

Comment considérer les propriétés atropiniques des médicaments lors de la prescription ?

Sibylle de Germay, Justine Bénévent, François Montastruc, Jean-Louis Montastruc

Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, Faculté de Médecine, CHU Toulouse, France - INSERM, 1027- Pharmacoepidemiology, assessment of drug utilisation and drug safety, Toulouse, France

Introduction

De nombreux médicaments sont capables d'antagoniser de façon compétitive les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine. Cette propriété est appelée atropinique. Elle s'utilise parfois en thérapeutique mais, dans la plupart des cas, il s'agit d'une propriété latérale, sans rapport avec l'effet recherché, à l'origine d'effets indésirables périphériques (bouche sèche, constipation, trouble de l'accommodation, tachycardie...) et/ou centraux (vertiges, sédation, confusion, troubles de la mémoire..).

Méthodes pour mesurer le poids atropinique

1) Méthodes pour mesurer le potentiel atropinique

Le potentiel atropinique correspond à l'intensité de l'action du médicament sur les récepteurs muscariniques.

- **In vitro**
Constante de dissociation (concentration du médicament occupant 50% des récepteurs muscariniques)
- **In vivo**
Affinité du médicament pour le récepteur muscarinique (Activité anticholinergique du sérum)
- **Avis d'experts**
Classification selon les données issues des méthodes précédentes et de l'expérience clinique des professionnels de santé

Plusieurs auteurs ont utilisé ces méthodes pour évaluer le potentiel atropinique des médicaments. La classification de Durán¹ a été élaborée à partir d'une revue de la littérature d'échelles validées précédemment publiées. Les médicaments y sont classés selon leur potentiel atropinique (faible ou fort).

1. Durán C. et al. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69:1485-96.

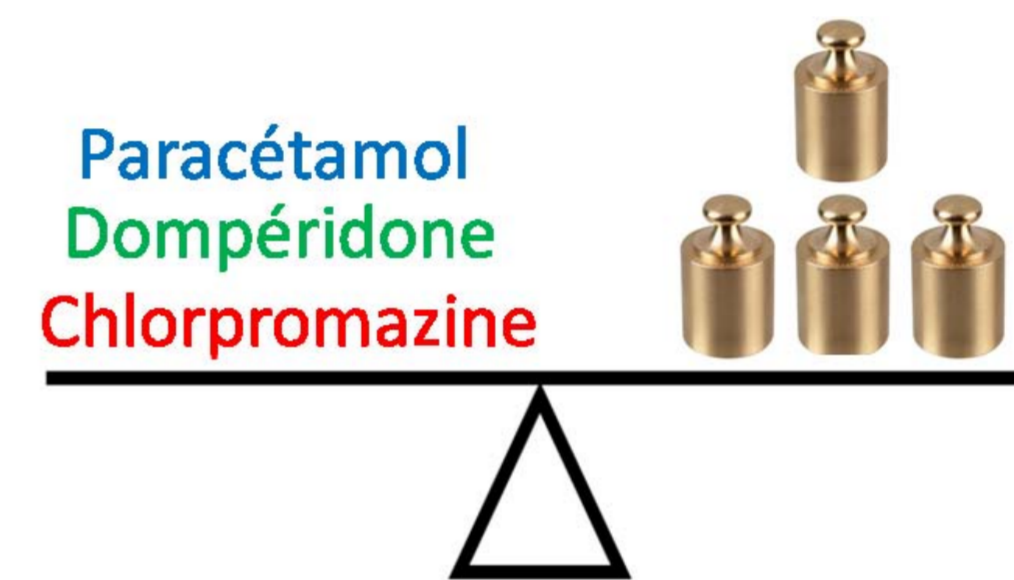
2) Concept de « charge atropinique »

Attribution d'un poids par médicament selon leur potentiel atropinique.

- Exemple**
- Potentiel atropinique nul= 0 Paracétamol
 - Faible potentiel atropinique= 1 Dompéridone
 - Fort potentiel atropinique =3 Chlorpromazine



La charge atropinique correspond à la somme des poids attribués à chaque médicament auquel est exposé le patient.



Ce concept suppose que l'augmentation de la charge atropinique entraîne des effets indésirables plus importants.

Applications

Estimation de l'exposition aux atropiniques dans certaines populations

Exemple : Poids atropinique par patient à partir des données de la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV)

- Chez les patients parkinsoniens²
Charge atropinique moyenne par cas = 1.2 ± 1.5

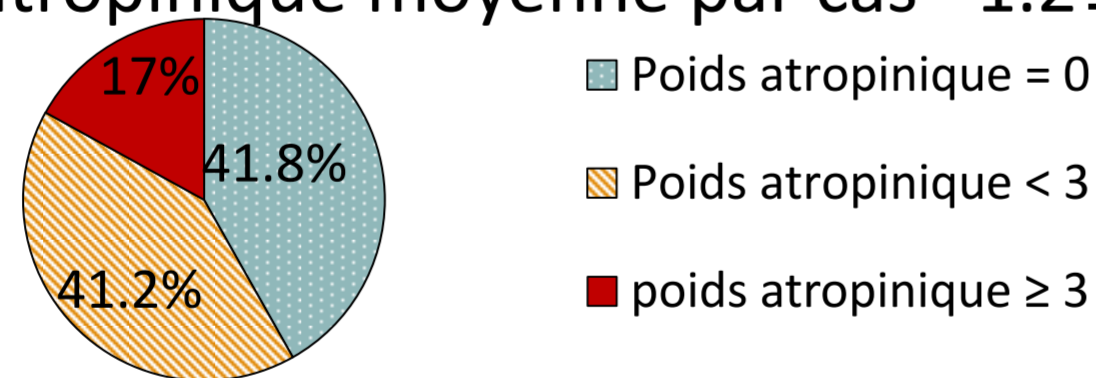


Figure 1 : Nombre de cas de parkinsonien dans la BNPV en fonction de la charge atropinique

2. De Germay S. et al. Atropinic (Anticholinergic) Burden in Parkinson's Disease. Mov Disord. 2016 ;31:632-6

- Chez les patients Alzheimer³
Charge atropinique moyenne par cas = $0,9 \pm 1.3$

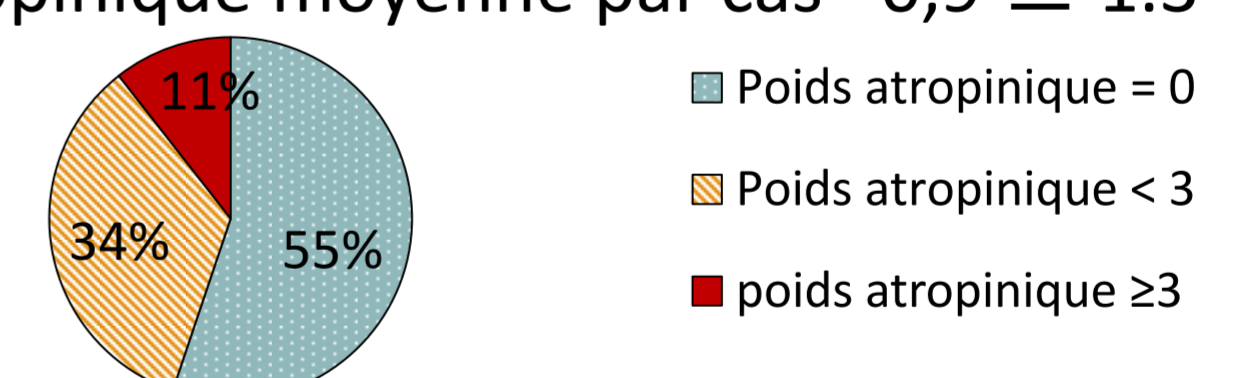
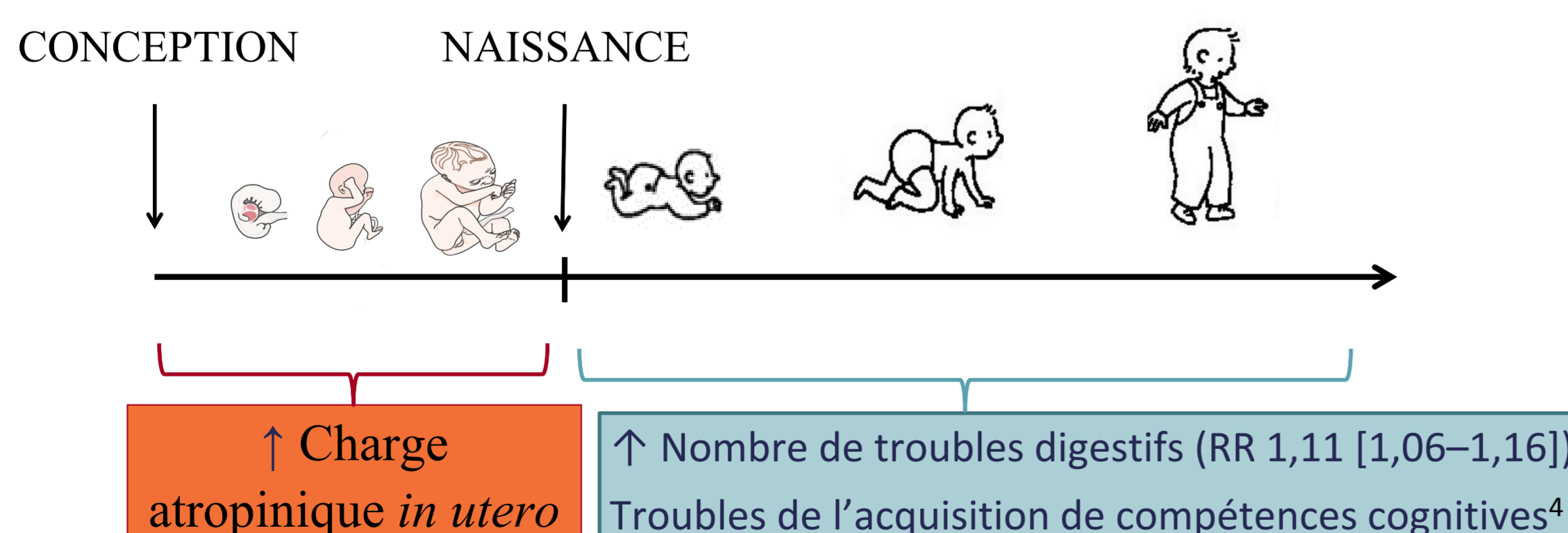


Figure 2 : Nombre de cas de patients Alzheimer dans la BNPV en fonction de la charge atropinique

3. Montastruc F. et al. Atropinic burden of prescriptions forms in patients with Alzheimer disease : a cross-sectional study in a French Pharmacovigilance Database. Eur J Clin Pharmacol 2015; 71:891-895

Etudes du risque lié à l'exposition aux atropiniques

Exemple : Association entre la charge atropinique *in utero* et certains effets indésirables pendant l'enfance



4. Beau et al. Atropinic burden of drugs during pregnancy and psychological development of children: a cohort study in the EFEMERIS database. Br J Clin Pharmacol. 2016;82:478-86

Conclusion

Pour limiter le risque d'effets indésirables atropiniques, il est important de considérer:

- d'une part le potentiel atropinique de chaque médicament et,
- d'autre part, le risque lié à leur association, représenté par la charge atropinique.

Une attention particulière doit être portée aux patients vulnérables (sujets âgés, femmes enceintes,...).