

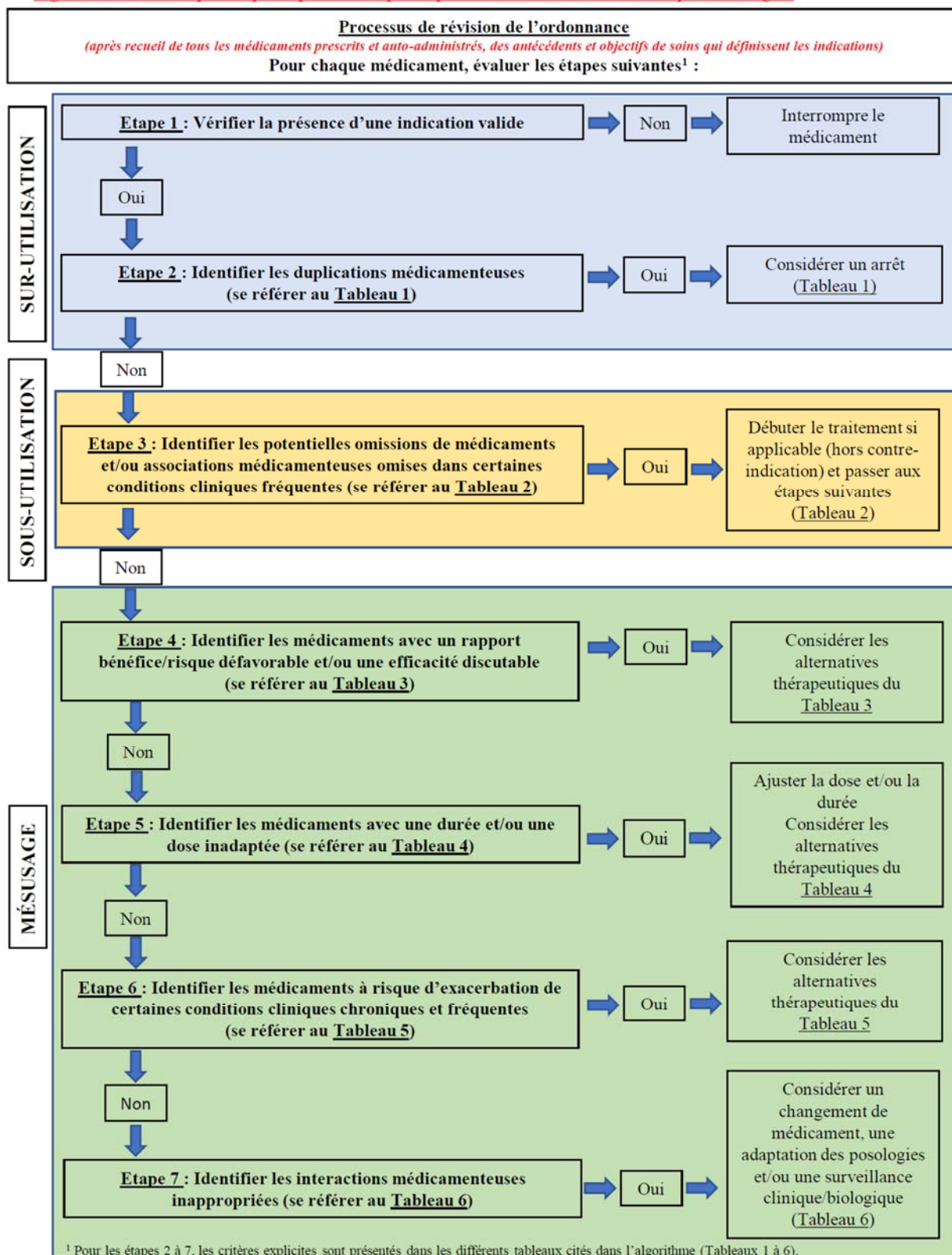
REMEDI[e]S

REvue des prescriptions MEDicamenteuses potentiellement inapproprié[e]s chez les Seniors REMEDI[e]S (REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors

Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, de la Gastine B, Gautier S, Gonthier R, Gras V, Grau M, Noize P, Polard E, Rudelle K, Valnet-Rabier MB, Tannou T, Laroche ML. **REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria.** *Eur J Clin Pharmacol.* 2021 Jun 11. doi: 10.1007/s00228-021-03145-6. Epub ahead of print. PMID: 34115158.

Experts ayant participé à l'élaboration de cet outil : Dr Berthou-Contreras J (*Département de Pharmacie, Unité de Pharmacie Clinique, CHU Besançon*), Pr Beuscart JB (*CHU Lille, ULR 2694 – METRICS: Evaluation des technologies de sante et des pratiques médicales, Lille*), Dr Charenton-Blavignac M (*Département de Médecine Gériatrique, CH La Rochelle-Re-Aunis*), Pr Doucet J (*Département de Médecine Interne, Gériatrique et Thérapeutique, Hôpital Saint Julien, CHU Rouen*), Dr Fournier JP (*Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine, Nantes*), Dr de la Gastine B (*Département de Gériatrie, Institut du Vieillissement, Hospices Civils de Lyon, Hôpital Pierre Garraud, Lyon*), Dr Gautier S (*Centre de Pharmacovigilance et Pharmacoépidémiologie, Département de Pharmacologie Médicale, CHU Lille*), Pr Gonthier R (*Département de Gériatrie Clinique, CHU Saint-Etienne*), Dr Gras V (*Centre de Pharmacovigilance, Département de Pharmacologie Clinique, CHU Amiens*), Dr Grau M (*Centre de Pharmacovigilance et Pharmacoépidémiologie, CHU Limoges*), Dr Noize P (*Département de Pharmacologie Clinique, CHU Bordeaux*), Dr Polard E (*Centre de Pharmacovigilance et Pharmacoépidémiologie, Département de Pharmacologie Clinique, CHU Rennes*), Dr Rudelle K (*Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine, Limoges*), Dr Valnet-Rabier MB (*Centre de Pharmacovigilance et Pharmacoépidémiologie, Département de Pharmacologie Médicale, CHU Besançon*), Dr Tannou T (*Département de Gériatrie, CHU Besançon*).

Figure 1 – Critères implicites pour optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées



Consignes :

- Le processus de révision de l'ordonnance s'appuie sur une liste complète des médicaments prescrits et auto-administrés, mais également sur le recueil des antécédents et des objectifs de soins (indications).
- Pour chacun des médicaments, veuillez appliquer les étapes d'analyse successives suivantes :
 - Étapes 1 et 2 (sur-utilisation) : commencer par supprimer les médicaments sans indication et dupliqués ;
 - Étape 3 (sous-utilisation) : identifier les conditions cliniques qui nécessiteraient un traitement (omission) ;
 - Étapes 4 et 5 (mésusage) : identifier les médicaments potentiellement inappropriés en termes de rapport bénéfice/risque défavorable et/ou efficacité discutable, de durée/dose inadaptées ;
 - Étapes 6 et 7 (mésusage) : vérifier les interactions potentiellement inappropriées avec certaines conditions cliniques et entre médicaments.
- L'observance est à évaluer pour chacun des médicaments. Une fois le processus de révision de l'ordonnance réalisée, l'information sur l'observance sera recentrée sur les médicaments jugés dorénavant appropriés au patient.
- Dès qu'un arrêt de médicament est envisagé avec/sans changement de thérapie ou vers des alternatives non pharmacologiques, planifier l'arrêt si besoin avec l'instauration d'un suivi.

Tableau 1 (D) - Liste de duplications médicamenteuses inappropriées en raison de potentielles conséquences cliniques graves et sans bénéfice supplémentaire attendu chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus polypathologiques

	DUPLICATION PAR SYSTEME	RATIONNEL	RECOMMANDATIONS
	CARDIOLOGIE		
D-1	Utilisation concomitante de 2 et plus diurétiques dans l'hypertension artérielle	Majoration du risque d'insuffisance rénale fonctionnelle et de troubles hydro-électrolytiques graves (dysnatrémies, dyskaliémies).	Ne pas associer ; vérifier l'observance.
D-2	Utilisation concomitante de 2 et plus inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (≥ 2 IEC, ≥ 2 ARA II, IEC/ARA II)	Risque d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie, d'hypotension et de syncopes, sans effet bénéfique prouvé sur la réduction de la mortalité cardio-vasculaire.	Ne pas associer ; vérifier l'observance. La monothérapie est la règle (soit un IEC, soit un ARAII en fonction du terrain clinique du patient).
D-3	Utilisation concomitante de 4 et plus antihypertenseurs	Risque de troubles hydro-électrolytiques et d'insuffisance rénale fonctionnelle. Majoration du risque d'hypotension orthostatique et de chutes.	Ne pas associer ; vérifier l'observance. Contrôler la tension artérielle sur le nyctémère (par exemple : MAPA), évaluer l'absence d'existence d'une cause secondaire d'hypertension artérielle (par exemple : syndrome d'apnée obstructive du sommeil) et réévaluer l'application des conseils hygiéno-diététiques. Proposer une monothérapie à dose optimisée ou à majorer sans dépasser 3 antihypertenseurs maximum [cf. critère O-2].

