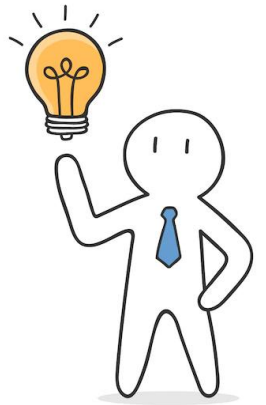
Lumière sur les troubles cognitifs :
Et si les médicaments anticholinergiques agissaient dans l'ombre ?

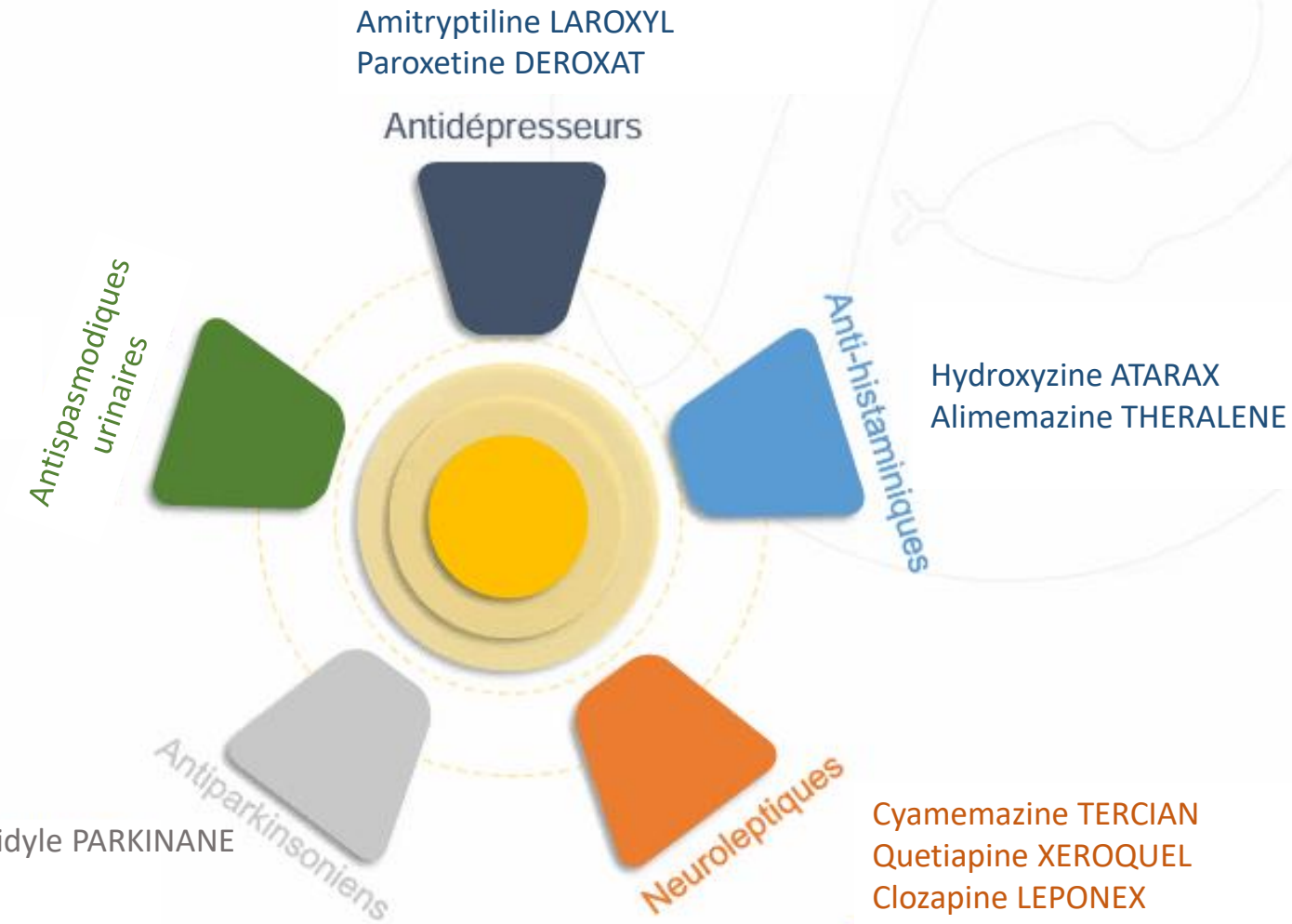
Dr. Céline VAESKEN
Pharmacien Unité Mobile de Psychiatrie du Sujet âgé



