



# Importance de la iatrogénie médicamenteuse dans les admissions en court séjour gériatrique

Marie Faucher

## ► To cite this version:

Marie Faucher. Importance de la iatrogénie médicamenteuse dans les admissions en court séjour gériatrique. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03856165

HAL Id: dumas-03856165

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03856165>

Submitted on 16 Nov 2022

**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.



N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par  
FAUCHER Marie

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2022

**IMPORTANCE DE LA IATROGENIE MÉDICAMENTEUSE DANS LES ADMISSIONS  
EN COURT  
SÉJOUR GÉRIATRIQUE**

Directeur de thèse : Clément LAHAYE, Maître de Conférence, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Docteur, CHU Gabriel Montpied, Géronto-pôle – Unité Mobile de Gériatrie

Président de jury : Nicolas AUTHIER, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Docteur, CHU Gabriel Montpied, Pharmacologie Médicale

Membres du jury : Jérôme BOHATIER, Docteur, CHU Gabriel Montpied / CH de Riom, Géronto-pôle – Gérontologie Clinique – CSG C, SSR A et B  
Laurent GERBAUD, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Docteur, CHU Gabriel Montpied, Santé Publique



N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

FAUCHER Marie

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2022

**IMPORTANCE DE LA IATROGENIE MÉDICAMENTEUSE DANS LES ADMISSIONS EN  
COURT  
SÉJOUR GÉRIATRIQUE**

Directeur de thèse : Clément LAHAYE, Maître de Conférence, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Docteur, CHU Gabriel Montpied, Géronto-pôle – Unité Mobile de Gériatrie

Président de jury : Nicolas AUTHIER, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Docteur, CHU Gabriel Montpied, Pharmacologie Médicale

Membres du jury : Jérôme BOHATIER, Docteur, CHU Gabriel Montpied / CH de Riom, Géronto-pôle – Gérontologie Clinique – CSG C, SSR A et B  
Laurent GERBAUD, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Docteur, CHU Gabriel Montpied, Santé Publique

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE  
PREMIERE VICE-PRESIDENTE  
CHARGEES DU PILOTAGE ET DES MOYENS  
VICE PRESIDENTE CHARGEES DE LA FORMATION  
VICE-PRESIDENTE CHARGEES DE LA RECHERCHE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **FOGLI** Anne  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PREVOT** Vanessa  
: **PAQUIS** François

◆◆◆◆◆

## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAMOUX Alain - CHAZAL Jean - CHIPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

### **CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie

M.	SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

***1ère CLASSE***

M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDÉYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

## 2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

## 1ère CLASSE

M. VORILHON Philippe	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

### 2ème CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne

Nutrition Humaine

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoît  
M. TANGUY Gilles  
M. BERNARD Pierre

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine  
Mme BOUTELOUP Corinne  
Mme FOGLI Anne  
Mme GOUAS Laetitia

Bactériologie Virologie  
Nutrition  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel  
Mme GOUMY Carole  
M. MARCEAU Geoffroy  
Mme MINET-QUINARD Régine  
M. ROBIN Frédéric  
Mme VERONESE Lauren  
M. DELMAS Julien  
Mme MIRAND Audrey  
M. OUCHCHANE Lemlih  
M. LIBERT Frédéric  
Mme COSTE Karen  
Mme AUMERAN Claire  
Mme NOURRISSON Céline  
Mme PONS Hanaë

Biophysique et Traitement de l'Image  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Bactériologie  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Bactériologie  
Bactériologie Virologie  
Biostatistiques, Informatique Médicale  
et Technologies de Communication  
Pharmacologie Médicale  
Pédiatrie  
Hygiène Hospitalière  
Parasitologie - Mycologie  
Biologie et Médecine du Développement  
et de la Reproduction

## ***2ème CLASSE***

M.	COLL Guillaume	Neurochirurgie
M.	GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M.	LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M.	MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence
M.	CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique

# MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc Biochimie Biologie Moléculaire  
M. MARCHAND Fabien Pharmacologie Médicale  
Mme VAURS-BARRIERE Catherine Biochimie Biologie Moléculaire

## *CLASSE NORMALE*

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mme AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mme GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale

## REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord le Docteur Clément Lahaye d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse et de m'avoir accordé son temps et son expertise. Je remercie le Professeur Authier d'avoir accepté de présider ce jury. C'est un honneur de pouvoir vous présenter mon travail aujourd'hui. Merci également au Professeur Gerbaud d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de m'apporter son regard sur la iatrogénie médicamenteuse. Toute ma gratitude au biostatisticien Sébastien Cambier pour son aide et sa patience, et au Docteur Chenaf pour sa formation initiale en pharmacovigilance. Merci aux Docteurs Bohatier, Billault et Joyon qui m'ont sensibilisée au « mieux prescrire » chez la personne âgée et grâce auxquels j'ai développé cet attrait pour la gériatrie. Je remercie également les équipes des services hospitaliers auprès desquelles j'ai eu la chance d'évoluer. Je retiens un accueil et un accompagnement toujours bienveillants dans mon parcours d'interne. Je souhaite remercier tous mes maîtres de stage. Apprendre et travailler à vos côtés m'a fait grandir humainement et professionnellement. Hélène, Xavier merci de m'avoir accordé votre confiance dans mes premiers pas de remplaçante.

Je remercie ma famille pour son soutien infaillible, et tout particulièrement mes parents. Vous m'avez inculqué l'altruisme, la générosité et l'écoute. Merci d'être présents, dans les bons comme les mauvais moments. Merci à mon grand frère pour son amour inconditionnel, à ma grande sœur et mes nièces pour les souvenirs d'être ensemble. Merci à mon parrain, toujours à mes côtés malgré la distance. Merci à mes grands-parents qui me regardent de là-haut, et à Mamie qui nous montre chaque jour sa force de vivre admirable.

Merci à tous mes amis, si chers et importants à mes yeux. Aux corréziennes : Estelle, Lucie, Caroline, Adeline et Anne. Vous retrouver en terres limousines est toujours un bonheur authentique. Aux limougeauds : Thibault, François, Marion, Olivia, Patoch', Hugo, Alexandre, Docteur Cornette mais aussi Morgane, Sarah, Lorène et Emilie merci pour les bons moments partagés sur les bancs de la faculté et dans les soirées estudiantines. Aux joyeux fanfarons du

Brass Bouz' Band, véritable « CathaLiseur » de moments musicaux extraordinaires. A Marine, mon infirmière préférée. Aux amies aurillacoises qu'il a été difficile de quitter : Chloé et Amélie. Aux amis clermontois qui m'ont accueillie comme une des leurs : Pierre Alexandre, Laurine, Sophie et Alix. Nos parcours d'internes ensemble ont forgé une amitié indélébile qui m'est très chère. Aux essentielles, oreilles attentives avec lesquelles on peut tout se dire, et surtout en rire : Mathilde, Charlotte et Claire. Merci Julia de m'avoir tant choyé, j'irai où tu iras.

Enfin un grand merci à toi Olivier, de m'avoir soutenue et supportée tout au long de ce travail de thèse. Merci pour ta patience, ta présence et ton écoute. J'ai hâte de commencer le prochain chapitre de notre vie à deux.

## TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	9
TABLE DES MATIÈRES	10
TABLE DES ILLUSTRATIONS	11
TABLE DES ANNEXES	14
LISTE DES ABREVIATIONS	15
INTRODUCTION	17
MATERIEL ET METHODES	25
1- Méthodologie	25
1-1 Type d'étude	25
1-2 Population étudiée : critères d'inclusion et d'exclusion	25
1-3 Données recueillies	26
1-4 Critère de jugement principal	39
1-5 Types de iatrogénie médicamenteuse	43
2- Tests statistiques	46

RESULTATS	47
1- Population étudiée	47
1-1- Diagramme de flux (figure 2)	47
1-2- Caractéristiques descriptives	48
2- Critère de jugement principal : prévalence de la iatrogénie médicamenteuse à l'admission	54
3- Facteurs associés à la iatrogénie médicamenteuse	56
3-1- Facteurs associés à la iatrogénie selon Bégaud (annexe XI)	57
3-2- Facteurs associés à la iatrogénie selon la méthode Expert (annexe XII)	58
4- Caractéristiques des cas iatrogènes	59
4-1- Principaux traitements incriminés	59
4-2- Principaux tableaux cliniques à l'admission	62
4-3- Types de iatrogénie médicamenteuse (tableau XI)	62
DISCUSSION	63
1- Principaux résultats	63
1-1 Évaluation de la iatrogénie médicamenteuse	63
1-2- Caractères descriptifs et facteurs de risque	66
1-3- Mortalité	70
2- Points forts et points faibles	71
2-1- Points forts	71
2-2- Points faibles	72
3- Pistes de réflexion	73
CONCLUSION	76
BIBLIOGRAPHIE	107

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### Liste des Tableaux

Tableau I: Critères de dénutrition et dénutrition sévère retenus pour l'étude	32
Tableau II : Principaux Tableaux cliniques présentés à l'admission	38
Tableau III : Classes médicamenteuses ATC simples	39
Tableau IV : Caractéristiques descriptives de la population générale étudiée et des cas iatrogènes selon Bégaud et selon Expert	54
Tableau V : Répartition des tableaux cliniques décrits à l'admission au sein de la population générale et des cas iatrogènes selon Bégaud et selon Expert	56
Tableau VI : Principales thérapeutiques à l'admission dans la population et chez les cas iatrogènes selon Bégaud et selon Expert	57
Tableau VII.1 et VII.2 : Répartition des scores d'imputabilité selon l'échelle Expert et l'échelle de Bégaud	59
Tableau VIII : Comparaison des méthodes Bégaud et Expert : répartition des cas	60
Tableau IX : Répartition des classes médicamenteuses ATC précis parmi les traitements incriminés chez les cas iatrogènes selon Bégaud	65
Tableau X : Évolution du traitement incriminé chez les cas iatrogènes	66
Tableau XI : Sous-types de iatrogénie médicamenteuse et répartition des cas selon Bégaud et Expert	67

## Liste des Figures

Figure 1 : Évolution du nombre de personnes de 65 ans et plus, 75 ans et plus, 85 ans et plus de 1950 à 2050 dans 40 pays développés – INED septembre 2021	19
Figure 2 : Diagramme de flux	51
Figure 3 : Principaux motifs d'admission de la population	55

Figure 4 : Cas iatrogènes selon Bégaud, selon Expert et selon la iatrogénie mentionnée illustrés par un diagramme de Venn \_\_\_\_\_ 58

Figure 5 : Répartition des classes médicamenteuses ATC simple incriminées parmi les cas de iatrogénie selon Bégaud et selon Expert \_\_\_\_\_ 64

## TABLE DES ANNEXES

ANNEXE I – Index de comorbidité de Charlson – Méthode de calcul et interprétation	85						
ANNEXE II – Critères diagnostiques de dénutrition et modalités de surveillance nutritionnelle chez la personne âgée de 70 ans et plus (HAS 2021)	86						
ANNEXE III – Test cognitif MMSE							
87							
ANNEXE IV – Test cognitif MoCA							
89	ANNEXE	V	–	Échelles	d'autonomie		
				90			
ANNEXE VI – Codification et classification ATC précis des traitements chroniques à l'entrée							
93							
ANNEXE VII – Critères de Beers 2002							
94							
ANNEXE VIII – Critères START and STOPP v2, adaptation en langue française (34)							
97	ANNEXE	IX	–	Algorithme	de	Naranjo	(33)
				103			
ANNEXE X – Méthode française d'imputabilité médicamenteuse dite de Bégaud	104						
ANNEXE XI – Facteurs associés à la iatrogénie selon Bégaud							
106							
ANNEXE XII – Facteurs associés à la iatrogénie selon Expert							
108							
ANNEXE XIII – Répartition des classes médicamenteuses ATC simple incriminées parmi les cas de iatrogénie selon Bégaud et selon Expert	110						
Annexe XIV – Détail des cas de iatrogénie médicamenteuse confirmés : médicaments et effets indésirables mis en cause, scores obtenus aux deux évaluations	111						
ANNEXE XV : Deux méthodes de révision du traitement - HAS							
113							
ANNEXE XVI : Autoquestionnaire d'observance de Morisky							
114							

## LISTE DES ABREVIATIONS

- ACFA : Arythmie complète par Fibrillation atriale  
ADL : Activities of Daily Living  
AGGIR : Autonomie gérontologique groupes iso-ressources  
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament  
APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie  
ATC : Anatomical Therapeutic and Chemical classification  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral  
AVK : Anti-Vitamine K  
AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien  
CHU : Centre hospitalier Universitaire  
CKD EPI : Chronic Kidney Disease EPIdemiology collaboration  
CLIC : Centre Local d'Information et de Coordination  
CNIL : Commission Nationale de l'Information et des Libertés  
COGERT : Coordination Gérontologique aidée par Télémédecine  
CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie  
CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance  
CSG : Court Séjour Gériatrique  
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire  
DFGe : Débit de Filtration Glomérulaire estimé  
EIM : Effet indésirable médicamenteux  
EMA : European Medicines Agency  
FDA : Food and Drugs Administration  
FC : Fréquence Cardiaque (en bpm c'est-à-dire battements par minutes)  
GRECO : Groupe de Réflexion sur les Evaluations Cognitives  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HTA : Hypertension artérielle  
IADL : Instrument Activities of Daily Living  
IC95% : Intervalle de confiance à 95%  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
INED : Institut National d'Études Démographiques  
INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques  
IRC : Insuffisance Rénale Chronique  
IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé  
KDIGO : Kidney Disease Improval Global Outcomes  
LRPSP : Loi relative à la Politique de Santé Publique  
MMSE : Mini-Mental State Examination  
MRC : Maladie Rénale Chronique  
MTEV : Maladie thromboembolique veineuse  
NACO : Nouveaux anticoagulants oraux  
OR : Odds Ratio  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
ONU : Organisation des Nations Unies  
PIB : Produit Intérieur Brut  
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit  
  
SFGG : Société française de gériatrie et de gérontologie

START : Screening Tool to Action the Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescriptions

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

# INTRODUCTION

## Contexte : Le vieillissement de la population

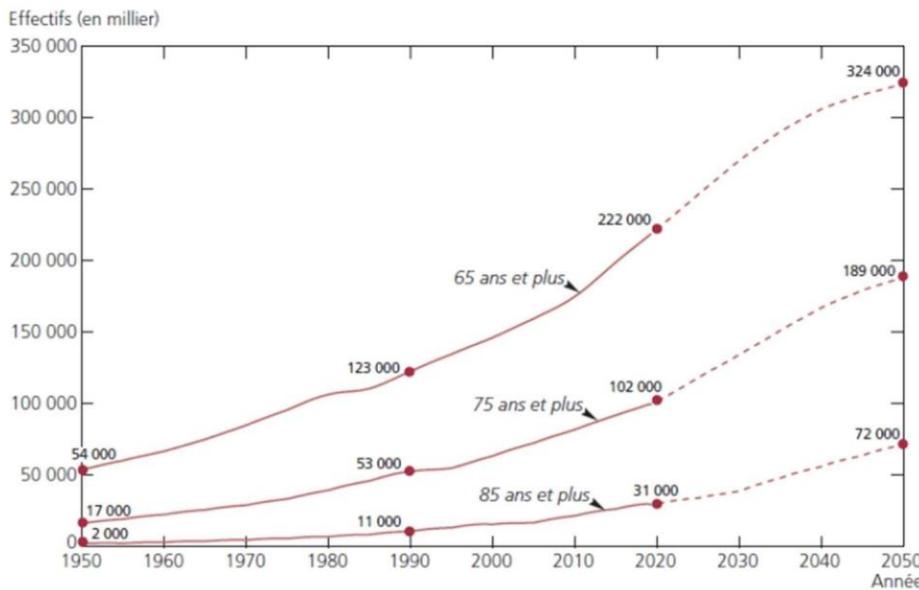
En France, le vieillissement de la population s'accélère depuis 2011. Selon l'INSEE (1), au 1<sup>er</sup> janvier 2020, les plus de 65 ans représentaient 20,5% de la population française, et les plus de 75 ans environ 10%. D'après les projections publiées en 2016, les plus de 65 ans représenteront en 2050 plus d'un habitant sur quatre (28%).

Cette augmentation résulte de l'amélioration de l'espérance de vie, ainsi que du vieillissement des générations issues du baby-boom. En 2021 l'espérance de vie à la naissance en France était de 85 ans pour les femmes et 79 ans pour les hommes (2).

En Europe, le constat est à peu près équivalent, avec une part des plus de 65 ans chiffrée à 19,7% en 2018 ; elle passerait à 29% à l'horizon 2040.

Au niveau mondial, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (3) la proportion des plus de 65 ans devrait doubler entre 2015 et 2050. Quant aux personnes âgées de 80 ans et plus, leur nombre devrait tripler en entre 2020 et 2050. Le vieillissement de la population va donc être global et rapide. Cette tendance a débuté dans les pays à revenu élevé, mais elle s'étend à tous les pays et crée de nouveaux équilibres auxquels nos sociétés doivent s'adapter. L'Organisation des Nations Unies la nomme « croissance grise » (4).

Ce vieillissement engendre des coûts dans la santé, le logement et le service à la personne. La société doit mettre en place des structures et une logistique adaptée à la prise en charge de ses ainés. La perte d'autonomie, l'isolement et les comorbidités associées au vieillissement sont un réel problème de santé publique mondial. En 2014, La France y accordait 1,4% de son PIB (4) soit environ 40 milliards d'euros.



Source : Calculs des auteurs à partir de Nations unies (2019).

Lecture : Selon le scénario central de projection des Nations unies, les 40 pays étudiés compteraient en 2050 près de 324 millions de personnes âgées de 65 ans et plus et près de 72 millions de personnes âgées de 85 ans et plus.

Figure 1 : Évolution du nombre de personnes de 65 ans et plus, 75 ans et plus, 85 ans et plus de 1950 à 2050 dans 40 pays développés – INED septembre 2021

### La personne âgée : définition

Du point de vue biologique, « le vieillissement est le produit de l'accumulation de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps » (3). Il entraîne une dégradation progressive des capacités physiques et mentales, une majoration du risque de maladie, et enfin le décès. Ces changements ne sont ni linéaires ni réguliers et ne sont pas forcément proportionnellement associés au nombre d'années.

Au-delà des changements biologiques, le vieillissement est aussi associé à d'autres transitions de vie comme le départ en retraite, la réinstallation dans un logement plus adapté, le décès des amis ou du partenaire.

La vieillesse se caractérise également par l'apparition de plusieurs états de santé complexes, communément appelés « syndromes gériatriques ». Il s'agit de la fragilité, l'incontinence urinaire, les chutes, les troubles cognitifs ou encore les complications liées à la grabatisation comme les escarres.

Le vieillissement peut aussi permettre de s'épanouir dans de nouvelles activités au sein des familles ou d'associations. Cependant cette seconde vie reste très dépendante d'un facteur essentiel : la santé. La diminution des capacités physiques et mentales est multifactorielle et dépend de facteurs environnementaux, génétiques et personnels. Il existe donc une grande

diversité de profils de personnes âgées, selon leur environnement psycho-social et leurs caractéristiques propres. C'est pourquoi les actions de santé publiques ne doivent pas stigmatiser cette population mais lui donner les moyens de vieillir en bonne santé avec une qualité de vie maintenue.

L'Assemblée générale des Nations Unies a proclamé 2021-2030 Décennie du vieillissement en bonne santé (3) et a demandé à l'OMS de prendre la tête de sa mise en œuvre. Ce plan vise à réduire les inégalités en matière de santé et améliorer la vie des personnes âgées, de leurs familles et de leurs communautés.

L'OMS définit la personne âgée comme une personne de 60 ans ou plus (5), alors que la HAS la définit comme une personne de 75 ans ou plus. En France, c'est également à partir de 60 ans que l'on propose certaines prestations comme l'Allocation personnalisée d'autonomie (APA). Cependant les gériatres s'accordent pour définir la vieillesse comme un processus progressif, et l'apparition des principales problématiques comme la démence, la perte d'autonomie, la polypathologie se fait plutôt après 70 ans.

Nous retiendrons ici la définition de l'HAS pour ce travail et la population étudiée sera celle admise en service de court séjour gériatrique du Centre Hospitalier de Riom. En effet ce service n'admet quasi que des patients de 75 ans ou plus.

### La pharmacocinétique chez la personne âgée

Le corps connaît un vieillissement physiologique des organes et de leurs fonctions (6). Ainsi, la pharmacocinétique d'une molécule c'est-à-dire son devenir au sein de l'organisme est modifiée à plusieurs étapes.

Tout d'abord, l'absorption diminue car le transit ralentit, la surface et la motilité de l'intestin grêle sont moindres et il existe une modification du pH liée à la baisse physiologique des enzymes acides (7). Certains traitements comme les médicaments antiacides peuvent d'ailleurs participer à ces modifications. La baisse de l'absorption est aussi liée à une baisse du débit sanguin.

Ensuite le premier passage hépatique est diminué d'environ 1% par an à partir de 40 ans (7), ce qui peut majorer le risque de toxicité d'une molécule par accumulation. De même, le

métabolisme médicamenteux induit par le cytochrome P-450 peut être diminué chez le sujet âgé, voire bloqué par un autre traitement et l'effet médicamenteux peut donc en être modifié.

Puis l'hypo-protidémie, la diminution de l'eau corporelle et de la vascularisation tissulaire, la fonte musculaire et l'augmentation de la masse adipeuse chez la personne âgée modifient la distribution d'une molécule et provoquent à nouveau un risque de toxicité. De sorte que le volume de distribution sera augmenté pour les molécules lipophiles, alors qu'il sera diminué pour les molécules hydrophiles. L'efficacité d'un traitement peut aussi être modifiée par une variation du nombre et de la qualité des récepteurs cellulaires intervenants dans son mécanisme d'action.

La modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique peut entraîner une<sup>1</sup> plus grande sensibilité aux médicaments agissant au niveau du système nerveux central (notamment les traitements à effet sédatif).

Enfin, les éliminations rénale et hépatique sont diminuées, ce qui nécessite une adaptation permanente des posologies. En effet le volume hépatique, son flux sanguin et son pouvoir métabolique diminuent de plus de 30% après 70 ans (8), majorant le risque de concentrations médicamenteuses trop élevées et d'effets secondaires délétères.

L'âge est un facteur de risque bien identifié de maladie rénale chronique : certaines études (9) montrent que la moitié des patients de plus de 75 ans souffrent d'insuffisance rénale. D'autre part, il existe un déclin naturel de la fonction rénale d'environ 1mL/min/ an après 40 ans indépendant de toute maladie rénale. Plusieurs modifications physiologiques et anatomiques expliquent ce phénomène : une baisse du volume rénal fonctionnel (7% de néphrons en moins tous les 10 ans, hypertrophie glomérulaire), une augmentation de la néphroangiosclérose et la glomérulosclérose et une modification du système de régulation de l'eau. La baisse de la soif et des apports hydriques augmente l'osmolalité plasmatique et diminue l'osmolalité urinaire, cela provoque une hyperfiltration pathologique (8). Globalement, la baisse de l'élimination rénale provoque une augmentation de la demi-vie plasmatique du médicament. Il existe néanmoins une grande variabilité interindividuelle. C'est pourquoi il paraît important de réévaluer et contrôler les prescriptions en cours à chaque consultation pour ces sujets-là, chez qui tout néphrotoxique est contre-indiqué. La distinction entre maladie et vieillissement est difficile. Ces modifications physiologiques coexistent le plus souvent avec de multiples pathologies (hypertension artérielle, diabète de type 2, insuffisance cardiaque...) et peuvent être aggravées

par des épisodes aigus intercurrents (déshydratation, décompensation cardiaque, maladies infectieuses...). Par exemple, une intoxication peut se manifester lentement car les concentrations de médicaments pris de façon chronique peuvent augmenter jusqu'à un taux accumulé équivalent à 5 à 6 demi-vies. Certains psychotropes (benzodiazépines à demi-vie longue) ou hypoglycémiants peuvent alors entraîner des signes de toxicité plusieurs jours ou semaines après l'initiation du traitement. Ainsi, même des médicaments pris depuis longtemps peuvent être source de iatrogénie et d'évènement indésirable.

Le vieillissement provoque une baisse physiologique globale des capacités de réserve fonctionnelle d'organe (rénale, respiratoire, cardiaque, mnésique). Les systèmes de régulation physiologiques et d'adaptation au stress sont moins efficaces. C'est pourquoi tout effet indésirable médicamenteux peut avoir une traduction clinique potentiellement plus rapide et plus grave.

### Médicament et personne âgée : politique de santé publique

La place des médicaments dans les thérapeutiques actuelles est majeure et inégalée dans l'histoire de la médecine. Cependant, tout médicament a des effets bénéfiques mais aussi des effets indésirables. Chaque choix thérapeutique est donc le résultat d'une évaluation des risques et des bénéfices par son prescripteur, c'est ce que l'on appelle la « balance bénéfices-risques ».

L'organisme SPALLIAN (société de conseil en gestion) a montré avec des données de la CPAM que les dépenses des Français liées aux médicaments en 2020 représentaient 30 milliards d'euros, soit une moyenne de 445€ annuels par habitant. Cependant de grandes disparités existent au sein de la population selon la répartition géographique et l'âge. En effet, ce montant est plutôt entre 500 et 700 euros par habitant chez les plus de 60 ans (10). De plus, les personnes âgées consomment plus de médicaments en quantité. Cela s'explique par l'augmentation des comorbidités, mais également par d'autres phénomènes culturels comme l'attribution parfois de « vertus de longévité » aux traitements (11). Au-delà de 75 ans, plus d'une personne sur 2 (56%) consomme quotidiennement quatre traitements ou plus.

La loi relative à la politique de santé publique (LRPSP) de 2004 est l'une des premières à faire apparaître dans ses objectifs « l'évaluation de la consommation médicamenteuse chez les personnes âgées ». Par la suite, les plans « Solidarité-grand âge » 2003-2005 et « bien vieillir »

2007-2009 ont permis la mise en place de réseaux de coordination (CLIC) et réseaux gérontologiques afin de mieux coordonner les prises en charge de personnes âgées au domicile. Mais la filière gériatrique est aujourd’hui une organisation visant essentiellement à répondre à des problématiques médicales nécessitant une prise en charge curative et encore peu à la prévention. De plus, les offres et système d’information sont encore inégaux sur le territoire français.

### La iatrogénie médicamenteuse : définition

En grec, le mot iatrogénie signifie « provoqué par le médecin » avec l’association des termes « iatros = médecin » et « génès = engendré par ».

La iatrogénie médicamenteuse est définie par l’OMS en 1969 comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l’homme à des fins de prophylaxie, diagnostic ou thérapeutique » (12).

En 2000, les chercheurs Edwards et Aronson (13) posent la définition d’un « effet indésirable médicamenteux » (Adverse drug effect dans la littérature anglo-saxonne) comme « une réaction sensiblement nocive ou désagréable résultant d’une intervention liée à l’utilisation d’un médicament ». Le lien de causalité est parfois difficile à démontrer. Il dépend du moment, de l’individu, de la (des) maladie(s) et des investigations réalisées. Le traitement en est l’arrêt voire une prise en charge spécifique selon l’évènement provoqué.

Selon la Société Française de Pharmacologie (14), un « effet indésirable médicamenteux » est une réaction nocive non voulue à un médicament utilisé en conditions normales ou liée à un mésusage. Cette définition intègre un lien de causalité. Lorsqu’il n’y a pas de lien causal direct, on parle « d’évènement indésirable ». Effet indésirable et évènement indésirable sont en fait des conséquences de la iatrogénie médicamenteuse. C’est pourquoi nous avons choisi d’étudier ces deux phénomènes ensemble de façon quantitative globale.

En France, les évènements et effets indésirables médicamenteux sont traités par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance. C’est un réseau de 31 centres rattachés aux CHU, qui recueillent les notifications spontanées d’effets indésirables médicamenteux signalés par les praticiens, patients ou associations de patients.

Chez les patients âgés de plus de 65 ans, il existe 50 évènements indésirables liés au médicament pour 1000 personnes-année (15) en ambulatoire. Ces évènements indésirables mènent fréquemment à l'hospitalisation. La iatrogénie a un coût humain et économique considérable. En France, le médicament serait responsable de 3 à 13% des hospitalisations, et contribuerait à 20% d'entre elles. Ce pourcentage augmente avec l'âge. Selon les sources, le taux d'hospitalisations des personnes âgées liées à la iatrogénie médicamenteuse varie de 10 à 20% (16)(17). D'après la HAS elle causerait 10% des hospitalisations du sujet âgé, serait responsable de 10 à 12 000 décès par an et d'environ 130 000 hospitalisations/an. Environ 25% de ces hospitalisations seraient considérées comme « évitables » (15).

