

Coefficient d'Imprégnation Anticholinergique

Construction du score et premiers résultats descriptifs des pratiques des établissements en population psychiatrique

Strasbourg – Cinquièmes journées nationales du réseau PIC – 18 septembre 2014

Jeanne Briet, interne Pharmacie

Pourquoi ce travail ?

- Proposition de Jean-Louis Vailliau qui souhaite travailler sur le sujet depuis plusieurs années
- Premier travail été 2013 sur le CHS de La Chartreuse : 487 patients
 - Etude des pratiques de prescription d'AC en population psychiatrique à partir de trois échelles de la littérature
 - ⇒ Résultats intéressants : mise en avant de bonnes pratiques chez les patients âgés
 - ⇒ Mais : échelles qui diffèrent beaucoup entre elles et qui ne sont pas du tout exhaustives
 - ⇒ Décision d'approfondir nos recherches, de créer un nouveau score, et d'impliquer d'autres établissements

La mesure de la charge anticholinergique :

Charge, fardeau, risque, imprégnation anticholinergique : que trouve-t-on dans la littérature ?

Le SAA

- SAA : Serum Anticholinergic Activity
 - Méthode in vitro
 - Dosage radio-immunologique
 - Mesure l'affinité pour les récepteurs muscariniques => activité anticholinergique en « équivalent atropine »

 - Peu pertinent en clinique
 - Si SAA > 2 $\mu\text{mol/mL}$: risque x13 d'altération de la fonction cognitive

Mesure de l'affinité pour les récepteurs muscariniques

- Dosage radio-immunologique
- Méthode in vitro
- Propriétés antagonistes par mesure du pKi vis-à-vis des récepteurs muscariniques

- Rend compte de l'affinité des médicaments pour le récepteur et donc de leurs effets anticholinergiques

- Assez difficile à transposer in vivo

En pratique : les échelles

- Trois échelles sont souvent utilisées
- Donnent un score à chaque médicament pour obtenir la charge anticholinergique globale des patients
- Ont vocation à être utilisées en clinique pour « éviter » la survenue d'effets indésirables

- Mais...

ADS	Anticholinergic Drug Scale	Carnahan et al (Carnahan RM, 2006)	SAA	Niveau 0 à 3*	Charge anticholinergique
			Affinité pour récepteurs muscariniques		
			Avis d'un clinicien		
ARS	Anticholinergic Risk Scale	Rudolph et al (James L Rudolph, 2008)	Taux d'EI dans études vs placebo	Niveau 0 à 3*	Risque anticholinergique
			pKi		
			Avis d'experts		
			Revue littérature		
			Revue littérature		
ACB	Anticholinergic Cognitive Burden	Boustani et al (Boustani MA, 2008)	SAA	Score 1 à 3	Risque cognitif lié aux anticholinergiques
			Affinité pour récepteurs muscariniques		
			Avis d'experts		

ADS

- Niveau 0 : pas de propriétés anticholinergiques connues
- Niveau 1 : Potentiel anticholinergique démontré in vivo
- Niveau 2 : Effet anticholinergique parfois noté, surtout à des doses élevées
- Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé démontré
- SAA et affinité pour les récepteurs muscariniques
- 1 clinicien

ARS

- Niveau 0 : pas de risque ou faible risque
- Niveau 1 : potentiel modéré
- Niveau 2 : fort potentiel
- Niveau 3 : très fort potentiel anticholinergique
- Exclus médicaments topiques, ophtalmologiques, inhalés
- Pki + taux d'EI vs placebo
- 1 gériatre, 2 pharmaciens
- Peu de désaccord entre les trois parties, si oui : score médian

ACB

- Spécifique de la cognition
- Gériatres, psychogériatres, infirmiers en gériatrie, pharmaciens : si désaccord = consensus
- Niveau 1 : possible effet sur la cognition démontré in vitro, sans preuve clinique pertinente
- Niveau 2 : effet modéré établi cliniquement
- Niveau 3 : effet sévère établi cliniquement (passent la BHE, entraînent plus de confusion)

En pratique : les échelles

- Trois échelles sont souvent utilisées
- Donnent un score à chaque médicament pour obtenir la charge anticholinergique globale des patients
- Ont vocation à être utilisées en clinique pour « éviter » la survenue d'effets indésirables

- Mais...
 - Diffèrent entre elles
 - Peu utilisables en clinique car très loin d'être exhaustives

Construction du score CIA :

Choix des molécules et des scores

Construction du score CIA

- Echelles ARS, ACB et ADS :
 - Score identique dans les trois = conservation du score
 - Molécule présente dans une seule ou deux des trois = intégration dans le CIA avec son score (s'il est identique dans les deux échelles où il existe)
 - Si le score diffère entre les trois échelles
 - Choix du score par confrontation avec d'autres échelles existantes, par comparaison avec d'autres molécules

Construction du score CIA : ceux qui ne posent pas de problèmes ...

Acide valproïque	1	Carbidopa	1	Cyamemazine	3	Flavoxate	3
Alimémazine	1	Cefoxitine	1	Dexamethasone	1	Fluoxétine	1
Alprazolam	1	Cétirizine	2	Diazepam	1	Fluvoxamine	1
Alvérine	1	Chlordiazépoxyde	1	Digoxine	1	Furosémide	1
Amitriptyline	3	Chlorphénamine	3	Diltiazem	1	Gentamicine	1
Amoxapine	3	Chlorpromazine	3	Dimenhydratate	3	Halopéridol	1
Ampicilline	1	Chlortalidone	1	Diphenhydramine	3	Hydrocortisone	1
Aténolol	1	Ciclosporine	1	Divalproate de sodium	1	Hydroxyzine	3
Atropine	3	Clindamycine	1	Doxépine	3	Imipramine	3
Azathioprine	1	Clomipramine	3	Entacapone	1	Isosorbide	1
Baclofène	2	Clonazepam	1	Famotidine	1	Levodopa	1
Bromocriptine	1	Clorzepate	1	Fentanyl	1	Loratadine	2
Bupropion	1	Codéine	1	Fexofenadine	2	Lorazepam	1
Captopril	1	Colchicine	1				
Carbamazépine	2						

Construction du score CIA : ceux qui ne posent pas de problèmes ...

Loxapine	2	Oxazepam	1	Pseudoéphédrine	2	Trihexyphenidyle	3
Méclozine	3	Oxcarbazépine	2	Quinidine	1	Trimipramine	3
Méthocarbamol	1	Oxybutynine	3	Risperidone	1	Tripolidine	2
Méthylprednisolone	1	Oxycodone	1	Scopolamine	3	Tropatepine	3
Métoclopramide	1	Péthidine hydrochloride	2	Sélégiline	1	Trospium chlorure	3
Métoprolol	1	Phenelzine	1	Sertraline	1	Vancomycine	1
Midazolam	1	Pimozide	2	Temazepam	1	Warfarine	1
Mirtazapine	1	Piperacilline	1	Theophylline	1		
Morphine	1	Pramipexole	1	Tizanidine	3		
Nifédipine	1	Prednisone	1	Tramadol	1		
Nizatidine	1	Prométazine	3	Trazodone	1		
				Triamcinolone	1		
				Triamtérène	1		

Construction du score CIA : quand tout le monde n'est pas d'accord...

