



FORUM EUROPÉEN CŒUR, EXERCICE & PRÉVENTION

Quand arrêter

*Un Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion (IEC)
chez un vasculaire ?*

Pr François SCHIELE

CHU de Besançon

Université de Franche Comté

Contrats de recherche: Amgen, Bayer, Sanofi-Aventis, Servier, Novonordisk, Lilly.

Orateur: Boehringer Ingelheim, Lilly, Novartis, Sanofi-Aventis, Servier, Astra Zeneca, Amgen, Mylan, Amgen

Conseil : Amgen, Sanofi, Bayer, Servier, Astra Zeneca, Lilly, Novonordisk

www.forumeuropeen.com





Prescriptions en prévention secondaire: 4 et >15 cp/j

Basi, n= 4-7:

Bétabloquant: 1cp

Antiplaquettaire/ anticoagulant: 2 puis 1 cp

Hypolipémiants: 1 comprimés ± 1 et ± 1 injection

IEC: 1 cp

Diabète, n= 2-6:

Metformine: 2-3 cp, Insuline: 1-3 injections/jour

iSGLT2: 1 cp, GLP1-AR: 1 injection/jour ou semaine

Hypertension, n= 1-3:

IEC/ARA2 + anticalcique + diurétique = 3/j

Insuffisance cardiaque: 4 fantastiques

IEC ou Sacubitril-Valsartan, Bêtabloquants

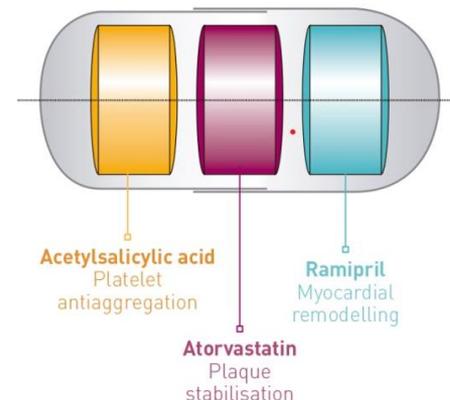
Antagonistes récepteurs minéralo-corticoïdes

