

Les médicaments anti-hypertenseurs par effets sur le S.N.A :

1/ Sympatholytiques à action centrale : Méthyldopa et la Clonidine (en fait ce sont des agonistes du système

sympathique, voir page 7). → Réduisent le flux sympathique provenant des centres vasopresseurs du tronc cérébral.

Méthyldopa $\xrightarrow[\text{en}]{\text{se transforme}}$ α -méthyl noradrénaline → stimule les centres adrénergiques au niveau central et intervient comme faux transmetteur à la partie périphérique.

Clonidine → effet sur les récepteurs α -centraux → action hypotensive.

2/ Ganglioplégique : Le Trimetaphan bloque les récepteurs cholinergiques de type nicotinique des ganglions sympathiques et parasympathiques → Sympathoplégie et Parasympathoplégie.

Utilisé seulement en **neurochirurgie**, il donne une hypotension contrôlée lors d'interventions.

Il a été abandonné dans le traitement ambulatoire de l'HTA à cause de ses effets gravissimes.

3/ Bloqueurs des neurones adrénergiques :

Guanethidine	Réserpine
Déplace la NE de ses sites de stockage → Sympathectomie pharmacologique. Provoque : - Hypotension orthostatique. - Diarrhée, troubles de l'éjaculation.	Bloque la reprise des catécholamines par les vésicules de stockage des amines biogènes (Uptake). Mécanisme de blocage dépend d'une action sur le Mg et l'ATP. → Déplétion des catécholamines dans les neurones périphériques et au niveau du SNC.
→ N'est plus utilisée dans le traitement de l'HTA.	→ Un anti-hypertenseur efficace dans l'HTA légère à modérée.

Les médicaments antihypertenseurs par effets sur le système nerveux autonome

***Sympatholytiques à action centrale** Méthyldopa et clonidine: réduisent le flux sympathique provenant des centres vasopresseurs du tronc cérébral.

Méthyldopa est transformée en alpha-méthyle noradrénaline qui stimule les centres adrénergiques au niveau central et, intervient comme faux transmetteur (elle est libérée à la place de la noradrénaline) à la partie périphérique. (diminution de la libération de la NA)

Clonidine : possède une action hypotensive en agissant sur les récepteurs alpha 2 centraux par diminution de la libération de NA. Les effets découlent de la stimulation des récepteurs α_2 présynaptiques. Il s'ensuit une inhibition de l'activité de la tyrosine hydroxylase et donc une inhibition de la synthèse et la libération de NA.

***Ganglioplégiques**

-**Le Trimetaphan** bloque les récepteurs cholinergiques de type nicotinique des ganglions sympathiques et parasympathiques-> **Sympathoplégie et Parasympathoplégie.**

En plus, il a été prouvé récemment que les ganglioplégiques bloquent directement les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine à la manière des bloqueurs de la plaque neuromusculaire.

Utilisé seulement en **neurochirurgie (administré par voie intraveineuse)**, il donne une hypotension contrôlée lors d'interventions.

Il a été abandonné dans le traitement ambulatoire de l'HTA à cause de ses effets gravissimes de la **sympathoplégie** (hypotension orthostatique grave, troubles de la libido) d'une part, et de la **parasympathoplégie** (constipation, rétention urinaire, accidents glaucomateux, sécheresse de la bouche, vision floue etc...) d'autre part.

En bref, les ganglioplégiques sont un apport avantages-inconvénients, peu favorable pour une utilisation répandue.

***Bloqueurs de neurones adrénergiques**

****Guanethidine**

Déplace la NE de ses sites de stockage dans la terminaison nerveuse adrénergiques → Sympathectomie pharmacologique → Provoque : Hypotension orthostatique. + Diarrhée, troubles de l'éjaculation
N'est plus utilisée dans le traitement de l'HTA

****Réserpine**

Possède des effets très puissants de destruction des stocks mono-aminergiques du neurone.

Action par la destruction des parois des vésicules synaptiques. Résultat, le médiateur se trouve exposé aux enzymes de dégradation comme la MAO du réticulum endoplasmique.

Bloque la reprise des catécholamines par les vésicules de stockage des amines biogènes (Uptake).

Mécanisme de blocage dépend d'une action sur le Mg et l'ATP. ==> Déplétion des catécholamines dans les neurones périphériques et au niveau du SNC.

C'est Un anti-hypertenseur efficace dans l'HTA légère à modérée.