- Amantadine
- Bromphéniramine
- Cimetidine
- Clozapine
- Cyproheptadine
- Disopyramide
- Fluphénazine
- Loperamide
- Nortryptiline
- Olanzapine
- Paroxétine
- Perphénazine
- Prochlorpérazine
- Quétiapine
- Ranitidine
- Toltérodine

16 molécules : scores différents entre les échelles ARS, ADS et ACB

Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults (Duran, 2013)

- Revue de la littérature => ont retenu les études avec :
 - Une liste de médicaments AC
 - Un score attribué
 - Validées cliniquement ou de façon expérimentale
 - Chez des patients âgés
- ⇒ 7 études
- Classement des drogues selon leurs scores dans les différentes échelles
 - En cas de désaccord entre les échelles retenues = Martindale
- ⇒ reclassées en deux groupes : fort potentiel AC confirmé, faible potentiel AC confirmé
- ⇒ Si non retrouvées = absence de potentiel AC

Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults (Duran, 2013)

- Classé en haut potentiel anticholinergique si:
 - Scoré 3 dans au moins 2 échelles
 - Scoré 3 dans une échelle et 2 dans au moins 1 échelle
 - Scoré 3 dans une seule échelle et 0 dans une autre, ou ne figurant dans aucune autre mais confirmé dans Martindale
- Classé en faible potentiel anticholinergique si :
 - Scoré 1 ou 2 dans au moins 2 échelles
 - Scoré 1 ou 2 dans une seule échelle et 0 dans une autre, ou ne figurant dans aucune autre mais confirmé dans Martindale
- Ne donne pas de scores aux molécules

Construction du score CIA : quand tout le monde n'est pas d'accord...

- Amantadine
- Bromphéniramine
- Cimetidine
- Clozapine
- Cyproheptadine
- Disopyramide
- Fluphénazine
- Loperamide
- Nortryptiline
- Olanzapine
- Paroxétine
- Perphénazine
- Prochlorpérazine
- Quétiapine
- Ranitidine
- Toltérodine

16 molécules : scores différents entre les échelles ARS, ADS et ACB

Construction du score CIA : quand tout le monde n'est pas d'accord...

- Amantadine
 - 1 pour ARS, 2 pour ADS et ACB => on retient le score 2
- Bromphéniramine
 - 3 pour ADS, 1 pour ACB => on retient le score 3
- Cimétidine
 - 2 pour ADS et ARS, 1 pour ACB => on retient le score 2
- Clozapine
 - 3 pour ADS et ACB, 2 pour ARS => on retient le score 3
- Cyproheptadine
 - 2 pour ADS et ACB, 3 pour ARS
 - Score 3 pour Sittironnarit (Anticholinergic Loading Scale) cité par Duran
=> On retient le score 3

Construction du score CIA : quand tout le monde n'est pas d'accord...

- Disopyramide
 - 2 pour ADS, 1 pour ACB => on retient le score 2
- Fluphénazine
 - 1 pour ADS, 3 pour ARS
 - Score 3 pour Sittironnarit (Anticholinergic Loading Scale) cité par Duran
 - ⇒ On retient le score 3
- Lopéramide
 - 1 pour ADS et ACB, 2 pour ARS => on retient le score 2
- Nortryptiline
 - 3 pour ADS, ACB, 2 pour ARS => on retient le score 3

Construction du score CIA : quand tout le monde n'est pas d'accord...

- Olanzapine
 - 1 pour ADS, 2 pour ARS, 3 pour ACB => On retient le score 2
- Paroxétine
 - 1 pour ADS et ARS, 3 pour ACB
 - Scoré 2 par Sittironnarit
 - ⇒ On retient le score 2
- Perphénazine
 - 1 pour ADS, 3 pour ARS et ACB => On retient le score 3
- Prochlorpérazine
 - 1 pour ADS, 2 pour ARS
 - Scoré 2 par Sittironnarit
 - ⇒ On retient le score 2

Construction du score CIA : quand tout le monde n'est pas d'accord...

- Quétiapine
 - 1 pour ARS, 3 pour ACB => On retient le score 2
- Ranitidine
 - 2 pour ADS, 1 pour ARS et ACB => Scoré 1
- Toltérodine
 - 3 pour ADS et ACB, 2 pour ARS => On retient le score 3

Des médicaments aux propriétés AC connues

- Laroche (médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée) cite 14 molécules aux propriétés anticholinergiques :
 - Recherche de ces molécules dans les échelles citées par Duran
 - Recherche des pki des molécules pour les récepteurs muscariniques pour les comparer à des molécules déjà scorées
 - Comparaison des structures des molécules avec d'autres molécules déjà scorées

Les AC de Laroche (1/2)

- Cyamémazine => Affinité forte pour les récepteurs : Scoré 3
- Desloratadine => activité AC comparable à cyproheptadine et diphenhydramine : Scoré 3
- Dexchlorphéniramine => Haut potentiel AC pour Duran : Scoré 3
- Dosulépine=> faible potentiel AC chez Duran, 2 chez Sittironnarit : Scoré 2
- Doxylamine=> affinité pour les récepteurs muscariniques plus faibles que doxépine ou diphenhydramine et plus élevée que trazodone => Scoré 2

Les AC de Laroche (2/2)

- Levomepromazine => Haut potentiel AC pour Duran : Scoré 3
- Mequitazine => forte affinité pour les récepteurs muscariniques : Scoré 3
- Maprotiline=> M-L Ancelin, Montpellier => Scoré 3
- Propericiazine => affinité pour les récepteurs comparable à risperidone, haloperidol... : Scoré 1
- Solifenacine => affinité comparable à celle d'oxybutinine => Scoré 3
- Tropatépine => Haut potentiel AC pour Duran : Scoré 3
- Trosipium => Echelle de Magellan : Scoré 3

Les AC de Duran :

- Duran cite 7 molécules qui ne figurent pas dans ADS, ARS, ACB :
 - Citalopram => faible potentiel AC (Martindale) : Scoré 1
 - Dompéridone => faible potentiel AC (Martindale) : Scoré 1
 - Duloxétine => faible potentiel AC (non confirmé par Martindale) : Scoré 1
 - Fexofenadine=> faible potentiel AC (Martindale), à 2 dans une étude : Scoré 2
 - Ipratropium => Haut potentiel AC (Martindale) : Scoré 3
 - Lithium => faible potentiel AC (Martindale) : Scoré 1
 - Methadone=> faible potentiel AC (Martindale), à 2 dans une étude : Scoré 2

Le score CIA, en conclusion :

- Score construit à partir des données de la littérature
- A pour but d'être plus complet et de donner un score aux médicaments
- Mais :
 - scores discutables
 - omission de certaines molécules (BZD, clopixol, tiapride, paliperidone)
 - Ne tient pas compte des AC oculaires, topiques, a intégré ipratropium
- Regroupe 131 molécules aux propriétés anticholinergiques
- Le score global du patient correspond à la somme des scores de chaque médicament AC prescrit

Etude des prescriptions en population psychiatrique

Méthode et premiers résultats

Etude CIA (1/2)

- Objectif principal de l'étude :

Décrire les pratiques de prescription en population psychiatrique

- Nombre MAC prescrits
- Molécules les plus prescrites
- Comparaison entre les établissements
- Mise en évidence d'un lien entre diagnostics et charge anticholinergique ?
- Mise en évidence d'un lien entre charge anticholinergique et effets indésirables ?

Etude CIA (2/2)

- Volonté de proposer ce travail à d'autres établissements
- Création d'un tableur pour recueillir les données de façon uniformisée afin de simplifier leur traitement
- En plus de la liste des médicaments anticholinergiques prescrits, nous avons recueilli :
 - Age : facteur de variation des effets anticholinergiques
 - Prescriptions de correcteurs d'hyposialie, de sécheresse lacrimale et laxatifs : bons témoins de la survenue d'effets indésirables atropiniques périphériques
- Données recueillies sur l'ensemble des patients psychiatriques un jour donné

Les participants

- Pour l'instant, 26 établissements et 5090 patients
- De 48 à 517 patients par établissement
- Encore des résultats à incorporer
- Déjà un grand merci à tous !

Répartition du sexe par établissement

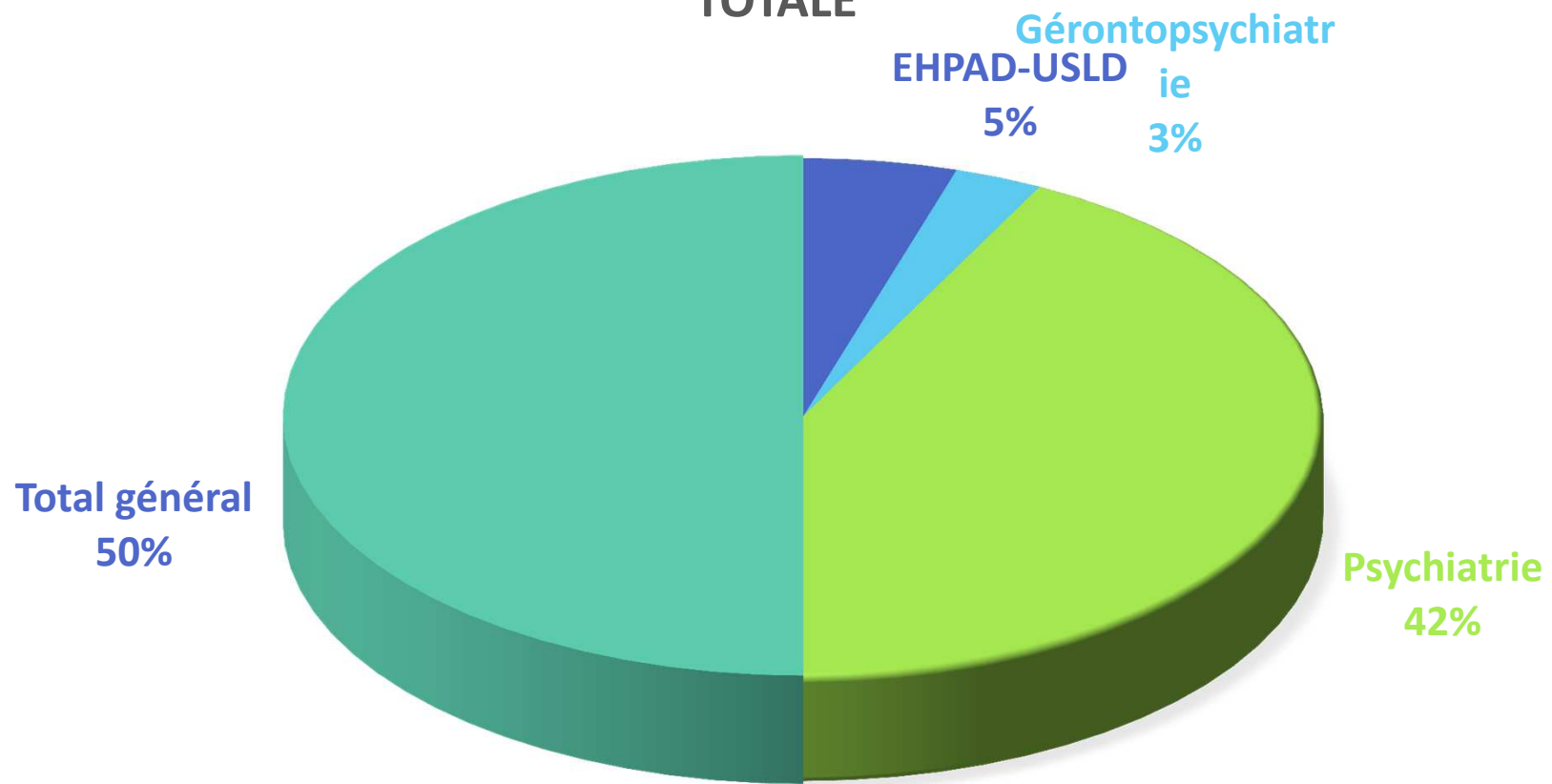
Etablissement	Féminin	Masculin	Etablissement	Féminin	Masculin
1	48%	52%	14	42%	58%
2	42%	58%	15	42%	58%
3	63%	37%	16	44%	56%
4	54%	46%	17	40%	60%
5	51%	49%	18	25%	75%
6	43%	57%	19	25%	75%
7	48%	52%	20	45%	55%
8	52%	48%	21	37%	63%
9	27%	73%	22	65%	35%
10	50%	50%	23	64%	36%
11	44%	56%	24	38%	62%
12	36%	64%	25	43%	57%
13	30%	70%	26	28%	72%
Total général				42%	58%

Population de l'étude

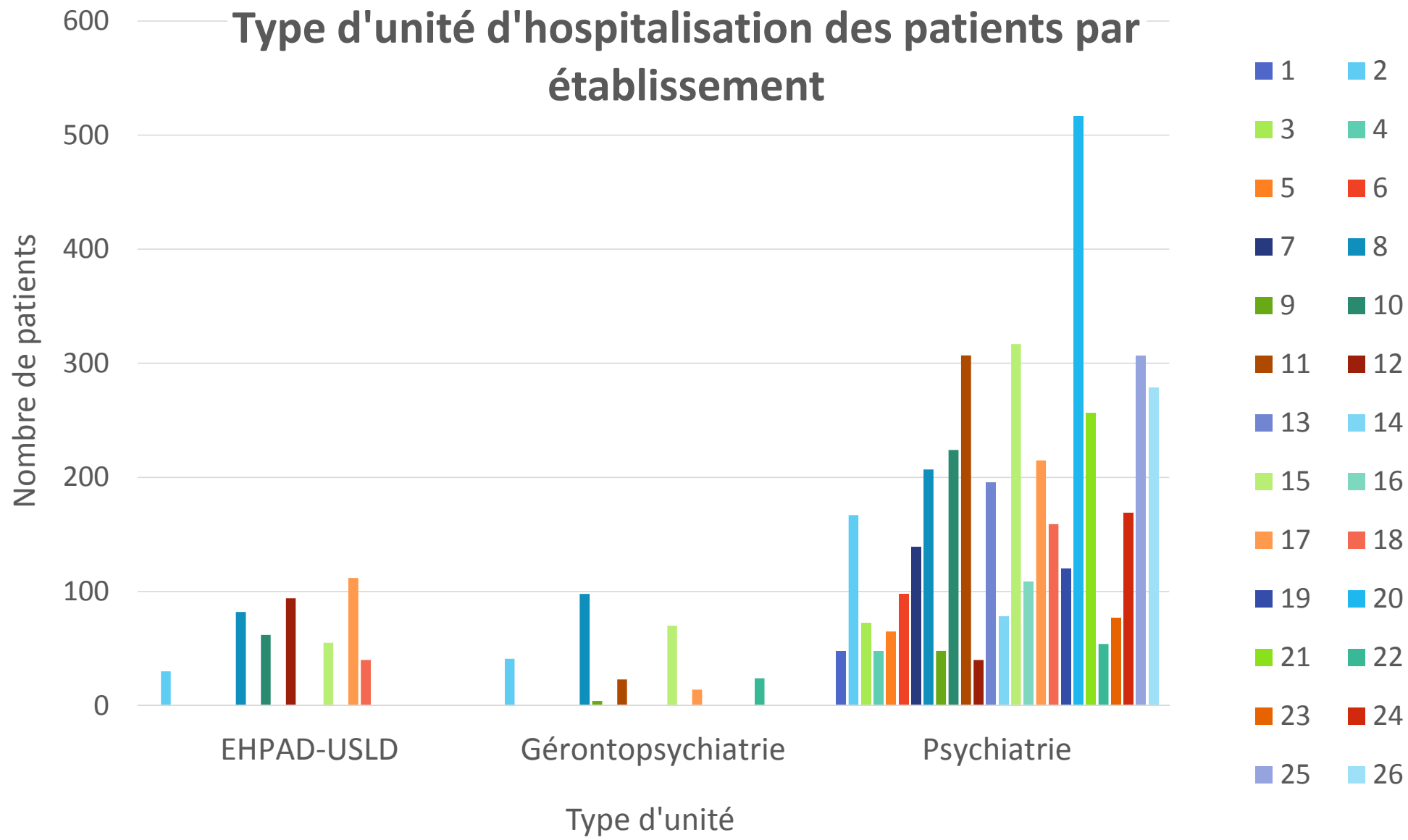
Etablissement	Effectif	Age moyen	Age minimum	Age maximum	Etablissement	Effectif	Age moyen	Age minimum	Age maximum
1	48	38,7	13	83	14	78	42,2	16	65
2	238	57,7	19	96	15	442	51,2	1	95
3	73	53,2	19	82	16	109	45,6	19	80
4	48	54,3	19	88	17	341	56,6	17	94
5	65	47,7	22	83	18	199	59,6	21	96
6	98	49,5	22	88	19	120	40,8	17	79
7	139	44,0	17	88	20	517	45,8	1	96
8	387	59,0	17	102	21	257	41,3	12	74
9	52	53,5	34	79	22	78	55,5	18	89
10	300	55,7	18	92	23	77	50,3	19	85
11	330	49,4	18	90	24	169	48,1	15	89
12	134	65,7	30	97	25	307	44,1	9	96
13	196	48,4	13	88	26	288	43,4	19	78

