

# Les bêta bloquants

## I- Introduction

Les Bêtabloquants sont des médicaments indiqués dans plusieurs pathologies cardiovasculaires, et permettent d'améliorer le pronostic de l'insuffisance cardiaque et de la cardiopathie ischémique.

## II- Mécanisme d'action

Les bêtabloquants bloquent de façon compétitive les récepteurs bêta adrénergiques et en empêchent l'action des catécholamines.

On distingue deux types de récepteurs bêta :

- Bêta1 : Les récepteurs  $\beta$  1 essentiellement cardiaques
- Bêta 2 : Les récepteurs  $\beta$  2 situés sur les vaisseaux, les bronches, les muscles lisses, l'utérus.

Ces récepteurs sont transmembranaires couplés à l'adénylcyclase par une protéine G. Leur stimulation induit la formation d'AMP cyclique (à partir d'ATP), second messenger qui active la protéine kinase A, laquelle va phosphoryler diverses protéines rendant compte de la diversité des effets.

Les récepteurs beta 1 sont préférentiels au niveau cardiaque, alors que les récepteurs beta 2 sont prédominants au niveau vasculaire et bronchique.

| Effets $\beta$ 1  | Effets $\beta$ 2   |
|---|--|
| stimulant cardiaque : effets inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope positif<br>Accélération de la relaxation cardiaque<br>$\uparrow$ lipolyse (stimule la lipase des triglycérides)<br>$\uparrow$ Sécrétion de rénine par l'appareil juxta-glomérulaire | Stimulant cardiaque (récepteurs non prédominants, mais présents)<br>$\uparrow$ libération de Noradrénaline à partir des fibres sympathiques<br>Relaxation des fibres lisses : vaisseaux, bronches, utérus, intestin.<br>$\uparrow$ glycogenolyse hépatique<br>$\uparrow$ néoglycogénèse hépatique<br>$\uparrow$ glycogenolyse musculaire<br>$\uparrow$ insuline (faible)<br>$\downarrow$ kaliémie par stimulation d'une pompe $Na^+/K^+$ |

## Effets beta 2

Les mécanismes régulant la contractilité des muscles lisses (vasculaires, bronchiques, utérines ou intestinales) sont différents de ceux régulant la contractilité cardiaque : le calcium se fixe sur la calmoduline (et non pas sur la troponine C). L'affinité du complexe calcium - calmoduline pour

l'ATPase de la myosine dépend du degré de phosphorylation d'une kinase (MLCK : kinase des chaînes légères de la myosine).

Lorsque cette kinase est phosphorylée sous l'action de la protéine kinase A, l'affinité du complexe calcium-calmoduline pour l'ATPase de la myosine diminue, aboutissant à une relaxation des fibres lisses : vasorelaxation, bronchorelaxation, relaxation intestinale et du muscle utérin.

Ces effets sont mis à profit notamment dans le traitement de l'asthme et des menaces d'accouchement prématuré.

### **1- La cardio sélectivité :**

Les bêta bloquants cardio sélectifs agissent surtout sur les récepteurs  $\beta 1$  (ACEBUTOLOL- ATENOLOL – LOPRESSOR ....) les bêta bloquants non cardio sélectifs agissent sur les récepteurs  $\beta 1$  et  $\beta 2$  (AVLOCARDYL)

### **1- L'activité sympathomimétique intrinsèque :**

Activité agoniste partielle : limite l'effet bradycardisant et le risque d'aggravation des phénomènes de Raynaud mais diminue l'efficacité dans le traitement.

- Sans L'activité sympathomimétique intrinsèque : PROPRANOLOL, TIMOLOL ....
- Avec L'activité sympathomimétique intrinsèque : ACEBUTOLOL.....

### **2- Activité alpha-bloquante :**

Permet une vasodilatation périphérique : LABETOLOL – CARVEDILOL

### **3- Activité stabilisante de membrane (ASM)**

Permet la diminution de l'excitabilité cardiaque en agissant sur la genèse du potentiel d'action myocardique, ralentissent la conduction au niveau du nœud auriculo-ventriculaire, contrôlant l'arythmie ou prévenant le risque d'arythmie.

## **III- Action pharmacologiques des $\beta$ bloquants**

### **Action sur le cœur**

- Effet chronotrope négatif
- Effet inotrope négatif
- Effet dromotrope négatif
- Effet bathmotrope négatif

**Action sur les vaisseaux :** vasoconstriction

**Action sur les bronches** broncho constriction

**Action sur muscles lisses :** vasoconstriction

**Action sur le métabolisme du glucose :** tendance à l'hypoglycémie.

#### **IV- Propriétés pharmacocinétiques**

On distingue deux types en fonction de leurs pharmacocinétiques :

- Les  $\beta$  bloquants lipophiles hautement métabolisés et qui ont une demi-vie courte (PROPRANOLOL, METOPROLOL), pour les  $\beta$  bloquants fortement métabolisés, l'effet de métabolisme de premier passage est important et réduit fortement la biodisponibilité
- Les  $\beta$  bloquants hydrophiles peu métabolisés à demi vie longue (NADOLOL, ATENOLOL, SOTALOL)

#### **V- Indications**

- Hypertension artérielle.
- Insuffisance coronaire
- Troubles du rythme cardiaque
- Insuffisance cardiaque.
- Hypertension portale
- Crise migraineuse
- Hyperthyroïdisme
- Glaucome
- Maladies psychosomatiques
- Tremblements essentiels

#### **VI- Contre-indications**

- Bradycardie (<45-50 battements/minute)
- Insuffisance cardiaque congestive non contrôlée
- Bloc auriculo-ventriculaire du 2ème et 3ème degré non appareillé
- Asthme ou BPCO

#### **VII- Mode d'administration**

- Les  $\beta$  bloquants sont utilisés essentiellement par voie orale, quelquefois par voie intraveineuse ou intra-coronaire dans les situations d'urgence.
- La forme collyre est réservée aux indications ophtalmiques.
- La plupart des médicaments peuvent être donnés en une prise quotidienne.
- Dans les pathologies cardiovasculaires, la prise le matin, le plus tôt possible, est à conseiller car plus efficace et mieux tolérée.
- La prise peut se faire pendant ou avant le repas sans que cela ne soit important.
- L'arrêt brutal des  $\beta$  bloquants est déconseillé, un sevrage sur 21 jours est recommandé.