Le principal facteur de risque connu et retrouvé dans de nombreuses études, est la polymédication (16). Mais la iatrogénie médicamenteuse est plurifactorielle. Elle est directement liée à la molécule thérapeutique, son indication et son dosage. Mais elle est également liée à la logistique de la prise médicamenteuse de la personne (forme galénique, dispensation par un tiers...) ainsi qu'à la communication entre le professionnel de santé et le patient dès l'instauration du traitement. Enfin, elle est liée au patient via son organisme et ses comorbidités qui influent le mécanisme médicamenteux. En effet, comme vu précédemment, pharmacocinétique et pharmacogénétique modifient la réponse thérapeutique. D'autres facteurs peuvent interférer comme les troubles de la déglutition, la baisse de l'acuité visuelle ou de l'audition.

L'automédication, l'isolement ou encore la dépendance sont également des facteurs de risque de iatrogénie (16).

Les problèmes d'observance peuvent être source de iatrogénie. L'observance se définit comme l'adhésion et donc la réalisation du traitement par le patient tel qu'il est prescrit par le praticien. L'inobservance est un facteur de risque reconnu de iatrogénie médicamenteuse (16). Il sera ici étudié parmi les différents types de iatrogénie médicamenteuse possibles.

Les classes médicamenteuses les plus fréquemment en cause chez la personne âgée sont les médicaments de la sphère cardio-vasculaire et ceux agissant sur le système nerveux central, ainsi que les antalgiques. En second plan, les thérapeutiques antidiabétiques sont également mis en cause.

Les interactions maladie-médicaments et inter-médicamenteuses peuvent aussi provoquer un évènement indésirable iatrogène. Il existe par exemple le phénomène de cascade médicamenteuse, qui majore le risque de sur-prescription et de iatrogénie. Cela correspond à la prescription d'un médicament supplémentaire pour traiter l'effet indésirable d'un autre médicament, interprété à tort comme symptôme ou maladie. Un exemple classique de ce phénomène est le syndrome extra-pyramidal provoqué par les antipsychotiques, qui peut être interprété comme une maladie de Parkinson débutante.

Les problèmes liés au médicament peuvent donc être directement liés aux effets indésirables médicamenteux identifiés, mais également à d'autres facteurs qui conduisent à l'effet « néfaste » inattendu. Dans cette étude nous avons choisi d'étudier la iatrogénie médicamenteuse pourvoyeuse d'hospitalisation de façon large, en y intégrant les effets indésirables médicamenteux mais aussi différentes catégories selon le mécanisme d'action mis en cause, lorsque nous pourrons l'identifier. Il s'agit des interactions entre plusieurs médicaments ou « drug-drug interaction » ; du surdosage médicamenteux involontaire ; des interactions entre l'effet attendu d'un médicament et un évènement intercurrent aigu fragilisant la personne âgée ; des interactions entre l'effet attendu du médicament et une pathologie chronique évolutive ou « drug-disease interaction » ; ou encore des problèmes liés à l'observance thérapeutique.

Lorsque l'on parle « d'évènement indésirable » lié au médicament, cela correspond dans la littérature anglophone aux termes « adverse drug reaction », « adverse drug event » ou « drug related problem ». Ce sont ces trois formulations qui ont été utilisées dans le travail de recherche bibliographique associé.

La iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée est donc un phénomène connu et largement étudié. Elle peut également être associée à une surmortalité (18).

Cependant, il n'existe pas de donnée récente sur son impact dans les structures de soin gériatriques en Auvergne. Le but de cette étude est de proposer un état des lieux épidémiologique et analytique sur l'importance du rôle de la iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées hospitalisées en court séjour gériatrique, afin d'en promouvoir la prévention.

L'objectif principal est donc de répondre à la question suivante : l'hospitalisation en court séjour gériatrique est-elle liée de façon sûre ou probable à une iatrogénie médicamenteuse ?

Deux méthodes d'imputabilité seront utilisées : la méthode de Bégaud utilisée en pharmacovigilance, et la méthode nommée « expert » par revue de dossier collégiale par deux médecins. Nous pourrons ainsi quantifier les hospitalisations liées à la iatrogénie et comparer ce chiffre à celui de la HAS en 2014, à savoir 10%.

Les objectifs secondaires seront de dresser le profil de cette population la plus à risque de iatrogénie médicamenteuse, mais également d'étudier le risque de surmortalité chez cette population. Enfin, nous mettrons en valeur les principaux tableaux cliniques présentés chez cette population ainsi que les principales classes pharmacologiques et traitements mis en cause.

## MATERIEL ET METHODES

### 1- Méthodologie

#### 1-1 Type d'étude

Nous avons réalisé une étude quantitative de type épidémiologique observationnelle descriptive et analytique, rétrospective monocentrique.

#### 1-2 Population étudiée : critères d'inclusion et d'exclusion

Les données utilisées ont été les comptes-rendus d'hospitalisation des patients de 75 ans ou plus, hospitalisés en Court Séjour Gériatrique (CSG) à l'hôpital de Riom entre le 1<sup>er</sup> janvier 2022 et le 15 février 2022, soit sur une durée totale de 6 semaines. Le service du CSG est divisé en trois secteurs A, B et C. Le secteur C étant dédié à cette période aux patients hospitalisés pour infection virale Covid 19, nous n'avons inclus que les patients hospitalisés en secteur A et B. En effet nous avons considéré le contexte pandémique comme un potentiel facteur de confusion pouvant biaiser ou sous-estimer l'estimation réelle de iatrogénie médicamenteuse au sein des admissions ; puisque ce contexte a conduit à une demande de soins plus importante. Ces deux services A et B additionnés ont une capacité de 54 lits de médecine, et sont gérés par les médecins gériatres et leurs équipes paramédicales.

Les patients étant initialement admis en secteur A ou B mais ayant contracté une infection Covid dans les 7 premiers jours d'hospitalisation étaient exclus. En effet, le délai d'incubation du virus

Covid Delta (principal vecteur circulant à cette période) étant estimé à 7 jours environ, nous avons considéré que leur motif d'admission aurait pu être partiellement ou entièrement lié à cette infection.

Nous avons également choisi d'exclure toute intoxication médicamenteuse volontaire. En effet, par définition le terme de « iatrogénie » inclus les effets « néfastes non attendus » du médicament.

Par ailleurs, « l'erreur médicamenteuse » qui est un écart involontaire par rapport à la prise normalement prescrite, peut relever d'un problème d'information, de conditionnement, ou de communication au décours du parcours du médicament, depuis la prescription jusqu'à l'administration par le patient. Nous avons choisi de ne pas l'étudier ici.

Enfin, les éventuels transferts de patient d'autres services que les urgences ou l'UHCD (Unité d'Hospitalisation de Courte Durée) vers le CSG pour lesquels le motif d'admission n'était pas clairement analysable comme motif gériatrique étaient également exclus.

### 1-3 Données recueillies

La bibliographie initiale sur le sujet a été réalisée à partir d'articles disponibles sur les bases numériques en ligne Pubmed, Cismef, Cochrane et à l'aide des données des recommandations de bonnes pratiques de la HAS. Après cette étape indispensable d'étude bibliographique, l'étape du recueil de données a pu débuter. Celle-ci s'est étendue sur 4 mois et demi, d'avril à août 2022.

Afin de mieux étudier cette population et d'isoler d'éventuels facteurs d'association avec le risque de iatrogénie, nous avons recueilli plusieurs informations descriptives initiales. Celles-ci peuvent se décliner en 3 parties : les caractéristiques du patient, les tableaux cliniques présentés à l'admission (ou motifs d'admission) et les traitements du patient à l'entrée.

Ces données ont été recueillies à partir de la lecture du compte-rendu d'hospitalisation sur le logiciel informatique Easily du Centre Hospitalier de Riom. Si besoin, la lecture des observations rédigées à l'entrée et au décours du séjour permettaient de compléter les informations manquantes. Pour les paramètres biologiques nous avons utilisé le logiciel Cyberlab. Pour le recueil, les données ont été ordonnées et codifiées dans un fichier Excel.

Au décours du recueil, les données étaient anonymisées et stockées sur un disque dur externe.

Aucune donnée sensible n'a été recueillie. L'étude a fait l'objet d'une méthodologie de référence classée MR004 par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour laquelle une fiche de registre informative a été complétée et envoyée au Délégué à la Protection des Données de l'université Clermont-Auvergne (dpo@uca.fr).

### 1-3-1 Caractéristiques de la population étudiée

Les principales caractéristiques descriptives recueillies de la population étudiée sont présentées dans le Tableau IV de la partie Résultats.

Elles comprennent tout d'abord le sexe, l'âge et la durée du séjour. Celle-ci étant définie comme le nombre de nuitées passées à l'hôpital, et exprimée en jours.

### Les Comorbidités

Les comorbidités ont été analysées par le score de Charlson. C'est un indice de prévention permettant de quantifier le risque de mortalité à 1 an et 10 ans sur la base de l'analyse de 19 comorbidités et de l'âge. Il est simple et fiable, très utilisé par les cliniciens et chercheurs. Il a été décrit en 1987 par Charlson, Ales, Pompei et Mackenzie (19). Chaque comorbidité ou famille de comorbidité est pondérée selon sa force d'association avec la mortalité. Plus le score est élevé, plus les troubles sont sévères et le pronostic mauvais (Annexe I). Pour chaque dossier, chacune des 19 maladies était notifiée, et le calcul du score effectué par un site de calcul en ligne (20).

Quelques autres comorbidités d'intérêt et fréquentes chez la personne âgée, non représentées dans le score de Charlson, ont également été recueillies à part lorsqu'elles étaient présentes. Il s'agit de la dépression, la dysthyroïdie, l'hypertension artérielle, l'arythmie par fibrillation atriale et la maladie thromboembolique veineuse. Cette dernière était relevée lorsqu'un antécédent de thrombophlébite veineuse ou d'embolie était retrouvé. Ces pathologies sont répandues, et nécessitent pour la plupart des traitements au long cours, parfois source de iatrogénie. C'est pourquoi nous les avons intégrées de façon individuelle.

Ensuite, nous avons utilisé plusieurs indicateurs clinico-biologiques pour mieux caractériser la population étudiée.

## La fonction rénale

La fonction rénale est évaluée par le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) et le taux de créatininémie. Le DFG est estimé à partir de formules permettant une meilleure évaluation de la fonction rénale que la créatininémie seule. Ces formules peuvent prendre en compte l'âge, l'ethnie, le sexe et le poids.

La maladie rénale chronique se définit comme une atteinte rénale (évaluée par l'albuminurie, ou la présence d'anomalies morphologiques du parenchyme rénal) et/ou un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) inférieur à 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> depuis plus de 3 mois (21). Les recommandations classent les patients en fonction de leur DFG et leur degré d'albuminurie.

La formule CKD EPI (Chronic Kidney Disease EPIdemiology collaboration) est la plus utilisée en pratique clinique. Elle a une meilleure fonction pronostique. Cependant, selon la HAS elle n'est pas validée chez les patients de plus de 75 ans, les poids extrêmes ou les patients dénutris. Sa formule est : taux de créatinine (mg/dl) = taux de créatinine (μmol/l) × 0,01131222 (en considérant que 1 mg/dl de créatinine = 88,4 μmol/l de créatinine). C'est pourquoi la formule de Gault et Cockcroft est encore largement utilisée pour l'adaptation thérapeutique chez les patients de plus de 75 ans, comme recommandé dans les Résumés de Caractéristiques du Produit (RCP) médicamenteux. Enfin, la « Modification of Diet in Renal Disease » (MDRD) est une troisième formule calculée en fonction de la Créatinine, l'âge, l'ethnie et le taux d'albumine. Elle est validée pour les patients de 18 à 70 ans.

Dans la pratique clinique actuelle, les recommandations de bonne pratique clinique du KDIGO (experts néphrologues internationaux) préconisent l'utilisation de la formule CKD-EPI pour l'estimation du DFG. Bien qu'elle puisse parfois légèrement surestimer le DFG, elle a une meilleure performance et fiabilité. C'est pourquoi nous avons relevé ici le taux de créatinine et le DFG selon CKD EPI. Nous avons utilisé ces deux valeurs comme des variables quantitatives.

Idéalement, la fonction rénale doit toujours être évaluée en fonction d'une valeur antérieure. Nous avons utilisé ici une évaluation ponctuelle au moment t de l'hospitalisation, qui peut être le reflet d'une pathologie chronique ou d'une aggravation dans le cadre d'une décompensation ou d'un événement intercurrent. La maladie rénale chronique était également évaluée par le biais de l'item « insuffisance rénale » au sein du score de Charlson, lui-même défini par une clairance habituelle strictement inférieure à 60mL/min.

## L'anémie

Parmi les paramètres biologiques, nous avons recueilli l'hémoglobinémie. En gériatrie l'anémie peut être responsable d'une décompensation de pathologie chronique, de malaises, chutes ou confusion. Les principales causes d'anémie sont : la carence martiale, le syndrome inflammatoire, une hémopathie, la carence en vitamines B9 ou B12, l'insuffisance rénale chronique, une dysthyroïdie, la dénutrition ou encore un syndrome myélodysplasique...

L'anémie est un des critères du « syndrome de fragilité » défini par Friedman. Elle est une complication très courante de l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez les personnes âgées. Elle est généralement sous-estimée et sous-traitée, ce qui conduit à une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Ses principaux mécanismes sont liés à un déficit en Erythropoïétine (EPO), une inhibition de l'érythropoïèse, une diminution de la durée de vie des globules rouges et une perte de l'homéostasie du fer.

L'anémie est définie par une Hémoglobine strictement inférieure à 12g/dL chez la femme et 13g/dL chez l'homme ; chez une personne âgée de plus de 70 ans indépendamment du sexe, l'OMS définit l'anémie lorsque le taux d'hémoglobine est strictement inférieur à 12g/dL. C'est cette définition qui a été utilisée dans cette étude.

## La dénutrition

Les récentes recommandations de bonnes pratiques de la HAS sur la dénutrition chez le sujet âgé de plus de 70 ans (22) utilisent l'indice de masse corporelle IMC et le critère de sarcopénie confirmée, c'est-à-dire la diminution de la masse musculaire (23). Avec le vieillissement, il y a une modification physiologique de la composition corporelle avec diminution de la masse maigre au profit de la masse grasse. La mesure de la sarcopénie est un nouveau critère fiable mais difficile à évaluer, et encore peu pratiqué par les professionnels de santé.

Ces recommandations (Annexe II) préconisent donc pour la surveillance et l'évaluation de l'état nutritionnel, le recueil : du poids, de l'IMC, de l'évaluation de l'appétit et l'alimentation, et de la force musculaire. La valeur pronostique de l'albumine est maintenant dissociée de la présence d'un syndrome inflammatoire. L'appétit et l'alimentation sont mieux évalués par des échelles voire une évaluation par diététicien. La dénutrition est souvent multifactorielle chez le patient

âgé. Il est spécifié dans ces nouvelles recommandations, que le diagnostic persiste tant que le critère phénotypique persiste, même après correction du critère étiologique.

Cependant dans cette étude rétrospective, nous avons choisi de recueillir seulement l'Indice de Masse Corporelle IMC, l'albuminémie et la notion de perte de poids récente lorsqu'elle était décrite. Ces 3 données sont les critères de l'ancienne définition de la dénutrition, et se sont avérés plus accessibles et faciles à recueillir de façon fiable, répétée et homogène. En effet, les données de quantification de sarcopénie et d'évaluation de l'alimentation n'étaient pas ou peu renseignées dans les dossiers. Les patients étudiés étant ceux hospitalisés en janvier et février 2022, l'utilisation des nouveaux critères n'était pas encore largement répandue dans les services. Cependant nous avons tout de même actualisé les limites de l'IMC selon les nouvelles recommandations, qui est passé de 21 à 22 pour définir la dénutrition et de 18 à 20 pour la dénutrition sévère.

Ces données nous permettent donc de classer les personnes dénutries en 3 catégories à partir du moment où un seul des 4 critères suivants existait.

	Dénutrition	Dénutrition sévère
Albuminémie	< 35 g/L	< 30 g/L
IMC	< 22	< 20
Perte de poids en 1 mois	≥ 5%	≥ 10 %
Perte de poids en 6 mois ou par rapport au poids habituel	≥ 10%	≥ 15 %

Tableau I: Critères de dénutrition et dénutrition sévère retenus pour l'étude

La catégorie « 0 » correspondait à l'absence de dénutrition connue, la catégorie 1 à une dénutrition modérée et la catégorie 2 à une dénutrition sévère. L'albuminémie, la taille et le poids recueillis pour le calcul de l'IMC étaient ceux mesurés au début du séjour hospitalier.

### L'hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique est définie comme une réduction de la pression systolique d'au moins 20 mmHg et/ou de la pression diastolique d'au moins 10 mmHg après trois minutes en position debout (24). Lorsqu'elle est symptomatique, elle peut provoquer des sensations vertigineuses, des troubles de la vision, une confusion voire un malaise. Ce sont des symptômes qui apparaissent rapidement et régressent en position assise ou couchée.

La prévalence de l'hypotension orthostatique varie selon l'âge et les comorbidités. Elle est plus élevée chez la personne âgée, atteignant 15 à 20% de patients après 65 ans (25). La prise de

médicaments notamment d'antihypertenseurs, augmente considérablement la probabilité de développer une hypotension orthostatique. Elle augmente le risque cardiovasculaire. Chez la personne âgée, elle représente un facteur de risque de chute et de mortalité (24).

La sensibilité du baroréflexe est atténuée chez la personne âgée, ce qui peut expliquer l'absence d'accélération appropriée de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle en position debout. En effet, c'est le système sympathique et ses systèmes de baroréflexes qui permettent une augmentation du retour veineux et un maintien de la pression artérielle lors des changements de position.

Les principales causes connues d'hypotension orthostatique sont : l'hypovolémie par déshydratation, vomissements, diarrhées, hémorragie ou insuffisance surrénalienne ; le déconditionnement par l'alimentation prolongée ; la prise de médicaments (les antihypertenseurs, comme les diurétiques, les alpha-bloquants et les vasodilatateurs ; les agonistes de la dopamine ; les vasodilatateurs veineux ; les antidépresseurs, les antipsychotiques) ou encore les causes neurogènes (maladie de Parkinson, atteintes neurodégénératives, neuropathies périphériques, dysautonomie du diabétique).

Le test d'hypotension orthostatique n'est pas systématiquement mais fréquemment réalisé au cours de l'hospitalisation en CSG, tant pour le dépistage que le diagnostic. Cependant, il est quasi toujours réalisé dans le cadre d'un bilan de chute, motif d'admission très répandu en gériatrie qui concerne une personne âgée sur trois environ. Il se réalise par la mesure de la pression artérielle et la fréquence cardiaque après 5 min de repos allongé puis à 1 minute et 3 minutes après le passage en position debout. Une hypotension sans augmentation compensatoire de la fréquence cardiaque ( $< 10$  battements/minute) évoque une insuffisance végétative. Une augmentation importante ( $FC > 100$  battements/minute ou augmentation  $> 30$  battements/minute) évoque une hypovolémie ou un syndrome de tachycardie orthostatique postural, si les signes évoluent sans hypotension.

Nous avons donc intégré le résultat de ce test, positif ou négatif, lorsqu'il était réalisé, chez les patients inclus.

### Les troubles cognitifs

Certaines études montrent que les événements indésirables médicamenteux survenant chez les personnes âgées sont plus fréquents lorsqu'elles souffrent de troubles cognitifs (26).

En effet, c'est un facteur de risque connu de iatrogénie. Le déclin cognitif peut être repéré et évalué par différents tests standardisés.

En 2011, la HAS s'est prononcé contre le dépistage systématique de troubles cognitifs ou maladie d'Alzheimer et apparentés. Puis, en 2014 une nouvelle recommandation (27) donne les outils disponibles pour le diagnostic précoce de troubles cognitifs lorsque des symptômes neurologiques ou comportementaux apparaissent. Celle-ci y intègre une évaluation globale standardisée à l'aide du Mini-Mental State Examination (MMSE) dans sa version consensuelle établie par le Groupe de Réflexion sur les Evaluations Cognitives (GRECO). Il s'agit d'une société savante qui contribue aux activités de recherches appliquées dans les domaines de la neuropsychologie clinique et comportementale.

Nous avons utilisé ce score du MMSE pour mesurer la présence ou non de troubles cognitifs dans la population étudiée. Il permet une évaluation globale et rapide de plusieurs fonctions cognitives. Il a été conçu par Folstein et McHugh en 1975. Il contient un questionnaire et quelques tâches simples à exécuter. Il permet le dépistage et le suivi des troubles neurocognitifs majeurs appelés démence (Annexe III).

Les résultats peuvent être influencés par le niveau de scolarité, l'âge et le niveau socioéconomique des personnes évaluées. Il a une sensibilité d'environ 75% et une spécificité de 90%, et une très bonne fidélité inter-juges de par sa simplicité de réalisation(28).

Le résultat du test est un score qui s'élève de 0 à 30. Plus il est bas, plus les troubles cognitifs sont sévères. Dans la littérature, Le score seuil qui départage les personnes atteintes et celles qui ne le sont pas fait débat. Mais en pratique clinique, un score seuil de 24/30 est le plus souvent retenu : pour une personne obtenant un score de moins de 24, l'hypothèse d'une atteinte cognitive sera soulevée; pour une personne obtenant un score de 27 et plus, cette hypothèse ne sera pas soulevée; et finalement, pour la personne ayant un score de 24, 25 ou 26, il sera recommandé de procéder à une évaluation cognitive plus sensible aux atteintes plus légères comme le Montreal Cognitiv Assessement (MoCA) par exemple (Annexe IV). Le score obtenu au test du MMSE lorsqu'il était réalisé était considéré comme une variable quantitative linéaire.

### Autonomie et mode de vie

L'autonomie dans les activités de la vie quotidienne peut être évaluée par un score ADL = Activities of Daily Living (29). Il se décline en plusieurs domaines (alimentation, toilette,

habillage, transferts, continence, utilisation des toilettes) et permet de savoir si la personne a besoin d'une aide humaine pour ces gestes. Chacun de ces 6 items est coté de 0 à 1 : 1 correspondant à l'indépendance et 0 à la dépendance. Ce score a été jugé pertinent pour évaluer les personnes âgées, quel que soit leur lieu de vie et leur état de santé sur le plan cognitif. Plus le score sera bas, plus la personne sera dépendante (Annexe V.1).

Il existe aussi les IADL de Lawton ou « Instrument Activities of Daily Living » pour évaluer l'indépendance fonctionnelle dans les activités instrumentales plus fines et tâches du quotidien. Cette échelle est plus intéressante chez les personnes vivant à domicile avec une dépendance modérée (score classique à 8 items). De la même façon, un score bas sera le signe d'une dépendance plus importante (Annexe V.2).

Enfin, la grille AGGIR permet aussi d'évaluer l'indépendance et le besoin d'assistance d'une personne âgée. Elle est utilisée pour calculer le montant de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie dispensée par le conseil départemental. Elle contient 17 items, cotés chacun sur 4. La personne est alors classée selon une catégorie GIR de 1 à 6, le groupe 6 étant les plus autonomes. Cette classification permet d'élaborer un plan d'aide adapté à la personne et à ses capacités (Annexe V.3).

Cependant, ces échelles n'étant pas toujours utilisées en pratique courante dans les services des courts séjours gériatriques, nous avons souhaité évaluer l'autonomie des patients par le biais d'autres critères plus basiques et pour lesquels les données collectées permettaient d'y répondre. Ces critères étaient évalués par des variables qualitatives binaires. Nous avons choisi ces critères pour leur simplicité et également parce qu'ils utilisent des informations basiques plus faciles à obtenir dans les dossiers étudiés rétrospectivement.

Il s'agit tout d'abord de la présence ou non d'un plan d'aide au domicile. Celui-ci pouvait être dédié à la toilette, au ménage ou à l'alimentation. Il n'intégrait pas la mise en place de téléalarme ou téléassistance.

Le passage ou non d'un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'état au domicile pour dispensation des médicaments et/ou autres soins quotidien ou hebdomadaire était également consigné.

Sur le plan physique, la marche était évaluée en trois catégories : possible de façon autonome, possible avec une aide technique ou humaine, ou bien non possible pour les patients grabataires ou en fauteuil roulant.

Puis le mode de vie était recueilli en deux catégories : à domicile ou en institution. Les personnes vivant en foyer pour personnes âgées sans personnel paramédical dédié étaient considérées comme vivant à domicile. Pour les personnes vivant au domicile, celles-ci étaient également classées en deux catégories selon si elles vivaient seules ou non, que ce soit en couple ou avec un membre de leur famille. En effet, la dimension des soutiens familiaux et des liens entre générations est difficile à explorer. En France, 10% des personnes âgées cohabitent avec un enfant, alors que 40% d'entre elles vivent seules (4). Notre société cherche à promouvoir le maintien au domicile comme critère de qualité du vieillissement, mais cela au détriment parfois de l'isolement et de la solitude. Cependant, l'offre de places en structures adaptées reste bien insuffisante face aux besoins de la population vieillissante.

### Hospitalisation

Nous avons également différencié le mode d'entrée en service de CSG selon si les patients étaient passés par le service des urgences en amont ou non. Lorsqu'ils ne passaient pas par les urgences, il s'agissait d'entrées dites « directes » programmées ou non, la plupart du temps régulées par un appel auprès du COGERT. Le COGERT est une permanence de coordination gérontologique par ligne téléphonique tenue par un médecin gériatre en journée en semaine. Celui-ci répond aux demandes d'avis ou d'hospitalisation émanant des médecins généralistes de tout le Puy de Dôme.

Plusieurs articles montrent également que les événements iatrogènes médicamenteux sont souvent récidivants et pourvoyeurs d'hospitalisations répétées. Par exemple, la HAS avait mentionné dans son rapport de 2014 (17) que 20 à 40% des réadmissions suite à un séjour hospitalier dans les 6 à 12 mois étaient liées à un problème associé au médicament. Ces problèmes liés aux médicaments sont ainsi la première cause de ré-hospitalisation.

C'est pourquoi nous avons recueilli le nombre de séjours hospitaliers réalisés dans les 12 mois précédents, soit au sein de l'hôpital de Riom lorsque l'information était donc visible sur le logiciel utilisé, soit dans d'autres établissements lorsque cela était mentionné dans le compterendu d'hospitalisation.

La durée du séjour hospitalier en service de CSG était également recueillie. Chaque journée de 24 heures (avec nuitée inclue) était considérée comme un jour d'hospitalisation. La HAS avait également montré en 2014 que les effets iatrogéniques médicamenteux étaient en France une

des causes importantes de prolongation de séjour et une cause non négligeable d'hospitalisation directe.

### 1-3-2 Motifs d'admission : tableaux cliniques présentés

Afin d'appuyer la démarche étiologique et d'identifier les mécanismes principaux impliqués, nous avons étudié les motifs d'admission. Ils ont été catégorisés en 17 classes (tableau II ci-dessous). Ils pouvaient être parfois multiples, lorsque par exemple un patient venait pour « confusion et douleur abdominale ». Chacun de ces tableaux cliniques d'entrée était défini à partir des informations présentes dans le début du compte-rendu d'hospitalisation et dans le paragraphe initial d'histoire de la maladie. Il ne s'agissait donc pas forcément du diagnostic final mais bien du motif d'admission initial.

Le motif « chute » avait deux sous-classes selon s'il y avait un traumatisme crânien associé ou non. Le motif « perturbation du bilan biologique » pouvait aussi bien intégrer une anomalie du bilan électrolytique, un syndrome inflammatoire ou bien une anémie par exemple. Les vertiges ou déficits neurologiques évocateurs d'AVC étaient inclus au groupe « trouble neurologique ».

Chute avec ou sans traumatisme crânien	Diarrhées ou vomissements
Malaise	Trouble du comportement
Hémorragie ou hématome	Maintien à domicile difficile
Éruption cutanée	Altération de l'état général
Syndrome confusionnel	Dyspnée
Perturbation du bilan biologique	Syndrome infectieux
Constipation ou rétention aigüe d'urines	Douleur
Trouble neurologique	Déshydratation
Autre	

Tableau II : Principaux Tableaux cliniques présentés à l'admission

Nous avons élaboré cette classification pour sa facilité d'utilisation lors du recueil, mais également dans l'objectif d'avoir des informations claires et informatives lors de l'analyse et l'explication des résultats. Elle regroupe plusieurs grands syndromes cliniques, certains symptômes isolés, mais également des formulations gériatriques comme le « maintien à domicile difficile » ou « l'altération de l'état général ». Ces dernières sont utilisées lorsqu'il n'y a pas forcément de symptôme ou syndrome clinique isolé mais que la baisse d'autonomie et la dégradation globale peuvent mettre en danger le patient seul à son domicile.

