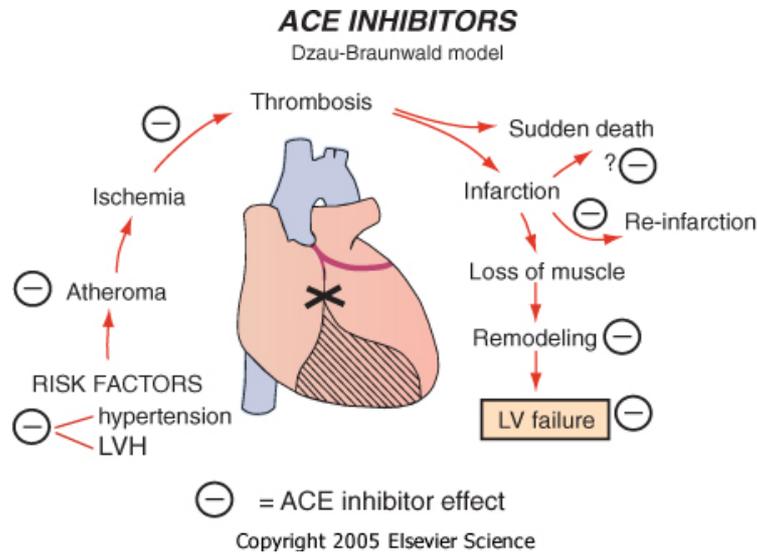
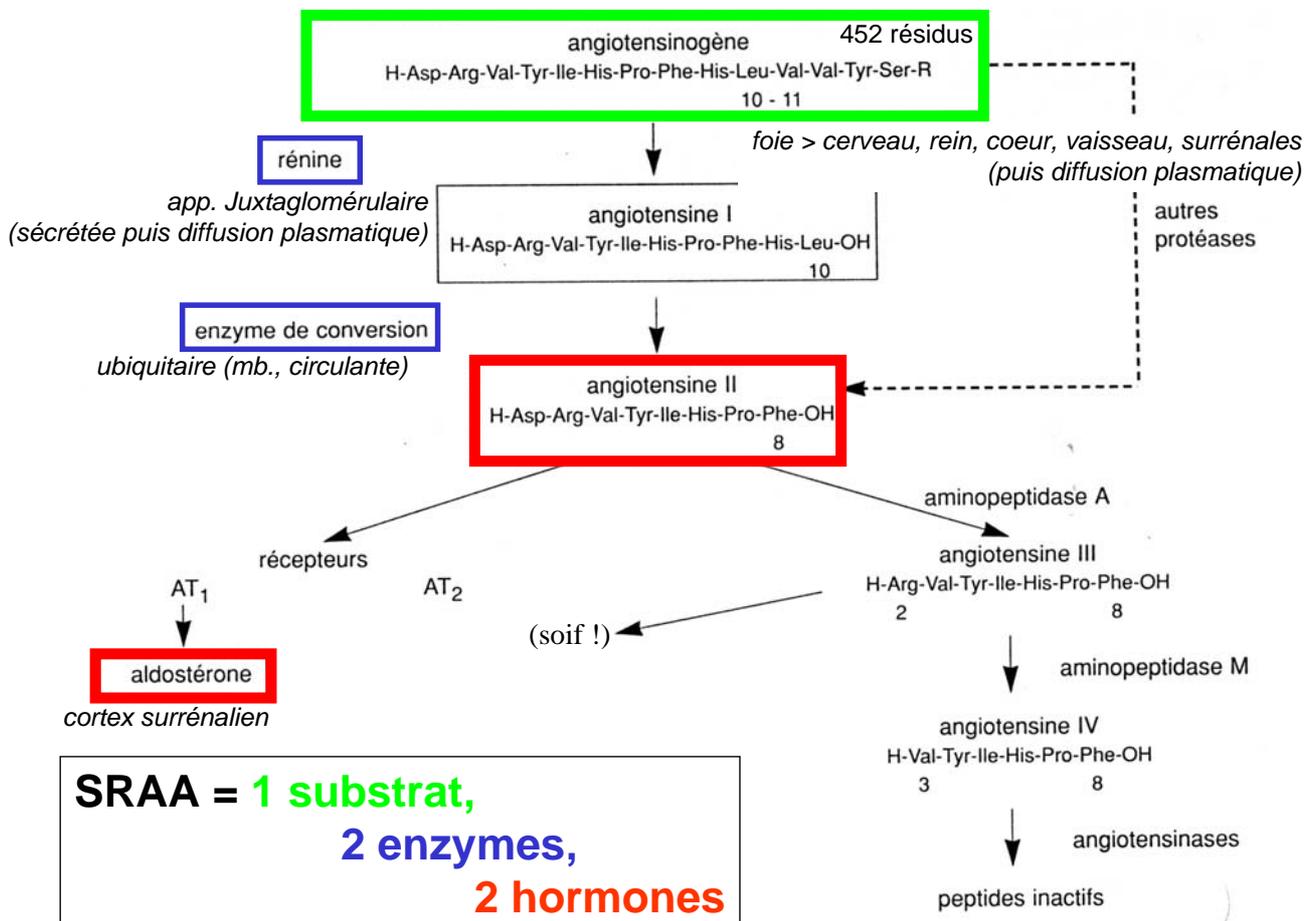


