

Associations spironolactone – IEC ou ARA II : un risque élevé d'hyperkaliémie

Michel Gerson

Endocrinologue
Hôpital Monod,
Le Havre
mgerson@ch-havre.fr

Mots clés :

antialdostérone,
hyperkaliémie,
insuffisance rénale,
hémodialyse

L'essai *RALES* [1] avait montré que la spironolactone réduisait la morbidité et la mortalité chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère, au prix de rares hyperkaliémies (2 % des patients du groupe traité).

Dans l'État de l'Ontario (Canada), un suivi informatisé des prescriptions médicamenteuses est assuré pour les résidents de plus de 65 ans (1,3 millions de personnes). Les prescriptions de spironolactone, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), sartans, bêta-bloquants, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et diurétiques ont été corrélées de 1974 à 2001 avec les admissions pour hyperkaliémie dans les hôpitaux [2]. Après la publication de *RALES* :

– la prescription de spironolactone a été multipliée par 5 chez les patients insuffisants cardiaques traités par IEC ;

– le taux d'hospitalisation pour hyperkaliémie a été multiplié par près de 3, la mortalité associée par près de 7.

L'éditorial publié dans le même numéro du *New England Journal of Medicine* souligne que la différence entre les patients de *RALES* et les patients de la « vraie vie » est une des causes de cette épidémie d'hyperkaliémie [3].

En France, les hyperkaliémies induites par la spironolactone sont également fréquentes : à titre d'exemple, le centre régional de pharmacovigilance d'Amiens a reçu 74 notifications d'hyperkaliémies supérieures à 6 mmol/L dont 5 cas mortels de janvier 2000 à décembre 2004 [4]. En septembre 2005, l'Afssaps a attiré l'attention des prescripteurs sur cet effet indésirable en signalant le nombre croissant de notifications et en rappelant les trois facteurs de risque principaux [5] : l'âge (supérieur à 70 ans), une altération de la fonction rénale, la présence d'un diabète.

Deux séries d'hyperkaliémies induites par l'association spironolactone/IEC (ou sartan) ont été publiées après *RALES* :

• Une série belge rapporte 25 cas (âge moyen 74 ans) ; 5 de ces patients étaient diabétiques. La kaliémie moyenne était de 7,7 mmol/L et la créatininémie moyenne de 1,9 mg/dL. Dix-sept patients ont bénéficié de séances d'hémodialyse et deux sont décédés [6].

• Une série allemande rapporte 44 cas (âge moyen 76 ans) ; 35 de ces patients étaient diabétiques de type 2. La kaliémie moyenne était de 7,7 mmol/L. La créatininémie moyenne était de 294 micromol/L. Trente-sept de ces patients ont bénéficié de séances d'hémodialyse et deux sont décédés [7].

L'Afssaps rappelle que les associations spironolactone/IEC ou ARA 2 restent déconseillées. Si elles sont utilisées, elles imposent une surveillance stricte de la kaliémie et de la fonction rénale et une connaissance des autres médicaments hyperkaliémisants comme les AINS et les héparines. La mise sur le marché d'un nouvel anti-aldostérone, l'éplérone (Inspra®), n'a pas résolu ce problème, puisqu'elle entraîne 5,5 % d'hyperkaliémies graves. Ce médicament – dont les indications sont limitées à l'insuffisance cardiaque post-infarctus – n'a d'ailleurs pas été comparé à la spironolactone [8].

Références :

1. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999;341:709-17.
2. Juurlink DN, Muhammad MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med.* 2004;351:543-51.
3. McMurray J, O'Meara E. Treatment of heart failure with spironolactone. Trial and tribulations. *N Engl J Med.* 2004;351:526-8.
4. Spironolactone : encore des hyperkaliémies mortelles. *Rev Prescrire.* 2005;25(265):668.
5. Risque d'hyperkaliémie sévère lié aux médicaments bloquant le système rénine angiotensine aldostérone dans l'insuffisance cardiaque. 28 septembre 2005. www.afssaps.sante.fr.
6. Schepkens H, Vanholder R, Billioux JM, et al. Life-threatening hyperkalemia during combined therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and spironolactone: an analysis of 25 cases. *Am J Med.* 2001;110:438-41.
7. Wrenger E, Müller R, Moesenthin M, et al. Interaction of spironolactone with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers: analysis of 44 cases. *Br Med J.* 2003;327:147-9.
8. Éplérone (Inspra®). Infarctus récent avec insuffisance cardiaque : un me too de la spironolactone. *Rev Prescrire.* 2005;25(267):805-9.