

Université Saad Dahleb de Blida
Département de pharmacie
Cours de pharmacologie de 4ème année
2012-2013

NORMOLIPÉMIANTS

Dr Djelloufi .S
Maître assistant en pharmacologie

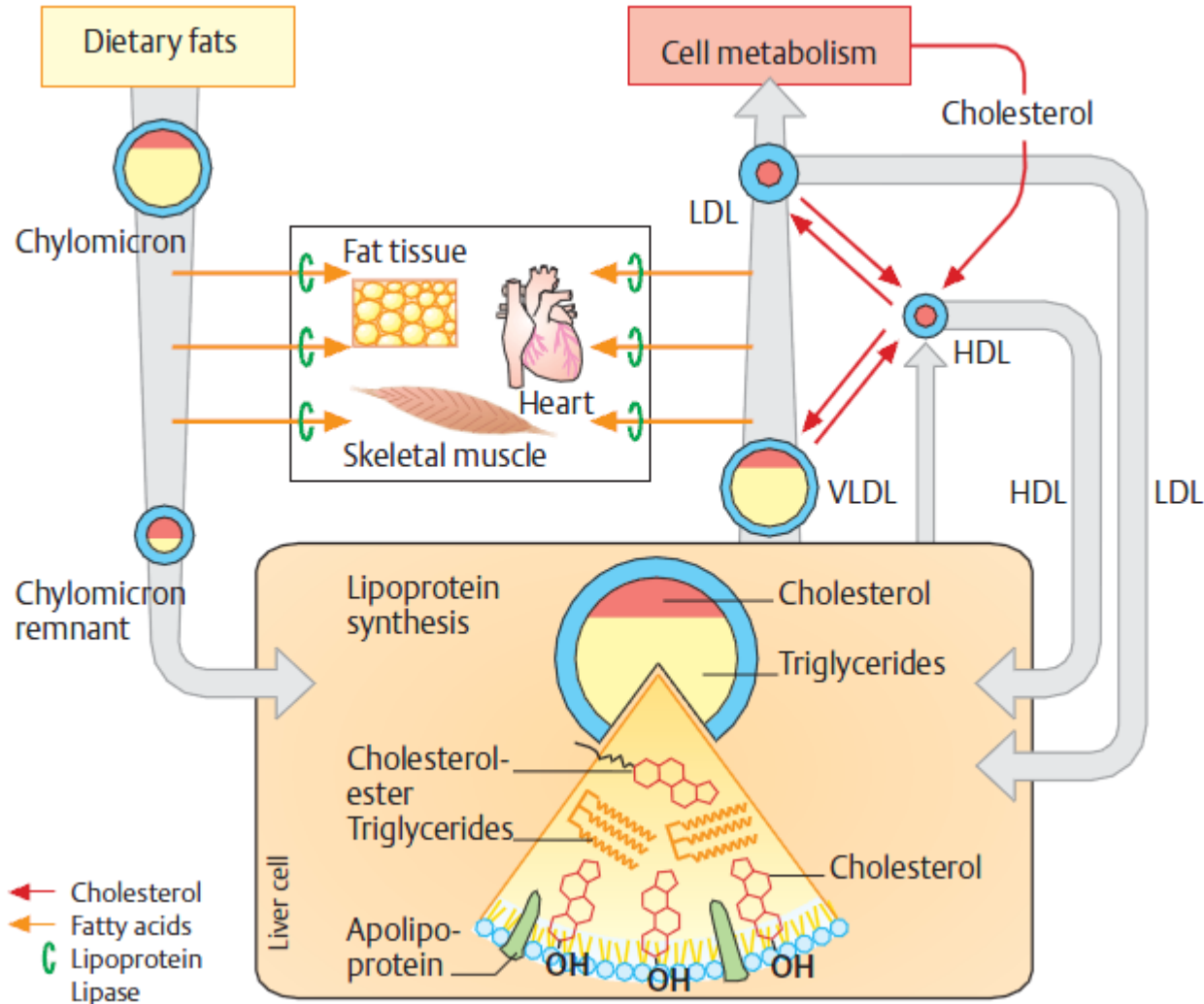
NORMOLIPÉMIANTS

Introduction

- Relation cholestérolémie / risque de complications cardio-vasculaires :
 - Athérosclérose.
 - IDM.
 - HTA.
 - AVC.

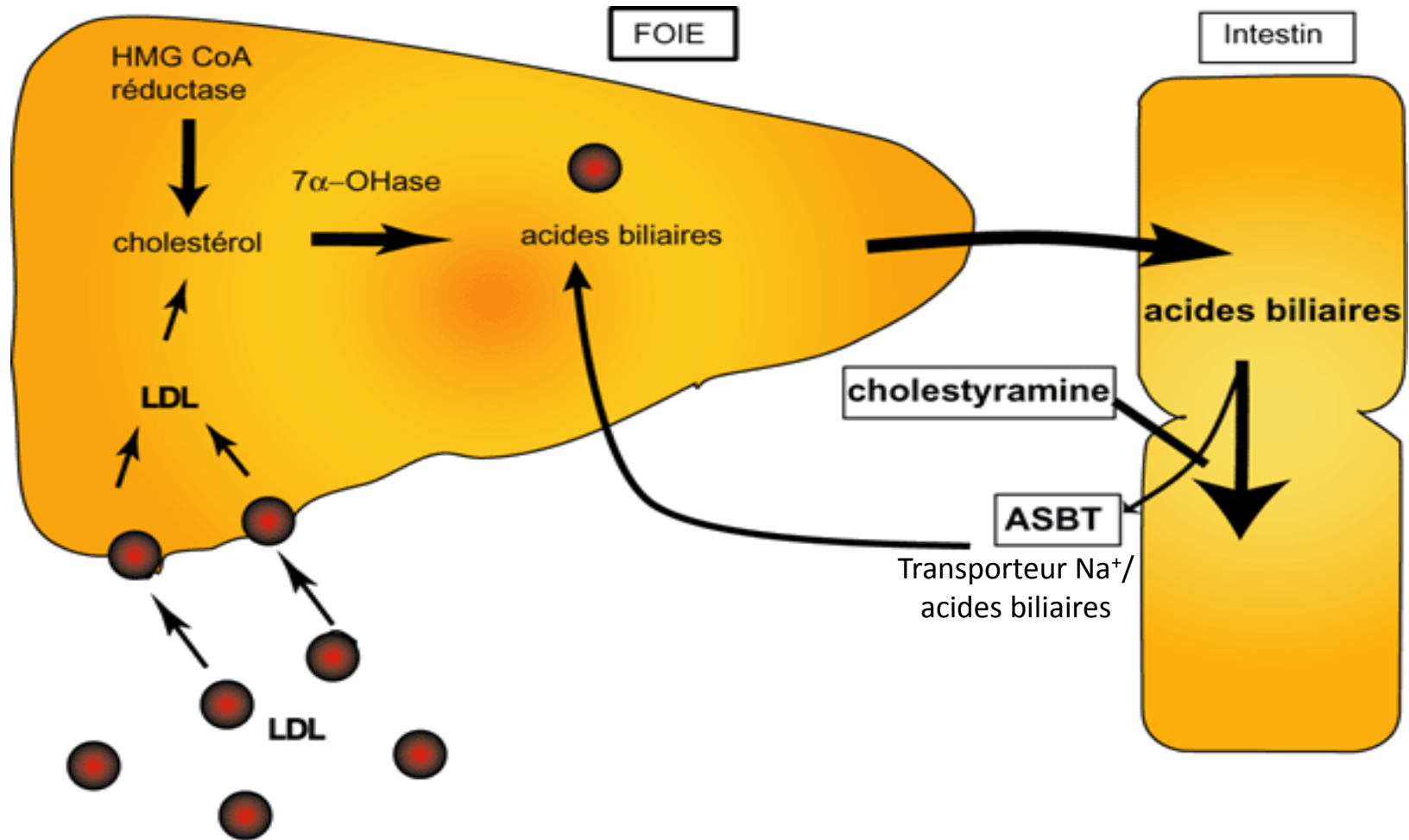
NORMOLIPÉMIANTS

I. Rappels sur le métabolisme des lipoprotéines



NORMOLIPÉMIANTS

I. Rappels sur le métabolisme des lipoprotéines



II. Séquestrants des acides biliaires

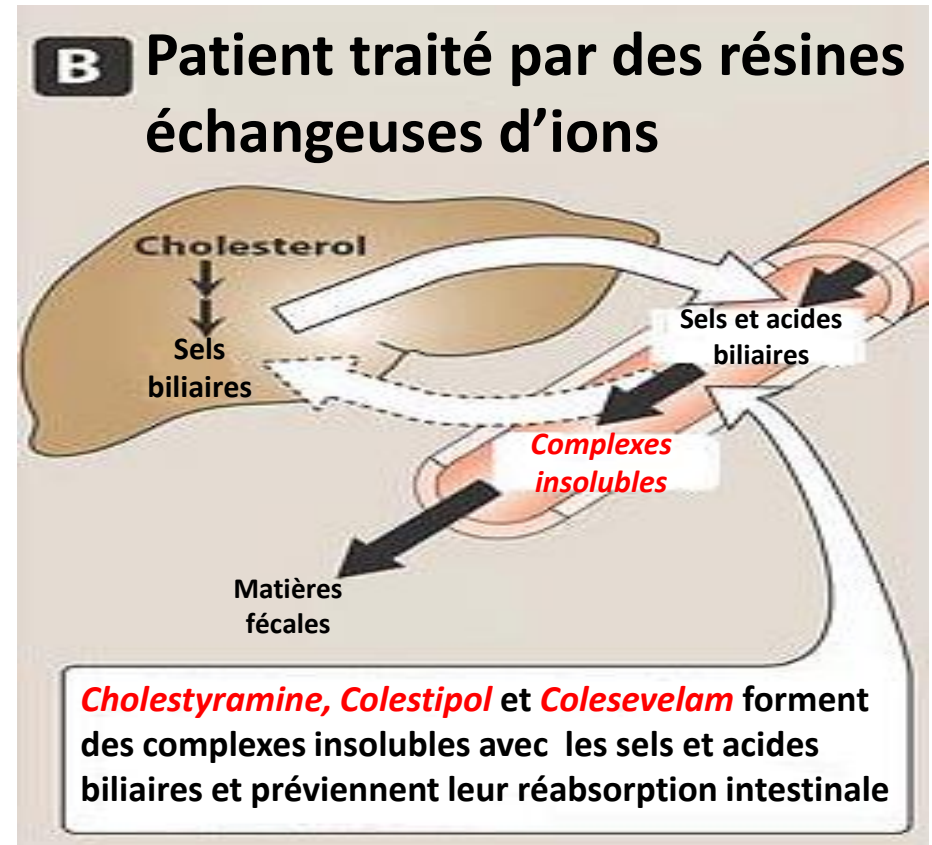
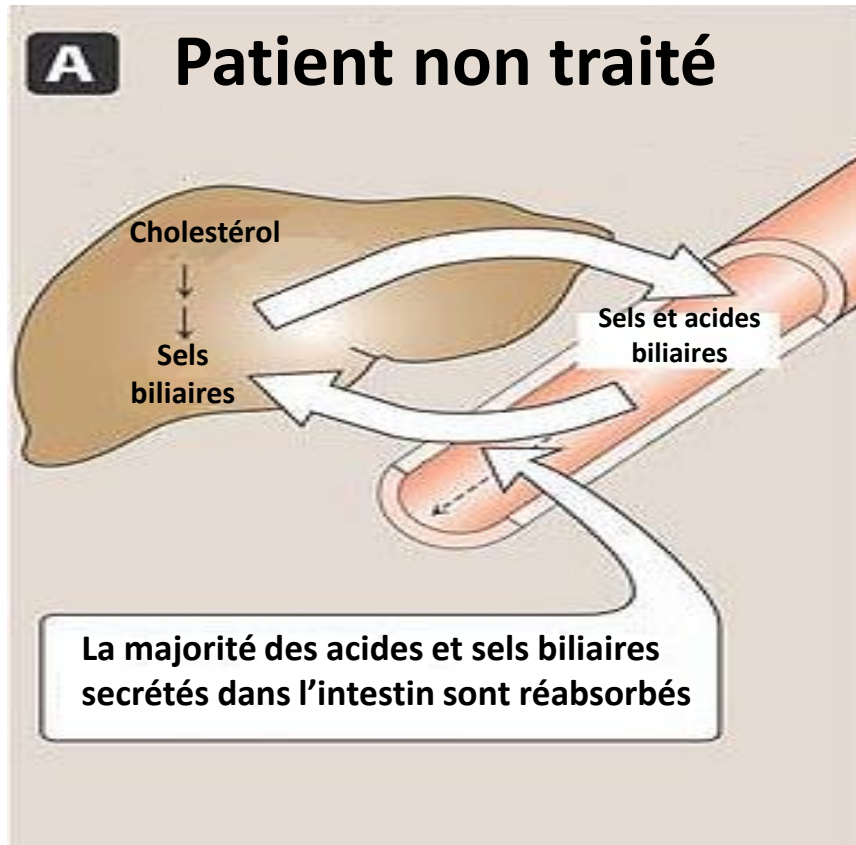
Molécules :