Total général 5090 50,4 1 102

RÉPARTITION SELON LE TYPE D'UNITÉ - POPULATION TOTALE



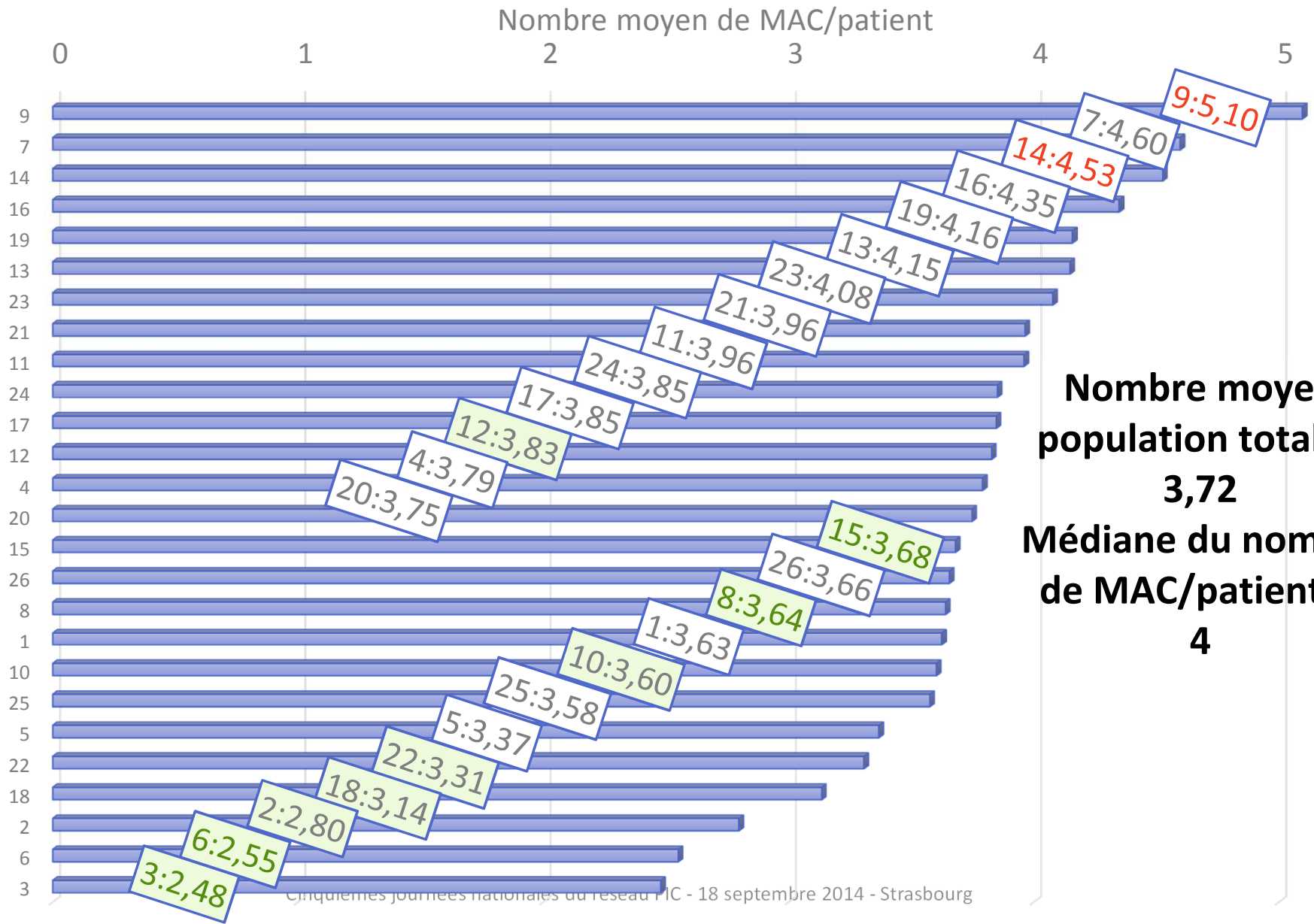
Population de l'étude



Population de l'étude

Etablissements	1	2	5	7	8	9	11	13	16	18	19	22	23	Total
NON RENSEIGNE	27%	27%	63%	27%	21%	6%	3%	5%	1%	6%	15%	71%	1%	67%
Perturbations physiologiques et facteurs de stress	2%	1%	15%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%
Retard mental	0%	12%	0%	1%	11%	8%	11%	7%	0%	25%	4%	3%	3%	4%
Schizophrénie, troubles schizotypiques, délirants	19%	22%	0%	43%	17%	56%	35%	35%	64%	47%	58%	4%	32%	13%
Trouble mental, sans précision	6%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	9%	0%	0%	2%	0%	0%	0%
Troubles de la personnalité	8%	5%	0%	5%	10%	10%	4%	11%	4%	4%	1%	1%	5%	2%
Troubles de l'humeur	19%	6%	0%	9%	1%	12%	21%	19%	21%	4%	1%	1%	31%	4%
Troubles du comportement et émotionnel de l'enfance ou l'adolescence	0%	3%	0%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Troubles du développement psychologique	2%	0%	0%	0%	33%	0%	2%	2%	1%	8%	0%	0%	1%	3%
Troubles mentaux organiques	6%	5%	0%	1%	5%	0%	5%	2%	0%	1%	3%	3%	4%	1%
Troubles névrotiques	2%	8%	0%	6%	1%	0%	8%	6%	0%	0%	1%	18%	16%	2%
Utilisation de substances psychoactives	8%	11%	22%	5%	0%	8%	12%	7%	9%	6%	14%	0%	6%	3%

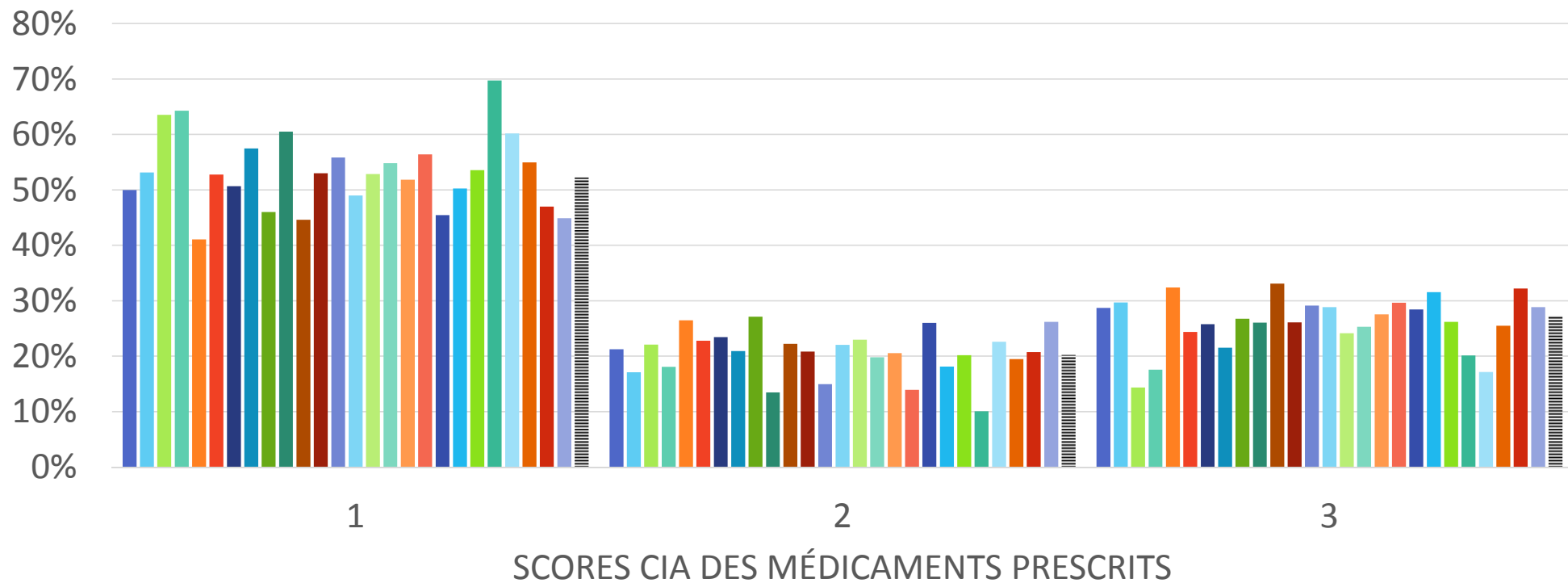
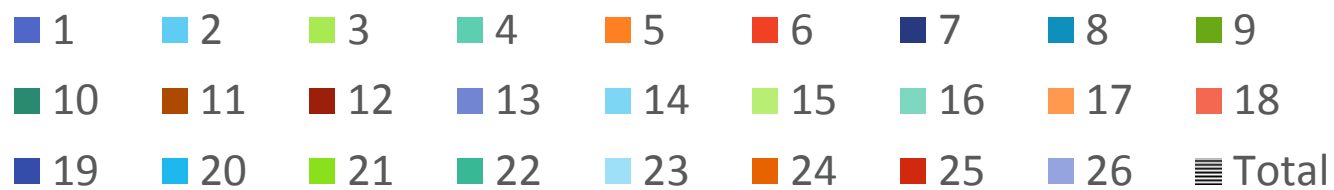
Nombre de MAC/patient



