ARM et HYPERKALIÉMIE

Quels enjeux pour vos patients insuffisants cardiaques ?

AstraZeneca

ARM
Recommandation IA
Pilier du traitement médical guidé par les recommandations (GDMT) dans l'ICFEr.[1]

ESC
European Society of Cardiology

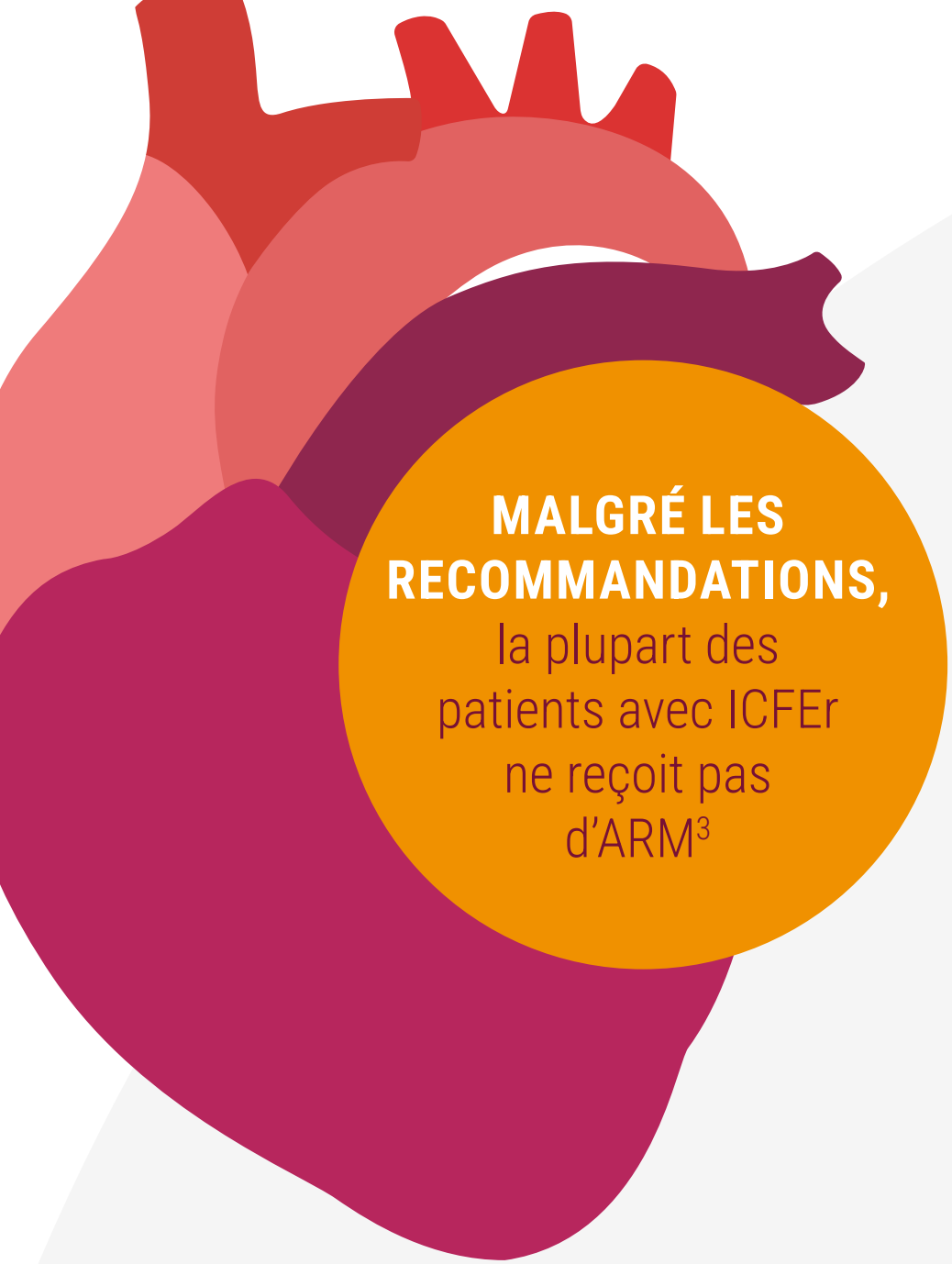
Un **ARM est RECOMMANDÉ** chez les patients avec **ICFEr** pour **réduire le risque d'hospitalisation pour IC et de décès** (I[a]A[b]).[1]

Chez les patients avec **ICFEr, le traitement par iSRAA,** y compris par ARM, devrait être augmenté jusqu'aux **doses utilisées dans les essais cliniques** (ou jusqu'aux doses maximales tolérées si cela n'est pas possible).[1]

Des doses cibles d'ARM sont recommandées pour obtenir des bénéfices chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (ICFEr).

