

**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

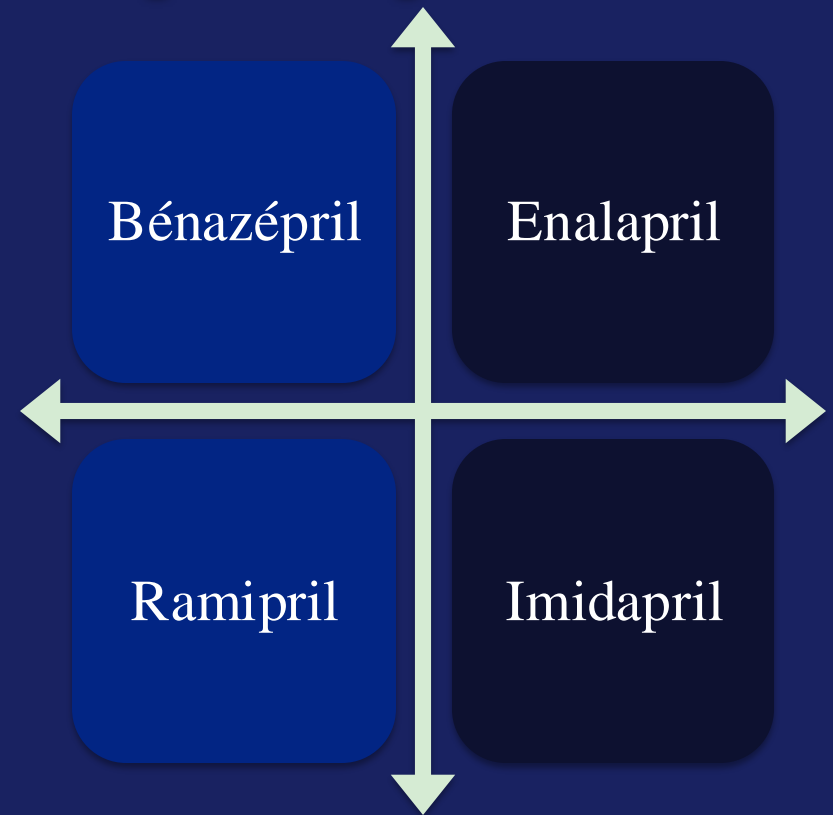
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- Calcium-sensibiliseurs
- Inhibiteurs des phosphodiesterases
- $\alpha$ 1-sympatholytiques
- $\beta$ 2-sympathomimétiques
- Donneurs de monoxyde d'azote
- Inhibiteurs calciques
- Agonistes des canaux potassiques

# 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

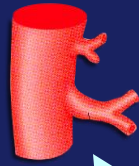
- **RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES**
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
- THERAPEUTIQUE



# Effets de l'activation du SRA

- **Vasoconstriction**

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



- **Activation sympathique**

- Sécrétion de vasopressine



## Activation du SRA

- **Hypertrophie cellulaire**

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

- **Rétention hydro-sodée**

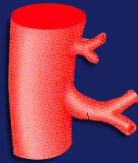
- Vasoconstriction artériolaire efférente
- **Fibrose glomérulaire et interstitielle**



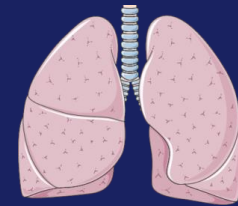
- **Sécrétion d'aldostérone**

# Quelles cibles

- **Vasoconstriction**
- Artérielle
- veineuse

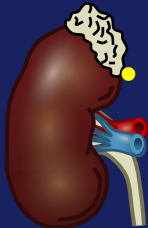


- Perte d'Inotropie
- Fibrose myocardique
- arythmie



- OPC
- Effusion pleurale

Endocardiose



- **Sécrétion d'aldostérone**

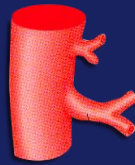
- **Sécrétion de l'ADH**

- **Rétention hydro-sodée**



# Quelles cibles moléculaires

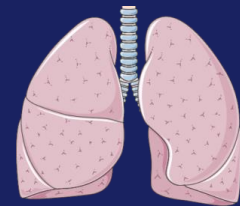
- ECA
- PDE



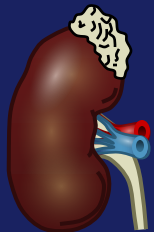
Endocardisoe



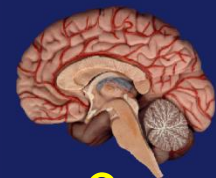
- Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>
- PDE
- Troponine C
- RM



• ?



- Symport
- Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup>
- Canal Na<sup>+</sup>



• ?

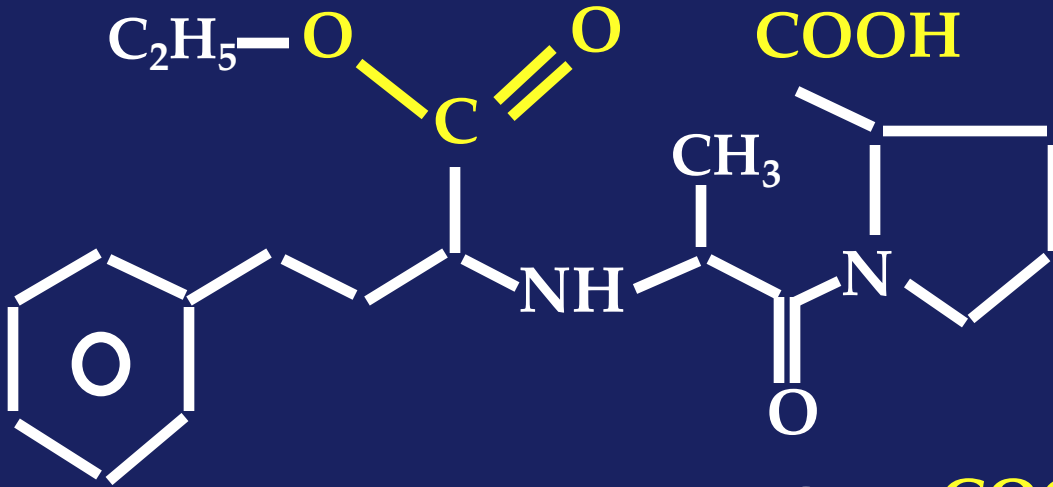
# Plan

- 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