Mardi 4 mars 2025

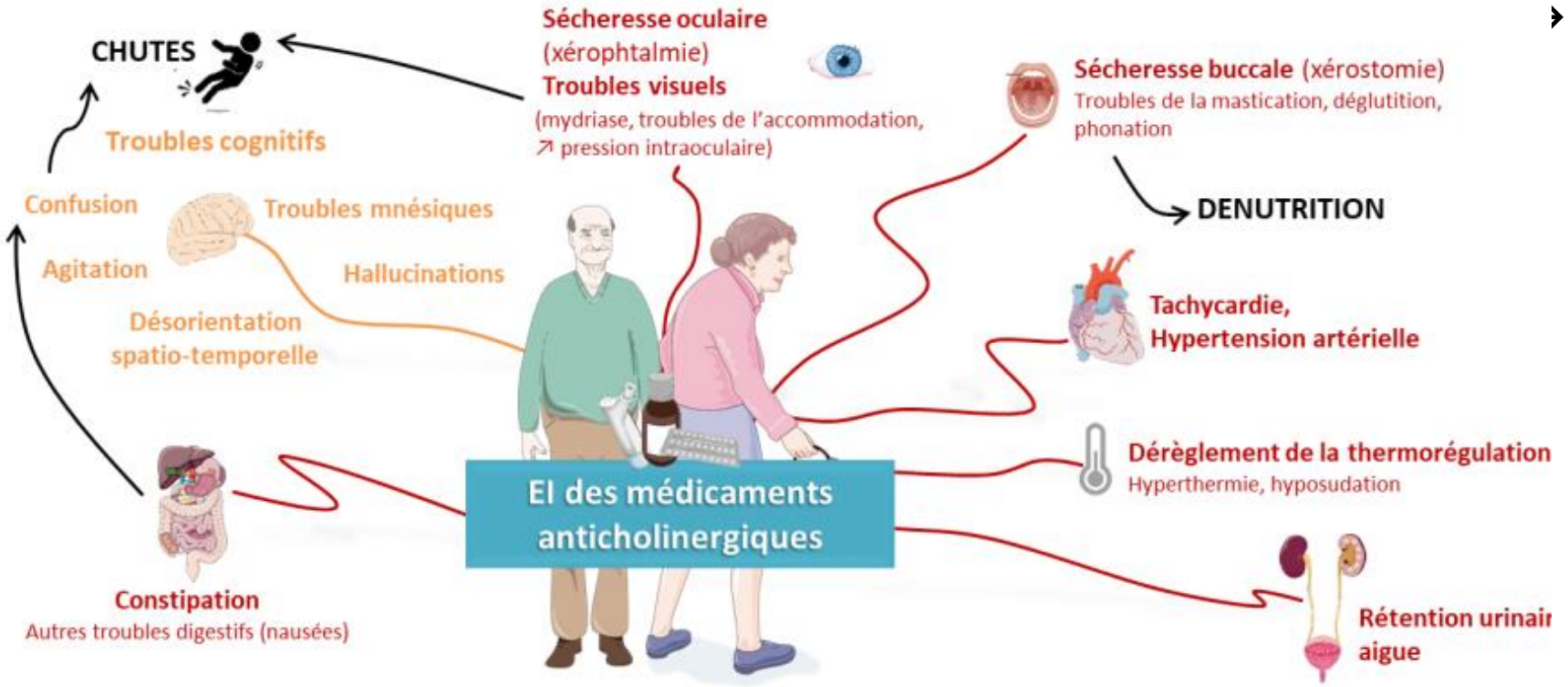
Les médicaments anticholinergiques

→ Utilisés pour traiter **diverses pathologies**



Les effets indésirables des médicaments anticholinergiques

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



Effets indésirables centraux
Effets indésirables périphériques

- **Certains** traversent la barrière hémato-encéphalique et peuvent exercer des **effets anticholinergiques centraux**.

