

Table des matières

Avant-propos	1
Chapitre 1. Généralités sur les affections cardiaques	7
1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque	8
1.2. Médicaments de l'hypertension artérielle	8
1.3. Médicaments de l'insuffisance coronarienne	9
1.4. Médicaments des troubles du rythme.	9
Chapitre 2. Hétérosides cardiotoniques	11
2.1. Généralités	11
2.1.1. Objectifs des hétérosides cardiotoniques	11
2.1.2. Causes de l'insuffisance cardiaque.	11
2.1.3. Mécanisme de la contraction musculaire	12
2.1.4. Mécanisme d'action de la digoxine	14
2.2. Point de vue du pharmacographe	16
2.2.1. Plantes à hétérosides	16
2.2.2. Extraction des hétérosides et hémisynthèse.	17
2.3. Point de vue du chimiste	18
2.3.1. Structure des hétérosides.	18
2.3.2. Propriétés chimiques	22
2.4. Point de vue de l'industriel.	23
2.4.1. Caractérisations des hétérosides par des tests chimiques	23
2.4.2. Dosages.	27
2.4.3. Impuretés potentielles	28

2.5. Point de vue de l'officiel	29
2.5.1. Formes décrites dans le dictionnaire <i>Vidal</i>	29
2.5.2. Traitements.	29
Chapitre 3. Bêta-bloquants	31
3.1. Généralités	31
3.2. Point de vue du chimiste	32
3.2.1. Nomenclature	32
3.2.2. Synthèse	35
3.3. Point de vue du chimiste médicinal.	39
3.3.1. Structures.	39
3.3.2. Analogie des premier et deuxième groupes.	40
3.3.3. Représentation spatiale.	40
3.3.4. Relations structure-activité	43
3.4. Point de vue de l'industriel.	44
3.4.1. Dosage du chlorhydrate de sotalol (<i>Pharmacopée européenne</i> 2020, 10 ^e édition).	45
3.4.2. Impuretés potentielles	45
3.5. Point de vue de l'officiel	47
3.5.1. Indication des composés décrits dans le dictionnaire <i>Vidal</i>	47
3.5.2. Composés essentiels de l'OMS	49
3.5.3. Composés commercialisés en France	49
Chapitre 4. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	51
4.1. Introduction.	51
4.2. Historique.	52
4.3. Point de vue du chimiste	54
4.3.1. Structure générale.	54
4.3.2. Nomenclature	55
4.3.3. Synthèse	56
4.3.4. Propriétés physico-chimiques.	63
4.4. Point de vue du chimiste médicinal.	65
4.4.1. Modèle de récepteur	65
4.4.2. Relation structure-activité au niveau du captopril	66
4.5. Point de vue de l'industriel.	70
4.5.1. Réactions de dosage	70
4.5.2. Composés décrits à la <i>Pharmacopée européenne</i> (10 ^e édition)	72
4.5.3. Impuretés potentielles	72
4.6. Point de vue de l'officiel	75

Chapitre 5. Dihydropyridines : inhibiteurs calciques	79
5.1. Généralités	79
5.2. Point de vue du chimiste	81
5.2.1. Nomenclature	81
5.2.2. Synthèse	82
5.2.3. Propriétés physicochimiques	90
5.3. Point de vue du chimiste médical	91
5.3.1. Planéité ou non du cycle DHP ?	91
5.3.2. Conformation entre les cycles DHP et phényle	92
5.3.3. Position pseudo-axiale ou pseudo-équatoriale du phényle	93
5.3.4. Conformation du système diester	94
5.4. Point de vue de l'industriel	95
5.4.1. Réaction de caractérisation des DHP nitrées décrites à la <i>Pharmacopée européenne</i> (10 ^e édition)	95
5.4.2. Dosages de la <i>Pharmacopée européenne</i>	96
5.4.3. Impuretés potentielles	97
5.5. Point de vue de l'officiel	99
5.5.1. Produits commercialisés	99
5.5.2. Indications générales	101
5.5.3. Positionnement des inhibiteurs calciques parmi les antiHTA	101
Chapitre 6. Inhibiteurs de rénine : aliskiren	103
6.1. Généralités	103
6.2. Point de vue du chimiste	104
6.2.1. Nomenclature	104
6.2.2. Synthèse	104
6.3. Point de vue du chimiste médical	109
6.3.1. Mécanisme d'action de la rénine	109
6.3.2. Analogie de l'état de transition : enchaînement de type statines	110
6.3.3. Mécanisme d'inhibition	111
6.3.4. Importance de la chaîne méthoxypropyle fixée sur le noyau	112
6.3.5. Importance de la chaîne amide	112
6.4. Point de vue de l'industriel	113
6.5. Point de vue de l'officiel	113
Chapitre 7. Antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2	115
7.1. Généralités	115
7.2. Point de vue du chimiste	116

