

Cours de Pharmacologie

# Antagonistes $\beta$ = $\beta$ -bloquants

Moustafa BERRICHI

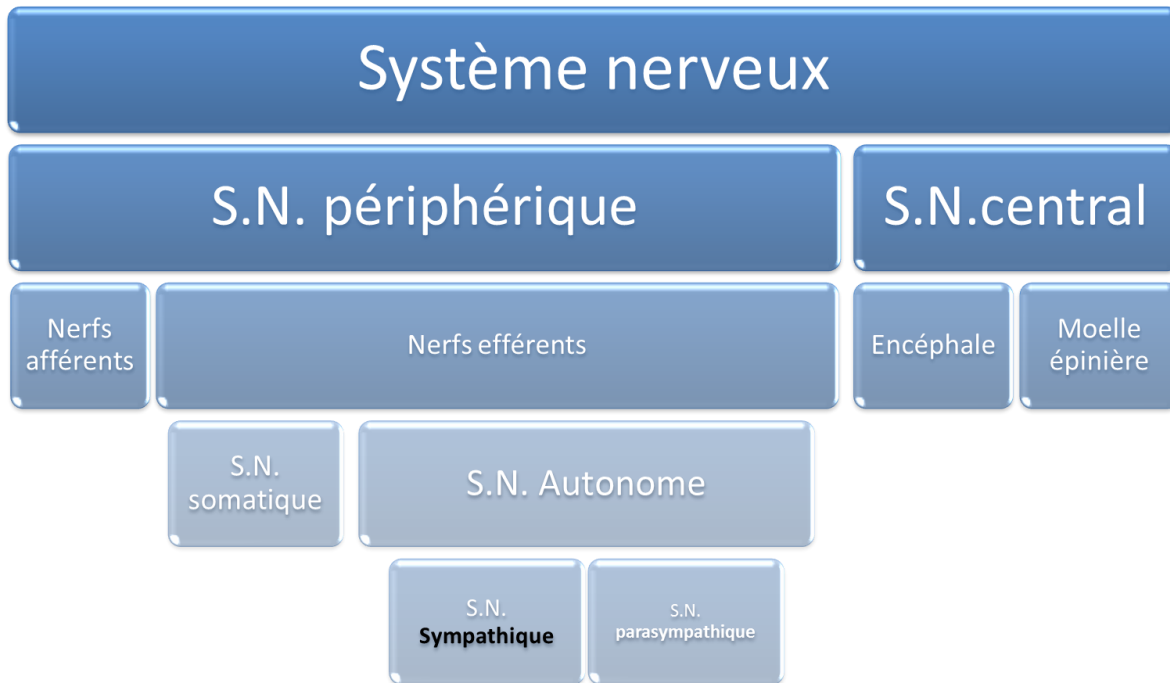


## Plan:

---

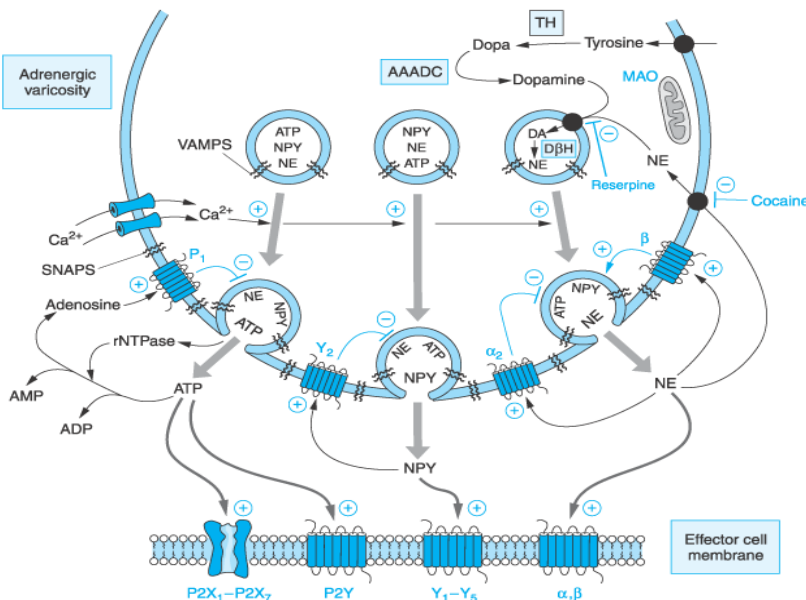
1. Organisation du système nerveux
  2. Jonction synaptique des neurones adrénrgiques
  3. Caractéristiques des sous types de récepteurs adrénrgiques
    4. Médicaments du système sympathique - Beta bloquants-
      - 4.1. Propriétés pharmacologiques et mécanisme d'action:
        - 4.1.1. Effets  $\beta$  bloquant
        - 4.1.2. Effet  $\beta$  stimulant
        - 4.1.3. Effet stabilisant de membrane
        - 4.1.4. Effet alpha-bloquante
      - 4.2. Classification
      - 4.3. Caractéristiques pharmacocinétiques
      - 4.4. Indications
      - 4.5. Effets indésirables
      - 4.6. Contres indications
      - 4.7. Interaction médicamenteuses
      - 4.8. Information des patients
  5. Reference :
-

