

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)

Chapitre 7
Les VASODILATATEURS

Vasodilatateurs

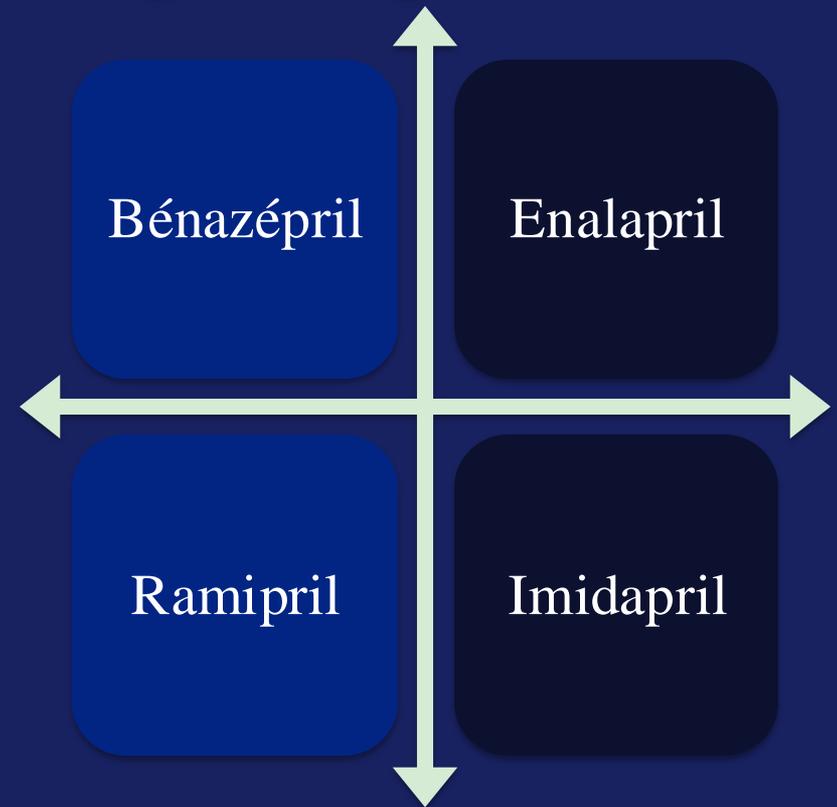
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- Calcium-sensibilisateurs
- Inhibiteurs des phosphodiesterases
- α 1-sympatholytiques
- β 2-sympathomimétiques
- Donneurs de monoxyde d'azote
- Inhibiteurs calciques
- Agonistes des canaux potassiques

Les médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine

- Les inhibiteurs de la rénine
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I
- Les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II
- Les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone

Les IECA

4 principes actifs



- Thérapeutique
 - Médicaments
 - de l'insuffisance cardiaque
 - de la maladie rénale chronique
- Toxicologique
 - excellente tolérance
 - hypotension

Plan

- RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
- THERAPEUTIQUE

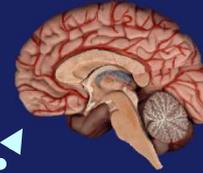
Plan

- **RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES**
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
- THERAPEUTIQUE

Effets de l'activation du SRA

- **Vasoconstriction**

- Hypertrophie des cellules musculaires lisses
- Oxydation cellulaire
- Diminution de la fibrinolyse



- **Activation sympathique**

- Sécrétion de vasopressine



- **Hypertrophie cellulaire**

- Apoptose des myocytes
- **Fibrose myocardique**
- Vasoconstriction coronaire
- Effet pro-arythmogène

Activation du SRA



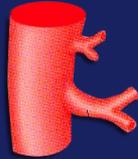
- **Rétention hydro-sodée**
- Vasoconstriction artériolaire efférente
- **Fibrose glomérulaire et interstitielle**



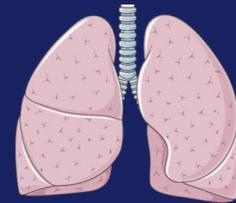
- **Sécrétion d'aldostérone**

Quelles cibles

- Vasoconstriction
- Artérielle
- veineuse



- Perte d'iotropie
- Fibrose myocardique
- arythmie



- OPC
- Effusion pleurale

Endocardisoe



- Sécrétion d'aldostérone

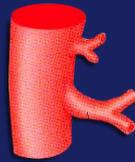
- Sécrétion de l'ADH



- Rétention hydro-sodée

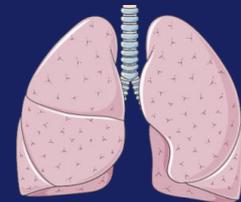
Quelles cibles moléculaires

- ECA
- PDE



- Na⁺/K⁺
- PDE
- Troponine C
- RM

Endocardisoe



• ?



