

Instaurer un traitement anticholinergique chez le patient neurologique



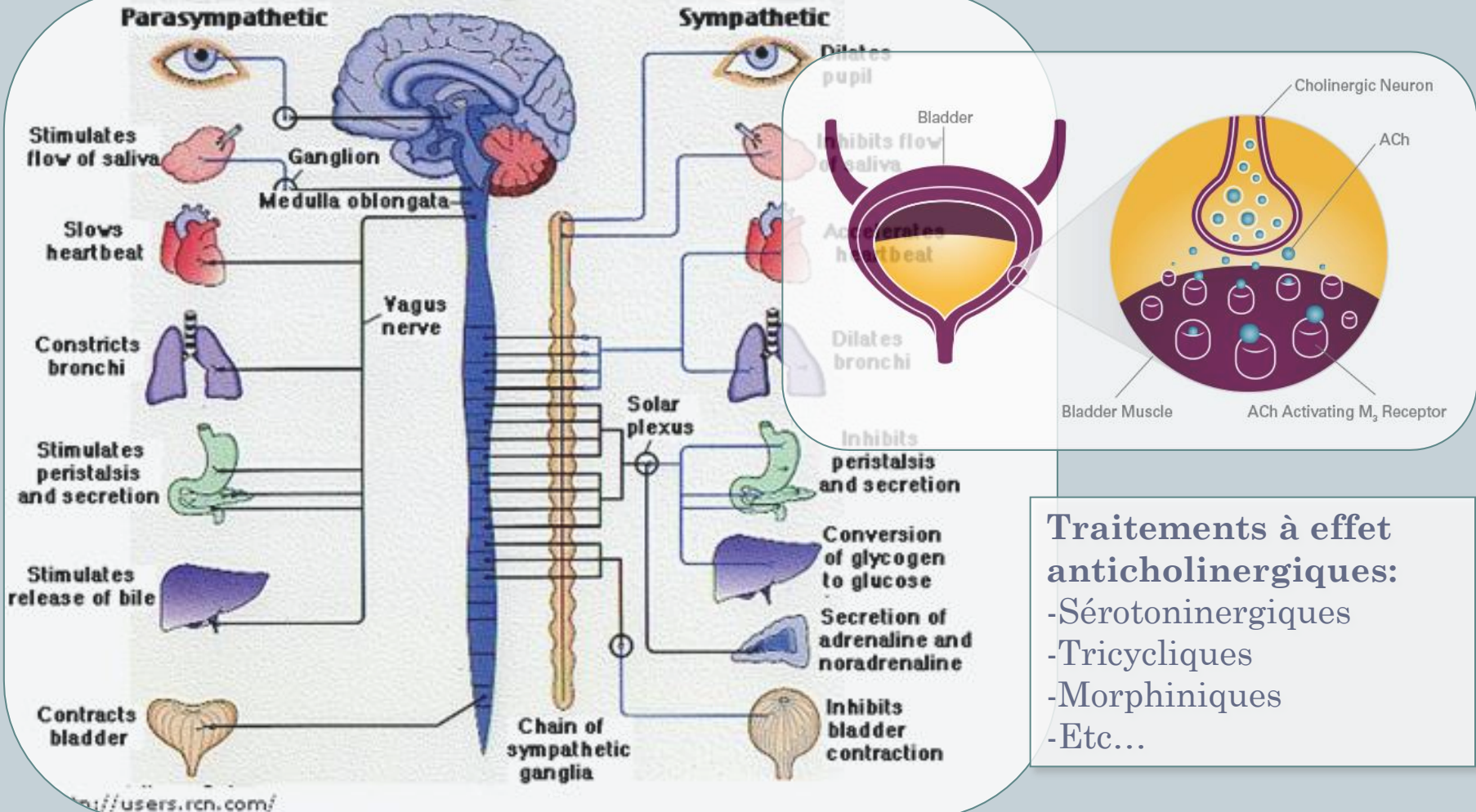
NEURO-UROLOGIE – PR G. AMARENCO
HÔPITAL TENON – AP-HP

“Avant tout traitement anticholinergique pour hyperactivité vésicale, les patients neurologiques ont déjà une charge anticholinergique modifiant l'imprégnation atropinique périphérique.”

C. de Broglie, P. Lallemand, J. Di Marco, F. Le Breton, D. Verollet, G. Amarenco



INTRODUCTION



Traitements à effet anticholinergiques:

- Sérotoninergiques
- Tricycliques
- Morphiniques
- Etc...