iSGLT2

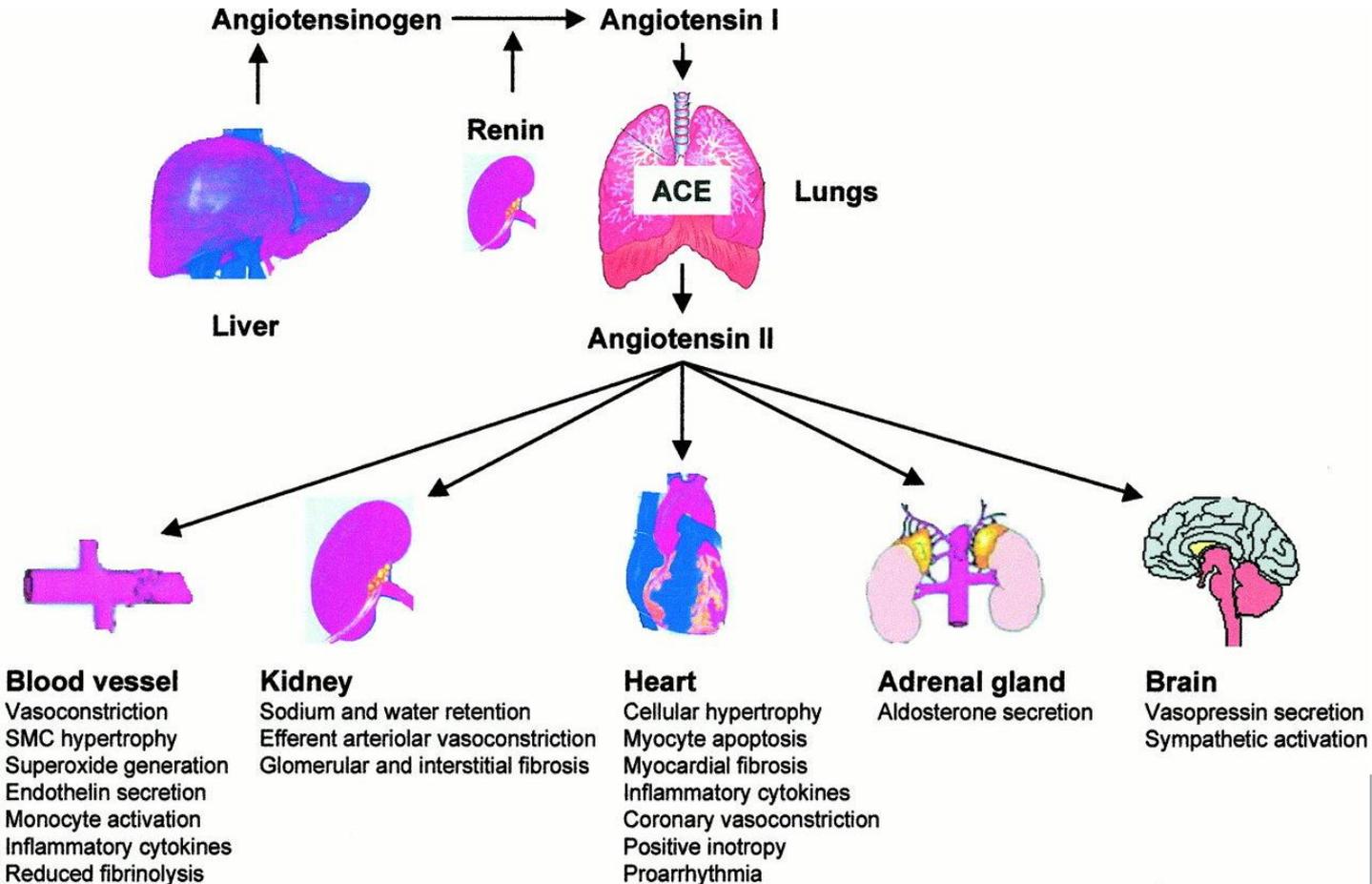
4-17 médicaments

Associations fixes:

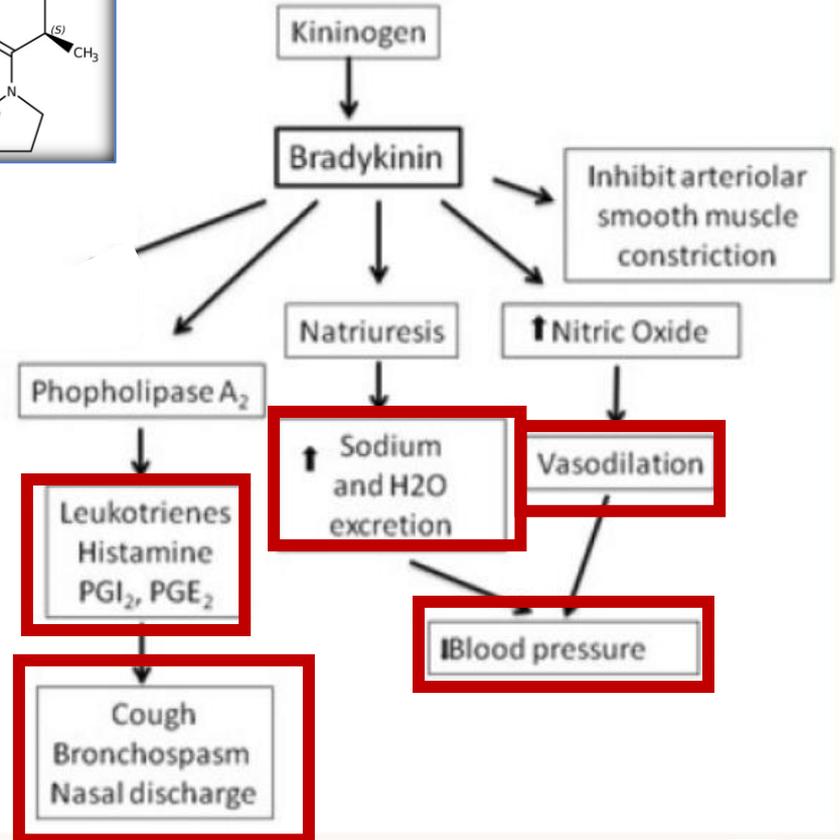
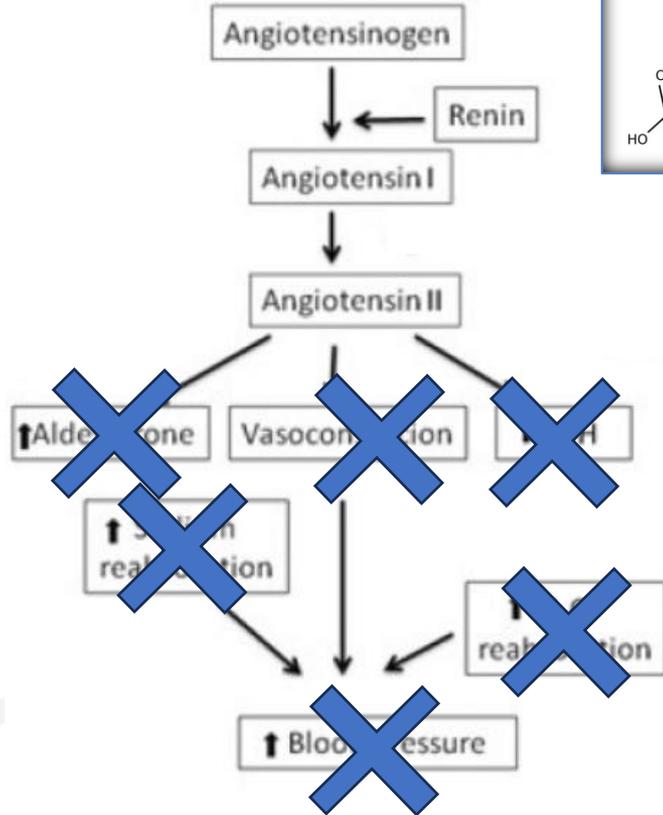
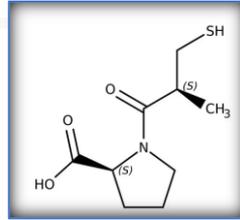
- **Antiplaquettaires 2 en 1**
- **Hypolipémiants 2 en 1**
- **Anti HTA 2 en 1**
- **SECURE 3 en 1**



Les IEC et le système Rénine-Angiotensine



Système Rénine-Angiotensine-Kallikreine-Bradykinine





Indication: le post infarctus

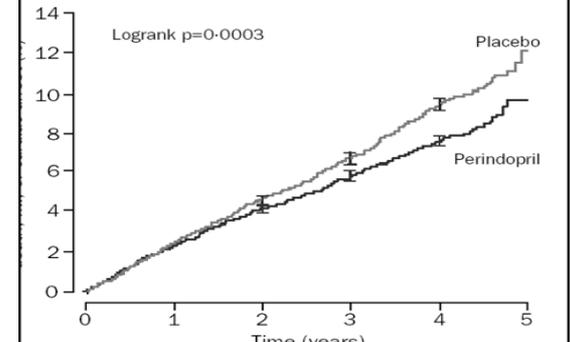
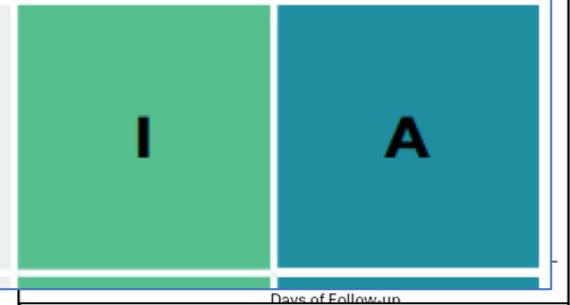
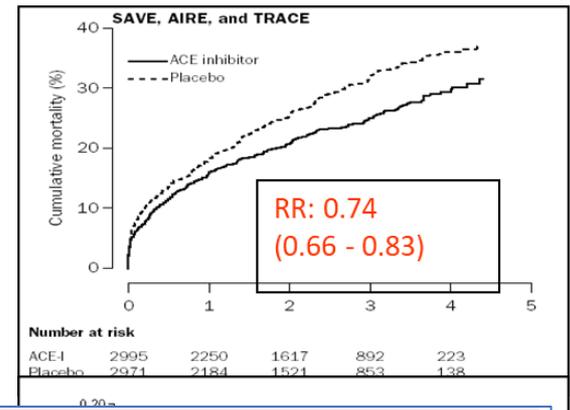
Une méta-analyse de 3 études (SAVE, AIRE, TRACE) avec 9000 patients **avec dysfonction VG** montre une RRR de 23% de la récurrence d'infarctus par les IEC *

