Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

CARDIOLOGIE
PHARMACOLOGIE

Bêtabloquants

HP-02

Dr Alain COMBES
Praticien Hospitalier Universitaire

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

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 ß-adrénergique : c'est l'aptitude qu'ont certains bêtabloquants à ne bloquer que les récepteurs ß1-adrénergiques ; cette propriété disparaît lorsqu'on augmente la dose.
- L'activité intrinsèque bêtastimulante : c'est la capacité d'exercer sur les récepteurs ß-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 ß

a) Récepteurs ß1, situés au niveau :

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

b) Récepteurs ß2, 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 glycogénolyse 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.
- Augmentation des triglycérides.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

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 thyréotoxicose, 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 récidives hémorragiques chez les cirrhotiques ayant une hypertension portale.
  - Algo-neurodystrophie.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Les bêtabloquants			
DCI	**Nom commercial**	**DCI**	**Nom commercial**
Cardiosélectifs et ASI +		**Non cardiosélectifs et ASI +**	
Acébutolol	Sectral Acébutolol	Cartéolol	Mikelan
Céliprolol	Celectol	Oxprénolol	Trasicor Trasicor Retard
Cardiosélectifs et ASI –		Penbutolol	Betapressine
Aténolol	Aténolol Bétatop Tenormine Xaten	Pindolol	Visken Visken 15
		Non cardiosélectifs et ASI –	
Bisoprolol	Soprol Détensiel Cardensiel Cardiocor Lodoz Wytens	Labétalol (1)	Trandate
		Nadolol	Corgard
		Propranolol	Avlocardyl Propranolol Hémipralon LP Adrexan Béprane
Esmolol	Brevibloc	Sotalol (2)	Sotalex Sotalol
Métoprolol	Lopressor Seloken Métoprolol	Tertatolol	Artex
Betaxolol	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 3e 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.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– 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). ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier