

# Traitement de l'HTA : Associations Blocage de la rénine

Point de vue du Néphrologue  
Vincent Esnault, CHU de Nice



**Est-ce grave d'avoir  
une microalbuminurie / protéinurie ?**

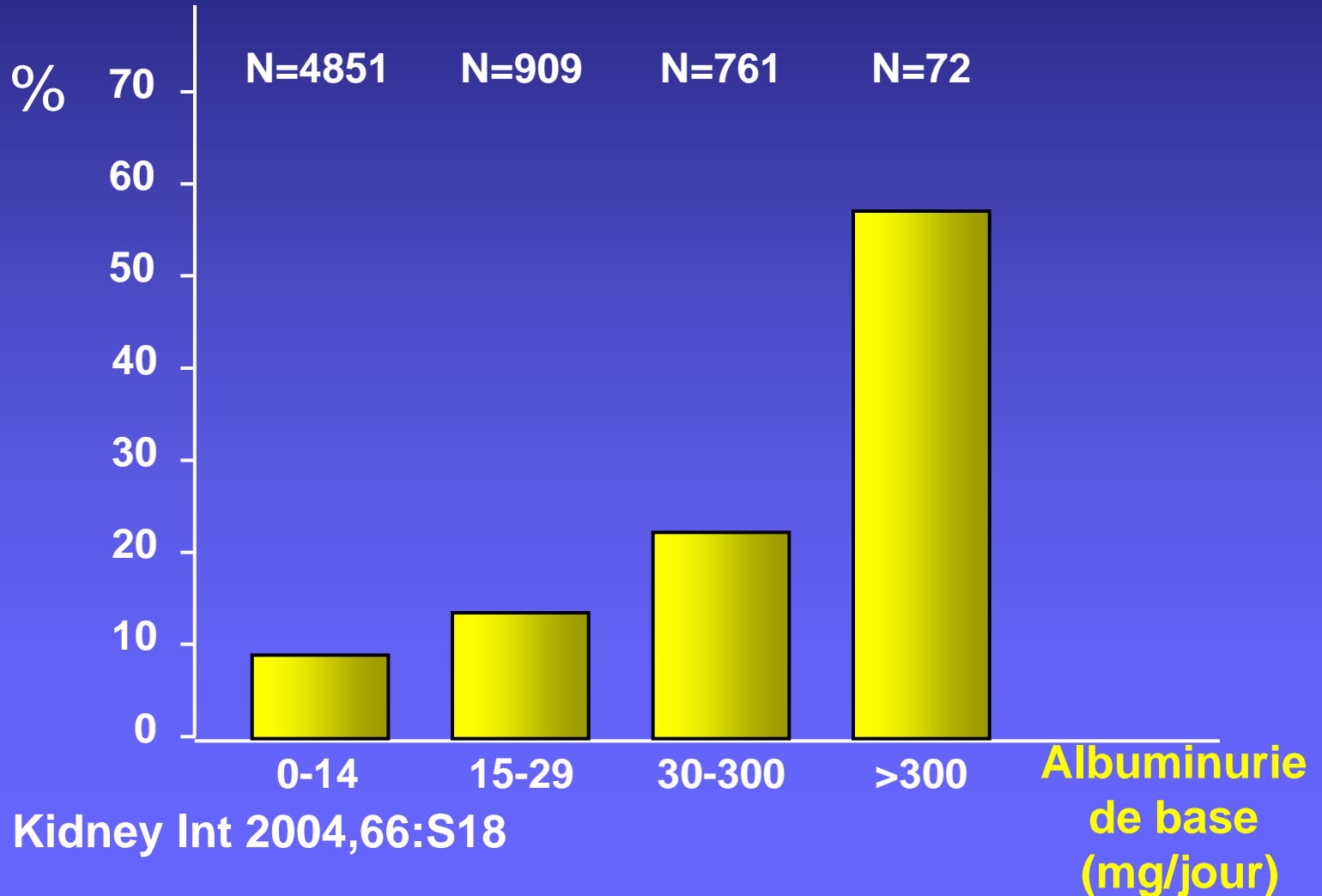
**→ Pour le rein**

**→ Pour le coeur**

# Population générale

## Microalbuminurie → IRC

DFG < 60 ml/min après 4 ans de suivi



Verhave, Kidney Int 2004,66:S18

**Est-ce grave d'avoir  
une microalbuminurie / protéinurie ?**

**→ Pour le rein**

**→ Pour le coeur**

# HOPE: Diabète + 1FRV ou pathologie CV

## Poids des Facteurs de risque

Critère combiné: mort cardio-vasculaire, IDM et AVC

+ 1 année d'âge	+ 3%
Sexe masculin	+ 20%
PAS, PAD, tabac, BMI	NS
Diabète	+ 42%
Artérite	+ 49%
Maladie coronaire	+ 51%
Microalbuminurie (30-300 mg/24h)	+ 59%
Insuffisance rénale (créat 124-200 $\mu\text{mol/l}$ )	+ 40%
Microalbuminurie + insuffisance rénale	+ 108%

**La protéinurie  
tue le cœur et le rein**

**+**

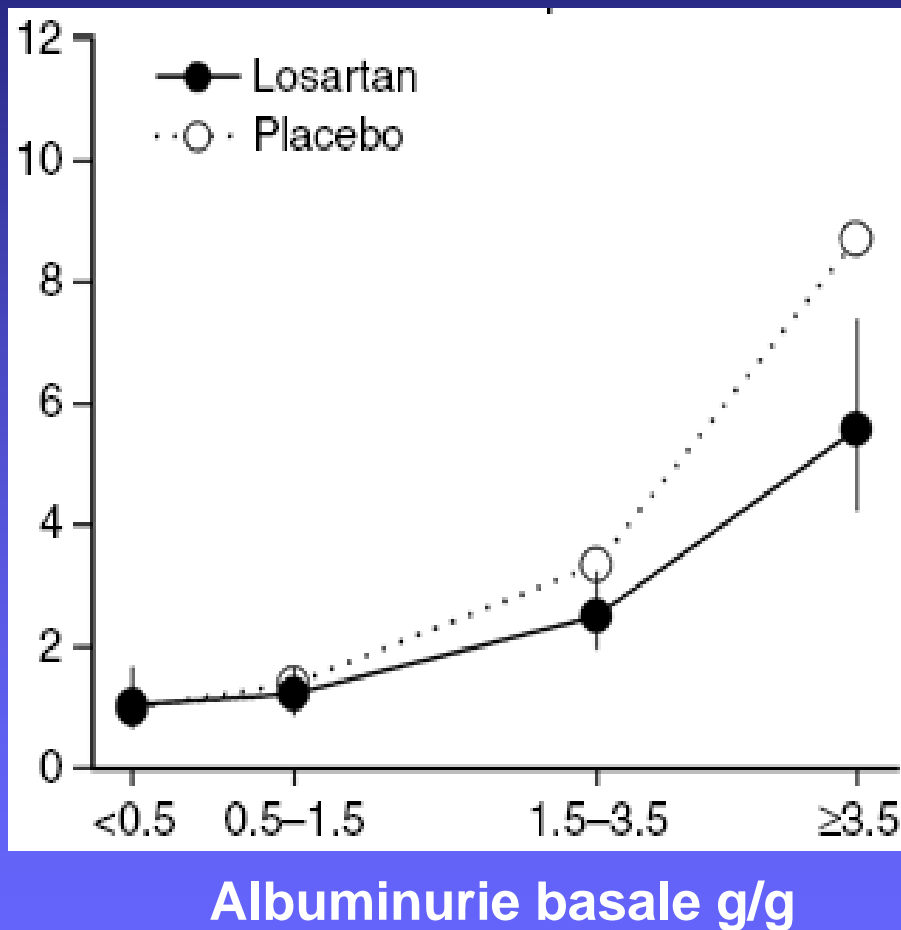
**Bloquer le SRA  
réduit la protéinurie**

**=**

**Baisser la protéinurie  
en bloquant le SRA  
protège le cœur et le rein**

# Néphropathie diabétique (RENAAL) Protéinurie résiduelle à 6 mois → IRT

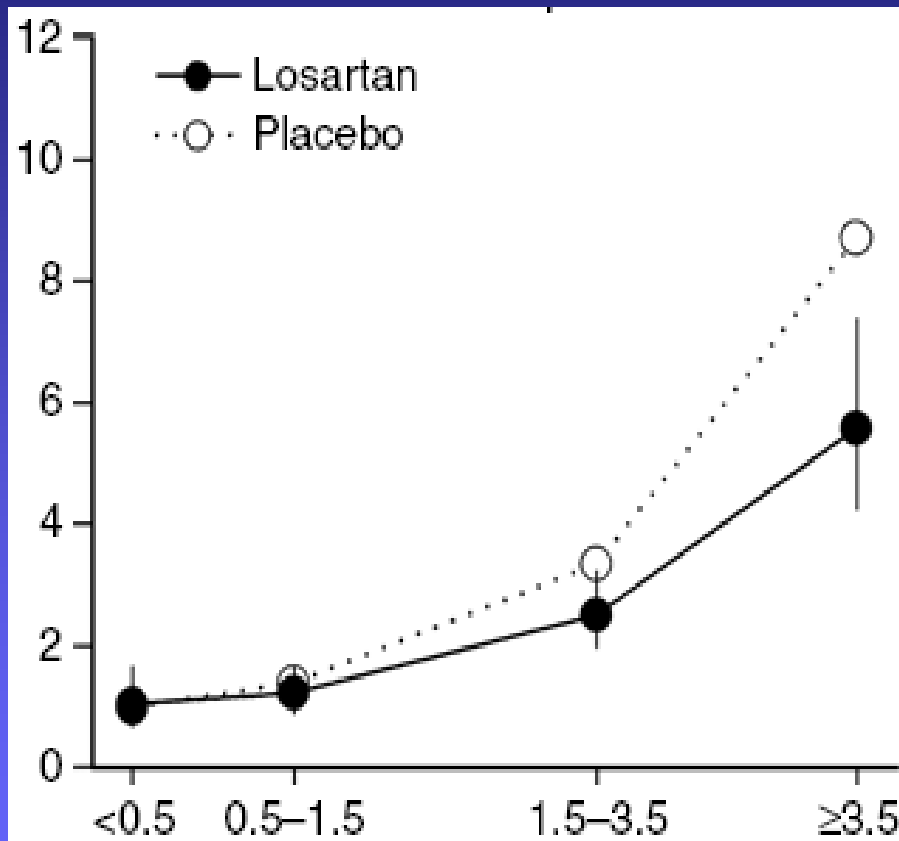
Risque de doublement de créatininémie ou IRT



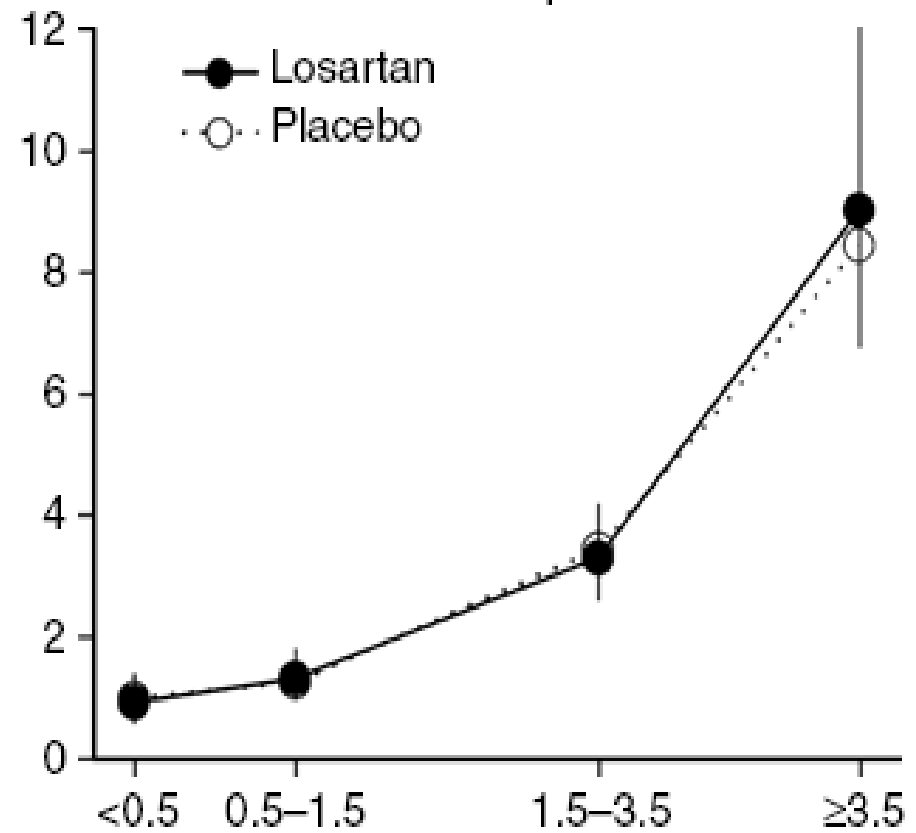
# Néphropathie diabétique (RENAAL)

