

UNIVERSITÉ TOULOUSE III –Paul SABATIER

FACULTÉS DE MEDECINE

---

Année 2019

2019 TOU3 1083

# THÈSE

## POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Anne COLLARDOT

Le 08 juillet 2019

**Dosage infrathérapeutique des traitements cardiologiques chroniques :  
prévalence dans un service de Post-Urgences Gériatriques**

Directeur de thèse : Dr Antoine PIAU

**Jury :**

**Madame le Professeur Fati NOURHASHEMI**

**Présidente**

**Docteur Michel BISMUTH**

**Assesseur**

**Docteur Bruno CHICOULAA**

**Assesseur**

**Docteur Cécile McCAMBRIDGE**

**Assesseur**

**Docteur Antoine PIAU**

**Assesseur**

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2018**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. LAZORTNES Yves	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas		
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric		
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTNES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTNES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François		
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude		

## Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis  
Professeur ALBAREDE Jean-Louis  
Professeur ARBUS Louis  
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth  
Professeur BOCCALON Henri  
Professeur BONEU Bernard  
Professeur CARATERO Claude  
Professeur CHAMONTIN Bernard  
Professeur CHAP Hugues  
Professeur CONTÉ Jean  
Professeur COSTAGLIOLA Michel  
Professeur DABERNAT Henri  
Professeur FRAYSSE Bernard  
Professeur DELISLE Marie-Bernadette  
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard  
Professeur JOFFRE Francis  
Professeur LAGARRIGUE Jacques  
Professeur LARENG Louis  
Professeur LAURENT Guy  
Professeur LAZORTHE Yves  
Professeur MAGNAVAL Jean-François  
Professeur MANELFE Claude  
Professeur MASSIP Patrice Professeur  
MAZIERES Bernard Professeur  
MOSCOVICI Jacques Professeur  
MURAT  
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian  
Professeur SALVAYRE Robert Professeur  
SARRAMON Jean-Pierre Professeur  
SIMON Jacques

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

**37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex**

**Doyen : D. CARRIE**

**P.U. - P.H.**

**P.U. - P.H.**

**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

**2ème classe**

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétiq
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEEAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie

**P.U. Médecine générale**

M. OUSTRIC Stéphane

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entéro
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

**P.U. Médecine générale**

M. MESTHÉ Pierre

**Professeur Associé Médecine générale**

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

**Professeur Associé en Neurologie**

Mme PAVY-LE TRAON Anne

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardiovasculaire	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. BOYER Pierre	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition	<b>Professeur Associé en Pédiatrie</b>	
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>			
M. STILLMUNKES Andr			

**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr FREYENS Anne  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko  
Dr CHICOULAA Bruno

Dr BIREBENT Jordan  
Dr BOURGEOIS Odile  
Dr LATROUS Leila

## **Remerciements**

**A Madame le Professeur Fati Nourhashemi**, vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et de juger mon travail. Je vous remercie de m'avoir permis de réaliser cette thèse dans votre service.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respect.

**A Monsieur le Docteur Michel Bismuth**, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Merci de votre implication dans la formation des internes en Médecine Générale de Toulouse.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur Bruno Chicoulaa**, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de juger ce travail avec votre regard de Médecin Généraliste, sensibilisé à la gériatrie.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

**A Madame le Docteur Cécile McCambridge**, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de juger ce travail avec votre expérience de Pharmacienne en service de Gériatrie.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur Antoine Piau**, je te remercie de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail de thèse. Ton soutien a été important, et tes remarques et ta rigueur ont été précieuses. Merci.

Sois assuré de tout mon respect et de toute ma reconnaissance.

**A Madame le Docteur Adeline Gallini**, je vous remercie ainsi que vos internes, pour tout votre travail d'analyse des données de ma thèse. Vos conseils en amont du recueil ont été très utiles.

Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

## **Remerciements personnels :**

Aux médecins qui m'ont accompagné pendant ces longues années d'études.

A l'équipe du PUG, Marion, Antoine et Bertrand, merci de m'avoir fait découvrir le monde de la gériatrie dans cette super ambiance pendant un semestre.

Au Docteur Marion Graindorge, merci pour ce compagnonnage lors de mon immersion dans le libéral.

Au Docteur Sylvie Seitz, je te remercie pour ce semestre enrichissant à St Gaudens.

Au Docteur Frédérique Valton, qui m'a donné envie de devenir médecin généraliste.

A mes supers cointernes et colocs, qui ont transformé et enchanté chaque semestre de mon internat.

Aux coolocs, pour nos premiers pas ensemble en médecine (mais pas seulement).

Aux zouz.

A ma famille.

A François, pour tout.



# **TABLE DES MATIERES**

<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>1</b>
<b>Listes des figures et tableaux .....</b>	<b>2</b>
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>II. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>5</b>
II.1 . Type d'étude.....	5
II.2 . Population étudiée .....	5
II.3 . Critères d'exclusion .....	5
II.4 . Critères d'analyse .....	5
II.5 . Traitements étudiés.....	5
II.6 . Recueil de données.....	6
II.7 . Analyse statistique.....	7
<b>III. RESULTATS .....</b>	<b>8</b>
III.1 . Caractéristiques générales de la population analysée .....	8
III.1.1 Effectif.....	8
III.1.2 Sexe .....	9
III.1.3 Age .....	9
III.1.4 Dépendance .....	9
III.1.5 Comorbidités .....	9
III.1.6 Traitements .....	10
III.1.7 Suivi cardiologique.....	10
III.2 . Caractéristiques des traitements cardiologiques .....	12
III.2.1 Fréquence.....	12
III.2.2 Sous-dosage .....	13
III.2.3 Surdosage .....	15
III.3 . Caractéristiques des patients exposés à une posologie inadaptée .....	17
III.3.1 Sous-dosage.....	17
III.3.2 Surdosage .....	20
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>22</b>
IV.1 . Principaux résultats .....	22

IV.1.1	Sous-dosage .....	22
IV.1.2	Surdosage .....	23
IV.2 .	Comparaison avec la littérature.....	23
IV.2.1	Sous-dosage des médicaments .....	23
IV.2.2	Surdosage des médicaments .....	25
IV.2.3	Causes favorisant la survenue du sous-dosage.....	26
IV.2.4	Comparaison avec les traitements omis.....	28
IV.3 .	Forces .....	29
IV.4 .	Limites.....	29
IV.5 .	Perspectives.....	31
<b>V .</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>32</b>
<b>VI .</b>	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>33</b>

## **Liste des abréviations**

ADL : Activities of Daily Living

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ARA 2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti Vitamine K

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour les Personnes Agées Dépendantes

FA : Fibrillation Auriculaire

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

HTA : Hypertension Artérielle

MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

NACO : Nouveaux Anticoagulants Oraux

OR : Odds-Ratio

PUG : Post-Urgences Gériatriques

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

## **Listes des figures et tableaux**

Figure 1. Diagramme de flux.....	8
Figure 2. Représentation des antécédents de la population analysée.....	12
Figure 3. Répartition des différentes classes médicamenteuses analysées.....	13
Figure 4. Description des classes médicamenteuses en fonction du sous-dosage.....	14
Figure 5. Description des classes médicamenteuses en fonction du surdosage.....	15
Figure 6. Synthèse des classes médicamenteuses selon le dosage (effectif en nombre).....	16
Figure 7. Synthèse des classes médicamenteuses selon le dosage (en pourcentage).....	16
Tableau 1. Caractéristiques générales des patients analysés.....	11
Tableau 2. Comparaison de cinq caractéristiques générales des patients sous-dosés et non sous-dosés : p value avec le test de Mann-Whitney-Wilcoxon .....	18
Tableau 3. Synthèse et comparaison des caractéristiques générales des patients sous-dosés et non sous-dosés .....	19
Tableau 4. Comparaison de cinq caractéristiques générales des patients surdosés et non surdosés : p value avec le test de Mann-Whitney-Wilcoxon.....	20
Tableau 5. Synthèse et comparaison des caractéristiques générales des patients surdosés et non surdosés.....	21

# I. INTRODUCTION

## Contexte général

La littérature scientifique montre que les prescriptions médicamenteuses des personnes âgées sont encore loin d'être optimales. Les médecins doivent tenir compte de nombreux facteurs afin de garantir une balance bénéfice/risque favorable dans ce contexte à haut risque iatrogène : modification naturelle de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique avec l'âge, polyopathologies, comorbidités, interactions médicamenteuses, mauvaise observance, multiplication des prescripteurs (1) (2) (3) (4)...

Les conséquences de ces prescriptions inadaptées sont aujourd'hui bien connues : hospitalisations répétées, augmentation de la morbi-mortalité (5).

Plusieurs concepts de traitements non optimaux ont été mis en évidence depuis les années 1990 (4) (6). L'«underuse» ou omission qui consiste à ne pas traiter un patient pour une pathologie relevant pourtant d'une indication médicamenteuse en l'absence de contre-indications (7), l'«overuse» définie par une prescription non indiquée et le «misuse» ou prescription indiquée mais inappropriée par sa posologie, sa fréquence, sa durée, ou sa balance bénéfice/risque.

Les concepts se recoupent quelques fois, notamment l'overuse et le misuse (8).

## Contexte cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires tiennent une place majeure en santé publique, en étant la deuxième cause de mortalité (9). En 2010, elles représentaient la première source des dépenses de santé en France (10). Malgré une baisse de la mortalité découlant d'une politique intensive de prévention des risques cardiovasculaires, l'impact financier est lourd : prise en charge en situation aiguë et traitements secondaires. Ces dépenses, dont on constate l'augmentation, peuvent être en partie expliquées par le vieillissement de la population et l'intensification des traitements (10). En effet, en 2012, on comptait plus de 11 millions de patients traités pour un risque cardiovasculaire (9).

Actuellement on observe une augmentation des traitements cardiovasculaires en gériatrie. La grille START (11), réactualisée en 2015, aide les prescripteurs des personnes âgées à introduire des traitements lorsqu'ils sont indiqués, afin de réduire l'omission en gériatrie. Parmi les traitements à visée cardiovasculaire, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les bêta-bloquants sont souvent omis alors qu'ils présentent une balance bénéfice/risque

avantageuse s'ils sont bien prescrits : posologie initiale réduite puis augmentation progressive jusqu'à la posologie efficace d'entretien (1) (12).

Par ailleurs, certains médicaments à visée cardiovasculaire ne sont pas indiqués en première intention en gériatrie car la balance bénéfice/risque est en leur défaveur: digoxine, amiodarone (13) (14). La liste STOPP (11), les critères de Beers (15) et de Laroche (13) suivant le même principe que la liste START, permettent aux prescripteurs de retirer des traitements pour lesquels la balance bénéfice/risque est défavorable.

Cependant, lorsque ces traitements sont introduits, les doses cibles ne sont pas toujours atteintes. Cette observation a été étudiée pour les bêta-bloquants, dans la population générale (12). Il en résulte que suite à des formations, les médecins généralistes ont pu améliorer l'utilisation des bêta-bloquants, d'une part en les introduisant à bon escient, et d'autre part en respectant la posologie d'entretien adaptée.

