

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

---



ANNEE 2004

THESE N° 154 *MM*

**CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE  
ET IATROGENIE  
CHEZ LA PERSONNE AGEE DE 75 ANS ET PLUS  
HOSPITALISEE**

**THESE**  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 29 novembre 2004

PAR

**Isabelle PLOQUIN**  
Née le 24 mai 1978 à Ruffec en Charente (16).

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur VIDAL	- Présidente
Monsieur le Professeur BERTIN	- Juge
Monsieur le Professeur BUCHON	- Juge
Madame le Professeur TUBIANA-MATHIEU	- Juge
Mademoiselle le Docteur FAUCHAIS	- Directrice de thèse et Membre invité
Monsieur le Docteur RAISSON	- Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE

---



ANNEE 2004

THESE N° 154

CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE  
ET IATROGENIE  
CHEZ LA PERSONNE AGEE DE 75 ANS ET PLUS  
HOSPITALISEE

**THESE**  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 29 novembre 2004

PAR

**Isabelle PLOQUIN**  
Née le 24 mai 1978 à Ruffec en Charente (16).

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur VIDAL	- Présidente
Monsieur le Professeur BERTIN	- Juge
Monsieur le Professeur BUCHON	- Juge
Madame le Professeur TUBIANA-MATHIEU	- Juge
Mademoiselle le Docteur FAUCHAIS	- Directrice de thèse et Membre invité
Monsieur le Docteur RAISSON	- Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE**

---

**DOYEN DE LA FACULTE:**

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

**ASSESEURS:**

Monsieur le Professeur LASKAR Marc  
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis  
Monsieur le Professeur COGNE Michel

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

**ROCHE** Doriane

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:**

\* C.S = Chef de Service

<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Jean-Luc	CHIRURGIE INFANTILE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX</b> Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBARD</b> Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
<b>BONNAUD</b> François (C.S)	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie	DERMATOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
<b>BOUTROS-TONI</b> Fernand (surnombre)	STATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
<b>CHAPOT</b> René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>CUBERTAFOND</b> Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
<b>DE LUMLEY WOODYEAR</b> Lionel (C.S)	PEDIATRIE
<b>DENIS</b> François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
<b>DESCOTTES</b> Bernard (C.S)	ANATOMIE
<b>DUDOGNON</b> Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
<b>DUPUY</b> Jean-Paul (surnombre)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>FEISS</b> Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
<b>FEUILLARD</b> Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
<b>GAINANT</b> Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>GAROUX</b> Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
<b>GASTINNE</b> Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
<b>LACROIX</b> Philippe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LASKAR</b> Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
<b>LE MEUR</b> Yannick	NEPHROLOGIE
<b>LEROUX-ROBERT</b> Claude (surnombre)	NEPHROLOGIE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

**MAUBON** Antoine (C.S)  
**MELLONI** Boris  
**MENIER** Robert (surnombre)  
**MERLE** Louis  
**MOREAU** Jean-Jacques (C.S)  
**MOULIES** Dominique (C.S)  
**NATHAN-DENIZOT** Nathalie  
**PARAF** François  
**PILLEGAND** Bernard (C.S)  
**PIVA** Claude (C.S)  
**PREUX** Pierre-Marie  
**RIGAUD** Michel (C.S)  
**SALLE** Jean-Yves  
**SAUTEREAU** Denis  
**SAUVAGE** Jean-Pierre (C.S)  
**STURTZ** Franck  
**TEISSIER-CLEMENT** Marie-Pierre  
**TREVES** Richard (C.S)  
**TUBIANA-MATHIEU** Nicole (C.S)  
**VALLAT** Jean-Michel (C.S)  
**VALLEIX** Denis  
**VANDROUX** Jean-Claude (C.S)  
**VERGNENEGRE** Alain (C.S)  
**VIDAL** Elisabeth (C.S)  
**VIGNON** Philippe  
**VIROT** Patrice (C.S)  
**WEINBRECK** Pierre (C.S)

RADIOLOGIE  
PNEUMOLOGIE  
PHYSIOLOGIE  
PHARMACOLOGIE  
NEUROCHIRURGIE  
CHIRURGIE INFANTILE  
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE  
ANATOMIE PATHOLOGIQUE  
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
MEDECINE LEGALE  
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION  
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION  
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE  
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES  
RHUMATOLOGIE  
CANCEROLOGIE  
NEUROLOGIE  
ANATOMIE  
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE  
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION  
MEDECINE INTERNE  
REANIMATION MEDICALE  
CARDIOLOGIE  
MALADIES INFECTIEUSES

#### **PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS**

**BUCHON** Daniel

MEDECINE GENERALE

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

**BUISSON** Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

#### **MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

**ALAIN** Sophie  
**ANTONINI** Marie-Thérèse  
**BOUTEILLE** Bernard  
**CHABLE** Hélène  
**DAVIET** Jean-Christophe  
**DRUET-CABANAC** Michel  
**DURAND-FONTANIER** Sylvaine  
**ESCLAIRE** Françoise

Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière  
Explorations Fonctionnelles Physiologiques  
Parasitologie - mycologie  
Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles  
Médecine physique et réadaptation  
Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
Anatomie  
Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de  
Biologie cellulaire et de la reproduction  
laboratoire d'hématologie  
Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles  
Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière  
Anatomie et cytologie pathologiques  
Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière  
Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de  
Biologie cellulaire et de la reproduction  
Rhumatologie  
Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique et de  
Biologie cellulaire et de la reproduction

**JULIA** Annie  
**LAPLAUD** Paul  
**MOUNIER** Marcelle  
**PETIT** Barbara  
**PLOY** Marie-Cécile  
**RONDELAUD** Daniel  
  
**VERGNE-SALLE** Pascale  
**YARDIN** Catherine

**A notre président de thèse,**

**Madame le Professeur VIDAL Elisabeth,**

Professeur de Médecine Interne à l'hôpital Dupuytren de Limoges

Chef de service.

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Nous vous remercions pour l'enseignement passionnant de votre discipline et la transmission de votre engouement pour la médecine.

**A nos juges,**

**Monsieur le Professeur BERTIN Philippe,**

Professeur des universités de thérapeutique

Docteur en Médecine

Docteur es Sciences

Rhumatologue des hôpitaux.

Vous avez accepté de siéger dans le jury de notre thèse.

Nous vous exprimons notre profonde gratitude.

**Monsieur le Professeur BUCHON Daniel,**

Professeur de Médecine Générale.

Nous sommes très honorés de vous compter parmi nos juges.

Soyez remercié de l'enseignement dont vous nous avez fait bénéficier.

**Madame le Professeur TUBIANA-MATHIEU Nicole,**

Professeur de Cancérologie

Praticien hospitalier

Chef de service.

Vous nous faites l'honneur de juger cette thèse.

Nous vous remercions pour votre enseignement et votre encadrement lors de nos premiers pas auprès des malades.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

**Monsieur le Docteur RAISSON Marcel,**

Docteur en médecine

Maître de stage.

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de participer à la soutenance de cette thèse.

Vous m'avez apporté une approche globale lors de ma première rencontre avec la médecine générale. Votre dynamisme et vos qualités humaines m'ont marquée.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

**Mademoiselle le Docteur FAUCHAIS Anne-Laure,**

Docteur en médecine

Praticien hospitalier.

Tu m'as confié ce travail.

Je te remercie de toute l'aide que tu m'as apportée et toute la disponibilité dont tu as fait preuve durant ce travail qui n'a été possible que grâce à toi.

Tu m'as apporté ton savoir et ta rigueur dans l'approche critique clinique et thérapeutique.

Que ce travail soit pour toi le témoignage d'une admiration sympathique et chaleureuse.

**Je dédie ce travail**

**A ma mère** qui m'a aidée et soutenue tout au long de mes études.

**A mon frère et ma sœur.**

**A Stéphane.**

**A toute ma famille.**

**A mes amis** et particulièrement à **Laurence** qui a partagé mes moments de doute.

**A tous ceux qui, de près ou de loin, ont participé à ce travail.**

**A la mémoire de mon père.**

# ***TABLE DES MATIERES***

• <b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
I.    Le vieillissement en France et en Limousin	1
II.   Consommation médicale des personnes âgées	3
III.  Iatrogénie chez la personne âgée	5
• <b>PATENTS ET METHODE</b>	<b>12</b>
I.    Inclusion des patients	12
II.   Recueil des données	13
III.  Analyse des données	14
• <b>RESULTATS DESCRIPTIFS</b>	<b>15</b>
I.    Données épidémiologiques	15
A.  Données démographiques	15
B.  Caractéristiques sociales	16
1)  Autonomie	16
2)  Lieu de vie	16
3)  Aide à domicile	17
4)  Délivrance du traitement	17
C.  Caractéristiques fonctionnelles	18
1)  Etat cognitif	18
2)  Etat nutritionnel	18

D. Antécédents	19
II. La consommation de médicaments chez les personnes âgées	20
A. Nombre de médicaments à l'entrée	20
B. Classes thérapeutiques prescrites	21
1) Les psychotropes	21
a) Benzodiazépines	21
b) Neuroleptiques	22
c) Antidépresseurs	22
d) Autres sédatifs	24
e) Anticholinestérasiques	24
2) Les médicaments à visée cardio-vasculaire	24
a) Vasodilatateurs artériels	25
b) Vasoconstricteurs veineux	25
c) Diurétiques	26
d) Antiarythmiques	27
e) Anti-hypertenseurs	28
f) Antiagrégants plaquettaires	29
g) Anticoagulants	30
3) Les antalgiques	30
4) Autres thérapeutiques	31
a) Antidiabétiques oraux	31
b) AINS	32
c) Gastro-entérologie	32
d) Dyslipidémie	33
e) Urologie	33

f) Rhumatologie	33
g) Neurologie	33
h) Endocrinologie	33
i) Chimiothérapie	33
j) Autres traitements	34
C. Modification thérapeutique récente	34
III. Motifs d'hospitalisation	35
IV. Profil clinique	36
V. Profil biologique	36
VI. Diagnostic principal à l'issue de l'hospitalisation	36
VII. Iatrogénie et devenir un an après	37
<b>• IATROGENIE</b>	<b>39</b>
I. Hospitalisation et iatrogénie	39
II. Médicaments impliqués dans la iatrogénie	40
A. Médicaments à visée cardio vasculaire	41
B. AINS et antalgiques	42
C. Psychotropes	43
D. Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants	43
E. Antidiabétiques oraux	44
F. Chimiothérapie	44
III. Iatrogénie clinique	44
A. Syndrome confusionnel	45
B. Chute	46

C.	Hypotension artérielle orthostatique	46
D.	Divers symptômes observés	47
IV.	Iatrogénie biologique	47
V.	Iatrogénie évitable	48
A.	Non respect des contre-indications	48
B.	Interactions médicamenteuses	49
VI.	Iatrogénie non évitable	50
VII.	Illustration à propos de quatre patients	52
•	<b>RESULTATS STATISTIQUES</b>	<b>57</b>
I.	Iatrogénie et données socio-fonctionnelles	57
A.	Iatrogénie selon le sexe, l'âge et le poids	57
B.	Iatrogénie et dépendance	57
C.	Iatrogénie et tension artérielle	58
D.	Iatrogénie et température corporelle	58
II.	Iatrogénie et antécédents médicaux	58
III.	Iatrogénie et médicaments	59
IV.	Iatrogénie et évènements cliniques	60
V.	Iatrogénie et biologie	60
VI.	Iatrogénie et insuffisance rénale	61

•	<b>DISCUSSION</b>	<b>62</b>
I.	Epidémiologie de la consommation médicamenteuse	62
	A. Classes thérapeutiques consommées	63
	B. Respect des fragilités métaboliques des personnes âgées	67
	C. Modification thérapeutique récente	67
	D. Observance du traitement et automédication	68
	E. Consommation des sujets âgés en Europe	69
II.	Caractéristiques de la consommation médicamenteuse	69
	A. Comment la personne âgée gère-t-elle son traitement	69
	B. Les complications d'une forte consommation médicamenteuse	70
III.	Iatrogénie	71
	A. Epidémiologie	71
	B. Iatrogénie chez la personne âgée	73
	C. Iatrogénie et hospitalisation	74
	D. Iatrogénie et consommation médicamenteuse	75
	E. Les molécules associées à un effet iatrogène	75
	1) Médicaments cardio-vasculaires	75
	2) Antalgiques	76
	3) Psychotropes	77
	4) Médicaments divers	79
	F. Interactions médicamenteuses	79
	G. Evènements cliniques et biologiques	80
	H. Iatrogénie évitable	82
	I. Iatrogénie non évitable	82

IV. Particularité de cette étude : devenir des patients à un an	83
• CONCLUSION	84
• BIBLIOGRAPHIE	85

# ***ABREVIATIONS UTILISEES***

- **AC/FA :** Arythmie complète par fibrillation auriculaire
- **ADL:** Activity of daily-living
- **ADO :** Anti-diabétiques oraux
- **AINS :** Anti-inflammatoire non stéroïdien
- **AIT :** Accident ischémique transitoire
- **ARA II :** Antagoniste de l'angiotensine II
- **AVC :** Accident vasculaire cérébral
- **AVK :** Anti-vitamine K
- **BMI :** Body mass index
- **CHU :** Centre hospitalier universitaire
- **CREDES** Centre de Recherches d'Etudes pour le Développement de la Santé
- **CRP** C reactive protein
- **DCI :** Dénomination internationale commune
- **DEC :** Déshydratation extra-cellulaire
- **ECG** Electrocardiogramme
- **ET** Ecart type
- **HBPM :** Héparine de bas poids moléculaire
- **hTA ortho :** Hypotension artérielle orthostatique
- **HTA :** Hypertension artérielle
- **HyperK :** Hyperkaliémie
- **HyperNa :** Hypernatrémie

- **IDE :** Infirmière diplômée d'Etat
- **IEC :** Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- **INR :** International normalized ratio
- **INSEE :** Institut national de la statistique et des études économiques
- **IRF :** Insuffisance rénale fonctionnelle
- **IRS** Inhibiteur des récepteurs de la sérotonine
- **MMS :** Mini mental state
- **Nb :** Nombre
- **ONDM :** Observatoire National Des Médicaments
- **TP :** Taux de protrombine
- **TTC :** Toutes taxes comprises

# INTRODUCTION

## I. LE VIEILLISSEMENT EN FRANCE ET EN LIMOUSIN

La population française vieillit depuis les années cinquante, la population de plus de 85 ans ayant été multipliée par dix.

### Chiffres clés de la population française entre 1950 et 2000

ANNEE	POPULATION TOTALE	NAISSANCES	DECES	60 ans ou plus	17 ans ou plus	85 ans ou plus
1950	41647	858,1	530,3	4727	1565	201
1980	53731	858,1	547,1	7541	3079	567
1990	56577	800,4	526	7872	3838	874
2000	56412	742,5	533,2	9444	4225	136
2001	61721	710,1	562,3	14102	5506	1536
2002	63453	703	602,1	16989	6009	2099

(source INSEE)

Ce vieillissement de la population est associé à un allongement de l'espérance de vie.

### Evolution de l'espérance de vie de 1789 à 2020

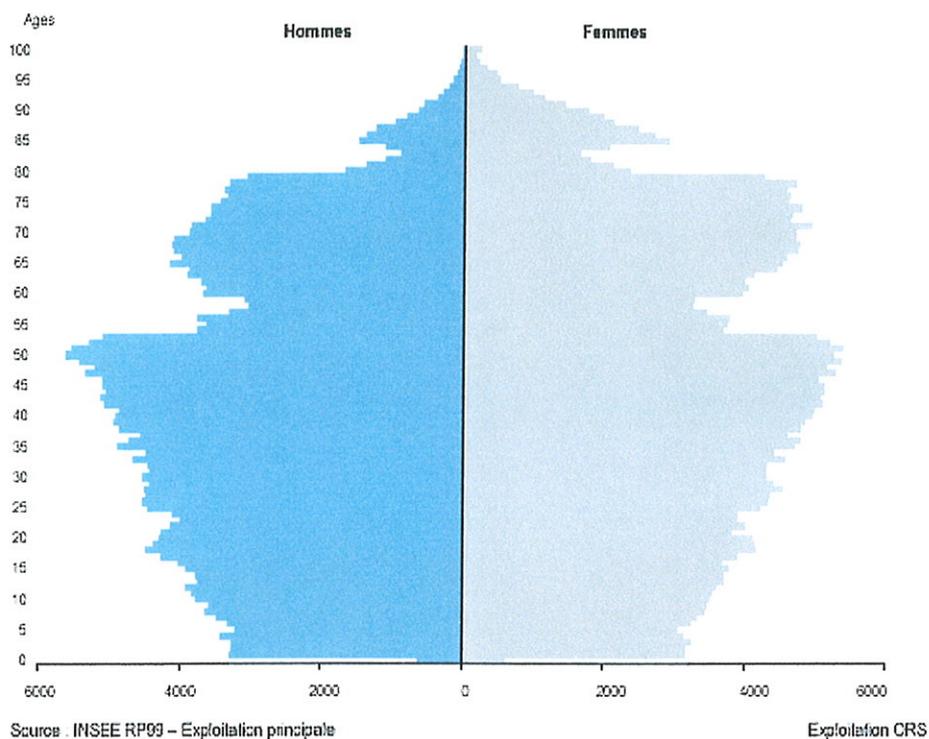
Sexe	1789	1900	1955	1980	1990	1998	2020
Masculin	28	45	65	70,2	72,7	74,6	77,9
Féminin	28	49	72	78,4	80,9	82,2	86,4

(source INSEE)

Les progrès thérapeutiques réalisés depuis 50 ans représentent un puissant facteur d'amélioration de la qualité et de l'espérance de vie des personnes âgées. A 75 ans, l'espérance de vie est de dix ans pour les hommes et de 13 ans pour les femmes et actuellement les personnes de plus de 75 ans représentent 6% de la population française (étude PAQUID) [1].

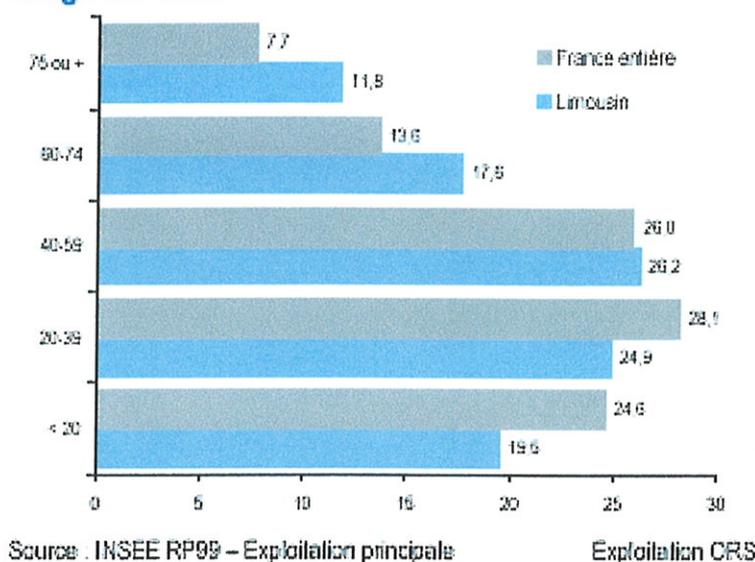
Avec 17 000 km<sup>2</sup>, le Limousin occupe 3,1 % du territoire métropolitain et de par sa population, 711 000 habitants, il appartient aux régions françaises les moins peuplées. La combinaison d'un territoire limousin vaste et peu habité conduit à une faible densité de population : 42 h/km<sup>2</sup>. Sur la période 1996-2000, la population limousine a baissé de près de 1 %. C'est la plus forte variation négative parmi les régions françaises, tandis que notre pays enregistre un accroissement de sa population de +1,6 %.

◆ **Pyramide des âges en Limousin en 1999 (Effectifs)**



En Limousin, le déclin démographique est essentiellement dû à un solde naturel fortement négatif (les décès dépassent de 3 000 le nombre des naissances) alors que le solde migratoire permet seulement un gain de 1500 habitants par an. Plusieurs éléments démographiques contribuent en Limousin à ce niveau élevé de décès et à cette carence des naissances. Le taux de mortalité est particulièrement élevé (12,7 pour mille habitants) situant le Limousin au 22<sup>ème</sup> rang sur 266 dans l'Europe élargie.

## Répartition (en %) de la population par groupes d'âge en 1999



Le taux de mortalité est en relation directe avec la structure de la population qui est parmi la plus âgée des régions d'Europe. Dans la région, les plus de 60 ans représentent 30 % de la population alors qu'en France et dans l'Europe des Quinze une personne sur cinq seulement a plus de 60 ans (source INSEE 2000).

Au CHU de Limoges, un quart des patients hospitalisés ont plus de 65 ans.

## II. CONSOMMATION MEDICALE DES SUJETS AGES

Cette population vieillissante est une grande « consommatrice médicale ». La thérapeutique consiste à mettre en œuvre l'ensemble des moyens destinés si possible à guérir mais également à soulager le malade à chaque instant de sa vie. Pour ce faire, le médecin dispose aujourd'hui d'un nombre accru de moyens des plus performants. Si l'état de santé de cette population âgée s'est nettement améliorée durant les cinquante dernières années, l'avancée en âge reste un facteur de risque de fragilité, de perte d'autonomie et de polypathologie. Dans ce contexte, le défaut d'approche globale de la personne âgée malade entraîne la multiplication des traitements symptomatiques.

La médicalisation d'un patient âgé souvent polypathologique et la sur-spécialisation du corps médical ont pour corollaire une augmentation du nombre de prescripteurs et un allongement des ordonnances déjà bien chargées. La multiplication des traitements majore le nombre des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et augmente la mauvaise observance.

Cette cascade des facteurs de polymédication entraîne un accroissement du risque de complications iatrogènes et du coût de la santé des personnes âgées.

Le concept même de la polymédication reste mal défini. En 1992, Montamat et Cusack [2] définissaient la polymédication comme « une disproportion entre le nombre de médicaments administrés et le nombre de symptômes cliniques ». Pour Beers et Ouslander [3], elle correspond à « une liste de médicaments dont au moins un serait jugé comme inutile ». Pour beaucoup d'auteurs, la polymédication correspond à « la prescription de plus de cinq médicaments différents à un malade » [4,5]. La définition la plus adaptée en gériatrie serait « l'accumulation de médicaments jugés inutiles et/ou susceptibles d'entraîner des interférences médicamenteuses » [1].

L'Assurance maladie a réalisé des études sur la consommation de médicaments chez les sujets âgés, essentiellement en ambulatoire. Ces résultats proviennent de l'analyse des données de l'échantillon permanent des assurés sociaux (2001) au niveau national et de diverses enquêtes régionales (1999 et 2000).

Soixante quinze pour cent des sujets âgés entre 70 et 74 ans consomment des médicaments ; cette proportion passe à 88 % chez les plus de 85 ans. Par ailleurs, le nombre de médicaments par ordonnance croît avec l'âge. En effet, les ordonnances comportent en moyenne 3,4 médicaments pour les 65-70 ans, contre 3,6 après 70 ans. Et parmi les ordonnances des plus de 70 ans, 30% comportent 5 médicaments ou plus [1,6].

On observe une grande variété des spécialités prescrites du fait de la polypathologie gériatrique, les classes thérapeutiques les plus fréquemment rencontrées concernant les maladies cardio-vasculaires, endocrines, du système nerveux, les troubles mentaux et les maladies ostéo-articulaires [1,6].

Une particularité française est la surconsommation de psychotropes, encore plus nette chez les personnes âgées ; en effet, l'étude de la consommation de psychotropes chez les plus de 65 ans montre que 18% d'entre eux consomment des anxiolytiques et 14% des hypnotiques. Chez les plus de 75 ans, 6 ordonnances sur 100 comportent l'association de deux anxiolytiques – association qui n'est pas recommandée.

### **III. LA IATROGENIE CHEZ LA PERSONNE AGE**

Un événement iatrogène est défini comme un événement ayant une conséquence négative pour le patient et un lien de causalité direct avec le processus de soins, sans qu'il s'agisse nécessairement d'une erreur [7]. Le terme « iatrogène » vient du grec *iatrov* (médecin) et *gêin* (engendrer). Selon le Petit Larousse, il renvoie à des événements « provoqués par un acte médical ou des médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin ». Le rapport de la conférence nationale de santé de 1996 donnait une définition technique de la iatrogénie : « toute pathologie médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence ».

La DREES (Direction de la Recherche des Etudes de l'Évaluations et des Statistiques) définissait en 2003 un événement iatrogène grave par un événement non désiré par le patient, lié aux soins médicaux, et mettant en jeu le pronostic vital du patient, nécessitant une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, ou entraînant une incapacité ou un handicap à la fin de l'hospitalisation.

# RESULTATS DESCRIPTIFS

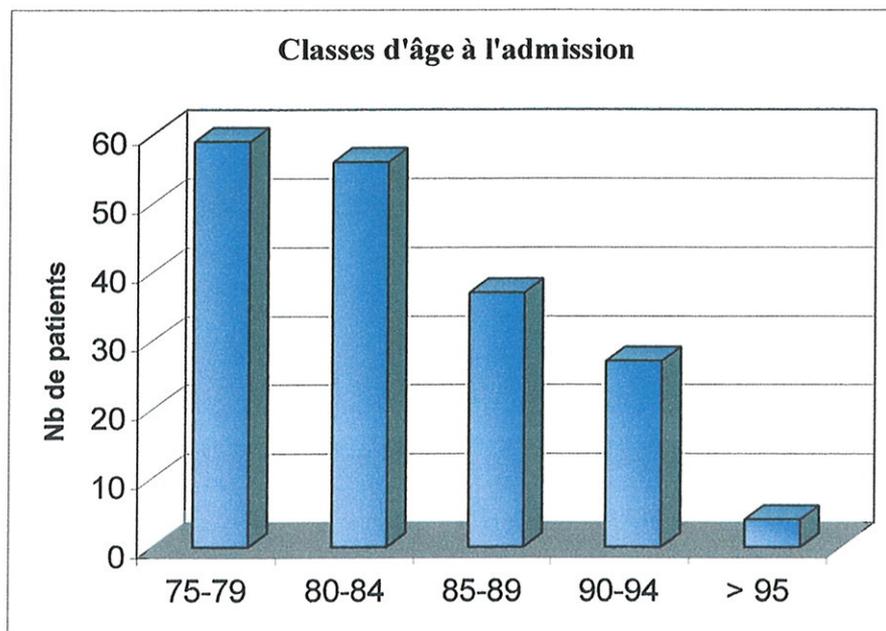
Dans un premier temps, avant d'aborder la iatrogénie en elle-même, il nous a paru intéressant d'essayer de définir un profil gériatrique des patients hospitalisés au cours de la période, de visualiser les traitements consommés par ces patients âgés et de détailler brièvement les pathologies aiguës rencontrées, celles-ci pouvant engendrer une toxicité médicamenteuse aiguë.

## I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

### A. Données démographiques

Au cours de ces deux mois, 186 patients ont été inclus, avec une proportion de 98 femmes pour 88 hommes.

L'âge moyen de ces patients à l'admission était de 83 +/- 5,7 ans.

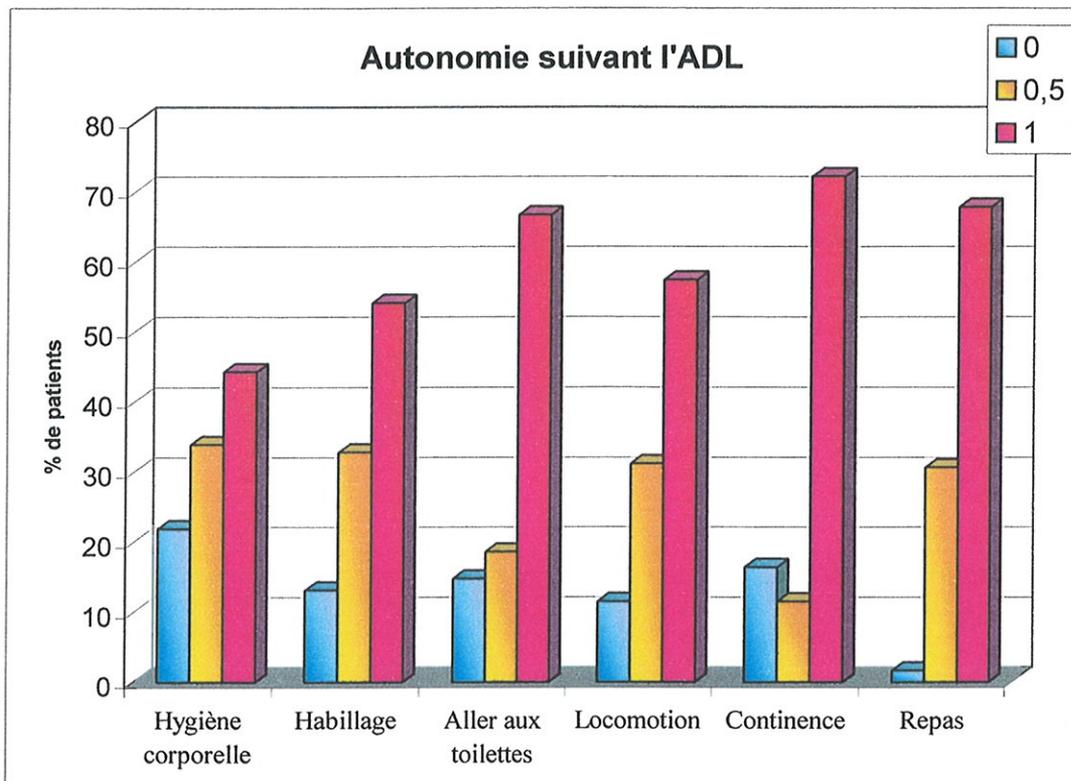


## B. Caractéristiques sociales

### 1) Autonomie :

Le score ADL moyen était de 4,48 +/- 1,84.

Seulement 74 patients (40%) étaient totalement autonomes (ADL=6/6). Si 104 avaient un score supérieur ou égal à 4, en revanche 39 avaient un score inférieur ou égal à 3 et 3 d'entre eux étaient totalement dépendants.



### 2) Lieu de vie :

Malgré cette autonomie réduite, la majorité des patients habitaient à leur domicile (n=150 ; 81%), seuls 24 étaient institutionnalisés [maison de retraite (n=19 ; 10%) et foyer logement (n=5 ; 3%)]. Ces personnes âgées dépendantes et non institutionnalisées bénéficiaient dans la majorité des cas de l'aide d'un proche (n=136), le plus souvent de la part de leur conjoint (n=42, 23%) ou de leurs enfants (n=53, 29%).

### 3) Aides à domicile :

Sur les 154 patients renseignés, 82 (53,3%) n'avaient pas d'aide à domicile en dehors de celle dispensée par l'entourage. Soixante douze patients (39%) disposaient en revanche d'au moins une aide.

Nombre d'intervenants	%	Type d'intervenants	%
1 seul intervenant	29,0	Aide ménagère	21,5
2 intervenants	9,1	Infirmière	10,2
3 intervenants	0,5	Repas à domicile	3,2
		Kinésithérapeute	1,6
		Garde malade de nuit	1,6

### 4) Délivrance du traitement :

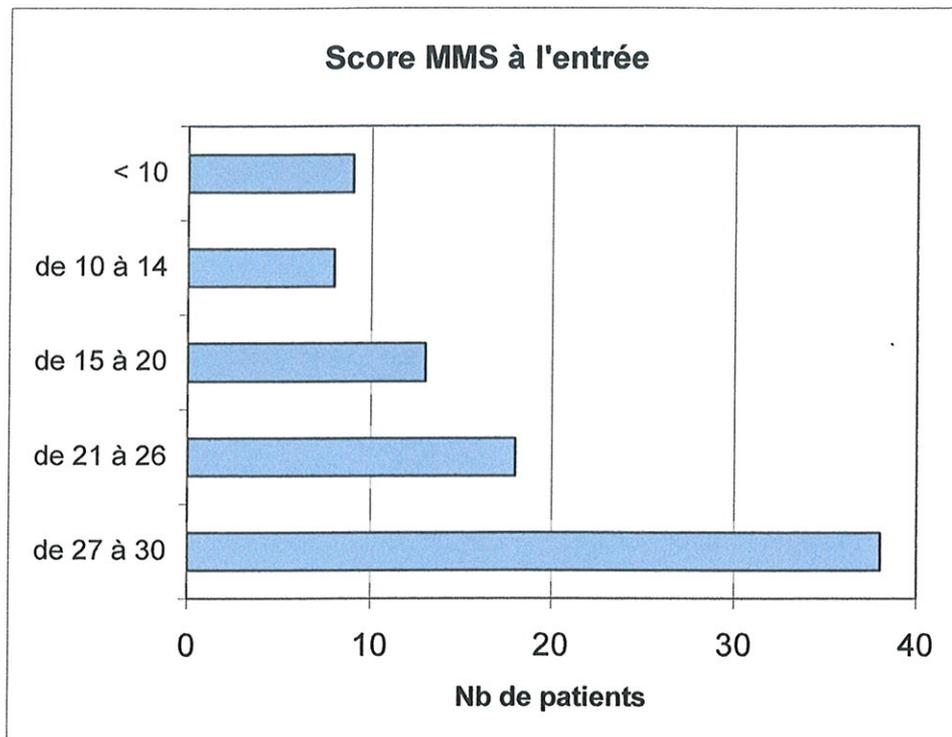
Cent quatre patients sur 162 renseignés (64%) prenaient leur traitement seul. Parmi ceux gérant seul la prise de leur traitement, 52 (50%) avaient été soumis à la réalisation d'un MMS ; douze assuraient eux-même la prise des médicaments avec un MMS inférieur à 24.

Score MMS	Nb de patients
MMS $\geq$ 25	40
20 < MMS < 25	7
14 < MMS < 19	4
10 $\leq$ MMS < 14	0
MMS < 10	1

## C. Caractéristiques fonctionnelles

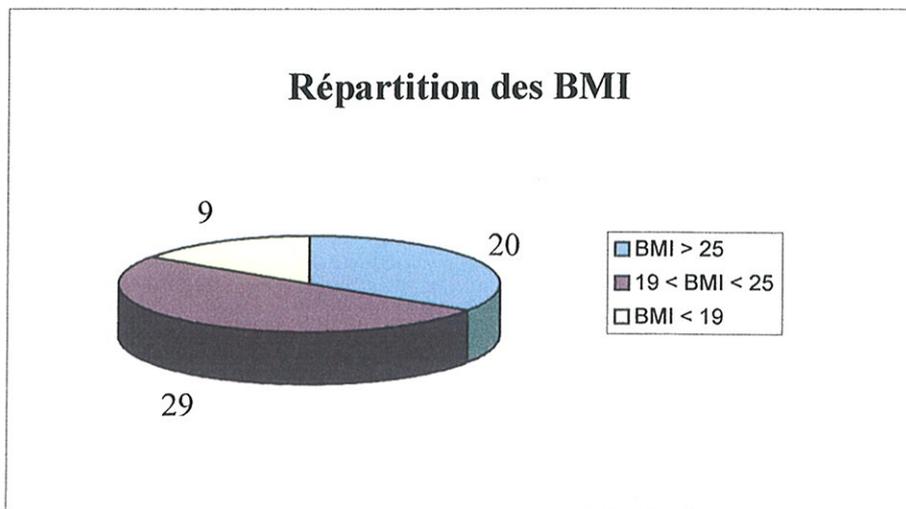
### 1) Etat cognitif

Le MMS a été réalisé chez 113 patients (60,1%), avec un score moyen de 23 +/- 7,8.



### 2) Etat nutritionnel

Le BMI qui avait pu être évalué chez 58 patients (31%) était en moyenne de 23,8 (extrêmes de 13 à 37). Neuf patients étaient ainsi dénutris avec un BMI inférieur à 19.



#### D. Les antécédents

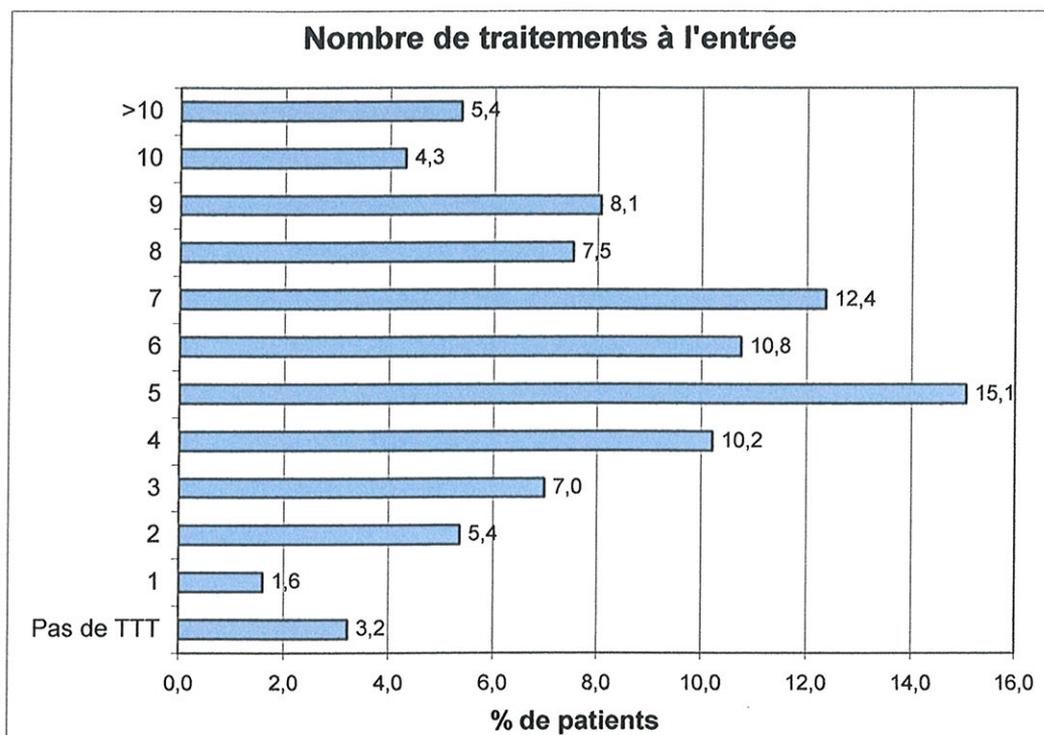
Ces patients âgés polypathologiques présentaient des antécédents cardiologiques dans 72 % des cas. Seize pour cent étaient diabétiques, 14 % étaient identifiés comme insuffisants rénaux et 19 % d'entre eux avaient un diagnostic établi de démence.

	n	%
<b>Pathologies cardio-vasculaires</b>	<b>133</b>	<b>72</b>
- HTA	96	51,6
- Insuffisance cardiaque	49	26,3
- Insuffisance coronarienne	39	21,0
- Insuffisance veineuse	36	19,4
- AC/FA	33	17,7
- Artérite des membres inférieurs	29	15,6
<b>Diabète</b>	<b>30</b>	<b>16,1</b>
<b>Insuffisance respiratoire chronique</b>	<b>30</b>	<b>16,1</b>
<b>Néoplasie évolutive</b>	<b>23</b>	<b>12,4</b>
<b>Insuffisance rénale</b>	<b>14</b>	<b>7,5</b>
<b>Dysthymie</b>	<b>44</b>	<b>23,7</b>
<b>Démence</b>	<b>35</b>	<b>18,8</b>
<b>Ulcère, hernie hiatale</b>	<b>11</b>	<b>5,9</b>
<b>Autres pathologies</b>	<b>140</b>	<b>75,3</b>

## II. LA CONSOMMATION DE MEDICAMENTS CHEZ LES PERSONNES AGEES HOSPITALISEES

### A. Nombre de traitement à l'entrée

Ces patients polyopathologiques étaient soumis à un traitement médical lourd, avec en moyenne une prise de 6 +/- 2,9 médicaments, les extrêmes allant de 0 à 16 médicaments.



Quatre-vingt dix patients (37 %) prenaient ainsi plus de six médicaments par jour. Cette polymédication n'est pas en relation avec la multiplication des prescripteurs. En effet, à notre connaissance, 57 % des patients (n=106) n'étaient suivis que par leur médecin généraliste, les prescriptions émanant d'au moins deux intervenants ne concernaient que 35 % d'entre eux.

## B. Classes thérapeutiques prescrites

### 1) Les psychotropes :

#### a) *BENZODIAZEPINES* (n=50 ; 27 %)

Cinquante patients consommaient des benzodiazépines. Parmi eux, neuf patients en consommaient deux. Quatre patients prenaient à la fois une benzodiazépine et un neuroleptique.

Onze patients présentant une insuffisance rénale consommaient des benzodiazépines et parmi eux, huit patients avaient une insuffisance rénale chronique connue allongeant la demi-vie et le risque de surdosage. Pour dix des patients insuffisants rénaux, le choix de la molécule ne tenait pas compte de l'altération de la filtration glomérulaire avec l'utilisation de médicaments de demi-vies longues (> 20 heures).

	DCI	Demi-vie	Nb patients
Valium®	Zopildem	0,7 - 3,5 h	1
Xanax®	Zopiclone	5 h (M=4,5 et 7,5)	4
Rivotril®	Oxazépan	6 - 8 h	2
Temesta®	Loprazolam	12 h	8
Havlane®	Lorazepam	10 - 20 h	3
Noctran®	Alprazolam	10 -20 h	1
Lexomil®	Bromazepam	20 h	11
Seresta®	Clobazam	20 h (M=50 h)	3
Urbanyl®	Diazépan	32 h	2
Stilnox®	Clonazépan	32 - 38 h	11
Tranxene®	CD + Acépromazine + Acéprométazine	40 h	5
Imovane®	Clorazépane dipotassique (CD)	30 - 150 h	3

M : métabolite

b) *NEUROLEPTIQUES* (n=19 ; 10 %)

Dix-neuf patients consommaient des neuroleptiques. Dix patients avaient à la fois un traitement par neuroleptique et un antidépresseur.

Seuls 4 patients sous neuroleptiques présentaient un diagnostic établi de démence ou de pathologie psychiatrique chronique.

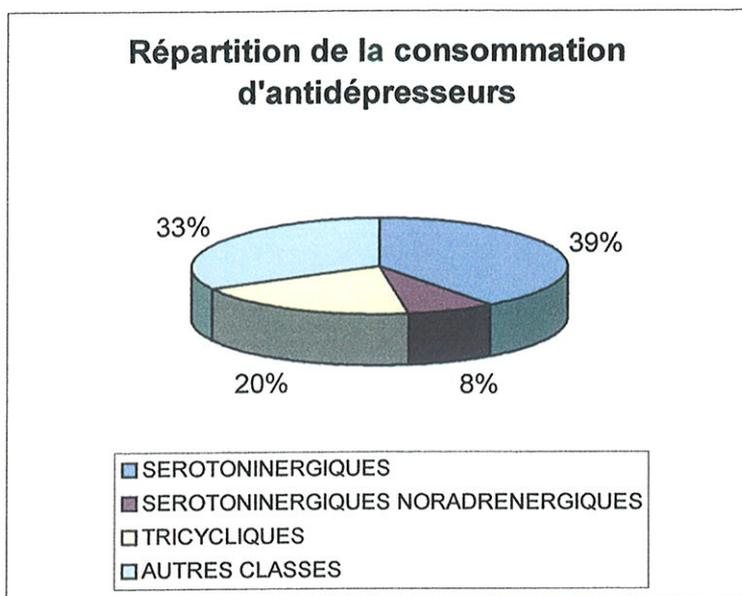
	DCI	Demi-vie	Nb patients
Tiapridal®	Tiapride	2,9 h	8
Risperdal®	Rispéridone	24 h	4
Tercian®	Cyamémazine	10 h	3
Zyprexa®	Olanzapine	52 h	2
Theralene®	Alimémazine	4 h	1
Largactil®	Chlorpromazine	4 semaines	1
Haldol®	Halopéridol	24 h	1
Dogmatil®	Sulpiride	7 h	1

c) *ANTIDEPRESSEURS* (n=38 ; 20 %)

Trente-huit patients prenaient un traitement antidépresseur.

Les classes thérapeutiques étaient distribuées de la façon suivante :

- ☐ sérotoninergiques : 16 patients,
- ☐ sérotoninergiques noradrénergiques : 3 patients,
- ☐ tricycliques : 8 patients,
- ☐ non classables : 13 patients.



Concernant les antidépresseurs tricycliques, ils avaient été prescrits chez trois patients présentant une insuffisance cardiaque, chez un patient présentant des troubles du rythme et une fois en association avec le Casodex ®, ce qui est contre-indiqué.

	DCI	Nb patients
<b>* Sérotoninergiques</b>		<b>16</b>
Deroxat®	Paroxétine	11
Effexor®		2
Zoloft®		1
Seropram®	Citalopram	1
Prozac®	Fluoxétine	1
<b>* Sérotoninergiques noradrénergiques</b>		<b>3</b>
Norset®		3
<b>* Tricycliques</b>		<b>8</b>
Anafranyl®	Clomipramine	4
Floxyfral®	Fluvoxamine	2
Ludiomil®	Maprotiline	1
Laroxyl®	Amitriptyline	1
<b>* Non classables</b>		<b>13</b>
Stablon®	Tianeptine	8
Athymil®	Miansérine	5

d) *AUTRES SEDATIFS* (n=8 ; 3,5 %)

Ils étaient prescrits en plus faible nombre (n=8), mais étaient associés à quatre reprises à une benzodiazépine, cinq fois associés aux antidépresseurs et trois patients avaient ces trois types de médicaments. Aucun patient sous neuroleptique n'avait d'autre sédatif (hormis les benzodiazépines).

	DCI	Nb patients
Atarax®	Hydroxyzine	4
Equanil®	Méprobamate	2
Mepronizine®	Méprobamate + Acéprotazine	1
Depamide®	Valpromide	1

e) *ANTICHOLINESTERASIQUES* (n=7 ; 3 %)

Un diagnostic de démence avait déjà été porté chez trente-cinq patients, mais seulement 7 personnes âgées étaient traitées par anticholinestérasique.

	DCI	Nb patients
Exelon®	Rivastigmine	4
Aricept®	Donépezil	3

2) Les médicaments à visée cardiovasculaire :

Cette classe de médicaments était très largement prescrite chez les personnes âgées du fait de la forte prévalence des maladies à tropisme cardio-vasculaire dans cette tranche d'âge. Dans notre étude, 79 % des patients (n=147) consommaient au moins un médicament de cette classe.

a) *VASODILATATEURS ARTERIELS* (n=55 ; 30 %)

Ces médicaments étaient prescrits en grand nombre, chez 55 patients, dont seulement 13 étaient connus artéritiques et 7 avaient des antécédents coronariens. Cette prescription

semblait donc justifiée chez 18 patients (deux patients avaient ces deux antécédents), soit dans 33 % des cas.

Par ailleurs, cinq patients bénéficiaient d'une « bithérapie » et cinq d'une « trithérapie ».

	DCI	Nb patients
Vastarel®	Trimétazidine	16
Praxilene®	Naftidrofuryl	11
Tanakan®	extrait de ginkgo biloba	11
Fonzilane®	Buflomédil	8
Iskedil®	Raubasine + Dihydroergocristine	5
Nootropyl®	Piracétam	2
Ikorel®	Nicorandil	2
Vadilex®	Ifenprodil	1
Sermion®	Nicergoline	1
Praxinor®	Théodrénaline + Cafédrine	1
Diactane®	Naftidrofuryl oxalate	2
Adancor®	Nicorandil	3

*b) VASOCONSTRICTEURS VEINEUX (n=25 ; 13 %)*

La prescription des veinotoniques concernait 25 patients dont dix avaient à notre connaissance un antécédent d'insuffisance veineuse avérée (40 % des prescriptions).

On a pu observer la prescription à la fois d'un vasodilatateur artériel et d'un vasoconstricteur veineux chez neuf patients.

	DCI	Nb patients
Esberiven®	Mélilot + Rutoside	5
Daflon®	Flavonoïdes extraits de rutacées	4
Endotelon®	Oligomères Procyanidoliques	4
Diovenor®	Diosmine	3
Diosmil®	Oligomères Procyanidoliques	2
Ginkor®	Ginkgo biloba + Heptaminol + Troxérutine	2
Veinamitol®	Troxérutine	2
Cirkan®	Rutoside	1
Veliten®	Acide ascorbique + Alphatocophérol + Rutoside	1

c) *DIURETIQUES* (n=80 ; 43 %)

Quatre-vingt patients étaient traités par diurétiques, cette prescription étant reliée à l'existence d'une insuffisance cardiaque (n=27), au traitement d'une HTA (n=14) ou d'une insuffisance rénale (n=6).

On souligne ainsi la faible proportion d'hypertendus âgés traités par diurétiques dans cette étude (14 pour 96).

Ainsi treize patients sous un traitement diurétique n'étaient ni insuffisant cardiaque, ni insuffisant rénal, ni hypertendu...

		Nb patients
<b>Diurétiques de l'anse</b>		
Furosemide		37
Thiazidiques en association anti HTA		16
Thiazidiques seuls		10
<b>Spironolactone</b>		
Spironolactone seule		8
En association diurétiques de l'anse		11
<b>Indamamine</b>		
		3
<b>Diamox®</b>		
		2

*d) ANTIARYTHMIQUES (n=39 ; 21 %)*

Le vieillissement des tissus myocardiques est un facteur favorisant la survenue des troubles du rythme. Vingt-et-un pour cent des patients avaient un traitement anti-arythmique, la classe thérapeutique la plus prescrite étant la famille des glucosides cardiotoniques. La prescription de cette classe doit être faite de façon prudente chez la personne âgée du fait de la fréquence élevée de dénutrition entraînant ainsi des surdosages. Dix-neuf patients bénéficiaient de cette classe et parmi eux treize patients étaient dénutris (dont un patient avec une albuminémie à 12 g/L, deux avec un taux entre 25 et 30 g/L, un entre 31 et 35 g/L et sept patients pour qui nous n'avions pas fait de dosage mais pour lesquels le BMI était inférieur à 19).

Un patient insuffisant rénal chronique (clearance de la créatininémie = 22 mL/min) bénéficiait d'un traitement par Cipralan®, la classe IC étant contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale, et ce en association « non recommandée » avec la digoxine.

Par ailleurs, six patients sous digoxine prenaient en association un autre traitement bathmotrope négatif.

<b>CLASSE IC</b>		<b>4</b>
Cipralan ®	Cibenzoline	1
Flécaïne®	Flécaïnide	3
<b>GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES</b>		<b>19</b>
Hemigoxine®		5
Digoxine®		13
Digitaline®	Digoxine	1
<b>CORDARONE</b>		<b>11</b>
Cordarone®	Amiodarone	11
<b>BETA BLOQUANTS</b>		<b>5</b>
Sotalex®	Sotalol	1
Sectral®	Acétabutol	1
Setalol®	Acétabutol	1
Seloken®	Métoprolol	1
Avlocardyl®	Propanolol	1
<b>INHIBITEURS CALCIQUES</b>		<b>6</b>
Isoptine®	Vérapamil	4
Mono-Tildiem®	Diltiazem	1
Bi-Tildiem®	Diltiazem	1

e) *ANTIHYPERTENSEURS* (n=77 ; 41 %)

Quatre-vingt-seize patients avaient des antécédents d'hypertension, et 77 étaient traités au moment de leur hospitalisation dont 23 en monothérapie (n=42, 30 %), la classe thérapeutique la plus utilisée étant les IEC puis les thérapeutiques étaient équitablement réparties entre les bêta-bloquants, les ARA II et les inhibiteurs calciques. Cinq patients avec une insuffisance rénale chronique connue et deux insuffisants rénaux non connus prenaient des IEC. On peut noter qu'un patient prenait deux inhibiteurs calciques, prescription non validée.

<b>IEC</b>	<b>38</b>
<b>INHIBITEURS CALCIFIQUES</b>	<b>22</b>
<b>ARA II</b>	<b>21</b>
<b>BETA BLOQUANTS</b>	<b>20</b>
<b>ANTI HTA CENTRAUX</b>	<b>7</b>
<b>INHIBITEUR CALCIFIQUE + BETA BLOQUANT</b>	<b>2</b>
<b>ANTI ADRENERGIQUE</b>	<b>1</b>
<b>ALPHA BLOQUANT</b>	<b>1</b>

*f) ANTIAGREGANTS (n=58 ; 31 %)*

Les patients sous antiagrégants plaquettaires étaient soit en arythmie complète par fibrillation auriculaire (14 des 33 patients), soit insuffisant coronarien (14 des 39 patients), ou bien avaient une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (12 des 29 patients), ce qui regroupe 40 des 58 patients prenant un antiagrégant. Dix-sept des 18 patients ne souffrant pas de ces pathologies avaient une autre pathologie non détaillée dans notre recueil, qui pouvait être un antécédent d'accident vasculaire ischémique, justifiant alors cette prescription.

Kardégic®	Acétylsalicylate de lysine	37
Plavix®	Clopidrogel	10
Aspegic®	Acétylsalicylate de lysine	7
Aspirine®	Acide acétylsalicylique	3
Persantine®	Dipyridamole	2

g) *ANTICOAGULANTS* (n=22 ; 12 %)

La fluindione était très majoritairement prescrite et on remarque qu'aucun patient n'était sous warfarine. Dix des 33 patients ayant une arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA) étaient traités par fluindione. En regroupant les prescriptions d'anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires, 9 patients qui présentaient une AC/FA n'avaient aucune de ces classes thérapeutiques.

Trois patients bénéficiaient d'un traitement par héparine de bas poids moléculaire mis en route durant le mois précédant l'hospitalisation (un patient dont le Plavix ® avait été arrêté devant la survenue d'un ulcère et un autre traité à visée préventive pour une maladie débilitante). Leur fonction rénale était autour de 40 mL/min.

Fraxiparine®	Nadroparine calcique	1
Fragmine®	Daltéparine sodique	1
Calciparine®	Héparine calcique	0
Innohep®	Tinzaparine sodique	1
Sintron®	Acénocoumarol	2
Minisintron®	Acénocoumarol	1
Pindione®	Phénindione	1
Préviscan®	Fluindione	15

3) Les antalgiques :(n=41 ; 22 %)

Les patients âgés hospitalisés consommaient surtout des antalgiques de niveau 1 et 2 en proportion quasi équivalente. Douze pour cent d'entre eux étaient sous morphiniques.

<b>NIVEAU 1</b>		<b>18</b>
Paracétamol	Paracétamol	15
Ibuprophène	Ibuprophène	1
Aspirine®	Acide acétylsalicylique	2
<b>NIVEAU 2</b>		<b>15</b>
Di-antalvicb ®/Di-algirex®	Dextropropoxiphène + Paracétamol	7
Topalgic®	Tramadol	3
Codéinés	Codéine + Paracétamol	2
Lamaline®	Opium + Paracétamol + Caféine	2
Optalidon®	Métamizole sodique + Caféine	1
<b>NIVEAU 3 = morphiniques</b>		<b>5</b>
Temgésic®	Buprénorphine	1
Durogésic®	Fentanyl	2
Skénan®	Sulfate de morphine	2
<b>ANTISPASMODIQUES</b>		<b>1</b>
Spasfon®	Phloroglucinol	1
<b>ANTI EPILEPTIQUES</b>		<b>2</b>
Neurontin®	Gabapentine	1
Trileptal®		1
Tégrétol®	Carbamazépine	0
<b>AUTRES</b>		
Uteplex®	Acide uridine-5'triphosphorique	1

#### 4) Autres thérapeutiques :

##### a) *ANTIDIABETIQUES* (n=22 pour 30 diabétiques)

Les antidiabétiques oraux étaient prescrits chez 17 patients. Parmi eux, huit avaient une clearance de la créatininémie inférieure à 40 mL/min, et notamment 6 patients de ces patients prenaient un biguanide (un patient avait une clearance inférieure à 15mL/min).

<b>INSULINE</b>	<b>5</b>
<b>BIGUANIDE=METFORMINE</b>	<b>9</b>
<b>SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS</b>	<b>11</b>
<b>INHIBITEURS DES ALPHA-GLUCOSIDASES</b>	<b>1</b>
<b>GLINIDES</b>	<b>3</b>

*b) ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS (n= 12 ; 7 %)*

Douze patients prenaient des AINS. Neuf patients prenaient ce traitement au long cours et l'instauration récente de ce traitement (dans le mois précédant l'hospitalisation) concernait 3 personnes âgées.

Un patient avait une association de deux AINS, deux autres étaient insuffisants rénaux chroniques.

Celebrex®	Célecoxib	4
Indocid®	Indométacine	1
Artotec®	Diclofénac+misoprostol	1
Voltarène®	Diclofénac	2
Vioxx®	Rofécoxib	2
Ketoprophène®	Ketoprophène	1
Advil®	Ibuprophène	1
Pentasa®	Mésalazine	1

*c) GASTRO-ENTEROLOGIE (n=64 ; 34 %)*

Vingt-huit patients étaient sous inhibiteur de la pompe à protons pour onze patients qui présentaient des antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou de hernie hiatale documentés. Trente-six patients prenaient des médicaments contre le reflux gastro-duodéal et pour favoriser la motricité gastrique.

*d) DYSLIPIDEMIE (n=21 ; 11 %)*

Seize patients étaient sous statines et quatre prenaient des fibrates. Parmi eux, trois étaient insuffisant coronarien et deux étaient insuffisant cardiaque.

*e) UROLOGIE (n=29 ; 16 %)*

Trois patients étaient traités pour une néoplasie de prostate, et 22 pour une hypertrophie bénigne de prostate (deux patients étaient sous alpha-bloquants et huit sous inhibiteur de la 5-alpha réductase). Quatre patients prenaient un traitement pour limiter les énurésies.

*f) RHUMATOLOGIE (n=9 ; 5 %)*

Seulement quatre patients étaient sous diphosphonates et cinq patients prenaient des corticoïdes au long cours pour une pathologie rhumatismale.

*g) NEUROLOGIE (n=18 ; 10 %)*

Onze patients étaient traités pour une maladie de Parkinson, six patients prenaient des antiépileptiques et un patient était sous antimigraineux. Cinq patients prenaient des antivertigineux.

*h) ENDOCRINOLOGIE (n=8 ; 4 %)*

Huit patients étaient sous hormones thyroïdiennes.

*i) CHIMIOThERAPIE (n=5 ; 3 %)*

Cinq patients étaient sous chimiothérapie per os (trois sous Nolvadex ®, un sous Tomudex ® et un sous Methotrexate ®).

## *j) AUTRES TRAITEMENTS*

Trente patients (16 %) étaient sous traitement à tropisme pulmonaire. Les médicaments utilisés pour les pathologies pulmonaires sont les bêta-2-mimétiques chez 14 patients, les anticholinestérasiques (5 prescriptions), les antileucotriènes (3 prescriptions), les associations chez 5 patients, les corticoïdes chez un seul patient et les fluidifiants bronchiques pour 2 d'entre eux.

Treize patients prenaient de l'allopurinol.

Les vitamines et oligo-éléments étaient prescrits chez treize patients (neuf prennent une substitution en fer) et un autre était sous érythropoïétine. Neuf patients prenaient une supplémentation en potassium.

Les autres thérapeutiques étaient très peu utilisées : Zyrtec® (Cétirizine), Telfast® (Fexofénadine), Heptamyl® (Heptaminol), Praxinor® (Théodrine, caféine), Zoxan®, Ranatidine®, Thymoptol®, Melixor®, thalidomide, Mestinor® et phytothérapie.

## **C. Modification thérapeutique récente**

Une modification récente du traitement avait pu être mise en évidence dans 22 % des cas (n=41), les spécialités pharmaceutiques introduites dans le mois précédant l'hospitalisation étant majoritairement représentées par les antibiotiques (n=18). Il est à noter qu'un patient chez qui avait été introduit un AINS présentait une insuffisance rénale chronique avec une clearance estimée à 22 mL/min. Chez un autre patient, c'est une « bithérapie » par Celebrex® et Vioxx® qui avait été instituée. Un autre patient de 82 ans, diabétique, insuffisant cardiaque, au traitement déjà important (10 médicaments différents) avait bénéficié d'une adjonction d'Indocid® et de Veinamitol®.

Spécialités introduites	n
antibiotiques	18
corticothérapie	5
AINS	4
neuroleptiques	4
HBPM	3
antalgiques	2
benzodiazépines	2
diurétiques	2
autres	7

### III. MOTIFS D'HOSPITALISATION

Les motifs d'hospitalisation étaient variés et reflétaient le caractère hivernal de notre étude par la fréquence des pathologies pneumologiques (n=37) et cardiovasculaires (n=28).

Vingt patients ont été adressés pour suspicion d'AVC aigus. Les autres motifs d'hospitalisation les plus fréquents étaient les chutes (n=17), les malaises (n=15) ou les altérations de l'état général (n=13).

Les motifs d'hospitalisation reflétaient le diagnostic établi à l'issue de l'hospitalisation dans 86 % des cas et il avait été suspecté par le médecin traitant dans 57 % des cas.

#### **IV. PROFIL CLINIQUE**

Nous avons recherché quelques signes cliniques retrouvés particulièrement chez le sujet âgé fragilisé reflétant la perte d'autonomie initiale. Quarante-six patients (25%) présentaient une déshydratation extra-cellulaire, quarante-deux (23%) étaient confus, quarante-cinq (24%) avaient fait une chute et enfin vingt-deux avaient une hypotension orthostatique sur les quatre-vingt douze recherches effectuées ( soit 24% de cette population).

#### **V. PROFIL BIOLOGIQUE**

La fonction rénale est très variablement altérée avec une valeur de la créatininémie en moyenne à 113 mmol/L mais variant du simple au double (l'écart-type étant de 111 mmol/L) et une clearance moyenne de la créatininémie à 47 +/- 21 mL/min.

Les troubles ioniques les plus souvent rencontrés reflétaient les troubles de l'hydratation à l'admission avec les hyponatrémies (n=2) et les complications de l'insuffisance rénale chronique avec les hyperkaliémies (n=20). L'albuminémie était abaissée 66 fois sur 76 dosages.

#### **VI. DIAGNOSTIC PRINCIPAL A L'ISSUE DE L'HOSPITALISATION**

On retrouve à l'issue de l'hospitalisation des diagnostics très variés. Ce diagnostic principal n'était parfois pas connu, parce que le patient était transféré dans un autre service avant la réalisation du bilan complet.

Les pathologies pulmonaires sont les plus nombreuses et concernent 49 patients. Elles regroupent 33 pneumopathies, 9 embolies pulmonaires, 3 décompensations respiratoires, une tuberculose, deux pleurésies d'origine néoplasique et une découverte de métastases pulmonaires.

Les pathologies cardio-vasculaires à l'origine de l'hospitalisation concernaient 36 patients et regroupaient la survenue d'un angor ou d'un infarctus du myocarde chez 14 patients, une décompensation cardiaque globale chez 12 patients, les accès d'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire chez 2 patients, une pleurésie sur insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle chez un patient, une hypotension artérielle orthostatique, une bradycardie, une tachycardie ventriculaire, un trouble du rythme (sans précision), un ulcère variqueux et une phlébite.

Les causes neurologiques (n=27) étaient essentiellement vasculaires avec la survenue de 13 AVC ischémiques, 8 accidents ischémiques transitoires, un AVC hémorragique. On a pu diagnostiquer 3 démences, une maladie de Parkinson responsable de chute et un coma d'origine iatrogène.

Les autres motifs d'hospitalisations étaient par ordre de fréquence les atteintes hématologiques (n=14) majoritairement représentées par les bilans d'anémie, les causes digestives diverses (n=10) et rhumatismales (n=9).

## **VII. IATROGENIE ET DEVENIR UN AN APRES**

Au cours de ce recueil, nous avons ainsi pu mettre en évidence une iatrogénie chez 56 patients (31 femmes) représentant ainsi 30 % des hospitalisations.

Sur 56 patients qui avaient présenté un effet iatrogène en raison de leur traitement, 47 ont pu être recontactés un an plus tard par l'intermédiaire de leur médecin traitant.

Les quatre patients pour qui nous n'avons pas eu de nouvelle avaient déménagé et/ou changé de médecin.

Trente-quatre patients avaient nécessité une nouvelle hospitalisation durant l'année écoulée soulignant l'extrême « fragilité » de la population âgée de l'étude. Dix avaient été

institutionnalisés en plus des onze patients déjà en institution au moment de l'étude. Douze patients étaient décédés durant l'année.

Concernant la prescription des médicaments ayant entraîné un effet iatrogène, quatre patients avaient à nouveau sur leur ordonnance le médicament incriminé.

Une prescription comprenait la reprise d'un AINS de type COX 2 chez un patient aux antécédents de cardiopathie ischémique. Ce médicament avait entraîné une aggravation de la fonction rénale avec la survenue d'une insuffisance rénale aiguë.

Un autre patient avait présenté une insuffisance rénale fonctionnelle sous diurétique thiazidique qui a été réintroduit pour le traitement d'une hypertension artérielle sans nouvelle dégradation de la fonction rénale a priori.

Pour un autre patient, l'insuline, stoppée lors de son entrée pour malaise avec hypoglycémie, n'avait pas été reprise à la sortie du fait du contrôle des glycémies sous régime seul pendant l'hospitalisation. L'insuline a été reprise secondairement du fait du non respect du régime au domicile sans nouveau malaise hypoglycémique. Ce patient n'a pas été réhospitalisé pendant l'année mais il avait été institutionnalisé en maison de retraite médicalisée.

Enfin le quatrième patient avait présenté une hypoglycémie sous ADO au cours d'une tuberculose pulmonaire. Ce patient a été réhospitalisé à nouveau pour une pneumopathie et les ADO avaient été réintroduits au domicile.

Aucun de ces quatre patients n'est décédé durant l'année.

# ***LA IATROGENIE***

Nous avons recherché les effets secondaires des médicaments et nous avons examiné leurs impacts. Ainsi nous avons regardé si la survenue d'une iatrogénie était directement liée au motif d'hospitalisation ou bien si elle avait été découverte de façon fortuite.

Nous nous sommes également intéressés à la traduction clinique et biologique de ces divers évènements iatrogènes.

## **I. PREVALENCE DES EVENEMENTS IATROGENES**

Cinquante-six patients ont présenté un ou plusieurs évènements iatrogènes sur les 186 de l'étude, soit 30 % des patients âgés hospitalisés dans le service.

Sur ces 56 évènements iatrogènes observés, 31 étaient directement responsables de l'hospitalisation (17 % des hospitalisés). Tous ces évènements avaient alors une traduction clinique allant de la chute, du syndrome confusionnel à l'hémorragie et seulement cinq patients n'avaient pas de retentissement de l'effet iatrogène du médicament sur leur bilan biologique.

Ces 31 hospitalisations directement liées à la iatrogénie reflétaient aussi bien des évènements iatrogènes inévitables, comme une pancytopénie avec syndrome fébrile chez un patient sous chimiothérapie, que des évènements iatrogènes évitables comme la survenue d'un syndrome confusionnel avec état semi-comateux induit par la prescription de trois psychotropes associée à une déshydratation extracellulaire provoquée par l'association de trois diurétiques !!!

## II. MEDICAMENTS IMPLIQUES DANS LA IATROGENIE

Toutes les classes thérapeutiques ont été à l'origine d'effets secondaires médicamenteux dans cette étude avec une fréquence variable suivant les spécialités prescrites.

### Prescription des classes médicamenteuses et fréquence des événements iatrogènes.

Classes thérapeutiques	Nb d'effets iatrogènes	Nb prescriptions	Fréquence %
<b>* Cardio-vasculaires</b>			
Diurétiques	22	80	28
Sartan	9	21	43
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	9	38	24
Vasodilatateurs artériels	3	55	5
B bloquants	2	28	7
Digoxine	2	13	15
<b>* AINS et antalgiques</b>			
AINS	7	12	58
Morphiniques	2	5	40
Tramadol	1	3	33
Codéine	1	2	50
<b>* Anti-diabétiques oraux</b>	7	22	32
<b>* Antiaggrégants et anticoagulants</b>			
Aspirine	1	47	2
Anti Vitamine K	5	22	23
HBPM	1	3	33
<b>* Psychotropes</b>			
Benzodiazépines	7	49	14
Neuroleptiques	5	20	25
Antidépresseur	1	38	3
<b>* Chimiothérapies</b>	4	5	80
<b>* Ditropan</b>	1	2	50
<b>* Antiparkinsonien</b>	1	11	9

## A. Médicaments à visée cardiovasculaire

Les médicaments à visée cardiovasculaire, les plus prescrits de cette étude, ont été les premiers responsables de iatrogénie, celle-ci venant compliquer 42 prescriptions.

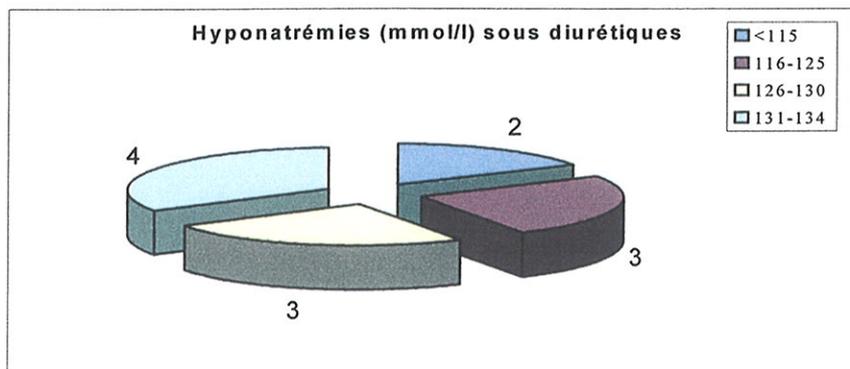
- En premier lieu **les diurétiques** ont été responsables d'effets indésirables chez 22 patients, soit un quart des sujets âgés sous cette classe thérapeutique. Les effets iatrogènes observés sont détaillés dans le tableau suivant, allant de la chute par hypotension orthostatique aux troubles ioniques parfois sévères.

### Effets indésirables des différents diurétiques

	DEC	HypoTA	Chute	IRF	HyperK	HypoK	HypoNa
Furosemide	6	5	6	9	0	0	3
Thiazidique	3	5	2	8	0	2	5
Diamox	1	0	0	1	0	0	0
Spironolactone	3	4	5	6	2	0	6
Captea	0	1	1	0	0	0	0

Douze patients présentaient une *hyponatrémie*, résultant parfois d'une association de 2 voire 3 classes de diurétiques (Natrémie à 112 mmol/l sous Diamox®, Aldactone®, Lasilix®).

La prise de diurétiques s'effectuait sous forme « cachée » dans 3 cas, d'association avec un IEC (n=1) et avec un sartan (n=3).



- Les IEC et ARA II ont entraîné des effets indésirables chez 18 patients ; ils s'élèvent à 80% des prescriptions lors d'une association avec des traitements diurétiques. Deux insuffisances rénales aiguës ont par ailleurs été observées sous l'association IEC – AINS. Un patient sous Triatec® et Aldactone® a présenté une hyperkaliémie à 6.8 mmol/l.

#### Fréquence des effets indésirables sous IEC et ARAII

	HyperK	Ins rénale	HypoTA	Chute	A diurétiques
IEC	1	7	5	5	7
Sartan	0	6	4	2	7

A : autres

- Les vasodilatateurs artériels ont été jugés co-responsables de 3 chutes par hypotension orthostatique en association avec d'autres traitements à visée cardio-vasculaire.

#### B. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques

Sept patients soit 58% des sujets âgés sous AINS ont présenté une iatrogénie directement liée à l'utilisation de cette classe thérapeutique (AINS non sélectifs n=2, anti-Cox2 n=5) ; tous ces patients présentaient en effet un tableau d'insuffisance rénale aiguë, améliorée en hospitalisation par arrêt de l'AINS et réhydratation ; cette atteinte rénale était potentialisée par une association avec des IEC (n=2) et/ou des diurétiques (n=3).

Un patient de 86 ans a été hospitalisé dans un tableau de décompensation cardiaque gauche avec insuffisance rénale aiguë (urée 13 mmol/l, créatinine 294 mmol/l) aggravée par une anémie (6.8 g/l) secondaire à un ulcère gastrique hémorragique iatrogène sous « bithérapie » par deux Cox2 (Vioxx® et Celebrex®).

Un autre patient était hospitalisé pour érysipèle nécrotique, le Celebrex® ayant été introduit dans les jours précédant l'hospitalisation.

- Les **antalgiques** mis en cause appartiennent aux classes II et III avec le *tramadol* mal toléré en association aux benzodiazépines (chute, sensations vertigineuses et confusion aiguë) et les *morphiniques* rapidement surdosés chez le sujet âgé (n=3) ayant favorisé l'apparition d'un syndrome confusionnel en association avec les benzodiazépines (n=1). Une patiente de 96 ans, dénutrie, démente, a présenté chutes à répétition, syndrome confusionnel puis une pneumopathie d'inhalation secondaires à des troubles de la vigilance induits par un morphinique.

### C. Les psychotropes

Une autre classe thérapeutique fréquemment responsable de iatrogénie regroupait les psychotropes avec en particulier les **benzodiazépines** et les **neuroleptiques**. Ils ont entraîné des syndromes confusionnels et des troubles de la vigilance (n=8 avec les benzodiazépines et n=4 avec les neuroleptiques) et également des chutes (respectivement n=11 et n=2) soit la survenue de ces évènements pour 22% des prescriptions de benzodiazépines et 26% des prescriptions de neuroleptiques. La demi-vie des benzodiazépines mises en cause était toujours supérieure à 20 heures.

### D. Antiagrégants et anticoagulants

Les surdosages en AVK (n=5) ont été responsables de phénomènes hémorragiques (n=2), dont une hémoptysie massive.

### **E. Antidiabétiques oraux**

Les antidiabétiques oraux ont été responsables d'hypoglycémies à sept reprises, à l'origine de l'hospitalisation dans quatre cas. Cinq patients avaient un biguanide et quatre d'entre eux avaient une fonction rénale très altérée (insuffisance rénale moyenne à sévère soit une clearance de la créatininémie allant de 15 à 60 mL/min, avec une moyenne à 30mL/min ).

### **F. Chimiothérapie**

La chimiothérapie est un traitement de plus en plus proposé et administré chez le sujet âgé, tant que son état général le permet, l'âge en lui-même n'étant plus un frein à cette prescription. Nous n'avons relevé qu'une seule pancytopénie, mais il faut savoir que les patients des services d'oncologie et d'hématologie sont directement pris en charge par ces unités.

## **III. IATROGENIE CLINIQUE**

On a pu mettre en évidence 42 évènements iatrogènes à traduction clinique sur les 56 iatrogénies observées.

Seulement deux hospitalisations sur les 31 directement en rapport avec un évènement iatrogène n'avaient pas de traduction clinique mais elles étaient liées à une iatrogénie biologique.

L'observation clinique apportait donc de précieuses informations à l'admission du patient.

## A. Syndrome confusionnel

Il a été l'évènement iatrogène le plus fréquemment décrit, présent chez 10 patients (âge moyen  $85 \pm 7$  ans, sexe masculin  $n=2$ ), une confusion aiguë non iatrogène étant par ailleurs rapportée chez 32 autres sujets âgés à l'admission.

Le syndrome confusionnel a donc été favorisé par une prise médicamenteuse dans 25% des cas.

Chez quatre patients, cette confusion venait compliquer une pathologie démentielle connue, traitée par anticholinestérasique chez un seul d'entre eux.

Cette confusion directement en relation avec une prise médicamenteuse résultait soit de l'effet direct de l'activité métabolique du médicament sur la vigilance et le comportement, soit par l'induction de troubles ioniques et métaboliques (hyponatrémies sévères  $n=2$ , hypoglycémie  $n=1$ ).

Ces confusions aiguës se sont améliorées dans neuf cas sur dix après arrêt du ou des traitements responsables et correction des troubles ioniques et métaboliques associés.

Les différentes classes thérapeutiques impliquées ont été les benzodiazépines ( $n=8$ ), les neuroleptiques ( $n=4$ ), les antalgiques (tramadol  $n=1$ , Fentanyl®  $n=1$ ), les antidiabétiques oraux ( $n=1$ ) et les diurétiques ( $n=1$ ).

Il est à noter que chez sept patients, la confusion mentale survenait rapidement après l'introduction du traitement psychotrope ( $n=4$ ), antalgiques ( $n=2$ ), ou après une augmentation récente des posologies ( $n=1$ ).

Chez une seule patiente de 98 ans, démente évoluée (MMS basal 5/30), le syndrome confusionnel aigu est survenu dans les suites d'une « prescription » de sa fille, celle-ci administrant à sa maman des benzodiazépines sans prescription médicale...

## **B. Chute**

Chez la personne âgée, la survenue d'une chute peut être le fait d'un obstacle sur le passage du trajet de la personne définie alors comme une chute d'origine mécanique. Il faut cependant penser aux autres étiologies qui regroupent les hypotensions orthostatiques, les bas débits cérébraux, les malaises d'origine métaboliques (comme une hypoglycémie), les troubles du rythme avec ou sans perte de connaissance ou encore les étiologies neurologiques (crise d'épilepsie), toutes ces causes pouvant être d'origine iatrogène.

Dans cette étude, on a pu observer dix chutes liées vraisemblablement à une cause iatrogène. Deux étaient secondaires à la présence d'une hypotension artérielle orthostatique d'origine iatrogène et quatre étaient en rapport avec des troubles de la vigilance et des syndromes confusionnels.

Les malaises à l'origine des chutes concernaient quatre malades : trois malaises sont survenus à la suite d'un épisode d'hypoglycémie d'origine iatrogène sous ADO et un malaise à la suite d'un trouble du rythme induit par un traitement antiarythmique (digoxine, atenolol).

Deux bradycardies ont été observées sous régulateur de la fréquence cardiaque sans entraîner de malaise.

## **C. Hypotension artérielle orthostatique**

Quatorze (63%) hypotensions artérielles orthostatiques sont survenues sous traitement antihypertenseur. Les classes thérapeutiques impliquées sont :

- IEC ou ARA II : 10 patients (dont 3 en bi ou trithérapie) ;
- Diurétiques (en association) : 4 patients ;
- Anti HTA centraux : 3 patients ;
- Béta-bloquants : 2 patients ;
- Inhibiteurs calciques : 1 patient.

La recherche d'une hypotension orthostatique n'a été réalisée que chez 7 patients prenant un neuroleptique et elle est positive chez un patient.

#### D. Divers symptômes observés

- la survenue sous chimiothérapie de *deux mucites*, un *sepsis* et une *thrombose veineuse profonde* (myélome traité par thalidomide),
- deux *hémorragies* sous traitement anticoagulant,
- deux *ulcères gastriques* (dont un ayant entraîné une anémie à l'origine d'une décompensation cardiaque) ont été favorisés par la prise d'aspirine ou d'AINS,
- un tableau de *vomissements* itératifs a été provoqué par la codéine,
- une *aggravation d'érysipèle* en raison de la prise d'AINS,
- un *coma* sous sédatifs.

#### IV. IATROGENIE BIOLOGIQUE

Les troubles ioniques ont été très souvent retrouvés.

L'évènement iatrogène biologique le plus fréquent a été la survenue d'une **insuffisance rénale** chez 32 patients (moyenne créatinine 192, extrême 76-1150  $\mu\text{mol/l}$ ), associée à une déshydratation favorisée par un traitement diurétique (n=18), parfois majorée par des troubles de la conscience iatrogènes sous sédatifs (n=3) ou par une association avec un IEC ou un Sartan (n=12). Le recueil des antécédents ne permettait de mettre en évidence une insuffisance rénale antérieure que dans 6 cas.

L'insuffisance rénale pouvait également être directement liée à la toxicité rénale d'un médicament [les AINS (n=5), les antidiabétiques oraux (n=4)]. Dans un cas, elle résultait d'un obstacle par l'existence d'un globe vésical sous Temgesic®.

Une **hyponatrémie** a été découverte à douze reprises sous prescription de diurétiques.

Les autres évènements biologiques potentiellement iatrogènes ont été les suivants :

- hypoglycémie sous ADO n = 7
- anémies par saignements iatrogènes n = 4
- surdosages en anti-vitamines K n = 3
- surdosages en digitaliques n = 3
- hyperkaliémie n = 3, dont 2 sous spironolactones et 1 sous IEC
- hypokaliémie sous thiazidiques n = 2
- hypercalcémie sous thiazidiques n = 1
- pancytopénie sous chimiothérapie n = 2
- hypothyroïdie sous néomercazole n = 1.

## V. IATROGENIE EVITABLE

### A. Non-respect des contre-indications :

Les prescriptions chez la personne âgée sont entourées de précautions du fait de la contre-indication de certaines molécules après l'âge de 65 ans. De plus, l'âge altère la fonction rénale et la filtration glomérulaire ce qui nécessite d'adapter les posologies des médicaments afin d'éviter les surdosages.

Certaines pathologies contre-indiquent également l'emploi de certaines molécules.

Du fait de l'altération des fonctions glomérulaires, du métabolisme hépatique, de probables modifications enzymatiques, d'un état nutritionnel souvent limite les précautions d'emploi des médicaments doivent être respectées.

Dans cette étude, 23 évènements iatrogènes auraient peut-être pu être évités par un respect des contre indications des molécules prescrites, en particulier par le suivi régulier de la fonction rénale de ces patients très âgés. Il s'agissait plus particulièrement alors de la survenue de :

- quatre hypoglycémies sous ADO avec une clearance moyenne de la créatinine inférieure à 30 ml/min,
- sept atteintes rénales et cardiaques sous AINS,
- un emploi d'AINS dans un tableau infectieux aigu,
- un emploi depuis un mois d'une HBPM à doses curatives chez une patiente de 79 ans présentant une insuffisance rénale chronique avec une clearance de la créatinine estimée à 35 ml/min,
- une insuffisance rénale aiguë (créatinine 1150  $\mu\text{mol/l}$ ) chez un patient dément aux antécédents d'adénome prostatique non opéré malgré des mictions par regorgements du fait d'une démence évoluée, ayant présenté une rétention aiguë d'urines sous Buprénorphine.

#### **B. Interactions médicamenteuses évitables :**

Du fait de leurs polypathologies, les personnes âgées sont polymédicamentées. Les études n'ont pas été réalisées au-delà de l'association de trois médicaments. Mais en dehors de cette méconnaissance des effets médicamenteux multiples ajoutés, il existe des interactions connues et donc évitables. Le choix thérapeutique est alors tourné vers la molécule que l'on estime pouvoir apporter un bénéfice au patient en éloignant les risques.

L'analyse des interactions a comporté la recherche d'une interaction potentielle ou d'une redondance chez tous les patients âgés.

On a pu mettre en évidence 33 interactions médicamenteuses (17% des prescriptions) et 33 % ont été responsables d'un évènement iatrogène (n=11). Sept autres patients ont été victimes d'une iatrogénie sans que l'interaction médicamenteuse soit en cause.

## Interactions médicamenteuses et iatrogénie

	Nb d'interactions	Iatrogénie
IEC et Potassium	2	0
IEC et AINS	2	2
IEC - Aldactone	5	1
ARAII- Aldactone	1	0
Aldactone - Potassium	1	1
Beta-bloquants non sélectifs et ADO	2	0
AINS, aspirine, Plavix	1	0
AVK - antibiothérapie	1	1
AVK - Cordarone	4	2
AVK - Statine - fibrates	1	0
AVK - IRS	2	0
Flecaine - digoxine	1	1
Digoxine - Cipralan	1	1
Digoxine - cordarone	2	1
Digoxine - B bloquants	2	2
Digoxine - Tildiem	1	0
Molsidomine - Nitrés	4	0
Sulfamides - fibrates	2	1

Nous avons également retrouvé **29 redondances de thérapeutiques** par l'association de deux antidépresseurs (n=1), deux benzodiazépines (n=9), deux vasodilatateurs artériels (n=7), deux anti-arythmiques de la même classe (n=6) et de diurétiques agissant sur les mêmes segments du néphron (n=6).

## VI. IATROGENIE NON EVITABLE

La survenue d'une pathologie intercurrente aiguë peut interférer avec le traitement du patient, comme une maladie infectieuse, des troubles digestifs ou bien un événement psychologiquement difficile entraînant un comportement inhabituel, notamment la perte de l'appétit. L'équilibre métabolique du patient est alors perturbé comme par exemple chez un

patient diabétique qui voit ses glycémies varier au cours d'un épisode infectieux. On peut penser également au traitement diurétique qui n'est plus équilibré au besoin d'un organisme déshydraté au cours d'une fièvre élevée.

Les traitements anticancéreux ont également des effets secondaires que l'on connaît ; mais le rapport bénéfice/risque du traitement est porté vers le traitement de la néoplasie en essayant de contrôler les troubles métaboliques et en traitant de façon symptomatique les effets indésirables cliniques.

Les traitements anticoagulants sont également prescrits en tenant compte des antécédents de la personne âgée, mais une pathologie sous jacente méconnue peut-être découverte, comme par exemple une néoplasie colique, du fait du saignement favorisé par l'anticoagulation.

Ces évènements inévitables remettent parfois en question le traitement du patient qui doit être adapté aux phénomènes intercurrents quand c'est possible soit par la diminution, l'arrêt ou le changement de molécule.

L'indication de l'Aspirine® a par exemple dû être revue chez un patient du fait de la découverte d'un ulcère gastrique qui était une priorité comparée au traitement antiagrégant plaquettaire prescrit pour une artérite des membres inférieurs.

## VII. ILLUSTRATION A PROPOS DE QUATRE PATIENTS

1) **Madame L., 93 ans**, institutionnalisée en maison de retraite, a été hospitalisée dans le service devant un érysipèle du membre inférieur gauche avec une suspicion de phlébite.

On note dans ses antécédents médicaux l'existence d'une cardiopathie hypertensive, d'une insuffisance veineuse des membres inférieurs, d'escarres talonnières en voie de cicatrisation, d'un syndrome dépressif, et dans ses antécédents chirurgicaux une appendicectomie, une cholécystectomie et une hystérectomie.

Son traitement à l'entrée dans le service comprenait :

- Anafranil® 75 : un comprimé par jour,
- Valium® 5 mg : un demi comprimé matin et soir,
- Vastarel® 20 mg : un comprimé trois fois par jour,
- Lasilix® 40 mg : un comprimé le matin,
- Célébrex® : un comprimé par jour,
- Kaléorid® 600 LP : un comprimé par jour,
- Tardyféron® 80 : un comprimé par jour,
- Trivastal® 50 LP : deux comprimés par jour,
- Témost®a 2,5 mg : un comprimé par jour,
- Météospasmil® : trois comprimée par jour,
- Kardégic® 160 : un sachet par jour,
- Gyncor® fort : deux comprimés par jour,
- Duphalac® : un comprimé par jour,
- Ventoline® : une bouffée deux fois par jour,
- Bécotide® spray : une bouffée deux fois par jour.

L'histoire de la maladie rapportait l'apparition depuis quelques jours d'une jambe oedématiée, rouge d'aspect inflammatoire. La prise d'un traitement anti-inflammatoire avait aggravé le tableau clinique.

A l'examen clinique, la patiente, altérée, déshydratée en extra-cellulaire, avait une fébricule à 38° et confirmait le tableau d'érysipèle nécrotique du membre inférieur gauche sans adénopathie satellite. Sur le plan cognitif, elle présentait une importante désorientation temporo-spatiale, l'évaluation cognitive secondaire retrouvant un MMS à 6 sur trente.

**Au bilan biologique**, on notait un syndrome inflammatoire très élevé (CRP à 415 mg/l), une hyperleucocytose à 14000, une insuffisance rénale avec une clearance de la créatininémie 20 mL/min avec une part fonctionnelle importante, liée à la déshydratation. Le reste du bilan ne mettait pas en évidence d'autre anomalie. L'échographie doppler des membres inférieurs avait pu éliminer une phlébite.

Le traitement antibiotique par Penicilline G avait été débuté, associé à une réhydratation par voie veineuse et à un traitement antalgique. Le Celebrex® avait été arrêté.

La patiente avait été transférée le jour-même de son admission en médecine gériatrique avec une évolution favorable de l'érysipèle.

Un an plus tard, son médecin généraliste nous a signalé qu'elle avait passé quelques jours en moyen séjour avant de revenir à la maison de retraite. Elle n'avait pas été réhospitalisée. Son traitement avait été modifié et comprenait : Valium®, Vastarel®, Kardégic®, Temesta®, Zolofit®, Duphalac®, Sérétide® et Dafalgan®.

2) **Madame C., 77 ans**, a été hospitalisée devant l'apparition de douleurs articulaires diffuses et d'une hyponatrémie.

Dans ses antécédents médicaux, on retenait une hypertension, une insuffisance coronarienne, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs de stade II et une insuffisance veineuse.

Madame C. vivait seule à domicile complètement autonome mais présentait depuis le décès de son mari un syndrome dépressif réactionnel. Elle ne s'alimentait plus depuis huit jours mais prenait toujours son traitement qui comprenait de l'Hyperium®, du Coaprovel®, du Plavix® et de l'Amlor®.

A son arrivée, Madame C. était confuse avec des constantes normales en dehors de la présence d'une hypotension orthostatique. L'examen clinique ne retrouvait pas d'anomalie.

Au bilan biologique, l'hyponatrémie a été confirmée à 112 mmol/L.

En 48 heures, après l'arrêt du diurétique et une restriction hydrique, le bilan biologique s'était normalisé.

Madame C. a pu rentrer à son domicile avec l'adjonction d'un traitement antidépresseur.

Nous n'avons pas eu de nouvelles de cette patiente.

**3) Monsieur S., 83 ans**, a été hospitalisé devant la découverte d'une anémie microcytaire.

Depuis plusieurs mois, il présentait une asthénie se majorant depuis deux mois associée à l'apparition d'une dyspnée d'effort. Un bilan biologique réalisé en ville mettait alors en évidence une anémie microcytaire.

Dans ses antécédents, pose de pacemaker en 1996, artérite des membres inférieurs de stade II, migraines et adénome de prostate.

Son traitement comprenait du Vastarel®, du Tanakan®, de l'Urbanyl®, du Fonzylane® et une association paracétamol/aspirine prise au long cours.

En dehors d'œdèmes des membres inférieurs, l'examen clinique ne retrouvait pas de pathologie.

Le bilan biologique confirmait la présence d'une anémie microcytaire arégénérative avec une carence martiale et un bilan de coagulation normal.

Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale avait mis en évidence la présence d'un ulcère du bulbe associé à la présence d'Hélibacter Pylori.

Monsieur S. avait alors bénéficié d'un traitement symptomatique par inhibiteur de la pompe à protons, antibiotique, transfusion sanguine et arrêt de l'aspirine. Il avait été transféré dans le service d'hépatogastro-entérologie.

Nous avons eu des nouvelles de Monsieur S. par l'intermédiaire de son médecin traitant. Il avait bénéficié dans les suites de cette hospitalisation d'une hémicolectomie droite pour découverte d'une néoplasie du caecum. Monsieur S. habitait toujours à son domicile totalement autonome et son traitement était réduit à l'Urbanyl®.

**4) Madame J.**, 91 ans, a été hospitalisée pour une altération de l'état général.

Madame J. vivait en maison de retraite depuis janvier 2003 et grâce à la kinésithérapie elle avait retrouvé une certaine autonomie à la marche alors qu'elle était grabataire.

Dans ses antécédents, on notait une hypertension artérielle, une AC/FA, une insuffisance cardiaque, un prolapsus rectal et une tumeur villositaire rectale traitée par laser (traitement symptomatique en accord avec la famille) et enfin des troubles cognitifs.

Brutalement, au cours d'un épisode de bronchite, l'état général de Madame J. s'aggrava avec diminution des apports hydriques et alimentaires entraînant une déshydratation et motivant l'hospitalisation.

Son traitement habituel comprenait de l'Hémigoxine®, du Lasix®, du Kardégic®, du Nootropyl®, du Certoran® et du Tardyferon®.

A son entrée, madame J. était confuse et agitée. La tumeur villositaire saignait au contact mais le reste de l'examen clinique ne retrouvait pas d'anomalie particulière, notamment sur le plan neurologique.

Au bilan biologique, découverte d'une insuffisance rénale aiguë majeure avec une clearance de la créatininémie inférieure à 15 mL/min, une urémie à 51 mmol/L, une hyponatrémie à 115 mmol/L et un syndrome inflammatoire.

L'ECG retrouve des troubles de repolarisation liés à un surdosage en digoxine.

Grâce à une réhydratation par voie veineuse, les troubles métaboliques se sont rapidement corrigés. Le traitement diurétique a donc été incriminé dans l'apparition de ces troubles, aggravés par l'anorexie entretenue par le syndrome urémique et le surdosage en digitaliques.

Madame J. a ensuite été transférée dans le service de médecine gériatrique pour la poursuite de la prise en charge. Elle a pu retourner à la maison de retraite.

Un an plus tard, nous avons appris le décès de Madame J. suite à plusieurs poussées d'insuffisance rénale sur déshydratation malgré les séances d'hémodialyse.

# ***RESULTATS STATISTIQUES***

Les résultats observés ont été étudiés également d'un point de vue statistique pour permettre de corrélérer la survenue d'une iatrogénie avec un autre événement observé.

Les données quantitatives ont été étudiées à l'aide du test t de Student et les données qualitatives ont été étudiées par le test Chi<sup>2</sup> corrigé à l'aide du logiciel Statview version Windows 98. Le seuil de significativité retenu a été fixé à 0,05.

## **I. IATROGENIE ET DONNEES SOCIO-FONCTIONNELLES**

### **A. Iatrogénie selon le sexe, l'âge et le poids**

Dans notre étude, la survenue d'un événement iatrogène n'était pas de façon statistiquement significative plus fréquente chez les femmes que chez les hommes.

L'âge n'était pas non plus un facteur d'exposition.

En revanche, les patients à qui on découvrait de façon fortuite une iatrogénie avaient un poids plus élevé que les autres (69 kg contre 53 kg et  $p=0,0245$ ) mais ceci n'est pas statistiquement lié au sexe. Ils avaient également un BMI plus élevé ( $p=0,0083$ ) pour un BMI à 25,8 contre 19,3 pour les patients sans événement iatrogène, chiffre qui place ces patients dans un état nutritionnel à la limite de la dénutrition.

### **B. Iatrogénie et dépendance**

Si on a une approche plus spécifique en isolant les événements iatrogènes avec un retentissement clinique ou bien biologique, on met en évidence un lien entre iatrogénie clinique et la dépendance.

Les patients avec une iatrogénie clinique étaient plus dépendants (score ADL à 3,94 chez ces patients contre 5,25 pour les autres,  $p=0,0267$ ), ce qui signifie qu'ils nécessitaient la présence d'une tierce personne pour les accompagner dans les actes de la vie quotidienne et notamment la prise médicamenteuse.

### **C. Iatrogénie et tension artérielle**

On peut également noter qu'il existait une corrélation entre iatrogénie et la fréquence cardiaque : les patients avec une iatrogénie étaient plus bradycardes (fréquence cardiaque à 75 contre 85,  $p=0,0359$ ).

De plus on peut affiner les correspondances si on s'intéresse au fait que la iatrogénie était de découverte fortuite ou bien si elle était responsable de l'hospitalisation. En effet lorsqu'elle était directement responsable de l'hospitalisation, les patients avaient une tension artérielle diastolique significativement plus basse (71 mmHg contre 80 mmHg et  $p=0,0314$ ).

### **D. Iatrogénie et température corporelle**

Les patients avec une iatrogénie avaient une température corporelle inférieure aux autres patients (37° contre 37,3 et  $p=0,0112$ ).

## **II. IATROGENIE ET ANTECEDENTS MEDICAUX**

Les populations les plus exposées à une iatrogénie étaient les hypertendus (64 % de patients hypertendus chez les patients avec une iatrogénie versus 46 % dans la population sans évènement iatrogène et  $p=0,0364$ ) et ceux qui souffraient d'une ou plusieurs autres pathologies (12.5 % versus 7% et  $p=0,0681$ ), donc des patients polypathologiques et avec des pathologies complexes et évoluées la plupart du temps.

### III. IATROGENIE ET MEDICAMENTS

Quantitativement, les patients âgés qui présentaient une iatrogénie avaient un **nombre de médicaments** plus élevé que les autres (6,9 médicaments versus 5,5 avec  $p=0,0034$ ) et également quand cette iatrogénie était directement responsable de l'hospitalisation (6,8 versus 5,7 mais non significatif avec  $p=0,07$ ).

En revanche la fréquence d'une iatrogénie de découverte fortuite était plus élevée selon le nombre de médicaments consommés (7,4 versus 5,6 et  $p=0,0040$ ). Cette iatrogénie était tout aussi bien clinique ( $n=37$ ,  $p=0,0132$ ) que biologique ( $n=41$ ,  $p=0,0141$ ) dans ce cas avec 7 médicaments consommés contre 5,6.

Le nombre de **médicaments hypotenseurs** était directement lié à la fréquence des iatrogénies de découverte fortuite ou biologique (3,39 et 3 contre 1,9 et  $p<0,001$ ). Les diurétiques quant à eux étaient prescrits en plus grand nombre chez les personnes âgées présentant une iatrogénie biologique ( $p=0,0173$ ).

Statistiquement, un événement iatrogène survenait suite à la consommation d'AINS ( $n=8$ ,  $p=0,0302$ ), de vasodilatateurs artériels ( $n=23$ ,  $p=0,0698$ ), d'antihypertenseurs ( $n=26$ ,  $p=0,0228$ ), d'IEC et d'ARA II ( $n=27$ ,  $p=0,0029$ ).

MEDICAMENTS	IATROGENIE		PAS DE IATROGENIE		
	n	%	n	%	p
AINS	8	14	5	4	0,0302
VASODILATATEURS	23	41	33	25	0,0698
ANTI HTA	26	46	60	46	0,0228
IEC et ARA II	27	48	39	30	0,0029

Les antiangineux étaient statistiquement responsables d'évènements iatrogènes cliniques à 3 reprises ( $p=0,0210$ ), les IEC et ARA II étaient quant à eux responsables d'une iatrogénie biologique ( $n=23$ ,  $p=0,0522$ ).

Enfin, concernant les **psychotropes**, nous pouvons noter que les benzodiazépines et autres sédatifs n'étaient pas quantitativement liés à la présence d'un événement iatrogène. En revanche, qualitativement, la prescription d'un neuroleptique était statistiquement liée à un événement iatrogène responsable de l'hospitalisation à sept reprises (n=7, p=0,0479).

#### IV. IATROGENIE ET EVENEMENTS CLINIQUES

L'existence d'une hypotension orthostatique (n=17, p<0,0001) était qualitativement liée à la présence d'une iatrogénicité et la survenue d'une chute est presque significative (n=23, p=0,0817).

La modification du traitement le mois précédent l'hospitalisation était également très fortement pourvoyeur d'un événement iatrogène (n=48, p<0,0001).

#### V. IATROGENIE ET BIOLOGIE

Quantitativement d'un point de vue biologique, dans cette population de personnes âgées avec une iatrogénie, les taux d'**urée** et la **créatininémie** étaient supérieurs aux autres patients (p=0,0007 pour l'urée avec des taux à 13,2 versus 9 g/L et p=0,0182 pour la créatininémie avec des taux à 142 versus 98 mmol/L) mais la clearance de la créatininémie n'était pas significativement inférieure (41,7 versus 45,6 mL/min et p=0,5544).

Ces patients, toutes iatrogénies confondues, avaient plus souvent des **hyponatrémies** (134,8 contre 137 mmol/L et p=0,0083), hyponatrémies encore plus basses quand la iatrogénie était de découverte fortuite (132 mmol/L contre 137 mmol/L, p=0,0350).

De plus, si on ne considère que la iatrogénie biologique, on retrouve le même résultat avec la présence d'un plus grand nombre d'hyponatrémie (133,7 contre 138,5 mmol/L et p=0,0404) mais la **kaliémie** est également plus élevée (p=0,0460, tout en restant dans des valeurs normales hautes avec une moyenne à 4,52 mmol/L contre 4mmol/L).

## VI. IATROGENIE ET INSUFFISANCE RENALE

Il n'a pas été retrouvé de corrélation quantitative et qualitative entre iatrogénie et antécédent d'insuffisance rénale. Cependant si on associe à l'insuffisance rénale la prescription d'un AINS, d'un ADO (médicaments contre-indiqués lorsque la clearance de la créatininémie est inférieure à 30 ml/min c'est à dire dans les insuffisances rénales sévères), ces médicaments étaient effectivement significativement corrélés à un événement iatrogène.

### Iatrogénie des AINS et ADO l'insuffisant rénal

IATROGENIE	GLOBALE	CLINIQUE	BIOLOGIQUE
AINS	n=4, p=0,0543		n=4, p=0,0137
ADO	n=3, p=0,0160	n=4, p=0,0012	n=3, p=0,0023

# *DISCUSSION*

## **I. EPIDEMIOLOGIE DE LA CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE**

Dans notre étude, la consommation moyenne est de 6 médicaments par patient et par jour avec des extrêmes allant d'aucune prise médicamenteuse à 16 médicaments, ce qui, compte tenu de la classe d'âge de notre cohorte, est comparable aux données françaises [1].

La consommation des patients institutionnalisés en maison de retraite ou foyer logement (moyenne 7.4, ET=2.4) est par ailleurs plus importante que celle des patients vivants encore à leur domicile (moyenne 5.6, ET=2.7), ces données étant également comparables aux quelques études disponibles dans la littérature [1, 23-25].

En effet, si la consommation pharmaceutique journalière moyenne des personnes âgées habitant à leur domicile est bien évaluée, aucune étude française nationale n'est disponible pour les personnes vivant en institution. Cependant, elles semblent consommer plus de médicaments que celles vivant à domicile si l'on se réfère à l'étude PAQUID (5,2 médicaments en moyenne par jour) [1] ; 56 % des sujets âgés institutionnalisés consomment plus de 4 médicaments ; 85 à 90% des patients âgés institutionnalisés en Europe consommeraient plus d'un médicament par jour, [24,28,29]. Une étude suédoise a recensé par ailleurs une consommation de psychotropes plus importante chez la personne âgée démente et vivant en institution [30].

En 2000, des données sont disponibles au plan national sur la consommation médicamenteuse des personnes vivant à domicile. Ainsi, 67 % des personnes âgées de plus de 65 ans ont acquis au moins un produit pharmaceutique en un mois contre 35 % pour les moins

de 65 ans. Cette proportion augmente avec l'âge et elle est de 65 % parmi les personnes âgées de 65 à 74 ans, de 70 % chez les 75-84 ans et de 69 % chez les 85 ans et plus.

En moyenne, d'après les études du CREDES en 2000 [31], la consommation journalière s'établit ainsi à 3,6 médicaments par personne âgée de 65 ans et plus. Elle passe de 3,3 médicaments différents par jour pour les 65-74 ans à 4 pour les 75-84 ans et 4,6 pour les 85 ans et plus. Les **femmes** consomment plus que les hommes. En un mois, 8,6 personnes âgées achètent un médicament sans ordonnance et 4 % des médicaments acquis par les personnes âgées le sont sans ordonnance [31].

#### A. Classes thérapeutiques consommées

Dans cette étude, les médicaments à visée cardio-vasculaire sont les plus prescrits du fait de la forte prévalence de ces pathologies avec l'âge.

En France, la consommation pharmaceutique est dominée par les médicaments à visée cardio-vasculaire : en un mois, 51 % des personnes âgées enquêtées déclarent acquérir au moins une fois un médicament de ce groupe.[31] Dans notre étude, 79 % des patients consomment un ou plusieurs médicaments de cette classe.

Les **diurétiques** sont consommés par 43 % des sujets âgés hospitalisés en post-urgences, le recueil des antécédents ne permettant pas de connaître l'indication du traitement dans 7,5 % des cas. Les bilans d'insuffisance cardiaque n'étant pas réalisés systématiquement dans le grand âge, ce traitement est parfois instauré devant un tableau clinique révélateur et poursuivi au long cours.

Si la prescription des **antiarythmiques**, des **anticoagulants** et des **antiagrégants plaquettaires** paraît en adéquation avec les antécédents cardio-vasculaires des sujets âgés hospitalisés, en revanche, la prescription des vasodilatateurs artériels ne semble justifiée que dans 33 % des cas par une artériopathie distale clinique ou une insuffisance coronarienne ;

l'extension de leur consommation, (près d'un 1/3 des sujets âgés prennent un vasodilatateur artériel), peut être expliquée par l'institution fréquente en médecine générale de ce type de traitement en première intention devant des plaintes mnésiques avant tout bilan cognitif complémentaire.

En France, les « **vasodilatateurs** » représentent 2,6 % des ventes en quantités des spécialités remboursables et 3,6 milliards de francs en 1998 (Prix public TTC). Le coût estimé pour les caisses d'assurance maladie est de l'ordre de 2,7 milliards de francs. Les données de la cohorte PAQUID retrouvent des chiffres similaires puisque 31,4 % des hommes et 39,4 % des femmes sont traités par un ou plusieurs « vasodilatateurs » après l'âge de 65 ans, la prévalence du traitement par « vasodilatateur » augmentant avec l'âge et concernant majoritairement des indications non reconnues comme « l'insuffisance circulatoire cérébrale » [32].

Les **veinotoniques** sont prescrits chez 13 % des patients de notre cohorte, dont 40 % ont bénéficié d'un bilan d'insuffisance veineuse, le reste des prescriptions émanant vraisemblablement essentiellement des plaintes fonctionnelles des patients. Ce chiffre n'est pas très élevé compte tenu de la prévalence des prescriptions des veinotoniques en France, qui atteint le premier rang mondial (ONDM 99). La prise en charge de l'insuffisance veineuse repose sur le traitement local par des contentions veineuses mais certains patients refusent le port des bas et ne veulent en aucun cas arrêter ce traitement qui améliore cependant peu les symptômes. Devant une ordonnance longue, c'est souvent le médicament qui est arrêté pour alléger le traitement.

On remarque que neuf patients consomment à la fois des vasodilatateurs artériels et des vasoconstricteurs veineux, mais qu'en est-il du respect des règles hygiéno-diététiques comme la marche, l'arrêt du tabac et une bonne hydratation ? Ces prescriptions reflètent le traitement symptomatique proposé au patient devant les plaintes fonctionnelles.

Dans l'étude PAQUID, une personne âgée sur cinq déclare avoir acheté au moins une boîte d'antalgique en un mois, contre seulement 12 % pour les moins de 65 ans [1]. Ce même chiffre est retrouvé dans notre recueil alors que l'automédication n'a pas été recherchée. Viennent ensuite les médicaments de l'appareil digestif, de l'appareil locomoteur pour lesquels les taux de consommation sont de 16 et 17 %.

L'autre classe thérapeutique énormément prescrite dans notre cohorte concerne effectivement les traitements à visée digestive. Notamment 15 % des patients (n=30) sont sous inhibiteur de la pompe à protons, mais seulement 11 patients le prennent pour une pathologie gastro-duodénale connue (ulcère gastrique ou hernie hiatale documentée) et tous les autres le consomment pour des dyspepsies à forte dose et non à demi dose.

Dans l'étude PAQUID, la consommation des psychotropes est élevée et un tiers des personnes âgées prennent quotidiennement une benzodiazépine [1]. On retrouve les mêmes chiffres dans notre recueil avec une consommation quotidienne de benzodiazépine chez 27 % des patients ; 5 % consommaient deux benzodiazépines. Pour 6 % de la cohorte, le risque de surdosage était très élevé du fait d'une fonction rénale très altérée et d'une utilisation de benzodiazépines à demi-vie longue. Les complications redoutables chez le sujet âgé sont alors fréquentes : somnolence, risque de chute, diminution des capacités intellectuelles et de la vigilance.

Les neuroleptiques consommés chez 10 % des sujets âgés n'ont une indication bien établie que dans 20 % des cas. On peut penser que les autres prescriptions ont été décidées suite à une agitation ou des troubles du comportement, qui constituent les premiers signes à l'initiative de l'évaluation cognitive.

On remarque alors que les **anticholinestérasiques** sont très peu prescrits, seulement chez trois pour cent des patients, alors que la prévalence des démences en France évolue avec l'âge de la population : 6,4 % entre 65 et 75 ans, 12 % à 80 ans, 20 % à 85 ans, et plus de 28% à 90 ans, donc une moyenne de 20 % après 75 ans [1]. Plus de 8000 personnes seraient démentes en Limousin, 4000 sont dépistées et 2000 sont traitées (soit 50% des démences diagnostiquées) [21]. Nous sommes très loin de ce chiffre dans notre étude avec une consommation d'anticholinestérasiques faible : 35 patients ont une démence diagnostiquée et seulement sept prennent un traitement (20 %). Ce chiffre est donc très inférieur aux données régionales. Dans notre recueil, on peut penser que la prévalence des déments est sous estimée par les résultats des MMS qui sont plus élevés chez les patients hospitalisés que dans la population générale. Est-ce le fait de la sélection des patients à l'entrée du service en refusant les hospitalisations pour les motifs purement sociaux ou est-ce en relation avec les hospitalisations à caractère purement aigu de la cohorte ? Ce chiffre peut également être en partie expliqué par la faible proportion de malades institutionnalisés (13 %). Enfin, reflète-t-il une sous-médicalisation spécifique des patients atteints de démence de type Alzheimer dans la région ?

Cinq patients sont sous **chimiothérapie** per os à domicile. Ce traitement est désormais plus facilement donné aux personnes âgées. En effet, l'âge en lui-même ne doit plus être un frein au traitement mais la décision thérapeutique repose sur l'état général du patient et sur ses antécédents.

Dans une étude réalisée dans le service de médecine interne gériatrique au CHU de Nîmes, l'analyse de la prescription médicamenteuse chez les plus de 65 ans en Languedoc-Roussillon a fait apparaître des variations de prescriptions en fonction du sexe et de l'âge

[33]. Les femmes se voient prescrire plus de médicaments de la famille des psychotropes, des phlébotoniques (10 % de plus), des laxatifs et des AINS (2 à 3 % de plus). La plupart des prescriptions diminuent dès la tranche d'âge 70 ans. L'analyse des interactions permet de retrouver un nombre important d'anomalies : sulfamides hypoglycémiant associés aux fibrates, AVK et fibrates, sulfamides hypoglycémiant entre eux, AINS associés et médicaments contre indiqués, ce qui rejoint les données recueillies dans notre étude avec une forte prévalence d'interactions médicamenteuses.

### **B. Respect des fragilités métaboliques des personnes âgées**

Chez la personne âgée, il est primordial d'adapter le traitement à la fonction rénale, comme notamment les antidiabétiques oraux et les AINS, ce qui n'est pas respecté chez sept patients. Une association de deux AINS, retrouvée chez un patient, est le reflet d'une ordonnance renouvelée et du traitement symptomatique d'une pathologie aiguë. Les prescriptions doivent être à chaque renouvellement critiquées afin de définir l'intérêt des thérapeutiques au long cours. La banalisation de la prescription des COX 2, présentés au départ comme des AINS « sans effets secondaires » alors que leur bonne tolérance ne concerne que le versant digestif, peut en partie expliquer la prévalence des effets indésirables rencontrés dans cette étude.

### **C. Modification thérapeutique récente**

Vingt-deux pour cent des patients ont eu une modification de leur traitement le mois précédant l'hospitalisation. Les antibiotiques sont la classe médicamenteuse la plus prescrite (44 % des prescriptions) la plupart du temps pour des pneumopathies ce qui reflète le caractère hivernal de notre étude.

On met par ailleurs en évidence des « imprudences thérapeutiques » non adaptées au sujet âgé comme l'association de deux AINS, l'introduction d'un AINS sur un terrain d'insuffisance rénale ou bien l'adjonction de traitement avec peu d'effet thérapeutique à un traitement déjà important en raison de lourdes pathologies.

#### **D. Observance du traitement et automédication**

Dans notre recueil de données, nous n'avons pas interrogé les patients sur la connaissance de leur traitement. Nous ne leur avons pas demandé s'ils consommaient bien les médicaments prescrits par le ou les médecins, s'ils utilisaient la bonne posologie et nous n'avons pas recherché l'automédication.

Il avait été relevé dans plusieurs études américaines que les sujets âgés consommaient en moyenne entre deux et six médicaments prescrits et que s'y ajoutaient un à trois autres médicaments pris en automédication [34] et ce chiffre est encore plus élevé (47 %) pour que les patients âgés atteints d'un néoplasie [35]. Dans une autre étude américaine, il était noté que la moitié des patients prenait un traitement non connu du médecin traitant (prescrit par un spécialiste), que près de 30 % des patients ne prenaient pas tout le traitement prescrit et enfin que 20 % d'entre eux le prenaient mais à une posologie différente [36]. La part de l'automédication peut varier de 2 à 30 % selon les études [12, 24]. Certains auteurs américains ont chiffré cette automédication 66% chez les 65-69 ans et 69% chez les plus de 85 ans. D'autres chiffrent à 10% le nombre de patients âgés recevant le traitement prescrit à un autre patient (conjoint...) [37, 38].

L'équipe de HUNTER a trouvé par analyse systématique de la compliance (observation, entretiens, dossier médical) chez 49 personnes d'âge moyen de 74 ans vivant à domicile une observance excellente chez 18% des patients, bonne chez 27%, médiocre chez

22% et mauvaise chez 33%, soit 45% d'observance acceptable, sans réelle distinction entre les hommes et les femmes [39].

### **E. Consommation des sujets âgés en Europe**

Dans une étude suédoise, 85 % des personnes vivant en institution consomment des médicaments, ce qui est plus élevé que pour celles vivant à domicile. Cette même étude suédoise a recensé une consommation de psychotropes plus importante chez la personne âgée démente et vivant en institution [40].

Une consommation excessive de médicaments est également retrouvée chez nos voisins européens, en Italie ou en Scandinavie, mais pas au Royaume-Uni [41]. Par contre, pour les neuroleptiques, en France nous en consommons plus qu'en Italie, en Allemagne, en Espagne ou encore au Royaume-Uni [42].

## **II. CARACTERISTIQUES DE LA CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE**

### **A. Comment la personne âgée gère-t-elle son traitement ?**

Dans notre étude, on peut mettre en évidence que 21 personnes vivant seules à domicile gèrent elles-même leur traitement alors que le MMS est inférieur à 25 ou que le score de dépendante est inférieur à 4. Une bonne observance des médications est-elle alors possible avec des troubles cognitifs ou bien un handicap fonctionnel ? Douze de ces patients (57 %) ont été victimes d'une iatrogénie.

Les chiffres concernant l'observance chez les personnes âgées relevés dans la littérature varient de 34% à 90%. Il est cependant très difficile d'avoir des chiffres cohérents pour des raisons méthodologiques. Quatre-vingt dix pour cent de la non observance est sous forme de sous médication (doses, horaires, produits oubliés, etc.), le reste étant une

surmédication. L'automédication n'est souvent pas comptabilisée dans les chiffres de non observance [37, 38].

### **B. Les complications d'une forte consommation médicamenteuse**

La consommation pharmaceutique des personnes âgées se caractérise par une polymédication. Celle-ci est souvent légitime par le fait que le vieillissement entraîne une augmentation de la fréquence des pathologies mais elle augmente le risque iatrogène et diminue l'observance des traitements. Elle peut être inadéquate, exposant à des risques spécifiques et des coûts indus.

La iatrogénicité, effet secondaire des médicaments, est rarement pure, c'est à dire la conséquence seule de la consommation d'un médicament, mais elle est souvent la résultante du traitement consommé et du terrain de la personne âgée malade, tant sur le plan physique que psychique.

De plus, l'ordonnance du patient doit être réévaluée à chaque renouvellement avec un choix entre les médicaments. Cependant, il est parfois utile, mais difficile, de faire accepter à un patient de renoncer à un médicament longtemps bien toléré, surtout si celui-ci donne lieu à une assuétude. Le travail médical le plus difficile est, devant un nombre de médicaments trop important, de faire le choix entre plusieurs traitements, chacun ayant fait la preuve de son bénéfice chez ce patient, mais également de convaincre le patient que le choix de réduire son traitement est bénéfique pour sa santé. La croyance populaire veut que lorsque l'on est malade, on « doit » être traité par un médicament et la personne âgée ayant de multiples plaintes fonctionnelles pense légitime de consommer un traitement lourd.

A partir de cinq médicaments, les gériatres conseillent de réévaluer les stratégies thérapeutiques, quitte à choisir de ne pas traiter ou prévenir certaines pathologies, en fonction des risques et des bénéfices attendus chez le patients et par la même de diminuer le risque de

survenue des interactions médicamenteuses. Les effets des maladies et du vieillissement sont à confronter aux bénéfices attendus des traitements et des propriétés données [Corpus de Gériatrie-2000].

### **III. IATROGENIE**

#### **A. Epidémiologie**

Dans notre étude, la iatrogénie concerne 30 % des patients de plus de 75 ans.

Selon les études [5, 17 ,43 ,44 ,45 ,46] la fréquence des accidents iatrogènes est variable. Pour Steel [40], elle est évaluée à 36%, ce qui se rapproche des chiffres retrouvés pendant la période de l'étude.

Le tableau suivant résume les principales études réalisées sur la pathologie iatrogène des personnes âgées.

### Principales études sur la iatrogénie chez la personne âgée

ETUDE	BOUCHON	COGNY	KLEIN	LAVARENNE	PONGE	WILLIAMSON
Type d'étude	rétrospective	prospective	interview	rétrospectif	prospectif	prospectif
Durée	1 an	1 an	NP	1 an	6 mois	1 an
Service	médecine interne gériatrique	médecine interne	hôpital Johns Hopkins	Pharmaco-vigilance	médecine et rhumatologie	gériatrie aigüe
Age	65 ans	60 ans	65 ans	65 ans	70 ans	NP
Nombre d'effets indésirables observés/ Population de l'étude	63/624	40/NP	NP	1396/4322	49/237	248/1998
Décès	5	NP	NP	20	3	2
Fréquence	9,90%			30, 2 %	4,83	15,3
Symptômes	1- allergie	NP	1- urologie	1- cutanés	1- tr ioniques, deshydratation	NP
	2- hTA ortho		2 tr. cérébraux et thoraciques	2- neuro	2- tr cardio-vasc.	
	3- hémorragie		3-humeur, sommeil	3- hémato	3- tr neuro-psy	
	4- déshydratation		4- tr équilibre	4- digestifs	4- hémato	
	5-hypokaliémie		5- tr gastro-intestinaux	5- hémorragie	5- digestifs	
Classes de médicaments	ATB	Diurétiques	Diurétiques	ATB	cardio-vasculaire, diurétiques	Diurétiques
	ATD, NL	ATB	Tonicardiaques	Med cardio-vasc	Psy	ATD, NL
	Somnifères	NL, ATD	anti-HTA	Anti HTA, diurétiques	Rhumato	digitaliques
	Diurétiques	Anticoagulant	Potassium	AINS	Digestif	Somnifères, anti comitiaux
	Antalgiques	Aspirine et AINS	Antalgiques	Psy	Antalgiques, myorelaxants	Antalgiques
			hypoglycémiant			

NP : non précisé ; tr : trouble ; ATB : antibiotiques ; ATD : antidépresseurs ; Psy : psychotropes ; NL : neuroleptiques ; hTA ortho : hypotension artérielle orthostatique.

On observe qu'en fonction du type de l'étude : travail prospectif, rétrospectif ou interview (KLEIN [44], échantillonnage randomisé avec stratification [1/3 des personnes âgées]), les résultats quant à la fréquence des effets indésirables sont très variables. Les

travaux prospectifs sont plus intéressants et montrent une incidence variant entre 3,42 % et 4,83 % selon que l'on considère la pathologie iatrogène à l'admission ou bien à l'admission et en cours de l'hospitalisation. [43, 45].

L'étude de Williamson et Chopin [46] montre 15,3 % d'effets indésirables mais est moins précise dans la définition de la pathologie iatrogène.

Les expériences étrangères menées aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne, au Danemark et en Nouvelle-Zélande ont permis d'estimer le taux des événements indésirables pris en charge dans les établissements de santé de court séjour entre 4 et 17 %, 27 à 51 % d'entre eux étant considérés comme évitables ou conséquence d'une négligence [47]. Ces études ont été réalisées sur toute la population de patients hospitalisés sans distinction d'âge, mais ces événements iatrogènes seraient à l'origine d'un décès dans 5 à 14 % des cas et d'une incapacité d'au moins un mois pour 16 à 66 % d'entre eux. Globalement, les événements iatrogènes ont été classés comme la huitième cause de décès aux Etats-Unis [48].

## **B. Iatrogénie chez la personne âgée**

D'après certaines études [19, 43, 44, 45, 46], la iatrogénie ne semble pas plus fréquente chez les personnes âgées, mais l'âge en lui-même constitue un facteur de gravité des accidents iatrogènes. Dans notre étude, l'âge n'est pas statistiquement lié à la fréquence de la survenue d'une iatrogénicité.

La « fragilité » de ces patients âgés (« frail elderly » chez les anglo-saxons) incluant le déclin de leur capacités physiques et mentales conduisant à une diminution des capacités d'adaptation à toute situation de stress joue un rôle certain [49, 50]. Il existe donc un lien entre statut nutritionnel, dépendance et risque iatrogène, lien que l'on met également en évidence dans cette étude. Ainsi « la fragilité » augmente le risque d'accidents et il n'est pas rare que

plusieurs évènements iatrogènes surviennent chez une même personne (un tiers des patients identifiés dans cette étude a connu au moins deux évènements de nature dépendante).

Dans ce contexte, il n'est pas évident de faire la part des évènements liés à l'état clinique défavorable des patients, de ceux que l'on peut mettre sur le compte d'une cause iatrogène isolée. La « fragilité » du patient peut ainsi favoriser la survenue de plus de 90 % des évènements iatrogènes et 40 à 60 % de ces évènements étaient attendus compte tenu de l'évolutivité de la maladie ou de l'état du malade [50]. D'après une étude américaine [51], l'âge en lui-même n'est pas un facteur prédictif d'un accident iatrogène, contrairement au nombre de médicaments prescrits, ce que l'on retrouve également.

### **C. Iatrogénie et hospitalisation**

Dans notre étude la iatrogénie est responsable de l'hospitalisation des personnes âgées dans 31 cas, soit 17 % des hospitalisations chez la personne de plus de 75 ans.

Dans une étude réalisée en Aquitaine sur tous les patients hospitalisés, dans les services de médecine, environ la moitié des évènements iatrogènes surviendrait avant l'admission dans l'établissement de santé et serait à l'origine de l'hospitalisation.[50]

Environ 10 % des hospitalisations chez le sujet de plus de 70 ans sont liées en tout ou partie à un accident iatrogénique. Ce résultat est identique dans une étude anglaise [52].

Dans l'étude de Fradet [10], il ressort que la pathologie iatrogène médicamenteuse est à l'origine d'une perte d'autonomie des patients, surtout par le biais de l'hospitalisation et de l'alitement qu'elle entraîne. Cette perte d'autonomie peut également résulter de l'équilibre précaire du maintien à domicile de ces patients âgés particulièrement à risque, précarité que l'on met bien en évidence dans notre étude, où il ressort qu'un tiers des patients ayant présenté une iatrogénie sont institutionnalisés dans l'année.

## D. Iatrogénie et consommation médicamenteuse

Dans notre étude, il a été mis une relation de cause à effet entre forte consommation médicamenteuse et événement iatrogène. En effet, les patients présentant une iatrogénie consommaient 6,9 médicaments contre 5,5 pour les autres. Dans une étude réalisée en Poitou-Charente sur les patients de plus de 70 ans hospitalisés, il s'est révélé que les patients consommaient en moyenne 5 médicaments et que ceux présentant un événement iatrogène grave en consommaient en moyenne 6,6 par jour [53]. L'étude de Fradet retrouve également que le risque de survenue d'un accident iatrogène médicamenteux est corrélé au nombre de médicaments consommés quotidiennement [10].

## E. Les molécules associées à un effet iatrogène

### 1) Médicaments cardiovasculaires :

Dans notre étude la classe thérapeutique la plus souvent impliquée est celle des médicaments à visée cardiovasculaire avec les diurétiques (28 % des prescriptions), les IEC (24 %) et ARA II (43 %).

Les **antihypertenseurs** sont souvent pourvoyeurs d'effets indésirables, une explication possible est le vieillissement des barorécepteurs rendant les personnes âgées plus sensibles à l'hypotension orthostatique. Avant de mettre en route un traitement antihypertenseur, il convient tout d'abord de s'assurer de la réalité de l'HTA, de favoriser les mesures hygiéno-diététiques et de mettre en balance le rapport bénéfice/risque car il existe une comorbidité imputable aux agents antihypertenseurs [54, 55].

Dans l'étude rétrospective de Fradet sur la pathologie iatrogène médicamenteuse après 65 ans responsable d'une hospitalisation dans un service de médecine interne [10], les principaux médicaments responsables sont les antihypertenseurs (36 %) dont les **diurétiques** (20,5 %), chiffres comparables à notre étude. Les études épidémiologiques ont démontré que

les diurétiques sont souvent les premiers médicaments en cause dans la pathologie iatrogène de la personne âgée, en provoquant une déshydratation, des troubles ioniques, une insuffisance rénale fonctionnelle, une hypotension. Il existe une sensibilité plus grande des personnes âgées aux diurétiques liée à plusieurs facteurs : diminution de la sensation de soif, modification du régime alimentaire et réponse anormale du système autonome à une hypotension orthostatique. Les thiazidiques sont souvent responsables d'une perte accrue de potassium. Il faut signaler l'interaction dangereuse dans ce cas avec la digoxine. La prescription de diurétiques doit s'accompagner d'une surveillance du ionogramme [51, 54, 56, 57].

Les **AVK** sont souvent en surdosage (23 %) et responsables d'hémorragies ce qui nécessite leur arrêt. Plusieurs études montrent la sensibilité accrue des personnes âgées à la warfarine. Des doses moindres sont donc nécessaires pour obtenir une anticoagulation [51, 54, 56, 57]. De plus, les interactions sont nombreuses, en particulier avec les antibiotiques. On a observé cinq surdosages. Des protocoles d'adaptation des posologies chez la personne âgée sont actuellement développés afin de limiter ces risques [58].

Les **antiagrégants** ont été responsables d'un événement iatrogène. Les **digitaliques** n'ont été mis en cause qu'une seule fois au cours d'un surdosage et la digoxine par deux fois. Les **béta-bloquants**, les **dérivés nitrés**, les **statines** et les **vasoconstricteurs** ont entraîné un effet iatrogène entre 5 et 7 % des prescriptions.

## 2) Antalgiques :

L'**aspirine**, les **AINS**, les **antalgiques** apparentés sont très utilisés chez les personnes âgées, et on ne peut déplorer le manque d'études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques réalisées sur cette population. Leur efficacité est voisine. L'utilisation doit se faire selon le

rapport tolérance/efficacité. Il est établi que les personnes âgées ont un risque accru d'ulcère sous AINS [59]. Dans notre étude, les AINS sont mis en cause dans 58 % de leurs prescriptions et responsables de 12,5 % des événements iatrogènes (17,8 % dans l'étude de Fradet), quant aux antalgiques de niveaux 2 et 3, ils sont mis en cause dans 33 à 50 % des prescriptions mais ont entraîné seulement 7 % d'événements iatrogènes.

### 3) Médicaments psychotropes :

Viennent ensuite les médicaments psychotropes avec les **benzodiazépines** qui sont responsables de onze événements iatrogènes (19,6 %) ainsi que les neuroleptiques responsables de chute et de syndromes confusionnels nécessitant une hospitalisation à 5 reprises ; on a noté qu'un traitement antidépresseur a été mis en cause une fois.

Pour les **antidépresseurs** imipraminiques, ils sont à utiliser prudemment en cas d'insuffisance cardiaque et contre-indiqués en post infarctus du myocarde. Cette molécule est peu utilisée chez les personnes âgées de l'étude mais trois patients insuffisants cardiaques sont sous ce traitement. D'autres molécules sont plus faciles d'emploi comme les sérotoninergiques mais il faut être vigilant face aux hyponatrémies induites. Il n'en a pas été retrouvé.

Les benzodiazépines sont fréquemment prescrites chez les personnes âgées alors qu'il existe une sensibilité accrue du système nerveux à leur égard pour des concentrations normales. Les troubles du sommeil sont un motif de prescription. Mais il ne faut pas oublier qu'il existe des modifications du sommeil uniquement liées au vieillissement, et qui ne nécessitent pas obligatoirement la prescription d'un somnifère. Par ailleurs la prescription de moyen non médicamenteux est toujours utile et souvent efficace pour ces troubles du sommeil. Le diazépam (*Valium*®) a été bien étudié et il apparaît que sa demi-vie est quatre fois plus longue chez les personnes âgées du fait d'une augmentation importante de son

22% et mauvaise chez 33%, soit 45% d'observance acceptable, sans réelle distinction entre les hommes et les femmes [39].

### **E. Consommation des sujets âgés en Europe**

Dans une étude suédoise, 85 % des personnes vivant en institution consomment des médicaments, ce qui est plus élevé que pour celles vivant à domicile. Cette même étude suédoise a recensé une consommation de psychotropes plus importante chez la personne âgée démente et vivant en institution [40].

Une consommation excessive de médicaments est également retrouvée chez nos voisins européens, en Italie ou en Scandinavie, mais pas au Royaume-Uni [41]. Par contre, pour les neuroleptiques, en France nous en consommons plus qu'en Italie, en Allemagne, en Espagne ou encore au Royaume-Uni [42].

## **II. CARACTERISTIQUES DE LA CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE**

### **A. Comment la personne âgée gère-t-elle son traitement ?**

Dans notre étude, on peut mettre en évidence que 21 personnes vivant seules à domicile gèrent elles-même leur traitement alors que le MMS est inférieur à 25 ou que le score de dépendante est inférieur à 4. Une bonne observance des médications est-elle alors possible avec des troubles cognitifs ou bien un handicap fonctionnel ? Douze de ces patients (57 %) ont été victimes d'une iatrogénie.

Les chiffres concernant l'observance chez les personnes âgées relevés dans la littérature varient de 34% à 90%. Il est cependant très difficile d'avoir des chiffres cohérents pour des raisons méthodologiques. Quatre-vingt dix pour cent de la non observance est sous forme de sous médication (doses, horaires, produits oubliés, etc.), le reste étant une

surmédication. L'automédication n'est souvent pas comptabilisée dans les chiffres de non observance [37, 38].

### **B. Les complications d'une forte consommation médicamenteuse**

La consommation pharmaceutique des personnes âgées se caractérise par une polymédication. Celle-ci est souvent légitime par le fait que le vieillissement entraîne une augmentation de la fréquence des pathologies mais elle augmente le risque iatrogène et diminue l'observance des traitements. Elle peut être inadéquate, exposant à des risques spécifiques et des coûts indus.

La iatrogénicité, effet secondaire des médicaments, est rarement pure, c'est à dire la conséquence seule de la consommation d'un médicament, mais elle est souvent la résultante du traitement consommé et du terrain de la personne âgée malade, tant sur le plan physique que psychique.

De plus, l'ordonnance du patient doit être réévaluée à chaque renouvellement avec un choix entre les médicaments. Cependant, il est parfois utile, mais difficile, de faire accepter à un patient de renoncer à un médicament longtemps bien toléré, surtout si celui-ci donne lieu à une assuétude. Le travail médical le plus difficile est, devant un nombre de médicaments trop important, de faire le choix entre plusieurs traitements, chacun ayant fait la preuve de son bénéfice chez ce patient, mais également de convaincre le patient que le choix de réduire son traitement est bénéfique pour sa santé. La croyance populaire veut que lorsque l'on est malade, on « doit » être traité par un médicament et la personne âgée ayant de multiples plaintes fonctionnelles pense légitime de consommer un traitement lourd.

A partir de cinq médicaments, les gériatres conseillent de réévaluer les stratégies thérapeutiques, quitte à choisir de ne pas traiter ou prévenir certaines pathologies, en fonction des risques et des bénéfices attendus chez le patients et par la même de diminuer le risque de

survenue des interactions médicamenteuses. Les effets des maladies et du vieillissement sont à confronter aux bénéfices attendus des traitements et des propriétés données [Corpus de Gériatrie-2000].

### **III. IATROGENIE**

#### **A. Epidémiologie**

Dans notre étude, la iatrogénie concerne 30 % des patients de plus de 75 ans.

Selon les études [5, 17 ,43 ,44 ,45 ,46] la fréquence des accidents iatrogènes est variable. Pour Steel [40], elle est évaluée à 36%, ce qui se rapproche des chiffres retrouvés pendant la période de l'étude.

Le tableau suivant résume les principales études réalisées sur la pathologie iatrogène des personnes âgées.

### Principales études sur la iatrogénie chez la personne âgée

ETUDE	BOUCHON	COGNY	KLEIN	LAVARENNE	PONGE	WILLIAMSON
Type d'étude	rétrospective	prospective	interview	rétrospectif	prospectif	prospectif
Durée	1 an	1 an	NP	1 an	6 mois	1 an
Service	médecine interne gériatrique	médecine interne	hôpital Johns Hopkins	Pharmaco-vigilance	médecine et rhumatologie	gériatrie aigüe
Age	65 ans	60 ans	65 ans	65 ans	70 ans	NP
Nombre d'effets indésirables observés/ Population de l'étude	63/624	40/NP	NP	1396/4322	49/237	248/1998
Décès	5	NP	NP	20	3	2
Fréquence	9,90%			30, 2 %	4,83	15,3
Symptômes	1- allergie	NP	1- urologie	1- cutanés	1- tr ioniques, déshydratation	NP
	2- hTA ortho		2 tr. cérébraux et thoraciques	2- neuro	2- tr cardio-vasc.	
	3- hémorragie		3-humeur, sommeil	3- hémato	3- tr neuro-psy	
	4- déshydratation		4- tr équilibre	4- digestifs	4- hémato	
	5-hypokaliémie		5- tr gastro-intestinaux	5- hémorragie	5- digestifs	
Classes de médicaments	ATB	Diurétiques	Diurétiques	ATB	cardio-vasculaire, diurétiques	Diurétiques
	ATD, NL	ATB	Tonicardiaques	Med cardio-vasc	Psy	ATD, NL
	Somnifères	NL, ATD	anti-HTA	Anti HTA, diurétiques	Rhumato	digitaliques
	Diurétiques	Anticoagulant	Potassium	AINS	Digestif	Somnifères, anti comitiaux
	Antalgiques	Aspirine et AINS	Antalgiques	Psy	Antalgiques, myorelaxants	Antalgiques
			hypoglycémiant			

NP : non précisé ; tr : trouble ; ATB : antibiotiques ; ATD : antidépresseurs ; Psy : psychotropes ; NL : neuroleptiques ; hTA ortho : hypotension artérielle orthostatique.

On observe qu'en fonction du type de l'étude : travail prospectif, rétrospectif ou interview (KLEIN [44], échantillonnage randomisé avec stratification [1/3 des personnes âgées]), les résultats quant à la fréquence des effets indésirables sont très variables. Les

travaux prospectifs sont plus intéressants et montrent une incidence variant entre 3,42 % et 4,83 % selon que l'on considère la pathologie iatrogène à l'admission ou bien à l'admission et en cours de l'hospitalisation. [43, 45].

L'étude de Williamson et Chopin [46] montre 15,3 % d'effets indésirables mais est moins précise dans la définition de la pathologie iatrogène.

Les expériences étrangères menées aux Etats-Unis, en Grande-Bretagne, au Danemark et en Nouvelle-Zélande ont permis d'estimer le taux des événements indésirables pris en charge dans les établissements de santé de court séjour entre 4 et 17 %, 27 à 51 % d'entre eux étant considérés comme évitables ou conséquence d'une négligence [47]. Ces études ont été réalisées sur toute la population de patients hospitalisés sans distinction d'âge, mais ces événements iatrogènes seraient à l'origine d'un décès dans 5 à 14 % des cas et d'une incapacité d'au moins un mois pour 16 à 66 % d'entre eux. Globalement, les événements iatrogènes ont été classés comme la huitième cause de décès aux Etats-Unis [48].

## **B. Iatrogénie chez la personne âgée**

D'après certaines études [19, 43, 44, 45, 46], la iatrogénie ne semble pas plus fréquente chez les personnes âgées, mais l'âge en lui-même constitue un facteur de gravité des accidents iatrogènes. Dans notre étude, l'âge n'est pas statistiquement lié à la fréquence de la survenue d'une iatrogénicité.

La « fragilité » de ces patients âgés (« frail elderly » chez les anglo-saxons) incluant le déclin de leur capacités physiques et mentales conduisant à une diminution des capacités d'adaptation à toute situation de stress joue un rôle certain [49, 50]. Il existe donc un lien entre statut nutritionnel, dépendance et risque iatrogène, lien que l'on met également en évidence dans cette étude. Ainsi « la fragilité » augmente le risque d'accidents et il n'est pas rare que

plusieurs évènements iatrogènes surviennent chez une même personne (un tiers des patients identifiés dans cette étude a connu au moins deux évènements de nature dépendante).

Dans ce contexte, il n'est pas évident de faire la part des évènements liés à l'état clinique défavorable des patients, de ceux que l'on peut mettre sur le compte d'une cause iatrogène isolée. La « fragilité » du patient peut ainsi favoriser la survenue de plus de 90 % des évènements iatrogènes et 40 à 60 % de ces évènements étaient attendus compte tenu de l'évolutivité de la maladie ou de l'état du malade [50]. D'après une étude américaine [51], l'âge en lui-même n'est pas un facteur prédictif d'un accident iatrogène, contrairement au nombre de médicaments prescrits, ce que l'on retrouve également.

### **C. Iatrogénie et hospitalisation**

Dans notre étude la iatrogénie est responsable de l'hospitalisation des personnes âgées dans 31 cas, soit 17 % des hospitalisations chez la personne de plus de 75 ans.

Dans une étude réalisée en Aquitaine sur tous les patients hospitalisés, dans les services de médecine, environ la moitié des évènements iatrogènes surviendrait avant l'admission dans l'établissement de santé et serait à l'origine de l'hospitalisation.[50]

Environ 10 % des hospitalisations chez le sujet de plus de 70 ans sont liées en tout ou partie à un accident iatrogénique. Ce résultat est identique dans une étude anglaise [52].

Dans l'étude de Fradet [10], il ressort que la pathologie iatrogène médicamenteuse est à l'origine d'une perte d'autonomie des patients, surtout par le biais de l'hospitalisation et de l'alitement qu'elle entraîne. Cette perte d'autonomie peut également résulter de l'équilibre précaire du maintien à domicile de ces patients âgés particulièrement à risque, précarité que l'on met bien en évidence dans notre étude, où il ressort qu'un tiers des patients ayant présenté une iatrogénie sont institutionnalisés dans l'année.

#### D. Iatrogénie et consommation médicamenteuse

Dans notre étude, il a été mis une relation de cause à effet entre forte consommation médicamenteuse et événement iatrogène. En effet, les patients présentant une iatrogénie consommaient 6,9 médicaments contre 5,5 pour les autres. Dans une étude réalisée en Poitou-Charente sur les patients de plus de 70 ans hospitalisés, il s'est révélé que les patients consommaient en moyenne 5 médicaments et que ceux présentant un événement iatrogène grave en consommaient en moyenne 6,6 par jour [53]. L'étude de Fradet retrouve également que le risque de survenue d'un accident iatrogène médicamenteux est corrélé au nombre de médicaments consommés quotidiennement [10].

#### E. Les molécules associées à un effet iatrogène

##### 1) Médicaments cardiovasculaires :

Dans notre étude la classe thérapeutique la plus souvent impliquée est celle des médicaments à visée cardiovasculaire avec les diurétiques (28 % des prescriptions), les IEC (24 %) et ARA II (43 %).

Les **antihypertenseurs** sont souvent pourvoyeurs d'effets indésirables, une explication possible est le vieillissement des barorécepteurs rendant les personnes âgées plus sensibles à l'hypotension orthostatique. Avant de mettre en route un traitement antihypertenseur, il convient tout d'abord de s'assurer de la réalité de l'HTA, de favoriser les mesures hygiéno-diététiques et de mettre en balance le rapport bénéfice/risque car il existe une comorbidité imputable aux agents antihypertenseurs [54, 55].

Dans l'étude rétrospective de Fradet sur la pathologie iatrogène médicamenteuse après 65 ans responsable d'une hospitalisation dans un service de médecine interne [10], les principaux médicaments responsables sont les antihypertenseurs (36 %) dont les **diurétiques** (20,5 %), chiffres comparables à notre étude. Les études épidémiologiques ont démontré que

les diurétiques sont souvent les premiers médicaments en cause dans la pathologie iatrogène de la personne âgée, en provoquant une déshydratation, des troubles ioniques, une insuffisance rénale fonctionnelle, une hypotension. Il existe une sensibilité plus grande des personnes âgées aux diurétiques liée à plusieurs facteurs : diminution de la sensation de soif, modification du régime alimentaire et réponse anormale du système autonome à une hypotension orthostatique. Les thiazidiques sont souvent responsables d'une perte accrue de potassium. Il faut signaler l'interaction dangereuse dans ce cas avec la digoxine. La prescription de diurétiques doit s'accompagner d'une surveillance du ionogramme [51, 54, 56, 57].

Les AVK sont souvent en surdosage (23 %) et responsables d'hémorragies ce qui nécessite leur arrêt. Plusieurs études montrent la sensibilité accrue des personnes âgées à la warfarine. Des doses moindres sont donc nécessaires pour obtenir une anticoagulation [51, 54, 56, 57]. De plus, les interactions sont nombreuses, en particulier avec les antibiotiques. On a observé cinq surdosages. Des protocoles d'adaptation des posologies chez la personne âgée sont actuellement développés afin de limiter ces risques [58].

Les **antiagrégants** ont été responsables d'un événement iatrogène. Les **digitaliques** n'ont été mis en cause qu'une seule fois au cours d'un surdosage et la digoxine par deux fois. Les **béta-bloquants**, les **dérivés nitrés**, les **statines** et les **vasoconstricteurs** ont entraîné un effet iatrogène entre 5 et 7 % des prescriptions.

## 2) Antalgiques :

L'**aspirine**, les AINS, les **antalgiques** apparentés sont très utilisés chez les personnes âgées, et on ne peut déplorer le manque d'études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques réalisées sur cette population. Leur efficacité est voisine. L'utilisation doit se faire selon le

rapport tolérance/efficacité. Il est établi que les personnes âgées ont un risque accru d'ulcère sous AINS [59]. Dans notre étude, les AINS sont mis en cause dans 58 % de leurs prescriptions et responsables de 12,5 % des événements iatrogènes (17,8 % dans l'étude de Fradet), quant aux antalgiques de niveaux 2 et 3, ils sont mis en cause dans 33 à 50 % des prescriptions mais ont entraîné seulement 7 % d'évènements iatrogènes.

### 3) Médicaments psychotropes :

Viennent ensuite les médicaments psychotropes avec les **benzodiazépines** qui sont responsables de onze événements iatrogènes (19,6 %) ainsi que les neuroleptiques responsables de chute et de syndromes confusionnels nécessitant une hospitalisation à 5 reprises ; on a noté qu'un traitement antidépresseur a été mis en cause une fois.

Pour les **antidépresseurs** imipraminiques, ils sont à utiliser prudemment en cas d'insuffisance cardiaque et contre-indiqués en post infarctus du myocarde. Cette molécule est peu utilisée chez les personnes âgées de l'étude mais trois patients insuffisants cardiaques sont sous ce traitement. D'autres molécules sont plus faciles d'emploi comme les sérotoninergiques mais il faut être vigilant face aux hyponatrémies induites. Il n'en a pas été retrouvé.

Les benzodiazépines sont fréquemment prescrites chez les personnes âgées alors qu'il existe une sensibilité accrue du système nerveux à leur égard pour des concentrations normales. Les troubles du sommeil sont un motif de prescription. Mais il ne faut pas oublier qu'il existe des modifications du sommeil uniquement liées au vieillissement, et qui ne nécessitent pas obligatoirement la prescription d'un somnifère. Par ailleurs la prescription de moyen non médicamenteux est toujours utile et souvent efficace pour ces troubles du sommeil. Le diazépam (*Valium*®) a été bien étudié et il apparaît que sa demi-vie est quatre fois plus longue chez les personnes âgées du fait d'une augmentation importante de son

volume de distribution. La pharmacocinétique de l'oxazépam (*Seresta*®) est inchangée et a une demi-vie courte et les apparentés comme le zolpidem (*Stilnox*®) ou la zopiclone (*Imovane*®) sont des produits intéressants à prescrire en gériatrie [60]. Ces recommandations sont suivies en partie avec 34 % des prescriptions pour ces trois molécules. Mais l'utilisation de molécules à demi-vie longue est rencontrée chez dix insuffisants rénaux, augmentant ainsi le risque de surdosage.

Il existe pour les **neuroleptiques** un abus de prescriptions volontiers suremployés dans les troubles du comportement avant tout bilan mnésique ; leur consommation concerne en France entre 5 et 9% des sujets de plus de 80 ans [61]. C'est ce que l'on retrouve dans notre étude car dans 80 % des prescriptions il n'a pas été retrouvé de raison psychiatrique ou comportementale établie. Il est recommandé globalement d'utiliser des posologies plus faibles et les neuroleptiques de nouvelle génération (*Risperdal*®, *Tiapridal*®).

Selon nos résultats statistiques, la survenue d'une chute était qualitativement liée à la présence d'une iatrogénicité. La consommation de benzodiazépines et autres sédatifs n'était pas quantitativement liée à la présence d'un événement iatrogène mais les neuroleptiques étaient qualitativement liés à la survenue d'un événement iatrogène responsable de l'hospitalisation ainsi qu'à la découverte fortuite d'une iatrogénie. Les psychotropes sont aussi responsables de 23,2 % des événements iatrogènes et de 24,8 % dans l'étude de Fradet.

L'étude de Doucet a retrouvé que le risque de chute augmente avec le nombre de médicaments [62]. Une étude belge réalisée dans un service d'urgence avait retrouvé que 42 % des personnes âgées consommaient des benzodiazépines dont 23 % avaient des demi-vies longues [63]. Il n'avait pas été retrouvé de relation entre consommation de benzodiazépines et la survenue d'une chute mais ils avaient tout de même conclu qu'il y avait un biais dans la population sélectionnée par le fait que les chutes qui entraînent une hospitalisation sont

beaucoup plus graves que les chutes sans conséquence survenant à domicile et difficilement quantifiables.

#### 4) Médicaments divers :

Les **sulfamides hypoglycémiants** sont souvent trop prescrits et de manière abusive chez le sujet âgé. Tous ont un risque d'hypoglycémie, d'autant que la personne reçoit une dose excessive en cas de prise accidentelle ou bien qu'elle ait une alimentation insuffisante occasionnellement [60]. Les **biguanides** sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale, et c'était pourtant le cas pour 66 % des patients traités par cette molécule.

Dans notre étude, les ADO ne sont pas adaptés à la fonction rénale et fréquemment responsables d'hypoglycémie (n=7, 32 % des prescriptions) soit 12,5 % des évènements iatrogènes.

On retrouve donc ici les résultats similaires pour certaines classes thérapeutiques à ceux des études où les principales classes médicamenteuses en cause sont principalement les diurétiques, 3 fois sur 5 et ensuite les médicaments à visée cardiologique. En revanche, les antibiotiques n'ont pas été impliqués dans la survenue d'un événement iatrogène dans notre étude, alors que les études réalisées retrouvent qu'ils sont impliqués 2 fois sur 5 [56].

#### F. **Interactions médicamenteuses**

Plus de 17 % des patients sont exposés à une interaction médicamenteuse. Ce chiffre est plus élevé que dans d'autres études : dans l'étude de Doucet [62], 11,5 % des patients y sont exposés et seulement 0.8 % des patients dans l'étude réalisée en Poitou-Charentes [53]. On a pu mettre en évidence la présence d'une iatrogénie chez 54 % des patients qui avaient une interaction médicamenteuse dans leur traitement. Cette dernière était la cause de

l'événement iatrogène dans 33 % des cas. Là encore, ce chiffre est très élevé : dans l'étude de Doucet, le risque lié à une interaction médicamenteuse est de 6,2 % et dans une l'étude de Fradet réalisée sur une population de personnes âgées de plus de 65 ans, elle avait été mise en cause dans 12,6 % des accidents [10]. L'étude en Poitou-Charentes retrouvait là encore des chiffres très inférieurs où le risque était de 0,6 % . En revanche, cette étude retrouvait que 4,4 % des hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux grave étaient dues à une interaction médicamenteuse.

Cependant, une étude anglaise [52] réalisée dans un service d'urgences a retrouvé que 31 % des prescriptions contenant des AINS, des antibiotiques, des anticoagulants, des diurétiques, des sulfamides, des bêta-bloquants, des inhibiteurs calciques ou bien des chimiothérapies par voie orale entraînaient des interactions médicamenteuses, et dans ce cas-là la survenue d'un accident iatrogène une fois sur deux.

La part prépondérante des médicaments cardio-vasculaires et des psychotropes dans ces interactions s'explique par la grande fréquence d'utilisation de ces classes thérapeutiques chez les personnes âgées [64].

Les résultats concernant le rôle des interactions médicamenteuses dans la iatrogénie sont donc très variables selon les études mais on retrouve dans notre recueil une fréquence très importante.

### **G. Evènements cliniques et biologiques**

Dans notre étude, l'événement iatrogène le plus fréquent est le syndrome confusionnel. Viennent ensuite les déshydratations, puis les chutes, les malaises et hypotensions orthostatiques. Les tableaux digestifs (mucites, ulcère gastrique, vomissement) sont aussi fréquents suivis des pathologies vasculaires.

Les patients avec une iatrogénie avaient une température corporelle inférieure aux autres patients et l'étude de Ferchichi retrouve également une fréquence plus élevée d'hypothermies chez les patients sous phénothiazines, benzodiazépines, opioïdes et antidépresseurs tricycliques [44].

Dans l'étude réalisée en Aquitaine [50], plus de la moitié des évènements étaient liés à la prise de médicaments et regroupaient des tableaux neurologiques (trouble de la conscience, confusion, trouble cognitif, ralentissement psychomoteur) ou digestifs (syndromes occlusifs et autres troubles du transit), résultats quasi équivalents aux études étrangères.

Dans une étude américaine [65], il a été démontré que la tension artérielle diminuait avec l'âge. La chute de cette tension est en corrélation avec l'augmentation des accidents cardio-vasculaires. La mortalité est plus élevée chez les patients normotendus qui ont brutalement une chute de leur tension artérielle que chez les sujets hypertendus qui présentaient une chute de leur tension. Ils en ont conclu que la chute de la tension artérielle était un marqueur d'une défaillance cardiaque mais que ce n'était pas une prédiction de la mortalité. Les résultats de notre étude peuvent alors s'expliquer ainsi : il a été remarqué que les tensions artérielles sont plus basses chez les patients victimes de iatrogénie. Les diurétiques ont été souvent mis en cause mais on peut penser également à une plus grande fragilité cardiaque avec des signes tensionnels d'insuffisance cardiaque sous-jacente.

En ce qui concerne les évènements iatrogènes biologiques, l'insuffisance rénale aiguë souvent d'allure fonctionnelle est la plus fréquente. Ceci peut se corréliser avec les tableaux cliniques de déshydratation. L'hyponatrémie est également très fréquente et les diurétiques ont été mis en cause la plupart du temps. La survenue des hypoglycémies est liée à l'utilisation d'antidiabétiques oraux inadaptés à la personne âgée et cela est d'autant plus visible au cours d'une affection aiguë intercurrente.

## **H. Iatrogénie évitable**

Les études ont démontré que les accidents iatrogènes sont le plus souvent prévisibles et donc évitables [43, 52]. Ils concernent des médicaments le plus souvent prescrits depuis de nombreuses années : diurétiques, digoxine, AVK, hypoglycémiants, IEC, AINS. Les prescriptions sont parfois renouvelées sans regard critique par rapport à l'évolution physiologique du patient. Les principales causes sont le surdosage et les interactions médicamenteuses.

On peut également les appeler « effets indésirables prévisibles », liés aux propriétés pharmacologiques ou toxiques du principe actif ou de certains de ses métabolites. Ils sont habituellement dose-dépendants et relativement fréquents.

## **I. Iatrogénie non évitable**

Certains événements pathologiques ne sont pas prévisibles. C'est également le cas des modifications psycho-socio-fonctionnelles, comme par exemple l'apparition d'une dépression qui entraîne l'arrêt de l'alimentation, un handicap empêchant une bonne observance (trouble visuel ou fonctionnel...), ou bien la découverte d'une pathologie d'évolution insidieuse révélée par l'utilisation de thérapeutique pour une autre atteinte.

S'y ajoutent les effets indésirables « non prévisibles », habituellement sans relation avec la dose et relativement peu fréquents. Ce sont les réactions immuno-allergiques et idiosyncrasiques, c'est-à-dire la susceptibilité particulière d'un sujet vis à vis d'un médicament, liée à une particularité acquise ou constitutionnelle [66].

#### **IV. PARTICULARITES DE CETTE ETUDE : DEVENIR DES PATIENTS UN AN APRES UN EVENEMENT IATROGENE**

Dans l'étude française de Fradet [10], il ressort que la pathologie iatrogène médicamenteuse est à l'origine d'une perte d'autonomie des patients, surtout par le biais de l'hospitalisation et de l'alitement qu'elle entraîne, ce qui est également mis en évidence dans notre étude.

En effet, trente-quatre patients avaient nécessité une nouvelle hospitalisation durant l'année écoulée. Dix avaient été institutionnalisés en plus des onze patients déjà en institution au moment de l'étude. Douze patients étaient décédés durant l'année.

Ces chiffres peuvent s'expliquer par la relation existant entre « fragilité » et iatrogénie. L'augmentation de la prévalence de la iatrogénie chez ces sujets polypathologiques peut aussi être le premier élément d'une perte d'autonomie.

En effet, la survenue d'un événement iatrogène peut révéler une perte d'autonomie, mais la perte d'autonomie entraîne en elle-même la survenue plus fréquente d'évènements iatrogènes.

**En Conclusion**, cette étude effectuée de Janvier à Mars 2003 dans un service de post-urgences en Limousin met en évidence une prévalence de la iatrogénie de 29 % chez les plus de 75 ans. Cette iatrogénie concerne des sujets très âgés (88 ans d'âge moyen) correspondant par leur polypathologie, leur statut nutritionnel souvent altéré, leur autonomie limitée et leur relatif isolement social à une population âgée « fragile » soumise à une thérapeutique lourde (6 médicaments en moyenne) qui est malheureusement le reflet des tares multiples qui caractérisent cette classe d'âge.

Si l'événement iatrogène aurait pu être évité une fois sur deux par le respect élémentaire des contre-indications liées à l'âge et/ou à l'adaptation des thérapeutiques à la fonction rénale altérée de ces patients, il n'était en revanche que la conséquence d'une pathologie aiguë déstabilisant un état antérieur bien précaire. La iatrogénie apparaît alors comme l'événement révélant ou initiant la perte d'autonomie et la spirale de décompensation des maladies chroniques favorisant encore la perte d'autonomie et l'institutionnalisation de ces sujets extrêmement fragilisés.

Les traitements des sujets âgés en Médecine Générale doivent donc être revus le plus régulièrement possible et adaptés au déclin inéluctable de la personne très âgée fragilisée. Notre vigilance reste nécessaire lors de tout renouvellement d'ordonnance, la prescription gériatrique étant toutefois caractérisée par un risque difficile à maîtriser au quotidien, toute thérapeutique bénéfique pouvant devenir délétère à l'occasion d'une pathologie intercurrente.

# ***BIBLIOGRAPHIE***

- [1] Barberger-Gateau P, Chaslerie A, Dartigues JF, et al.  
**Health measures correlates in a French elderly community population: the PAQUID study.**  
J Gerontol. 1992 Mar ; 47(2) : S88-95.
- [2] Montamat SC, Cusack B.  
**Overcoming problems with polypharmacy and drug misuse in the elderly.**  
Clin Geriatr Med 1992 ; 8 : 143-58.
- [3] Beers MH, Ouslander JG.  
**Risk factors in geriatric drug prescribing: a practical guide to avoiding problems.**  
Drugs 1989 ; 37 : 105-12.
- [4] Salles-Montaudon N, Fourrier A, Dartigues JF, Rainfray M , Emeriau JP.  
**Evolution des traitements médicamenteux des personnes âgées vivant à domicile.**  
Rev Med Interne 2000 ; 21 : 664-71.
- [5] Bouchon JP, Bons C, Berthaux J, Vignalou J.  
**Les accidents médicamenteux chez les personnes âgées. A propos de 63 malades atteints observés en un an sur 624 hospitalisations.**  
Ann. Med Interne, 1976 ; 127, 681-7.
- [6] Emeriau JP, Fourrier A, Dartigues JF, Begaud B.  
**Drug prescriptions for the elderly.**  
Bull Acad Natl Med. 1998 ; 182(7) :1419-28 ; discussion 1428-9.
- [7] Walshe K.  
**Adverses Events in Health Care : Issues in Measurement.**  
Qual Health Care 2000 ; 9 : 47-52.
- [8] Queneau P., Chabot JM, Rajaona H et al.  
**Iatrogénie observée en milieu hospitalier. A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale de l'APNET.**  
Bull. Acad. Natle. Med. 1992 ; 176: 511-529.
- [9] Hugues FC., Lejeune C., Boutot F. et al.  
**Evaluation de l'incidence de la pathologie iatrogène médicamenteuse dans un service de médecine interne.**  
Ann. Med. Intern. 1986; 44: 63-5.
- [10] Fradet G. et al.  
**Pathologie iatrogène médicamenteuse après 65 ans, responsable d'une hospitalisation.**  
La Revue de Médecine Interne 1996 ; 17 : 456-460

- [11] Roblot P et al.  
**Etude prospective de 115 observations de pathologies iatrogènes recueillies en 1 an chez 106 patients.**  
Rev. Med. Interne 1994, 15: 720-6.
- [12] Faich GA, Knapp D, Dreis M, Turner W.  
**National Adverse Drug Reaction Surveillance, 1985.**  
JAMA 1997 ; 257 : 2068-2070.
- [13] Gurwitz JH, Avorn J.  
**The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions.**  
Ann Intern Med 1991 ; 114 : 956-966.
- [14] Nolan L, O'Malley K.  
**Prescribing for the elderly. Part I sensibility of the elderly to adverse drug reactions.**  
J Am Geriat Soc 1988 ; 36 : 142-149.
- [15] Hämmerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT.  
**Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly: clinical implications.**  
Clin Pharmacokinet 1998 ; 35 : 49-64.
- [16] Nygaard HA, Naik M, Ruths S, Kruger K.  
**Clinically important renal impairment in various groups of old persons.**  
Scand J Prim Health Care. 2004 Sep;22(3):152-6.
- [17] Turnheim K.  
**When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly.**  
Exp Gerontol. 2003 Aug;38(8):843-53.
- [18] Cockcroft DW, Gault MH.  
**Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.**  
Nephron 1976; 16: 31-41.
- [19] Lavarenne J, Dumas R, Cayrol Ch.  
**Effets indésirables des médicaments chez les personnes âgées. Bilan des informations recueillies pendant un an par l'Association Française des Centres de Pharmacovigilance.**  
Thérapie, 1983 ; 38, 485-93.
- [20] Beneton C, Bentue-Ferrer D, Reymann Jm.  
**Les interactions médicamenteuses.**  
Angéiologie 1997 ; 49 : 67-77.

- [21] Munoz M, Boutros-Toni F, Preux PM, Chartier JP, Ndzanga E, Boa F, Cruz ME, Vallat JM, Dumas M.  
**Prevalence of neurological disorders in Haute-Vienne department (Limousin region-France).**  
Neuroepidemiology. 1995;14(4):193-8.
- [22] Cooper J. K., Love D. W., Raffoul P. R.  
**Intentional prescription non adherence (non compliance) by the elderly.**  
Journal Of The American Geriatrics Society, vol. 30, 1982, p. 329.
- [23] Jeandel C., Barrat V., Pierson H., Preiss M. A, Manciaux M. A., Penin F., Cuny G.  
**L'observance médicamenteuse et ses facteurs chez le sujet âgé : enquête portant sur 300 patients hospitalisés.**  
La Revue De Gériatrie, tome 16, n°7, 1991/09, p. 319-324.
- [24] Legrain S.  
**Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé.**  
GTNDO, Janvier 2003 ; 595-601
- [25] Gurwitz JH, Avorn J.  
**The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions.**  
Ann Intern Med 1991 ; 956-966.
- [26] Ferchichi S, Antoine.  
**Le bon usage des médicaments chez la personne âgée.**  
Rev Med Int, 2004 ; 25 : 582-590.
- [27] Katz S, Branch LG, Branson MH.  
**Active life expectancy.**  
N. Engl. J. Med. 1983; 309: 1218-21.
- [28] Atkin P et al.  
**The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly.**  
Drug and aging 1999 ; 14 : 141-152.
- [29] Onder G et al.  
**Adverse drug reactions as cause of hospital admissions.**  
JAGS 2002; 50 : 1962-9.
- [30] Giron et al.  
**Psychotropic drug use in elderly people with and without dementia.**  
Int J Geriatr Psychiatry sept 2001 ; 16(9) : 900-6.
- [31] Sermet C.  
**Enquête Santé et Protection Sociale (ESPS) du CREDES, des données de remboursements de la Sécurité sociale et de l'Enquête permanente sur la prescription Médicale (EPPM) d'ISM-Health.**  
2000

- [32] Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments.  
**Etude de la prescription et de la consommation des vasodilatateurs en ambulatoire.**  
Septembre 1999.
- [33] De Wazières B. et al.  
**Analyse de la prescription médicamenteuse chez les plus de 65 ans en Languedoc-Roussillon.**  
La Revue de Médecine Interne 2003 ; 23 : 745-750.
- [34] Stewart RB, Cooper JW.  
**Polypharmacy in the aged. Practical solutions.**  
Drugs Aging 1994; 4: 449-61.
- [35] Corcoran ME.  
**Polypharmacy in the older patients with cancer.**  
Cancer control 1997 ; 4 : 419-28.
- [36] Delafuente J.C.  
**Understanding and preventing drug interactions in elderly patients.**  
Critical Reviews in Oncology/Hematology 2003;48:133-143
- [37] Bayada J. M., Pras P., Bertrand F., Sananes G., Badeau P.,  
**Observance médicamenteuse : enquête réalisée auprès de 170 patients de plus de 65 ans et analyse de la littérature.**  
La Revue de Gériatrie, tome 10, n°10, 1985/10, p. 459-324.
- [38] Jeandel C., Barrat V., Pierson H., Preiss M. A, Manciaux M. A., Penin F., Cuny G.,  
**L'observance médicamenteuse et ses facteurs chez le sujet âgé : enquête portant sur 300 patients hospitalisés.**  
La Revue de Gériatrie, tome 16, n°7, 1991/09, p. 319-324.
- [39] Hunter K. A., Florio E. R., Langberg R. G.  
**Pharmaceutical care for home-dwelling elderly persons: a determination of need and program description.**  
The Gerontologist, vol. 36, n°4, 1996, p. 543-548.
- [40] Steel K, Gertman PM, Crescenzi C.  
**Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital.**  
N Engl J Med, 1981 ; 304, 638-42.
- [41] Emeriau et al.  
**Drug prescriptions for elderly.**  
Bull Acad Natl Med. 1998 ; 182(7) : 1419-28; discussion 1428-9.
- [42] Legrain M, Lecomte T.  
**Psychotropic drug consumption in France and several European countries.**  
Bull Acad Natl Med. 1997 Jun-Jul ; 181(6) : 1073-84; discussion 1084-7.
- [43] Congy F, Jeny C, Devernois JF, emerit J, Loeper J, Moulias R.

**Pathologie iatrogène à l'admission des personnes âgées à l'hôpital. Une étude prospective.**

Nouv Press Med , 1982 ; 11, 3136-7.

- [44] Klein LE, Germain PS, Levine DM, Feroli R, Ardery J.  
**Medication problems among outpatients, a study with emphasis on the elderly.**  
Arch Intern Med, 1984 ; 144, 1185-8.
- [45] Ponge T, Fruneau P, Cottin S, Ponge A, Grill S, Larousse C.  
**Personnes âgées et consommation médicamenteuse : influence sur la pathologie iatrogène.**  
Rev Gériatrie, 1989 ; 14, 127-34.
- [46] Williamson J, Chopin JM.  
**Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multiple investigation.**  
Age Ageing, 1980 ; 9, 73-80.
- [47] Khon LT., Corrigan JM., Donaldson MS., Eds.  
**To err is Human : building a safer health system.**  
Washington DC : National Academy Press, 1999.
- [48] Thomas EJ., Studdert DM., Burstin JP., et al.  
**Costs of medical injuries in Utah and Colorado.**  
Inquiry 1999 ; 36 : 255-64.
- [49] Pickering G.  
**Frail elderly, nutritional status and drugs.**  
Arch Gerontol Geriatr. 2004 ; 38(2) : 174-80.
- [50] Michel P. et al.  
**L'estimation du risque iatrogène grave dans les établissements de santé en France.**  
DRESS fev 2003 ; n° 219.
- [51] Ouslander JG.  
**Drug therapy in the elderly.**  
Ann. Intern. Med., 1981 ; 95, 711-22.
- [52] Hohl C.M. et al.  
**Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department.**  
Annals of Emergency Medicine December 2001; 38 : 666-671.
- [53] Perochon J.M. et al.  
**Etude prospective des admissions de personnes âgées pour iatrogénie médicamenteuse en Poitou-Charentes.**  
URCAM du Poitou-Charentes.

- [54] Schrier RW.  
**Manuel de médecine interne du sujet âgé.**  
Ed. Masson, 1986.
- [55] Potter JF, Haigh RA.  
**Benefits of antihypertensive therapy in the elderly.**  
British medical Bulletin "Drug in old age. New perspectives", 1990 ; 46, 1, 77-93.
- [56] Denham MJ.  
**Adverse drug reactions.**  
British Medical Bulletin "Drugs in old age. New perspectives", 1990 ; 46, 1, 53-62.
- [57] Williamson J.  
**Paving the way to safe prescribing for the elderly.**  
Geriatrics, Sept.1980 ; 32-9.
- [58] Debray M., Pautos P., Couturier P., France A., Siguret.  
**Anticoagulation orale en pratique gériatrique.**  
Revue de Médecine Interne, 2003 ; 24 (2) : 107-117.
- [59] Griffing MR, Piper MJ, Daugherty JR, Snowden M, Ray WA.  
**Non steroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons.**  
Ann. Intern. Med., 1990 ; 114, 257-63.
- [60] Doucet J., Massol J., Lejonc J.L., Mottier D., Queneau P.  
**Thérapeutique de la personne âgée.**  
Maloine, 1998.
- [61] Lecadet J., Vidal P., Baris B., Vallier N., Fender P., Allemand H.  
**Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I.**  
Données nationales, 2000. Revue Médicale de l'Assurance maladie, 2003 ; 34 (2) : 74-84.
- [62] Doucet J. et al.  
**Drug-Drug interactions related to hospital admissions in older adults. A prospective study of 1000 patients.**  
J Am Geriat-Soc 1996 ; 44(8) : 994-8.
- [63] Verhaeghe W., Mets T., Corne L.  
**Benzodiazepine use among elderly patients presenting at the emergency room.**  
Archives of Gerontology and Geriatrics 1996;22:55-62
- [64] Manchon ND., Bercoff E., Lemarchand P. Et al.  
**Fréquence et gravité des interactions médicamenteuses dans une population âgée : étude prospective concernant 639 malades.**  
Rev. Med. Interne 1989 ; 10 : 521-525.

- [65] Satish S., Zhang D.D., Goodwin J.S.  
**Clinical significance of falling blood pressure among older adults.**  
Journal of Clinical Epidemiology 2001 ; 54 : 961-967.
- [66] Baunin M., Lieve M., Allain H.  
**Cours de pharmacologie / Association Française des enseignants de pharmacologie des facultés de médecine, 3<sup>e</sup> Edition.**  
Paris : Ellipse , Ed. Marketing, 1993.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 154

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

**Titre : Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans. Etude prospective de cohorte avec suivi à 1 an.**

---

*Méthodes* : à l'aide d'une étude prospective réalisée de Janvier à Mars 2003, les auteurs ont analysé systématiquement les traitements (TTT) de tous les sujets âgés de plus de 75 ans hospitalisés consécutivement dans un service de post-urgences. Les prescriptions, leurs indications, les interactions médicamenteuses, les contre-indications et les effets iatrogènes ont été évalués. Un suivi de un an a été réalisé chez tous les sujets âgés pour qui une iatrogénie avait été mise en évidence. La survenue de nouvelles hospitalisations, la represcription éventuelle des TTT à l'origine de l'événement iatrogène, les modifications de TTT par rapport à l'ordonnance de sortie ont été analysées.

*Résultats* : 186 patients (sexe masculin n = 88) d'âge moyen  $83 \pm 5,7$  ans ont été inclus. Malgré une autonomie limitée, (ADL  $4.5 \pm 1.8$ ) 81% vivent à domicile et 57% assurent eux même la gestion de leur TTT au quotidien. Le nombre moyen de médicaments par patients est de 6 (extrême 0-15), les ordonnances émanant d'au moins deux prescripteurs dans 34% des cas, avec une modification récente du TTT dans 41 cas (22%). Une iatrogénie a été mise en évidence dans 56 cas (29%), celle-ci étant directement responsable de l'hospitalisation 32 fois (17%). L'évènement indésirable aurait pu être évité une fois sur 2. Aucun décès directement lié à l'effet iatrogène n'a été mis en évidence. Le suivi à un an a été possible chez 47 patients (86%) et témoigne de leur extrême fragilité : 34 ont été rehospitalisés (62%), 14 institutionnalisés (25%) et 12 sont décédés (22%). Si le TTT à un an restait identique au TTT de sortie dans 35% des cas, en revanche, le TTT à l'origine de la iatrogénie n'avait été re-prescrit qu'à 4 reprises. Sur le plan statistique, le risque iatrogène augmente avec le nombre de médicaments, la perte d'autonomie du sujet âgé et l'existence d'une insuffisance rénale.

*Discussion* : Ces résultats soulignent :

- Le polymédication du sujet âgé polypathologique.
- L'extrême difficulté des prescriptions dans cette classe d'âge, le manque de surveillance.
- Les dangers potentiels du renouvellement systématique d'une ordonnance.

---

**DISCIPLINE – MEDECINE GENERALE**

---

**MOTS-CLES : Iatrogénie, Consommation médicamenteuse, Interaction, Sujet âgé, Polypathologie**

---

**FACULTE DE MEDECINE DE LIMOGES**

**2, rue Docteur Raymond Marcland**

**87025 LIMOGES cedex**