Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

CARDIOLOGIE
PHARMACOLOGIE

Inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II

HP-06

Dr Charles-Edouard LUYT
Praticien Hospitalier

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II

A/ Rappel physiologique

- L'angiotensine II se fixe sur les récepteurs AT1, entraînant une vasoconstriction et une libération d'aldostérone. De plus, l'angiotensine II stimule la prolifération des cellules musculaires lisses. Les inhibiteurs des récepteurs AT1 se fixent de façon compétitive sur les récepteurs AT1 et inhibent les effets de l'angiotensine II.

B/ Mécanisme d'action

- Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II se lient sur les récepteurs AT1 situés dans les cellules musculaires lisses vasculaires, les surrénales, le rein et le cœur. Les principaux effets biologiques de ce blocage sont la vasodilatation et la diminution de sécrétion d'aldostérone.
- Par rétrocontrôle positif, l'administration des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II va engendrer une augmentation de la production de rénine et d'angiotensine II.

C/ Propriétés pharmacologiques

- Après absorption orale, la biodisponibilité est variable en fonction du produit (tableau I).
- Ils sont tous très fortement liés aux protéines plasmatiques.
- Certains nécessitent une métabolisation hépatique avant d'être actifs (tableau ci-dessous).
- Hormis le telmisartan qui est éliminé quasi exclusivement par voie fécale, les autres inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II sont éliminés par voie fécale et urinaire.

DCI	**Losartan**	**Irbésartan**	**Candesartan**	**Valsartan**	**Telmisartan**	**Eprosartan**
Nom commercial	**Cozaar**	**Aprovel**	**Atacand** **Kenzen**	**Tareg** **Nisis**	**Misartis** **Pritor**	**Teveten**
Posologie/j*	50-100 mg	150-300 mg	8-16 mg	80-160 mg	40-80 mg	600 mg
Fixation protéique	99 %	96 %	99 %	95 %	99 %	98 %
Métabolisation hépatique	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non
Élimination	Biliaire et urinaire	Biliaire et urinaire	Biliaire et urinaire	Biliaire et urinaire	Biliaire	Biliaire et urinaire
Demi-vie	6-9 h	11-15 h	9 h	9 h	> 20 h	5-9 h
Biodisponibilité	33 %	60 à 80 %	40 %	23 %	50 %	13 %

** La première dose de médicament est la dose de départ ; si l'effet obtenu n'est pas suffisant ; on peut augmenter la posologie jusqu'à la dose maximale.*

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

D/ Indications

- Hypertension artérielle.
- Insuffisance cardiaque chronique congestive lorsqu'il existe une contre-indication ou une intolérance aux IEC. Cette indication n'est pas reconnue par l'AMM, cependant la majorité des cardiologues l'utilisent dans cette indication.

E/ Contre-indications

- Femmes enceintes.
- Hypersensibilité.
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur rein unique.
- Association avec des diurétiques hyperkaliémiants (précautions d'emploi).

F/ Effets indésirables

- Hypotension orthostatique.
- Insuffisance rénale aiguë d'origine fonctionnelle survenant d'autant plus que le patient est hypovolémique (traitement par diurétiques).
- Hyperkaliémie.
- Diarrhée.
- Plus rarement, manifestations allergiques à type d'œdème de Quincke.

G/ Médicaments disponibles

(voir tableau)

H/ Associations

- La seule association existant est l'association d'un diurétique thiazidique et d'un inhibiteur des récepteur de l'angiotensine II.
- Par exemple :
  - Losartan + hydrochlorothiazide (Fortzaar).
  - Irbésartan + hydrochlorothiazide (Coaprovel).
  - Valasartan + hydrochlorothiazide (CoTareg). ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier