



HAL
open science

Polymédication de la personne âgée: étude des caractéristiques et déterminants

Alexandre Hisbergues

► **To cite this version:**

Alexandre Hisbergues. Polymédication de la personne âgée: étude des caractéristiques et déterminants. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01733437

HAL Id: hal-01733437

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733437>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Alexandre HISBERGUES

Le 8 décembre 2008

**POLYMÉDICATION DE LA PERSONNE ÂGÉE :
ÉTUDE DES CARACTÉRISTIQUES ET DÉTERMINANTS**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Athanase BÉNÉTOS
M. le Professeur Faïez ZANNAD
M. le Professeur Pierre GILLET
M. le Docteur Philippe JAN

Président
Juge
Juge
Juge

ERRATA

Page 75 : la très grande majorité des sujets de 65 ans et plus vit à domicile ; 64% selon notre étude.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Alexandre HISBERGUES

Le 8 décembre 2008

**POLYMÉDICATION DE LA PERSONNE ÂGÉE :
ÉTUDE DES CARACTÉRISTIQUES ET DÉTERMINANTS**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Athanase BÉNÉTOS
M. le Professeur Faïez ZANNAD
M. le Professeur Pierre GILLET
M. le Docteur Philippe JAN

Président
Juge
Juge
Juge

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Asseseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

M. le Professeur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET - Guy RAUBER – Paul SADOUL

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX

Michel MANCIAUX – Pierre PAYSANT- Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX

Jean DUHEILLE - Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH

Michel PIERSON - Jacques ROBERT - Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE

Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT

Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER - Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT - Michel WEBER

Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre NICOLAS

Francis PENIN – Michel STRICKER - Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre DELAGOUTTE

Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

=====
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Bruno CHENUÉL

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire (type mixte : biologique))

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Étienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –

Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUÉL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BEZDETNYA épouse BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétiq

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS

Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGÉ

Docteur Francis RAPHAEL

Docteur Jean-Marc BOIVIN

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE

Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT

Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET

Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET

Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Barry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre maître, directeur de thèse et président du jury,

Monsieur le Professeur Athanase BÉNETOS

Professeur de Médecine Interne, Gériatrie et Biologie du Vieillissement

Vous m'avez fait l'honneur de me confier la réalisation de ce travail.

J'ai été très sensible à cette marque de confiance et à votre disponibilité tout au long de la réalisation de cette thèse.

Que celle-ci soit la marque de ma reconnaissance et l'expression de ma profonde gratitude.

A notre Maître et Juge,

*Monsieur le Professeur Faiez ZANNAD
Professeur de Cardiologie et de Thérapeutique*

*Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'être notre juge.
Nous vous prions de croire en nos sincères remerciements et en notre profonde estime.*

A notre Maître et Juge,

*Monsieur le Professeur Pierre GILLET
Professeur de Pharmacologie Clinique et Fondamentale*

*Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre thèse.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude.*

A notre juge,

Monsieur le Docteur Philippe JAN

Praticien Hospitalier, Chef de service de Diabétologie du Centre Hospitalier de Bar le Duc

Vous avez beaucoup compté dans ma formation par votre investissement personnel.

Je vous remercie vivement d'avoir accepté de juger ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

A Elena,

*Tu m'as soutenu tout au long de la réalisation de ce travail et bien plus encore.
Que cette thèse soit aussi ta récompense.*

A mes parents,

*Merci pour votre amour et votre soutien tout au long de ces années.
Que ce travail soit la marque de ma reconnaissance.*

A mon frère Edward,

*J'ai été très touché par ton soutien et ton aide pour la réalisation de ce travail et en dehors.
Reçois ici la marque de mon affection.*

A ma famille.

A mes amis Sébastien et Pierre.

Au Docteur André INION, pour ce que je lui dois.

Aux docteurs Cosmin ALECU, Marie-Christine LAURAIN, Laure JOLY, Christine PERRRET-GUILLEAUME.

Merci de votre confiance, de votre gentillesse et de votre encadrement.

*A l'ensemble du personnel du Service de Diabétologie du Centre Hospitalier de Bar le Duc.
Je n'oublierai jamais votre accueil et la gentillesse avec laquelle vous m'avez adopté.*

A Sabine et Evelyne.

Merci de votre soutien et de votre gentillesse.

Aux internes qui m'ont accompagné pendant mon cursus.

A Monsieur Carlos LABAT pour son aide dans la réalisation des statistiques.

Au Docteur Sophie BLUMSTEIN pour sa contribution à ce travail.

A mademoiselle Stéphanie BONA pour son aide dans le recueil des données.

A toutes les personnes qui m'ont témoigné de la sympathie pendant mon résidanat.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Table des Matières

Introduction	19
Première Partie : Caractéristiques de la polymédication et de la iatrogénèse chez le sujet âgé	20
1. Définitions	20
2. Données épidémiologiques	21
2.1. Epidémiologie de la consommation médicamenteuse des sujets âgés.....	21
2.2. Epidémiologie des effets indésirables médicamenteux chez le sujet âgé.....	22
3. Facteurs de la polymédication chez la personne âgée	23
3.1. Evolution dans le temps.....	23
3.2. Influence de l'âge.....	23
3.3. Influence du sexe.....	24
3.4. Influence du nombre de pathologies.....	24
3.5. Influence du type de pathologie.....	24
3.6. Influence du lieu de résidence.....	25
3.7. Classes médicamenteuses impliquées.....	25
4. Facteurs de la iatrogénèse chez la personne âgée	25
4.1. Pharmacocinétique et pharmacodynamie.....	25
4.2. Modifications pharmacocinétiques.....	26
4.2.1. <i>Absorption digestive</i>	26
4.2.2. <i>Distribution et transport</i>	26
4.2.3. <i>Métabolisme</i>	27
4.2.4. <i>Excrétion</i>	27

4.3. Modifications pharmacodynamiques.....	28
4.3.1. Sensibilité des récepteurs.....	28
4.3.2. Augmentation de la sensibilité liée à des modifications des réactions d'homéostasie ou physiologique.....	28
4.4. Interactions médicamenteuses.....	29
4.5. Facteurs liés à la fragilité de la personne âgée.....	30
4.5.1. Âge.....	30
4.5.2. Polypathologie.....	31
4.5.3. Polymédication.....	31
4.5.4. Autres comorbidités.....	31
4.6. Facteurs liés au système de soins.....	32
4.7. Prescriptions inappropriées.....	33
4.8. Types de médicaments incriminés et principaux effets indésirables.....	35
4.8.1. Principaux médicaments responsables.....	35
4.8.2. Principaux effets indésirables.....	36
5. Hypotension orthostatique.....	38
5.1. Epidémiologie, définition.....	38
5.2. Physiopathologie.....	39
5.3. Formes cliniques.....	39
Deuxième Partie : Etude des caractéristiques des prescriptions médicamenteuses dans une population de sujets âgés.....	42
1. Objectifs de l'étude.....	42
2. Matériel et méthode.....	42
2.1. Présentation du service d'hôpital de jour de Médecine B.....	42
2.2. Réalisation de l'étude.....	44
3. Résultats.....	45
3.1. Description de la population.....	45
3.1.1. Caractéristiques démographiques.....	45

3.1.2. <i>Provenance</i>	47
3.1.3. <i>Mode d'admission</i>	48
3.2. Caractéristiques cliniques et pathologiques	49
3.2.1. <i>Caractéristiques cliniques</i>	49
3.2.1.1. <i>Poids</i>	49
3.2.1.2. <i>Taille</i>	50
3.2.1.3. <i>IMC</i>	50
3.2.2. <i>Caractéristiques pathologiques</i>	50
3.2.2.1. <i>Motifs d'hospitalisation</i>	50
3.2.2.2. <i>Facteurs de risque</i>	52
3.2.2.3. <i>Pathologies actuelles</i>	52
3.2.2.4. <i>Diagnostics principaux</i>	55
3.3. Prescriptions médicamenteuses	56
3.3.1. <i>Ordonnance d'entrée</i>	56
3.3.1.1. <i>Nombre de médicaments</i>	56
a) <i>Influence du sexe</i>	56
b) <i>Influence de l'âge</i>	57
c) <i>Influence de la provenance</i>	57
d) <i>Influence du nombre de pathologies</i>	58
e) <i>Influence des facteurs de risque</i>	58
f) <i>Influence du type de pathologie</i>	60
3.3.1.2. <i>Proportion des sujets consommateurs par classes thérapeutiques</i>	61
3.3.1.3. <i>Prescription des benzodiazépines</i>	63
3.3.1.4. <i>Hypotension orthostatique</i>	65
3.3.2. <i>Ordonnance de sortie</i>	67
3.3.2.1. <i>Nombre de médicaments</i>	67
3.3.2.2. <i>Proportion des sujets consommateurs par classes thérapeutiques</i>	68
3.3.2.3. <i>Modifications thérapeutiques</i>	70
3.3.2.4. <i>Propositions thérapeutiques faites au médecin traitant</i>	73
4. Résumé des principales caractéristiques pathologiques et médicamenteuses	74

Troisième Partie : Discussion	75
1. Concernant les caractéristiques de la population	75
2. Concernant les prescriptions médicamenteuses à l'entrée	78
3. Concernant les déterminants de la polymédication	81
4. Concernant les prescriptions chez les patients présentant une hypotension orthostatique	84
5. Concernant les modifications thérapeutiques réalisées	87
...	
6. Concernant les prescriptions médicamenteuses à la sortie	90
...	
7. Limites et biais de l'étude	91
8. Perspectives de l'étude	92
Conclusion	94
Bibliographie	95
Annexes	100
Liste des abréviations	118

Introduction

La prescription de médicaments chez la personne âgée présente des particularités par rapport aux prescriptions chez l'adulte jeune. Elle est rendue difficile par la présence fréquente de plusieurs pathologies habituellement chroniques et souvent responsables d'une polymédication. Le risque d'interactions médicamenteuses est augmenté et les modifications pharmacocinétiques observées chez les personnes âgées doivent conduire à des adaptations posologiques et à un renforcement de la surveillance clinique et biologique.¹ De plus, les essais cliniques portant sur les populations de sujets âgés sont très peu nombreux et l'enseignement de la gériatrie n'est généralement pas une priorité durant les études médicales², ce qui a pour conséquence d'entraîner une mauvaise connaissance des effets indésirables médicamenteux de la part des praticiens confrontés à ces situations.

La polymédication entraîne quatre types de risque : elle augmente le risque d'effets indésirables, diminue les effets bénéfiques, diminue la compliance au traitement et représente un coût économique majeur pour la société.³

A une époque où la lutte contre la polymédication des personnes âgées est devenue un enjeu de santé publique, s'intéresser aux caractéristiques des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé afin d'identifier les problèmes de prescription est la première étape fondamentale dans le but d'améliorer la qualité des soins.⁴

Au travers des données de la littérature, nous étudierons dans un premier temps les caractéristiques de la polymédication et de la iatrogénèse chez le sujet âgé. Nous énumérerons l'ensemble des facteurs responsables de la polymédication et étudierons les déterminants et les manifestations de la iatrogénèse chez le sujet âgé.

Une seconde partie sera consacrée à une étude des caractéristiques des prescriptions médicamenteuses dans une population de sujets âgés. Nous établirons un descriptif des prescriptions à l'admission et à la sortie d'une journée d'hospitalisation dans le service d'hôpital de jour gériatrique de Médecine B du CHU Brabois à Nancy, étudierons les facteurs concourant à la polymédication et analyserons les modifications thérapeutiques réalisées au cours de l'hospitalisation.

Première partie : Caractéristiques de la polymédication et de la iatrogénèse chez le sujet âgé.

1. Définitions

Il n'existe actuellement pas de consensus sur la définition du terme *polymédication*.⁵ Certains, comme Jørgensen, ont une approche quantitative proposant une norme et définissant la polymédication comme l'utilisation de 5 médicaments ou plus.⁶ Bjerrum parle de *polymédication mineure* pour une consommation journalière comprise entre 2 et 4 médicaments, et d'une *polymédication majeure* à partir de 5 médicaments journaliers.⁷ D'autres, comme Fulton ont une approche qualitative, insistant sur une utilisation d'un nombre de médicaments plus élevé que cliniquement indiqué.⁸

Plusieurs modalités de prescription sub-optimale chez le sujet âgé ont été décrites:²

- L'excès de traitement (*overuse*) concerne la prescription de médicaments pour lesquels il n'y a pas d'indication ou qui ont une efficacité limitée.
- La prescription inappropriée (*misuse*) est définie par le fait que le risque du médicament dépasse le bénéfice escompté.
- L'insuffisance de traitement (*underuse*) se définit par l'absence de prescription de médicaments ayant prouvé leur efficacité.

Concernant le terme *iatrogénèse*, le Haut Comité de la Santé Publique (HCSP) considère comme iatrogène « les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé ». ⁹ La iatrogénèse médicamenteuse se définit comme toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement. ¹⁰

La *iatrogénèse non évitable* correspond au fait que de nombreux médicaments sont prescrits en sachant qu'il y aura une iatrogénèse mais avec un bénéfice escompté supérieur au risque encouru.

2. Données épidémiologiques

2.1. Epidémiologie de la consommation médicamenteuse des sujets âgés

Selon les estimations de population de l'INSEE au 1^{er} janvier 2008, le nombre de personnes de 65 ans et plus en France est de 10 383 806, soit 16,3% de la population française.¹¹ En 2001, les personnes de 65 ans et plus représentaient 16% de la population française et 39% de la consommation médicale en ville.¹²

Les données suivantes concernent la consommation médicamenteuse à domicile des sujets âgés à l'échelle nationale pour l'année 2000:¹³

- 67 % des personnes âgées de 65 ans et plus ont acquis au moins un produit pharmaceutique en un mois versus 35% pour les moins de 65 ans. Cette proportion augmente avec l'âge. 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, la consommation journalière s'établit à **3,6** médicaments par personne âgée de 65 ans et plus. Elle est de **3,3** médicaments différents par jour pour les 65-74 ans, de **4** pour les 75-84 ans et **4,6** pour les 85 ans et plus. Les femmes consomment plus que les hommes (**3,8** versus **3,3**).
- En un mois, 8,6% des personnes âgées achètent un médicament sans ordonnance et 4% des médicaments acquis par les personnes âgées le sont sans ordonnance.
- La consommation pharmaceutique est dominée par les médicaments à visée cardiovasculaire : en un mois, 51% des personnes âgées enquêtées déclarent acquérir au moins une fois un médicament de ce groupe.
- 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. Viennent ensuite les médicaments de l'appareil digestif, de l'appareil locomoteur et les psychotropes pour lesquels le taux de consommation est de 16 à 17%.

Un sous projet de l'étude PAQUID a porté sur la consommation médicamenteuse chez 3777 personnes âgées vivant à domicile, dans le sud-ouest de la France (Dordogne et Gironde).¹⁴ La consommation médicamenteuse journalière est de 4,1 médicaments par personnes. 76% des personnes âgées consomment des médicaments à visée cardio-vasculaire et 41% des psychotropes.

Aucune donnée française nationale n'est disponible pour les personnes vivant en institution. Mais celles-ci semblent consommer plus de médicaments que celles vivant au

domicile. Si l'on s'en réfère à l'enquête PAQUID :¹⁴ 5,2 médicaments en moyenne par jour, 56% prennent plus de 4 médicaments. Ces données sont corroborées par des études anglo-saxonnes.

2.2. Epidémiologie des effets indésirables médicamenteux chez le sujet âgé

Les pathologies iatrogènes représentent 5 à 10% des motifs d'hospitalisation après 65 ans et près de 20% au-delà de 80 ans.² Selon une étude de l'URCAM de Poitou-Charentes de 1999, citée par la Cour des Comptes, 12,5% des personnes, âgées de 70 ans et plus hospitalisées l'étaient pour cause d'iatrogénie médicamenteuse.¹⁵

Les études ont montré que les effets indésirables médicamenteux sont 2 fois plus fréquents en moyenne après 65 ans,¹⁶ et que 10 à 20% de ces effets indésirables conduisent à une hospitalisation.¹⁷

L'enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (l'étude Eneis) réalisée en France en 2004 et dont les résultats ont été publiés en mai 2005 rapporte que c'est en gériatrie que les effets indésirables graves des soins médicamenteux ont été les plus fréquents : 11,4% des admissions, 7 pour mille journées d'hospitalisation.¹⁸ L'analyse par tranche d'âge a mis en évidence que les personnes âgées sont plus particulièrement exposées aux effets indésirables graves des soins médicamenteux. En médecine, l'enquête transversale nationale de pharmacovigilance de 1998 a montré que 4,1% des admissions de personnes de plus de 65 ans étaient dues à des effets indésirables médicamenteux.¹⁹ Un résultat confirmé par l'analyse des strates correspondantes de l'étude Eneis : 3,7% des séjours en médecine dans les hôpitaux publics des patients de plus de 65 ans ont été dus à un effet indésirable grave des soins médicamenteux.¹⁸

Ces chiffres sont vraisemblablement sous estimés par la sous notification et la sous identification de nombreux événements iatrogènes. De plus, 30 à 60% des effets indésirables des médicaments sont prévisibles et évitables:²⁰ on parle d'iatrogénèse médicamenteuse évitable. Elle concerne les erreurs thérapeutiques (mauvaise indication, non respect des contre indications, posologie excessive ou traitement trop prolongé), la mauvaise observance du traitement, une automédication inappropriée²¹ chez les patients polymédiqués, âgés et fragiles.

3. Facteurs de la polymédication chez la personne âgée

3.1. Evolution dans le temps

La consommation médicale a beaucoup augmenté ces dernières années, particulièrement au sein de la population âgée.

Une étude suédoise réalisée chez des sujets âgés de 77 ans et plus, a montré une augmentation du nombre moyen de médicaments prescrits par personne de 2,5 à 4,4 entre 1992 et 2002 (Haider et al., 2007).²² Toujours selon cette étude, la tendance à la polymédication (consommation journalière de 5 médicaments ou plus) a augmenté d'un facteur 3 entre 1992 et 2002, passant de 18 à 42%. Les classes médicamenteuses dont les prescriptions ont augmenté sont les antithrombotiques, les bêta-bloquants, les IEC, la vitamine B12 et les folates.

La tendance à l'augmentation de la polymédication concerne surtout les hommes ayant un niveau socioculturel élevé et les femmes ayant un niveau socioculturel bas.

3.2. Influence de l'âge

Plusieurs études ont montré que la prévalence de la polymédication était élevée chez les personnes âgées et augmentait avec l'âge.

Selon une étude suédoise s'étant intéressée en 1994 aux prescriptions médicamenteuses chez les sujets âgés de 65 ans et plus vivant dans la communauté de Tierp en Suède, parmi les 4642 sujets, la prévalence d'une consommation médicamenteuse journalière égale ou supérieure à 5 était de 39% (Jørgensen et al., 2001).⁶

Selon une étude britannique portant sur 2 échantillons identiques en nombre de sujets (un groupe de 65-74 ans et un groupe de 75 ans et plus) entre 1991 et 1994, le taux de médication était de 75% chez les 65-74 ans et de 84% chez les 75 ans et plus, avec un nombre moyen respectif de 2,03 et de 2,47 médicaments par jour. Le taux de patients polymédiqués (consommation journalière de 5 médicaments ou plus) était de 11% chez les 65-74 ans et de 15% chez les 75 ans et plus (Chen et al., 2001).²³

D'après une étude danoise ayant analysé les caractéristiques de la polymédication en 1994 dans le comté de Funen (Danemark) en distinguant la polymédication mineure (2 à 4 médicaments) de la polymédication majeure (5 médicaments ou plus), la prévalence de la

polymédication augmentait avec l'âge, avec 2/3 des patients de 70 ans et plus ayant au minimum 2 médicaments (Bjerrum et al., 1998).⁷

3.3. Influence du sexe

Le sexe féminin semble être un facteur favorisant la polymédication. D'après l'étude de Bjerrum et al., la prévalence de la consommation médicale est 50% plus élevée chez les femmes que chez les hommes, mais au-delà de 70 ans, on ne note plus de différence significative entre les sexes concernant la prévalence de la polymédication majeure (5 médicaments ou plus).⁷

Dans l'étude de Jørgensen et al., le nombre moyen de médicaments est de 4,8 par jour chez les femmes contre 3,8 par jour pour les hommes.⁶

Dans l'étude de Chen et al., les femmes apparaissent comme davantage susceptibles de prendre au moins un médicament par rapport aux hommes (Odd Ratio=1,43).²³

Dans une étude états-unienne menée de février 1998 à décembre 1999, sur 2590 participants âgés au moins de 18 ans, le taux de prévalence le plus élevé de consommateurs de médicaments est retrouvé chez les femmes de 65 ans et plus, dont 23% ont au moins 5 médicaments par jour et 12% au moins 10 par jour (Kaufman et al., 2002).²⁴

3.4. Influence du nombre de pathologies

L'état de santé est le premier déterminant de la consommation médicamenteuse des personnes âgées. La polyopathie conduit à la polymédication et l'enquête ESPS 2002 (Enquête Santé Protection Sociale) a montré que le taux de consommateur de médicaments augmentait de façon considérable lorsque l'état de santé se dégradait.²⁵ La relation entre le nombre de pathologies déclarées et le nombre de boîtes de médicaments acquises dans la population selon l'enquête ESPS 2000 du CREDES est présentée en Annexe 1.

3.5. Influence du type de pathologie

L'étude de Bjerrum et al. a montré que la prévalence de la polymédication majeure prédominait chez les patients souffrant de pathologies cardio-vasculaires, d'anémie et de troubles respiratoires chroniques.⁷

3.6. Influence du lieu de résidence

L'étude de Chen et al. a montré que la polymédication apparaissait plus fréquente chez les patients vivant en institution.²³

3.7. Classes médicamenteuses impliquées

Les classes médicamenteuses impliquées dans la polymédication de la personne âgée sont fréquemment les médicaments à visée cardio-vasculaire et les antalgiques.⁷ Chez les personnes vivant en institution, les classes médicamenteuses les plus impliquées dans la polymédication sont les médicaments de l'appareil digestif et les psychotropes.²³

D'autres enquêtes comme l'étude de Jörgensen et al. corroborent cette tendance ; selon cette étude les classes médicamenteuses les plus prescrites chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont les médicaments à visée cardio-vasculaire, les psychotropes et les médicaments de l'appareil digestif.⁶

Les combinaisons médicamenteuses chez les patients polymédiqués sont nombreuses et variées. D'après l'étude de Bjerrum et al., parmi les patients ayant 5 médicaments ou plus par jour, 2/3 ont une combinaison unique, non retrouvée chez aucun autre patient.⁷

4. Facteurs de la iatrogénèse chez la personne âgée

4.1. Pharmacocinétique et pharmacodynamie

Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques induites par le vieillissement expliquent en partie la survenue plus fréquente des effets indésirables médicamenteux chez la personne âgée.

4.2. Modifications pharmacocinétiques

4.2.1. Absorption digestive

Le vieillissement de l'appareil digestif interfère assez peu avec l'absorption des médicaments ; au cours du vieillissement physiologique, on observe un allongement du temps de vidange gastrique, une augmentation du pH gastrique, une diminution de la surface digestive, une diminution de la motilité gastro-intestinale, une diminution du flux sanguin splanchnique et une diminution de l'efficacité de certains systèmes de transport actif.

Ces modifications physiologiques ont des effets opposés, ce qui n'entraîne pas de modification de la vitesse d'absorption ou de la quantité de médicaments absorbés, rendant ainsi compte de l'absence de modification de la biodisponibilité de la plupart des drogues chez le sujet âgé.

4.2.2. Distribution et transport

Le volume de distribution est le rapport entre la quantité de médicament dans l'organisme (les compartiments liquidiens ou la fixation par les tissus) sur sa concentration dans le sang. Il est modifié par l'âge et de façon différente selon les produits. On observe au cours du vieillissement une diminution de l'eau totale et de la masse maigre de l'organisme augmentant ainsi les concentrations plasmatiques et le risque de surdosage pour les drogues hydrosolubles.

D'autre part, on note une augmentation de la masse grasse de l'organisme augmentant les risques d'accumulation et de relargage prolongé pour les drogues liposolubles. Par exemple, pour les benzodiazépines, liposolubles, on observe un allongement de la demi-vie, de 20 à 30 heures pour le sujet jeune à 85 heures pour le sujet âgé pour le flunitrazepam, et de 40 heures chez le sujet jeune à 4 à 5 jours chez le sujet âgé pour le clorazepam.

Enfin, il existe une baisse du taux d'albumine plasmatique et une réduction de ces sites de fixation responsable d'une augmentation de la fraction libre et un risque de toxicité aux pics.

4.2.3. Métabolisme

Les biotransformations hépatiques des médicaments font intervenir des réactions de phase 1 (oxydation, réduction, déméthylation, hydrolyse), et des réactions de phase 2 (glucurono et sulfo-conjugaison, acétylation, méthylation) pour lesquelles les effets du vieillissement ont été moins étudiés.

Au cours du vieillissement, on observe une diminution des capacités hépatiques à métaboliser un grand nombre de médicaments. Cette diminution s'applique différemment d'un médicament à l'autre. Elle est soumise à des variations interindividuelles (facteurs génétiques, environnementaux, états pathologiques, polymédication, dénutrition). On note également une diminution de la masse hépatique d'environ un tiers et une baisse du flux sanguin hépatique proportionnellement plus importante que la masse hépatique.

Ces deux derniers facteurs expliquent à eux seuls la baisse de la clairance hépatique d'un grand nombre de médicaments chez le sujet âgé. La diminution du cytochrome P 450 est variable selon les sujets et les mécanismes de conjugaison restent inchangés.

Au total, le métabolisme hépatique est surtout diminué s'il est complexe (plusieurs étapes, enzymes de la phase 1) et cela ne concerne que certains produits.

4.2.4. Excrétion

Au cours du vieillissement, on note une diminution du flux sanguin rénal, de la filtration glomérulaire, de la sécrétion tubulaire et de la réabsorption tubulaire. La diminution de la filtration glomérulaire rend compte des modifications des principaux paramètres pharmacocinétiques (augmentation de la demi-vie, réduction de la clairance plasmatique des médicaments à élimination rénale). Elle justifie d'utiliser pour les médicaments à élimination rénale ou dont le métabolite actif est éliminé par le rein, des posologies adaptés à la fonction rénale.

Chez le sujet âgé, la fonction rénale peut être appréciée par le calcul de clairance de la créatinine obtenu par la **formule de Cockcroft et Gault** :

$$\text{Chez la femme : } \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids (kg)}}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L})}$$

$$\text{Chez l'homme : } \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids (kg)} \times 1,25}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L})}$$

Toutefois, il est préférable d'utiliser chez le sujet âgé la **formule MDRD** (Modification of the Diet in the Renal Disease), formule proposée en 1999 par Levey, qui a l'avantage de calculer la clairance de la créatinine sans connaître la poids du patient et qui ne sous estime pas le débit de filtration glomérulaire contrairement à la formule de Cockcroft et Gault.²⁶

Formule MDRD :

Clairance de la créatinine (ml/min) = $186,3 \times (\text{créatininémie}/88,4)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times K \times k$

- K=1,00 (homme) ou 0,742 (femme)
- k= 1,212 (origine africaine)
- Créatininémie en $\mu\text{mol/L}$
- Pour convertir les mg en μmol : diviser par 0,113.