# MODULATEURS DU SRAA:

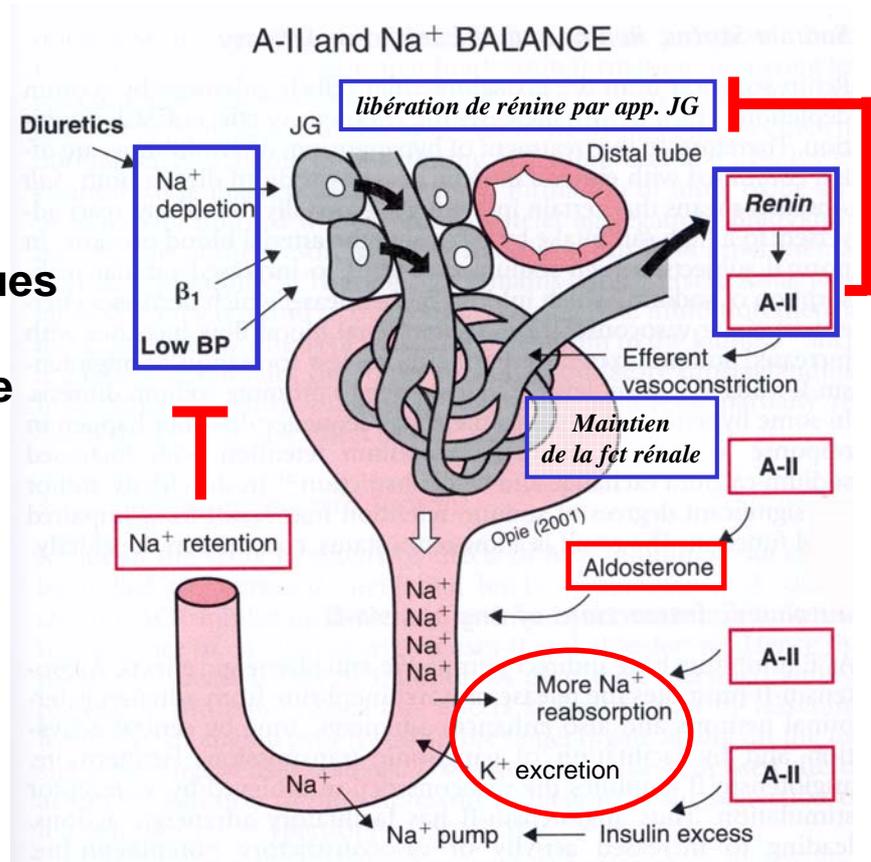
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'Angiotensine (IECA)
- Antagonistes de l'Angiotensine (Sartans)



