

**UE 066**

**Modificateurs de la  
fonction circulatoire**

**Janvier 2025**

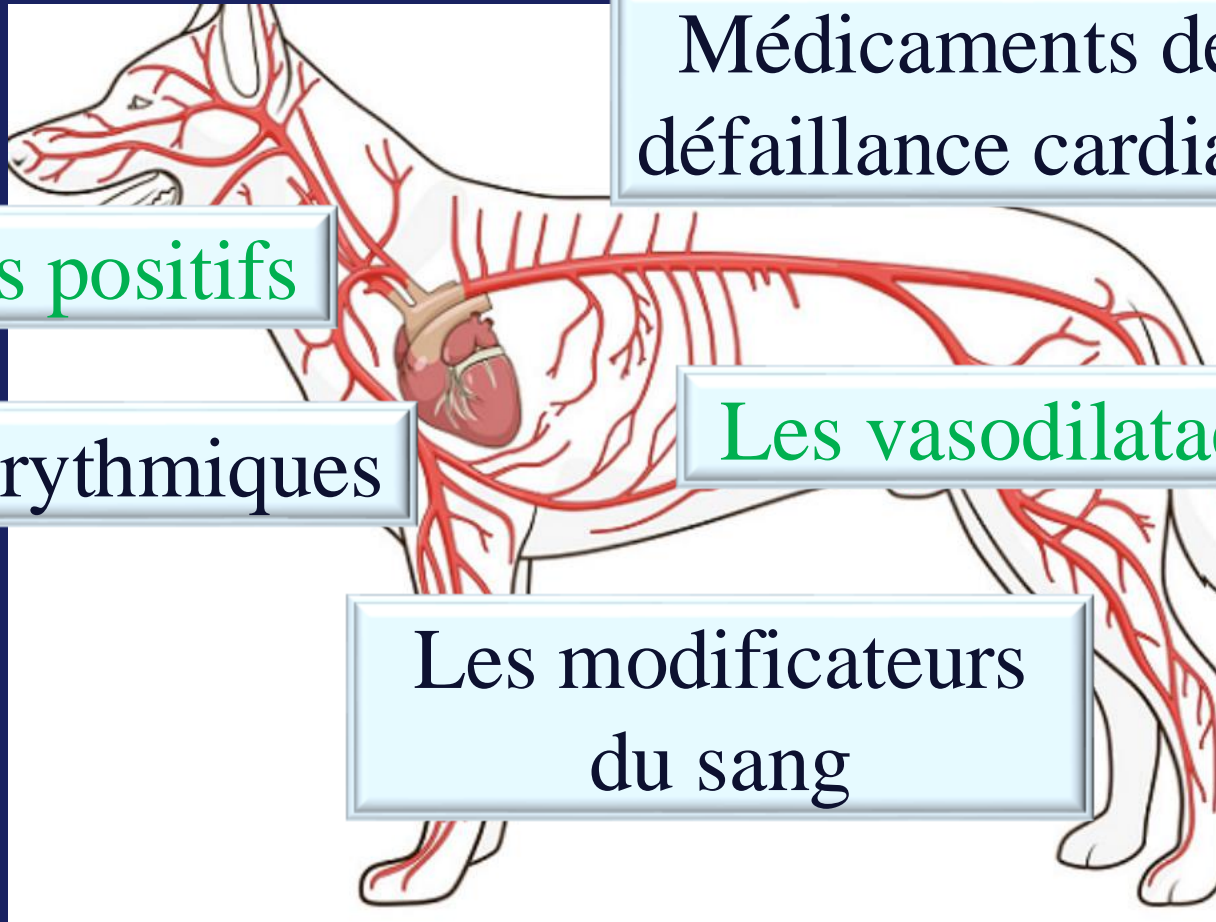
**Pr Y. MALLEM**

# Plan du cours

## 17 chapitres

- Les anti-inflammatoires (chapitres 1 et 2)
- Les modificateurs de la fonction circulatoire (5 à 7)
- Les modificateurs de la fonction urinaire (4)
- Les modificateurs des fonctions digestive et hépatique (3)
- Les modificateurs respiratoires (8)
- Les modificateurs de la fonction de reproduction (16)
- Les modificateurs du système nerveux (9 à 15)
- Les promoteurs de croissance en élevage (17)

