

# Bêtabloquants

- Ce sont des antagonistes compétitifs spécifiques des actions des catécholamines sur les récepteurs b-adrénergiques.

## A/ Classification

### 1. Leur classification repose sur deux propriétés

- La sélectivité  $\beta$ -adrénergique : c'est l'aptitude qu'ont certains bêtabloquants à ne bloquer que les récepteurs  $\beta_1$ -adrénergiques ; cette propriété disparaît lorsqu'on augmente la dose.
- L'activité intrinsèque bêtabloquante : c'est la capacité d'exercer sur les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques un effet agoniste partiel.
- Quatre groupes de bêtabloquants peuvent être individualisés (*cf.* tableau I en fin de question).

### 2. Les deux types de récepteurs $\beta$

#### a) Récepteurs $\beta_1$ , situés au niveau :

- Des cellules myocardiques.
- De l'appareil juxta-glomérulaire du rein.
- Des adipocytes.

#### b) Récepteurs $\beta_2$ , situés au niveau :

- Des vaisseaux sanguins (y compris coronaires).
- Des bronches.
- De l'utérus.

## B/ Propriétés pharmacologiques communes aux bêtabloquants

### 1. Sur le système cardio-vasculaire

- Diminution de la contractilité : effet inotrope négatif.
- Diminution de la fréquence cardiaque au repos, mais surtout à l'effort : effet chronotrope négatif.
- Diminution du débit cardiaque.
- Diminution de la pression artérielle avec augmentation des résistances périphériques totales.
- Effet dromotrope négatif avec allongement du temps de conduction sino-atrial et auriculo-ventriculaire.
- Propriétés antiarythmiques : effet bathmotrope négatif.

### 2. Sur le système rénine-angiotensine-aldostérone

- Diminution de l'activité rénine plasmatique entraînant une réduction de l'angiotensine II circulante et de l'aldostérone plasmatique.

### 3. Sur les bronches

- Bronchoconstriction, hyperréactivité bronchique.

### 4. Sur les métabolismes

- Réduction de la glycolyse hépatique et inhibition de la sécrétion de glucagon pouvant aggraver les hypoglycémies du diabétique.
- Diminution du cholestérol HDL et du rapport cholestérol HDL/cholestérol total augmentant le risque athérogène.

## 5. Sur l'œil

- Diminution de la tension intra-oculaire et de la sécrétion d'humeur aqueuse.

## C/ Propriétés pharmacologiques selon le type de bêtabloquant

### 1. Bêtabloquants cardiosélectifs

- Ils respectent les récepteurs bronchiques et vasculaires (moins d'effets broncho-constricteurs, moindre augmentation des résistances périphériques).

### 2. Bêtabloquants avec activité sympathomimétique intrinsèque

- Ils entraînent une réduction moindre de la fréquence et de la contractilité cardiaques et une diminution des résistances périphériques.

### 3. Effet stabilisant de membrane

- Effet quinidine-like ou anesthésique de membrane, à dose très élevée, chez certains produits (Avlocardyl).

## D/ Pharmacocinétique

- Les bêtabloquants se divisent en deux groupes.

### 1. Bêtabloquants lipophiles (ex. : propranolol, alprénolol, oxprénolol)

- Bonne résorption digestive.
- Phénomène de premier passage hépatique après administration orale, d'où une biodisponibilité basse.
- Large distribution tissulaire, avec passage de la barrière hémato-encéphalique.
- Métabolisme hépatique.
- Demi-vie d'élimination habituellement courte (3-10 h).

### 2. Bêtabloquants hydrophiles (ex. : nadolol, aténolol, sotalol)

- Résorption digestive variable.
- Pas de premier passage hépatique.
- Pénétration cérébrale faible.
- Élimination rénale sous forme inchangée.
- Demi-vie d'élimination longue (15-30 h).

## E/ Indications, contre-indications et effets secondaires des bêtabloquants

### 1. Indications thérapeutiques

#### • *Les principales sont cardio-vasculaires*

- Hypertension artérielle.
- Angor d'effort et prévention des accidents après infarctus du myocarde (mort subite).
- Certains troubles du rythme cardiaque, surtout supraventriculaires.
- Myocardiopathies hypertrophiques.
- Insuffisance cardiaque (carvedilol, bisoprolol, métoprolol).

#### • *Autres indications*

- Prévention de la migraine.
- Tremblement essentiel.
- Hyperthyroïdie : dans les crises de thyrotoxicose, en préopératoire avant thyroïdectomie, dans la maladie de Basedow.
- Glaucome à angle ouvert : le maléate de timolol (Timoptol) est actuellement le seul utilisé.
- Prévention des récives hémorragiques chez les cirrhotiques ayant une hypertension portale.
- Algo-neurodystrophie.

Les bêtabloquants			
DCI	Nom commercial	DCI	Nom commercial
<b>Cardiosélectifs et ASI +</b>		<b>Non cardiosélectifs et ASI +</b>	
Acébutolol	Sectral Acébutolol	Cartéolol	Mikelan
Celectol		Oxprénolol	Trasicor Trasicor Retard
		Penbutolol	Betapressine
		Pindolol	Visken Visken 15
Aténolol Bétatop Tenormine Xaten		<b>Non cardiosélectifs et ASI –</b>	
		Labétalol (1)	Trandate
Soprol Détensiel Cardensiel Cardiocor Lodoz Wytens		Nadolol	Corgard
Brevibloc		Propranolol	Avlocardyl Propranolol Hémipralon LP Adrexan Béprane
Lopressor Seloken Métoprolol		Sotalol (2)	Sotalex Sotalol
		Tertatolol	Artex
Kerlone		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.

## 2. Principales contre-indications

- Cardio-vasculaires : insuffisance cardiaque décompensée, bloc auriculo-ventriculaire du 2e et du 3<sup>e</sup> degré, syndrome de Raynaud, artériopathie sévère (stades III et IV).
- Respiratoires : asthme, bronchopathie chronique obstructive.

## 3. Effets secondaires

- Ils sont rares si les contre-indications sont respectées. Ce sont :
  - La bradycardie.
  - Le syndrome de Raynaud, les troubles vasculaires des extrémités.
  - Les troubles nerveux centraux, les cauchemars, les insomnies.
  - L'insuffisance cardiaque.
  - L'asthme.
  - Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire.
  - Hypoglycémies graves chez le diabétique (car compliquées et souvent masquées par le bêtabloquant).
  - Impuissance.

## 4. Précautions d'emploi

- Prescription prudente chez le diabétique (préférer un produit cardiosélectif).
- Délai de quinze jours entre l'arrêt d'un traitement par IMAO et le début d'un bêtabloquant.
- Pas d'association avec les anticalciques bradycardisants (vérapamil, diltiazem), sauf CMH.
- Arrêt très progressif du traitement par bêtabloquant (rebond tensionnel, angor). ■