1

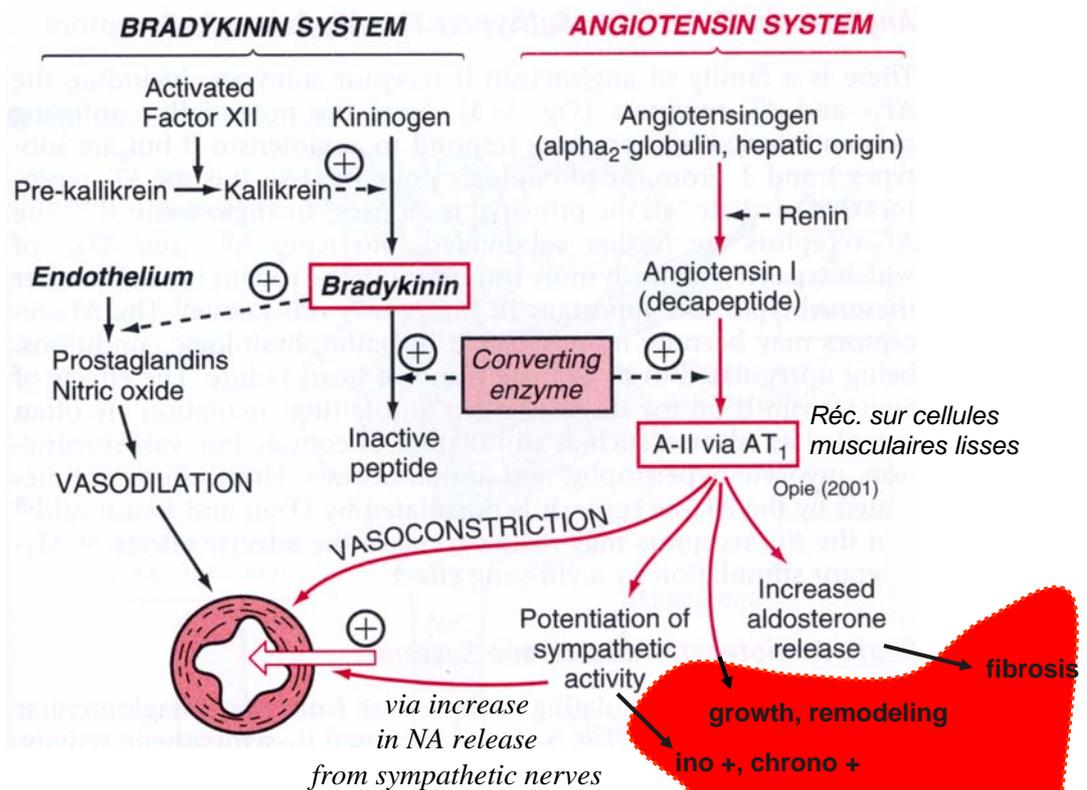


**Rôles physiologiques et modulation pharmacologique du SRAA (1/2).**

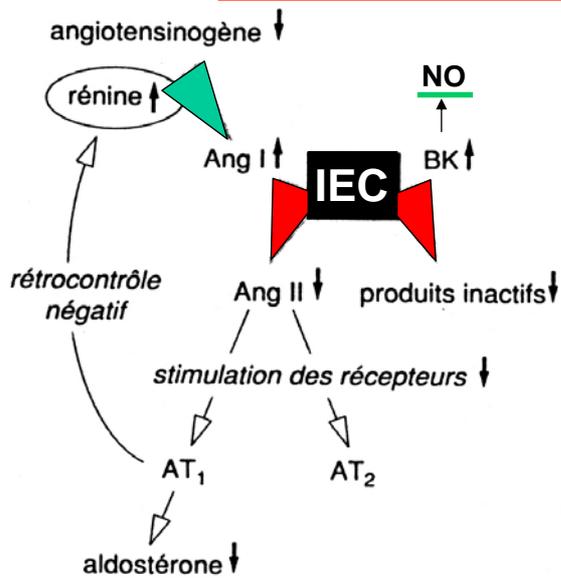


3

**Rôles physiologiques et modulation pharmacologique du SRAA (2/2).**



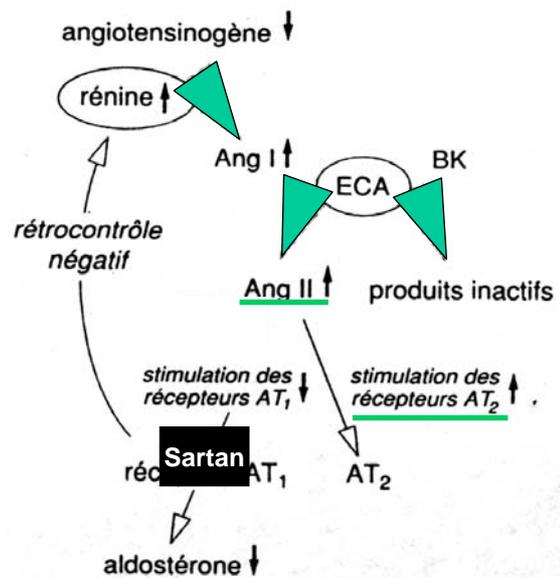
**en présence d'un IEC**



↓ AngII ne se maintient pas lors d'un traitement chronique (id. ↓ Aldo.)

- suite à l'accumulation de Ang I qui permet de surmonter l'inhibition
- suite à l'action d'autres enzymes (chymases) insensibles aux IEC

**en présence d'un Sartan**



↑ AngII, ne permet pas de surmonter l'inhibition du réc. AT<sub>1</sub> mais forte stimulation du réc. AT<sub>2</sub> (peut-être cardioprotecteur?)

**Still, « Evidence-based Medicine » in favor of ACE inhibitors** 5

DCI (Spécialités B, CH, F)	Pro-médicaments*	Concentration plasmatique maximale (h)	Biodisponibilité (%)	Demi-vie plasmatique** (h)	Dose (mg) quotidienne moyenne per os (mg) (nombre de prises)	Elimination rénale	\$\$ biliaire