Les effets indésirables des médicaments anticholinergiques

Charge anticholinergique

Echelle ACB
Anticholinergic Cognitive Burden

1 = anticholinergique faible
2 = anticholinergique modéré
3 = anticholinergique puissant

Exposition cumulée aux anticholinergiques

> 3 : Impact cognitif global

- 13 échelles permettent de calculer le score anticholinergique
- Ne prend pas en compte la posologie
- Pas un outil français

Exemple :

Médicaments (DCI)	Score CIA	Classe thérapeutique	Score ACB	Classe thérapeutique
paroxetine	2	Antidépresseur	3	Antidépresseur
loxapine	2	Antipsychotique	2	Antipsychotique
solifenacine	3	Antispasmodique urinaire	**#N/A**	#N/A

Particularités chez la personne âgée

- Polypathologie, polymédication et fragilité
- Troubles neurocognitifs plus élevée chez les personnes âgées.
- ↗ passage de la barrière hématoencéphalique (BHE) des médicaments
- ↘ métabolisme de la fonction hépatique
- ↘ métabolisme de la fonction rénale

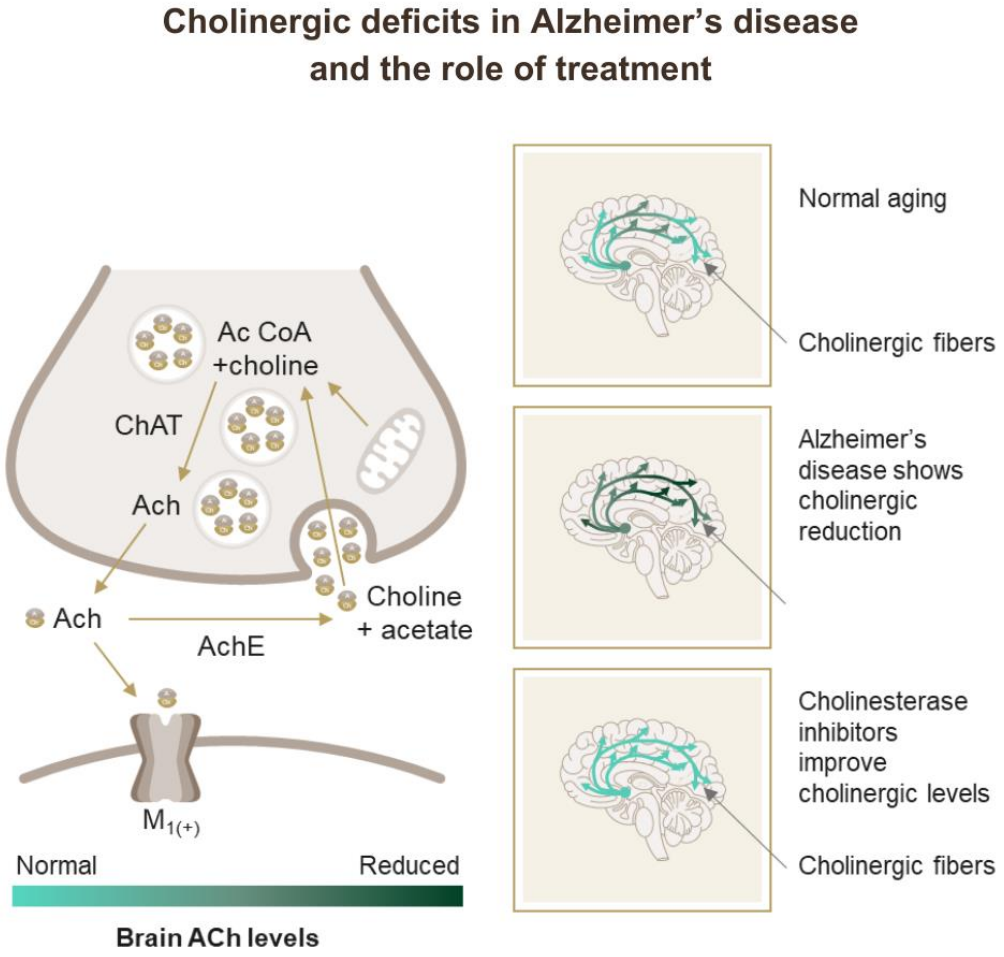
Accumulation des anticholinergiques

Normandie

1 sujet âgé sur 10 (75 ans et plus) est traité par une **molécule anticholinergique**

Etude régionale en 2019 sur les données de santé (SNDS sur données 2018) évaluant l'utilisation des Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) chez le sujet âgé

Lien entre le système anticholinergique et la maladie d'Alzheimer



Quantité d'acétylcholine réduite :

- Lésions des neurones cholinergiques
- Diminution du taux acétyltransférase
- Diminution de la captation de la choline

Ac CoA=acetyl co-enzyme; ACh=acetylcholine; AChE=acetylcholinesterase; ChAT=cholinesterase acetyltransferase; ChEI=cholinesterase inhibitors; M=muscarinic acetylcholine receptor
Hampel et al. Brain 2018;141(7):1917–1933; Gauthier et al. World Alzheimer Report 2022

Les anticholinergiques affectent-ils la cognition chez les personnes âgées en bonne santé cognitive ?