- Symport
- Na⁺/K⁺/2Cl⁻
- Canal Na⁺



• ?

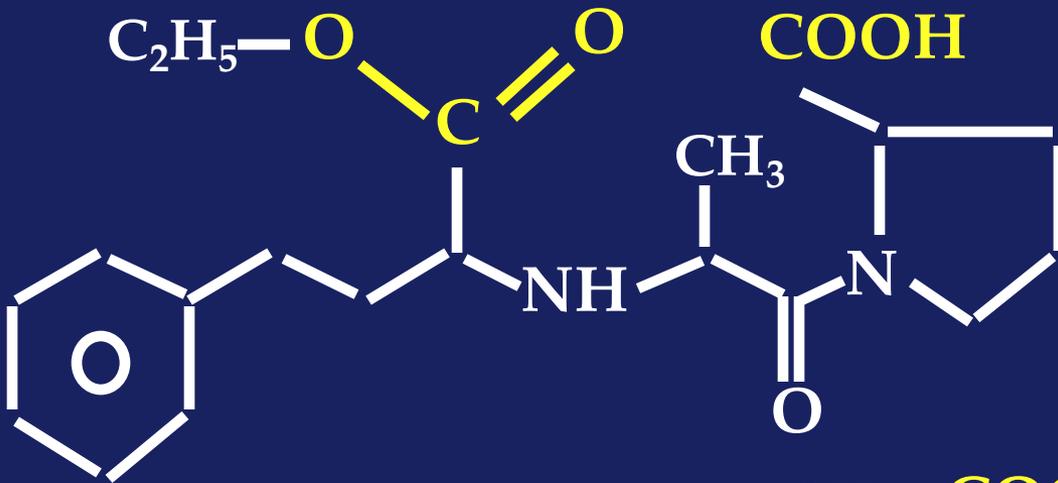
Plan

- RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES
- **PHARMACIE CHIMIQUE**
- PHARMACOCINETIQUE
- PHARMACOLOGIE
- THERAPEUTIQUE

IECA

Des carboxyalkyl di- ou tri-peptides liposolubles

Stabilité moyenne



énalapril



bénazépril
ramipril
imidapril

Plan

- RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES
- PHARMACIE CHIMIQUE
- **PHARMACOCINETIQUE**
- PHARMACOLOGIE
- THERAPEUTIQUE