captopril \$ (Capoten B; Lopirin, Tensobon CH; Captolane, Lopril F)	-	0.5-1.5	70	2	25-100 (1-3)	+	-
énalapril (Renitec B, F; Reniten CH)	+	1	40	11	10-20 (1-2)	+	-
bénazépril (Cibacen(e) CH, F; Briem F)	+	0.5-1.5	37	10-25	10-20 (1-2)	+	+
cilazapril (Inhibace B, CH; Justor F)	+	1	52	1.5-2	2.5-5 (1-2)	+	-
fosinopril (Fosinil B; Fositen CH; Fositec F)	+	3	25	4	10-20 (1)	+	+
lisinopril (Zestril B, CH, F; Novatec B; Prinil CH; Prinivil F)	-	7	25	12	10-20 (1-2)	+	-
périndopril (Coversyl B, F; Coversum CH)	+	8	40-55	9	4-8 (1-2)	+	-
quinapril (Accupril B; Accupro CH; Acuitel, Korec F)	+	1.5	75-80	2-3	10-40 (1-2)	+	-
ramipril (Triatec CH, F; Ramace, Tritace B; Vesdil CH)	+	0.3-1	55-65	11-27	2.5-10 (1-2)	+	+
spirapril (Cardiopril CH)	+	2-3	40	30-40	6 (1)	+	+
trandolapril (Gopten CH, F; Odrik F)	+	4-6	10	16-24	2-4 (1-2)	+	+

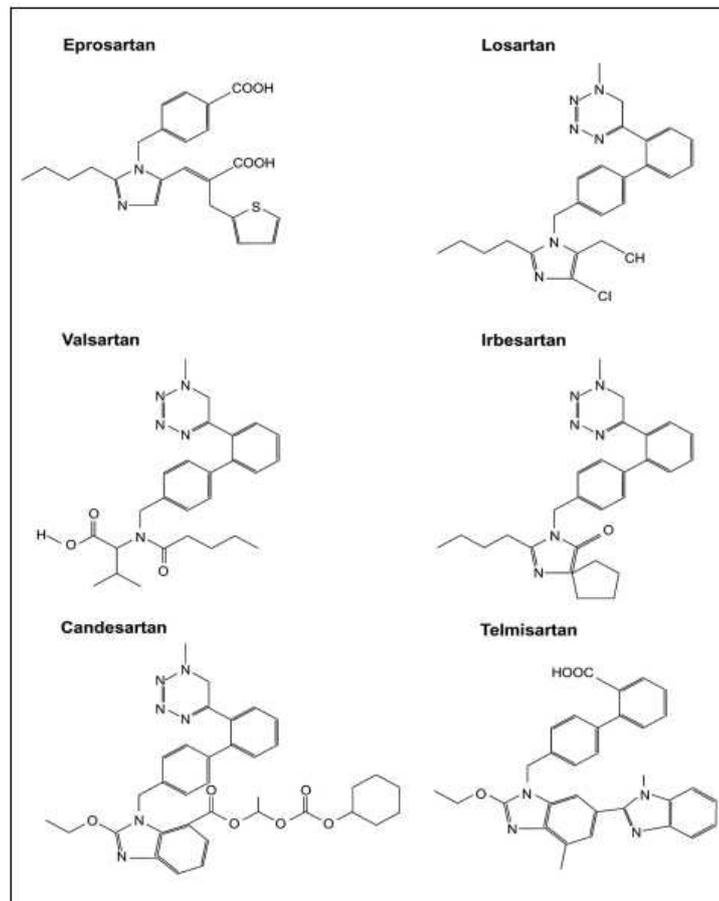
\* Les pro-médicaments se présentent sous la forme d'un ester rapidement absorbé par le tractus digestif. Cet ester a besoin, pour devenir actif, d'être hydrolysé au niveau hépatique.