### 1-3-3 Thérapeutiques à l'entrée

Enfin, les traitements chroniques habituels à l'entrée ont été relevés pour chaque patient et catégorisés selon la classification Anatomical Therapeutic and Chemical (ATC).

Elle permet de classer les médicaments en 14 groupes selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent. Elle est contrôlée par le Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de l'OMS. C'est une des principales classifications internationales des médicaments, très utilisée pour réaliser des études sur les traitements. Elle a été publiée pour la première fois en 1976 et est régulièrement réactualisée. Les 14 groupes sont représentés par une lettre majuscule qui définit le système ou l'organe sur lequel le médicament agit (tableau III ci-dessous). Nous avons nommé ces classes « ATC simples ».

Groupe ATC	Système associé
A	Voies digestives et métabolisme
B	Sang et organes hématopoïétiques
C	Système cardiovasculaire
D	Médicaments dermatologiques
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles
H	Préparations hormonales systémiques (sauf hormones sexuelles et insuline)
J	Anti-infectieux généraux à usage systémique
L	Antinéoplasiques et immuno-modulateurs
M	Système musculo-squelettique
N	Système nerveux
P	Produits antiparasitaires, insecticides et révulsifs
R	Système respiratoire
S	Organes sensoriels
V	Divers

Tableau III : Classes médicamenteuses ATC simples

Au sein de chaque groupe, il existe des sous-groupes définis par des chiffres ou des lettres selon leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques. Pour chaque groupe il y a donc 4 niveaux de hiérarchie.

Le premier correspond au groupe thérapeutique principal au sein du système d'organe, il est codé par 2 chiffres. Par exemple, pour la catégorie A correspondant aux médicaments du système digestif, il existe les sous-groupes : A10 pour les médicaments utilisés dans le diabète, A06 pour les laxatifs, A02 pour les troubles liés à l'acidité.

Le deuxième niveau indique le sous-groupe thérapeutique ou classe pharmacologique. Il est codé par une lettre, par exemple : A10A pour les insulines, A10B pour les antidiabétiques oraux, etc...

Le troisième niveau est la classe chimique ou pharmacodynamique à laquelle appartient la molécule, codé par une deuxième lettre. Par exemple parmi les antidiabétiques oraux : A10BA pour les biguanides, A10BF pour les inhibiteurs d'alpha-glucosidase, A10BH pour les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) ou encore A10BJ pour les analogues du Glucagon-like peptide-1 (GLP-1).

Enfin, le quatrième niveau est codé par 2 chiffres finaux et informe sur le principe actif. Par exemple : A02BC01 pour l'oméprazole, A02BC02 pour le pantoprazole au sein des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) qui traitent les troubles liés à l'acidité gastrique.

Cette classification ATC n'est pas utilisée par les patients ou les cliniciens, mais elle est utile dans les logiciels d'aide à la prescription et à la délivrance des traitements car elle permet une classification et codification des médicaments. Les alertes en cas d'interactions médicamenteuses ou de contre-indications sont également programmées grâce aux codes ATC. Elle est aussi utilisée par les autorités sanitaires pour le remboursement des médicaments.

Dans notre cas, elle a permis une simplification d'utilisation des données statistiques. En effet, le relevé de chacune des molécules prescrites et de leur dosage a été initialement une option dans la technique de recueil. Mais cette méthode a dû être rapidement simplifiée afin de pouvoir exploiter les données sur le plan statistique pour évaluer la répartition des consommations médicamenteuses dans la population étudiée, et classer les principales molécules mises en causes lors d'évènements iatrogènes.

Pour chacune des 14 classes médicamenteuses, nous avons recueilli le nombre total de molécules au sein de chaque système d'organe. Puis nous avons également utilisé certaines sous-classes ATC pour individualiser les molécules les plus fréquemment rencontrées et celles d'intérêt. Certaines molécules plus rarement rencontrées, ont été mises dans des sous-classes « autres » au sein du système d'organe, pour simplifier le codage lors du recueil. Cette classification a été nommée « ATC précis » (annexe VI).

Au sein de la classe des analgésiques (ou antalgiques) N02, nous avons également fait trois sous-classes selon le palier 1, 2 ou 3 de la molécule thérapeutique. Le palier 1 correspondant au

Paracétamol, le palier 2 aux opioïdes faibles de type Codéine, Tramadol et poudre d’Opium en association au Paracétamol ; mais aussi au Nefopam ; et le palier 3 correspondant aux opioïdes forts type Morphine, Fentanyl, Oxycodone. Cela permettait d’affiner l’analyse concernant cette classe médicamenteuse, très répandue et riche en molécules de forces et mécanismes variés.

L’attribution des médicaments à une classe ou sous-classe a été facilitée par l’utilisation d’un catalogue en ligne en « open data ». Il s’agit de « l’observatoire du médicament » (30). Son auteur utilise des données régulièrement réactualisées provenant de la base Ameli de la Caisse d’Assurance Maladie, de la Base de Données Publiques du Médicament (31) ainsi que de l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Seuls les médicaments pris par voie orale ou sous-cutanée (insulines et anticoagulants principalement) et prescrits au long cours sur l’ordonnance habituelle du patient étaient recueillis. Nous avons exclu tous les traitements locaux transcutanés, inhalés ou oculaires. De même, les compléments alimentaires oraux n’étaient pas inclus dans le recueil des thérapeutiques habituelles. Les traitements prescrits en « si besoin » étaient inclus et analysés dans la catégorie « automédication ». En effet, celle-ci peut être pourvoyeuse de iatrogénie.

Nous avons également recueilli la présence de molécule placebo lorsqu’il y en avait.

Ainsi le nombre total de médicament pris par voie orale ou injectable était recueilli à l’entrée, mais également à la sortie. Cela nous a permis de mettre en évidence la variable « différence de traitement » entre le nombre de molécules à la sortie et à l’entrée.

Parmi les cas iatrogènes, la variable « l’évolution » du traitement mis en cause était relevée et catégorisée en trois possibilités : 0 lorsque le traitement n’était pas modifié, 1 lorsque le traitement était supprimé ou 2 lorsque le traitement était réadapté (modification de dosage principalement).

### Polymédication

La polymédication est définie par l’OMS comme « l’administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l’administration d’un nombre excessif de médicaments ». En France, selon une étude de 2015 (32) une personne âgée de plus de 75 ans sur 3 prend quotidiennement plus de 8 traitements par jour. La polymédication augmente le risque de iatrogénie médicamenteuse. La personne âgée est plus exposée à la polymédication puisqu’elle

présente plus de comorbidités et donc d'indications thérapeutiques. Il existe différentes définitions de la polymédication. Nous utiliserons ici celle selon laquelle le nombre de traitements chroniques quotidien est supérieur ou égal à 5 médicaments.

Dans cette étude nous avons recueilli le nombre total de médicaments quotidiens, que nous avons ainsi pu étudier d'abord indépendamment ; puis lorsqu'il était supérieur ou égal à 5, entre 5 et 9 et supérieur ou égal à 10

#### 1-3-4 Mortalité au décours du séjour

Enfin, nous avons également souhaité isoler le taux de mortalité au sein de la population étudiée. Il s'agit d'un des critères secondaires explorés. Une étude réalisée au CHU de Grenoble en 2014 (18) montrait que 11,2% de la mortalité hospitalière était associée au médicament, avec une part de 30% évitable. La mortalité recueillie était celle qui survenait uniquement au décours du séjour hospitalier étudié.

### 1-4 Critère de jugement principal

#### 1-4-1 Méthodes d'imputabilité existantes

Il existe dans la littérature plusieurs outils pour dépister la présence de médicaments potentiellement inappropriés et donc pourvoeux de iatrogénie dans les ordonnances de patients âgés.

Parmi eux, les plus connus sont les critères de Beers, créés en 1991 suite à une étude américaine portant sur des sujets institutionnalisés de plus de 65 ans. Un travail de revue de la littérature validé par consensus d'expert a alors permis de définir une liste de 30 prescriptions potentiellement inappropriées (33). Ils ont été réactualisés en 2002 (Annexe VII).

L'outil START and STOPP développé en Irlande en 2008, puis réactualisé en 2015 est plus utilisé par les gériatres français (Annexe VIII). Il met en valeur les médicaments les plus recommandés « START », après évaluation de la balance bénéfices-risques chez la personne âgée, et ceux à proscrire « STOPP » (34).

Mais ces outils se basent sur une fréquence estimée d'évènements indésirables dans la population gériatrique, et ont un but préventif dans le dépistage et l'adaptation des prescriptions.

Ils ne permettent pas d'isoler le lien de causalité d'un effet ou évènement indésirable ayant conduit à l'hospitalisation d'un patient. Pour cela, il existe d'autres méthodes.

La plupart des études utilisent la méthode Delphi c'est-à-dire un consensus d'experts (nombre et spécialités variables, impliquant majoritairement des médecins gériatres, généralistes, pharmaciens et parfois soignants) qui permet une relecture collégiale des dossiers afin d'évaluer le lien de causalité au cas par cas et de façon la plus objective possible.

L'échelle de Naranjo décrite en 1981 classe l'imputabilité au médicament en 5 possibilités : douteuse, possible, probable, certaine ou non applicable. Cependant, elle est plutôt utilisée dans des études prospectives (35) car elle s'utilise avec un questionnaire anglais très informatif et trop complexe à mettre en œuvre sans entretien avec le patient pour confirmer ou infirmer certaines informations essentielles. Elle permet cependant d'évaluer la causalité de façon plus forte que d'autres échelles (Annexe IX).

D'autres études (36,37) utilisent la Classification du Pharmaceutical Care Network Europe V8.02 (38) : il s'agit d'un registre avec plusieurs sous-classes dont deux consacrées à la causalité. Mais là encore il s'agit plutôt de classer les problèmes liés au médicament que de prouver l'imputabilité directe de l'effet ou évènement indésirable au médicament.

Enfin, il existe l'échelle de Bégaud. Elle correspond à la méthode française de pharmacovigilance, utilisée dans les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV). Elle a été créée en 1985. Elle permet d'évaluer l'imputabilité à un médicament lorsqu'un effet indésirable précis est identifié. Son utilisation se fait donc après identification d'un couple « effet indésirable-médicament » repéré par l'observateur. Elle utilise trois principaux critères. Le critère chronologique analyse le délai d'apparition de cet effet indésirable, son évolution à l'arrêt du médicament et son éventuelle réapparition en cas de test de réintroduction. Cela permet d'obtenir un score C se situant entre C0 et C3 selon le niveau de corrélation chronologique (Annexe X, tableaux 1 et 2). Le critère sémiologique identifie quant à lui s'il existe un diagnostic différentiel non lié au médicament, si la symptomatologie clinicobiologique est évocatrice et s'il existe des facteurs favorisants ou un test spécifique fiable permettant de confirmer le lien de causalité. Cela permet d'obtenir un score S entre S1 et S3 selon la force du lien de causalité avec la présentation clinique (Annexe X, tableaux 3 et 4).

L'association de ces deux scores selon un tableau (Annexe X, tableau 5) permet l'obtention d'un score d'imputabilité intrinsèque I situé entre I0 et I4, I0 étant « imputabilité paraissant exclue » ; I1 « imputabilité douteuse » ; I2 « imputabilité plausible » ; I3 « imputabilité vraisemblable » et I4 « imputabilité très vraisemblable ».

L'imputabilité extrinsèque est évaluée par le score bibliographique B selon si l'association effet indésirable-médicament est connue et a fait l'objet de publications antérieures significatives ou non, allant de B0 à B3 (Annexe X, tableau 6). Elle permet d'évaluer le caractère attendu d'un effet indésirable ou non.

A noter que l'échelle de Bégaud a été réactualisée en 2011 avec un score d'imputabilité intrinsèque plus discriminant de 7 niveaux. Mais en pratique il n'est pas utilisé car moins connu et moins facile d'utilisation.

Dans cette étude, nous avons choisi d'utiliser cette échelle de Bégaud comme Gold standard afin d'avoir une évaluation la plus objective possible.

Cependant, une deuxième évaluation du critère principal était réalisée pour chaque cas par revue de dossier par deux médecins indépendamment du score obtenu par l'échelle de Bégaud ; cette échelle a été nommée « Expert ».

#### 1-4-2 Méthode de Bégaud

Après une formation à l'utilisation de l'échelle de Bégaud par un médecin du CRPV du CHU de Clermont Ferrand, nous avons pu débuter la cotation des scores chronologique C, sémiologique S et d'imputabilité I pour chaque patient inclus.

Lorsqu'un traitement était identifié comme ayant pu causer ou participer à son hospitalisation il était identifié tout d'abord par son principe actif, puis par sa classe d'appartenance « ATC simple » selon la classe de système d'organe et sa classe « ATC précis » comme mentionné ci-dessus selon les principales sous-classes étudiées. L'effet indésirable lui étant associé permettait une analyse par couple « médicament-effet indésirable ». Les scores chronologique et sémiologique étaient évalués pour chaque cas selon s'il y a avait présence ou non d'un lien temporel avec l'introduction du médicament, ou selon les diagnostics différentiels évoqués au décours du séjour. Chaque cas pour lequel un couple « médicament-effet indésirable » était identifié donnait donc lieu à un score d'imputabilité I.

Il a été décidé que tous les cas considérés comme I2 « plausible » ; I3 « vraisemblable » ou I4 « très vraisemblable » seraient définis comme étant les cas « iatrogènes selon Bégaud ». Parmi ces cas, 3 ont été initialement cotés et évalués en formation avec le médecin de pharmacovigilance. Les autres ont été évalués en autonomie à l'aide des données présentes dans les compte-rendu d'hospitalisation. Le score bibliographie était relevé pour information mais non analysé. Tous les cas pour lesquels un couple médicament-effet indésirable était analysé mais avec un résultat I0 (exclu) ou I1 (douteux) étaient considérés comme non iatrogènes. Enfin, tous les cas pour lesquels aucun effet néfaste médicamenteux n'était mis en évidence dans l'histoire menant à l'hospitalisation, le score d'imputabilité était exclu « I0 ».

#### 1-4-3 Méthode Expert

Celle-ci a été faite en deux étapes. Tout d'abord une première lecture et analyse du lien de causalité a été réalisée en autonomie. Puis tous les cas « indéterminés » ou « probables » ont été analysés une seconde fois par relecture avec le médecin gériatre en charge de la direction de thèse.

L'échelle a été créée après inspiration de plusieurs études (35) utilisant une graduation de l'imputabilité selon plusieurs niveaux de probabilité.

Nous avons utilisé 4 niveaux : 0 lorsque l'imputabilité était exclue ; 1 si le lien de causalité était indéterminé ; 2 lorsque l'imputabilité était probable ; 3 lorsque l'imputabilité était certaine. Ce sont donc tous les cas « 1 » et « 2 » qui ont fait l'objet d'une relecture collégiale par deux médecins. Cela s'est fait en cinq séances de 1 à 3h, sur le site de l'hôpital de Riom afin d'avoir accès aux logiciel Easily et Cyberlab comportant les données médicales et biologiques.

Au sein de cette échelle, il n'était pas nécessaire d'analyser un médicament en particulier mais la composante iatrogène globale participant à l'admission et l'hospitalisation du patient. Le défaut d'observance ou l'existence d'interactions médicamenteuses étaient donc également pris en compte.

Enfin, pour renforcer le poids des cas iatrogènes et comparer l'analyse rétrospective à l'interprétation faite au décours du séjour hospitalier par les praticiens en charge des patients, nous avons également isolé les cas iatrogènes pour lesquels le diagnostic de iatrogénie médicamenteuse était effectif et mentionné au sein du compte-rendu d'hospitalisation, il s'agit des cas de « iatrogénie mentionnée ».

Afin de mieux expliciter les mécanismes mis en cause au sein du groupe « iatrogène », nous avons souhaité distinguer des sous-types de iatrogénie médicamenteuse. Nous avons classé les cas iatrogènes en 5 sous-catégories.

Cette catégorisation s'inspire de la littérature et également du raisonnement clinique abordé lors de l'analyse d'imputabilité. Les cas iatrogènes pouvaient être dans plusieurs catégories à la fois lorsque l'explication médicamenteuse était complexe ou plurifactorielle.

#### 1-5-1 Troubles de l'observance

L'observance se définit comme « le respect des prescriptions médicales par le patient » (39). Cela sous-tend selon l'académie de médecine « l'explication claire des règles d'utilisation » du dit médicament par le médecin en amont, incluant la durée et la posologie entre autres. Les termes de « compliance » ou « adhésion » sont également employés parfois. L'adhésion correspond à l'acceptation plus ou moins exprimée par le patient, de la prise en charge envisagée. L'observance est donc la traduction matérielle de l'adhésion au traitement du patient (39). Elle est influencée par des facteurs émotionnels, socio-économiques et comportementaux liés aux représentations et connaissances que le patient a de sa maladie et du traitement, mais également par des facteurs liés à sa relation au système de soin.

Chez la personne âgée, l'observance peut être influencée par les troubles cognitifs, la baisse d'autonomie ou d'accès aux soins, mais également le manque de communication ou d'explication par le prescripteur. Le pharmacien contribue également à la prévention d'une mauvaise observance lors de la délivrance. La mauvaise observance favorise la survenue d'événements iatrogènes. Selon une étude de Budnitz et al. (17), les problèmes d'observance sont responsables d'un tiers des hospitalisations causées par les médicaments. Le médicament est parfois non pris, mal pris, oublié ou tout simplement arrêté volontairement par le patient.

#### 1-5-2 Surdosage

Le surdosage est défini comme la prise d'un médicament en quantité excessive (40). Il peut s'agir d'une intoxication accidentelle par erreur médicamenteuse de la part du prescripteur ou du patient, mais également d'une posologie inadaptée et non réévaluée au vu de la situation clinique (perte de poids, aggravation d'une insuffisance rénale, etc...).

Au sein de cette catégorie, nous n'avons inclus que les patients admis pour une iatrogénie probable ou sûre de façon accidentelle. En effet, les intoxications volontaires étaient exclues d'emblée.

#### 1-5-3 Interactions médicamenteuses

Au sein de la iatrogénie médicamenteuse, les interactions médicamenteuses sont fréquentes. Elles représentent les effets indésirables provoqués par l'association de molécules entre elles. Elles sont des réponses pharmacologiques, pharmacocinétiques ou cliniques à une modification de l'effet d'un médicament en raison de la prise préalable ou concomitante d'une autre substance (41).

Les personnes âgées sont plus susceptibles de présenter des effets indésirables associés aux interactions médicamenteuses. On les considère comme des personnes à risque car ils combinent souvent plusieurs facteurs de risque exposant aux complications liées aux interactions médicamenteuses (polypathologie, polymédication, dénutrition, insuffisance rénale, etc.). Si certaines interactions sont bénéfiques, d'autres peuvent être à l'origine d'accidents thérapeutiques médicamenteux graves.

Lorsque la composante iatrogène dans la cause de l'hospitalisation était liée à deux ou plusieurs molécules thérapeutiques pouvant interagir ensemble et produire un effet néfaste, les cas considérés comme iatrogènes étaient alors définis comme appartenant à cette sousclasse liée aux interactions médicamenteuses.

#### 1-5-4 Effet indésirable médicamenteux

Cette catégorie était quasiment toujours présente pour les cas iatrogènes. En effet, dans l'analyse selon l'échelle de Bégaud, l'identification d'un cas iatrogène nécessitait d'individualiser un couple « médicament-effet indésirable ». C'est pourquoi tous les cas considérés comme iatrogènes selon l'outil Bégaud étaient toujours inclus dans cette souscatégorie. Mais cela n'empêchait pas de pouvoir les considérer également comme inclus dans une seconde catégorie, selon la situation clinique à l'entrée.

Au sein de cette sous-catégorie, étaient uniquement considérés les effets indésirables connus, c'est-à-dire identifiés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) médicamenteux.

Pour cela, nous faisions régulièrement appel à nos connaissances mais aussi à la Base de Données Publiques du Médicament (31) site internet géré par l'ANSM, la HAS et l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM). Ce site recense les RCP des médicaments actuellement commercialisés ou ayant été commercialisés dans les trois dernières années en France, et les rend accessibles au grand public. Il s'agit d'une base de données administratives et scientifiques sûre et régulièrement remise à jour.

Ces effets indésirables analysés et isolés ont fait l'objet d'une analyse quantitative unique et non qualitative.

#### 1-5-5 Interactions médicament-événement intercurrent

Était considéré ici comme « évènement intercurrent » toute maladie ou évènement aigu(e) non prévu et pouvant interagir voire aggraver l'effet indésirable médicamenteux identifié. Par exemple, un syndrome infectieux peut être aggravé voire accéléré par un traitement anti-inflammatoire stéroïdien pris au long cours pour une toute autre indication, et précipiter alors l'hospitalisation qui aurait pu être gérée en ambulatoire s'il n'y avait pas eu ce traitement « aggravant ». De même, une chute dans un contexte de prise de neuroleptiques au long cours, peut en aggraver les conséquences et provoquer une pneumopathie d'inhalation précipitant alors l'hospitalisation. Il est intéressant de distinguer ici les causes et les conséquences de chacun des éléments étudiés. Notre analyse s'est beaucoup basée sur ce genre de nuances et de réflexions.

#### 1-5-6 Interactions médicament-pathologie chronique

Enfin, les effets indésirables médicamenteux peuvent également interagir et être aggravés par une pathologie chronique sous-jacente, connue ou non.

Par exemple, une pathologie néoplasique digestive peut provoquer un saignement digestif minime chronique qui sera pourvoyeur d'anémie. Chez un patient sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire pour une autre indication, l'anémie pourra être en partie aggravée par cette thérapeutique.

La prise en charge d'un patient âgé est complexe. Elle doit être globale et nécessite une réévaluation constante des balances bénéfice-risque de chacune des thérapeutiques au long cours. Cette étude et cette classification d'évènements iatrogènes peuvent être considérées comme très subjectives. C'est pourquoi nous avons souhaité réaliser les tests statistiques de

façon indépendante pour les deux méthodes utilisées respectivement Bégaud et Expert. En effet, pour être le plus informatif possible dans l'analyse de facteurs associés à la iatrogénie, nous avons choisi d'effectuer les analyses statistiques univariées avec le score de Bégaud et avec le score Expert de façon indépendante.

## **2- Tests statistiques**

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel STATA version 15. Étant donné le caractère exploratoire de l'analyse, aucun ajustement du risque d'erreur de première espèce n'a été apporté. Un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5% a été considéré dans toutes les analyses.

La comparaison des différents critères binaires de iatrogénie a été analysée à travers la concordance de Cohen, complétée par la corrélation de Spearman. La comparaison des populations avec iatrogénie médicamenteuse et sans iatrogénie a été réalisée par des tableaux croisés présentant le test du chi2 ou le test de Fisher exact selon la variable.

L'analyse du risque iatrogène a été faite dans deux analyses parallèles. En premier lieu la régression logistique du critère iatrogène binaire (selon Bégaud ou selon Expert) en fonction des différentes variables influençant possiblement le critère principal de jugement, celle-ci étant à la fois plus simple à interpréter mais aussi plus limitée en puissance. En complément cette analyse est complétée par une régression logistique ordinaire (modèle à cotes proportionnelles) afin d'exploiter au mieux les différents attributs du risque iatrogène et de suggérer d'autres associations avec une plus grande puissance statistique (et aux dépens d'une lisibilité moindre).

Enfin un diagramme de Venn est utilisé à titre purement illustratif pour comparer les différents périmètres de iatrogénie (mentionnée, selon Bégaud et selon Expert).

Des analyses univariées ont permis de comparer chacune des variables descriptives relevées au critère principal de iatrogénie médicamenteuse. Elles ont été comparées à chacune des variables « iatrogénie selon Bégaud » et « iatrogénie selon Expert » de façon indépendante. En effet, il ne nous paraissait pas pertinent cliniquement d'associer ces deux résultats car leurs méthodes d'évaluation étaient très différentes dans leur façon d'aborder et recenser la iatrogénie médicamenteuse.

Ces variables « iatrogénie selon Bégaud » et « iatrogénie selon Expert » ont été exploitées comme ordinaires car elles ont été utilisées avec chacun des niveaux de probabilité de iatrogénie de chacune des deux variables. Les paliers étaient suivant les niveaux de probabilité du lien de causalité : « exclue 0 », « indéterminée 1 », « probable 2 » ou « certaine 3 » indépendamment pour l'échelle Expert ; et « vraisemblable I3 », « plausible I2 », « douteuse I1 » ou « incompatible I0 » indépendamment pour l'échelle de Bégaud.

## RESULTATS

### 1- Population étudiée

#### 1-1- Diagramme de flux (figure 2)

Le recueil de données a porté sur tous les patients hospitalisés en service de CSG secteur A ou B entre le premier janvier et le 15 février 2022. Cela a permis de sélectionner à priori 151 patients.

Parmi ces 151 patients, aucun n'a été admis pour intoxication médicamenteuse volontaire.

Sept d'entre eux ont été exclus parce que leur admission pouvait être en partie liée à une infection au virus COVID19. Parmi eux, cinq patients ont déclaré l'infection dans les sept premiers jours de leur séjour hospitalier ; deux autres ont été admis pour des séquelles (insuffisance respiratoire et asthénie) suite à leur infection virale.

Un patient a également été exclu pour transfert issu d'un autre service que les urgences ou l'UHCD.

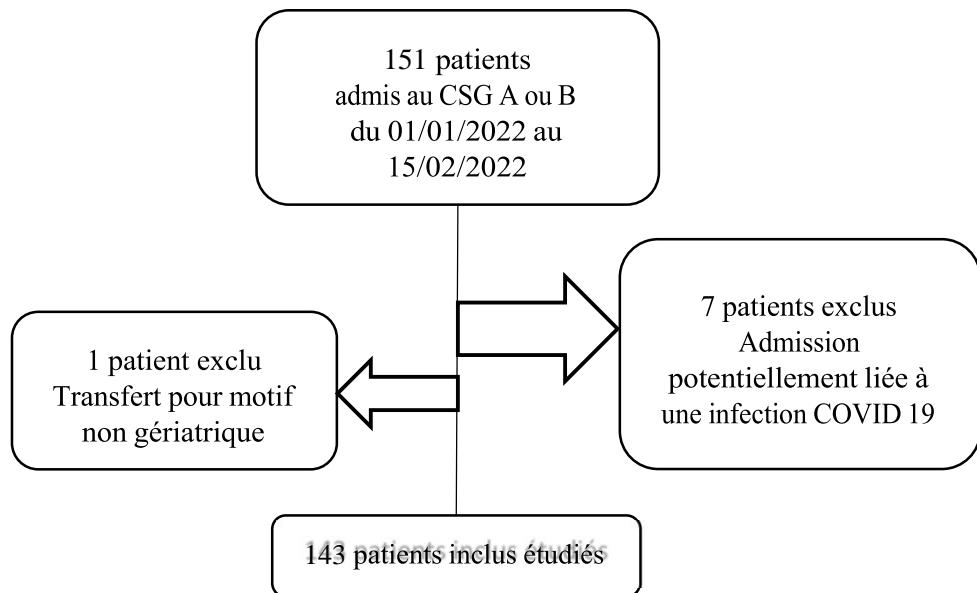


Figure 2 : Diagramme de flux

## 1-2- Caractéristiques descriptives

### 1-2-1- Caractéristiques générales, comorbidités et mode de vie

Les données descriptives de la population étudiée et des cas iatrogènes selon les deux méthodes sont présentées dans le Tableau IV ci-dessous. La population était en moyenne plus féminine (65%) et d'un âge moyen de 87 ans. La durée moyenne de séjour était de 15 jours.

Le score de Charlson était en moyenne à 6,7 ce qui représente une population avec un fort risque de mortalité à court et moyen terme. Concernant les autres comorbidités, l'hypertension artérielle était répandue et touchait 74% des sujets. La maladie thromboembolique touchait 12% des patients alors que l'arythmie touchait 31% des patients). La dysthyroïdie touchait un sujet sur quatre.

L'insuffisance rénale était peu répandue avec une proportion de 14% et une fonction rénale moyenne estimée par formule CDK EPI à 60mL/minute.

Sur le plan nutritionnel, 31% souffraient de dénutrition et 55% de dénutrition sévère. L'albuminémie moyenne au cours du séjour était relevée à 29,9 g/L.

Sur le plan cognitif, le score au MMSE était en moyenne à 19/30, avec toutes les réserves d'une évaluation réalisée uniquement chez 2/3 des patients et dans le cadre d'une situation aigue. La dépression était identifiée dans les antécédents de 22% des patients seulement.