# Modificateurs de la fonction circulatoire



Médicaments de la  
défaillance cardiaque

Inotropes positifs

Les antiarythmiques

Les vasodilataeurs

Les modificateurs  
du sang

# Plan

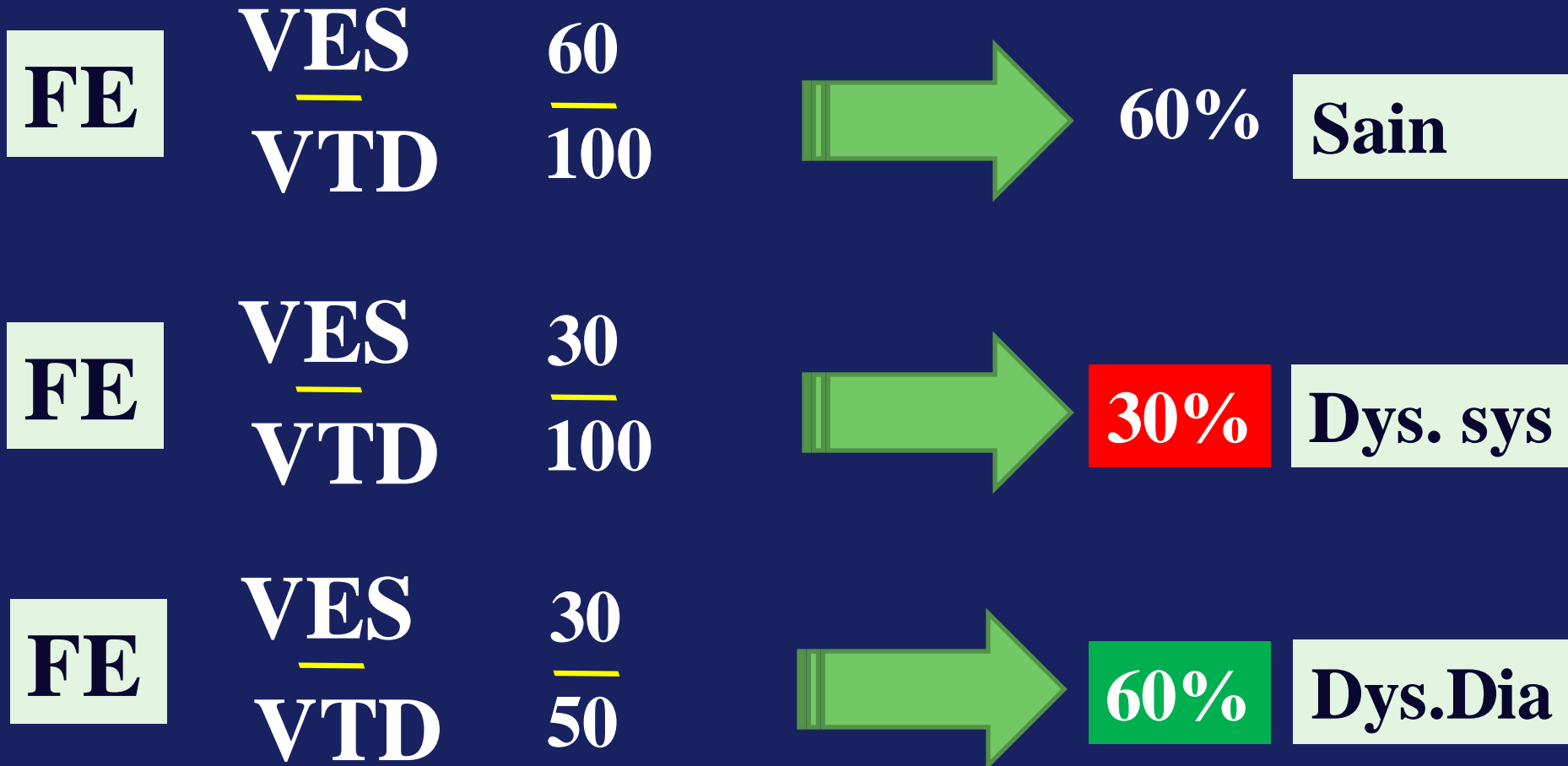
- Introduction
- Physiopathologie
- Les hétérosides cardiotoniques
- Les calcium-sensibiliseurs