### L'étude

L'enjeu de notre étude est de montrer qu'il existe un autre type de prescription inadaptée qui, à mi-chemin entre « misuse » et « underuse », mériterait d'être individualisé : lorsque l'indication du traitement est présente mais que le dosage du médicament est inférieur à celui recommandé, donc non efficace, et présentant une balance bénéfice/risque défavorable.

L'objectif principal est d'évaluer la prévalence du sous-dosage des médicaments à visée cardiovasculaire chez les patients de plus de 65 ans dans un service de court séjour gériatrique.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la prévalence du surdosage de ces médicaments, de décrire les médicaments impliqués et d'analyser les facteurs associés au sous-dosage et au surdosage.

## **II . MATERIELS ET METHODES**

### **II.1 . *Type d'étude***

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive monocentrique de type cohorte rétrospective.

### **II.2 . *Population étudiée***

L'étude a inclus les patients d'au moins 65 ans hospitalisés dans le service du Post Urgences Gériatrique de Raugeil (PUG) du 1er février 2017 au 18 août 2017 (soit 6,5 mois).

### **II.3 . *Critères d'exclusion***

Les patients suivants ont été exclus de l'étude :

- âgés de moins de 65 ans,
- décédés dans le service, car le courrier de sortie ne permettait pas le recueil des éléments nécessaires à l'étude,
- dont le dossier n'a pas été retrouvé.

### **II.4 . *Critères d'analyse***

Dans un premier temps, nous avons analysé les caractéristiques de la population répondant aux critères d'inclusion. Dans un second temps, nous avons analysé les traitements recueillis lors des hospitalisations.

Certaines hospitalisations n'ont pas été analysées:

- Deuxième hospitalisation (ou plus) d'un patient sur la période du recueil, car les données ayant été recueillies lors de la première hospitalisation du patient restent la plupart du temps inchangées.
- Hospitalisations dont le courrier de sortie était incomplet au sujet des antécédents, traitements ou fonction rénale.

### **II.5 . *Traitements étudiés***

L'étude porte sur le dosage des médicaments cardiologiques pris au long cours par les patients et introduits de façon antérieure à leurs hospitalisations.

Nous avons décidé de nous focaliser uniquement sur cette classe de médicaments car :

- celle-ci est très souvent retrouvée dans les traitements chroniques des patients âgés de plus de 65 ans.
- le PUG étant un service où de nombreux patients sont hospitalisés pour décompensation cardiaque, le recrutement d'un échantillon représentatif a été facilité.

Les traitements sont définis par leur classe et le système Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) est utilisé (16) :

- les antiarythmiques = C01B
- les anticalciques = C08
- les antithrombotiques = B01
- les ARA 2 = C09C
- les bêta-bloquants = C07
- les diurétiques = C03
- les IEC = C09A
- les vasodilatateurs = C01D

## **II.6 . *Recueil de données***

Nous avons recueilli les données des patients à partir de leurs courriers de sortie via le logiciel ORBIS ©.

Les éléments ont été recueillis afin de caractériser les patients (âge, poids, lieu de vie, autonomie via l'échelle ADL, cognition, antécédents et comorbidités, fonction rénale, suivi cardiologique) et leurs traitements (classes, nombre, posologies).

Les données ont ensuite été organisées et enregistrées anonymement avec le logiciel Open Office ©.

Les posologies des traitements indiqués pour des pathologies chroniques cardiologiques ont été comparées aux posologies d'entretien de ces médicaments décrites dans les libellés d'AMM, disponibles dans la Base de Données Publiques des Médicaments (17).

Une évaluation des traitements par rapport aux caractéristiques du patient (antécédents, clairance lors de l'hospitalisation et habituelle, âge, poids) a été réalisée au préalable.

Ainsi, nous avons pu établir le normo/sous/surdosage des médicaments de manière individualisée.



## **II.7 . Analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée par l'Unité de Soutien Méthodologique du CHU de Toulouse avec le logiciel STATA Version 14.

Les caractéristiques des sujets ont été comparées en fonction de la présence d'au moins un traitement sous-dosé ou surdosé par des tests du  $\chi^2$  de Pearson pour les variables qualitatives (ou par un test exact de Fisher quand les effectifs théoriques étaient inférieurs à cinq).

Pour les variables quantitatives, lorsque la distribution suivait une loi normale et que les variances étaient homogènes, les tests de Student ont été utilisés ; les tests non paramétriques de Mann-Whitney-Wilcoxon ont été utilisés dans le cas contraire.

Les prévalences des patients présentant une posologie inadaptée ont été estimées. Leurs intervalles de confiance à 95 % ont été calculés selon la méthode binomiale exacte.

L'analyse des facteurs prédictifs du sous-dosage ou du surdosage des médicaments a été conduite grâce à des modèles de régression logistique univariée permettant l'estimation des odds-ratios bruts.

Afin de déterminer les facteurs associés de façon indépendante au sous ou surdosage, nous avons utilisé un modèle de régression logistique multivarié initial dans lequel tous les facteurs associés au sous-dosage ou au surdosage en univarié avec une  $p$ -value  $< 0.2$  et des facteurs de confusion potentiels ont été introduits. Le modèle final a été obtenu après une sélection pas-à-pas descendante, en contrôlant la confusion à chaque étape.

### III . RESULTATS

#### III.1 . *Caractéristiques générales de la population analysée*

##### III.1.1 Effectif

Au total, les données d'hospitalisation de 800 patients de 65 ans ou plus ont été recueillies dans le service du PUG.

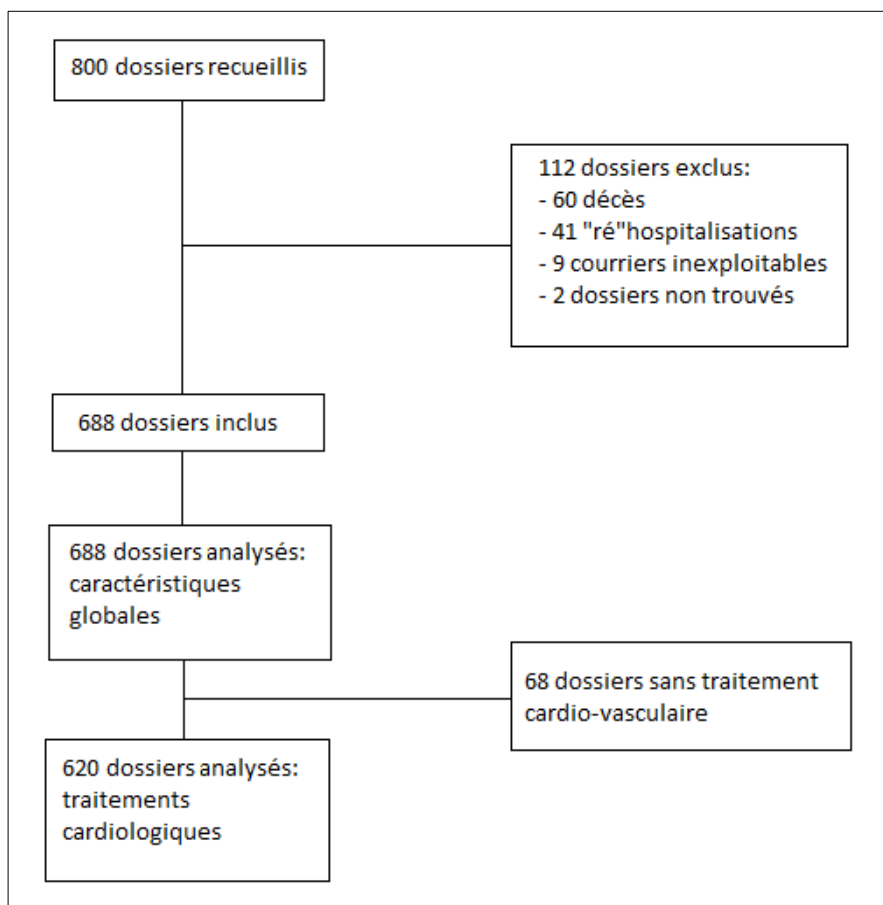


Figure 1. Diagramme de flux

112 hospitalisations ont été exclues : 60 décès, 41 « ré »hospitalisations, 9 hospitalisations dont les courriers étaient incomplets et 2 hospitalisations dont les dossiers n'ont pas été trouvés.

Ainsi, 688 hospitalisations correspondant à 688 patients ont été retenues dans l'étude : 427 femmes et 261 hommes.

Les caractéristiques générales de ces 688 patients ont été analysées.

Les traitements cardiologiques de 620 patients cibles ont été analysés : 68 patients ne prenaient pas de traitement à visée cardiologique.

### **III.1.2 Sexe**

386 femmes (62,3 %) et 234 hommes (37,7 %) ont été analysés dans cette étude.

### **III.1.3 Age**

L'âge moyen des patients analysés est de 86,6 ans, avec une médiane à 87,0 ans et un écart-type de 6,7. Le patient le plus jeune a 67 ans, le plus âgé a 106 ans.

### **III.1.4 Dépendance**

L'autonomie des patients est mesurée avec l'échelle ADL. Le score varie entre 0 et 6.

L'ADL moyen est 3,8 avec une médiane à 4,0 et un écart-type de 2,0.

### **III.1.5 Comorbidités**

#### ***III.1.5.1 Antécédents***

Les patients inclus ont en moyenne 6,2 antécédents connus et recueillis, avec une médiane à 6,0 antécédents et un écart-type de 2,3. Le nombre minimal d'antécédent est 1, le maximal est 16.

Le nombre moyen d'antécédents cardiovasculaires des patients inclus est 2,9 avec une médiane à 3,0 et un écart-type de 1,5.

Les antécédents cardiovasculaires les plus représentés sont l'HTA (73,9 %), la fibrillation auriculaire (43,1 %), la cardiopathie ischémique (29,8 %), l'insuffisance cardiaque (21 %), la cardiopathie valvulaire (20,3 %) et l'AVC (19,5 %).

176 patients analysés (28,4 %) sont diabétiques.

#### ***III.1.5.2 Fonction rénale***

La fonction rénale des patients a été retrouvée dans le courrier de sortie. La formule utilisée au PUG pour calculer la clairance est CKD-EPI. (18)

La clairance moyenne des patients est 49,7 ml/min/m<sup>3</sup>, avec une médiane de 49,0 ml/min/m<sup>3</sup> et un écart-type de 22,2.

#### ***III.1.5.3 Indice de Charlson***

L'indice de Charlson a été utilisé pour évaluer le score de comorbidité des patients. De 2 à 40, il évalue la probabilité de survie à 10 ans. (19)

Le score moyen est 7,8 avec une médiane à 8,0 et un écart-type de 2,4. L'indice minimal est 2, le maximal est 16.

### **III.1.6 Traitements**

Le nombre moyen de traitements par patient est 7,3, avec une médiane à 7,0 médicaments et un écart-type de 3,0.