7.2.1. Nomenclature	117
7.2.2. Propriétés physico-chimiques	118
7.2.3. Synthèse	118
7.3. Point de vue du chimiste médicinal	120
7.4. Point de vue de l'industriel	123
7.4.1. Dosage	123
7.4.2. Impuretés potentielles	123
7.5. Point de vue de l'officinal	124
7.6. Conclusion	126
7.6.1. Problèmes avec les sartans	126
7.6.2. Essais de nouvelles pistes : hybride avec le losartan	126
Chapitre 8. Diltiazem	127
8.1. Généralités	127
8.2. Point de vue du chimiste	128
8.2.1. Nomenclature	128
8.2.2. Propriétés physico-chimiques	129
8.2.3. Synthèse	129
8.3. Point de vue du chimiste médicinal	136
8.4. Point de vue de l'industriel	139
8.4.1. Dosage	139
8.4.2. Impuretés potentielles	139
8.5. Point de vue de l'officinal	140
Chapitre 9. Vérapamil	143
9.1. Généralités	143
9.2. Point de vue du chimiste	143
9.2.1. Nomenclature	143
9.2.2. Propriétés physico-chimiques	144
9.2.3. Synthèse	145
9.3. Point de vue du pharmacochimiste	151
9.3.1. Importance des substituants des noyaux aromatiques	151
9.3.2. Modification du groupe nitrile	152
9.3.3. Composés contraints	152
9.3.4. Autres analogues structuraux ayant la DCI-pamil	153
9.4. Point de vue de l'industriel	154
9.4.1. Caractérisation	154

9.4.2. Dosage	154
9.4.3. Impuretés potentielles	155
9.5. Point de vue de l'officiel	156
9.6. Conclusion	157
Chapitre 10. L-Methyl-DOPA	159
10.1. Généralités	159
10.2. Point de vue du chimiste	159
10.2.1. Nomenclature	159
10.2.2. Synthèse.	160
10.2.3. Propriétés physico-chimiques	163
10.3. Point de vue du chimiste médical	163
10.4. Point de vue de l'industriel	164
10.4.1. Dosage de la <i>Pharmacopée européenne</i>	164
10.4.2. Impuretés potentielles.	165
10.5. Point de vue de l'officiel	166
Chapitre 11. Clonidine et imidazolés	169
11.1. Clonidine	169
11.1.1. Point de vue du chimiste	170
11.1.2. Point de vue du chimiste médical.	174
11.1.3. Point de vue de l'industriel.	179
11.1.4. Point de vue de l'officiel	180
11.1.5. Conclusion	180
11.2. Autres imidazolés	180
11.2.1. Rilmenidine.	180
11.2.2. Guanfacine	181
11.2.3. Moxonidine.	181
11.2.4. Tolonidine	182
Chapitre 12. Dérivés nitrés	183
12.1. Généralités	183
12.1.1. Formation du radical NO [•] dans l'organisme	184
12.1.2. Mécanisme d'action des dérivés nitrés.	185
12.1.3. Nature de NO [•]	185

12.2. Trinitrine	185
12.2.1. Point de vue du chimiste	185
12.2.2. Point de vue du chimiste médical	187
12.2.3. Point de vue de l'industriel	187
12.2.4. Point de vue de l'officiel	188
12.3. Dinitrate d'isosorbide	189
12.3.1. Structure	189
12.3.2. Synthèse	190
12.3.3. Propriétés physico-chimiques	190
12.4. Nicorandil	190
12.4.1. Point de vue du chimiste	191
12.4.2. Point de vue du chimiste médical	192
12.4.3. Point de vue de l'industriel	192
12.4.4. Point de vue de l'officiel	194
Chapitre 13. Molsidomine	195
13.1. Généralités	195
13.2. Point de vue du chimiste	197
13.2.1. Nomenclature	197
13.2.2. Synthèse	197
13.3. Point de vue du chimiste médical	199
13.4. Point de vue de l'industriel	200
13.4.1. Propriétés physico-chimiques	200
13.4.2. Dosage	201
13.4.3. Impuretés potentielles	201
13.5. Point de vue de l'officiel	202
Chapitre 14. Amiodarone	203
14.1. Point de vue du chimiste	204
14.1.1. Nomenclature	204
14.1.2. Propriétés physico-chimiques	204
14.1.3. Synthèse	205
14.2. Point de vue du chimiste médical	207
14.3. Point de vue de l'industriel	209
14.3.1. Dosage	209
14.3.2. Tests des iodures	209
14.3.3. Impuretés potentielles	210
14.4. Point de vue de l'officiel	211