L'anémie touchait 40,5% des patients.

Enfin, l'hypotension orthostatique était présente chez 66% des patients testés mais seulement 39% des sujets étudiés ont bénéficié du test.

Concernant le mode de vie, nous avons constaté que 85% des sujets étudiés vivaient à leur domicile. Parmi ceux vivant à leur domicile, 57% étaient seuls et 43% d'entre eux le partageaient avec un membre de leur famille ou entourage.

Les échelles d'autonomie ADL, IADL et GIR n'étant que peu renseignées dans les compterendu hospitaliers utilisés (9 à 18% des dossiers comportaient), nous les avons considérées comme peu informatives, et ne les avons pas utilisées dans l'analyse.

Cependant concernant le plan d'aide, nous avons pu constater que 69% des personnes vivant à leur domicile en bénéficiaient, et une personne sur deux (53%) bénéficiait également d'un passage infirmier pour l'aide à la préparation ou la prise médicamenteuse.

Une personne sur deux pouvait marcher avec une aide (technique ou humaine), alors que 36% étaient totalement autonomes à la marche, et 12% grabataires. Cela montre qu'un peu moins de deux personnes âgées sur trois n'étaient pas autonomes pour la marche dans cette étude.

Sur le plan administratif nous avons pu mettre en évidence qu'une personne âgée sur trois hospitalisée en CSG faisait en fait l'objet d'une « réadmission ». C'est-à-dire qu'elle avait fait l'objet d'un ou plusieurs séjour(s) hospitalier(s) dans les 12 mois précédents.

Enfin, les hospitalisations dites « directes » depuis le domicile sans passage préalable en service d'urgence sont favorisées en gériatrie. Cela permet de limiter la surcharge des services d'urgence mais aussi de limiter les désagréments comme la désorientation et l'attente qui peuvent contribuer à déstabiliser les personnes âgées à la phase initiale d'une hospitalisation.

Mais elles ne représentaient que 12% des entrées parmi nos 143 sujets.

Il y a eu 14 décès au cours du séjour en CSG, soit un taux de mortalité de 9,8%.

Variables quantitatives et qualitatives	Effectif n	Population : moyenne ou n (%)	Cas iatrogènes Bégaud : moyenne ou n (%)	Cas iatrogènes Expert : moyenne ou n (%)
Age (années)	143	87	87	86
Sexe féminin	143	93 (65%)	25 (73%)	25 (69%)
Durée du séjour (jours)	143	15,1	14,2	14,7
Score de CHARLSON	143	6,7	6,4	6,5
Hypertension artérielle	143	106 (74%)	30 (88%)	32 (89%)
MTEV	143	18 (12,6%)	3 (9%)	5 (14%)
ACFA	143	44 (31%)	8 (23,5%)	10 (28%)
Insuffisance rénale	143	20 (14%)	7 (20,5%)	8 (22%)
Fonction rénale selon CKD EPI (mL/min)	143	60	58	60
Score MMSE	105	19/30	19/30	20/30
Dysthyroïdie	143	37 (26%)	10 (29%)	7 (19%)
Dépression	143	31 (22%)	8 (24%)	8 (22%)
Anémie	143	58 (40,5%)	14 (40%)	11 (30%)
Test hTO positif	56	37 (66%)	7 (20,5%)	13 (36%)
Stade nutritionnel : Normal Dénutrition Dénutrition sévère	137	29 (14%) 42 (31%) 75 (55%)	32 4 (13%) 13 (40%) 15 (47%)	34 7 (21%) 15 (44%) 12 (35%)
Albuminémie (g/L)	133	29,9	31	31,5
Mode de vie : Institution Domicile seul Domicile avec entourage	143	21 (15%) 70 (49%) 52 (36%)	34 5 (15%) 16 (47%) 13 (38%)	36 3 (8%) 19 (53%) 14 (39%)
Plan d'aide à domicile	114	79 (69%)	21 (72%)	24 (72%)
Passage IDE à domicile	92	49 (53%)	10 (34%)	11 (33%)
Autonomie à la marche : Normale Avec aide Grabataire	129	47 (36,4%) 66 (51,2%) 16 (12,4%)	30 9 (30%) 21 (70%) 0	33 12 (36%) 20 (61%) 1 (3%)
Ré-hospitalisations < 12 mois	143	45 (32%)	14 (41%)	17 (47%)
Mode d'entrée en CSG : Urgences / transfert Domicile directe	143	126 (88%) 17 (12%)	34 29 (85%) 5 (15%)	36 32 (89%) 4 (11%)
Mortalité au cours du séjour	143	14 (9,8%)	0	1 (3%)

hTO = hypotension orthostatique ; MTEV = maladie thromboembolique veineuse ; ACFA = arythmie complète par fibrillation atriale ; IDE = infirmier(e) à domicile ; CSG = court séjour gériatrique

Tableau IV : Caractéristiques descriptives de la population générale étudiée et des cas iatrogènes selon Bégaud et selon Expert

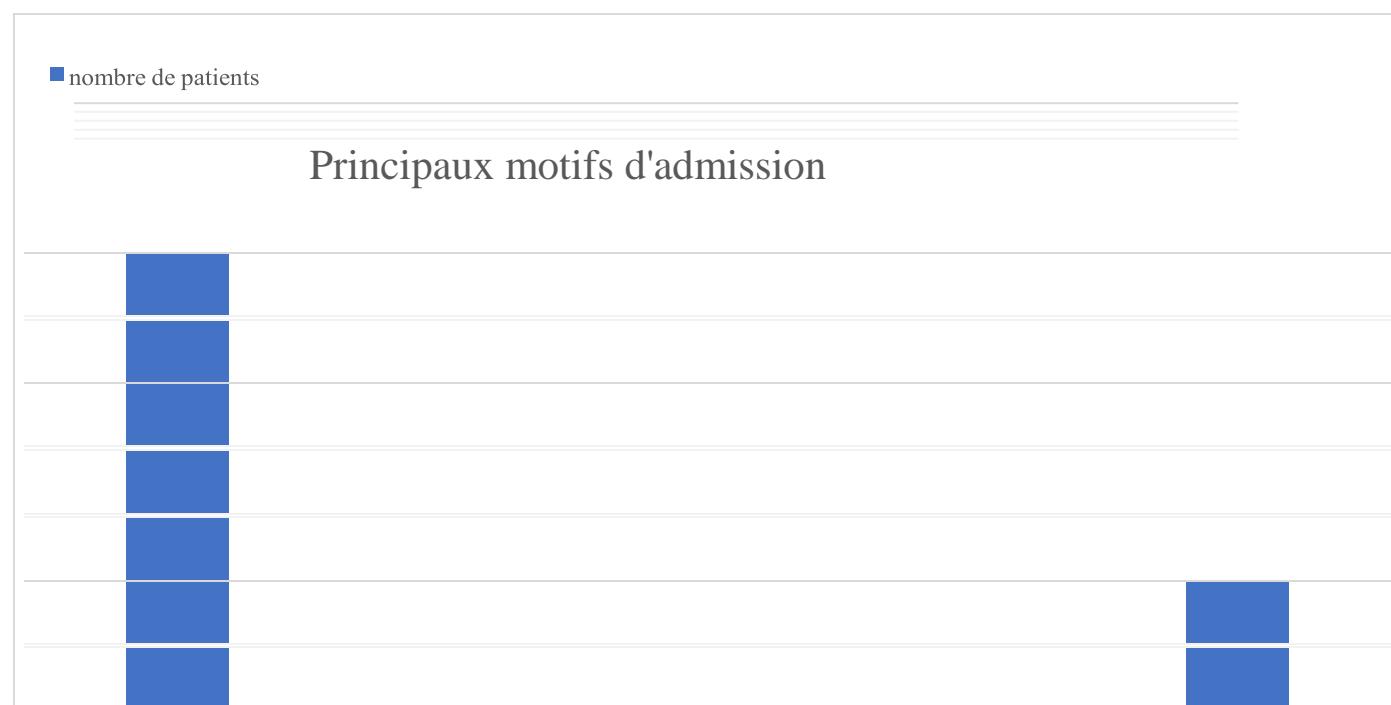
#### 1-2-2- Tableaux cliniques présentés à l'admission

Les motifs d'hospitalisation classés en 17 catégories ont été présentés dans le tableau V associé à un diagramme en barres (Figure 3) pour une meilleure visualisation des résultats.

La principale information paraît être l'importance des chutes, concernant 42% des patients à l'entrée, soit près d'un patient sur deux.

Cependant, ces diagrammes représentent la répartition des cas pour chaque motif. Il est important de comprendre ici que la personne âgée est un patient complexe qui peut être hospitalisé pour plusieurs motifs ou symptômes en même temps. Par définition elle est polypathologique, plus fragile et plus exposée aux complications des traitements et des problèmes de santé. Ainsi, pour 143 patients nous avons recueilli environ 233 motifs d'hospitalisation. Les proportions du tableau V représentent la distribution quantitative de ces syndromes ou symptômes à l'admission parmi le total des 233 motifs recueillis.

Les autres motifs principaux d'admission étaient par ordre décroissant : la dyspnée (19%), le maintien à domicile difficile (17%), l'altération de l'état général (15%), le syndrome confusionnel (13%), le syndrome infectieux (12%) puis la perturbation d'un bilan biologique nécessitant l'hospitalisation (10%). Les autres motifs d'admission comme les troubles neurologiques ou du comportement étaient moins représentés.



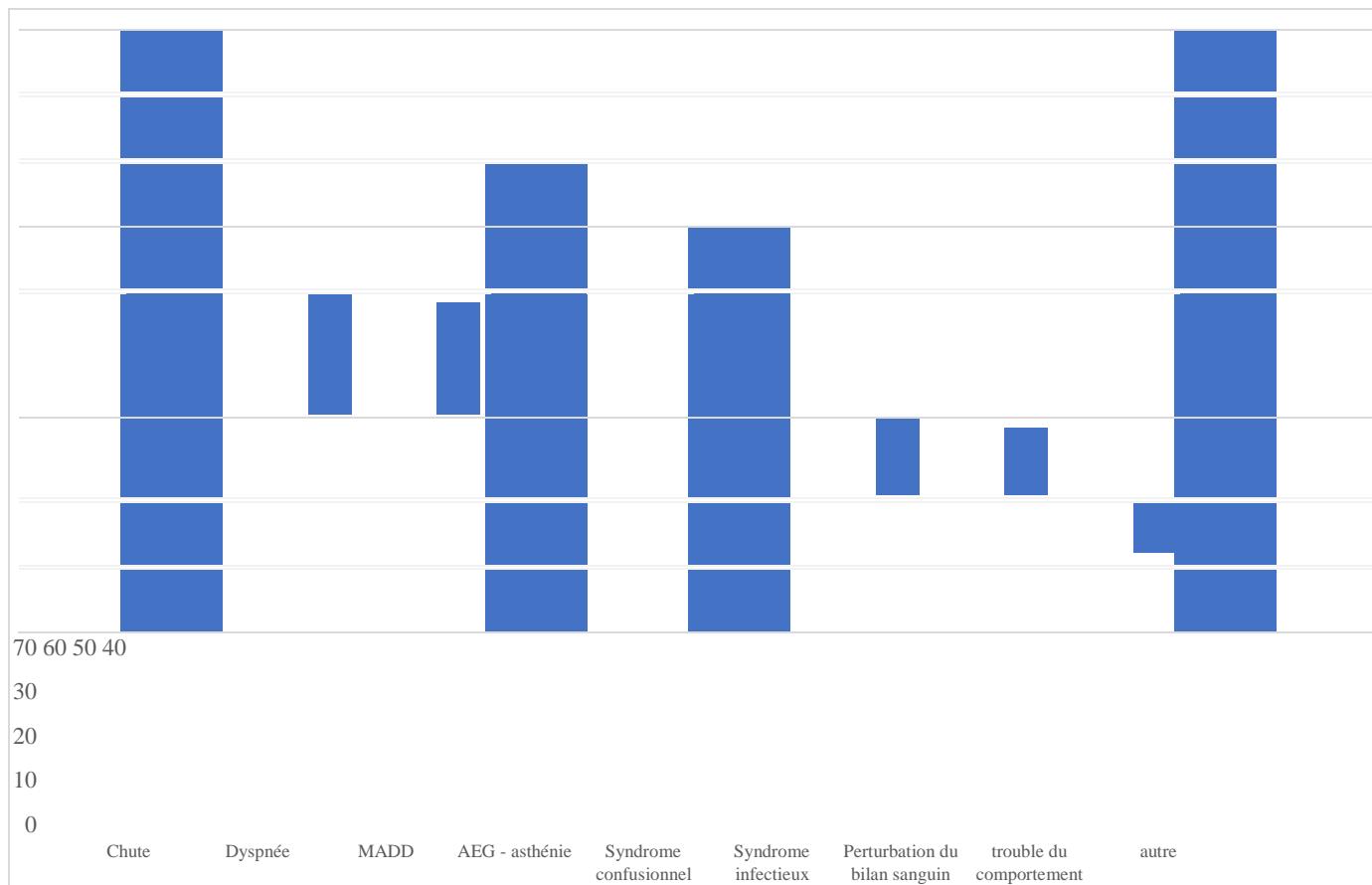


Figure 3 : Principaux motifs d'admission de la population

Motif d'hospitalisation	Population : nombre de sujets (%)	Cas iatrogènes selon Bégaud (%)	Cas iatrogènes selon Expert (%)
Chute	60 (42%)	21 (62%)	20 (55,5%)
Sans TC	44 (31%)	14 (41%)	13 (36%)
Avec TC	16 (11%)	7 (21%)	7 (19,5%)
Dyspnée	27 (19%)	1 (3%)	3 (8%)
MADD	25 (17%)	8 (24%)	5 (14%)
AEG - asthénie	22 (15%)	7 (21%)	5 (14%)
Syndrome confusionnel	18 (13%)	3 (9%)	4 (11%)
Syndrome infectieux	17 (12%)	1 (3%)	2 (5,5%)
Perturbation du bilan sanguin	15 (10%)	4 (12%)	3 (8%)
Trouble du comportement	11 (8%)		1 (3%)
Trouble neurologique	10 (7%)	2 (6%)	4 (11%)
Douleur	10 (7%)	3 (9%)	3 (8%)
Diarrhées / vomissements	4 (2,8%)		
Constipation / RAU	3 (2,1%)		
Déshydratation	2 (1,4%)		
Éruption cutanée	2 (1,4%)	1 (3%)	1 (3%)
Malaise	2 (1,4%)	1 (3%)	1 (3%)
Hémorragie / hématome	1 (0,7%)		
Autre	4 (2,8%)		1 (3%)

RAU = rétention aigüe d'urines ; MADD = maintien à domicile difficile ; AEG = altération de l'état général ; TC = traumatisme crânien

Tableau V : Répartition des tableaux cliniques décrits à l'admission au sein de la population générale et des cas iatrogènes selon Bégaud et selon Expert

### 1-2-3- Thérapeutiques à l'entrée

Les principales thérapeutiques à l'entrée sont exposées dans le tableau VI. Les classes médicamenteuses les plus prescrites dans la population étaient les médicaments ATC N du système neurologique et ATC C du système cardiovasculaire (cf Matériel et méthodes, tableau III). En moyenne, les prescriptions habituelles chroniques contenaient 7 traitements (pris par voie orale ou sous-cutanée) à l'entrée dans le service. Le nombre moyen de traitements prescrits à la sortie du séjour hospitalier en CSG était de 8, ce qui signifie que le séjour hospitalier conduisait en moyenne à la prescription d'un médicament supplémentaire, selon nos données.

Parmi les traitements les plus fréquents, nous avons relevé les laxatifs et les antiacides par inhibiteurs de la pompe à protons, prescrits chez plus d'un sujet sur trois (respectivement 33 et 34% des sujets). Mais les traitements de la sphère neurologique étaient largement prédominants avec environ 2 molécules de cette catégorie par patient prises de façon chronique. C'est-à-dire que 78% des patients avaient un ou plusieurs traitements neurologiques. Au sein de cette classe, les plus fréquents étaient les antidépresseurs chez 43% des patients, les anxiolytiques chez 35% et les hypnotiques chez 11%. Aucun traitement placebo n'a été relevé dans la population.

Variable	Proportion population moy ou n(%)	Cas iatrogènes Bégaud moy ou n(%)	Cas iatrogènes Expert moy ou n(%)
Traitements à l'entrée (nombre)	7	8	8
Traitements à l'entrée < 5 médicaments	26 (18,2%)	4 (12%)	4 (11%)
5 à 9 médicaments	91 (63,6%)	21 (62%)	24 (67%)
≥ 10 médicaments	26 (18,2%)	9 (26%)	8 (22%)
Polymédication ≥ 5	117 (81,8%)	30 (88%)	32 (89%)
Traitements à la sortie (nombre)	8	8	9
Automédication	51 (35,6%)	15 (44%)	15 (42%)
Nombre de traitements digestifs	1,6	1,8	1,8
Inhibiteur de la pompe à protons	48 (34%)	12 (35%)	14 (39%)
Laxatif (1 ou plus)	47 (32,8%)	11 (32%)	12 (33%)
Antidiabétique oral (1 ou plus)	17 (12%)	7 (20,6%)	10 (28%)
Nombre de traitements neurologiques	1,85	2,3	2,3
Anxiolytique (1 ou plus)	49 (34%)	14 (41%)	14 (39%)

Hypnotique (1 ou plus)	16 (11%)	2 (6%)	7 (19%)
Antidépresseur	58 (40%)	16 (47%)	19 (53%)
Antipsychotique	11 (8%)	6 (18%)	8 (22%)
Antalgique palier 1	62 (43%)	17 (50%)	16 (44%)
Antalgique palier 2 (1 ou plus)	20 (14%)	8 (23,5%)	6 (17%)
Antalgique palier 3 (1 ou plus)	6 (4%)	2 (6%)	2 (6%)
Nombre de traitements sanguins	0,9	0,9	1 (3%)
Antiagrégant plaquettaire	48 (33%)	16 (47%)	16 (44%)
Anticoagulant AVK	7 (5%)	2 (6%)	2 (6%)
Anticoagulant anti-Xa	38 (27%)	4 (12%)	8 (22%)
Nombre de traitements carciovasculaires	1,88	2,3	2,2
Diurétique (1 ou plus)	64 (45%)	19 (56%)	18 (50%)
Bétabloquant	58 (41%)	16 (47%)	18 (50%)
Inhibiteur calcique (1 ou plus)	28 (20%)	10 (29%)	12 (33%)
Médicament ARA2-IEC	44 (31%)	15 (44%)	14 (39%)
Anti-lipidique (1 ou plus)	40 (28%)	8 (23,5%)	7 (19%)
Corticostéroïdes	5 (3,5%)	3 (9%)	3 (8%)

Moy = moyenne ; ET = écart-type ; ARA2 IEC = du système rénine-angiotensine ; AVK = anti-vitamine K

Tableau VI : Principales thérapeutiques à l'admission dans la population et chez les cas iatrogènes selon Bégaud et selon Expert

## 2- Critère de jugement principal : prévalence de la iatrogénie médicamenteuse à l'admission

Nous avons pu évaluer l'imputabilité de l'hospitalisation à la iatrogénie médicamenteuse grâce à trois moyens comparés dans la figure 4.

L'imputabilité diagnostiquée et mentionnée dans le compte-rendu hospitalier par les praticiens ayant pris en charge le patient au moment de son hospitalisation représentait 13 cas c'est-à-dire 9% des sujets inclus étudiés.

L'imputabilité évaluée rétrospectivement par la méthode de Bégaud représentait 34 cas soit 23% des sujets inclus. Ce sont les patients pour lesquels la iatrogénie médicamenteuse était impliquée dans le motif d'hospitalisation de façon « plausible » (I2) ou « vraisemblable » (I3).

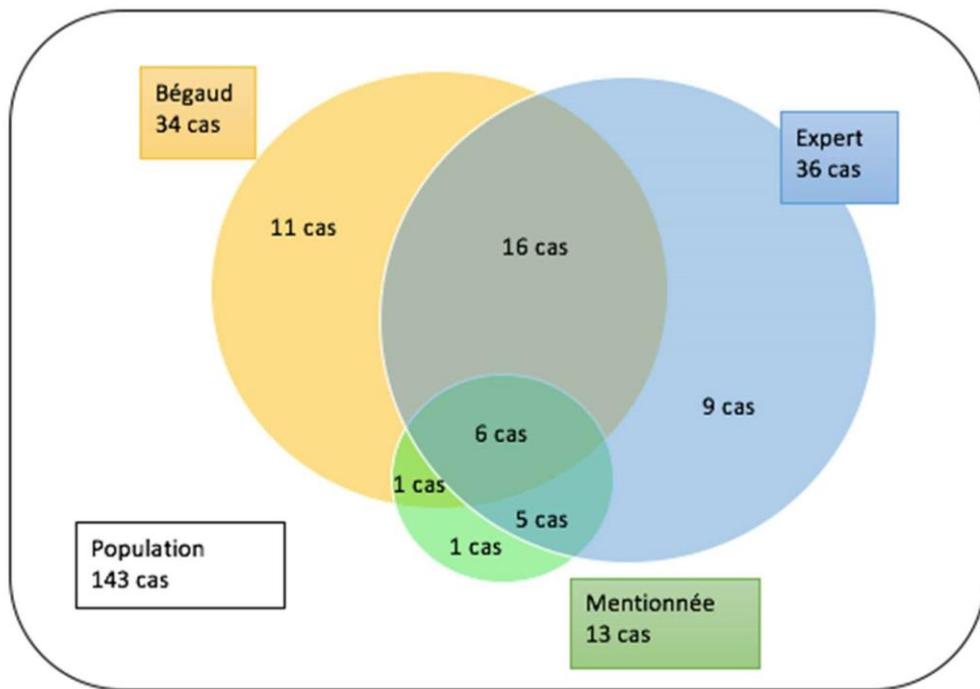


Figure 4 : Cas iatrogènes selon Bégaud, selon Expert et selon la iatrogénie mentionnée illustrés par un diagramme de Venn

Aucun cas « très vraisemblable » (I4) n'a été mis en évidence. Cette méthode a été utilisée après formation par un médecin de pharmacovigilance.

La méthode Expert par revue collégiale de dossier a été réalisée une première fois par le médecin investigateur pour chaque dossier. Puis tous les cas « indéterminés » ou « probables » ont été relu par une équipe de deux médecins : l'investigateur médecin généraliste et un gériatre. Cela a permis une relecture à deux pour 80 des 143 dossiers, soit 56%. L'imputabilité évaluée par cette méthode Expert représentait 36 cas soit 25%. Cela correspondait aux cas de iatrogénie médicamenteuse impliquée dans la cause de l'hospitalisation de façon « probable » (2) ou « certaine » (3). La figure 4 est un diagramme de Venn qui montre la corrélation entre ces trois méthodes d'imputabilité.

La répartition des cas iatrogènes au sein de chaque échelle d'évaluation est exposée dans les tableaux VII.1 et VII.2 ci-dessous. On peut y voir que les cas de iatrogénie médicamenteuse identifiés étaient majoritairement « probables » pour l'échelle Expert avec respectivement 23% de cas probables et 2% de cas certains. Concernant l'échelle de Bégaud les cas iatrogènes étaient majoritairement plausibles à 18%, avec 6% de cas vraisemblables.

Echelle EXPERT	Nombre	Echelle BEGAUD	Nombre de cas (%)
0 = exclue	73 (51%)	I0 = incompatible	64 (45%)
1 = indéterminée	34 (24%)	I1 = douteuse	45 (31%)
2 = probable	33 (23%)	I2 = plausible	26 (18%)
3 = certaine	3 (2%)	I3 = vraisemblable	8 (6%)
		I4 = très vraisemblable	0

Tableau VII.1 et VII.2 : Répartition des scores d'imputabilité selon l'échelle Expert et l'échelle de Bégaud

Enfin, le tableau VIII ci-dessous illustre la comparaison des deux méthodes d'imputabilité Bégaud et Expert, avec la répartition du nombre de cas iatrogènes et non iatrogènes selon leurs scores de probabilité pour chacune des deux méthodes.

Pour évaluer la concordance entre les deux méthodes, un coefficient Kappa de Cohen a été calculé à  $k = 0,81$  ce qui est considéré dans la littérature comme « quasiment parfait ».

En effet, les méthodes Bégaud et Expert avaient environ deux tiers de leurs cas en commun (22 sur 34 pour Bégaud et 22 sur 36 pour Expert). Pour chacune des deux méthodes, un tiers des cas de iatrogénie médicamenteuse mis en évidence n'était donc pas détecté par l'autre méthode.

Bégaud Expert	I0 = incompatible	I1 = douteuse	I2 = plausible	I3 = vraisemblable
0 = exclue	56	15	2	0
1 = indéterminée	3	21	8	2
2 = probable	4	9	15	5
3 = certaine	1	0	1	1

Tableau VIII : Comparaison des méthodes Bégaud et Expert : répartition des cas

### 3- Facteurs associés à la iatrogénie médicamenteuse

Ces analyses ont été réalisées par régression logistique et ont permis d'obtenir des Odds Ratio OR qui sont une estimation du risque relatif. Ce risque relatif est la majoration du risque associé à la survenue d'un évènement iatrogène médicamenteux et provoquant ici l'hospitalisation en CSG, au sein des patients du sous-groupe étudié (par exemple : patients vivant en institution ou patients dénutris).

Ces résultats de toutes les variables testées en univariés sont présentés dans les tableaux annexe XI pour la méthode de Bégaud, et annexe XII pour la méthode Expert. Nous n'avons présenté et commenté ici que les associations significatives, c'est-à-dire ayant une valeur p strictement inférieure à 0,05.

### **3-1- Facteurs associés à la iatrogénie selon Bégaud (annexe XI)**

Aucune variable parmi le sexe, l'âge ou la durée du séjour n'a été significativement liée au risque de iatrogénie médicamenteuse relevé selon la méthode de Bégaud. De même, aucune comorbidité n'a été significativement associée à la iatrogénie médicamenteuse selon Bégaud. Le mode de vie n'était pas associé à la survenue d'évènement iatrogène facteur d'hospitalisation.

Sur le plan de l'autonomie, les patients vivant à domicile et bénéficiant d'un plan d'aide à domicile (indépendamment d'un passage infirmier ou d'une aide à la préparation médicamenteuse) et ceux ayant besoin d'une aide à la marche étaient significativement plus touchés par la iatrogénie médicamenteuse ayant précipité l'hospitalisation. En effet, les patients vivant à domicile bénéficiant d'un plan d'aide avaient un OR de 2,68 (IC95% 1,215,93, p =0,015) et ceux qui marchaient avec aide technique ou humaine avaient un OR de 2,08 (IC95% 1,02-4,26, p = 0,043).

La mortalité était également significativement associée à un risque moindre de iatrogénie médicamenteuse selon Bégaud avec un OR à 0,25 (IC95% 0,078-0,82, p = 0,023).

Sur le plan médicamenteux, trois principaux facteurs de risque ont été mis en évidence.

Le nombre total de traitements chroniques à l'entrée était significativement associé au risque de iatrogénie selon Bégaud avec un OR à 1,12 (IC95% 1,01-1,24, p = 0,022). C'est-à-dire que chaque traitement supplémentaire augmentait la probabilité d'hospitalisation liée à une iatrogénie médicamenteuse de 12%. Les traitements par corticostéroïdes identifiés selon la classe ATC H02, augmentaient très fortement le risque de iatrogénie médicamenteuse avec un OR à 15,39 (IC95% = 1,94 ;121, p = 0,010). Enfin, les traitements antipsychotiques N05A sont aussi associés à la iatrogénie médicamenteuse selon un OR à 3,65 (IC95% 1,12-11,93, p = 0,031).

### **3-2- Facteurs associés à la iatrogénie selon la méthode Expert (annexe XII)**

De même que pour le groupe iatrogène selon Bégaud, les caractéristiques liées à l'âge, au sexe, à la durée de séjour ou au mode de vie n'ont pas montré d'association significative au risque d'hospitalisation liée à la iatrogénie médicamenteuse évalué selon la méthode Expert.

La présence d'un plan d'aide à domicile montrait une majoration du risque de iatrogénie médicamenteuse pourvoyeuse d'hospitalisation avec un OR de 3,10 (IC95% 1,34-7,19, p + 0,008).

Parmi les comorbidités, la dénutrition sévère était significativement associée à la non survenue de iatrogénie médicamenteuse, avec un OR à 0,15 (IC95% 0,033-0,71, p = 0,017).

L'augmentation de l'albuminémie majorait le risque de iatrogénie avec un OR de 1,78 (IC95% 1,23-2,57, p = 0,002).