Les patients ont en moyenne 3 médicaments à visée cardiologique, avec une médiane à 3,0 et un écart-type de 1,4.

### **III.1.7 Suivi cardiologique**

Le suivi cardiologique des patients a pu être déterminé par deux moyens :

- si mentionné dans le courrier de sortie,
- si une consultation a pu être retrouvée dans le logiciel ORBIS ©.

Nous avons défini un patient comme suivi si la consultation avec un cardiologue datait d'un an au maximum.

Pour 80 patients, le suivi est indéterminé.

Les caractéristiques générales de la population analysée sont présentées dans le Tableau 1 et les antécédents des patients sont représentés dans la Figure 2.

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients analysés (n = 620 )

	<b>Patients analysés % (n)</b>
<b>Sexe</b>	
<b>Homme</b>	37,7 (201)
<b>Femme</b>	62,3 (386)
<b>Age</b>	
<b>&lt; 85</b>	32,4 (201)
<b>85 – 90</b>	36,8 (228)
<b>&gt; 90</b>	30,8 (191)
<b>Lieu de vie</b>	
<b>Autonome à domicile</b>	18,7 (116)
<b>Domicile avec aide familiale</b>	4,9 (30)
<b>Domicile avec aide professionnelle</b>	50,9 (315)
<b>EHPAD</b>	25,5 (158)
<b>ADL</b>	
<b>0-2</b>	25,9 (160)
<b>&gt; 2 - ≤ 4</b>	25,1 (155)
<b>&gt; 4 ≤ 5,5</b>	24,3 (150)
<b>6</b>	24,8 (153)
<b>Dénutrition</b>	17,8 (49)
<b>Troubles cognitifs</b>	
<b>Non</b>	50,7 (314)
<b>Oui</b>	49,4 (306)
<b>Suivi cardiologique</b>	
<b>Non</b>	65,6 (354)
<b>Oui</b>	34,4 (186)
<b>Néphropathie</b>	
<b>Pas de néphropathie</b>	20,3 (126)
<b>Insuffisance légère</b>	30,5 (189)
<b>Insuffisance modérée</b>	40,7 (252)
<b>Insuffisance sévère</b>	8,6 (53)
<b>Néphropathie aiguë</b>	
<b>Non</b>	53,7 (333)
<b>Oui</b>	46,3 (287)

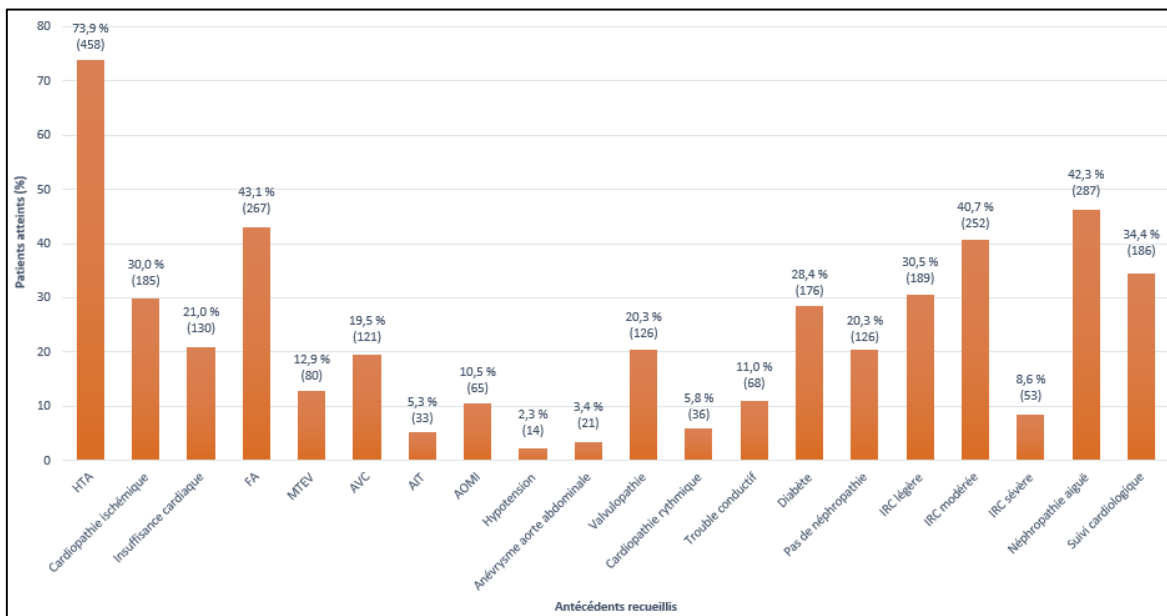


Figure 2. Antécédents de la population analysée (n = 620). L'effectif est mentionné entre parenthèses.

## III.2 .Caractéristiques des traitements cardiologiques

### III.2.1 Fréquence

1886 médicaments à visée cardiovasculaire, en dénomination commune internationale, sont analysés et répartis en 14 classes.

Toutes les classes de médicaments analysées sont reportées dans la Figure 3.

Les 8 classes les plus fréquentes dans notre échantillon sont :

- les diurétiques (21,6 %)
- les antiagrégants plaquettaires (16,2 %)
- les bêta-bloquants (13,6 %)
- les anticoagulants (11,8 %)
- les anticalciques (11 %)
- les IEC (8,4 %)
- les ARA 2 (6,3 %)
- les antiarythmiques (5,8 %)

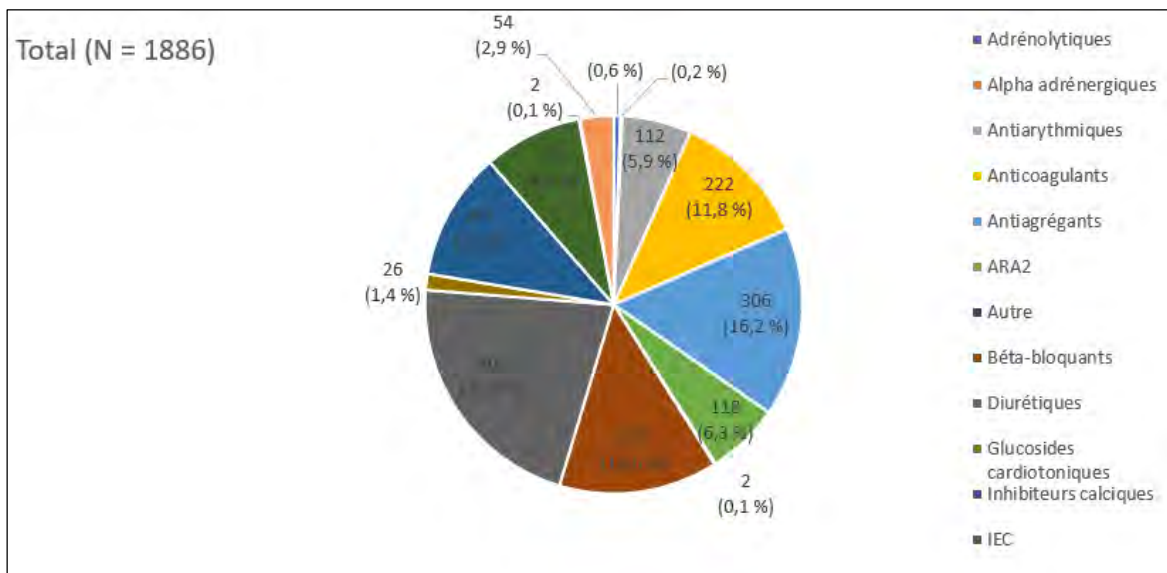


Figure 3. Répartition des différentes classes médicamenteuses analysées.

### III.2.2 Sous-dosage

275 patients (44,4 %) présentent au moins une posologie inférieure à la dose d'entretien indiquée pour sa pathologie, en tenant compte de son profil notamment rénal.

#### III.2.2.1 Médicaments sous-dosés

La Figure 4 représente les différentes classes médicamenteuses selon le sous-dosage.

Dans la totalité des médicaments dont le sous-dosage a été mis en évidence, les classes les plus représentées sont :

- bêta-bloquants (47,2 %) : bisoprolol (35,0 %), aténolol (4,5 %), acébutolol (2,5 %), nébivolol (2,5 %), autre (2,7 %)
- IEC (20,5 %) : ramipril (13,6 %), périndopril (2,9 %), autre (4,0 %)
- anticoagulants (13,9 %) : warfarine (4,5 %), fluindione (4 %), apixaban (3,1%), autre (2,3 %)
- diurétiques (6,3 %) : spironolactone (4,2 %), autre (2,1 %)
- inhibiteurs calciques (6,0 %) : nicardipine (3,1 %), autre (2,9 %)
- ARA 2 (4,0 %)

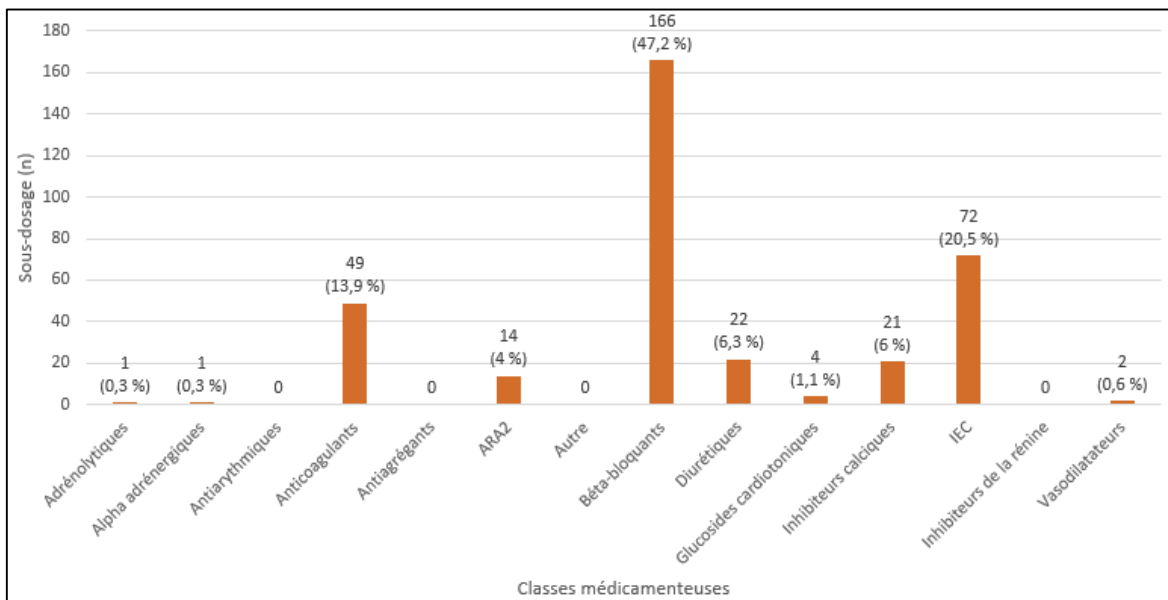


Figure 4. Description des classes médicamenteuses selon le sous-dosage.