Chapitre 15. Quinidine, hydroquinidine et disopyramide – antiarythmiques classe IA	213
15.1. Généralités	213
15.1.1. Rappel sur les antiarythmiques	213
15.1.2. Structures	214
15.2. Point de vue du chimiste	215
15.2.1. Nomenclature	215
15.2.2. Obtention de la quinidine	215
15.2.3. Propriétés physico-chimiques	218
15.3. Point de vue du chimiste médical	218
15.4. Point de vue de l'industriel	219
15.4.1. Test de pureté	219
15.4.2. Dosage	219
15.4.3. Impuretés potentielles	220
15.5. Point de vue de l'officiel	220
15.6. Disopyramide	220
Chapitre 16. Flécaïnide	221
16.1. Généralités	221
16.2. Point de vue du chimiste	221
16.2.1. Nomenclature	221
16.2.2. Propriétés physico-chimiques	222
16.2.3. Synthèse	222
16.3. Point de vue du chimiste médical	223
16.3.1. Substitution du noyau aromatique	223
16.3.2. Modification de la chaîne latérale	224
16.4. Point de vue de l'industriel	224
16.4.1. Dosage	224
16.4.2. Impuretés potentielles	224
16.5. Point de vue de l'officiel	226
Chapitre 17. Les diurétiques thiazidiques vrais : hydrochlorothiazide et bendro-fluméthiazide	227
17.1. Généralités sur les diurétiques	227
17.1.1. Généralités sur les thiazidiques	228
17.1.2. Mécanisme d'action	229
17.2. Point de vue du chimiste	229
17.2.1. Hydrochlorothiazide	229

17.2.2. Bendrofluméthiazide	231
17.2.3. Méthyclothiazide	233
17.3. Point de vue du chimiste médicinal	234
17.4. Point de vue de l'industriel	235
17.4.1. Hydrochlorothiazide	235
17.4.2. Bendrofluméthiazide	236
17.5. Point de vue de l'officiel	236

Chapitre 18. Thiazidiques-like : indapamide, clopamide et chlortalidone 239

18.1. Généralités	239
18.2. Point de vue du chimiste	240
18.2.1. Indapamide	240
18.2.2. Chlortalidone	241
18.2.3. Clopamide	242
18.3. Point de vue de l'industriel	243
18.3.1. Indapamide	243
18.3.2. Chlortalidone	244
18.3.3. Clopamide	246
18.4. Point de vue de l'officiel	247

Chapitre 19. Diurétiques de l'anse : furosémide, bumétanide, pirétanide 249

19.1. Généralités	249
19.2. Point de vue du chimiste	250
19.2.1. Furosémide	250
19.2.2. Bumétanide	251
19.2.3. Pirétanide	252
19.3. Point de vue de l'industriel	254
19.3.1. Furosémide	254
19.3.2. Bumétanide	255
19.3.3. Pirétanide	256
19.4. Point de vue de l'officiel	257
19.4.1. Furosémide	257
19.4.2. Bumétanide	258
19.4.3. Pirétanide	259

Chapitre 20. Épargnants potassiques : amiloride, triamtèrene et spironolactone	261
20.1. Généralités	261
20.2. Point de vue du chimiste	263
20.2.1. Amiloride	263
20.2.2. Triamtèrene	266
20.2.3. Spironolactone	268
20.3. Point de vue du chimiste médical	273
20.3.1. Analogues de l'amiloride	273
20.3.2. Analogues de la spironolactone	274
20.4. Point de vue de l'industriel	275
20.4.1. Amiloride	275
20.4.2. Triamtèrene	276
20.4.3. Spironolactone	277
20.5. Point de vue de l'officiel	279
Chapitre 21. Quelques pistes thérapeutiques récentes	281
21.1. Apeline et analogues	281
21.1.1. Apeline	281
21.1.2. Agonistes de l'apeline	282
21.2. Inhibition de l'amino-peptidase A	283
21.3. Inhibiteur de la néprilysine	285
21.4. Depagliflozine	287
Glossaire	289
Bibliographie	299
Index	311