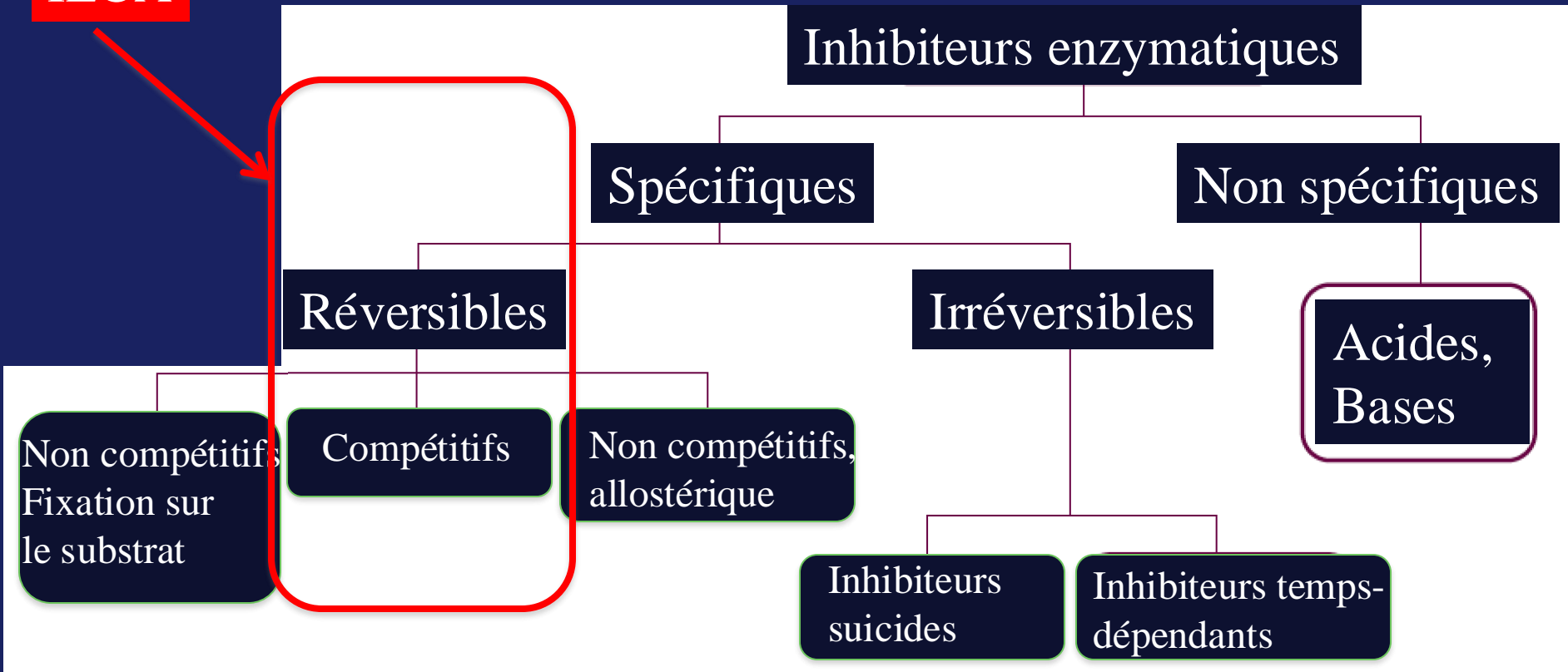
# Absorption

## Pro-drogues vs. Drogues

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

# Mode d'action

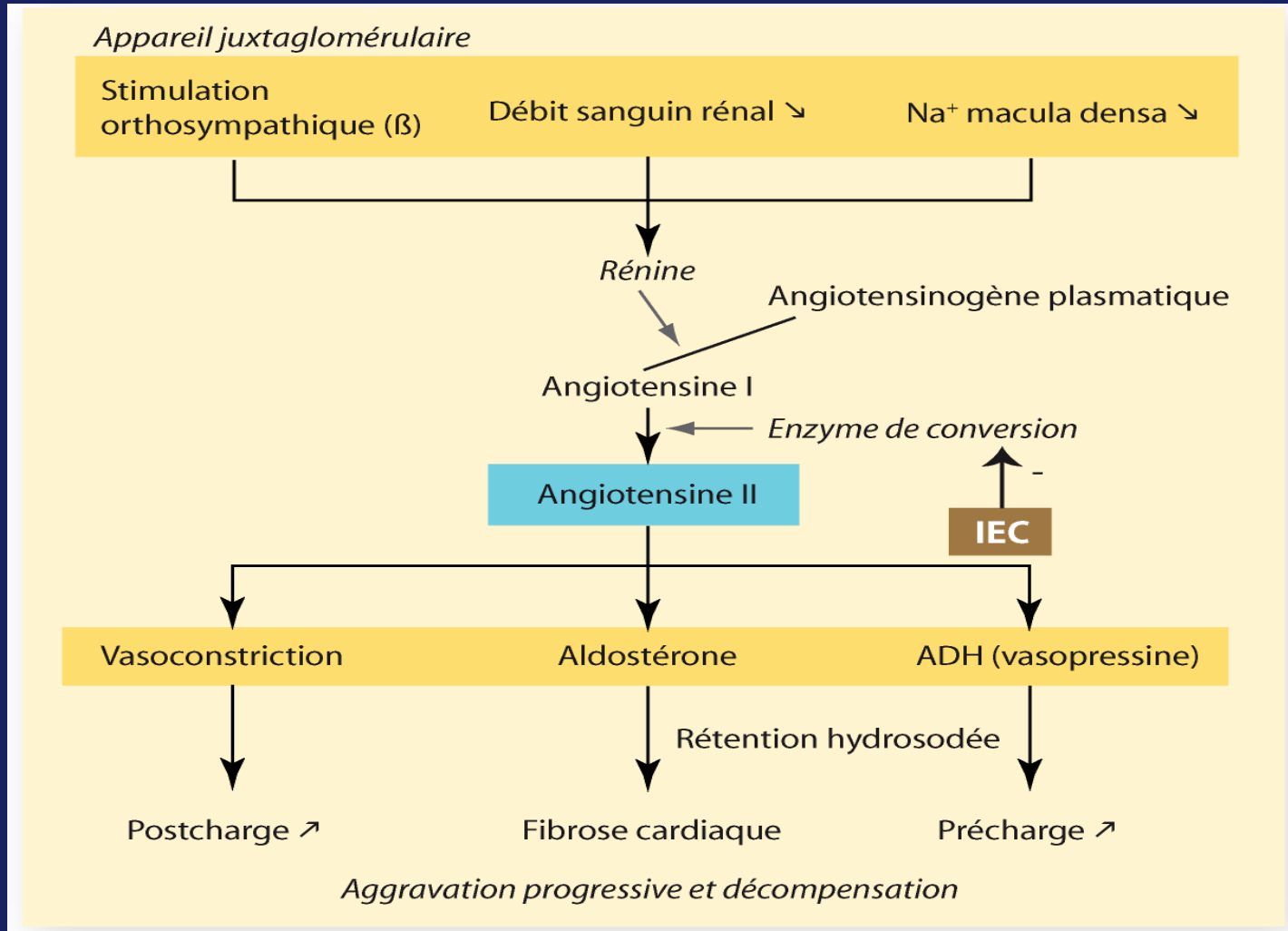
IECA



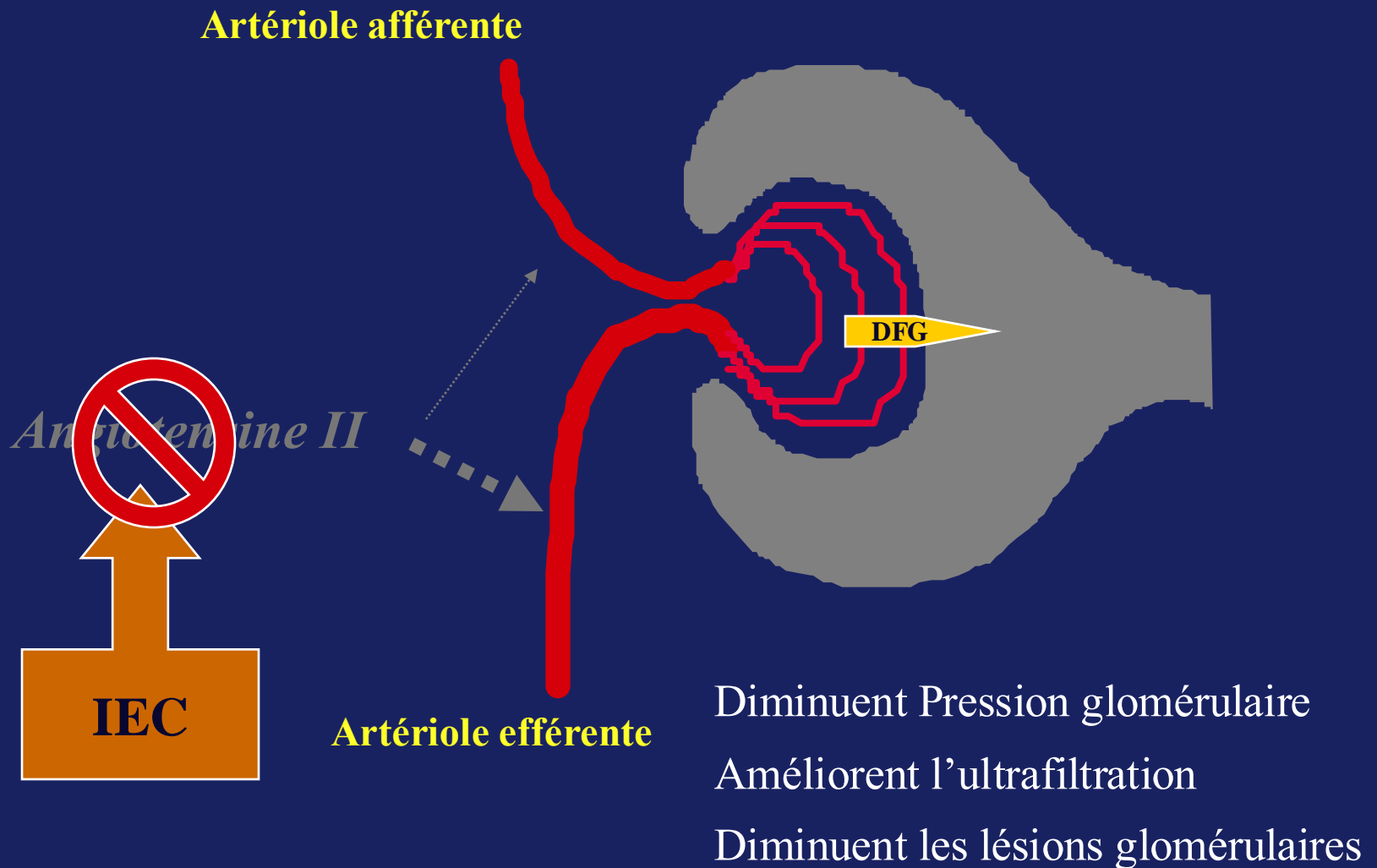


# Mode d'action

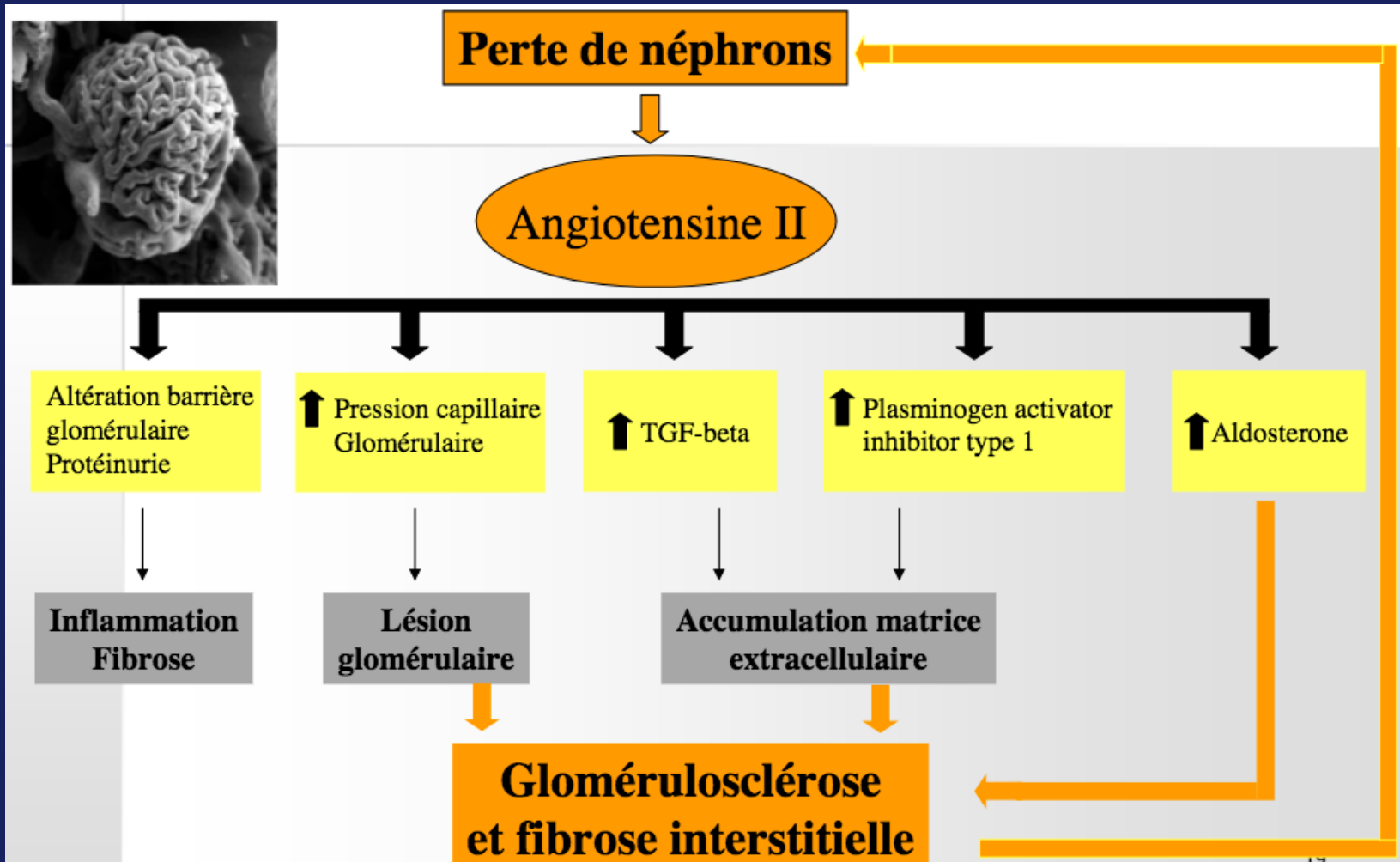
Effets variables (espèce, individu, molécule, dose)



