

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

# **NORMOLIPÉMIANTS**

*Dr Djelloufi .S*  
*Maître assistant en pharmacologie*

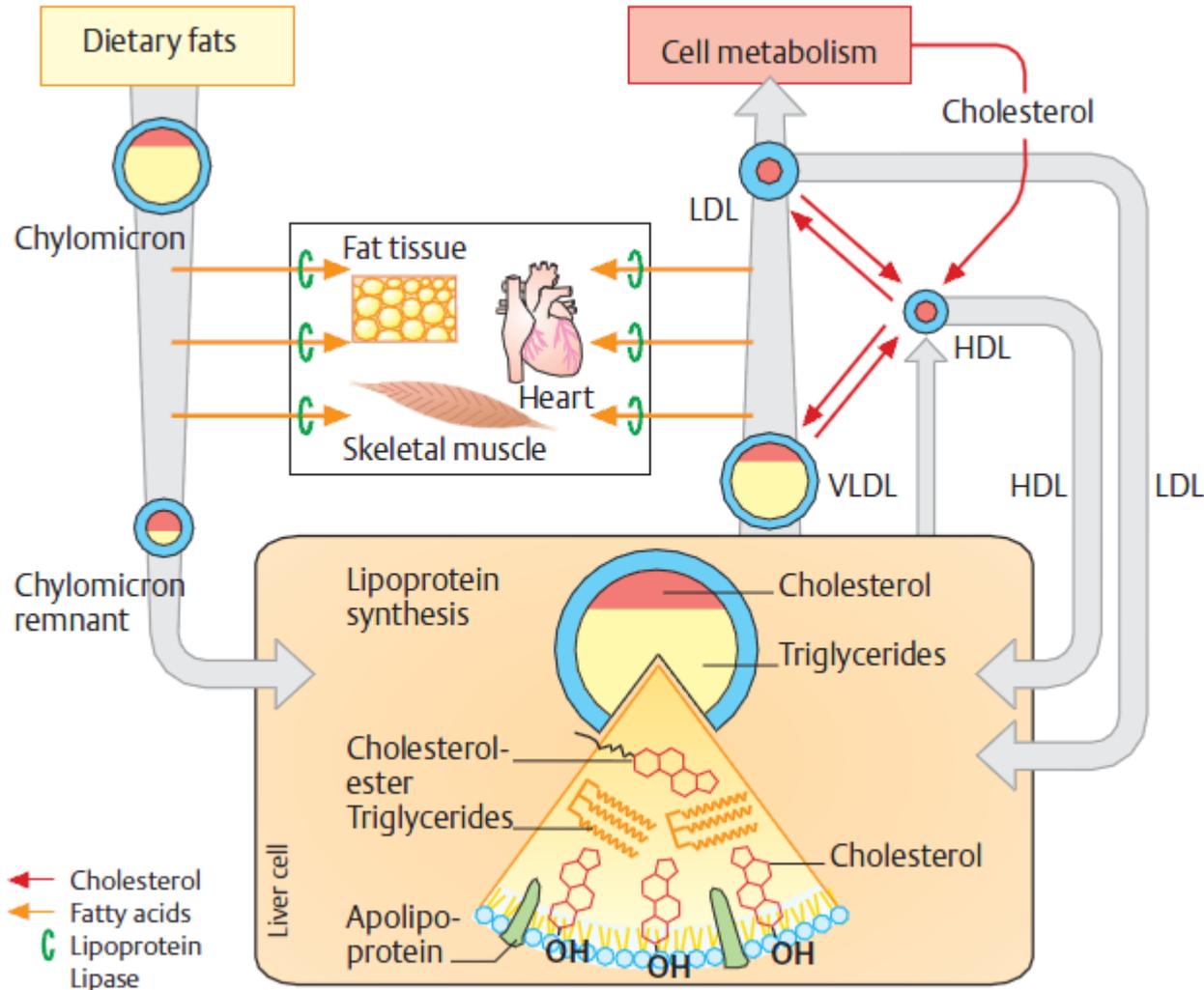
