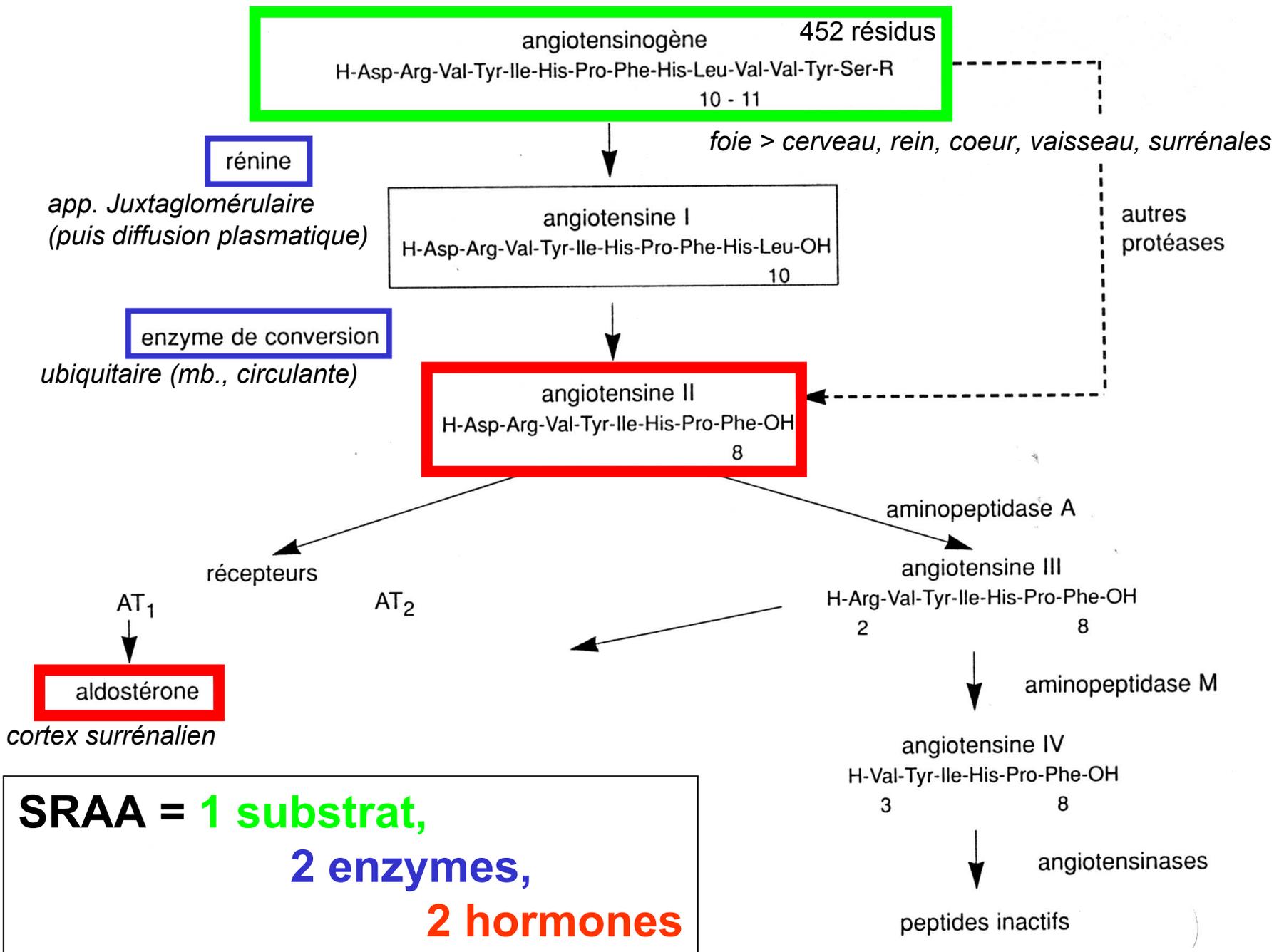