- **Colestyramine**
- **Colestipol.**
- **Colesevelam.**

NORMOLIPÉMIANTS

II. Séquestrants des acides biliaires

Mécanisme d'action :



II. Séquestrants des acides biliaires

Propriétés pharmacologiques :

- ↗ Absorption du cholestérol exogène.
- ↗ Synthèse hépatique des acides biliaires ⇔ ↗ catabolisme du LDL.
- Interruption du cycle entéro-hépatique.

Effets indésirables :

- Mauvaise tolérance gastro-intestinale (nausées, constipation).
- Carence en vitamines liposolubles (A, D, E, K).
- Interfère avec l'absorption des médicaments liposolubles (AVK) ou subissant un cycle entéro-hépatique (digitaliques).

Indications :

- **Hypercholestérolémie isolée** (par augmentation des LDL).
- **Prurit** (malades ayant une **cholestase**).

NORMOLIPÉMIANTS

III. Les fibrates

Molécules :

- **Fénofibrate**
- **Ciprofibrate**
- **Gemfibrozil**

NORMOLIPÉMIANTS

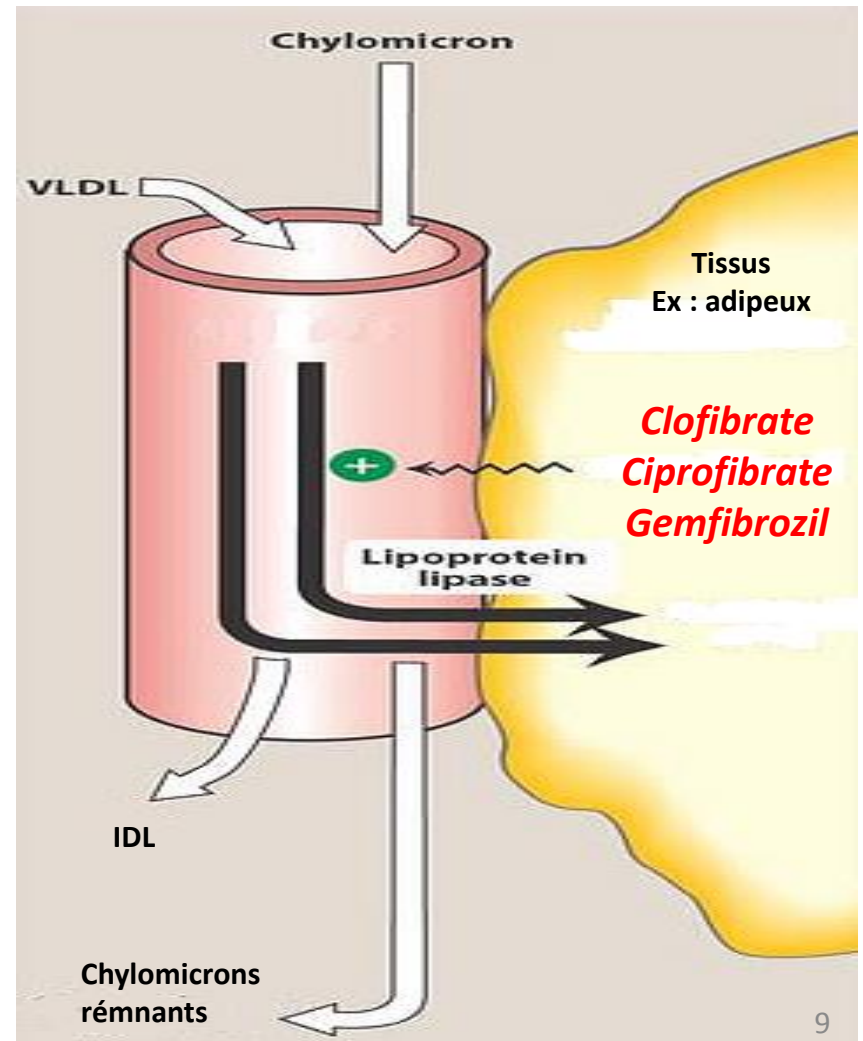
III. Les fibrates

Mécanisme d'action :

Active les récepteurs nucléaires PPAR- α (Peroxisome proliferator activated factor alpha)



Modulation génique du métabolisme lipidique



III. Les fibrates

Actions pharmacologiques :

- ↗ synthèse de la Lipoprotéine lipase et des enzymes d'oxydation des AG.
- ↗ Catabolisme du VLDL et chylomicrons.
- ↘ Synthèse hépatique des TG et VLDL.
- ↗ HDL et ↘ LDL.

Indication :

- ***Hypertriglycéridémie.***

III. Les fibrates

Effets indésirables :

- Atteintes musculaires : myalgie, rhabdomyolyse ⇨ myoglobinurie ⇨ IRA.
- Troubles digestifs, rash cutanés, ↗ transaminases.
- CI : insuffisances hépatique, grossesse.

Interactions médicamenteuses:

- Statines (↗ toxicité musculaire).
- AVK.

NORMOLIPÉMIANTS

IV. Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (Statines)