## Protéinurie résiduelle à 6 mois → IRT

Risque de doublement de créatininémie ou IRT



Albuminurie basale g/g

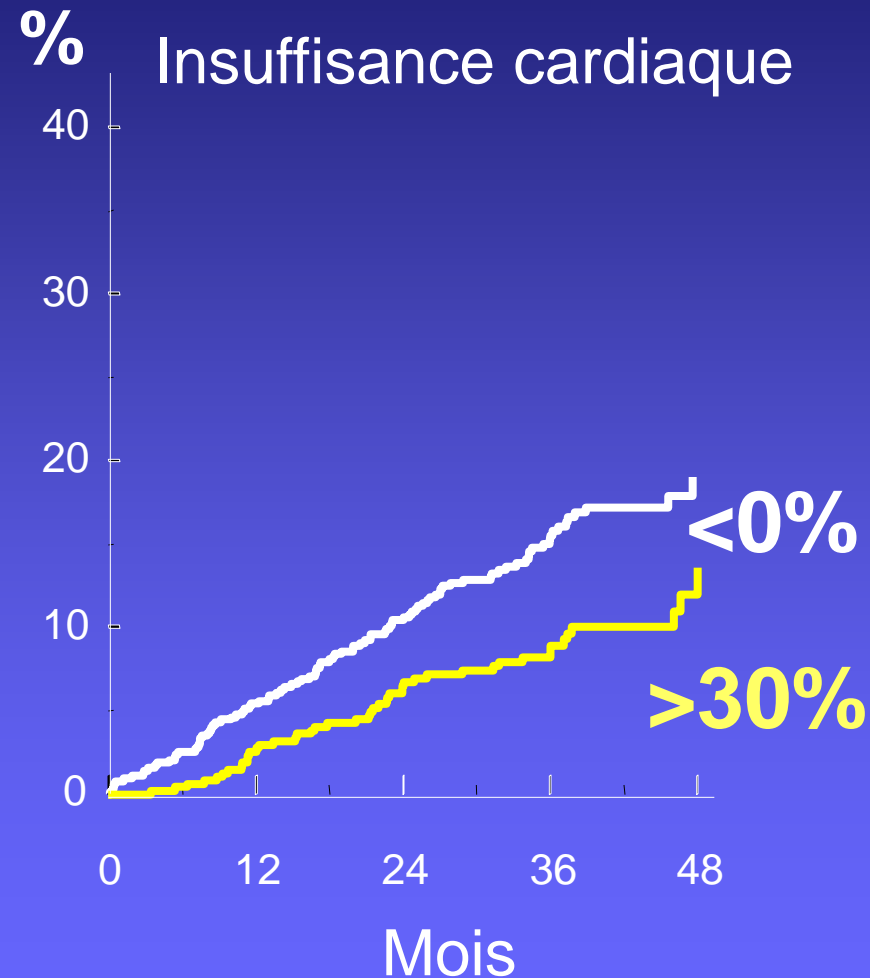
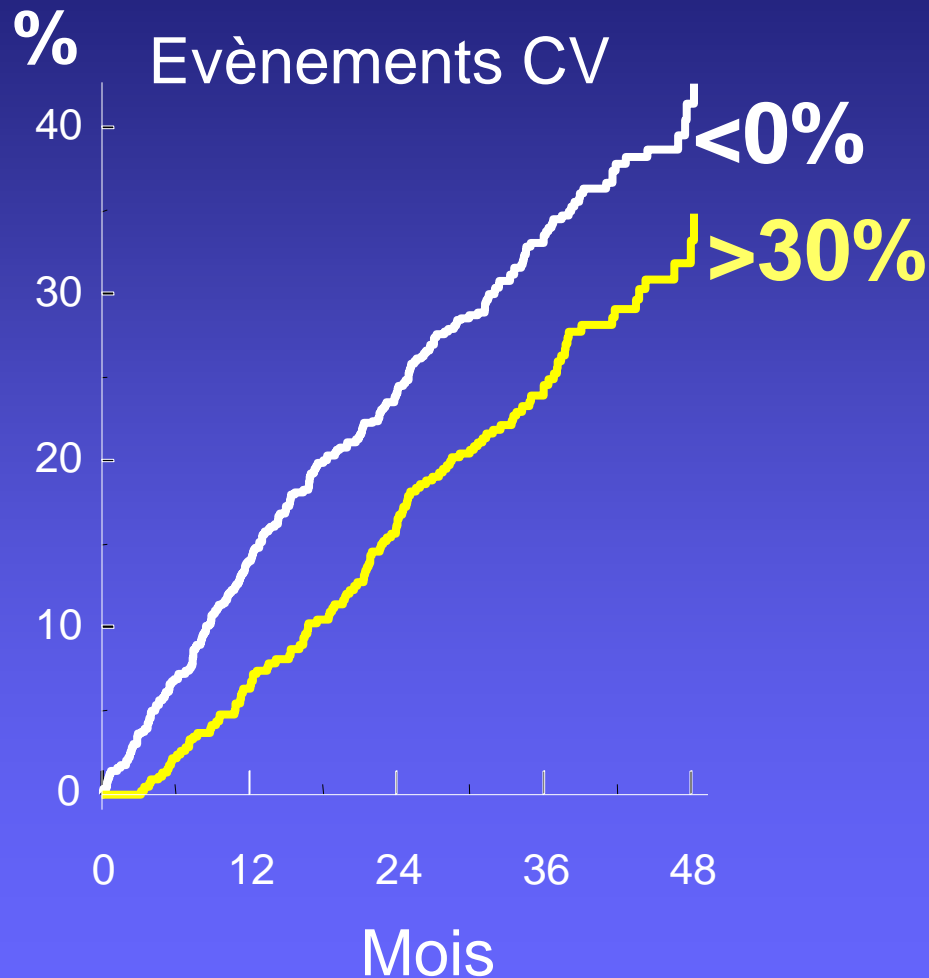


Albuminurie à 6 mois g/g



# Diabète de type 2 (RENAAL)

## Baisse protéinurie → baisse risque CV

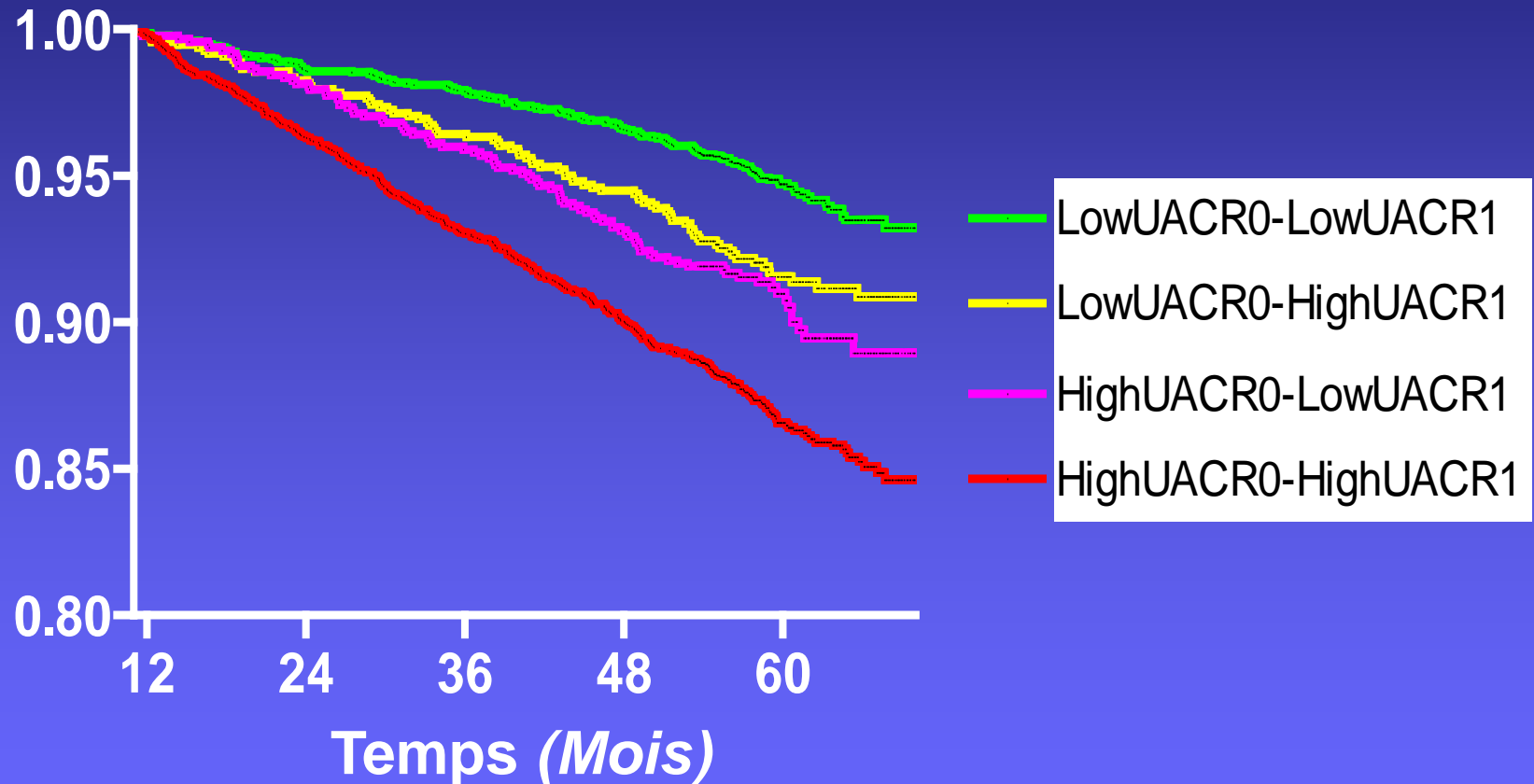


De Zeeuw et al, Circulation, 2004,110:921

# HTA + HVG (LIFE)

## Baisse microalbuminurie → bénéfice CV

### Survie sans évènements CV



# Conclusions

## HAS septembre 2004

### Ralentir la progression de l'IRC

---

Si PA > 130/80 ou protéinurie > 0,5 g/j :