### III.2.2.2 Sous-dosage par classe

- sur les 257 bêta-bloquants de l'étude, 166 (64,6 %) sont sous-dosés
- sur les 159 IEC de l'étude, 72 (45,3 %) sont sous-dosés
- sur les 222 anticoagulants de l'étude, 49 (22,1 %) sont sous-dosés
- sur les 26 glucosides cardiotoniques de l'étude, 4 (15,4 %) sont sous-dosés
- sur les 118 ARA 2 de l'étude, 14 (11,9 %) sont sous-dosés
- sur les 207 inhibiteurs calciques de l'étude, 21 (10,1 %) sont sous-dosés
- sur les 407 diurétiques de l'étude, 22 (5,4 %) sont sous-dosés.



### III.2.3 Surdosage

130 patients (21,0 %) présentent au moins une posologie supérieure à la dose d'entretien indiquée pour sa pathologie.

#### III.2.3.1 Médicaments surdosés

Toutes les classes médicamenteuses sont décrites selon le surdosage dans la Figure 5.

Dans la totalité des médicaments dont le surdosage a été mis en évidence, les classes les plus représentées sont :

- les anticoagulants (34,5 %) : fluindione (17,3 %), warfarine (12,2 %), autre (5,0 %)
- les antiagrégants plaquettaires (18,0 %) : acide acétylsalicylique (16,6 %), autre (1,4 %)
- les IEC (15,1 %) : périndopril (12,9 %), ramipril (2,2 %)
- les glucosides cardiotoniques (9,4 %) : hémigoxine (8,6 %), autre (0,8 %)
- les inhibiteurs calciques (7,9 %) : diltiazem (3,6 %), autre (4,3 %)
- les diurétiques (7,2 %) : indapamide (2,9 %), hydrochlorothiazide (2,9 %), autre (1,4 %)

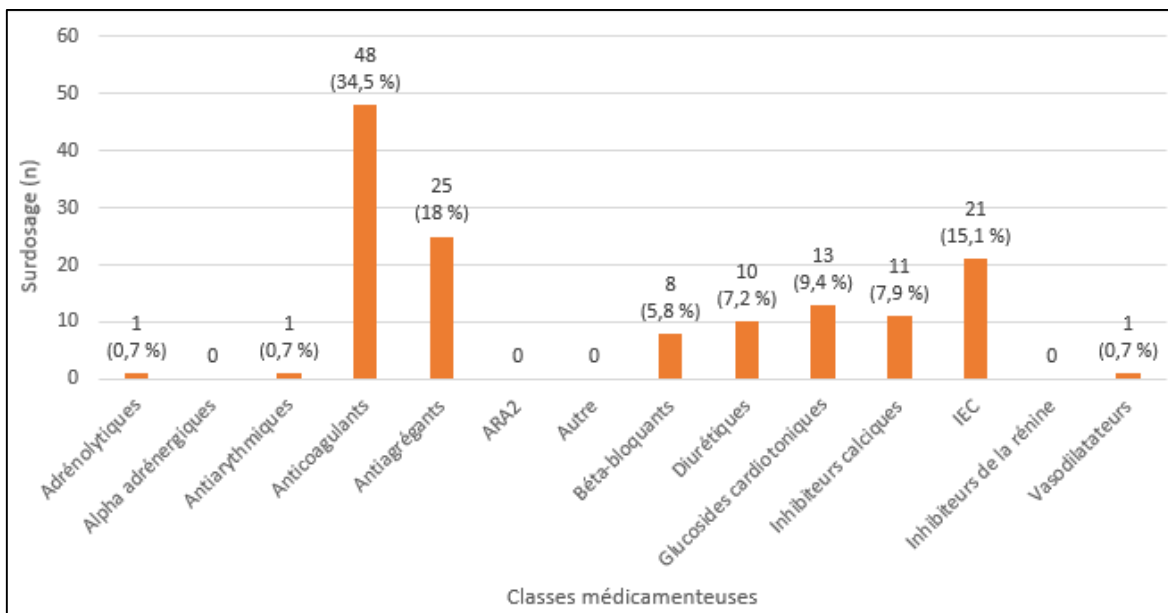


Figure 5. Description des classes médicamenteuses en fonction du surdosage.

### III.2.3.2 Surdosage par classe

- sur les 26 glucosides cardiotoniques de l'étude, 13 (50 %) sont surdosés
- sur les 222 anticoagulants de l'étude, 48 (21,6 %) sont surdosés
- sur les 159 IEC analysés, 21 (13,2 %) sont surdosés
- sur les 306 antiagrégants plaquettaires analysés, 25 (8,2 %) sont surdosés

Les Figures 6 et 7 permettent de visualiser de façon générale le dosage des traitements analysés.

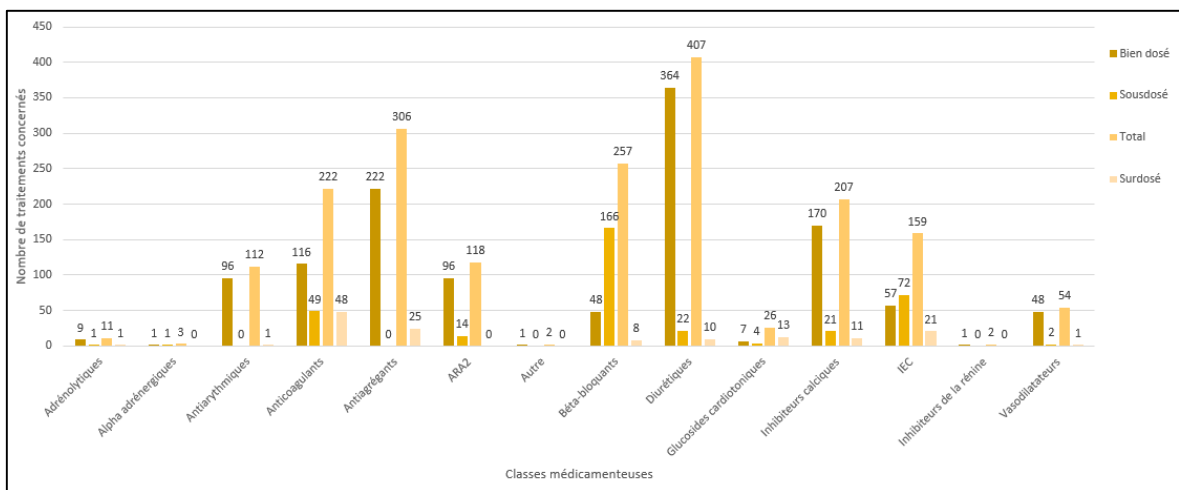


Figure 6. Synthèse des classes médicamenteuses selon le dosage (effectif en nombre). Total (n = 1886), Bien dosé (n = 1236), Sous-dosé (n = 352), Surdosé (n = 139).

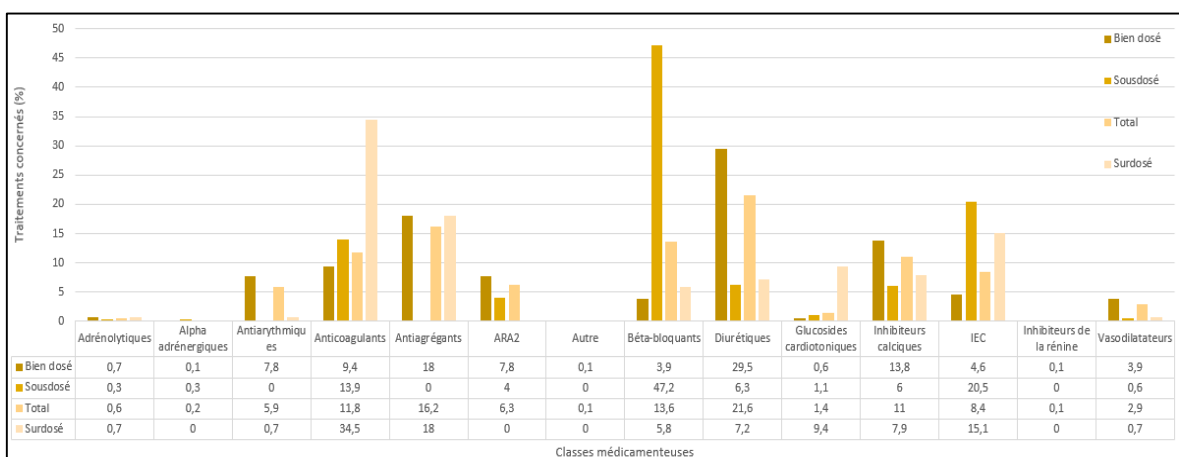


Figure 7. Synthèse des classes médicamenteuses selon le dosage (en pourcentage).

### ***III.3 .Caractéristiques des patients exposés à une posologie inadaptée***

#### **III.3.1 Sous-dosage**

Nous comparons ici la population présentant au moins un sous-dosage (n = 275) et les patients n'en présentant pas (n = 345) selon les variables récoltées dans l'étude. Tous ces résultats sont reportés dans les Tableaux 2 et 3.

**Sexe** : La population sous-dosée comporte moins de femmes que le groupe des patients non sous-dosés.

Mais cette différence n'est pas statistiquement significative (p = 0,385, OR = 0,9 IC 95 % [0,6 – 1,2]).

**Age** : Les patients sous-dosés sont plus jeunes que la population non sous-dosée.

Cette différence n'est pas statistiquement significative (p = 0,279).

**Traitements** : Les patients sous-dosés ont statistiquement plus de traitements que les patients non sous-dosés. Et leurs traitements comportent plus de médicaments cardiovasculaires.

Nombre total de traitements (p < 0,001 ; OR = 1,11 avec IC 95 % [1,1-1,2]) et nombre de médicaments à visée cardiovasculaire (p < 0,001 ; OR = 1,59 avec IC 95 % [1,4-1,8]).

Cependant en analyse multivariée la différence n'est plus statistiquement significative pour le nombre total de traitements : p = 0,242 ; OR 1 avec IC 95 % [0,9-1,1].

**Suivi cardiologique** : Les patients sous-dosés sont statistiquement plus suivis par un cardiologue que les patients non sous-dosés (p = 0,001; OR = 2,9 avec IC 95 % [2-4,2]).

En analyse multivariée, la différence est également statistiquement significative : p = 0,002 ; OR = 2 avec IC 95 % [1,3-3].

#### **Comorbidités :**

**Antécédents** : Les patients sous-dosés sont statistiquement plus souvent polyopathologiques que les patients non sous-dosés (p < 0,001).

Ils ont notamment statistiquement plus d'antécédents cardiovasculaires que les patients non sous-dosés (p < 0,001).

En analyse multivariée, les différences statistiquement significatives ne concernent plus que l'HTA, la cardiopathie ischémique et la fibrillation auriculaire, et sont

détaillées dans le Tableau 3.

**Nutrition** : Les patients sous-dosés sont statistiquement moins dénutris que les patients non sous-dosés ( $p = 0,027$  ; OR = 0,6 avec IC 95 % [0,4-0,9]).

**Fonction rénale** : La population sous-dosée a une clairance moyenne inférieure à celle de la population non sous-dosée.

Cette différence n'est pas significative ( $p = 0,506$ ).

**Cognition** : Les patients présentant un sous-dosage sont plus souvent atteints de troubles cognitifs que les patients non sous-dosés.

Cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,49$  ; OR = 1,1 avec IC 95 % [0,8-1,5]).

**Indice de Charlson** : les patients sous-dosés ont un indice de Charlson moyen supérieur à celui de la population non sous-dosée.

Cette différence n'est pas significative ( $p = 0,15$  ; OR = 1,1 avec IC 95 % [0,9-1,1]).

**Autonomie** : Dans la population sous-dosée, il y a plus de patients totalement autonomes ou bien nécessitant de l'aide pour beaucoup d'actes de la vie quotidienne.

Ces différences ne sont pas significatives ( $p = 0,648$ ).

**Lieu de vie** : Statistiquement, la population sous-dosée vit moins souvent à domicile avec des aides que la population non sous-dosée (OR = 0,6 avec IC 95 % [0,4-0,9]).

Ces différences ne sont pas toutes significatives ( $p = 0,095$  ; pour la variable « EHPAD » OR = 0,6 avec IC 95 % [0,4-1]).

En analyse multivariée, on retrouve la significativité statistique de la variable « domicile avec des aides » : OR = 0,6 avec IC 95 % [0,3-0,9].

Tableau 2. Comparaison de cinq caractéristiques générales des patients sous-dosés et non sous-dosés : p-value avec le test de Mann-Whitney-Wilcoxon

	Patients sous-dosés (moyenne)	Patients non sous-dosés (moyenne)	p-value
Charlson	8,1	7,9	0,089
Nombre antécédents	3,6	5,9	< 0,001
Nombre antécédents cardiovasculaires	3,4	2,5	< 0,001
Nombre traitements	7,8	6,9	< 0,001
Nombre traitements cardiovasculaires	3,5	2,6	< 0,001

Tableau 3. Synthèse et comparaison des caractéristiques générales des patients sous-dosés et non sous-dosés

	Patients sous-dosés % (n)	Patients non sous-dosés % (n)	OR	IC 95 %	p-value univariée	p-value multivariée
<b>Sexe</b>					0,385	-
Homme	39,6 (109)	36,2 (125)	1			
Femme	60,4 (166)	63,8 (220)	0,9	0,6-1,2		
<b>Age</b>					0,7093	-
< 85	33,1 (91)	31,9 (11)	1			
85 – 90	37,8 (104)	36 (124)	1,0	0,7 – 1,5		
> 90	29,1 (80)	32,2 (111)	0,9	0,6 – 1,2		
<b>Lieu de vie</b>					0,0971	0,0971
Domicile sans aide	22,6 (62)	15,7 (54)	1			
Domicile avec aide	53,1 (146)	57,9 (199)	0,6	0,4 – 0,9		
EHPAD	22,6 (62)	15,7 (54)	0,6	0,4 - 1		
<b>ADL</b>					0,648	-
0-2	23,7 (65)	27,6 (95)	0,7	0,5 – 1,2		
> 2 - ≤ 4	25,6 (70)	24,7 (85)	0,9	0,6 – 1,4		
> 4 ≤ 5,5	24,1 (66)	24,4 (84)	0,9	0,5 – 1,3		
6	26,6 (73)	23,3 (80)	1			
<b>Dénutrition</b>	17,8 (49)	25,2 (87)	0,6	0,4 – 0,9	0,028	-
<b>Troubles cognitifs</b>	50,9 (140)	48,1 (166)	1,1	0,8 – 1,5	0,490	-
<b>Néphropathie</b>					0,6997	-
Pas d'insuffisance	21,1 (58)	19,7 (68)	1			
Insuffisance légère	32,4 (89)	29,0 (100)	0,8	0,6 – 1,2		
Insuffisance modérée	38,6 (106)	42,3 (146)	0,8	0,4 – 1,5		
Insuffisance sévère	8,0 (22)	9,0 (31)	1	0,6 – 1,5		
<b>Episode de néphropathie aiguë</b>	48,4 (133)	44,6 (154)	1,2	0,8 – 1,6	0,355	-
<b>Présence de suivi cardiologique</b>	47,9 (112)	24,2 (74)	2,9	2,0 – 4,2	0,001	0,002
<b>Antécédents</b>						
HTA	79,3 (218)	69,6 (240)	1,7	1,2 – 2,4	0,007	0,001
Cardiopathie ischémique	40,7 (112)	21,2 (73)	2,6	1,8 – 3,6	0,001	0,002
Insuffisance cardiaque	28,7 (79)	14,8 (51)	2,3	1,6 – 3,5	0,001	0,065
FA	52,4 (144)	35,7 (123)	2,0	1,4 – 2,7	0,001	0,008

### III.3.2 Surdosage

Nous comparons ici la population présentant au moins un surdosage (n= 130) et les patients n'en présentant pas (n = 490) selon les variables récoltées dans l'étude.

Les Tableaux 4 et 5 synthétisent les variables comparées entre ces deux populations.

**Traitements** : Les patients présentant au moins un surdosage consomment statistiquement plus de traitements que la population normodosée ( $p = 0,011$  ; OR = 1,07 avec IC 95 % [1-1,1]) et également plus de traitements cardiovasculaires ( $p < 0,001$  ; OR = 1,53 avec IC 95 % [1,3-1,8]).

Cependant en analyse multivariée la différence au niveau du nombre total de traitements n'est plus significative :  $p = 0,08$  ; OR = 1 avec IC 95 % [0,9-1,1].

#### **Comorbidités :**

**Fonction rénale** : Statistiquement, la population surdosée a une clairance moyenne inférieure à celle de la population normodosée ( $p < 0,001$ ).

Dans la catégorie des patients ayant une insuffisance rénale chronique, les patients surdosés ont statistiquement plus fréquemment une insuffisance rénale de stade modéré (OR = 2,16 avec IC 95 % [1,2-3,8]) et sévère (OR = 2,43 avec IC 95 % [1,1-5,2]) avec  $p = 0,0003$ .

En analyse multivariée, cette différence est également statistiquement significative :  $p = 0,0003$ .

**Indice de Charlson** : les patients surdosés ont un indice de Charlson moyen statistiquement supérieur à l'indice moyen de la population non surdosée ( $p < 0,001$  ; OR = 1,15 avec IC 95 % [1,1-1,3]).

Tableau 4. Comparaison de cinq caractéristiques générales des patients surdosés et non surdosés : p-value avec le test de Mann-Whitney-Wilcoxon

	Patients surdosés (moyenne)	Patients non surdosés (moyenne)	p-value
<b>Charlson</b>	8,6	7,8	< 0,001
<b>Nombre antécédents</b>	6,4	6,1	0,066
<b>Nombre antécédents cardiovasculaires</b>	3,2	2,8	0,01
<b>Nombre traitements</b>	7,8	7,1	0,011
<b>Nombre traitements cardiovasculaires</b>	3,7	2,8	< 0,001

Tableau 5. Synthèse et comparaison des caractéristiques générales des patients surdosés et non surdosés.

	Patients surdosés % (n)	Patients non surdosés % (n)	OR	IC 95 %	p-value (univariée)	p-value (multivariée)
<b>Sexe</b>					0,423	-
Homme	40,8 (53)	36,9 (181)	1			
Femme	59,2 (77)	63,1 (309)	0,9	0,6-1,3		
<b>Age</b>					0,4339	-
< 85	36,9 (48)	31,2 (153)	1			
85 – 90	33,1 (43)	37,8 (185)	0,7	0,5 – 1,2		
> 90	30,0 (39)	31,0 (152)	0,8	0,5 – 1,3		
<b>Lieu de vie</b>					0,2226	0,2226
Domicile sans aide	16,9 (22)	19,2 (94)	1			
Domicile avec aide	62,3 (81)	54,0 (264)	1,3	0,8 – 2,2		
EHPAD	16,9 (22)	19,2 (94)	0,9	0,4 -1,6		
<b>ADL</b>					0,7773	-
0-2	25,4 (33)	27,6 (95)	0,8	0,5 – 1,4		
> 2 - ≤ 4	25,4 (33)	24,7 (85)	0,9	0,5 – 1,5		
> 4 ≤ 5,5	21,5 (28)	24,4 (84)	0,7	0,4 – 1,3		
6	27,7 (36)	23,3 (80)	1			
<b>Dénutrition</b>	19,2 (25)	22,7 (111)	0,8	0,5 – 1,3	0,402	-
<b>Troubles cognitifs</b>	43,2 (60)	50,2 (246)	0,9	0,6 – 1,3	0,490	-
<b>Néphropathie</b>					0,0003	0,0003
Pas d'insuffisance	14,6 (19)	21,8 (107)	1			
Insuffisance légère	19,2 (25)	33,5 (164)	0,9	0,5 – 1,6		
Insuffisance modérée	53,9 (70)	37,1 (182)	2,2	1,2 – 3,8		
Insuffisance sévère	12,3 (16)	7,6 (37)	2,4	1,1 – 5,2		
<b>Episode de néphropathie aiguë</b>	53,1 (69)	44,5 (218)	1,4	0,9 – 2,1	0,081	-
<b>Présence de suivi cardiologique</b>					0,911	-
Présence	34,9 (37)	34,3 (149)	1,0	0,7 – 1,6		
<b>Antécédents</b>						
Fibrillation auriculaire	54,6 (71)	40,0 (196)	1,8	1,2 – 2,7	0,003	0,033
Hypotension	5,4 (7)	1,4 (7)	4,0	1,4 – 11,4	0,012	0,03

## **IV . DISCUSSION**

### **IV.1 .Principaux résultats**

#### **IV.1.1 Sous-dosage**

Cette étude avait pour objectif primaire d'évaluer la prévalence du sous-dosage des médicaments cardiologiques en gériatrie.

Les résultats que nous pouvons souligner sont multiples.

Tout d'abord, une prévalence importante des dosages infrathérapeutiques a été mise en évidence dans cette population gériatrique. En effet, pour 275 patients, soit 44,4 % de la population analysée (IC 95 % [40,8-48,4]), au moins un sous-dosage a été souligné.

Les classes médicamenteuses les plus fréquemment sous-dosées sont les bêta-bloquants (47,2 %), les IEC (20,5 %), les diurétiques (6,3 %) et les inhibiteurs calciques (6,0 %).

La fréquence des sous-dosages n'est pas corrélée à la fréquence de prescription des traitements concernés, puisqu'on retrouve dans les ordonnances des patients par ordre décroissant : les diurétiques (21,6 %), les antiagrégants plaquettaires (16,2 %), les bêta-bloquants (13,6 %), les inhibiteurs calciques (11,0 %) et les IEC (8,4 %).

De façon statistiquement significative (en analyse multivariée), les patients qui présentent au moins un sous-dosage consomment plus de traitements cardiovasculaires, sont polypathologiques notamment sur le plan cardiologique (HTA, cardiopathie ischémique et fibrillation auriculaire), sont moins dénutris et vivent moins souvent à domicile avec des aides.

