

Médicaments anticholinergiques chez le sujet âgé : Les bons réflexes de prescription



V1, Septembre 2021

Introduction

Les médicaments ayant un effet anticholinergique sont utilisés pour traiter **diverses pathologies**, comme la dépression, certaines allergies, la maladie de Parkinson, des troubles du comportement ou encore des maladies broncho-pulmonaires.

Ces médicaments anticholinergiques (MAC) sont responsables de **nombreux effets indésirables** pouvant **rendre difficile le diagnostic d'une toxicité** liée à ces médicaments. Ils font également partie des **médicaments potentiellement inappropriés** chez le sujet âgé.

Charge anticholinergique d'une prescription ¹

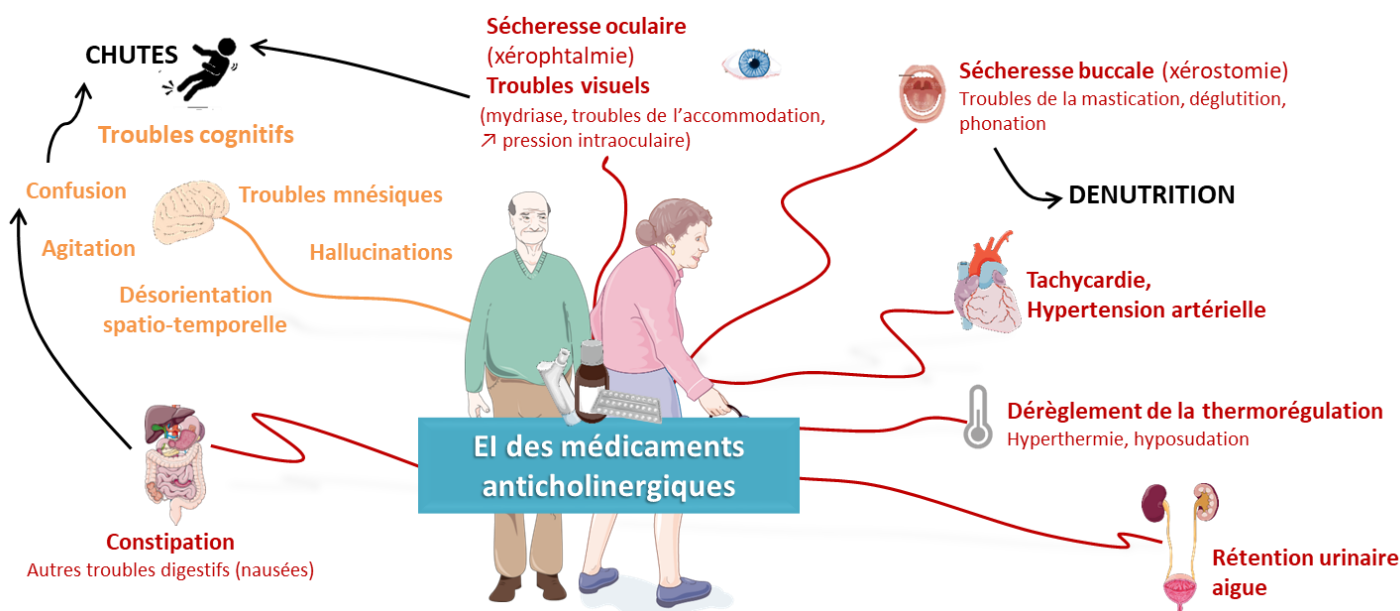
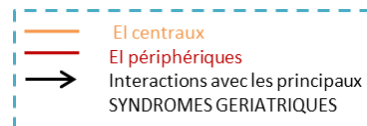
➔ **Cumul** des effets de **plusieurs** molécules capables d'entraîner des effets anticholinergiques.

La capacité d'une molécule à exercer des effets anticholinergiques est fonction, de son affinité pour les récepteurs muscariniques et de son activité intrinsèque.

Effets indésirables anticholinergiques ^{2, 3, 4, 5}

➔ 2 types d'effets indésirables (EI) anticholinergiques :
Effets centraux et périphériques

Ces EI peuvent favoriser les principaux syndromes gériatriques.





Zoom sur les particularités cinétiques du sujet âgé

- ↗ passage de la barrière hématoencéphalique (BHE) des médicaments
 - ↘ métabolisme de la fonction hépatique
 - ↘ métabolisme de la fonction rénale
- ➔ Accumulation des médicaments
- ➔ **Potentialisation des EI anticholinergiques**

Mesure de la charge anticholinergique 3, 4, 6

À l'aide d'échelles d'évaluation. Les échelles d'évaluation classent les médicaments en fonction de leur potentiel anticholinergique et permettent de **mesurer l'effet anticholinergique cumulatif**.

Nous avons sélectionné deux échelles parmi celles existantes :

-  - L'échelle de Boustani, évaluant les EI anticholinergiques **centraux** : échelle ACB (*Tableau 1 en annexe*)
-  - L'échelle de Briet, évaluant les EI anticholinergiques **périphériques** : échelle CIA (*Tableau 2 en annexe*)

Règles de prescription en pratique 2, 3, 6, 7, 8, 9

Prérequis

Evaluer le **rapport bénéfice/risque** pour chaque patient

Prendre en compte les fonctions cognitives

Situations cliniques à risques

- Démence, déclin cognitif et/ou syndromes gériatriques
- Traitement des effets extrapyramidaux induits par les neuroleptiques
- Prostatisme symptomatique
- Polymédication

→ **risque de toxicité anticholinergique**

Prendre en compte les traitements déjà prescrits

Médicaments à risques

- Psychotropes (antidépresseurs, neuroleptiques, anxiolytiques ...)
- MAC de score 3 sur les échelles d'évaluation (cf. annexe)
- Anticholinesterasiques (Alzheimer) : interaction médicamenteuse avec MAC → \searrow efficacité des anticholinesterasiques



Attention aussi aux traitements pris par d'autres voies (nasale, oculaire...) et à l'automédication

Quand mesurer la charge anticholinergique ?

- **Avant introduction d'un médicament anticholinergique**, notamment en cas d'association de plusieurs médicaments anticholinergiques
- **En cas d'apparition d'EI anticholinergiques** (confusion, rétention urinaire, constipation, xérostomie...)

Comment mesurer la charge anticholinergique d'une prescription ?

Calculer la charge anticholinergique en utilisant les échelles d'évaluation

Echelle ACB

EI anticholinergiques centraux
Impact cognitif considéré significatif si score ≥ 4

Echelle CIA

EI anticholinergiques périphériques
Imprégnation anticholinergique considérée élevée si score > 5

Que faire si la charge anticholinergique est trop élevée ?

- **Identifier les médicaments à fort potentiel anticholinergique** (score = 3)
 - **Trouver une alternative** sans ou avec un moindre potentiel anticholinergique (cf. *Liste de Laroche*⁹...)
 - Si impossibilité de prescrire une alternative, privilégier :
 - La **dose efficace la plus faible** possible
 - La **durée la plus courte** possible
- **Traiter les EI dès leur apparition** pour éviter des complications

Sources :

1. Villalba-Moreno, A. 2016. « Systematic Review on the Use of Anticholinergic Scales in Poly Pathological Patients ». Archives of Gerontology and Geriatrics 62 (janvier): 1-8.
2. Gégou, M. 2014. « Anticholinergiques oraux et inhalés chez le sujet âgé : leurs effets indésirables débordent le strict périmètre de la pneumologie ». Info Respiration, n° 124: 31-34.
3. Briet, J. 2015. « Coefficient d'Imprégnation Anticholinergique : Mise au point d'un nouveau score et application en population psychiatrique. » Thèse de Pharmacie, Université de Dijon, 90p
4. Boustani, M. 2008. « Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application ». Aging Health 4 (3): 311-20.
5. Csajka, C. 2017. « Détecter et évaluer l'impact des médicaments anticholinergiques » Revue Médical Suisse
6. Mebarki, S. 2012. « Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments ». Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie 12(69): 131-38.
7. URPS Hauts-de-France, « Outils d'aide à l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé - Fiches de synthèse »
8. OMEDIT Pays de la Loire, Quallirel Santé. 2020. « État des lieux sur l'utilisation des psychotropes chez la personne âgée en santé mentale »
9. Laroche M-L. 2008. « Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française » La revue de médecine interne

Tableau 1 : Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (ACB) – Echelle de Boustani

