

Université ferhat abbes
4eme année de médecine
Module de cardiologie
Dr Kadour Fatima

Les Bêtabloqueurs

I. Définition :

Les bêtabloqueurs sont des inhibiteurs compétitifs, spécifiques, et réversibles des effets des catécholamines sur les récepteurs bêta-adrénergiques. Ils constituent une famille très hétérogène d'utilité majeure en cardiologie ainsi que dans diverses pathologies

II. Propriétés pharmacologiques :

-Effets de la stimulation sympathique :

- Les effets bêta-1 sont les effets cardiaques (chronotrope positif, inotrope positif, dromotrope positif, bathmotrope positif) et la sécrétion de rénine.
- Les effets bêta-2 sont : la relaxation des fibres lisses des vaisseaux, des bronches, de l'utérus, la sécrétion de l'humeur aqueuse au niveau de l'oeil, la stimulation de la glycogénolyse musculaire et de la néoglucogenèse hépatique, la stimulation de la sécrétion d'insuline et de glucagon, l'effet sur le tremblement musculaire.

-Les bêtabloquants ont un effet spécifique: blocage de la stimulation sympathique ou catecholaminique (récepteurs beta-adrénergiques) avec comme effet:

*blocage des récepteurs B1 cardiaques: action inotrope négative ,chronotrope négative, dromotrope négative et bathmotrope négative(I-,C-,D-,B-).

*blocage des récepteurs B2: bronchoconstriction, vasoconstriction

III. Classification des bêtabloqueurs :

Deux propriétés annexes permettent de subdiviser les bêtabloqueurs :

1/La sélectivité :

- Les BB non sélectifs : Ils ont la capacité de supprimer tous les effets bêta-adrénergiques.
- Les BB sélectifs, improprement appelés « cardiosélectifs » : Ils ont la capacité de supprimer seulement les effets bêta-1.

2/L'activité sympathomimétique intrinsèque : C'est la capacité d'exercer un certain degré d'activité agoniste partielle, bêta stimulante. Cet effet s'explique par la parenté structurale entre catécholamines et bêtabloqueurs.

3/Les autres propriétés :

- L'effet « stabilisant de membrane » (ou anesthésique local, dit quinidine-like) ne s'exerce pas significativement aux doses utilisées en clinique.
- Effet alpha-bloquant et vasodilatateur.
- Le caractère lipophile ou hydrophile a une grande importance pharmacocinétique
 - o Les produits lipophiles (propranolol, bisoprolol, ...) pénètrent la substance cérébrale et exposent davantage aux effets secondaires neuropsychiques ; Ils sont éliminés par le foie
 - o Les produits hydrophiles sont éliminés essentiellement par le rein (aténolol, sotalol, Timolol, acébutolol).
 - o D'autres produits ont une élimination relativement équilibrée (Métoprolol et pindolol).
- Une longue demi-vie d'élimination a un grand intérêt dans l'utilisation clinique (aténolol, sotalol, bisoprolol).
- propriétés antiarythmiques de classe III
- Augmentation du flux sanguin rénal

pharmacocinétique

	DETENSIEL 10	TENORMINE 50 et 100	LOPRESSOR 100/LP 200	SECTRAL 200/400	AVLOCARDYL 40/LP 160
B1 - sélectivité	+++	++	+	+	0
½ vie (heures)	10 - 12	9	4	4	4
Clairance (rénale/hépatique)	50/50	95/5	0/100	20/80	0/100
Biodisponibilité	90 %	50 %	40 %	50 %	30 - 40 %
ASI	0	0	0	ASI	0
Posologie	1 cp/j	1 à 2 cp/j	1 à 2 cp/j 0.5 à 1 cp/j	1 à 2 cp/j	1 à 4 cp/j 1 à 2 cp/j

IV. Indications :

A. HTA :

L'hypertension artérielle est l'indication la plus fréquente des bêtabloqueurs.

1. Mécanismes d'action : Plusieurs mécanismes paraissent impliqués :

- C'est le blocage bêta-1 qui est en cause.
- La réduction du débit cardiaque pourrait être prépondérante dans les hypertensions artérielles hyperkinétiques à débit élevé du sujet jeune.
- L'inhibition de la sécrétion de rénine explique l'effet antihypertenseur observé dans les hypertensions artérielles à rénine élevée.
- Le fait fondamental demeure la baisse des résistances périphériques au cours des traitements prolongés. Celle-ci pourrait être due à une adaptation secondaire des résistances à la baisse du débit cardiaque
- Les bêtabloqueurs n'entraînent pas d'hypotension orthostatique.

- Ils diminuent particulièrement la montée tensionnelle à l'effort et sont particulièrement indiqués dans l'hypertension artérielle hypercinétique du sujet jeune.
- Les BB et les IEC sont généralement efficaces dans l'HTA « rénine-dépendante » chez les sujets jeunes

B. Angor d'effort stable :

1. Mécanisme d'action :

Ils diminuent les besoins myocardiques en O₂ en diminuant la FC, La TA, et la contractilité. De plus, ils favorisent la redistribution du flux sanguin coronarien des couches sous épicaudiques vers les couches sous-endocardiques moins bien vascularisées. Leur effet sur la vasomotricité coronarienne n'est pas significatif.

2. Résultats :

Les β bloquants améliorent les symptômes (diminuent la fréquence des crises angineuses, augmentent le seuil ischémique, et améliorent la performance à l'effort).

C. SCA non-ST :

Nécessite une polythérapie incluant les bêtabloqueurs.

D. Ischemie myocardique indolore :

Ils réduisent l'ischémie déclenchée par épreuve d'effort, comme le nombre d'épisodes d'ischémie silencieuse enregistrés au Holter.

E. Infarctus du myocarde :

Effet anti-ischémique : Diminution de la consommation d'oxygène dans la zone bordante de la nécrose réduisant la taille de celle-ci.

Effet antiarythmique : les catécholamines favorisant les troubles du rythme précoces, en particulier la fibrillation ventriculaire primaire ;

La réduction de la tension pariétale peut diminuer le risque de rupture cardiaque.

F. Arythmies :

Les bêtabloqueurs constituent la classe II des antiarythmiques de Vaughan Williams. Le sotalol appartient également à la classe III. Ils sont efficaces dans un certain nombre d'arythmies, supraventriculaires et ventriculaires, de mécanismes adrénergiques.

Ils sont utiles en complément des digitaliques pour ralentir une fibrillation ou un flutter auriculaire après échec de la réduction.

Les bêtabloqueurs sont la classe thérapeutique la plus efficace dans la prévention de la mort subite après infarctus du myocarde.

G. Cardiomyopathies hypertrophiques

H. Malaises anoxiques de la tétralogie de Fallot

I. Insuffisance cardiaque

De contre-indication la plus classique des bêtabloqueurs, l'insuffisance cardiaque est devenue l'une de leurs indications cardiologiques majeures.

1. Mécanisme d'action :

L'insuffisance cardiaque s'accompagne d'une stimulation adrénergique importante responsable d'arythmies graves, d'ischémie, de lésions cellulaires et qui est corrélée à la mortalité. Le blocage des bêtarécepteurs s'oppose à ces effets, améliore le remplissage ventriculaire gauche, la fraction d'éjection et restaure la capacité des bêtarécepteurs à être stimulés.

La tolérance du traitement est bonne à condition d'utiliser une posologie initiale très faible et une augmentation des doses très progressive.

Les résultats sont cumulatifs avec ceux des inhibiteurs de l'enzyme de conversion

J. Thyréotoxicose

K. Traitement de l'hypertension portale :

L. Indications neuropsychiques

Prévention de la migraine : les bêtabloqueurs sont des antimigraineux

Le tremblement essentiel, familial, ou sénile (Propranolol)

Les algies vasculaires de la face. (Propranolol)

Prévention du delirium tremens lors du sevrage alcoolique. (Propranolol)

Traitement des manifestations somatiques des états anxieux (palpitations, tachycardie).

M. Glaucome à angle ouvert

Le timolol et le cartéolol en collyre sont le traitement de choix.

L'existence d'un passage systémique doit les faire utiliser avec la plus grande prudence chez les sujets ayant une contre-indication d'ordre général aux bêtabloqueurs.

N. Bêtabloqueurs et populations particulières :

1. Bêtabloqueurs et interventions chirurgicales :

Les bêtabloqueurs sont très utiles dans la période périopératoire chez tous les patients à risque d'ischémie myocardique. Ils diminuent en effet la fréquence de survenue d'épisodes de tachycardie, d'hypertension artérielle et d'ischémie myocardique fréquemment observés.

2. Sujets âgés

Comme toute thérapeutique, les bêtabloqueurs doivent être commencés chez eux à une posologie initiale prudente.

3. Diabétiques : ils masquent les signes de l'hypoglycémie .

4. Insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale doit faire préférer les composés lipophiles à élimination hépatique. La posologie doit cependant être réduite pour les produits hydrosolubles.

5. Hypertension gravidique

La méthildopa est le traitement de référence, Les bêtabloqueurs sont également utilisables

V. Contre-indications :

Insuffisance cardiaque décompensé

Le bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (2 e et 3 e degrés) non appareillé.

L'asthme est une contre-indication absolue aux bêtabloqueurs,

La bronchopathie obstructive peut être traitée par les produits sélectifs.

Contre-indications vasculaires :

- Le syndrome de Raynaud est une contre-indication formelle .
- L'AOMI n'est pas une contre-indication aux BB sauf en cas d'ischémie critique.

Phéochromocytome : les bêtabloqueurs doivent être évités jusqu'à ce qu'un traitement alphabloquant efficace soit mis en oeuvre. Le labétalol peut être utilisé.

VI. Effets secondaires :

Ils sont rares lorsque les contre-indications sont respectées.

La fatigue est le principal effet secondaire. Peut être minimisée par une posologie progressive.

L'impuissance sexuelle a été largement surestimée. Elle est en réalité rare.

Troubles digestifs

Effets-centraux