Le suivi cardiologique est lui aussi significatif. En effet, 47,9 % d'entre eux sont suivis. Ce qui représente un suivi quasiment deux fois plus élevé que pour les patients ne présentant pas de sous-dosage ( $p = 0,001$ ).

Devant ces résultats surprenants (fréquence du suivi cardiologique des patients sous-dosés), on peut se questionner sur la connaissance de cette population par les cardiologues.

Comme l'a démontré Beckett et al dans son étude HYvet concernant la prise en charge de l'HTA chez les patients de 80 ans et plus (20), les essais cliniques en cardiologie n'incluent pas une grande diversité de patients âgés. Les rares travaux de recherche sur les personnes de plus de 80 ans (HYVET y compris) sélectionnent des personnes très robustes, donc âgées



d'un point de vue chronologique mais non physiologique. Ceci en limite la portée. Il est possible dès lors, que les spécialistes adoptent une stratégie de « petit traitement » dans une posture de frilosité. Cependant cela expose les patients à une absence de bénéfice du fait du sous-dosage, avec un risque toujours présent. La balance bénéfice/risque est alors défavorable.

Une prise en charge globale est nécessaire.

Les médecins généralistes quant à eux, sont plus familiarisés avec la prise en charge globale des patients complexes. Ils hésitent moins d'une part à ne pas introduire de traitement, et d'autre part en cas de décision de traitement, à utiliser des doses efficaces plutôt que de maintenir une posologie sous-dosée.

### **IV.1.2 Surdosage**

L'étude a également permis de mettre en évidence un nombre de surdosages non négligeable.

130 patients, soit 21,0 % de la population analysée, ont présenté au moins un surdosage.

Les médicaments les plus souvent impliqués étaient les anticoagulants (34,5 %), les antiagrégants plaquettaires (18,0 %), les IEC (15,1 %), les glucosides cardiotoniques tels que l'hémigoxine ou la digoxine (9,4 %), les inhibiteurs calciques (7,9 %) et les diurétiques (7,2 %).

Les facteurs associés au surdosage de façon statistiquement significative (en analyse multivariée), sont une polymédication ( $p = 0,011$ ) avec notamment des traitements cardiologiques ( $p < 0,001$ ), la notion d'une insuffisance rénale définie comme modérée ( $p < 0,001$ ), et un score de Charlson moyen à 8,6 ( $p < 0,001$ ).

## **IV.2 .*Comparaison avec la littérature***

### **IV.2.1 Sous-dosage des médicaments**

La mise en évidence dans cette étude d'un dosage inapproprié des bêtabloquants, des IEC et des ARA 2, ainsi que des anticoagulants oraux corrobore les résultats de plusieurs études.

En 2018, l'équipe de Falissard et al souligne un sous-dosage de l'apixaban, particulièrement chez les personnes de plus de 80 ans (21). Leur étude se déroule en France, elle inclue 2027 patients ayant une moyenne d'âge de 73 ans et une fibrillation auriculaire non valvulaire, et sont suivis par un cardiologue. Elle évalue la prescription de l'apixaban initiée dans les trois derniers mois en prévention d'AVC ou d'embolie pulmonaire. Ainsi, en analyse univariée, 30,4 % des patients ont une posologie réduite à 5 mg par jour et parmi eux, seuls 36,3 % des

réductions de dose sont justifiées (deux critères parmi trois : âge  $\geq 80$  ans ; poids  $\leq 60$  kgs ; créatinine  $\geq 133$   $\mu\text{mol/L}$  ou clairance  $< 30$  ml/min (22)). Lorsqu'un seul critère avait entraîné le sous-dosage, alors l'âge ( $\geq 80$  ans) était le plus souvent incriminé.

Notre étude montre aussi un sous-dosage des anticoagulants, qui découle majoritairement d'un sous-dosage de l'apixaban (3,1 %) : le poids et la clairance de la créatinine ne permettaient pas d'obtenir un deuxième critère pour une réduction de dose. L'âge est donc là aussi fréquemment utilisé comme seul critère pour le maintien d'une posologie réduite.

La majorité des études suivantes concerne le sous-dosage des bêtabloquants, IEC et ARA 2 chez des patients insuffisants cardiaques.

En 2016, de manière multicentrique et internationale, l'équipe de Komajda et al a étudié les ordonnances de 7092 patients, âgés de 63 ans en moyenne (22,4 % des patients ont au moins 74 ans), suivis pour une insuffisance cardiaque, pour 89,5 % par des cardiologues et pour 10,5 % par des gériatres, médecins généralistes ou internistes. Leur objectif était d'évaluer l'adhésion des praticiens aux recommandations internationales (23). Les résultats ont montré que 48,2 % des bêtabloquants, 36,7 % des IEC et 60,5 % des ARA 2 étaient sous-dosés.

L'étude française ODIN de Juillière et al de 2015, comprenant une cohorte de 3237 patients, dont l'âge moyen était de 67,5 ans, suivie sur une période médiane de 27,2 mois, avait comme objectif d'évaluer les prescriptions des traitements de l'insuffisance cardiaque.

Elle démontre (par une analyse univariée) que plus l'âge d'un patient augmente, plus la fréquence du sous-dosage et de la sous-prescription des principaux médicaments indiqués dans l'insuffisance cardiaque augmente ( $p < 0,001$ ). Et ce, malgré le suivi de ces patients par un cardiologue spécialisé dans ce type de pathologie. Les principales classes médicamenteuses en question sont les IEC (ramipril et périndopril), les ARA2, les bêtabloquants (bisoprolol, nébivolol, carvedilol) et les minéralocorticoïdes (24).

L'étude allemande de 2015, de Hirt et al, dont l'objet a été d'évaluer l'adhésion des médecins généralistes aux recommandations concernant le traitement des patients atteints d'insuffisance cardiaque, a également démontré que les bêtabloquants, les IEC et les ARA2 étaient fréquemment sous-dosés (dans respectivement, 54 %, 38 % et 48 % des cas). Les prescriptions de 206 patients de 77 ans en moyenne ont ainsi été évaluées (25).

En France, en 2012, l'équipe de Cohen Solal et al a étudié l'optimisation du traitement médical de l'insuffisance cardiaque de 1137 patients à la suite de leur dernière hospitalisation (26). Ces patients âgés en moyenne de 72 ans (65 % avaient plus de 70 ans), suivis sur une

période moyenne de 5,8 mois, ont consulté leur cardiologue en moyenne 2,3 fois. Les résultats montrent qu'en sortie d'hospitalisation 45 % des patients présentaient un sous-dosage en bêta-bloquants, 47 % présentaient un sous-dosage en IEC et 49 % présentaient un sous-dosage en ARA 2. Après la première consultation cardiologique, les posologies des bêta-bloquants associés à un IEC ou un ARA 2, ont été multipliées par trois. Cependant, seuls 15 % de ces patients étaient concernés par l'atteinte de la dose cible, et 56 % des autres patients ont été traités avec au minimum 50 % de la dose cible. Ces résultats font suite à une analyse univariée.

L'équipe de de Groot et al, en 2005 faisait déjà le constat d'un sous-dosage des traitements de l'insuffisance cardiaque stable dans leur étude comprenant 1917 patients, recrutés chez des cardiologues libéraux, âgés de 71 ans en moyenne (17 % de plus de 80 ans) (27). Dans cette étude, 53 % des patients sous bêta-bloquants, 19 % des patients sous IEC et 47 % des patients sous ARA 2 sont traités avec une dose inférieure à la dose d'entretien. Les auteurs ont essayé d'explorer les facteurs prédictifs du sous-dosage : ainsi, en analyse multivariée, les personnes âgées et les insuffisants rénaux sont plus fréquemment sous traités et ce indépendamment du nombre de médicaments consommés ou de la pression artérielle retrouvée.

Il est important de noter que ces études évaluent le dosage des bêta-bloquants, les IEC et les ARA 2 uniquement pour l'indication de l'insuffisance cardiaque.

L'objectif plus large de notre étude, qui évalue les dosages pour d'autres indications que l'insuffisance cardiaque, peut permettre d'expliquer en partie les différences retrouvées, notamment pour le sous-dosage des bêtabloquants (64,6 % sont sous-dosés dans notre étude) et des IEC (45,2 % dans notre étude). Mais cela n'explique pas la différence au niveau des ARA 2 moins souvent sous-dosés dans notre étude (11,9 %).

Ces études ne peuvent pas être entièrement comparables avec la nôtre, car elles incluent les personnes plus jeunes, âgées d'au moins 18 ans. Les prescriptions d'IEC et d'ARA 2 sont probablement plus fréquentes que dans notre population, d'où la différence entre les taux de sous-dosages retrouvés.

#### **IV.2.2 Surdosage des médicaments**

La deuxième classe de médicaments surdosée dans notre étude est celle des antiagrégants plaquettaires. 8,2 % de ces traitements sont surdosés, représentant 18,0% des médicaments surdosés.

La littérature scientifique montre qu'un dosage supérieur à 150 mg entraîne un risque accru d'hémorragies pour une efficacité non majorée (28). Une étude française sur 100 patients, dont 80 % âgés de 80 ans ou plus, montre un surdosage pour 13,3 % des prescriptions d'acide acétylsalicylique (29). La thèse du Dr Brehon retrouve approximativement le même taux de surdosages en antiagrégants plaquettaires (13,9 %) dans une population de 254 patients d'EHPAD, âgés en moyenne de 85,6 ans (30). Cependant une étude de 2011, multicentrique internationale, sur 900 patients âgés de 82 ans en moyenne, ne retrouve que 4,4 % des prescriptions d'acide acétylsalicylique supérieures à 150 mg/j de façon non justifiées (31). Une variation entre les différents pays est notable (7,3 % à Madrid, 2,0 % à Genève ou encore 12,0 % à Oostende) mais la France n'est pas représentée.

Les antiagrégants plaquettaires sont les principaux médicaments concernés par le surdosage, et sont peu soumis à la variation de la fonction rénale.

Les IEC représentent la troisième classe médicamenteuse la plus fréquente dans les traitements surdosés (15 %). Près de la moitié de ces surdosages est liée à une insuffisance rénale aiguë.

Ainsi, la modification de la fonction rénale est souvent en cause dans le surdosage des autres classes médicamenteuses. En effet, plus de la moitié des patients surdosés ont présenté un épisode d'insuffisance rénale aiguë lors de leur hospitalisation (53,1 % contre 44,5 % chez les patients non surdosés) et ont une insuffisance rénale chronique de stade modérée.

### **IV.2.3 Causes favorisant la survenue du sous-dosage**

Nous avons tenté de trouver des situations qui favoriseraient la survenue de sous-dosages médicamenteux.

Les résultats de notre étude montrent que les patients polypathologiques ( $p < 0,001$ ), consommant en moyenne plus de trois traitements à visée cardiologique ( $p < 0,001$ ) et suivis par un cardiologue ( $p = 0,001$ ) sont plus à risque d'être traités de façon infrathérapeutique, l'âge n'étant pas statistiquement corrélé avec un excès de sous-dosage ( $p = 0,279$ ).