Au total :

Concernant les modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement :

- Les médicaments ne sont pas tous concernés.
- Il existe des variations interindividuelles.
- Les données sont incomplètes parfois contradictoires.
- Le retentissement clinique reste incertain sauf en ce qui concerne le rein.

4.3. Modifications pharmacodynamiques

4.3.1. Sensibilité des récepteurs

Elle peut être augmentée ou diminuée. L'augmentation des effets dépresseurs des médicaments sur le système nerveux central peut être pris comme exemple.

4.3.2. Augmentation de la sensibilité liée à des modifications des réactions d'homéostasie ou physiologique

- **Equilibre** : troubles induits plus facilement par les benzodiazépines et les antipsychotiques.

- **Cardiovasculaire** : sensibilité plus grande des barorécepteurs aux médicaments agissant sur le système nerveux autonome et aux hypotenseurs : hypotension orthostatique.
- **Thermorégulation** : perturbation avec médicaments agissant sur le système nerveux autonome et risque d'hypothermie.
- **SNC** : modification de la neurotransmission et particulièrement cholinergique : abaissement du seuil de délire avec les anticholinérgiques.

4.4. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses contribuent à une part majeure des événements indésirables médicamenteux.²⁷ Elles sont plus fréquentes en gériatrie en raison de la polymédication mais elles ne sont pas différentes de celles observées chez le sujet jeune.

Les mécanismes sont variés et associés (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) et leurs manifestations peuvent conduire à des effets délétères parfois graves ou à une inefficacité thérapeutique.

Les interactions sont plus risquées avec les médicaments à marge thérapeutique étroite comme les anti-épileptiques, les neuroleptiques, les barbituriques, les anticoagulants, les digitaliques, les antidépresseurs, les antiparkinsoniens, les quinidiniques, le lithium, les opiacés, la théophylline et le vérapamil.

Les interactions les plus souvent retrouvées dans les études françaises concernent les associations de psychotropes, de médicaments cardio-vasculaires, ou de médicaments cardio-vasculaires et psychotropes entre eux. Ces associations résultent souvent de prescripteurs différents.

Une étude allemande étudiant la survenue d'interactions médicamenteuses chez 169 patients souffrant de coronaropathie ou de pathologie pulmonaire chronique obstructive, admis à l'hôpital Universitaire de Hanovre, a montré que le risque d'interactions médicamenteuses augmentait exponentiellement avec le nombre de médicaments prescrits (Kölher et al., 2000).²⁷ Dans cette étude, les médicaments les plus souvent responsables d'interactions médicamenteuses étaient par ordre décroissant les diurétiques hypokaliémiants (43,3%), les IEC et ARA II (30,3%), les anticoagulants et antiagrégants plaquettaire (20,4%) et les digitaliques (14,7%).

Parmi les interactions médicamenteuses souvent observées chez le sujet âgé, on retrouve :

- L'association de plusieurs médicaments anti-hypertenseurs (risque d'hypotension orthostatique, d'insuffisance rénale) ou d'un anti-hypertenseur et d'un dérivé nitré (risque majeur d'hypotension orthostatique).
- L'association d'AINS et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de diurétiques (insuffisance rénale grave chez le sujet âgé).
- L'association de diurétiques hypokaliémiants ou d'anti-arythmiques avec des laxatifs eux-mêmes souvent pris en automédication (risque accru de déplétion potassique sévère avec trouble du rythme cardiaque).
- L'association de plusieurs psychotropes ou de psychotropes et d'anti-hypertenseurs (risque de chute).
- L'association d'anti-vitamine K et d'AINS (accidents hémorragiques).

4.5. Facteurs liés à la fragilité de la personne âgée

4.5.1. Âge

Les études cliniques conventionnelles suggéraient qu'il existait un lien entre l'âge avancé et la survenue d'événements indésirables médicamenteux. Cependant, certaines données actuelles contredisent cette hypothèse. Les variabilités interindividuelles du vieillissement incluant la non uniformité des processus pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liés à l'âge, indiquent que la réalité clinique est plus complexe. Les spécificités physiologiques et les caractéristiques fonctionnelles de chaque patient sont probablement plus importantes que la mesure de l'âge.²⁸

Une étude multicentrique italienne montre, lorsque l'on étudie l'incidence des effets indésirables médicamenteux en fonction de l'âge comme unique critère dans une population de sujets hospitalisés, une augmentation de l'incidence des effets indésirables médicamenteux de 3,3%, chez les moins de 50 ans à 6,5% chez les 70-79 ans. L'incidence diminue ensuite à 5,8% au-delà de 80 ans. En utilisant plusieurs variables confondantes (âge, nombre de médicaments, nombre de pathologies, durée du séjour hospitalier, consommation de tabac ou d'alcool, type de service hospitalier), l'âge n'apparaît plus comme influençant la survenue d'événements médicamenteux indésirables (Carbonin et al., 1991).²⁹

Dans une étude américaine, l'âge n'apparaît pas comme étant corellé à la survenue d'événements indésirables médicamenteux (Grymonpre et al., 1988).³⁰

L'âge ne semble donc pas être un facteur de risque indépendant de la survenue d'événements indésirables médicamenteux. Toutefois, il apparaît comme étant un facteur de gravité des accidents iatrogènes.

4.5.2. Polypathologie

L'étude de Grymonpre et al. montre que la fréquence de survenue d'événements médicamenteux indésirables est directement corrélée au nombre de pathologies préexistantes à l'hospitalisation ($r = 0,81, p < 0,26$).³⁰ Dans l'étude de Carbonin et al., il apparaît que la présence de plus de 4 pathologies actives est corrélée de façon positive à la survenue d'événements médicamenteux indésirables ($OR=1,78, p < 0,05$).²⁹ La polypathologie semble en plus être un facteur de gravité des accidents iatrogènes.

4.5.3. Polymédication

La polymédication est un facteur de fréquence et de gravité ; la fréquence et la gravité des effets indésirables médicamenteux augmentent linéairement avec le nombre de médicaments administrés. Un effet secondaire survient chez 4% des sujets prenant 5 médicaments par jour, chez 10% prenant entre 6 et 10 médicaments, 28% chez ceux prenant entre 11 et 15 médicaments par jour et chez 54% des sujets prenant plus de 16 médicaments par jour.

D'après l'étude de Grymonpre et al., la fréquence de survenue d'événements médicamenteux indésirables est liée au nombre de médicaments utilisés ($r = 0,77, p < 0,01$).³⁰ D'après l'étude de Carbonin et al., le fait de prendre 4 médicaments ou plus est corrélé de façon positive à la survenue d'événement indésirable médicamenteux ($OR=2,94, P < 0,05$).²⁹ Une étude chilienne montre que la fréquence de survenue d'effets indésirables médicamenteux dépend du nombre de médicaments prescrits (González-Martin et al., 1997).³¹

4.5.4. Autres comorbidités

D'après l'étude épidémiologique française Eneis, les patients les plus souvent victimes d'un effet indésirable grave des soins étaient des patients fragiles, plus âgés, ou dans une situation clinique déjà grave et complexe. L'état clinique du patient, ou son comportement, ou

celui de son entourage, ont été jugés comme des facteurs favorisant la survenue de l'effet indésirable grave chez 71,5% des patients.¹⁸

Certaines comorbidités comme la dépression ou les troubles cognitifs constituent un déterminant de la mauvaise observance des traitements alors qu'à l'inverse, la sévérité de la maladie semble améliorer l'observance. Le défaut d'observance peut être intentionnel mais les oublis jouent un rôle important.

Une étude portant sur 157 patients hospitalisés âgés de 70 ans et plus, a montré que les patients ayant présenté un effet indésirable médicamenteux avait un score de Mini Mental State Examination significativement inférieur (23,6+/-4,3 vs 25,5+/-3,6, p=0,39) (Gray et al., 1998).³² Toujours selon cette étude, il a été montré qu'à la sortie d'hospitalisation, 50% des patients ayant présenté un effet indésirable médicamenteux présentaient un déclin dans un ou plusieurs items de l'échelle d'activité de la vie courante ADL, contre 24% des patients n'en ayant pas présenté (p=0,17).

4.6. Facteurs liés au système de soins

La polymédication est un facteur de risque indépendant de survenue d'accidents iatrogènes constamment retrouvé dans les études ; elle est également retrouvée comme facteur lié au défaut d'observance.

En ambulatoire, la brièveté de la consultation médicale (temps d'écoute et relationnel) constitue un facteur de risque en ne permettant pas une réévaluation régulière de la polymédication des sujets âgés et l'arrêt de traitements devenus inutiles ou dangereux.

Chez les patients hospitalisés, plusieurs études ont montré que la fréquence de survenue d'événements indésirables médicamenteux était corrélée à la durée du séjour hospitalier.^{29, 31} Plus celle-ci est longue et plus le risque de survenue d'événement indésirable est élevé. L'étude de Gray et al. montre que la durée du séjour hospitalier des sujets ayant présenté un effet indésirable médicamenteux est de 8,7+/-4,9 jours contre 6,6+/-3 pour les sujets n'en ayant pas présenté (p=0,22).³²

L'étude de Köhler et al. étudiant la survenue d'interactions médicamenteuses chez 169 patients souffrant de coronaropathie ou de pathologie pulmonaire chronique obstructive, admis à l'hôpital Universitaire de Hanovre, a montré que le nombre d'interactions médicamenteuses était statistiquement plus important durant le séjour hospitalier qu'à l'admission ou que durant les trois mois suivant la sortie.²⁴

L'une des particularités du système de soins allemand est que le médecin traitant est moins impliqué dans la prise en charge de son patient lorsque celui-ci est hospitalisé, par

rapport à d'autres pays. En conséquence, chaque fois que des modifications thérapeutiques sont réalisées au cours d'un séjour hospitalier, celles-ci sont susceptibles d'engendrer des réactions médicamenteuses.²⁷

Le type de service d'hospitalisation semble également être un facteur de survenu d'événement indésirable médicamenteux ; d'après l'étude de Carbonin et al., le fait d'être hospitalisé dans un service de médecine plutôt que dans un service de gériatrie, favorise pour un sujet âgé, la survenue d'événements médicamenteux (OR=1,33, p<0,05).²⁹

Les essais cliniques avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), n'incluent toujours pas assez de sujets de plus de 75 ans. De plus les sujets inclus ne sont ni polypathologiques, ni dépendants, ni fragiles et donc non représentatifs de la population à qui les médicaments seront prescrits. Le risque iatrogénique est sous évalué et il n'est donc pas possible pour le prescripteur d'extrapoler les résultats des essais cliniques à la pratique médicale courante.

4.7. Prescriptions inappropriées

Elles correspondent à des prescriptions dont le risque chez la personne âgée est supérieur au bénéfice attendu.

Les prescriptions inappropriées sont très fréquentes dans la population âgée et il existe une corrélation entre ce type de prescriptions et la survenue d'événements médicamenteux indésirables.³³ Ces prescriptions inadaptées peuvent être prévenues. C'est pourquoi des « outils de travail » définissant des listes de prescriptions inappropriées chez la personne âgée ont été créées. Les deux principales sont la *liste de Beer* et l'*IPET* (Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool).³⁴

Les critères de Beer ont été créés d'après un consensus d'experts. Ils ont été publiés initialement dans les Archives de Médecine Interne en 1991 et ont été récemment révisés en 1997 et 2003.³⁵

Dans sa version 2003, la liste de Beer contient 2 parties ; une concernant les médicaments interdits chez la personne âgée indépendamment de critère diagnostique (« both independent of diagnosis (ID) »), c'est-à-dire ne pouvant être administrés quel que soit l'état pathologique, et une liste de médicaments ne pouvant être administrés dans certaines situations pathologiques (« considering diagnosis (CD) »).³⁶

La liste indépendante de diagnostic contient 48 catégories différentes de médicaments simples ou d'associations identifiées comme étant des prescriptions inappropriées, et la liste considérant un diagnostic, 19 médicaments.³⁶

L'IPET est également validée et utilisée dans la pratique médicale. Elle contient 14 catégories de médicaments contre-indiqués ou pouvant être dommageables dans certaines pathologies préexistantes.³⁶

Les critères de Beer sont les plus souvent cités dans la littérature, mais présentent cependant de nombreuses déficiences comme l'inclusion de nombreux médicaments très rarement prescrits en pratique courante, un manque de structure dans la présentation et l'omission de prescriptions inappropriées fréquentes et communes.³⁴

En France, cette liste semblant peu applicable en pratique médicale gériatrique courante, une liste a été établie à partir d'un consensus d'experts regroupant des gériatres, des pharmacologues, des pharmaciens, des médecins généralistes et des épidémiologistes.³⁷ Cette liste propose 36 critères applicables aux personnes âgées de 75 ans et plus. Elle comporte 29 médicaments ou classes thérapeutiques pouvant être appliqués à tous les patients, et 5 critères impliquant des médicaments devant être évités dans certaines situations médicales spécifiques. Dans cette liste, 25 médicaments ou classes thérapeutiques ont été définis avec un rapport bénéfice risque défavorable, l'un d'eux avait une efficacité discutable, et 8 présentaient à la fois un rapport bénéfice risque défavorable et une efficacité discutable.

Plusieurs études récentes ont montré la grande prévalence des prescriptions inappropriées dans la population âgée. Une étude polonaise réalisée à Cracovie et ses environs et dont le but était d'estimer la prévalence des prescriptions inappropriées en se référant aux critères de Beer dans la population âgée vivant à domicile, a montré sur un total de 5086 prescriptions (10340 médicaments), la présence des 19 catégories de prescriptions inappropriées se référant à un diagnostic ; la prévalence de choix thérapeutiques inappropriés était de 3,6% parmi toutes les prescriptions (Kosinska et Brandys, 2007).³⁸ Dans cette étude il n'était pas observé de dépassement de dose journalière recommandée parmi les prescriptions inappropriées. Les médecins généralistes prescrivaient bien plus rarement ce type de médicament que les autres médecins.

Une étude réalisée à l'hôpital universitaire de Cork (Irlande) a montré qu'il existait une prévalence importante de prescriptions inappropriées se référant aux critères de Beer parmi des sujets âgés de plus de 65 ans hospitalisés pour une pathologie aigüe et que ce nombre de prescriptions inappropriées était d'autant plus important que le nombre total de médicaments prescrits était important (Gallagher et al., 2008).³⁹

4.8. Types de médicaments incriminés et principaux effets indésirables

4.8.1. Principaux médicaments responsables

D'après les principales études recensées, les médicaments fréquemment en cause dans les effets indésirables chez le sujet âgé sont les médicaments à visée cardio-vasculaire, les médicaments du système nerveux central (psychotropes), les antalgiques et les AINS.^{40, 41} Ces éléments sont en partie confirmés par les notifications adressées aux centres régionaux de pharmacovigilance en 2003 : la fluindione, le furosémide, la spironolactone, la digoxine et l'amiodarone font partie des principes actifs les plus fréquemment mis en cause dans les notifications d'effets indésirables graves chez les patients de plus de 70 ans.

Selon l'étude Eneis,¹⁸ les classes thérapeutiques les plus impliquées dans les effets indésirables graves des soins médicamenteux ont été, par importance décroissante : les anticoagulants, les médicaments cardiovasculaires, les antalgiques, les AINS, les psychotropes, les cytotoxiques. Un tiers des effets indésirables graves des soins médicamenteux était dû à un anticoagulant (42 cas sur 125 soit 33,6%) et ce sont d'abord les personnes âgées qui ont été victimes d'effets indésirables graves liés au traitement par anticoagulants.

Une étude portant sur 186 sujets âgés de 60 ans et plus, et admis dans un service de médecine interne d'un grand hôpital au Brésil, a montré que la principale réaction médicamenteuse ayant causé une hospitalisation était la toxicité des digitaliques (Passarelli et al., 2005).⁴² Toujours selon cette étude, l'hypokaliémie induite par les diurétiques était l'effet indésirable médicamenteux le plus fréquent au cours de l'hospitalisation ou présent au moment de l'admission sans qu'il n'en soit la cause. Le médicament le plus prescrit était le captopril (138 prescriptions) et était responsable de 18,1% d'effets indésirables médicamenteux chez les patients chez qui il était prescrit.

Suivant les époques on observe une différence concernant les classes médicamenteuses incriminées ; ainsi, en 1980, Williamson⁴³ montrait dans une étude multicentrique réalisée en Grande Bretagne, que les drogues les plus à risques d'effets iatrogènes étaient les hypotenseurs, les anti-parkinsoniens et les psychotropes, et que la classe la plus souvent responsable était aussi la plus prescrite à savoir les diurétiques.

Dans une étude menée en 1988 au Health Sciences Centre de Winnipeg,³⁰ Grymonpre et al. montrent que les drogues les plus fréquemment impliquées dans la survenue d'événements médicamenteux chez des patients âgés hospitalisés sont les corticostéroïdes, la digoxine, les AINS, l'alpha méthyl dopa, les inhibiteurs calciques, les bêta bloquants, la théophylline, le furosémide, les thiazidiques, les sympathomimétiques et les benzodiazépines.

4.8.2. Principaux effets indésirables

Trois manifestations cliniques doivent faire évoquer une étiologie médicamenteuse chez la personne âgée :

- Les malaises et les chutes.

Les chutes peuvent être liées à la prise de médicaments variés : les psychotropes, responsables de troubles de la vigilance, d'hypotension orthostatique, d'hyponatrémie, de syndromes extrapyramidaux ; les antihypertenseurs responsables d'hypotension orthostatique et les diurétiques induisant un risque d'hyponatrémie et de déshydratation ; les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) doublent le risque de chute chez le sujet âgé (mécanisme mal compris) ; les hypolipémiants et les corticoïdes responsables de myopathie, l'amiodarone et les antipaludéens de synthèse responsables de neuropathies périphériques ; les aminosides responsables d'un syndrome vestibulaire ; les sulfamides hypoglycémisants responsables d'hypoglycémies.

Les malaises sont souvent dus à une hypotension orthostatique qui peut être secondaire à une hypovolémie (diurétiques), à un blocage de la réponse adrénergique à l'orthostatisme (bêta bloquants), à une dépression de la réponse de l'arc baroréflexe (neuroleptiques, antihypertenseurs centraux), à une vasodilatation artérielle ou veineuse (dérivés nitrés).

Ces malaises peuvent également être secondaires à des troubles du rythme ou de la conduction cardiaque (accès de bradycardie sous digitaliques associés à la cordarone, extrasystoles ventriculaires ou torsades de pointe sous quinidiniques en cas d'hypokaliémie concomitante).

- La confusion mentale

Elle peut être liée à un effet secondaire connu du médicament, à un surdosage (digitalique à la faveur d'une déshydratation) ou à un sevrage (benzodiazépine).

- Les troubles digestifs

Ils peuvent être secondaires à la prise d'AINS, de digitaliques mais peuvent également traduire une hyponatrémie (diurétiques) ou une hypercalcémie (intoxication à la vitamine D).

Les troubles du goût et de l'appétit source d'anorexie et de dénutrition doivent également faire évoquer une étiologie médicamenteuse (surdosage en digitaliques, ampicilline, tétracyclines, IEC, AINS). Le nombre élevé de médicaments est un facteur favorisant l'anorexie. La survenue d'une perturbation du bilan biologique hépatique, d'une

thrombopénie ou d'un trouble de la coagulation doit faire rechercher une origine médicamenteuse.

Ces dernières années, à l'occasion d'une étude portant sur les types de réactions médicamenteuses indésirables chez la personne âgée à partir des événements répertoriés au Swiss Drug Monitoring Centre entre 1981 et 1995, Ciorciaro et al. ont observé une décroissance relative des effets indésirables dermatologiques et une augmentation des effets indésirables neuropsychiques et hématologiques.⁴⁴

Les principaux effets indésirables par classes médicamenteuses sont répertoriés dans le Tableau 1.

Tableau 1: Principaux effets indésirables par classes thérapeutiques. D'après DOROSZ 2007.

<i>Diurétiques</i>	Déshydratation, hyponatrémie, insuffisance rénale fonctionnelle, majoration d'une insuffisance rénale préexistante, hypokaliémie (diurétiques de l'anse, thiazidiques), hyperkaliémie (épargneurs potassiques), élévation de l'uricémie.
<i>IEC et ARA II</i>	Insuffisance rénale, hyperkaliémie, toux sèche, hypotension, angioedème (rare).
<i>Bêta bloquants</i>	Bradycardie, ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire, hypotension, décompensation d'une insuffisance cardiaque, aggravation d'une artérite, bronchoconstriction, hypoglycémie masquée, troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), insomnie, cauchemars.
<i>Digitaliques</i>	Bradycardie, troubles conductifs et de l'excitabilité cardiaque, troubles digestifs (nausées, vomissements), dyschromatopsie, vertiges, céphalées.
<i>Inhibiteurs calciques</i>	Bradycardie, OMI, flush, nausées, hypotension, céphalées.
<i>Dérivés nitrés</i>	Hypotension, céphalées, bouffées vasomotrices.
<i>Anti-arythmiques</i>	Bradycardie, dysthyroïdie, fibrose pulmonaire, neuropathie périphérique (amiodarone), effets pro-arythmogènes, effets anticholinérgiques.
<i>Héparines</i>	Accidents hémorragiques, thrombopénie, hyperkaliémie.
<i>AVK</i>	Accidents hémorragiques, gastralgies, nausées, vomissements, diarrhée.
<i>Anxiolytiques et hypnotiques</i>	Sédation, amnésie, accoutumance, vertige, confusion, détresse respiratoire aiguë en cas de trouble ventilatoire préexistant.
<i>Antidépresseurs</i>	Hyponatrémie (IRS), hypotension orthostatique, effets anticholinérgiques (imipraminiques), troubles cardiaques (BAV) (imipraminiques).
<i>Neuroleptiques</i>	Syndrome extrapyramidal, mouvements anormaux, effets anticholinérgiques, allongement de l'espace QT, prise de poids, aménorrhée, impuissance, gynécomastie, hyperprolactinémie, hypotension.
<i>Thymorégulateurs (lithium)</i>	Tremblement, asthénie, prise de poids, troubles neuropsychiques, goitre, nausées, diarrhée.

<i>AINS</i>	Troubles digestifs (épigastralgies, ulcères gastro-duodénaux, hémorragies digestives), insuffisance rénale, toxicité cardiaque des coxibs.
<i>Antibiotiques</i>	Néphrotoxicité et ototoxicité des aminosides, allongement de l'espace QT avec les macrolides, éruptions cutanées sous bêta-lactamine, confusion sous fluoroquinolone.
<i>Statines</i>	Troubles musculaires (myalgies, rhabdomyolyses), troubles hépatiques (cytolyse), constipation, nausées, asthénie, céphalées.
<i>Insulines</i>	Hypoglycémies, hypokaliémie.
<i>Biguanides</i>	Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), acidose lactique.
<i>Sulfamides</i>	Hypoglycémies, troubles digestifs (rares).
<i>Anticholinestérasiques et mémantine</i> ^{45, 46}	Troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie, diarrhée, dyspepsie, douleurs abdominales), troubles neurologiques (sensations vertigineuses, tremblements, céphalées, somnolence, insomnie, convulsion, syndrome extrapyramidal), troubles psychiatriques (dépression, hallucinations, agitation, comportement agressif et confusion), troubles cardiaques (bradycardie, troubles conductifs), incontinence urinaire, hypersudation.

5. Hypotension orthostatique

5.1. Epidémiologie, définition

L'hypotension orthostatique (HO) se définit comme une réduction de la pression artérielle systolique d'au moins 20 mmHg et/ou de la pression artérielle diastolique d'au moins 10 mmHg lors du lever ou lors d'un basculement sur table à inclinaison variable (tilt test).⁴⁷ Cette chute tensionnelle doit survenir dans les 2 à 5 minutes qui suivent le passage en orthostatisme.

La prévalence de l'HO augmente avec l'âge : 5 à 10 % dans la population générale, 15% après 65 ans et 30% au-delà de 75 ans.

Différentes études ont trouvé une association avec les bêtabloquants, les vasodilatateurs, notamment les IEC et les dérivés nitrés, les antidépresseurs (surtout les tricycliques), la phénothiazine, les opiacés et l'alcool.⁴⁸

La chute tensionnelle peut s'accompagner d'une baisse du débit sanguin cérébral responsable de lipothymie ou de syncope, ou d'autres manifestations (Tableau 2).

Tableau 2- Manifestations cliniques d'hypotension orthostatique

Hypoperfusion	Manifestations
<i>Cérébrale</i>	Chutes, asthénie, sensations vertigineuses, nausée, troubles visuels (flou, scotome, dyschromatopsie), troubles moteurs, élocution ralentie, troubles cognitifs, lipothymies, syncopes, crises comitiales anoxiques.
<i>Musculaire</i>	Myalgies occipitales, cervico-scapulaires, rarement dorsales ou des membres.
<i>Cardiaque</i>	Angor (rare)
<i>Rénale</i>	Oligurie

5.2. Physiopathologie

Le passage à la position debout déclenche toute une série de processus physiologiques d'adaptation. 400-800 ml de sang sont ainsi déplacés des extrémités inférieures vers le système splanchnique.⁴⁹ Le retour veineux vers le cœur s'en trouve abaissé, ce qui fait chuter d'environ 40% le volume systolique et la tension artérielle. Deux systèmes de récepteurs captent ces changements (centres à haute pression aortiques et carotidiens et à basse pression au niveau cardiaque et pulmonaire) et transmettent leurs signaux au centre cardiovasculaire du bulbe cérébral, qui répond par une stimulation du tonus sympathique.⁵⁰ Il en résulte une augmentation de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction des artères systémiques résistantes et des vaisseaux splanchniques de capacitance. Le réflexe axonal véno-artériolaire diminue de plus l'irrigation sanguine de la peau, de la musculature et du tissu adipeux.⁵¹

Tous ces phénomènes ont pour conséquence une augmentation de la fréquence cardiaque de l'ordre de 10-15 pulsations par minute, une augmentation de la tension diastolique d'environ 10 mmHg, sans réponse de la tension systolique.⁵¹ Lors de la station debout prolongée, le système rénine angiotensine aldostérone et la vasopressine jouent un rôle supplémentaire.

La défaillance de l'un de ces facteurs suffit à décompenser le système et à compromettre la circulation cérébrale avec d'éventuels troubles de l'état de conscience.⁵⁰

5.3. Formes cliniques

Les étiologies d'HO sont nombreuses et parmi elles, les dysfonctions du système autonome joue un rôle important chez la personne âgée.⁵² Le mécanisme essentiel est une

moins grande sensibilité des barorécepteurs, mais on trouve souvent des facteurs associés, en particulier une déplétion hydro sodée et/ou un médicament.⁵³

Lorsque au cours de l'HO la fréquence cardiaque s'accélère de plus de 15 battements/minute, on considère que le système nerveux autonome est intact.^{54, 55} La première cause à rechercher est alors une prise médicamenteuse (Tableau 3), en particulier de psychotropes ou d'antihypertenseurs. Parmi les psychotropes, ce sont les antidépresseurs tricycliques qui sont le plus souvent incriminés.

Les modifications pharmacocinétiques chez le sujet âgé responsables d'une augmentation du délai d'élimination et/ou de la biodisponibilité, entraînent une majoration de l'effet des antihypertenseurs. Parmi eux, les principaux responsables d'HO sont les centraux (clonidine, alpha méthyl dopa), les alpha bloquants (prazosine), les diurétiques et, à un moindre degré, les antagonistes calciques.

D'autres médicaments sont bien connus comme pouvant être responsables d'hypotension ; les dérivés nitrés par un mécanisme de vasodilatation périphérique, les antiparkinsoniens, les neuroleptiques.⁵⁶

Les principaux mécanismes responsables sont les interférences des médicaments avec les centres végétatifs de régulation de la tension artérielle. Cela inclut les dépresseurs des centres vasomoteurs (morphiniques, antihypertenseurs, neurosédatifs, neuroleptiques, antiparkinsoniens), les ganglioplégiques, les inhibiteurs de la production de noradrénaline (méthyl dopa, disulfiram) ou de sa recapture (antidépresseurs), les dépresseurs des catécholamines (guanéthidine), les drogues agissant sur les granules chromafines (IMAO), et celles inhibant les récepteurs post synaptiques (alpha et bêta bloquants).

Les drogues agissant sur le tonus des muscles lisses de la paroi vasculaire (dérivés nitrés, inhibiteurs calciques, IEC) sont responsables occasionnellement d'hypotension posturale.⁵⁷

Tableau 3 : Principaux médicaments et drogues favorisant l'hypotension orthostatique

Mode d'action	Molécules	
<i>SNA central</i>	Amphétamines, anesthésiques, barbituriques, clonidine, méthyl dopa, reserpine	L DOPA, imipraminiques, phénothiazines, toxine botulique
<i>SNA périphérique</i>	Alcool, guanéthidine, perhexiline, phenoxybenzamine, prazosine, propranolol, vincristine	
<i>Vasodilatation</i>	Hydralazine, inhibiteurs calciques, IEC, dérivés nitrés, ARA II	

Schématiquement, on distingue les hypotensions associées à une diminution de la fréquence cardiaque (syncope vagale par hypertonie vagale, médicaments), et les hypotensions avec fréquence cardiaque augmentée ou normale. Dans cette seconde catégorie, on distingue les formes avec altération du système nerveux autonome (on parle alors de *dysautonomie neurovégétative* ou de *forme asympathicotonique*), et les formes sans altération du système nerveux autonome ; on parle de *forme sympathicotonique*.

Les différentes étiologies des formes asympathicotoniques et sympathicotoniques sont représentées dans le Tableau 4.

Tableau 4: Principales étiologies d'hypotension orthostatique selon l'origine

<i>Origine sympathicotonique</i>	<i>Origine asympathicotonique</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Hypovolémie par déshydratation, hémorragie, alitement prolongé. - Varices des membres inférieurs. - position debout prolongée. - Insuffisance cardiaque. - Arythmie cardiaque. - Origine iatrogène : neuroleptiques, antidépresseurs, hypnotiques, anti-hypertenseurs, dérivés nitrés, anti-parkinsoniens. - Endocrinopathies : hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne, phéochromocytome. 	<ul style="list-style-type: none"> - Neuropathies périphériques secondaires à : diabète, amylose, insuffisance rénale, maladie de Biermer, alcoolisme, syndrome paranéoplasique. - Atteinte du système nerveux central : maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens, hydrocéphalie, démences sous corticales, encéphalopathie de Wernicke, syndrome de Shy-Drager. - Déficit en dopamine bêta-hydroxylase

Deuxième partie : Etude des caractéristiques des prescriptions médicamenteuses dans une population de sujets âgés.

1. Objectifs de l'étude

L'étude réalisée a pour but :

- De déterminer les caractéristiques des prescriptions médicamenteuses dans une population gériatrique à l'entrée et à la sortie d'une journée d'hospitalisation en hôpital de jour de gériatrie et de déterminer les facteurs de la polymédication au sein de cette population.
- D'analyser les modifications thérapeutiques réalisées au cours de cette hospitalisation.

2. Matériel et méthode

2.1. Présentation du service d'hôpital de jour de Médecine B

Le recueil des données s'est effectué dans le service d'hôpital de jour de Médecine B de l'hôpital Brabois Adulte à Nancy, qui accueille chaque jour entre 1 et 5 patients pour des bilans gérontologiques.

L'équipe soignante se compose chaque jour d'un médecin senior (au total, 3 médecins différents pour ce secteur : 1 neurologue, 1 interniste gériatre, 1 cardiologue gériatre), d'un interne en médecine, d'un stagiaire hospitalier (externe en médecine), d'une infirmière et d'une ou deux aide soignantes.

Les bilans réalisés évaluent le degré d'autonomie des personnes âgées hospitalisées par la réalisation de tests psychométriques par une psychologue, de bilans fonctionnels par un ergothérapeute ou un kinésithérapeute. Une évaluation nutritionnelle est parfois réalisée par une diététicienne affectée au service.

Une évaluation sociale en présence d'un ou de plusieurs membres de la famille est souvent réalisée par une assistante sociale afin d'évaluer les besoins en aides extérieures (portage des repas, auxiliaire de vie, infirmière à domicile, téléalarme, etc.), d'effectuer des démarches pour augmenter les aides déjà présentes ou faire des demandes d'entrée en institution.

Les pathologies investiguées sur le plan médical sont le plus fréquemment des troubles cognitifs évocateurs d'entrée dans une démence, de troubles thymiques ou de syndrome confusionnel. Un certain nombre d'examen para cliniques complémentaires sont dans ces cas programmés : imagerie cérébrale (scanner, imagerie par résonance magnétique, scintigraphie), électroencéphalogramme.

Il s'agit parfois de bilans cardio-vasculaires (échocardiographie, écho doppler artériels ou veineux, holter tensionnel ou rythmique) dans le cadre du suivi de certaines pathologies comme un accident vasculaire cérébral, une cardiopathie ischémique ou rythmique, une hypertension artérielle résistante.

Dans d'autres cas, il s'agit de l'exploration d'une anémie par un bilan endoscopique digestif (oeso-gastro-duodénoscopie, coloscopie, recto-sigmoïdoscopie). Ces examens sont alors réalisés dans le service d'endoscopie digestive de l'hôpital situé quelques étages plus bas.

Bon nombre d'autres motifs médicaux sont sources de demandes de bilan : syndrome inflammatoire persistant, douleurs osseuses, amaigrissement, évaluation thérapeutique de certains traitements.

Au cours de la journée d'hospitalisation, chez tous les patients sont réalisés un bilan biologique « général » (numération sanguine, ionogramme sanguin, crase, inflammation, fonction rénale) ou plus ciblé (bilan immunitaire, thyroïdien, marqueurs tumoraux).

De même, un électrocardiogramme est effectué chez chaque patient, ainsi qu'une analyse d'urine par bandelette, et la mesure des paramètres cliniques que sont le poids (parfois la taille quand le patient s'y soumet), la tension artérielle (avec souvent la recherche d'une hypotension orthostatique), la fréquence cardiaque, la température, la saturation en air ambiant est systématiquement réalisée.

Concernant le recrutement des patients, il s'agit le plus souvent d'une demande du médecin traitant. Les demandes peuvent aussi être effectuées par des médecins coordonnateurs de maison de retraite, de réseaux gérontologiques ou de structures d'hospitalisation à domicile.

Il s'agit aussi fréquemment de bilans programmés dans les suites d'une hospitalisation en secteur conventionnel ou de soins continus de Médecine B.

Dans d'autres cas ce sont des patients ayant un suivi en consultation dans le service ou adressés par la consultation du centre de la mémoire, travaillant en collaboration avec le service de Médecine B.

Enfin, dans un dernier cas de figure, ce sont des patients ayant été vus dans des services hospitaliers ou au Service d'Accueil des Urgences du CHU de Nancy par l'équipe de liaison gériatrique de Médecine B et qui sont adressés pour un complément de bilan.

2.2. Réalisation de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective portant sur un échantillon de 74 patients âgés de 65 ans et plus, admis en hôpital de jour du service de Médecine B de l'hôpital Brabois Adulte du CHU de Nancy durant la période du 7 janvier au 29 février 2008.

Le recueil des données s'est fait le jour même de l'hospitalisation à l'aide d'un document type pré imprimé (voir en Annexe 2).

Les paramètres relevés étaient :

- Les 3 premières lettres du nom et du prénom pour permettre la reconnaissance des patients tout en préservant l'anonymat, ainsi qu'un numéro d'ordre.
- L'âge et le sexe.
- La provenance : domicile, maison de retraite, résidence pour personnes âgées, secteur d'hospitalisation.
- La personne demandeuse du bilan : médecin traitant, consultant de Médecine B, médecin hospitalier de Médecine B, autres médecins.
- Le motif du recours à l'hospitalisation de jour (classé en cadres nosographiques).
- Les pathologies actuelles présentées par le patient ainsi que les facteurs de risque (alcool, tabac, HTA, dyslipidémie, obésité).
- L'ordonnance à l'entrée et à la sortie avec le nombre total de médicaments, les spécialités (nom commercial ou DCI) et leur posologie journalière.
- Des paramètres cliniques (poids, taille, Indice de Masse Corporelle (IMC) calculé à partir de la formule poids (kg)/taille² (mètre) et en utilisant les critères de l'OMS⁵⁸ pour définir le surpoids (IMC \geq 25) et l'obésité (IMC \geq 30), tension artérielle systolique et diastolique en position debout et couché, fréquence cardiaque en position couchée et debout).
- Des paramètres biologiques (natrémie, kaliémie, créatininémie, glycémie).
- Le diagnostic principal codé en CIM 10 (10^{ème} révision de la Classification Internationale des Maladies) par le médecin du DIM (Département d'Informatique Médicale) pour l'établissement du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information hospitalier).
- Une rubrique consacrée aux propositions thérapeutiques faites au médecin traitant à la sortie.

Les données ont ensuite été rassemblées dans un fichier Excel en vue de réaliser l'analyse statistique.

3. Résultats

3.1. Description de la population

3.1.1. Caractéristiques démographiques

La population étudiée regroupe **74** sujets, **26** hommes (**35%**) et **48** femmes (**65%**), dont l'âge moyen pour l'ensemble de la population est de **81,65** ans. L'âge minimal est de **66** ans et le maximal de **93** ans.

Au sein de la population masculine l'âge moyen est de **78,23** ans, l'âge minimal de **66** ans et le maximal de **89** ans.

Concernant la population féminine, l'âge moyen est de **83,5** ans, l'âge minimal de **66** ans et l'âge maximal de **93** ans.

La population étudiée comporte une nette prédominance de sujets féminins. L'âge moyen des femmes est 5 ans et 3 mois plus vieux que l'âge moyen des hommes. Le Tableau 1 représente la répartition des sexes au sein de la population étudiée.

Tableau 1 : Sex-ratio.

Sexe	Nombre
Sujets masculins	26
Sujets féminins	48

La répartition par tranches d'âge au sein de la population étudiée est représentée dans le Tableau 2. Les classes d'âge les plus représentées se situent entre 80 et 89 ans (41 patients).

Tableau 2 : Proportion des sujets par classes d'âge.

Classes d'âge	Nombre	Pourcentage
65 à 69 ans	4	5,4
70 à 74 ans	9	12,16
75 à 79 ans	12	16,21
80 à 84 ans	22	29,73
85 à 89 ans	19	25,67
90 ans et +	8	10,81
TOTAL	74	99,98

La répartition des sexes au sein des différentes classes d'âge est illustrée sur la Figure 1.

La proportion d'hommes est plus importante pour les catégories d'âge les plus jeunes (75% d'hommes pour les 65-69 ans, 77,7% pour les 70-74 ans). Puis la tendance pour les catégories d'âge plus avancé à partir de 75 ans s'inverse avec une prédominance de sujets féminins (66,6% de femmes pour les 75-79 ans, 68,2% pour les 80-84 ans, 73,7% pour les 85-89 ans). Au-delà de 90 ans, notre échantillon n'est composé que de sujets de sexe féminin.

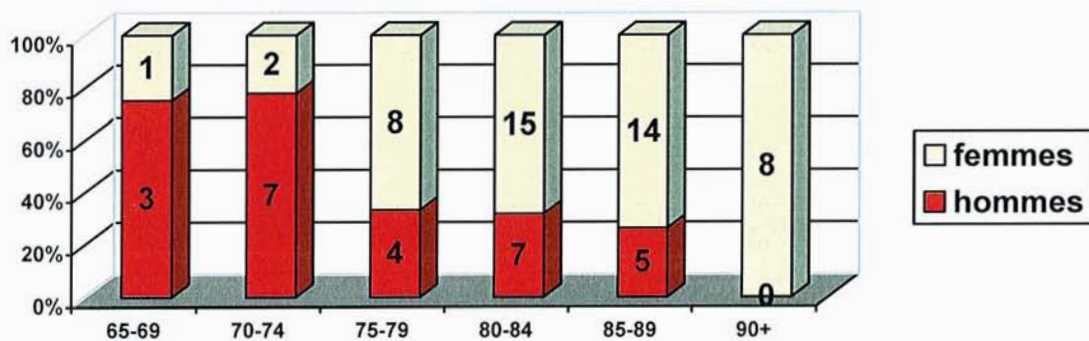


Figure 1: Répartition des sexes par classes d'âge.

3.1.2. Provenance

Sur les 74 patients de notre échantillon, 48 venaient du domicile (64%), 13 vivaient en maison de retraite (18%), 10 provenaient d'une résidence pour personne âgée (14%), 3 provenaient d'un secteur d'hospitalisation (4%).

La répartition au sein de l'ensemble de notre population est représentée sur la Figure 2.

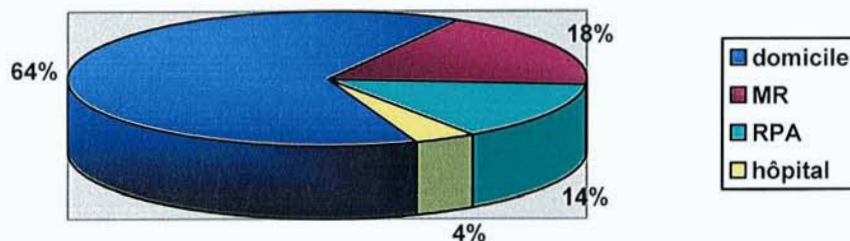


Figure 2: provenance des patients.

Au sein de la population masculine la répartition (représentée sur la Figure 3) est la suivante : 19 vivant à domicile (73%), 1 provenant d'une maison de retraite (4%), 4 provenant d'une résidence pour personnes âgées (15%) et 2 provenant d'un secteur d'hospitalisation (8%).

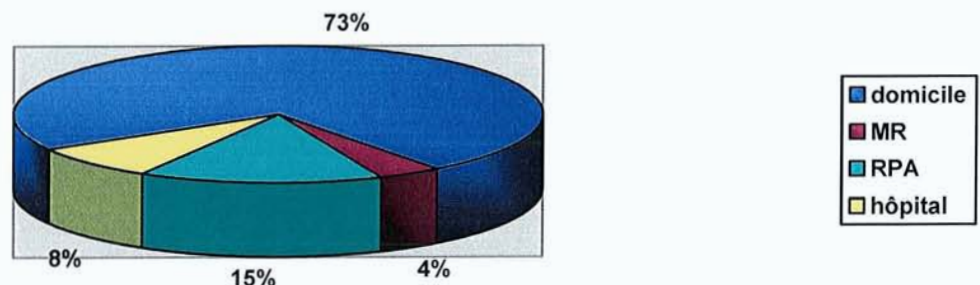


Figure 3: provenance de la population masculine.

Au sein de la population féminine la répartition (représentée sur la Figure 4) est la suivante : 29 provenant du domicile (60%), 12 provenant d'une maison de retraite (25%), 6 provenant d'une résidence pour personne âgée (13%), 1 provenant d'un secteur d'hospitalisation (2%).

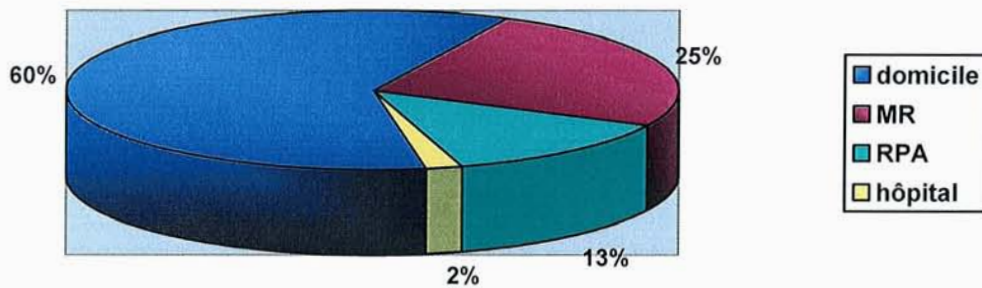


Figure 4: provenance de la population féminine.

Si l'on se réfère aux 3 graphiques précédents, on constate que la proportion d'hommes vivant à domicile est supérieure à celle des femmes (73% contre 60%). La proportion de femmes vivant en maison de retraite est plus de 6 fois supérieure (25% contre 4%) à celle des hommes. La proportion de patients provenant d'un secteur d'hospitalisation est 4 fois supérieure aux patientes (8% contre 2%). La proportion d'hommes et de femmes vivant en résidence pour personnes âgées est relativement similaire (15% versus 13%).

3.1.3. Mode d'admission

Les patients reçus en hôpital de jour sont adressés par leur médecin traitant, par un médecin consultant de Médecine B, par un médecin de l'un des secteurs d'hospitalisation de Médecine B ou par un autre médecin (maison de retraite, réseau gérontologique, autre spécialiste).

Sur les 74 patients, un est adressé par deux médecins (médecin traitant et consultant de Médecine B).

La répartition des modes d'admission au sein de la population étudiée est représentée sur la Figure 5. On remarque que les femmes sont d'avantage adressées pour des bilans par leur médecin traitant ou consécutivement à une hospitalisation de Médecine B par rapport aux hommes.

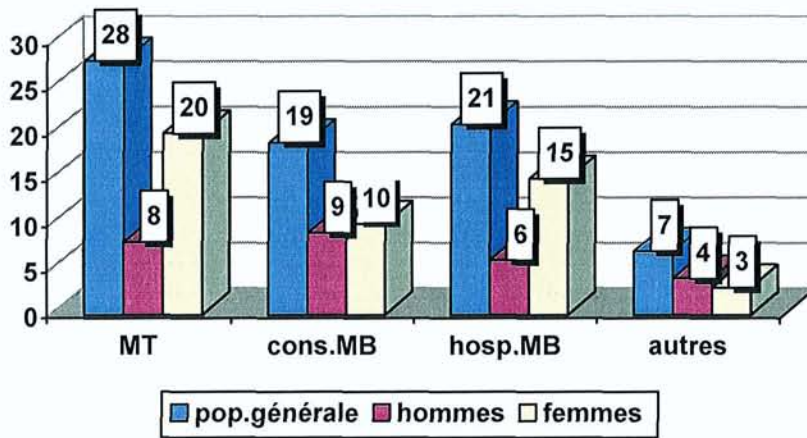


Figure 5: Mode d'admission des patients selon le sexe.

3.2. Caractéristiques cliniques et pathologiques de la population

3.2.1. Caractéristiques cliniques

Il s'agit des paramètres anthropométriques moyens tels qu'ils ont été mesurés le jour de l'hospitalisation. Ils sont donnés à titre indicatif.

3.2.1.1. Poids

Le poids a été mesuré chez 69 patients. Les données concernant le poids (en kilogrammes) sont notées dans le Tableau 3.

Tableau 3: Valeurs du poids des patients.

	Population totale	Hommes	Femmes
Moyen	65,47	74,8	59,83
Maximal	115	115	105
Minimal	40	55	40

3.2.1.2. Taille

La taille a été mesurée chez 50 patients. Les valeurs recueillies sont répertoriées dans le Tableau 4.

Tableau 4: Valeurs de la taille des patients.

	Population totale	hommes	femmes
moyenne	160	170	155
maximale	183	183	167
minimale	142	155	142

3.2.1.3. IMC

L'IMC a été calculé chez 50 patients parmi les 74 sujets. Les résultats sont illustrés dans le Tableau 5. On note 8 cas d'obésité (5 hommes et 3 femmes), 17 cas de surpoids (7 hommes et 10 femmes).

Tableau 5: Valeurs de l'IMC des patients.

	Population totale	hommes	femmes
moyen	25,17	26,52	24,41
maximal	38,9	38,9	38
minimal	17	20	17

3.2.2. Caractéristiques pathologiques

3.2.2.1 Motifs d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation ont été regroupés en 7 cadres nosologiques :

- Démence, syndrome confusionnel, troubles cognitifs divers.
- Troubles cardio-vasculaires, AVC, dyspnée, malaise, HTA.
- Trouble de la marche, chute.
- AEG, amaigrissement, syndrome inflammatoire.
- Anémie, extériorisation sanguine.
- Bilan d'imagerie (bilan d'extension, contrôle d'image suspecte).

- Réévaluation thérapeutique.

Il peut exister des recoupements, les patients pouvant être admis pour plusieurs motifs ; il pourra s'agir par exemple d'un bilan pour une personne âgée qui chute et qui présente un amaigrissement, ou d'une évaluation thérapeutique concernant un traitement cardio-vasculaire chez un patient présentant des troubles des fonctions supérieures.

Le nombre ainsi que le pourcentage des sujets de chaque population (totale, masculine, féminine) admis pour les différents motifs d'hospitalisation sont représentés dans le Tableau 6.

Tableaux 6 : Motifs d'hospitalisation.

	Population totale	Population masculine	Population féminine
Troubles cognitifs	33 (45%)	14 (54%)	19 (40%)
Troubles cardio-vasculaires	19 (26%)	10 (38%)	9 (19%)
Chutes	18 (24%)	8 (31%)	10 (21%)
AEG	17 (23%)	3 (12%)	14 (29%)
Anémie	6 (8%)	3 (12%)	3 (6%)
Bilan d'Imagerie	8 (11%)	2 (8%)	6 (13%)
Réévaluation thérapeutique	13 (18%)	6 (23%)	7 (15%)

En terme de proportion, les hommes sont 2 fois plus souvent admis pour des bilans cardio-vasculaires (38% des hommes contre 19% des femmes) et des bilans d'anémie (12% contre 6%) que les femmes. Les femmes sont elles près de 2,5 fois (29% contre 12%) plus souvent admises pour des bilans d'AEG, d'amaigrissement ou de syndrome inflammatoire que les hommes.

Pour les autres motifs d'admission, la répartition au sein des deux sexes est relativement homogène.

3.2.2.2. Facteurs de risque

Ils comprennent des facteurs de risque cardio-vasculaires que sont l'HTA, l'obésité, le tabagisme actif et les dyslipidémies. L'éthylisme chronique a été ajouté en plus. Le tabagisme et l'éthylisme sevrés ne sont pas pris en compte. Le nombre de sujets présentant les différents facteurs de risque ainsi que le pourcentage de ces sujets parmi chaque population est représenté dans le Tableau 7 (ex : 4 hommes soit 15,4% des hommes présentent un tabagisme actif).

Tableaux 7 : Proportion de sujets présentant les différents facteurs de risque.

	Population totale	Population masculine	Population féminine
Tabac	4 (5,4%)	4 (15,4%)	0
Alcool	4 (5,4%)	4 (15,4%)	0
Obésité	8 (10,8%)	5 (19,2%)	3 (6,25%)
HTA	47 (63,5%)	13 (50%)	34 (70,8%)
Dyslipidémie	18 (24,3%)	7 (26,9%)	11 (22,9%)

Le tabagisme et l'éthylisme chronique touchent de façon exclusive les hommes. 3 patients présentent ces deux facteurs de risque réunis. La proportion d'obèses est plus importante chez les hommes (19,2% des hommes, 6,25% des femmes). La proportion de patients hypertendus est élevée (63,5%) avec une prédominance féminine (70,8% des femmes, 50% des hommes). La répartition de la dyslipidémie est homogène au sein des deux sexes ; 22,9% des femmes, 26,9% des hommes.

3.2.2.3. Pathologies actuelles

Il s'agit des pathologies que le patient présente le jour de l'hospitalisation, et pour lesquelles un traitement est souvent en cours. Il peut s'agir de pathologie chronique (insuffisance cardiaque, ostéoporose) ou aiguë (otite, infection urinaire). Les pathologies révolues (exemple : méningite dans l'enfance, cancer colique guéri) ne sont pas prises en compte. Les facteurs de risque définis plus haut ne sont pas inclus.

Le nombre moyen de pathologies par patient est de **3,16** (3,15 pour les hommes, 3,17 pour les femmes). Le nombre maximal de pathologie retrouvée est de 7 et le minimum aucune.

La répartition du nombre de sujets par nombre de pathologies au sein de la population est représentée sur la Figure 6.

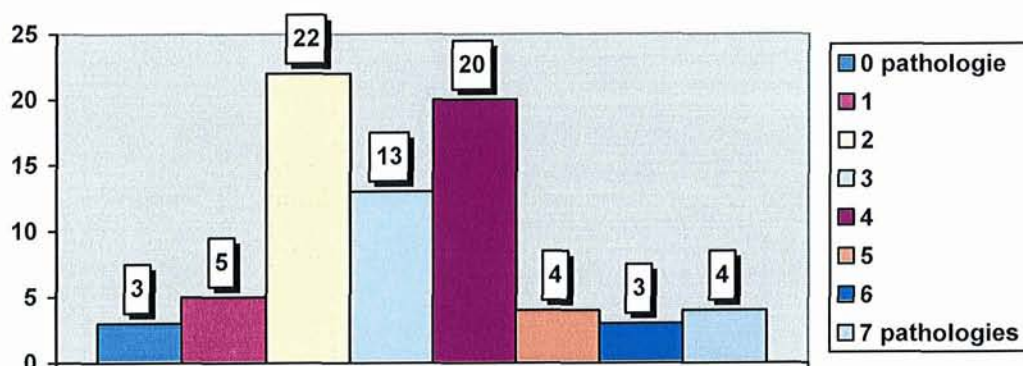


Figure 6: proportion du nombre de sujets par nombre de pathologies.

Il n'y a pas de différence significative entre le nombre moyen de pathologies dans les deux sexes (3,15 pour les hommes contre 3,17 pour les femmes). La majorité des sujets présente entre 2 et 4 pathologies (55 patients).

Dans le Tableau 8 sont représentés le nombre de sujets présentant au moins une pathologie pour un système donné (exemple : AVC= pathologie neurologique, diabète= pathologie endocrinienne ou métabolique), ainsi que le pourcentage des sujets de chaque population (population totale, masculine, féminine) présentant au moins une pathologie pour chaque système. Parmi les systèmes pathologiques utilisés, les démences entrent dans le cadre des troubles géronto-psychiatriques, et le système « endocrinologie et métabolique » recouvre l'ensemble des endocrinopathies (thyroïde, hypophyse, etc.), les diabètes et les carences vitaminiques (vitamine B12).

Tableaux 8 : Nombre et pourcentage des sujets touchés par une pathologie par systèmes.

	Population totale	Population masculine	Population féminine
Cardio-vasculaire	36 (49%)	15 (58%)	21 (44%)
Neurologique	19 (26%)	8 (31%)	11 (23%)
Géronto- psychiatrique	34 (46%)	10 (42%)	24 (48%)
Gastro-entérologie	22 (30%)	9 (35%)	13 (27%)
Rhumatologie	21 (28%)	4 (15%)	17 (35%)
Pneumologie	10 (14%)	6 (23%)	4 (8%)
Endocrinologie et métabolique	22 (30%)	3 (12%)	19 (40%)
Uro-néphrologie	14 (19%)	10 (38%)	4 (8%)
Dermatologie	6 (8%)	4 (15%)	2 (4%)
Maladies infectieuses	1 (1%)	1 (4%)	0
Hémato- cancérologie	5 (7%)	1 (4%)	4 (8%)
Douleur	3 (4%)	1 (4%)	2 (4%)
Syndrome inflammatoire	2 (3%)	0	2 (4%)

Les pathologies cardio-vasculaires sont les plus fréquentes (49% de la population totale), suivies des pathologies géronto-psychiatriques (46%), des pathologies digestives (30%) et endocrino-métaboliques (30%).

Les pathologies cardio-vasculaires (58% des hommes contre 44% des femmes), respiratoires (23% contre 8%), uro-néphrologiques (38% contre 8%) et dermatologiques (15% contre 4%) sont prédominantes dans le sexe masculin. Les pathologies rhumatologiques (35% des femmes contre 15% des hommes) et endocrino-métaboliques (40% contre 12%) sont prédominantes dans le sexe féminin.

Pour les pathologies neurologiques, géronto-psychiatriques et digestives, il n'apparaît pas de différence significative entre les deux sexes en terme de proportion.

Pour les autres spécialités, les effectifs sont trop restreints pour pouvoir conclure. Le détail des pathologies par systèmes est présenté en Annexe 3.

3.2.2.4. *Diagnostiques principaux*

Le diagnostic principal correspond à la pathologie ayant nécessité le plus de ressource au cours de la journée d'hospitalisation. Il est codé en CIM 10 (10^{ème} révision de la Classification Internationale des Maladies) par le médecin du DIM (Département d'Informatique Médicale) à l'issue de la journée d'hospitalisation, pour le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information Hospitaliers). Dans le Tableau 9 est noté le nombre de diagnostics principaux pour chaque système pathologique.

Tableau 9 : Nombre de diagnostics principaux par systèmes pathologiques.

Systèmes pathologiques	Nombre de diagnostics principaux
Démences	20
Neurologie et neuro-vasculaire	19
Cardio-vasculaire	10
Appareil locomoteur	6
AEG, syndrome inflammatoire	5
Pneumologie	4
Evaluation thérapeutique	4
Gastro-entérologie	2
Néphrologie	2
Endocrinologie	1
Psychiatrie	1

Les diagnostics principaux concernent majoritairement des pathologies démentielles, neurologiques et neuro-vasculaires (39 patients). Le détail des diagnostics principaux par systèmes est présenté en Annexe 4.

3.3. Prescriptions médicamenteuses

3.3.1. Ordonnance d'entrée

3.3.1.1. Nombre de médicaments

Pour l'ordonnance d'entrée, le nombre moyen de médicaments par patient est de **5,76** (**5,27** pour les hommes et **6,02** pour les femmes). Pour les sujets de plus de 82 ans (82 ans étant l'âge moyen de la population) le nombre moyen de médicaments est de **5,82**, et il est de **5,69** pour les sujets de 82 ans et moins. **53** patients (72% de la population totale) prennent au moins 5 médicaments par jour soit **18** hommes (69% des hommes) et **35** femmes (73% des femmes).

Le nombre moyen de médicaments par patient est plus élevé chez les femmes. On ne note pas de différence significative entre les sujets âgés de plus de 82 ans et ceux dont l'âge est inférieur ou égal à 82 ans. La polymédication (utiliser au moins 5 médicaments quotidiennement) est très fréquente (72%) et prédomine légèrement chez les femmes.

Nous cherchons à présent à déterminer les facteurs liés à la polymédication. Pour cela, nous confrontons la variable « polymédication » avec plusieurs variables et nous réalisons un test du Chi 2 pour déterminer le niveau p de probabilité d'indépendance. Nous fixons comme niveau de probabilité significatif $p < 0,05$.

* : niveau de probabilité significatif ($p < 0,05$).

§ : niveau de probabilité intermédiaire ($0,05 < p < 0,1$).

a) Influence du sexe

Le sexe n'est pas un déterminant de la polymédication.

	hommes	femmes	
Polymédication +	18	35	53
Polymédication -	8	13	21
	26	48	74

On obtient $\chi^2 = 0,11$ et $p = 0,737$

b) Influence de l'âge

L'âge n'apparaît pas comme un déterminant de la polymédication.

	≤82 ans	>82 ans	
Polymédication +	24	29	53
Polymédication -	11	10	21
	35	39	74

Chi 2=0,3 et p=0,581

c) Influence de la provenance

La provenance des patients n'est pas un déterminant de la polymédication.

	Domicile +	Domicile -	
Polymédication +	33	20	53
Polymédication -	15	6	21
	48	26	74

Chi 2=0,55 et p=0,457

	Maison de retraite+	Maison de retraite -	
Polymédication +	9	44	53
Polymédication -	4	17	21
	13	61	74

Chi 2=0,04 et p=0,833

	RPA+	RPA-	
Polymédication+	8	45	53
Polymédication-	2	19	21
	10	64	74

Chi 2=0,4 et p=0,527

	Hospitalisation+	Hospitalisation -	
Polymédication +	3	50	53
Polymédication -	0	21	21
	3	71	74

Chi 2=1,24 et p=0,266

d) Influence du nombre de pathologies

Un nombre de pathologies actuelles supérieur à 3 est associé de manière significative à la polymédication.

	≤3	>3	
Polymédication +	26	27	53
Polymédication -	17	4	21
	43	31	74

Chi 2= 6,29 et p=0,012*

e) Influence des facteurs de risque

L'HTA est associée de façon significative à la polymédication.

	HTA+	HTA-	
Polymédication +	39	14	53
Polymédication -	8	13	21
	47	27	74

Chi 2= 8,17 et p=0,004*

L'obésité ne constitue pas un facteur de risque de polymédication.

	Obésité+	Obésité -	
Polymédication+	7	46	53
Polymédication -	1	20	21
	8	66	74

Chi 2= 1,11 et p=0,292

Les dyslipidémies sont associées avec une probabilité intermédiaire à la polymédication.

	Dyslipidémie +	Dyslipidémie -	
Polymédication +	16	37	53
Polymédication -	2	19	21
	18	56	74

Chi 2= 3,49 et p=0,062^s

Le tabagisme et l'éthylisme chronique sont des déterminants de non polymédication.

	Tabac+	Tabac-	
Polymédication+	0	53	53
Polymédication-	4	17	21
	4	70	74

Chi 2= 10,67 et p=0,001*

	Alcool+	Alcool-	
Polymédication+	1	52	53
Polymédication-	3	18	21
	4	70	74

Chi 2= 4,52 et $p=0,033^*$

f) Influence du type de pathologie

La pathologie cardiovasculaire est corrélée de façon significative à la polymédication.

	Cardio-vasculaire +	Cardio-vasculaire-	
Polymédication+	32	21	53
Polymédication -	4	17	21
	36	38	74

Chi 2=10,28 et $p=0,001^*$

Les pathologies neurologiques, géronto-psychiatriques, rhumatologiques et respiratoires ne sont pas des déterminants de polymédication.

	Neurologie+	Neurologie-	
Polymédication+	13	40	53
Polymédication-	6	15	21
	19	55	74

Chi 2=0,13 et $p=0,72$

	Géronto-psy+	Géronto-psy-	
Polymédication+	24	29	53
Polymédication-	10	11	21
	34	40	74

Chi 2=0,03 et $p=0,856$

	Rhumato+	Rhumato-	
Polymédication+	14	39	53
Polymédication-	7	14	21
	21	53	74

Chi 2=0,35 et $p=0,552$

	Respiratoire+	Respiratoire-	
Polymédication+	8	45	53
Polymédication-	2	19	21
	10	64	74

Chi 2= 0,4 et p=0,527

Les pathologies digestives, endocrinologiques et métaboliques apparaissent liées à la polymédication avec un degré moindre de significativité.

	Digestif+	Digestif-	
Polymédication+	19	34	53
Polymédication-	3	18	21
	22	52	74

Chi 2= 3,35 et p=0,067^s

	Endocrino+	Endocrino-	
Polymédication+	19	34	53
Polymédication-	3	18	21
	22	52	74

Chi 2= 3,35 et p=0,067^s

3.3.1.2. Proportion des sujets consommateurs par classe thérapeutique

Le pourcentage des sujets consommateurs des principales classes médicamenteuses pour l'ordonnance d'entrée dans chaque population étudiée ainsi que le niveau p de probabilité correspondant au niveau de relation entre le sexe et la classe médicamenteuse sont représentés dans le Tableau 10.

Tableau 10: Proportion des sujets consommateurs par classe médicamenteuse à l'entrée.

	Total	Hommes	Femmes	Niveau p
Diurétiques	42%	38%	44%	0,660
Benzodiazépines	42%	31%	48%	0,154
dont : - anxiolytiques	27%	23%	29%	0,573
- hypnotiques	23%	15%	27%	0,253
Antidépresseurs	31%	27%	33%	0,456
Antiagrégants	31%	27%	33%	0,570
Antalgiques	30%	23%	33%	0,357
Bêta bloquants	24%	35%	19%	0,129
Anti-sécrétoires et pansements gastriques	23%	27%	21%	0,552
IEC	22%	19%	23%	0,713
Supplémentation potassique	19%	15%	21%	0,568
Anticholinestérasiques et mémantine	18%	27%	13%	0,120
ARA II	18%	12%	21%	0,316
Inhibiteurs calciques	18%	8%	23%	0,100[§]
Anticoagulants	15%	12%	17%	0,554
Vasodilatateurs	14%	23%	8%	0,077[§]
Statines	12%	15%	10%	0,532
Supplémentation calcique et vitamine D	12%	0%	19%	0,018[*]
Anti-arythmiques	12%	8%	15%	0,387
Hormones thyroïdiennes	11%	0%	17%	0,028[*]
Bisphosphonates	9%	0%	15%	0,041[*]
Antiparkinsoniens	8%	15%	2%	0,030[*]
Bronchodilatateurs	5%	12%	2%	0,086[§]

* : niveau p de probabilité significatif ($p < 0,05$)

§ : niveau p de probabilité intermédiaire ($0,05 < p < 0,1$)

Les diurétiques sont la classe thérapeutique la plus prescrite à égalité avec les benzodiazépines (31 sujets soit 42% des patients). Viennent ensuite les antidépresseurs et antiagrégants (23 sujets soit 31%), suivis des antalgiques (22 sujets soit 30%).

Les benzodiazépines sont d'avantage prescrites chez les femmes (48% contre 31% chez les hommes) sans lien significatif toutefois. Les bêtabloquants (35% contre 19%) et les médicaments anti-démences (27% contre 13%) sont d'avantage prescrits chez les hommes, sans lien significatif.

Il apparaît un lien significatif entre la prise d'une supplémentation calcium-vitamine D et le sexe féminin ($p=0,018$). Pour les inhibiteurs calciques, les prescriptions prédominent dans le sexe féminin (23% contre 8%), mais la relation n'est qu'intermédiaire ($p=0,1$). De même, la prescription de vasodilatateurs prédomine de façon importante dans le sexe masculin (23% contre 8%) mais le lien n'est pas significatif ($p=0,077$).

La prescription des antiparkinsoniens ($p=0,03$) est corrélée de manière significative au sexe masculin. La prescription des bronchodilatateurs apparaît nettement prédominante dans le sexe masculin (12% contre 2%) mais le lien n'est qu'intermédiaire ($p=0,086$).

La prescription des bisphosphonates ($p=0,041$) et des hormones thyroïdiennes ($p=0,028$) est corrélée de façon significative au sexe féminin.

3.3.1.3. Prescription des benzodiazépines

Nous détaillons la prescription des benzodiazépines car il s'agit de la classe thérapeutique la plus souvent prescrite pour l'ordonnance d'entrée (42% des sujets) à égalité avec les diurétiques, et que celles-ci ont la particularité d'être prescrites à visée anxiolytique ou hypnotique.

20 patients (27% des sujets) prennent une benzodiazépine à visée anxiolytique. 8 benzodiazépines et apparentées ont été prescrites à visée anxiolytique : lorazépam, alprazolam, oxazépam, bromazépam, prazépam, clorazépate dipotassique, loflazépate d'éthyle et méprobamate.

Les différentes benzodiazépines prescrites à visée anxiolytique et leur nombre de prescription sont représentées dans le Tableau 11.

Tableau 11: Prescriptions des benzodiazépines anxiolytiques.

Nom du médicament	Nombre de prescription
Alprazolam (XANAX [®])	4
Lorazépam (TEMESTA [®])	4
Bromazépam (LEXOMIL [®])	4
Oxazépam (SERESTA [®])	4
Prazépam (LYSANXIA [®])	1
Clorazépate dipotassique (TRANXENE [®])	1
Loflazépate d'éthyle (VICTAN [®])	1
Méprobamate (EQUANIL [®])	1
TOTAL	20

17 patients (23% des sujets) prennent une benzodiazépine à visée hypnotique. 5 benzodiazépines et apparentées ont été prescrites à visée hypnotique : zolpidem, zopiclone, lorazépam, loprazolam et association acéprométazine+acépromazine+clorazépate dipotassique.

Les différentes benzodiazépines prescrites à visée hypnotique et leur nombre de prescription sont représentées dans le Tableau 12.

Tableau 12: Prescriptions des benzodiazépines hypnotiques.

Nom du médicament	Nombre de prescription
Zopiclone (IMOVANE [®])	7
Zolpidem (STILNOX [®])	4
Lorazépam (TEMESTA [®])	4
Loprazolam (HAVLANE [®])	1
Acéprométazine+Acépromazine+clorazépate dipotassique (NOCTRAN [®])	1
TOTAL	17

Parmi les 31 patients prenant des benzodiazépines, 6 en prennent deux. Les associations comprennent toujours une benzodiazépine à visée anxiolytique et une à visée hypnotique. Les associations retrouvées sont :

- Alprazolam (XANAX[®]) + Zopiclone (IMOVANE[®]).

- Bromazépam (LEXOMIL[®]) + Lorazépam (TEMESTA[®]).
- Prazépam (LYSANXIA[®]) + Zopiclone (IMOVANE[®]).
- Clorazépate dipotassique (TRANXENE[®]) + Zopiclone (IMOVANE[®]).
- Oxazépam (SERESTA[®]) + Zopiclone (IMOVANE[®]).
- Alprazolam (XANAX[®]) + Acéprométazine+Acépromazine+clorazépate dipotassique (NOCTRAN[®]).

3.3.1.4. Hypotension orthostatique

Sur les 74 patients de la population étudiée, **31** sujets (**42%**) présentent une hypotension orthostatique. La prévalence parmi les hommes est de **54%** (14 sujets) et de **35%** (17 sujets) chez les femmes.

La polymédication n'apparaît pas comme étant un facteur d'hypotension orthostatique.

	Hypotension +	Hypotension -	
Polymédication+	22	31	53
Polymédication -	9	12	21
	31	43	74

Chi 2=0,01 et p=0,916

Dans le Tableau 13 sont représentées pour l'ordonnance d'entrée le pourcentage de sujets parmi ceux présentant une hypotension orthostatique et ceux n'en présentant pas, qui consomment telle ou telle classe médicamenteuse parmi les classes thérapeutiques les plus fréquemment prescrites et celles dont l'influence dans la survenue d'hypotension orthostatique est reconnue (alpha bloquants, dérivés nitrés, antihypertenseurs centraux, neuroleptiques, antiparkinsoniens). Le niveau p correspond à la probabilité qu'il n'y ait pas de relation entre la classe médicamenteuse et la présence d'une hypotension orthostatique. Il est calculé par un test du Chi 2. On fixe comme seuil de significativité $p < 0,05$.

Tableau 13: Prescriptions médicamenteuses en fonction de l'hypotension orthostatique.

	Total	Hypotension -	Hypotension +	Niveau p
Diurétiques	42%	47%	35%	0,343
Benzodiazépines	42%	49%	32%	0,154
Dont :				
- Anxiolytiques	27%	30%	23%	0,465
- Hypnotiques	23%	30%	13%	0,080 ^s
Antidépresseurs	32%	37%	26%	0,301
Antiagrégants	31%	30%	32%	0,853
Antalgiques	30%	30%	29%	0,911
Bêta-bloquants	24%	26%	23%	0,767
Antisécrotoires et pansements gastriques	23%	21%	26%	0,623
IEC	22%	30%	10%	0,034 [*]
Supplémentation potassique	19%	21%	16%	0,603
Anticholinestérasiques et mémantine	18%	21%	13%	0,371
ARA II	18%	9%	29%	0,028 [*]
Inhibiteurs calciques	18%	19%	16%	0,782
Anticoagulants	15%	19%	10%	0,287
Vasodilatateurs	14%	12%	16%	0,576
Statines	12%	9%	16%	0,375
Supplémentation calcique et vitamine D	12%	12%	13%	0,868
Anti-arythmiques	12%	9%	16%	0,375
Alpha bloquant (prostate)	9%	5%	16%	0,096 ^s
Neuroleptiques	8%	7%	10%	0,675
Antiparkinsoniens	7%	2%	13%	0,074 ^s
Dérivé nitré	4%	5%	3%	0,759
Alpha bloquant (HTA)	4%	5%	3%	0,759
Anti-hypertenseurs centraux	4%	2%	6%	0,525

* : niveau p de probabilité significatif ($p < 0,05$)

§ : niveau p de probabilité intermédiaire ($0,05 < p < 0,1$)

Les diurétiques sont la classe thérapeutique la plus prescrite chez les patients présentant une hypotension orthostatique (11 patients soit 35% des sujets), suivis des benzodiazépines et des antalgiques (10 patients, 32% des sujets), des antalgiques et des ARA II (9 patients, 29% des sujets).

Il apparaît un lien significatif entre la présence d'une hypotension orthostatique et la prise d'ARA II ($p=0,028$). On trouve une relation entre l'absence d'hypotension orthostatique et la prise d'IEC ($p=0,034$).

Avec un lien de significativité intermédiaire ($0,05 < p < 0,1$), il existe un lien entre la prise d'antiparkinsonien ($p=0,074$) et d'alpha bloquant à visée prostatique ($p=0,096$) et la survenue d'une hypotension orthostatique, et entre la prise de benzodiazépine hypnotique et l'absence de survenue d'hypotension ($p=0,08$). Pour les autres classes médicamenteuses, la probabilité d'indépendance est élevée puisque $p > 0,1$. Dans ces cas, la survenue d'une hypotension orthostatique est indépendante de la prise de ces médicaments.

3.3.2. Ordonnance de sortie

3.3.2.1. Nombre de médicaments

Le nombre moyen de médicaments par patient sur l'ordonnance de sortie est de **6,23**. Il est de **5,54** chez les hommes et de **6,6** chez les femmes. Pour les sujets de plus de 82 ans, le nombre moyen de médicaments est de **6,26** et, il est de **6,20** pour les sujets âgés de 82 ans et moins.

Le nombre moyen de médicaments par patient est plus élevé que pour l'ordonnance d'entrée (6,23 contre 5,76). Comme pour l'ordonnance d'entrée, le nombre moyen de médicaments par patient est plus élevé chez les femmes (avec une différence significativement plus grande que pour l'ordonnance d'entrée). Il n'y a pas de différence significative entre le nombre moyen de médicaments par patient avant et au-delà de 82 ans.

3.3.2.2. Proportion des sujets consommateurs par classes thérapeutiques

Le Tableau 14 représente la proportion des patients consommateurs des principales classes médicamenteuses pour l'ordonnance de sortie dans la population étudiée ainsi que le niveau p de probabilité de lien entre la classe thérapeutique et le sexe.

Tableau 14: Proportion des sujets consommateurs par classes médicamenteuses à la sortie.

	Total	Hommes	Femmes	Niveau p
Benzodiazépines	42%	31%	48%	0,154
dont : - anxiolytiques	27%	23%	29%	0,573
- hypnotiques	23%	15%	27%	0,253
Diurétiques	39%	31%	44%	0,275
Antiagrégants	35%	31%	38%	0,563
Antidépresseurs	34%	31%	35%	0,687
Antalgiques	30%	23%	33%	0,357
Antisécrétoires et pansements gastriques	28%	31%	27%	0,737
Anticholinestérasiques et mémantine	24%	31%	21%	0,342
Bêtabloquants	24%	35%	19%	0,129
Inhibiteurs calciques	22%	12%	27%	0,091[§]
IEC	20%	15%	23%	0,442
Supplémentation potassique	20%	15%	23%	0,442
ARA II	19%	15%	21%	0,568
Supplémentation calcique et vitamine D	16%	0%	25%	0,005*
Anticoagulants	15%	12%	17%	0,554
Statines	14%	19%	10%	0,290
Vasodilatateurs	12%	23%	6%	0,034*
Anti-arythmiques	11%	4%	15%	0,156

* : niveau p de probabilité significatif ($p < 0,05$).

§ : niveau p de probabilité intermédiaire ($0,05 < p < 0,1$)

Les benzodiazépines (31 patients, 42% des sujets) sont la classe thérapeutique la plus prescrite devant les diurétiques (29 patients, 39% des sujets), les antiagrégants (26 patients, 35% des sujets), les antidépresseurs (25 patients, 34% des sujets) et les antalgiques (22 patients, 30% des sujets).

Par rapport à l'ordonnance d'entrée, la fréquence de prescription de certaines classes thérapeutiques est en augmentation à la différence d'autres dont la fréquence est en baisse. Le Tableau 15 résume l'évolution de la fréquence des prescriptions entre l'entrée et la sortie.

Tableau 15: Variations de proportions des classes entre l'entrée et la sortie.

Croissance	Décroissance	Stabilité
Antiagrégants (+4%)	Diurétiques (-3%)	benzodiazépines
Antidépresseurs (+3%)	IEC (-2%)	antalgiques
Antisécrétoires pansements gastriques (+5%)	et Vasodilatateurs (-2%)	bêta bloquants
Anticholinestérasiques mémantine (+6%)	et Antiarythmiques (-1%)	anticoagulants
Inhibiteurs calciques (+4%)		
Supplémentation potassique (+1%)		
ARA II (+1%)		
Supplémentation calcique et vitamine D (+4%)		
Statines (+2%)		

Les médicaments pour lesquels la croissance est la plus importante sont les médicaments anti-démences (+6%), les antisécrétoires et pansements gastriques (+5%), les antiagrégants, inhibiteurs calciques et la supplémentation calcium-vitamine D (+4%).

Les diurétiques sont la classe thérapeutique pour laquelle la décroissance est la plus importante (-3%). Il n'y a pas de modifications concernant la prescription des benzodiazépines, des antalgiques, des bêtabloquants et des anticoagulants.

Le lien reste significatif entre la prescription de calcium-vitamine D et le sexe féminin ($p=0,005$). Le lien entre la prescription d'inhibiteurs calciques et le sexe féminin demeure intermédiaire ($p=0,091$). Le lien entre la prescription de vasodilatateurs et le sexe masculin d'intermédiaire devient significatif ($p=0,034$).

3.3.2.3. Modifications thérapeutiques

Les modifications thérapeutiques au cours de la journée d'hospitalisation concernent **37** patients (50%), **28** femmes et **9** hommes soit 75,7% de femmes. Il existe un lien intermédiaire entre les modifications thérapeutiques et le sexe féminin ($p=0,051$). Le détail des cas cliniques où des modifications thérapeutiques ont été réalisées est présenté en Annexe 5.

Le nombre moyen de pathologies chez ces 37 patients est de 3,135. Le nombre moyen de médicaments par patient avant modification est de 5,6.

Le nombre moyen de pathologies chez les hommes ayant eu des modifications thérapeutiques est de 3,22. Le nombre moyen de médicaments par patient avant modification est de 5,44.

Chez les femmes ayant eu des modifications thérapeutiques, le nombre moyen de pathologies est de 3,1 et le nombre moyen de médicaments par patiente de 5,64.

43 molécules sont introduites au total chez 27 patients ; 6 médicaments anti-démence (3 anticholinestérasiques et 3 fois la mémantine), 4 antiagrégants plaquettaires, 4 laxatifs, 3 IPP, 2 corticoïdes, 2 fois de la vitamine B12, 2 associations calcium-vitamine D, 2 antibiotiques, 2 antiépileptiques, 2 antidépresseurs, 1 inhibiteur calcique, 1 diurétique, 1 sialagogue, 1 dérivé nitré, 1 bêtabloquant, 1 agoniste dopaminergique utilisé pour le syndrome des jambes sans repos, 1 supplémentation potassique, 1 antiparkinsonien, 1 association bisphosphonate-vitamine D, 1 ARA II, 1 antiépileptique à visée antalgique, 1 statine.

Les médicaments introduits sont reproduits sur la Figure 7 avec le nombre de prescriptions par classe.

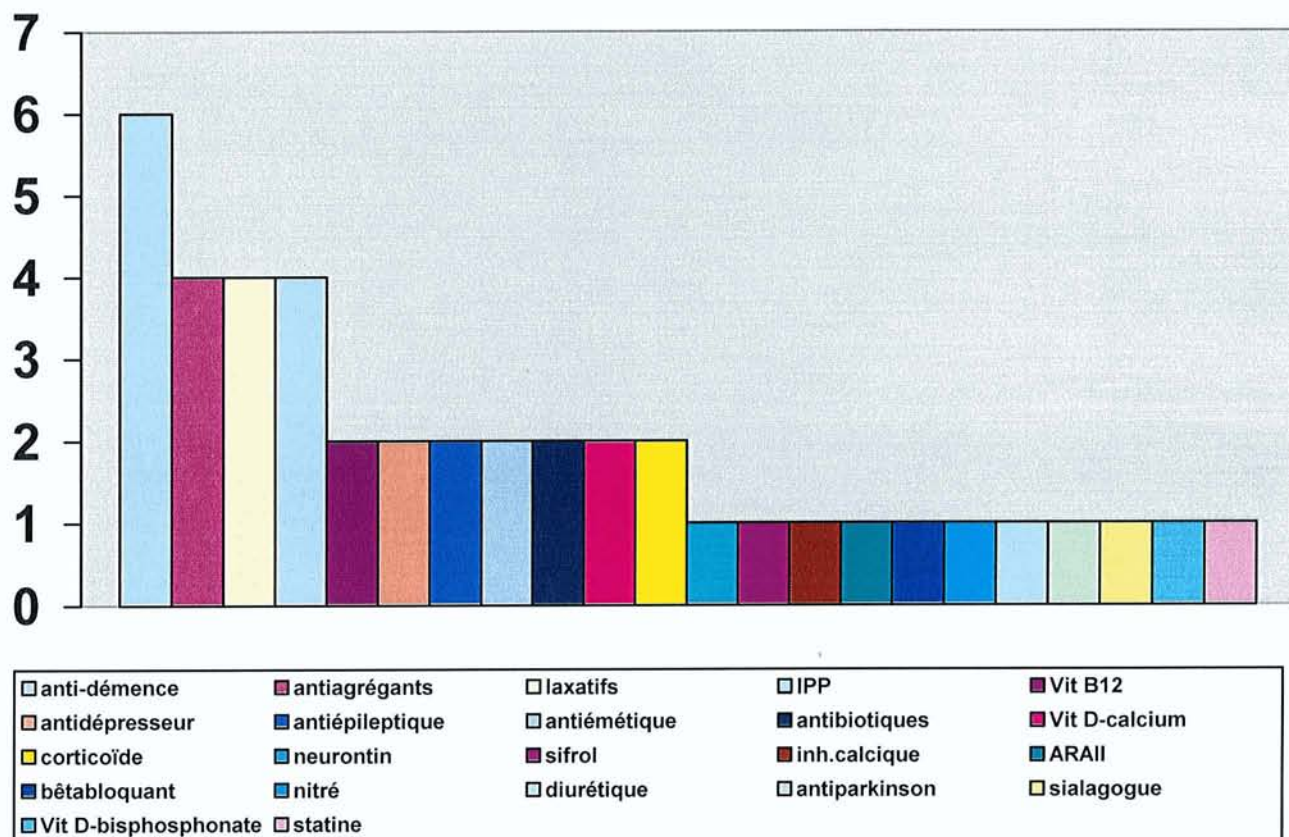


Figure 7: médicaments introduits au cours de l'hospitalisation.

- 5 remplacements thérapeutiques ont été réalisés chez 5 patients : remplacement d'un antalgique de pallier 1 par un antalgique de pallier 2, remplacement d'un anticholinestérasique par un autre anticholinestérasique, remplacement d'un bisphosphonate par une association bisphosphonate-vitamine D, remplacement d'une trithérapie antihypertensive (ARA II, bêtabloquant, alpha bloquant) par une bithérapie (ARA II, inhibiteur calcique), et remplacement d'une bithérapie antihypertensive (diurétique, IEC) par une autre bithérapie (inhibiteur calcique, alphabloquant).
- 9 médicaments ont été interrompus chez 9 patients : 3 diurétiques, 1 neuroleptique, 1 anti-arythmique, 1 vasodilatateur, 1 antiépileptique, 1 antiagrégant et une digoxine.
- 1 augmentation de posologie a été réalisée pour 4 médicaments : 1 anticholinestérasique, 1 IEC, 1 correcteur des hypotensions et 1 antidépresseur.
- 1 réduction de posologie a été réalisée pour 5 médicaments : 1 diurétique, 1 neuroleptique, 1 antidépresseur, 1 antiagrégant, 1 mémantine.
- Pour 1 anti-arythmique, la forme en 2 prises journalières a été modifiée en une forme en une prise, sans modification de posologie.

Notons qu'un patient (n°16) était sous association ARICEPT®-EBIXA® à l'entrée et que la posologie d'EBIXA® a été réduite de moitié car supposée aggraver des troubles de la marche et que l'EBIXA® a été introduit chez un patient (n°37) étant déjà sous ARICEPT®.

Dans le Tableau 16 sont résumées les classes thérapeutiques concernées par les modifications thérapeutiques (médicaments arrêtés et médicaments prescrits) réalisées au cours de la journée d'hospitalisation (remplacements thérapeutiques compris).

Tableau 16: Médicaments interrompus ou prescrits au cours de l'hospitalisation.

	Médicaments arrêtés	Médicaments prescrits
Anticholinestérasiques et mémantine	1	7
Diurétiques	4	1
Antiagrégants	1	4
Antisécrétoires et pansements gastriques		4
Antiépileptiques : épilepsie	1	2
douleur		1
Laxatifs		4
Inhibiteurs calciques		3
Bisphosphonates +/- vitamine D	1	2
ARA II	1	2
Supplémentation calcique et vitamine D		2
Bêtabloquants	1	1
Antalgiques	1	1
Anti-parkinsoniens :		
Parkinson		1
Jambes sans repos		1
Corticoïdes		2
Prokinétiques et antiémétiques		2
Antidépresseurs		2
Vitamine B12		2

Chez 29 patients un ou plusieurs conseils au médecin traitant ont été donnés ; dans 6 cas, il s'agissait de réaliser un contrôle ou une surveillance clinique, dans 2 cas, il s'agissait de maintenir un traitement pour une durée déterminée, dans 1 cas il s'agissait de réévaluer un traitement, dans 2 cas une proposition était faite pour remplacer un traitement, dans 3 cas un conseil pour diminuer une posologie était donné, dans 12 cas il s'agissait d'augmenter une posologie, dans 4 cas d'arrêter un traitement et dans 10 cas d'en introduire un.

La Figure 8 représente la proportion des différents types de propositions thérapeutiques faites au médecin traitant.

3.3.2.4. Propositions thérapeutiques faites au médecin traitant

On a donc un nombre total de molécules introduites très supérieur au nombre des médicaments interrompus (51 contre 17).

Antibiotiques et antifongiques	1
Alpha bloquants (HTA)	1
Sialagogues	1
Anti-arythmiques	1
Dérivé nitré et anti-angineux	1
Neuroleptiques	1
Statines	1
Vasodilatateurs	1
IEC	1
Supplémentation potassique	1
Digitaliques	1
Total	17

51

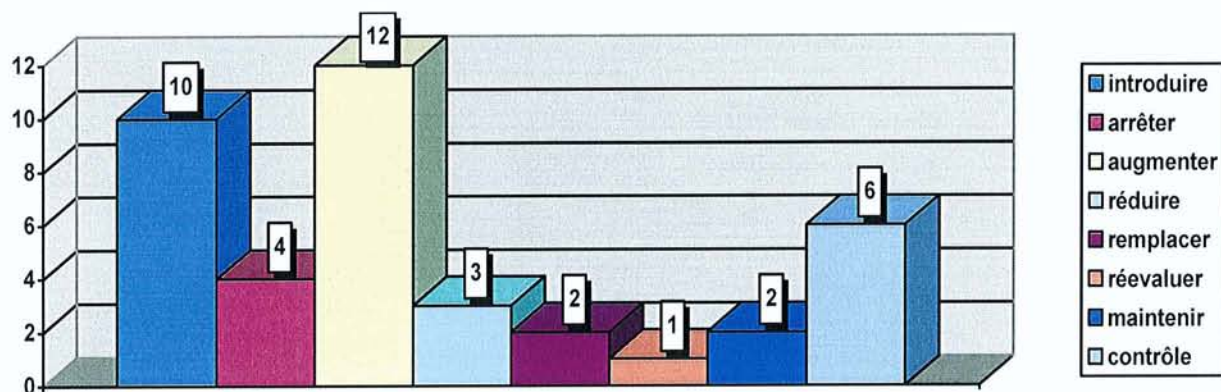


Figure 8: Propositions thérapeutiques faites au médecin traitant.

4. Résumé des principales caractéristiques pathologiques et médicamenteuses

Le Tableau 17 résume les principales caractéristiques des prescriptions et des pathologies dans la population étudiée.

A : Ensemble de la population étudiée.

B : Patients prenant au minimum 5 médicaments à l'entrée.

C : Patients chez qui sont réalisés des modifications thérapeutiques.

Tableau 17: Principales caractéristiques pathologiques et médicamenteuses de la population étudiée.

	A	B	C
Nombre de patients	74	53	37
Femmes	48	35	28
Hommes	26	17	9
Age moyen	81,65	81,55	82
Nombre moyen de pathologies	3,16	3,57	3,13
Nombre moyen de médicaments à l'entrée	5,76	7,06	5,6
Nombre moyen de médicaments à la sortie	6,23	7,51	6,54

Le nombre moyen de pathologies chez les patients prenant au minimum 5 médicaments est nettement supérieur à celui de la population totale (3,57 contre 3,16). La moyenne des médicaments par patients polymédiqués est nettement supérieure à celle de la population générale aussi bien à l'entrée (7,06 contre 5,76) qu'à la sortie (7,51 contre 6,23).

Troisième Partie : Discussion.

1. Concernant les caractéristiques de la population

Sur les 74 patients ayant été observés pour la réalisation de notre étude, on note une large proportion féminine (65% de femmes et 35% d'hommes). Ces résultats vont dans le sens des derniers chiffres du recensement, où au 1^{er} janvier 2008, selon l'INSEE, la proportion de femmes chez la totalité des 65 ans et plus est de 58,7%.¹¹

La population âgée est en majorité féminine : deux personnes sur trois environ (65%) âgées de 75 ans ou plus sont des femmes, et elle dépasse les trois quart parmi les plus de 85 ans. Cette tendance à la féminisation des classes âgées est retrouvée dans notre étude ; jusque 74 ans, la grande majorité des patients sont des hommes (environ 75%) puis la tendance s'inverse ; un tiers d'homme parmi les 75-84 ans, puis un quart pour les 85-89 ans, puis 100% de femmes parmi les huit patients âgés de 90 ans et plus.

Ce phénomène est lié à la surmortalité masculine, les hommes mourant en moyenne huit ans plus tôt que les femmes. En 2007, l'espérance de vie à la naissance pour les hommes était de 77,6 ans et de 84,5 ans pour les femmes.¹¹

Concernant la provenance des patients, au dernier trimestre 1998, le premier volet d'une enquête de l'INSEE menée sur 4 ans auprès de 14600 personnes, à propos des personnes dépendantes vivant en institution montre qu'en France, les femmes représentent près des trois quarts des pensionnaires, soit 350 000 personnes.⁵⁹

Selon les sources du ministère de l'Emploi et de la Solidarité, les femmes de 85 ans et plus représentent la grande majorité des pensionnaires des institutions avec 36,4 % des patients en hébergement pour personnes âgées et 41,1% des patients en service de soins de longue durée.

Nous retrouvons cette prédominance féminine dans notre étude puisqu'un seul patient sur les 26 hommes provient d'une maison de retraite (4% des hommes), alors que les femmes sont 12 sur 48 soit 25% à provenir d'une maison de retraite. Notons que la proportion d'hommes et de femmes vivant en résidence pour personnes âgées est sensiblement identique (15% pour les hommes, 13% pour les femmes) et que la très grande majorité des sujets de 65 ans et plus vit à domicile ; 73% selon notre étude, 85% de la population âgée selon le docteur Alain Dyan, gériatre.⁶⁰

A propos des motifs d'hospitalisation dans notre population, les bilans de troubles cognitifs représentent le motif d'hospitalisation le plus fréquent avec 33 cas, suivi des bilans cardio-vasculaires, de malaises, d'hypertension, d'AVC et de dyspnée (19 cas), des bilans de troubles de la marche et de chutes (18 cas) et des bilans d'AEG, d'amaigrissement et de syndrome inflammatoire (17 cas). Il est logique de retrouver les bilans cognitifs comme motifs de recours les plus fréquents pour un hôpital de jour de gériatrie connaissant la prévalence élevée de la pathologie démentielle parmi la population gériatrique. Selon l'étude PAQUID, pour l'année 1999, la prévalence de la maladie d'Alzheimer en France était de 14,2% soit environ 600 000 personnes dans la population de 75 ans et plus, avec environ 750 000 personnes démentes parmi les 75 ans et plus.⁶¹

A noter que la proportion des sexes est sensiblement identique pour les différents motifs exceptés pour les bilans d'AEG, d'amaigrissement et de syndrome inflammatoire biologique qui sont largement prédominants dans la population féminine (14 cas contre 3 chez les hommes).

Dans notre étude, le nombre moyen de pathologies par patient est de 3,16 et il est quasiment identique pour les hommes (3,15) et les femmes (3,17). Rappelons que nous n'avons pas inclus parmi les pathologies actuelles l'HTA et les dyslipidémies que nous avons classé parmi les facteurs de risque.

Elles touchent respectivement 63,5% et 24,3% de notre population, ce qui aurait augmenté significativement le nombre moyen de pathologies par patient. Cela explique la proportion plus importante de pathologies chez les personnes âgées retrouvées dans d'autres études; dans une étude menée en région parisienne sur 100 sujets âgés de 80 ans et plus d'une unité de court séjour gériatrique, un nombre moyen de pathologies par patient de 4,12 (variant de 1 à 10), et de 3,13 en ce qui concerne les pathologies en rapport avec l'hospitalisation était retrouvé (Saint-Jean et al., 1991).⁶²

Concernant la répartition des pathologies présentées par les patients de notre étude, nous notons que les pathologies cardiovasculaires sont les plus représentées avec 36 cas, suivies par les pathologies géro-psycho-geriatriques dans lesquelles sont incluses les démences et les dépressions avec 34 cas.

Nous remarquons que la répartition homme femme concernant les pathologies cardio-vasculaires est sensiblement identique (15 hommes pour 21 femmes), alors que la proportion des femmes souffrant de pathologies géro-psycho-geriatriques est bien supérieure aux hommes (24 femmes (48%) pour 10 hommes (42%)). Ces résultats sont en accord avec les données de l'enquête PAQUID⁶¹ qui retrouvait une prévalence de la maladie d'Alzheimer de 17,2% chez

les femmes de 75 ans et plus pour une prévalence de 9,1% parmi la population masculine de 75 ans et plus.

Les catégories de pathologies retrouvées ensuite sont les pathologies de l'appareil digestif (22 cas), les pathologies endocriniennes et métaboliques (22 cas) et les pathologies rhumatologiques (21 cas).

La grande prévalence des pathologies endocriniennes et métaboliques est due aux nombreux cas de DNID (12 cas) et d'hypothyroïdie (10 cas) dans notre population. Parmi ces cas, on note une large prédominance féminine aussi bien pour le DNID (9 femmes, 3 hommes) que pour l'hypothyroïdie (10 femmes, pas d'hommes). L'hypothyroïdie est une pathologie prédominant chez la femme (prévalence de 3% dans la population générale contre 0,5% d'hommes) et dont l'incidence augmente avec l'âge.⁶³ Nous retrouvons cette grande prévalence féminine également dans les pathologies rhumatologiques où nous notons 17 femmes pour 4 hommes. Cela s'explique par la grande prévalence de l'ostéoporose (11 patientes) et de l'arthrose (6 patientes) dans la population féminine.

On trouve ensuite les pathologies neurologiques (19 cas) où les accidents cérébraux ischémiques (8 patients) et les syndromes parkinsoniens (5 cas) sont les pathologies les plus représentées. La répartition homme femme est relativement homogène, les AVC étant plus répandus chez les femmes (5 pour 3 hommes). L'analyse de l'effectif des patients parkinsoniens dans notre population fait apparaître une prédominance d'hommes (4 hommes pour une femme, soit 80% d'hommes). D'après les données épidémiologiques actuelles, la prévalence de la maladie de Parkinson est de 1,6% dans la population des 65 ans et plus⁶⁴ avec une légère prédominance masculine (55 cas masculins pour 45 cas féminins).⁶⁵ Cette non représentativité de notre effectif par rapport à la population générale a son importance pour l'analyse des résultats, nous y reviendrons.

Les pathologies uro-néphrologiques viennent ensuite avec 14 cas et une grande proportion d'hommes (10 cas) expliquée par la grande prévalence de l'hypertrophie bénigne de prostate.

Concernant les facteurs de risque, nous avons vu qu'il existait un nombre important de patients hypertendus au sein de notre population (47 patients soit 63,5% des sujets). Cette prévalence élevée de l'HTA dans la population gériatrique est retrouvée dans d'autres études; une étude réalisée en Bavière en 1994, portant sur la population de deux villages et comportant 982 sujets âgés de 65 ans et plus, montrait que l'HTA était le facteur de risque cardio-vasculaire le plus fréquent dans la population âgée avec une prévalence de 53% (Trenkwalder et al., 1994).⁶⁶ Selon cette étude, l'obésité était le second facteur de risque cardio-vasculaire avec une prévalence de 35%, suivi de l'hypercholestérolémie (21%). Le

tabagisme et le diabète étaient observés chez moins de 10% de la population. Dans notre étude, les dyslipidémies sont le deuxième facteur de risque cardio-vasculaire en terme de fréquence (24,3%) suivi de l'obésité (10,8%). Le tabagisme ne concerne que 4 sujets soit 5,4% de notre population. Les patients diabétiques sont au nombre de 12 soit 16,2% de la population.

Les critères ayant servi à définir les patients obèses dans l'étude de Trenkwalder et al. étaient un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur ou égal à 27,8 pour les hommes et 27,3 pour les femmes.⁶⁶ Dans notre étude, nous avons utilisé les critères de l'OMS en définissant comme obèses les patients présentant un IMC supérieur ou égal à 30.⁵⁸ Nous pouvons donc penser que les proportions de sujets obèses auraient été relativement similaires en appliquant pour les deux études les mêmes critères diagnostics.

La consommation éthylique chronique dans notre population est limitée à 4 patients (tous de sexe masculin) soit 5,4% de l'effectif total. Les chiffres parus dans un article français d'une revue de gériatrie en 1997⁶⁷ montraient que dans la population générale, 10 à 16% des personnes de plus de 65 ans abusaient de l'alcool et que cette prévalence était supérieure à 20% en secteur hospitalier avec une prépondérance masculine dans les deux cas. Nous pouvons penser que la faible proportion de patients présentant une intoxication éthylique dans notre étude est liée aux difficultés d'admettre ce problème face à une personne étrangère.

Pour le tabagisme chez les personnes âgées, les données du Baromètre santé de 2000 mettent en évidence une diminution de la prévalence du tabagisme avec l'âge ; alors que l'on compte 37% de fumeurs et 28% de fumeuses parmi les 26-75 ans, ils ne sont plus que 17% et 8% entre 65 et 75 ans. On est là encore au dessus des chiffres retrouvés dans notre étude. Notons que 3 patients de notre étude présentent une intoxication mixte.

2. Concernant les prescriptions médicamenteuses à l'entrée

Avec un nombre moyen de 5,76 médicaments par patient à l'entrée, la consommation médicamenteuse de notre population se situe au dessus des valeurs retrouvées dans la population française ; pour l'année 2000, le nombre moyen de médicament par patient de 65 ans et plus et vivant à domicile était de 3,6.¹³ Selon l'étude PAQUID, le nombre moyen de médicaments pour les patients de 65 ans et plus vivant en institution est de 5,2.¹⁴ Rappelons que dans notre étude, 64% des patients proviennent du domicile, ce qui aurait tendance à diminuer le nombre moyen de médicaments par patient.

Avec un nombre moyen de 6,02 médicaments pour les femmes et 5,27 pour les hommes, notre étude corrobore le fait que les femmes consomment plus de médicaments que les hommes (3,8 versus 3,3 pour les patients vivant à domicile selon les données nationales pour l'année 2000¹³). On retrouve ce fait dans une étude suédoise réalisée en 1994 chez 4642 sujets âgés de 65 ans et plus, vivant à domicile, où le nombre moyen de médicaments chez les femmes était de 4,8 pour 3,8 chez les hommes (Jørgensen et al., 1994).⁶

Concernant les classes médicamenteuses les plus souvent prescrites chez les personnes âgées de 65 ans et plus, les différentes études retrouvent en premier lieu les médicaments à visée cardio-vasculaire, suivis des psychotropes, des antalgiques et des médicaments de la sphère digestive.^{6,7,13,23} Cette tendance est confirmée par les résultats de notre étude où les médicaments à visée cardio-vasculaire que sont les diurétiques, les antiagrégants, les bêtabloquants, les IEC, les ARA II, les inhibiteurs calciques, les anticoagulants, les vasodilatateurs, les statines et les anti-arythmiques sont respectivement les première, quatrième, sixième, huitième, onzième, douzième, treizième, quatorzième, quinzième et dix-septième classes les plus prescrites en terme de fréquence.

Les benzodiazépines sont la classe la plus prescrite à égalité avec les diurétiques, et les antidépresseurs la troisième, ce qui montre l'importance de la prescription des psychotropes dans la population âgée. Les antalgiques sont cinquième en terme de fréquence de prescription et les antisécrétoires et pansements gastriques en septième.

Les données retrouvées dans notre étude concernant les prescriptions médicamenteuses dans la population âgée sont donc relativement semblables à celles des données de la littérature ; parmi les 17 classes les plus prescrites, seuls les médicaments « anti-démence », les suppléments potassiques, calciques et vitamine D ne font pas partie de ces 4 grandes familles.

L'analyse des prescriptions médicamenteuses auprès des 65 ans et plus au cours du second trimestre 1999 en Languedoc-Roussillon au travers des données du recueil des délivrances de médicaments par les pharmacies⁶⁸ faisait apparaître des variations de prescription en fonction du sexe ; les femmes se voyaient prescrire plus de médicaments de la famille des psychotropes, des phlébotoniques (10% de plus que les hommes), des laxatifs et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (2 à 3% de plus).

Les résultats de notre étude font apparaître effectivement une grande prédominance des prescriptions de benzodiazépines dans la population féminine (48% contre 31% pour les hommes), alors que la prescription des antidépresseurs reste relativement équivalente selon le sexe (33% pour les femmes, 27% pour les hommes). Les prescriptions de neuroleptiques et de

thymorégulateurs dont nous n'avons pas fait apparaître les résultats car étant en faibles proportions, font apparaître une prédominance des neuroleptiques dans le sexe féminin (10% contre 4% pour les hommes) et une relative égalité pour les thymorégulateurs (4% pour les hommes, 2% pour les femmes).

Concernant les trois autres classes citées dans l'analyse des prescriptions du second trimestre 1999 censées prédominer dans la population féminine, nous n'avons pas exposé les résultats de notre étude pour ces classes thérapeutiques, les résultats obtenus étant trop faibles et donc difficilement interprétables. Notons simplement que le pourcentage des prescriptions d'AINS et de phlébotoniques était de 2% dans la population féminine et de 0% dans la population masculine, et que la prescription des laxatifs prédominait dans le sexe masculin avec 8% contre 0% dans la population féminine.

Les consommateurs de benzodiazépines sont 42% dans notre population et les résultats de notre étude font apparaître 6 cas où deux benzodiazépines (l'une anxiolytique, l'autre hypnotique) sont associées. Il n'est pas rare de trouver ce type d'association dans les prescriptions chez la personne âgée ; une étude canadienne menée sur un échantillon de 5622 sujets de la population française, âgés de 15 ans et plus, retrouvait un taux de consommateurs de 6,4% pour les anxiolytiques, de 2,7% pour les hypnotiques, et de 0,9% pour l'association des deux (Ohayon et al., 1996).⁶⁹ Cette étude mettait en évidence une augmentation des prescriptions de psychotropes avec l'âge ; 11,7% dans la population totale étudiée, 24,3% entre 65 et 75 ans, et 32,8% au-delà de 75 ans.

Dans notre étude, certaines classes parmi les plus prescrites prédominent de façon significative dans l'un des deux sexes jusqu'à l'existence d'un lien significatif de probabilité entre le sexe et le médicament. C'est notamment le cas pour la supplémentation calcium-vitamine D dont la prescription est corréllé de façon significative avec le sexe féminin ($p=0,018$). L'explication vient de la quasi exclusivité des cas d'ostéoporose dans le sexe féminin (ostéoporose post ménopausique) ce qui est le cas dans notre étude (voir annexe 2).

D'autres médicaments, de part leur nette prédominance dans l'un des deux sexes, ont un lien de probabilité intermédiaire; c'est le cas des inhibiteurs calciques qui apparaissent liés au sexe féminin ($p=0,1$) et des vasodilatateurs paraissant liés au sexe masculin ($p=0,077$). De part leurs indications cardio-vasculaires (HTA, prévention de l'angor, troubles du rythme), les inhibiteurs calciques ne sont pas prédestinés à être d'avantage prescrits dans le sexe féminin et leur indication dans des pathologies rares prédominant dans le sexe féminin comme le syndrome de Raynaud ne permettent pas d'expliquer la prédominance féminine retrouvée dans notre étude. Nous devons donc invoquer un biais de sélection pour expliquer ce résultat.

La prédominance des vasodilatateurs (ou anti-ischémiques) dans notre population masculine peut trouver son explication dans la prévalence de la maladie artéritique des membres inférieurs dans la population âgée masculine bien que les cas recensés dans notre étude soient peu nombreux (un cas parmi les pathologies actuelles et un cas en diagnostic principal, voire en annexe 2 et 3). Notons que des molécules comme la trimétazidine (VASTAREL[®]) sont indiquées dans le traitement d'appoint des vertiges et des acouphènes que l'on retrouve dans la Maladie de Ménière qui prédomine légèrement chez la femme.⁷⁰

Nous nous sommes aussi intéressés aux prescriptions de classes moins fréquemment prescrites, mais dont la prédominance des pathologies concernées dans l'un des deux sexes, laissait penser qu'il existait une corrélation étroite avec le sexe correspondant.

Nous avons vu que l'hypothyroïdie était une affection principalement féminine,⁶³ ce que confirmaient les résultats de notre étude. La prescription exclusive de la L-Thyroxine (LEVOTHYROX[®]) dans la population féminine de notre étude (17% des femmes) fait apparaître un lien de probabilité significatif ($p=0,028$) entre le sexe féminin et les hormones thyroïdiennes.

Tout comme la supplémentation calcium-vitamine D, la prescription de bisphosphonates est exclusivement féminine dans notre population (15% des femmes), ce qui s'explique par la prévalence de l'ostéoporose dans notre population (11 patientes). Là encore apparaît un lien significatif ($p=0,03$) entre la prescription et le sexe féminin.

La prédominance du tabagisme (exclusivement masculin dans notre enquête) et de la BPCO dans la population masculine, fait apparaître un lien de probabilité intermédiaire ($p=0,086$) entre la prescription des bronchodilatateurs et le sexe masculin.

A propos des antiparkinsoniens, il existe une large prédominance de prescriptions dans la population masculine (15% contre 2%) faisant apparaître un lien significatif ($p=0,03$) entre la prescription des antiparkinsoniens et le sexe masculin. Nous avons vu que l'effectif de nos patients parkinsoniens était composé à 80% d'hommes ce qui pouvait expliquer facilement ce résultat, tout en sachant que la population étudiée n'est pas représentative de la population générale qui compte environ 55% d'hommes parmi les patients parkinsoniens.⁶⁵

3. Concernant les déterminants de la polymédication

Au sein de la population étudiée, la prévalence de la polymédication s'élève à 72% (53 patients). Cette prévalence est de 69% chez les hommes et de 73% chez les femmes. Selon une étude suédoise, la prévalence d'une consommation journalière médicamenteuse égale ou

supérieure à 5 était de 39% chez des sujets âgés vivant à domicile (Jørgensen et al.,1994).⁶ Selon l'étude PAQUID, 56% des 65 ans et plus vivant en institution, prennent plus de 4 médicaments.¹⁴ Nous avons donc, pour la population étudiée -dont 64% vivent à domicile-, une tendance à la polymédication plus importante que celle retrouvée dans des études portant sur des sujets institutionnalisés ou vivant à domicile.

Une étude britannique avait montré que la polymédication apparaissait plus fréquente chez les patients vivant en institution (Chen et al., 2001).²³ Les résultats de notre étude ne nous permettent pas de conclure dans ce sens (p maison de retraite=0,833 ; p domicile=0,457) et ces résultats indiqueraient plutôt que la polymédication prédomine chez les patients vivant à domicile. Parmi les diverses provenances, les patients provenant de secteurs d'hospitalisation sont ceux dont le lien avec la polymédication est le plus fort ($p=0,266$) tout en sachant que l'effectif est réduit (3 patients) ce qui rend ces résultats peu interprétables. Nous pourrions avancer comme argument que les secteurs d'hospitalisation sont propices à l'instauration de nouveaux traitements.

Comme le montre les résultats de notre étude, même si la polymédication prédomine légèrement chez les sujets âgés de plus de 82 ans (74% contre 68,6% pour les 82 ans et moins) il n'apparaît pas de lien significatif entre l'âge et la polymédication ($p=0,581$). Ces résultats sont en accord avec les résultats d'autres études comme l'étude britannique de Chen et al. portant sur 2 échantillons identiques en nombre de sujets (1 groupe de 65-74 ans et 1 groupe de 75 ans et plus) qui retrouvait une prévalence de la polymédication de 11% pour le premier groupe cité, et de 15% pour le second.²³ L'étude de Bjerrum et al. ⁷ avait également montré que le nombre de médicaments augmentait avec l'âge ; 2/3 des patients de plus de 70 ans prenaient au minimum 2 médicaments. Nous pouvons donc dire que le nombre de médicaments augmente avec l'âge mais que le rapport entre la polymédication et un âge élevé supérieur à 82 ans n'est pas établi.

Nous avons vu dans notre étude que le nombre moyen de médicaments par patient était plus important chez les femmes que chez les hommes. Pour ce qui est de la polymédication, la proportion parmi les patients de notre étude est légèrement supérieure chez les femmes (73% contre 69% pour les hommes) sans qu'il n'y ait de lien significatif entre la polymédication et l'un des deux sexes ($p=0,737$). Ce fait est retrouvé dans l'étude de Bjerrum et al. où la prévalence de la consommation médicale est 50% plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes, mais au-delà de 70 ans, il n'est plus noté de différence significative entre les deux sexes concernant la prévalence de la polymédication majeure.⁷ Le sexe ne semble donc pas intervenir comme déterminant de la polymédication même si certaines

études comme l'enquête états-unienne de Kaufman et al., ont montré que le taux de prévalence le plus élevé de consommateurs de médicaments était retrouvé chez les femmes de 65 ans et plus, parmi lesquelles 23% avaient au moins 5 médicaments par jour.²⁴

L'état de santé est le premier déterminant de la consommation médicamenteuse et la polyopathie mène à la polymédication.²⁵ Les résultats de notre étude montrent la relation étroite qu'il existe entre la polymédication et un nombre de pathologie supérieur à 3 ($p=0,012$). Par ailleurs, le nombre moyen de pathologies présenté par les patients ayant une polymédication est significativement supérieur à celui retrouvé dans la population totale (3,57 contre 3,16). Ces données permettent donc d'affirmer qu'il existe un lien significatif entre le nombre de pathologies et le nombre de médicaments utilisés quotidiennement.

Les résultats de notre étude ne mettent pas en avant de lien entre la polymédication et l'hypotension orthostatique ($p=0,916$). Ces deux variables apparaissent clairement indépendantes bien que nous ayons vu que de nombreux médicaments étaient susceptibles d'induire ou d'aggraver une hypotension orthostatique.^{48,56,57} Mais dans ces cas, le nombre de médicaments importe moins que la classe thérapeutique impliquée.

Concernant le type de pathologie, l'étude de Bjerrum et al. a montré que la prévalence de la polymédication prédominait chez les patients souffrant de pathologies cardio-vasculaires, d'anémie et de troubles respiratoires chroniques.⁷ Notre étude montre que les pathologies cardio-vasculaires sont à risque élevé de polymédication ($p=0,001$), de même qu'à une moindre mesure, les pathologies endocriniennes et métaboliques et digestives ($p=0,067$). Concernant les facteurs de risque, l'HTA est à risque de polymédication ($p=0,004$) et les dyslipidémies lui sont associées de façon intermédiaire ($p=0,062$).

Nous pouvons avancer comme explication à cette polymédication associée aux pathologies cardio-vasculaires le grand nombre de classes thérapeutiques impliquées dans le traitement de pathologies comme le post infarctus, l'insuffisance cardiaque voire même les troubles du rythme qui associent de façon quasi constante un, voire deux anti-arythmiques, et un anticoagulant. De même, le traitement de l'HTA chez la personne âgée fait souvent intervenir plusieurs classes thérapeutiques en raison de la résistance fréquente au traitement. Il est fréquent de retrouver dans l'ordonnance des sujets âgés souffrant d'HTA, 3 principes actifs voir plus.

Chez le patient âgé diabétique, lorsque les règles hygiéno-diététiques ne sont plus suffisantes pour équilibrer la glycémie, des classes thérapeutiques médicamenteuses comme les biguanides ou les sulfamides hypoglycémiantes sont prescrits d'abord en monothérapie puis

en bithérapie, voir même associés parfois à un troisième principe actif (glitazone, inhibiteur des alpha glucosidases) avant d'utiliser l'insuline en dernier recours. On explique alors aisément l'importance de la polymédication chez ces patients. D'autre part, La population touchée par le diabète de type 2 est souvent une population présentant d'autres comorbidités comme l'obésité, les dyslipidémies ou l'HTA, ce qui augmente encore le risque de polymédication.

Pour expliquer la polymédication chez les patients souffrant de pathologies digestives, on peut évoquer la fréquence élevée des troubles fonctionnels digestifs (dyspepsie, constipation, douleurs spasmodiques) dans la population âgée ainsi que la fréquence élevée du RGO dans cette population. A cela ajoutons la fréquence des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à proton de façon concomitante à la prescription d'un antiagrégant.

Le tabagisme ($p=0,001$) et l'éthylisme chronique ($p=0,033$) apparaissent comme des facteurs non liés à la polymédication. On peut avancer comme explication que les patients présentant ces comorbidités ont en général un recours aux soins moins fréquent que les sujets dépourvus d'intoxication éthylique ou tabagique.

4. Concernant les prescriptions chez les patients présentant une hypotension orthostatique

La prévalence de l'hypotension orthostatique dans la population âgée varie selon les études de 5 à 33%.^{56,71} Dans notre population, la prévalence est un peu supérieure (42%), avec une prédominance masculine (54% chez les hommes et 35% chez les femmes).

Nous retrouvons cette prédominance de l'hypotension orthostatique dans la population masculine dans plusieurs études ; dans une étude portant sur 911 résidents de long séjour âgés de 60 ans et plus, Ooi et al.⁷² montrent que la prévalence de l'hypotension orthostatique systolique survient de façon prévalente chez les hommes. Une étude finlandaise portant sur 833 patients âgés de 70 ans et plus vivant à domicile, montre que la survenue d'une hypotension orthostatique systolique dans les 3 minutes suivant l'orthostatisme est corrélée de façon positive avec le sexe masculin (OR 1,52) (Luukinen et al., 1999).⁷¹

Les classes médicamenteuses les plus prescrites parmi les 31 sujets de notre étude présentant une hypotension orthostatique sont les diurétiques (35%), les benzodiazépines (32%), les antiagrégants (32%), les antalgiques (29%) et les ARA II (29%). Pour les 4

premières classes citées, la prévalence est aussi élevée parmi les sujets ne présentant pas d'hypotension orthostatique, et ces prescriptions n'apparaissent pas liées à l'hypotension orthostatique. En revanche pour les ARA II, la proportion de prescription est significativement supérieure parmi les sujets présentant une hypotension orthostatique (29% vs 9%) et il apparaît un lien de probabilité significatif ($p=0,028$) entre la prise d'ARA II et la présence d'une hypotension orthostatique. En pratique, l'hypotension orthostatique est l'un des effets indésirables des ARA II, et il existe un risque d'hypotension artérielle brutale en cas de déplétion hydro sodée préalable. Notons toutefois que les effets indésirables des ARA II, et en particulier l'hypotension, sont rares.

A propos des classes thérapeutiques favorisant l'hypotension orthostatique, une étude réalisée entre juin 2002 et juin 2003, portant sur 342 patients âgés de 75 ans et plus dont 189 (55%) présentaient une hypotension orthostatique, retrouvait une prévalence élevée d'hypotension chez les patients recevant de l'hydrochlorothiazide (65%), du lisinopril (60%), de la trazodone (58%), du furosémide (56%) et de la terazosine (54%) (la trazodone est un antidépresseur non commercialisé en France et la terazosine, un alpha bloquant utilisé en urologie) (Poon et Braun, 2005).⁷³

Une étude australienne portant sur 6324 sujets montrait que la survenue d'une hypotension orthostatique symptomatique (survenue chez 13% des sujets) était corrélée de façon significative avec la prise d'anxiolytiques, d'antidépresseurs et d'IEC (Cohen et al., 1998).⁷⁴

D'après les résultats de notre étude, si l'on compare les proportions de médicaments prescrits par rapport à la population ne présentant pas d'hypotension orthostatique, on constate qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux populations pour les prescriptions d'antalgiques (30% versus 29%), les antiagrégants (30% vs 32%), les bêta bloquants (26% vs 23%), les inhibiteurs calciques (19% vs 16%), les vasodilatateurs (12% vs 16%). Pour ces 5 classes, le lien avec la présence d'une hypotension orthostatique est rejeté ($p>0,5$). Or, il s'agit pour les 3 dernières classes citées, de médicaments à effet vasodilatateur favorisant l'hypotension orthostatique, mais comme nous l'avons vu dans la première partie, la survenue d'hypotension avec ce type de médicaments est occasionnel,⁵⁷ et l'étude de Bernard et al.⁷⁵ portant sur 200 patients d'une clinique de Zurich, a montré que les drogues vasomotrices avaient peu d'impact dans la survenue d'hypotension orthostatique.

D'autre part, l'étude de Saez et al.,⁷⁶ réalisée dans un service de traitement de l'HTA chez 2700 sujets âgés de 65 ans et plus, a montré qu'aucune différence significative n'était retrouvée concernant la prévalence de l'hypotension orthostatique parmi les patients recevant ou non des médicaments antihypertenseurs, et qu'aucune association n'était trouvée entre la

prévalence de l'hypotension orthostatique et le type ou le nombre de médicaments antihypertenseurs utilisés.

En ce qui concerne la prescription des diurétiques, des anxiolytiques et des antidépresseurs, bien qu'étant des classes reconnues pour favoriser l'hypotension orthostatique,^{73,74} les résultats de notre étude ne font pas apparaître de lien significatif avec la survenue d'une hypotension orthostatique ($p>0,3$). Pour les hypnotiques, il apparaît un lien intermédiaire ($p=0,08$) entre leur prescription et l'absence d'hypotension orthostatique. Les propriétés pharmacologiques de ces molécules n'expliquent pas ce phénomène et nous devons invoquer un probable biais lié au faible nombre des prescriptions d'hypnotiques.

Bien qu'ayant un important pouvoir vasodilatateur,⁵⁶ les dérivés nitrés, les alpha bloquants utilisés pour l'HTA ($p>0,5$) et les antihypertenseurs centraux ($p=0,375$) apparaissent d'après les résultats de notre étude comme non liés à l'hypotension orthostatique à la différence des alpha bloquants utilisés en urologie ($p<0,1$). Il faut alors se poser la question de savoir si cette différence entre types d'alpha bloquant s'explique par des caractéristiques propres à chaque molécule, ou si nous devons expliquer ce résultat par la prévalence plus élevée de l'hypotension orthostatique dans la population masculine.

La survenue d'hypotension orthostatique avec les alpha bloquants est dose dépendante et la dose utilisée dans l'HTA pour une molécule comme la prazosine est supérieure à celle utilisée dans l'adénome de prostate. On doit donc évoquer un biais de sélection lié au faible nombre de prescription d'alpha bloquant à visée anti-hypertensive.

Un fait marquant de notre étude est que la proportion de prescription d'IEC est significativement corrélée avec l'absence d'hypotension orthostatique ($p<0,05$). Or il est reconnu que les IEC, par leur effet vasodilatateur, favorise la survenue d'hypotension orthostatique⁴⁸ et de nombreuses études vont dans ce sens.^{73,74} On doit donc évoquer un probable biais de sélection parmi nos patients pour expliquer cette discordance.

Les résultats de notre étude ne tendent pas non plus vers un lien entre prescription de neuroleptiques et hypotension orthostatique ($p>0,5$) bien que ces molécules soient reconnues pour favoriser sa survenue.⁵⁶ L'hypotension orthostatique est l'effet indésirable neurovégétatif le plus commun des antipsychotiques.⁷⁷ Parmi les neuroleptiques atypiques, le risque d'hypotension est plus élevé avec la clozapine, et parmi les neuroleptiques conventionnels, le risque est plus élevé avec des drogues à pouvoir anti-psychotique faible.

La présence d'un antiparkinsonien dans le traitement de nos patients apparaît par contre comme un déterminant de survenue d'hypotension orthostatique ($p=0,074$). L'hypotension est un effet bien connu des antiparkinsoniens par atteinte neurovégétative et il est donc logique que leur présence soit corrélée à l'hypotension orthostatique.

5. Concernant les modifications thérapeutiques réalisées

Certaines études montrent que les changements thérapeutiques réalisés au cours d'hospitalisations sont fréquents ; dans une étude portant sur les modifications thérapeutiques chez 212 sujets âgés hospitalisés, Mansur et al. montrent qu'aucune modification thérapeutique n'est réalisée chez 9,7% des patients et que 23,7% des patients ont vu des changements à 75-100% de leurs médicaments. En moyenne, 49,8% des médicaments avaient été modifiés durant le séjour hospitalier.⁷⁸ Notons qu'il s'agissait là de patients hospitalisés durant plusieurs jours et non pas une seule journée comme c'est le cas dans notre étude.

Dans notre étude, les modifications thérapeutiques réalisées au cours de l'hospitalisation ont concerné la moitié des patients de l'étude soit 37 personnes avec une large prédominance féminine (28 femmes soit 75,7% des patients), faisant apparaître un lien de probabilité intermédiaire ($p=0,051$).

Le nombre moyen de pathologies (3,135) et le nombre moyen de médicaments à l'entrée (5,6 médicaments) pour les patients ayant eu des modifications thérapeutiques ne sont pas significativement différents de ceux des patients n'en ayant pas eu, ce qui prouve que les modifications thérapeutiques n'ont pas été réalisées chez des patients plus « pathologiques ».

L'introduction de médicaments (43 nouveaux médicaments introduits chez 27 patients, 8 médicaments introduits en remplacement d'autres, 51 nouveaux médicaments prescrits au total) prédomine par rapport à l'arrêt de traitements (9 médicaments interrompus chez 9 patients, 8 médicaments supprimés remplacés par d'autres).

Parmi les médicaments introduits, les plus souvent prescrits sont les médicaments « anti-démence » ; 6 traitements initiés, 1 remplacé. Cette classe thérapeutique a été initiée chez 4 femmes et 2 hommes. Le remplacement de molécule a été réalisé chez un homme.

La molécule la plus souvent introduite est la mémantine (EBIXA[®]) à 3 reprises, puis la rivastigmine (EXELON[®]) à deux reprises et la galantamine (REMINYL[®]) une fois. Dans un cas la galantamine a remplacé la rivastigmine. Dans 1 cas, la posologie de rivastigmine a été

augmentée, à une reprise la posologie de mémantine a été réduite. Dans les conseils au médecin traitant, une proposition d'augmenter la posologie des médicaments anti-démence est réalisée à 6 reprises.

On trouve ensuite les antiagrégants ; ils sont introduits à 4 reprises, chez 2 hommes et 2 femmes. Le clopidogrel (PLAVIX[®]) est prescrit à 3 reprises et l'acétyl salicylate de lysine (KARDEGIC[®]) à 1 reprise. Le clopidogrel est interrompu dans 1 cas et la réduction de posologie de l'acétyl salicylate de lysine de 160 à 75 mg est réalisée une fois.

Les antiulcéreux (antisécrétoires et pansements gastriques) sont prescrits à 4 reprises chez 3 femmes et 1 homme : dans les 4 cas il s'agit d'inhibiteurs de la pompe à protons ; le pantoprazole (INIPOMP[®]) à 2 reprises et l'ésoméprazole (INEXIUM[®]) à 2 reprises. Les laxatifs sont introduits à 4 reprises chez 2 hommes et 2 femmes ; une fois le NORMACOL[®] et 3 fois le DUPHALAC[®].

Les médicaments les plus souvent interrompus sont les diurétiques, interrompus à 3 reprises seuls et 1 fois dans le cadre d'une bithérapie antihypertensive remplacée. Dans un cas, un traitement diurétique est initié. Le furosémide est le diurétique interrompu le plus souvent (3 fois) suivi de l'indapamide (FLUDEX[®]), 1 fois. Le diurétique introduit est l'hydrochlorothiazide (ESIDREX[®]).

Concernant la prescription des médicaments anti-démence, son importance est logique compte tenu du fait que beaucoup de patients sont adressés pour bilan de troubles cognitifs, et que c'est au cours du bilan réalisé en hôpital de jour qu'est porté le diagnostic de démence. Rappelons également la prévalence de la démence dans la population gériatrique, avec selon les données issues de la cohorte PAQUID,¹⁴ une prévalence de la maladie d'Alzheimer d'environ 14,2% chez les personnes âgées de 75 ans et plus.

La mémantine et les anticholinestérasiques ont été prescrits en nombre similaire : 3 prescriptions chacun. Le choix de la prescription provient de l'indication du produit ; « traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer dans ses formes légères à modérément sévères (MMSE entre 10 et 26) » pour les anticholinestérasiques, et « traitement de la maladie d'Alzheimer dans ses formes modérées à sévères (MMSE entre 3 et 14) » pour la mémantine. Notons aussi que la rivastigmine (EXELON[®]) possède une indication dans le traitement des démences de forme légères à modérément sévères au cours de la maladie de Parkinson.

Notons également qu'en raison de leurs effets indésirables digestifs (nausées, vomissement), un anti-émétique a été prescrit préventivement à deux reprises en association avec les anticholinestérasiques.

Notons également que les difficultés d'utilisation en cas d'antécédents cardio-vasculaires des anticholinestérasiques (troubles conductifs, risque rare d'angor) en ont parfois limité l'introduction.

Dans un cas la mémantine a été ajoutée au traitement alors que le patient comptait déjà un anticholinestérasique dans son traitement ; cela rend compte des recommandations où cette association est reconnue comme probablement utile. Dans un autre cas la rivastigmine a été remplacée par la galantamine ; le patient avait présenté un œdème du visage avec éruption peu de temps après l'introduction de la rivastigmine qui était supposée responsable.

La posologie de la mémantine a été réduite dans un cas ; il s'agissait d'un patient admis pour troubles de la marche s'étant majorés depuis l'introduction du traitement.

Enfin, lorsque la fonction rénale des patients le permettait, la posologie de ces classes de médicaments était augmentée ou la consigne était donnée au médecin traitant dans le courrier de sortie.

Concernant la prescription des antiagrégants, son importance s'explique également par l'importance des bilans cardio-vasculaires et scanner cérébraux réalisés en hôpital de jour ; lorsqu'une atteinte vasculaire cérébrale est mise en évidence au scanner, ou qu'une atteinte artérielle des membres inférieurs est détectée au doppler, un traitement antiagrégant est débuté. Dans la majorité des cas, c'est le clopidogrel qui est introduit (3 fois sur 4).

En comparaison à l'acide acétyl salicylique, le clopidogrel montre une efficacité significativement mais modestement supérieure chez des patients à haut risque (particulièrement ceux ayant présentés un AIT ou un AVC).⁷⁹

Dans un cas le clopidogrel a été interrompu ; il s'agissait d'un patient sous clopidogrel pour une AOMI et admis pour un bilan d'anémie, le clopidogrel étant interrompu en raison du risque de saignement digestif.

Le nombre important de prescription d'antiulcéreux et de laxatifs rend compte de la prévalence de la constipation dans la population âgée. Les antiulcéreux ont eux été prescrits chez des patients admis pour bilan d'anémie et il s'agissait souvent de patients déjà sous antiagrégant.

La réduction de traitement des diurétiques s'explique par la grande prévalence de l'hypotension orthostatique dans notre étude et le rôle aggravant des diurétiques. La recherche

quasi systématique d'une hypotension orthostatique chez les patients hospitalisés, explique la fréquence d'interruption des traitements diurétiques lorsque celle-ci est positive, et ce d'autant plus que le patient est symptomatique.

Au total, l'initiation des traitements anti-démences et antiagrégants s'explique surtout par l'orientation du service. L'interruption des traitements diurétiques tient compte de la prévalence élevée de l'hypotension orthostatique dans la population âgée étudiée.

D'autres traitements ayant été initiés durant la réalisation de l'étude comme les laxatifs, les IPP, les antidépresseurs, sont de prescription plus générale et souvent retrouvés au cours des traitements initiés à l'occasion d'hospitalisations « conventionnelles ».

6. Concernant les prescriptions médicamenteuses à la sortie

Le nombre moyen de médicaments par patient à la sortie est plus élevé qu'à l'entrée (6,23 contre 5,76) et cette tendance à l'augmentation est plus importante chez les femmes (6,6 à la sortie contre 6,02 à l'entrée) que chez les hommes (5,54 à la sortie, 5,27 à l'entrée). Nous avons là les conséquences de la prédominance des initiations de traitement par rapport aux interruptions, et de la prédominance des modifications thérapeutiques dans la population féminine.

Le pourcentage de certaines classes apparaît nettement augmenté par rapport à l'ordonnance d'entrée ; c'est le cas pour les médicaments de la mémoire (+6%), les antisécrétoires et pansements gastriques (+5%), les antiagrégants, les inhibiteurs calciques et la supplémentation calcium-vitamine D (+4%). Ces augmentations sont en rapport direct avec les traitements introduits au cours de l'hospitalisation.

De même la déprescription chez plusieurs patients de diurétiques et d'IEC induit une baisse de la prévalence de ces classes dans la population par rapport à l'entrée (-3% pour les diurétiques, -2% pour les IEC).

Enfin, nous voyons que pour certaines classes la prévalence demeure inchangée (benzodiazépines, antalgiques, anticoagulants, bêtabloquants). Pour les benzodiazépines et les anticoagulants, aucun ajout ou retrait de traitement n'a été effectué. En revanche un remplacement thérapeutique a été réalisé pour les antalgiques (remplacement d'un palier I par un palier II) et un traitement bêtabloquant a été débuté alors qu'un autre a été interrompu chez deux patients différents.

7. Limites et biais de l'étude

Les limites de l'étude concerne d'abord le recueil des pathologies et facteurs de risque ; ces données nous sont communiquées par le médecin traitant ou le patient, mais, concernant les facteurs de risque, certains patients ont une consommation éthylique ou tabagique qu'ils n'avouent pas forcément, et ce d'autant plus qu'ils présentent des troubles cognitifs. D'autre part, bon nombre de pathologies peuvent être présentes chez un sujet sans que le diagnostic ne soit encore porté (HTA, trouble du rythme cardiaque, ostéoporose) ce qui diminue le nombre réel de pathologies présentées par le patient et peut ainsi expliquer la moyenne relativement faible de pathologies par patients.

A propos des classes médicamenteuses de l'ordonnance d'entrée, nous n'avons pas rencontré de problème méthodologique particulier et les données communiquées par le médecin traitant, les courriers médicaux, ou le patient étaient largement suffisants pour établir le recueil des données.

Le nombre relativement réduit de patients ayant servi à la réalisation de l'étude peut expliquer certaines discordances entre les résultats obtenus et les données de la littérature, comme par exemple la prévalence des prescriptions d'IEC chez les patients ne présentant pas d'hypotension orthostatique bien que s'agissant d'une classe thérapeutique favorisant sa survenue.^{73, 74}

De même, la rareté de certaines maladies comme la maladie de Parkinson (prévalence de 1,6% dans la population de 65 ans et plus⁶⁴) et le faible nombre de patients parkinsoniens recensés dans notre étude (5 cas, voir en annexe 2) peuvent expliquer la discordance entre le lien significatif unissant la prescription des antiparkinsoniens et le sexe masculin ($p=0,03$) et la légère prédominance des sujets masculins atteints dans la population générale.⁶⁵

Concernant les modifications thérapeutiques réalisées pendant l'hospitalisation, il est bien évident que de part l'orientation du service et des bilans spécialisés réalisés, elles ne reflètent pas les modifications pouvant être réalisées au cours d'hospitalisations conventionnelles dans des services plus généraux. Certaines prescriptions comme les anticholinestérasiques et la mémantine sont affaire de spécialiste et les antiagrégants sont plus souvent initiés en milieu cardiologique ou neurologique.

8. Perspectives de l'étude

Le but de cette étude est d'établir un descriptif des prescriptions médicamenteuses dans une population gériatrique âgée de 65 ans et plus à l'occasion de la réalisation d'un bilan en hôpital de jour. Les résultats obtenus sont ainsi comparés avec les données récentes de la littérature et replacés dans le contexte épidémiologique actuel où il est clairement établi que la polymédication des personnes âgées et la iatrogénèse qui en découle sont des problèmes majeurs de santé publique et des priorités pour les acteurs du système de soin.

Notre étude fait apparaître des classes thérapeutiques potentiellement responsables d'effets indésirables parmi les plus fréquemment prescrites (diurétiques, benzodiazépines) et des médicaments responsables et prescrits de façon préférentielle chez les patients présentant une hypotension orthostatique (ARA II). Notre étude fait également apparaître des liens significatifs entre certaines classes thérapeutiques et un sexe donné.

La connaissance des classes médicamenteuses les plus souvent prescrites chez les personnes âgées fait apparaître à la fois des classes dont la prescription est rendue nécessaire par l'état de santé du patient comme les antiagrégants ou les médicaments de la mémoire, et d'autres classes prescrites davantage à visée symptomatique et dont l'intérêt des prescriptions doit être fréquemment rediscuté par le médecin traitant comme c'est le cas pour les anxiolytiques, les hypnotiques ou les antalgiques.

Pour ce qui est des facteurs influençant la polymédication, nous voyons que le nombre élevé de pathologies, la présence d'une pathologie cardio-vasculaire ou d'une HTA sont clairement associés à la prise quotidienne d'un minimum de 5 médicaments.

Ayant ainsi ciblé des catégories plus « à risque » de polymédication parmi les personnes âgées, nous pouvons privilégier chez ces patients les actions thérapeutiques comme éviter le renouvellement de thérapeutiques n'ayant plus lieu d'être, éviter de prescrire des médicaments dont le rapport bénéfice risque n'est pas clairement établi et déprescrire des molécules dangereuses et/ou inutiles.

Comme nous l'avons vu avec les modifications thérapeutiques réalisées au cours de la journée d'hospitalisation, beaucoup d'attitudes thérapeutiques vont dans le sens de ces déprescriptions avec notamment l'arrêt de nombreux diurétiques chez des patients polymédiqués, présentant une hypotension orthostatique symptomatique ou non. Cependant, comme le montrent les résultats de notre étude, l'attitude des prescripteurs consiste encore trop souvent à introduire de nouveaux traitements chez des patients déjà polymédiqués, qu'il

s'agisse de traitements symptomatiques comme les laxatifs ou les antalgiques, ou de traitements rendus nécessaires par des faits cliniques ou paracliniques comme pour la prescription des antiagrégants ou des médicaments de la mémoire.

On peut également regretter l'absence de déprescription des benzodiazépines dans notre population alors que la Haute Autorité de Santé (HAS) a récemment fait paraître un communiqué rappelant que la prescription des anxiolytiques et des hypnotiques chez la personne âgée était excessive, ne se justifiait que dans des situations cliniques particulières et que le rapport bénéfice risque était le plus souvent défavorable en raison des risques iatrogènes (chutes, troubles mnésiques, dépendance).⁸⁰ De même, l'absence de déprescription des antalgiques montre à quel point les soignants sont réticents à supprimer des traitements visant à soulager des symptômes sans que ceux-ci n'aient été forcément réévalués.

Conclusion

Le travail réalisé montre l'importance actuelle de la polymédication chez les personnes âgées. Le but de cette thèse était au travers d'une analyse des prescriptions dans une population gériatrique à l'occasion d'un bilan en hôpital de jour, de cibler les classes les plus souvent prescrites, d'étudier leur répartition au sein de cette population et de reconnaître celles souvent impliquées dans un effet secondaire fréquent chez la personne âgée comme l'hypotension orthostatique. En obtenant ainsi un descriptif, nous pouvons orienter des actions thérapeutiques en vue de réduire cette polymédication.

Ce travail a également montré par l'analyse des modifications réalisées au cours de l'hospitalisation, que la tendance à l'instauration de médicaments prédominait nettement par rapport à l'interruption.

Le travail des acteurs du système de soins dans la lutte contre la polymédication est donc d'actualité et un juste équilibre doit être trouvé entre l'instauration et le maintien de thérapeutiques rendues nécessaires par l'état de santé du patient, et la détection de médicaments moins indispensables dont l'intérêt doit être fréquemment rediscuté afin de limiter le risque de survenu d'effets iatrogènes.

Le médecin généraliste a un rôle de premier plan dans ce travail puisque c'est par lui que passe la majorité des renouvellements d'ordonnances et qu'il est l'intermédiaire entre le patient et d'autres médecins spécialistes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fulpius T. Médicaments et maladies rhumatologiques: précautions chez le sujet âgé. *Revue Médicale Suisse*. 2001;662.
2. Legrain S. Prescription to elderly patients: reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence. *Bull Acad Natl Med*. 2007;191:259-69;discussion 269-70.
3. Quéneau P, Doucet J, Paille F. When deprescribing drugs can improve the elderly patient health. *Bull Acad Natl Med*. 2007;191:271-82;discussion 282-5.
4. Straand J, Rokstad KS. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Fam Pract*. 1999;16:380-8.
5. Veehof L, Haaijer-Ruskamp F, Meyboom-De Jong B. Polyfarmacie bij ouderen. Een probleem? *Huisarts Wet*. 2001;44:446-9.
6. Jørgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother*. 2001;35:1004-9.
7. Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, Kragstrup J. Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1998;54:197-202.
8. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract*. 2005;17:123-32.
9. Garros B. Conférence nationale de santé 1998, rapport du Haut Comité de la Santé Publique : Contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie.
10. Définition Organisation Mondiale de la Santé, 1981.
11. Bilan démographique au 1^{er} janvier 2008. Source INSEE. Données disponibles sur le site : <http://www.insee.fr>.
12. Données Caisse Nationale Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), 2001.
13. Sermet C. Article à paraître dont les données sont issues pour l'année 2000, de l'Enquête Santé et Protection Sociale (ESPS) du CREDES, des données de remboursement de la Sécurité sociale, et de l'Enquête Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) d'IMS-health, disponible sur le site : <http://www.sante.gouv.fr>.
14. Emeriau JP, Fourrier A, Dartigues JF, Bégaud B. Prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées. *Bull Acad Natl Med*. 1998;182:1419-1429.
15. Biron P. Rapport annuel 2003 de la Cour des Comptes sur la sécurité sociale.
16. Bégaud B, Martin K, Fourrier A, Haramburu F. Does age increase the risk of adverse drug reaction? *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54:548-552.

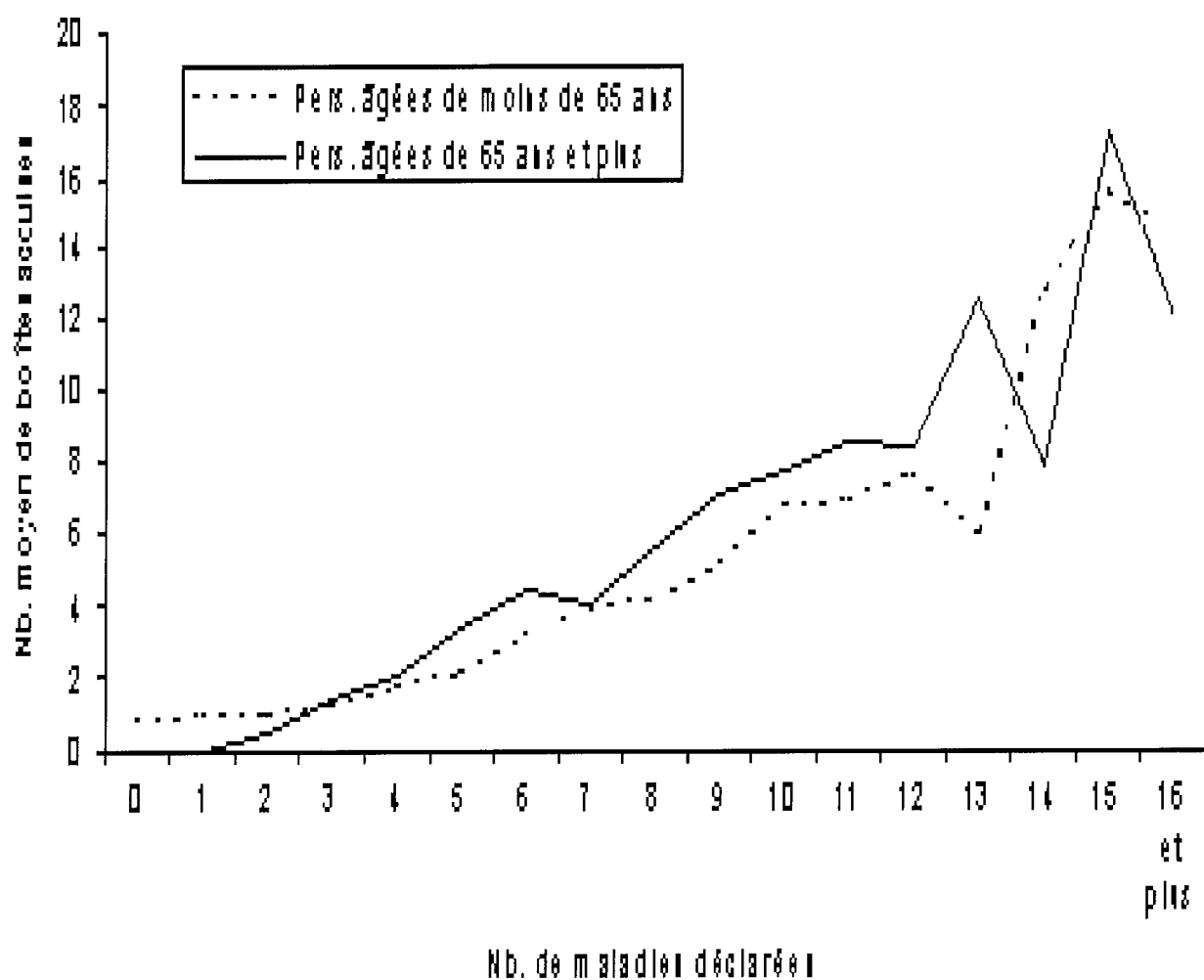
17. Doucet J, Capet C, Jégo A, Trivalle C, Noël D, Chassagne P, Bercoff E. Les effets indésirables des médicaments chez le sujet âgé : épidémiologie et prévention. *Presse Med.* 1999;28:1789-1793.
18. Castot A, Michel P. ENEIS Résultats de l'enquête nationale-Risques liés aux produits de santé. Présentation du 10 mai 2005.
19. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ.* 2000;320:1036.
20. Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé. *Gérontologie et société.* 2002;103:93-103.
21. Quéneau P, Chabot JM, Rajaona H, Boissier C, Grandmottet P. Iatrogénie observée en milieu hospitalier. A propos de 109 cas corrigés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. *Bull Acad Natl Med.* 1992;176:511-529.
22. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992-2002. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2007;45:643-53.
23. Chen YF, Dewey MF, Avery AJ; Analysis Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Self-reported medication use for elder people in England and Wales. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26:129-40.
24. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA.* 2002;287:1804-5.
25. Legrain S. Extrait "Synthèse bibliographique PMSA". Article disponible sur le site : <http://www.has-sante.fr>.
26. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of the Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-470.
27. Köhler GI, Bode-Böger SM, Busse R, Hoopmann M, Welte T, Böger RH. Drug-drug interactions in medical patients: effects of in-hospital treatment and relation to multiple drug use. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2000;38:504-13.
28. Gurwitz JH, Avorn J. The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions. *Ann Intern Med.* 1991;114:956-66.
29. Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, Sgadari M. Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients? *J Am Geriatr Soc.* 1991;39:1093-9.
30. Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS, Aoki FY, Montgomery PR. Drug-associated hospital admissions in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1988;36:1092-8.
31. González-Martin G, Yañez L, Valenzuela E. Adverse drug reactions among hospitalized elderly patients. Prospective study. *Rev Med Chil.* 1997;125:1129-36.

32. Gray SL, Sager M, Lestico MR, Jalaluddin M. Adverse drug events in hospitalized elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1998;53:59-63.
33. Chang CM, Liu PY, Yang YH, Yang YC, Wu CF, Lu FH. Use of the Beers criteria to predict adverse drug reactions among first-visit elderly outpatients. *Pharmacotherapy*. 2005;25:831-8.
34. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. 2008;37:138-41.
35. Beers criteria. Definition Wikipedia.
36. Barry PJ, O'Keefe N, O'Connor KA, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31:617-26.
37. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63:725-31.
38. Kosinska K, Brandys J. Potentially inappropriate drugs for geriatric patients. *Przegl Lek*. 2007;64:19-23.
39. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age Ageing*. 2008;37:96-101.
40. Perochon JM et al. Etude prospective des admissions de personnes âgées pour iatrogénie médicamenteuse en Poitou-Charentes. Etude URCAM, 1999.
41. Prescription médicamenteuse chez la personne âgée en Haute-Normandie. Etude du risque iatrogénique. Etude URCAM, 1999.
42. Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging*. 2005;22:767-77.
43. Williamson J, Chopin JM. Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multicentre investigation. *Age ageing*. 1980;9:73-80.
44. Ciorciaro C, Hartmann K, Kuhn M. Differences in the relative incidence of adverse drug reactions in relation to age? An evaluation of the spontaneous reporting system of SANZ (Swiss Drug Monitoring Centre). *Schweiz Med Wochenschr*. 1998;128:254-8.
45. Prescrire Rédaction. Les anticholinestérasiques dans la maladie d'Alzheimer. Un effet modeste limité aux formes modérément sévères. *Rev Prescrire*. 2003;23:534-536.
46. Donepezil hydrochloride. Dans: Martindale The complete drug reference 34ème Ed, the pharmaceutical Press, London 2005:1489.
47. The consensus committee of the American autonomic society and the American academy of neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. *Neurology*. 1996;46:1470-73.

48. Fotherby MD, Potter JF. Orthostatic hypotension and anti-hypertensive therapy in the elderly. *Postgrad Med J*. 1994;70:878-81.
49. Thompson WO, Thompson PK, Dailey ME. The effect of up-right posture on the composition and volume of the blood in man. *T Clin Invest*. 1988;5:573-609.
50. Karakas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance. *PACE*. 1999;22:798-810.
51. Wieling W, Van Lieshout JJ. Maintainers of postural normotension in humans. In P Law (Ed.): *Clinical autonomic disorders*, Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers. 1997;73-106.
52. Mets TF. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging*. 1995;6:219-28.
53. Lipsitz LA. Orthostatic hypotension in the elderly. *N Eng J Med*. 1989;321:952-7.
54. Blétry O. Aspects étiologiques des hypotensions orthostatiques. *Rev Med interne*. 1992;13:430-36.
55. Mathias CJ, Kimber JR. Postural hypotension: causes, clinical features, investigation and management. *Annu Rev med*. 1999;50:317-36.
56. Verhaeverbeke I, Mets T. Drug-induced orthostatic hypotension in the elderly: avoiding its onset. *Drug Saf*. 1997;17:105-18.
57. Hugues FC, Munera Y, Le Jeune C. Drug induced orthostatic hypotension. *Rev Med Interne*. 1992;13:465-70.
58. Définition Organisation Mondiale de la Santé. Disponible sur la site : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/index.html>.
59. Roy P. Les aides aux personnes dépendantes doivent être simplifiées. *Quotidien du Médecin* 1/10/1999.
60. Dyan A, Guillaumot P. Caractéristiques psychogériatriques du vieillissement. Article disponible sur le site : <http://www.fep.umontreal.ca/violence/dossiers/caracpsy.html>.
61. Helmer C, Pasquier F, Dartigues J-F. Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *M/S : médecine sciences*. 2006;22:288-296.
62. Saint-Jean O, Bérigaud S, Bouchon JP. Polypathology and co-morbidity: a dynamic way for describing morbidity in aged patients. Study of 100 patients, aged 80 and over, in a short-stay internal medicine unit. *Ann Med Interne*. 1991;142:563-9.
63. Hypothyroïdie de l'adulte. Article disponible sur le site : <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/hypothyroidie-de-l-adulte-2437-html>.
64. Faure E. La maladie de Parkinson. Article disponible sur le site : <http://www.caducee.net/DossierSpecialise/neurologie/parkinson.asp>.
65. Epidémiologie de la maladie de Parkinson. Article disponible sur le site : <http://www.fr.wikipedia.org/wilki/Parkinsonisme>.

66. Trenkwalder P, Ruland D, Lydtin H, Hense HW. Cardiovascular risk factors in patients over 65-years of age in Germany. Results of the STEPHY Study (Starnberg Trial on Epidemiology of Parkinsonism and Hypertension in the Elderly). *Z Kardiol.* 1994;83:830-9.
67. Rivierre P. Alcool et personnes âgées. *La Revue de gériatrie.* 1997;22:519-528.
68. de Wazières B, Carol C, Vernaz J, Ledesert B, Le Pape A, Jeandel C, Fourcade J. Analyse de la prescription médicamenteuse chez les plus de 65 ans en Languedoc-Roussillon. *Rev Med Interne.* 2002;23:745-50.
69. Ohayon M, Caulet M, Lemoine P. The elderly sleep habits and use of psychotropic drugs by the French population. *Encephale.* 1996;22:337-50.
70. Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. *Lancet.* 2008;372:406-414.
71. Luukinen H, Koski K, Laippala P, Kivelä SL. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons. *Arch Intern Med.* 1999;159:273-80.
72. Ooi WL, Barrett S, Hossain M, Kelley-Gagnon M, Lipsitz LA. Patterns of orthostatic blood pressure change and their clinical correlates in a frail, elderly population. *JAMA.* 1997;277:1299-344.
73. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30:173-8.
74. Cohen I, Rogers P, Burke V, Beilin LJ. Predictors of medication use, compliance and symptoms of hypotension in a community-based sample of elderly men and women. *J Clin Pharm Ther.* 1998;23:423-32.
75. Bernard A, Koch J, Vetter W. Prevalence of hypotension and symptomatic, orthostatic dysregulation in a patient sample of a medical polyclinic. *Praxis.* 1999;88:547-58.
76. Saez T, Suarez C, Sierra MJ, Llamas C, Jimenez R, Vega S, Alonso M, Fernandez G, Gabriel R. Orthostatic hypotension in the aged and its association with antihypertensive treatment. *Med Clin.* 2000;114:525-9.
77. Mackin P. Cardiac side effect of psychiatric drugs. *Hum Psychopharmacol.* 2008;23 Suppl 1:3-14.
78. Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Lien entre les modifications au régime thérapeutique de personnes âgées hospitalisées et la fidélité au traitement post hospitalisation et la mortalité. *Ann Pharmacother.* 2008;42:783-9.
79. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000, Issue 1.
80. Haute Autorité de Santé. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées. Article disponible sur le site : <http://www.has-sante.fr>.

Annexe 1 : Relation entre consommation médicamenteuse et nombre de maladies.



Source : CREDES, Enquête ESPS 2000

Annexe 2 : Document de recueil des données.

Patient n° :

3 premières lettres du nom et du prénom :

Age :

Sexe : M F

Provenance :

Domicile personnel

Maison de retraite

Résidence pour pers. âgées

Secteur d'hospitalisation

Mode d'admission :

- demande du médecin traitant :

- suite de consultation de gériatrie (Méd B) :

- suite d'hospitalisation (Méd B) :

- demande d'un autre médecin : (spécialiste) :

Motif d'hospitalisation :

--

Pathologies actuelles connues :

--

Ordonnance d'entrée :

Nbre total de médicaments : Noms des médicaments + dosage	Posologie journalière

Données cliniques et biologiques :

Poids :	PAS couché – debout :	Natrémie :
Taille :	PAD couché – debout :	Kaliémie :
BMI :	Fréquence cardiaque debout :	Créatininémie :
	Fréquence cardiaque couché :	Glycémie :

Diagnostic principal :

Ordonnance de sortie :

Nbre total de médicaments :
Nom des médicaments + dosage

Suggestion thérapeutique faite au médecin traitant :

Annexe 3 : description des pathologies par systèmes.

Les différentes pathologies regroupées par systèmes et leur nombre sont représentées dans les tableaux suivants.

Cardio-vasculaire

Pathologies	Nombre
Troubles du rythme	19
Coronaropathies	9
Valvulopathies	6
Pathologies thrombo-emboliques	5
Troubles conductifs	3
Insuffisance cardiaque	2
AOMI	1
HTAP primitive	1
Malaises récidivants	1

Neurologie et neuro-vasculaire

Pathologies	Nombre
Accidents ischémiques cérébraux	8 (5 femmes, 3 hommes)
Syndromes parkinsoniens	5 (4 hommes, 1 femme)
épilepsies	4
Néuralgie dentaire	1

Géronto-psychiatrie

Pathologies	Nombre
Démences	18 (11 femmes, 7 hommes)
Dont : Alzheimer	5
Démence dégénérative non précisée	8
Démence mixte	1
Démence sans précision	4
Syndromes dépressifs	16 (11 femmes, 5 hommes)
Troubles bipolaires	2

Digestif

Pathologies	Nombre
RGO	9
Avec oesophagite	5
Avec hernie hiatale	5
Diverticulose sigmoïdienne	4
Ulcère gastrique ou duodéal	3
Gastrite	2
Troubles fonctionnels intestinaux	2
Polypose colique	1
Endobrachyoesophage	1
Cirrhose hépatique post hépatite C	1
Hépatite auto-immune	1

Rhumatologique

Pathologies	Nombre
Ostéoporose	11 (11 femmes).
Dont avec tassement vertébrale	5
Arthrose symptomatique	9 (6 femmes, 3 hommes).
Polyarthrite	1
Chondrocalcinose	1
Canal lombaire étroit	1

Respiratoire

Pathologies	Nombre
Insuffisance respiratoire	4
Dont : obstructive	2
mixte	1
non précisée	1
BPCO	3
Asthme	2
Thoracoplastie post tuberculeuse	1
Toux sous IEC	1

Endocrinologie et métabolisme

Pathologies	Nombre
Diabète	12 (9 femmes, 3 hommes)
Dont insulinoquérent	5
Hypothyroïdie	10 (10 femmes)
Carence en vitamine B12	2
Hyper uricémie	2
hypopituitarisme	1
Adénome hypophysaire	1

Uro-néphrologie

Pathologies	Nombre
Hypertrophie bénigne de prostate	7
Insuffisance rénale chronique	4
Cancer de prostate	3
Infections urinaires récidivantes	2

Dermatologie

Pathologies	Nombre
psoriasis	3
mélanome	1
Kératose actinique	1
Ulcère variqueux	1

Maladies infectieuses

Les pathologies infectieuses sont représentées par 1 cas d'ostéite chronique de genou (sur prothèse).

Hémato-cancérologie

Pathologies	Nombre
Leucémie lymphoïde chronique	1
Splénomégalie myéloïde	1
Lymphome non hodgkinien	1
Gammopathie monoclonale bénigne	1
Cancer du sein	1

Syndrome inflammatoire et douleur

On note 2 cas de syndrome inflammatoire biologique persistant, un cas de douleur diffuse et 2 cas de poly arthralgie.

Annexe 4 : description des diagnostics principaux par systèmes.

Systèmes	Diagnostics	Nombre
Démences et troubles cognitifs	Démence d'Alzheimer	7
	Troubles cognitifs	3
	Démence mixte	3
	Démence parkinsonienne	1
	Maladie à corps de Lewy	1
	Démence au cours d'une autre affection	1
Neurologie et neuro-vasculaire	Séquelles d'AVC, AVC lacunaire	7
	Syndrome parkinsonien	3
	Epilepsie	2
	Hydrocéphalie à pression normale	2
	Encéphalopathie post anoxique	1
	Syndrome des jambes sans repos	1
	Polynévrite	1
	Métastase cérébrale	1
	Atrophie cérébelleuse d'origine alcoolique	1
	Cardio-vasculaire	Malaise
Hypotension orthostatique		2
HTA		1
AOMI		1
Embolie pulmonaire		1
Sténose carotidienne		1
Perte de connaissance		1
Insuffisance cardiaque globale		1
Appareil locomoteur	Ostéoporose	2
	Tassement vertébral ostéoporotique	1
	Trouble de la marche	1
	Fracture du bassin	1
	Arthrose du genou	1
AEG, anémie, syndrome inflammatoire	Anémie	1
	Anémie ferriprive	1
	Syndrome inflammatoire	1
	Accélération de la vitesse de sédimentation	1
	Altération de l'état général	1
Respiratoire	Nodules pulmonaires	1
	Cancer broncho-pulmonaire	1
	HTAP primitive	1

	Autres maladies pulmonaires chroniques obstructives non précisées	1
Thérapeutique	Examen de contrôle après traitement combiné pour d'autres affections	2
	Examen de contrôle après chimiothérapie pour d'autres affections	2
Néphrologie	Insuffisance rénale chronique	1
	Syndrome néphrotique	1
Digestif	Dysphagie	1
	Diverticulose sigmoïdienne non compliquée	1
Psychiatrie	Syndrome dépressif sévère sans symptômes psychotiques	1
Endocrinologie	Goitre multi nodulaire non toxique	1

Annexe 5 : Description des modifications thérapeutiques réalisées.

Ci-dessous sont présentés les cas où des modifications thérapeutiques (modification de posologie, changement de médicament, interruption ou introduction de traitement) ont été réalisées pendant l'hospitalisation. Les pathologies présentées ainsi que le diagnostic principal sont indiqués pour comprendre les modifications thérapeutiques réalisées.

Patient 2 : Madame C. âgée de 82 ans, vivant à domicile, adressée par le médecin traitant pour bilan de troubles cognitifs. 7 pathologies : Diabète insulino-requérant, hypothyroïdie, hypopituitarisme, insuffisance rénale chronique avec néphroangiosclérose, oesophagite sur hernie hiatale, gastrite, leucémie lymphoïde chronique. Hypertendue. Recherche d'hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Démence Mixte. 8 médicaments à l'entrée : LOXEN[®] 20, KARDEGIC[®] 160, VASTAREL[®] 20, LEVOTHYROX[®] 75, LANZOR[®] 15, KAYEXALATE[®], ACTRAPID[®], INSULINE PROFIL 30[®]. 10 médicaments à la sortie. Médicaments ajoutés : EBIXA[®] 2,5 mg et ARTISIAL[®]. Conseils au médecin traitant : prescrire des bas de contention et augmenter la posologie d'EBIXA[®] jusque 10 mg par jour.

Patient 6 : Madame T., 82 ans, vivant en maison de retraite, adressée par le médecin traitant pour bilan de troubles cognitifs. Aucune pathologie connue, pas de facteur de risque. Diagnostic principal : Démence d'Alzheimer. 2 médicaments introduits depuis peu par le médecin traitant devant les modifications comportementales : EQUANIL[®] 250x3/j et TIAPRIDAL[®] 100 ½- ½-1. 3 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : EBIXA[®] 5mg. Conseils au médecin traitant : Diminuer la posologie du TIAPRIDAL[®] si bonne tolérance de l'EBIXA[®] et augmenter la posologie d'EBIXA[®] à 10 mg au bout de 15 jours.

Patient 7 : Madame H, 93 ans, vivant à domicile, adressée par le médecin traitant pour bilan imagerie cérébrale dans le cadre du bilan d'extension d'un mélanome, et devant des troubles du comportement. 1 pathologie : mélanome cutané. Hypertendue. Diagnostic principal : Métastases cérébrales. 7 médicaments à l'entrée : ICAZ[®] 2,5, LASILIX[®] 40, IMOVANE[®] 7,5, KARDEGIC[®] 75, EFFERALGAN CODEINE[®], DUROGESIC[®] 50, DIFFU K[®]. 8 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : MEDROL[®] 1mg/kg/j.

Patient 8 : Madame N, 85 ans, vivant en maison de retraite, adressée par le médecin traitant pour bilan de troubles cognitifs. 4 pathologies : épilepsie, Alzheimer, ostéoporose, adénome hypophysaire. Hypertendue. Recherche d'hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Syndrome extrapyramidal. 6 médicaments à l'entrée : SERESTA[®] 10, DEROXAT[®] 1+½, TIAPRIDAL[®] 1+½, LOXEN[®] 50, LAMICTAL[®] 25x2, DOLIPRANE[®]. 5 médicaments à la sortie.

Médicament arrêté : TIAPRIDAL[®]. Diminution de posologie : DEROXAT[®] 1/j. Conseil au médecin traitant : introduire du RISPERDAL[®] en cas de symptômes délirants.

Patient 11 : Monsieur S, 66 ans, vivant à domicile, adressé par un consultant de Médecine B pour bilan d'AEG et d'amaigrissement. 3 pathologies : Alzheimer, aphasie, syndrome dépressif. Hypertendu. Diagnostic principal : Démence d'Alzheimer. 2 médicaments à l'entrée : STABLON[®] 2/j, REMINYL[®] LP16. 3 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : NORMACOL[®].

Patient 12 : Madame X, 85 ans, vivant à domicile, adressée par le médecin traitant pour bilan cardio-vasculaire d'un AIT. 4 pathologies : pace maker sur dysfonction sinusale, AIT, hypothyroïdie, colopathie fonctionnelle. Hypertendue. Diagnostic principal : Epilepsie. 8 médicaments à l'entrée : APROVEL[®] 150, ZANIDIP[®] 10, FLECAÏNE[®] LP 100, PLAVIX[®], EUPRESSYL[®] 60, DISCOTRINE[®] 5, LEVOTHYROX[®] 50, MEBEVERINE[®] 200. 10 médicaments à la sortie.

Médicaments ajoutés : LAMICTAL[®] 25, ESIDREX[®]. Conseils au médecin traitant : majoration du LAMICTAL[®] de 25 mg tous les 15 jours jusque 100 mg/j.

Patient 13 : Monsieur S., 82 ans, vivant à domicile, adressé par le médecin traitant pour bilan de troubles cognitifs et évaluation thérapeutique. 2 pathologies : Démence et parkinsonien. Hypertendu. Hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Démence parkinsonienne. 6 médicaments à l'entrée : HALDOL[®] 5mg 20 gouttes le soir, FLUDEX[®] LP, EXELON[®] 1,5 + 3 mg, STALEVO[®] 100 4/j, TARDYFERON[®], DIFFU K[®]. 7 médicaments à la sortie.

Médicament introduit : ATHYMIL[®] 30. Médicament remplacé : EXELON[®] par REMINYL[®] LP8. Réduction de posologie : HALDOL[®] 10 gouttes.

Conseils au médecin traitant : arrêt de l'HALDOL[®] au bout d'un mois, augmentation de ATHYMIL[®] à 60 mg au bout d'un mois, augmentation du REMINYL[®] à 16 mg au bout de 15 jours.

Patient 14 : Madame D, 89 ans, vivant en maison de retraite, adressée par un consultant de Médecine B pour bilan d'imagerie. 3 pathologies : angor, ACFA, dysarthrie. Hypertendue et dyslipidémique. Diagnostic principal : Goitre multi nodulaire non toxique. 9 médicaments à l'entrée : XANAX[®] 25, ATHYMIL[®] 10, COVERSYL[®] 2, HYPERIUM[®], MINI SINTROM[®], DI-ANTALVIC[®], CACIT[®] 1000, FLUDEX[®], LASILIX[®] 20. 10 médicaments à la sortie. Médicaments ajoutés : CARDENSIEL[®] 1,25, DISCOTRINE[®] 5. Médicament arrêté : FLUDEX[®].

Patient 15 : Madame L, 85 ans, vivant en résidence pour personnes âgées, adressée suite à une hospitalisation en secteur de Médecine B pour bilan de troubles cognitifs. 3 pathologies : ACFA, hypothyroïdie, ostéoporose. Diagnostic principal : Démence d'Alzheimer. 5 médicaments à l'entrée : SECTRAL[®], COUMADINE[®] 2, HEMIGOXINE[®], FOSAMAX[®] +VITAMINE D (FOSAVANCE[®]). 6 médicaments à la sortie. Médicament ajouté : REMINYL[®] LP 8. Conseils au médecin traitant : augmentation du REMINYL[®] à 16 mg au bout d'un mois.

Patient 16 : Madame G, 92 ans, vivant en maison de retraite, adressée par le médecin traitant pour troubles de la marche. 1 pathologie : Alzheimer. Diagnostic principal : Trouble de la marche. 3 médicaments à l'entrée : STILNOX[®], ARICEPT[®] 5, EBIXA[®] 5mg x2. 3 médicaments à la sortie. Modification thérapeutique : diminution de l'EBIXA[®] à 2,5mg x2 (supposé responsable des troubles de la marche).

Patient 19 : Madame S, 83 ans, vivant à domicile et adressée par un consultant de Médecine B pour bilan d'AEG et d'amaigrissement. 3 pathologies : hernie hiatale, syndrome dépressif, ostéoporose. Hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Ostéoporose. 2 médicaments à l'entrée : LEXOMIL[®] 1/2, INIPOMP[®] 40. 4 médicaments à la sortie. Médicaments ajoutés : STABLON[®], CACIT D3[®] 1000. Conseils au médecin traitant : introduire une supplémentation par vitamine D et un bisphosphonate.

Patient 20 : Madame D, 87 ans, vivant à domicile, adressée suite à une hospitalisation en Médecine B pour bilan d'AEG et évaluation thérapeutique. 4 pathologies : embolie pulmonaire, ostéoporose, lombalgies chroniques, arthrose. Hypertendue. Diagnostic principal : Syndrome des jambes sans repos. 6 médicaments à l'entrée : LEXOMIL[®] 1/2,

TEMESTA[®] 1mg, FLUDEX[®] LP, PREVISCAN[®], OROCAL D3[®], DAFALGAN[®]. 7 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : SIFROL[®] 0,18. Conseil au médecin traitant : proposition d'arrêt du PREVISCAN[®].

Patient 24 : Madame M, 78 ans, vivant à domicile, adressée par un consultant de Médecine B pour bilan de malaise avec chute. 2 pathologies : gonarthrose et splénomégalie myéloïde. Hypertendue. Diagnostic principal : Tassement vertébral ostéoporotique. 4 médicaments à l'entrée : LEXOMIL[®] ¼+1/2, ATACAND[®] 16, ISOPTINE[®] LP 240, ACTONEL[®] 35. 5 médicaments à la sortie.

Médicament remplacé : ACTONEL[®] 35 par FOSAVANCE[®] (FOSAMAX[®] +VITAMINE D). Conseil au médecin traitant : ajout d'une supplémentation calcique.

Patient 25 : Monsieur S, 83 ans, vivant à domicile, adressé par un médecin spécialiste pour bilan de troubles cognitifs. 2 pathologies : insuffisance mitro-aortique et hypertrophie bénigne de prostate. Hypertendu. Hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : séquelle d'AVC. 5 médicaments à l'entrée : APROVEL[®] 300, LERCAN[®] 20, TRANDATE[®], FUROSEMIDE[®] 60, AVODART[®]. 6 médicaments à la sortie.

Médicaments ajouté : PLAVIX[®].

Patient 30 : Madame M, 83 ans, vivant à domicile, adressée par le médecin traitant pour bilan de troubles cognitifs et évaluation thérapeutique. 2 pathologies : insuffisance rénale chronique sur rein unique et ostéoporose. Hypertendue. Hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Syndrome néphrotique. 4 médicaments à l'entrée : COZAAR[®] 50x2, TENORMINE[®] 50, EUPRESSYL[®] 30x2, PROTELOS[®]. 3 médicaments à la sortie.

Médicaments arrêtés : COZAAR[®], TENORMINE[®], EUPRESSYL[®], remplacés par MICARDIS[®] 40 et LERCAN[®] 10. Conseil au médecin traitant : possibilité d'instauration d'anticholinestérasiques en l'absence de contre indication cardio-vasculaire.

Patient 31 : Madame D, 79 ans, vivant à domicile et adressée par son médecin traitant pour bilan de troubles cognitifs. 3 pathologies : névralgie dentaire, RGO sur hernie hiatale, syndrome dépressif. Hypertendue et dyslipidémique. Hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Séquelle d'AVC. 9 médicaments à l'entrée : VIVALAN[®] 2mg, ATHYMIL[®] 10x2, COVERSYL[®] 2, SPIRONOLACTONE[®] 25+ ALTIZIDE[®] 15, CRESTOR[®] 5, LAROXYL[®] 5 gouttes, MOTILIUM[®], AZANTAC[®] 300. 10 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : PLAVIX[®]. Conseil au médecin traitant : maintien du LAROXYL[®] en monothérapie pour les douleurs neuropathiques.

Patient 32 : Madame L, 85 ans, vivant à domicile et adressée par le médecin traitant pour bilan d'anémie. 2 pathologies : hyperuricémie et thromboses veineuses profondes à répétition. Hypertendue. Diagnostic principal : Anémie ferriprive. 6 médicaments à l'entrée : HAVLANE[®], TRIATEC[®] 5x2, BURINEX[®] 1mg, COUMADINE[®] 5, DIFFU K[®], ZYLORIC[®] 300. 7 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : DUPHALAC[®].

Patient 33 : Monsieur S, 85 ans, provenant d'un service hospitalier, adressé par un médecin spécialiste pour bilan cardio-vasculaire et de dyspnée. 3 pathologies : néo de prostate, hernie hiatale, ACFA. Hypertendu et dyslipidémique. Hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Embolie pulmonaire. 10 médicaments à l'entrée : TEMESTA[®] 2,5, QUINAPRIL[®], HYDOCHLOROTHIAZIDE[®], ASASANTINE[®] LP, PREVISCAN[®], CORDARONE[®], DAFALGAN[®] 500x6, DIFFU K[®], INIPOMP[®] 20, XATRAL[®] LP 10. 9 médicaments à la sortie.

Médicament supprimé : CORDARONE[®]. Conseils au médecin traitant : maintien des AVK au moins 6 mois. Proposition de remplacement de la cordarone par HEMIGOXINE[®] et FLECAÏNE[®] 100 LP.

Patient 34 : Madame S, 93 ans, vivant à domicile et adressée suite à une hospitalisation en Médecine B pour bilan de troubles cognitifs. 1 pathologie : Démence. Diagnostic principal : Démence dégénérative. 2 médicaments à l'entrée : LOXAPAC[®] 20 gouttes et TEMESTA[®] ½. 3 médicaments à la sortie.

Médicament introduit : INEXIUM[®] 20.

Patient 37 : Monsieur K, 77 ans, vivant à domicile, adressé par un consultant de Médecine B pour bilan de troubles cognitifs. 4 pathologies : syndrome dépressif, démence dégénérative, gammopathie monoclonale, insuffisance respiratoire chronique sur BPCO. Diagnostic principal : Démence d'Alzheimer. 1 médicament à l'entrée: ARICEPT[®] 10. 2 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : EBIXA[®] 5mg. Conseil au médecin traitant : augmentation de l'EBIXA[®] jusque 20 mg par jour.

Patient 39 : Madame B, 74 ans, vivant à domicile, adressée par le médecin traitant pour bilan de troubles cognitifs. 2 pathologies : diverticulose sigmoïdienne, lombarthrose. Dyslipidémique. Diagnostic principal : Démence mixte. 2 médicaments à l'entrée : TANAKAN[®] 3/j et CRESTOR[®] 10. 3 médicaments à la sortie.

Médicaments ajoutés : KARDEGIC[®] 75, EXELON[®] 1,5. Médicament supprimé : TANAKAN[®]. Conseil au médecin traitant : surveillance ECG aux augmentations de posologie de l'EXELON[®] car BBDt.

Patient 40 : Madame M, 90 ans, vivant en maison de retraite, adressée par le médecin traitant pour bilan d'AEG et de chutes. 5 pathologies : maladie de l'oreille avec ACFA, insuffisance aortique, Démence, comitialité, fracture tassement de L2. Hypertendue. Diagnostic principal : Fracture du bassin. 2 médicaments à l'entrée : KARDEGIC[®] 75 et PARACETAMOL. 4 médicaments à la sortie.

Médicament remplacé : PARACETAMOL par IXPRIM[®]. Médicaments introduits : DIFFUK[®] et DUPHALAC[®].

Patient 41 : Madame C, 77 ans, vivant à domicile et adressée par un médecin spécialiste pour bilan cardio-vasculaire. 4 pathologies : sténose coronaire, pace maker sur bradycardie, épilepsie post traumatique, syndrome dépressif. Diagnostic principal : Epilepsie. 7 médicaments à l'entrée : RAMIPRIL[®] 2,5, LASILIX[®] 500, ALDACTONE[®] 25, KARDEGIC[®] 160, CORDARONE[®], GARDENAL[®] 50, KALEORID[®] 1000. 8 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : LAMICTAL[®] 5mgx2. Conseil au médecin traitant : augmentation progressive du LAMICTAL[®] jusque 25mgx2/jour.

Patient 43 : Madame M, 76 ans, vivant en maison de retraite, adressée par le médecin traitant pour bilan d'AEG et évaluation thérapeutique. 4 pathologies : maladie de Parkinson, syndrome dépressif, antrite chronique, diverticulose sigmoïdienne. Diagnostic principal : Maladie de Parkinson. 6 médicaments à l'entrée : LYSANXIA[®], ZOPICLONE[®], MODOPAR[®] 125, DIALGIREX[®], GAVISCON[®], SPASFON[®]. 8 médicaments à la sortie.

Médicaments ajoutés : STALEVO[®] 100, MOTILIUM[®]. Conseil au médecin traitant : remplacement progressif du MODOPAR[®] par STALEVO[®].

Patient 44 : Monsieur B, 79 ans, vivant en résidence pour personnes âgées, adressé par le médecin traitant pour bilan d'anémie et chutes. 5 pathologies : AOMI, DNID, ulcère gastro-duodénal, AVC, BPCO. Tabagisme actif et éthyliste chronique. Hypotension positive.

Diagnostic principal : Anémie. 2 médicaments à l'entrée : PLAVIX[®] et BUFLOMEDIL[®] 150x3. 2 médicaments à la sortie.

Médicament introduit : INIPOMP[®] 20. Médicament arrêté : PLAVIX[®].

Patient 50 : Madame Z, 77 ans, vivant à domicile, adressée suite à une hospitalisation de Médecine B pour bilan cardiovasculaire et d'anémie. 4 pathologies : toux sous IEC, hypothyroïdie auto-immune, oesophagite sur RGO, insuffisance veineuse. Obèse et hypertendue. Hypotension orthostatique positive. Diagnostic principal : Examen de contrôle après traitement combiné pour d'autres affections. 7 médicaments à l'entrée : MONOTILDIEM[®] LP 300, FLUDEX[®] LP, INNOHEP[®] 0,7, VASTAREL[®] 35, LEVOTHYROX[®] 100, TARDYFERON[®], DIFFU K[®]. 8 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : INIPOMP[®] 20.

Patient 52 : Monsieur H, 74 ans, vivant en résidence pour personnes âgées, adressé par un consultant de Médecine B pour bilan de troubles cognitifs et évaluation thérapeutique. 4 pathologies : syndrome dépressif, maladie de Parkinson, adénome de prostate, hypotension orthostatique. Hypotension positive. Diagnostic principal : Démence au cours d'une autre affection. 7 médicaments à l'entrée : PAROXETINE[®], KARDEGIC[®] 75, STALEVO[®] 100, ZALDIAR[®], XATRAL[®] LP 10, GUTRON[®] 6/jour. 9 médicaments à la sortie.

Médicaments ajoutés : EXELON[®] 1,5, MOTILIUM[®]. Augmentation de posologie : GUTRON[®] 8/jour.

Patient 55 : Madame P, 91 ans, vivant en maison de retraite, adressée suite à une hospitalisation en Médecine B pour bilan cardiovasculaire et troubles de la marche. 2 pathologies : insuffisance coronarienne et hypothyroïdie. Dyslipidémique. Diagnostic principal : Ostéoporose. 9 médicaments à l'entrée : MONOTILDIEM[®] 200, LASILIX[®] 20, NITRIDERM[®] 10, KARDEGIC[®] 75, TAHOR[®] 10, LEVOTHYROX[®] 100, CACIT D3[®], DIFFU K[®], INIPOMP[®] 40. 10 médicaments à la sortie.

Médicament ajouté : FOSAVANCE[®] 70.

Patient 62 : Monsieur N, 82 ans, vivant en résidence pour personnes âgées, adressé suite à une consultation de médecine B pour bilan de troubles cognitifs et de chutes. 1 pathologie : pace maker sur trouble conducteur. Tabagisme actif, éthyliste chronique. Hypotension positive. Diagnostic principal : Artérite des membres inférieurs sévère. Aucun médicament à l'entrée. 2 médicaments à la sortie.

Médicaments introduits : APROVEL[®] 75 et PLAVIX[®].

Patient 63 : Madame Z, 79 ans, vivant en maison de retraite, adressée par médecin traitant pour bilan cardio-vasculaire et évaluation thérapeutique. 6 pathologies : asthme, ostéoporose, Alzheimer, prolapsus mitral, anévrisme du septum inter auriculaire, HTAP. Hypertendue. Diagnostic principal : HTAP primitive. 5 médicaments à l'entrée : ATACAND[®] 8, EUPRESSYL[®] 30, KARDEGIC[®] 160, ISORYTHM[®] LP 250 1/2x2, ACTONEL[®] 35. 5 médicaments à la sortie.

Modification de posologie : ISORYTHM[®] LP 125.

Patient 64 : Madame A, 86 ans, vivant en résidence pour personnes âgées, adressée par le médecin traitant pour bilan d'AEG et d'anémie et évaluation thérapeutique. 4 pathologies : cardiopathie rythmique, démence dégénérative, hypothyroïdie sous cordarone et DNID. Hypertendue. Diagnostic principal : Diverticulose sigmoïdienne. 12 médicaments à l'entrée : SERESTA[®] 10, ATHYMIL[®] 10x2, IMOVANE[®] 7,5, TRIATEC[®] 2,5, CARDENSIEL[®] 1,25, LASILIX[®] 20, KARDEGIC[®] 160, HEMIGOXINE[®], MEDIATOR[®] 150x3, DIANTALVIC[®], LANZOR[®] 30, CETORNAN[®] 10. 11 médicaments à la sortie.

Médicament arrêté : HEMIGOXINE[®]. Augmentation de posologie : TRIATEC[®] 2,5+1,25. Réduction de posologie : KARDEGIC[®] 75.

Patient 67 : Monsieur F, 74 ans, vivant à domicile et adressé suite à une hospitalisation en médecine B pour bilan de troubles cognitifs et bilan d'imagerie. 1 pathologie : Démence dégénérative. Tabagisme actif et éthyliisme chronique. Diagnostic principal : Cancer Broncho-pulmonaire. 4 médicaments à l'entrée : ATHYMIL[®] 10, IMOVANE[®] 3,75, LASILIX[®] 20, EXELON[®] 3mgx2. 4 médicaments à la sortie.

Médicament arrêté : LASILIX[®]. Médicament introduit : DUPHALAC[®]. Augmentation de posologie : ATHYMIL[®] 30 et EXELON[®] 3+4,5 mg. Conseil au médecin traitant : augmentation de l'EXELON[®] de 1,5 mg toutes les deux semaines jusque 6mg 2 fois par jour.

Patient 68 : Madame C, 83 ans, vivant en maison de retraite, adressée suite à une hospitalisation en Médecine B pour bilan d'imagerie et évaluation thérapeutique. 4 pathologies : syndrome dépressif, DNID, insuffisance rénale chronique, infections urinaires récidivantes. Hypertendue. Diagnostic principal : Insuffisance rénale chronique. 6 médicaments à l'entrée : NORSET[®], RENITEC[®] 20 ½, NOVONORM[®] 0,5x2, CACIT D3[®], NEORECORMON[®], FEROGRADE[®]. 10 médicaments à la sortie.

Médicaments ajoutés : AMLOR[®] 5, VITAMINE B12, NOROXINE[®] 400, CLAMOXYL[®] 1gx2.

Patient 69 : Madame R, 83 ans, vivant à domicile, adressée suite à une hospitalisation en Médecine B, pour bilan de syndrome inflammatoire persistant et d'AEG. 7 pathologies : Arythmie, cardiopathie hypertensive, RGO avec oesophagite peptique, ulcère gastrique, hypothyroïdie, poly arthralgies, syndrome inflammatoire persistant. Hypertendue et dyslipidémique. Diagnostic principal : Accélération de la vitesse de sédimentation. 5 médicaments à l'entrée : LIPANTHYL[®] 160, LEVOTHYROX[®] 75, LEVOTHYROX[®] 25 ½, DIALGO[®], BECLOJET[®]. 8 médicaments à la sortie.

Médicaments ajoutés : CORTANCYL[®] 20, CACIT D3[®] 1000, INEXIUM[®] 40. Conseil au médecin traitant : contrôle du bilan thyroïdien et augmentation du LEVOTHYROX[®] si besoin.

Patient 70 : Monsieur D, 68 ans, vivant en maison de retraite, adressé par un consultant de Médecine B, pour bilan cardio-vasculaire et de troubles cognitifs et évaluation thérapeutique. 4 pathologies : précordialgies, malaises avec perte de connaissance et mouvements anormaux, syndrome dépressif, hypertrophie bénigne de prostate. Obèse et hypertendu. Diagnostic principal : Malaise. 12 médicaments à l'entrée : XANAX[®] 0,25x3, ATHYMIL[®] 10, NOCTRAN[®], TRIATEC[®] 10, SECTRAL[®] 200, LASILIX[®] 20, DEPAKINE[®] 500, PARACETAMOL 500, DIALGIREX[®], DEBRIDAT[®], GAVISCON[®], AVODART[®] 0,5. 12 médicaments à la sortie.

Médicaments introduits : AMLOR[®] 10, EUPRESSYL[®] 60x2, TAHOR[®] 10. Médicaments arrêtés : DEPAKINE[®], TRIATEC[®], LASILIX[®]. Augmentation de posologie : ATHYMIL[®] 30. Conseil au médecin traitant : contrôle du bilan hépatique et des CPK à 15 jours.

Patient 71 : Madame B, 81 ans, vivant à domicile et adressée suite à une hospitalisation de Médecine B, pour troubles de la marche et chutes. 4 pathologies : hernie hiatale, oesophagite peptique, hépatite auto-immune, insuffisance respiratoire mixte. Hypertendue et dyslipidémique. Diagnostic principal : Polynévrite sans précision. 11 médicaments à l'entrée : LORAZEPAM[®] 1mg, LASILIX[®] 20, LIPANTHYL[®] 145, CORTANCYL[®] 20, FOSAMAX[®], CALPEROS[®] 500x2, VITAMINE D, INEXIUM[®] 40, BETASERC[®], VENTOLINE[®] 100, SYMBICORT[®] 200x2/j. 12 médicaments à la sortie.

Médicaments ajoutés : NEURONTIN[®] 100, VITAMINE B12. Médicament arrêté : LASILIX[®] 20. Conseil au médecin traitant : augmentation du NEURONTIN[®] de 100 mg/ semaine jusque 1200mg/ jour.

Patient 72 : Madame D, 86 ans, vivant en maison de retraite, adressée suite à une hospitalisation en Médecine B, pour bilan cardio-vasculaire. 4 pathologies : ACFA, IDM, AVC, DNID. Diagnostic principal : Examen de contrôle après traitements combinés pour d'autres affections. 5 médicaments à l'entrée : BURINEX[®] 1mgx3/j, PREVISCAN[®], DIANTALVIC[®], CACIT D3 1000[®], DIFFU K[®]. 5 médicaments à la sortie.

Réduction de posologie : BURINEX[®] 1+1/2 mg/j. Conseil au médecin traitant : élargissement de la restriction hydrique.

Liste des abréviations

ACFA : Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire
AEG : Altération de l'Etat Général
ADL : Activity of Daily Living
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AIT : Accident Ischémique Transitoire
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ARA II : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVK : Anti-Vitamine K
BAV : Bloc Atrio-Ventriculaire
BBDt : Bloc de Branche Droit
BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIM 10 : 10^{ème} révision de la Classification Internationale des Maladies
CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CPK : Créatine Phosphokinase
CREDES : Centre de Recherche, d'Etude et de Documentation en Economie de la Santé
DCI : Dénomination Commune Internationale
DIM : Département d'Informatique Médicale
DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant
ECG : Electrocardiogramme
ESPS : Enquête Santé Protection Sociale
HAS : Haute Autorité de Santé
HO : Hypotension Orthostatique
HSCP : Haut Comité de la Santé Publique
HTA : Hypertension Artérielle
HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire
IDM : Infarctus du Myocarde
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMAO : Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase
IMC : Indice de Masse Corporelle

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IPET: Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool
IPP: Inhibiteur de la Pompe à Protons
IRS: Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine
MDRD: Modification of the Diet in the Renal Disease
MMSE: Mini Mental State Examination
MR: Maison de Retraite
MT: Médecin Traitant
OMI: Oedème des Membres Inférieurs
OMS: Organisation Mondiale de la Santé
OR: Odd Ratio
PAQUID : Quid des Personnes Âgées
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information hospitalier
RGO : Reflux Gastro-Oesophagien
RPA : Résidence pour Personnes Âgées
SNA : Système Nerveux Autonome
SNC : Système Nerveux Central
URCAM : Unions Régionales des Caisses d'Assurance Maladie

VU

NANCY, le **30 octobre 2008**

Le Président de Thèse

Professeur A. BENETOS

NANCY, le **30 octobre 2008**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **7 novembre 2008**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La iatrogénèse chez la personne âgée est un problème de santé publique majeur dont la polymédication est le principal facteur. Les accidents iatrogènes sont responsables de 5 à 10% des hospitalisations après 65 ans, et une grande partie d'entre eux est évitable. L'amélioration des soins passe par la connaissance des traitements afin d'identifier les problèmes de prescription.

Notre étude, prospective, porte sur l'analyse des prescriptions médicamenteuses chez 74 patients âgés de 65 ans et plus, admis en hôpital de jour gériatrique durant les mois de janvier et février 2008.

L'ordonnance d'entrée comporte en moyenne 5,76 médicaments. L'ordonnance de sortie en compte en moyenne 6,23. Un total de 51 médicaments est introduit, pour 17 interrompus. Les principaux médicaments introduits – médicaments de la mémoire et antiagrégants- rendent compte des motifs d'hospitalisation, et les médicaments interrompus, principalement les diurétiques, d'effets indésirables tels que l'hypotension orthostatique.

De cette étude ressort la nécessité de trouver un équilibre entre le maintien de thérapeutiques rendues nécessaires par l'état clinique du patient, et l'interruption de traitements d'efficacité discutable et/ou potentiellement dangereux. Le médecin généraliste joue un rôle primordial dans cet exercice de par sa position centrale au cœur du système de soins, à l'interface entre le patient et le spécialiste.

RÉSUMÉ EN ANGLAIS

Iatrogenesis in the elderly is a major public health problem, whose polymedication is the main factor, and is responsible of hospitalizations for 5 to 10% for patients over the age of 65, yet can be prevented. The improvement of care needs to be identified through problems arising with the treatment prescribed from the outset.

Our prospective study focused on the analysis of prescribed medicine among 74 patients aged 65 or over, admitted into a geriatric day ward, during January and February 2008.

The average prescribed medication at the start was 5.76, and an average of 6.23 by the end of the study. A total of 51 drugs were prescribed, for 17 interrupted. The main drugs introduced were for memory and antiagregants- taking into account the reasons for hospitalization. Interrupted drugs - mostly diuretics- showed undesirable effects such as orthostatic hypotension.

What has emerged from this study is the necessity of finding a balance between the maintenance of necessary therapeutics (medication) for the patient, and the interruption of treatment with debatable efficiency and/or the potential to be dangerous. The General Practitioner plays a primary part in this exercise, because he is at the heart of the health care system, and more importantly, the connection between patient and specialist.

TITRE EN ANGLAIS

POLYMEDICATION IN THE ELDERLY: A STUDY OF THE CHARACTERISTICS AND DETERMINING FACTORS.

THÈSE: MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2008

MOTS CLEFS:

Polymédication, Iatrogénèse, Hypotension orthostatique, Hôpital de jour, Consommation médicamenteuse, Modifications thérapeutiques, Personnes âgées.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDŒUVRE LES NANCY Cedex