D-4	Utilisation concomitante de 2 et plus antiagrégants plaquettaires	Majoration du risque hémorragique.	<p>Ne pas associer ; vérifier l'observance.</p> <p>A l'exception de certaines situations particulières limitées dans le temps (par exemple : post-syndrome coronarien aigu, après la pose d'un stent, antécédents d'infarctus du myocarde et/ou sujets à haut risque athérotrombotique). Se reporter aux recommandations en vigueur.</p>
DOULEUR			
D-5	Utilisation concomitante de 2 et plus AINS (la liste des AINS est définie dans le critère CC-3)	Majoration du risque d'ulcère et d'hémorragie digestive, d'insuffisance rénale fonctionnelle et d'hyperkaliémie, et du risque infectieux.	<p>Ne pas associer ; la monothérapie est la règle.</p> <p>Après reconsidération de l'indication et vérification des contre-indications : AINS à la plus petite dose efficace et la plus courte durée possible en dehors des situations à risque listées dans les critères CC-3, CC-7 et CC-11. Se reporter à ces critères pour adapter la prise en charge.</p> <p>Ne pas utiliser l'indométacine [cf. critère B/R-24].</p>
D-6	Utilisation concomitante de 2 et plus antalgiques différents du même palier (hors association de deux formes galéniques d'une même molécule, par exemple : forme à libération prolongée et immédiate de morphine)	Potentialisation des effets indésirables sans augmentation de l'efficacité.	Ne pas associer ; vérifier l'observance.

NEURO-PSYCHIATRIE			
D-7	Utilisation concomitante de 2 et plus psychotropes de la même classe pharmacologique (≥ 2 benzodiazépines, ≥ 2 antidépresseurs, ≥ 2 antipsychotiques)	Potentialisation des effets indésirables (troubles cognitifs, syndrome confusionnel, troubles de la vigilance, chutes) sans augmentation de l'efficacité	Ne pas associer ; vérifier l'observance. Réévaluation globale du traitement psychotrope et planification de l'arrêt des traitements dupliqués en prévention d'un syndrome de sevrage.

Abréviations : AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARA II, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; MAPA, mesure ambulatoire de la pression artérielle.

Tableau 2 (0)- Liste d'omissions de médicaments ou d'associations médicamenteuses dans des conditions cliniques fréquentes à traiter ou à prévenir chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus polypathologiques

CONDITION CLINIQUE SOUS-JACENTE		RECOMMANDATIONS
OMISSIONS DE MEDICAMENTS POUR DES CONDITIONS CLINIQUES À TRAITER/PRÉVENIR		
CARDIOLOGIE		
O-1	Fibrillation auriculaire	<p>En cas de fibrillation auriculaire non valvulaire : mise en place d'un traitement anticoagulant oral après évaluation du risque de saignement HAS BLED ≤ 2 et du risque embolique CHADSVASC ≥ 2 (pour les hommes) / CHADSVASC ≥ 3 (pour les femmes). Au choix :</p> <ul style="list-style-type: none"> - antivitamine K oral (warfarine) avec un INR cible : 2-3. - anticoagulant oral d'action directe (AOD) : anti-Xa ou antithrombine à posologie efficace et adaptée à la fonction rénale. <p>En cas de fibrillation auriculaire valvulaire : traitement anticoagulant par antivitamine K oral (warfarine) toujours indiqué avec un INR cible en fonction du type de valve.</p> <p>En cas d'intolérance et/ou de contre-indications aux anticoagulants : aspirine à dose antiagrégante. Rappel : AOD contre-indiqué si clairance de la créatinine <30 mL/min pour dabigatran et <15 mL/min pour rivaroxaban/apixaban.</p>

O-2	HTA persistante (> 150/90 mmHg)	<p>En première intention : contrôler la tension artérielle sur le nycthémère (par exemple : MAPA), vérifier l'absence d'une cause secondaire d'hypertension artérielle (par exemple : syndrome d'apnée obstructive du sommeil), évaluation de l'observance aux médicaments antihypertenseurs si déjà introduits, et de l'application des conseils hygiéno-diététiques.</p> <p>En seconde intention : proposer une monothérapie à dose optimisée ou à majorer sans dépasser 3 antihypertenseurs maximum avec un suivi régulier pour vérifier l'absence d'hypotension artérielle [cf. critère D-3].</p>
O-3	Insuffisance cardiaque systolique chronique	<p>Traitement de base par IEC (ou ARA II si intolérance aux IEC) et bêta-bloquants (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol) en fonction du rapport bénéfice/risque et réponse clinique/biologique</p> <p>En fonction des stades de l'insuffisance cardiaque et de l'évolution des symptômes, autres traitements possibles. Par exemple : ajout de diurétiques si signes congestifs, d'antialdostérones ou d'ARA II, mise en place d'un traitement par sacubitril/valsartan en cas d'insuffisance cardiaque insuffisamment contrôlée par IEC et/ou ARA II.</p> <p>Rappel : Ne pas associer un IEC et un ARAII [cf. critère D2]. Association IEC et sacubitril/valsartan contre-indiquée (respecter un délai de 36 heures après l'arrêt de l'IEC en cas d'introduction).</p>
O-4	Post-syndrôme coronarien aigu en prévention secondaire	<p>Association optimale : antiagrégant plaquettaire (association aspirine/clopidogrel ou aspirine/ticagrélor pendant 12 mois puis aspirine ou clopidogrel (si contre-indication à l'aspirine) en monothérapie), bêta-bloquant, IEC (ou ARA II si intolérance) et statine.</p> <p>Réévaluation régulière avec un cardiologue.</p>

O-5	Syndrome coronaire chronique (angor stable)	Association optimale : antiagrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel si contre-indication à l'aspirine), bêta-bloquant et/ou antagoniste calcique [sauf ceux du critère B/R-18] et/ou dérivés nitrés, statine. Réévaluation régulière avec un cardiologue.
ENDOCRINOLOGIE		
O-6	Diabète avec microalbuminurie	Prescription d'un IEC ou d'un ARA II (si intolérance aux IEC ou en vue d'une néphroprotection) selon le rapport bénéfice/risque, la réponse clinique/biologique et le pronostic vital à 5 ans.
NEURO-PSYCHIATRIE		
O-7	Dépression majeure	En 1 ^{ère} intention : IRS et IRSNA En 2 ^{ème} intention : miansérine, mirtazapine En 3 ^{ème} intention : après avis psychiatrique, antidépresseurs imipraminiques en cas de dépression sévère résistante.
OPHTALMOLOGIE		
O-8	Glaucome primaire à angle ouvert	Traitement topique : analogues des prostaglandines (latanoprost, travoprost, bimatoprost), bêta-bloquants (timolol), agonistes alpha-2 adrénergiques (brimonidine), inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (dorzolamide ou brinzolamide)

PNEUMOLOGIE		
O-9	Bronchopneumopathie chronique obstructive	<p>En première intention : bêta-2 agonistes ou anticholinergiques inhalés de courte durée d'action ; bêta-2 agonistes ou anticholinergiques inhalés de longue durée d'action si persistance de la dyspnée.</p> <p>En seconde intention : association corticoïdes inhalés et bronchodilatateurs de longue durée d'action chez sujets avec BPCO modérée à sévère avec exacerbations fréquentes et symptômes significatifs.</p>
RHUMATOLOGIE		
O-10	Ostéoporose confirmée (T-score \leq -2,5) et/ou antécédents de fractures par fragilité osseuse	<p>En prévention des fractures ostéoporotiques : supplémentation en calcium et vitamine D.</p> <p>En première intention, mise en place d'un traitement par inhibiteurs de la résorption osseuse (biphosphonates) avec bilan bucco-dentaire avant introduction et réévaluation du rapport bénéfice/risque après \geq 5 ans d'utilisation</p> <p>ou en 2^{ème} intention par modulateur sélectif de l'activation des récepteurs aux œstrogènes (raloxifène), inhibiteurs de la résorption osseuse (dénozumab), ou anabolisants osseux (tériparatide si antécédents d'au moins deux fractures vertébrales) avec une durée totale maximale de traitement de 24 mois.</p>
VACCINS		
O-11	Grippe	Vaccination recommandée pour toutes les personnes de 65 ans et plus (dose saisonnière).
O-12	Pneumocoque	<p>Fortement recommandé pour les personnes âgées vivant en institution et personnes âgées de plus de 65 ans à risque de présenter des infections invasives à pneumocoque (immunodéprimées ou maladies sous-jacentes).</p> <p>Se reporter au schéma du calendrier vaccinal en vigueur.</p>

O-13	Zona	Vaccination recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans. Se reporter au schéma du calendrier vaccinal en vigueur.
OMISSIONS D'ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES EN PRÉVENTION D'EFFETS INDÉSIRABLES DANS CERTAINES CONDITIONS CLINIQUES		
DOULEUR		
O-14	Traitement par opioïdes	En prévention de la constipation induite par les opioïdes chez les personnes à risque : hydratation correcte, fibres alimentaires et co-prescription de laxatifs osmotiques (en première intention) [cf. critères B/R-32 et B/R-33].
RHUMATOLOGIE		
O-15	Traitement par corticothérapie systémique (> 3 mois consécutifs, à une posologie $\geq 7,5$ mg/jour d'équivalent prednisone)	En prévention d'une ostéoporose cortico-induite : association à la corticothérapie d'une supplémentation en calcium et vitamine D.
O-16	Traitement hebdomadaire par méthotrexate	En prévention des effets indésirables gastro-intestinaux, hépatiques et hématologiques du méthotrexate : supplémentation en acide folique recommandée (dose ≥ 5 mg/semaine) lors d'un traitement par méthotrexate (même à faible dose). L'acide folique ne doit pas être pris le jour de l'administration hebdomadaire de méthotrexate.