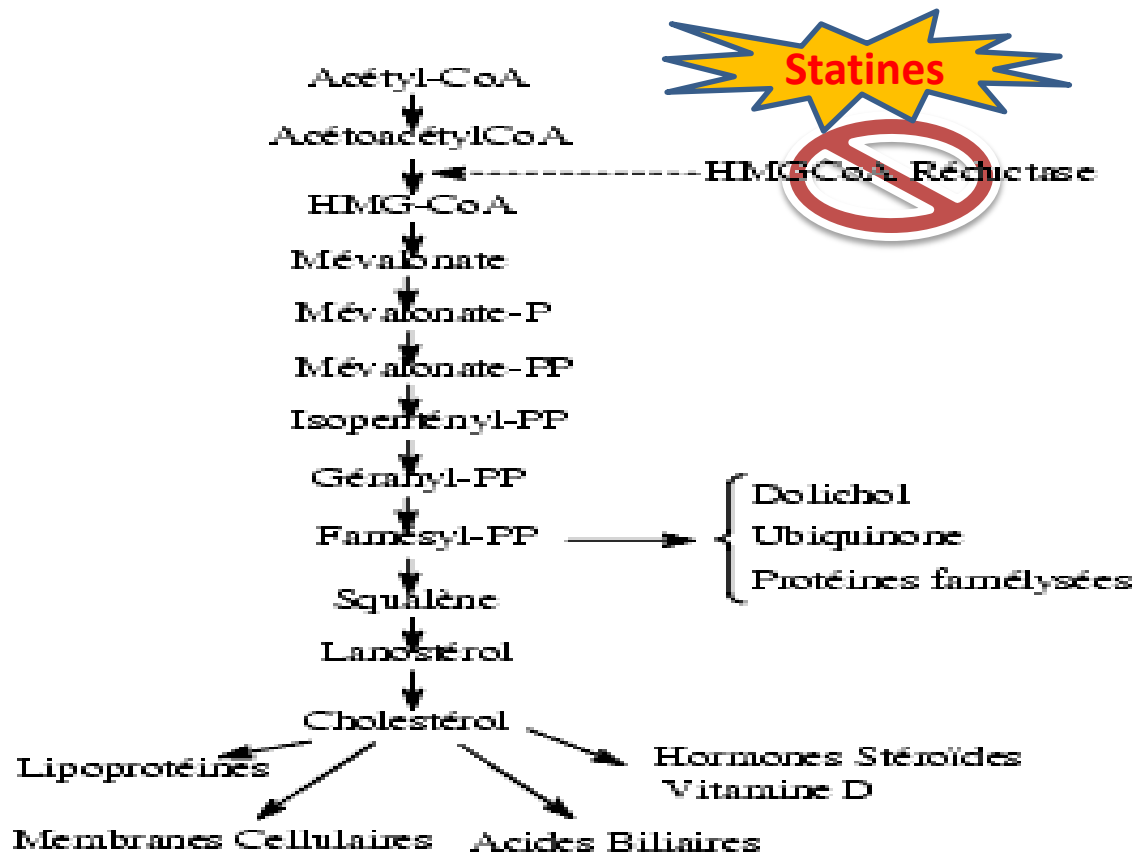
Molécules :

- Fluvastatine
- Atorvastatine
- Simvastatine
- Rosuvastatine
- Pravastatine

NORMOLIPÉMIANTS

IV. Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (Statines)