ARM (diurétique épargneur de potassium) (non exhaustif)	**Dose(s) journalière(s) initiale(s)** (mg/jour en 1 prise)	**Dose(s) cible(s)** (mg/jour en 1 prise)	**Doses moyennes atteintes dans les essais cliniques** (mg/jour en 1 prise)
Guidelines AHA/ ACC/HFSA 2022[2]	12,5/25	25-50	26
Guidelines ESC 2021[1]	12,5/25	50	-

a, classe de recommandation ; **b,** niveau de preuve.
ARA-II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; **ARM :** antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes ; **DFGe :** débit de filtration glomérulaire estimé ; **FEVG :** fraction d'éjection du ventricule gauche ; **GDMT :** traitement médical guidé par les recommandations ; **IC :** insuffisance cardiaque ; **ICFEr :** insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite ; **IEC :** inhibiteur de l'enzyme de conversion ; **iSRAA :** inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone.



MALGRÉ LES RECOMMANDATIONS, la plupart des patients avec ICFEr ne reçoit pas d'ARM[3]

Registre CHAMP-HF : étude prospective observationnelle chez des patients ambulatoires américains atteints d'ICFEr chronique (N = 3518), évaluant les schémas d'utilisation et les facteurs associés à l'emploi et au dosage du GDMT pour l'ICFEr (IEC/ARA II, ARNi, bêtabloquants et ARM) entre 2015 et 2017.[3]

Parmi les patients ICFEr éligibles, seuls :

33% et 73%

ont reçu une prescription d'ARM et d'IEC/ARA II/ARNi, respectivement.

ARA-II: antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II **; ARM :** antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes **; DFGe :** débit de filtration réduite **; IEC :** inhibiteur de l'enzyme de conversion ; **ARNi :** inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine ; **iSRAA :** inhibiteur glomérulaire estimé **; GDMT :** traitement médical guidé par les recommandations **; ICFEr :** insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection du système rénine-angiotensine-aldostérone. .

AstraZeneca

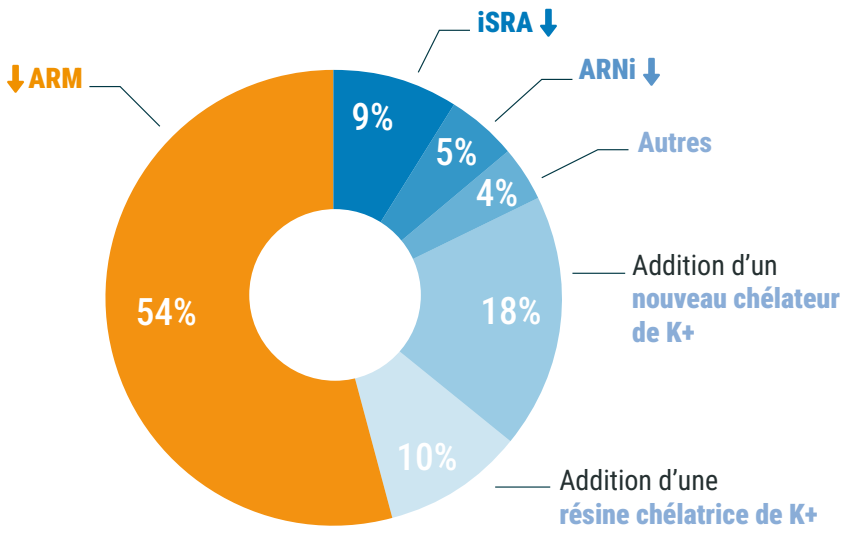
Réduction de dose et arrêt des ARM restent la 1re stratégie pour la gestion de l'hyperkaliémie

Une enquête internationale de 26 questions, menée par la HFA de l'ESC entre mars et avril 2022, avait pour objectif de recueillir les perceptions, les attitudes et les stratégies des médecins concernant la mise en œuvre des thérapies médicales guidées par les recommandations (GDMT) dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFEr).

Les médecins inclus étaient des spécialistes de l'insuffisance cardiaque, des cardiologues et des praticiens ayant un intérêt particulier pour l'IC (N = 432).[5]

Parmi les obstacles cliniques à la mise en œuvre du GDMT, 45 % des répondants considéraient l'hyperkaliémie comme une préoccupation majeure, et les stratégies potentielles pour gérer l'hyperkaliémie ont été recueillies.[4]