Patients sans dysfonction VG phase aigue d'un SCA

Angiotensin-converting enzyme inhibitors are recommended in ACS patients with HF symptoms, LVEF $\leq 40\%$, diabetes, hypertension, and/or CKD.

EUROPA ** : 12 218 patients en **prévention secondaire, infarctus, avec fonction VG normale**: 20% RRR de MACE 3P à 5 ans.

- Lewis *N Engl J Med* 1993;329:1456-62 ** HOPE *N Engl J Med* 2000;342:14553
- *** EUROPA Fox *Lancet* 2003;362:434-41

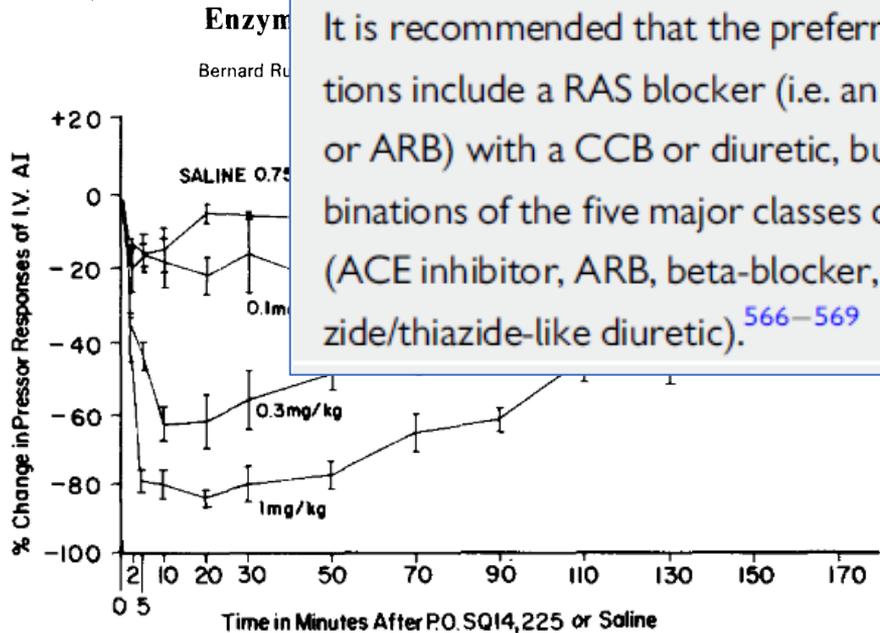




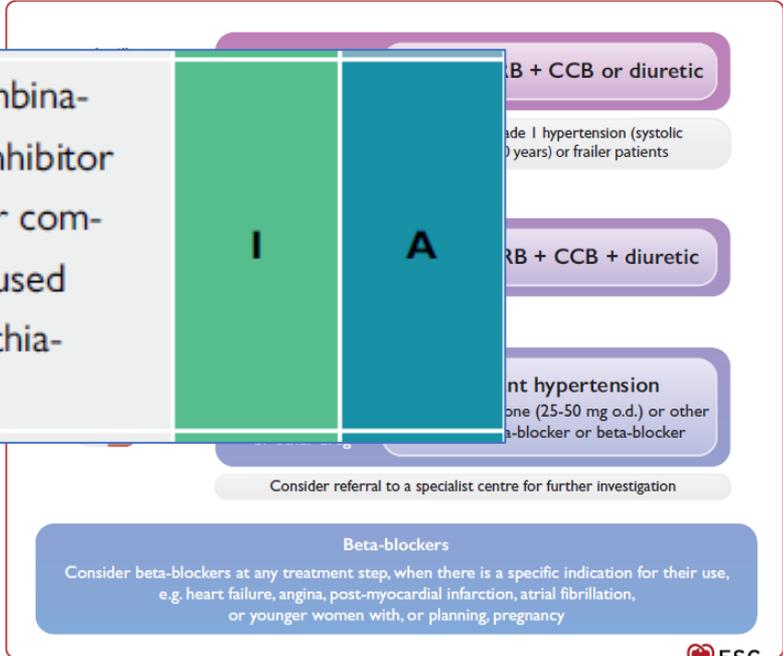
Indication: Hypertension artérielle

Indication initiale et toujours en première actuelle

Captopril (SQ 14,225) (D-3-Mercapto-2-Methylpropanoyl-L-Proline): A Novel Oral Antihypertensive Agent



It is recommended that the preferred combinations include a RAS blocker (i.e. an ACE inhibitor or ARB) with a CCB or diuretic, but other combinations of the five major classes can be used (ACE inhibitor, ARB, beta-blocker, CCB, thiazide/thiazide-like diuretic).^{566–569}



Beta-blockers
 Consider beta-blockers at any treatment step, when there is a specific indication for their use, e.g. heart failure, angina, post-myocardial infarction, atrial fibrillation, or younger women with, or planning, pregnancy





Indication: insuffisance cardiaque FE altérée: *aigue ou chronique, symptomatique ou non*