# Insuffisance cardiaque

- Inaptitude du coeur à couvrir la demande tissulaire

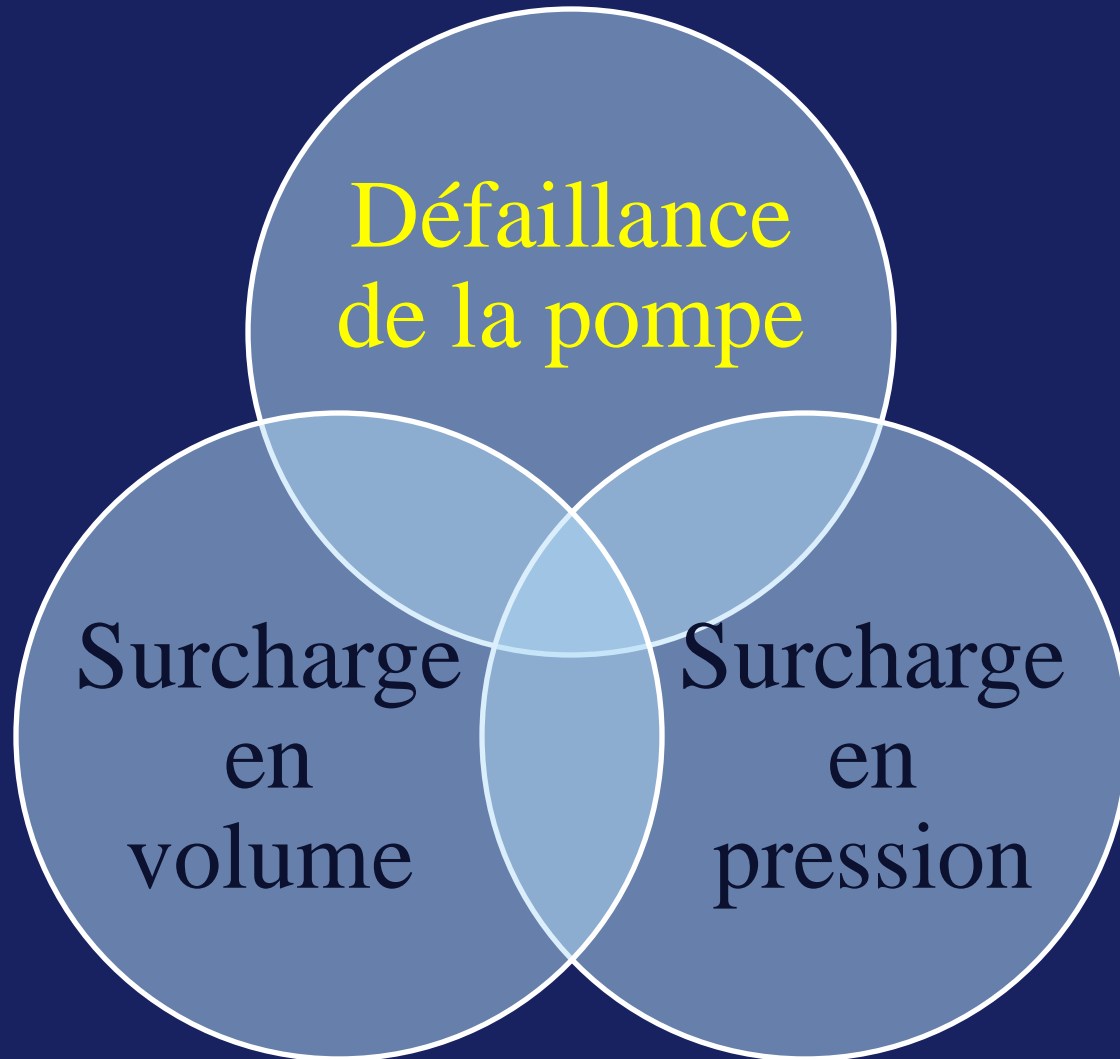
Défaillance  
de la  
pompe

# Insuffisance cardiaque

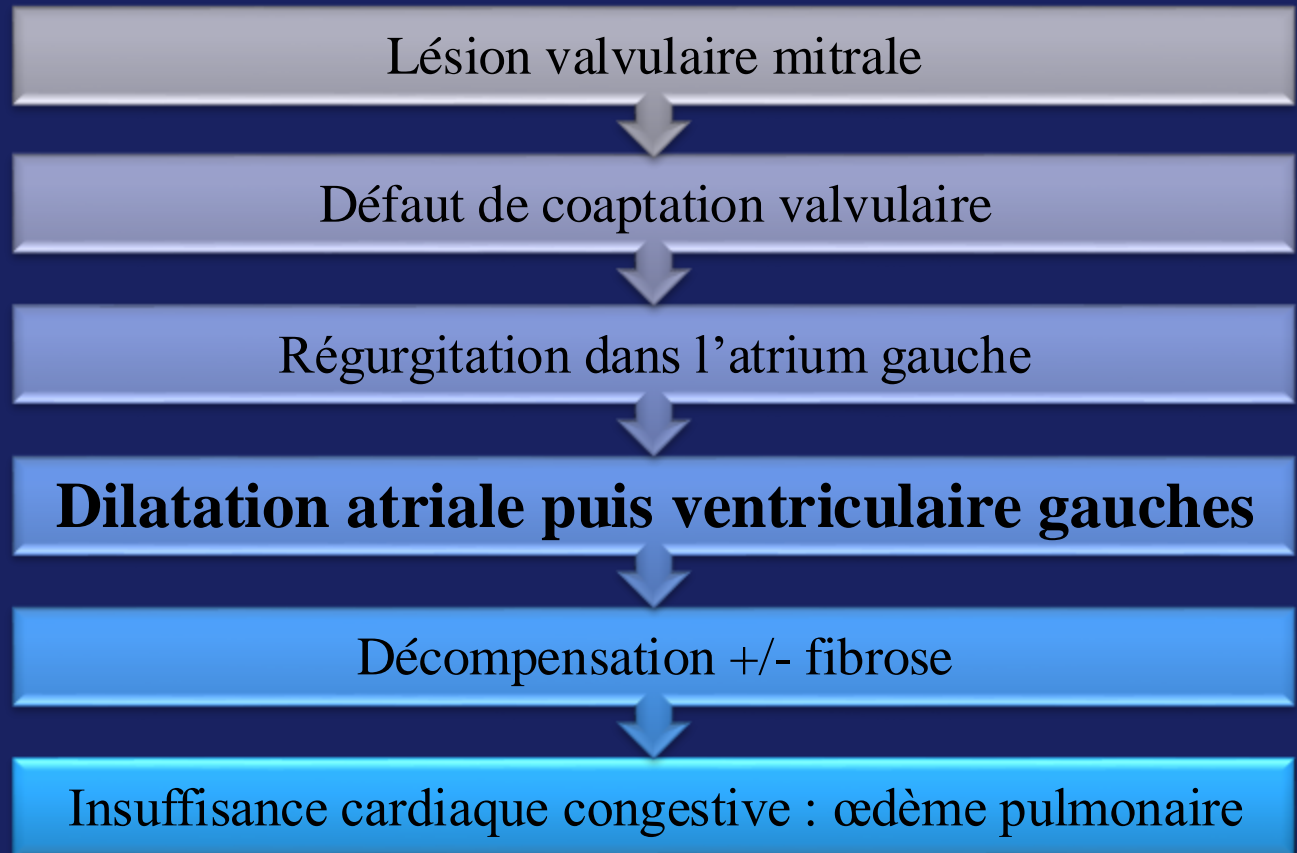


# Insuffisance cardiaque

- Inaptitude du coeur à couvrir la demande tissulaire



