



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



THÉRAPEUTIQUE

## Évaluation de la charge anticholinergique en gériatrie à l'aide de 3 échelles



Evaluation of the anticholinergic risk using three scales in a geriatric setting

S. Mebarki<sup>a</sup>, C. Trivalle<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> 24, rue La-Condamine, 75017 Paris, France

<sup>b</sup> Pôle gériatrie, hôpital Paul-Brousse, hôpitaux universitaires Paris-Sud, AP-HP, 14, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif, France

Disponible sur Internet le 24 décembre 2013

### MOTS CLÉS

Anticholinergique ;  
Échelle ;  
Fardeau ;  
Iatrogénie ;  
Score de risque ;  
Sujet âgé

**Résumé** Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques sont responsables de nombreux effets indésirables tels que les chutes, la rétention urinaire ou la confusion. Ces dernières années, différentes échelles cliniques ont été développées, cotées de 1 (léger) à 3 (sévère), pour évaluer la charge anticholinergique des différents médicaments utilisés en gériatrie. L'objectif de notre étude était d'analyser l'utilisation de ces médicaments en gériatrie et de comparer les résultats obtenus avec les trois échelles existantes : l'Anticholinergic Drug Scale (ADS), l'Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) et l'Anticholinergic Risk Scale (ARS). Il s'agit d'une enquête de prescriptions réalisée un jour donné dans tous les services de gériatrie de l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif (APHP). Tous les patients de plus de 65 ans ont été inclus. Sur les 441 patients hospitalisés le jour de l'étude, 30,1 % prenaient au moins un médicament anticholinergique avec l'échelle ARS, 52,8 % selon l'échelle ADS et 55,3 % selon l'ARS. En ce qui concerne la charge anticholinergique, 5,6 % avaient un score  $\geq 3$  avec l'échelle ARS, 12,3 % avec l'échelle ADS et 14 % avec l'échelle ACB. Ceci confirme les fortes disparités qui existent entre ces trois échelles, en particulier dans le classement de certaines molécules comme la ranitidine ou la paroxétine, et la présence ou l'absence d'autres molécules, ce qui modifie fortement le score final. En conclusion, les échelles anticholinergiques de par leurs limites certaines ont très peu de place en pratique courante et ne doivent pas se substituer au jugement clinique. Les gériatres doivent bien connaître les médicaments du groupe 3 qui sont à éviter le plus possible. © 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : [Soraya.mebarki@gmail.com](mailto:Soraya.mebarki@gmail.com) (S. Mebarki), [christophe.trivalle@pbr.aphp.fr](mailto:christophe.trivalle@pbr.aphp.fr) (C. Trivalle).

**KEYWORDS**

Anticholinergic;  
Burden;  
Drug;  
Elderly;  
Risk;  
Scale

**Summary** Drugs with anticholinergic properties are responsible for many side effects such as falls, urinary retention or confusion. In recent years, various clinical scales have been developed, listed from 1 (mild) to 3 (severe) to assess the anticholinergic load of different drugs used in geriatrics. The aim of our study was to analyze the use of these drugs in geriatrics and to compare the results obtained with the three existing scales: the Anticholinergic Drug Scale (ADS), the Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) and the Anticholinergic Risk Scale (ARS). This is a survey of a given day of prescriptions in all geriatric services at the Paul-Brousse Hospital in Villejuif (AP–HP). All patients aged over 65 were included. Out of the 441 patients hospitalized on the day of the study, 30.1% were taking at least one anticholinergic drug on the ARS scale, 52.8% according to the ADS scale and 55.3% according to the ARS. Regarding the anticholinergic load, 5.6% had a score  $\geq 3$  on the ARS scale, 12.3% on the ADS scale and 14% on the ACB scale. This confirms the disparities that exist between these three scales, especially in the classification of certain molecules such as ranitidine or paroxetine, and the presence or absence of other molecules, which strongly modifies the final score. In conclusion, anticholinergic scales in view of their limits have very little space in practice and should not replace clinical judgment. Geriatricians should be familiar with the group 3 drugs that should be avoided as much as possible.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques sont responsables de nombreux effets indésirables médicamenteux tels que les chutes, la rétention urinaire ou la confusion [1–3]. Si la plupart sont depuis longtemps répertoriés dans la liste proposée par Beers [4] des médicaments inappropriés chez le sujet âgé, d'autres comme le furosémide ou la coumadine, fréquemment prescrits, présentent des propriétés anticholinergiques non négligeables méconnues des gériatres.