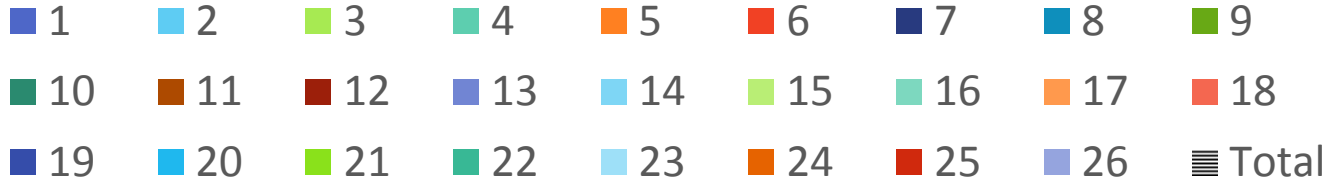
**Nombre moyen
population totale :
3,72
Médiane du nombre
de MAC/patients :
4**

Score des MAC prescrits

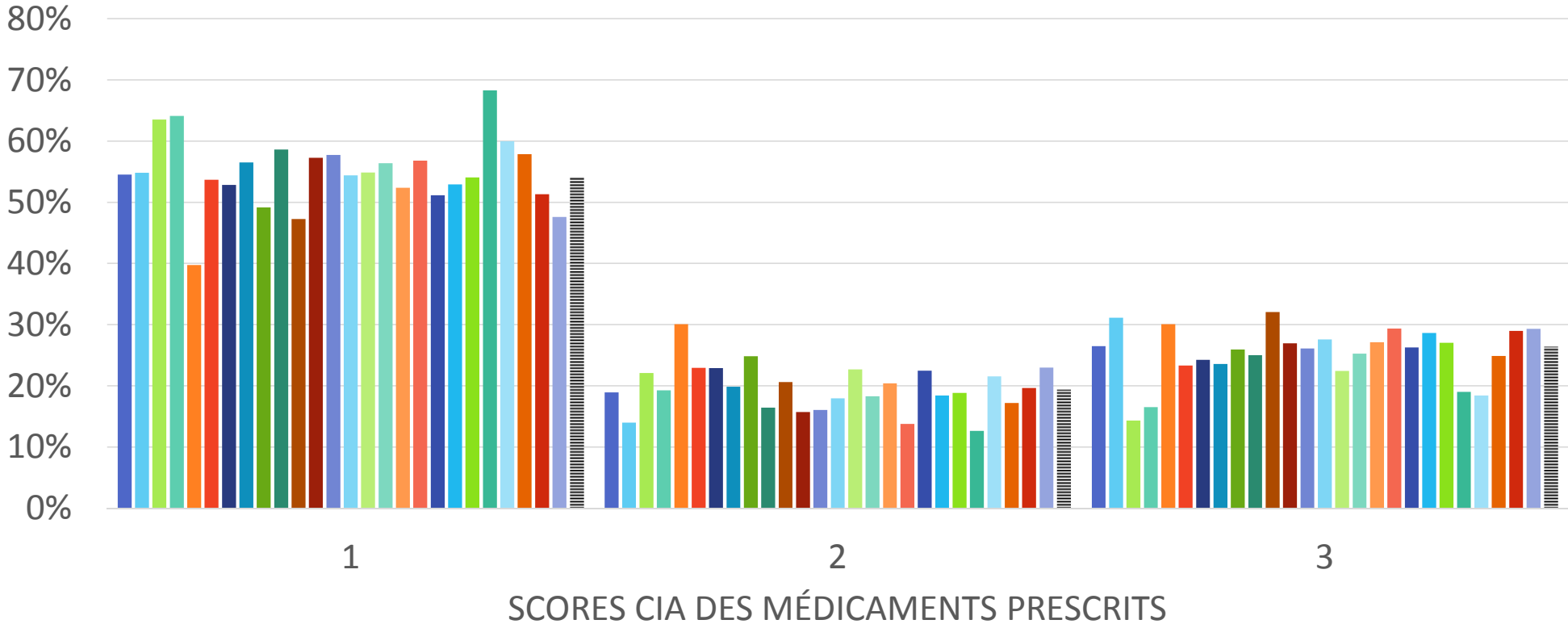
Répartition des MAC prescrits (Sy et SB) selon leur score, par établissement