# Effets des IECA



# MRC : progression



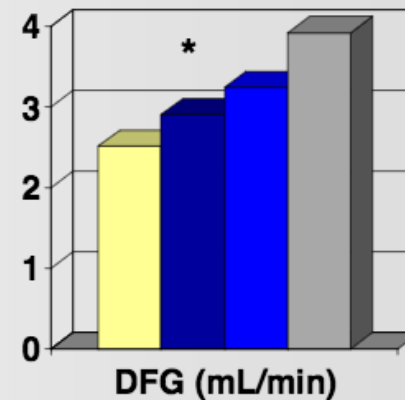
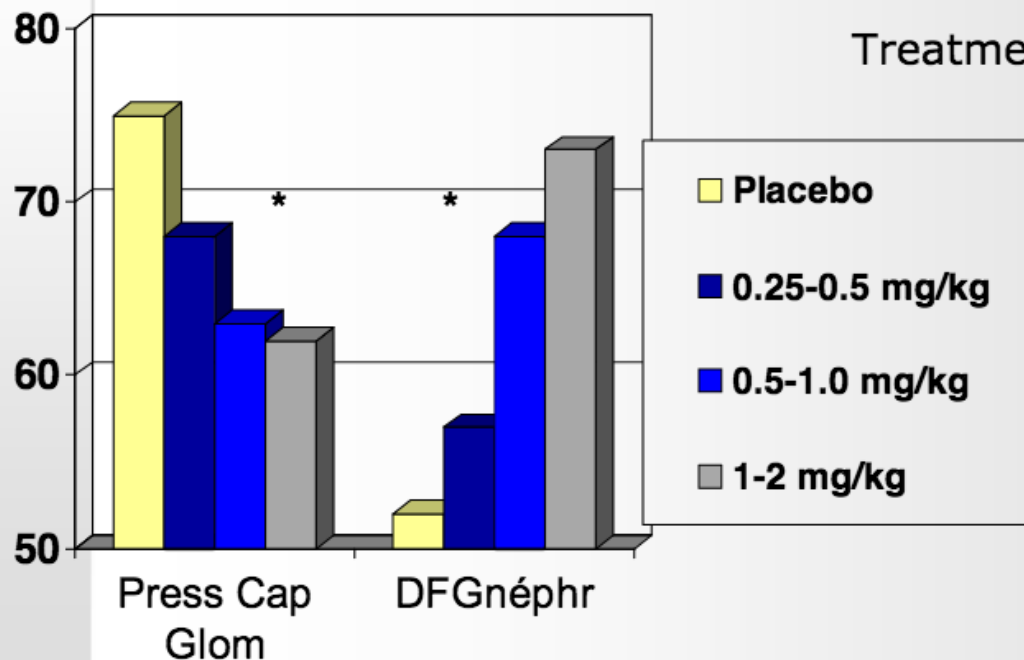
# MRC

