

Quand la pression monte l'aliskirène (Rasilez) à la rescousse

Catherine Martineau et Geneviève Ouellet



Vous voulez prescrire l'aliskirène ?
Lisez ce qui suit !

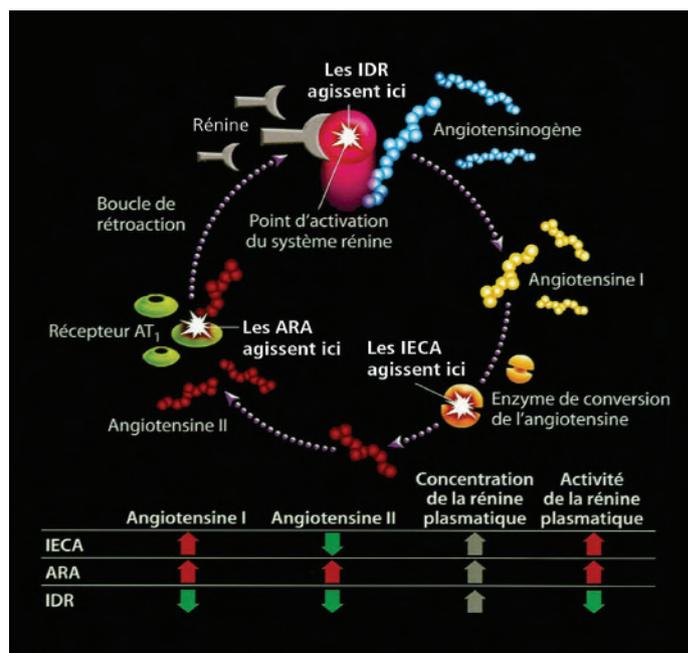
L'hypertension est actuellement l'un des principaux problèmes de santé au Canada. Elle constitue également un facteur de risque important de plusieurs maladies, notamment au niveau cérébrovasculaire, cardiovasculaire et rénal. Plusieurs données ont montré un lien entre la maîtrise de l'hypertension et la réduction de la mortalité associée à ces différentes affections. La maîtrise adéquate de la pression artérielle est donc un objectif important de la prévention. Selon le Programme éducatif canadien sur l'hypertension (PECH), on doit viser une pression inférieure à 130 mmHg/80 mmHg chez les patients atteints de diabète ou de néphropathie chronique. Chez tous les autres, la pression artérielle doit être inférieure à 140 mmHg/90 mmHg¹. En plus du changement des habitudes de vie, il n'est pas rare que l'atteinte de ces cibles passe par l'association de plusieurs médicaments². Depuis novembre 2007, une nouvelle classe d'anti-hypertenseurs est offerte au Canada : les inhibiteurs de la rénine³.

L'aliskirène (Rasilez) est le premier et le seul inhibiteur direct de la rénine par voie orale actuellement en vente au Canada. Il diminue l'activité de la rénine plasmatique (ARP), sans stimuler une augmentation de la concentration de rénine plasmatique, contrairement

La D^{re} Catherine Martineau, omnipraticienne, exerce à l'unité de médecine familiale de l'Hôpital Charles LeMoyne. M^{me} Geneviève Ouellet, pharmacienne, exerce à l'Hôpital Charles LeMoyne.