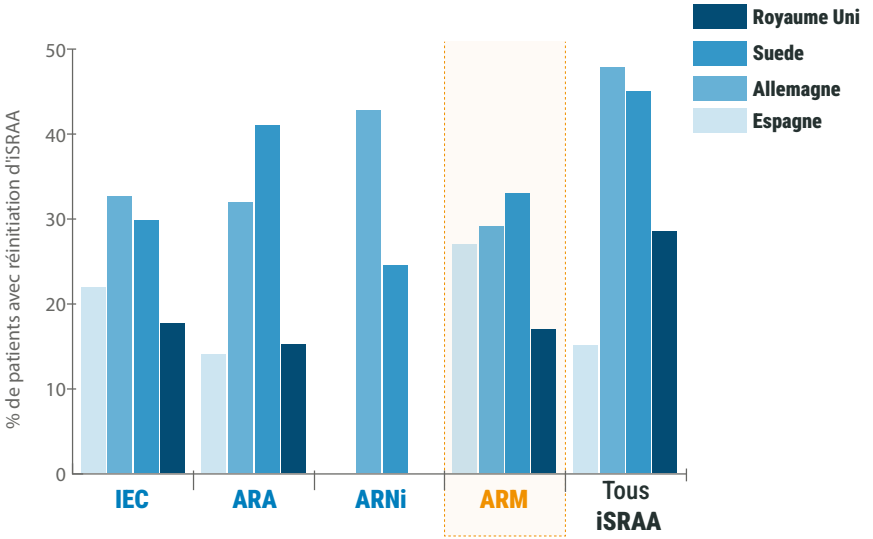
1e stratégie pour la gestion de l'hyperkaliémie[5]



Ré-initiation des ARM limitée après arrêt pour hyperkaliémie

ZORA : étude de cohorte observationnelle, de janvier 2018 à décembre 2022, basée sur des données de remboursements, des registres et des dossiers médicaux hospitaliers en Allemagne, en Espagne, en Suède et au Royaume-Uni, chez 40 059 patients adultes atteints de MRC non dialysés et/ou d'IC, ayant présenté un épisode index d'hyperkaliémie (code de diagnostic CIM-10 dans tous les pays, ou valeur de K+ enregistrée > 5,0 mmol/L en Espagne et en Suède) sous traitement par iSRAA.[6]

Reprise du traitement par iSRAA dans l'année suivant un épisode d'hyperkaliémie ayant entraîné un arrêt du traitement.[6]



Après arrêt du traitement, jusqu'à 2/3 des patients n'ont pas eu de réintroduction d'ARM à 1 an suivant l'épisode d'hyperkaliémie.[6]

ARA-II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; **ARM :** antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes ; **ARNi :** inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine ; **DFGe :** débit de filtration glomérulaire estimé ; **FEVG :** fraction d'éjection du ventricule gauche ; **GDMT :** Guideline-Directed Medical Therapy ; **HFA :** Heart Failure Association ; **ICFEr :** insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite ; **IEC :** inhibiteur de l'enzyme de conversion ; **iSRA :** inhibiteur du système rénine-angiotensine ; **MRC :** maladie rénale chronique.

L'arrêt des ARM après hyperkaliémie majore le risque d'événements cardiovasculaires et de décès

Étude observationnelle rétrospective sur une cohorte issue du registre SCREAM (Stockholm, 2006-2018), incluant 7 366 adultes dont 5062 patients présentant une insuffisance cardiaque.[7]

Critères d'inclusion : adultes ayant reçu un ARM et développé une hyperkaliémie.

Critère principal : événement composite associant hospitalisation pour infarctus du myocarde, AVC, insuffisance cardiaque ou décès.

Critère secondaire : récidive d'hyperkaliéme (K+ > 5,0 mmol/L). Deux groupes sont comparés selon la poursuite ou l'arrêt du traitement dans les six mois suivant l'événement.

Critères tertiaires : mortalité toutes causes confondues, événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE), risque de récidive d'hyperkaliémie modérée (K+ > 5,5 mmol/L).

La méthodologie statistique repose sur un modèle de Cox pondéré, ajusté par l'utilisation de la probabilité inverse du traitement pour contrôler les facteurs de confusion.

ARM : antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes ; **IC95% : i**ntervalle de confiance à 95 % ; **HR :** Hazard Ratio ; **MACE :** composite de décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde, AVC et insuffisance cardiaque.

Risque d'événements cardiovasculaires et de décès augmentés chez les patients IC

POPULATION GÉNÉRALE

Par rapport à la poursuite du traitement par ARM, à 2 ans, **l'arrêt de ce traitement est associé à un risque accru de l'événement composite (critère primaire)** :[7]

- **RR 1,06, IC95% 1,03–1,09**
- **HR ajusté 1,10, IC95% 1,06–1,14**

POPULATION DES PATIENTS IC

Un risque plus élevé de résultats indésirables :[7]

- **HR 1,08, IC95% 1,04–1,4** pour l'événement composite
- **HR 1,06, IC95% 1,01–1,12** pour les MACE
- **HR 1,11, IC95% 1,03–1,19** pour les décès toutes causes

AstraZeneca

QUELLE SOLUTION pour maintenir un traitement optimal par ARM en cas d'hyperkaliémie ?