La mortalité était également significativement associée à un risque moindre de iatrogénie médicamenteuse selon Expert avec un OR à 0,15 (IC95% 0,033-0,71, p = 0,017).

Sur le plan thérapeutique, les tests statistiques univariés ont mis en valeur plus d'associations significatives dans le groupe de cas iatrogènes selon la méthode Expert que selon la méthode Bégaud. La polymédication était significativement associée à un sur-risque d'hospitalisation pour iatrogénie médicamenteuse avec un OR à 1,197 (IC95% 1,07-1,33, p = 0,001) ce risque. Nous avons pu constater que ce risque augmente de façon proportionnelle au nombre de traitement, puisque l'OR était 2,7 (IC95% 1,06-7, p = 0,037) pour les patients ayant 5 à 9 traitements et 3,8 (IC95% 1,25-11, p = 0,018) pour les patients ayant plus de 10 traitements au long cours.

Parmi ces traitements, ceux de la classe neurologique étaient les plus représentés. En effet, chaque traitement N augmentait le risque d'hospitalisation liée à la iatrogénie selon l'échelle Expert avec un OR de 1,30 (IC95% 1,07-1,58, p = 0,008). La classe des antipsychotiques multipliait le risque de iatrogénie de façon significative avec un OR de 5,44 (IC95% 1,60-18, p = 0,007) ; ainsi que la classe des antidépresseurs avec un OR à 1,94 (IC95% 1,10-3,43, p = 0,022).

La classe des corticostéroïdes montrait une association très forte avec la survenue de iatrogénie selon Expert avec un OR à 6,24 (IC95% 0,99-39, p = 0,05).

Le nombre de traitements appartenant à la classe cardiovasculaire C était associé à la iatrogénie selon l'échelle Expert avec un OR de 1,25 (IC95% 1,001-1,57, p = 0,049). Cependant aucune association significative n'a été isolée avec les molécules de cette classe, de façon indépendante.

Enfin, deux autres médicaments étaient corrélés à une majoration du risque de iatrogénie selon l'échelle Expert. Il s'agit des antidiabétiques oraux dont l'OR était 3,13 (IC95% 1,34-7,26, p = 0,008) ; et des antiagrégant plaquettaires dont l'OR était 2,4 (IC95% 1,25-4,62, p = 0,008).

#### **4- Caractéristiques des cas iatrogènes**

Les principales caractéristiques descriptives des cas de iatrogénie médicamenteuse à l'admission comparées à celles de l'ensemble de la population recrutée sont présentées dans le tableau IV. Nous pouvons par exemple y voir qu'en terme de nombre de traitements chroniques, les cas iatrogènes avaient en moyenne un traitement de plus que les autres.

Par ailleurs, le nombre de traitements à la sortie du séjour hospitalier montait globalement, passant de 7 à 8 molécules au long cours. Chez les patients non touchés par la iatrogénie lors de cette hospitalisation, il y avait une augmentation moyenne de +1,3 traitement à leur sortie. Cette augmentation était similaire chez les cas de iatrogénie médicamenteuse selon l'échelle Expert avec une majoration de 1,2 traitement (6,7 à 7,9 traitements) environ ; alors que les patients admis pour une iatrogénie médicamenteuse selon Bégaud avaient plus de traitements à l'entrée, en moyenne 8, mais pas de modification quantitative du nombre de traitements à la sortie.

##### **4-1- Principaux traitements incriminés**

Les cas de iatrogénie médicamenteuse à l'admission étaient de 34 pour l'échelle de Bégaud. Cependant, ces 34 cas ont donné lieu à la mise en cause de 45 traitements. Cela reflète le fait que certains cas étaient liés à une association médicamenteuse de deux médicaments, c'est-à-dire une interaction, ou bien le fait que plusieurs molécules pouvaient être mises en cause et participer chacune à l'hospitalisation. Chacun de ces 34 cas était lié à un ou plusieurs médicaments d'une unique classe médicamenteuse ATC simple. Ce sont principalement des effets indésirables liés aux médicaments neurologiques pour 44% (15 cas) et cardiovasculaires pour 41% (14 cas) qui ont participé à la iatrogénie selon Bégaud (figure 5 ci-dessous et annexe XIII). La répartition des cas selon Expert montre 33% liés aux médicaments cardiovasculaires

(soit 12 cas) et 11% (4 cas) sans médicament identifié, liés à des troubles d'observance ou autre situation spécifique.

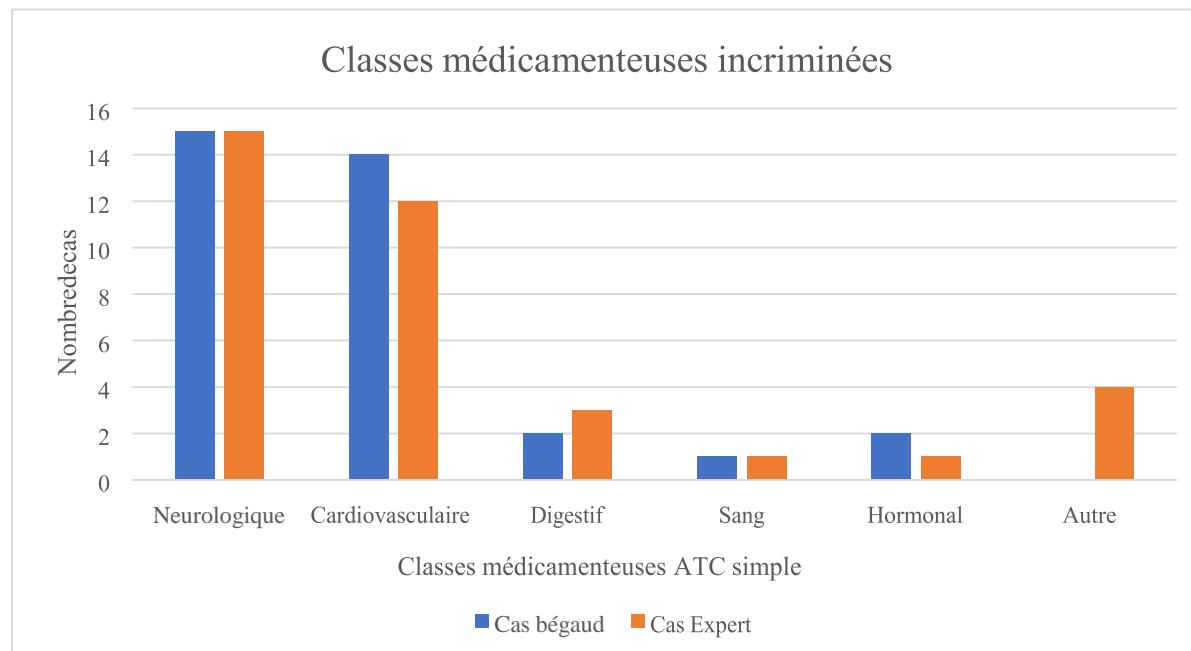


Figure 5 : Répartition des classes médicamenteuses ATC simple incriminées parmi les cas de iatrogénie selon Bégaud et selon Expert

Le tableau IX ci-après montre la distribution des 45 sous-classes médicamenteuses incriminées selon la classification ATC précis chez les cas de iatrogénie médicamenteuse selon Bégaud. Parmi les 45 traitements incriminés, on peut voir que les médicaments du système neurologique étaient les plus fréquemment incriminés à 49%, avec une prédominance d'antipsychotiques (11%) et d'antidépresseurs (11%). Les traitements cardiovasculaires représentaient 40% des médicaments incriminés, avec principalement les diurétiques (13,1%) et les médicaments du système rénine angiotensine (11,1%).

Un tableau en annexe XIV détaille les molécules incriminées et leurs effets indésirables associés, pour chacun des cas iatrogènes selon Bégaud et selon Expert confondus. Ce sont les « couples médicament-effet indésirable » qui ont été analysés par l'échelle de Bégaud. Concernant les cas de iatrogénie selon la méthode Expert, il existait des cas de non observance pour lesquels nous n'analysions pas un traitement mais la non prise ou mauvaise prise d'un ou plusieurs traitement. Cela explique que la colonne traitements n'ait pas toujours une molécule identifiée pour tous les cas iatrogènes selon la méthode Expert.

Classes médicamenteuses ATC précis	Nombre de traitements incriminés n (%)
A : Système digestif :	2 (4,4%)
- Insuline	1 (2,2%)
- Antidiabétique oral	1 (2,2%)
B : Sang et hématopoïétique : Antiagrégant plaquettaire	1 (2,2%)
C : Système cardiovasculaire	18 (40%)
- Thérapie cardiaque	1 (2,2%)
- Diurétique	6 (13,3%)
- Bétabloquant	4 (9%)
- Inhibiteur calcique	2 (4,4%)
- Médicament du système rénine-angiotensine	5 (11,1%)
H : Système hormonal	2 (4,4%)
- Corticostéroïde	1 (2,2%)
- Traitement thyroïdien	1 (2,2%)
N : Système neurologique	22 (49%)
- Antalgiques palier 2	3 (7%)
- Antalgiques palier 3	1 (2,2%)
- Antiparkinsoniens	2 (4,4%)
- Antiépileptique	1 (2,2%)
- Antipsychotiques	5 (11%)
- Anxiolytiques	4 (9%)
- Antidépresseurs	5 (11%)
- Hypnotique	1 (2,2%)

Tableau IX : Répartition des classes médicamenteuses ATC précis parmi les traitements incriminés chez les cas iatrogènes selon Bégaud

Enfin, après avoir isolé le traitement incriminé lorsque cela était possible, nous avons également étudié l'évolution de prescription de celui-ci. Le tableau X ci-dessous présente les résultats de cette évolution médicamenteuse pour chacun des trois groupes de cas iatrogènes à l'admission selon la méthode d'imputabilité (mentionnée, selon Bégaud et selon Expert). Il apparaît que pour la moitié des cas le traitement a tout simplement été supprimé de l'ordonnance de sortie. Pour un tiers des cas, il y a eu une réadaptation avec un changement de molécule ou de posologie. Cependant pour 6 à 15% des cas aucune modification thérapeutique concernant le traitement et son effet indésirable identifié n'a été effectuée.

Évolution du traitement	Cas iatrogènes selon Bégaud n (%)	Cas iatrogènes selon Expert n (%)	Cas iatrogénie mentionnée n (%)
-------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------

Aucun changement	5 (15%)	2 (6%)	1 (8%)
Suppression	18 (53%)	17 (47%)	6 (46%)
Adaptation	11 (32%)	12 (33%)	4 (31%)
Pas de traitement en cause isolé		5 (14%)	2 (15%)

Tableau X : Évolution du traitement incriminé chez les cas iatrogènes

#### 4-2- Principaux tableaux cliniques à l'admission

Les différents motifs d'admission en CSG n'étaient pas significativement associés au critère principal d'hospitalisation pour iatrogénie médicamenteuse, pour aucune des deux échelles d'évaluation utilisées.

Le tableau V expose la répartition des motifs d'admission chez les cas iatrogènes. Les patients du groupe iatrogène étaient majoritairement admis pour chute (56 à 62% selon l'échelle), maintien à domicile difficile (14 à 24%) ou asthénie (14 à 21%).

#### 4-3- Types de iatrogénie médicamenteuse (tableau XI)

Concernant les cas de iatrogénie médicamenteuse évalués selon la méthode de Bégaud, tous étaient la traduction d'un effet indésirable médicamenteux identifié et mis en cause. C'est pourquoi 100% des 34 cas retrouvés étaient inclus à cette sous-catégorie. En effet, la méthode de Bégaud impliquait l'identification initiale d'un effet médicamenteux indésirable pour la cotation du score d'imputabilité. Parmi ces cas, certains ont tout de même fait également l'objet d'un second type de iatrogénie associé. 8 cas (soit 23%) iatrogènes selon Bégaud étaient également liés à des interactions médicamenteuses. 16 cas (soit 47%) étaient survenus dans un contexte d'interaction possible avec une pathologie chronique ; et 7 cas (soit 20%) étaient survenus dans un contexte d'interaction avec un évènement aigu. Cette dernière catégorie est plus difficile à anticiper par définition, puisqu'il existe toujours une part d'imprévu dans la survenue de ces évènements (infection aigüe, chute...).

Concernant les cas de iatrogénie recensés par la méthode Expert, une majorité (32 cas sur 36, soit 89%) étaient liés à un effet indésirable médicamenteux précis connu et identifié. Les problèmes liés à l'observance concernaient 5 cas (14%) de iatrogénie médicamenteuse selon la méthode Expert. Les autres sous-types de iatrogénies prédominants étaient les interactions médicamenteuses avec 10 cas (28%) ; 9 cas (soit 25%) étaient survenus dans un contexte

d'évènement aigu interagissant avec le médicament ; et 14 cas (soit 39%) dans un contexte de pathologie chronique connue venant interagir avec le médicament.

Sous type de iatrogénie médicamenteuse	Cas selon Bégaud n (%)	Cas selon Expert n (%)
Observance	1 (3%)	5 (14%)
Surdosage	4 (12%)	5 (14%)
Interactions médicamenteuses	8 (23%)	10 (28%)
EIM	34 (100%)	32 (89%)
Interaction medicament- évènement aigu	7 (20%)	9 (25%)
Interaction medicament- pathologie chronique	16 (47%)	14 (39%)

EIM = effet indésirable médicamenteux

Tableau XI : Sous-types de iatrogénie médicamenteuse et répartition des cas selon Bégaud et Expert

## DISCUSSION

### 1- Principaux résultats

#### 1-1 Évaluation de la iatrogénie médicamenteuse

##### Résultat principal

Cette étude met en valeur l'importance de la part iatrogène des hospitalisations en gériatrie, et montre que ce sujet est plus que jamais d'actualité en CSG. La iatrogénie médicamenteuse est impliquée de façon probable ou certaine chez près d'un patient sur quatre à l'admission (25% selon la méthode Expert ; 23% selon la méthode de Bégaud). Ces chiffres sont globalement supérieurs à ceux retrouvés dans la littérature, bien qu'il y ait peu d'études récentes portant sur les patients d'un âge très avancé, c'est-à-dire supérieur à 80 ans, comme dans notre échantillon (17,42).

Le coefficient Kappa ( $k = 0,81$ ) montre une bonne concordance entre les deux méthodes utilisées (tableau VIII). Cependant, la figure 4 montre des disparités entre les trois iatrogénies relevées (selon Bégaud, selon Expert, et mentionnée pendant le séjour hospitalier). Leurs méthodologies sont différentes, et l'on peut voir que les deux méthodes Expert et Bégaud ont

environ 2/3 de leurs cas en commun. L'utilisation des deux outils associés a donc permis une meilleure exhaustivité. La méthode Bégaud donne un score plus objectif et standardisé. Alors que la méthode Expert par revue de dossier permet de détecter d'autres cas liés à la mauvaise observance ou aux interactions médicamenteuses et interactions médicament-pathologie. Mais elle apporte plus de subjectivité dans l'évaluation directe par les deux médecins sans score intermédiaire. C'est pourquoi nous avons choisi initialement la méthode de Bégaud comme Gold Standard.

On peut également voir dans la figure 4 une meilleure corrélation entre la iatrogénie mentionnée et celle évaluée par la méthode expert puisque 85% (11/13) des cas diagnostiqués pendant le séjour hospitalier sont mis en évidence par la méthode Expert ; alors que 54% (7/13) seulement des cas iatrogènes diagnostiqués au cours du séjour sont retrouvés par la méthode de Bégaud. Cependant ¾ des cas iatrogènes selon Bégaud ne sont pas relevés au cours du séjour par les médecins du service. L'utilisation du score de Bégaud permettrait de relever des associations non relevées par le clinicien en charge du patient. En effet, nous avons constaté que l'analyse rétrospective de la iatrogénie, bien que moins puissante statistiquement, permet un recul et une objectivité qui mettent en évidence trois fois plus de cas de iatrogénie médicamenteuse.

Ces réflexions conduisent à la conclusion suivante : plusieurs méthodes peuvent s'avérer complémentaires, devant la difficulté à repérer et analyser la iatrogénie médicamenteuse chez le patient âgé polypathologique hospitalisé. Un outil plus facile d'utilisation et uniforme pourrait être utile.

### Modifications des prescriptions

Malgré cette importante polymédication iatrogène, nous avons constaté que le nombre de traitements à la sortie du séjour hospitalier augmentait d'environ 1 thérapeutique supplémentaire, passant en moyenne de 7 à 8 traitements, et de 8 à 9 traitements pour les cas de iatrogénie. Cela signifie que le séjour en CSG serait ici sujet à augmenter la polymédication. La sensibilisation à la iatrogénie et la « déprescription » semble insuffisante, même auprès des équipes de soins gériatriques. Cependant cette pratique n'est pas toujours possible en situation aigüe.

Concernant l'évolution du traitement incriminé chez les cas iatrogènes, malgré une iatrogénie globalement sous-diagnostiquée au cours du séjour hospitalier, le tableau X montre que les

traitements en cause sont la plupart du temps supprimés ou réadaptés. Il existe cependant 15% de cas iatrogènes selon Bégaud pour lesquels aucune modification thérapeutique n'est effectuée. Le réflexe de mise en cause thérapeutique n'est pas encore assez répandu dans les esprits ; alors qu'en pratique beaucoup de modifications et réadaptations vont dans le bon sens à la sortie de l'hospitalisation. Le problème récurrent ici est le manque de transmission sur les raisons et détails de ces modifications thérapeutiques, pour la médecine de ville.

### Types de iatrogénies

Le tableau XI montre la répartition des types de iatrogénies possibles. Ces résultats peuvent être considérés comme ressemblants entre les deux méthodes. Puisque l'échelle de Bégaud analyse systématiquement un EIM, 100% des cas selon Bégaud ont relevé d'un EIM. 47% ont également relevé d'une interaction du médicament avec une pathologie chronique, et 23% sont liés à des interactions médicamenteuses. Ce résultat est plus important que dans la littérature (35), sous réserve que les études concernées étaient en population générale, et ont pu sous-estimer les interactions médicamenteuses chez les personnes âgées polymédiquées. Avec la méthode Expert, les résultats sont à peu près similaires avec 89% d'EIM, 39% d'interactions avec une pathologie chronique et 28% d'interactions médicamenteuses. Il existe cependant 14% de iatrogénie liée aux troubles de l'observance parmi les cas Expert ; alors qu'environ 1/3 des hospitalisations liées au médicaments seraient causés par les problèmes d'observance (17). Notre population bénéficiant pour plus de la moitié d'un plan d'aide et/ou passage infirmier, il est possible qu'elle y soit moins exposée. L'outil de Bégaud ne peut en revanche, par définition, pas détecter les problèmes d'observance. Cela a pu expliquer une éventuelle sous-estimation. La part d'interactions avec une pathologie chronique et les EIM pourraient être les plus évitables puisque les EIM et les maladies chroniques des patients sont bien connues de leurs médecins traitants. Une autre classe représente les interactions avec un évènement aigü comme une chute ou un épisode infectieux. Elle est importante puisqu'elle concerne 20 à 25% des cas de iatrogénie, mais il faut admettre qu'elle est beaucoup plus difficile à anticiper et donc éviter.

## 1-2- Caractères descriptifs et facteurs de risque

### Caractéristiques – comorbidités – mode de vie

Le profil de la population étudiée est très âgé (âge moyen de 87 ans) et majoritairement féminin (65%). La durée moyenne de séjour est un peu plus longue (15 jours) qu'habituellement dans ce genre de service (10 jours).

Le score moyen de Charlson montre qu'il s'agit d'une population à fort risque de mortalité à court terme. Cependant, alors que la polypathologie est un facteur de risque connu de iatrogénie (43),(36) nous remarquons que l'index de comorbidités est ici similaire entre la population et les cas iatrogènes. Parmi les comorbidités étudiées, nous remarquons la prévalence importante de l'arythmie qui touche un sujet sur trois. La fonction rénale moyenne à 60mL/min selon DFG CKD EPI montre une insuffisance rénale légère selon MRC, dans la population comme chez les cas iatrogènes. La proportion de patients « étiquetés » insuffisants rénaux dans leurs antécédents n'est que de 14% dans la population ; alors que plusieurs études (44,45) montrent qu'environ 30% des personnes âgées souffrent d'insuffisance rénale. Cela peut être expliqué par deux hypothèses. Malgré sa performance reconnue, la formule CKD EPI n'est peut-être pas la plus adaptée pour surveiller la fonction rénale chez les sujets âgés. La créatininémie ou encore de nouvelles formules comme la BIS1 Berlin pourraient être plus adaptées. D'autre part, il est possible qu'une partie des patients âgés ayant une insuffisance rénale légère à modérée chronique soient sous-diagnostiqués. Cela renforcerait le risque méconnu lié à la iatrogénie médicamenteuse. D'autre part, l'insuffisance rénale n'est pas un facteur de risque de iatrogénie dans notre étude, alors que d'autres études montrent le contraire (36).

Le score MMSE moyen à 19/30 traduit une prévalence importante de la démence chez les personnes testées, qui ne représentent que 73% des patients étudiés. Alors que la prévalence des démences chez les plus de 65 ans serait de 10% environ en France (46). Mais les chiffres de la littérature sous-estiment probablement cette pathologie dont la fréquence augmente très significativement avec l'âge, et notre moyenne d'âge ici peut participer à expliquer ce phénomène. D'autre part le score MMSE peut varier en situation aigüe d'hospitalisation et ne pas refléter l'état cognitif habituel du patient.

La prévalence de la dénutrition est importante dans notre population et chez les cas iatrogènes. Ces données n'ont malheureusement pas pu être complétées par les nouveaux critères de

dénutrition dont la mesure de sarcopénie, qui s'est avérée encore peu pratiquée et non disponible dans les dossiers en rétrospectif. Contrairement à d'autres études (16) les tests statistiques ont révélé une association significative de la iatrogénie avec les patients non dénutris. En effet, la dénutrition sévère diminuerait le risque de iatrogénie selon Expert (OR = 0,35 ; IC95% 0,14-0,90 ; p = 0,029) ; et l'augmentation de 5g/L d'albuminémie le majorerait par deux (OR = 1,78 ; IC95% 1,23-2,57 ; p = 0,002). Cet aspect protecteur de la dénutrition semble contradictoire avec la littérature (16,48) et la pharmacocinétique même du médicament. En effet l'utilisation de l'albuminémie qui n'est plus le critère principal et a pu surestimer ici la dénutrition et biaiser cette association.

Concernant le mode de vie 85% des patients étudiés vivent au domicile, ce qui est plutôt en faveur de la promotion du maintien à domicile et reflète la population séniors française (48). Mais 49% vivent seuls : l'isolement des personnes âgées est donc aussi une réalité dans notre échantillon. Il a été décrit comme facteur de risque de iatrogénie (16) mais n'a pas été significativement associé à la iatrogénie ici. Cependant, la présence d'un plan d'aide à domicile et le manque d'autonomie à la marche majorent d'un facteur 2 à 3 le risque d'hospitalisation liée au médicament. Cette association peut traduire le fait que les cas iatrogènes isolés sont des patients globalement moins autonomes.

Aucun lien statistique n'a relié le mode de vie (domicile / institution) à la iatrogénie. Parmi les patients vivant au domicile, nous aurions pu croire que le passage infirmier serait un facteur protecteur de iatrogénie, mais aucune association n'a été mise en relief.

Cette population âgée et dépendante est sujette aux hospitalisations à répétition, puisqu'une personne sur 3 a été hospitalisée une ou plusieurs fois dans les 12 mois précédents. Ce critère tend à être plus fréquent chez les cas iatrogènes, alors qu'il est un facteur de risque reconnu dans plusieurs études (17,49,50). L'entrée en service de CSG se fait majoritairement par le service des urgences avec seulement 12% d'entrées directes alors qu'en temps normal elles seraient de 30% environ. Cela peut être lié à la crise sanitaire en période pandémique qui a pu limiter la demande d'hospitalisations programmées au profit des soins pour infection Covid.

### Motifs d'admission

Parmi les tableaux cliniques présentés à l'admission, la chute est largement prédominante (42%), et tend à être plus fréquente encore chez les cas iatrogènes (55 à 62%)

sans association statistique significative. Les autres motifs fréquents sont le maintien difficile à domicile et l'altération de l'état général, qui sont en fait des grands syndromes gériatriques dans lesquels des dimensions psychiques et sociales interviennent et pour lesquels une première étiquette symptomatique d'orientation est difficile à poser. Cela met en exergue la complexité de la personne âgée. Chaque patient avait en moyenne plus d'un motif d'admission (1,6). La pluralité des diagnostics est l'une des difficultés de la gériatrie. Certains motifs comme les chutes ou vertiges, la confusion ou l'hyponatrémie ont montré par le passé (16) qu'ils pouvaient être facteur de risque de iatrogénie. Le tableau V montre que la population admise pour iatrogénie médicamenteuse présentait des tableaux cliniques similaires à ceux de l'ensemble de l'échantillon recruté. Un effectif insuffisant ou une catégorisation pas assez pertinente cliniquement peuvent expliquer qu'aucun motif d'admission n'ait été significativement associé à la iatrogénie. Certaines classes auraient pu être regroupées en grands syndromes comme par exemple les troubles du comportement, les troubles neurologiques et la confusion en une unique entité.

### Thérapeutiques

Sur le plan thérapeutique, la population est largement polymédiée avec en moyenne 7 traitements chroniques quotidiens et 8 pour les cas iatrogènes. Notre étude s'accorde avec beaucoup d'autres sur la polymédication comme facteur de risque majeur, puisque chaque traitement supplémentaire majore ici le risque d'hospitalisation liée au médicament de 12 à 20% selon la méthode d'évaluation utilisée. La prévalence de la polymédication (plus de 5 traitements au long cours) concernait 40% des plus de 65 ans selon l'IRDES en 2014 (32) ; elle concerne 82% de notre population. Cela montre une augmentation majeure, notamment liée à l'âge. Nous avons également pu confirmer cette majoration du risque proportionnelle au nombre de traitements puisque 5 traitements ou plus majore le risque de iatrogénie d'un facteur 3 (OR = 2,95 selon Expert) et 10 traitements ou plus d'un facteur 4 (OR = 3,81 selon Expert).

L'automédication tend à être plus importante chez les cas iatrogènes, sans lien statistiquement significatif, alors que c'est un facteur de risque reconnu dans la littérature (16,51). Dans notre population elle concerne principalement les antalgiques de palier 1 (PARACETAMOL) peu sujets aux accidents iatrogènes, ce qui peut expliquer en partie cette absence de lien.

Nous avons souhaité étudier la fréquence de prescription des traitements les plus répandus et pour lesquels nous craignons le plus grand potentiel iatrogène (tableau VI).

Ainsi, nous pouvons constater qu'environ une personne âgée étudiée sur trois prend un IPP. Selon les études, les IPP sont parfois définis comme inappropriés pour la personne âgée (49), parfois comme des alternatives à d'autres antiacides plus dangereux (52). Dans cette étude, aucune association n'est mise en évidence entre IPP et iatrogénie.

Parmi les psychotropes, nous pouvons voir que les anxiolytiques et les antidépresseurs déjà très répandus dans la population, le sont encore plus chez les cas iatrogènes (quasi un patient sur deux). Parmi les cas iatrogènes selon Expert, les antidépresseurs doublent le risque de iatrogénie. Les antipsychotiques sont un peu moins répandus (8%) mais particulièrement présents chez les cas iatrogènes (18 à 22%) et souvent incriminés. Les deux méthodes ont montré une majoration du risque d'hospitalisation pour iatrogénie d'un facteur 3 à 5 liée aux antipsychotiques. Quant aux hypnotiques, recommandés pour des périodes courtes de 4 semaines maximum, sont en fait pris de façon chronique chez 11% de la population étudiée, sans lien statistique significatif chez les cas iatrogènes. En effet, le potentiel iatrogène des psychotropes est connu et décrit dans plusieurs articles similaires à notre étude (53).

Les antidiabétiques oraux sont particulièrement plus répandus dans la population des cas iatrogènes selon Expert (28%) par rapport à la population générale (12%). Cela s'est confirmé sur le plan statistique, puisque cette classe majore le risque de iatrogénie selon Expert d'un facteur 3. Cela semble aller dans le même sens que ce qui est décrit dans la littérature (51).

Enfin, les diurétiques et les bétabloquants sont particulièrement répandus dans la population, d'autant plus chez les cas iatrogènes (environ un patient sur deux). Les antihypertenseurs diurétiques sont considérés comme facteur de risque de iatrogénie chez la personne âgée, et comptabilisés dans certains score de probabilité (50). Ils ont d'ailleurs été fréquemment incriminés dans notre enquête, sans lien significatif statistiquement avec la survenue d'une iatrogénie à l'admission.