Insuffisance cardiaque sévère avec dysfonction VG

- 1960 - 1970: intérêt de l'activité neuro hormonales des patients en HF REF.
- 1970 - 1980: intérêt du blocage du SRAA par les IEC en cas d'HF REF.

Angiotensin-converting enzyme inhibitors are recommended in ACS patients with HF symptoms, LVEF $\leq 40\%$, diabetes, hypertension, and/or CKD.

I

A

Insuffisance cardiaque asymptomatique avec dysfonction VG

SAVE: 19% réduction de la mortalité à 3.5 ans (captopril)

SOLVED: 16% réduction de la mortalité à 37 mois (énalapril)

TRACE: 1% réduction de la mortalité en post infarctus (trandolapril)



Indication: Néphro-protection du diabétique

En cas de DT2 associé, mais également en cas de néphropathie hypertensive.

4 classes thérapeutiques ont un effet de néphro-protection.

Les IEC

1. **AE**

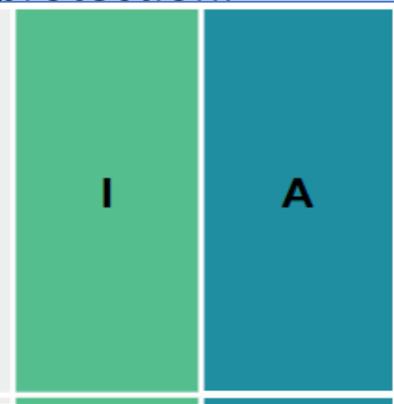
réo

2. **iSG**

(Cr

3. **GL**

Finerenone is recommended in addition to an ACE-I or ARB in patients with T2DM and eGFR >60 mL/min/1.73 m² with a UACR ≥30 mg/mmol (≥300 mg/g), or eGFR 25–60 mL/min/1.73 m² and UACR ≥3 mg/mmol (≥30 mg/g) to reduce CV events and kidney failure.^{718–720}



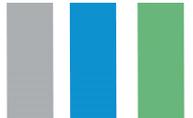
e eGFR et

er eGFR

n eGFR

(Leader, Sustain, Rewind, Award)