- Restriction hydrosodée à 6 g/j (accord prof)
- ARA2 si diabétique type 2 (grade A)
- IEC si diabétique type 1 (grade B)  
ou non-diabétique (grade A)
- Augmentation dose maximum de l'AMM (accord prof)
- Si PA > 130/80 : associer diurétique (grade C)
- Si protéinurie > 0,5 g/j : associe IEC/ARA2 (grade B)

# Renforcer le blocage du SRAA

---

1/ Augmenter la dose des IEC ou ARA2

# Renforcer le blocage du SRAA

---

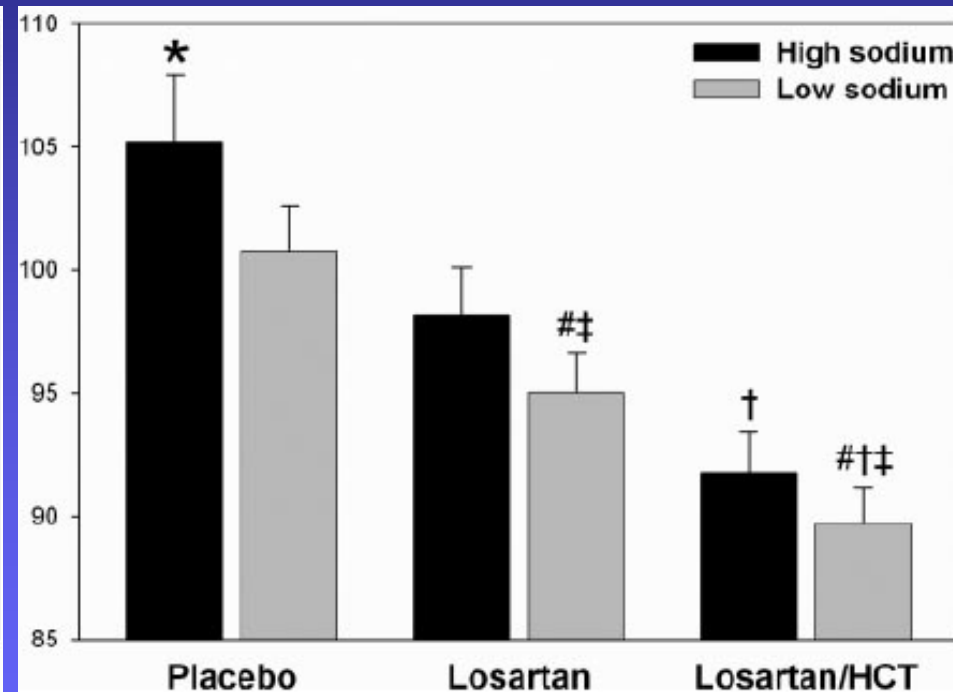
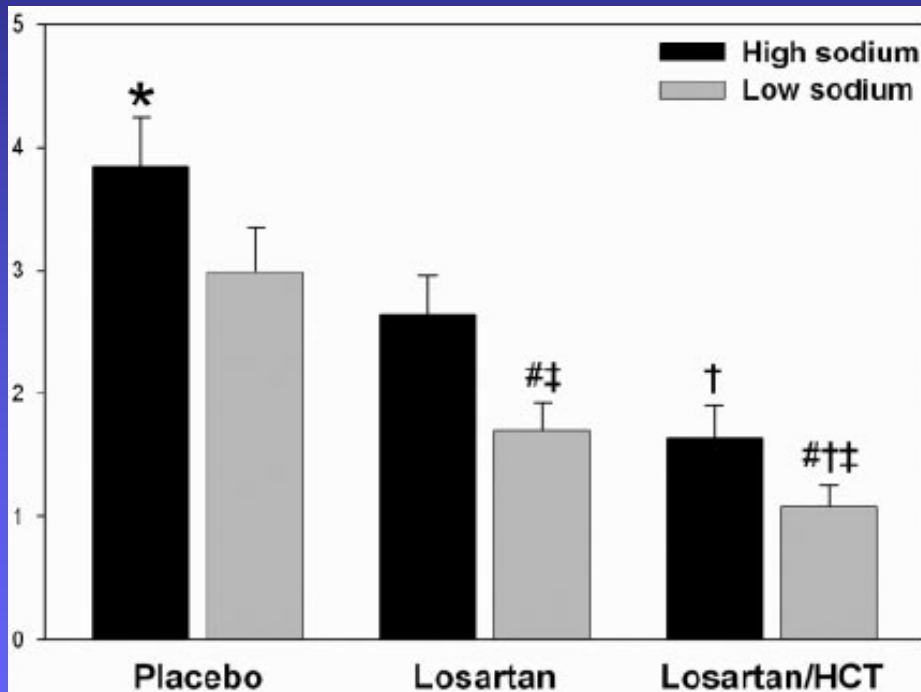
1/ Augmenter la dose des IEC ou ARA2

**2/ Renforcer le traitement diurétique**

# Bloquer SRAA + Diurétique + RSS

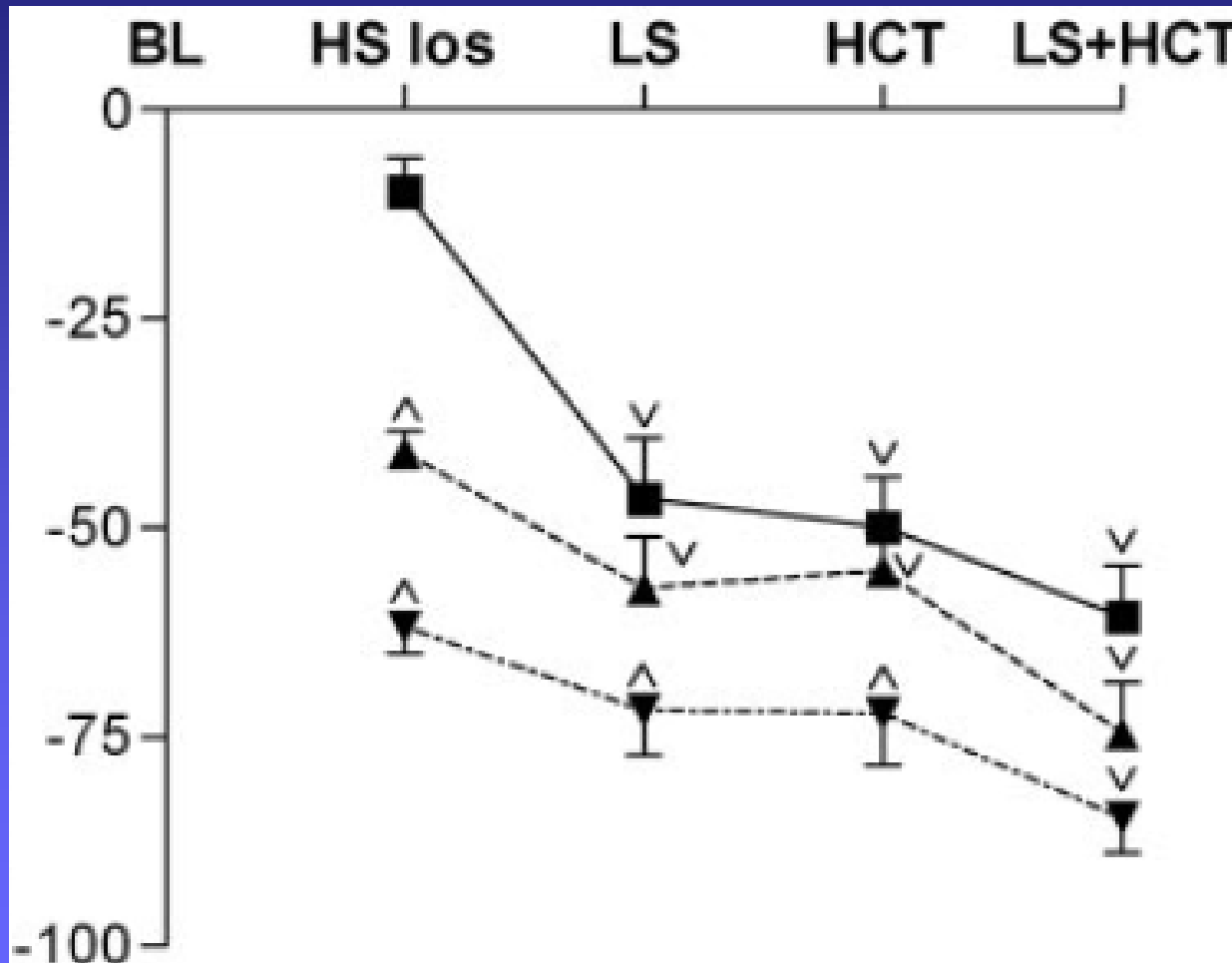
## Protéinurie (g/g)

