

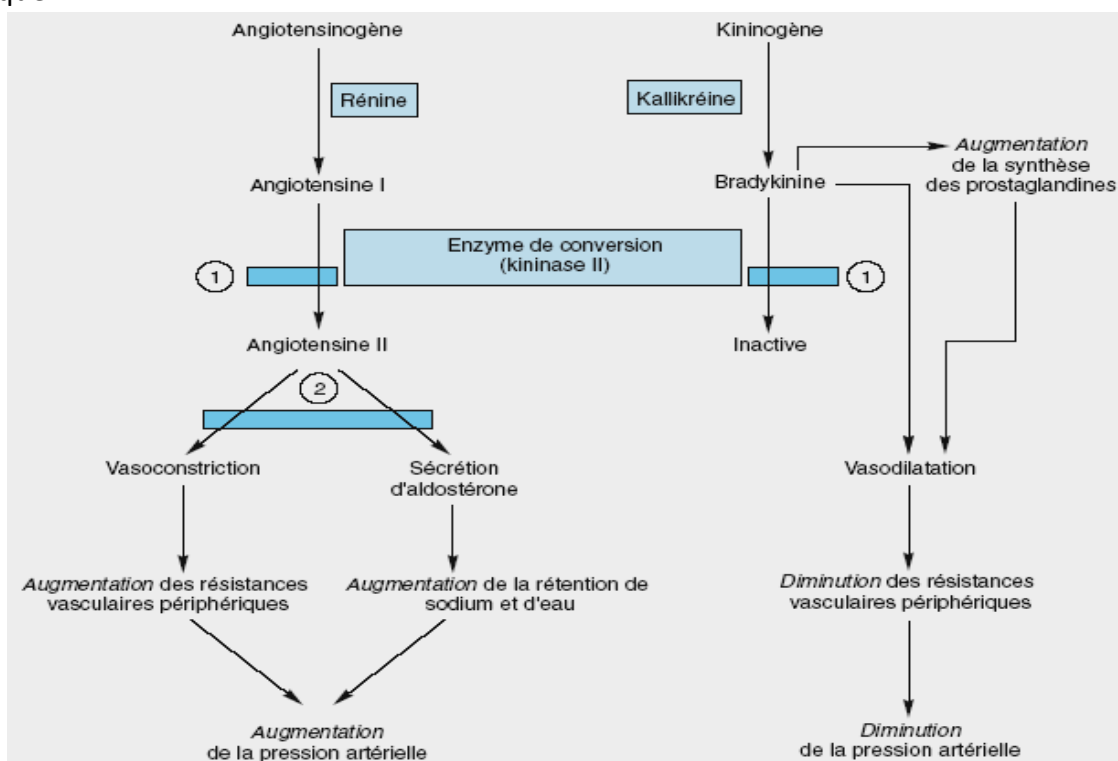
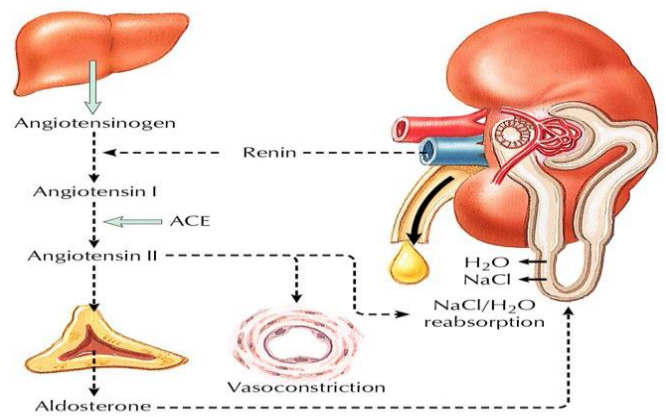
Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion et Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

Introduction

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) constituent une classe thérapeutique originale dont les propriétés résultent d'une action sur les mécanismes régulateurs neuro-hormonaux de l'hémodynamique
- Les IEC forment un groupe thérapeutique récent, prenant une part importante dans le traitement de l'hypertension artérielle systémique, et de l'insuffisance cardiaque congestive et du post infarctus avec ou sans insuffisance cardiaque