Figure 1

Les IECA, les ARA et l'IDR dans le système rénine-angiotensine-aldostérone

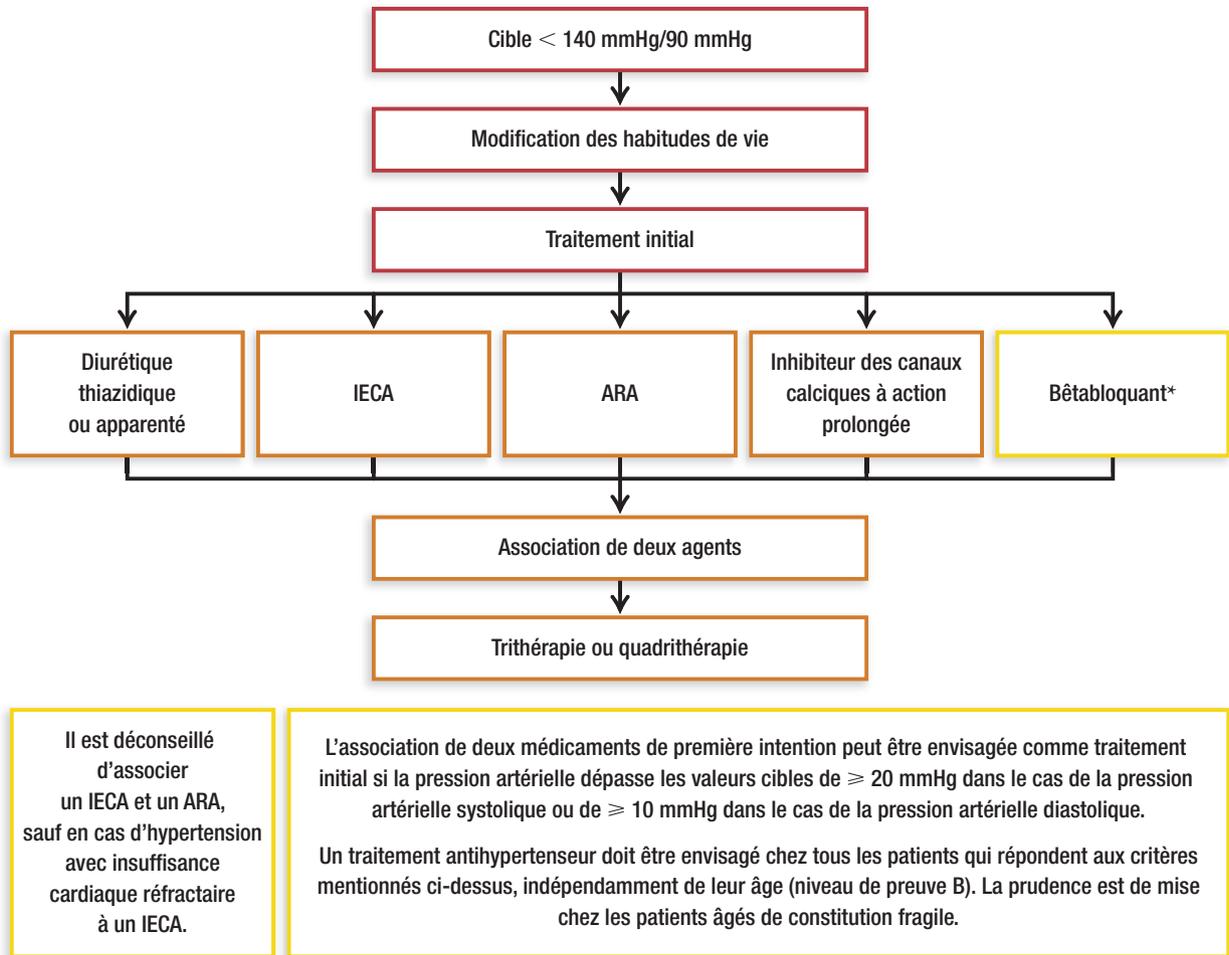


IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ARA : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ; IDR : inhibiteur de la rénine
Source : Pichette C, Savard D. Guide thérapeutique du traitement de l'hypertension artérielle (document de présentation d'une conférence). 2011. Reproduction autorisée.

aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), qui augmentent les taux de rénine et l'activité de la rénine plasmatique (figure 1). Une activité élevée de la rénine est associée de façon indépendante à l'ensemble des maladies cardiovasculaires, à l'hypertension essentielle, à l'albuminurie et à l'insuffisance cardiaque. Le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) par l'aliskirène serait ainsi plus complet et physiologique qu'avec les IECA et les ARA⁴.

Figure 2

Traitement de l'hypertension systolodiastolique en l'absence d'autres facteurs contraignants



* Non indiqué en première intention chez les patients de plus de 60 ans

IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine

Source : Programme éducatif canadien sur l'hypertension (PECH). Recommandations 2011 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. Ottawa. La Société canadienne d'hypertension artérielle ; 2011. Site Internet : www.hypertension.ca/images/stories/dls/2011gl/french/CHEP_Booklet2011_FR.pdf (Date de consultation : le 26 juin 2011). Reproduction autorisée.



Quelques outils pour vous aider à prescrire

L'aliskirène s'administre de façon quotidienne à une dose de 150 mg ou de 300 mg⁴. L'effet hypotenseur (de 85 % à 90 %) est surtout obtenu dans les deux premières semaines de traitement⁵. Il est à noter qu'il n'y a pas d'effet rebond à l'arrêt. L'effet hypotenseur diminue graduellement sur une période de deux à quatre semaines suivant l'arrêt, ce qui permet de maintenir une bonne maîtrise de la pression malgré des écarts d'observance⁵. Les repas riches en gras peuvent faire varier grandement la biodisponibilité du produit. Ainsi, il est recommandé de toujours prendre le médicament de la même manière, de préférence avec le repas habituellement le moins riche en matières grasses^{5,6}.