## PAM (mm Hg)



# Bloquer SRAA + Diurétique + RSS

Δ protéinurie (%)



Baisse protéinurie  
sous Losartan

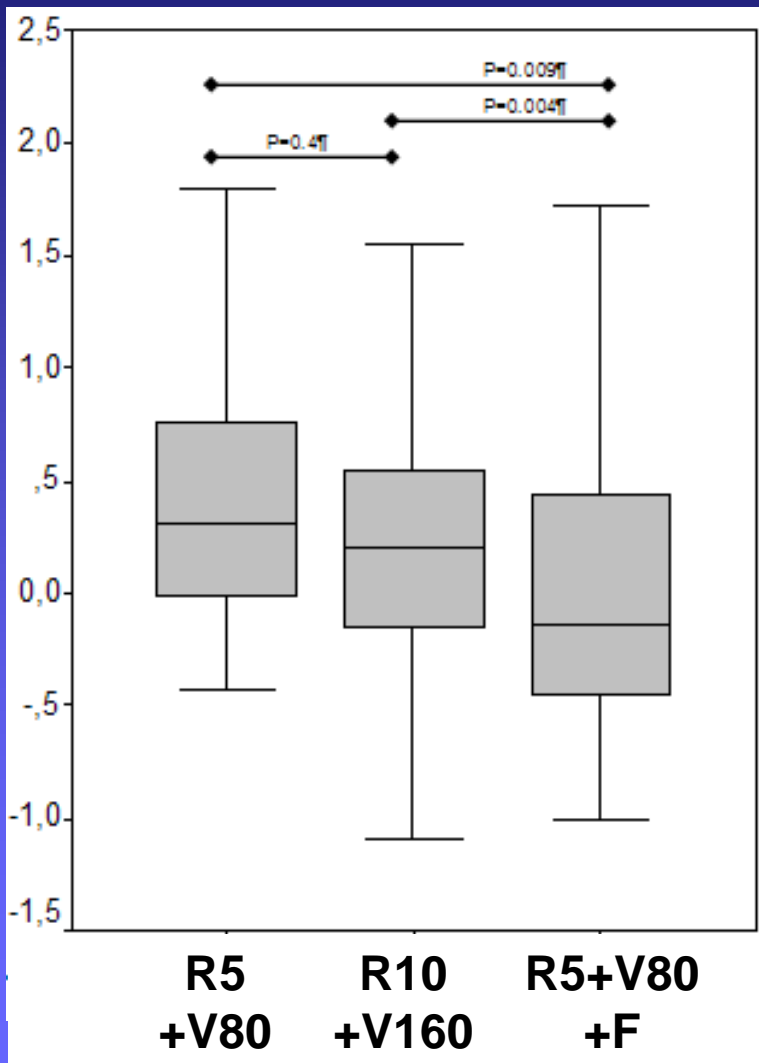
Résistant (<25%)

Moyen (25-50%)

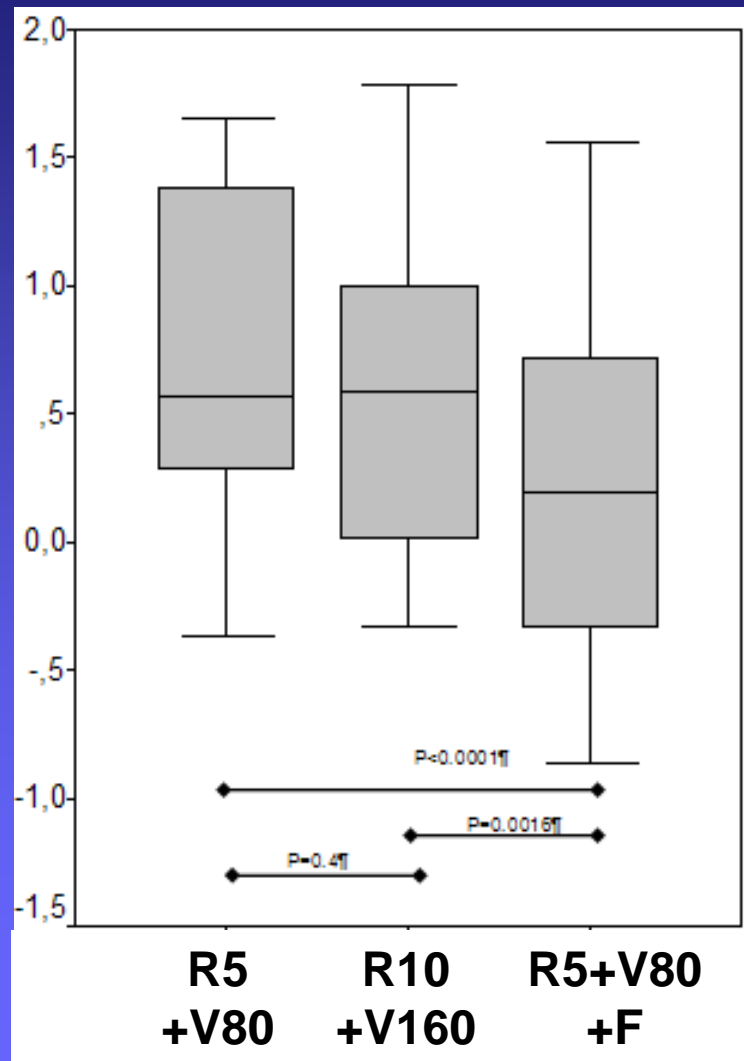
Répondteur (>50%)

