

Parasympatholytiques

Les parasympholytiques peuvent être divisés en deux groupes :

- les antimuscariniques
- les antinicotiniques.

Pharmacologie fondamentale des antimuscariniques

- Les parasympholytiques:

bloquent l'action de l'acétylcholine au niveau des **effecteurs autonomes post ganglionnaires** des fibres nerveuses cholinergiques.

Ils bloquent aussi, les récepteurs des muscles lisses non innervés par les fibres cholinergiques. Ils sont appelés aussi antimuscariniques.

- Les antimuscariniques naturels connus comme étant des produits cosmétiques (Belladonna), des poisons, et les produits thérapeutiques.
- Le prototype de ces médicaments est l'**atropine**.

Origines des parasympholytiques

- Atropine (hyoscyamine) est extraite d'une plante l'Atropa belladonna.
- Scopolamine (hyoscine) extraite de l'hyosyanus niger.

Les autres dérivés parasymphatholytiques

Classés sur la base de leur structure chimique et applications thérapeutiques en :

- a/ **Amines quaternaires** a usage en gastro-entérologie :
Pinpenzolate, Propantheline.
- b/ **Amines tertiaires** a usage ophatalmologique :
Cyclopentolate, Tropicamide.
- c/ **Amine quaternaire** a usage dans l'asthme :
Ipratropium.
- d/ **Amine tertiaire** a usage dans la maladie de Parkinson :
Benzatropine.

Pharmacodynamie

Mécanismes d'action

- L'atropine : blocage réversible des effets de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques. **antagonisme compétitif** au niveau du récepteur.
- L'efficacité des atropiniques dépend de la nature du tissu en question.
 - 1- Les tissus glandulaires (salivaire et sudoral), bronchique sont les plus sensibles à l'action de l'atropine.
 - 2- La muqueuse gastrique productrice d'acide, est des moins sensibles à l'action de l'atropine,
 - 3- tandis que le cœur et les muscles lisses en général, présentent une sensibilité intermédiaire. Il faut ajouter aussi, la haute sélectivité de l'atropine pour les récepteurs muscariniques comparativement aux récepteurs nicotiniques.

Effets sur les organes

ORGANES	EFFETS
1. Œil <ul style="list-style-type: none">• Muscle sphinctérien de l'iris• Muscle ciliaire• Sécrétion lacrymale	dilatation (mydriase) paralysie (cycloplégie) réduction
2. Cœur <ul style="list-style-type: none">• fréquence	accélérée
3. Vaisseaux sanguins	Blocage de la vasodilatation
4. Bronches <ul style="list-style-type: none">• Muscles bronchiques• Glandes bronchiques	Bronchodilatation Arrêt de la sécrétion
5. Tractus gastro-intestinal <ul style="list-style-type: none">• Glandes salivaires• Glandes gastriques• Motricité digestive	Arrêt de sécrétion (bouche sèche) Arrêt de la sécrétion basale mais aucun effet sur la sécrétion stimulée par les aliments ou nicotine. Diminuée (effet spasmolytique)
6. Vessie	Relâchement musculaire
7. Système nerveux central <ul style="list-style-type: none">• Maladie de Parkinson• Troubles vestibulaires (cinétoses)	Arrêt de la rigidité et du tremblement amélioration

Pharmacologie clinique des antimuscariniques

Neurologiques

- **Maladie de Parkinson** : c'est une maladie caractérisée par une activité cholinergique élevée et un déficit en activité dopaminergique. Le traitement de cette maladie est polypharmaceutique combinant un antimuscarinique avec un agent « dopaminelike » (levodopa).
- **Cinétoses « mal de mer »**, les antimuscariniques étaient utilisés jadis. Aujourd'hui on leur préfère les antihistaminiques.

Ophtalmologiques

- Mesure de l'erreur de réfraction chez les sujets peu coopératifs comme les enfants.
- Examen ophtalmoscopique de la rétine est facilité par la mydriase.
- Prévention de la formation de synéchies en cas d'uvéite, iridocyclite.

Les anti-muscariniques utilisés en ophtalmologie

Médicaments	Durée de la mydriase (en jours)	Durée de la cycloplégie (en jours)
Atropine	7-8	7-12
Scopolamine	3-7	3-7
Homatropine	11-3	1-3
Cyclopentolate	1	1/4 - 1
Tropicamide	1/4	1/4

Gastro-entérologiques

- Les anti-muscariniques avaient été utilisés jadis dans le traitement de l'ulcère, ils sont actuellement dépassés depuis l'avènement des anti H2.

Ils sont utilisés dans le traitement de la diarrhée du voyageur et dans les situations où l'on désire arrêter des spasmes digestifs (spasmolytiques).

Respiratoires

- Prémédication des malades à opérer en cas d'administration d'anesthésiques volatils irritant les bronches et pouvant générer un laryngospasme avec un encombrement bronchique.
- Asthme bronchique : l'Ipratropium qui est un analogue synthétique de l'atropine a été recommandé dans le cas où l'on décèle une hyperactivité bronchique du nerf vague (indication restreinte par conséquent).

Intoxications aux parasymphomimétiques

Intoxication aux organophosphorés (insecticides, gaz de combat) :

- l'atropine arrête les effets muscariniques de l'excès d'acétylcholine, mais il ne faut pas oublier que les effets centraux et musculaires (récepteurs nicotiniques) ne sont pas améliorés par l'administration d'atropine.
- La pralidoxime présente les mêmes avantages et inconvénients que l'atropine.

Intoxication aux champignons

- **intoxication immédiate** : elle a lieu 15 a 30 mn après l'ingestion du champignon qui est **Amanita Muscaria**. Les signes sont ceux d'une **hyperactivité parasymphatique** (nausées, vomissements, diarrhée, tachycardie réflexe, vasodilatation, sudation etc...) Le traitement se fait par l'**atropine**.
- **Intoxication différée** : elle se manifeste après 6 a 12 heures de l'ingestion du champignon **Amanita Phalloides**.
Elle est gravissime du fait de l'existence d'une **hépatotoxine entraînant une nécrose hépatique (et même rénale)**. L'atropine n'a pas d'efficacité dans ce cas (exsanguino-transfusion).



Amanita phalloide



Effets toxiques des parasympholytiques

- Les effets indésirables sont marqués par une **sécheresse de la bouche, une vision floue, rétention urinaire chez la personne âgée.**
- Les signes d'intoxications aiguës sont une **mydriase, une tachycardie, hallucinations, agitation, hyperthermie.**
- Le traitement de l'intoxication se fait à base de **physostigmine.**

Contre indications

- **Glaucome** : les anti-muscariniques augmentent la pression intra-oculaire et diminuent l'angle irido-cornéen. Ils sont contre indiqués en cas de **glaucome a angle fermé**. (risque de cécité du patient).
- **Rétention urinaire** : se manifestant chez les sujets qui souffrent d'hyperthrophie de la prostate. Il faut être prudent lors de l'utilisation d'atropine chez l'homme âgé.
- **Ulcère gastrique** : l'atropine en retardant le remplissage gastrique aggrave la symptomatologie de la maladie ulcéreuse.

- FIN