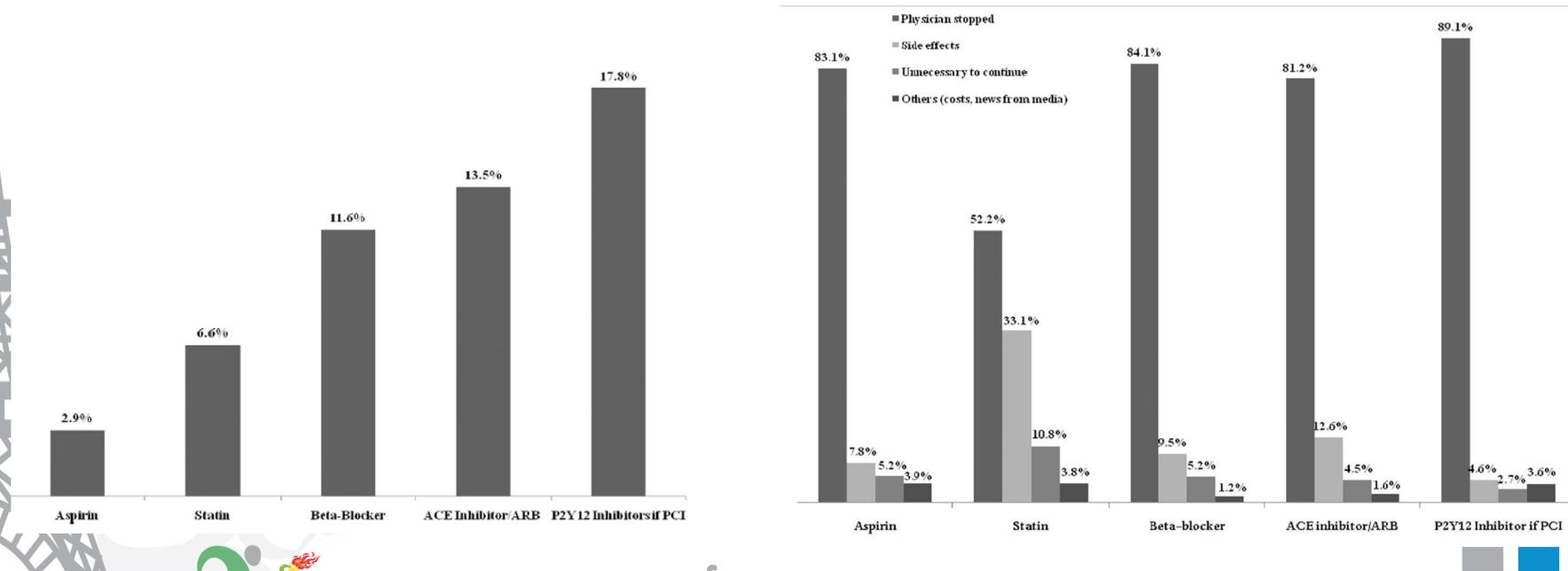
4. **Finérenone**: Antagoniste récepteur minéralocorticoïdes, effet anti inflammatoire, réduit la micro albuminurie (Fidelio CKD)





Les IEC chez un coronarien stable (>1 an post IdM)

Etude observationnelle 3014 patients 12 mois post SCA: si 100% des patients ont un IEC à la sortie, 13.5% l'ont interrompu à 12 mois et 4/5 sur prescription médicale.





Quand interrompre les IEC chez un coronarien stable ?

1: En cas d'intolérance ou CI

Précocément:

- Œdème de Quinke (0.2%)
- Toux (5-20%): reflet d'efficacité => remplacer par ARA2
- > 30% d'élévation de créatinine = Sténose des artères rénales ?

Si contre indications temporaire:

- Grossesse: pas de démonstration d'effet tératogène mais arrêt T1
- Hyperkaliémie (associations médicamenteuses AINS)
- Examen iodé, Déshydratation

Hypotension artérielle: plutôt réduire la dose

- Patient non hypertendu, IEC instaurés en post SCA précoce et association avec d'autres traitements hypotenseurs (Bêtabloquants ou Anticalciques)
- Insuffisance cardiaque, association avec BB, antialdostérone, hypovolémie





Quand interrompre les IEC chez un coronarien stable ?