## 1. Organisation du système nerveux



## 2. Jonction synaptique des neurones adrénergiques

Goodman & Gilman's The Pharmacologic Basis of Therapeutics - 11th Ed. (2006)

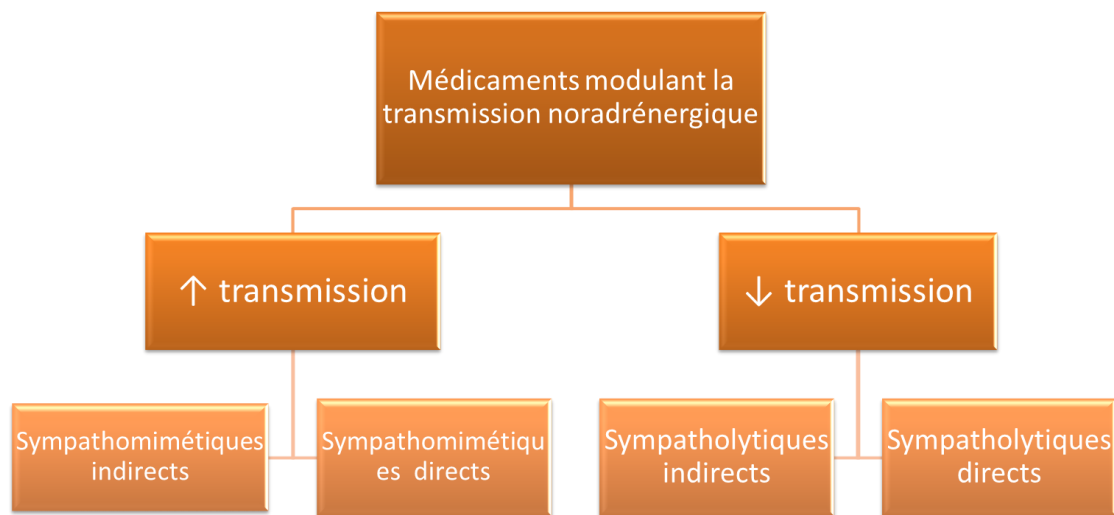


**Figure 6-5.** Schematic representation of an adrenergic neuroeffector junction showing a features for the synthesis, storage, release and receptors for Norepinephrine (NE), the cotransmitters Neuropeptide Y (NPY) and ATP

## 3. Caractéristiques des sous types de récepteurs adrénergiques

Récepteur	Agonistes (force)	Tissu	Réponses
$\alpha 1$	Ad>Nad>>Iso Phényléphrine	Muscles lisses *des vaisseaux, *génitourinaire *des intestins	Contraction Relaxation
$\alpha 2$	Ad>Nad>>Iso Clonidine	Cellules $\beta$ pancréas Terminaisons nerveuses Muscles lisses vaisseaux	↓sécrétion d'insuline libération d'AD Contraction
$\beta 1$	Iso>Ad=Nad Dobutamine	Cœur Cellules juxtaglomérulaires	Inotrope + Chronotrope + sécrétion de rénine
$\beta 2$	Iso>Ad>>Nad Terbutaline	Muscles lisses* Muscles squelettiques Foie	Relaxation  Glycogénolyse/néoglucogénèse
$\beta 3$	Iso=Nad>Ad	Tissu adipeux	Lipolyse

#### 4. Médicaments du système sympathique - Beta bloquants-



#### 4.1. Propriétés pharmacologiques et mécanisme d'action:

Effets des antagonistes  $\beta$  liés aux récepteurs  $\beta$

##### 4.1.1. Effets $\beta$ bloquant

Ces molécules sont soit des antagonistes parfaits, soit des agonistes partiels. Le blocage des récepteurs  $\beta$  est responsable des effets suivants :

##### 4.1.1.1. Effets hémodynamiques:

- au repos : chronotrope et inotrope négatifs → diminution du débit travail et cardiaque
- cas d'efforts : protègent le cœur contre la stimulation sympathique
- chez l'**hypertendu** : **diminution** du débit cardiaque, **diminution** du sécrétion de rénine, **diminution** du tonus vasopresseur par effet central

##### 4.1.1.2. Effets cardiaques non hémodynamiques:

- Dromotrope et bathmotrope négatif

##### 4.1.1.3. Effets sur les muscles lisses viscéraux:

bronches → augmentation de la bronchoconstriction, l'intestin: **augmentation** du péristaltisme  
l'utérus: **augmentation** de la contractilité

##### 4.1.1.4. Effets métaboliques:

Hypoglycémie → dangereux chez un diabétique

##### 4.1.1.5. Effets centraux:

tonus vasopresseur: manifestations neurologiques (migraines, tremblements) ou psychiatriques (dépressions)

##### 4.1.2. Effet $\beta$ stimulant

Activité sympathomimétiques intrinsèque → agoniste partiel, tonus sympathique minimal,

prévient la bradycardie

#### 4.1.3. Cardiosélectivité

affinité supérieure pour les récepteurs  $\beta_1$  → moins d'effets indésirables (bronches et des vaisseaux périphériques)

#### 4.1.4. Effet stabilisant de membrane

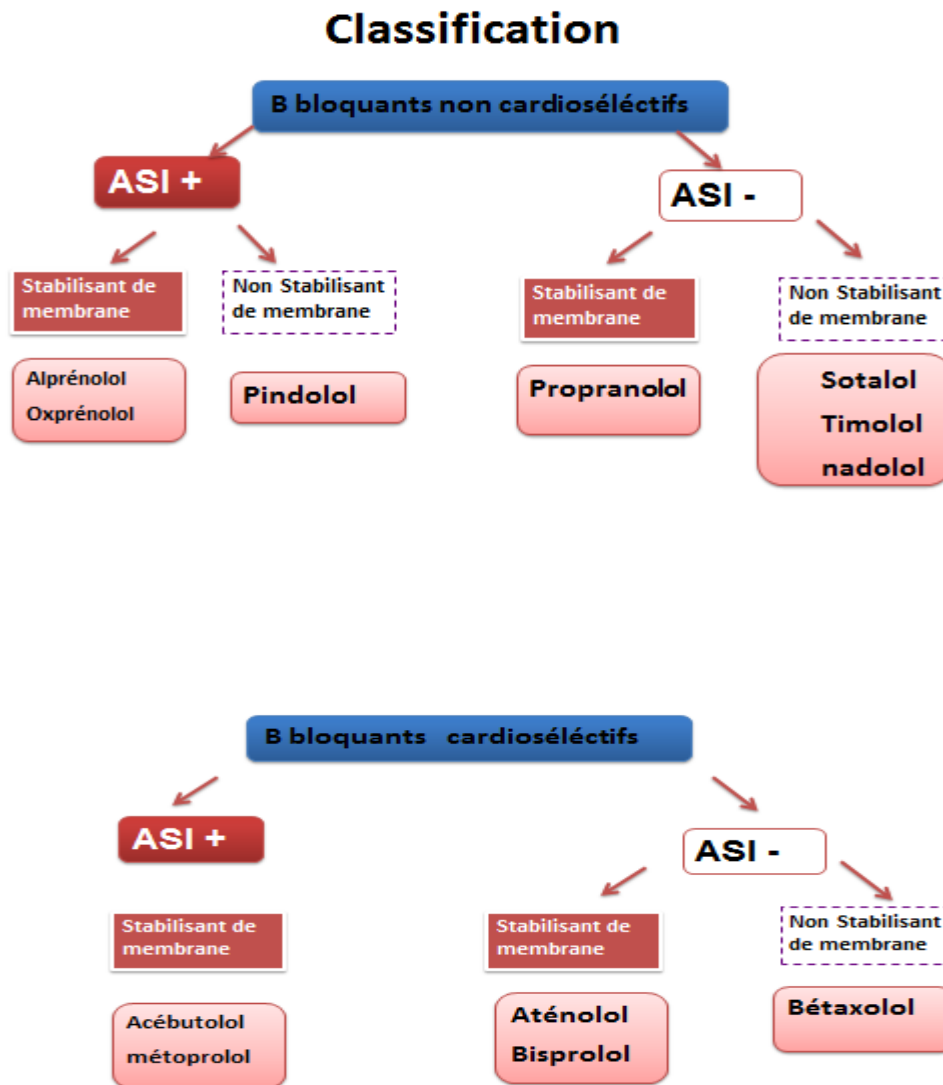
Perméabilité cellules myocardiques :  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  → **Effet quinidine like**

#### 4.1.5. Effet alpha-bloquante

labetalol : action bêta-bloquante non cardio-sélective + alpha-bloquante

- Éviter le syndrome de Raynaud

### 4.2. Classification



### 4.3. Caractéristiques pharmacocinétiques

**$\beta$ -bloqueurs très liposolubles**

- Absorbés / TD .
- liés à 90% aux PP
- Vd grand SNC +++
- action sur les centres régulateurs de la PA

inconvénients :

- métabolisme hépatique FPH +++
- courte durée d'action
- T1/2 courte

Médicaments :

- **Propranolol** ,
- labétolol, métoprolol, oxprénolol

**β-bloqueurs hydrosolubles**

- moins absorbés par le tube digestif.
- peu métabolisés par le foie.
- peu liés aux protéines plasmatiques.
- Elimination rénale .
- Vd restreint.
- T1/2 long
- Traversent peu la BHE, peu d'effets sur le SNC

Inconvénients :

- Affectée / insuffisance rénale
- Moins efficaces : HTA

Médicaments :

aténolol, nadolol et sotalol

#### 4.4. Indications

**Cardiovasculaires** +++:

- prévention des crises d'angor :
- ✓ tachycardies (hyperthyroïdie)
- ✓ HTA , infarctus du myocarde
- ✓ insuffisance cardiaque.

**Autres**

- prévention des hémorragies digestives par hypertension
- migraines, tremblements, anxiété
- dépendance alcoolique (hyperstimulation β.)
- Glaucome

- Hyperthyroïdies

#### 4.5. Effets indésirables

- Sur le SNC :, asthénies, dépression
  - Appareil cardiovasculaire : aggrave l'insuffisance cardiaque,
  - Syndrome de Raynaud
  - Fonction pulmonaire : broncho constriction
  - Métaboliques :
- \* diabétique, symptômes d'hypoglycémie masqués (tachycardie)
- Impuissance sexuelle chez l'homme

#### 4.6. Contres indications

- Asthme et bronchopneumopathies chroniques obstructives, dans leurs formes sévères.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement.
- Choc cardiogénique.
- Grossesse
- Hypotension
- Relative : diabète, dépression

#### 4.7. Interaction médicamenteuses

- A proscrire : IMAO
- Vérapamil (dépression du myocarde)

#### 4.8. Information des patients

- Le traitement **ne doit pas être interrompu brutalement** → **rebond hypertensif**
- En début de traitement, les efforts physiques peuvent sembler difficiles ; ceci est une conséquence normale du traitement. Les efforts doivent être adaptés et accomplis progressivement.
- Il ne faut pas que la fréquence cardiaque descende sous **60 bat/mn**
- Diabétique: l'auto surveillance glycémique doit être renforcée.

#### 5. Reference :

- GOODMAN et GILMAN « Les Bases pharmacologiques de l'Utilisation des Médicaments » Edition 2006
- Drug Information Handbook, 22th ed. Hudson, Ohio, UpToDate, Inc.;2013:1143-7.
- Chisholm-Burns, M., Wells, B., Schwinghammer, T., Malone, P., Kolesar, J. and Dipiro, J., 2013. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Medical.