Le potentiel antihypertenseur de l'aliskirène se compare à celui des ARA et de l'hydrochlorothiazide en monothérapie. On observe toutefois un avantage additionnel lorsqu'il est associé à d'autres antihypertenseurs (hydrochlorothiazide, amlodipine, ramipril, irbésartan, valsartan, aténolol) recommandés en première intention selon le PECH⁴⁻⁶ (figure 2).



Les pièges à éviter...

Les inhibiteurs de la rénine, tout comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement en raison de leurs effets tératogène possibles^{3,6}. Ils ne devraient pas non plus être utilisés en cas d'insuffisance hépatique ou rénale importante (ClCr ≤ 30 cc/min) ni chez les patients pré-

Tableau

Interactions médicamenteuses avec l'aliskirène³⁻⁵

Médicaments	Effets de l'interaction	Recommandations
Rifampine Millepertuis	↓ concentration d'aliskirène de 50 %	Aucun ajustement
Cyclosporine Itraconazole	↑ concentration d'aliskirène X 5 ↑ concentration d'aliskirène X 6,5	Contre-indications
Amlodipine Vérapamil Digoxine Atorvastatine Kétoconazole	↑ concentration d'aliskirène X 2 ↑ 50 % concentration d'aliskirène avec 80 mg d'atorvastatine ↑ 80 % concentration d'aliskirène avec 400 mg de kétoconazole	Aucun ajustement en raison de l'intervalle thérapeutique large de l'aliskirène
Furosémide	↓ 28 % concentration de furosémide	Effets cliniques du furosémide à surveiller lors de l'introduction ou de l'arrêt de l'aliskirène. Ajustement des doses de furosémide, au besoin
IECA ARA	Détérioration possible de la fonction rénale et ↑ kaliémie	Fonction rénale et kaliémie à surveiller de façon systématique, particulièrement chez les diabétiques et les patients ayant fait un infarctus
Diurétiques d'épargne potassique Suppléments de potassium Substituts de sel	↑ additionnelle possible de la kaliémie	Kaliémie à surveiller

sentant une sténose bilatérale des artères rénales^{3,6}. Par ailleurs, aucun ajustement n'est nécessaire chez les personnes âgées^{3,5-7}.



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

En général, l'aliskirène est bien toléré. Les effets indésirables les plus fréquents sont peu spécifiques (fatigue, céphalées, nasopharyngite, lombalgie, diarrhée dont l'intensité est liée à la dose) et n'entraînent pas l'arrêt du traitement⁶. Comme les inhibiteurs de la rénine n'influent pas sur les bradykinines, ils ne devraient pas provoquer de toux ni de réaction de type œdème de Quincke (*angioedema*). Toutefois, comme quelques cas d'œdème de Quincke ont déjà été signalés⁴, il est conseillé d'être prudent lors de l'utilisation d'un inhibiteur de la rénine chez les patients ayant eu une telle réaction dans le passé⁶. L'incidence d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie est comparable à celle des IECA ou des ARA, mais augmente en cas d'association avec ces médicaments. Un suivi est alors nécessaire^{4,5}. Fait intéressant, l'aliskirène améliore le profil d'effets indésirables d'autres antihypertenseurs utilisés en même temps en diminuant la toux causée par les IECA, l'œdème des

membres inférieurs lié à l'amlodipine et l'hypokaliémie en lien avec l'hydrochlorothiazide⁵.



Ya-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

L'aliskirène est principalement excrété par voies biliaire et fécale (91,5 %) et est faiblement métabolisé (< 20 %) par le foie (surtout par l'isoenzyme CYP3A4), ce qui lui confère un faible potentiel d'interaction. Cependant, comme les transporteurs de la glycoprotéine-P (gly-P) participent à l'absorption intestinale et à l'élimination biliaire du médicament, la prudence est de mise avec les médicaments qui agissent à ce niveau. Les interactions médicamenteuses sont énumérées dans le *tableau*.



Et le prix ? Est-ce sur la liste ?