# NORMOLIPÉMIANTS

## Introduction

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

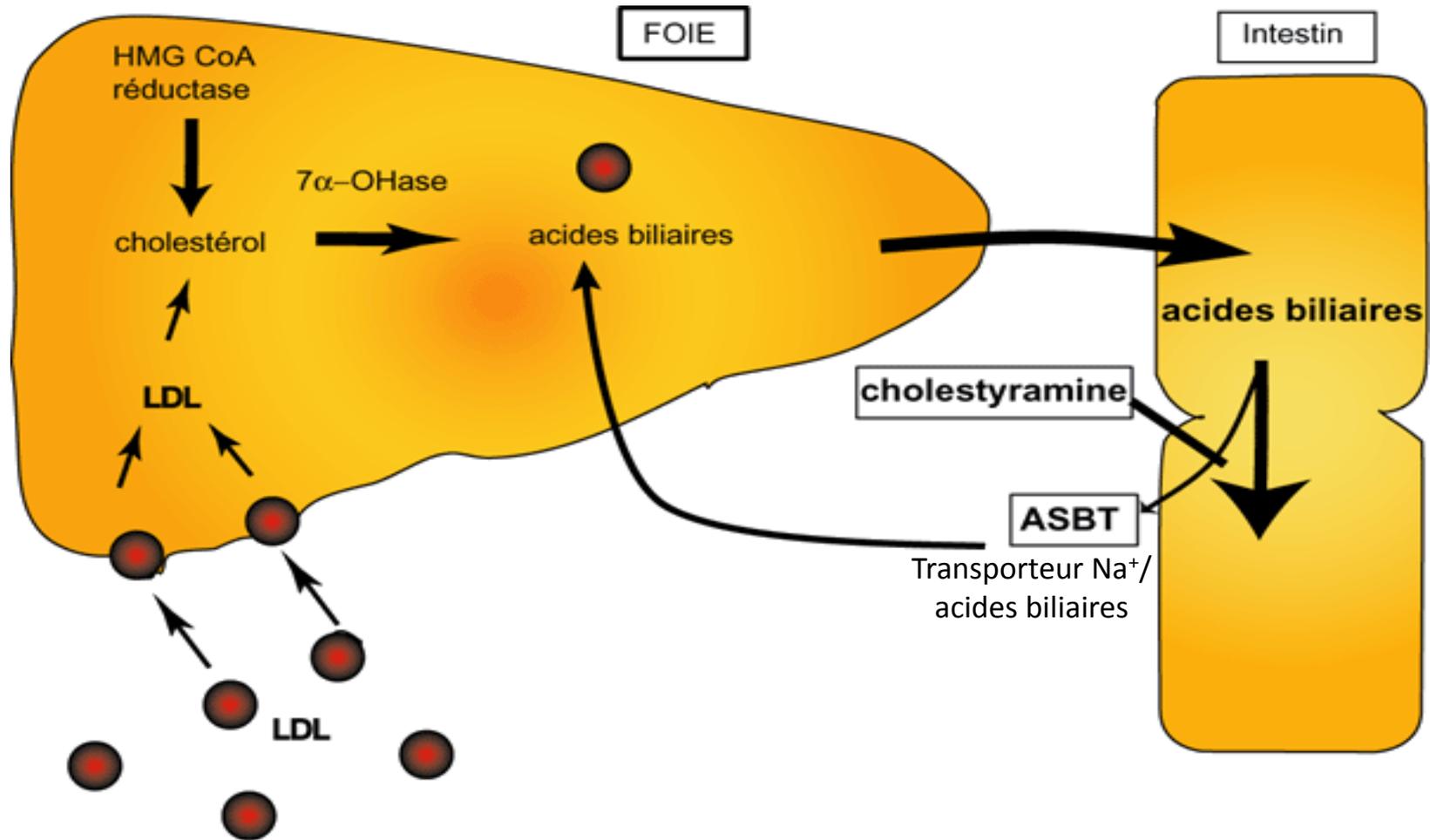
# NORMOLIPÉMIANTS

## I. Rappels sur le métabolisme des lipoprotéines



# NORMOLIPÉMIANTS