OBJECTIF



- Avant tout traitement anticholinergique pour hyperactivité vésicale neurologique, **déterminer la charge anticholinergique globale** induite par la prise de traitement(s) ayant un effet au moins partiel atropinique
- Evaluer l'imprégnation atropinique périphérique induite par cette prise de traitement(s).

MATERIEL & METHODES



- Etude prospective, unicentrique, ouverte
- Inclusion:
 - patients neurologiques
 - ayant un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale
 - Vierges de tout traitement anticholinergique à visée vésicale

MATERIEL & METHODES



- **Caractéristiques de la population**
 - Type de pathologie
 - Âge, sexe
 - La symptomatologie urinaire
 - ✦ **Score USP**
 - Sous item: hyperactivité vésicale

Durant ces 4 dernières semaines et dans les conditions habituelles de vos activités sociales, professionnelles ou familiales :

5. Pendant la journée, quel est le temps habituel espaçant deux mictions (action d'uriner) ?

- 0 1 2 3
Deux heures ou plus Entre 1 heure et 2 heures Entre 30 minutes et 1 heure Moins de 30 minutes

6. Combien de fois en moyenne avez-vous été réveillé(e) la nuit par un besoin d'uriner ?

- 0 1 2 3
0 ou 1 fois 2 fois 3 ou 4 fois Plus de 4 fois

7. Combien de fois avez-vous eu une fuite d'urine en dormant ou vous êtes-vous réveillé(e) mouillé(e) ?

- 0 1 2 3
Jamais Moins d'une fois par semaine Plusieurs fois par semaine Plusieurs fois par jour

Partie réservée au médecin :

Reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 2 + 3 + 4 + 4bis + 5 + 6 + 7

SCORE « HYPERACTIVITE VESICALE »



MATERIEL & METHODES



- Charge anticholinergique globale
- Anticholinergic Drug Scale (ADS)

Tableau 3 Échelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale [ADS]).

Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré		
Acide valproïque	Dipyridamole	Oxazéпам
Alprazolam	Divalproex	Oxycodone
Amantadine	Famotidine	Pancuronium
Ampicilline	Fentanyl	Paroxétine
Azathioprine	Fluoxétine	Perphénazine
Bromocriptine	Fluphénazine	Phénelzine
Captopril	Flurazéпам	Piperacilline
Cefoxitine	Fluvoxamine	Prednisolone
Céphalotine	Furosémide	Prochlorpérazine
Chlordiazépoхide	Gentamicine	Sertraline
Chlorthalidone	Hydralazine	Témazéпам
Clindamycine	Hydrocortisone	Théophylline
Clonazéпам	Isosorbide	Thiothixène
Chlorazépaste	Lopéramide	Tramadol
Codéine	Lorazéпам	Triamcinolone
Cortisone	Méthylprednisolone	Triatérene
Cyclosporine	Midazolam	Triazolam
Déxaméthasone	Morphine	Vancomycine
Diazéпам	Nifédipine	Warfarine
Digoxine	Nizatidine	
Diltiazem	Olanzapine	
Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée		
Carbamazépine	Disopyramide	Oxcarbazépine
Cimétidine	Loxapine	Pimozide
Cyclobenzaprine	Mépididine	Ranitidine
Cyproheptadine	Méthotriméprazine	
Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé		
Amitriptyline	Dicyclomine	Oxybutynine
Atropine	Dimenhydrinate	Procyclidine
Benzotropine	Diphenhydramine	Prométhazine
Bromphéniramine	Doxépine	Propanthéline
Chlorphéniramine	Hydroxyzine	Pyrilamine
Chlorpromazine	Hyoscyamine	Scopolamine
Clémastine	Imipramine	Toltérodine
Clomipramine	Méclizine	Trihexyphénidyl
Clozapine	Nortriptyline	Trimipramine
Désipramine	Orphénadrine	

Carnahan RM1, et al. *The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity.* J Clin Pharmacol. 2006 Dec;46(12):1481-6.

MATERIEL & METHODES



- **Deux fonctions pouvant être altérées par la prise d'anticholinergiques**

- **La fonction digestive**

- ✦ scores digestifs spécifiques (Bristol, NBD)

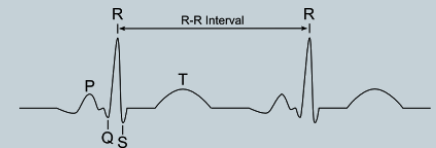
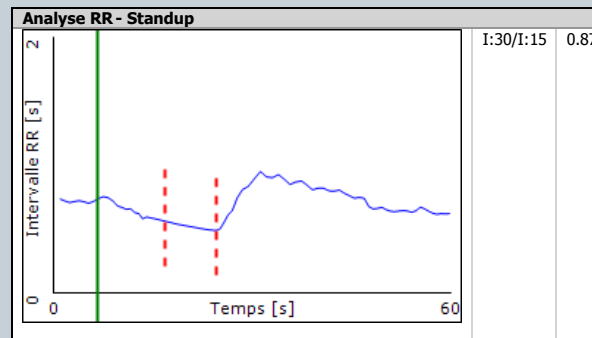
- **La fonction sécrétoire**

- ✦ score de xérostomie, GOHAI, Schirmer, débimétrie salivaire, test au sucre

- **La fonction végétative**

- **Le ratio 30 :15**

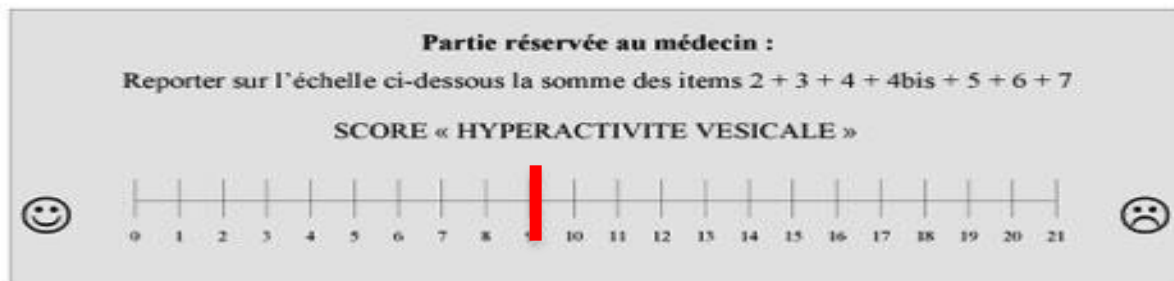
- ✦ fonction autonome parasympathique.



RESULTATS



- **48** patients neurologiques inclus
 - Âge moyen 51,5 ans (sd 13,6)/32 femmes, 16 hommes
 - 33 scléroses en plaques (EDSS moyen de 4,6)
 - 8 blessés médullaires
 - 4 méningo-myélites
 - 3 syndromes extra-pyramidaux
- Valeur moyenne du sous score hyperactivité vésicale de l'USP = **9,1/21** (sd 3,7).



RESULTATS



- La charge anticholinergique moyenne à l'inclusion était de **0,66** (sd 0,9).
- **20/48** avaient une charge anticholinergique **non nulle**.
- ratio 30:15 inférieur à la normale pour 46 % des patients

RESULTATS



- **47/48** patients qui avaient au moins un signe pouvant se majorer ensuite par un traitement anticholinergique à visée vésicale
 - 16 patients constipés
 - Débitimétrie salivaire positive 10/48, Schirmer positif 22/48, Test au sucre positif 35/48
- Pas de corrélation retrouvée entre charge anticholinergique et les scores digestifs ou les tests sécrétoires
- Seule corrélation retrouvée :
charge anticholinergique globale & ratio 30/15 (p=0,02).

DISCUSSION



- Absence de corrélation linéaire observée entre charge anticholinergique et les différents paramètres quantitatifs étudiés (débit salivaire, score de constipation, ...)
 - Reflet d' un **effet seuil** des anticholinergiques dans la genèse des troubles
 - Et/ou témoin de l' **impact direct des maladies neurologiques** sur le fonctionnement anorectal et sur le contrôle autonome des sécrétions lacrymales et salivaires.

CONCLUSION



Dans une population de patient neurologique, avant toute prescription d'anticholinergique à visée vésicale

Presque la **totalité des patients** ont des symptômes pouvant potentiellement s'aggraver après instauration d'un traitement anticholinergique à visée vésicale (constipation, xérostomie, xérophtalmie)

Pratiquement **1 patient sur 2** a une charge anticholinergique non nulle induite par nombre de traitements à effet atropinique

CONCLUSION



Merci de votre attention !