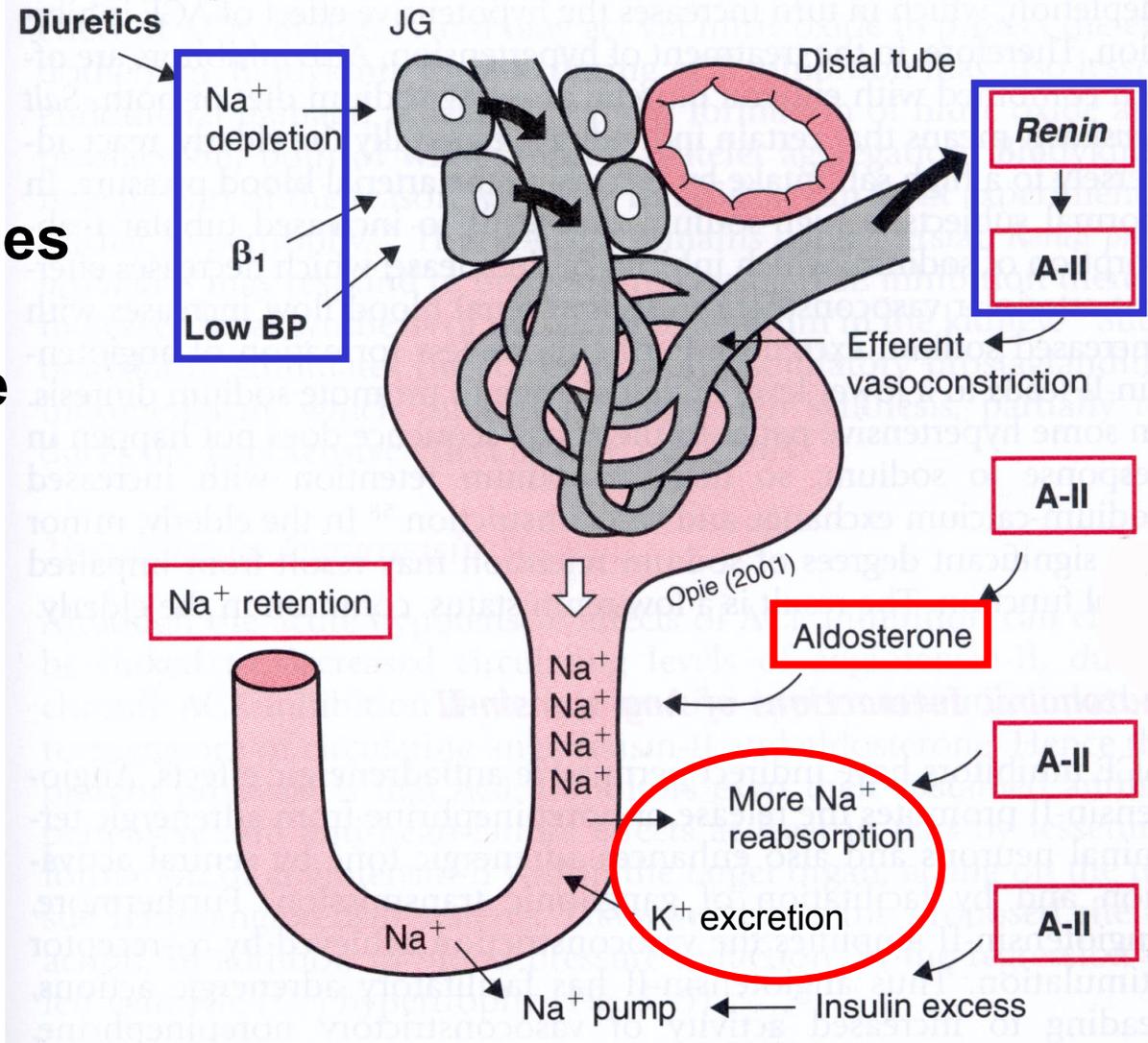
MODULATEURS DU SRAA:

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

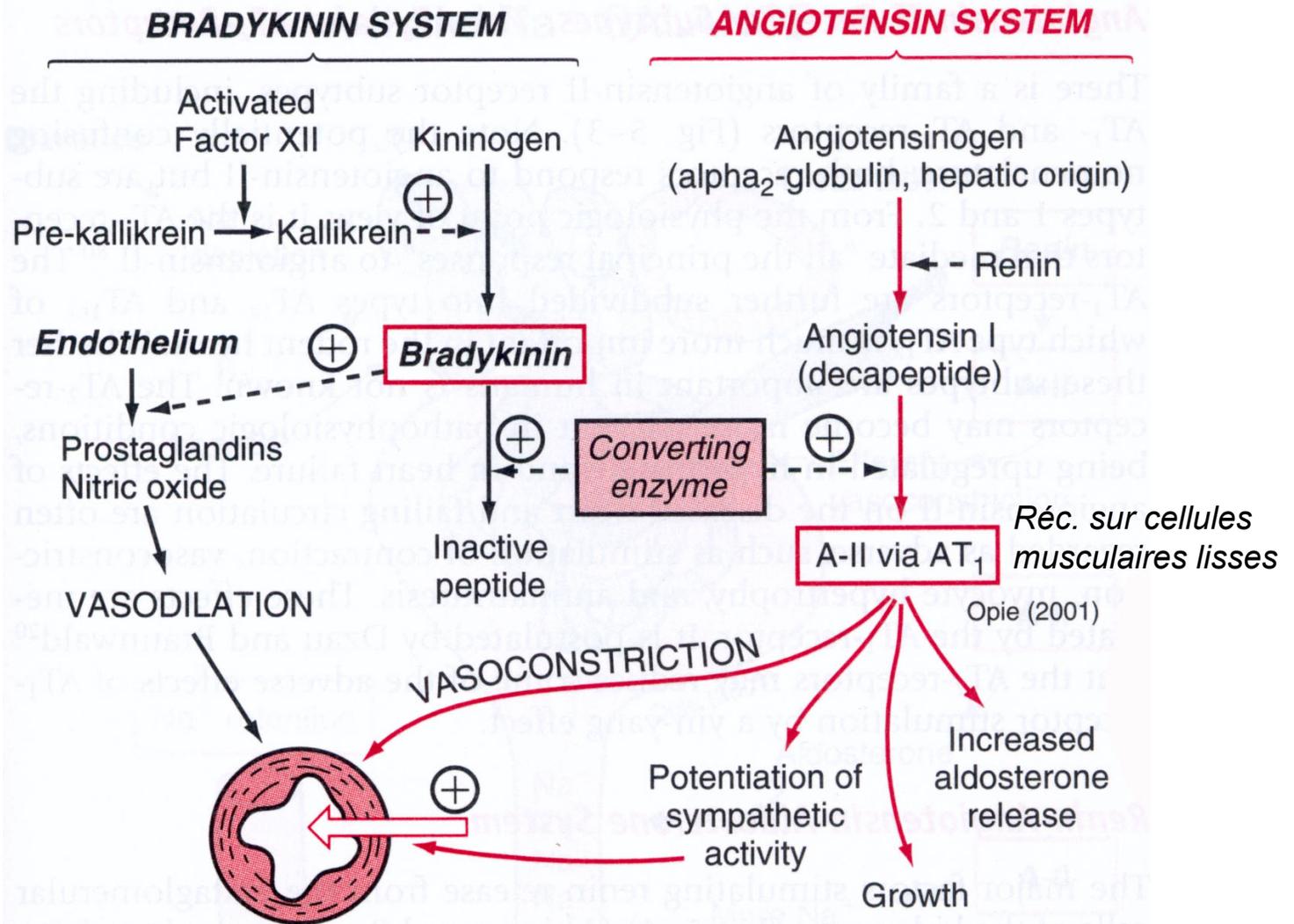


Rôles physiologiques et modulation pharmacologique du SRAA (1/2).