Ces dernières années, de nombreux chercheurs ont développé différentes échelles cliniques, cotées de 1 (léger) à 3 (sévère), permettant d'évaluer la charge anticholinergique des différents médicaments couramment utilisés en gériatrie. Il existe principalement trois échelles que nous avons analysées dans un précédent article [1]. Il s'agit de l'échelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale ou ADS) [5], de l'échelle du fardeau cognitif anticholinergique (Anticholinergic Cognitive Burden ou ACB) [6] et de l'échelle du risque anticholinergique (Anticholinergic Risk Scale ou ARS) [7]. À partir de ces échelles, de nombreuses études ont démontré une corrélation entre le fardeau anticholinergique (c'est-à-dire la somme des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques [niveau 1, 2 ou 3] obtenue pour un patient) et la survenue de troubles cognitifs, de confusions et de divers effets anticholinergiques périphériques.

En 2011, Fox et al. [8], qui ont utilisé l'échelle ACB sur 13 000 personnes de plus de 65 ans, ont mis en évidence que la prise de médicaments ayant un effet anticholinergique augmentait le risque de troubles cognitifs et la mortalité chez les personnes âgées. Ainsi, 20% des patients qui prenaient plusieurs médicaments ayant un effet anticholinergique et dont le fardeau anticholinergique selon ACB était supérieur à 4 étaient décédés durant les deux années de l'étude contre seulement 7% des patients ne prenant aucun médicament anticholinergique. De plus, les patients ayant un score anticholinergique de 5 ou plus avaient des résultats au moins 4% inférieurs aux tests cognitifs par rapport à ceux n'en

prenant pas. Cette étude a largement été reprise dans la presse grand public, qui a alors publié des listes de médicaments à éviter chez le sujet âgé sans plus d'explication.

L'objectif de notre étude était d'analyser l'utilisation de ces médicaments en gériatrie et de comparer les résultats obtenus avec les trois échelles du fardeau anticholinergique existantes.

## Patients et méthode

Il s'agit d'une enquête de prescriptions réalisée un jour donné dans tous les services de gériatrie de l'hôpital Paul-Brousse de Villejuif (AP–HP).

Ont été inclus tous les patients hospitalisés dans les différentes unités de gériatrie (court séjour [GA], soins de suite [SSR], soins de longue durée [SLD], Ehpad et soins palliatifs [USP]), sans distinction de pathologies, âgés de plus de 65 ans et ayant au moins un médicament anticholinergique dans leur traitement.

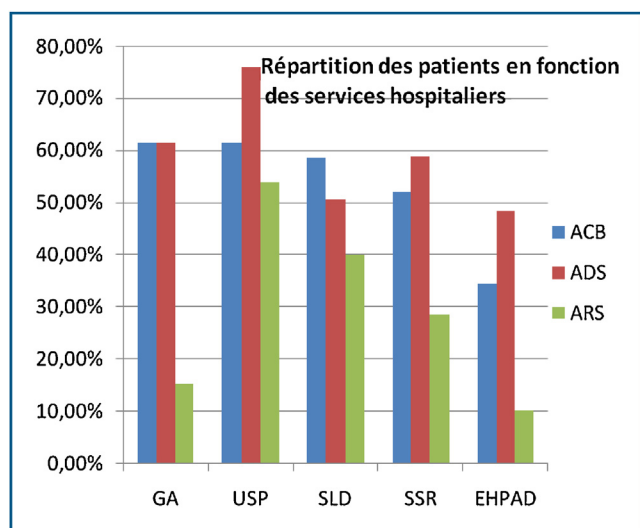
Ont été relevés, à partir du logiciel de prescription informatisé Phédra® : l'âge, le sexe, le type d'unité et les traitements anticholinergiques.

Pour chaque patient, la charge anticholinergique a été calculée à l'aide des trois échelles d'évaluation du fardeau anticholinergique citées en introduction (ADS, ARS ou ACB). Le fardeau anticholinergique selon chaque échelle a été calculé en additionnant les scores des différents médicaments pris par chaque patient.

La grille de recueil utilisée a été élaborée sur un tableur Excel, l'analyse des données, la réalisation des graphiques et des diagrammes ont été effectuées sur le même logiciel.

## Résultats

Quatre cent quarante et un malades de 65 ans et plus étaient hospitalisés le jour de l'enquête. Les principaux résultats figurent sur la Fig. 1 et les Tableaux 1–3.



**Figure 1.** Pourcentage de patients ayant au moins un médicament anticholinergique en fonction du type d'unité d'hospitalisation et de l'échelle utilisée. ACB: Anticholinergic Cognitive Burden; ADS: Anticholinergic Drug Scale; ARS: Anticholinergic Risk Scale; GA: gériatrie aiguë; USP: unité de soins palliatifs; SLD: soins de longue durée; SSR: soins de suite et de réadaptation; Ehpapad: établissement d'hébergement pour personnes âgées.

**Tableau 1** Distribution des classes de médicaments en fonction de l'échelle utilisée.

Classe	ACB	ADS	ARS
1	208 (47,2%)	221 (50,1%)	102 (23,2%)
2	6 (1,4%)	12 (2,7%)	26 (5,9%)
3	50 (11,4%)	33 (7,5%)	21 (4,8%)

ACB: Anticholinergic Cognitive Burden; ADS: Anticholinergic Drug Scale; ARS: Anticholinergic Risk Scale.

**Tableau 2** Fréquence de prescription des médicaments anticholinergiques selon les échelles ACB ( $n = 345$ ), ADS ( $n = 226$ ) et ARS ( $n = 226$ ).

Médicaments/ $n$ (%)	ACB	ADS	ARS
Furosémide	49 (14,2%)	49 (11,0%)	—
Coumadine	45 (13,0%)	45 (10,1%)	—
Hydroxyzine	—	—	36 (15,9%)
Tramadol	—	35 (7,8%)	—
Mirtazapine	—	—	31 (13,7%)
Alprazolam	30 (8,7%)	30 (6,7%)	—
Cétirizine	—	—	26 (11,5%)
Halopéridol	23 (6,7%)	—	23 (10,8%)
Risperidone	22 (6,4%)	—	22 (9,7%)
Oxazépam	—	17 (3,8%)	—
Paroxétine	17 (4,9%)	17 (3,8%)	17 (7,5%)
Codéine	16 (4,6%)	16 (3,6%)	—
Prednisone	14 (4,1%)	14 (3,1%)	—
Lopéramide	—	—	12 (5,3%)
Métoclopramine	—	—	10 (4,4%)

ACB: Anticholinergic Cognitive Burden; ADS: Anticholinergic Drug Scale; ARS: Anticholinergic Risk Scale.

**Tableau 3** Distribution des scores en fonction de l'échelle utilisée.

Score	ACB	ADS	ARS
0	208 (47%)	197 (44,7%)	308 (69,9%)
1	128 (29%)	139 (31,5%)	79 (17,9%)
2	43 (9,7%)	51 (11,6%)	29 (6,6%)
3	28 (6,3%)	29 (6,6%)	16 (3,6%)
$\geq 4$	34 (7,7%)	25 (5,7%)	9 (2%)

ACB: Anticholinergic Cognitive Burden; ADS: Anticholinergic Drug Scale; ARS: Anticholinergic Risk Scale.

### Avec le score ACB

Sur ces 441 patients, 233 (52,8% du total, âge moyen  $83,2 \pm 7,3$  ans), dont 71,7% de femmes avaient au moins un médicament avec un effet anticholinergique possible ou certain selon l'échelle ACB (Fig. 1). Deux cent huit patients avaient au moins un médicament avec un possible effet anticholinergique (ACB = 1), 6 avaient un médicament avec un effet anticholinergique modéré (ACB = 2) et 50 avaient au moins un médicament avec un effet anticholinergique sévère (ACB = 3) (Tableau 1). Ainsi 56 patients avaient au moins un médicament anticholinergique certain (ACB  $\geq 2$ ).

Sur les 88 molécules que contient cette échelle, seulement 36 (41%) d'entre elles sont prescrites à notre population (21 des 35 médicaments listés dans la classe 1, 4 des 13 molécules de la classe 2 et 11 des 40 de la classe 3). Les médicaments anticholinergiques les plus prescrits figurent dans le Tableau 2. Le médicament le plus fréquent avec un effet anticholinergique modéré était le carbamazépine ( $n = 2$ ) et l'oxcarbazépine ( $n = 2$ ) et le plus fréquent avec un effet anticholinergique sévère dans cette classification était la paroxétine ( $n = 17$ ).

Parmi les patients ayant des médicaments anticholinergiques dans leurs prescriptions, 128 patients avaient un score anticholinergique à 1, 43 patients un score anticholinergique à 2 et 28 patients un score anticholinergique à 3 (Tableau 3). Trente-quatre patients avaient un score à 4 et plus: 12,5% des patients hospitalisés en aigu, 10% de ceux en soins de suite, 18% en soins de longue durée, 5,1% en Ehpapad et 37,5% en soins palliatifs.

Seulement 3 patients (0,7%) avaient dans leurs prescriptions plus de deux médicaments à fort potentiel anticholinergique (ACB  $\geq 2$ ). Pour ceux qui prenaient un médicament anticholinergique, la moyenne totale ACB du fardeau anticholinergique était de  $1,97 \pm 1,4$  (maximum 10).