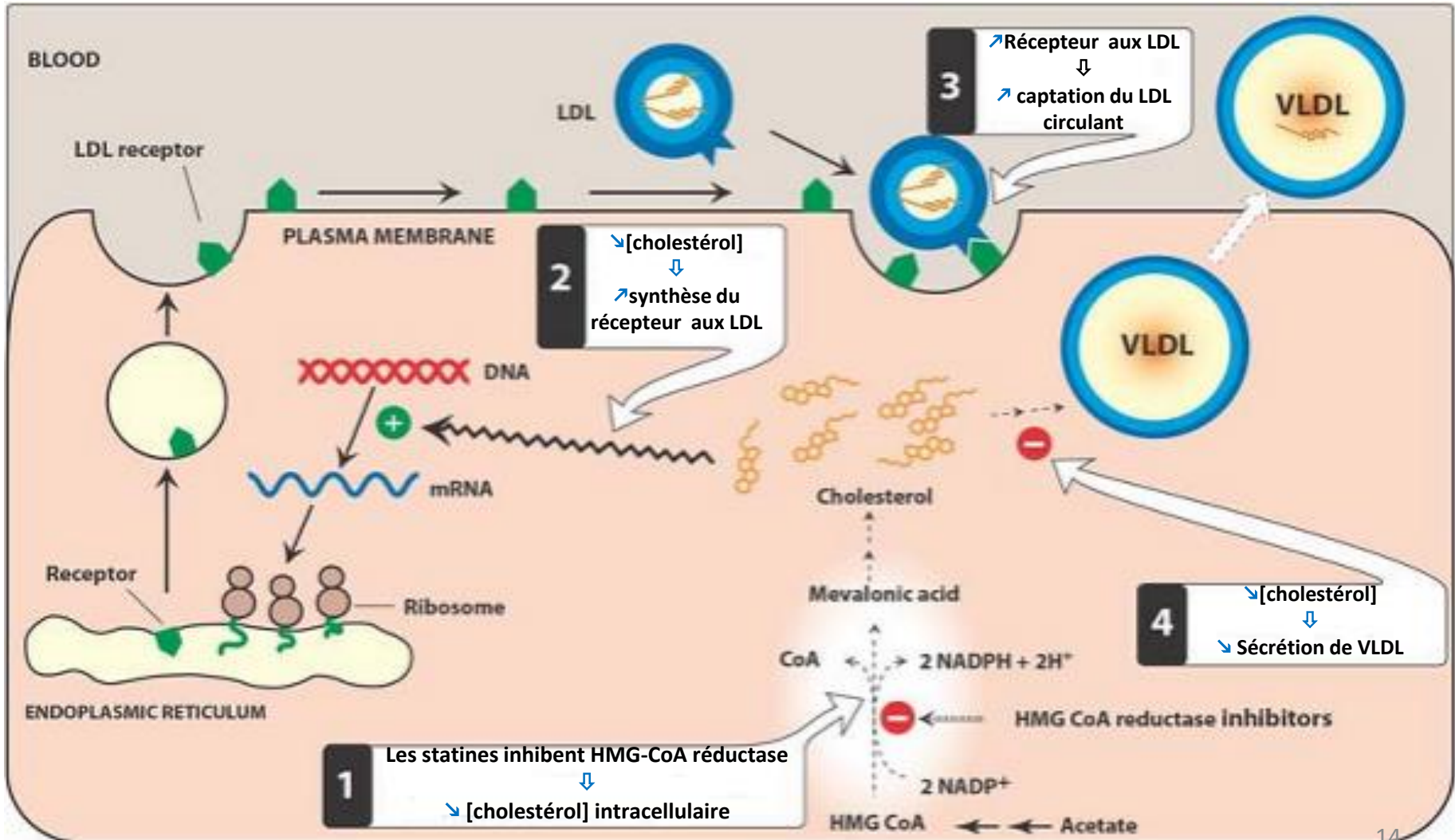
Mécanisme d'action :



NORMOLIPÉMIANTS

IV. Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (Statines)

Mécanisme d'action :



NORMOLIPÉMIANTS

IV. Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (Statines)

Propriétés pharmacocinétiques :

- Faible biodisponibilité.
- Effet de PPH important.
- Atorvastatine et Simvastatine métabolisés par le CYP 3A4 (métabolites actifs).
- Excrétion biliaire.
- Administration le soir au coucher (max de synthèse du cholestérol).

NORMOLIPÉMIANTS

IV. Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (Statines)

Indications :

- *Hypercholestérolémies.*

Effets indésirables :

- Myalgies, rhabdomyolyse : risque accentué par les fibrates et les inhibiteurs enzymatiques de la CYP 3A4 (Itraconazole, macrolides, Ciclosporine).
- Troubles hépatiques, ↑transaminases, ↑CK.

NORMOLIPÉMIANTS

V. Autres normolipémiants

Ézétimib :

- Inhibiteur spécifique de l'absorption intestinale du cholestérol.
- Augmente l'efficacité des statines.
- Bien toléré.

Orlistat :

- Inhibiteur de l'absorption intestinale des acides gras.
- Indication : obésité.

Niacine (Acide nicotinique) :

- Inhibe la lipolyse au niveau des cellules adipeuses.
- Réduit le taux d'AG libres, de TG, de VLDL et des LDL.
- Indication : hyperlipidémies familiales.