

Interactions pouvant être responsables d'un syndrome atropinique

Céline Gonzalez, CRPV d'AMIENS



Centre Régional de
Pharmacovigilance
de Picardie



Conflit d'intérêt

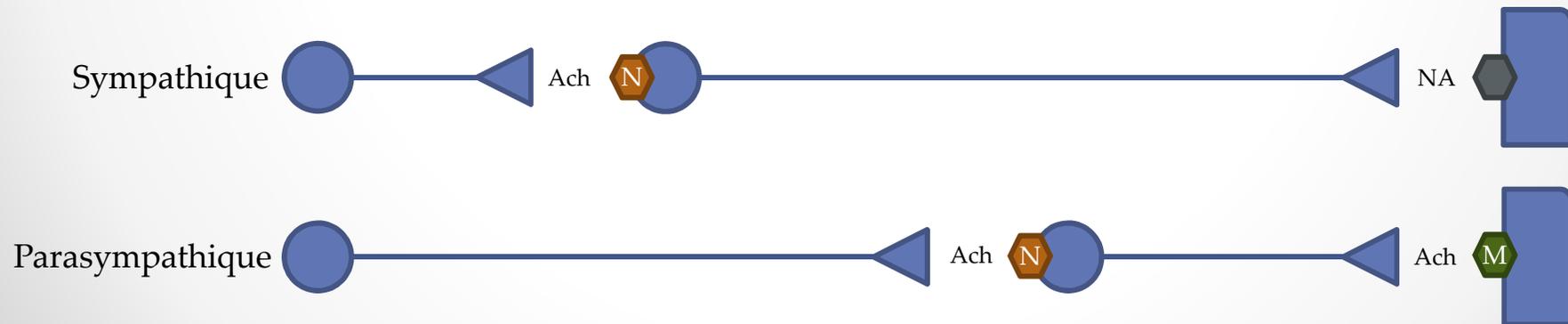
Présentation élaborée sans conflit d'intérêt.

Les marques présentées le sont à seul titre d'exemple.



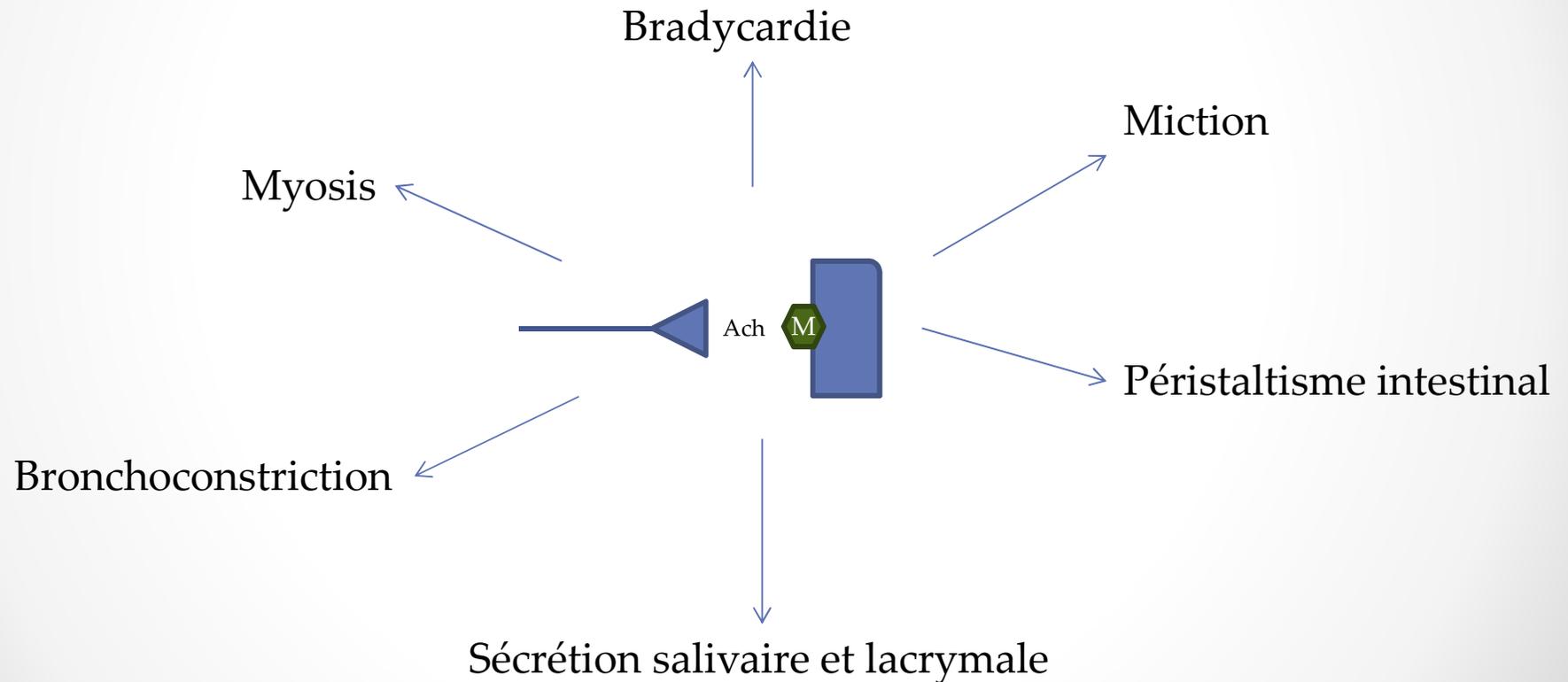
Acétylcholine

- Neurotransmetteur
 - Système nerveux central
 - Système nerveux autonome
 - Sympathique (synapses préganglionnaires)
 - Parasympathique (synapses pré et postganglionnaires)
 - 2 types de récepteurs
 - Nicotiques
 - Muscariniques



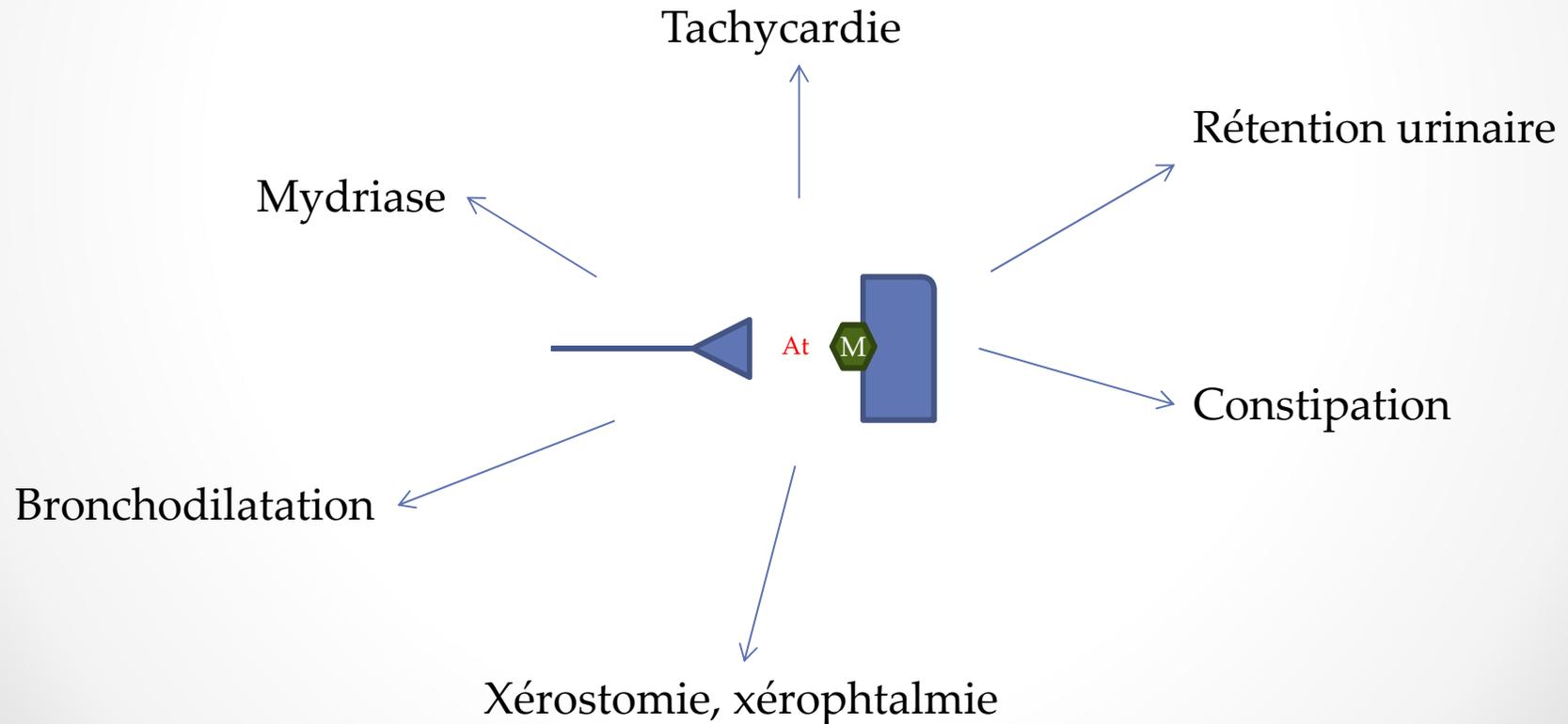
Récepteurs muscariniques

- Effet cholinergique au niveau périphérique :



Syndrome atropinique

- Dû à l'antagonisme des récepteurs muscariniques par l'atropine au niveau périphérique



Syndrome atropinique

- Au niveau central :
 - Confusion
 - Désorientation
 - Délires
 - Hallucinations
 - Agitation
 - Irritabilité
 - Agressivité
 - Troubles mnésiques, démence