### Avec la méthode ADS

Sur les 441 patients hospitalisés le jour de l'étude, 244 (55,3% du total; âge moyen  $83,4 \pm 7,5$  ans, dont 70,9% de femmes) avaient au moins un médicament avec un effet anticholinergique possible ou certain selon l'échelle ADS (61,5% des patients hospitalisés en aigu, 58,8% de ceux en soins de suite, 50,6% en soins de longue durée, 48,3% en Ehpapad et 76,9% en soins palliatifs) (Fig. 1).

Deux cent vingt et un patients avaient au moins un médicament avec un potentiel anticholinergique démontré

(ADS = 1), 12 avaient un médicament avec un potentiel anticholinergique habituellement observé à forte dose (ADS = 2) et 33 avaient au moins un médicament avec un potentiel anticholinergique élevé (ADS = 3) (Tableau 1). Ainsi 45 patients avaient au moins un médicament anticholinergique certain (ADS  $\geq$  2).

Sur les 102 molécules que contient cette échelle, seulement 43 (42%) d'entre elles sont prescrites à notre population (9 des 29 médicaments listés dans la classe 3, 5 des 11 molécules de la classe 2 et 29 des 62 de la classe 1). Les médicaments anticholinergiques les plus prescrits figurent sur le Tableau 2. Le médicament le plus fréquent avec un effet anticholinergique modéré était la ranitidine ( $n=6$ ) et le plus fréquent avec un effet anticholinergique sévère était l'hydroxyzine ( $n=12$ ).

Parmi les patients ayant des médicaments anticholinergiques dans leurs prescriptions, 139 patients avaient un score anticholinergique à 1, 51 patients avaient un score anticholinergique à 2 et 29 patients avaient un score anticholinergique à 3 (Tableau 3). Vingt-cinq patients avaient un score à 4 (0% des patients hospitalisés en aigu, 10,6% de ceux en soins de suite, 14,3% en soins de longue durée, 3,6% en Ehpad et 10% en soins palliatifs) dont trois qui n'avaient que des médicaments ayant un potentiel anticholinergique démontré (ADS = 1).

Seulement 2 patients (0,45%) avaient plus de deux médicaments à fort potentiel anticholinergique (ADS  $\geq$  2). Pour ceux qui prenaient un médicament anticholinergique, la moyenne totale ADS du fardeau anticholinergique était de  $1,83 \pm 1,24$  (maximum 8).

## Avec la méthode ARS

Sur les 441 patients hospitalisés le jour de l'étude, 133 (30,1% du total, âge moyen  $83,3 \pm 7,2$  ans) dont 69,9% de femmes avaient au moins un médicament avec un effet anticholinergique possible ou certain selon l'échelle ARS (15,4% des patients hospitalisés en aigu ; 28,6% de ceux en soins de suite ; 40,1% en soins de longue durée ; 10,3% en Ehpad et 53,8% en soins palliatifs) (Fig. 1).

Cent deux patients avaient au moins un médicament avec un potentiel anticholinergique faible (ARS = 1), 26 avaient un médicament avec un potentiel anticholinergique modéré (ARS = 2) et 21 avaient au moins un médicament avec un potentiel anticholinergique élevé (ARS = 3) (Tableau 1). Ainsi 42 patients avaient au moins un médicament anticholinergique certain (ARS  $\geq$  2).

Sur les 49 molécules que contient l'échelle, seulement 19 (39%) d'entre elles sont prescrites à notre population (9 des 20 médicaments listés dans la classe 1, 4 des 15 molécules de la classe 2 et 6 des 14 de la classe 3). Les médicaments anticholinergiques les plus couramment prescrits figurent sur le Tableau 2. Les médicaments les plus fréquents avec un effet anticholinergique modéré étaient la cétirizine ( $n=26$ ) et le lopéramide ( $n=12$ ) et le plus fréquent avec un effet anticholinergique sévère dans cette classification était l'hydroxyzine ( $n=36$ ).

Parmi les patients ayant des médicaments anticholinergiques dans leurs prescriptions, 79 patients (17,9%) avaient un score anticholinergique à 1, 29 patients (6,6%) avaient un score anticholinergique à 2 et 16 patients (3,6%) avaient un score anticholinergique à 3 (Tableau 3). Neuf patients (2%),

dont 55,5% de femmes avaient un score à 4 et plus : 0% des patients hospitalisés en aigu, 0,5% de ceux en soins de suite, 4,6% en soins de longue durée, 0% en Ehpad et 7,7% en soins palliatifs.

Sur les 441 patients hospitalisés, 4 patients (0,9%) avaient dans leurs prescriptions plus de deux médicaments à fort potentiel anticholinergique (ARS  $\geq$  2). Pour ceux qui prenaient un médicament anticholinergique, la moyenne totale ARS du fardeau anticholinergique était de  $1,69 \pm 1,0$  (maximum 6).

## Discussion

Il existe trois échelles permettant d'évaluer la charge anticholinergique des patients : deux d'entre elles sont basées sur des données biologiques et cliniques, la troisième est strictement biologique [1]. Il existe de nombreuses correspondances entre ces différentes échelles, mais certaines molécules sont présentes dans une échelle et pas dans les deux autres. L'échelle du risque anticholinergique (ARS) bien qu'intéressante n'est pas assez complète, n'incluant pas de nombreux médicaments couramment prescrits en gériatrie. Elle sous-estime la fréquence des médicaments anticholinergiques, ce que confirme notre étude, comme on peut le voir sur la Fig. 1. Dans notre étude, c'est l'échelle ACB qui présente les scores de risque les plus élevés (Tableaux 1 et 3). Le score moyen ACB dans notre étude était de 1,97 contre 3,28 dans une étude espagnole concernant des patients de plus de 65 ans hospitalisés en psychiatrie. Cette étude de Lertxundi et al. [9] a d'ailleurs montré qu'il existait une corrélation très faible entre les trois échelles.

## Avec ADS

La fréquence de prescription des médicaments anticholinergiques dans notre étude (médicaments scorés à 1 [50,1%], médicaments scorés à 2 [2,7%], médicaments scorés à 3 [7,5%]) est moins importante que ce qui est retrouvé dans la littérature [10]. Plus de la moitié (55,3%) des patients hospitalisés, très majoritairement des femmes, ont dans leurs prescriptions au moins un médicament anticholinergique. L'utilisation des médicaments anticholinergiques est significativement plus importante en soins palliatifs (76,9%) qu'en court séjour (58,8%), soins de suite (50,6%), soins de longue durée (48,3%) ou en Ehpad (48,3%). En soins palliatifs, cette utilisation semble plus importante pour les médicaments à faible potentiel anticholinergique (ADS = 1) en raison de la présence de nombreux antalgiques dans cette classe. Sur les 102 molécules présentes dans la liste ADS, moins de la moitié (49%) sont prescrites à notre population de patients. Les médicaments anticholinergiques les plus couramment prescrits sont tous classés comme ayant un potentiel anticholinergique faible (ADS = 1), ce qui correspond à la littérature [11,12]. Par ailleurs, les molécules à fort pouvoir anticholinergique sont très peu utilisées, les antidépresseurs tricycliques par exemple ne sont prescrits qu'à 4 patients alors que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine avec la paroxétine, la fluoxétine et la sertraline, tous scorés à 1, totalisent 28 prescriptions. L'hydroxyzine ( $n=12$ ), le médicament le plus fréquemment retrouvé avec un effet anticholinergique sévère est quant à

lui prescrit une fois sur deux si en besoin, cette fréquence est d'ailleurs retrouvée dans la littérature [10]. Le risque de développer des effets indésirables anticholinergiques est lié au fardeau anticholinergique : plus ce dernier est important, plus le risque de présenter des effets indésirables est grand [5].

Dans notre étude, 54 patients (12,3% de la population hospitalisée) dont 72% de femmes avaient un score à 3 et plus (ADS score  $\geq 3$ ) et étaient donc exposés à de potentiels effets anticholinergiques. Ce chiffre est deux fois inférieur à ce qui est retrouvé dans la littérature, en effet une étude norvégienne [10] avait retrouvé un pourcentage de 21% de patients avec un score supérieur à 3. Une étude française a retrouvé des scores légèrement supérieurs à ceux de notre étude malgré la sélection exclusive de patients en service de court séjour [12]. Une étude néozélandaise [13] récente qui a utilisé l'échelle ADS chez plus de 500 000 personnes de plus de 65 ans avait 15,63% de niveaux 2 et 3. Dans cette étude, les médicaments de niveau 3 les plus utilisés (amitriptyline, nortriptyline et oxybutynine) ne figurent pas dans nos résultats. Une étude américaine [14] concernant les patients déments à domicile de plus de 65 ans retrouvait 23,3% de patients ayant une ADS à 2 ou 3.

## Avec ACB

En utilisant l'échelle du fardeau cognitif anticholinergique (ACB) qui a servi à la récente étude de Fox et al. [8], la prévalence de prescription des médicaments anticholinergiques que nous avons trouvé (médicaments scorés à 1 [52,8%], médicaments scorés à 2 et 3 [12,7%]) est assez proche de ce qui est retrouvé dans la littérature [8,15].

Ainsi, dans une étude récente sur la prescription anticholinergique chez une population afro-américaine de plus de 70 ans, 53,3% des patients avaient au moins un médicament listé dans l'échelle ACB avec une proportion plus importante de molécules scorées à 1 (57,3%) et moins de médicaments à fort pouvoir anticholinergique à 2 ou 3 (10,8%) comparativement à nos résultats [15].