# Endocardiose : MVDM

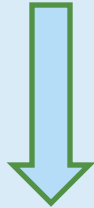




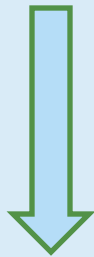
# Insuffisance cardiaque

## Surcharge en volume

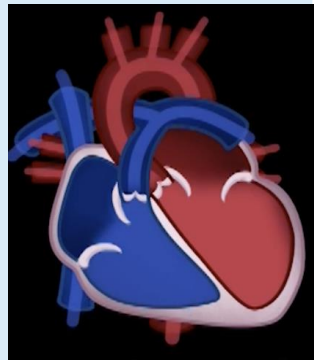
↑ Précharge



↑ Fluides



Congestion pulmonaire & systémique



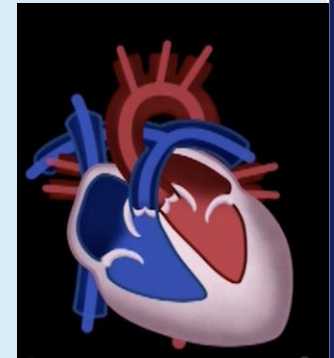
## Surcharge en pression

↑ Post-charge

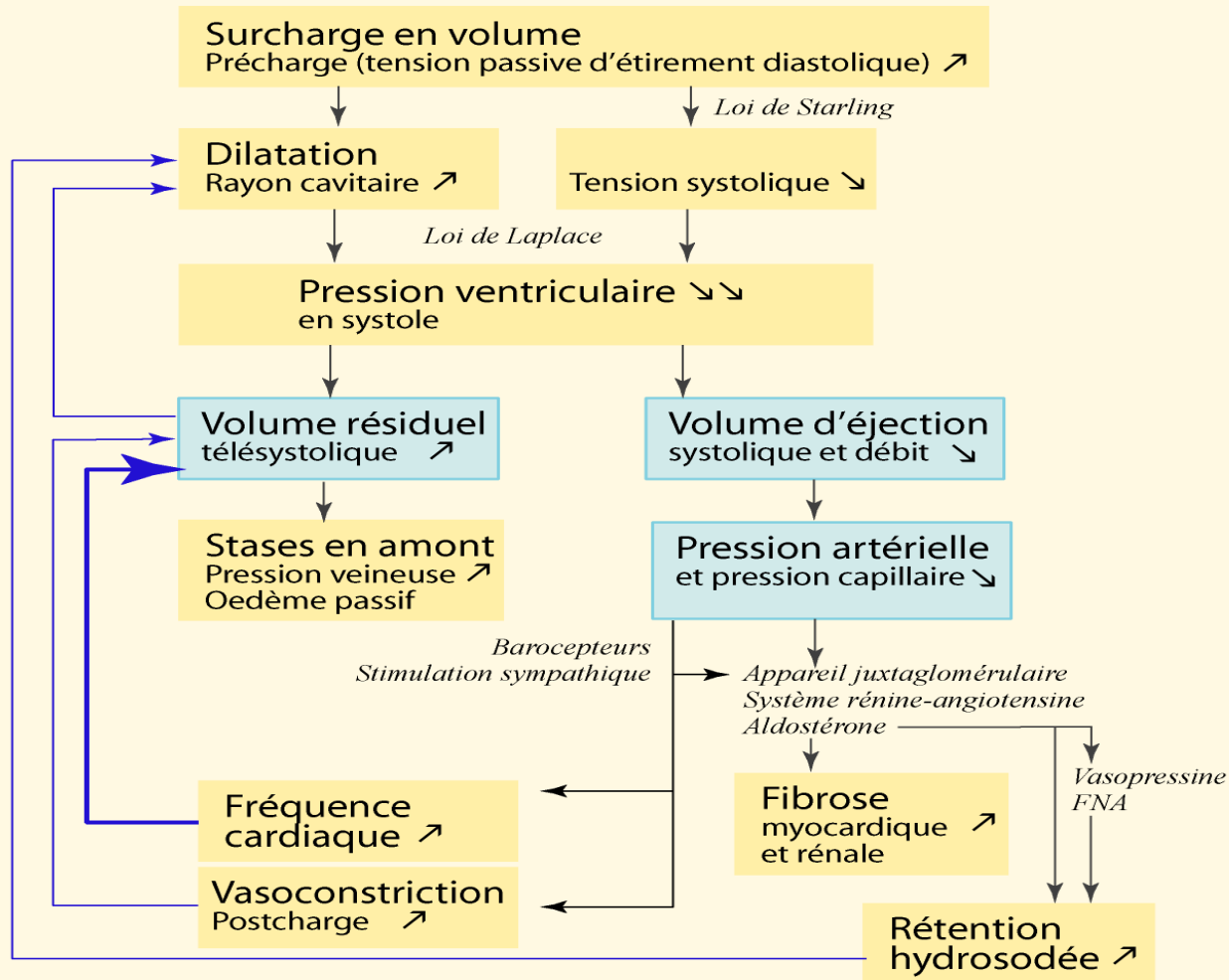


HVG

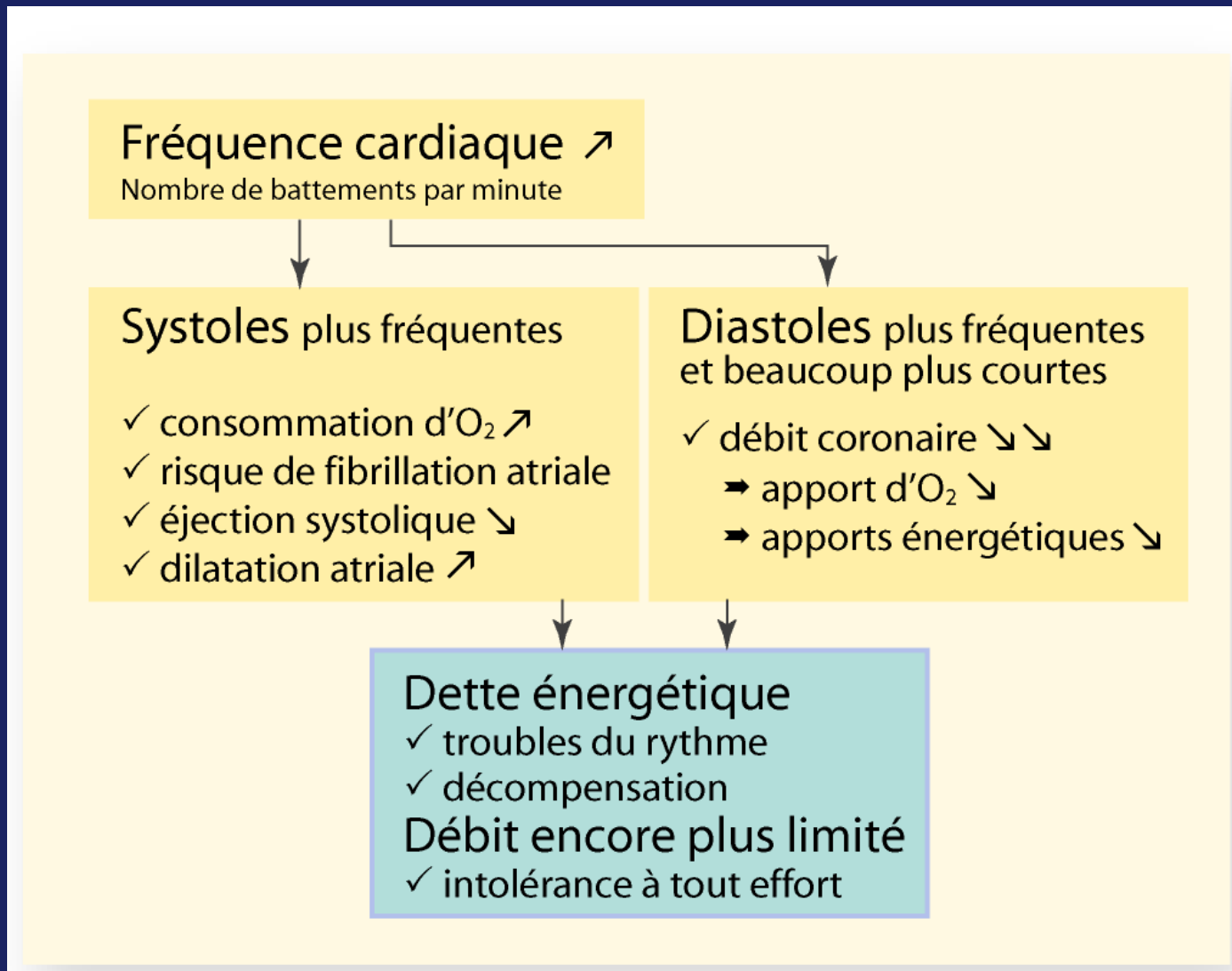
Défauts d'éjection,  
Arrythmies, congestion  
pulmonaire et systémique