Plusieurs questions peuvent alors se poser : la posologie d'entretien sous-dosée a-t-elle été maintenue à la posologie initiale avec refus de majorer la dose ? Cette posologie fait-elle suite à une réduction à cause d'effets indésirables chez le patient ?

La prescription pour la population gériatrique fait-elle peur aux différents prescripteurs ?

### ***IV.2.3.1 Rôle du cardiologue***

La relation entre le sous-dosage et le critère « suivi cardiologique » attire l'attention, puisqu'une des conclusions de notre étude est que le suivi cardiologique n'épargne pas les patients âgés d'un sous-dosage, mais représente au contraire un facteur risque.

Cette hypothèse est également mise en avant par l'étude de Juillière et al, qui montre que chez les patients âgés le sous-dosage d'un médicament dans l'indication d'une insuffisance cardiaque est présent malgré un suivi par un cardiologue spécialisé dans cette pathologie (24).

L'étude de de Groote et al (27) permet aussi de montrer qu'en 2005, les prescriptions des cardiologues comportaient souvent des dosages infrathérapeutiques et que les patients âgés n'étaient pas suffisamment traités.

Ainsi, plus de dix ans après, le constat reste similaire.

L'équipe de Cohen Solal et al (26) a étudié les causes du sous-dosage du traitement par bêta-bloquants, IEC et ARA 2 chez des patients atteints d'une insuffisance cardiaque. Les raisons exprimées par leur cardiologue référent étaient un contrôle satisfaisant avec le schéma actuel, une titration en cours, une intolérance, ou des effets secondaires survenant pour des posologies plus élevées.

### ***IV.2.3.2 Rôle du médecin généraliste***

Un aspect de cette question a été abordé par l'équipe de Hirt et al (25) : ils ont évalué les traitements de 206 patients atteints d'insuffisance cardiaque, puis ont discuté avec leurs 15 médecins généralistes à propos de leurs prescriptions.

Les médecins traitants ont évoqué plusieurs raisons pour expliquer ces sous-dosages : effets indésirables (hypotension, bradycardie, hyperkaliémie sévères), oubli, et une augmentation de dose jugée non nécessaire si les paramètres vitaux sont équilibrés (tension artérielle notamment).

Il est alors légitime de se poser la question de l'intérêt d'un arrêt total du médicament s'il est mal toléré plutôt qu'un maintien à une dose infrathérapeutique.

### ***IV.2.3.3 Caractéristiques des patients***

#### ***IV.2.3.3.1 Age***

Les études de Komajda et al, de Falissard et al, de Juillière et al ont établi un lien entre le sous-dosage d'un médicament et l'âge du patient.

Ainsi, pour les femmes de plus de 67 ans, la probabilité que la posologie d'un IEC ou d'un ARA 2 soit infrathérapeutique est statistiquement significative en analyse univariée ( $p = 0,005$ ) (23). Une personne âgée d'au moins 80 ans aura un risque statistiquement plus élevé (en analyse univariée) d'être sous-dosée en apixaban. (21). En outre, plus un patient sera âgé plus la fréquence d'un sous-dosage d'un bêta-bloquant, IEC ou ARA 2 sera élevée selon Juillière et al, en analyse univariée (24).

Notre étude, quant à elle, ne relève pas de différence statistiquement significative au niveau de l'âge, probablement car la moyenne d'âge est déjà bien plus élevée (86,2 ans) que celle des patients des études citées précédemment.

#### ***IV.2.3.3.2 Délai après une hospitalisation***

Nous pouvons également noter, avec les résultats de l'analyse univariée de l'étude de Komajda (23), une augmentation du sous-dosage des bêtabloquants, IEC et ARA 2 chez les patients ayant été hospitalisés pour décompensation de leur insuffisance cardiaque moins de 6 mois avant le recueil des données.

La notion de délai entre une hospitalisation et une consultation cardiologique a aussi été abordée par l'étude de Cohen Solal (26). Mais selon ses résultats (après analyse univariée), il n'y aurait pas de lien probant entre un sous-dosage et le temps écoulé entre la sortie d'une hospitalisation et la consultation de suivi avec un cardiologue.

Pour éviter ce biais qui découle d'une éventuelle titration en cours, nous avons recherché lorsque l'information était disponible, la date ou période d'introduction des médicaments. Donc si le dosage n'était pas optimal mais faisait suite à une introduction récente, nous ne l'avons pas compté comme sous-dosé.

### **IV.2.4 Comparaison avec les traitements omis**

Les classes des médicaments sous-dosés dans notre étude sont des classes thérapeutiques dont la prescription semble difficile chez les personnes âgées.

Les traitements sous-dosés ont été comparés aux traitements généralement sous-prescrits.

Des études montrent une sous-prescription de certaines classes médicamenteuses qui ont été retrouvées sous-dosées dans la nôtre.

Ainsi, dans leur étude observationnelle rétrospective de 1992 à 2002, Stafford et al, concluent que les bêtabloquants, les IEC, les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires sont sous-prescrits bien que leur prescription soit en progression sur les onze années d'observation (32).

Plus récemment, la liste STARTT (11) réactualisée en 2015 (33) et ayant pour objectif d'aider les praticiens à introduire les traitements adaptés, mentionne les traitements cités ci-dessus. Ils sont à introduire si une indication est présente, tout en étant vigilant à certaines données, notamment la clairance.

### **IV.3 .Forces**

Une des forces de notre étude est l'originalité de son objectif primaire.

Les prescriptions inappropriées chez la personne âgée font l'objet de multiples travaux de recherche depuis des décennies. En effet, la sur-prescription, la sous-prescription, les prescriptions inappropriées en termes de choix de molécule ou de surveillance et les surdosages sont très bien documentés.

Ce travail est à notre connaissance le premier de cette envergure à explorer exclusivement ce concept sous-considéré qu'est le sous-dosage, pour des indications diverses dans le domaine cardiovasculaire en gériatrie.

Cette étude confirme son importance en termes de prévalence.

Notre hypothèse est que ces sous-dosages exposent à une absence de bénéfice tout en présentant un risque. La balance bénéfice-risque est alors douteuse.

De plus, les 620 patients analysés donnent à cette étude une forte puissance statistique. L'effectif des patients inclus dans cette étude permet de rendre des résultats significatifs.

### **IV.4 .Limites**

Des limites peuvent être soulignées.

Tout d'abord, il existe un biais d'information. Le recueil des données n'ayant été fait qu'à partir du courrier de sortie du patient, des informations notamment au sujet des antécédents et des indications des traitements peuvent manquer et fausser l'analyse d'un traitement.

Les informations sont également méconnues quant à la raison du sous-dosage observé : tolérance médicamenteuse principalement.

Deuxièmement, nous nous sommes attachés à mettre en évidence un concept jusqu'à présent peu visible, mais nous n'avons pas évalué ses éventuelles conséquences en termes de morbi-mortalité.

Concernant l'analyse des données, il existe peut-être une surestimation du sous-dosage du

bisoprolol dans l'indication de l'HTA.

Ce biais peut être expliqué par une prescription hors AMM du bisoprolol dans la fibrillation auriculaire. En effet, lorsqu'un patient présentant une HTA et une fibrillation auriculaire est traité par du bisoprolol à une dose infrathérapeutique, la question de son indication se pose.

De fait, cette observation pourrait révéler des HTA non traitées en plus d'un mésusage.

Une limite critiquable de notre méthodologie est que nous avons inclus les données concernant des médicaments dont l'équilibre se détermine par un dosage sanguin : AVK et digitaliques. Ainsi la prévalence globale du sous-dosage dans notre étude est surestimée.

Les anticoagulants et les glucosides cardiotoniques représentent respectivement 11,8 % et 1,4 % des médicaments prescrits. Respectivement 14 % et 1,2 % de ces médicaments sont sous-dosés.

Les AVK sont sous-dosées dans 8,5 % prescriptions. 5,5 % des NACO restant sont donc sous-dosés. Ce dosage infra-thérapeutique étant largement représenté par le sous-dosage de l'apixaban (3,1 %).

Le nombre de patients concernés par un sous-dosage de digitaliques ou d'AVK et n'ayant pas d'autre médicament sous-dosé est évalué à 20. La prévalence globale du sous-dosage est surestimée d'environ 7 %, donc approcherait plus précisément 41,1 %.

Nous faisons le même constat pour la prévalence des patients présentant des surdosages, étant essentiellement représentés par les surdosages des AVK (29,5 %) et de la digoxine (8,6 %).

Enfin, une autre limite de notre méthodologie a été de comparer les clairances des patients calculées avec la formule CKD-EPI avec les clairances recommandées par les RCP qui sont définies par la formule de Cockcroft et Gault. En effet, les courriers de sortie des patients mentionnent tous la clairance des patients mais plus rarement la valeur de la créatinine. La conversion n'a donc pas pu être réalisée de façon généralisée.

La clairance calculée avec la formule CKD-EPI est toujours supérieure à celle calculée avec la formule Cockcroft et Gault qui sous évalue la clairance réelle chez les patients âgés.

L'impact potentiel sur les résultats de notre étude pourrait être une surestimation de sous-dosages et une sous-estimation des surdosages. Mais les données des RCP sont obtenues à partir de populations plus jeunes dans lesquelles le Cockcroft et Gault donne des résultats plus fiables, puis extrapolées aux personnes âgées telles quelles. Il est donc probable que nos résultats ne soient en rien impactés mais reflètent au contraire un mésusage de formule de



calcul de la clairance dans cette population.

#### ***IV.5 .Perspectives***

Suite à cette étude soulignant la fréquence importante des dosages infrathérapeutiques dans les traitements cardiologiques chroniques en gériatrie, des perspectives peuvent être imaginées car la prise en charge de ces patients âgés, polypathologiques et polymédiqués peut décontenancer les prescripteurs non habitués ou non sensibilisés à cette population.

Cela confirme également le rôle du médecin traitant dans la validation des prescriptions des spécialités d'organe. En raison de ses compétences spécifiques et de sa vision globale du patient, ce dernier est le seul à pouvoir hiérarchiser et non additionner les avis spécialisés.

Des actions de sensibilisation par des formations doivent être évoquées. Celles-ci peuvent être menées auprès des médecins participant à la prise en charge de ces personnes âgées : cardiologues, médecins généralistes, gériatres.

En effet, l'étude espagnole et multicentrique de Anguita Sanchez et al évalue les prescriptions de bêtabloquants en gériatrie, dans le cadre de prévention secondaire après un infarctus du myocarde, avant et après la formation des médecins généralistes. Les ordonnances de 627 patients, de 78 ans en moyenne, ont été comparées sur trois mois. Les médecins traitants de 312 patients ont au préalable, bénéficié d'une formation par des cardiologues. Les résultats montrent une augmentation statistiquement significative du nombre de traitements avec dose cible atteinte (ou posologie maximale tolérée) : 49 % dans le groupe entraîné contre 38 % dans le groupe standard. La conclusion de cette étude est donc en faveur d'une formation des médecins généralistes (12).