Syndrome atropinique

- Nombreux médicaments ayant des propriétés atropiniques
 - **Antidépresseurs**
 - Amitriptyline, doxépine, clomipramine, imipramine, duloxétine, fluoxétine, paroxétine...
 - **Antihistaminiques H1**
 - Alimémazine, desloratadine, doxylamine, hydroxyzine, loratadine, prométhazine...
 - **Neuroleptiques**
 - Clozapine, chlorpromazine, cyamémazine, loxapine...
 - **Antiparkinsoniens**
 - Amantadine, bipéridène, trihexyphénidyle, tropatépine...
 - **Antispasmodiques**
 - Flavoxate, oxybutinine, solifénacine, trospium...
 - ...

Syndrome atropinique

- **Poids atropinique** ou **charge atropinique**
 - Effet atropinique différent selon les médicaments
 - Effets de ces médicaments s'additionnent :  polymédication !
- Plusieurs échelles d'évaluation
 - Echelles ARS, ACB, ADS, AIS
 - Classement de l'effet atropinique de 0 à 3
- Patients les plus à risque :
 - Patients âgés
 - Patients ayant une prédisposition : hypertrophie bénigne de la prostate, trouble du transit intestinal, angle iridocornéen étroit, reflux gastro-oesophagien ; risque d'aggravation du trouble
- Conduite à tenir : arrêt des médicaments en cause et surveillance.

Poids atropinique

- *Anticholinergic Impregnation Scale AIS*
 - Briet J. et al, The anticholinergic impregnation scale : towards the elaboration of a scale adapted to prescriptions in French psychiatric settings, *Therapie* 2017

Niveau 3	Niveau 2	Niveau 1
Amitriptyline	Baclofène	Aténolol
Clozapine	Carbamazépine	Fluoxétine
Hydroxyzine	Cétirizine	Hydrocortisone
Imipramine	Cimétidine	Lorazépam
Ipratropium	Dosulépine	Pipéracilline
Scopolamine	Lopéramide	Pramipexol
Solifénacine	Loratadine	Ranitidine
Trihexyphénidyle	Méthadone	Rispéridone
Trospium	Paroxétine	Tramadol

Cas clinique 1

- Patiente de 81 ans
- Nombreux antécédents : hypercholestérolémie, hypertension artérielle, diabète type 2, maladie de Lyme, ostéoporose, syndrome anxiodépressif...
- Ordonnance :
 - Cérés[®]
 - Vésicare[®]
 - Fluoxétine
 - Hydrocortisone
 - Topalgic[®]
 - Noctamide[®]
 - Eupantol[®], Actonel[®], Uvédose[®], Lercan[®], Crestor[®]

Cas clinique 1

- Cérés ® chlorure de trospium 3
- Vésicare ® solifénacine 3
- Fluoxétine 1
- Hydrocortisone 1
- Topalgic ® tramadol 1
- Noctamide ® lormétazépam 1

- Eupantol ®, Actonel ®, Uvédose ®, Lercan ®, Crestor ®

- Score AIS : 10

•

•

Cas clinique 1

- Patiente présentant :
 - Episodes confusionnels avec hallucinations visuelles et propos délirants
 - Bouche sèche
 - Constipation
- Amélioration de l'état de la patiente après arrêt de Cérés[®] et Vésicare[®]

Cas clinique 2

- Patient de 34 ans
- Antécédents d'hypothyroïdie, de schizophrénie et de dystonie cervicale (dans le cadre d'un syndrome tardif aux neuroleptiques)
- Ordonnance :
 - Tercian ®
 - Tranxène ®
 - Lepticur ®
 - Baclofène
 - Xénazine ®
 - Lévothyrox ®
 - Toxine botulinique

Cas clinique 2

- Tercian ® cyamémazine 3
- Tranxène ® clorazépate 1
- Lepticur ® tropatépine 3
- Baclofène 2

- Xénazine ®
- Lévothyrox ®
- Toxine botulinique

- Score AIS : 9

-

Cas clinique 2

- En 2014 :
 - Découverte fortuite d'un fécalome lors d'une hospitalisation
 - Prescription d'un laxatif
 - Pas d'évacuation mécanique effectuée
 - Sortie de l'hôpital
- Une semaine plus tard :
 - Le patient se présente spontanément à l'hôpital pour constipation (selles rares, douleurs abdominales sous ombilicales, pas de nausées ou vomissements)
 - Scanner abdomino-pelvien : volumineuse stase stercorale, avec dilatation du cadre colique évoquant un iléus paralytique
 - Apparition de troubles de la vigilance

Cas clinique 2

- Evolution : plages de nécroses sigmoïdiennes
- Réalisation d'une sigmoïdectomie avec colostomie gauche
- Arrêt de Tercian ® et Lepticur ®
- Conséquences très graves de l'addition des effets atropiniques des médicaments



Merci de votre attention