# Surcharge en volume



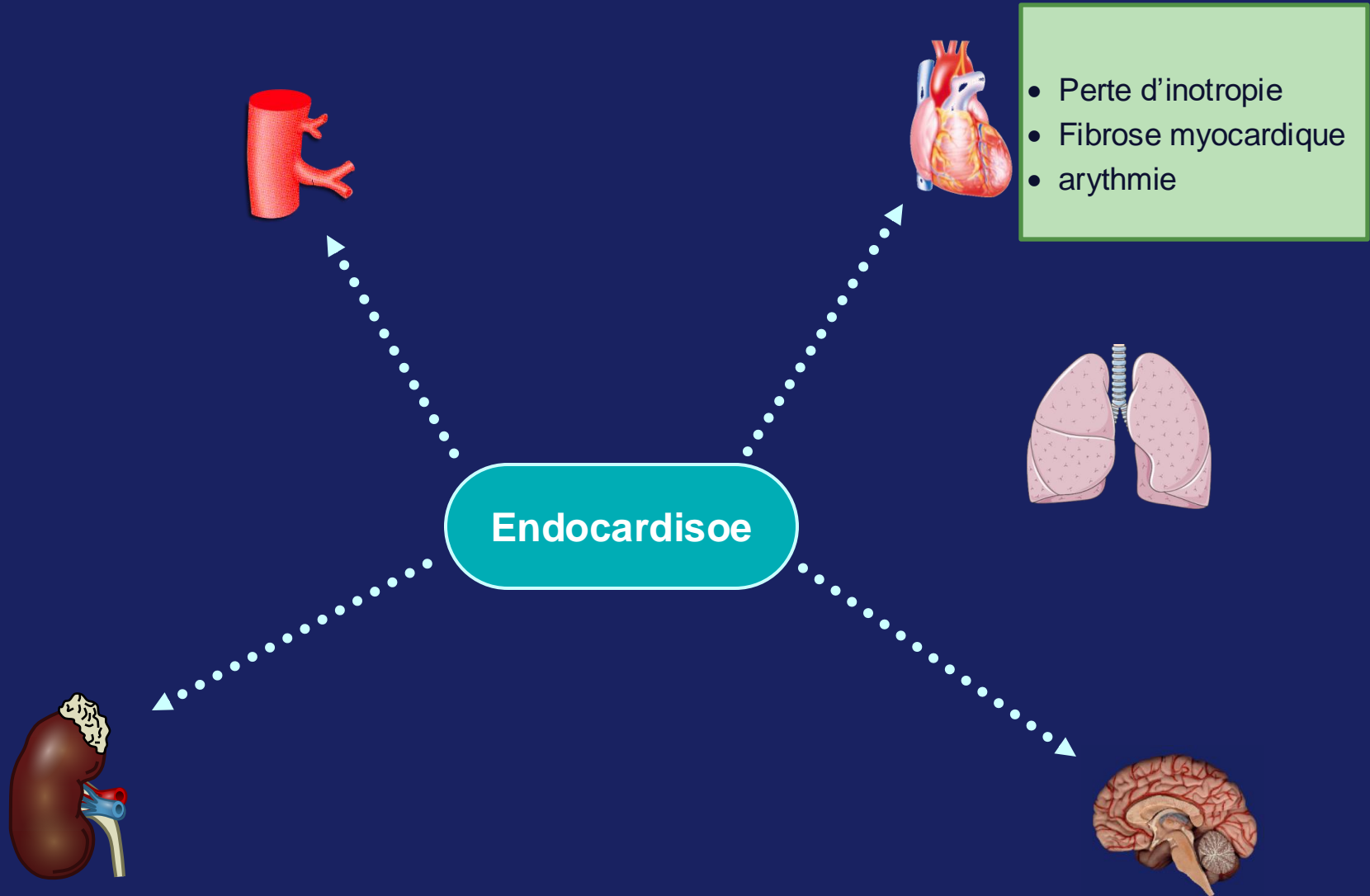
# Conséquences de la tachycardie



# Les stades de l'insuffisance cardiaque

NYHA	I	II	III	IV
ISACHC	Ia	Ib	II	IIIA B
ACVIM	A B1	B2	C	D
Signes cliniques (symptômes)	<p>A</p> <p>asymptomatique</p> <p>risque</p> <p>conséquences hémodynamiques insignifiantes</p> <p>pas de changements adaptatifs (structurels)</p> <p><b><u>souffle cardiaque</u></b></p>	<p>Symptômes cliniques moyen à modérés</p> <p>Pas de défaillance cardiaque</p> <p>Pas d'œdème</p>	<p><b><u>Compensation</u></b></p> <p>clinique variable</p> <p><b>Insuffisance cardiaque congestive</b></p> <p>C1 asympt.</p> <p>C2 stabilisée</p> <p>C3 sévère</p>	<p><b><u>Décompensation</u></b></p> <p>malgré traitement</p> <p><b>(insuffisance réfractaire)</b></p> <p>Œdème</p> <p>ascites</p> <p>Insuffisance à bas débit</p>

# Quelles cibles physiopathologiques cardiaques ?



# Quelles cibles moléculaires cardiaques ?



- Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>
- PDE
- Troponine C
- RM

# Les agents inotropes positifs

- $D = F \cdot V_s$
- Intérêt théorique certain d'augmenter l'éjection systolique ( $V_s$ ) sans augmenter  $F$ , et sans augmenter la consommation d'oxygène
- En cas de bas débit (pas si fréquent)
- Mais pari impossible
- D'où effets indésirables : chronotrope et/ou bathmotrope

# Plan

- Introduction
- Physiologie et physiopathologie
- Les hétérosides cardiotoniques
  - Pharmacie chimique
  - Pharmacocinétique
  - Pharmacodynamie
- Les calcium-sensibiliseurs



# Les digitaliques

- substances naturelles d'origine végétale
- structure hétérosidique stéroïdique
- Indice thérapeutique faible
- Aucune AMM vétérinaire



# Représentants

- digoxine
- digitaline (mélange d'hétérosides)

# Pharmacocinétique

- Grande variabilité individuelle
- Résorption orale moyenne
- Distribution large, avec fixation dans les muscles et notamment dans le coeur
- Persistance supérieure à la demi-vie
- La digoxine est le meilleur compromis chez le chien (moins de résorption orale, mais moins de fixation dans le cœur)

# Mécanisme d'action

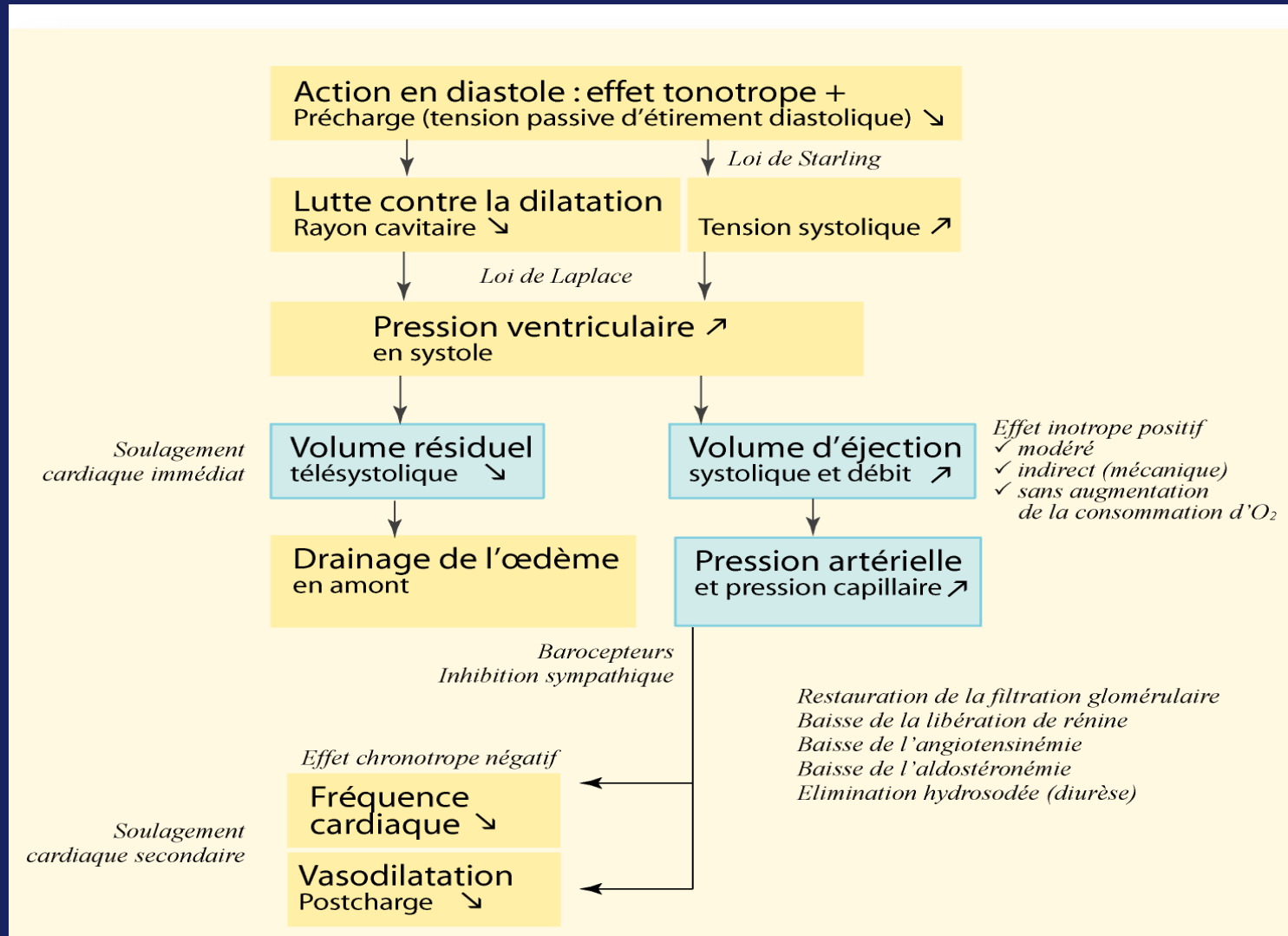
- inhibition de l'ATPase Na - K dépendante
- augmentation du calcium intracellulaire