→ El centraux

Score 1 (faible)		Score 2 (modéré)	Score 3 (fort)	
Alimemazine	Furosemide	Amantadine	Amitriptyline	Imipramine
Alprazolam	Haloperidol	<i>Belladonna</i>	Amoxapine	Meclozine
Alverine	Hydrocortisone	Carbamazepine	Atropine	Nortriptyline
Atenolol	Isosorbide	Cyproheptadine	Brompheniramine	Olanzapine
Bupropion	Loperamide	Loxapine	Chlorpheniramine	Oxybutynine
Captopril	Metoprolol	Levomepromazine	Chlorpromazine	Paroxetine
Chlorthalidone	Morphine	Oxcarbazepine	Clomipramine	Perphenazine
Cimetidine	Nifedipine	Pimozide	Clozapine	Prométhazine
Clorzepate	Prednisone		Dimenhydrinate	Quetiapine
Codeine	Prednisolone		Diphenhydramine	Scopolamine
Colchicine	Quinidine		Doxepine	Tolterodine
Diazepam	Ranitidine		Flavoxate	Trihexyphenidyle
Digoxine	Risperidone		Hydroxyzine	Trimipramine
Dipyridamole	Theophylline		<i>Hyoscyamus niger</i>	
Disopyramide	Trazodone			
Fentanyl	Triamterene			
Fluvoxamine	Warfarine			

Impact cognitif considéré significatif si score ≥ 4

Toutes les molécules de la liste initiale non commercialisées à ce jour sur le marché français ont été retirées de ce tableau.

Tableau 2 : Echelle du Coefficient d'imprégnation anticholinergique (CIA) – Echelle de Briet

→ El périphériques

Score 1 (faible)			Score 2 (modéré)	Score 3 (fort)	
Acide Valproïque	Diltiazem	Nifedipine	Amantadine	Amitriptyline	Hydroxyzine
Alimemazine	Divalproate de sodium	Nizatidine	Baclofene	Amoxapine	Imipramine
Alprazolam	Domperidone	Oxazepam	Carbamazepine	Atropine	Ipratropium
Alverine	Duloxetine	Oxycodone	Cetirizine	Biperidene	Maprotiline
Ampicilline	Entacapone	Phenelzine	Cimetidine	Brompheniramine	Meclozine
Atenolol	Famotidine	Piperacilline	Disopyramide	Chlorpheniramine	Mequitazine
Azathioprine	Fentanyl	Pipotiazine	Dosulepine	Chlorpromazine	Nortriptyline
Bromocriptine	Fluoxetine	Pramipexole	Doxylamine	Clomipramine	Oxybutynine
Bupropion	Fluvoxamine	Prednisone	Fexofenadine	Clozapine	Perphenazine
Captopril	Furosemide	Prednisolone	Levomepromazine	Cyamemazine	Prochlorperazine
Carbidopa	Gentamicine	PropERICIAZINE	Loperamide	Cyproheptadine	Scopolamine
Cefoxitine	Haloperidol	Quinidine	Loratadine	Desloratadine	Solifenacine
Chlordiazepoxide	Hydrocortisone	Ranitidine	Loxapine	Dexchlorpheniramine	Tizanidine
Chlorthalidone	Isosorbide	Risperidone	Methadone	Dimenhydrinate	Tolterodine
Ciclosporine	Levodopa	Selegiline	Olanzapine	Diphenhydramine	Trihexyphenidyle
Citalopram	Lithium	Sertraline	Oxcarbazepine	Doxepine	Trimipramine
Clindamycine	Lorazepam	Temazepam	Paroxetine	Flavoxate	Tropatepine
Clonazepam	Methocarbamol	Theophylline	Pethidine	Fluphenazine	Trospium
Clorzepate	Methylprednisolone	Tramadol	Pimozide		
Codeine	Metoclopramide	Trazodone	Pseudoephedrine		
Colchicine	Metoprolol	Triamcinolone	Quetiapine		
Dexamethasone	Midazolam	Triamterene	Triprolidine		
Diazepam	Mirtazapine	Vancomycine			
Digoxine	Morphine	Warfarine			

Imprégnation anticholinergique considérée élevée si score > 5

Attention aux **anticholinergiques dits « cachés »** (ex : furosémide, captopril, warfarine, métoprolol...)

Leur réel effet atropinique clinique n'est pas certain (études in vitro), mais il ne faut pas les oublier.