## I. Rappels sur le métabolisme des lipoprotéines



## II. Séquestrants des acides biliaires

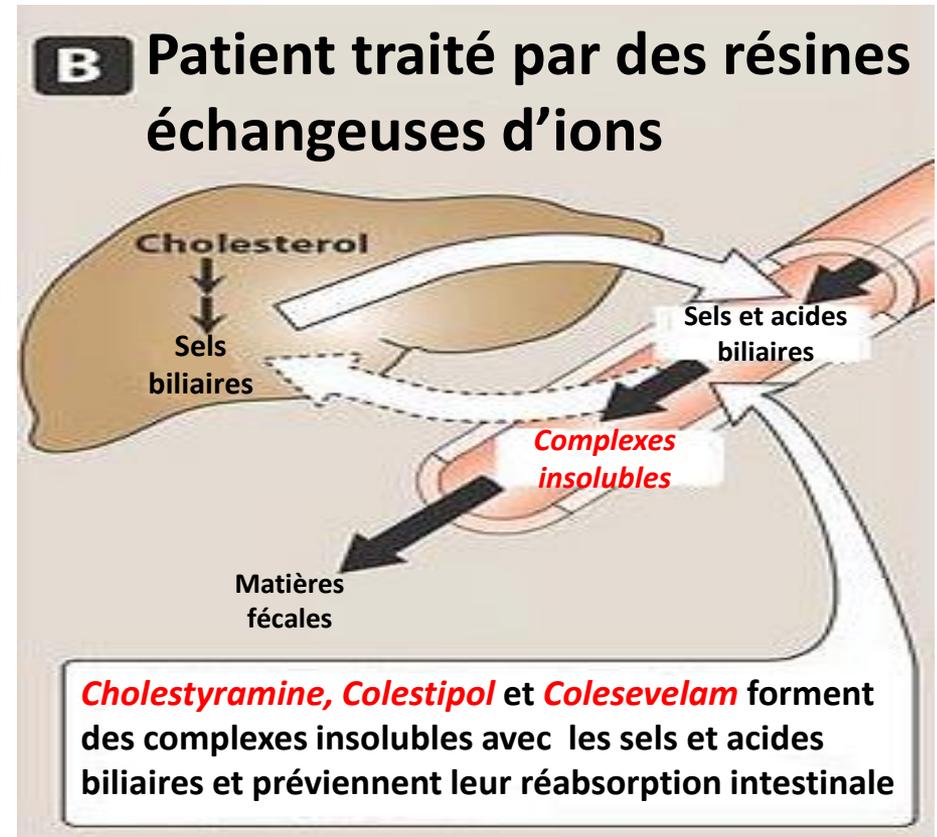
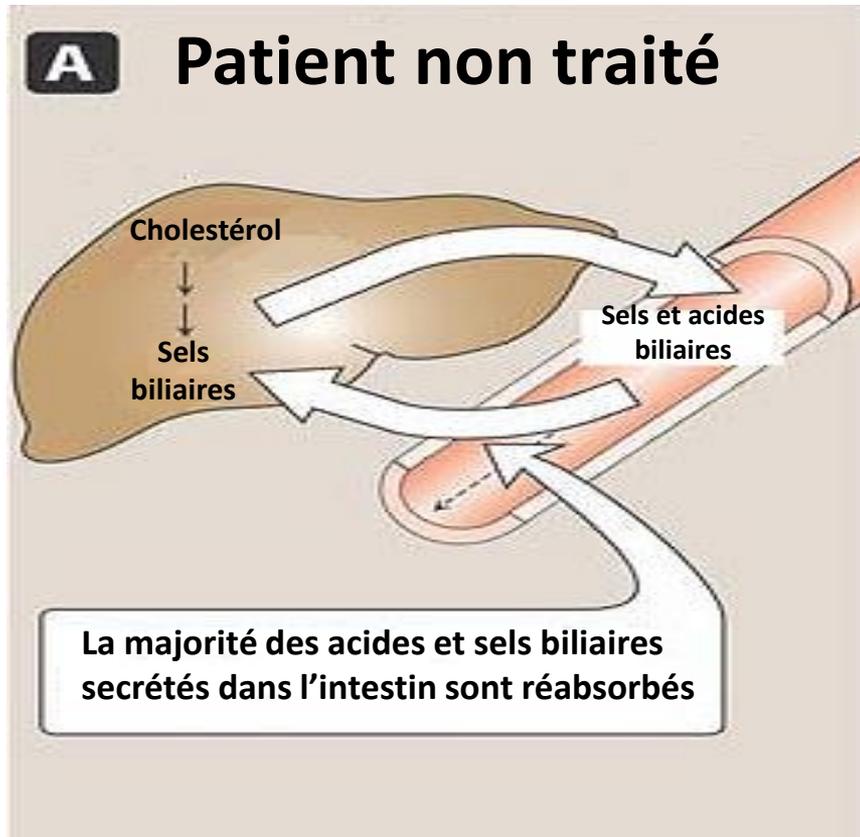
Molécules :