# Augmenter IEC+ARA2 ou diurétique

protéinurie/créatininurie



protéinurie/24h

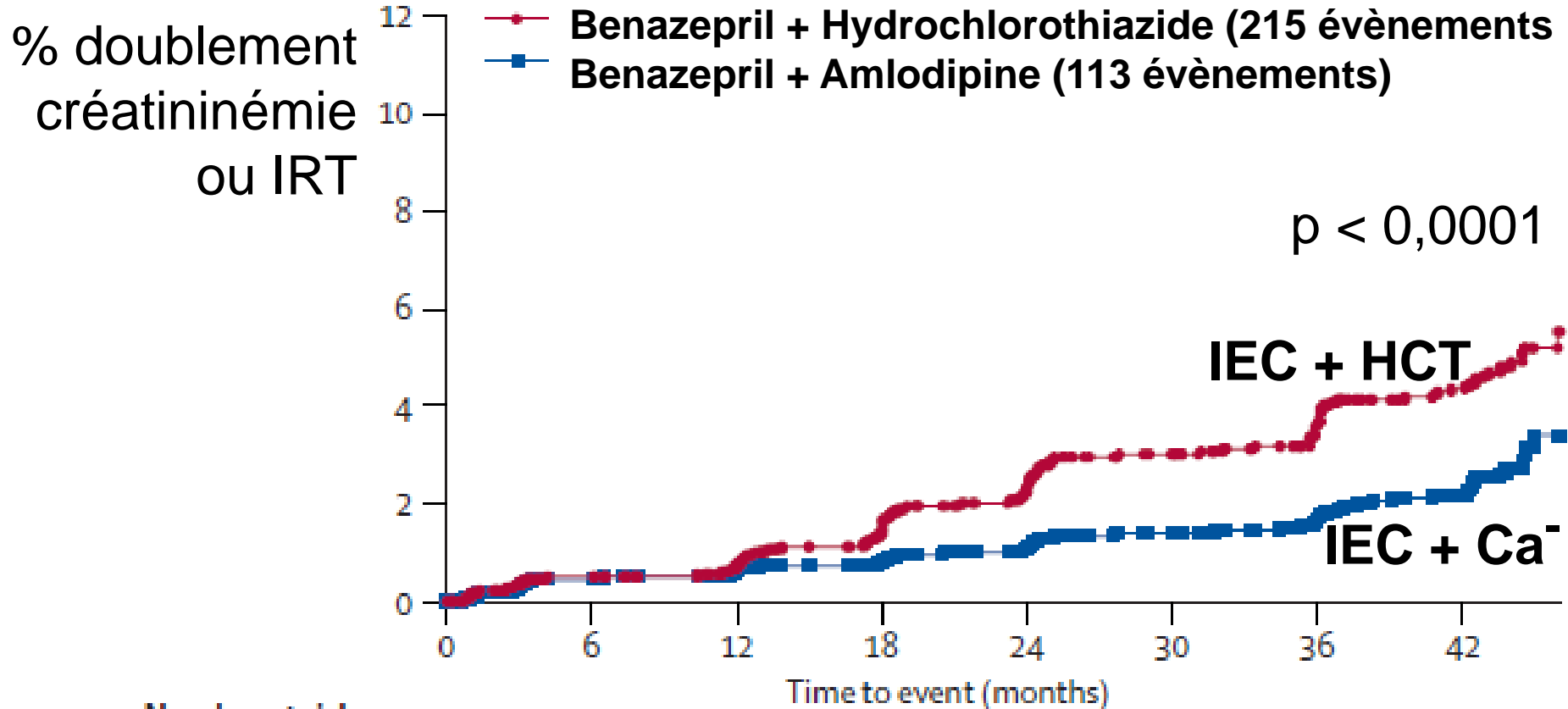


Esnault, NDT 2010



# ACCOMPLISH

## IEC + Ca<sup>-</sup> > IEC + diurétique



Number at risk

Benazepril plus hydrochlorothiazide

Benazepril plus amlopidine

5762

5576

5459

5307

5139

4936

2956

1506

5744

5578

5452

5336

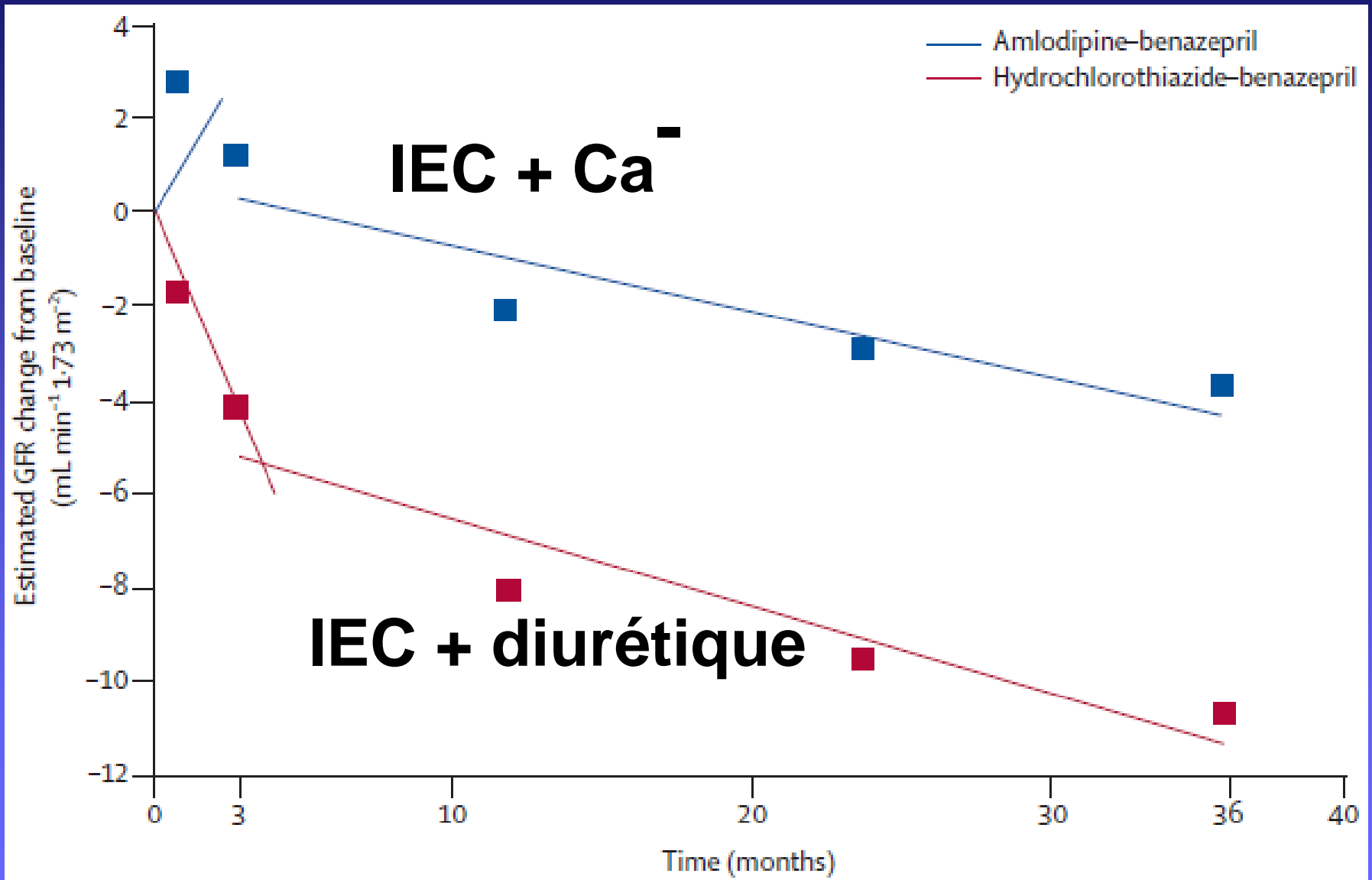
5203

5022

3016

1559

# ACCOMPLISH : lecture critique



# Renforcer le blocage du SRAA

---

1/ Augmenter la dose des IEC ou ARA2

2/ Renforcer le traitement diurétique

**3/ Antialdostérone**

# Anti-aldostérone versus placebo

---

	$\Delta$ protU (%)	$\Delta$ PAS (mmHg)	$\Delta$ DFG (ml/mn/1,73m <sup>2</sup> )	$\Delta$ Poids (kg)
Rossing 2005 (8 semaines)	- 33%			
Schjoedt 2006 (2 mois)	- 32%			

---

# Anti-aldostérone versus placebo

---

	$\Delta$ protU (%)	$\Delta$ PAS (mmHg)	$\Delta$ DFG (ml/mn/1,73m <sup>2</sup> )	$\Delta$ Poids (kg)
Rossing 2005 (8 semaines)	- 33%	- 10	- 3	<b>- 1,4 kg</b>
Schjoedt 2006 (2 mois)	- 32%	- 6	- 3	<b>- 1,2 kg</b>

---

→ Effet natriurétique ?

# Renforcer le blocage du SRAA

---

1/ Augmenter la dose des IEC ou ARA2

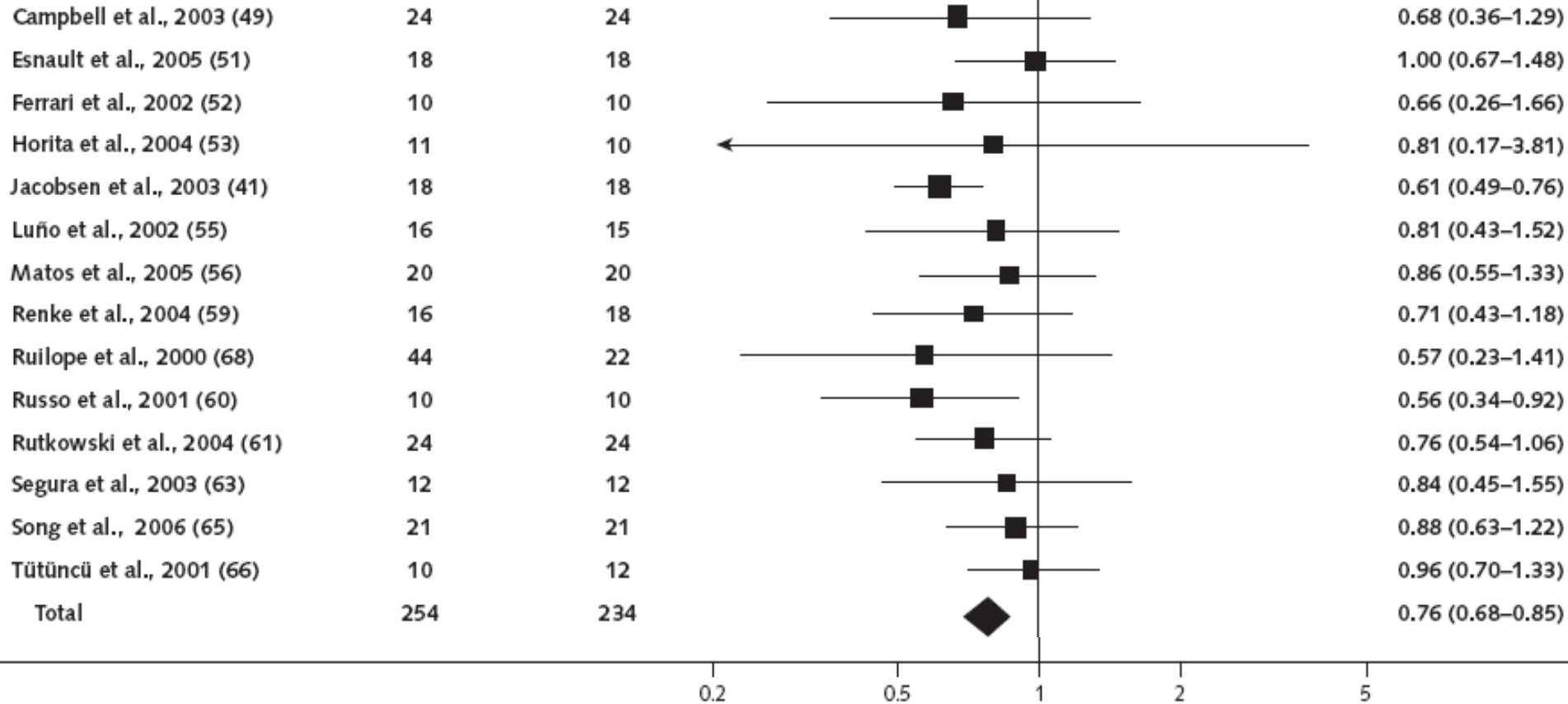
2/ Renforcer le traitement diurétique

3/ Antialdostérone

**4/ Association IEC + ARA2**

# IEC+ARA2 : effet sur la protéinurie

## Versus ARA2



# Association IEC-ARA2 - ONTARGET

	RR (95% CI), telmisartan vs ramipril	RR (95% CI), combinaison vs ramipril
Mort CV /IDM/ AVC/ hospitalisation insuff cardiaque	1.01 (0.94–1.09)	0.99 (0.92–1.07)
IDM	1.07 (0.94–1.22)	1.08 (0.94–1.23)
AVC	0.91 (0.79–1.05)	0.93 (0.81–1.07)
Hospit insuff card	1.12 (0.97–1.29)	0.95 (0.82–1.10)
Mort CV	1.00 (0.89–1.12)	1.04 (0.93–1.17)
Mort toute cause	0.98 (0.90–1.07)	1.07 (0.98–1.16)
Insuffisance rénale	1.04 (0.96–1.14)	<b>1.33 (1.22–1.44)</b>



# Association IEC-ARA2 - ONTARGETrénal

Analyse des évènements rénaux IEC+ARA2 vs IEC :