Cochrane Database of Systematic reviews | Review - Prognosis

Charge anticholinergique (facteur pronostique) dans la prédiction de la démence ou du déclin cognitif chez les personnes âgées sans syndrome cognitif connu

Martin Taylor-Rowan, Sophie Edwards, Anna H Noel-Storr, Jenny McCleery, Phyo K Myint, Roy Soiza, Carrie Stewart, Yoon Kong Loke, Terry J Quinn Authors' declarations of interest

Version published: 05 May 2021 Version history

Objectif

Évaluer si la **charge anticholinergique**, telle que définie au niveau de chaque échelle individuelle, est un **facteur pronostique de déclin cognitif futur ou de démence** chez les personnes âgées présentant des troubles cognitifs intacts.

Les anticholinergiques affectent-ils la cognition chez les personnes âgées en bonne santé cognitive ?

25 études observationnelles
968 428 adultes âgés

Suivi de 1 à 11 ans

Age moyen/médian 52 à 82 ans

Méta analyse

4 études

- Charge anticholinergique > 2 ou 3
- Augmentation de 2,6 du risque « de déclin cognitif ou de démence »
- Indépendamment de l'âge, du sexe ou des comorbidités

Analyse descriptive

25 études

- 23 des 25 études ont montré une association entre la prise d'anticholinergiques et un risque accru de déclin cognitif
- Plus la « charge anticholinergique » était importante, plus le risque était élevé

Les anticholinergiques affectent-ils la cognition chez les personnes âgées présentant déjà des troubles cognitifs légers ou une démence?

Base de données Cochrane des revues systématiques | - Pronostic

Charge anticholinergique pour la prédiction du déclin cognitif ou des symptômes neuropsychiatriques chez les personnes âgées atteintes de troubles cognitifs légers ou de démence

Martin Taylor-Rowan, Olga Kraia, Christina Kolliopoulou, Anna H Noel-Storr, Ahmed A. Alharthi, Amanda J Cross, Carrie Stewart, Phyo K Myint, Jenny McCleery, Terry J Quinn Déclarations d'intérêts des auteurs

Version publiée le : 22 août 2022 Historique des versions

https://doi.org/10.1002/14651858.CD015196.pub2

Objectif

Evaluer si la **charge anticholinergique,** telle que définie au niveau de chaque échelle individuelle, était un **facteur pronostique de déclin cognitif ultérieur ou de troubles neuropsychiatriques** chez les personnes âgées ayant déjà reçu **un diagnostic de démence ou de déficience cognitive.**

Les anticholinergiques affectent-ils la cognition chez les personnes âgées présentant déjà des troubles cognitifs légers ou une démence

17 études observationnelles
102 684 *adultes âgés*

Age moyen/médian 72 à 88 ans

Résultat hétérogène

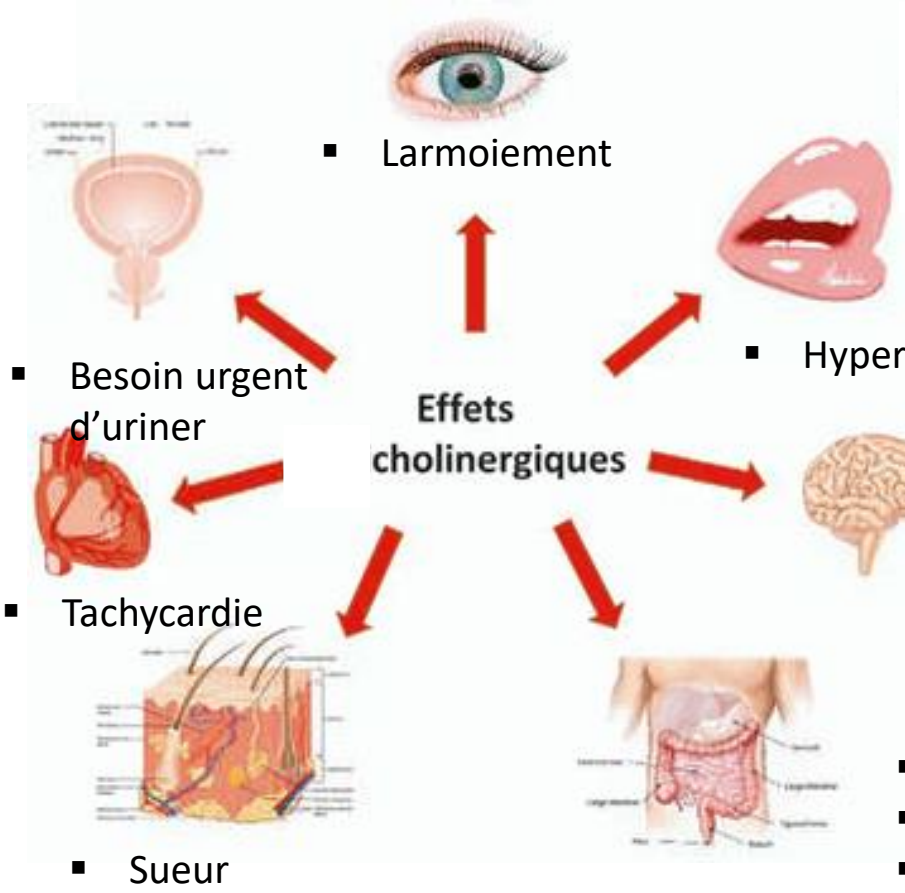
- Aucune conclusion n'a pu être tirée entre la charge anticholinergique et la progression du déclin cognitif chez les personnes âgées dont la **cognition est déjà réduite**
- Un lien est possible entre une **« charge anticholinergique » élevée et une mortalité accrue**

