# CONSEQUENCES PHARMACOLOGIQUES ET CLINIQUES DES **ANTICHOLINERGIQUES CACHES OU NON**

3èmes journées du réseau PIC, 24 et 25 juin 2010

Auteurs: V. SERVANT\*, E. QUEUILLE\*\*, P.BRET\*\*, MC.BRET\*\*

\*Interne de pharmacie, Centre Hospitalier Charles Perrens (CHCP), Service pharmacie, Bordeaux (33076)
\*\*Pharmacien des hôpitaux, Centre Hospitalier Charles Perrens, Service pharmacie, Bordeaux (33076)

Le bipéridène (AKINETON\*), la tropatérine (LEPTICUR\*), et le trihexiphénidyle (ARTANE\*, PARKINANE\*) sont trois anticholinergiques antiparkinsoniens indiqués en France pour la correction des effets extrapyramidaux des neuroleptiques et sont donc largement utilisés en établissement de santé psychiatrique

# Effets pharmacologiques des anticholinergiques Au niveau central NL = antagonisme D2 = exacerbationtransmission cholinergique Syndrome extrapyramidal et dyskinésie tardive Anticholinergiques Confusion, agitation

Au niveau périphérique

Antagonisme des récepteurs muscariniques essentiellement:

Au niveau cardiaque : tachycardie CI si cardiopathie décompensée

Au niveau de la sphère uro-digestive : diminution de la

motilité intestinale et des sécrétions digestives CI si troubles à l'évacuation de l'urine

Au niveau oculaire : sécheresse oculaire et augmentation

de la pression intra-oculaire et mydriase CI si risque de glaucome à angle fermé

Etat des lieux : enquête de prescription un jour donné des correcteurs neurologiques au CHCP chez les patients traités par neuroleptique

Prescription d'un correcteur anticholinergique en fonction de la nature du NL

	363 patients traités par NL	
	Patients traités uniquement par NLC	Patients traités par APA (+/- NLC)
Nb Patients	120	243
Prescription d'un anticholinergique (en %)	51,7%	27,6%

Prescription d'un correcteur anticholinergique en fonction du nombre de NL

	1 APA	1 NLC
Prescription d'un anticholinergique	20,9%	34,2%
	nAPA +/- NLC	n NLC
Prescription d'un anticholinergique	35,8%	81,8%

Le type de NL (APA ou NLC), le nombre de NL associés, impactent significativement la prescription de correcteurs neurologiques dans notre étude

### Effets indésirables liés à leur mécanisme d'action

Respect des recommandations d'utilisation

Evaluation de la charge anticholinergique du traitement du patient

Les échelles qui stratifient le potentiel anticholinergique de différentes molécules sont une aide importante dans l'estimation de la charge anticholinergique globale d'un traitement. Cependant, l'examen clinique, appuyé sur une concertation multidisciplinaire (psychiatre, somaticien, pharmacien) reste essentiel pour détecter voire même prévenir l'apparition de syndrome anticholinergique.

#### La charge anticholinergique:

la somme des effets anticholinergiques de chacun des médicaments prescrits à un patient :

> correcteurs neurologiques anticholinergiques cachés, molécules qui ont des propriétés anticholinergiques même si ce n'est pas leur cible pharmacologique principale

#### **Evaluation**

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
Levodopa, entacapone, haloperidol, metoclopramide, mirtazapine, paroxétine, pramipexole, ranitidine, risperidone, selegenine	Amantadine, baclofene, cétérizine, cimétidine, clozapine, désipramine, lopéramide, loratidine, nortriptyline, olanzapine	Amitriptyline, atropine, diphenhydramine, fluphenazine, hydroxyzine, imipramine, oxybutinine, prométhazine

Echelle de risque anticholinergique (d'après Rudolph JL et al)

### Facteurs pouvant modifier la charge anticholinergique

terrains fragilisés (sujet âgé, insuffisance hépatique, insuffisance rénale) interactions pharmacologiques et pharmacocinétiques

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIOUES

- 1. Carnahan RM et al. The anticholinergic drug scale as a measure of drug related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. J Clin Pharmacol 2006; 46:1481-6
   2. Rudolph JL et al. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse events in older persons. Arch Intern Med 2008;16:508-13
   3. Boily MJ et al. Comment évaluer la charge anticholinergique? Pharmactuel 2008; 41:1

	1 APA	1 NLC
Prescription d'un anticholinergique (en %)	20,9%	34,2%
	nAPA +/- NLC	nNLC
Prescription d'un anticholinergique (en %)	35,8%	81,8%

	363 patients traités par NL	
	Patients traités uniquement par NLC	Patients traités par APA (+/- NLC)
Nb Patients	120	243
Prescription d'un anticholinergique (en %)	51,7%	27,6%

risque faible	risque modéré	risque élevé
tévodopa, entacapone,halopéridol,	amantadine.baclofène.céterizine.	amitriptyline, atropine, chlorphéniramine,
métoclopramide, mirtazapine, paroxétine,	cimétidine,clozapine,désipramine,lopéramide,	chlorpromazine, diphenhydramine, fluphénazine,
pramipexole, ranitidine, rispéridone, sélégilis	loratidine,nortriptyline,olanzapine le	hydroxyzine, imipramine, oxybutinine, prométhazine

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
Levodopa, entacapone, haloperidol, metoclopramide, mirtazapine, paroxétine, pramipexole, ranitidine, risperidone, selegenine	Amantadine, baclofene, cétérizine, cimétidine, clozapine, désipramine, lopéramide, loratidine, nortriptyline, olanzapine	Amitriptyline, atropine, diphenhydramine, fluphenazine, hydroxyzine, imipramine, oxybutinine, prométhazine