L'étude de Fox et al. [8] retrouve des prescriptions moins importantes, 48% des patients déclaraient prendre au moins un anticholinergique ; 47% d'entre eux prenaient un médicament classé à 1 ce qui correspond à nos résultats. Cependant le pourcentage de patients prenant un médicament à potentiel anticholinergique avéré (ACB  $\geq 2$ ) était trois fois moins important (4% vs 12,7% dans notre étude).

Sur les 88 molécules listées dans l'échelle ACB, 36 seulement sont fréquemment prescrites à notre population de patients, majoritairement des médicaments à faible potentiel anticholinergique (ACB = 1), ce qui correspond aux données de la littérature, même si les molécules utilisées diffèrent.

Si les médicaments à visée cardiovasculaire, et plus spécialement le furosémide, sont incontestablement les molécules anticholinergiques les plus prescrites, notre étude retrouve une fréquence importante de prescription d'alprazolam, alors que l'étude anglaise [8], commencée en 1993, cite le dextropropoxyphène, médicament inapproprié en gériatrie, qui depuis a été retiré du marché. Concernant les molécules scorées à 2, la plus prescrite dans les deux études est la carbamazépine.

Quant aux médicaments à fort effet anticholinergique, le médicament le plus fréquent dans notre étude est la paroxétine, dont l'effet anticholinergique très important reste encore à démontrer [1], alors que c'est l'oxybutynine, et les antidépresseurs tricycliques, tous deux présents dans la liste de Beers [4] et dont le potentiel anticholinergique n'est plus à démontrer qui sont retrouvés dans la littérature [8,15].

Dans notre étude, l'utilisation des médicaments anticholinergiques est significativement moins importante en Ehpad (34,5%) qu'en court séjour (61,5%), soins de suite (52%), soins de longue durée (58,5%) ou en soins palliatifs (61,5%). Cette différence de répartition avec les résultats retrouvés précédemment avec l'échelle du médicament anticholinergique (ADS) tient au fait que beaucoup d'antalgiques (oxycontin, tramadol...) fréquemment prescrits en soins palliatifs et en Ehpad ne sont pas listés dans l'échelle ACB.

Concernant les scores du fardeau anticholinergique, nos résultats sont plus importants que ceux de l'étude de Fox et al. [8] ; en effet, si le pourcentage de patients scorés à 1, 2 ou 3 est assez proche (score = 1 : 29% vs 27%, score = 2 : 10% vs 12%, score = 3 : 6,3% vs 6%), la différence est plus importante pour les patients scorés à 4 et plus. Notre étude retrouve 7,7% de patients dont le fardeau anticholinergique est supérieur à 4, et donc à risque de troubles cognitifs et de surmortalité, alors qu'ils sont évalués à 4% dans l'étude de Fox et al. [8]. Dans l'étude de Fox et al. [8], chaque augmentation d'un point à l'échelle ACB est associée à une diminution de 0,33 points au MMS.

## Avec ARS

Quant à l'échelle du risque anticholinergique (ARS), bien que les pourcentages de personnes ayant un score nul ou sans risque anticholinergique (ARS score = 1,2,3) soient moins bons dans la présente étude, comparativement à celle récemment publiée par une équipe française à ce sujet [12], le pourcentage de patients à risque anticholinergique important (ARS score  $\geq 3$ ) est nettement moins élevé dans notre étude.

Ce bon résultat est d'ailleurs confirmé par la comparaison du pourcentage de patients avec un score ARS  $\geq 3$  dans notre étude avec la cohorte rétrospective de Rudolph [7] avec respectivement 22,7% vs 5,6% dans notre étude.

## Limites des trois échelles

Concernant les différences entre les scores des trois échelles, si ceux-ci semblent identiques avec les échelles ADS et ACB – scores s'étendant essentiellement de 0 à 2 – ils sont majoritairement nuls avec l'échelle du risque anticholinergique (ARS) avec 69,9%, ce qui est retrouvé dans la littérature [12].

Les échelles disponibles actuellement que nous avons utilisées dans notre étude présentent des limites certaines. Tout d'abord, ces outils ne sont pas homogènes ; la disparité dans le classement de certaines molécules comme la ranitidine ou la paroxétine, et la présence ou l'absence d'autres selon les échelles modifient l'analyse du risque lié aux anticholinergiques. Dans notre étude, des patients ( $n=9$ ) qui ne sont pas à risque de présenter des effets secondaires anticholinergiques selon l'échelle ADS sont évalués, de par

leurs prescriptions de paroxétine ou d'olanzapine, avec des fardeaux anticholinergiques supérieurs à 4 selon la classification ACB. Il en est de même pour certains patients à qui l'on a prescrit des médicaments se trouvant dans une échelle et absents dans l'autre comme l'aténolol ou le tramadol. Une étude australienne [16] n'a pas montré d'effets neuropsychiatriques chez le sujet âgé avec un certain nombre de molécules ayant un effet anticholinergique *in vitro* : codéine, furosémide ou prednisone. Une étude canadienne [17] sur 107 médicaments couramment utilisés en gériatrie ne retrouve aucune action sur le système nerveux central pour les médicaments suivants : codéine, tramadol, sertraline, halopéridol, rispéridone, aténolol et warfarine notamment ; et une activité proche de zéro pour le propoxyphène et le furosémide.

Ensuite, ces échelles ordinales ne tiennent pas compte de la posologie et de la voie d'administration (certaines échelles incluent par exemple les collyres) ; ces paramètres sont très variables dans notre étude pour une même molécule et ces variations ne sont pas discriminantes, le médicament ayant un classement fixe même s'il est prescrit à un dosage ou par une voie différents. D'autre part, ces scores ne prennent pas en compte non plus le temps d'exposition à la molécule, en effet un patient actuellement sous léponex pour le traitement de sa schizophrénie, diagnostiquée il y a 30 ans (comme c'est le cas dans notre étude pour un patient), a-t-il le même risque de présenter des effets anticholinergiques qu'une personne à qui on l'a prescrit pour une autre indication et depuis un temps moins important ? Une nouvelle échelle prend en compte la dose, la fréquence et la durée d'utilisation pour quantifier la charge anticholinergique, la Drug Burden Index (DBI) [18]. Mais ce score n'est pas facile d'utilisation et associe aux traitements anticholinergiques les médicaments sédatifs. La partie purement anticholinergique (DBI-ACH) de cette échelle a quand même été utilisée dans l'étude de Narayan et al. [13] et serait plus performante que l'échelle ADS.

Pour finir, il n'existe aucune certitude quant au réel effet anticholinergique des médicaments classés à 1 dans l'échelle ACB. En effet, le potentiel anticholinergique de ces molécules n'a été démontré qu'*in vitro*, sans prendre en compte leurs capacités ou non de traverser la barrière hémato-encéphalique, ce qui nous permet légitimement de nous interroger sur les conséquences cliniques réelles de leurs utilisations. D'ailleurs, l'une des études [19] ayant utilisé la classification ACB n'avait pas permis de démontrer de corrélation entre la prise des médicaments scorés à 1 et l'apparition de troubles cognitifs ; l'effet cumulatif anticholinergique des molécules n'existant que chez les patients dont le score était supérieur à 4 et à la condition qu'ils aient au moins un médicament anticholinergique scoré à 2 ou 3 (ACB  $\geq$  2).

L'intérêt en pratique clinique de ces échelles est donc très discutable, le potentiel anticholinergique des médicaments de la classe 1 n'ayant été démontré qu'*in vitro*, aucun élément ne permet d'établir que l'utilisation de 3 molécules de cette classe équivaut à un médicament de la classe 3 dont le caractère anticholinergique est bien réel.

Dans notre étude, à l'exception de 4 patients (0,9%) (3 patients selon l'échelle ACB, 2 avec l'ADS), toutes les personnes âgées avec un fardeau anticholinergique supérieur à 4 ont dans leurs prescriptions un seul médicament dont

le potentiel anticholinergique est bien défini (score  $\geq$  2) ; cela confirme que les gériatres ont bien connaissance des effets anticholinergiques des médicaments à fort potentiel atropinique et qu'ils les utilisent à bon escient.

Les médecins doivent bien connaître les médicaments du groupe 3 qui sont à éviter le plus possible (et qui figurent pour certains dans la liste de Beers [4], voir aussi la liste française des médicaments à éviter en gériatrie [20]) et être prudents avec ceux de la liste 2. À chaque fois que cela est possible, ils doivent utiliser des médicaments alternatifs avec un potentiel anticholinergique moins important. Quant aux molécules de la liste 1, la démonstration de leurs potentiels *in vitro* laisse un doute certain sur leur vrai pouvoir anticholinergique.

Le calcul de la charge cumulée anticholinergique par patient à l'aide de ces échelles se faisant en additionnant les scores des médicaments prescrits, sans tenir compte de la nature (« possible » ou « définitive » d'une activité anticholinergique) ou des différents dosages de l'anticholinergique utilisé par l'individu, permet de douter de la précision de cet outil pour mesurer la charge anticholinergique totale d'une personne.