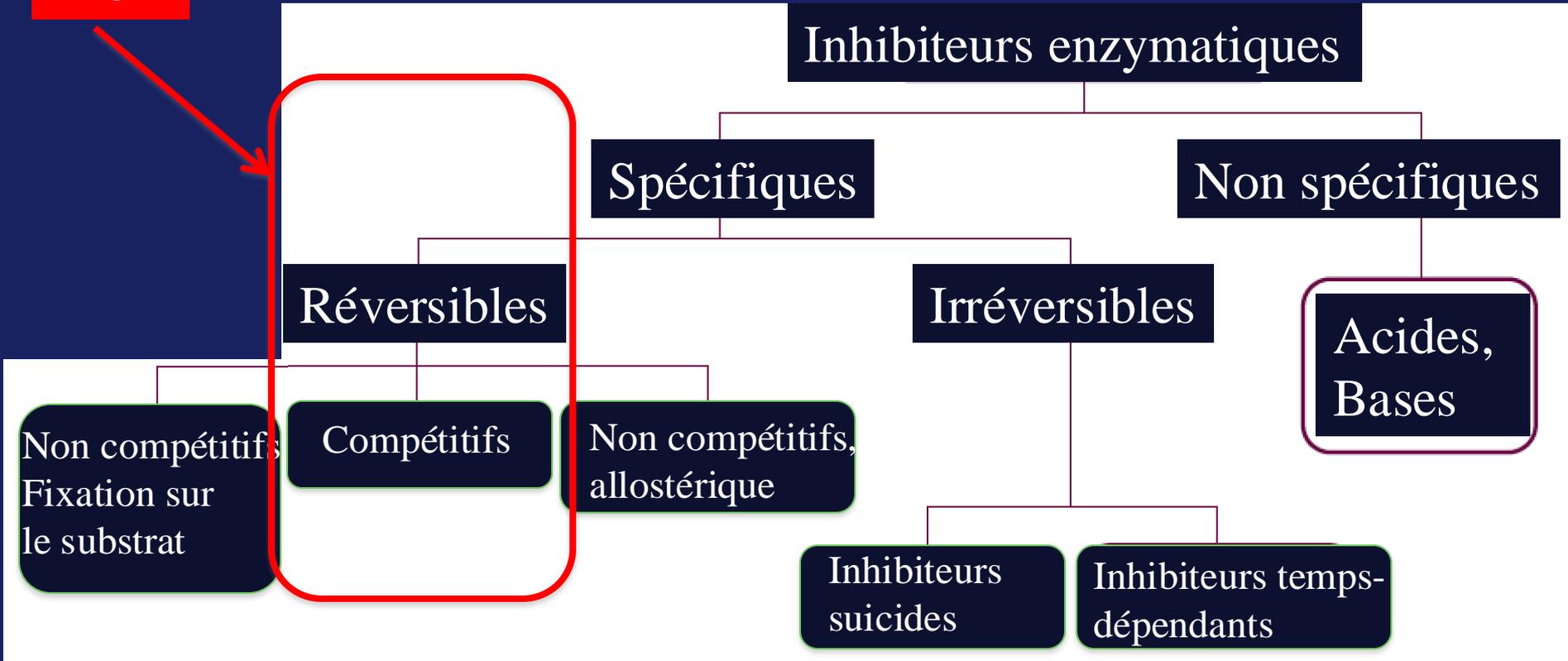
Absorption

Pro-drogues vs. Drogues

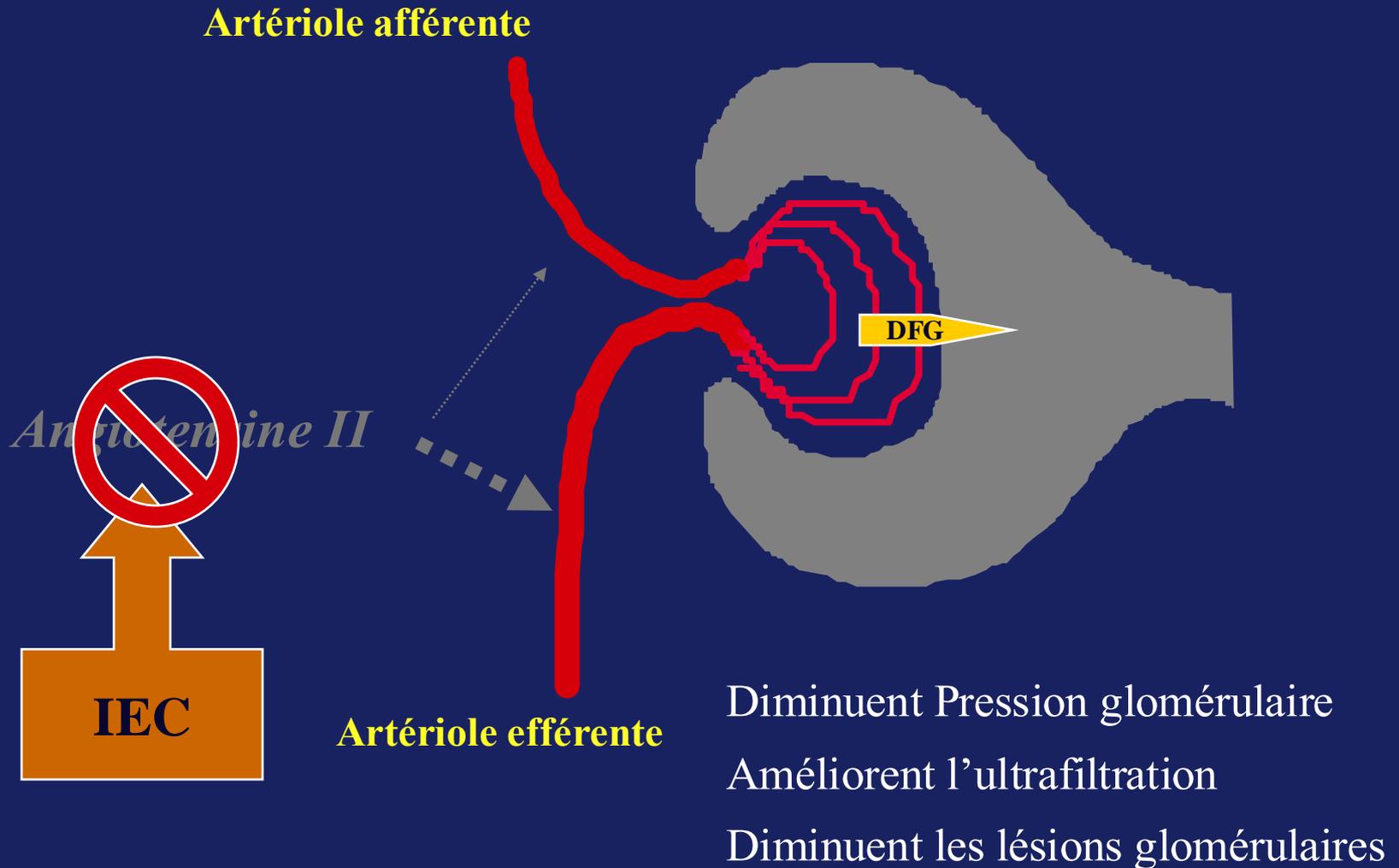
- Bénazeprilate, Enalaprilate, Imidaprilate et Ramiprilate :
 - Diacides à faible absorption intestinale
- Développement de Pro-drogues :
 - Bénazepril, Enalapril, Ramipril, Imidapril
 - ◆ dérivés esters
 - ◆ plus lipophiles,
 - ◆ mais sans activité