2: « Néphrotoxicité »

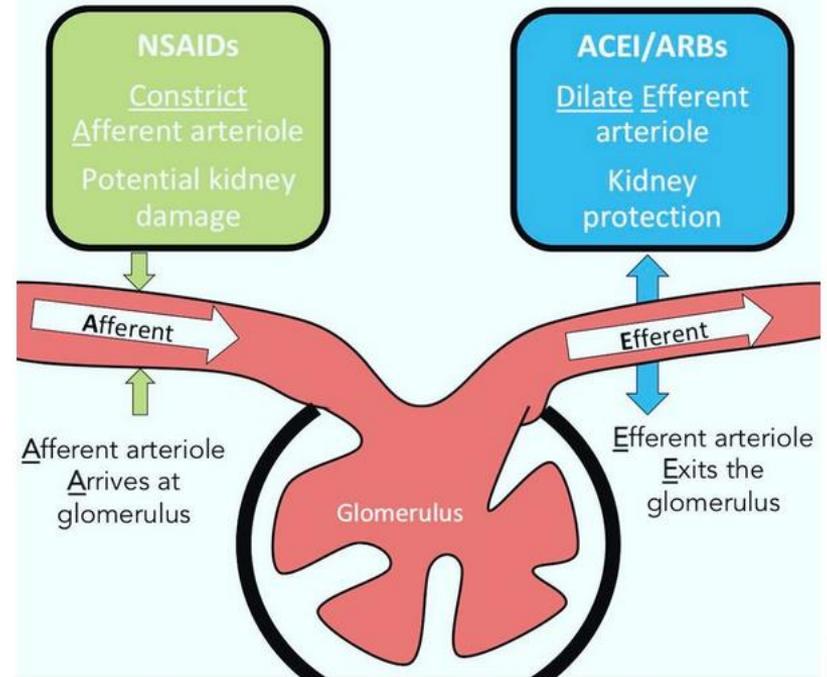
Elévation de la créatinine à l'instauration du traitement

- 5-20% d'élévation = reflet de la nécessité du traitement par inhibition SRAA

Insuffisance rénale sévère

- Garder la protection par les IEC en absence de risque d'hyperkaliémie.
- Les IEC restent protecteurs même en cas d'eGFR < 20 ml/min
- Arrêt temporaire en cas déshydratation, examen iodé...

NSAID vs ACEI/ARB on Kidneys





Quand interrompre les IEC chez un coronarien stable ?

3: Chez le patient vasculaire (très) âgé

Une prévention CV est-elle nécessaire chez le patient (très) âgé ?

L'activité de l'AT2 persiste avec l'âge et le blocage du SRAA reste efficace

Le patient âgé: plus de risque de sténose des artères rénales, d'ins rénale terminale, déshydratation, de chute par hypotension

Le risque en cas d'HTA: Hypertension in the Very Elderly Trial (pts >80 ans hypertendus) et méta analyse pts >80 ans: baisse du risque AVC mais tendance pour sur-mortalité avec les IEC.

Le bénéfice en cas d'insuffisance cardiaque: HOPE, pts >65 ans: réduction du risque d'ins card plus marquée que chez les pts jeunes. SOLVD et AIRE montrent la poursuite du bénéfice clinique après 12 ans de traitement

Le bénéfice/risque en cas d'AVC ou de démence: Sys-Eur-Study montre une protection de démence (-55%) en conservant l'IEC chez les hypertendus.



Quand interrompre les IEC chez un coronarien stable ?

4: Pour un traitement plus adapté

HTA associée ?

- IEC en association double ou triple (amlodipine/thiazidiques/bb)

Diabète ? Protection rénale par iSGLT2, GLP1-AR et Finérénone

- Rénoprotection par iSGLT2: synergique avec IEC
- Rénoprotection par Finérénone: synergique avec les IEC
- Rénoprotection Analogues GLP-1: synergique avec les IEC

Insuffisance cardiaque

- Dysfonction VG: remplacement IEC pour Sacubitril/Valsartan
- Fonction systolique préservée: pas d'effet des IEC => iSGLT2 ou Analogue GLP1 si obésité





Quand interrompre les IEC chez un coronarien stable ?

