



Extrait du Consensus online

<http://www.consensus-online.fr/ESC-2010-L-aliskiren-au-centre-d>

ESC 2010. L'aliskiren au centre d'un programme complet d'études cliniques, ASPIRE HIGHER



o - Consensus Cardio n°62 - octobre 2010 - Congrès -
Date de mise en ligne : mardi 2 novembre 2010

Consensus online

L'inhibition directe de la rénine a fait ses preuves dans la prise en charge efficace de l'HTA, que ce soit en monothérapie ou en association, avec une excellente tolérance. Le programme ASPIRE HIGHER va maintenant analyser l'impact de l'aliskiren sur la morbi-mortalité dans 4 grands essais cliniques.

Les bénéfices d'un traitement incluant l'aliskiren ont bien été prouvés sur des marqueurs de substitution (BNP, protéinurie, hypertrophie ventriculaire gauche). Dans l'étude AVOID, son adjonction à un traitement antihypertenseur optimal comprenant du losartan réduit le ratio albuminurie/ créatinine de 20 % ($p < 0,001$), et un plus grand nombre de patients ont une protéinurie abaissée d'au moins 50 % par rapport à l'inclusion (24,7% *versus* 12,5% ; $p < 0,001$) chez des hypertendus diabétiques atteints de néphropathie. L'aliskiren réduit par ailleurs les taux de BNP et de NT-ProBNP chez l'hypertendu insuffisant cardiaque dans ALOFT et fait jeu égal avec le losartan sur l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) chez l'hypertendu avec HVG dans ALLAY.

Cette efficacité prouvée sur des critères de substitution va maintenant être passée au crible des critères de morbi-mortalité sur un large éventail, plus de 3 500 patients couvrant diverses situations cliniques dans les 4 grandes études du programme ASPIRE HIGHER :

œ chez 6 600 insuffisants cardiaques chroniques avec FEVG < 35%, l'étude ATMOSPHERE confronte l'aliskiren *versus* un IEC et leur association en adjonction au traitement standard optimal ;

œ dans l'insuffisance cardiaque aiguë, l'étude ASTRONAUT évalue l'aliskiren *versus* placebo en addition au traitement habituel chez 1 800 patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque avec FEVG < 40% et BNP > 400 mg ;

œ dans l'étude APOLLO, 12 500 patients âgés avec une PAS comprise entre 130 et 159 mmHg, sans antécédent cardiovasculaire, mais à haut risque, recevront soit l'aliskiren, soit le placebo afin d'évaluer la capacité de l'aliskiren à réduire les complications.

Dans la continuité de l'étude AVOID, l'étude ALTITUDE, menée chez 8600 patients diabétiques à haut risque et atteints de néphropathie, va comparer l'aliskiren *versus* placebo en association au traitement conventionnel ; son objectif principal est de déterminer si l'aliskiren 300 mg une fois par jour associé à un traitement conventionnel incluant IEC ou ARA II réduit la morbi-mortalité rénale.

Évaluation de la modification de l'activité rénine plasmatique (ARP)

Des données récentes ont confirmé l'association entre ARP et morbi-mortalité cardiovasculaire : une ARP élevée constitue un marqueur indépendant d'événements cardiovasculaires, de décès et d'insuffisance cardiaque. On sait qu'en bloquant le SRA à son étape initiale, l'aliskiren réduit l'activité rénine plasmatique et prévient l'élévation induite par les autres molécules antihypertensives. Les implications cliniques de la différence d'effet sur l'ARP de l'aliskiren par rapport aux autres antihypertenseurs n'étant pas connues actuellement, certaines études du programme ASPIRE HIGHER vont spécifiquement les analyser et amener des informations essentielles sur les relations entre les modifications de l'ARP induites par le traitement et les événements cliniques.

D'après « Moving beyond effective hypertension management with Direct Renin Inhibition : investigating its role in the treatment of cardio-renal disease », symposium organisé par les laboratoires Novartis.