\*\* Valeur correspondant au métabolite actif pour les inhibiteurs de type pro-médicament.

\$ Captopril: rapidité d'action ⇒ indiqué dans la crise hypertensive

\$\$ Lq élimination biliaire: maintien de la posologie jusqu'à filtr. glom. de 30ml/min

## « Sartans »



7

### Effets des IECA et Antag. AT1:

- effets vasculaires par  $\downarrow$  résistance périphérique visible si stimulation SRAA par un régime désodé ou administration d'un diurétique (en fait, peu d'effets sur sujets normotendus (normosodés))
  - effets similaires IECA et Antag. AT1  $\Rightarrow$  effet BK/NO peu important ou stim. NO par mécanisme BK-indép.
  - pas d'effets sur fréquence cardiaque via activation réflexe (cfr effets sympatholytique)
  - limitation de l'hyperplasie/hypertrophie pariétale vasculaire
    - $\Rightarrow$  indication: **Hypertension (+ Infarctus et Post-infarctus\*)**
- effets cardiaques par  $\downarrow$  post- et pré-charges suite à (i) vasodilatation, (ii) limitation de l'activité sympathique et (iii) diminution de l'aldostérone
  - limitation du remodelage ventriculaire ( $\downarrow$  masse ventriculaire et  $\downarrow$  fibrose)
  - normalisation ANF
  - effets encore accentués si associés à spironolactone; cfr dépassement de l'inhibition avec le temps (attention toutefois à l'hyperkaliémie)
    - $\Rightarrow$  indication: **Insuffisance cardiaque (+ Infarctus et Post-infarctus\*)**

8

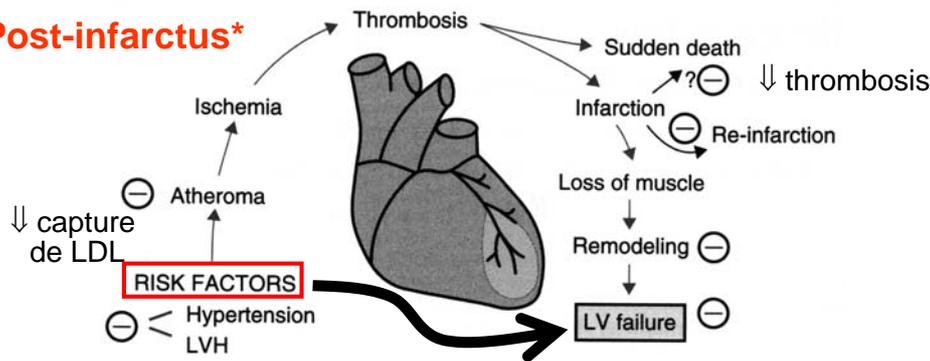
## Infarctus

(traitement initié dans les 24h)

## ACE INHIBITORS

Dzau-Braunwald model

## Post-infarctus\*



- effets sympatholytiques par ↓ libération des catécholamines par la médullosurrénale et au niveau présynaptique par les fibres sympathiques post-ganglionnaires

⇒ indication: **Hypertension et Insuffisance cardiaque**

- ↑ flux sanguin rénal et ↓ pression intraglomérulaire (par vasodilation de l'artériole efférente)