5: Pas d'efficacité démontrée si risque bas

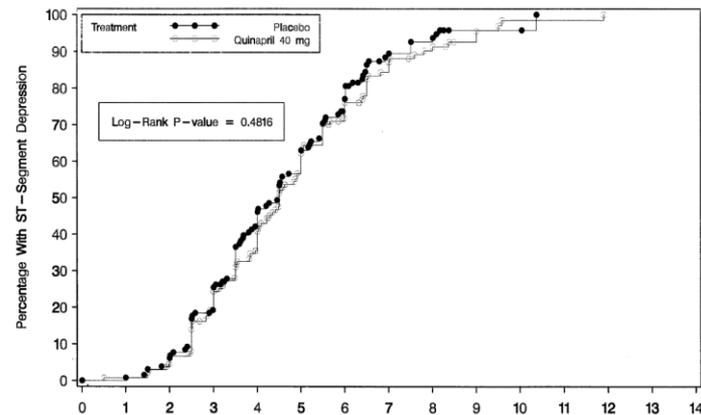
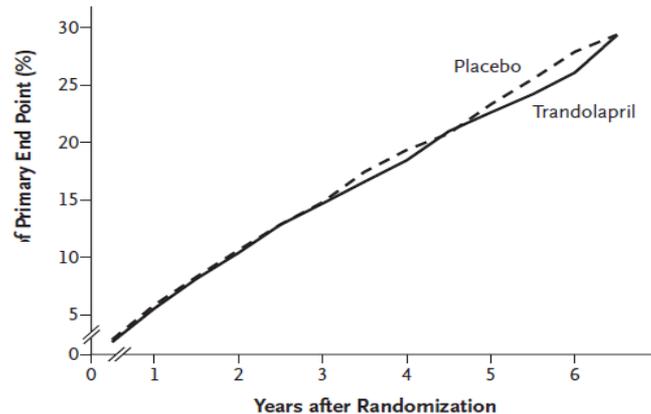
PEACE* (trandolapril) patients coronariens stables, sans dysfonction VG: (8290 pts)

Pas de bénéfice de l'IEC sur les MACE

Taux annuel de décès CV dans PEACE= 1.6%

QUIET (quinapril)** coronariens stables, sans dysfonction VG, après revascularization 1750 pts: à 36 mois, progression des lésions coronaire ($p = 0.71$), nouvelles lésions ($p = 0.35$).

QUASAR* (quinapril)** chez les patients coronariens stables, sans dysfonction VG, 336 pts, recherche d'ischémie. *Aucun effet (MACE ou test ischémie)*





Quand interrompre les IEC chez un coronarien stable ?

5bis Pas d'efficacité démontrée si risque bas

Méta analyse IEC vs placebo chez le coronarien

A

All-Cause Death
OR, Fixed Model
[Bilateral CI, 95% for Trials; 95% for MA]

Conclusions

In this overview of randomized trials of ACE inhibitors for the long-term secondary prevention of CAD in patients without LV dysfunction or heart failure, active treatment was associated with a highly significant reduction in all-cause mortality and all major cardiovascular events. These results, along with those previously reported in patients who have CAD with LV dysfunction or heart failure, suggest that ACE inhibitor therapy should be systematically used in all patients with documented CAD and that continued efforts should be made to implement current secondary prevention guidelines.



En somme, pourquoi garder les IEC chez un patient vasculaire stable ?

Arrêt temporaire/baisse de dose des IEC

L'hypotension artérielle

La déshydratation, hyperkaliémie, examen iodé

Si bien toléré, l'IEC a un intérêt au long cours

- Dans l'HTA, les IEC restent des traitements de première ligne
- Dans l'insuffisance cardiaque avec FEVG<40, arrêt pour passer à Sacubitril-Valsartan
- Dans la prévention de la néphropathie (diabète)
- Chez le patient à risque faible, le bénéfice clinique des IEC est moindre, mais semble persister.

Mauvaises raisons d'arrêt définitif des IEC

- L'âge
- L'augmentation de la créatininémie
- L'inflation du nombre des comprimés