Mode d'action

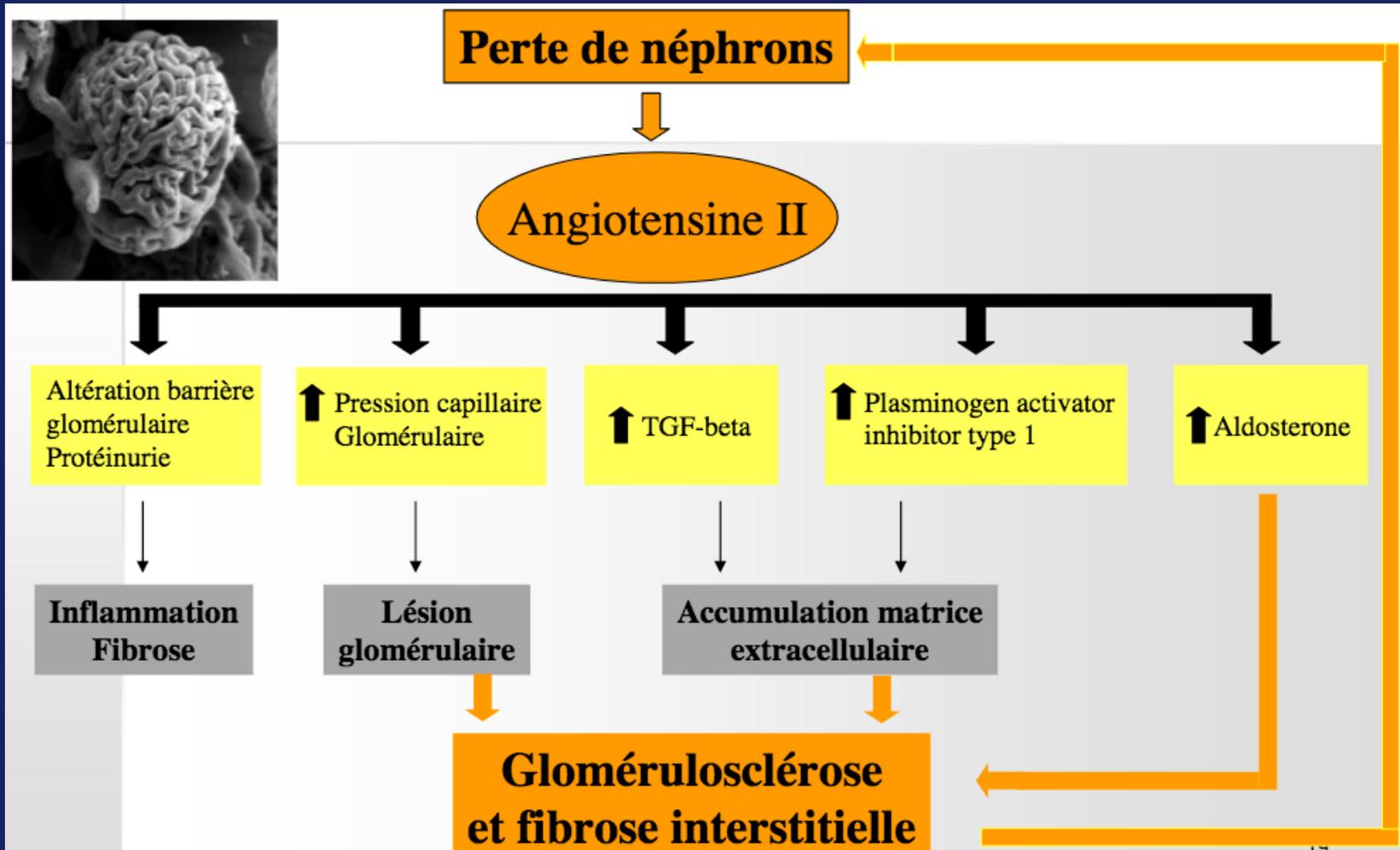
IECA



Effets des IECA



MRC : progression



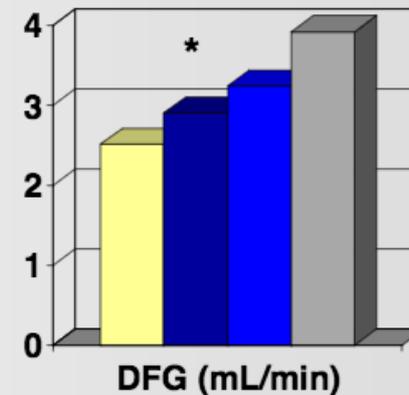
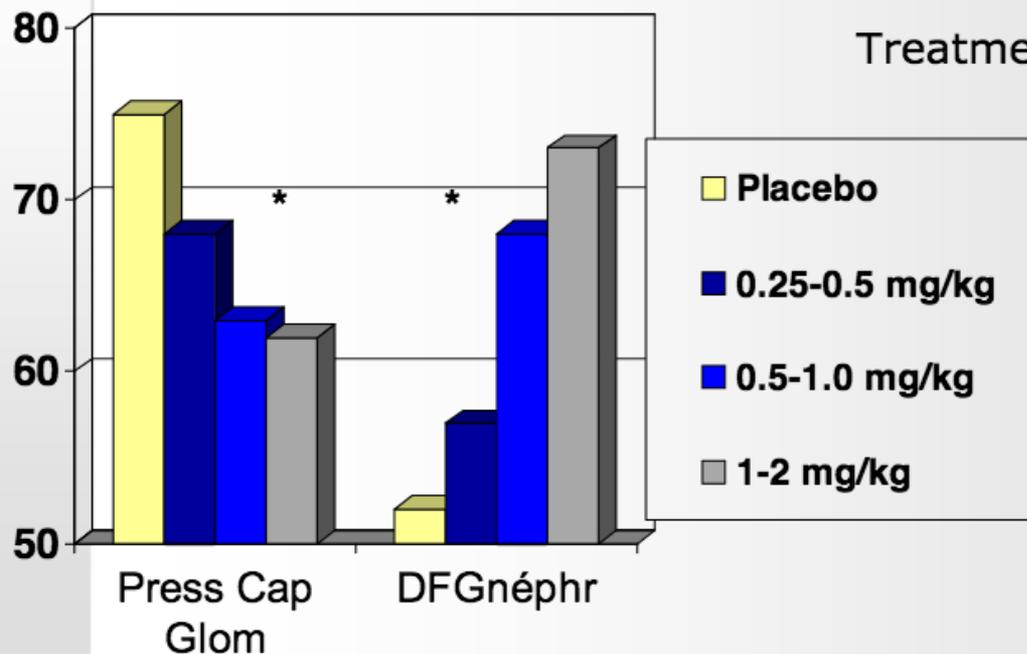
MRC

■ Effet du b nazepril chez le chat

(Brown et coll, Am J Vet Res, 2001;62:375)