Bien que les effets anticholinergiques sur la cognition soient réels, l'étude de Fox et al. [8] n'a démontré ce risque que pour les patients avec des MMS  $\geq$  22, or, à l'hôpital, la majorité des patients ont des MMS plus bas. Concernant la mortalité, ils ne peuvent pas affirmer qu'elle soit due à l'effet cumulatif des anticholinergiques et non aux pathologies pour lesquelles ils étaient prescrits. Cette étude [8] n'a analysé que les prescriptions des médicaments que les participants prenaient au début et à la fin de l'évaluation. Pendant la période intermédiaire, les changements de posologie ou d'interruption temporaire de traitement n'ont pas été pris en compte. De plus, les données de cette étude n'ont été ajustées que pour le nombre auto-déclaré des comorbidités présentes dans une liste prédéfinie, sans tenir compte de leurs natures ou de leurs gravités, ce qui permet de douter du lien réel entre cette surmortalité et les médicaments anticholinergiques prescrits.

## Conclusion

Les échelles de scores anticholinergiques de par leurs limites certaines ont très peu de place en pratique courante et ne doivent pas se substituer au jugement clinique. De plus, pour être utiles et fiables, ces échelles devraient être mises à jour régulièrement.

Cependant, la iatrogénie médicale anticholinergique n'est pas une fatalité inévitable ; de simples règles de prescriptions dans une démarche d'optimisation thérapeutique en gériatrie permettent de diminuer les risques liés à ces médicaments. Notre étude montre qu'en gériatrie, très peu de malades ont ce type de médicaments.

Il est impératif avant chaque prescription d'évaluer le rapport bénéfice/risque de chaque molécule, afin d'optimiser son utilisation et d'en limiter au maximum la durée de prescription. Chaque fois que cela est possible, il faut éviter d'avoir recours aux médicaments à fort potentiel anticholinergique et utiliser des médicaments alternatifs.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Mebarki S, Triville C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *Neurol Psychiatr Geriatr* 2012;12:131–8.
- [2] Parasca A, Doogue MP, Woodman RJ, Mangoni AA. Hypoalbuminaemia and impaired renal function are associated with increased anticholinergic drug prescribing. *Int J Clin Pract* 2009;63:1110–4.
- [3] Han L, McCusker J, Cole M, et al. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical patients. *Arch Intern Med* 2001;161:1099–105.
- [4] Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531–6.
- [5] Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, 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.
- [6] Boustani MA, Campbell NL, Munger S, et al. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *J Aging Health* 2008;4:311–20.
- [7] Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med* 2008;168:508–13.
- [8] Fox C, Richardson K, Maidment ID, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1477–83.
- [9] Lertxundi U, Domingo-Echaburu S, Hernandez R, et al. Expert-based drug lists to measure anticholinergic burden: similar names, different results. *Psychogeriatrics* 2013;13:17–24.
- [10] Kersten H, Molden E, Willumsen T, et al. Higher anticholinergic drug scale (ADS) scores are associated with peripheral but not cognitive markers of cholinergic blockade. Cross sectional data from 21 Norwegian nursing homes. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:842–9.
- [11] Drag LL, Wright SL, Bieliauskas LA. Prescribing practices of anticholinergic medications and their association with cognition in an extended care. *J Appl Gerontol* 2012;31:239–59.
- [12] Gouraud-Tanguy A, Berlioz-Thibal M, Brisseau JM, et al. Analyse du risque iatrogène lié à des effets anticholinergiques en utilisant deux échelles en unité d'hospitalisation aiguë gériatrique. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2012;10:27–32.
- [13] Narayan SW, Hilmer SN, Horsburgh S, Nishtala PS. Anticholinergic component of the Drug Burden Index and the Anticholinergic Drug Scale as measures of anticholinergic exposure in older people in New Zealand: a population-level study. *Drugs Aging* 2013, <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-013-0111-y>.
- [14] Sura SD, Carnahan RM, Chen H, Aparasu RR. Prevalence and determinants of anticholinergic medication use in elderly dementia patients. *Drug Aging* 2013, <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-013-0104-x>.
- [15] Campbell NL, Boustani MA, Lane KA, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African American population. *Neurology* 2010;75:152–9.
- [16] Nishtala PS, Fois RA, McLachlan AJ, et al. Anticholinergic activity of commonly prescribed medications and neuropsychiatric adverse events in older people. *J Clin Pharmacol* 2009;49:1176–84.
- [17] Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, et al. Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1333–41.
- [18] Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, et al. A Drug Burden Index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med* 2007;167:781–7.
- [19] Campbell N, Perkins A, Hui S, Khan B, Boustani M. Association between prescribing of anticholinergic medication and incident delirium: a cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:277–81.
- [20] Laroche ML, Bouthier F, Merle L, et al. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Med Interne* 2009;7:592–601.