

L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées : conception, contenu et utilisation

The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing in older patients: conception, content and use

Marie-Laure LAROCHE^{1,2}

RÉSUMÉ

Contexte : L'usage des médicaments est un challenge quotidien pour soigner les patients âgés. En 2007, une liste française de médicaments potentiellement inappropriés, dite Laroche, avait été mise à disposition. Une révision était devenue nécessaire.

Objectif : Présenter la conception, le contenu et l'utilisation du nouvel outil, intitulé REMEDI[e]S, pour « Révision des prescriptions médicamenteuses potentiellement inapproprié[e]s chez les seniors », visant à détecter les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus et polypathologiques, en France.

Méthodes : L'approche nouvelle est la combinaison de critères implicites et des critères explicites sur les prescriptions inappropriées, soumise à un panel d'experts multidisciplinaires par méthode Delphi.

Résultats : L'outil REMEDI[e]S comporte un algorithme en 7 étapes (critères implicites) qui abordent successivement la surprescription, la sous-prescription et le mésusage, combinés à chaque étape à 104 critères explicites divisés en 6 tableaux : les duplications inappropriées de médicaments (n = 7); les omissions de médicaments et/ou

ABSTRACT

Background: The use of drugs in older patient care is a daily challenge. A French list of potentially inappropriate medicines, known as the Laroche list, was published in 2007 but a revision had become necessary.

Aim: To present the concept, content and use of the new tool, called REMEDI[e]S, for "Review of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors", aimed at detecting potentially inappropriate prescriptions (PPI) in patients aged 75 and over or 65 and over with multimorbidity, in France.

Methods: The new approach is a combination of implicit and explicit criteria for inappropriate prescriptions, submitted to a panel of multi-disciplinary experts using the Delphi method.

Results: The REMEDI[e]S tool comprises a 7-stage algorithm (implicit criteria) which successively addresses over-prescribing, under-prescribing and misuse, combined at each stage with 104 explicit criteria divided into 6 tables: inappropriate duplication of drugs (n=7); omissions of drugs and/or combinations of drugs (n=16); drugs with an unfavourable benefit/risk ratio and/or questionable efficacy (n=39); drugs with an inappropriate

¹ Centre régional de pharmacovigilance et de pharmacoépidémiologie de Limoges, Service de pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, CHU de Limoges, Limoges, France.

² EA 24134 VieSanté (Vieillesse, Fragilité, Prévention, e-Santé), Institut Omega Health, Université de Limoges, Limoges, France.

Auteur : Professeur Marie-Laure Laroche, Centre régional de pharmacovigilance et de pharmacoépidémiologie de Limoges, Service de pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, CHU de Limoges, Bâtiment CBRS, 2, avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges Cedex, France.

Courriel : marie-laure.laroche@chu-limoges.fr

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

d'associations de médicaments (n = 16); les médicaments présentant un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable (n = 39); les médicaments dont la dose (n = 4) ou la durée (n = 6) est inappropriée; les médicaments exacerbant certaines pathologies (n = 13); et les interactions médicamenteuses (n = 19).

Discussion : L'outil a trois rôles : 1) une aide à la détection et correction des PPI; 2) un outil pédagogique grâce à l'approche implicite qui permet un raisonnement adapté à chacune des situations médicales ; 3) un indicateur épidémiologique du mésusage médicamenteux en gériatrie.

Conclusion : Une utilisation large de l'outil REMEDI[e]S peut contribuer à une amélioration des pratiques de prescription et à une plus grande sécurité des soins chez les personnes âgées.

dose (n=4) or duration (n=6); drugs exacerbating certain diseases (n=13) and drug interactions (n=19).

Discussion: The tool has three roles: 1) an aid in detecting and correcting PPIs; 2) a teaching tool due to the implicit approach, which allows adapted reasoning for each medical situation; 3) an epidemiological indicator of drug misuse in geriatrics.

Conclusion: Widespread use of the REMEDI[e]S tool can contribute an improvement in prescribing practices and safer care for the older patients.

Mots clés : Liste de médicaments potentiellement inappropriés – Gériatrie – Personnes âgées – France

Keywords: Potentially inappropriate medication list – Geriatrics – Elderly – France

CONTEXTE

L'optimisation de l'usage des médicaments est un challenge quotidien pour tout professionnel de santé qui participe à la prise en charge des patients âgés⁽¹⁾. Ceci nécessite la mise à disposition d'outils de détection et de prise de décision qui doivent être à jour, tenir compte des nouvelles données probantes publiées, des évolutions des pratiques de prescription et de la disponibilité des médicaments sur le marché.

En 2007, une liste française dite « Laroche » avait été mise à disposition des professionnels de santé pour détecter les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus et polypathologiques^(2,3). Il s'agissait d'une liste de critères explicites classant trois grandes catégories de médicaments potentiellement inappropriés :

- 1) des médicaments ou classes médicamenteuses ayant un rapport bénéfice-risque discutable alors que des alternatives plus sûres existent ;
- 2) des médicaments ou classes médicamenteuses dont le bénéfice est discutable et ne sont donc pas à privilégier ; et
- 3) des médicaments qui dans certaines situations médicales fréquentes en gériatrie sont à risque.

À la différence des autres listes dans la littérature à l'époque (exemple : liste de Beers), la liste Laroche proposait des alternatives plus sûres lorsqu'une situation potentiellement inappropriée était rencontrée.

Une réactualisation et une évolution de cette liste étaient nécessaires pour permettre une identification adéquate et

juste des prescriptions potentiellement inappropriées en France. En effet, des limites avaient été soulevées par les utilisateurs, en particulier sur certains aspects de l'usage des médicaments en gériatrie comme les omissions de traitement. Les critères explicites, bien qu'utiles et faciles d'utilisation via leur caractère standardisé, présentent certaines limites : approche non individualisée, impact clinique sur les événements de santé limité. L'autre approche consiste alors à recourir à des critères implicites. Ceux-ci donnent un cadre de raisonnement adapté à toute situation clinique et donc à une prise de décision plus juste, mais sont souvent jugés chronophages. Aussi, le développement d'un outil mixte, combinant à la fois les critères implicites et explicites, apparaît judicieux pour profiter des avantages de chacune des deux approches et combler leurs lacunes respectives.

Aussi, en tenant compte des différentes limites exposées ci-dessus et des potentiels axes d'amélioration, un outil plus complet pour détecter les prescriptions potentiellement inappropriées (PPI) chez les personnes âgées en France a été développé. Ce nouvel outil, adapté aux pratiques de prescriptions françaises, a été nommé REMEDI[e]S, pour « Révision des prescriptions inappropriées pour seniors⁽⁴⁾ ».

OBJECTIF

L'objectif de cet article est de présenter la conception, le contenu et l'utilisation du nouvel outil REMEDI[e]S de détection des prescriptions potentiellement inappropriées

(PPI) chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus et polypathologiques, en France.

MÉTHODES

Développement de l'outil REMEDI[e]S

L'outil devait intégrer deux nouveaux concepts :

- 1) la combinaison de critères implicites et explicites ; et
- 2) les trois catégories de la prescription sous-optimale pouvant définir les PPI, c'est-à-dire, la surprescription, la sous-prescription et le mésusage.

Des considérations méthodologiques ont dû être prises en compte pour le développement de l'outil en lui-même.

Étant donné la multitude de critères explicites, implicites et mixtes développés depuis l'ère de Beers en 1991 pour détecter les PPI, une revue de la littérature a été effectuée pour identifier les principales PPI recensées dans les critères jusqu'ici publiés ainsi que sur les PPI les plus potentiellement impliquées dans la survenue d'événements indésirables médicamenteux. Ces critères émanant pour la majorité de pays différents, les recommandations européennes et françaises ont aussi été prises en compte afin d'adapter les nouveaux critères aux directives françaises et/ou européennes (si recommandations françaises manquantes ou non mises à jour) et d'ajouter de nouveaux critères propres au contexte français (par exemple, ajout de critères relatifs à l'utilisation de la colchicine à la suite des alertes de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM – sur le mésusage de cette molécule)⁽⁵⁾.

Pour enrichir le nouvel outil et accroître son utilisation en pratique courante, les approches explicites et implicites ont été considérées avec :

- i) le développement d'un algorithme pour faciliter une revue rapide d'une ordonnance (les points clés à aborder) ; et
- ii) l'organisation des critères selon les grands systèmes physiologiques ou catégories thérapeutiques. Les raisons pour lesquelles un médicament était considéré comme inapproprié étaient avancées. La présence d'alternatives et/ou de recommandations était proposée, éléments indispensables pour guider les professionnels de santé dans le choix de la molécule appropriée, d'autant plus que l'absence d'alternatives a été rapportée comme une barrière pour une utilisation en pratique des outils⁽⁶⁾.

Les personnes âgées constituant une population hétérogène, il est toujours difficile de statuer sur l'âge auquel peuvent s'appliquer les critères. La population visée par cet outil est en accord avec les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) pour définir une personne âgée : personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus avec la présence d'une polypathologie (c'est-à-dire, des personnes multimorbides)⁽⁷⁾.

Méthode utilisée

Pour le choix de la méthode de consensus, la méthode Delphi, largement utilisée dans la littérature pour obtenir un consensus sur un domaine spécifique où l'opinion peut diverger en raison de l'absence de données probantes ou la présence de données contradictoires, a été utilisée⁽⁸⁾. Cette méthode est particulièrement utilisée pour obtenir un consensus sur des critères explicites dans le cadre de la prescription inappropriée (absence de données probantes en raison notamment de l'exclusion des personnes âgées des essais cliniques). La méthode Delphi a été aussi appliquée aux critères implicites de l'outil REMEDI[e]S.

Le consensus a consisté en deux tours avec une rétroaction entre les tours. Il a impliqué 15 experts de profils professionnels différents (gériatres, médecins généralistes, pharmaciens hospitaliers, pharmaciens d'officine et pharmacologues médicaux) possédant une expertise complémentaire dans l'usage des médicaments chez la personne âgée et exerçant dans des structures et régions différentes. Pour participer au consensus et donner leur opinion sur les différents critères, les experts devaient répondre à un questionnaire en ligne. Les experts donnaient leur niveau d'accord en utilisant une échelle de réponse de Likert à cinq niveaux pour l'inclusion des critères implicites et explicites, pour le rationnel et les alternatives thérapeutiques. Un consensus était considéré comme atteint si au moins 75 % des experts évaluaient les critères comme « tout à fait d'accord » ou « d'accord ».

RÉSULTATS

Présentation de l'outil REMEDI[e]S

L'outil REMEDI[e]S comprend un algorithme en sept étapes (critères implicites) englobant les trois principaux domaines définissant la PPI (c'est-à-dire, la surprescription, la sous-prescription et le mésusage) et 104 critères explicites (*Annexe 1*). Les critères explicites sont divisés en six tableaux relatifs aux duplications inappropriées de médicaments ($n = 7$); les omissions de médicaments et/ou d'associations de médicaments ($n = 16$); les médicaments présentant un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable ($n = 39$); les médicaments dont la dose ($n = 4$) ou la durée ($n = 6$) est inappropriée; les médicaments exacerbant certaines pathologies ($n = 13$) et les interactions médicamenteuses ($n = 19$). Le nouvel outil français présente des modifications importantes par rapport à la liste Laroche : approche mixte, présence d'omissions de traitement et l'ajout de 50 critères explicites. Les détails des résultats du Delphi sont accessibles dans l'article princeps⁽⁴⁾, mais ne sont pas présentés dans cet article qui vise surtout plus à présenter sa philosophie et son usage.

Le choix du nom REMEDI[e]S a fait l'objet d'une réflexion approfondie. Le mot « remédiés » (*remedies* en anglais) renvoie au mot « remède ». Peu utilisé de nos jours, on parle des « remèdes de grand-mère », des substances qui servent à prévenir ou à combattre une maladie ou un problème autre. Il correspond également, en français et en anglais, au même acronyme : « Révision des prescriptions médicamenteuses potentiellement inapproprié[e]s chez les seniors » et *Review of potentially inappropriate medication pr[e]scribing in seniors*⁽⁴⁾.

Comment utiliser REMEDI[e]S ?

La démarche consiste en premier lieu à obtenir l'exhaustivité des médicaments que prend le patient, sur prescription et en automédication, et prendre en considération l'état clinique du patient au moment de l'évaluation de l'ordonnance, les antécédents, les événements cliniques récents et quelques paramètres clinico-biologiques de routine comme la tension artérielle, le pouls, le poids, la fonction rénale l'ionogramme, la numération formule sanguine et tout autre élément en fonction du terrain et des médicaments (ex. : HbA1c, INR...). Enfin, l'évaluation de l'observance au traitement aidera aussi dans la décision. En utilisant les questions de l'algorithme (*Annexe 1*), une démarche systématique sera possible.

Tout d'abord, on s'intéressera à la surprescription en recherchant les indications et les duplications de traitement (*Tableau 1, D*)¹. Si on ne retrouve pas pourquoi un médicament est présent ou en double, il conviendra alors de le déprescrire. La deuxième partie de l'algorithme s'intéresse aux maladies qui ne sont pas traitées (omissions, *Tableau 2, O*). Dans cette situation se posera la question du choix du médicament à introduire, sans qu'il soit inapproprié. On passera ensuite à la troisième partie de la démarche implicite qui pose successivement les questions suivantes : y a-t-il des médicaments avec un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou une efficacité discutable (*Tableau 3, B/R*, dont un tiers de médicaments listés ont des propriétés anticholinergiques), des médicaments dont la dose ou la durée sont inappropriées (*Tableau 4, DO/DU*), des médicaments exacerbant certaines conditions cliniques fréquentes en gériatrie (*Tableau 5, CC*) et des interactions médicamenteuses (*Tableau 6, I*) ?

Chaque question renvoie donc à une table de critères explicites, contenant la raison du caractère inapproprié et les alternatives les plus sûres. Certaines alternatives proposées renvoient à la vérification d'un autre critère explicite inapproprié. Par exemple, les benzodiazépines à longue demi-vie sont inappropriées (critères B/R-35 et B/R-36) et l'alternative possible en cas d'épisodes anxieux

aigus est le recours à des benzodiazépines à courte demi-vie. Mais pour ces dernières, la dose (demi-dose par rapport à un sujet adulte jeune, critère DO-4) et la durée (12 semaines pour les médicaments à visée anxiolytique, critères DU-1) doivent faire l'objet d'une grande attention.

DISCUSSION

L'outil REMEDI[e]S, par son approche mixte combinant à la fois des critères explicites et implicites, permet d'aborder les trois domaines de la prescription sous-optimale chez les personnes âgées en France : la surprescription, la sous-prescription et le mésusage. L'outil se veut simple d'utilisation, grâce à un algorithme guidant l'utilisateur dans la démarche à suivre pour effectuer la revue d'une prescription et par l'apport d'un support (critères explicites) pour cibler les principales PPI chez la personne âgée.

L'outil REMEDI[e]S est destiné à être utilisé dans tous les milieux de soins (ambulatoire, établissement pour personnes âgées dépendantes – Ehpad –, hôpital), par les médecins, les pharmaciens, les infirmières et les étudiants. La démarche implicite a une certaine vertu pédagogique pour instaurer un raisonnement logico-déductif dans l'usage des médicaments. En outre, les raisons invoquées dans les critères explicites rappellent les effets indésirables possibles lors de l'usage des médicaments potentiellement inappropriés, et l'alternative thérapeutique proposée permet de respecter les recommandations de bon usage dans le contexte gériatrique. L'utilisation de l'algorithme permet de tenir compte de l'état de santé du malade au moment de l'évaluation et d'adapter son action thérapeutique sur les PPI dans cette situation précise à ce moment donné. Cet outil est donc aussi destiné à être enseigné auprès des futurs professionnels de santé et en formation continue.

Plusieurs critères n'ont pas trouvé de consensus. On citera l'exemple des antidéméntiels avec les anticholinestérasiques (donépézil, rivastigmine et galantamine) et la mémantine (antagoniste des récepteurs du N-méthyl-D-Aspartate du glutamate). Ce résultat n'est guère surprenant étant donné les divergences concernant l'appréciation de leur utilité par les cliniciens et les aidants, qui perçoivent un intérêt clinique pour certains patients atteints de démence, et les directives de la HAS, qui ont jugé, en 2016, que d'un point de vue populationnel, ils n'avaient plus leur place dans la stratégie de prise en charge thérapeutique de ces pathologies faute de service médical rendu (SMR) suffisant, conduisant à leur déremboursement⁽⁹⁾. Ces recommandations françaises pour les antidéméntiels s'alignent aussi avec les guides de déprescription internationaux, qui recommandent de

1 Les tableaux figurent en annexe de cet article.

déprescrire ces médicaments et d'envisager des alternatives non médicamenteuses⁽¹⁰⁾.

Cet exemple montre qu'il peut être difficile de statuer sur le caractère inapproprié d'un médicament et que parmi les limites principales de notre travail, les médicaments listés dans nos critères explicites comme inappropriés, bien qu'issus d'un consensus, peuvent, dans certaines situations, être appropriés au niveau individuel. Ces critères n'ont pas vocation de remplacer le jugement clinique, qui doit rester prépondérant. À titre d'exemple, un antidépresseur tricyclique est considéré comme inapproprié en raison de ses effets anticholinergiques de manière générale pour une personne âgée, mais en cas de dépression résistante, son efficacité va dépasser le risque, il sera alors approprié dans ce contexte particulier. Ces critères explicites ont pour principal but d'apporter un soutien et un support au raisonnement clinique.

En ce qui concerne la transposabilité de l'outil dans la pratique quotidienne, l'outil REMEDI[e]S est libre de droits (en citant la source) et peut être intégré à des logiciels et outils d'aide à la décision. La disponibilité de l'outil sous un format électronique permettra d'accroître son utilisation en pratique clinique, que ce soit en milieu ambulatoire ou dans le milieu hospitalier, et ainsi de combler le manque de connaissances sur les prescriptions inappropriées, comme souligné dans certaines études qualitatives⁽¹¹⁾.

Outre son utilisation en pratique clinique, l'outil REMEDI[e]S peut également être considéré comme un outil épidémiologique pour évaluer la qualité des prescriptions des personnes âgées, identifier les déterminants associés, ainsi que l'impact clinique et économique des PPI. On citera le travail réalisé à partir des données du Système national de remboursement des soins de santé français⁽¹²⁾ qui a estimé que 56,7 % (IC 95 % : 56,4-57,0) des personnes âgées de 75 ans et plus en France étaient exposés à au moins une PPI en 2017. Les médicaments

avec un rapport risque/bénéfice défavorable présentaient la prévalence la plus élevée (34,0 % ; IC 95 % : 33,7-34,3). Dans cette catégorie, la prévalence des médicaments anticholinergiques était de 18 % (IC 95 % : 17,8-18,3), les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) utilisés plus de 8 semaines de 22,3 % (IC 95 % : 22,1-22,6). Les coûts directs associés aux PPI représentaient 6,3 % du coût total des médicaments remboursés en 2017, soit 507 millions d'euros. Les duplications de médicaments étaient les principaux contributeurs à ces coûts directs (2,5 % et 39,0 % respectivement du coût total des médicaments et des PPI remboursés, c'est-à-dire, 199 millions d'euros). Parmi les PPI spécifiques, les IPP et l'utilisation concomitante de plusieurs antihypertenseurs étaient les PPI les plus coûteuses (30,0 % et 16,8 % respectivement du coût total des PPI remboursés).