Treatment for 6 months

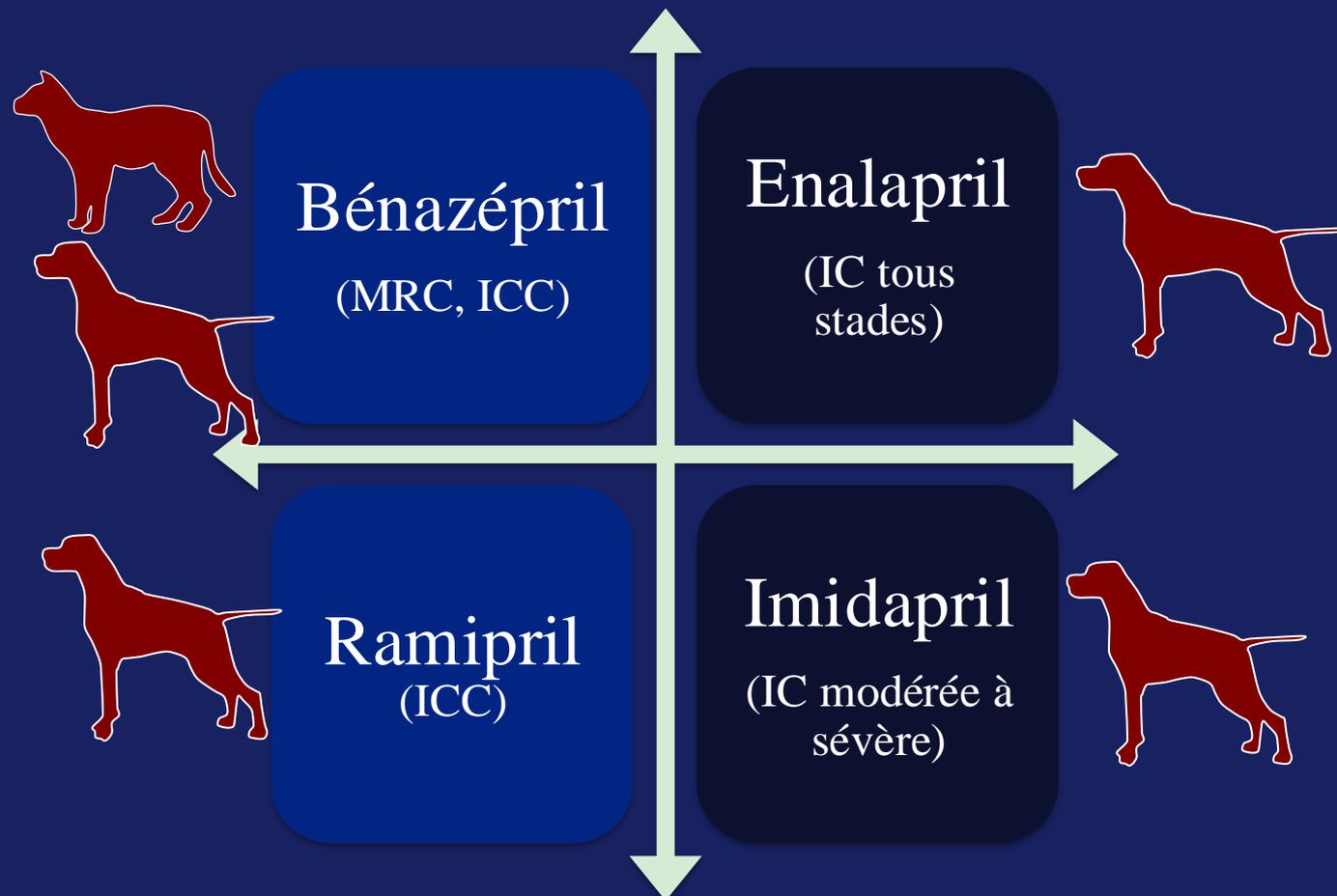


Effets indésirables

- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle
- Hypotension

Conclusion

4 principes actifs



Plan

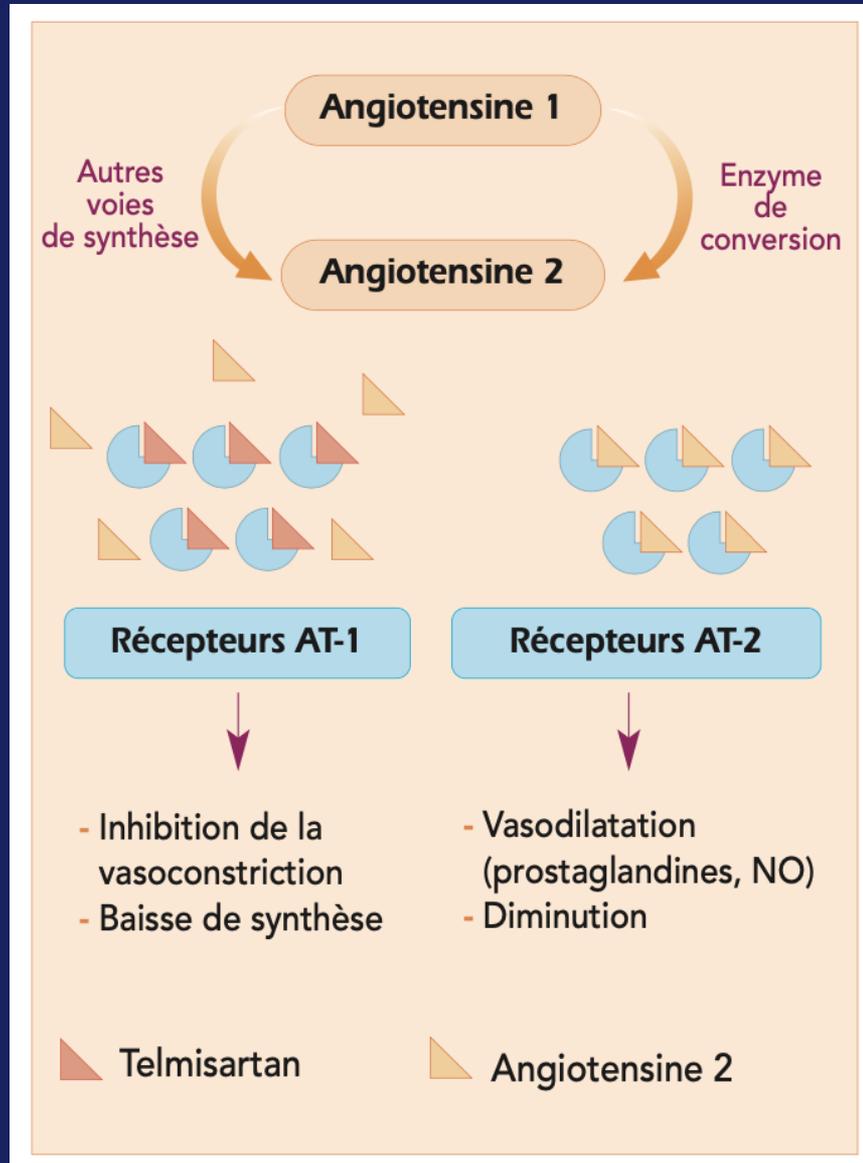
- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion/**AT1 antagonistes**
 - Inhibiteurs des phosphodiésterases
 - α 1-sympatholytiques
 - β 2-sympathomimétiques
 - Donneurs de monoxyde d'azote
 - Inhibiteurs calciques
 - Agonistes des canaux potassiques

Les médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine

- Les inhibiteurs de la rénine
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I
- Les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II
- Les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone

Telmisartan : PK/PD

- Absorption :
 - Rapide mais incomplète
- Distribution très large
- Très large fixation protéique
- Elimination biliaire
- Demi-vie : 7-8h
- Durée d'action : 24h



Indications

- Maladie rénale chronique
 - Réduction de la protéinurie
- Hypertension artérielle

Plan

- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - Calcium-sensibiliseurs
