

Médicaments du système nerveux sympathique

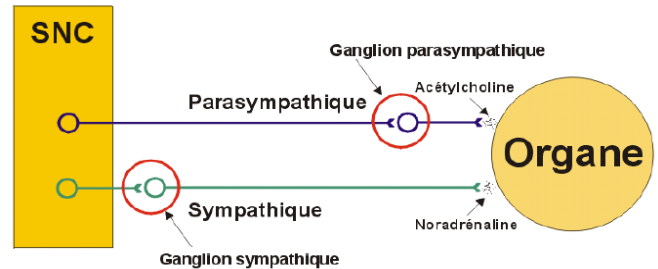
Anatomie du système nerveux autonome :

Anatomiquement on distingue deux systèmes :

- Le système orthosympathique
- Le système parasympathique

Les deux systèmes présentent les éléments suivants :

- Centraux végétatifs
- Fibres pré-ganglionnaire
- Ganglions végétatifs
- Fibres post-ganglionnaire



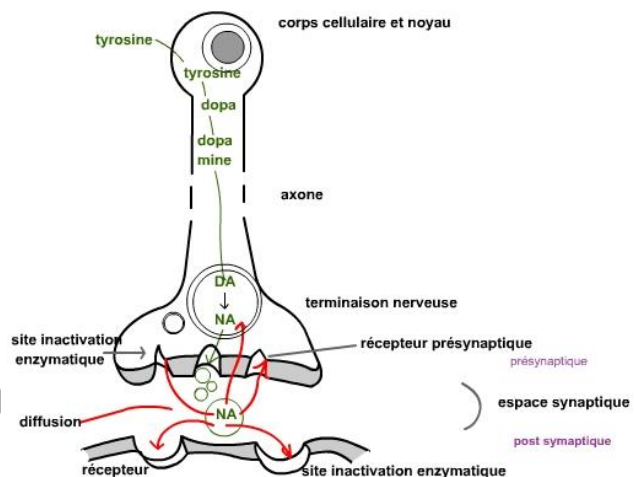
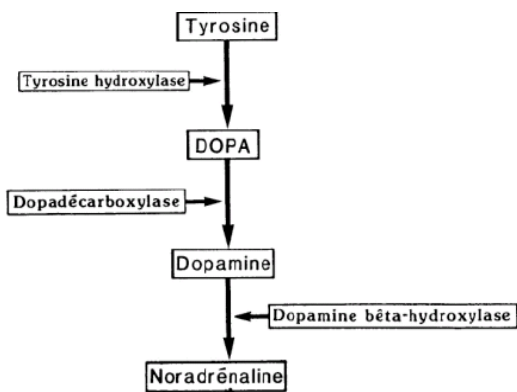
Rappel physiologique :

- Neurotransmetteur : noradrénaline
- Les récepteurs : 1- Alpha 2- Bêta
- Récepteurs adrénergiques

Dégradation des catécholamines

- Monoamine-oxydase: MAO
- Catéchol O Me transférase : COMT

ORGANES	SYMPATHIQUE	PARASYMPATHIQUE
BRONCHES	BRONCHODILATAION	BRONCHOCONSTRICTION
TUBE DIGESTIF	PERISTALTISME DIM SPHINCTERS CONTRACT	PERISTALTISME AUG SECTIONS AUG SPHINCTERS RELACHES
ŒIL	MYDRIASE	MYOSIS
UTERUS	DILATATION	CONTRACTION
COEUR	TACHYCARDIE	BRADYCHARDIE
VEISSEAUX	VASOCONSTRICTION	PAS D'EFFETS



Sympathomimétiques

- Sympathomimétiques directs (Adrénaline, alpha 1 agonistes, bêta agonistes)
- Sympathomimétiques indirects

1-Sympathomimétiques directs :

Adrénaline :

- Structure chimique agit sur les récepteurs alpha et bêta
- Effets pharmacologiques essentiellement métaboliques
- Indication choc anaphylactique, arrêt cardiaque, anesthésie locale

DOPAMINE: triple effet

- à faible dose: vasodilatateur rénal
- à dose moyenne: augmente le débit cardiaque
- à forte dose: vasoconstricteur

Alpha 1 agonistes

- Naphazoline - métaraminol
- Indication : décongestionnant nasal et hypotension orthostatique

Bêta agonistes

- Bêta 1 2 agonistes(Isoprénalin) : Indication : médicaments d'urgence (états de bradycardie)
- Bêta 1 agonistes (Dobutamine) : Indication: défaillance cardiaque
- Bêta 2 agonistes (Salbutamol – Duvadilan) : Indication : asthme bronchique, tocolytique

2-Sympathomimétiques indirects :

Ce sont des médicaments qui ont pour but d'augmenter la concentration de la NORA:

- Antagoniste des Alpha 2
- Inhibiteurs de la recapture
- Inhibiteur des enzymes de dégradation
- Stimulants de la libération de la NA

Leurs particularités:

- l'intensité n'est pas proportionnelle à la dose administrée
- leurs effets sont plus longs à s'établir mais plus durable
- l'administration répétée entraîne une tachyphylaxie
- médicaments liposoluble et dopants

2a-Antagoniste des Alpha 2

- L'inhibition des récepteurs adrénériques α_2 pré synaptiques provoque une augmentation de la libération de noradrénaline avec des conséquences périphériques (tachycardie, élévation de la pression artérielle) et centrales (excitation, tremblements, hyperactivité, effet antidépresseur). Les inhibiteurs de ces récepteurs sont la yohimbine, la miansérine et la mirtazapine.
- La yohimbine est un inhibiteur non spécifique des récepteurs adrénériques α_2 pré synaptiques. Elle a peu d'indications; elle a été proposée dans le traitement de l'impuissance et de l'hypotension orthostatique.