Le coût unitaire est de 1,12 \$/co de 150 mg ou 300 mg, soit 31,36 \$ pour 28 comprimés. Le prix est sensiblement le même pour l'association avec l'hydrochlorothiazide, peu importe la teneur (150 mg ou 300 mg d'aliskirène + 12,5 mg ou 25 mg d'hydrochlorothiazide), soit 31,08 \$ pour 28 comprimés⁸. L'aliskirène est présentement un



Conférences actuellement offertes en ligne

Les infiltrations

- D^r Germain-Michel Thériault, Omnipraticien à la Clinique médicale Saint-Louis, de Québec
- 1 heure de crédits de formation de catégorie 1

Les complications métaboliques de l'insuffisance rénale chronique

- D^{re} Martine Raymond, néphrologue à la Cité de la Santé de Laval
- 2 heures de crédits de formation de catégorie 1

L'anémie chez la personne âgée

- D^{re} Julie Rousseau, hématologue à l'Hôpital du Sacré-Cœur, de Montréal
- 1 heure de crédits de formation de catégorie 1

Les syndromes myéloprolifératifs

- D^r Jean Dufresne, hématologue au CHUS
- 1 heure de crédits de formation de catégorie 1

Le dépistage du cancer : une décision partagée

- D^r Michel Labrecque, omnipraticien au CHUQ
- 1 heure de crédits de formation de catégorie 1

Le dépistage du cancer de la prostate

- D^r Michel Labrecque, omnipraticien au CHUQ
- 1 heure de crédits de formation de catégorie 1

www.fmoq.org



Ce que vous devez retenir...

- Les inhibiteurs de la rénine sont indiqués dans le traitement de l'hypertension légère à modérée, en monothérapie ou en association.
- Plusieurs études prometteuses en cours semblent faire état d'un effet néphroprotecteur chez les patients atteints de protéinurie. Ses effets cardioprotecteurs sont toujours à l'étude. Pour l'instant, les données sur les principales questions cliniques et sur la mortalité sont encore fragmentaires⁹.
- Actuellement, il semble plus intéressant d'utiliser cette nouvelle classe d'antihypertenseurs en deuxième intention, en association avec un diurétique thiazidique, un IECA, un ARA ou un inhibiteur des canaux calciques ne faisant pas partie de la famille des dihydropyridines, d'autant plus que son effet antihypertenseur est plus marqué en association qu'en monothérapie.

médicament d'exception. Il doit être utilisé avec au moins un agent hypertenseur et peut être remboursé en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à un diurétique thiazidique, à un IECA ou à un ARA⁸.

D^{re} Catherine Martineau et M^{me} Geneviève Ouellet Martineau n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Programme éducatif canadien sur l'hypertension (PECH). Recommandations 2011 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. Ottawa. *La Société canadienne d'hypertension artérielle*; 2011. Site Internet : www.hypertension.ca/images/stories/dls/2011gl/french/CHPEP_Booklet2011_FR.pdf (Date de consultation : le 26 juin 2011).
2. Groleau M, Poirier L. Le fumarate d'aliskirène (Rasilez). *Centre d'information sur le médicament*. Document du CHUL du CHUQ. Québec : Octobre 2009. Site Internet : www.ciminfo.org/bulletin/Infolettre-aliskirene.pdf (Date de consultation : le 26 juin 2011).
3. Association des pharmaciens du Canada. Monographie du fumarate d'aliskirène (Rasilez). *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2011. p. 2298-301.
4. Barrios V, Escobar C. Aliskiren in the management of hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010 ; 10 (6) : 349-58.
5. Duggan ST, Chwieduk CM, Curran MP. Aliskiren: a review of its use as monotherapy and as combination therapy in the management of hypertension. *Drugs* 2010 ; 70 (15) : 2011-49.
6. Sanoski CA. Aliskiren: an oral direct renin inhibitor for the treatment of hypertension. *Pharmacotherapy* 2009 ; 29 (2) : 193-212.
7. Anderson K. Renin-angiotensin-aldosterone system in the elderly: rational use of aliskiren in managing hypertension. *Clin Interv Aging* 2009 ; 4 : 137-51.
8. Régie de l'assurance maladie du Québec. Liste de médicaments. Édition 32. Québec : La Régie ; 1^{er} juin 2011.
9. Riccioni G, Vitulano N, Zanasi A et coll. Aliskiren: beyond blood pressure reduction. *Expert Opin Investig Drugs* 2010 ; 19 (10) : 1265-74.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.