

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et insuffisance cardiaque.

Pendant longtemps, le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) était synonyme de traitement digitalo-diurétique. Depuis quelques années, la panoplie s'est élargie avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les bêta-bloquants, la spironolactone. L'évaluation des digitaliques et des diurétiques était fondée sur l'amélioration immédiate des symptômes. Les nouveaux médicaments ont été évalués sur des critères à plus long terme: la mortalité, l'aggravation de l'état, les hospitalisations, voire la prévention. Après les digitaliques¹ et la spironolactone², nous faisons le point sur les données concernant les IEC^{3,5}.

Deux types d'essais ont été réalisés: les uns concernaient le traitement de l'IC avérée, les autres la prévention de l'IC symptomatique chez les sujets à risque.

**** Dans l'IC avérée**, les essais ont comparé l'action des IEC soit au placebo, soit aux vasodilatateurs, en complément d'un traitement classique (digitalique et/ou diurétique). Ils ont évalué la mortalité, les hospitalisations pour aggravation de l'IC, la gêne fonctionnelle.

La méta-analyse de 32 essais avec IEC vs placebo (7105 patients) montrait une réduction significative de la mortalité globale et des hospitalisations pour IC. Les principaux IEC étudiés ont été l'énalapril, le captopril, le lisinopril, la ramipril, le quinapril. Les deux essais les plus importants, (CONSENSUS et SOLVD) confirmaient ces données.

Le résultat est retrouvé dans tous les sous-groupes en fonction de l'âge, du sexe, de l'étiologie, et de la sévérité des symptômes. Il est plus marqué en cas de dyspnée invalidante: (pour 100 patients traités, 18 décès évités en 6 mois en cas de dyspnée invalidante vs 1 à 2 décès évités par an en cas de dyspnée modérée).

La comparaison de 804 malades de l'énalapril à l'association hydralazine-dinitrate d'isosorbide montrait tout au long de l'étude (5,7ans) une mortalité plus basse avec énalapril, mais plus marquée et significative à 2 ans.

Les doses nécessaires sont des doses moyennes (10 à 20 mg d'énalapril ou équivalent), les effets indésirables

augmentant avec l'importance des doses.

**** En "prévention" de l'IC**, les essais ont été effectués chez des patients asymptomatiques, avec altération de la contractilité myocardique à l'échographie (<40%), notamment après infarctus du myocarde, et en l'absence de traitement digitalo-diurétique. Deux IEC (captopril, énalapril) ont été étudiés. Ces essais ont montré une réduction significative de la mortalité et de l'incidence de l'IC.

**** Les effets secondaires** nécessitent des précautions dans le suivi et surtout lors du début du traitement.

L'hypotension symptomatique, parfois grave, survient à l'introduction du traitement et est fonction de la dose (12% avec 10mg d'énalapril). Pour l'éviter, il est recommandé lors de l'introduction du traitement: arrêt des diurétiques pendant 24 heures, première prise au coucher pour éviter l'hypotension orthostatique, début à quart de dose, puis augmentation progressive.

L'insuffisance rénale et l'hyperkaliémie sont les deux autres risques, spécialement chez les diabétiques, les gens âgés, ou en cas d'association à la spironolactone, aux diurétiques d'épargne potassique, aux AINS. Ceci implique la surveillance de la créatinine, avant la 1^{ère} prise dans les 3 premiers jours, à 3 mois puis tous les 6 mois.

La mise en route et la surveillance du traitement devront être plus prudents en cas d'IC sévère, de traitement diurétique préexistant important, de créatinine >130mmol.

De ces données on peut retenir les apports importants des IEC pour le pronostic de l'IC :

- Les IEC ont prouvé leur action préventive de l'incidence de l'IC chez les patients asymptomatiques, avec altération sévère de la contractilité myocardique.

- Les IEC ont prouvé leur action de réduction de la mortalité et de l'aggravation de l'IC avérée, en association avec les traitements classiques. Le traitement doit être initié avec prudence.

- La surveillance à long terme doit prendre en compte la fonction rénale et la kaliémie. Le traitement diurétique, quand il est associé, doit en principe éviter les épargnants potassiques (triamtèrene, amiloride, spironolactone), sauf kaliémie basse. Mais une étude récente dans des IC sévères a montré un bénéfice sur la mortalité, les hospitalisations, la gêne fonctionnelle avec l'association spironolactone à dose faible (25 mg) et IEC, qui était en général bien tolérée². L'association est donc bénéfique, mais sous surveillance stricte.

Reste à partir de ces données "expérimentales" à définir une stratégie qui prenne en compte la place des IEC, mais aussi des autres médicaments de l'IC; nous le ferons prochainement.

1 - Collectif. La digitaline est-elle efficace dans l'insuffisance cardiaque? Bibliomed.1997;52

2 - Collectif. insuffisance cardiaque et spironolactone. Bibliomed 1999;154

3 - Collectif Les médicaments de l'insuffisance cardiaque. Rev Prescr. 2001;21(214):126-137

4 - Working group on Heart failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. Eur Heart J. 1997;18:736-753

5 - Garg R, Yusuf S et al. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA 1995;273(18):1450-56

Mots-clé: insuffisance cardiaque, médicament, IEC

Numéro 218 du 22 mars 2001