l'on bloque les récepteurs de l'angiotensine II par les Sartans, on assiste, malgré tout à une certaine augmentation de la rénine plasmatique. C'est pourquoi, l'idée de pouvoir bloquer directement la rénine par l'Aliskiren semblait être une bonne idée qui allait résoudre la plupart des problèmes des hypertendus.

L'Aliskiren seul ne s'étant pas montré vraiment supérieur aux IEC ou aux Sartans seuls, il s'est posé la question du double blocage, c'est à dire Aliskiren en association avec les IEC ou Sartans.

D'abord, si on titre les Sartans à des doses très élevées, comme par exemple 640mg/j de Valsartan (4x la dose habituelle) on normalise l'albuminurie mais probablement que ça n'a aucun effet sur l'insuffisance rénale.

Ensuite l'étude ONTARGET comparant Talmisartan ou Ramipril ou les deux ensemble a montré que les effets secondaires étaient plus importants lorsqu'on les associaient, qu'il n'y avait aucun bénéfice et que la mortalité était aussi sensiblement plus élevée.

La double association a accéléré le déclin de la fonction rénale même si la protéinurie avait baissé. Comme si, moins de pression dans le glomérule c'est bien, mais en dessous d'un certain seuil ça devient délétère...

L'étude AVOID comparant le Losartan seul, au Losartan plus l'Aliskiren a montré que le rapport Albumine / Créatinine urinaire diminuait chez ceux prenant la double association suggérant un effet néphroprotecteur de l'Aliskiren...mais...

L'étude ALTITUDE comparant l'ajout de l'Aliskiren (300mg) à l'ajout du placebo chez des patients diabétiques type II en traitement conventionnel avec IEC ou Sartans, a dû être interrompue à cause de l'augmentation des AVC, des hyperkaliémies, et des hypotensions artérielles chez les patients prenant l'Aliskiren.

Donc pour le moment on évitera les associations IEC + Sartans et on évitera aussi de donner de l'Aliskiren aux patients déjà sous IEC ou Sartans, surtout s'ils sont diabétiques de type II et qu'ils ont une clearance à la créatinine inférieure à 60ml/min. Les associations de ce style ne sont réservées que pour des cas rares de syndromes néphrotiques sévères...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch