

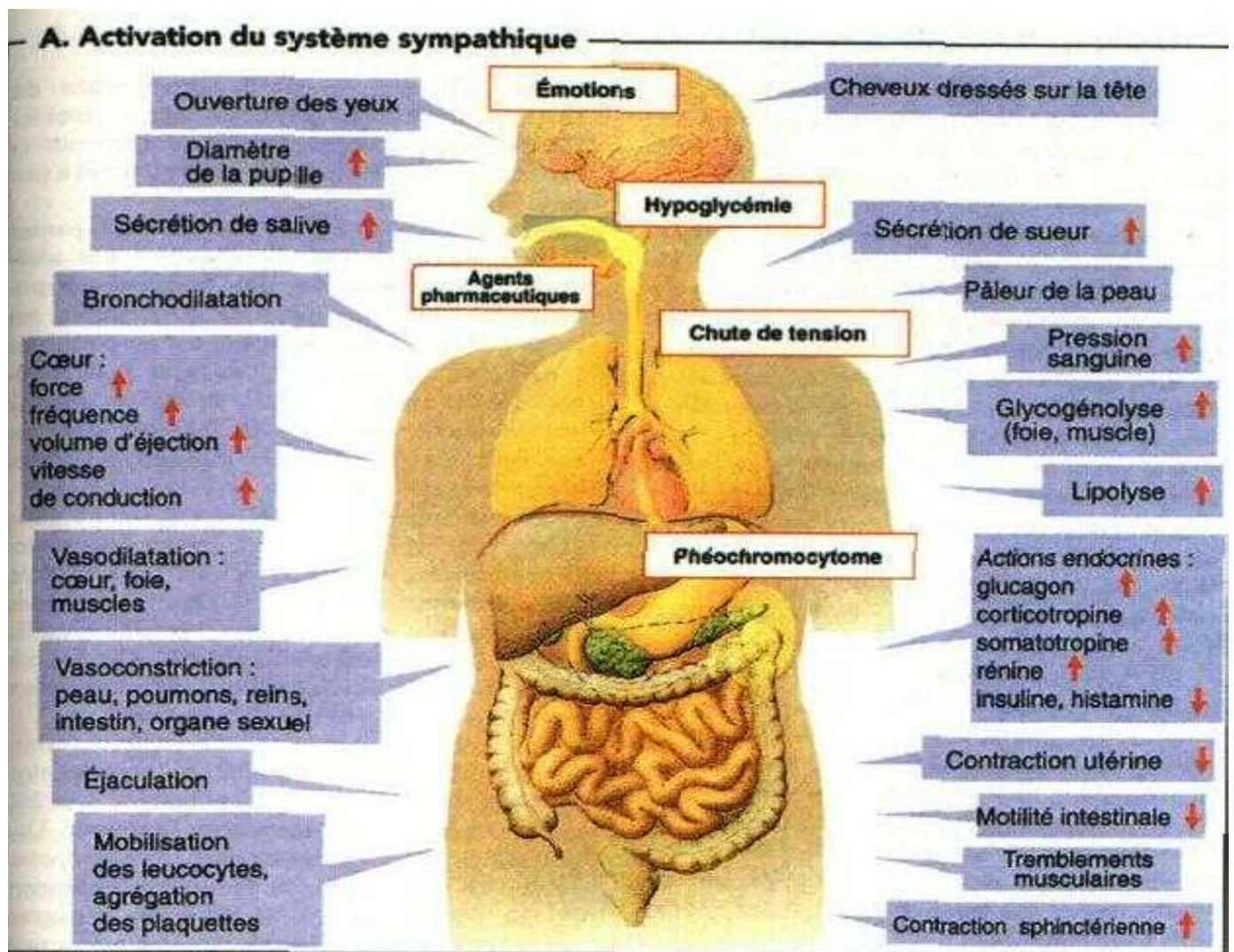
β-bloquants

Introduction

- Les β-bloqueurs sont des inhibiteurs compétitifs des effets des catécholamines sur les récepteurs β-adrénergiques.
- L'inhibition est spécifique, compétitive, et réversible.
- La réponse β passe par l'intermédiaire de deux types de récepteurs : β₁ et β₂

Effets adrénurgiques

Effets β ₁ -adrénergiques	Effets β ₂ -adrénergiques
Effets cardiaques : <ul style="list-style-type: none"> • Chronotrope + • Inotrope + • Dromotrope + • Bathmotrope + Sécrétion de rénine	Relaxation des fibres lisses des vaisseaux, des bronches, de l'utérus Sécrétion de l'humeur aqueuse de l'œil Glycogénolyse musculaire et néoglucogenèse hépatique...