## ■ Effet du b nazepril chez le chat

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



Treatment for 6 months

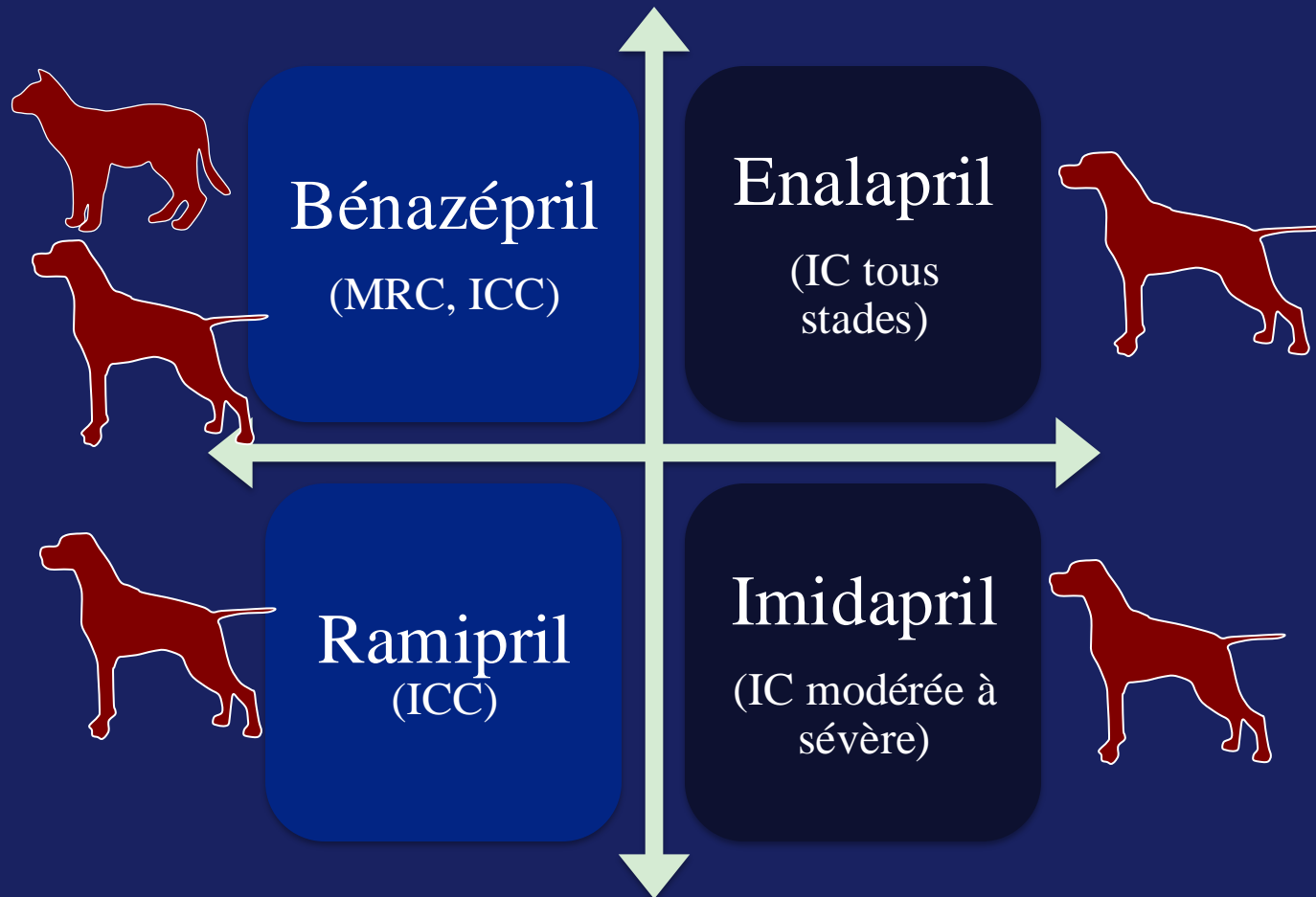


# Effets indésirables

- 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 phosphodiesterases
  - $\alpha$ 1-sympatholytiques
  - $\beta$ 2-sympathomimétiques
  - Donneurs de monoxyde d'azote
  - Inhibiteurs calciques
  - Agonistes des canaux potassiques

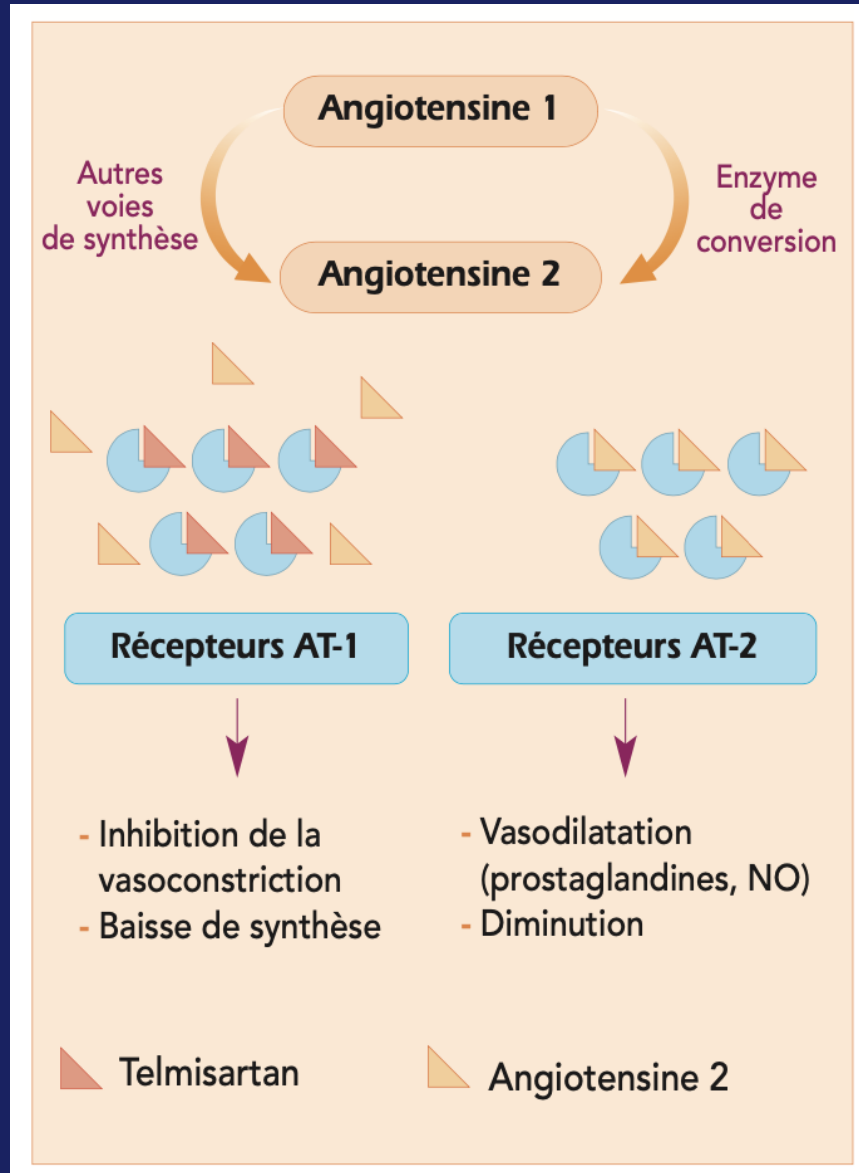
# Les médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine

- 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
    - $\beta$ 2-sympathomimétiques
  - Donneurs de monoxyde d'azote
  - Inhibiteurs calciques
  - Agonistes des canaux potassiques
- THERAPEUTIQUE