- **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

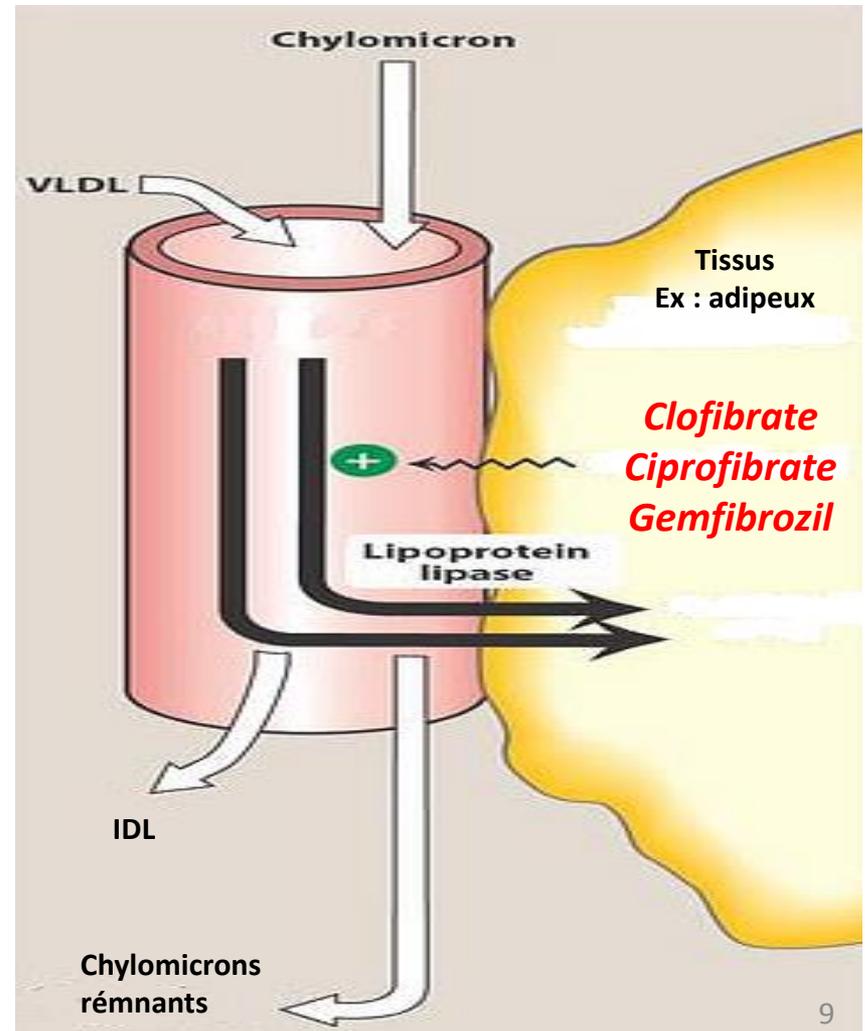
## III. Les fibrates

### Mécanisme d'action :

Active les récepteurs nucléaires PPAR- $\alpha$   
(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)