Répartition des MAC prescrits (Sy) selon leur score, par établissement

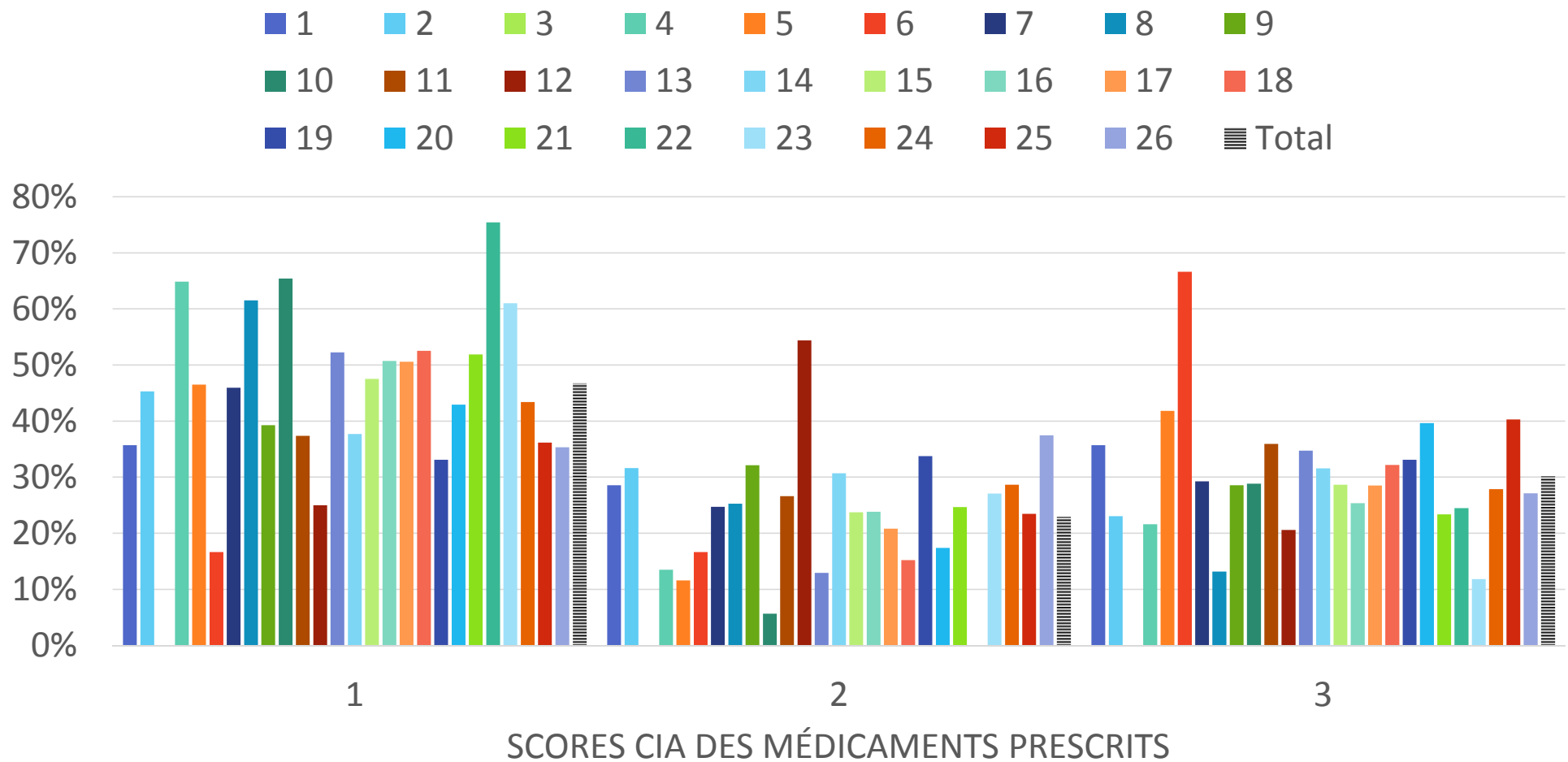


Score des MAC prescrits

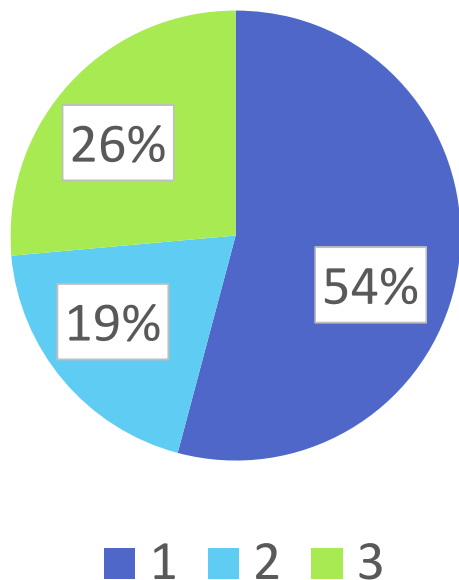


Score des MAC prescrits

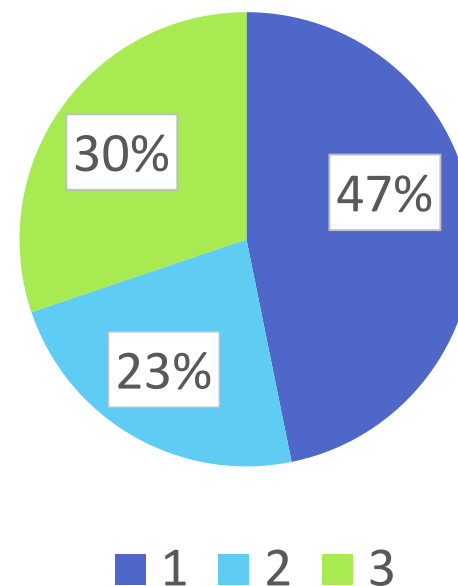
Répartition des MAC prescrits (SB) selon leur score, par établissement



