

Bon usage des médicaments chez le sujet âgé

Appropriate medication prescribing in older people

H. Blain ^{a,*,b,c,1}, P. Rambourg ^{d,*,1}, A. Le Quellec ^e, L. Ayach ^d, P. Biboulet ^f, M. Bismuth ^g, A. Blain ^a, J.-P. Boulenger ^h, B. Celton ^a, B. Combe ^f, Y. Dauvilliers ⁱ, J.-M. Davy ^j, C. Geny ^{a,i}, P. Hemmi ^a, D. Hillaire-Buys ^k, A. Jalabert ^d, B. Jung ^g, F. Leclercq ^j, M.-S. Léglise ^a, J. Morel ^f, G. Mourad ^l, M.-P. Ponrouch ^d, F. Puisieux ^m, X. Quantin ^j, I. Quéré ^e, E. Renard ^l, J. Ribstein ^l, I. Roch-Torreilles ^d, Y. Rolland ⁿ, D. Rosant ^d, A. Terminet ^a, R. Thuret ^l, M. Villiet ^d, N. Deshormières ^g, R. Bourret ^{a,b}, J. Bousquet ^b, O. Jonquet ⁱ, B. Millat ^g, Groupe de travail CHU de Montpellier – MACVIA-LR

^a Pôle gériatrie, centre Antonin-Balmes, CHU de Montpellier, 39, avenue Charles-Flahault, 34295 Montpellier cedex 5, France

^b Mac-Via-LR, université de Montpellier, 34000 Montpellier, France

^c M2H Euromov, université de Montpellier, 34000 Montpellier, France

^d Pôle pharmacie, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^e Pôle cliniques médicales, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^f Pôle os et articulations, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^g Pôle digestif, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^h Pôle psychiatrie, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

ⁱ Pôle neurosciences, tête et cou, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^j Pôle cœur-poumon, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^k Pôle biologie-pathologie, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^l Pôle EMMBRUN, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 5, France

^m Pôle gériatrie, université Lille 2, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

ⁿ Gériatrie clinique et médecine interne, gérontopôle de Toulouse, pôle gériatrie Casselardit, Inserm U1027, 31000 Toulouse, France

R É S U M É

Les effets indésirables médicamenteux représentent l'une des principales causes évitables d'hospitalisation chez les sujets âgés. Un certain nombre de listes de médicaments potentiellement inappropriés chez les sujets âgés a été publié et il existe de nombreuses recommandations internationales pour le bon usage des médicaments par pathologie, et par tranche d'âge. La présente mise au point précise les règles générales de prescription des médicaments chez les sujets âgés et résume, pour les situations cliniques les plus fréquemment rencontrées, les médicaments sous-utilisés à tort et à recommander, les précautions d'emploi à observer pour réduire les effets secondaires des principaux médicaments pourvoyeurs d'effets indésirables et les médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable chez les sujets âgés. Ces recommandations sont synthétisées dans des tableaux didactiques conçus pour être imprimés dans un format de poche et être utilisés au quotidien par les prescripteurs quel que soit leur domaine d'activité, médicale, chirurgicale, ou pharmaceutique.

Mots clés :

Sujet âgé

Médicament

Effet indésirable médicamenteux

A B S T R A C T

Drug-induced adverse effects are one of the main avoidable causes of hospitalization in older people. Numerous lists of potentially inappropriate medications for older people have been published, as national and international guidelines for appropriate prescribing in numerous diseases and for different age categories. The present review describes the general rules for an appropriate prescribing in older people and summarizes, for the main conditions encountered in older people, medications that are too often under-prescribed, the precautions of use of the main drugs that induce adverse effects, and drugs for which the benefit to risk ratio is unfavourable in older people. All these data are assembled in educational tables designed to be printed in a practical pocket format and used in daily practice by prescribers, whether physicians, surgeons or pharmacists.

Keywords:

Older people

Drug

Drug adverse effect

* Auteurs correspondants.

Adresses e-mail : h-blain@chu-montpellier.fr (H. Blain), p-rambourg@chu-montpellier.fr (P. Rambourg).

¹ Les deux premiers auteurs, H. Blain et P. Rambourg, ont collaboré de manière identique à l'article.

1. Introduction

Les effets indésirables médicamenteux (EIM) chez les personnes âgées sont responsables d'environ 130 000 hospitalisations par an en France, dont la moitié seraient évitables. Optimiser le bon usage et l'observance des médicaments chez les sujets âgés est une priorité pour augmenter l'espérance de vie en santé de la population française et européenne [1–5].

L'augmentation du nombre de médicaments prescrits chez les sujets âgés en lien avec les maladies chroniques induit un risque accru d'interactions des objectifs entre les molécules et de mauvaise observance thérapeutique [6]. L'avancée en âge et les pathologies modifient la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments [7]. Ces facteurs expliquent que la prévalence des EIM chez les sujets âgés excède en pratique quotidienne celle observée dans les essais cliniques le plus souvent menés chez des sujets monopathologiques dont l'âge est le plus souvent inférieur à 80 ans [8].

Un certain nombre de listes de médicaments potentiellement inappropriés chez les sujets âgés a été publié [9–20] et il existe de nombreuses recommandations internationales pour le bon usage des médicaments par pathologie, et par tranche d'âge [21,22]. La présente mise au point précise les règles générales de prescription des médicaments chez les sujets âgés et résume, pour les situations cliniques les plus fréquemment rencontrées, les médicaments sous-utilisés à tort, les précautions d'emploi pour réduire les effets secondaires des principaux médicaments pourvoyeurs d'effets indésirables médicamenteux et les médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable chez les sujets âgés. Ces recommandations sont synthétisées dans des tableaux didactiques conçus pour être imprimés dans un format de poche et être utilisés au quotidien par les prescripteurs quel que soit leur domaine d'activité, médicale, chirurgicale, ou pharmaceutique.

2. Règles générales de bon usage des médicaments chez les sujets âgés [9–22]

2.1. Avant la prescription

Un EIM doit être évoqué systématiquement devant tout symptôme chez un sujet âgé, tout particulièrement en cas de trouble postural, malaise, trouble du comportement, digestif ou d'insuffisance rénale (Tableau 1). La possibilité d'utiliser des alternatives ou adjuvants non médicamenteux doit être systématiquement évoquée pour réduire le nombre et la posologie des médicaments chez les sujets âgés, tout particulièrement en cas de trouble du comportement, du sommeil, anxiodépressif ou douloureux, les psychotropes représentant l'une des classes thérapeutiques les plus fréquemment à l'origine d'EIM chez les sujets âgés.

Le prescripteur doit évaluer systématiquement le rapport bénéfice/risque du médicament au regard des objectifs de soins personnalisés, incluant l'espérance de vie restante, le temps nécessaire pour obtenir un bénéfice et l'observance attendue compte-tenu de la situation médicale et sociale du patient. Chez les

sujets fragiles hospitalisés pour confusion par exemple, l'espérance de vie moyenne est de 3 mois, ne laissant aucune indication à des médicaments tels que les traitements de l'ostéoporose, les hypocholestérolémiants ou les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase [23].

2.2. Lors de la prescription

Le prescripteur doit privilégier les traitements étiologiques plutôt que symptomatiques. Devant une agitation par exemple, l'examen clinique doit rechercher une rétention vésicale d'urine ou un fécalome en particulier, possiblement iatrogènes, avant de mettre en place un traitement neuroleptique qui pourrait aggraver la situation. Le prescripteur doit privilégier les traitements d'action locale plutôt qu'administrés par voie générale, davantage générateurs d'EIM. Ceci est le cas par exemple pour les corticoïdes. La prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique est inappropriée [14].

La prescription doit tenir compte du fait que [24] :

- l'acidité digestive est réduite avec l'âge, réduisant l'absorption du fer et du calcium et favorisant la pullulation microbienne digestive. La prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons réduit plus encore l'acidité gastrique et expose au risque d'infection pulmonaire, d'ostéoporose et de colite pseudo-membraneuse. Leur prescription après 65 ans doit être réservée à des indications précises : reflux gastro-œsophagien (RGO) typique ou ulcère gastro-duodéal documenté ; prévention de l'ulcère et du saignement digestif haut en cas de prescription d'antiagrégants plaquettaires ou d'anticoagulants chez les patients à risque (antécédent d'ulcère gastro-duodéal, de RGO documenté) ;

Tableau 1

Règles générales de bon usage des médicaments chez les sujets âgés.

Penser systématiquement à un EIM devant tout nouveau symptôme chez le sujet âgé
S'interroger sur la possibilité d'utiliser des alternatives ou adjuvants non médicamenteux
Évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament au regard des objectifs de soins (espérance de vie, temps nécessaire pour obtenir un bénéfice, observance attendue)
Privilégier les traitements étiologiques et d'action locale plutôt que les traitements symptomatiques et à effets généraux
Réserver la prescription des IPP à des indications spécifiques et utiliser les AINS avec prudence chez le sujet âgé
Utiliser avec prudence les médicaments ralentissant le transit et prévenir la constipation induite par les dérivés morphiniques et autres médicaments ralentissant le transit
Adapter la prescription des médicaments liposolubles à la masse grasse, des médicaments hydrosolubles à la masse maigre et à l'état d'hydratation, des médicaments fortement liés à l'albumine à l'albumine mesurée
Adapter la posologie des médicaments à la clairance de la créatinine calculée par la formule de Cockcroft, la périodicité (en mois) de la surveillance correspondant à la clairance de la créatinine (mL/min)/10
Utiliser avec prudence (titration, surveillance, risque d'effet rebond à l'arrêt), les traitements induisant une hypotension orthostatique, les psychotropes d'autant qu'il existe une fragilité cognitive, les molécules anti-cholinergiques et les anticoagulants
Mettre en place des mesures visant à optimiser l'observance (galénique adaptée, dispensation)

en cas d'association antiagrégants plaquettaires–anticoagulants, antiagrégants–corticoïdes, ou de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine à une posologie > 325 mg/j [25] ;

- le transit digestif est ralenti avec l'âge exposant au risque de constipation et de fécalome. Une diarrhée chez un sujet âgé évoque avant tout une fausse diarrhée sur constipation ou nécessite un bilan étiologique. La prescription de médicaments ralentissant le transit (morphine et dérivés morphiniques, inhibiteurs calciques) doit être évitée sur un terrain de constipation chronique et accompagnée de mesures visant à prévenir la constipation ;
- la masse grasse est augmentée avec l'âge, favorisant l'accumulation puis le relargage des médicaments liposolubles. La prescription de phénytoïne, vérapamil et des benzodiazépines devra être très prudente chez les sujets âgés, une masse grasse accrue augmentant la rémanence de leurs effets ;
- la masse maigre (et donc la réserve hydrique) est réduite avec l'âge, augmentant l'effet des molécules hydrosolubles par réduction de leur volume de distribution. La posologie de la digoxine, du vérapamil, du paracétamol et des aminosides devra être réduite chez les sujets âgés, d'autant qu'ils sont sarcopéniques ou déshydratés ;
- l'albuminémie est réduite chez les patients dénutris, protéinuriques ou présentant un syndrome inflammatoire. La réduction des sites de liaison protéique augmente la fraction libre efficace des médicaments liés aux protéines et le risque d'interaction, nécessitant une surveillance accrue des molécules telles que phénytoïne, anti-vitamines K (AVK), AINS, digoxine, ceftriaxone, lorazépam, acide valproïque et sulfamides ;
- le débit de filtration glomérulaire est réduit avec l'âge et certaines pathologies. Le débit de filtration glomérulaire peut être sous-estimé par la formule de Cockcroft par rapport à d'autres formules plus récentes (CKD-EPI notamment), mais ces dernières restent imparfaitement validées dans le choix des médicaments. C'est pourquoi, il est recommandé actuellement que la posologie des médicaments soit adaptée à la clairance de la créatinine estimée par la formule de Cockcroft régulièrement contrôlée. La périodicité de ce contrôle en mois est calculée en divisant la clairance de la créatinine par 10 (par exemple : contrôle tous les 4 mois pour une clairance de la créatinine à 40 mL/min) ;
- l'hypotension orthostatique est fréquente chez le sujet âgé, plus fréquente encore en présence de certaines pathologies (maladie de Parkinson par exemple). L'utilisation des médicaments exposant au risque d'hypotension artérielle doit faire l'objet d'une titration et d'une surveillance accrue chez les sujets âgés ;
- la tolérance cérébrale des médicaments psychotropes ou inducteurs d'anomalies métaboliques (hyponatrémie par exemple) est réduite chez les sujets âgés, surtout en cas de maladie neurodégénérative, les exposant au risque de confusion, malaise et chute. L'utilisation de tous les médicaments psychotropes devra être précédée d'une évaluation cognitive et posturale et nécessitera une titration, une surveillance toute particulière, et des mesures de prévention du sevrage ;
- les anti-cholinergiques présentent un rapport bénéfice/risque le plus souvent défavorable chez les sujets âgés, exposant au risque de confusion, chute, poussée de glaucome, hypotension orthostatique, occlusion sur fécalome, rétention vésicale d'urine, bouche sèche, et de trouble de la conduction cardiaque ;
- les AINS présentent un rapport bénéfice/risque le plus souvent défavorable chez les sujets âgés, exposant au risque d'ulcère gastro-duodéal, d'hypertension artérielle (HTA), insuffisance cardiaque, insuffisance rénale. Ils sont dangereux en association avec les AVK, les antiagrégants plaquettaires et les corticoïdes. Leur prescription après 65 ans est accompagnée d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ;

- les anti-arythmiques sont à manier avec prudence chez le sujet âgé et comportent un risque à la fois de bradycardie et, en dehors de la cordarone et des bêta-bloquants, d'effet pro-arythmogène. Leur prescription chez le sujet âgé nécessite un avis spécialisé ;
- toutes les mesures doivent être prises pour prévenir l'automédication et améliorer l'observance thérapeutique. La galénique des médicaments doit être adaptée (en cas de troubles visuels, tremblements, troubles de déglutition ou de mémoire). La prescription s'accompagnera d'une information visant au bon usage du médicament du patient et des aidants et pourra s'accompagner d'aides pour la dispensation du traitement (pilulier, passage infirmier).

2.3. Lors du renouvellement de la prescription

Le prescripteur doit réévaluer systématiquement les objectifs de soins et le rapport bénéfice/risque du médicament au regard de ces objectifs de soins.

3. Bon usage des médicaments dans les situations cliniques les plus fréquentes chez les sujets âgés [8–25]

3.1. L'insuffisance cardiaque [26]

Les AINS et les corticoïdes sont inappropriés chez les insuffisants cardiaques favorisant la rétention hydrosodée, l'hypertension artérielle ainsi que l'insuffisance rénale pour les AINS. Le diltiazem et le vérapamil sont inappropriés chez les patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche < 50% (Tableau 2). Les anti-arythmiques hormis la cordarone et les bêta-bloquants sont contre-indiqués en cas d'insuffisance cardiaque. En l'absence de contre-indication, le traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection basse stabilisée doit comporter l'introduction à posologie progressivement croissante jusqu'aux posologies maximales tolérées (tension artérielle, fréquence cardiaque, kaliémie, fonction rénale) d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) – ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) si toux liée aux IEC – et d'un bêta-bloquant cardiosélectif (nébivolol, bisoprolol, métoprolol) associés en cas de congestion à un diurétique de l'anse. Les IEC et bêta-bloquants sont trop peu utilisés et à des posologies trop souvent non optimales chez le sujet âgé. L'asthme constitue une contre-indication à l'utilisation des bêta-bloquants cardiosélectifs mais non la BPCO. Les IEC et ARA2 ne doivent pas être associés entre eux et l'association d'un IEC ou ARA2 à un antagoniste de l'aldostérone est possible mais n'est pas recommandée. Les dérivés nitrés n'ont d'intérêt qu'en phase aiguë de décompensation (œdème aigu du poumon), sous surveillance tensionnelle (risque d'hypotension sévère). Les diurétiques doivent être utilisés à dose minimale efficace. Ils ne doivent pas être prescrits dans le traitement des œdèmes liés à l'insuffisance veineuse qui relèvent d'une contention veineuse en l'absence d'artériopathie sévère. Aucune thérapeutique n'a fait la preuve de son efficacité dans l'insuffisance cardiaque avec altération de la fonction diastolique (ou à fonction systolique conservée) pour laquelle il faut s'efforcer, en dehors des épisodes de décompensation, de ralentir la fréquence cardiaque pour favoriser le remplissage diastolique (bêta-bloquants ou antagonistes calciques bradycardisants en l'absence de contre-indication).

3.2. La fibrillation atriale et le flutter [27]

Les anticoagulants sont trop peu utilisés en cas de fibrillation atriale chez les sujets âgés, les exposant au risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) le plus souvent graves (Tableau 2). Le risque de chute, raison fréquente de la sous-utilisation d'anticoagulants,

Tableau 2
Patient cardiaque et/ou vasculaire.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Insuffisance cardiaque NYHA : classification de la New York Heart Association	IEC (ARA2 si toux sous IEC) NYHA I à IV	Surveillance car risque hypoTA, hyperK, IR, hypoNa Titration jusqu'à dose maximum tolérée Critères de tolérance : TA, hyperK, hypoNa, IR Adaptation posologie selon Clcr CI : Ne pas associer IEC et ARA2
	Bêta-bloquants cardiosélectifs (bisoprolol, métoprolol, nébivolol) NYHA II à IV	Titration jusqu'à dose maximum tolérée Critères de tolérance : TA, FC FC cible : 60 à 70 bpm CI : asthme sévère, bradycardie, hypotension, IC non stabilisée, AOMI sévère Surveillance car risque hypoK, déshydratation, crise de goutte
	Diurétiques de l'anse si rétention hydrosodée aiguë NYHA III à IV Ivabradine si dysfonction systolique, rythme sinusal, FC > 75 bpm après β-bloquants ou si CI aux β-bloquants NYHA II à IV AP : Digoxine (si FA) 2 ^e intention si IC symptomatique malgré IEC et β-bloquants cardiosélectifs NR : AINS et corticoïdes CI : Diltiazem, vérapamil si FE abaissée NR : Anti-arythmiques (sauf amiodarone) Pas de traitement antiarythmique Anticoagulants AP : Digoxine, bêta-bloquants et autres anti-arythmiques	CI : hypotension (<90/50 mmHg), angor instable ou IC non stabilisée Posologie ≤ 125 µg/j et risque toxicité cardiaque surtout si Clcr < 50 ml/min Favorisent rétention hydrosodée, IR, HTA FE cardiaque, bradycardie Si peu ou non symptomatique
Fibrillation auriculaire (FA)		Surv. digoxinémie (toxicité cardiaque) Si FA symptomatique : prescription cardiologique car risque de troubles du rythme Surveillance car risque hypoTA, hyperK, IR, hypoNa Titration jusqu'à dose maximum tolérée Critères de tolérance : TA, hyperK, hypoNa, IR Adaptation posologie selon CI créatinine CI : Ne pas associer IEC et ARA2 Risque : hypoNa, hypoK, hyperCa, goutte CI si Clcr < 30 mL/min À privilégier si coronaropathie AOMI Utilisable si CI créatinine < 30 mL/min, à dose appropriée CI : asthme, bradycardie, AOMI sévère Prescription spécialisée CI : Patients diabétiques type 2 et patients IR traités par IEC ou ARA2
HTA Objectifs : Si 60 à 80 ans : < 140/90 mmHg Si > 80 ans : pas < 150 mmHg sans hypotension orthostatique Ne pas dépasser 3 anti-HTA après 80 ans	IEC (ARA2 si toux sous IEC)	Hypotension orthostatique, confusion Risque hémorragique Associer IPP seulement si antécédents ulcère gastro-duodénal ou RGO NR : Ne pas utiliser en l'absence d'une athérosclérose documentée ou d'un diabète À utiliser chez le sujet actif et espérance de vie > 5 ans Effet indésirable possible : myalgie, myopathie En post-infarctus si pas de CI Traitement de l'angor stable CI : asthme, bradycardie, AOMI sévère Risque hémorragique Association avec aspirine (si angioplastie et stent) : prescription cardiologique Si syndrome coronarien aigu Avis spécialisé À utiliser avec prudence, seulement en cas de crise d'angor
	Diurétiques thiazidiques	
	Inhibiteurs calciques Furosémide LP 2 ^e intention Bêta-bloquants 2 ^e intention Aliskirène 2 ^e intention	
Coronaropathie Atteinte cérébrovasculaire Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)	NR : Anti-HTA centraux Aspirine 75 à 160 mg/j	
	Statines	
	IEC Bêta-bloquants AP : Clopidogrel en 2 ^e intention IDM < 35 j/AVC > 7 j et < 6 mois/AOMI établie AP : Ticagrélor AP : Prasugrel AP : Dérivés nitrés (action immédiate) Sprays, voie sublinguale NR : Dérivés nitrés (action prolongée) Patches cutanés NR : Nicorandil NR : Dipyridamole Midodrine	
Hypotension orthostatique Diminution PAS ≥ 20 mmHg compliquée ou non de troubles de la conscience	Compression veineuse AP : Neuroleptiques AP : Antidépresseurs tricycliques NR : Dérivés nitrés NR : Nicorandil	Efficacité non démontrée CI : bradycardie, rétention urinaire, glaucome à angle fermé, IR, coronaropathie, HTA, AOMI sévère CI : AOMI sévère Médicaments provoquant une hypotension orthostatique Risque important d'hypotension orthostatique et de chutes

Tableau 2 (Suite)

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Malaises Syncopes	AP : Anti-arythmiques AP : Antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques AP : Autres médicaments	Médicaments provoquant des troubles du rythme Risque de torsades de pointe si hypoK
Anti-coagulation notamment dans : fibrillation auriculaire paroxystique, persistante ou permanente si CHA2DS2-VASC score ≥ 1 ; flutter ; thrombose veineuse profonde (TVP) ; embolie pulmonaire (EP)	Anti-cholinestérasiques AVK Warfarine à privilégier (INR plus stable que fluindione et acénocoumarol)	Médicaments provoquant une bradycardie Risque hémorragique Réduction du risque si INR < 3 Inefficacité si INR < 2 Dosage INR si nouveau médicament ou événement médical nouveau Interactions médicamenteuses +++ NR : Généralement déconseillés en association avec AINS et antiagrégants plaquettaires CI : associations avec aspirine > 500 mg/prise ou 3 g/j et miconazole systémique et buccal Risque hémorragique Posologie faible recommandée si ≥ 80 ans, HAS-BLED score ≥ 3 et Clcr entre 30 et 50 mL/min Non recommandés avec traitements modifiant l'hémostase CI : Clcr ≤ 30 mL/min CI : association avec d'autres anticoagulants
	Anticoagulants directs Apixaban (FANV) Dabigatran (FANV, TVP, EP) Rivaroxaban (FANV, TVP, EP)	Risque hémorragique, surveillance quotidienne de la TCA (objectif : 2 à 3 fois le témoin) Risque hémorragique Surveillance hebdomadaire plaquettes CI : Clcr ≤ 30 mL/min
	Héparine non fractionnée	
	HBPM	
	AP : Avis spécialisé après 6 semaines en cas de thrombose veineuse distale et 3 mois en cas de thrombose veineuse profonde pour réévaluer la durée optimale de l'anti-coagulation	
Thrombose veineuse superficielle	Fondaparinux	Durée de traitement de 30 à 45 jours CI : Clcr < 20 mL/min

CI : contre-indiqué ; NR : non recommandé ; AP : à utiliser avec prudence.

doit conduire à une consultation gériatrique, le rapport bénéfice/risque étant le plus souvent en faveur de l'anti-coagulation. Les anti-arythmiques, incluant la digoxine, ne est indiqué qu'en cas de fibrillation atriale mal supportée et relèvent d'une prescription cardiologique. La digoxine étant éliminée par le rein, hydrosoluble, fortement liée aux protéines et inductrice de troubles du rythme en interaction avec les médicaments hypokaliémisants, son utilisation doit être prudente chez les sujets âgés d'autant qu'ils sont insuffisants rénaux. Sa posologie quotidienne ne doit pas dépasser 0,125 mg/j. Un surdosage en digoxine (digoxinémie > 1,2 ng/mL) doit être évoqué devant des troubles digestifs, du rythme ou une hyperkaliémie en particulier.

3.3. L'hypertension artérielle [28,29]

L'objectif est une PAS/PAD < 140/90 mmHg avant 80 ans et < 150/90 mmHg après 80 ans, sans hypotension orthostatique (baisse de PAS de 20 mmHg ou de PAD de 10 mm Hg de la position couchée à debout) (Tableau 2). IEC ou ARA2, inhibiteurs calciques, et diurétiques thiazidiques sont préférés aux bêta-bloquants moins efficaces pour prévenir l'AVC. On privilégiera IEC ou ARA2 chez le diabétique, en cas de protéinurie, et en cas d'insuffisance rénale, les IEC ou ARA2, bêta-bloquants, diurétiques chez l'insuffisant cardiaque, les bêta-bloquants ou les inhibiteurs calciques bradycardisants en cas de maladie coronaire ou de fibrillation atriale permanente.

En cas d'insuffisance rénale, les thiazidiques pourront être remplacés par un diurétique de l'anse. Après 80 ans, la prescription ne doit pas dépasser 3 anti-hypertenseurs. Les IEC et ARA2 ne doivent pas être associés, de même que les bêta-bloquants ne doivent pas être associés aux inhibiteurs calciques bradycardisants. Les anti-hypertenseurs centraux sont inappropriés chez les sujets âgés en

raison de leur risque de confusion, constipation et d'hypotension orthostatique. Les alpha-bloquants sont inappropriés dans cette indication.

3.4. L'hypotension orthostatique

Elle est favorisée par la prise de médicaments tels que les anti-hypertenseurs, les anti-parkinsoniens, les anti-cholinergiques, les vasodilatateurs (dérivés nitrés, alpha-bloquants), les opiacés et les antidépresseurs (Tableau 2). La contention veineuse est contre-indiquée en cas d'artériopathie sévère des membres inférieurs. La midodrine doit être utilisée avec prudence en cas de pathologie cardiovasculaire [30].

3.5. Trouble de la conscience et syncope

Tous les médicaments qui abaissent le seuil épileptogène (psychotropes), qui entraînent une bradycardie (anti-cholinestérasiques, antidépresseurs tricycliques), des troubles du rythme (anti-arythmiques), une torsade de pointe (antidépresseurs et neuroleptiques surtout si hypokaliémie ou une bradycardie), une hypotension (alpha-bloquants, anti-hypertenseurs) ou une hypoglycémie, peuvent être à l'origine de troubles de la conscience [31] (Tableau 2).

3.6. Insuffisance coronaire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs et pathologies cérébrovasculaires

Les antiagrégants, de par le risque hémorragique qu'ils induisent, ne doivent être prescrits qu'en cas d'athérosclérose documentée (Tableau 2). En cas de prise d'aspirine à visée antiagrégante (entre 75 et 160 mg/j), un traitement par IPP ne sera indiqué

Tableau 3
Anti-vitamines K.

Associations contre-indiquées	Aspirine (si > 500 mg/prise et/ou > 3 g/j) Miconazole (voie générale et gel buccal) Millepertuis
Associations déconseillées	AINS (si traitement indispensable : surveillance clinique et biologique) Aspirine à doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg/j) si antécédent d'ulcère gastro-duodénal 5 fluoro-uracile Tégafur Capécitabine
Associations à surveiller, augmenter la fréquence des contrôles de l'INR	Antibiotiques (plus particulièrement : fluoroquinolones, macrolides, cyclines, cotrimoxazole et certaines céphalosporines) Anticancéreux Colchicine seule ou associée

qu'en cas d'antécédent documenté d'ulcère gastro-duodénal ou de reflux gastro-œsophagien. Le clopidogrel sera proposé en seconde intention après avis spécialisé. L'association de deux antiagrégants plaquettaire (clopidogrel et aspirine) est justifiée essentiellement après syndrome coronaire aigu ou après angioplastie coronaire. Elle ne doit s'envisager qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque hémorragique et pour une durée de 12 mois au maximum. Une statine ne sera proposée que si l'espérance de vie est d'au moins 5 ans sauf après syndrome coronaire aigu où il existe un bénéfice spécifique de ces molécules. Sauf contre-indication, les IEC et les bêta-bloquants doivent être proposés en post-infarctus et les bêta-bloquants ou les inhibiteurs calciques dans l'angor stable. Les dérivés nitrés, inducteurs d'hypotension orthostatique, ne sont indiqués qu'en cas d'angor résistant à un traitement anti-angoreux maximal. Le prasugrel est contre-indiqué après 75 ans et les données concernant le ticagrelor manquent après 80 ans [32–34].

3.7. Anti-coagulation dans le cadre de la fibrillation atriale, le flutter, la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire

Sauf contre-indication absolue, les patients âgés doivent bénéficier d'une anti-coagulation en cas de fibrillation atriale ou flutter pour réduire le risque d'AVC, le plus souvent de pronostic très sombre (Tableaux 2 et 3). Cependant, les syndromes hémorragiques liés à la prise d'anticoagulants représentent les EIM les plus fréquents et graves chez les sujets âgés [5].

Toute association entre AVK et AINS (dont l'aspirine) est inappropriée de même qu'une association AVK-antiagrégants plaquettaire (sauf cas particuliers spécialisés : porteurs de stents en fibrillation auriculaire par exemple). Les AVK étant hydrosolubles, éliminés par le rein et fortement liés aux protéines, l'INR devra être contrôlé en cas de situation pathologique aiguë ou lors de toute modification thérapeutique.

Pour les patients dont l'INR est souvent inférieur à 2 (risque d'AVC) ou supérieur à 3 (risque hémorragique), dont la clairance de la créatinine est > 30 mL/min et à faible risque hémorragique digestif, un anticoagulant oral direct (apixaban, dabigatran, rivaroxaban) peut être indiqué. Ces molécules seront utilisées à la plus faible posologie après 80 ans ou quand le score de risque hémorragique HAS-BLED est ≥ 3 ou la clairance de la créatinine est entre 30 et 60 mL/min. Ainsi, les anticoagulants oraux directs nécessitent un contrôle de la clairance de la créatinine régulier et en cas d'évènement médical aigu, et leur utilisation nécessite une parfaite observance des patients, l'oubli de la prise s'accompagnant d'une privation rapide d'effet anticoagulant [35].

L'utilisation d'héparines de bas poids moléculaires est contre-indiquée en cas de clairance de la créatinine ≤ 30 mL/min. La durée de l'anti-coagulation ne doit pas dépasser 6 mois en cas de premier

épisode non compliqué de TVP et 12 mois en cas de premier épisode d'EP non compliqué [36].

3.8. Syndrome confusionnel, trouble du comportement

Les anti-cholinergiques et les opiacés (en dehors d'une indication palliative) sont inappropriés en cas de syndrome démentiel, majorant le risque de dysfonction cognitive (Tableau 4). Tout trouble du comportement chez le sujet âgé doit conduire à en rechercher la cause (rétention vésicale d'urine, fécalome, hyponatrémie, hypo- ou hyperglycémie, déshydratation, par exemple), possiblement d'origine médicamenteuse, ou une douleur, une anxiété, une dépression par exemple nécessitant des traitements spécifiques. En outre, de nombreuses molécules ont des effets confusiogènes, d'autant qu'elles sont prescrites chez des patients ayant une maladie neurodégénérative : les anti-cholinergiques, les corticoïdes, le tramadol, la codéine, les opiacés, le zolpidem, le zopiclone, les benzodiazépines, les médicaments de la maladie de Parkinson, les IMAOB, les anti-H2. Le traitement de l'agitation aiguë peut comporter un traitement neuroleptique avec peu d'activité anti-cholinergique (rispéridone, olanzapine, tiapride, halopéridol) en l'absence de contre-indication. Les benzodiazépines de demi-vie < 20 h peuvent être utilisées en alternative aux neuroleptiques en cas d'agitation anxieuse. Elles seront à discuter en cas de sevrage aux benzodiazépines (qui doit être systématiquement recherché devant un trouble du comportement) voire en cas de parasomnie de type trouble du comportement du sommeil paradoxal [37].

Un avis gériatrique, neurologique ou psychiatrique est recommandé pour limiter la prise chronique de neuroleptiques (risque d'AVC) ou de benzodiazépines. Seront envisagés une prise en charge non médicamenteuse et des traitements de fond en cas de maladie neurologique sous-jacente :

- anti-cholinestérasiques, si démence à corps de Lewy ou parkinsonienne (rivastigmine) (dans ces deux cas les neuroleptiques sont contre-indiqués) ou maladie d'Alzheimer ; leurs effets bradycardisants doivent être connus, à l'origine de syncopes, surtout en association à d'autres médicaments bradycardisants ; ils sont aussi responsables de troubles digestifs (préférer alors la forme patch) et de perte de poids, et sont à éviter en cas de démence fronto-temporale ;
- mémantine, si maladie d'Alzheimer ; la posologie doit être réduite de 20 à 10 mg/j si la clairance de la créatinine est < 30 mL/min ;
- antidépresseurs, en cas de démence fronto-temporale. Les vasodilatateurs cérébraux, le ginkgo biloba et la vitamine E n'ont pas d'effet démontré [38].

3.9. Maladie de Parkinson

Le traitement de fond chez le sujet âgé repose sur la prescription de L-dopa à posologie progressivement croissante (risque de somnolence, confusion) (Tableau 4). Les formes LP réduisent les fluctuations motrices et les épisodes de blocage nocturne. L'amantadine, la rasagiline, les agonistes dopaminergiques relèvent d'une prescription spécialisée (gériatres, neurologues), ces molécules pouvant induire des troubles du comportement aigus (confusion, hallucinations, désinhibition). La dépression n'est pas suffisamment recherchée et traitée chez les parkinsoniens.

Les neuroleptiques d'ancienne génération et l'olanzapine sont contre-indiqués en cas de maladie de Parkinson et les anti-cholinergiques en cas de maladie de Parkinson avec troubles cognitifs. Les anti-cholinergiques ne sont pas indiqués en cas de syndrome extra-pyramidal induit par les anti-psychotiques [39].

Tableau 4

Patient avec troubles neurologiques et/ou psychiatriques.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Troubles du comportement Syndrome confusionnel Recherche de l'étiologie (rétention vésicale d'urine, constipation, fécalome...) Prendre avis gériatrique pour troubles du comportement	AP : Neuroleptiques atypiques (olanzapine, rispéridone) NR : Anti-cholinergiques dont neuroleptiques typiques NR : Tramadol, codéine, opiacés NR : Corticostéroïdes NR : Benzodiazépines NR : Hypnotiques NR : IMAO B anti-parkinsoniens NR : Agonistes dopaminergiques NR : Anti-histaminiques H1 NR : Fluoroquinolones Anti-cholinestérasiques	Risques partagés avec les neuroleptiques typiques : AVC, mortalité, torsades de pointe si hypoK, chutes Risque d'induire ou d'aggraver la confusion surtout si troubles cognitifs sous-jacents Rechercher un syndrome de sevrage (notamment BZD et morphiniques) Prévenir la confusion en diminuant progressivement la posologie des traitements chroniques (notamment BZD et morphiniques)
Démence et déficience cognitive	Mémantine CI : Médicaments inducteurs de confusion (cf. supra) NR : Oxygénateurs cérébraux Vasodilatateurs L-dopa	À discuter si maladie d'Alzheimer ou maladie à corps de Lewy Risque de bradycardie et d'épilepsie À discuter si maladie d'Alzheimer cf. supra Neuroleptiques contre-indiqués si maladie à corps de Lewy Aucune efficacité démontrée
Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens Si maladie à corps de Lewy : cf. démence	AP : Agonistes dopaminergiques AP : Anti-cholinergiques anti-parkinsoniens CI : Métoprolamide CI : Neuroleptiques NR : IMAO B	Première intention Préférer L-dopa après 70 ans Prescription spécialisée Risque de confusion et de trouble du contrôle des pulsions Aggravation des symptômes extrapyramidaux Avis spécialisé si symptômes psychotiques (discuter clozapine, quétiapine, anti-cholinestérasiques) Risque confusion
Chutes Recherche de l'ostéoporose	AP : Anti-psychotiques AP : Anticonvulsivants AP : Neuroleptiques AP : Benzodiazépines AP : Hypnotiques non BZD AP : Antidépresseurs tricycliques AP : ISRS AP : Tramadol, codéine et opiacés AP : Anti-histaminiques H1 AP : Dérivés nitrés AP : Nicorandil AP : Corticostéroïdes AP : ISRS AP : IPP Enquête étiologique face à un trouble du sommeil : avis spécialisé	Risque de chutes par ataxie, troubles psychomoteurs, syncope Diminuer progressivement la posologie pour éviter un syndrome de sevrage (notamment BZD et morphiniques) : avis spécialisé Rechercher hypotension orthostatique Éviter médicaments inducteurs de confusion (cf. supra) Risque important d'hypotension orthostatique et de chutes Risque ostéoporose Baisse progressive pour prévenir le syndrome de sevrage : avis spécialisé Risque ostéoporose Devant un trouble du sommeil primaire : préférer une prise en charge étiologique (syndrome des jambes sans repos, apnées du sommeil, dépression, douleur...) voire comportementale Si besoin : un sevrage médicamenteux, voire une utilisation transitoire d'un hypnotique, est envisageable si possible après avis spécialisé
Insomnie	AP : BZD et autres hypnotiques AP : Corticoïdes AP : Bêta-bloquants AP : Alpha-bloquants AP : Antidépresseurs Psychothérapie AP : BZD NR : Hydroxyzine	À utiliser avec précaution en fonction du rapport bénéfice/risque (risques de chutes, troubles cognitifs et/ou dépression respiratoire...) Traitement de courte durée Peuvent être responsables de troubles du sommeil Avis spécialisé Sur prescription spécialisée en privilégiant les BZD à demi-vie courte (oxazépam, clotiazépam) Effet anti-cholinergique (crise de glaucome à angle fermé, rétention d'urine, hypotension orthostatique, constipation...) Risque arythmie, chutes, confusion Prescription spécialisée (Abaissement seuil épileptogène)
Épilepsie ou convulsions	Anti-épileptiques AP : Antidépresseurs, neuroleptiques, phénothiazines, anti-cholinestérasiques AP : Tramadol, codéine et opiacés AP : Sevrage en benzodiazépine	

Tableau 4 (Suite)

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Syndrome dépressif caractérisé modéré à sévère Traitement mis en place après avis spécialisé	ISRS AP : Antidépresseurs tricycliques	Surveillance car risque d'hypoNa accru si association avec IEC ou ARA2 Risque de torsades de pointe (si hypoK) Risque de chutes et fractures Risque de saignement si association avec anticoagulants oraux, antiagrégants plaquettaires ou anti-inflammatoires Risque de syndrome sétoninergique avec tramadol ou autres sérotoninergiques Effet sédatif (chutes. . .) Effet anti-cholinergique (crise de glaucome à angle fermé, rétention d'urine, hypotension orthostatique, constipation. . .) Troubles de la conduction cardiaque dont torsades de pointe (si hypoK)

CI : contre-indiqué ; NR : non recommandé ; AP : à utiliser avec prudence.

3.10. Chute

Les psychotropes (benzodiazépines, neuroleptiques, anti-histaminiques, antidépresseurs, opiacés, anti-épileptiques, zoplicone, zolpidem) et l'hypotension orthostatique, en particulier iatrogène, sont des facteurs de risque de chute (Tableau 4). La réduction progressive des médicaments pourvoyeurs de chute réduit l'incidence des chutes [40–42]. La chute doit faire rechercher une ostéoporose [43].

3.11. Les troubles du sommeil

Les plaintes du sommeil les plus fréquentes chez le sujet âgé sont l'insomnie et la somnolence diurne (Tableau 4). La prise en charge des troubles du sommeil relève avant tout d'une prise en charge étiologique (dépression, anxiété, syndrome de jambes sans repos, insuffisance cardiaque, toux sur reflux gastro-œsophagien, douleur, parasomnie, syndrome d'apnées du sommeil, pollakiurie nocturne urologique, hygiène de vie non adaptée, etc.). De nombreux médicaments peuvent être à l'origine de troubles du sommeil de type insomnie (corticoïdes, bêta-bloquants, alpha-bloquants, antidépresseurs, théophylline, diurétiques le soir). En cas d'insomnie primaire, la prise en charge doit privilégier les traitements non médicamenteux (thérapies cognitivo-comportementales, activité physique, luminothérapie, hygiène de sommeil. . .). Les hypnotiques ne seront prescrits qu'en dernier recours et pour une durée courte (inférieure à 28 jours), privilégiant les molécules en « z » (zoplicone, zolpidem). Ces hypnotiques ainsi que les benzodiazépines peuvent entraîner des effets paradoxaux à type d'agitation anxieuse [44].

La prise en charge de la somnolence diurne doit aussi être étiologique et doit faire rechercher systématiquement un mauvais sommeil de nuit, un décalage des horaires de veille et de sommeil, une privation de sommeil, un syndrome d'apnées du sommeil, une symptomatologie dépressive et la prise de médicaments potentiellement sédatifs (i.e. la majorité des psychotropes) [44].

3.12. Anxiété

La prise en charge est étiologique, psychiatrique (dépression, trouble anxieux généralisé, trouble obsessionnel compulsif, trouble panique, nécessitant une prise en charge spécialisée), environnementale (isolement), somatique (insuffisance cardiaque) (Tableau 4). Les thérapies non médicamenteuses sont à privilégier en cas d'anxiété primaire, les benzodiazépines étant amnésiantes (aggravation des troubles cognitifs), myorelaxantes et sédatives (risque de chute d'autant plus qu'elles seront à demi-vie longue). Si une benzodiazépine est indiquée, les benzodiazépines à demi-vie < 20 heures sont à privilégier. L'hydroxyzine est non recommandée en raison de ses propriétés anti-cholinergiques [45,46].

3.13. Épilepsie et convulsions

Avant d'envisager un traitement anti-épileptique, il convient d'envisager la possibilité d'un sevrage en benzodiazépines et la responsabilité de médicaments qui abaissent le seuil épileptogène (antidépresseurs, neuroleptiques, phénothiazines, tramadol, codéine, opiacés, anti-cholinestérasiques, mémantine) (Tableau 4).

3.14. Dépression

La dépression ne doit pas être confondue avec une apathie qui ne relève pas d'un traitement antidépresseur (Tableau 4). Elle peut s'intégrer dans le cadre d'un trouble bipolaire. Quand le diagnostic de dépression est retenu, les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRS-NA) sont préférés aux antidépresseurs tricycliques anti-cholinergiques. Une réévaluation régulière du traitement est nécessaire, les ISRS et IRS-NA exposant au risque de chute, d'hyponatrémie, et de saignement en association avec les anticoagulants et antiagrégants plaquettaires [47].

3.15. Problématiques digestives

La constipation est un effet indésirable de nombreux médicaments (sels de calcium et de fer, anti-cholinergiques, inhibiteurs calciques, antalgiques de paliers 2 et 3) (Tableau 5). Elle est un facteur de risque de confusion et d'infection urinaire [48]. Nausées et vomissements sont favorisés par de nombreux médicaments (antibiotiques, biguanides, anti-cholinestérasiques). Le métoclopramide, anti-cholinergique et inducteur de syndrome parkinsonien, n'est pas recommandé. Les bisphosphonates oraux peuvent induire une œsophagite et sont contre-indiqués en cas de reflux gastro-œsophagien (RGO). Les inhibiteurs calciques aggravent le RGO.

Nombre de médicaments favorisent la diarrhée, incluant les médicaments inducteurs de constipation (fausse diarrhée). Une antibiothérapie, d'autant qu'elle est associée à des IPP, peut favoriser une colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*. En cas d'antécédent d'ulcère duodénal ou gastrique, les AINS et l'aspirine à posologie > 325 mg/j sont inappropriés ; en l'absence d'alternative, ils doivent être associés à un IPP. Le lopéramide et autres médicaments constipants sont inappropriés chez les sujets âgés.

En cas de cirrhose, les médicaments à métabolisme hépatique doivent être utilisés à posologie réduite ou peuvent devenir contre-indiqués [49] (Tableau 6).

3.16. Allergie

Les anti-histaminiques H1 peu sédatifs non cholinergiques sont à privilégier par rapport aux molécules aux effets anti-cholinergiques (Tableau 7).

Tableau 5
Patient avec symptômes digestifs.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Constipation Fécalome (fréquemment à l'origine de rétention vésicale d'urine et de confusion)	Laxatif osmotique AP : Anti-cholinergiques AP : Inhibiteurs calciques AP : Tramadol, codéine et opiacés AP : Sels de fer AP : Sels de calcium	Utilisation systématique à l'introduction de morphiniques Médicaments induisant une constipation Utiliser d'autres traitements si possible Attention au syndrome de sevrage si baisse de morphiniques
Nausées et vomissements Évoquer ulcère GD ou RGO	AP : Médicaments induisant une constipation NR : Métoprololamide NR : Bisphosphonates par voie orale	Fréquente association entre nausées, vomissements et fécalome En présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation) CI si maladie de l'œsophage
RGO	IPP	À utiliser si diagnostic documenté Si utilisation prolongée : risque d'ostéoporose, d'infection gastro-intestinale (Clostridium) et pulmonaire
Ulcère gastro-duodéal	IPP CI : Aspirine > 325 mg/dose CI : AINS	À utiliser si diagnostic documenté Si utilisation prolongée : risque d'ostéoporose, d'infection gastro-intestinale (Clostridium) et pulmonaire Aggravation d'un ulcère existant ou apparition de nouveaux ulcères
Diarrhées À l'origine de déshydratation, IR et hypoK Évoquer systématiquement fausse diarrhée sur fécalome	AP : Antibiotiques NR : Lopéramide	À l'origine de diarrhées : rechercher <i>Clostridium difficile</i> (si présent : discuter arrêt IPP co-prescrits) Contre-indiqué sans diagnostic étiologique : risque d'aggraver une fausse diarrhée ou une diarrhée infectieuse

CI : contre-indiqué ; NR : non recommandé ; AP : à utiliser avec prudence.

3.17. Vaccinations

La vaccination anti-grippale doit être systématique sauf contre-indication après 65 ans (Tableau 7). La vaccination anti-pneumococcique doit être proposée chez les patients immunodéprimés (dénutris, en particulier) et à risque d'infection respiratoire (insuffisants cardiaques, pathologies chroniques respiratoires) [50].

3.18. Diabète et métabolisme

Chez les sujet âgés fragiles, l'objectif est d'obtenir une hémoglobine glyquée comprise entre 7,5 et 8 % et des glycémies < 2 g/L (pour prévenir la déshydratation, les infections, l'incontinence urinaire, les chutes et les troubles du comportement) et de prévenir les hypoglycémies, en particulier nocturnes (Tableau 8). Dans le diabète de type 2, la metformine est à utiliser en première intention car elle n'induit ni hypoglycémie ni prise de poids. Elle n'est contre-indiquée qu'en cas de risque d'acidose lactique, en particulier si la

clairance de la créatinine < 30 mL/min (surveillance accrue en cas de clairance de la créatinine < 60 mL/min). Elle peut être mal tolérée sur le plan digestif (nausées, vomissements, diarrhée, perte de poids). Les autres traitements anti-diabétiques oraux seront utilisés en seconde intention en association à la metformine ou en cas de contre-indication ou mauvaise tolérance de la metformine. Les sulfamides étant hydrosolubles, fortement liés aux protéines et à élimination rénale des médicaments et/ou de leurs métabolites, le risque d'hypoglycémie induit par les sulfamides est élevé chez les sujets âgés. On leur préférera le répaglinide (action proche des sulfamides) dont la demi-vie est courte et qui est utilisable en cas d'insuffisance rénale. Les bêta-bloquants risquent de masquer les hypoglycémies. L'emploi des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4, qui n'induisent pas d'hypoglycémie, est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère mais nous manquons d'études après 80 ans. Un IEC ou un ARA2 est indiqué en cas de microalbuminurie (> 30 mg/24 h) ± insuffisance rénale,

Tableau 6
Patient cirrhotique.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Cirrhose non compliquée	AP : Antidépresseurs tricycliques AP : BZD AP : AINS AP : Clindamycine AP : Flécaïnide AP : Métronidazole AP : Péfloxacin AP : Rifampicine AP : Psychotropes (antiémétiques centraux compris) AP : Aminosides AP : Antirétroviraux AP : AVK AP : IEC AP : Tétracyclines	Précautions particulières (ajustement posologique...) CI ou non recommandés en cas de cirrhose sévère
Cirrhose décompensée	Éviter tout traitement	

AP : à utiliser avec prudence ; CI : contre-indiqué.

Tableau 7
Patient avec fragilité du système immunitaire.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Allergies	Anti-histaminiques H1 peu sédatifs non anti-cholinergiques NR : Dexchlorphéniramine, NR : hydroxyzine, NR : prométazine, NR : méquitazine	Effet anti-cholinergique (crise de glaucome à angle fermé, rétention d'urine, hypotension orthostatique, constipation...) Risque arythmie, chutes, confusions
Fragilité immunitaire	Vaccination anti-pneumococcique	Schémas recommandés : Pneumo 23® une dose tous les 5 ans ou Prévenar 13® puis Pneumo 23® ; 8 semaines après si immunodépression
Grippe	Vaccination grippale	Recommandée chez le sujet âgé Séroprotection obtenue en 2 à 3 semaines Durée de l'immunité : 6 à 12 mois

NR : non recommandé.

Tableau 8
Patient diabétique.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Diabète type 2 La metformine est à utiliser en première intention Les autres anti-diabétiques oraux sont utilisés en 2 ^e intention en association avec la metformine ou en monothérapie si metformine mal tolérée ou contre-indiquée	Metformine	AP : Surveillance accrue si Clcr entre 30 et 60 mL/min Risque d'acidose lactique Si troubles digestifs : avis spécialisé CI : IR (Clcr < 30 mL/min), IC, IH Arrêt 48 h avant et après anesthésie générale ou injection de produits iodés
	Inhibiteurs de la DPP4 (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine, linagliptine) Sulfamides hypoglycémisants (2 ^e intention en association avec la metformine)	AP : Adaptation posologique en cas d'IR Non recommandés si Clcr < 30 mL/min AP : Surveillance accrue si Clcr entre 30 et 60 mL/min. Risque d'hypoglycémie prolongée Interactions médicamenteuses +++ CI : IR (Clcr < 30 mL/min), IH
	Répaglinide	Utilisable en cas d'IR AP : Surveillance des fonctions hépatiques AP : Interactions médicamenteuses +++
	Inhibiteurs des alpha-glucosidases (acarbose, miglitol) Analogues du GLP1 (exénatide, liraglutide)	AP : Troubles du transit intestinal (diarrhées) AP : Posologie progressive Pas en monothérapie Posologie progressive pour réduire les troubles digestifs (nausées, vomissements) CI si Clcr < 30 mL/min CI si antécédent ou suspicion pancréatite
	Insuline	Si Clcr < 30 mL/min, IC, IH Insulines lentes : privilégier injection le matin pour prévenir les hypoglycémies nocturnes
Diabète type 1 et 2	Insuline	Insulines lentes : privilégier injection le matin pour prévenir les hypoglycémies nocturnes AP : Risque accru d'hypoglycémie si Clcr < 60 mL/min À utiliser chez le sujet actif et espérance de vie > 5 ans
	Statines Antiagrégants plaquettaire IEC (ARA2 si toux sous IEC)	Indication à discuter selon le risque cardiovasculaire (table SCORE) À envisager pour néphroprotection Adaptation posologie selon Clcr Surveillance car risque hyperK, IR, hypoNa, hypotension
	AP : Bêta-bloquants NR : Corticoïdes	AP : Non-perception des signes d'hypoglycémie Risque de décompensation du diabète : adaptation thérapeutique (insulinothérapie à discuter)

Objectifs du contrôle glycémique : HbA1c entre 6,5 et 7,5 %/glycémie à jeun entre 0,9 et 1,26 g/L chez le sujet âgé en « bonne santé » ; HbA1c entre 7,5 et 8,5 %/glycémie à jeun entre 1,26 et 1,60 g/L chez le sujet âgé « fragile » (avec co-morbidité) ; CI : contre-indiqué ; NR : non recommandé ; AP : à utiliser avec prudence.

une statine en cas d'espérance de vie > 5 ans et un antiagrégant en présence d'une HTA ou une hypercholestérolémie. En cas de diabète insulino-dépendant, les insulines de durée d'action prolongée sont à privilégier, en injection le matin pour éviter les hypoglycémies nocturnes [51,52]. Une hyponatrémie doit faire évoquer une cause médicamenteuse, le plus souvent par sécrétion inappropriée d'ADH (neuroleptiques, antidépresseurs, particulièrement).

3.19. Asthme – BPCO – Insuffisance respiratoire

De par les effets indésirables des corticoïdes administrés par voie générale chez le sujet âgé (décompensation du diabète, insuffisance cardiaque, HTA, ostéoporose et myopathie au long cours, ulcère gastro-duodénal, hypokaliémie), les thérapeutiques inhalées doivent leur être préférées : bêta2-mimétiques et anti-cholinergiques de courte durée d'action à la demande ou de longue durée d'action, si indiqués (Tableau 9). Lorsqu'une corticothérapie de fond est nécessaire, la voie inhalée est à privilégier (seulement si VEMS < 50 % de la valeur théorique pour la BPCO) [53]. Les opiacés, les molécules sédatives et le furosémide (induisant une alcalose métabolique) doivent être évités chez l'insuffisant respiratoire, ces molécules induisant un risque de dépression respiratoire. Théophylline, ipratropium et anti-antitussifs ne sont pas appropriés chez le sujet âgé. Une oxygénothérapie est indiquée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique avec $pO_2 < 55$ mmHg ou < 60 mmHg en cas d'insuffisance cardiaque droite ou d'hypertension artérielle pulmonaire associées. Un débit excessif est susceptible d'induire une hypercapnie et une

décompensation respiratoire. La scopolamine, par ses propriétés anti-cholinergiques, est non indiquée en gériatrie, en dehors de conditions de soins palliatifs pour réduire les sécrétions orales.

Tableau 9
Patient insuffisant respiratoire.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Asthme BPCO légère à modérée	Bêta2-mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés	
Asthme BPCO modérée à sévère	Corticoïdes inhalés	Si VEMS < 50 % du prédit
BPCO	NR : Théophylline NR : Corticoïdes systémiques	Index thérapeutique étroit Choisir les formes inhalées
Asthme	Ipratropium	NR si glaucome : risque d'exacerbation
Insuffisance respiratoire chronique	Vaccination anti-pneumococcique	Schémas recommandés : Pneumo 23 [®] une dose tous les 5 ans ; ou Prevenar 13 [®] puis Pneumo 23 [®] ; 8 semaines après si immunodépression Prescription spécialisée
	Oxygénothérapie de longue durée AP : Opiacés AP : Furosémide AP : Benzodiazépines AP : Neuroleptiques	Risque de dépression respiratoire

NR : non recommandé ; AP : à utiliser avec prudence.

Tableau 10
Patient ostéoporotique.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Ostéoporose	Vitamine D	Dose quotidienne vitamin D : 800 UI
	Calcium	Possibilité de dose de charge 1 g/jour CI si hypercalcémie
	Biphosphonates	CI si Clcr < 35 mL/min, hypocalcémie ou maladies de l'œsophage (formes orales) et avant avulsion dentaire Demander avis du dentiste
	Dénosumab	En deuxième intention en relais ou si CI des biphosphonates CI : hypocalcémie et avant avulsion dentaire
	Tériparatide	Prescription spécialisée, si au moins deux fractures vertébrales
	Raloxifène	Pas d'utilisation habituelle après 70 ans

CI : contre-indiqué.

3.20. Ostéoporose et goutte

Les traitements anti-ostéoporotiques doivent être associés à la vitamine D (800 UI/j) et au calcium (1 g/j) (Tableaux 10 et 11). Les biphosphonates, prescrits en première intention dans l'ostéoporose et en prévention des fractures en cas de corticothérapie pendant plus de 3 mois à une posologie > 7,5 mg/j d'équivalent prednisone (recommandations GRIO 2013), sont contre-indiqués en cas de clairance de la créatinine < 35 mL/min et d'hypocalcémie. Leurs formes orales sont contre-indiquées en cas de RGO ou d'œsophagite et nécessitent une prise à jeun.

Le dénosumab est un traitement sous-cutané utilisable en relais des biphosphonates ou en cas de contre-indication aux biphosphonates (clairance créatinine < 35 mL/min). Il est contre-indiqué comme les biphosphonates en cas d'hypocalcémie. Les soins dentaires sont à envisager avant prescription ou prescription de biphosphonates ou du dénosumab pour limiter le risque d'ostéonécrose de la mâchoire en cas d'avulsion dentaire sous traitement [54,55].

Les diurétiques thiazidiques, augmentant l'uricémie, favorisent la crise de goutte. L'association colchicine + tiémonium + poudre d'opium est à éviter en cas de crise de goutte (propriétés anti-cholinergiques) [56].

Tableau 11
Patient gouteux.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Crise de goutte	Colchicine	CI si Clcr < 30 mL/min CI si IH sévère Association déconseillée avec certains macrolides
	Colchicine + Tiémonium + poudre d'opium	CI : risque de glaucome à angle fermé, risque de rétention d'urine
	AP : Diurétiques de l'anse Thiazidiques	Risque de crise de goutte
Goutte (traitement de fond)	Allopurinol	Adaptation posologique selon la fonction rénale Risque de crise de goutte en début de traitement

Les hyperuricémies asymptomatiques ne sont pas une indication des hypouricémiants ; CI : contre-indiqué ; AP : à utiliser avec prudence.

Tableau 12
Patient insuffisant rénal et/ou à fragilité urologique.

Terrain fragilité	Médicaments classe thérapeutique	Effets/risques/CI/précautions d'emploi
Insuffisance rénale Recherche systématique rétention vésicale d'urine	AP : Adaptations posologiques selon la Clcr calculée par la formule de Cockcroft et Gault ou la formule MDRD (cf. page 4)	
	AP : Tous médicaments	Vérification de l'absence de CI
Hyper-réactivité vésicale	AP : Trosipium (peu anti-cholinergique)	Avis spécialisé
	NR : Anti-spasmodiques anti-cholinergiques	NR si syndrome démentiel : risque de confusion, agitation NR si glaucome : risque d'exacerbation NR si constipation chronique : risque d'aggravation NR si obstruction prostatique : risque de rétention urinaire
Incontinence urinaire de stress ou mixte	NR : Alpha-bloquants	Aggravation de l'incontinence Non indiqués si sonde urinaire au long cours (> 2 mois)
	Alpha-bloquants	AP : Surveillance car risque de chute, hypotension
Adénome prostatique	CI Anti-cholinergiques	
	En cas de nycturie, effectuer un diagnostic différentiel : syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance cardiaque	

CI : contre-indiqué ; NR : non recommandé ; AP : à utiliser avec prudence.

3.21. Problématiques uro-néphrologiques

Toute insuffisance rénale doit faire rechercher une cause médicamenteuse, directe (AINS en particulier) ou par le biais d'une rétention vésicale d'urine (anti-cholinergiques) (Tableau 12). Le trosipium, bien que moins anti-cholinergique que les autres anti-spasmodiques, sera cependant à utiliser avec prudence en cas d'incontinence par hyper-réactivité vésicale. Les alpha-bloquants aggravent l'incontinence, sont inappropriés en cas de sondage depuis plus de 2 mois et favorisent la chute par hypotension orthostatique.

3.22. Antalgiques

En cas de douleur neuropathique, gabapentine, prégabaline, IRS-NA, à posologie progressivement croissante, seront préférés aux antidépresseurs tricycliques anti-cholinergiques (Tableau 13).

En cas de douleur nociceptive, le paracétamol (palier I) à la posologie maximale de 3 g/j doit être préféré aux AINS et à l'aspirine (risque d'ulcère gastro-duodénal, de poussée d'HTA, d'insuffisance rénale, hémorragie digestive). La sensibilité des patients âgés aux antalgiques de paliers II et III, leur caractère liposoluble et leurs effets indésirables (confusion, chute, somnolence, hallucinations, troubles du comportement, épilepsie, hypotension, constipation, nausées, vomissement, insuffisance respiratoire, rétention vésicale d'urine) expliquent une nécessaire prudence de leur emploi, leur titration et l'association à un traitement prévenant la constipation. La réduction trop rapide des antalgiques de paliers II et III expose au risque de sevrage (confusion, en particulier). La fièvre augmente la diffusion du fentanyl administré en patch, exposant au risque de surdosage. Si les morphiniques s'avéraient nécessaires à prescrire, il faudrait penser à diminuer ou arrêter les psychotropes pour éviter l'effet de somnolence et confusionnel.

Tableau 13
Antalgiques.

Paracétamol	Dose maximum : 3 g par jour Si Clcr < 30 mL/min ou poids < 50 kg : 3 g/j maximum Forme injectable en 2 ^e intention
AP : Tramadol AP : Tramadol/paracétamol AP : Paracétamol/codéine AP : Opiacés	CI : insuffisance hépatocellulaire Traitement laxatif systématique pour éviter constipation, fécalome Risque confusion, épilepsie, rétention vésicale d'urine Risque de dépression respiratoire Attention au syndrome de sevrage (confusion, hyperalgie) Vérifier dose maximum paracétamol par jour Prise en charge de la douleur lors d'actes douloureux de courte durée CI : patient nécessitant une ventilation en oxygène pur

CI : contre-indiqué ; AP : à utiliser avec prudence.

Tableau 14
Produits iodés.

Conditionnement du patient à prévoir Risque allergique Identifier les patients à risque (IR, IH sévère, diabétiques, hyperuricémie, IC sévère...) Évaluer le rapport bénéfice/risque si Clcr < 60 mL/min ou si déshydratation CI : Arrêt de la metformine 48 h avant et après injection de produits iodés

CI : contre-indiqué.

3.23. Les produits iodés

L'optimisation volémique en l'absence de contre-indication permet de prévenir le risque d'insuffisance rénale en cas d'injection d'iode, risque très significatif quand la clairance de la créatinine est < 60 mL/min. La metformine doit être arrêtée 48 h avant l'injection de produits iodés (Tableau 14).

4. Conclusion

L'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé est une des principales causes d'hospitalisation évitable. Une meilleure connaissance par les prescripteurs, quel que soit leur domaine de spécialité, des recommandations présentées dans cette mise au point devrait les aider à éviter les principaux EIM rencontrés chez les sujets âgés. Les tableaux didactiques qui résument les précautions d'emploi des médicaments dans les principales situations cliniques rencontrées chez les sujets âgés ont été conçus pour être imprimés sous un format de poche et être utilisés au quotidien par les prescripteurs.

Déclaration d'intérêts

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

Annexe A. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (les tableaux 2–14 avec code couleur) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2015.03.016>.

Références

[1] Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consommation, prescription, iatrogénie et observance. Haute Autorité de santé; 2005

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28...16_44_51_580.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).

- [2] Bégaud B, Costagliola D. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France; 2013 <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/134000617/0000.pdf> (accès au site le 9 janvier 2014).
- [3] L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. Séjours hospitaliers au cours desquels survient un événement iatrogène. Événements iatrogènes d'origine médicamenteuse, survenant en ambulatoire et entraînant une hospitalisation. Événements iatrogènes « évitables »; 2001. p. 192–203. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf (accès au site le 9 janvier 2014) [Rapport 2011].
- [4] Strategic implementation plan for the European Innovation on Active and Healthy Ageing. Steering group working document; 2011 <https://ec.europa.eu/research/innovation-union/pdf/active-healthy-ageing/steering-group/implementation-plan.pdf> (accès au site le 9 janvier 2014).
- [5] Blain H, Abécassis F, Adnet PA, Alomene B, Amouyal M, Bardy B, et al. Living Lab Falls-MACVIA-LR: the falls prevention initiative of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing (EIP on AHA) in Languedoc-Roussillon. Eur Geriatr Med 2014;5(6):416–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2014.07.010>.
- [6] Montastruc F, Duguet C, Rousseau V, Bagheri H, Montastruc JL. Potentially inappropriate medications and adverse drug reactions in the elderly: a study in a Pharmacovigilance database. Eur J Clin Pharmacol 2014;70:1123–7.
- [7] Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol 2003;57:6–14.
- [8] Wehling M. Guideline-driven polypharmacy in elderly, multimorbid patients is basically flawed: there are almost no guidelines for these patients. J Am Geriatr Soc 2011;59:376–7.
- [9] Laroche ML, Charms JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol 2007;63:725–31.
- [10] Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charms JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées: intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Med Interne 2009;30:592–601.
- [11] Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int 2010;107:543–51.
- [12] Mann E, Böhmendorfe B, Frühwald T, Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, et al. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. Wien Klin Wochenschr 2012;124:160–9.
- [13] The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012;60:616–31.
- [14] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008;46:72–83.
- [15] Lang PO, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens JP, Vogt-Ferrier N, et al. STOPP-START: adaptation of a French language screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people. Can J Public Health 2009;100:426–31.
- [16] Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. Scand J Prim Health Care 2009;27:153–9.
- [17] McLeod PJ, Huang A, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. Can Med Assoc J 1997;156:385–91.
- [18] Wehling M. Multimorbidity and polypharmacy: how to reduce the harmful drug load and yet add needed drugs in the elderly? Proposal of a new drug classification: fit for the aged. J Am Geriatr Soc 2009;57:560–1.
- [19] Wehling M, Burkhardt H. Arzneimitteltherapie für Ältere. 2nd Ed Heidelberg: Springer; 2011.
- [20] Kuhn-Thiel AM, Weiß C, Wehling M, FORTA authors/expert panel members. Consensus validation of the FORTA (Fit FOR The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. Drugs Ageing 2014;31:131–40.
- [21] AFSSAPS. Bon usage. Mise au point. Prévenir la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé; 2005 http://www.cnsa.fr/IMG/pdf/iatrogenie_medicamenteuse.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [22] Bouvenot G. La prescription des médicaments chez la personne âgée. Bull Acad Natl Med 2012;196:1031–5.
- [23] Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Medication prescribing in frail older people. Eur J Clin Pharmacol 2013;69:319–26.
- [24] Shi S, Klotz U. Age-related changes in pharmacokinetics. Curr Drug Metab 2011;12:601–10.
- [25] Haute Autorité de santé. Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte: réévaluation 2009 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [26] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013;128:1810–52.

- [27] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33:2719–47 [Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association].
- [28] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. ESH/ESC guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1281–357.
- [29] Blacher J, Halimi JM, Hanon O, Mourad JJ, Pathak A, Schnebert B, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. *Recommandations 2013 de la Société française d'hypertension artérielle*. *Presse Med* 2013;42:819–25.
- [30] Haute Autorité de santé. Pertes de connaissance brèves de l'adulte: prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes. *Recommandations professionnelles*; 2008 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/syncopes_-_recommandations.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [31] Haute Autorité de santé. Bon usage des agents antiplaquettaires. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2012 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/argumentaire-aap_bon_usage_agents_antiplaquetitaires.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [32] Haute Autorité de santé. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). *Recommandations pour la pratique clinique*; 2006.
- [33] Haute Autorité de santé. Guide du parcours de soins. Maladie coronarienne stable; 2014 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [34] Haute Autorité de santé. Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux non antivitamine K: apixaban (Eliquis®), dabigatran (Pradaxa®) et rivaroxaban (Xarelto®); 2013 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs_bum_naco.v5.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [35] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prévention et traitement de la maladie veineuse en médecine. *Recommandations de bonne pratique*; 2009 http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ae4209ebc36d7164d4b7c876ddeaabab.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [36] Haute Autorité de santé. Confusion aiguë chez la personne âgée: prise en charge initiale de l'agitation. *Recommandations de bonne pratique*; 2009 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion_aigue_chez_la_personne_agee_-_recommandations.2009-07-08.16-58-24.661.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [37] Haute Autorité de santé. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. *Recommandations professionnelles*; 2007 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_bzd_-_version_finale.2008.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [38] Haute Autorité de santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: diagnostic et prise en charge. *Recommandations*; 2011 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [39] Haute Autorité de santé. Maladie de Parkinson. *Parcours de soins*; 2014 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf
- [40] Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD007146.
- [41] Haute Autorité de santé. Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée. *Recommandations pour la pratique clinique*; 2005 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_recos.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [42] Haute Autorité de santé. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées. *Recommandations de bonnes pratiques professionnelles*; 2009 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_argumentaire.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [43] Blain H, Rolland Y, Beauchet O, Annweiler C, Benhamou CL, Benetos A, et al. Usefulness of bone density measurement in fallers. *Joint Bone Spine* 2014;81:403–8.
- [44] Haute Autorité de santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé. *Propositions d'actions concertées*; 2007 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_psychotropes_version_longue_190208.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [45] Haute Autorité de santé. Troubles anxieux graves. Affections psychiatriques de longue durée; 2007 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf, http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/413cd75722c3f984f823054816ebf8aa.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [46] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Consommation des benzodiazépines: bien respecter les règles de bon usage pour limiter les risques dont celui de démence; 2012 <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Consommation-des-benzodiazepines-Bien-respecter-les-regles-de-bon-usage-pour-limiter-les-risques-dont-celui-de-demence-Point-d-information> (accès au site le 9 janvier 2014).
- [47] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. *Recommandations*; 2006 http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4541761eb43e6042b30470ef558862b4.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [48] Piche T, Dapoigny M, Bouteloup C, Chassagne P, Coffin B, Desfourneaux V, et al. *Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte [Recommendations for the clinical management and treatment of chronic constipation in adults]*. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:125–35.
- [49] Haute Autorité de Santé. Surveillance des malades atteints de cirrhose non compliquée (patients de classe A du score de Child-Pugh) et prévention primaire des complications; 2007 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/surveillance_cirrhose_-_recommandations.2008.02.13..17-41_31_104.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [50] Ministère des Affaires sociales et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales; 2014 http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante.2014.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [51] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364–79.
- [52] Haute Autorité de santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. *Recommandations pour la pratique clinique*; 2013 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [53] Quelle place pour les bronchodilatateurs de longue action dans le traitement de la BPCO? Bon usage du médicament; 2009 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fiche_bum_bpco.210408.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [54] Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2012;79:304–13.
- [55] Haute Autorité de santé. Les médicaments de l'ostéoporose. Bon usage du médicament; 2014 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-06/fs_osteoporose_v2.pdf (accès au site le 9 janvier 2014).
- [56] Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR standing committee for the international clinical studies including therapeutics (EXCISIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312–24.