

# La place des inhibiteurs du SRA dans l'HTA

**Deux événements en 2010 pour deux produits phares de Novartis, l'arrivée sur le marché de la première trithérapie fixe, et une étude montrant la supériorité de l'aliskiren dans l'HTA métabolique.**

**L**e choix des molécules dans les associations fixes repose sur un ration-

nel fort d'efficacité et de tolérance, et le grand nombre de bithérapies fixes disponibles maintenant offre au prescripteur de larges options thérapeutiques. « Pour les 20 à 25 % d'hypertendus recevant au moins trois antihypertenseurs et les patients non contrôlés par la bithérapie, une "single pill" associe maintenant le valsartan 160 mg

à l'amlodipine 5 ou 10 mg et à l'HCTZ à 12,5 ou 25 mg. La combinaison de ces trois molécules aux mécanismes d'action complémentaires et synergiques répond aux recommandations de l'ESH préconisant pour la trithérapie l'association d'un inhibiteur du SRA, d'un inhibiteur calcique et d'un diurétique thiazidique », a souligné le Pr Jacques

Amar (Toulouse). EXFORGE-HCTZ a obtenu l'AMM grâce à une large étude pivotale prouvant sa supériorité par rapport aux bithérapies valsartan-HCTZ, amlodipine-valsartan ou amlodipine-HCTZ chez 2 271 hypertendus modérés à sévères ; malgré la forte posologie de valsartan utilisée dans l'étude (360 mg), le profil de tolérance était identique à celui des bithérapies <sup>(1)</sup>. Cette trithérapie fixe est disponible en France depuis juin 2010, mais non remboursée.

## Aliskiren : l'intérêt d'inhiber directement la rénine

« *Tous les inhibiteurs du SRA (ISRA) ne sont pas équivalents, a expliqué le Pr Xavier Girerd (Paris). Leurs caractéristiques pharmacologiques diffèrent, et leur efficacité tensionnelle varie d'une classe à l'autre, voire au sein de la même classe. La nécessité de bloquer toujours*

*plus le SRA a amené à développer un inhibiteur direct de la rénine, l'aliskiren, qui a prouvé son efficacité seul ou en association.* » Tous les ISRA augmentent la rénine active, mais l'aliskiren est le seul à réduire l'activité rénine plasmatique ; il diminue aussi l'angiotensine II et se montre neutre sur le peptide P et la bradykinine, responsables d'effets indésirables. En monothérapie, l'aliskiren se montre supérieur par rapport à l'hydrochlorothiazide 12,5 ou 25 mg et au ramipril 5 ou 10 mg chez les hypertendus de grade 1 à 2 ainsi que chez les plus de 65 ans ; il est aussi plus efficace que le ramipril chez les hypertendus diabétiques.

Une étude allemande parue en 2010 <sup>(2)</sup> a prouvé la supériorité de l'aliskiren 300 mg sur l'irbésartan 300 mg dans l'HTA du syndrome métabolique évaluée par automesure ; le meilleur blocage du SRA permet à 29,2% des patients d'at-

teindre l'objectif d'une PAS/PAD < 135/85 mmHg contre 16,7% sous irbésartan (p = 0,019).

On attend des résultats d'études menées avec l'aliskiren sur des critères de morbi-mortalité : ALTITUDE (diabétiques de type 2 avec néphropathie), ASTRONAUT dans l'insuffisance cardiaque aiguë en 2012, ATMOSPHERE dans l'IC chronique en 2013 et APPOLLO en 2015 dont l'objectif est la prévention primaire chez les sujets âgés. ■

### Dr Maia Gouffrant

*D'après les communications des Prs Jacques Amar (Toulouse), Xavier Girerd (Paris) et Jean-Jacques Mourad (Bobigny), lors d'un symposium organisé par les laboratoires Novartis.*

1. Calhoun DA, et al. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension* 2009; 54(1): 32-9.
2. Krone W, et al. Comparative efficacy and safety of aliskiren and irbesartan in patients with hypertension and metabolic syndrome. *Journal of Human Hypertension* 2010; 1-10.