Médicaments inhibiteurs du système rénine-angiotensine

- **Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine (IEC)** : inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II et augmentent les concentrations de bradykinine.
- **Antagonistes des Récepteurs AT1 de l'Angiotensine (ARA II)** : sont des inhibiteurs compétitifs des récepteurs AT1 de l'angiotensine.
- Récemment ont été développés des inhibiteurs de la rénine.
- Ce médicaments sont tous indiqués dans la pris en charge de l'hypertension artérielle essentielle, certains étant indiqués dans l'insuffisance cardiaque, le post-infarctus du myocarde récent et la néphropathie protéinurique du diabète.
- Ils diffèrent par leurs caractéristiques pharmacocinétiques, mais comportent tous des effets indésirables communs pouvant être graves, d'où un emploi prudent dans certaines situations à risque.



Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine

Ces médicaments ont deux actions :

- Ils inhibent la conversion de l'angiotensine I (peu active) en angiotensine II (inhiber les effets liés à la synthèse d'angiotensine II)
- Ils augmentent les concentrations de bradykinine (d'où une augmentation de la biosynthèse de prostaglandines bradykinine dépendantes)
- Très nombreux, le premier mis sur le marché :
 - Captopril (Iopril®)
 - Enalapril (Renitec®)
 - Périndopril (Coversyl®)
 - Quinapril (Acuitel®)
- **Propriétés pharmacocinétiques :**
 - Bien résorbés par voie orale
 - Ils sont soit actifs directement (Captopril, Lisinopril), soit transformés en métabolites actifs par désestérification au niveau du foie (Enalapril transformé en Enalaprilate actif).
 - Tous les IEC sont éliminés essentiellement par le rein, les posologies doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.
 - Leur demi-vie d'élimination et parallèlement leur durée d'action sont variables d'un composé à l'autre, ils sont ainsi administrés en une ou deux prises par jour.
- **Indications :**
 - Hypertension artérielle
 - Insuffisance cardiaque congestive
 - Post-infarctus
 - Prévention primaire et secondaire des événements cardio-vasculaires
 - Néphro-protection diabétique
- **Contre-indication :**
 - Sténose bilatérale des artères rénales
 - Œdème angioneurotique sous IEC
 - Grossesse (passage placentaire) : Du fait de l'hypotension artérielle fœtale, survenue d'oligamnios, de retard de croissance et de mort fœtale *in utero*
 - La prescription de médicaments du système rénine-angiotensine est formellement contre-indiquée durant l'allaitement (passage)
 - L'insuffisance rénale est une contre-indication
- **Effets indésirables et précautions d'emploi :**
 - Insuffisance rénale
 - Hypotension artérielle
 - Hyperkaliémie
 - Réactions d'hypersensibilité
 - Troubles cutanés : des rashes cutanés ont été décrits, imposant l'arrêt du traitement
 - Troubles digestifs : rares : nausées, gastralgies, douleurs abdominales, anorexies, diarrhées ou constipations
- **Interactions médicamenteuses :**
 - Sels de potassium et diurétiques épargneurs potassiques : Cette association diurétique épargneurs de potassium + IEC n'est pas formellement contre-indiquée, elle impose simplement une surveillance de la kaliémie, de plus elle est même indiquée dans l'insuffisance cardiaque de stade 3
 - Neuroleptiques et antidépresseurs tricycliques : comme pour tout autre hypotenseur, ce type d'association majore le risque d'hypotension orthostatique

Antagonistes des Récepteurs AT1 de l'Angiotensine

- Ils réduisent l'activation des récepteurs AT1 de façon plus efficace
- Produits commercialisés :
 - Losartan (Cozaar®)
 - Valsartan (Tareg®)
 - Candesartan (Atacan®)
 - Irbésartan (Aprovel®)

Conclusion

- Traitement de 1^{ère} intention de l'HTA et de l'insuffisance cardiaque
- Le potentiel néphro-protecteur à la fois des IEC et ARA II a été confirmé
- Pas de privilège entre ces deux classes
- La toux a été observée aussi avec les IEC ++