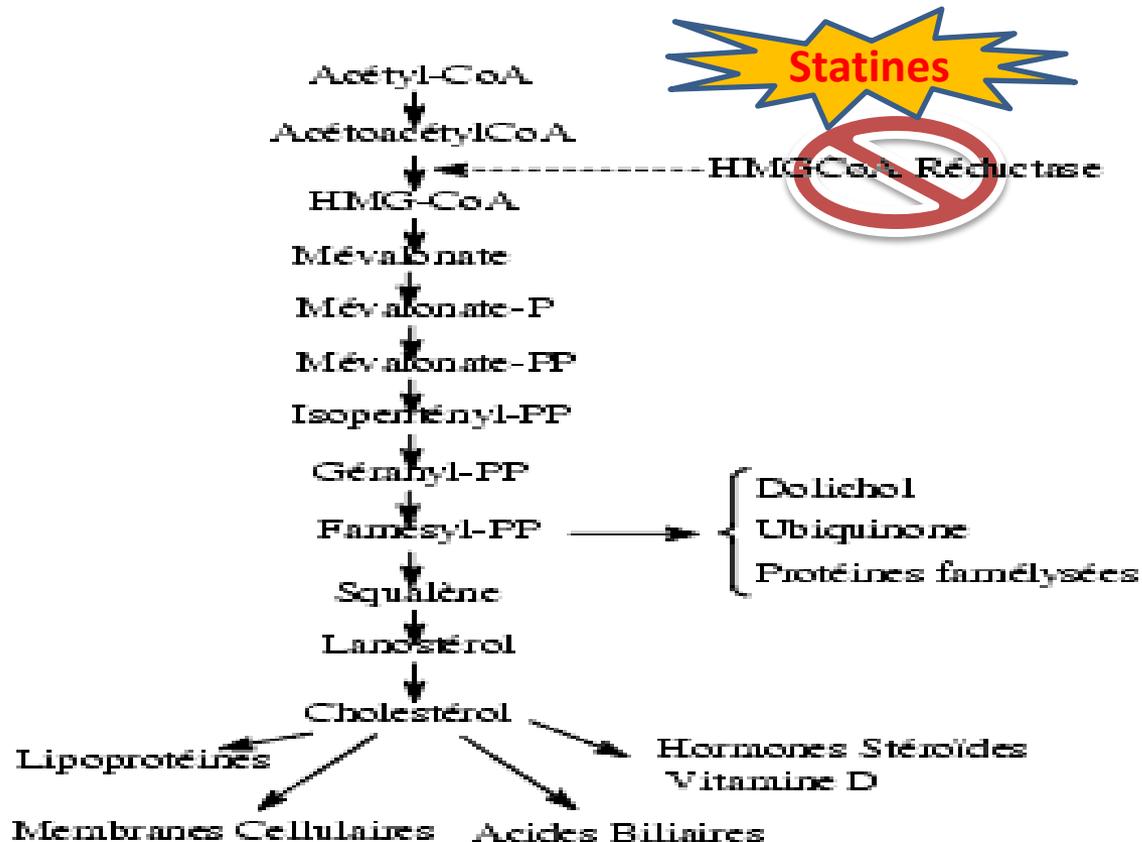
Molécules :