Classification des β -bloquants

En fonction de leurs propriétés :

- Le caractère lipophile ou hydrophile++
- La capacité de supprimer tous les effets β -adrénergiques ou seulement ceux β_1 (cardiaques++) = cardio-sélectivité
- La capacité d'exercer un certain degré d'activité agoniste partielle, β -stimulante = activité sympathomimétique intrinsèque
- L'effet stabilisant de membrane (aux doses élevées)
- Propriété anti-arythmique

Les bêtabloquants			
DCI	Nom commercial	DCI	Nom commercial
Cardiosélectifs et ASI +		Non cardiosélectifs et ASI +	
Acébutolol	Sectral Acébutolol	Cartéolol	Mikelan
Céliprolol	Celectol	Oxprenolol	Trasicor Trasicor Retard
Cardiosélectifs et ASI -		Non cardiosélectifs et ASI -	
Aténolol	Aténolol Bétatop Tenormine Xaten	Penbutolol	Betapressine
Bisoprolol	Soprol Détensiel Cardensiel Cardiocor Lodoz Wytens	Pindolol	Visken Visken 15
		Non cardiosélectifs et ASI -	
		Labétalol (1)	Trandate
Esmolol	Brevibloc	Nadolol	Corgard
		Propranolol	Avlocardyl Propranolol Hémipralon LP Adrexan Béprane
Métoprolol	Lopressor Seloken Métoprolol	Sotalol (2)	Sotalex Sotalol
Betaxolol	Kerlone	Tertatolol	Artex
		Timolol	Bétine Timacor
		Carvedilol (1)	Kredex

DCI : dénomination commune internationale.

ASI : activité sympathomimétique intrinsèque.

(1) Molécule possédant également des propriétés alphabloquantes.

(2) Possède également un effet classe III de Vaughan.

Pharmacocinétique

- Les composés lipophiles sont essentiellement éliminés par le foie
- Ceux hydrophiles sont essentiellement éliminés par le rein
- La biodisponibilité des β -bloquants est très variable
- Certains de leurs métabolites sont actifs
- Leur fixation aux protéines est variable
- Leur demi-vie est aussi très variable

Indications

- **Hypertension artérielle :**
 - **Mécanisme d'action :**
 - Blocage β_1 (la sélectivité préserve la vasodilatation β_2) + inhibition de la sécrétion de rénine
 - La réduction du débit cardiaque est prépondérante dans les HTA hyperkinétiques à débit élevé du sujet jeune
 - Baisse des RVP au cours des traitements prolongés (adaptation secondaire à la baisse du Qc)

- **Utilisation clinique :**
 - Le traitement doit être commencé à doses progressives, jusqu'à l'obtention de l'objectif tensionnel.
 - **Jamais d'arrêt brutal** → effet rebond
 - Attention à l'insuffisance rénale ou hépatique
- **Insuffisance coronarienne :**
 - **Mécanisme d'action :**
 - Les β -bloquants diminuent les besoins en oxygène du myocarde en réduisant la FC et la contractilité
 - Cet effet est particulièrement net à l'effort (tonus sympathique diminué, tonus vagal augmenté)
 - Traitement de choix de l'angor stable
- **Infarctus du myocarde :**
 - **Mécanisme :** effet anti-ischémique et anti-arythmique
 - **Dans la phase aigüe de l'IDM :** réduction de la mortalité et du taux de récurrence (à partir de J₁)
 - **Dans le post infarctus :** mêmes effets (usage au long cours)
- **Troubles du rythme :**
 - Les β -bloquants constituent la classe II des anti-arythmiques (le Sotalol de la classe III)
 - Ils sont surtout efficaces dans les arythmies adrénergiques (supra-ventriculaires et ventriculaires)
 - Les meilleures indications sont la tachycardie sinusale essentielle, la tachycardie jonctionnelle, Extra-Systoles Ventriculaires, Tachycardie Ventriculaire...
- **Cardiomyopathie hypertrophique :**
 - Les β -bloquants réduisent la stimulation sympathique aggravant les anomalies préexistantes
 - Les effets bénéfiques sont dose-dépendants, et nécessitent des posologies élevées
- **Insuffisance cardiaque :**
 - L'Insuffisance Cardiaque s'accompagne d'une hypersécrétion de catécholamines responsable d'arythmies graves, d'ischémie, de lésions cellulaires
 - Le blocage de ces effets améliore le remplissage du VG, la fraction d'éjection et donc réduit la morbi-mortalité
- **Autres indications :**
 - Thyrotoxicose
 - Hyper-Tension Portale
 - Prévention de la migraine
 - Tremblement essentiel
 - Glaucome à angle ouvert

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque décompensée
- Bloc Auriculo-Ventriculaire de haut degré non appareillé
- Asthme
- Syndrome de Raynaud

Effets secondaires

- Fatigue ++
- Dyspnée obstructive
- Bradycardie voire le BAV (syncopes)
- Syndrome de Raynaud
- Dépression
- Hypoglycémie
- Impuissance