Limites des études

- Biais de publication
- Biais d'indication
  → Certains médicaments ont pu être introduit en raison de symptômes prodromiques de démence
- Pas d'étude sur des médicaments spécifiques
  → Etude faite sur la charge anticholinergique

Déprescription des médicaments anticholinergiques

Pas de preuves scientifiques : Réduction ou l'arrêt (*deprescribing*) des médicaments anticholinergiques peut améliorer ou stabiliser la cognition chez les personnes âgées.



Arrêt brutal = symptômes de sevrage

→ Symptômes peuvent survenir quelques jours après l'arrêt et jusqu'à 6 à 8 semaines

→ Réduire progressivement (25 à 50% toutes les semaines)

Que disent les recommandations ?

Haut Conseil de la Santé Publique

Prévention de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées

→ **Éviter/limiter la consommation des médicaments anticholinergiques** listés comme classiquement **inappropriés chez la personne âgée.**

→ Ces molécules **ne doivent être prescrites qu'en l'absence d'alternative**, à dose minimale efficace et en réalisant une surveillance rapprochée des effets cognitifs.

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers

→ **Limiter la charge anticholinergique**, rechercher des alternatives :

- Quand une personne présumée atteinte de démence doit être orientée vers un spécialiste en vue du diagnostic

- Lors d'une **revue de médication** chez les personnes atteintes de démence.

Les revues de médications

➔ **Réévaluation des traitements**

Pluridisciplinaire

Diminuer la iatrogénie

Exemple

Madame X. 85 ans

Motif de la demande d'avis géronto-psychiatrique : Tentative de suicide par IMV

Traitement	Score	Indication	Modification
Paroxetine 20mg cpr 1-0-0	3	Episode dépressif caractérisé	**Sertraline 50mg gel** 1-0-0
Melatonine LP 2mg gel 0-0-0-1	/	Trouble du sommeil	
Candesartan 8mg cpr 1-0-0	/	Hypertension artérielle	
Paracetamol 1g cpr 1-1-1	/	Prise en charge de la douleur	
Cholecalciferol 50 000UI 1 ampoule/mois	/	Carence en vitamine D	

Mauvaise tolérance de la paroxetine : Eléments d'allure hallucinatoire, céphalée, insomnie
Trouble cognitif : Difficulté à restituer son parcours de vie et les dates importantes

Conclusion

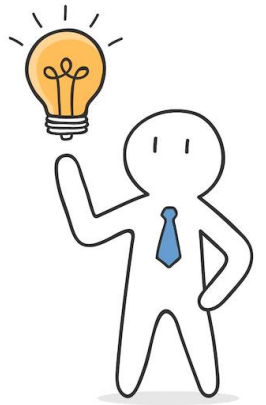
- Regarder l’ensemble la prescription

- Attention aux effets indésirables au long cours

- Solliciter le pharmacien

Lumière sur les troubles cognitifs :
Et si les médicaments anticholinergiques agissaient dans l'ombre ?

Dr. Céline VAESKEN

Pharmacien Unité Mobile de Psychiatrie du Sujet âgé

Mardi 4 mars 2025