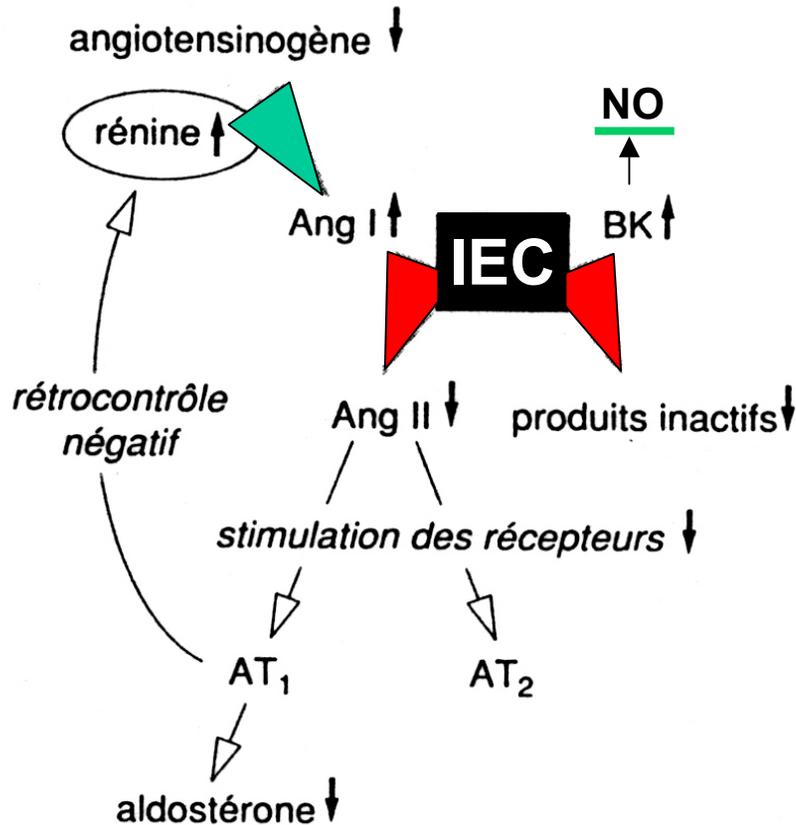
A-II and Na⁺ BALANCE



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



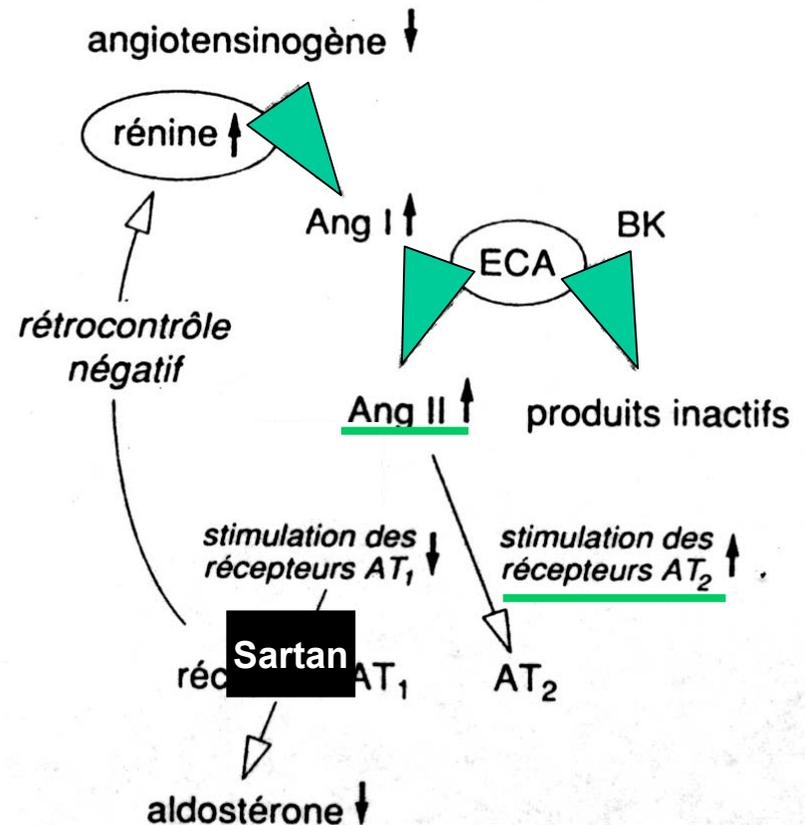
en présence d'un IEC



⇓ All ne se maintient pas lors d'un traitement chronique (id. Aldo.)

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

en présence d'un Sartan



⇑ All, ne permet pas de surmonter l'inhibition du réc. AT₁ mais forte stimulation du réc. AT₂

DCI (Spécialités B, CH, F)	Pro-médicaments*	Concentration plasmatique maximale (h)	Biodisponibilité (%)	Demi-vie plasmatique** (h)	Dose (mg) quotidienne moyenne <i>per os</i> (mg) (nombre de prises)	Élimination rénale	Élimination 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; Qdrik 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.

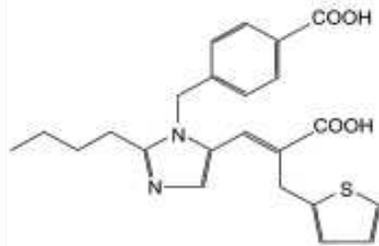
** Valeur correspondant au métabolite actif pour les inhibiteurs de type pro-médicament.

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

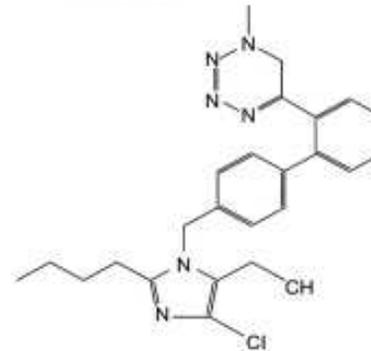
\$\$ Lq élimination biliaire: maintien de la posologie jusqu'à filtr. glom. de 30ml/min

« Sartans »