25 620 patients

Suivi médian 56 mois

119 560 patients x années

IEC+ARA2 < IEC

→ 15 IRA de plus post-diarrhée ou fièvre

→ 23 doublement de créatininémie de plus

→ Pente différente avant 6 semaines,  
puis perte 1 ml/min/an sous IEC+ARA2

Mann. Lancet 2008, 372,547-53

# Renforcer le blocage du SRAA

---

1/ Augmenter la dose des IEC ou ARA2

2/ Renforcer le traitement diurétique

3/ Antialdostérone

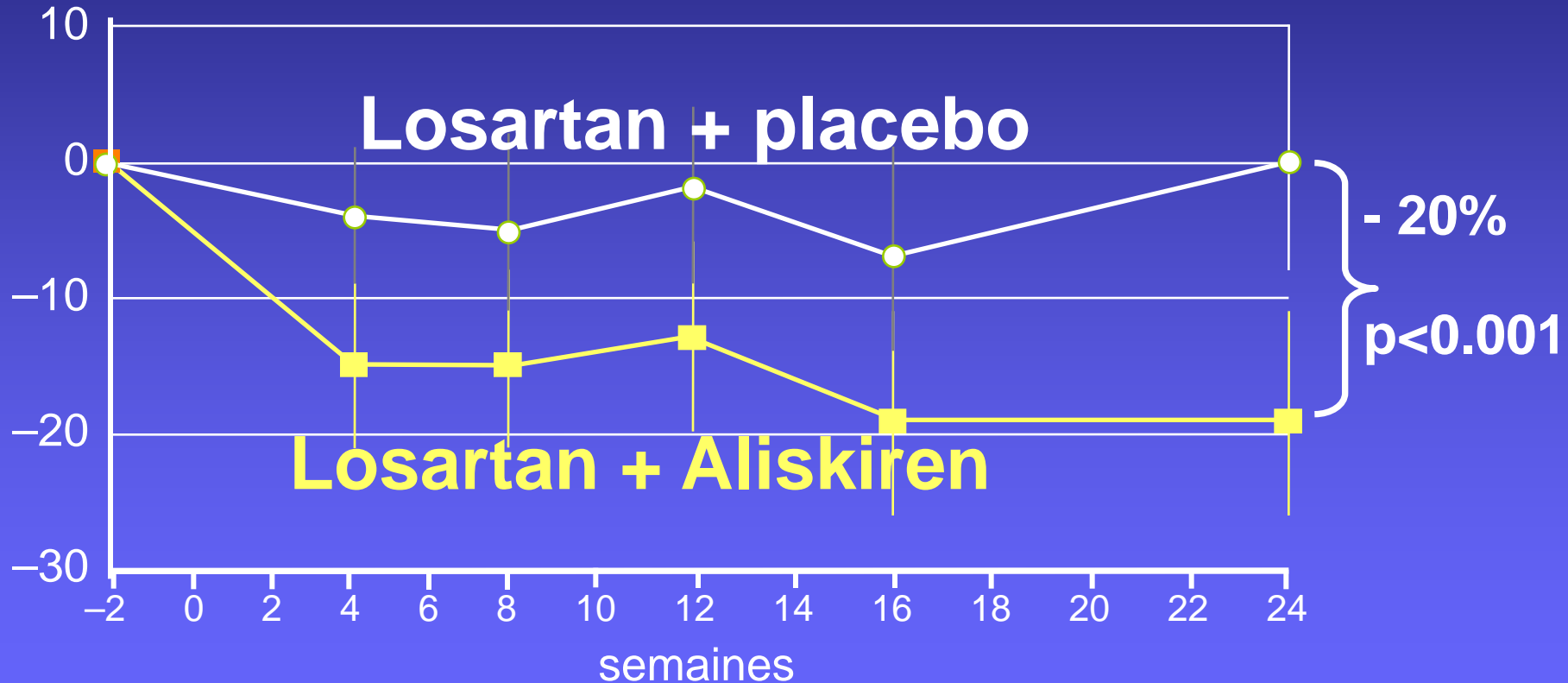
4/ Association IEC + ARA2

**5/ Aliskiren**

# AVOID : Losartan +/- Aliskiren

## Effet sur la protéinurie

Variation de l'UACR (%)  
vs état basal



# Renforcer le blocage du SRAA

---

1/ Augmenter la dose des IEC ou ARA2

2/ Renforcer le traitement diurétique

3/ Antialdostérone

4/ Association IEC + ARA2

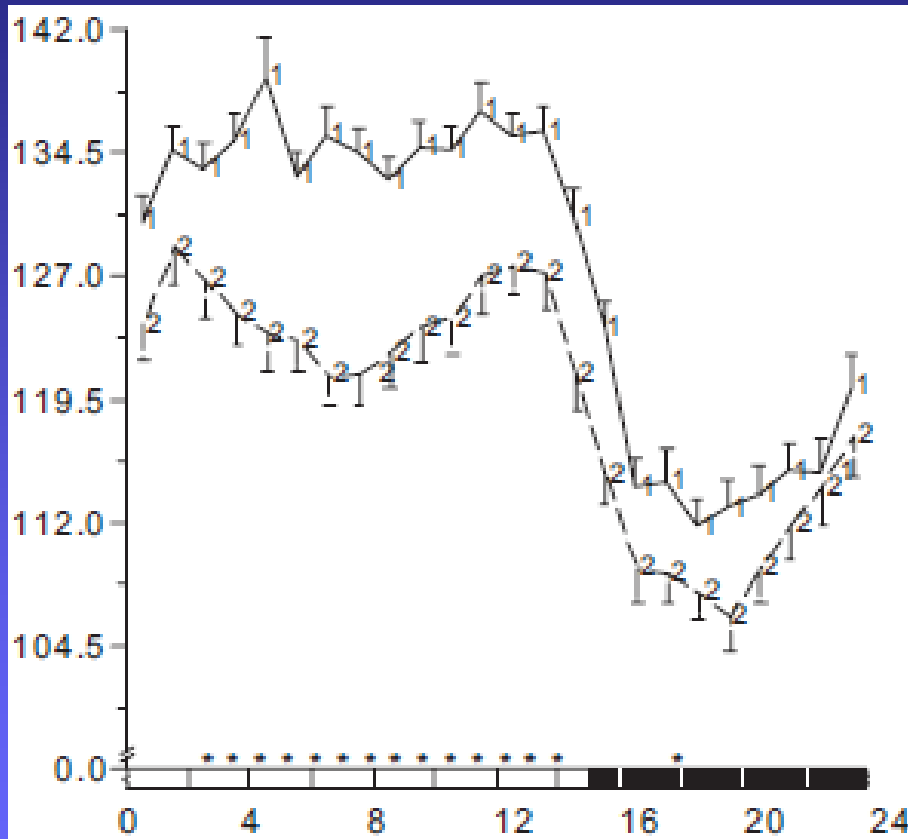
5/ Aliskiren

**6/ Changer les horaires de prise IEC-ARA2**

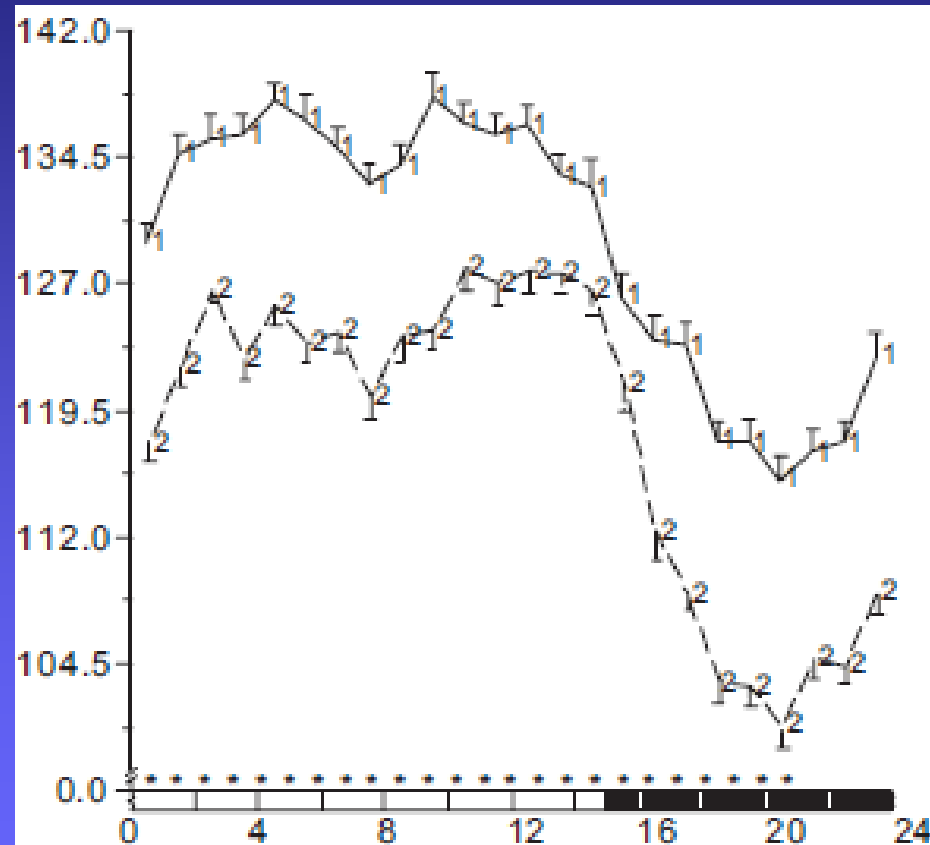
# Ramipril 5 le matin / le soir

## Baisse de la PAS

### Prise le matin



### Prise le soir



Temps après le lever (heures)

# Conclusions

## HAS septembre 2004

### Ralentir la progression de l'IRC

---

Si DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

- Objectif de PA < 130/80 et protéinurie < 0,5 g/j :
- Restriction hydrosodée à 6 g/j (accord prof)
- ARA2 si diabétique type 2 (grade A)
- IEC si diabétique type 1 (grade B)  
ou non-diabétique (grade A)
- Augmentation dose maximum de l'AMM (accord prof)
- Si PA > 130/80 : associer diurétique (grade C)
- Si protéinurie > 0,5 g/j : associe IEC/ARA2 (grade B)