Abréviations : AOD, anticoagulant d'action directe ; ARaII, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; BPCO, bronchopneumopathie chronique obstructive ; IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IRS, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; IRSNA, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; MAPA, mesure ambulatoire de la pression artérielle

Table 3 (B/R) – Liste de médicaments potentiellement inappropriés (rapport bénéfice-risque défavorable et/ou efficacité discutable) chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus polyopathologiques

Tableau 3a (B/R) – Médicaments avec des propriétés anticholinergiques

Principaux effets anticholinergiques :

- Effets centraux : sédation avec risque de chutes, troubles cognitifs, syndrome confusionnel, hallucinations, délires, agitation, irritabilité, hypotension orthostatique
- Effets périphériques : constipation, troubles mictionnels et rétention urinaire, sécheresse buccale, xérophtalmie, tachycardie, troubles de l'accommodation, troubles de la vision, mydriase, dérèglement de la thermorégulation avec hyposudation

	SYSTÈME	RATIONNEL	ALTERNATIVES
	ALLERGOLOGIE		
B/R-1	Antihistaminiques de première génération Bromphéniramine Chlorphéniramine Cyproheptadine Dexchlorphéniramine Diphenhydramine Hydroxyzine Méquitazine Phéniramine Prométhazine Triprolidine	Effets anticholinergiques.	En première intention, privilégier un traitement par solution saline intranasale. Si traitement pharmacologique nécessaire, choisir un antihistaminique sans ou avec faibles propriétés anticholinergiques : levocétirizine, cétirizine, desloratadine, loratadine, féxofénadine, mizolastine, bilastine, ébastine, rupatadine.

CARDIOLOGIE			
B/R-2	<p>Antiarythmiques classe Ia</p> <p>Disopyramide Hydroquinidine</p>	<p>Effets anticholinergiques avec risque de majoration des troubles de la conduction.</p> <p>Risque d'insuffisance cardiaque avec le disopyramide.</p>	<p>Privilégier un autre antiarythmique sans propriétés anticholinergiques (par exemple : sotalol, amiodarone) en concertation avec un cardiologue.</p>
DOULEUR			
B/R-3	<p>Antalgique de palier 1</p> <p>Néfopam</p>	<p>Effets anticholinergiques et autres effets indésirables à type de nausées et convulsions.</p>	<p>Non indiqué en traitement symptomatique de la douleur chronique.</p> <p>Privilégier le paracétamol comme antalgique de palier I ou un antalgique de palier II en cas d'inefficacité du paracétamol [cf. alternatives du critère CC-3].</p>
HEPATO-GASTROENTEROLOGIE			
B/R-4	<p>Antiémétiques</p> <p>(hors utilisation en soins palliatifs et post-chimiothérapie)</p> <p>Dimenhydrinate Diphenhydramine Méclozine Métopimazine Scopolamine (voie transdermique)</p>	<p>Effets anticholinergiques.</p>	<p>Si traitement pharmacologique nécessaire : dompéridone (< 30 mg/jour) si absence de contre-indication. Traitement limité à 7 jours.</p>

B/R-5	<p>Antispasmodiques gastro-intestinaux</p> <p>Chlordiazépoxyde-clidinium Sulfate d'atropine (voie injectable) Scopolamine (voie injectable) (hors utilisation en soins palliatifs)</p>	<p>Propriétés anticholinergiques et efficacité discutable.</p>	<p>En première intention, privilégier des mesures hygiéno-diététiques (consommation de fibres sans excès, réduction de la consommation d'aliments gras, limiter les boissons gazeuses, etc.).</p> <p>Si traitement pharmacologique nécessaire, privilégier des antispasmodiques gastro-intestinaux sans propriétés anticholinergiques : phloroglucinol, trimébutine, pinavérium.</p>
NEURO-PSYCHIATRIE			
B/R-6	<p>Antidépresseurs imipraminiques</p> <p>Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Dosulépine Doxépine Imipramine Maprotiline Nortriptyline Trimipramine</p>	<p>Effets anticholinergiques et risque de cardiotoxicité en cas de surdosage.</p> <p>Non recommandé en première intention pour la dépression.</p>	<p>Privilégier en première intention : IRS ou IRSNA ; en seconde intention : miansérine, mirtazapine [cf. critère O-7].</p> <p>Débuter un traitement à dose faible et augmentation progressive de la dose jusqu'à la dose minimale efficace. Réévaluation du traitement au cours des 3 à 4 premières semaines et adaptation de la posologie si nécessaire en fonction de la réponse clinique.</p>

B/R-7	<p>Antiparkinsoniens</p> <p>Bipéridène Trihexyphénidyle Tropatépine</p>	<p>Effets anticholinergiques.</p> <p>Risque majoré de troubles de la marche et de chutes.</p>	<p>Privilégier en première intention d'autres antiparkinsoniens tels que les agonistes dopaminergiques.</p>
B/R-8	<p>Antipsychotiques phénothiaziniques</p> <p>Chlorpromazine Cyamémazine Flupenthixol Fluphénazine Lévomépromazine Pipotiazine Pimozide Prochlorpérazine Propériciazine Zuclopenthixol</p>	<p>Effets anticholinergiques avec majoration du risque de cardiotoxicité (allongement de l'intervalle QT), de troubles de la marche avec risque de chutes et traumatismes crâniens, d'accidents vasculaires cérébraux et de décès.</p>	<p>Privilégier des antipsychotiques sans ou avec faibles propriétés anticholinergiques (par exemple : rispéridone, olanzapine, tiapride en fonction de l'indication)</p>
B/R-9	<p>Antivertigineux</p> <p>Méclozine</p>	<p>Effets anticholinergiques.</p>	<p>Absence d'alternatives médicamenteuses avec efficacité démontrée pour le traitement des vertiges.</p>

B/R-10	<p>Anxiolytiques</p> <p>Chlordiazépoxyde/Clidinium</p> <p>Hydroxyzine</p>	<p>Effets anticholinergiques et risque d’allongement de l’intervalle QT avec l’hydroxyzine.</p>	<p>Privilégier alternatives non pharmacologiques (approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale).</p> <p>En cas de nécessité d’une approche pharmacologique, privilégier :</p> <p>pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA) ;</p> <p>pour des épisodes anxieux aigus : les benzodiazépines ou molécules apparentées à demi-vie courte ou intermédiaire parmi les molécules suivantes à visée anxiolytique (demi-vie par ordre croissant) : clotiazépam, oxazépam, lorazépam, alprazolam. Se reporter aux critères DO-4 et DU-1 pour la dose et la durée de traitement</p>
B/R-11	<p>Hypnotiques</p> <p>Alimémazine</p> <p>Doxylamine</p> <p>Prométhazine</p>	<p>Effets anticholinergiques.</p>	<p>Privilégier alternatives non pharmacologiques (approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale).</p> <p>En cas de nécessité d’une approche pharmacologique, privilégier :</p> <p>en première intention la mélatonine ;</p> <p>en deuxième intention les benzodiazépines ou molécules apparentées à demi-vie courte ou intermédiaire parmi les molécules suivantes à visée hypnotique (demi-vie par ordre croissant) : zolpidem, zopiclone, loprozolam, lormétazépam, estazolam. Se reporter aux critères DO-4 et DU-2 pour la dose et la durée de traitement.</p>

PNEUMOLOGIE			
B/R-12	<p>Antitussifs</p> <p>Oxoméazine Piméthixène Prométhazine</p>	<p>Effets anticholinergiques et efficacité discutable.</p>	<p>En première intention, rechercher et traiter la cause de la toux (par exemple : toux sous IEC/ARA II, toux infectieuse, etc.).</p> <p>Si traitement pharmacologique nécessaire, privilégier des antitussifs sans propriétés anticholinergiques et non opiacés (hélécidine, oxéladine, pentoxyvérine).</p> <p>Rappel : les antitussifs sont contre-indiqués en cas de toux productive.</p>
UROLOGIE			
B/R-13	<p>Antispasmodiques urinaires</p> <p>Fesotérodine Oxybutynine Solifénacine Toltérodine</p>	<p>Effets anticholinergiques.</p>	<p>Privilégier un médicament :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sans propriétés anticholinergiques : mirabégron ; - avec faibles propriétés anticholinergiques : flavoxate uniquement chez la femme. <p>avec moins d'effets anticholinergiques centraux (passage moindre de la barrière hémato-encéphalique) : trospium.</p>

Abréviations : ARA II, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IRS, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; IRSNA, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Tableau 3b (B/R) – Autres médicaments

	SYSTÈME	RATIONNEL	ALTERNATIVES
	CARDIOLOGIE		
B/R-14	<p>Antiangoreux</p> <p>Nicorandil</p>	<p>Risque d'ulcérations cutanéomuqueuses. Risque majoré d'hypotension en cas d'associations avec d'autres antihypertenseurs.</p>	<p>Non recommandé en première intention dans le traitement symptomatique de l'angor stable.</p> <p>Privilégier en première intention : bêta bloquants et/ou inhibiteurs calciques (sauf inhibiteurs calciques du critère B/R-17) ; en seconde intention : dérivés nitrés LP (voie orale ou transdermique).</p>
B/R-15	<p>Antihypertenseurs d'action centrale</p> <p>Clonidine Méthylidopa Moxonidine Rilménidine</p>	<p>Risque majoré d'hypotension orthostatique, bradycardie, syncope et chutes. Risque de sédation, syndrome dépressif et constipation.</p>	<p>Non recommandé en première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle.</p> <p>Privilégier les autres classes d'antihypertenseurs sauf alpha-1 bloquants [cf. critère B/R-16] et inhibiteurs calciques à libération immédiate [cf. critère B/R-17].</p>
B/R-16	<p>Antihypertenseurs d'action périphérique (alpha-1 bloquants)</p> <p>Doxazosine Prazosine Urapidil</p>	<p>Risque majoré d'hypotension orthostatique et de chutes, vertiges, troubles du sommeil et incontinence urinaire.</p>	<p>Non recommandé en première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle.</p> <p>Privilégier les autres classes d'antihypertenseurs sauf les antihypertenseurs d'action centrale [cf. critère B/R-15] et inhibiteurs calciques à libération immédiate [cf. critère B/R-17].</p>

B/R-17	Inhibiteurs calciques à libération immédiate Nicardipine	Risque majoré d'hypotension orthostatique et de tachycardie réflexe avec les formes à libération immédiate. Majoration du risque de complications cardiovasculaires (ischémie myocardique).	Privilégier la forme à libération prolongée de nicardipine ou d'autres inhibiteurs calciques (nifédipine, amlodipine, lercanidipine) ou d'autres classes d'antihypertenseurs (IEC, ARA II, diurétique thiazidique ou de l'anse, bêta-bloquants) sauf antihypertenseurs d'action centrale et alpha-1 bloquants [cf. critères B/R-15 et B/R-16].
B/R-18	Statines en prévention primaire des événements cardiovasculaires	Absence de preuve formelle de l'efficacité des statines sur la réduction de la mortalité toutes causes chez les sujets âgés > 75 ans à faible risque cardiovasculaire en prévention primaire Effets indésirables musculo-squelettiques (myalgies, myopathies, rhabdomyolyse), risque de diabète et d'atteintes hépatiques.	Non recommandé en prévention primaire chez les personnes âgées > 75 ans à faible risque cardiovasculaire ; abstention thérapeutique. Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire : mesures hygiéno-diététiques (arrêt du tabac, activité physique, alimentation équilibrée sans régime restrictif, etc.), traitement antihypertenseur et/ou antidiabétique, etc.
B/R-19	Antiagrégants plaquettaires en prévention primaire des événements cardiovasculaires (à l'exclusion de la prévention des complications thrombo-emboliques de la fibrillation auriculaire si intolérance et/ou contre-indications aux anticoagulants, cf. critère O-1) Aspirine à dose antiagrégante (≤ 375 mg/jour)	Majoration du risque hémorragique avec efficacité incertaine en prévention primaire des événements cardiovasculaires chez les personnes âgées ≥ 70 ans.	Non recommandé chez les personnes âgées ≥ 70 ans en prévention primaire des événements cardiovasculaires. Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire [cf. critères B/R-18].
B/R-20	Antiagrégants plaquettaires Dipyridamole (exclusion de la voie injectable pour exploration fonctionnelle cardiovasculaire)	Risque de vasodilatation et d'hypotension orthostatique avec risque de chutes.	Privilégier d'autres antiagrégants plaquettaires (sauf prasugrel [cf. critère B/R-21] et ticlopidine [cf. critère B/R-22]) : aspirine (sauf en prévention primaire [cf. critère B/R-19]) ou clopidogrel.

B/R-21	Antiagrégants plaquettaires Prasugrel	Risque accru de survenue d'un saignement chez les personnes âgées ≥ 75 ans et de poids inférieur à 60 kg.	Privilégier d'autres antiagrégants plaquettaires (sauf dipyridamole [cf. critère B/R-20] et ticlopidine [cf. critère B/R-22]) : aspirine (sauf en prévention primaire [cf. critère B/R-19]) ou clopidogrel.
B/R-22	Antiagrégants plaquettaires Ticlopidine	Toxicité hématologique et hépatique sévère.	Privilégier d'autres antiagrégants plaquettaires (sauf dipyridamole [cf. critère B/R-20] et prasugrel [cf. critère B/R-21]) : aspirine (sauf en prévention primaire [cf. critère B/R-19]) ou clopidogrel.
B/R-23	Veinotoniques Diosmine Ginkgo biloba Rutoside Troxérutine	Efficacité discutable.	Abstention thérapeutique. Traitement non pharmacologique (contention veineuse, etc.)
	DOULEUR		
B/R-24	AINS Indométacine par voie orale (hors collyre)	Effets indésirables neuropsychiques plus fréquents pour l'indométacine par rapport aux autres AINS. Risque d'hémorragies et d'ulcérations gastro-intestinales. Majoration du risque d'insuffisance rénale et d'hypertension artérielle.	Après reconsidération de l'indication et vérification des contre-indications : autre AINS en monothérapie, à la plus petite dose efficace et la plus courte durée possible en dehors des situations à risque listées dans les critères CC-3, CC-7, CC-11 et D4. Se reporter à ces critères pour adapter la prise en charge.
B/R-25	Myorelaxants musculaires Baclofène Méthocarbamol	Somnolence et sédation avec risque de chutes et fractures.	Privilégier un traitement non pharmacologique (application de chaleur, kinésithérapeute, etc.).

ENDOCRINOLOGIE			
B/R-26	Sulfamides hypoglycémiants Glibenclamide Gliclazide Glimépiride Glipizide	Risque d'hypoglycémies sévères.	Privilégier les autres classes d'antidiabétiques (sauf glinides [cf. critère B/R-27]) en fonction du contrôle de la glycémie et de l'évolution du diabète.
B/R-27	Glinides Répaglinide	Risque d'hypoglycémies sévères et absence de preuve sur la réduction du risque cardio-vasculaire. Aucune étude clinique réalisée chez les personnes âgées ≥ 75 ans dans le traitement du diabète de type 2.	Non recommandé chez les personnes âgées ≥ 75 ans dans le traitement du diabète de type 2. Privilégier les autres classes d'antidiabétiques (sauf sulfamides hypoglycémiants [cf. critère B/R-26]) en fonction du contrôle de la glycémie et de l'évolution du diabète.
HEPATO-GASTROENTEROLOGIE			
B/R-28	Antiacides à base d'aluminium (seuls ou en association) Hydroxyde d'aluminium Phosphate d'aluminium	Efficacité discutable avec risque d'encéphalopathie aluminique en cas d'insuffisance rénale sévère et constipation induite par la présence d'aluminium. Interaction médicamenteuse si non-respect du délai d'administration avec d'autres médicaments.	Privilégier d'autres antiacides à action locale : antiacides avec bicarbonate de sodium/alginate de sodium (attention à l'apport de sel), diméticone. Bien respecter la prise à distance des autres médicaments (> 2 heures).

B/R-29	Antidiarrhéiques Lopéramide	Effets indésirables morphiniques (sommolence, confusion, vertiges, fécalome). Majoration du risque infectieux en cas de diarrhée infectieuse par ralentissement du transit.	Privilégier en première intention des mesures hygiéno-diététiques (consommation d'aliments cuits, limiter les épices, café, alcool et les aliments gras, lavage des mains, etc.). Si traitement pharmacologique nécessaire : envisager un traitement par diosmectite, racécadotril.
B/R-30	Antisécrétoires antihistaminiques H2 Cimétidine	Majoration du risque de confusion et d'interactions médicamenteuses.	Privilégier d'autres antisécrétoires : IPP (< 8 semaines) [cf. critère DU-6] ou autre antihistaminique H2 (famotidine, ranitidine).
B/R-31	Antiulcéreux Sucralfate	Efficacité discutable avec majoration du risque de bézoard et risque d'encéphalopathie aluminique en cas d'insuffisance rénale sévère et constipation induite par la présence d'aluminium. Interaction médicamenteuse si non-respect du délai d'administration avec d'autres médicaments.	Privilégier d'autres antisécrétoires : IPP (< 8 semaines) [cf. critère DU-6] ou antihistaminique H2 (famotidine, ranitidine).
B/R-32	Laxatifs lubrifiants Huile de paraffine	Risque d'inhalation et de pneumopathie lipoïde chez les personnes âgées avec des problèmes de déglutition. Aggravation d'une incontinence anale. Troubles de l'absorption digestive (réduction de l'absorption de vitamines liposolubles en cas d'utilisation prolongée)	Privilégier une monothérapie par laxatifs osmotiques (macrogol, lactulose).

B/R-33	Laxatifs stimulants Bisacodyl Docusate sodique Laxatifs anthracéniques (cascara, glycosides de séné, aloe) Sodium picosulfate	Irritation colique et douleurs abdominales. Majoration du risque d'hypokaliémie, notamment en cas d'association avec d'autres médicaments hypokaliémiants.	Privilégier une monothérapie par laxatifs osmotiques (macrogol, lactulose)
INFECTIOLOGIE			
B/R-34	Fluoroquinolones	Risque plus élevé chez les personnes âgées d'effets indésirables à type de tendinopathies (fréquents avec corticothérapie associée), hypoglycémies ou hyperglycémies chez sujets diabétiques, troubles neuro-psychiques (syndrome confusionnel), convulsions, allongement de l'intervalle QT, d'anévrisme aortique et de dissection aortique. Interactions médicamenteuses (potentialisation des effets des anticoagulants de type AVK) et majoration du risque d'antibiorésistance.	Non recommandé en première intention chez les personnes âgées (à l'exception d'infections documentées telles que les infections urinaires masculines, pyélonéphrites à Entérobactéries à bêtalactamases à spectre élargi, EBLSE). Privilégier d'autres antibiotiques selon les recommandations en vigueur et/ou selon l'antibiogramme.

NEURO-PSYCHIATRIE			
B/R-35	<p>Benzodiazépines anxiolytiques à longue demi-vie (> 20h)</p> <p>Bromazépam Chlordiazépoxyde/Clidinium Clobazam Clorazépate Diazépam Loflazépate Nordazépam Prazépam</p>	<p>Risque majoré d'effets indésirables car allongement de la demi-vie par diminution du métabolisme avec l'âge.</p> <p>Effets indésirables sur le système nerveux central (syndrome confusionnel, troubles cognitifs, troubles psychomoteurs, troubles du comportement et altération du rythme nyctéméral).</p> <p>Risque de chutes et de fractures, perte d'indépendance fonctionnelle.</p> <p>Risque de dépendance physique et psychique en cas d'utilisation prolongée.</p>	<p>Privilégier alternatives non pharmacologiques (approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale).</p> <p>En cas de nécessité d'une approche pharmacologique (échec des alternatives non pharmacologiques), privilégier :</p> <p>pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA) ;</p> <p>pour des épisodes anxieux aigus : les benzodiazépines à demi-vie courte ou intermédiaire parmi les molécules suivantes à visée anxiolytique (demi-vie par ordre croissant) : clotiazépam, oxazépam, lorazépam, alprazolam. Se reporter aux critères DO-4 et DU-1 pour la dose et la durée de traitement.</p>

B/R-36	Benzodiazépines hypnotiques à longue demi-vie (> 20h) Nitrazépam	Cf. critère B/R-35.	Privilégier alternatives non pharmacologiques (approches comportementales (règles d'hygiène de sommeil) et/ou thérapie cognitivo-comportementale). En cas de nécessité d'une approche pharmacologique, privilégier : en première intention la mélatonine ; en deuxième intention les benzodiazépines ou molécules apparentées à demi-vie courte ou intermédiaire parmi les molécules suivantes à visée hypnotique (demi-vie par ordre croissant) : zolpidem, zopiclone, loprazolam, lormétazépam, estazolam. Se reporter aux critères DO-4 et DU-2 pour la dose et la durée de traitement
B/R-37	Agonistes dopaminergiques en traitement des tremblements essentiels Apomorphine L-dopa Piribédil Pramipexole Ropinirole Rotigotine	Efficacité non prouvée des agonistes dopaminergiques dans les tremblements essentiels. Risque accru d'effets indésirables : syndrome confuso-onirique, hallucinations, vertiges, hypotension orthostatique, troubles digestifs.	Abstention thérapeutique. Envisager les bêta-bloquants et selon le rapport bénéfice-risque sur un terrain cardio-vasculaire dans les tremblements essentiels très invalidants.

B/R-38	Vasodilatateurs cérébraux Ginkgo biloba Pentoxifylline Piracétam Moxisylyte	Efficacité discutable. Risque d'hypotension orthostatique, de chutes et de syncope.	Aucune indication aux vasodilatateurs cérébraux, à ne pas utiliser.
	UROLOGIE		
B/R-39	Inhibiteurs de la 5-alpha réductase Dutastéride Finastéride	Efficacité discutable pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Risque important de troubles dépressifs pouvant aller jusqu'à l'acte suicidaire.	En première intention, privilégier les alpha-1-bloquants à visée urologique (alfuzosine, doxazosine, silodosine, tamsulosine, térazosine) sauf si patients sujets à hypotension orthostatique et/ou traités avec des antihypertenseurs [cf. critère CC-1].

Abréviations : AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; anti-H2, antihistaminiques de seconde génération ; ARA II, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IPP, inhibiteurs de la pompe à protons ; IRS, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; IRSNA, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Tableau 4 (DO/DU) - Liste de médicaments potentiellement inappropriés à cause d'une dose et/ou une durée inadaptée chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus polypathologiques

		RATIONNEL	ALTERNATIVES
	DOSE INADAPTÉE		
DO-1	Colchicine > 1,5 mg/jour lors du 1 ^{er} jour de traitement pour accès aigu de goutte	<p>Risque de surdosage : troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales), hypotension, troubles hématologiques (pancytopénie), polypnée, néphrotoxicité et défaillance multiviscérale. Évolution potentiellement fatale.</p> <p>Risque d'interactions médicamenteuses [cf. critère I-22].</p>	<p>Utiliser le schéma posologique suivant dans le traitement d'un accès aigu de goutte : J1 (1 mg dose de charge puis 0,5 mg une heure plus tard), J2 (1 mg/jour), J3 (0,5 mg/jour), J4 à J7 (0,5 mg/jour). Adapter la posologie à la fonction rénale.</p> <p>Ne pas utiliser la forme associée à la poudre d'opium (tiémonium) qui peut masquer les diarrhées comme première manifestation d'un surdosage en colchicine.</p> <p>En cas de diarrhée : arrêt avec reprise de la colchicine à une posologie plus faible (0,5 mg/jour).</p>

DO-2	Digoxine > 0,125 mg/jour ou digoxinémie > 1,2 µg/L	<p>Augmentation de la sensibilité à la digoxine chez les personnes âgées et médicament à marge thérapeutique étroite.</p> <p>Risque d'intoxication chez les sujets avec une insuffisance rénale sévère.</p> <p>Signes de surdosage : troubles digestifs (vomissements, diarrhée), troubles de la conduction et du rythme cardiaque, troubles psychiatriques (confusion, hallucinations, délire) et anomalies de la vision des couleurs.</p>	Diminution de la posologie et adaptation à la fonction rénale : digoxine ≤ 0,125 mg/jour ou adapter la dose pour une valeur cible de la digoxinémie entre 0,5 et 1,2 µg/L.
DO-3	Tramadol > 200 mg/jour	<p>Demi-vie d'élimination prolongée chez les sujets > 75 ans. Effets indésirables sur le système nerveux central (confusion, vertiges avec risque de chutes), troubles digestifs (nausées).</p> <p>Propriétés sérotoninergiques avec risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association avec d'autres molécules sérotoninergiques [cf. critère I-16].</p>	<p>Recommander de ne dépasser 200 mg/jour chez la personne âgée > 75 ans.</p> <p>Dose d'entretien : 50 à 100 mg, en 2 prises et en respectant un intervalle de 9h entre chaque prise. Traitement pour une durée la courte possible.</p> <p>Éviter la forme à libération prolongée (risque plus élevée effets indésirables due à l'élimination retardée).</p> <p>Si antalgie insuffisante : privilégier un autre antalgique de palier II (association avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes) ou envisager un changement de palier (niveau III).</p>

<p>DO-4</p>	<p>Benzodiazépines et molécule apparentées à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la demi-dose proposée chez l'adulte jeune</p> <p>Lorazépam > 3 mg/jour, oxazépam > 30 mg/jour, alprazolam > 2 mg/jour, clotiazépam > 5 mg/jour, loprazolam > 0,5 mg/jour, lormétazépam > 0,5 mg/jour, zolpidem > 5mg/jour, zopiclone > 3,75 mg/jour, estazolam > 1 mg/jour</p>	<p>Pas de preuve d'efficacité supérieure si dose identique à la demi-dose proposée chez les sujets jeunes et majoration des effets indésirables (syndrome confusionnel, troubles cognitifs, troubles psychomoteurs, troubles du comportement et altération du rythme nyctémérale).</p> <p>Risque de chutes et de fractures, perte d'indépendance fonctionnelle.</p> <p>Risque de dépendance physique et psychique en cas d'utilisation prolongée.</p>	<p>Privilégier des alternatives non pharmacologiques : approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale.</p> <p>En cas de nécessité d'une approche pharmacologique, privilégier :</p> <p>pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA) ;</p> <p>pour des troubles du sommeil : la mélatonine.</p> <p>Si traitement par benzodiazépines nécessaire (échec d'autres alternatives) : benzodiazépines ou molécules apparentées à demi-vie courte ou intermédiaire [cf. alternatives des critères DU-1 et DU-2] à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune et respecter les durées de prescription recommandées [cf. critères DU-1 et DU-2].</p>
--------------------	--	---	--

	DUREE INADAPTEE		
DU-1	<p>Benzodiazépines > 12 semaines si usage à visée anxiolytique</p> <p>Alprazolam Bromazépam Chlordiazépoxyde/Clidinium Clobazam Clorazébate Clotiazépam Diazépam Loflazébate Lorazépam Oxazépam Nordazépam Prazépam</p>	<p>Risque majoré d'effets indésirables car allongement de la demi-vie par diminution du métabolisme avec l'âge.</p> <p>Effets indésirables sur le système nerveux central (syndrome confusionnel, troubles cognitifs, troubles psychomoteurs, troubles du comportement et altération du rythme nyctéméral).</p> <p>Risque de chutes et de fractures, perte d'indépendance fonctionnelle.</p> <p>Risque de dépendance physique et psychique en cas d'utilisation prolongée.</p>	<p>Déterminer une date d'arrêt du médicament dès l'instauration et proposer une décroissance progressive de la posologie lors de la planification de l'arrêt.</p> <p>Privilégier des alternatives non pharmacologiques : approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale.</p>
DU-2	<p>Benzodiazépines et molécules apparentées > 4 semaines si usage à visée hypnotique</p> <p>Estazolam Loprazolam Lormétazépam Nitrazépam Zolpidem Zopiclone</p>	<p>Cf. critère DU-1.</p>	<p>Déterminer une date d'arrêt du médicament dès l'instauration et-proposer une décroissance progressive de la posologie lors de la planification de l'arrêt.</p> <p>Privilégier des alternatives non pharmacologiques : approches comportementales (règles d'hygiène de sommeil) et/ou thérapie cognitivo-comportementale.</p>

DU-3	Colchicine pour prophylaxie des accès aigus de goutte > 6 mois	<p>Rapport bénéfice/risque défavorable lors d'une utilisation prolongée.</p> <p>Risque d'interactions [cf. critère I-22] et de surdosage aux conséquences potentiellement fatales [cf. critère DO-1].</p>	<p>Prophylaxie de 6 mois maximum recommandée en prévention des accès aigus de goutte lors de l'initiation d'un traitement par hypouricémiant.</p> <p>Traitement prophylactique par colchicine à la dose de 0,5 mg/jour (sans dépasser 1mg/jour) et adapter si nécessaire la posologie en fonction de la réponse clinique, du rapport bénéfice/risque et de la fonction rénale.</p> <p>Ne pas utiliser la forme associée à la poudre d'opium qui peut masquer les diarrhées comme première manifestation d'un surdosage en colchicine.</p> <p>En cas de diarrhée : arrêt avec reprise de la colchicine à faible posologie (0,5 mg/jour).</p>
DU-4	Cotrimoxazole > 10 jours (exclu traitement dans le cadre des greffes, prévention d'infections chez sujets infectés par le VIH)	<p>Effets indésirables hématologiques plus fréquents chez les personnes âgées ≥ 65 ans.</p> <p>Risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale, et risque d'interactions médicamenteuses (AVK, sulfamides hypoglycémiant, etc.)</p>	<p>Traitement limité à 10 jours avec surveillance du bilan hématologique.</p> <p>Si traitement envisagé > 10 jours selon l'infection à traiter : privilégier autre antibiotique selon les recommandations en vigueur et selon l'antibiogramme.</p>

DU-5	Nitrofurantoïne en traitement curatif > 7 jours	<p>Risque d'atteintes pulmonaires et hépatiques (dont certaines d'origine immuno-allergique) plus fréquentes chez les personnes âgées > 65 ans, de neuropathies périphériques.</p> <p>Effets indésirables notamment lors de traitements prolongés (continus ou intermittents).</p>	<p>Traitement curatif de courte durée (5 à 7 jours) pour les cystites documentées (ECBU obligatoire) à risque de complications (pyélonéphrite, sepsis, etc.) chez la femme en l'absence de contre-indication (clairance de la créatinine < 45 ml/min).</p>
DU-6	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) > 8 semaines	<p>Lors d'une utilisation au long cours, risque d'effets indésirables à type de pneumopathies, colite pseudomembraneuse à <i>Clostridium difficile</i>, hypocalcémie avec risque d'ostéoporose et de fractures, hyponatrémie, hypomagnésémie, carence en fer et vitamine B12.</p>	<p>Ne pas reconduire un traitement par IPP :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sans preuve endoscopique qu'un ulcère gastro-duodéal ancien soit encore actif ; - pour la prévention des lésions par antiagrégant plaquettaire chez des sujets sans antécédent d'ulcère gastro-duodéal ou sans traitement associé avec un anticoagulant ou un corticoïde ; - sans recherche d'infection à <i>Helicobacter pylori</i> avéré ; - après un traitement de 8 semaines maximum pour des lésions gastroduodénales dues aux AINS. <p>Association d'un IPP avec un AINS que pendant la durée de prescription des AINS chez les sujets à risque (>65 ans ou avec antécédents d'ulcère gastroduodéal ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde).</p> <p>Si usage au long cours nécessaire (récidives d'œsophagite sur RGO, traitement d'entretien d'ulcère gastroduodéal), privilégier la dose minimale efficace.</p>

Abréviations : AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; AVK, antagonistes de la vitamine K ; ECBU, examen cyto bactériologique des urines ; IPP, inhibiteurs de la pompe à protons ; IRS, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; IRSNA, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; RGO, reflux gastro-œsophagien ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine.

Tableau 5 (CC) – Liste des médicaments potentiellement inappropriés à risque d'exacerbation de certaines conditions cliniques chroniques et fréquentes chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus polypathologiques

	CONDITION CLINIQUE	RATIONNEL	ALTERNATIVES
	CARDIOLOGIE		
	HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE		
CC-1	Alpha-1 bloquants à visée urologique Alfuzosine Doxazosine Silodosine Tamsulosine Térazosine Antipsychotiques conventionnels et atypiques Dérivés nitrés Médicaments anticholinergiques [cf. critères B/R-1 à B/R-14]	Majoration du risque d'hypotension orthostatique avec risque de chutes en particulier chez les personnes sujettes à des hypotensions orthostatiques et traitées par des antihypertenseurs.	A prendre en considération chez les sujets sujets à hypotension orthostatique et/ou traités avec des antihypertenseurs.

	INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE STABLE		
CC-2	Inhibiteurs calciques bradycardisants Diltiazem Vérapamil		Risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque par effet inotrope négatif (contre-indication si fraction d'éjection < 35% ; surveillance si fraction d'éjection > 35%). Inhibiteurs calciques sans effet inotrope négatif : dihydropyridines (par exemple : nifédipine, amlodipine, lercanidipine) sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate [cf. critère B/R-17].
CC-3	AINS Acéclofenac Acide méfénamique Acide niflumique Acide tiaprofénique Alminoprofène Aspirine > 375 mg/jour Célécoxib Dexkétoprofène Diclofénac Etodolac Etoricoxib	Fenoprofène Flurbiprofène Ibuprofène Indométacine Kétoprofène Meloxicam Nabumetone Naproxène Parécoxib Piroxicam Sulindac Tenoxicam	Risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque chronique. A visée anti-inflammatoire, privilégier : corticoïdes pour la plus courte durée. A visée antalgique, privilégier : en première intention : antalgiques de palier I (paracétamol sauf néfopam [cf. critère B/R-3]) ; en seconde intention : antalgiques de palier II (privilégier les associations avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes ou de tramadol sans dépasser la posologie recommandée [cf. critère DO-3]).
CC-4	Antiarythmiques classe IV dans la fibrillation auriculaire Dronédarone		Risque de décompensation cardiaque chez des sujets présentant une insuffisance cardiaque sévère. Risque d'insuffisance cardiaque, d'accidents vasculaires cérébraux et de décès d'origine cardiovasculaire chez des sujets présentant une fibrillation auriculaire permanente (> 6 mois). Privilégier un autre antiarythmique avec l'indication dans la prévention des récurrences de fibrillation auriculaire en fonction de la maladie cardiaque sous-jacente (par exemple : sotalol, amiodarone) en concertation avec un cardiologue.

HEPATO-GASTROENTEROLOGIE			
CONSTIPATION CHRONIQUE			
CC-5	Médicaments avec des propriétés anticholinergiques (critères B/R-1 à B/R-14, I-18)	Risque de majoration de la constipation et d'occlusion.	Alternatives thérapeutiques des critères B/R-1 à B/R-14.
CC-6	<p>Antihypertenseurs</p> <p>Antihypertenseurs d'action centrale :</p> <p>Clonidine Méthyl dopa Moxonidine Rilménidine</p> <p>Inhibiteurs calciques :</p> <p>Dihydropyridines Vérapamil Diltiazem</p>	Risque de majoration de la constipation et d'occlusion.	Privilégier les autres classes d'antihypertenseurs (IEC, ARA II, diurétique thiazidique ou de l'anse, bêta-bloquant) sauf antihypertenseurs périphériques [cf. critère B/R-16] et inhibiteurs calciques à libération immédiate [cf. critère B/R-17].

ULCERES GASTRO-DUODENaux			
CC-7	AINS [cf. critère CC-3]	<p>Majoration du risque d'ulcères gastro-duodénaux notamment chez les sujets à risque (antécédents d'ulcère gastroduodénal ou traitement par corticoïde).</p> <p>Majoration du risque de saignements d'ulcères gastro-duodénaux existants chez les sujets traités par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant.</p>	<p>A visée anti-inflammatoire, privilégier : corticoïdes pour la plus courte durée.</p> <p>A visée antalgique, privilégier :</p> <p>en première intention : antalgiques de palier I (paracétamol sauf néfopam [critère B/R-3]); en seconde intention : antalgiques de palier II (privilégier les associations avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes ou de tramadol sans dépasser la posologie recommandée [cf. critère DO-3]).</p> <p>Si AINS indispensable, association avec un IPP pendant la durée de prescription de l'AINS [cf. critère DU-6].</p>

NEURO-PSYCHIATRIE			
TROUBLES NEUROCOGNITIFS MAJEURS			
CC-8	<p>Benzodiazépines et molécules apparentées</p> <p>Alprazolam Clobazam Clonazépam Clorazépate Clotiazépam Diazépam Estazolam Loflazépate Loprazolam Lorazépam Lormétazépam Nitrazépam Nordazépam Oxazépam Prazépam Zolpidem Zopiclone</p>	<p>Risque d'aggravation des troubles cognitifs et/ou apparition d'un syndrome confusionnel, risque de chutes.</p>	<p>Limiter au maximum leur prescription.</p> <p>Privilégier les alternatives non pharmacologiques : approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale.</p> <p>En cas de nécessité d'une approche pharmacologique, privilégier :</p> <p>pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA) ;</p> <p>pour des troubles du sommeil : la mélatonine.</p> <p>Si traitement par benzodiazépine nécessaire (échec d'autres alternatives) : limiter au maximum la posologie et la durée de prescription [cf. critères DO-4 et DU-1/DU-2]. Privilégier les benzodiazépines ou molécules apparentées à demi-vie courte ou intermédiaire [cf. alternatives des critères DU-1 et DU-2].</p>

CC-9	Médicaments avec des propriétés anticholinergiques (critères B/R-1 à B/R-14, I-18)	Risque d'aggravation des troubles cognitifs et/ou d'apparition d'un syndrome confusionnel.	Privilégier les alternatives thérapeutiques des critères B/R-1 à B/R-14.																								
CC-10	<p>Neuroleptiques conventionnels</p> <table data-bbox="183 544 696 847"> <tr> <td>Amisulpride</td> <td>Pipampérone</td> </tr> <tr> <td>Chlorpromazine</td> <td>Pipotiazine</td> </tr> <tr> <td>Cyamémazine</td> <td>Prochlorpérazine</td> </tr> <tr> <td>Dropéridol</td> <td>Propériciazine</td> </tr> <tr> <td>Flupenthixol</td> <td>Quétiapine</td> </tr> <tr> <td>Fluphénazine</td> <td>Sulpiride</td> </tr> <tr> <td>Lévomépromazine</td> <td>Tiapride</td> </tr> <tr> <td>Loxapine</td> <td>Zuclopenthixol</td> </tr> <tr> <td>Palipéridone</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Penfluridol</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Perphénazine</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pimozide</td> <td></td> </tr> </table> <p>Neuroleptiques atypiques</p> <p>Aripiprazole Clozapine</p>	Amisulpride	Pipampérone	Chlorpromazine	Pipotiazine	Cyamémazine	Prochlorpérazine	Dropéridol	Propériciazine	Flupenthixol	Quétiapine	Fluphénazine	Sulpiride	Lévomépromazine	Tiapride	Loxapine	Zuclopenthixol	Palipéridone		Penfluridol		Perphénazine		Pimozide		<p>Risque d'aggravation des troubles cognitifs et/confusionnels.</p> <p>Sédation, troubles de la marche avec risque de chutes et traumatismes crâniens.</p> <p>Augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux et risque de décès.</p>	<p>Non recommandé pour les troubles du comportement dans les troubles neurocognitifs majeurs.</p> <p>Privilégier en première intention un traitement non pharmacologique : approche comportementale et/ou thérapie cognitivo-comportementale (relaxation, contact social, etc.).</p> <p>Si traitement pharmacologique nécessaire pour la prise en charge des troubles du comportement (échec des alternatives non médicamenteuses et préjudice pour le sujet et son entourage) et après avis spécialisé :</p> <p>En première intention : antidépresseurs (par exemple : IRS) à faibles doses et progressivement croissantes ; seconde intention : rispéridone et olanzapine recommandées pour une durée la plus courte possible à faibles doses et progressivement croissantes avec réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque.</p>
Amisulpride	Pipampérone																										
Chlorpromazine	Pipotiazine																										
Cyamémazine	Prochlorpérazine																										
Dropéridol	Propériciazine																										
Flupenthixol	Quétiapine																										
Fluphénazine	Sulpiride																										
Lévomépromazine	Tiapride																										
Loxapine	Zuclopenthixol																										
Palipéridone																											
Penfluridol																											
Perphénazine																											
Pimozide																											

	NEPHROLOGIE- UROLOGIE		
	INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE		
CC-11	AINS [cf. critère CC-3]	Risque de majoration d'une insuffisance rénale chronique. Rappel : contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère.	A visée anti-inflammatoire, privilégier : corticoïdes pour la durée la plus courte. A visée antalgique, privilégier : en première intention : antalgiques de palier I (paracétamol sauf néfopam [critère B/R-3]); en seconde intention : antalgiques de palier II (privilégier les associations avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes ou de tramadol sans dépasser la posologie recommandée [cf. critère DO-3]).
	RETENTION URINAIRE CHRONIQUE (INCLUANT HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE)		
CC-12	Médicaments avec des propriétés anticholinergiques [critères B/R-1 à B/R-14, I-18]	Risque de majoration de la rétention urinaire (contre-indication formelle à l'utilisation des anticholinergiques en cas de rétention urinaire).	Alternatives thérapeutiques des critères B/R-1 à B/R-14.

	OPHTALMOLOGIE		
	GLAUCOME A ANGLE FERME		
CC-13	Médicaments avec des propriétés anticholinergiques (critères B/R-1 à B/R-14, I-18)	Majoration du risque de glaucome à angle fermé (contre-indication formelle à l'utilisation des anticholinergiques en cas de glaucome à angle fermé).	Alternatives thérapeutiques des critères B/R-1 à B/R-14.

Abréviations : AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; ARA II, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IPP, inhibiteurs de la pompe à protons ; IRS, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; ; IRSNA, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

Tableau 6 (I) - Liste d'interactions médicamenteuses potentiellement inappropriées avec de potentielles conséquences cliniques graves et fréquentes chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus polypathologiques

	INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES PAR SYSTÈME	RATIONNEL	RECOMMANDATIONS
	CARDIOLOGIE		
I-1	Médicament bradycardisant (bêta-bloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) + inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (donépézil, galantamine, rivastigmine)	Risque de trouble de la conduction, de syncope et de bradycardie excessive (addition des effets).	Si association nécessaire : prudence et surveillance clinique renforcée (pouls, ECG). Privilégier le traitement cardiovasculaire seul par rapport à cette association médicamenteuse.
I-2	Digoxine + diurétique de l'anse ou diurétique thiazidique	Majoration du risque de toxicité de la digoxine par hypokaliémie (troubles de la conduction et de l'excitabilité, troubles digestifs). Augmentation de la sensibilité à la digoxine chez les personnes âgées.	Si association nécessaire : prudence et surveillance clinique (ECG, état d'hydratation) et biologique (contrôle de la kaliémie et fonction rénale).
I-3	Anticoagulant oral (antagonistes de la vitamine K, inhibiteurs du facteur Xa ou inhibiteurs directs de la thrombine) + antiagrégant plaquettaire (incluant aspirine à des doses de 50 mg à 375 mg par jour)	Risque hémorragique augmenté chez les personnes âgées.	Association appropriée en post-infarctus du myocarde dans certaines situations à haut risque emboligène (fibrillation auriculaire, thrombus intraventriculaire gauche, complications thrombotiques veineuses). Si association nécessaire : prudence et surveillance clinique et/ou biologique.