Répartition des scores pour les prescriptions en Systématique

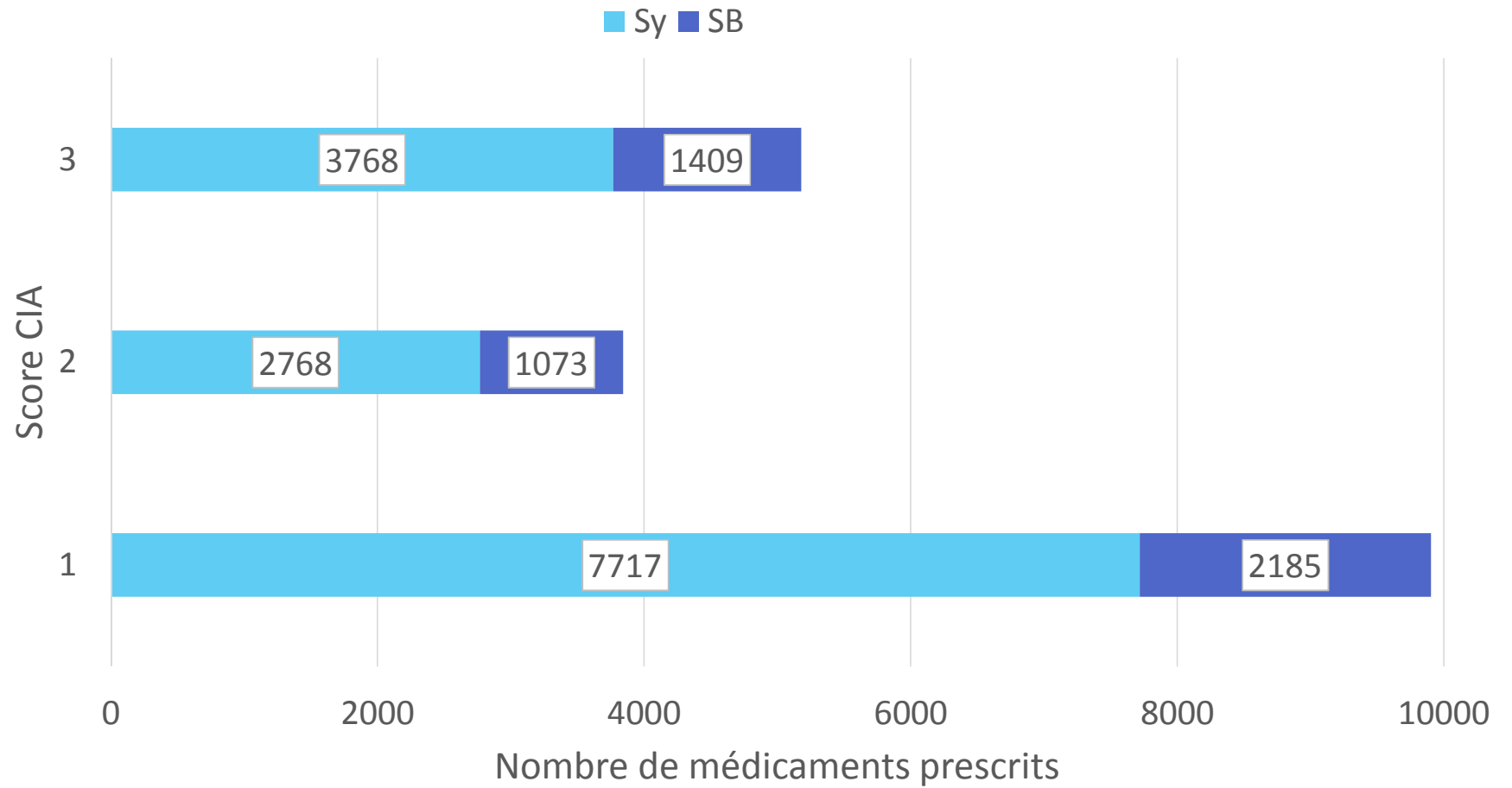


Répartition des scores pour les prescriptions en Si besoin



Score des MAC prescrits

Répartition des scores et des prescriptions systématique/si besoin



Cinquièmes journées nationales du réseau PIC - 18 septembre 2014 - Strasbourg

Molécules prescrites

Prescription en systématique

Molécule	Score	Nombre	%
Cyamemazine	3	970	20%
Tropatepine	3	928	19%
Diazepam	1	911	18%
Risperidone	1	878	18%
Loxapine	2	797	16%
Oxazepam	1	775	16%
Acide valproïque	1	678	14%
Halopéridol	1	636	13%
Alimémazine	1	628	13%
Olanzapine	2	534	11%
Hydroxyzine	3	453	9%
Trihexyphenidyle	3	444	9%
Alprazolam	1	408	8%
Divalproate de sodium	1	390	8%
Quétiapine	2	359	7%
Clozapine	3	335	7%

Prescription en si besoin

Molécule	Score	Nombre	%
Loxapine	2	861	17%
Cyamemazine	3	788	16%
Diazepam	1	614	12%
Alimémazine	1	387	8%
Oxazepam	1	366	7%
Tropatepine	3	300	6%
Hydroxyzine	3	239	5%
Levomepromazine	2	179	4%
Clorazepate	1	173	3%
Alprazolam	1	170	3%
Lorazepam	1	163	3%
Tramadol	1	92	2%
Clonazepam	1	57	1%
Domperidone	1	48	1%
Halopéridol	1	36	1%
Trihexyphenidyle	3	29	1%

Molécules prescrites

Score 3

SY

Cyamemazine	3	970	20%
Tropatepine	3	928	19%
Hydroxyzine	3	453	9%
Trihexyphenidyle	3	444	9%
Clozapine	3	335	7%

SB

Cyamemazine	3	788	16%
Tropatepine	3	300	6%
Hydroxyzine	3	239	5%

Molécules prescrites

Score 2

SY

Loxapine	2	797	16%
Olanzapine	2	534	11%
Quétiapine	2	359	7%
Levomepromazine	2	299	6%
Paroxétine	2	290	6%
Carbamazépine	2	173	3%
Cétirizine	2	118	2%
Baclofène	2	94	2%
Oxcarbazépine	2	68	1%

SB

Loxapine	2	861	17%
Levomepromazine	2	179	4%

Molécules prescrites

Score 1

SY

Diazepam	1	911	18%
Risperidone	1	878	18%
Oxazepam	1	775	16%
Acide valproïque	1	678	14%
Halopéridol	1	636	13%
Alimémazine	1	628	13%
Alprazolam	1	408	8%
Divalproate de sodium	1	390	8%
Lorazepam	1	326	7%
Mirtazapine	1	248	5%

SB

Diazepam	1	614	12%
Alimémazine	1	387	8%
Oxazepam	1	366	7%
Clorazepate	1	173	3%
Alprazolam	1	170	3%
Lorazepam	1	163	3%
Tramadol	1	92	2%
Clonazepam	1	57	1%
Domperidone	1	48	1%
Halopéridol	1	36	1%

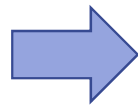
<i>Etablissement</i>	CIA Sy moyen	CIA SB moyen	CIA moyen	CIA médián	<i>Etablissement</i>	CIA Sy moyen	CIA SB moyen	CIA moyen	CIA médián
1	4,73	1,75	6,48	5,5	14	5,31	2,83	8,14	8,5
2	4,07	0,87	4,94	4	15	4,48	1,83	6,31	6
3	3,74	0,00	3,74	4	16	5,32	2,08	7,40	7
4	4,60	1,21	5,81	5	17	4,60	2,18	6,77	6
5	5,15	1,29	6,45	7	18	4,90	0,53	5,43	5
6	4,22	0,15	4,38	4	19	4,99	2,62	7,61	8
7	5,44	2,61	8,05	8	20	4,83	1,97	6,80	6
8	4,90	1,07	5,97	5	21	5,28	1,57	6,84	7
9	6,15	3,06	9,21	8,5	22	3,96	1,01	4,97	5
10	4,34	1,62	5,96	5	23	5,25	1,16	6,40	5
11	5,32	2,12	7,45	7	24	5,16	1,41	6,57	6
12	5,63	0,99	6,63	6	25	4,53	2,09	6,63	6
13	4,54	2,65	7,19	7	26	5,18	1,55	6,73	7
					Total	4,82	1,68	6,50	
					<i>médiáne</i>	4	1	6	

Les limites de l'étude

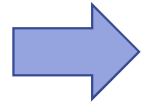
- Des molécules omises (Clopixol, palipéridone, tiapride, certaines benzodiazépines)
- Des facteurs de variation des effets AC non relevés (fonction rénale, autres médicaments entraînant les mêmes EI que les AC)
- Des scores qui peuvent être discutés

A suivre...

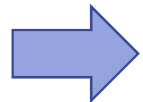
De nouveaux établissements



De nouveaux résultats



Une analyse approfondie



Rendu des résultats définitifs (global et par établissement) d'ici la fin de l'année

Encore merci à tous !

Quelques références

- S. Mebarki, C. T. (2012). Echelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. *NPG*, 12,131-138.
- Marie L. Ancelin, S. A.-M. (2006, février 1). Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs : longitudinal cohort study. *BMJ*.
- M.-L. Laroche, F. B.-P. (2009). Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La revue de médecine interne*, 30, 592-601.
- M.-J. Boily, L. M. (2008). Comment évaluer la charge anticholinergique. *Pharmactuel*, Vol 41 Supplément 1 Article 4.
- Carnahan RM, L. B. (2006). The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden : associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol*, 46;1481-6.
- Duran et al. (2013), Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults, *Eur J Clin Pharmacol*, 69, 1485-1496
- C. Fox et al, (2011) Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population : the medical research council cognitive function and ageing study, *J Am Geriatr Soc*, 59, 1477-1483
- J.L. Rudolph, (2008), The Anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons , *Arch Intern Med*, 168(5), 508-513