

Plan

Introduction

1. Pharmacocinétique

2. Effets pharmacologiques de l'atropine

- 2.1. Effets au niveau du système nerveux central
- 2.2. Effets ophtalmologiques
- 2.3. Effets cardiovasculaires
- 2.4. Effets broncho-pulmonaires
- 2.5. Effets gastro-intestinaux
- 2.6. Effet vésico-prostatique

3. Effets indésirables périphériques

4. Contre-indications

5. Aspect particulier

Introduction

L'atropine se classe dans le groupe des substances parasympholytiques. Elle s'oppose aux effets de l'acétylcholine (Ach) aux niveaux des récepteurs muscariniques, c'est un anti-muscarinique.

L'atropine est un alcaloïde* retrouvé dans la Belladone, une plante de la famille de Solonacées. Intoxication possible par les baies de Belladone chez l'enfant.

La scopolamine, un autre alcaloïde d'origine végétale, exerce également une activité anti-muscarinique.

* les alcaloïdes sont un groupe large de substances organiques d'origine végétale. Les alcaloïdes sont de goût amer et habituellement pharmacologiquement actifs.

1. Pharmacocinétique

Résorption

Bonne résorption quelque soit la voie d'administration : buccale, I.V., sous-cutanée ...

Résorption oculaire utilisée pour l'induction d'une mydriase en ophtalmologie (examen du fond d'œil).

Diffusion

Diffusion rapide dans tout l'organisme. Diffusion cérébrale car franchissement aisé de la barrière hémato-encéphalique.

Métabolisation – excrétion

Pas de métabolisation chez l'homme. Excrétion lente sous forme inchangée par voie urinaire. Persistance prolongée dans l'organisme.

2. Effets pharmacologiques de l'atropine

2.1. Effets au niveau du système nerveux central

Aux doses utilisées en thérapeutique, l'atropine ne produit pas d'effet au niveau du système nerveux central. Aux doses fortes, l'atropine provoque une excitation, une agitation et une désorientation (délire atropinique). Aux doses toxiques, l'atropine induit une dépression du système nerveux central qui provoque une défaillance cardio-respiratoire voire un coma.

Les enfants (intoxication) et les vieillards sont plus sensibles aux effets centraux de l'atropine que les adultes normaux.

La scopolamine peut provoquer aux doses normales des signes centraux de type fatigue, troubles de la mémoire, somnolence. Ce surcroît d'effet central par rapport à l'atropine est expliqué par un franchissement plus aisé de la barrière hémato-encéphalique

- L'atropine est utilisée en pré-anesthésie pour réduire le réflexe vagal consécutif aux manipulations viscérales

- Maladie de Parkinson. Les parasympatholytiques réduisent l'hyperactivité cholinergique striatale résultant de la réduction du tonus inhibiteur dopaminergique. Classiquement, ils sont sensés agir préférentiellement sur la rigidité et le tremblement. L'utilisation de l'atropine a été introduite en France vers 1870. Les dérivés synthétiques de l'atropine, mieux tolérés, sont apparus dans les années cinquante, et ont constitué l'essentiel du traitement pharmacologique de la maladie de Parkinson avant l'avènement de la L-DOPA. Actuellement, ils ne sont plus guère utilisés (trihexyphénidyle (Artane*), tropatépine (Lepticur*).

- Correction des effets extra-pyramidaux des neuroleptiques (dyskinésies).

- La scopolamine est utilisée dans la prévention du mal des transports (SCOPOLAMINE TTS, dispositif transdermique).

2.2. Effets ophtalmologiques

Les antagonistes des récepteurs muscariniques bloquent la réponse parasympathique du muscle ciliaire et du muscle sphincter de l'iris induisant une mydriase (dilatation de la pupille) et une cycloplégie (paralysie de l'accommodation).

Ces effets n'apparaissent usuellement pas pour l'atropine utilisée par voie générale aux doses habituelles. Par contre ils peuvent être observés avec la scopolamine.

L'atropine et les substances parasympatholytiques peuvent augmenter la pression intra-oculaire parfois de manière dangereuse, chez les patients souffrant d'un glaucome à angle (interne de l'œil) fermé. D'où la contre-indication absolue de leur utilisation dans les glaucomes à angle fermé. Chez les patients souffrant de glaucome à angle ouvert l'élévation de la pression intra-oculaire est moins fréquente.

2.3. Effets cardiovasculaires

Le principal effet cardiaque de l'atropine et des anti-muscariniques est une tachycardie.

Cet effet est médié par un blocage du récepteur muscarinique M₂ qui conduit à supprimer le tonus vagal.

L'atropine bloque la bradycardie induite par le massage sino-carotidien ou la compression des globes oculaires.

L'atropine facilite la conduction auriculo-ventriculaire d'où son utilisation (en aigu) dans les blocs de conduction.

L'atropine peut réduire l'excès de tonus vagal bradycardisant dans les intoxications digitaliques.

L'atropine a peu d'effet vasculaire périphérique dans la mesure où la plupart des lits vasculaires n'ont pas d'innervation cholinergique, donc pas d'effet tensionnel aux doses non-toxiques.

Quelques utilisations en cardiologie :

- Infarctus du myocarde, traitement au stade initial : si choc vagal : injection IVD lente 1 mg de sulfate d'atropine, à renouveler si nécessaire ;
- Traitement des formes aiguës de bradycardies : blocs sino-auriculaires, blocs auriculo-ventriculaires. Dans les formes aiguës, en particulier au cours de l'infarctus du myocarde, la fréquence peut être accélérée par l'injection IVD d'atropine. L'administration sous-cutanée est possible.

2.4. Effets broncho-pulmonaires

La stimulation parasympathique induit une bronchoconstriction médiée par les récepteurs muscariniques M₃. Les antagonistes muscariniques réduisent la contraction des fibres musculaires lisses bronchiques conduisant à une bronchodilatation. Cependant l'amplitude de cet effet dépend de l'importance du tonus parasympathique.

L'ipratropium (ATROVENT) est un bronchodilatateur anticholinergique par voie inhalée utilisé dans le traitement de l'asthme. Son effet bronchodilatateur dans l'asthme est cependant moins puissant que celui exercé par les bêta₂-mimétiques par voie inhalée.

L'atropine et d'autres antagonistes muscariniques, inhibent les sécrétions bronchiques et pharyngées ce qui réduit le laryngospasme lors d'une anesthésie générale.

2.5. Effets gastro-intestinaux

L'atropine bloque les effets gastriques et intestinaux de l'Ach mais reste sans effet sur la part de motilité gastro-intestinale ne dépendant pas de l'Ach (rôles de la sérotonine et de la dopamine).

L'atropine réduit la libération de gastrine médiée par l'activation du vague.

L'atropine est utilisée en pré-anesthésie pour réduire le réflexe vagal consécutif aux manipulations viscérales.

Utilisation de l'atropine dans les ulcères, dans les diarrhées avec hyperpéristaltisme.

2.6. Effet vésico-prostatique

L'atropine induit un relâchement de la paroi vésicale mais une contraction du sphincter de la vessie d'où obstacle à l'élimination urinaire. Cet effet peut être aggravé par l'existence d'une hypertrophie prostatique et aboutir à une rétention aiguë d'urine imposant un sondage urinaire. L'existence d'une hypertrophie prostatique est une contre-indication absolue à l'utilisation de l'atropine ou d'anti-muscariniques.

3. Effets indésirables périphériques

- sécheresse buccale
- troubles de l'accommodation
- rétention urinaire
- constipation

4. Contre-indications

- Adénome prostatique
- Glaucome à angle fermé
- Vieillard : prudence d'utilisation compte tenu de la vulnérabilité devant les effets centraux (confusion, troubles mnésiques)

5. Aspect particulier

Des propriétés atropiniques sont présentes dans de nombreux médicaments d'où d'évidentes précautions d'emploi, notamment face aux possibles effets indésirables ophtalmologiques ou urinaires. Il s'agit des spasmolytiques, mydriatiques, anti-parkinsoniens, anti-dépresseurs tricycliques, neuroleptiques...