- Fluvastatine
- Atorvastatine
- Simvastatine
- Rosuvastatine
- Pravastatine

# NORMOLIPÉMIANTS

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

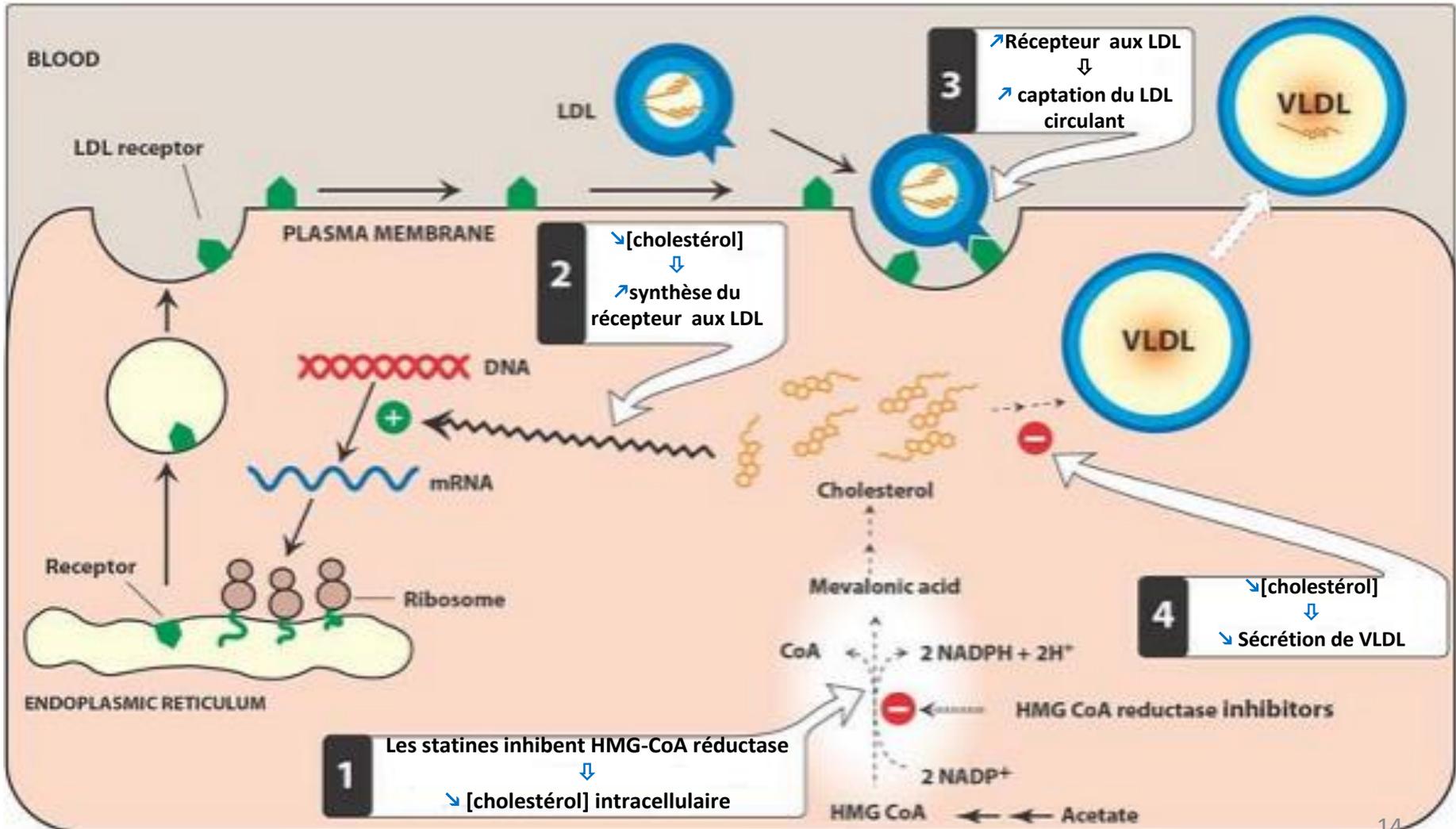
### Mécanisme d'action :



# 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.