Digoxine

# Effets cardiaques

- Effet tonotrope +
- Effet inotrope +
- Effet chronotrope — (indirect)
- Effet dromotrope —
- Effet bathmotrope + (effets secondaires)
- Effet lusitrope -

# Effet tonotrope positif



# Effets secondaires

- Effets majeurs : risque mortel
  - faible indice thérapeutique ( $\approx 2$ )
- Tube digestif : nausées, vomissements, diarrhée
- Effets cardiaques
  - exacerbation des effets pharmacologiques
  - risque de troubles du rythme mortels
- Rein : effet diurétique

## Indications

- Insuffisance cardiaque (bas débit)  
classe 2 ou 3 : signes cliniques à l'effort,  
tachycardie associée
- Tachy-arythmies supraventriculaires

## Contre-indications

- coeur **sain**
- aythmies ventriculaires
  - extrasystoles
  - tachycardie ventriculaire



# Plan

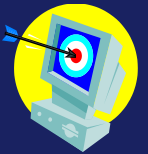
- Introduction
- Physiopathologie
- Les hétérosides cardiotoniques
- Les calcium-sensibiliseurs

# Pimobendane

- Inodilatateur
- Calcium-sensibiliseur
  - augmentation de l'affinité de la troponine C pour le calcium
  - inotrope +
    - ◆ sans augmenter la consommation d'O<sub>2</sub>
    - ◆ Sans augmenter le calcium intracellulaire
- Inhibition des phosphodiésterases (AMPc ↗)
  - Vasodilatation
  - Contribution à l'inotropie +
  - Chronotropie + (forte dose)

Pimobendane

# Digoxine *versus* pimobendane



- Digoxine
  - Inotrope (tonotrope) positif classique
  - Inhibiteur pompe Na/K<sup>+</sup>
  - Augmentation du calcium
  - Risque d'arythmie
- Pimobendane
  - Inotrope positif
  - Pas d'augmentation du calcium
  - Moindre risque d'arythmie

# Pharmacocinétique (CN)

- Absorption (dose 0,5 mg/kg/j)
  - Pic : Drogue : 2h ; métabolite : 3h
- Fixation aux protéines plasmatiques
  - >90 %
- Elimination biliaire
- Cmax : drogue 3 ng/ml ; métabolite : 3,66 ng/ml
- Demi-vie : drogue : 0,5h ; métabolite : 2h

1h avant le repas

# Indications

- CMD

- Primaire
- Secondaire
- Doberman Pinscher, Epagneul Cocker



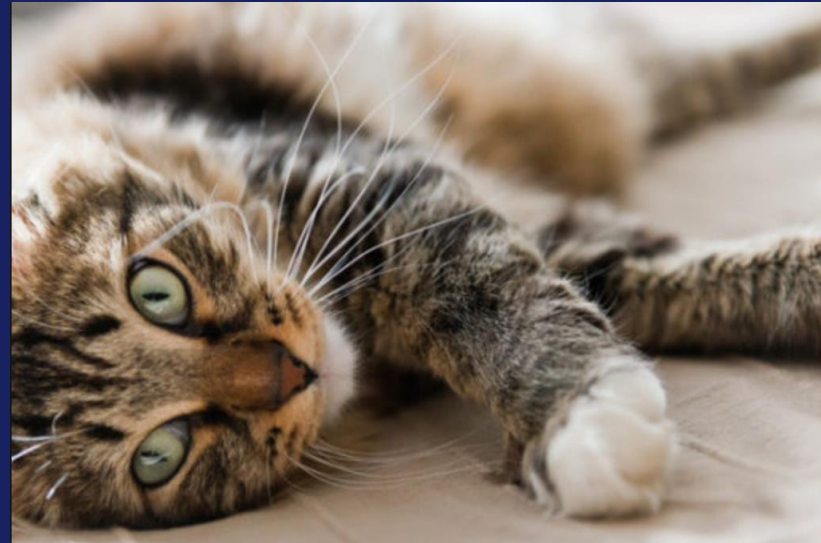
- MVDM

- Petites races : CKC



# Indications

- CMH, ICC
  - Possible pour l'ICC ?
  - Nécessité d'études cliniques
- Hors AMM



**Merci !**

**Bufoténine**