K+

Se liant au potassium dans le tractus gastro-intestinal et en réduisant son absorption, les nouveaux chélateurs de K+ augmentent l'excrétion fécale de potassium.[1]

Ils sont efficaces dans les cas suivants :[1]

- Normalisation des taux élevés de potassium
- Maintien d'une normokaliémie dans le temps
- Prévention de la récidive de l'hyperkaliémie

ESC 2021: les chélateurs de potassium pourraient permettre l'initiation et l'intensification de l'ARM

Prise en charge de l'hyperkaliémie chronique[8]

Niveau de K+	Dose cible d'iSRAA*	Recommandation
4,5 à 5,0 mmol/L	Non	→ Initier ou augmenter les iSRAA à la dose optimale → Surveiller les niveaux de K+ → Si K+ > 5,0 mmol/L : initier un traitement par chélateur de K+
> 5,0 à ≤ 6,5 mmol/L	Non	→ Initier un traitement par un chélateur de K+ → Si K+ < 5,0 mmol/L : augmenter la dose d'iSRAA → Surveiller les niveaux de K+ et maintenir le chélateur de K+ **
	Oui	→ Possibilité d'initier un traitement par chélateur de K+ → Surveiller les niveaux de K+ et maintenir le chélateur de K+ **
> 6,5 mmol/L	Oui ou non	→ Arrêter ou diminuer les iSRAA → Surveiller les niveaux de K+ et maintenir le chélateur de K+

* Définie comme la dose cible recommandée ou la dose maximale tolérée d'iSRAA, qui inclut les ARNi, les IEC, les ARA II et les ARM.
** Sauf si une autre étiologie d'hyperkaliémie est identifiée.[8]

L'administration de certains agents normokaliémiants pourrait permettre d'initier ou d'augmenter la dose d'ARM chez une plus grande proportion de patients.[1]

ARA-II : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ; **ARNi :** inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine ; **IEC :** inhibiteur de l'enzyme de conversion ; **iSRAA :** inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone.

AstraZeneca

EN SYNTHÈSE : ARM et HYPERKALIEMIE DANS L'IC

ARM recommandés

pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès chez les patients ICFEr (1A, ESC 2021).[1]

Pourtant

54%

des médecins
réduisent/arrêtent l'ARM en cas d'hyperkaliémie.[5]

67%

des patients éligibles
ne bénéficient pas du traitement ARM recommandé.[3]

Arrêt des ARM

Augmentation du risque d'événements **cardiovasculaires** indésirables (MACE, décès).[7]

Reprise limitée des ARM après arrêt pour hyperkaliémie (seulement 16,9 % à 32,9 %).[6]

SOLUTIONS

K+

Surveillance étroite du potassium.[8]

Utilisation de chélateurs de potassium pour maintenir le traitement par ARM (ESC 2021).[2]

ARM : antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes ; **ESC :** European Society of Cardiology ; **ICFEr :** insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite ; **MACE :** composite de décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde, AVC et insuffisance cardiaque.

NOTES

RÉFÉRENCES

1. McDonagh TA, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
2. Heidenreich Paet al; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
3. Greene SJ, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2018 Jul 24;72(4):351-366. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.070.
4. Janse RJ, et al. Use of guideline-recommended medical therapy in patients with heart failure and chronic kidney disease: from physician's prescriptions to patient's dispensations, medication adherence and persistence. Eur J Heart Fail. 2022 Nov;24(11):2185-2195 + Supplementary material.
5. Savarese G, et al. Physician perceptions, attitudes, and strategies towards implementing guideline-directed medical therapy in heart failure with reduced ejection fraction. A survey of the Heart Failure Association of the ESC and the ESC Council for Cardiology Practice. Eur J Heart Fail. 2024 Jun;26(6):1408-1418. doi: 10.1002/ejhf.3214.
6. Svensson MK, et al. Estimated Number Needed to Treat to Avoid a First Hospitalization by Maintaining Instead of Reducing Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor (RAASi) Therapy after Hyperkalemia. Kidney360. 2024 Dec 1;5(12):1813-1823. doi: 10.34067/KID.0000000000000561.
7. Trevisan M, et al. Stopping mineralocorticoid receptor antagonists after hyperkalaemia: trial emulation in data from routine care. Eur J Heart Fail. 2021 Oct;23(10):1698-1707. doi: 10.1002/ejhf.2287.
8. McDonagh TA, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Supplementary material.

FR-25762 03/2026 - Propriété d'AstraZeneca

AstraZeneca