2b-Inhibiteurs de la recapture

- Trimipramine SURMONTIL* Miansérine ATHYMIL*
- Indication : dépression

2c-Inhibiteur de des enzymes de dégradation

- IMAO : Sélégiline (IMAO B) Toloxatone (IMAO A)
- Indication : Parkinson, dépression, anxiété, certaines migraines

2d-Stimulants de la libération de la NA

Amphétamine, éphédrine / Psychostimulant / Phénomène tachyphylaxie

Sympatholytiques antagonistes

- Sympatholytiques directs (Alpha Sympatholytiques [α 1-2/ α 1/ α 2] et Bêta Sympatholytiques [traitement de l'HTA])
- Sympatholytiques indirects (Alpha 2 agonistes, Faux médiateurs, Inhibiteurs de la libération de la NA)

1-Sympatholytiques directs :

Alpha 1-2 Sympatholytique

1- Dihydroergotamine D.H.E

- Pharmacologie complexe
- Indication: Traitement de fond de la migraine. Traitement de l'hypotension orthostatique. Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus).

2-Phentolamine

- Intérêt dans le phéochromocytome
- Un traitement médical visant à bloquer les effets des catécholamines sur les vaisseaux et le cœur est entrepris.
- Une fois la tension artérielle contrôlée, le traitement consiste en l'ablation chirurgicale de la glande surrénale atteinte

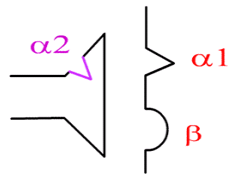
2-Sympatholytiques indirects :

2a-Alpha 2 agonistes : Clonidine indication : HTA

2b-Faux médiateurs :

- Alpha Methyl Dopa : précurseur d'un faux médiateur (alpha Methyl NA)
- Compétition : au niveau de la Dopa decarboxylase
- Affinité pour les récepteurs alpha 2

2c-Inhibiteurs de la libération de la NA : Guanéthine : remplace la NA au niveau des granules de stockage



Alpha 1 second messenger IP3, DAG
 Effeteur: PLC **stimulation**

Alpha 2 second messenger \downarrow AMPc
 Effeteur: adénylcyclase
Inhibition libération NA

Bêta second messenger \uparrow AMPc
 Effeteur: adénylcyclase

Type	α		β		
	α_1	α_2	β_1	β_2	β_3
Couplage	Type 2 : protéine G				
	phospholipase C IP3	adénylcyclase AMPc	adénylcyclase + AMPc		
	postsynaptiques	présynaptiques	postsynaptiques		
Localisation	foie, SNC, plaquettes, muscles lisses vasculaires		coeur	muscles lisses viscéraux	tissu adipeux

Récepteurs adrénergiques	α_1	α_2	β_1	β_2
Agonistes Directs				
Noradrénaline	+++	+++	++	+
Adrénaline	++	++	+++	+++
Isoprénaline	-	-	+++	+++
Phényléphrine	++	-	-	-
Méthylnoradrénaline	+	+++	-	-
Clonidine	-	+++	-	-
Salbutamol	-	-	+	+++
Terbutaline	-	-	+	+++
Dobutamine	-	-	+++	+

Récepteurs adrénergiques	α_1	α_2	β_1	β_2
Antagonistes Directs				
Phentolamine	+++	+++	-	-
Phénoxybenzamine	+++	+++	-	-
Ergotamine	++ AP	++	-	-
Dihydroergotamine	++	++	-	-
Yohimbine	+	+++	-	-
Prazosine	+++	+	-	-
Indoramine	+++	+	-	-
Propranolol	-	-	+++	+++
Oxprenolol	-	-	+++	+++
Aténolol	-	-	+++	+

œil muscle radié iris muscle ciliaire	α_1	β_2	mydriase relaxation
tube digestif muscle lisse sphincters	α_1 α_2	β_1 β_2	relaxation contraction
pancréas endocrine	α_2	β_2	baisse sécrétion augmentation sécrétion +++
foie	α_1	β_2	glycogénolyse gluconéogénèse
cœur		β_1 β_2	effet inotrope effet chronotrope, dromotrope
artères coronaires	α_1	β_2	constriction dilatation +++
cutanées	α_1		constriction+++
cérébrales	α_1	β_2	constriction dilatation
pulmonaires	α_1	β_2	constriction dilatation
rénales	α_1	β_2	constriction dilatation
veines	α_1	β_2	constriction relaxation
bronches muscle lisse		β_2	relaxation
reins		β_1	sécrétion de rénine
vessie détrusor sphincter	α_1	β_2	relaxation contraction
utérus	α_1	β_2	contraction relaxation (utérus gravide)
org. génitaux mâles	α_1		éjaculation
peau	α_1		piloérection, sudation
adipocytes		β_3	lipolyse, thermogénèse