 - **Inhibiteurs des phosphodiésterases**
 - 1-sympatholytiques
 - β 2-sympathomimétiques
 - Donneurs de monoxyde d'azote
 - Inhibiteurs calciques
 - Agonistes des canaux potassiques
- THERAPEUTIQUE

Mode d'action

- inhibition des phosphodiesterases
- inhibition de la recapture de l'adénosine
 - propentofylline, papavérine

Gériatrie

- propentofylline
- papavérine/vincamine

Effets indésirables

- peu marqués aux doses normales
- tachy-arythmies, hypotension
- nausées, vomissements : propentofylline
- constipation : papavérine

Plan

- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - Calcium-sensibiliseurs
 - Inhibiteurs des phosphodiesterases
 - α 1-sympatholytiques
 - 2-sympathomimétiques
 - Donneurs de monoxyde d'azote
 - Inhibiteurs calciques
 - Agonistes des canaux potassiques
- THERAPEUTIQUE

Plan

- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - Calcium-sensibiliseurs
 - Inhibiteurs des phosphodiésterases
 - α 1-sympatholytiques
 - β 2-sympathomimétiques
 - Donneurs de monoxyde d'azote
 - Inhibiteurs calciques
 - Agonistes des canaux potassiques
- THERAPEUTIQUE

