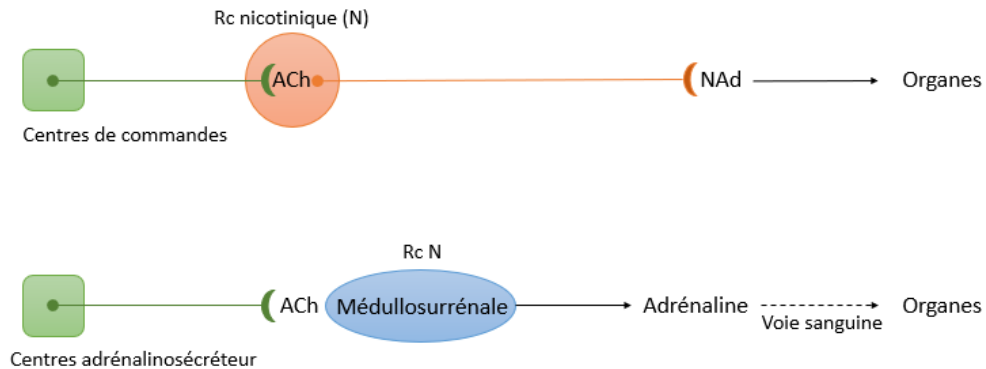


UE 1 : PHARMACOLOGIE – TRANSMISSION NORADRENERGIQUE

VOIES ANATOMIQUES

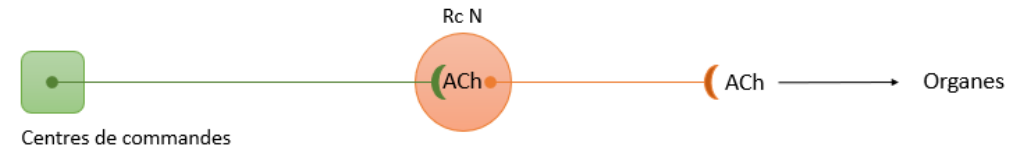
SYSTÈME SYMPATHIQUE

• Cranio-sacré



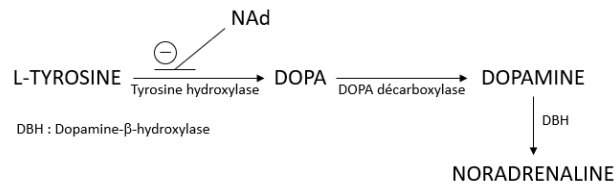
SYSTÈME PARASYMPATHIQUE

• Thoraco-lombaire



METABOLISME

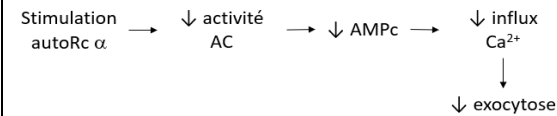
BIOSYNTHESE



STOCKAGE

- Vésiculaire
- Transporteur VMAT
- Stockage avec 4 ATP

LIBERATION



SYSTEMES D'INACTIVATION

- Recapture (90%)
 - Vésicule : transporteur VMAT
 - Recapture NAd : transporteur membranaire NET
- Catabolisme (10%)
 - MAO-A → Aldéhydes
 - COMT → Normétanéphrine

RECEPTEURS ET EFFETS NORADRENERGIQUES

Récepteur	Protéine G	Muscle lisse	Cœur	Métabolisme	Effets centraux
α_1	q	• Contrac°. : vaisseaux, muscle radial, sphincters GI, utérus • Relaxation : tractus GI			
Auto Rc α_2	i	Vasoconstriction		Pancréas : inhibition de la sécrétion d'insuline	Régulation PA via NTS → Hypotension
β_1	s		Effet ino/chronotrope (+)		
β_2	s	Vasodil, accomod, bronchodilat, relax TGI et utérus		Glycogénolyse et lipolyse	
β_3	s			Lipolyse	

MODULATION DE LA TRANSMISSION		
AUGMENTATION		DIMINUTION
• ↑ synthèse : L-DOPA • ↑ libération : inverseurs transporteurs de recapture : Dextro-amphétamine • Inhibition du transporteur de recapture : Imipramine et analogues • Inhibition du catabolisme : - I-MAO non sélectifs : Iproniazide - I-MAO-A : Maclobémide - I-COMT : Entacapones • Inhibition de l'autorécepteur α_2 : diminution du rétrocontrôle négatif, qui augmente la libération : Miansérine • Stimulation des récepteurs post-synaptiques : agonistes α (Phényléphrine) et β (Isoprénaline)		• ↓ synthèse : - Inhibition de la Tyrosine hydroxylase : α-méthyltyrosine - Inhibition de la DOPA décarboxylase : Carbidopa • Stimulation de l'autorécepteur α_2 : augmentation du rétrocontrôle négatif, qui diminue la libération : Méthyl dopa • Inhibition des récepteurs post-synaptiques : antagonistes α (Phentolamine) et β (Propanolol)
APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES		
AGONISTES	ANTAGONISTES	EFFETS INDIRECTS
• Agonistes α et β non sélectifs : Adrénaline - Traitement d'urgence : Adrénaline IV - Prévention et traitement choc anaphylactique : Anahelp® sous-cutané - Association anesthésiques G : lidocaïne-adrénaline® • Agonistes α_1 : - Mydriase : Phényléphrine - Vasoconstricteur nasal : Oxymétazoline, Naphazoline + corticoïdes • Agonistes α_2 post-synaptiques - Traitement HTA : Clonidine - Traitement glaucome : Brimonidine • Agonistes partiels α_1 et 5-HT2 Traitement migraine : Ergotamine et dérivés • Agonistes β non sélectifs Urgences ♥ : Dobutamine, Isoprénaline IV • Agonistes β_2 - Traitement de l'asthme : Salbutamol, Terbutaline, Salmétérol, Formotérol - Gynécologie obstétrique : Salbutamol, Terbutaline	• Antagonistes α et β non sélectifs - Urgence hypertensive : Labétalol IV - Insuffisance ♥ : Carvédilol • Antagonistes α_1 - Hypertension : Prazosine, Urapidil - Maladie de Raynaud - Troubles urinaires liés à une hypertrophie de la prostate : Doxazosine, Tamsulosine, Térazosine • Antagonistes α_2 post-synaptiques Impuissance : Yohimbine • Antagonistes β = β-bloquants - HTA, angor, certaines arythmies, glaucome - Prévention récidence infarctus du myocarde : ⇒ β-bloquants non sélectifs : Propanolol ($\beta_{1/2}$), Timolol ⇒ β-bloquants cardio-sélectifs (β_1): Acébutolol, Aténolol, Métoprolol	• Inhibiteurs du transporteur de recapture des monoamines - Narcolepsie : Modafinil - TDAH enfant : Méthylphénidate - Dépression : Imipramine, Clomipramine - Énurésie et terreur nocturne : Imipramine et dérivés • Inhibiteurs MAO et COMT - Dépression : Iproniazide, Maclobémide - Maladie de Parkinson : Sélégéline (IMAO-B), Entacapone • Antagonistes α_2 pré-synaptiques Dépression : Miansérine • Agonistes α_2 pré-synaptiques HTA : Méthyl dopa