




ELSEVIER  
MASSON

Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com

---

---

la revue de  
médecine interne

---

---

La Revue de médecine interne 30 (2009) 592–601

Mise au point

## Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française

### Potentially inappropriate medications in the elderly: Interest of a list adapted to the French medical practice

M.-L. Laroche<sup>a</sup>, F. Bouthier<sup>b</sup>, L. Merle<sup>a</sup>, J.-P. Charmes<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Service de pharmacologie-toxicologie, centre régional de pharmacovigilance, hôpital Dupuytren, CHU de Limoges, 87042 Limoges cedex, France

<sup>b</sup> Service de soins de suite gériatriques, hôpital Rebevol, CHU de Limoges, 87042 Limoges cedex, France

Disponible sur Internet le 23 septembre 2008

---

#### Résumé

La iatrogénie médicamenteuse est fréquente en gériatrie. Il est possible de la limiter par une prescription adaptée. Les médicaments potentiellement inappropriés sont des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable ou qui ont une efficacité douteuse par rapport à d'autres solutions thérapeutiques plus sûres. Un consensus d'experts a permis de proposer une nouvelle liste de médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées de 75 ans ou plus, en tenant compte des pratiques médicales françaises. Les médicaments ou classes médicamenteuses proposés dans cette liste sont d'une manière générale et dans la mesure du possible à éviter chez les personnes âgées, mais peuvent être prescrits dans un contexte clinique particulier à partir du moment où le rapport bénéfice/risque est bien évalué. La liste française proposée peut être considérée comme un indicateur épidémiologique de la qualité de la prescription médicamenteuse en gériatrie et comme un guide de prescription pour alerter le médecin et l'aider à choisir une alternative médicamenteuse. Ce guide pourrait être soutenu par des actions de formation des prescripteurs et de sensibilisation des malades. Il sera nécessaire de mettre à jour régulièrement cette liste française pour l'adapter à l'évolution des connaissances des effets des médicaments chez les personnes âgées et du marché pharmaceutique.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

Drug induced adverse effects are frequently encountered in geriatrics. Their occurrence can be limited by an adapted prescription. Potentially inappropriate medications are drugs with an unfavourable benefit to risk ratio when other safer or more efficient therapeutic alternatives are available. An expert consensus allowed us to establish a new list of potentially inappropriate medications for people aged 75 or over, taking into account French prescribing habits. The drugs or the drug-classes proposed in this list are, generally speaking, and when possible, to be avoided in the elderly, but can be prescribed at times, under special clinical conditions, provided that the benefit to risk ratio is assessed. The French list proposed here could be considered as (i) an epidemiological tool for evaluating the quality of drug prescription in geriatrics and as (ii) a prescription guide suggesting an alternative treatment whenever a therapeutic alarm is raised. This guide could be used both as a base for the education of prescribers and as a way of increasing patients awareness. This French list should be kept up-to-date so as to remain adapted to the evolution of the knowledge on the effect of drugs in the elderly and of the pharmaceutical market.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Personnes âgées ; Médicaments inappropriés ; France ; Iatrogénie médicamenteuse

**Keywords:** Elderly; Inappropriate medications; France; Adverse drug reactions

---

#### 1. Introduction

Les modifications physiologiques et pathologiques survenant chez les personnes âgées sont à l'origine d'une fragilité qui les rend plus sensibles à l'action et aux effets indésirables potentiels

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-pierre.charmes@chu-limoges.fr (J.-P. Charmes).

Tableau 1  
Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>			
	<i>Antalgiques</i>			
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid <sup>®</sup> , Indocid <sup>®</sup> , Dolcidium <sup>®</sup> Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine <sup>®*</sup>	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
	<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>			
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil <sup>®</sup> , Défanyl <sup>®</sup> , Laroxyl <sup>®</sup> , Elavil <sup>®</sup> , Ludiomil <sup>®</sup> , Prothiaden <sup>®</sup> , Quitaxon <sup>®</sup> , Surmontil <sup>®</sup> , Tofranil <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propéricazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil <sup>®</sup> , Moditen <sup>®</sup> , Modécate <sup>®</sup> , Neuleptil <sup>®</sup> , Nozinan <sup>®</sup> , Piportil <sup>®</sup> , Tercian <sup>®</sup> , Trilifan Retard <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl <sup>®</sup> , Noctran <sup>®</sup> , Mépronizine <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan <sup>®</sup> , Primalan <sup>®</sup> , Quitadrill <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup> , Sirop Teyssède <sup>®</sup> , Allergefon <sup>®</sup> , Atarax <sup>®</sup> , Dimégan <sup>®</sup> , Polaramine <sup>®</sup> , Célestamine <sup>®</sup> , Pétiactine <sup>®</sup> , Aphilan <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, tolétrodine, solifénacine	Ditropan <sup>®</sup> , Driptane <sup>®</sup> , Détrusitol <sup>®</sup> , Vésicare <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trosipium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

## Anxiolytiques, hypnotiques

10

Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie ( $\geq 20$  heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxyde, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam

Lexomil<sup>®</sup>, Valium<sup>®</sup>, Novavam<sup>®</sup>, Gélibrax<sup>®</sup>, Lysanxia<sup>®</sup>, Urbanyl<sup>®</sup>, Nordaz<sup>®</sup>, Victan<sup>®</sup>, Mogadon<sup>®</sup>, Rohypnol<sup>®</sup>, Tranxene<sup>®</sup>, Noctran<sup>®</sup>, Nuctalon<sup>®</sup>

Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

## Antihypertenseurs

11

Antihypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, riliméidine, guanfacine

Aldomet<sup>®</sup>, Catapressan<sup>®</sup>, Physiotens<sup>®</sup>, Hyperium<sup>®</sup>, Estulic<sup>®</sup>

Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope  
Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral

Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine  
Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine

12

Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine

Adalate<sup>®</sup>, Loxen<sup>®</sup> 20 mg

Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif

Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale

13

Résépine

Tensionorme<sup>®</sup>

Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif

Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale

## Antiarythmiques

14

Digoxine  $> 0,125$  mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique  $> 1,2$  ng/ml

Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable

Digoxine  $\leq 0,125$  mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml

15

Disopyramide

Isorhythm<sup>®</sup>, Rythmodan<sup>®</sup>

Amiodarone, autres anti-arythmiques

## Antiagrégant plaquettaire

16

Ticlopidine

Ticlid<sup>®</sup>

Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères

Clopidogrel, aspirine

## Médicaments gastro-intestinaux

17

Cimétidine

Tagamet<sup>®</sup>, Stomédine<sup>®</sup>

Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2

Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.

18

Laxatifs stimulants : bisacodyl, docosate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...

Exacerbation de l'irritation colique

Laxatifs osmotiques

Tableau 1 (Suite)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
19	Sulfamides hypoglycémisants à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral <sup>®</sup> , Ozidia LP <sup>®</sup>	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémisants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
20	Autres relaxants musculaires	Lumirelax <sup>®</sup> , Baclofène <sup>®</sup> , Lioréal <sup>®</sup> , Myolastan <sup>®</sup> , Panos <sup>®</sup> , Mégavix <sup>®</sup>	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
21	En fonction de la situation clinique			
22	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
23	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
24	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl <sup>®</sup> , Médiatensyl <sup>®</sup> , Mimipress <sup>®</sup> , Alpress <sup>®</sup>	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
25	En cas de démençance : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridone), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
26	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisilyte, vinburnine, raubasine–dihydroergocristine, troxerutine–vincamine, vincamine–rutoside, vincamine, piracétam	Hydregine <sup>®</sup> , Capergy <sup>®</sup> , Vasobral <sup>®</sup> , Iskédyl <sup>®</sup> , Ginkogin <sup>®</sup> , Tanakan <sup>®</sup> , Tramisal <sup>®</sup> , Sermion <sup>®</sup> , Praxilène <sup>®</sup> , Naftilux <sup>®</sup> , Gévastran <sup>®</sup> , Diactane <sup>®</sup> , Torental <sup>®</sup> , Hatia <sup>®</sup> , Pentoflux <sup>®</sup> , Ge, Trivastal <sup>®</sup> , Carlytène <sup>®</sup> , Cervoxan <sup>®</sup> , Iskédyl <sup>®</sup> , Rhéobral <sup>®</sup> , Rutovincine <sup>®</sup> , Vincarine <sup>®</sup> , Vinca <sup>®</sup> , Axonyl <sup>®</sup> , Gabacet <sup>®</sup> , Nootropyl <sup>®</sup>	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse

Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable  
Anxiolytiques, hypnotiques

27

Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, tétrazépam > 15 mg/j, clonazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lor mé tazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j

Témesta® > 3 mg/j, Equitam® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j, Halcion® > 0,25 mg/j, Normison® > 15 mg/j, Vétrafran® > 5 mg/j, Havlane® > 0,5 mg/j, Noctamide® > 0,5 mg/j, Stilnox® > 5 mg/j, Ivadal® > 5 mg/j, Imovane® > 3,75 mg/j

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune

### Médicaments gastro-intestinaux

28

Méprobamate

Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tié monium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphenoxylate-atropine

Kaologcais®

Viscéralgine®, Scopoderme®, Scoburen®, Librax®, Spasmox®, Gé tuma line®, Suppomaline®, Diarsed®

Somnolence, confusion

Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques

Phloroglucinol, mébévérine

### Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

30

Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphenhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméramine, phéniramine, diphenhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...

Aphilan®, Dramamine®, Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine®, Vogalene®, Vogalib®, Plitican®, Agyrax®, Calmixène®, Rhinathiol®, Prométhazine®, Fluisédal®, Transmer®, Tussisédal®, Toplexil®, Fervex®, Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume, Humex® rhume, Rhinofébral®...

Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation

Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, Pour les nausées : dompéridone, Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-léucine, Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)

### Antiagrégant plaquettaire

31

Dipyridamole

Asasantine®, Cléridium®, Persantine®, Coronarine®, Protangix®

Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique

Antiagrégants plaquetitaires sauf ticlopidine

### Antimicrobien

32

Nitrofurantoïne

Furacantine®, Furadoïne®, Microdoïne®

Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances

Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Associations médicamenteuses				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique ; 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

(Adaptée de [16] ; augmentée des noms des principales spécialités médicamenteuses disponibles en France).

\* Ce médicament n'est plus disponible en France depuis 2008.

## 4. Perspectives

### 4.1. Cette liste est adaptée à la pratique médicale française

En effet, mieux qu'avec les listes nord-américaines, cette liste permet d'apprécier la réalité de la consommation des médicaments inappropriés chez les personnes âgées en France. Son élaboration a regroupé des experts d'horizons médicaux divers répartis sur le territoire, permettant ainsi d'avoir un large point de vue des pratiques médicales françaises. Plusieurs médicaments indiqués dans les listes nord-américaines n'ont pas été sélectionnés car ils n'étaient pas disponibles sur le marché français, ou bien ne l'étaient plus, ayant été jugés inefficaces et dangereux à un moment donné. C'est le cas, par exemple, des barbituriques retrouvés dans certaines spécialités pour le traitement des signes fonctionnels des dysneurotonies (nervosité, anxiété, palpitations, insomnie) ; le phénobarbital dans le traitement de l'épilepsie n'est bien sûr pas à considérer comme un médicament inapproprié. D'autres médicaments n'ont pas été retenus car ils ne correspondent pas à notre pratique médicale. C'est le cas, par exemple, des estrogènes qui ne sont pas prescrits seuls dans la ménopause, mais toujours en association avec un progestatif. Les opinions françaises ont été opposées aux américaines pour certains produits, comme par exemple l'amiodarone et le dextropropoxyphène. L'amiodarone est un anti-arythmique jugé inapproprié dans la dernière liste américaine à cause du risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointe ainsi que de son manque d'efficacité. Or, plusieurs publications montrent l'efficacité de cet anti-arythmique dans la fibrillation auriculaire chez les personnes âgées [17,18] et le problème de l'allongement de l'intervalle QT n'est pas spécifique à l'amiodarone, tous les anti-arythmiques étant arythmogènes. Les effets indésirables de l'amiodarone sont certes fréquents (notamment thyroïdiens), parfois graves (pulmonaires, neurologiques...), mais les autres anti-arythmiques ne sont pas sans inconvénient chez les personnes âgées. L'association dextropropoxyphène-paracétamol, jugée inappropriée aux États-Unis, ne présente pas plus de risque chez les personnes âgées en pratique clinique que d'autres antalgiques opioïdes [19]. Cette association semble au moins aussi efficace et mieux supportée que les associations paracétamol-codéine ou paracétamol-tramadol ; il existerait moins de risque d'accoutumance qu'avec la codéine. Par conséquent, amiodarone et dextropropoxyphène n'ont pas été considérés à ce jour comme des médicaments inappropriés en France par la majorité des experts.

### 4.2. Cette liste a été conçue pour des personnes âgées de 75 ans et plus

À l'inverse des études nord-américaines qui avaient proposé leurs recommandations dès l'âge de 65 ans, la liste française a préféré s'appuyer sur la définition gériatrique de l'âge de 75 ans correspondant en général à l'âge à partir duquel les modifications physiologiques, la fréquence des comorbidités, la baisse de l'état général et de l'autonomie, favorisent une situation de fragilité qui augmente le risque d'effets indésirables médicamenteux.