I-4	Anticoagulant oral (antagonistes de la vitamine K, inhibiteurs du facteur Xa ou inhibiteurs directs de la thrombine) + AINS	Majoration du risque hémorragique.	Interrompre l'AINS. A visée antalgique : en première intention : antalgiques de palier I (paracétamol) sauf néfopam [cf. critère B/R-3] ; en seconde intention : antalgiques de palier II (privilégier les associations avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes ou de tramadol sans dépasser la posologie recommandée [cf. critère DO-3]).
I-5	Antagonistes de la vitamine K + antibiotiques (macrolides, fluoroquinolones, cyclines, cotrimoxazole, céphalosporines (céfamandole, ceftriaxone, céfazoline, clindamycine))	Majoration de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique (modification de la flore intestinale conduisant à une modification de la synthèse de vitamine K). Risque plus élevée pour certaines classes d'antibiotiques.	Si association nécessaire : prudence avec contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par antibiotique et après son arrêt.
I-6	Antiagrégant plaquettaire (incluant aspirine à des doses de 50 mg à 375 mg par jour) + AINS	Majoration du risque ulcérogène, hémorragique et d'insuffisance rénale.	Interrompre l'AINS. A visée antalgique : en première intention : antalgiques de palier I (paracétamol) sauf néfopam [cf. critère B/R-3] ; en seconde intention : antalgiques de palier II (privilégier les associations avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes ou de tramadol sans dépasser la posologie recommandée [cf. critère DO-3]).
DOULEUR			
I-7	AINS (incluant aspirine > 375 mg/jour) + corticoïdes	Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale, d'autant plus marqué chez les personnes âgées.	Interrompre l'AINS.

ENDOCRINOLOGIE			
I-8	Statines (simvastatine, pravastatine, atorvastatine) + macrolides (azithromycine, érythromycine, clarithromycine, roxithromycine)	Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par diminution du métabolisme de la statine.	<p>Contre-indication avec la simvastatine.</p> <p>Si possible, suspendre la statine pendant le traitement antibiotique.</p> <p>Si association nécessaire : prudence et surveillance clinique et biologique pendant le traitement par antibiotique et utiliser des doses plus faibles de statines ou changer de statine (fluvastatine).</p>
NEPHROLOGIE - UROLOGIE			
I-9	<p>IEC + sels de potassium</p> <p>IEC + diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtère, éplérénone, spironolactone)</p> <p>ARAI + sels de potassium</p> <p>ARAI + diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtère, éplérénone, spironolactone)</p> <p>Diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtère, éplérénone, spironolactone) + sels de potassium</p>	Majoration du risque d'hyperkaliémie.	<p>Contre-indication pour l'association diurétiques épargneurs potassiques et sels de potassium. Vérifier l'indication pour la supplémentation en potassium.</p> <p>Si possible, changer la classe de l'antihypertenseur pour éviter l'interaction.</p> <p>Si l'association ne peut être évitée : prudence avec contrôle très étroit de la kaliémie et de la fonction rénale.</p>
I-10	<p>Cotrimoxazole + IEC</p> <p>Cotrimoxazole + ARAII</p> <p>Cotrimoxazole + diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtère, éplérénone, spironolactone)</p> <p>Cotrimoxazole + sels de potassium</p>	Majoration du risque d'hyperkaliémie.	<p>Si possible, changer d'antibiotique en fonction de l'antibiogramme et/ou des recommandations en vigueur.</p> <p>Si association ne peut être évitée : prudence et surveillance de la kaliémie et de la fonction rénale.</p>

I-11	IEC ou ARAII + AINS (incluant aspirine > 375 mg/jour)	Risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée) Réduction de l'effet antihypertenseur.	Interrompre l'AINS. A visée antalgique : en première intention : antalgiques de palier I (paracétamol) sauf néfopam [cf. critère B/R-3] ; en seconde intention : antalgiques de palier II (privilégier les associations avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes ou de tramadol sans dépasser la posologie recommandée [cf. critère DO-3]).
I-12	Diurétiques + AINS (incluant aspirine > 375 mg/jour)	Risque d'insuffisance rénale aiguë et de décompensation cardiaque Réduction de l'effet antihypertenseur.	Interrompre l'AINS. A visée antalgique : en première intention : antalgiques de palier I (paracétamol) sauf néfopam [cf. critère B/R-3] ; en seconde intention : antalgiques de palier II (privilégier les associations avec le paracétamol en raison de la plus faible dose d'opioïdes ou de tramadol sans dépasser la posologie recommandée [cf. critère DO-3]).
I-13	Utilisation concomitante de 2 et plus médicaments hyponatrémiant* (diurétiques, antidépresseurs imipraminiques, IRS, IRSNA, mirtazapine, carbamazépine, oxacarbazépine) *Liste non exhaustive, ciblant les médicaments les plus fréquemment utilisés chez les personnes âgées.	Majoration du risque d'hyponatrémie avec ou sans SIADH associé. Risque plus élevé de confusion et de chutes chez les personnes âgées.	Limiter le nombre de médicaments hyponatrémiant en vérifiant les indications et contre-indications et en utilisant à nouveau le processus implicite de revue des médicaments (algorithme) pour considérer des alternatives possibles. Si association nécessaire en l'absence de contre-indications : prudence et surveillance clinique et biologique.
I-14	Alpha-1 bloquants à visée urologique (alfuzosine, doxazosine, silodosine, tamsulosine, térazosine) + médicaments avec des propriétés anticholinergiques (critères B/R-1 à B/R-14, I-18)	Antagonisme d'action avec majoration du risque de rétention urinaire. Risque d'hypotension orthostatique.	Interrompre les médicaments avec des propriétés anticholinergiques et considérer les alternatives thérapeutiques des critères B/R-1 à B/R-14.

NEURO-PSYCHIATRIE			
I-15	Utilisation concomitante de 3 et plus médicaments dépresseurs du système nerveux central (parmi les antiépileptiques, antipsychotiques, benzodiazépines, antidépresseurs, opioïdes)	Majoration de la dépression centrale et du risque de syndrome confusionnel. Altération de la vigilance, de la mémoire et de l'équilibre avec risque de chutes.	Limiter le nombre de médicaments agissant sur le système nerveux central en vérifiant les indications et contre-indications et en utilisant à nouveau le processus implicite de revue des médicaments (algorithme) pour considérer des alternatives possibles. Demander un avis spécialisé.
I-16	Utilisation concomitante de 2 et plus médicaments avec des propriétés sérotoninergiques* (IRS, IRSNA, imipraminiques, IMAO, mirtazapine, miansérine, tramadol, lithium) *Liste non exhaustive, ciblant les médicaments les plus fréquemment utilisés chez les personnes âgées.	Addition de l'effet sérotoninergique. Risque d'apparition ou de majoration d'un syndrome sérotoninergique (diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion jusqu'au coma dans les cas les plus graves).	Limiter le nombre de médicaments avec des propriétés sérotoninergiques en vérifiant les indications et contre-indications et en utilisant à nouveau le processus implicite de revue des médicaments (algorithme) pour considérer des alternatives possibles. Si nécessaire en l'absence de contre-indications : prudence et surveillance clinique.
I-17	Médicament anticholinestérasique (galantamine, rivastigmine, donépézil, néostigmine) + médicament avec des propriétés anticholinergiques (critères B/R-1 à B/R-14, I-18)	Antagonisme d'action.	Interrompre les médicaments avec des propriétés anticholinergiques et considérer les alternatives thérapeutiques des critères B/R-1 à B/R-14.
I-18	Utilisation concomitante de 2 et plus médicaments aux propriétés anticholinergiques (critères B/R-1 à B/R-14)	Augmentation des effets indésirables anticholinergiques [cf. tableau 3a B/R].	Association dangereuse et non recommandée chez les sujets âgés.

RHUMATOLOGIE		
I-19	Colchicine + macrolides (sauf spiramycine) ou pristinamycine	<p>Augmentation des effets indésirables de la colchicine (inhibition de son métabolisme) avec risque de surdosage (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales), hypotension, troubles hématologiques (pancytopénie), polypnée, néphrotoxicité et défaillance multiviscérale. Evolution potentielle fatale.</p> <p>Contre-indication. Autre antibiotique selon les recommandations en vigueur et/ou selon l'antibiogramme. Si traitement par macrolide indispensable : revoir la prescription de la colchicine.</p>

Abréviations : AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens; ARAlI, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; ECG, électrocardiogramme ; IMAO, inhibiteurs de monoamine oxydase ; INR, international normalized ratio ; IPP, inhibiteurs de la pompe à protons ; IRS, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; IRSNA, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ;SIADH, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.