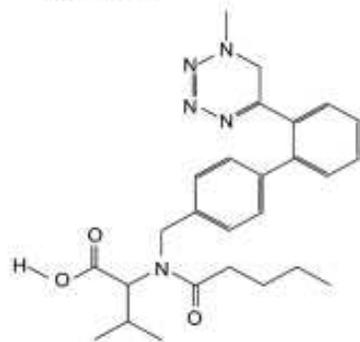
Eprosartan



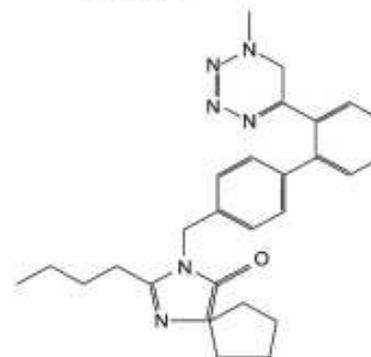
Losartan



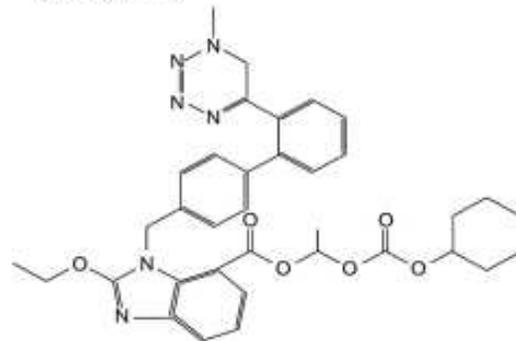
Valsartan



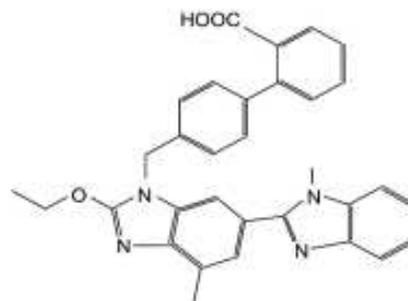
Irbesartan



Candesartan



Telmisartan



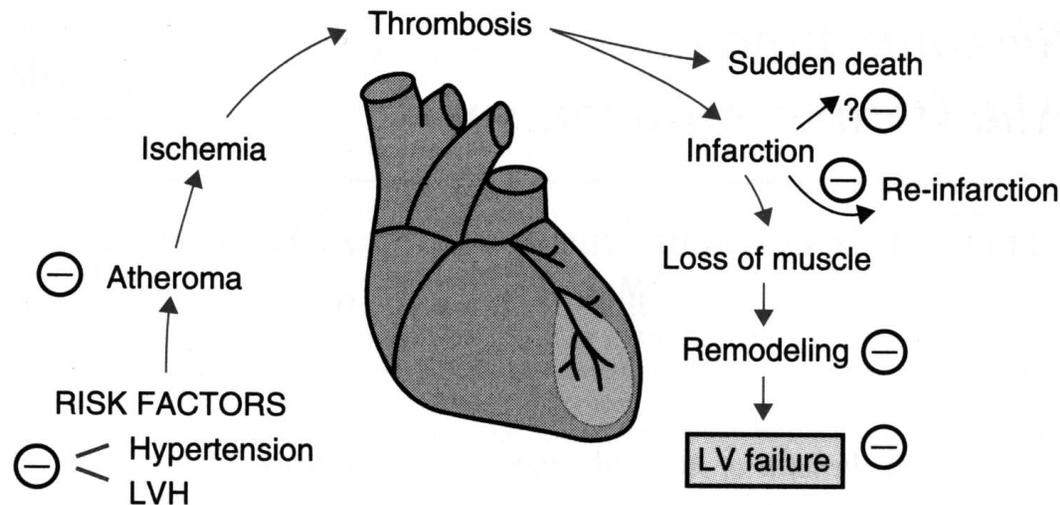
Effets des IECA et Antag. AT1:

- 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 (+ Post-infarctus*)**
- effets cardiaques par \Downarrow post- (et pré-)charge (suite à vasodilatation) par une limitation de l'activité sympathique et par une diminution de l'aldostérone
 - limitation du remodelage ventriculaire (\Downarrow masse ventriculaire et \Downarrow fibrose)
 - normalisation ANF
 \Rightarrow indication: **Insuffisance cardiaque (+ Post-infarctus*)**

Post-infarctus*

ACE INHIBITORS

Dzau-Braunwald model



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

⇒ indication: **Hypertension et Insuffisance cardiaque**

- \Uparrow flux sanguin rénal et \Downarrow pression intraglomérulaire (par vasodilatation de l'artériole efférente)

⇒ \Downarrow macroalbuminurie

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

⇒ indication: **Néphropathies diabétiques hypertensives**

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 (par précaution, arrêter les diurétiques pendant quelques jours à l'instauration du traitement)
- Insuffisance rénale aigüe (mais uniquement si sténose bilatérale des artères)
- 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