Les corticoïdes sont fortement associés au risque iatrogénique dans notre étude ( $OR = 6,24$  selon Expert et  $OR = 15$  selon Bégaud). Cependant ce résultat mérite d'être remis dans son contexte. Il s'agit d'une étude rétrospective de petite taille. En effet seulement cinq patients sur 143 (soit 3,5%) avaient un traitement corticoïde oral au long cours. Celui-ci n'a été pourvoyeur d'hospitalisation liée à une iatrogénie dans un seul cas, mais de façon « certaine » (degré 3 de l'échelle Expert) et « vraisemblable » (degré I3 de l'échelle Bégaud). Cela montre un fort lien de causalité, mais pour un diagnostic rare : l'ostéonécrose sous corticoïdes. Cette association

semble donc difficile à interpréter, avec un IC95% particulièrement large. Ce résultat reste concordant avec certaines études (50).

Parmi les traitements du système sanguin, les anticoagulants (AVK et anticoagulant directs oraux anti-Xa) sont connus pour provoquer des évènements hémorragiques indésirables (17,35). Cependant notre étude ne retrouve pas d'association avec ces classes thérapeutiques. Les antiagrégants plaquettaires en revanche majorent le risque iatrogène selon Expert d'un facteur 2,4 en accord avec certaines études (35). Ces traitements sont particulièrement répandus et pourvoyeurs d'anémie. Notre population est très touchée par l'anémie (40%), et cela a pu biaiser ce lien de causalité parfois isolé entre antiagrégant et anémie. Nous pouvons tout de même observer qu'environ un patient sur trois est sous antiagrégant, et un sur trois sous anticoagulant anti-Xa. Cela peut s'expliquer également par l'importance de l'arythmie (30%) dans notre population.

L'intérêt des statines et traitements anti-lipidiques est souvent discuté au-delà de 75 ans (54) ; malgré tout nous observons que dans notre échantillon très âgé, 28% ont un traitement antilipidique au long cours.

Les deux grandes familles particulièrement liées à la iatrogénie sont donc ici les psychotropes qui majorent de 30% le risque de iatrogénie et les traitements cardiovasculaires qui le majorent de 25% selon la méthode Expert.

### **1-3- Mortalité**

La mortalité au cours du séjour est de 9,8%. Elle est toutefois moindre (OR à 0,15 et IC 0,033 ; 071) dans la population iatrogène selon Expert, et dans la population iatrogène selon Bégaud (OR à 0,25, IC95% 0,078-0,82, p = 0,023). Ce résultat est en désaccord avec la littérature, puisque globalement la polymédication augmente la mortalité (18,55). Mais cela peut s'expliquer par le manque de puissance liée à l'effectif. La mortalité est une variable pouvant être considérée comme fréquente au sein de la population des services de CSG, il peut donc sembler plus difficile sur le plan statistique, de mettre en valeur une surmortalité. Notre population « iatrogène à l'admission » est polypathologique et fragile, elle pouvait aussi présenter de multiples diagnostics différentiels ayant conduit au décès, qui s'ils étaient hierarchisés, pourraient montrer de multiples causes avant une potentielle participation ou

aggravation supplémentaire liée au médicament. Ce résultat peut paraître contradictoire et une étude de plus grande taille serait nécessaire pour en explorer les composantes.

## **2- Points forts et points faibles**

### **2-1- Points forts**

La corrélation entre les deux méthodes d'imputabilité utilisées est très bonne. Cependant pour chacune des deux échelles près d'un tiers des cas de iatrogénie n'a pas été détecté par l'autre. Malgré leurs différences dans la méthode d'évaluation, il semble exister une certaine complémentarité qui a permis ici une détection plus exhaustive de la iatrogénie. L'intérêt supplémentaire de la méthode Expert par revue de dossiers collégiale est la mise en évidence des problèmes liés à l'observance. Nous aurions pu nous attendre à une estimation plus importante par la méthode de Bégaud considérée comme plus objective. Mais la revue collégiale de dossiers, bien que praticien-dépendant, s'est avérée plus exhaustive dans son dépistage de iatrogénie à l'entrée.

Nous retrouvons dans cette étude une importante part de iatrogénie à l'admission du patient en CSG, sous-diagnostiquée pendant le séjour hospitalier pour près de 2/3 des cas. Nous avons également pu constater certaines incohérences non modifiées ou insuffisamment remises en question lors du séjour en CSG, au cours de la revue de dossier. Alors que certaines études montrent qu'elle sous-estime la iatrogénie (42), l'approche rétrospective semble être un atout pour le recul nécessaire à la détection de la iatrogénie médicamenteuse dans notre étude. D'autre part, aucun des cas mis en évidence n'a été déclaré en pharmacovigilance sur cette période. Cela peut poser la question d'une probable large sous-estimation des cas gériatriques signalés auprès des CRPV.

Un autre des points forts est l'importance des données descriptives recueillies ici, afin de mettre en évidence le plus possible de caractères médicaux, thérapeutiques ou sociaux associés au risque de iatrogénie. L'utilisation de la classification ATC, bien que complexe est également un atout car elle permet de recueillir plus de détail sur les classes thérapeutiques précises incriminées.

## 2-2- Points faibles

La répartition des scores de probabilité selon les deux méthodes présentée dans les tableaux VII, montre que le lien de causalité est difficile à mettre en évidence dans cette étude. En effet, les scores de probabilité sont bien plus souvent « probable » ou « plausible » que « certain » ou « vraisemblable ».

D'autre part, l'utilisation du score de Bégaud a pu être source de surestimations. L'évaluation a été réalisée par l'investigateur et rédacteur en autonomie, ce qui a pu introduire une part de subjectivité. Le lien médicament-effet indésirable utilisé pour cette échelle est sensé s'utiliser pour un seul traitement isolé. Il a été parfois difficile d'isoler un unique traitement en cause (annexe XIV) et le score de Bégaud a aussi été utilisé pour des situations mettant plusieurs médicaments en cause. En effet, ce score n'est pas spécifique à la personne âgée, pour laquelle la susceptibilité à la iatrogénie varie. D'autres scores comme ceux utilisés dans l'essai OPERAM (50) auraient pu être plus optimaux, mais plus complexe d'utilisation.

L'approche rétrospective est une faiblesse de cette étude également. Le recueil a été souvent limité par l'accessibilité et le caractère informatif des données. Nous avons eu moins de détails sur les symptômes, l'histoire clinique que nous pourrions en avoir dans une étude prospective, et ces informations auraient permis de renforcer le lien de causalité exploré ici.

L'approche par revue de dossier dans la méthode Expert a également été source de subjectivité. Malgré la discussion entre deux praticiens, il existe indéniablement une variabilité inter-praticiens qui rend cette approche moins reproductible. Cela a pu être source parfois d'une surestimation de la part iatrogène associée à l'hospitalisation.

D'autre part, certaines variations interindividuelles sont difficiles à intégrer dans ces échelles de causalité. D'autres facteurs ont pu influencer la iatrogénie et auraient été pertinents à relever, comme les déficiences sensorielles (surdité, malvoyance).

Enfin, une des limites principales de cette étude est sa taille, qui a pu influencer plusieurs résultats par le manque de puissance. Certains résultats obtenus en analyses univariées sont incohérents (mortalité et dénutrition) et d'autres facteurs de risque bien connus ou attendus (dénutrition, dépression, isolement, confusion, chute, diurétiques...)(43)) n'ont pas été mis en évidence. Un nombre de sujets nécessaires avait été calculé en amont à 220 sujets, pour un

objectif de 10% de iatrogénie à l'admission avec une précision de 95%. Mais les conditions logistiques ont limité la durée du recueil et l'effectif total à 151 patients.

Enfin, des analyses multivariées après sélection des variables d'intérêt auraient pu permettre de faire d'autres liens, ou renforcer ceux mis en valeur en analyse univariée. Nous avons fait un essai mais cela n'a pu aboutir.

### **3- Pistes de réflexion**

Cette étude s'inscrit dans l'objectif de sensibiliser à l'importance de la iatrogénie médicamenteuse et ses conséquences chez les personnes âgées pour en promouvoir la prévention. Il existe déjà plusieurs stratégies et outils, nous en citerons certains ici.

Le suivi thérapeutique et la réévaluation régulière de la balance bénéfice-risque associée à chaque traitement par le médecin traitant est indispensable. De plus, renforcer la communication entre hôpital et médecine de ville participe à la bonne continuité des soins, notamment lorsqu'une ordonnance a été modifiée. Nous avons trop souvent constaté des modifications, parfois justifiées parfois non. Cela expose au risque de reprise du traitement en ambulatoire.

La formation et l'information des médecins s'inscrit aussi dans cette démarche de prévention. 40% des personnes vivant au domicile en France utilisent au moins un médicament potentiellement inapproprié, ce qui place le médecin généraliste comme premier rempart contre la iatrogénie médicamenteuse et ses complications. En effet, des études (56) montrent une diminution significative de médicaments potentiellement dangereux prescrits en sortie de séjour hospitalier. Cela signifie que la sensibilisation du personnel soignant et à une meilleure connaissance des effets liés à la pathologie iatrogène en gériatrie est bénéfique. Une prévention plus en amont et des changements d'attitudes en médecine ambulatoire sont nécessaires pour diminuer ces hospitalisations. Il existe parfois une part de négligence de la part du prescripteur, pour qui le renouvellement peut s'avérer plus simple qu'une remise en question de chaque molécule. Limiter la prescription aux médicaments indispensables et réaliser une éducation spécifique du patient ou de son accompagnant, dans l'objectif de moins prescrire voire déprescrire chez le sujet âgé est une attitude à promouvoir. La pression de prescription de la part du patient peut aussi intervenir. Le placebo peut parfois être une alternative dans certaines situations spécifiques. La modification thérapeutique est aussi limitée par la peur de modifier la prescription d'un confrère.

La liste de Laroche de 2008 (52) ou encore la liste STOPP/START (annexe VIII) sont des outils sous-utilisés à la portée du médecin généraliste. Il existe aussi des outils informatiques d'aide à la prescription. L'informatisation des médecins généralistes a d'ailleurs diminué les erreurs médicamenteuses de prescriptions.

La déprescription est l'une des stratégies indispensables. Elle consiste à retirer le médicament inapproprié ou à risque. Elle est néanmoins encore peu enseignée en universitaire. La collaboration avec les autres professionnels de santé dont le pharmacien est essentielle dans les étapes de la déprescription. Une prescription optimale inclut une durée et une posologie définies dès l'instauration. Cela peut passer par une décision pluriprofessionnelle ou des protocoles locaux en Ehpad par exemple, la déprescription doit aussi intégrer autant que possible le patient à la démarche. A l'heure de l'Evidence Based Medecine, nous avons les moyens de soulever des questions et émettre des doutes, lorsque l'on pense qu'un médicament n'est pas indispensable, voire même néfaste (57). Il existe également la méthode de révision d'ordonnance mise en place par l'HAS, outils plus synthétique et accessible (annexe XV).

Toujours dans un but d'optimisation thérapeutique, il existe des échelles gériatriques de premier recours qui pourraient être des outils plus rapides et faciles d'utilisation pour le médecin généraliste, comme l'Échelle Gériatrique Standardisée EGS par exemple, utilisée en Suisse (58). Elle se fait en 20 à 40 minutes, et explore 7 domaines dont celui de la polymédication. Son utilisation permettrait de diminuer de 35% la survenue d'effets médicamenteux indésirables sévères.

L'observance est une autre composante de la iatrogénie. Elle n'est pas facile à aborder puisqu'elle remet en question l'adhésion (volontaire ou involontaire lors de troubles cognitifs) du patient à la prise en charge et donc la relation de confiance médecin-patient. Il existe d'autres scores spécifiques à l'évaluation de l'observance pratiqués notamment par les pharmaciens, comme le score de Morinsky (annexe XVI). Au-delà de 5 thérapeutiques, l'observance est mise à mal et les populations âgées sont à risque d'interactions, de surdosage ou de prise médicamenteuse inadaptée. Celle-ci est aussi étroitement liée à la forme galénique médicamenteuse, que nous n'avons pas abordé dans cette étude. En effet, beaucoup d'erreurs de dosages peuvent être liés à des problèmes de dosage de gouttes ou troubles de déglutition empêchant la prise médicamenteuse.

Enfin, nous n'avons pas abordé dans cette étude l'évitabilité des évènements iatrogènes détectés à l'admission. Cela pourrait faire l'objet d'une seconde étude plus approfondie. Selon les études, 30 à 50% de ces hospitalisations seraient évitables (17).

## CONCLUSION

Face au vieillissement de la population, la santé des personnes âgées est un réel enjeu de santé publique. Les plus de 75 ans sont les plus touchés par la polypathologie et la polymédication. Les mécanismes physiologiques du vieillissement et l'augmentation des comorbidités les exposent plus fortement à la iatrogénie médicamenteuse et aux complications qui en découlent. Identifier les personnes âgées les plus à risque pourrait permettre de prévenir certaines hospitalisations liées au médicament.

Cette étude a permis de confirmer la iatrogénie médicamenteuse comme une des causes majeures d'hospitalisation des patients de 75 ans et plus en service de court séjour gériatrique à l'hôpital de Riom. Les deux méthodes d'imputabilité utilisées (Bégaud ou revue de dossier avec un gériatre) mettent en évidence 23 à 25 % d'hospitalisations liées à une iatrogénie médicamenteuse. Ces chiffres vont au-delà des 5 à 20% de cause iatrogène d'hospitalisation retrouvés dans la littérature. Ces deux échelles d'évaluation avaient une très bonne corrélation ( $k=0,81$ ) mais se sont avérées complémentaires pour une évaluation plus exhaustive et complète. Les patients touchés par une iatrogénie médicamenteuse à l'admission étaient significativement moins autonomes et plus sujets à la polymédication. En effet, chaque patient avait en moyenne 7 à 8 traitements quotidien et chaque traitement supplémentaire majorait le risque d'hospitalisation liée à une iatrogénie médicamenteuse de 12 à 20%. Les traitements incriminés étaient plus fréquemment psychotropes (principalement les antipsychotiques, anxiolytiques et antidépresseurs) ou cardiovaseculaires (principalement les antihypertenseurs diurétiques ou du système rénine-angiotensine) et les antidiabétiques oraux.

Une étude de plus grande taille pourrait confirmer et renseigner de façon plus fiable sur l'importance de la iatrogénie pourvoyeuse d'hospitalisation et les facteurs de risque dans cette population très âgée et polypathologique. Une évaluation de l'évitabilité de la iatrogénie, non réalisée dans ce travail, pourrait permettre de mieux appréhender les situations les plus accessibles à la prévention.

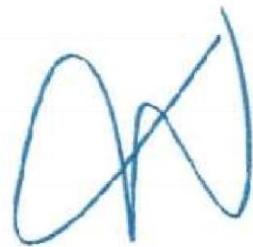
Cette étude montre que la iatrogénie médicamenteuse est plus fréquente en gériatrie mais aussi plus difficile à étudier, car les hospitalisations y sont souvent plurifactorielles. La personne âgée est un patient complexe qu'il convient d'aborder dans sa globalité. Le médecin généraliste se place au centre de sa prise en charge. C'est pourquoi il doit participer activement à la prévention de la iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées en réévaluant et optimisant régulièrement leurs prescriptions. Tout nouveau problème clinique sans cause évidente chez la personne âgée doit faire suspecter une iatrogénie médicamenteuse. Poser des diagnostics précis en hiérarchisant les maladies et les indications thérapeutiques permettra de limiter les prescriptions superflues. Décrire lorsque c'est possible, est aussi une attitude thérapeutique exigeante et chronophage mais nécessaire qu'il faut promouvoir et vulgariser auprès des professionnels et des patients. Mais toutes ces stratégies doivent être utilisés au cas par cas dans une approche centrée sur le patient et dans les limites du consentement éclairé et de la décision partagée. Les objectifs thérapeutiques changent avec l'âge et la tolérance médicamenteuse peut retentir sur la qualité de vie et sur l'observance. Si le personnel soignant hospitalier gériatrique

s'efforce de limiter le nombre de médicaments potentiellement dangereux en sortie d'hospitalisation, la sensibilisation des autres services hospitaliers et de la médecine de ville reste bien souvent insuffisante. Se donner les moyens et le temps de former les professionnels de santé de l'ambulatoire permettrait une meilleure prévention en amont, mais cela ne pourra passer que par une remise en question des pratiques thérapeutiques et une réelle prise de conscience du fléau qu'est la iatrogénie.

Le Doyen de l'UFR de Médecine,  
Pr Pierre CLAVELOU



Le Président du Jury,  
Pr Nicolas AUTHIER



**(Conseil national de l'ordre des médecins)**

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis(e) 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'interviendrais 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'informerais 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 entretiendrais 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

## ANNEXE I – Index de comorbidité de Charlson – Méthode de calcul et interprétation

### INDEX DE COMORBIDITE CHARLSON

Items	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplégie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplégie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	3 points	
Tumeur métastasée	6 points	
SIDA	6 points	

From : Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83

Score	Mortalité à 1 an
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
□ 5	85%

Score	Mortalité à 10 ans
0	8%
1	25%
2	48%
□ 3	59%

## ANNEXE II – Critères diagnostiques de dénutrition et modalités de surveillance nutritionnelle chez la personne âgée de 70 ans et plus (HAS 2021)

### Diagnostic de dénutrition

$\geq 1$ critère phénotypique	 $\geq 1$ critère étiologique	Sévérité
Perte de poids : - $\geq 5\%$ en 1 mois - ou $\geq 10\%$ en 6 mois - ou $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie	Réduction de la prise alimentaire $\geq 50\%$ pendant plus d'1 semaine, ou toute réduction des apports pendant plus de 2 semaines par rapport : - à la consommation alimentaire habituelle - ou aux besoins protéino-énergétiques	Perte de poids : - $\geq 10\%$ en 1 mois - ou $\geq 15\%$ en 6 mois - ou $\geq 15\%$ par rapport au poids habituel avant le début de la maladie
IMC $< 22 \text{ kg/m}^2$	Absorption réduite (malabsorption/maldigestion)	IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$
Sarcopénie confirmée	Situation d'agression (avec ou sans syndrome inflammatoire) : - pathologie aiguë - ou pathologie chronique - ou pathologie maligne évolutive	Albuminémie $\leq 30 \text{ g/L}$

### Surveillance du statut nutritionnel

Paramètres	Fréquence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- la mesure du poids</li> <li>- le calcul de l'IMC</li> <li>- l'évaluation de l'appétit</li> <li>- l'évaluation de la consommation alimentaire</li> <li>- la force musculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- en ville : 1 fois par mois à domicile et à chaque consultation</li> <li>- à l'hôpital MCO et SSR : à l'entrée, puis au moins une fois par semaine</li> <li>- en EHPAD et USLD : à l'entrée, puis au moins une fois par mois</li> </ul>

### ANNEXE III – Test cognitif MMSE

# MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)

Date : .....

Etiquette du patient

Evalué(e) par : .....

Niveau socio-culturel .....

## ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? .....

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

!0ou1!

1. en quelle année sommes-nous ?   
2. en quelle saison ?   
3. en quel mois ?

!0ou1!

4. Quel jour du mois ?   
5. Quel jour de la semaine ?

☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?   
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?   
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?   
9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?   
10. A quel étage sommes-nous ici ?

## APPRENTISSAGE

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétriez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

11. Cigare [citron] [fauteuil]   
12. fleur ou [clé] [tulipe]   
13. porte [ballon] [canard]

Répéter les 3 mots.

## ATTENTION ET CALCUL

☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93   
15. 86   
16. 79   
17. 72   
18. 65

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

## RAPPEL

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare [citron] [fauteuil]   
20. fleur ou [clé] [tulipe]   
21. porte [ballon] [canard]

## LANGAGE

22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon.

23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »

☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :

25. prenez cette feuille de papier avec la main droite.   
26. Pliez-la en deux.   
27. et jetez-la par terre ».

☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. «faites ce qui est écrit ».

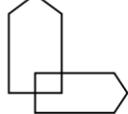
☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

## PRAXIES CONSTRUCTIVES.

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ».



SCORE TOTAL (0 à 30)

Service de Gérontologie - 10 décembre 2007.

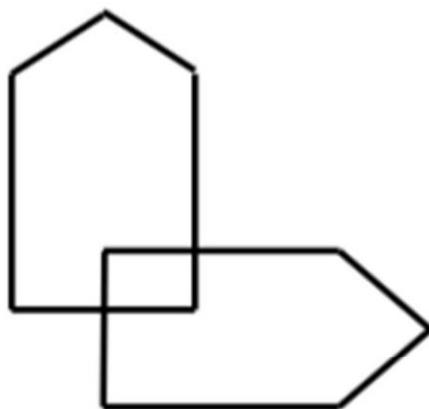
1/2

# FERMEZ LES YEUX

**Phrase :**

.....  
.....  
.....

**Recopier le dessin :**



# MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

Version 7.1      FRANÇAIS

Version 7.1

## FRANÇAIS

**NOM :**

**Scolarité :**

**Date de naissance :**

DATE :

## ANNEXE V – Échelles d'autonomie

## ANNEXE V.1 – Échelle ADL à 6. Items : Activités de la Vie Quotidienne

<b>1. Hygiène corporelle</b>	
Indépendance	1
Aide partielle	0,5
Dépendance	0
<b>2. Habillage</b>	
Indépendance pour le choix des vêtements et l'habillage	1
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage, mais a besoin d'aide pour se chauffer	0,5
Dépendant	0
<b>3. Aller aux toilettes</b>	
Indépendance pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1
Besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller aux toilettes	0,5
Ne peut aller aux toilettes seul	0
<b>4. Transfert</b>	
Indépendance	1
A besoin d'aide	0,5
Grabataire	0
<b>5. Continence</b>	
Continent	1
Incontinence urinaire ou fécale occasionnelle	0,5
Incontinence urinaire ou fécale	0
<b>6. Repas</b>	
Mange seul	1
Aide pour couper la viande ou peler les fruits	0,5
Dépendant	0
<b>Total des points</b>	
Meilleur score = 6. Score < 3 = dépendance majeure; score = 0 : dépendance totale pour toutes ces activités.	
Source : Katz S, et al. <i>Progress in the development of the index of ADL</i> . <i>Gerontologist</i> . 1970; 10 : 20-30.	

## ANNEXE V.2 – Échelle IADL de Lawton à 8 items : Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne

1. Aptitude à utiliser le téléphone		
Si 0 , noter depuis quand		Commentaires
1. Se sert normalement du téléphone	1	
2. Compose quelques numéros très connus	1	
3. Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1	
4. N'utilise pas du tout le téléphone spontanément	0	
5. Incapable d'utiliser le téléphone	0	
2. Courses		
Si 0 , noter depuis quand		Commentaires

1. Fait les courses	1	
2. Fait quelques courses normalement (nombre limité d'achats)	0	
3. Doit être accompagné pour faire ses courses	0	
4. Complètement incapable de faire ses courses	0	

3. Préparation des aliments

Si 0 , noter depuis quand		Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais préparé de repas		
1. Prévoit, prépare et sert normalement les repas	1	
2. Prépare normalement les repas si les ingrédients lui sont fournis	0	
3. Réchauffe ou sert des repas qui sont préparés, ou prépare de façon inadéquate les repas	0	
4 . Il est nécessaire de lui préparer les repas et de les lui servir	0	

4. Entretien ménager

Si 0 , noter depuis quand		Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais eu d'activités ménagères		
1. Entretient sa maison seul ou avec une aide occasionnelle	1	
2. Effectue quelques tâches quotidiennes légères telles que faire les lits, laver la vaisselle	1	
3. Effectue quelques tâches quotidiennes, mais ne peut maintenir un état de propreté normal	1	
4. A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien ménager	1	
5. Est incapable de participer à quelque tâche ménagère que ce soit	0	

5. Blanchisserie

Si 0 , noter depuis quand		Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais effectué de blanchisserie		
1. Effectue totalement sa blanchisserie personnelle	1	
2. Lave des petits articles (chaussettes, bas)	1	
3. Toute la blanchisserie doit être faite par d'autres	0	

6. Moyens de transport

Si 0 , noter depuis quand		Commentaires
1. Utilise les moyens de transports de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1	
2. Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public	1	
3. Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un	1	
4. Déplacement limité en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un	0	

7. Responsabilité à l'égard de son traitement

Si 0 , noter depuis quand		Commentaires
1. Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1	
2. Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées à l'avance	0	
3. Est incapable de prendre seul ses médicaments même si ceux-ci ont été préparés à l'avance	0	

8. Aptitude à manipuler l'argent

Si 0 , noter depuis quand		Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais manipulé d'argent		
1. Gère ses finances de façon autonome	1	
2. Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants	1	
3. Incapable de manipuler l'argent	0	

Total score IADL	...../8
Nombre items non applicables	...../8

ANNEXE V.3 – Grille AGGIR à 17 items

	Variables	A	B	C
1	<b>Transferts</b> : se lever, se coucher, s'asseoir, et passer d'une de ces positions à une autre			
2	<b>Déplacement intérieur</b> : se déplacer dans le lieu de vie (domicile : pièce habituelle, jusqu'à la boîte aux lettres ou aux locaux poubelles; en institution, comporte aussi les lieux collectifs de vie)			
3	<b>Toilette</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- haut : visage, tronc, membres supérieurs, mains, rasage, coiffage</li> <li>- bas : membres inférieurs, pieds, régions intimes</li> </ul> Coter séparément haut et bas. La cotation globale est A si AA, C si CC, et B dans les autres cas			
4	<b>Élimination urinaire et fécale</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- assurer l'hygiène de l'élimination urinaire</li> <li>- assurer l'hygiène de l'élimination fécale</li> </ul> Coter séparément l'élimination urinaire et fécale. La cotation globale est A si AA, C si CC ou si une des 2 cotations est C, et B dans les autres cas			
5	<b>Habillement</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- haut : vêtements passés par les bras et/ou la tête</li> <li>- moyen : fermeture des vêtements, boutonnage, fermeture Éclair, ceinture, bretelles, pressions</li> <li>- bas : vêtements passés par le bas du corps, y compris chaussettes, collants ou bas, chaussures</li> </ul> Coter séparément haut, moyen et bas. La cotation globale est A si AAA, C si CCC, et B dans les autres cas			
6	<b>Cuisine</b> : préparation et conditionnement des repas pour qu'ils puissent être servis (ne concerne pas l'achat de denrées ou la vaisselle/ménage)			
7	<b>Alimentation</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- se servir</li> <li>- manger les aliments préparés</li> </ul> Coter séparément se servir, et manger. La cotation globale est A si AA, C si CC ou si une des 2 cotations est C, et B dans les autres cas			
8	<b>Suivi du traitement</b> : respecter l'ordonnance du médecin et gérer soi-même son traitement			
9	<b>Ménage</b> : effectuer l'ensemble des travaux ménagers			
10	<b>Alerter</b> : utiliser un moyen de communication à distance dans le but d'alerter si besoin			
11	<b>Déplacement à l'extérieur</b> : se déplacer à l'extérieur du lieu de vie			
12	<b>Transports</b> : utiliser volontairement un moyen de transport collectif ou individuel			
13	<b>Activités du temps libre</b> : pratiquer volontairement des activités de loisirs			
14	<b>Achats</b> : acquisition volontaire de biens (directe ou à distance)			
15	<b>Gestion</b> : gérer ses affaires, son budget, ses biens, se servir de l'argent et connaître la valeur des choses, effectuer les démarches administratives, remplir des formulaires			
16	<b>Orientation</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- se repérer dans l'espace</li> <li>- se repérer dans le temps</li> </ul> Coter séparément l'orientation dans le temps et dans l'espace. La cotation globale est A si AA, C si CC ou si une des 2 cotations est C, et B dans les autres cas			
17	<b>Cohérence</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- communiquer</li> <li>- se comporter de façon logique et sensée par rapport au contexte</li> </ul> Coter séparément communiquer et se comporter. La cotation globale est A si AA, C si CC ou si une des 2 cotations est C, et B dans les autres cas			

## ANNEXE VI – Codification et classification ATC précis des traitements chroniques à l'entrée

A : voies digestives	Nombre total de médicaments	
	A02BC : inhibiteurs de la pompe à protons	
	A06 : laxatifs	
	A10A : insulines	
	A10B : antidiabétiques oraux	
	A11 : vitamines	
	Autre	
B : sang et système hématopoïétique	Nombre total de molécules	
	B01AA : anti-vitamine K	
	B01AC : anti-agrégant plaquettaire	

	B01AF : anticoagulant anti-Xa	
	B03 : anti-anémiant (vitamine B9, Fer)	
	Autre	
C : système cardiovasculaire	Nombre total de molécules	
	C01 : thérapie cardiaque	
	C02 : anti-hypertenseurs centraux	
	C03 : diurétiques	
	C07 : béta-bloquants	
	C08 : inhibiteurs calciques	
	C09 : agents du système rénineangiotensine	
	C10 : anti-lipidiques	
	Autres	
G : système génito-urinaire	Nombre total de molécules	
H : préparations hormonales	Nombre total de molécules	
	H02 : corticostéroïdes	
	H03 : traitements thyroïdiens	
J : anti-infectieux	Nombre total de molécules	
L : anti-néoplasiques et immunomodulateurs	Nombre total de molécules	
M : système musculosquelettique	Nombre total de molécules	
N : système nerveux	Nombre total de molécules	
	N02 : antalgiques	Palier 1
		Palier 2
		Palier 3
	N03 : antiépileptiques	
	N04 : antiparkinsoniens	
	N05 : psychotropes	Nombre total de molécules
	N05A : anti-psychotiques	
	N05B : anxiolytiques	
	N05C : hypnotiques et sédatifs	
	N06A : antidépresseurs	
	Autres	
R : système respiratoire	Anti-histaminiques	
V : divers	Autres molécules	

ANNEXE VII – Critères de Beers 2002

Table 1. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Independent of Diagnoses or Conditions

Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Propoxyphene (Darvon) and combination products (Darvon with ASA, Darvon-N, and Darvocet-N)	Offers few analgesic advantages over acetaminophen, yet has the adverse effects of other narcotic drugs.	Low
Indomethacin (Indocin and Indocin SR)	Of all available nonsteroidal anti-inflammatory drugs, this drug produces the most CNS adverse effects.	High
Pentazocine (Talwin)	Narcotic analgesic that causes more CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs. Additionally, it is a mixed agonist and antagonist.	High
Trimethobenzamide (Tigan)	One of the least effective antiemetic drugs, yet it can cause extrapyramidal adverse effects.	High
Muscle relaxants and antispasmodics: methocarbamol (Robaxin), carisoprodol (Soma), chlorzoxazone (Paraflex), metaxalone (Skelaxin), cyclobenzaprine (Flexeril), and oxybutynin (Ditropan). Do not consider the extended-release Ditropan XL.	Most muscle relaxants and antispasmodic drugs are poorly tolerated by elderly patients, since these cause anticholinergic adverse effects, sedation, and weakness. Additionally, their effectiveness at doses tolerated by elderly patients is questionable.	High
Flurazepam (Dalmane)	This benzodiazepine hypnotic has an extremely long half-life in elderly patients (often days), producing prolonged sedation and increasing the incidence of falls and fracture. Medium- or short-acting benzodiazepines are preferable.	High
Amitriptyline (Elavil), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbital), and perphenazine-amitriptyline (Triavil)	Because of its strong anticholinergic and sedation properties, amitriptyline is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Doxepin (Sinequan)	Because of its strong anticholinergic and sedating properties, doxepin is rarely the antidepressant of choice for elderly patients.	High
Meprobamate (Miltown and Equanil)	This is a highly addictive and sedating anxiolytic. Those using meprobamate for prolonged periods may become addicted and may need to be withdrawn slowly.	High
Doses of short-acting benzodiazepines: doses greater than lorazepam (Ativan), 3 mg; oxazepam (Serax), 60 mg; alprazolam (Xanax), 2 mg; temazepam (Restoril), 15 mg; and triazolam (Halcion), 0.25 mg	Because of increased sensitivity to benzodiazepines in elderly patients, smaller doses may be effective as well as safer. Total daily doses should rarely exceed the suggested maximums.	High
Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbital), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorazepate (Tranxene)	These drugs have a long half-life in elderly patients (often several days), producing prolonged sedation and increasing the risk of falls and fractures. Short- and intermediate-acting benzodiazepines are preferred if a benzodiazepine is required.	High
Disopyramide (Norpace and Norpace CR)	Of all antiarrhythmic drugs, this is the most potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in elderly patients. It is also strongly anticholinergic. Other antiarrhythmic drugs should be used.	High
Digoxin (Lanoxin) (should not exceed >0.125 mg/d except when treating atrial arrhythmias)	Decreased renal clearance may lead to increased risk of toxic effects.	Low
Short-acting dipyridamole (Persantine). Do not consider the long-acting dipyridamole (which has better properties than the short-acting in older adults) except with patients with artificial heart valves	May cause orthostatic hypotension.	Low
Methyldopa (Aldomet) and methyldopa-hydrochlorothiazide (Aldoril)	May cause bradycardia and exacerbate depression in elderly patients.	High
Reserpine at doses >0.25 mg	May induce depression, impotence, sedation, and orthostatic hypotension.	Low
Chlorpropamide (Diabinese)	It has a prolonged half-life in elderly patients and could cause prolonged hypoglycemia. Additionally, it is the only oral hypoglycemic agent that causes SIADH.	High
Gastrointestinal antispasmodic drugs: dicyclomine (Bentyl), hyoscymine (Levsin and Levsinex), propantheline (Pro-Banthine), belladonna alkaloids (Donnatal and others), and clidinium-chlordiazepoxide (Librax)	GI antispasmodic drugs are highly anticholinergic and have uncertain effectiveness. These drugs should be avoided (especially for long-term use).	High
Anticholinergics and antihistamines: chlorpheniramine (Chlor-Trimeton), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Vistaril and Atarax), cyproheptadine (Periactin), promethazine (Phenergan), tripehenamine, dextchlorpheniramine (Polaramine)	All nonprescription and many prescription antihistamines may have potent anticholinergic properties. Nonanticholinergic antihistamines are preferred in elderly patients when treating allergic reactions.	High
Diphenhydramine (Benadryl)	May cause confusion and sedation. Should not be used as a hypnotic, and when used to treat emergency allergic reactions, it should be used in the smallest possible dose.	High
Ergot mesylate (Hydergine) and cyclandelate (Cyclospasmol)	Have not been shown to be effective in the doses studied.	Low
Ferrous sulfate >325 mg/d	Doses >325 mg/d do not dramatically increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation.	Low
All barbiturates (except phenobarbital) except when used to control seizures	Are highly addictive and cause more adverse effects than most sedative or hypnotic drugs in elderly patients.	High

**Table 1. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Independent of Diagnoses or Conditions (cont)**

Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Meperidine (Demerol)	Not an effective oral analgesic in doses commonly used. May cause confusion and has many disadvantages to other narcotic drugs.	High
Ticlopidine (Ticlid)	Has been shown to be no better than aspirin in preventing clotting and may be considerably more toxic. Safer, more effective alternatives exist.	High
Ketorolac (Toradol)	Immediate and long-term use should be avoided in older persons, since a significant number have asymptomatic GI pathologic conditions.	High
Amphetamines and anorexic agents	These drugs have potential for causing dependence, hypertension, angina, and myocardial infarction.	High
Long-term use of full-dosage, longer half-life, non-COX-selective NSAIDs: naproxen (Naprosyn, Avapro, and Aleve), oxaprozin (Daypro), and piroxicam (Feldene)	Have the potential to produce GI bleeding, renal failure, high blood pressure, and heart failure.	High
Daily fluoxetine (Prozac)	Long half-life of drug and risk of producing excessive CNS stimulation, sleep disturbances, and increasing agitation. Safer alternatives exist. May exacerbate bowel dysfunction.	High
Long-term use of stimulant laxatives: bisacodyl (Dulcolax), cascara sagrada, and Neoloid except in the presence of opiate analgesic use		High
Amiodarone (Cordarone)	Associated with QT interval problems and risk of provoking torsades de pointes. Lack of efficacy in older adults.	High
Orphenadrine (Norflex)	Causes more sedation and anticholinergic adverse effects than safer alternatives.	High
Guanethidine (Ismelin)	May cause orthostatic hypotension. Safer alternatives exist.	High
Guanadrel (Hylorel)	May cause orthostatic hypotension.	High
Cyclandelate (Cyclospasmol)	Lack of efficacy.	Low
Isoxsuprine (Vasodilan)	Lack of efficacy.	Low
Nitrofurantoin (MacroDantin)	Potential for renal impairment. Safer alternatives available.	High
Doxazosin (Cardura)	Potential for hypotension, dry mouth, and urinary problems.	Low
Methyltestosterone (Androsterone, Virilon, and Testrad)	Potential for prostatic hypertrophy and cardiac problems.	High
Thioridazine (Mellaril)	Greater potential for CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Mesoridazine (Serenil)	CNS and extrapyramidal adverse effects.	High
Short acting nifedipine (Procardia and Adalat)	Potential for hypotension and constipation.	High
Clonidine (Catapres)	Potential for orthostatic hypotension and CNS adverse effects.	Low
Mineral oil	Potential for aspiration and adverse effects. Safer alternatives available.	High
Cimetidine (Tagamet)	CNS adverse effects including confusion.	Low
Ethacrynic acid (Edecrin)	Potential for hypertension and fluid imbalances. Safer alternatives available.	Low
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects. Safer alternatives available.	High
Amphetamines (excluding methylphenidate hydrochloride and anorexics)	CNS stimulant adverse effects.	High
Estrogens only (oral)	Evidence of the carcinogenic (breast and endometrial cancer) potential of these agents and lack of cardioprotective effect in older women.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; GI, gastrointestinal; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

**Table 2. 2002 Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Considering Diagnoses or Conditions**

Disease or Condition	Drug	Concern	Severity Rating (High or Low)
Heart failure	Disopyramide (Norpace), and high sodium content drugs (sodium and sodium salts [alginate bicarbonate, biphosphate, citrate, phosphate, salicylate, and sulfate])	Negative inotropic effect. Potential to promote fluid retention and exacerbation of heart failure.	High
Hypertension	Phenylpropanolamine hydrochloride (removed from the market in 2001), pseudoephedrine; diet pills, and amphetamines	May produce elevation of blood pressure secondary to sympathomimetic activity.	High
Gastric or duodenal ulcers	NSAIDs and aspirin (>325 mg) (coxibs excluded)	May exacerbate existing ulcers or produce new/additional ulcers.	High
Seizures or epilepsy	Clozapine (Clozaril), chlorpromazine (Thorazine), thioridazine (Mellaril), and thiethixene (Navane)	May lower seizure thresholds.	High
Blood clotting disorders or receiving anticoagulant therapy	Aspirin, NSAIDs, dipyridamole (Persantin), ticlopidine (Ticlid), and clopidogrel (Plavix)	May prolong clotting time and elevate INR values or inhibit platelet aggregation, resulting in an increased potential for bleeding.	High
Bladder outflow obstruction	Anticholinergics and antihistamines, gastrointestinal antispasmodics, muscle relaxants, oxybutynin (Ditropan), flavoxate (Urispas), anticholinergics, antidepressants, decongestants, and tolterodine (Detrol)	May decrease urinary flow, leading to urinary retention.	High
Stress incontinence	$\alpha$ -Blockers (Doxazosin, Prazosin, and Terazosin), anticholinergics, tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride), and long-acting benzodiazepines	May produce polyuria and worsening of incontinence.	High
Arrhythmias	Tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	Concern due to proarrhythmic effects and ability to produce QT interval changes.	High
Insomnia	Decongestants, theophylline (Theodur), methylphenidate (Ritalin), MAOIs, and amphetamines	Concern due to CNS stimulant effects.	High
Parkinson disease	Metoclopramide (Reglan), conventional antipsychotics, and tacrine (Cognex)	Concern due to their antidopaminergic/cholinergic effects.	High
Cognitive impairment	Barbiturates, anticholinergics, antispasmodics, and muscle relaxants. CNS stimulants: dextroAmphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), and pemoline	Concern due to CNS-altering effects.	High
Depression	Long-term benzodiazepine use. Sympatholytic agents: methyldopa (Aldomet), reserpine, and guanethidine (Ismelin)	May produce or exacerbate depression.	High
Anorexia and malnutrition	CNS stimulants: DextroAmphetamine (Adderall), methylphenidate (Ritalin), methamphetamine (Desoxyn), pemoline, and fluoxetine (Prozac)	Concern due to appetite-suppressing effects.	High
Syncope or falls	Short- to intermediate-acting benzodiazepine and tricyclic antidepressants (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls.	High
SIADH/hyponatremia	SSRIs: fluoxetine (Prozac), citalopram (Celexa), fluvoxamine (Luvox), paroxetine (Paxil), and sertraline (Zoloft)	May exacerbate or cause SIADH.	Low
Seizure disorder	Bupropion (Wellbutrin)	May lower seizure threshold.	High
Obesity	Olanzapine (Zyprexa)	May stimulate appetite and increase weight gain.	Low
COPD	Long-acting benzodiazepines: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbrol), clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorazepate (Tranxene). $\beta$ -blockers: propranolol	CNS adverse effects. May induce respiratory depression. May exacerbate or cause respiratory depression.	High
Chronic constipation	Calcium channel blockers, anticholinergics, and tricyclic antidepressant (imipramine hydrochloride, doxepin hydrochloride, and amitriptyline hydrochloride)	May exacerbate constipation.	Low

Abbreviations: CNS, central nervous systems; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; INR, international normalized ratio; MAOIs, monoamine oxidase inhibitors; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors.

## ANNEXE VIII – Critères START and STOPP v2, adaptation en langue française (34)

### Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2 (STOPP.v2)

Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.

#### Section A : Indication de prescription

A1. Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente...) – [sur-prescription]

A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – [sur-prescription]

A3. Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion,  $\beta$ -bloquants, anticoagulants, ...) – [monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication]

#### Section B : Système cardiovasculaire

- B1. La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée – [pas de preuve de bénéfice]
- B2. Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – [risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque]
- B3. Un  $\beta$ -bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – [risque de bloc de conduction cardiaque]
- B4. Un  $\beta$ -bloquant en présence d'une bradycardie ( $< 50$  bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du second degré ou troisième degré – [risque de bloc complet ou d'asystolie]
- B5. L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire – [risque d'effets secondaires plus important que celui par  $\beta$ -bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem]
- B6. Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – [des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles]
- B7. Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – [la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés]
- B8. Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie ( $K^+ < 3,0$  mmol/L), hyponatrémie ( $Na^+ < 130$  mmol/L), hypercalcémie (calcémie corrigée  $> 2,65$  mmol/L ou  $> 10,6$  mg/dL), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – [risque accru de précipiter ces troubles métaboliques]
- B9. Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – [exacerbation probable de l'incontinence]
- B10. Un antihypertenseur à action centrale (méthyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – [les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés]
- B11. Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – [risque de récidive]
- B12. Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, épléronone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamterène) – [risque d'hyperkaliémie sévère ( $> 6,0$  mmol/L)]
- B13. Un inhibiteur de la 5-phosphodiésterase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique  $< 90$  mmHg) ou d'un angor traité par nitrés – [risque de choc cardiovasculaire]

#### Section C : Antiagrégants et anticoagulants

- C1. De l'aspirine au long cours à dose  $> 160$  mg/j – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]
- C2. De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque de récidive d'ulcère]
- C3. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – [risque élevé d'hémorragie]
- C4. De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – [pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel]
- C5. De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – [pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement]
- C6. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébro-vasculaire ou périphérique) – [pas de bénéfice additionnel de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement]
- C7. La ticlopidine dans tous les cas – [le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire]
- C8. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 6 mois]
- C9. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 12 mois]
- C10. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]
- C11. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

#### Section D : Système nerveux central et psychotropes

- D1. Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical – [risque d'aggravation par effet anticholinergique]
- D2. Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – [risque accru d'effets secondaires par rapport aux inhibiteurs sélectifs de recapture sélectifs (ISRS)]
- D3. Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, pipothiazine, promazine, zuclopentixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – [risque de globe vésical]
- D4. Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie ( $Na^+ < 130 \text{ mmol/L}$ ) concomitante ou récente – [risque d'exacerbation ou de récidive de l'hyponatrémie]
- D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines – [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route. Après 2 semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage]
- D6. Un neuroleptique (autre que la quetiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy – [risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux]
- D7. Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – [risque d'effets anticholinergiques]
- D8. Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel – [risque d'exacerbation des troubles cognitifs]
- D9. Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué – [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]
- D10. Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) – [risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chute]
- D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante ( $< 60 \text{ bpm}$ ), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récidivantes inexplicées, de médicament bradycardisant ( $\beta$ -bloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme – [risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme]
- D12. Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges ; de la chlorpromazine pour hoquet persistant ; de la lévomépromazine comme antiémétique en soins palliatifs) – [effets sédatifs et anticholinergiques sévères ; des alternatives plus sûres existent]
- D13. La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – [pas de preuve d'efficacité]
- D14. Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – [d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles]

#### Section E : Fonction rénale et prescriptions.

Les six prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez une personne âgée présentant une altération aiguë ou chronique de sa fonction rénale et notamment lorsque est atteint un certain seuil de débit de filtration glomérulaire (DFG) tel qu'estimé par la clairance de la créatinine (selon la formule de Cockcroft-Gault et exprimée en mL/min). Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.

- E1. La digoxine au long cours à une dose  $> 125 \text{ } \mu\text{g/j}$  lorsque le DFG est  $< 30 \text{ mL/min}$  – [risque d'intoxication]
- E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est  $< 30 \text{ mL/min}$  – [risque accru de saignement]
- E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est  $< 15 \text{ mL/min}$  – [risque accru de saignement]
- E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lorsque le DFG est  $< 50 \text{ mL/min}$  – [risque d'aggravation de la fonction rénale]
- E5. La colchicine lorsque le DFG est  $< 10 \text{ mL/min}$  – [risque d'intoxication]
- E6. La metformine lorsque le DFG est  $< 30 \text{ mL/min}$  – [risque d'acidose lactique]

#### Section F : Système digestif

- F1. La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – [risque d'aggravation]
- F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]
- F3. Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent – [risque de majoration de la constipation]
- F4. Du fer élémentaire à dose  $> 200 \text{ mg/j}$  par voie orale (fumarate de fer  $> 600 \text{ mg/j}$ , sulfate de fer  $> 600 \text{ mg/j}$ , gluconate de fer  $> 1800 \text{ mg/j}$ ) – [absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs]

#### Section G : Système respiratoire

- G1. La théophylline en monothérapie d'une BPCO – [alternatives plus sûres et plus efficaces ; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit]
- G2. Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]
- G3. Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – [risque d'exacerbation du glaucome], ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – [risque de rétention urinaire]
- G4. Un  $\beta$ -bloquant non cardiosélectif (sotalol, carvédilol, pindolol, propranolol, ...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – [risque de bronchospasme]
- G5. Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ( $pO_2 < 60 \text{ mmHg}$  ou  $SaO_2 < 89 \%$  ou

< 8,0 kPa ou/et pCO<sub>2</sub> > 6,5 kPa ou > 50 mmHg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

#### Section H : Système musculo-squelettique

- H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur par IPP ou anti-H<sub>2</sub> – [risque de récidive de l'ulcère peptique]
- H2. Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – [risque de majoration de l'hypertension] ou d'une insuffisance cardiaque sévère – [risque de décompensation cardiaque]
- H3. Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – [un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées]
- H4. Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie – [risque d'effets secondaires de la corticothérapie]
- H5. Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) – [risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie]
- H6. Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou fèbuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué – [un inhibiteur de la xanthine-oxydase est le premier choix pour la prévention des crises de goutte]
- H7. Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) – [risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale]
- H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]
- H9. Un biphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique, ou saignement digestif haut) – [risque de récidive ou de majoration de l'atteinte digestive haute]

#### Section I : Système urinaire

- I1. Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique – [risque d'une majoration de la confusion, d'agitation], d'un glaucome à angle fermé – [risque d'exacerbation du glaucome] ou d'un prostatisme persistant – [risque de globe vésical]
- I2. Un  $\alpha$ 1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]
- #### Section J : Système endocrinien
- J1. Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – [risque d'hypoglycémies prolongées]
- J2. Une thiazolidinédone (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque – [risque de majoration de la décompensation cardiaque]
- J3. Un  $\beta$ -bloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques – [risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener l'HbA1c entre 7,5 et 8,5 % (59 et 69 mmol/mL) chez les patients âgés fragiles]
- J4. Des œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – [risque accru de récidive]
- J5. Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée – [risque de cancer endométrial]
- J6. Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – [risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme]

#### Section K : Médicaments majorant le risque de chute

- K1. Une benzodiazépine dans tous les cas – [effet sédatif, trouble de la proprioception et d'équilibre]
- K2. Un neuroleptique dans tous les cas – [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]
- K3. Un vasodilatateur ( $\alpha$ 1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique  $\geq$  20 mmHg ou diastolique  $\geq$  10 mmHg lors de la verticalisation) – [risque de syncopes, de chutes]
- K4. Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – [risque de sédation, d'ataxie]

#### Section L : Antalgiques

- L1. Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]
- L2. Un opiacé en traitement de fond (c.à.d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – [risque de constipation sévère]
- L3. Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – [risque de persistance des pics douloureux]

#### Section N : Charge anticholinergique

N1. Une utilisation concomitante de plusieurs ( $\geq 2$ ) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) – [risque de toxicité anticholinergique]  
Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ; hydroxyzine, méclizine, prométhazine ; clozapine, lévomépromazine ; bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ; fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, propivérine ; solifénacine, toltérodine ; ipratropium ; butylhyoscine, tizanidine, scopolamine

Principaux effets anticholinergiques centraux : sédation, altération cognitive, delirium (confusion aiguë), désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité

Principaux effets anticholinergiques périphériques : trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale

#### Screening Tool to Action the Right Treatment, version 2 (START.v2)

Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsqu'ils sont omis sans justification clinique valide chez une personne âgée de 65 ans et plus, hors situation de fin de vie. Le prescripteur aura vérifié toutes les contre-indications spécifiques de ces traitements médicamenteux avant de les recommander aux patients âgés.

#### Section A : Système cardiovasculaire

A1. En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seul l'anti-vitamine K est recommandé – [risque cardio-embolique élevé]  
A2. En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – [risque cardio-embolique élevé]

A3. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) – [réduction des événements ischémiques]

A4. En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique  $> 160$  mmHg et/ou diastolique  $> 90$  mmHg), un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – [réduction de la morbimortalité cardiovasculaire]

A5. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine – [réduction des événements ischémiques]

A6. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) – [réduction de la morbimortalité cardiaque]

A7. En présence d'une cardiopathie ischémique, un  $\beta$ -bloquant – [réduction de la morbimortalité cardiaque]

A8. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement  $\beta$ -bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métaproterol, carvédilol) – [réduction de la morbimortalité cardiaque]

#### Section B : Système respiratoire

B1. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – [contrôle des symptômes]

B2. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est  $< 50$  % ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – [contrôle des symptômes, diminution des exacerbations]

B3. En présence d'une hypoxie chronique documentée ( $pO_2 < 60$  mmHg ou  $< 8,0$  kPa, ou  $SaO_2 < 89$  % à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – [augmentation de l'espérance de vie]

#### Section C : Système nerveux central et œil

C1. En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-DOPA ou un agoniste dopaminergique – [premier choix pour le contrôle des symptômes]

C2. En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique – [amélioration des formes sévères de dépression]

C3. En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (donépizil, rivastigmine, galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase – [amélioration limitée des fonctions cognitives]  
C4. En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un  $\beta$ -bloquant – [diminution de la pression intraoculaire]

C5. En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – [médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé]

C6. En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – [amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie]

#### Section D : Système digestif

D1. En présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un inhibiteur de la pompe à protons – [contrôle des symptômes]

D2. En présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthyl cellulose, sterculiacée) – [contrôle des symptômes]

#### Section E : Système musculo-squelettique

E1. En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxycholoroquinine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, étanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – [ralentissement de l'évolution de la maladie]

E2. En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois), une supplémentation en vitamine D et calcium et un traitement par biphosphonates – [prévention de l'ostéoporose cortico-induite]

E3. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en vitamine D (cholécalciférol 800–1000 UI/jour) et calcium (1–1,2 g/jour) – [prévention de fractures osseuses]

E4. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux – [prévention des fractures osseuses]

E5. En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : -2,5 < T-score < -1,0 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalciférol 800–1000 UI/jour) – [prévention de l'ostéoporose]

E6. En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, fribuxostat) – [prévention des crises de goutte]

E7. En cas de traitement par méthotrexate, une supplémentation en acide folique – [prévention des effets indésirables gastrointestinaux et hématologiques]

#### Section F : Système endocrinien

F1. En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou microalbuminurie > 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). En cas d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II – [protection glomérulaire]

#### Section G : Système urogénital

G1. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un  $\alpha$ 1-bloquant – [diminution des symptômes]

G2. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5 $\alpha$ -réductase – [diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique]

G3. En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des œstrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – [diminution des symptômes]

#### Section H : Antalgiques

H1. En présence de douleurs modérées à sévères, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les opiacés faibles sont inadaptés à la sévérité des douleurs ou ont été inefficaces – [contrôle de la douleur permettant d'éviter anxiété, dépression, troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité] H2. Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif – [prévention de la constipation induite par les opiacés]

#### Section I : Vaccinations

I1. Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne – [prévention d'hospitalisations et de la mortalité liées au virus influenza]

I2. Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année – [prévention des infections invasives à pneumocoques]

**To assess the adverse drug reaction, please answer the following questionnaire and give the pertinent score.**

	<b>Yes</b>	<b>No</b>	<b>Do not Know</b>	<b>Score</b>
1. Are there previous <i>conclusive</i> reports on this reaction?	+1	0	0	
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?	+2	-1	0	
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a <i>specific</i> antagonist was administered?	+1	0	0	
4. Did the adverse reaction reappear when the drug was readministered?	+2	-1	0	
5. Are there alternative causes (other than the drug) that could on their own have caused the reaction?	-1	+2	0	
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	-1	+1	0	
7. Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?	+1	0	0	
8. Was the reaction more severe when the dose was increased, or less severe when the dose was decreased?	+1	0	0	
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in <i>any</i> previous exposure?	+1	0	0	
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	+1	0	0	
			<b>Total score</b>	

**Imputability (Imputabilité):**

- **Definite (certain):** total score  $\geq 9$
- **Probable:**  $5 \leq$  Total score  $\leq 8$
- **Possible:**  $1 \leq$  Total score  $\leq 4$
- **Doubtful (douteux) :** Total score  $\leq 0$

**Tableau 1** : Critères définissant l'imputabilité chronologique d'un médicament

Critères chronologiques	
Délai de survenue de l'effet indésirable par rapport à la prise médicamenteuse	Très suggestif ( <i>choc anaphylactique</i> ) Incompatible ( <i>délai insuffisant, effet avant la prise de médicament</i> ) Compatible ( <i>tous les autres cas</i> )
Evolution de l'effet indésirable à l'arrêt du médicament ( <i>dechallenge</i> )	Suggestive ( <i>régression à l'arrêt</i> ) Non concluante ( <i>régression retardée, favorisée par un traitement, recul insuffisant, évolution inconnue, médicament poursuivi, lésions irréversibles ou décès</i> ) Non suggestive ( <i>absence de régression d'un événement réversible, régression malgré la poursuite du médicament</i> )
Nouvelle administration du médicament ( <i>rechallenge</i> )	R+ : Positive ( <i>récidive de l'événement à la réintroduction</i> ) R0 : Non faite R- : Négative ( <i>absence de récidive de l'événement à la réintroduction</i> )

**Tableau 2** : Définition du score d'imputabilité chronologique en fonction des 3 critères

		Délai de survenue	Très suggestif		Compatible		Incompatible	
		Rechallenge	R+	R0	R-	R+	R0	R-
Evolution	Suggestive	C3	C3	C1	C3	C2	C1	C0
	Non concluante	C3	C2	C1	C3	C1	C1	C0
	Non suggestive	C1	C1	C1	C1	C1	C0	C0

R+ : rechallenge positif, R0 : rechallenge non fait, R- : rechallenge négatif ; C3 : chronologie vraisemblable, C2 : chronologie plausible, C1 : chronologie douteuse, C0 : chronologie incompatible

**Tableau 3** : Critères définissant l'imputabilité sémiologique d'un médicament

Critères sémiologiques	
Explication pharmacodynamique (mécanisme d'action)	Evocateur du rôle du médicament ou facteur favorisant Autre situation
Facteurs favorisants	
Diagnostics différentiels possibles	Non Oui
Examens complémentaires de laboratoire prouvant la cause médicamenteuse	L+ : Positif L0 : Non fait L- : Négatif

**Tableau 4 : Définition du score d'imputabilité sémiologique en fonction des 4 critères**

		Explication pharmacodynamique ou facteur favorisant			Autres situations			
		Test spécifique	L+	L0	L-	L+	L0	L-
Diagnostics différentiels	Non	S3	S3	S1	S3	S2	S1	
	Oui	S3	S2	S1	S3	S1	S1	

L+ : test de laboratoire positif, L0 : test de laboratoire non fait, L- : test de laboratoire négatif ; S3 : sémiologie vraisemblable, S2 : sémiologie plausible, S1 : sémiologie douteuse

**Tableau 5 : Association des critères chronologiques C et sémiologiques S en score d'imputabilité I**

		Sémiologie		
		S1	S2	S3
Chronologie	C0	I0	I0	I0
	C1	I1	I1	I2
	C2	I1	I2	I3
	C3	I3	I3	I4

I4 : imputabilité très vraisemblable, I3 : imputabilité vraisemblable, I2 : imputabilité plausible, I1 : imputabilité douteuse, I0 : imputabilité incompatible

**Tableau 6 : Définition du score d'imputabilité extrinsèque**

Critères bibliographiques	
B3 : effet notoire / décrit	Référencé dans les ouvrages de référence : dictionnaire des médicaments, Vidal, Martindale, Meyler's Side Effects of Drugs.
B2 : effet non notoire dans les documents usuels	Publié à une ou deux reprises avec une sémiologie différente ou un médicament voisin
B1 : effet non décrit	Non décrit dans la littérature
B0 : effet non décrit	Non décrit après recherche exhaustive dans la littérature

**Tableau 7 : Définition des scores d'imputabilité intrinsèque et extrinsèque selon la méthode Bégaud**

Imputabilité chronologique	Imputabilité sémiologique	Imputabilité intrinsèque (d'après C et S)	Imputabilité bibliographique (extrinsèque)
C0 : Incompatible		I0 : Incompatible	B0 : non décrit (recherche exhaustive)
C1 : Douteuse	S1 : Douteuse	I1 : Douteuse	B1 : non décrit
C2 : Plausible	S2 : Plausible	I2 : Plausible	B2 : non notoire
C3 : Vraisemblable	S3 : Vraisemblable	I3 : Vraisemblable	B3 : notoire
		I4 : Très vraisemblable	

## ANNEXE XI – Facteurs associés à la iatrogénie selon Bégaud

Variable	Odds Ratio	IC 95%	P valeur

Variable	Odds Ratio	IC 95%	P valeur
Inhibiteur calcique	1,80	(0,86 ; 3,75)	0,114

IEC et ARA2	1,49	(0,76 ; 2,89)	0,237
Antilipidique	0,90	(0,46 ; 1,73)	0,755
Traitements hormonaux H	1,33	(0,65 ; 2,73)	0,431
Corticostéroïde	15,39	(1,94 ; 121)	0,010
Traitements thyroidien	0,95	(0,44 ; 2)	0,894
Traitements anti-infectieux J	0,34	(0,03 ; 3,50)	0,365
Traitements anti-néoplasiques L	1,33	(0,50 ; 3,47)	0,560
Traitements musculo-squelettiques M	0,66	(0,18 ; 2,41)	0,530
Traitements génito-urinaires G	0,88	(0,42 ; 1,81)	0,731
Traitements neurologiques N	1,16	(0,96 ; 1,40)	0,119
Antipsychotique	3,65	(1,12 ; 11,93)	0,031
Anxiolytique	1,33	(0,71 ; 2,49)	0,357
Hypnotique	0,54	(0,20 ; 1,46)	0,228
Antidépresseur	1,26	(0,74 ; 2,16)	0,387
Antiépileptique	1,87	(0,74 ; 4,71)	0,184
Antiparkinsonien	1,01	(0,5 ; 2)	0,960
Analgesique palier 1	1,22	(0,66 ; 2,26)	0,519
Analgesique palier 2	1,30	(0,62 ; 2,72)	0,478
Analgesique palier 3	1,87	(0,77 ; 4,51)	0,163

#### ANNEXE XII – Facteurs associés à la iatrogénie selon Expert

Variable	Odds Ratio	IC 95%	P valeur
Mode de vie (institution / domicile)	0,65	0,27; 1,59	0,353
Domicile avec entourage	0,90	0,46; 1,78	0,773
Passage IDE à domicile	0,83	0,38; 1,80	0,644
Dénutrition	0,69	0,25; 1,87	0,468
Dénutrition sévère	0,35	0,14; 0,90	0,029
Plan d'aide à domicile	3,10	1,34; 7,19	0,008
Autonomie à la marche : Avec aide Grabataire	1,07 0,52	0,53; 2,16 0,17; 1,60	0,845 0,261
Mortalité	0,15	0,033; 0,71	0,017
Fonction rénale selon CKD EPI	1	0,98; 1	0,940
Score de Charlson	0,99	0,85; 1,16	0,957
Albuminémie	1,78	1,23; 2,57	0,002
Dépression	0,97	0,46; 2,07	0,955
Anémie	0,81	0,43; 1,52	0,516
Score MMSE	1,02	0,96; 1,08	0,486
Age	0,96	0,91; 1,02	0,282
Sexe féminin	1,42	0,73; 2,76	0,300
Durée du séjour	0,99	0,95; 1,02	0,591
Ré-hospitalisation < 12 mois	1,26	0,81; 1,93	0,291

Nombre de traitements à l'entrée	1,197	1,07; 1,33	0,001
Différence entre nombre de traitements à la sortie et l'entrée	0,90	0,80; 1,01	0,080
Polymédication $\geq 5$	2,95	1,16; 7,46	0,022
5 à 9 traitements à l'entrée	2,74	1,06; 7	0,037
$\geq 10$ traitements à l'entrée	3,81	1,25; 11,6	0,018
Automédication	1,31	0,69; 2,50	0,406
Traitements digestifs A	1,25	0,96; 1,61	0,087
Inhibiteur de pompe à protons	1,55	0,81; 2,96	0,182
Laxatif	1,37	0,75; 2,51	0,304
Insuline	1,54	0,56; 4,17	0,395
Antidiabétique oral	3,13	1,34; 7,26	0,008
Vitamines et dérivés	1,07	0,60; 1,92	0,799
Traitements du sang B	1,38	0,90; 2,11	0,139
AVK	1,28	0,32; 5,12	0,718
NACO	0,68	0,33; 1,40	0,304
Antiagrégant plaquettaire	2,4	1,25; 4,62	0,008
Anti-anémiants	1,03	0,55; 1,90	0,922
Traitements cardiovasculaires C	1,25	1,001; 1,57	0,049
Thérapie cardiaque	0,95	0,38; 2,39	0,925
Antihypertenseur central	3,34	0,79; 14	0,100
Diurétique	1,21	0,70; 2	0,482
Variable	Odds Ratio	IC 95%	P valeur
Betabloquant	1,54	0,82; 2,90	0,173
Inhibiteur calcique	2,02	0,97; 4,18	0,057
IEC et ARA2	1,73	0,89; 3,37	0,103
Antilipidique	0,93	0,48; 1,8	0,839
Traitements hormonaux H	0,76	0,36; 1,60	0,484
Corticostéroïde	6,24	0,996; 39	0,050
Traitements thyroïdiens	0,52	0,23; 1,17	0,115
Traitements anti-infectieux J	< 1	< 1	0,985
Traitements anti-néoplasiques L	1,22	0,43; 3,30	0,690
Traitements musculo-squelettiques M	0,68	0,19; 2,41	0,551
Traitements génito-urinaires G	0,94	0,43; 2	0,875
Traitements neurologiques N	1,30	1,07; 1,58	0,008
Antipsychotique	5,44	1,60; 18	0,007
Anxiolytique	1,83	0,99; 3,37	0,052
Hypnotique	1,94	0,70; 5,34	0,199
Antidépresseur	1,94	1,10; 3,43	0,022
Antiépileptique	1,43	0,59; 3,47	0,421

Antiparkinsonien	0,93	0,48; 1,78	0,830
Analgésique palier 1	1,26	0,67; 2,36	0,456
Analgésique palier 2	1,14	0,55; 2,35	0,712
Analgésique palier 3	2,21	0,93; 5,28	0,072

ANNEXE XIII – Répartition des classes médicamenteuses ATC simple incriminées parmi les cas de iatrogénie selon Bégaud et selon Expert

	Cas Bégaud n (%)	Cas expert n (%)
A = système digestif	2 (6%)	3 (8%)
B = système sanguin	1 (3%)	1 (3%)
C = système cardiovasculaire	14 (41%)	12 (33%)
H = système hormonal	2 (6%)	1 (3%)
N = système neurologique	15 (44%)	15 (42%)
Non identifié		4 (11%)

Annexe XIV – Détail des cas de iatrogénie médicamenteuse confirmés : médicaments et effets indésirables mis en cause, scores obtenus aux deux évaluations

Age	Sexe	Médicament	Effet indésirable	Score Expert	Score Bégaud
92	F	hydrochlorothiazide	hypotension	2	I3
91	F	furosémide	déshydratation	2	I2
88	F	furosemide perindopril	Insuffisance rénale aigüe	2	I2
75	M	ropinirole sertraline	Anorexie Hyponatrémie	1	I2
76	M	hydrochlorothiazide valsartan	hypotension	2	I2
86	F	lamaline alimemazine	Somnolence, hypotension, chute	2	I2
91	M	glargin	hypoglycémie	3	I2
84	F	bisoprolol	Hypotension orthostatique, vertiges	2	I1
84	F	venlafaxine	anorexie	2	I2
90	M	amitriptyline	Confusion, RAU	2	I2
75	F	propranolol	bradycardie	1	I3
87	F	amlodipine perindopril	hyoptension	0	I2
97	F	atenolol	bradycardie	2	I3
76	F			2	I0
90	M	celiprolol	Bradycardie	2	I2
79	M		Hypotension orthostatique	2	I1
82	F	indapamide	Hypokaliémie, hypotension	2	I2
84	F	levothyroxine	hyperthyroidie	0	I2
86	F	prednisone	ostéonécrose	2	I3
97	F	fentanyl	confusion	3	I3
88	F	spironolactone aldactazine	Hypotension orthostatique	2	I0
86	F			2	I0
85	F	candesartan	hypotension	1	I2
90	M	tiapride	somnolence	2	I1
91	F	lercanidipine	Hypotension, vertiges	2	I3
84	F	zolpidem paracetamol codéiné	chute	2	I2
85	F	risperidone oxazepam	Trouble du comportement	1	I2
87	M	perindopril	Insuffisance rénale aigüe	1	I2
83	F			2	I0
76	F	dosulepine	chute	2	I1
85	F	bromazepam	chute	2	I1

89	M			3	I0
----	---	--	--	---	----

82	F	risperidone oxazepam	Somnolence, chute	2	I1
88	F	lorazepam	chute	1	I2
83	F	levodopa clonazepam	chute	2	I2
92	F	esidrex	Hyponatrémie, hypokaliémie	1	I3
88	F	risperidone oxazepam	hypoventilation	2	I3
83	M	glimepiride metformine	Hypoglycémie, confusion	2	I1
91	F	acide acétylsalicylique	anémie	1	I2
87	F	glimepiride	malaise	2	I2
83	F	tramadol	Somnolence, chute	2	I2
97	F	rivaroxaban	Anémie	2	I1
85	F	zolpidem	chute	2	I1
90	M	tiapride	Chute, somnolence	2	I2
89	M	digoxine beta-bloquant	Bradycardie	2	I2
91	F	paroxetine desloratadine	somnolence	1	I2
81	F	mianserine alprazolam	chute	1	I2
82	M	risperidone	chute	2	I2

RAU = rétention aigüe d'urines

#### ANNEXE XV : Deux méthodes de révision du traitement - HAS

## Les 2 modes de Révision du Traitement

### consultation spécifique

### revue de l'ordonnance

#### Analyse des Pathologies en Cours

- PATIENT : Pathologies? Environnement? Risques ?
  - histoire médicale et médicamenteuse
  - autonomie, environnement, espérance de vie
  - qualité de vie, préférences du malade
  - risque iatrogénique, risque de défaut d'observance
- BENEFICES/ RISQUES pathologie par pathologie?
- EN PRIORITE, quelles pathologies traiter?
  - existe t'il alors des alternatives non médicamenteuses?
  - quelles sont alors les posologies optimales ?

#### Analyse des Médicaments en Cours

- INDICATION : chaque médicament est-il toujours bien indiqué? (pathologie présente, service médical rendu)
- CONTRE INDICATION : chaque médicament est-il non contre-indiqué? (comorbidités, interactions)
- POSOLOGIE: chaque médicament est-il à posologie optimale?
- GALENIQUE : chaque médicament présente t-il une galénique et un packaging adaptés ?
- AUTOMEDICATION?

Liste Hiérarchisée des Pathologies à Traiter

? Correspondance ?

Liste des Médicaments à Prescrire

HAS  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ANNEXE XVI : Autoquestionnaire d'observance de Morisky

1	Vous arrive-t-i parfois de prendre vos comprimés contre... (nom de la condition)	Non = 1
2	Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments contre... (nom de la condition)	Non = 1
3	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou de prendre vos médicaments contre... (nom de la condition) sans en informer le médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	Non = 1
4	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre... (nom de la condition) ?	Non = 1
5	Avez-vous pris vos médicaments contre... (nom de la condition) ?	Oui = 1
6	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	Non = 1
7	Le fait de devoir prendre des médicaments contre... (nom de la condition) tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre... (nom de la condition) ?	Non = 1
8	<p>Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre... (nom de la condition) ?</p> <p>Chois de réponse et score pour la question 8</p> <p>Jamais/Rarement = 1</p>	<p>Jamais/rarement = 1</p> <p>De temps en temps = 0,75</p> <p>Parfois = 0,5</p> <p>Régulièrement = 0,25</p> <p>Tout le temps = 0</p>
SCORE		

## BIBLIOGRAPHIE

1. Espérance de vie à divers âges | Insee [Internet]. [cité 1 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2416631>
2. er\_1046\_-\_esperance\_de\_vie.pdf [Internet]. [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-09/er\\_1046\\_-\\_esperance\\_de\\_vie.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-09/er_1046_-_esperance_de_vie.pdf)
3. Organisation Mondiale de la Santé. Vieillissement et santé [Internet]. 2021 [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

4. Carole Bonnet, Emmanuelle Cambois, Roméo Fontaine, 2021. Le vieillissement de la population s'accélère en France et dans la plupart des pays développés [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. 2021 [cité 1 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/actualites/presse/le-vieillissement-de-la-populationsE28099accelere-en-france-et-dans-la-plupart-des-pays-developpes/>
  5. Bréchat PH, Vogel T, Bérard A, Lonsdorfer J, Kaltenbach G, Berthel M. Quelles actions de prévention et quelles organisations pour un vieillissement réussi ? Sante Publique (Bucur). 1 déc 2008;20(5):475-87.
  6. Dr BRIMAUD. LES MEDICAMENTS CHEZ LA PERSONNE AGEE. :30.
  7. Le Manuel MSD. Pharmacocinétique chez les personnes âgées - Gériatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitemenm%C3%A9dicame>nteux-chez-les-personnes-  
%C3%A2g%C3%A9es/pharmacocin%C3%A9tique-chez-les-personnes-  
%C3%A2g%C3%A9es
  8. Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique. Les sources de variabilité de la réponse au médicament - Populations physiologiques (normales) particulières [Internet]. pharmacomedicale.org. 2022 [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-aumedicament/45-variabilites-pharmacocinetiques/97-populations-physiologiques-normalesparticulieres>
  9. Boffa J. Fonctions rénales & Vieillissement [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.revuebiologiemedicale.fr/images/diaporamas-51-jbp/Boffa-Vieillissement%20Fonction%20renale.pdf>
  10. Consommation des médicaments : âge, sexe, quel profil type ? - data.gouv.fr [Internet]. 2022 [cité 20 août 2022]. Disponible sur: <https://www.data.gouv.fr/fr/reuses/consommation-des-medicaments-age-sexe-quel-profiltype/>

11. Joël MÈ. La consommation de médicaments des personnes âgées : éléments d'analyse économique. Gérontologie Société. 2002;25 / 103(4):29-38.
12. Damien Lannoy. La iatrogénie médicamenteuse [Internet]. 2012 [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <http://www.aphnep.org/pdf/Journee/2012/8iatrogenie.pdf>
13. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet Lond Engl. 7 oct 2000;356(9237):1255-9.
14. Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique. Risque des médicaments - Effets indésirables [Internet]. pharmacomedicale.org. [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/risque-des-medicaments/47-effetsindesirables>
15. Le Manuel MSD. Problèmes liés aux médicaments chez les personnes âgées - Gériatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2022 [cité 2 oct 2022]. Disponible sur:  
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/g%C3%A9riatrie/traitemenm%C3%A9dicamenteux-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es/probl%C3%A8mesli%C3%A9s-aux-m%C3%A9dicaments-chez-les-personnes-%C3%A2g%C3%A9es>
16. Laroche ML, Roux B, Grau M. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée, comprendre et agir. Actual Pharm. 1 déc 2017;56(571):28-32.
17. Note méthodologique et de synthèse documentaire Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? - HAS septembre 2014 [Internet]. [cité 4 avr 2021]. Disponible sur:  
[https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note\\_methodo\\_fpcs\\_prescription\\_web\\_2014-10-27\\_11-55-59\\_934.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note_methodo_fpcs_prescription_web_2014-10-27_11-55-59_934.pdf)
18. Grévy A. Décès imputables aux médicaments: analyse rétrospective au CHU de Grenoble-Alpes en 2014 [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01719243/document>
19. Maeker É. Quantifier les comorbidités avec l'indice de Charlson. [Internet]. maeker.fr.

2003 [cité 2 oct 2022]. Disponible sur:

<https://www.maeker.fr/fr/geriatrie/evaluations/charlson>

20. RDPLF [Internet]. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur:

<https://www.rdplf.org/calculateurs/pages/charlson/charlson.html>

21. strategie\_maladie\_renale\_chronique.pdf [Internet]. [cité 2 oct 2022]. Disponible sur:  
[https://www.hug.ch/sites/hde/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/Strategies/strategie\\_maladie\\_renale\\_chronique.pdf](https://www.hug.ch/sites/hde/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_maladie_renale_chronique.pdf)

22. Recommandations de bonnes pratiques - Diagnostic de la dénutrition chez la personne de 70 ans et plus [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur:  
[https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368\\_recommandations\\_denutrition\\_pa\\_cd\\_20211110\\_v1.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/reco368_recommandations_denutrition_pa_cd_20211110_v1.pdf)

23. Adaptation-de-lalgorithme-de-dépistage-de-la-sarcopénie-chez-les-personnes-âgées suggéré par le groupe de travail-EWGSOP.pdf [Internet]. [cité 24 nov 2021]. Disponible sur:

<https://www.toutsurlasarcopenie.fr/wp-content/uploads/2014/07/Adaptation-delalgorithme-de-d%C3%A9pistage-de-la-sarcop%C3%A9nie-chez-les-personnes%C3%A2g%C3%A9es-sugg%C3%A9r%C3%A9-par-le-groupe-de-travail-EWGSOP.pdf>

24. Hypotension orthostatique : à quoi penser et que faire ? [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-397/hypotension-orthostatique-a-quoi-penser-et-que-faire>

25. Andrea D. Thompson,, Michael J. Shea. Hypotension orthostatique - Troubles cardiovasculaires [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2020 [cité 21 août 2022].

Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troublescardiovasculaires/sympt%C3%B4mes-des-maladies-cardiovasculaires/hypotensionorthostatique>

26. Mullan J, Burns P, Mohanan L, Lago L, Jordan M, Potter J. Hospitalisation for medication misadventures among older adults with and without dementia: A 5-year retrospective study. *Australas J Ageing*. déc 2019;38(4):e135-41.
27. HAS. Réponse à la saisine du 30 octobre 2014 en application de l'article L.161-39 du code de la sécurité sociale Identification des troubles mnésiques et stratégie d'intervention chez les séniors de 70 ans et plus - HAS [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaires\\_art\\_53\\_troublesmnesiquesdusujetage\\_vf\\_2015-02-16\\_15-31-37\\_875.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaires_art_53_troublesmnesiquesdusujetage_vf_2015-02-16_15-31-37_875.pdf)
28. CNFS Centre National de Formation en Santé - université d'Ottawa. Mini-Mental State Examination (MMSE) [Internet]. 2018 [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://cnfs.ca/agees/tests/mesurer-l-etat-cognitif/mini-mental-state-examination-mmse>
29. Elsevier. Gériatrie [Internet]. Elsevier Connect. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine-generale/geriatrie>
30. Coquilleau Cyril. Le portail de consultation des données sur les médicaments en France – L'observatoire du médicament [Internet]. L'observatoire du médicament. 2022 [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://observatoiremedicament.cyrilcoquilleau.com/>
31. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
32. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux - IRDES. *Questions d'économie de la Santé*. 2014;(204):8.
33. Tomeo C. Revue de littérature sur les échelles validées de iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02419102/document>
34. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 1 déc 2015;15(90):323-36.

35. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 3 juill 2004;329(7456):15-9.
36. Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, et al. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Sci Rep*. 13 janv 2021;11(1):883.
37. Meng L, Qu C, Qin X, Huang H, Hu Y, Qiu F, et al. Drug-Related Problems among Hospitalized Surgical Elderly Patients in China. *BioMed Res Int*. 15 févr 2021;2021:e8830606.
38. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. Classification for drug related problems V8.02 - PCNE [Internet]. 2017. Disponible sur: [https://www.pcne.org/upload/files/230\\_PCNE\\_classification\\_V8-02.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/230_PCNE_classification_V8-02.pdf)
39. Fiche Observance - 25 - SFMG [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: [http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur\\_fiche/1459/fichier\\_25\\_fiche\\_observance\\_vf7af07.pdf](http://www.sfmg.org/data/generateur/generateur_fiche/1459/fichier_25_fiche_observance_vf7af07.pdf)
40. Surdosage - 6 définitions - Encyclopédie.fr [Internet]. L'Encyclopédie Française. 2022 [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.encycopedie.fr/definition/Surdosage>
41. Maida C. Les interactions médicamenteuses chez le sujet âge : de la théorie à la pratique [Internet] [Thesis]. 2008 [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/14726>
42. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2079-86.
43. fiche parcours polypathologie du sujet age.pdf [Internet]. [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/fiche parcours polypathologie du sujet age.pdf>

44. Xia F, Hao W, Liang J, Wu Y, Yu F, Hu W, et al. Applicability of Creatinine-based equations for estimating glomerular filtration rate in elderly Chinese patients. *BMC Geriatr.* 4 sept 2021;21(1):481.
45. Mora-Gutiérrez JM, Slon Roblero MF, Castaño Bilbao I, Izquierdo Bautista D, Arteaga Coloma J, Martínez Velilla N. [Chronic kidney disease in the elderly patient]. *Rev Espanola Geriatr Gerontol.* juin 2017;52(3):152-8.
46. Ankri J. Epidémiologie des démences et de la maladie d'Alzheimer. *Santé Publique Fr [Internet].* 2006;(N°5-6/2006). Disponible sur: [file:///Users/mariealbine/Downloads/23430\\_8265-d1378.pdf](file:///Users/mariealbine/Downloads/23430_8265-d1378.pdf)
47. Buxeraud J, Laroche ML. Spécificités du sujet vieillissant. *Actual Pharm.* 1 janv 2018;57(572):20-2.
48. INSEE. Seniors – France, portrait social | Insee [Internet]. insee. 2019 [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238381?sommaire=4238781>
49. Martini ID, Correa FG, Castelo PR, Morinaga CV, Gil-Junior LA, Aliberti MJR, et al. Potentially inappropriate medications in older adults visiting a geriatric emergency department. *J Am Geriatr Soc.* 2022;70(7):2164-7.
50. Aubert CE, Rodondi N, Netzer S, Dalleur O, Spinewine A, Maanen CD van, et al. Predictors of 1-year drug-related admissions in older multimorbid hospitalized adults. *J Am Geriatr Soc.* 2022;70(5):1510-6.
51. Laroche ML, Gautier S, Polard E, Rabier MB, Chouchana L, Lebrun-Vignes B, et al. Incidence and preventability of hospital admissions for adverse drug reactions in France: A prospective observational study (IATROSTAT). *Br J Clin Pharmacol [Internet].* 2022 [cité 28 sept 2022];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bcp.15510>
52. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne.* juill 2009;30(7):592-601.

53. Laroche ML, Perault-Pochat MC, Ingrand I, Merle L, Kreft-Jais C, Castot-Villepelet A, et al. Adverse drug reactions in patients with Alzheimer's disease and related dementia in France: a national multicentre cross-sectional study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* sept 2013;22(9):952-60.
54. S. Pavageau, S. Manar, M. David, JP. Joseph, A. Lopez. Statines en prévention primaire après 75 ans: décision partagée en l'absence de preuves. 2017;(Exercer140:52-7). Disponible sur: file:///Users/mariealbine/Downloads/52-7\_exercer140\_Pavageau\_Statines%20(1).pdf
55. Stefan Neuner-Jehle. La polypharmacie : une nouvelle épidémie. *Rev Med Suisse [Internet].* 2016 [cité 27 sept 2022]; Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicalesuisse/2016/revue-medicale-suisse-518/la-polypharmacie-une-nouvelle-epidemie>
56. Jean Petermans Pol Wotquenne André J. Scheen. La prescription médicamenteuse chez la personne âgée: que devons-nous savoir ? *Rev Med Suisse [Internet].* 2006 [cité 27 sept 2022]; Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicalesuisse/2006/revue-medicalesuisse-76/la-prescription-medicamenteuse-chez-la-personne-agee-que-devons-nous-savoir>
57. Caroline Sirois<sup>1,2,3</sup>, B.Pharm., M.Sc., Ph.D., Camille Gagnon<sup>4</sup>, Pharm.D., Lisa M. McCarthy<sup>5,6</sup>, B.Sc.Phm., Pharm.D., M.Sc., Brenda Schuster<sup>7</sup>, , BSP, ACPR, Pharm.D., Justin P. Turner<sup>8,9</sup>, B.Pharm., M.Clin.Pharm., Ph.D. La déprescription: aller au-delà de la gériatrie. 5 juin 2019;(Pharmactuel 2019;52(3)). Disponible sur: file:///Users/mariealbine/Downloads/1304-Texte%20de%20l'article-8813-2-10-20190905.pdf
58. evaluation\_geriatrique\_standardisee12010df.pdf [Internet]. [cité 1 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/hde/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/evaluation\\_geriatrique\\_standardisee12010df.pdf](https://www.hug.ch/sites/hde/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/evaluation_geriatrique_standardisee12010df.pdf)

# IMPORTANCE DE LA IATROGENIE MEDICAMENTEUSE DANS LES ADMISSIONS EN COURT SEJOUR GERIATRIQUE

## RESUME

**INTRODUCTION ET OBJECTIF :** Les personnes âgées sont plus touchées par la polymédication et la polypathologie et davantage exposées aux effets indésirables médicamenteux (EIM) et leurs conséquences comme l'hospitalisation. Dans cette étude nous avons souhaité évaluer la proportion d'hospitalisations imputable à la iatrogénie médicamenteuse (IM) et les facteurs de risque associés.

**MATERIEL ET METHODES :** L'étude a porté sur 143 patients de plus de 75 ans admis en court séjour gériatrique à l'hôpital de Riom entre le 1er janvier et le 15 février 2022. Les données utilisées étaient issues des comptes rendus d'hospitalisation, recueillies et analysées rétrospectivement. Les cas imputables à la IM ont été identifiés via : la méthode de pharmacovigilance de Bégaud et une méthode Expert par revue collégiale des dossiers. Des analyses univariées par régression logistique ont été réalisées avec les facteurs descriptifs.

**RESULTATS :** 25% de cas d'hospitalisations liées à une IM avec la méthode Expert et 23% avec la méthode Bégaud ont été détectés. La corrélation entre ces deux méthodes était bonne ( $k = 0,81$ ). L'IM identifiée était quasiment toujours liée à un EIM (89 à 100%), et souvent à des interactions médicament-comorbidité (47%) ou des interactions médicamenteuses (23%). Parmi les caractéristiques et les traitements des patients, la dépendance, la polymédication, les traitements neurologiques (antipsychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques) et cardiovasculaires (antihypertenseurs) étaient particulièrement associés à la survenue d'une hospitalisation liée au médicament.

**CONCLUSION :** Ces résultats confirment l'importance de l'IM en gériatrie. Le lien de causalité entre médicament et iatrogénie est parfois difficile à mettre en valeur chez un patient âgé complexe avec des diagnostics multiples. Connaître ces facteurs de risque et optimiser les prescriptions permettra de diminuer l'IM.

**MOTS CLES :** personne âgée ; hospitalisation ; iatrogénie médicamenteuse ; effet indésirable médicamenteux ; évènement indésirable médicamenteux