⇒ ↓ albuminurie

⇒ protection contre les lésions (associées à l'hypertension artérielle et évolutives au cours du diabète)

⇒ indications: **Néphropathies diabétiques hypertensives**  
**Insuffisance rénale naissante**

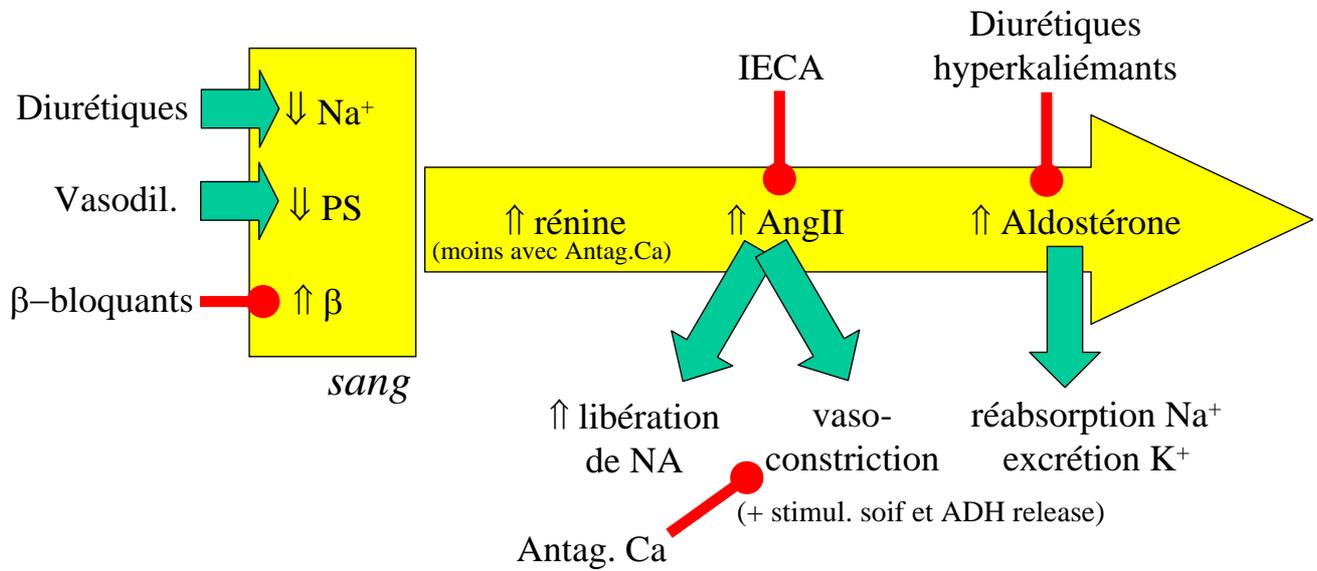
9

### Effets secondaires:

- Toux suite à l'accumulation de peptides tussigènes (BK, substance P) apparaissant parfois après plusieurs semaines  
⇒ IEC mais pas Antag. AT1
- Augmentation de la kaliémie (cfr. effets sur aldostérone)
- Hypotension chez les malades déplétés en sel, en particulier insuffisants cardiaques traités avec un diurétique de l'anse (par précaution, arrêter les diurétiques pendant quelques jours à l'instauration du traitement)
- Insuffisance rénale aiguë par vasodilation art. effér. et risque d'hypoperfusion (mais uniquement si sténose bilatérale des artères ... afférentes)
- Dysgueusie (IEC)
- Oedèmes angioneurotiques rares mais pronostic vital

### Contre-indications:

- **grossesse ou projet de grossesse** (défaut sévère de maturation de certains organes du fœtus)
- association avec des diurétiques de l'épargne potassique ou des suppléments de potassium



- ✓ riposte homéostasique à l'action immédiate des diurétiques
- ✓ IECA et diurétiques hyperkaliémants contre-indiqués
- ✓ intérêt de l'association diurétiques hypokaliémants et IECA
- ✓ effets sympatholytiques des IECA: >< hypertension et insuff. card.
- ✓ β-bloq.: >< hypertension et insuff. card.
- ✓ antag. Ca: chez la personne âgée/afric. où les taux rénine sont bas