Il y a bientôt 20 ans, une étude similaire avait été menée auprès de médecins de famille allemands (34). L'objectif de cette étude était de comparer deux types d'interventions afin d'estimer par la suite leur adhésion aux recommandations pour les prescriptions des traitements de l'insuffisance cardiaque. Les ordonnances de 168 patients, de 69 ans en moyenne ont été contrôlées après une intervention (groupe standard) ou après plusieurs heures de formation avec une équipe pluridisciplinaire. Les résultats ont montré que dans le groupe standard, le taux de sous-dosage des ARA2 et des IEC était supérieur à celui du groupe ayant bénéficié d'un plus grand nombre d'heures de formation.

Comme le confirment ces études, le développement de ces formations par des équipes pluridisciplinaires serait à encourager auprès de tous les acteurs de soins prescripteurs entourant les patients âgés.

## V. CONCLUSION

Dans un contexte actuel mettant en évidence la prédominance des omissions de traitements en gériatrie, notre étude, quant à elle, pointe la fréquence du sous-dosage dans les prescriptions des traitements cardiovasculaires chroniques de la population gériatrique.

Le dosage infrathérapeutique est un sous-type de prescription inappropriée qui se rattache au « misuse » et à l'« underuse ».


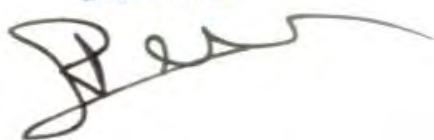
Les résultats mettent en évidence une prévalence importante des sous-dosages chez les patients polypathologiques et polymédiqués avec de nombreux traitements cardiovasculaires. De façon surprenante cette fréquence augmente chez les patients suivis par un cardiologue.

Un travail secondaire découlant de cette étude pourrait être l'évaluation du retentissement de ce sous-dosage en termes de morbi-mortalité. Malgré tout, nous pouvons souligner que ces traitements sous-dosés ont un impact négatif sur le patient, par le seul fait de participer à sa polymédication. La balance bénéfice-risque est dans ce cas déjà négative.

Toutes ces observations marquent donc la réelle difficulté de la prise en charge globale des patients âgés. La formation et la sensibilisation du corps médical prescripteur pour cette population prennent ici tout leur sens, et leur développement serait bénéfique.

Toulouse, le 14/06/19

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan  
D.CARRIE



Professeur Fati NOURHASHEMI  
Médecine Interne et Gériatrie  
Hôpital La Grave  
Cité de la Santé - Gérontopôle  
Place Lange - TSA 61033  
31059 TOULOUSE CEDEX 9

## VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ*. 15 mars 2008;336(7644):606-9.
2. Desnoyer A, Guignard B, Lang P-O, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? *Presse Médicale*. 1 nov 2016;45(11):957-70.
3. Legrain S. [Prescription to elderly patients: reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence]. *Bull Acad Natl Med*. févr 2007;191(2):259-69; discussion 269-270.
4. Zarowitz BJ. Medication Overuse and Misuse. *Geriatr Nur (Lond)*. 1 juill 2006;27(4):204-6.
5. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal Prescribing in Older Inpatients and Outpatients. *J Am Geriatr Soc*. 21 déc 2001;49(2):200-9.
6. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
7. Piau A, Hein C, Nourhashemi F, Sebbagh M, Legrain S. Omission de traitement chez la personne âgée : quelle définition pour quels enjeux ? *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 juin 2012;10(2):129-35.
8. Andro M, Estivin S, Gentric A. [Medicinal prescriptions in geriatrics: overuse, misuse, underuse. Qualitative analysis from the prescriptions of 200 patients admitted in an acute care geriatric unit]. *Rev Med Interne*. mars 2012;33(3):122-7.
9. Maladies cardiovasculaires [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 21 févr 2019].
10. Sécurité Sociale. Prise en charge des maladies cardiovasculaires en France: rapport à la commission des comptes de sécurité sociale- juin 2010 [Internet].
11. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging*. oct 2012;29(10):829-37.
12. Anguita Sánchez M, Jiménez-Navarro M, Crespo M, Alonso-Pulpón L, de Teresa E, Castro-Beiras A, et al. Effect of a training program for primary care physicians on the optimization of beta-blocker treatment in elderly patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol*. juin 2010;63(6):677-85.
13. Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol*. févr 2007;63(2):177-86.
14. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 28 juill 1997;157(14):1531-6.
15. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med*. sept 1991;151(9):1825-32.

16. Assurance Maladie. Classification internationale Anatomique, Thérapeutique et Chimique [Internet]. [cité 26 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/ald\\_bizone\\_atc.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/ald_bizone_atc.pdf)
17. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
18. Collège universitaire des enseignants de Néphrologie. Insuffisance rénale chronique [Internet]. [cité 24 mai 2019]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/23-nephrologie\\_8e-edition\\_chap23.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/23-nephrologie_8e-edition_chap23.pdf)
19. 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.
20. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* mai 2008;358(18):1887-98.
21. Falissard B, Picard F, Mahe I, Hanon O, Touzé E, Danchin N, et al. Apixaban for prevention of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation in France: The PAROS cross-sectional study of routine clinical practice. *Arch Cardiovasc Dis.* avr 2019;S1875213619300750.
22. anx\_144526\_fr.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2019]. Disponible sur: [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190402144526/anx\\_144526\\_fr.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190402144526/anx_144526_fr.pdf)
23. Komajda M, Anker SD, Cowie MR, Filippatos GS, Mengelle B, Ponikowski P, et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(5):514-22.
24. Juillière Y, Suty-Selton C, Riant E, Darracq J-P, Dellinger A, Labarre J-P, et al. Prescription of cardiovascular drugs in the French ODIN cohort of heart failure patients according to age and type of chronic heart failure. *Arch Cardiovasc Dis.* 1 janv 2014;107(1):21-32.
25. Hirt MN, Muttardi A, Helms TM, van den Bussche H, Eschenhagen T. General practitioners' adherence to chronic heart failure guidelines regarding medication: the GP-HF study. *Clin Res Cardiol.* mai 2016;105(5):441-50.
26. Cohen Solal A, Leurs I, Assyag P, Beauvais F, Clerson P, Contre C, et al. Optimization of heart Failure medical Treatment after hospital discharge according to left ventricular Ejection fraction: The FUTURE survey. *Arch Cardiovasc Dis.* 1 juin 2012;105(6):355-65.
27. de Groote P, Isnard R, Assyag P, Clerson P, Ducardonnet A, Galinier M, et al. Is the gap between guidelines and clinical practice in heart failure treatment being filled? Insights from the IMPACT RECO survey. *Eur J Heart Fail.* déc 2007;9(12):1205-11.
28. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. [cité 1 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC64503/>

29. Gentes É, Hertzog M, Vogel T, Lang PO. Grande fréquence des prescriptions médicamenteuses à visée cardiovasculaire potentiellement inappropriées dans la population âgée. *Presse Médicale*. févr 2015;44(2):e41-50.
30. Brehon É. Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée: étude portant sur 244 patients hospitalisés en gériatrie aiguë. :113.
31. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. nov 2011;67(11):1175-88.
32. Stafford RS, Radley DC. The underutilization of cardiac medications of proven benefit, 1990 to 2002. *J Am Coll Cardiol*. 1 janv 2003;41(1):56-61.
33. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. mars 2015;44(2):213-8.
34. Peters-Klimm F, Müller-Tasch T, Remppis A, Szecsenyi J, Schellberg D. Improved guideline adherence to pharmacotherapy of chronic systolic heart failure in general practice - results from a cluster-randomized controlled trial of implementation of a clinical practice guideline: A train-the-trainer (TTT) study. *J Eval Clin Pract*. oct 2008;14(5):823-9.

---

**Dosage infrathérapeutique des traitements cardiologiques chroniques : prévalence dans un service de Post-Urgences Gériatriques.**

**Introduction :** Les traitements chroniques des sujets âgés ne sont pas encore optimisés. Trois modes de prescriptions sous-optimales ont été individualisés en gériatrie : omission, inappropriée et par excès. Un autre type de prescription inadaptée mériterait d'être individualisé : lorsque l'indication du traitement existe mais que le dosage du médicament est inférieur à celui recommandé. L'objectif de cette étude est d'estimer la prévalence du sous-dosage des traitements cardiologiques chroniques des patients hospitalisés dans un service de gériatrie.

**Matériels et méthodes :** Cette étude observationnelle monocentrique de type cohorte rétrospective a inclus les patients d'au moins 65 ans hospitalisés au Post-Urgences Gériatriques de Rangueil. Les posologies des traitements cardiologiques ont été comparées aux posologies d'entretien décrites dans la Base de Données Publique du Médicament en tenant compte des particularités de chaque patient (rein) et d'une possible titration en cours.

**Résultats :** 620 patients ont été analysés, âgés de 86,5 ans en moyenne, 62,3 % de femmes. Une prévalence de 44,4 % de patients sous-dosés a été retrouvée. Ils sont statistiquement plus souvent suivis par un cardiologue ( $p < 0,001$ ), plus souvent polypathologiques ( $p < 0,001$ ), traités par plus de 3 médicaments cardiovasculaire en moyenne ( $p < 0,001$ ) en analyse multivariée.

**Conclusion :** Une prévalence importante de patients sous-dosés a été soulignée, mais le retentissement en termes de morbi-mortalité doit encore être évalué. Des perspectives de formations pour les prescripteurs de ces patients âgés seraient à envisager.

**Mots-clés :** gériatrie, sous-dosage, prévalence, misuse, prescription inappropriée

---

**Undertarget dosage in cardiac chronic medications: prevalence in a geriatrics post-emergency service.**

**Introduction:** Three suboptimal prescribing modes have been individualized in geriatrics: underuse, misuse, and overuse. Another type of inappropriate prescription should be individualized: when the indication for treatment exists but the dosage is lower than that recommended without justification. The objective of this study is to estimate the prevalence of under-dosing of cardiological treatments in patients hospitalized in a geriatric ward.

**Materials and methods:** This retrospective observational study included patients at least 65 years of age hospitalized in Post-Geriatric Emergencies. The dosages of long-term cardiological treatments were compared to the recommended maintenance dosages taking into account the specificities of each patient (e.g. kidney) and a possible titration in progress.

**Results:** 620 patients were analyzed, aged 86.5 years on average, 62.3% of whom were women. A prevalence of 44.4% of patients with a presumed underdose was found. They were statistically more often followed by a cardiologist ( $p < 0.001$ ), were more prone to multimorbidity ( $p < 0.001$ ), and more likely to be treated with more than 3 cardiovascular drugs on average ( $p < 0.001$ ) in multivariate analysis.

**Conclusion:** A high prevalence of patients with underdosage has been reported. Training opportunities for prescribers of these elderly patients should be considered.

**Keywords :** geriatrics, underdose, prevalence, misuse, inappropriate prescription.

---

**Discipline administrative :** MEDECINE GENERALE

---

Faculté de Médecine Rangueil –133 route de Narbonne –31062 TOULOUSE Cedex 04 France