Plan

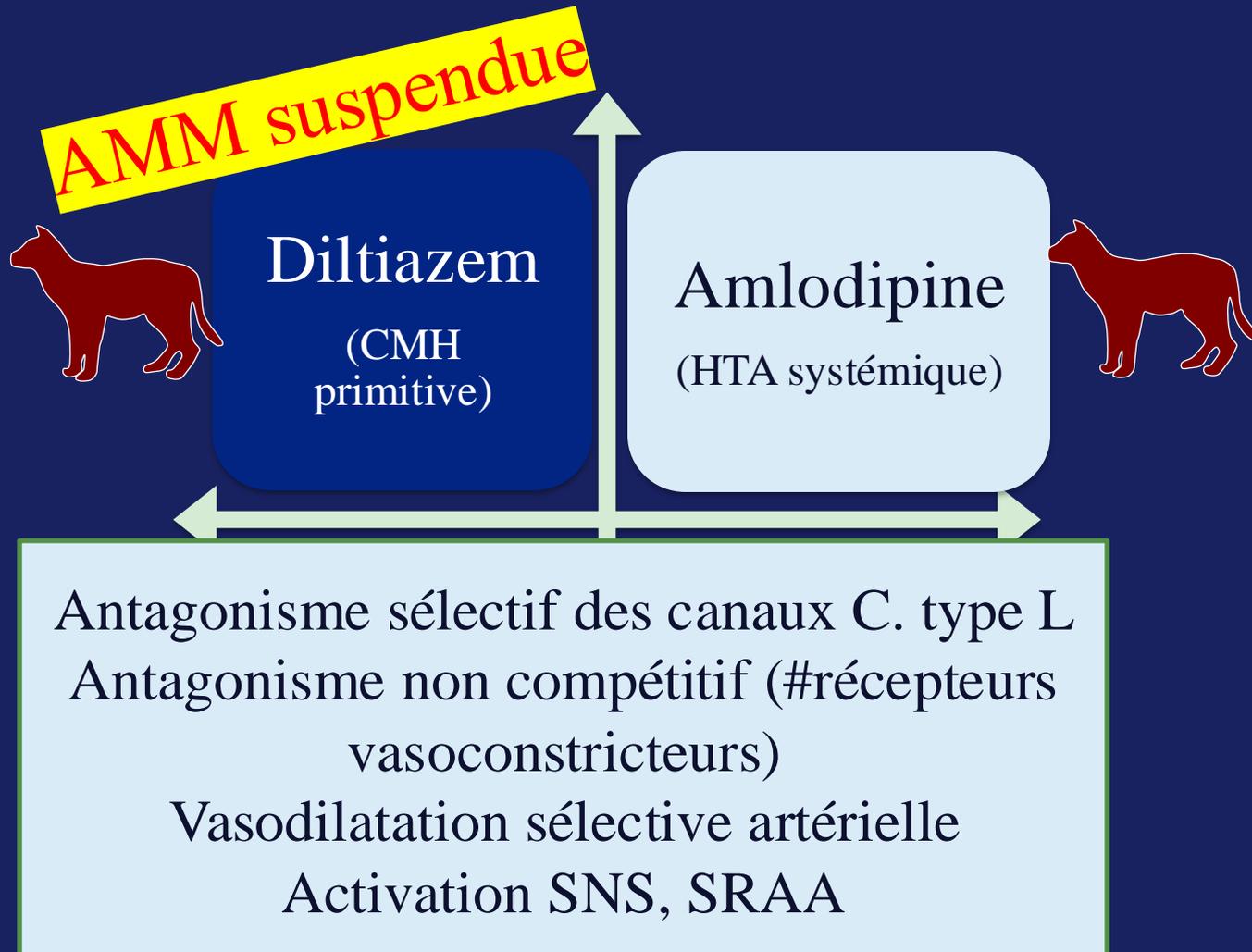
- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - Calcium-sensibiliseurs
 - Inhibiteurs des phosphodiésterases
 - α 1-sympatholytiques
 - β 2-sympathomimétiques
 - **Donneurs de monoxyde d'azote**
 - Inhibiteurs calciques
 - Agonistes des canaux potassiques
- THERAPEUTIQUE

Plan

- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - Calcium-sensibiliseurs
 - Inhibiteurs des phosphodiésterases
 - α 1-sympatholytiques
 - β 2-sympathomimétiques
 - Donneurs de monoxyde d'azote
 - **Inhibiteurs calciques**
 - Agonistes des canaux potassiques

- THÉRAPEUTIQUE

Indications cardiovasculaires



Plan

- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
 - Calcium-sensibiliseurs
 - Inhibiteurs des phosphodiésterases
 - $\alpha 1$ -sympatholytiques
 - $\beta 2$ -sympathomimétiques
 - Donneurs de monoxyde d'azote
 - Inhibiteurs calciques
 - Agonistes des canaux potassiques
- THERAPEUTIQUE

Merci