# Mode d'action

- inhibition des phosphodiésterases
- 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
  - $\alpha$ 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
    - $\alpha$ 1-sympatholytiques
    - $\beta$ 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
    - $\alpha$ 1-sympatholytiques
    - $\beta$ 2-sympathomimétiques
  - **Donneurs de monoxyde d'azote**
  - Inhibiteurs calciques
  - Agonistes des canaux potassiques
- THERAPEUTIQUE

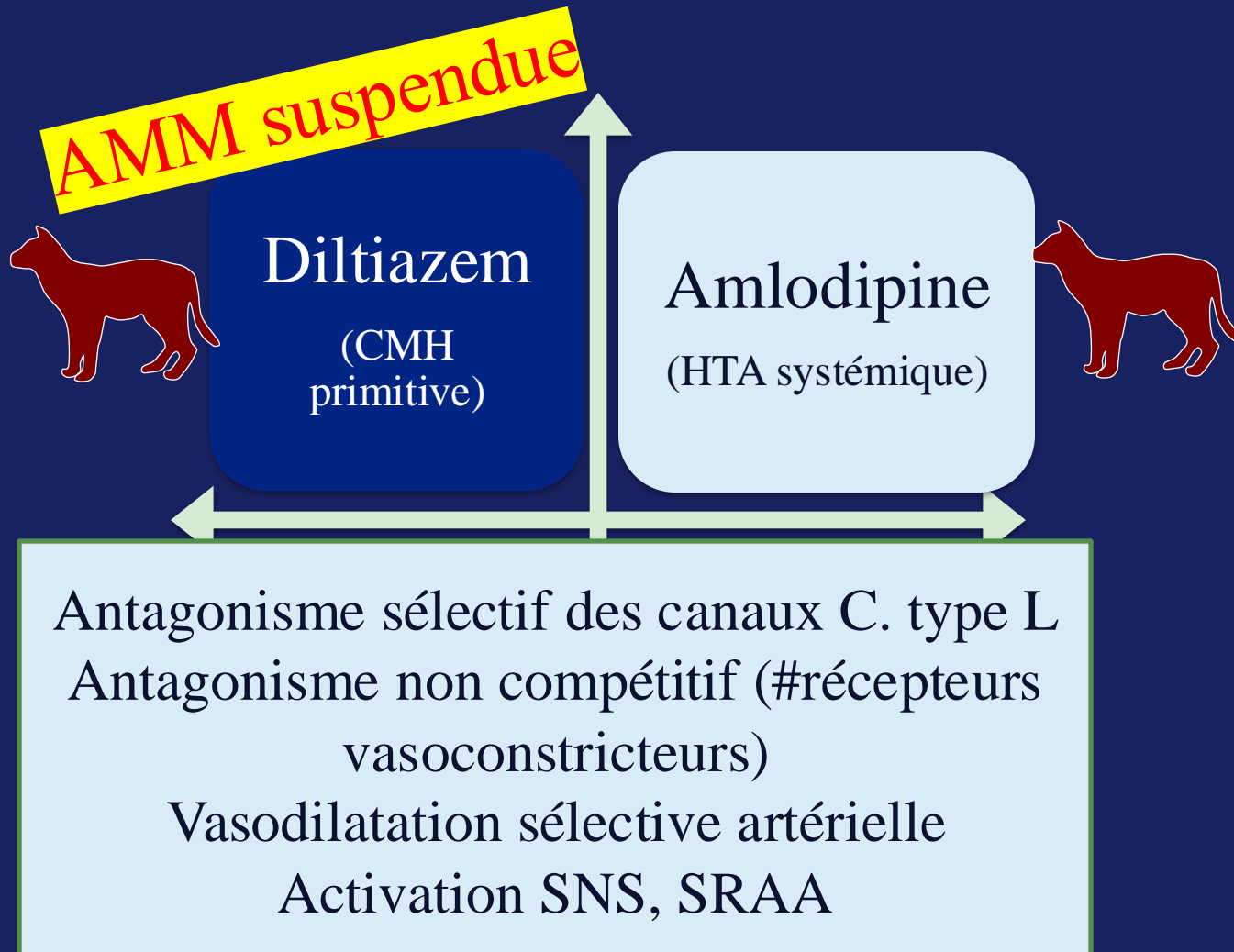


# Plan

- INTRODUCTION
- PHARMACIE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIE
  - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
  - Calcium-sensibiliseurs
  - Inhibiteurs des phosphodiésterases
    - $\alpha$ 1-sympatholytiques
    - $\beta$ 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**