CONCLUSION

L'outil « Révision des prescriptions médicamenteuses potentiellement inapproprié(e)s chez les seniors » (REMEDI[e]S) est une approche originale, adaptée aux pratiques médicales françaises, pour prévenir et corriger les PPI chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou 65 ans et plus avec la présence d'une polypathologie. La démarche implicite permet un raisonnement structuré sur la révision d'une ordonnance et les critères explicites permettent d'identifier les situations inappropriées et de choisir la meilleure alternative. Il est destiné à tous les milieux de soins et professionnels de santé. Sa diffusion large et son utilisation dans l'enseignement en santé peuvent contribuer à une amélioration des pratiques de prescription des professionnels de santé et à une plus grande sécurité des soins chez les personnes âgées. ■

RÉFÉRENCES

1. Laroche ML, Charmes JP, Bouthier F, Merle L. Inappropriate medications in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 2009 ; 85 : 94-7.
2. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007 ; 63 : 725-31.
3. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française [Potentially inappropriate medications in the elderly: a list adapted to French medical practice]. *Rev Med Interne* 2009 ; 30 : 592-601.
4. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* 2021 ; 77 : 1713-24.
5. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Risques de surdosage grave de la colchicine : Rappel des règles de bon usage. Point d'information. 2016. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risques-de-surdosage-grave-de-la-colchicine-Rappel-des-regles-de-bon-usage-Point-d-Information>
6. Laroche ML, Sirois C, Reeve E, Gnjdic D, Morin L. Pharmacoepidemiology in older people: Purposes and future directions. *Therapie* 2019 ; 74 : 325-32.
7. Haute Autorité de santé. Évaluation et amélioration des pratiques : prescrire chez le sujet âgé. 2006. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichessynth_sujetage.pdf
8. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995 ; 311 : 376-80.

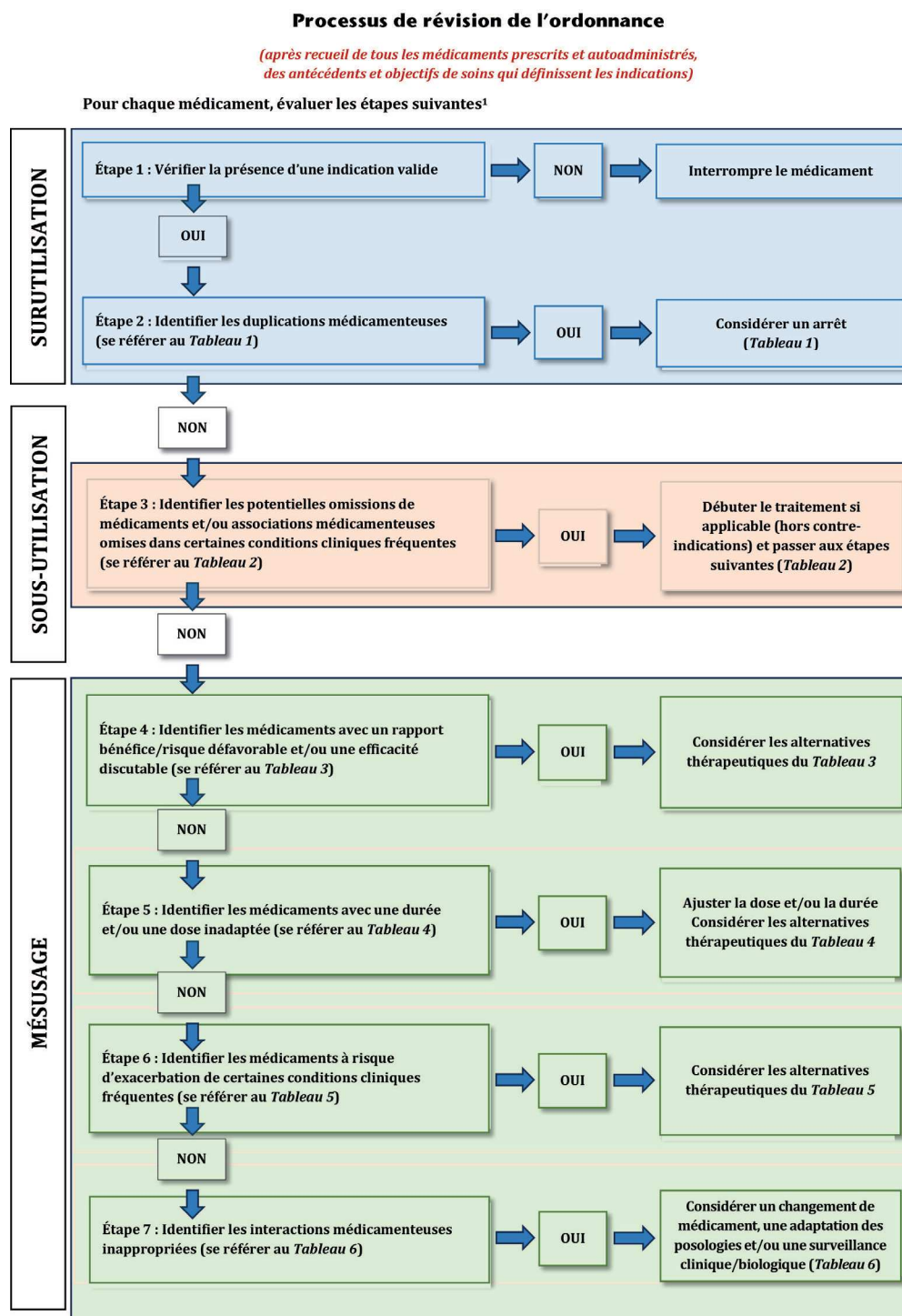
**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

9. **Haute Autorité de santé.** Médicaments de la maladie d'Alzheimer : un intérêt médical insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale. 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale
 10. **Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin PJ, et al.** Deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine in dementia: guideline summary. *Med J Aust* 2019 ; 210 : 174-9.
 11. **Pohontsch NJ, Heser K, Löffler A, Haenisch B, Parker D, Luck T, et al.** General practitioners' views on (long-term) prescription and use of problematic and potentially inappropriate medication for oldest-old patients-A qualitative interview study with GPs (CIM-TRIAD study). *BMC Fam Pract* 2017 ; 18 : 22.
 12. **Roux B, Bezin J, Morival C, Noize P, Laroche ML.** Prevalence and direct costs of potentially inappropriate prescriptions in France: a population-based study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2022 ; 22 : 627-36.
-

ANNEXE

Annexe 1 : Outil REMEDI[e]S⁽¹⁾ en français.

Appendix 1: REMEDI[e]S⁽¹⁾ tool in French.



¹ Pour les étapes 2 à 7, les critères explicites sont présentés dans les différents tableaux cités dans l'algorithme (Tableaux 1 à 6).

CONSIGNES

- Le processus de révision de l'ordonnance s'appuie sur une liste complète des médicaments prescrits et autoadministrés, 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 :
 - o Étapes 1 et 2 (surutilisation) : commencer par supprimer les médicaments sans indication et dupliqués ;
 - o Étape 3 (sous-utilisation) : identifier les conditions cliniques qui nécessiteraient un traitement (omission) ;
 - o Étapes 4 et 5 (mésusage) : identifier les médicaments potentiellement inappropriés en termes de rapport bénéfice/risque défavorable et/ou d'efficacité discutable, de durée/dose inadéquates ;
 - o 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 réalisé, 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.

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DE CET OUTIL

Dr Berthou-Contreras J (Département de pharmacie, Unité de pharmacie clinique, CHU de Besançon), Pr Beuscart JB (CHU de Lille, ULR 2694 – METRICS : Évaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, Lille), Dr Charenton-Blavignac M (Département de médecine gériatrique, CH de La Rochelle-Re-Aunis), Pr Doucet J (Département de médecine interne, gériatrique et thérapeutique, Hôpital Saint-Julien, CHU de 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 de Lille), Pr Gonthier R (Département de gériatrie clinique, CHU de Saint-Étienne), Dr Gras V (Centre de pharmacovigilance, Département de pharmacologie clinique, CHU d'Amiens), Dr Grau M (Centre de pharmacovigilance et pharmacoépidémiologie, CHU de Limoges), Dr Noize P (Département de pharmacologie clinique, CHU de Bordeaux), Dr Polard E (Centre de pharmacovigilance et pharmacoépidémiologie, Département de pharmacologie clinique, CHU de Rennes), Dr Roux B (Centre de pharmacovigilance et pharmacoépidémiologie, CHU de Limoges), Dr Rudelle K (Département de médecine générale, Faculté de médecine, Limoges), Dr Tannou T (Département de gériatrie, CHU de Besançon), Dr Valnet-Rabier MB (Centre de pharmacovigilance et pharmacoépidémiologie, Département de pharmacologie médicale, CHU de Besançon).

Référence

1. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* 2021 ; 77 : 1713-24.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

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.

Table 1 (D): List of inappropriate drug duplications due to potential serious clinical consequences and without expected additional benefit in people aged 75 and over or 65 and over with multiple pathologies.

	Duplication par système	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 hydroélectrolytiques 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 cardiovasculaire.	Ne pas associer ; vérifier l'observance. La monothérapie est la règle (soit un IEC, soit un ARA II en fonction du terrain clinique du patient).
D-3	Utilisation concomitante de 4 et plus antihypertenseurs	Risque de troubles hydroélectrolytiques 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 nyctémètre (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.	Ne pas associer ; vérifier l'observance. À 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 athérombotique). Se reporter aux recommandations en vigueur.
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.	Ne pas associer ; la monothérapie est la règle. 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. Ne pas utiliser l'indométacine [cf. critère B/R-24].
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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

Tableau 2 (O) : 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.

Table 2 (O): List of drug or drug combination omissions in common clinical conditions to be treated or prevented in people aged 75 and over or 65 and over with multiple pathologies.

	Condition clinique sous-jacente	Recommandations
	Omissions de médicaments pour des conditions cliniques à traiter/prévenir	
	Cardiologie	
O-1	Fibrillation atriale	En cas de fibrillation atriale 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 : • 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. En cas de fibrillation atriale valvulaire : traitement anticoagulant par antivitamine K oral (warfarine) toujours indiqué avec un INR cible en fonction du type de valve. 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.
O-2	HTA persistante ($> 150/90$ mmHg)	En première intention : contrôler la tension artérielle sur le nyctémère (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 hygiénodététiques. 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].
O-3	Insuffisance cardiaque systolique chronique	Traitement de base par IEC (ou ARA II si intolérance aux IEC) et bêtabloquants (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol) en fonction du rapport bénéfice/risque et réponse clinique/biologique. 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'antialdostérone 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. Rappel : ne pas associer un IEC et un ARA II [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).
O-4	Post-syndrome coronarien aigu en prévention secondaire	Association optimale : antiagrégant plaquettaire (association aspirine/clopidogrel ou aspirine/ticagrelor) pendant 12 mois puis aspirine ou clopidogrel (si contre-indication à l'aspirine) en monothérapie, bêtabloquant, IEC (ou ARA II si intolérance) et statine. Réévaluation régulière avec un cardiologue.
O-5	Syndrome coronaire chronique (angor stable)	Association optimale : antiagrégant plaquettaire (aspirine ou clopidogrel si contre-indication à l'aspirine), bêtabloquant 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 ^{re} intention : IRS et IRSNA. En 2 ^e intention : miansérine, mirtazapine. En 3 ^e 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), bêtabloquants (timolol), agonistes alpha-2 adrénergiques (brimonidine), inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (dorzolamide ou brinzolamide).

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Condition clinique sous-jacente	Recommandations
Omissions de médicaments pour des conditions cliniques à traiter/prévenir		
Pneumologie		
O-9	Bronchopneumopathie chronique obstructive	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. 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.
Rhumatologie		
O-10	Ostéoporose confirmée (T-score ≤ -2,5) et/ou antécédents de fractures par fragilité osseuse	En prévention des fractures ostéoporotiques : supplémentation en calcium et vitamine D. 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 ≥ 5 ans d'utilisation, ou En 2 ^e 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.
Vaccins		
O-11	Grippe	Vaccination recommandée pour toutes les personnes de 65 ans et plus (dose saisonnière).
O-12	Pneumocoque	Fortement recommandée 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). Se reporter au schéma du calendrier vaccinal en vigueur.
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 ≥ 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 folinique recommandée (dose ≥ 5 mg/semaine) lors d'un traitement par méthotrexate (même à faible dose). L'acide folinique ne doit pas être pris le jour de l'administration hebdomadaire de méthotrexate.

Abréviations : AOD : anticoagulant d'action directe; ARA II : 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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

Tableau 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 polypathologiques.

Table 3 (B/R): List of potentially inappropriate drugs (unfavourable risk-benefit ratio and/or questionable efficacy) in people aged 75 and over or 65 and over with multiple pathologies.

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

Table 3a (B/R): Drugs with anticholinergic properties.

Principaux effets anticholinergiques :

- effets centraux : sédation avec risque de chutes, troubles cognitifs, syndrome confusionnel, hallucinations, délires, agitation, irritabilité ;
- 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 : • 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, fexofénadine, mizolastine, bilastine, ébastine, rupatadine.
	Cardiologie		
B/R-2	Antiarythmiques classe IA : • Disopyramide • Hydroquinidine	Effets anticholinergiques avec risque de majoration des troubles de la conduction. Risque d'insuffisance cardiaque avec le disopyramide.	Privilégier un autre antiarythmique sans propriétés anticholinergiques (par exemple : sotalol, amiodarone) en concertation avec un cardiologue.
	Douleur		
B/R-3	Antalgique de palier 1 : • Néfopam	Effets anticholinergiques et autres effets indésirables à type de nausées et convulsions.	Non indiqué en traitement symptomatique de la douleur chronique. 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].
	Hépto-gastroentérologie		
B/R-4	Antémétiques (hors utilisation en soins palliatifs et post-chimiothérapie) : • Dimenhhydrinate • Diphenhydramine • Méclozine • Métopimazine • Scopolamine (voie transdermique)	Effets anticholinergiques.	Si traitement pharmacologique nécessaire : dompéridone (< 30 mg/jour) si absence de contre-indication. Traitement limité à 7 jours.
B/R-5	Antispasmodiques gastro-intestinaux : • Chlordiazépoxyde-clidinium • Sulfate d'atropine (voie injectable) • Scopolamine (voie injectable) (hors utilisation en soins palliatifs)	Propriétés anticholinergiques et efficacité discutable.	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.). Si traitement pharmacologique nécessaire, privilégier des antispasmodiques gastro-intestinaux sans propriétés anticholinergiques : phloroglucinol, trimébutine, pinavérium.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Système	Rationnel	Alternatives
	Neuro-psychiatrie		
B/R-6	Antidépresseurs imipraminiques : • Amitriptyline • Clomipramine • Dosulépine • Doxépine • Imipramine • Maprotiline • Trimipramine	Effets anticholinergiques et risque de cardiotoxicité en cas de surdosage. Non recommandé en première intention pour la dépression.	Privilégier en première intention : IRS ou IRSNA ; en seconde intention : miansérine, mirtazapine [cf. critère O-7]. 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.
B/R-7	Antiparkinsoniens : • Bupéridène • Trihexyphénidyle • Trodatépine	Effets anticholinergiques. Risque majoré de troubles de la marche et de chutes.	Privilégier en première intention d'autres antiparkinsoniens tels que les agonistes dopaminergiques.
B/R-8	Antipsychotiques phénothiaziniques : • Chlorpromazine • Cyaméazine • Flupenthixol • Lévomépromazine • Pipotiazine • Pimozide • Propériciazine • Zuclopenthixol	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.	Privilégier des antipsychotiques sans ou avec faibles propriétés anticholinergiques (par exemple : rispéridone, olanzapine, tiapride en fonction de l'indication).
B/R-9	Antivertigineux : • Méclozine	Effets anticholinergiques.	Absence d'alternatives médicamenteuses avec efficacité démontrée pour le traitement des vertiges.
B/R-10	Anxiolytiques : • Chlordiazépoxyde-clidinium • Hydroxyzine	Effets anticholinergiques et risque d'allongement de l'intervalle QT avec l'hydroxyzine.	Privilégier alternatives non pharmacologiques (approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale). En cas de nécessité d'une approche pharmacologique, privilégier : • pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA) ; • 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.
B/R-11	Hypnotiques : • Alimémazine • Doxylamine • Prométhazine	Effets anticholinergiques.	Privilégier alternatives non pharmacologiques (approches comportementales 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, lopraxolam, lormétazépam, estazolam. Se reporter aux critères DO-4 et DU-2 pour la dose et la durée de traitement.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Système	Rationnel	Alternatives
	Pneumologie		
B/R-12	Antitussifs : • Oxométhane • Piméthixène • Prométhazine	Effets anticholinergiques et efficacité discutable.	En première intention, rechercher et traiter la cause de la toux (par exemple : toux sous IEC/ARA II, toux infectieuse, etc.). Si traitement pharmacologique nécessaire, privilégier des antitussifs sans propriétés anticholinergiques et non opiacés (hélidrine, oxéladine, pentoxifyline). Rappel : les antitussifs sont contre-indiqués en cas de toux productive.
	Urologie		
B/R-13	Antispasmodiques urinaires : • Fesotérodine • Oxybutynine • Solifénacine • Toltérodine	Effets anticholinergiques.	Privilégier un médicament : • sans propriétés anticholinergiques : mirabégon ; • avec faibles propriétés anticholinergiques : flavoxate uniquement chez la femme ; • avec moins d'effets anticholinergiques centraux (passage moindre de la barrière hématoencéphalique) : trospium.

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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

Tableau 3b (B/R) : Autres médicaments.
Table 3b (B/R): Other drugs.

	Système	Rationnel	Alternatives
	Cardiologie		
B/R-14	Antiangoreux : • Nicorandil	Risque d'ulcérations cutanéo-muqueuses. Risque majoré d'hypotension en cas d'associations avec d'autres antihypertenseurs.	Non recommandé en première intention dans le traitement symptomatique de l'angor stable. Privilégier en première intention : bêtabloquants et/ou inhibiteurs calciques (sauf inhibiteurs calciques du critère B/R-17); en seconde intention : dérivés nitrés LP.
B/R-15	Antihypertenseurs d'action centrale : • Clonidine • Méthylidopa • Moxonidine • Rilménidine	Risque majoré d'hypotension orthostatique, bradycardie, syncope et chutes. Risque de sédation, syndrome dépressif et constipation.	Non recommandé en première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle. 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].
B/R-16	Antihypertenseurs d'action périphérique (alpha-1 bloquants) : • Doxazosine • Prazosine • Urapidil	Risque majoré d'hypotension orthostatique et de chutes, vertiges, troubles du sommeil et incontinence urinaire.	Non recommandé en première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle. 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].
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 cardio-vasculaires (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, bêtabloquants) 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 cardio-vasculaires	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 cardio-vasculaire 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 cardio-vasculaire; abstention thérapeutique. Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire : mesures hygiénodietétiques (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 cardio-vasculaires (à l'exclusion de la prévention des complications thrombo-emboliques de la fibrillation atriale 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 cardio-vasculaires chez les personnes âgées ≥ 70 ans.	Non recommandé chez les personnes âgées ≥ 70 ans en prévention primaire des événements cardio-vasculaires. Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire [cf. critères B/R-18].
B/R-20	Antiagrégants plaquettaires : • Dipyridamole (exclusion de la voie injectable pour exploration fonctionnelle cardio-vasculaire)	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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Système	Rationnel	Alternatives
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 hypoglycémiantes : • 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 hypoglycémiantes [cf. critère B/R-26]) en fonction du contrôle de la glycémie et de l'évolution du diabète.
Hépto-gastroentérologie			
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 (somnolence, confusion, vertiges, fécalome). Majoration du risque infectieux en cas de diarrhée infectieuse par ralentissement du transit.	Privilégier en première intention des mesures hygiénodététiques (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).

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Système	Rationnel	Alternatives
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, aloé) • Sodium picosulfate	Irritation colique et douleurs abdominales. Majoration du risque d'hypokaliémie, notamment en cas d'association avec d'autres médicaments hypokaliémisants.	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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Système	Rationnel	Alternatives
	Neuro-psychiatrie		
B/R-35	Benzodiazépines anxiolytiques à longue demi-vie (> 20 h) : • Bromazépam • Chlordiazépoxide-clidinium • Clobazam • Clorazépate • Diazépam • Loflazépate • Nordazépam • Prazépam	Risque majoré d'effets indésirables, car allongement de la demi-vie par diminution du métabolisme avec l'âge. Effets indésirables sur le système nerveux central (syndrome confusionnel, troubles cognitifs, troubles psychomoteurs, troubles du comportement et altération du rythme nyctéméral). Risque de chutes et de fractures, perte d'indépendance fonctionnelle. Risque de dépendance physique et psychique en cas d'utilisation prolongée.	Privilégier alternatives non pharmacologiques (approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale). En cas de nécessité d'une approche pharmacologique (échec des alternatives non pharmacologiques), privilégier : • pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA); • 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.
B/R-36	Benzodiazépines hypnotiques à longue demi-vie (> 20 h) : • 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 confusio-onirique, hallucinations, vertiges, hypotension orthostatique, troubles digestifs.	Abstention thérapeutique. Envisager les bêtabloquants 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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

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.

Table 4 (DO/DU): List of drugs potentially inappropriate due to an unsuitable dose and/or duration in people aged 75 and over or 65 and over with multiple pathologies.

		Rationnel	Alternatives
	Dose inadaptée		
DO-1	Colchicine > 1,5 mg/jour lors du 1 ^{er} jour de traitement pour accès aigu de goutte	Risque de surdosage : troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales), hypotension, troubles hématologiques (pancytopénie), polypnée, néphrotoxicité et défaillance multiviscérale. Évolution potentiellement fatale. Risque d'interactions médicamenteuses [cf. critère I-22].	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. 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. En cas de diarrhée : arrêt avec reprise de la colchicine à une posologie plus faible (0,5 mg/jour).
DO-2	Digoxine > 0,125 mg/jour ou digoxinémie > 1,2 µg/l	Augmentation de la sensibilité à la digoxine chez les personnes âgées et médicament à marge thérapeutique étroite. Risque d'intoxication chez les sujets avec une insuffisance rénale sévère. 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.	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	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). Propriétés sérotoninergiques avec risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association avec d'autres molécules sérotoninergiques [cf. critère I-16].	Recommander de ne dépasser 200 mg/jour chez la personne âgée > 75 ans. Dose d'entretien : 50 à 100 mg, en 2 prises et en respectant un intervalle de 9 h entre chaque prise. Traitement pour une durée la courte possible. Éviter la forme à libération prolongée (risque plus élevé effets indésirables dus à l'élimination retardée). 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).

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

		Rationnel	Alternatives
DO-4	Benzodiazépines et molécule apparentées à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la demi-dose proposée chez l'adulte jeune : • 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 > 5 mg/jour • Zopiclone > 3,75 mg/jour • Estazolam > 1 mg/jour	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 nyctéméral). Risque de chutes et de fractures, perte d'indépendance fonctionnelle. Risque de dépendance physique et psychique en cas d'utilisation prolongée.	Privilégier des alternatives non pharmacologiques : approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale. En cas de nécessité d'une approche pharmacologique, privilégier : • pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA); • pour des troubles du sommeil : la mélatonine. 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].
Durée inadaptée			
DU-1	Benzodiazépines > 12 semaines si usage à visée anxiolytique : • Alprazolam • Bromazépam • Chlordiazépoxide-clidinium • Clobazam • Clorazépate • Clotiazépam • Diazépam • Loflazépate • Lorazépam • Oxazépam • Nordazépam • Prazépam	Risque majoré d'effets indésirables, car allongement de la demi-vie par diminution du métabolisme avec l'âge. Effets indésirables sur le système nerveux central (syndrome confusionnel, troubles cognitifs, troubles psychomoteurs, troubles du comportement et altération du rythme nyctéméral). Risque de chutes et de fractures, perte d'indépendance fonctionnelle. Risque de dépendance physique et psychique en cas d'utilisation prolongée.	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. Privilégier des alternatives non pharmacologiques : approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale.
DU-2	Benzodiazépines et molécules apparentées > 4 semaines si usage à visée hypnotique : • Estazolam • Loprazolam • Lormétazépam • Nitrazépam • Zolpidem • Zopiclone	Cf. critère DU-1.	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. Privilégier des alternatives non pharmacologiques : approches comportementales (règles d'hygiène de sommeil) et/ou thérapie cognitivo-comportementale.
DU-3	Colchicine pour prophylaxie des accès aigus de goutte > 6 mois	Rapport bénéfice/risque défavorable lors d'une utilisation prolongée. Risque d'interactions [cf. critère I-22] et de surdosage aux conséquences potentiellement fatales [cf. critère DO-1].	Prophylaxie de 6 mois maximum recommandée en prévention des accès aigus de goutte lors de l'initiation d'un traitement par hypouricémiant. Traitement prophylactique par colchicine à la dose de 0,5 mg/jour (sans dépasser 1 mg/jour) et adapter si nécessaire la posologie en fonction de la réponse clinique, du rapport bénéfice/risque et de la fonction rénale. Ne pas utiliser la forme associée à la poudre d'opium qui peut masquer les diarrhées comme première manifestation d'un surdosage en colchicine. En cas de diarrhée : arrêt avec reprise de la colchicine à faible posologie (0,5 mg/jour).

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

		Rationnel	Alternatives
DU-4	Cotrimoxazole > 10 jours (sauf si traitement dans le cadre des greffes, prévention d'infections chez sujets infectés par le VIH, patients lymphopénique atteints d'hémopathies malignes)	Effets indésirables hématologiques plus fréquents chez les personnes âgées ≥ 65 ans. Risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale, et risque d'interactions médicamenteuses (AVK, sulfamides hypoglycémisants, etc.).	Traitement limité à 10 jours avec surveillance du bilan hématologique. Si traitement envisagé > 10 jours selon l'infection à traiter : privilégier autre antibiotique selon les recommandations en vigueur et selon l'antibiogramme.
DU-5	Nitrofurantoïne en traitement curatif > 7 jours	Risque d'atteintes pulmonaires et hépatiques (dont certaines d'origine immunoallergique) plus fréquentes chez les personnes âgées > 65 ans, de neuropathies périphériques. Effets indésirables notamment lors de traitements prolongés (continus ou intermittents).	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).
DU-6	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) > 8 semaines	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.	Ne pas reconduire un traitement par IPP : • sans preuve endoscopique qu'un ulcère gastro-duodénal ancien soit encore actif ; • pour la prévention des lésions par antiagrégant plaquettaire chez des sujets sans antécédent d'ulcère gastro-duodénal ou sans traitement associé avec un anticoagulant ou un corticoïde ; • sans recherche d'infection à <i>Helicobacter pylori</i> avérée ; • après un traitement de 8 semaines maximum pour des lésions gastro-duodénales dues aux AINS. 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 gastro-duodénal ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde). Si usage au long cours nécessaire (récidives d'œsophagite sur RGO, traitement d'entretien d'ulcère gastro-duodénal), privilégier la dose minimale efficace.

Abréviations : AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens; AVK : antagonistes de la vitamine K; ECBU : examen cytotobactériologique 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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

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.

Table 5 (CC): List of potentially inappropriate drugs at risk of exacerbation of certain chronic and frequent clinical conditions in people aged 75 and over or 65 and over with multiple pathologies.

	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.	À prendre en considération chez les sujets à risque d'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 • Nabumeton • Naproxène • Parécoxib • Piroxicam • Sulindac • Tenoxicam	Risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque chronique.	À visée anti-inflammatoire, privilégier : corticoïdes pour la plus courte durée. À 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 atriale : • 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 cardio-vasculaire chez des sujets présentant une fibrillation atriale permanente (> 6 mois).	Privilégier un autre antiarythmique avec l'indication dans la prévention des récidives de fibrillation atriale en fonction de la maladie cardiaque sous-jacente (par exemple : sotalol, amiodarone) en concertation avec un cardiologue.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Condition clinique	Rationnel	Alternatives
	Hépto-gastroentérologie		
	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	Antihypertenseurs : – Antihypertenseurs d'action centrale : • Clonidine • Méthylodopa • Moxonidine • Rilménidine Inhibiteurs calciques : • Dihydropyridines • Vérapamil • Diltiazem	Risque de majoration de la constipation et d'occlusion.	Privilégier les autres classes d'antihypertenseurs (IEC, ARA II, diurétique thiazidique ou de l'anse, bêtabloquant) sauf antihypertenseurs périphériques [cf. critère B/R-16] et inhibiteurs calciques à libération immédiate [cf. critère B/R-17].
	Ulcères gastro-duodénaux		
CC-7	AINS [cf. critère CC-3]	Majoration du risque d'ulcères gastro-duodénaux notamment chez les sujets à risque (antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou traitement par corticoïde). Majoration du risque de saignements d'ulcères gastro-duodénaux existants chez les sujets traités par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant.	À visée anti-inflammatoire, privilégier : corticoïdes pour la plus courte durée. À 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]). Si AINS indispensable, association avec un IPP pendant la durée de prescription de l'AINS [cf. critère DU 6].
	Neuro-psychiatrie		
	Troubles neurocognitifs majeurs		
CC-8	Benzodiazépines et molécules apparentées : • Alprazolam • Clobazam • Clonazépam • Clorazépate • Clotiazépam • Diazépam • Estazolam • Loflazépate • Loprazolam • Lorazépam • Lormétazépam • Nitrazépam • Nordazépam • Oxazépam • Prazépam • Zolpidem • Zopiclone	Risque d'aggravation des troubles cognitifs et/ou apparition d'un syndrome confusionnel, risque de chutes.	Limiter au maximum leur prescription. Privilégier les alternatives non pharmacologiques : approches comportementales et/ou thérapie cognitivo-comportementale. En cas de nécessité d'une approche pharmacologique, privilégier : • pour une anxiété chronique (évoluant depuis au moins 6 mois) : un traitement de fond par antidépresseurs (IRS, IRSNA); • pour des troubles du sommeil : la mélatonine. 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].

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Condition clinique	Rationnel	Alternatives
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	Neuroleptiques conventionnels : • Amisulpride • Chlorpromazine • Cyamémazine • Dropéridol • Flupenthixol • Fluphénazine • Lévomépromazine • Loxapine • Palipéridone • Penfluridol Neuroleptiques atypiques : • Aripiprazole • Clozapine	Risque d'aggravation des troubles cognitifs et/ confusionnels. Sédation, troubles de la marche avec risque de chutes et traumatismes crâniens. Augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux et risque de décès.	Non recommandé pour les troubles du comportement dans les troubles neurocognitifs majeurs. Privilégier en première intention un traitement non pharmacologique : approche comportementale et/ou thérapie cognitivo-comportementale (relaxation, contact social, etc.). 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 : • en première intention : antidépresseurs (par exemple : IRS) à faibles doses et progressivement croissantes ; • en 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.
Néphrologie-urologie			
Insuffisance rénale 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.	À visée anti-inflammatoire, privilégier : corticoïdes pour la durée la plus courte. À 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]).
Rétention urinaire chronique (incluant hypertrophie bénigne 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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Condition clinique	Rationnel	Alternatives
	Ophtalmologie		
	Glaucome à angle fermé		
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.

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

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.

Table 6 (I): List of potentially inappropriate drug interactions with potential serious and frequent clinical consequences in people aged 75 and over or 65 and over with multiple pathologies.

	Interactions médicamenteuses par système	Rationnel	Recommandations
	Cardiologie		
I-1	Médicament bradycardisant (bêtabloquant, 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 cardio-vasculaire 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 atriale, 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. À 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 élevé 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. À 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]).

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Interactions médicamenteuses par système	Rationnel	Recommandations
	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.	Contre-indication avec la simvastatine. Si possible, suspendre la statine pendant le traitement antibiotique. 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).
	Néphrologie-urologie		
I-9	IEC + sels de potassium IEC + diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtérène, éplérénone, spironolactone) ARA II + sels de potassium ARA II + diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtérène, éplérénone, spironolactone) Diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtérène, éplérénone, spironolactone) + sels de potassium	Majoration du risque d'hyperkaliémie.	Contre-indication pour l'association diurétiques épargneurs potassiques et sels de potassium. Vérifier l'indication pour la supplémentation en potassium. Si possible, changer la classe de l'antihypertenseur pour éviter l'interaction. Si l'association ne peut être évitée : prudence avec contrôle très étroit de la kaliémie et de la fonction rénale.
I-10	Cotrimoxazole + IEC Cotrimoxazole + ARA II Cotrimoxazole + diurétiques épargneurs potassiques (amiloride, triamtérène, éplérénone, spironolactone) Cotrimoxazole + sels de potassium	Majoration du risque d'hyperkaliémie.	Si possible, changer d'antibiotique en fonction de l'antibiogramme et/ou des recommandations en vigueur. Si association ne peut être évitée : prudence et surveillance de la kaliémie et de la fonction rénale.
I-11	IEC ou ARA II + 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. À 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. À 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]).

**L'outil REMEDI[e]S pour aider à optimiser les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées :
conception, contenu et utilisation • The REMEDI[e]S tool to optimise medication prescribing
in older patients: conception, content and use**

	Interactions médicamenteuses par système	Rationnel	Recommandations
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 hyponatrémiants 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 déprimeurs 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 pristnamycine	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. Évolution potentielle fatale.	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.

Abréviations : AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; ARA II : 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.