

## Part de la iatrogénie médicamenteuse dans le recours des personnes âgées aux urgences : Etude épidémiologique observationnelle prospective

Sarra Jouini, Olfa Djebbi, Sami Souissi, Béchir Bouhajja

Service Urgences-SMUR. Hôpital régional de Ben Arous- Tunisie  
Faculté de médecine de Tunis, Université de Tunis El Manar,

S. Jouini, O. Djebbi, S. Souissi, B. Bouhajja

S. Jouini, O. Djebbi, S. Souissi, B. Bouhajja

Part de la iatrogénie médicamenteuse dans le recours des personnes âgées aux urgences : Etude épidémiologique observationnelle prospective

Part of iatrogenic event in the emergency consultation of elderly people: Epidemiological observational prospective study

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°03) : 200-204

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°03) : 200-204

### R É S U M É

**Prérequis :** Les services d'urgence sont une des principales voies d'accès à l'hôpital chez les personnes âgées. La recherche sur l'iatrogénese y trouve donc un terrain d'étude privilégié.

**But :** Evaluer la part de la iatrogénie médicamenteuse dans le recours des personnes âgées de plus de 65 ans aux urgences et identifier les différentes classes médicamenteuses incriminées.

**Méthodes :** Etude prospective observationnelle, menée sur un mois. Ont été inclus les consultants au service d'urgence âgés de plus de 65 ans. Les patients ont été divisés en deux groupes : Groupe Iatrogénie+ et Groupe Iatrogénie-.

**Résultats :** Deux cents et une personnes âgées de plus de 65 ans ont été incluses, cent soixante-neuf patients étaient sous traitement médicamenteux (84%). Le nombre moyen de médicament consommé par patient était de  $2,85 \pm 2,04$  médicaments. Une iatrogénie a été notée chez 28 patients (16,5%). Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes Iatrogénie (+) et Iatrogénie (-) concernant les caractéristiques démographiques, le terrain et le nombre de médicaments habituellement pris, les antécédents médicaux et les classes médicamenteuses prescrites, mais le changement récent de la prescription était plus significatif dans le groupe Iatrogénie+. Les médicaments les plus responsables de la pathologie iatrogène étaient les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans 37% des cas et les anti-vitamines K dans 20% des cas. Les patients du groupe Iatrogénie+ ont nécessité un réajustement de traitement à la sortie.

**Conclusion :** La iatrogénie médicamenteuse était fréquente et favorisée par les changements récents du traitement habituel et la poly-médication.

### S U M M A R Y

**Background:** Emergency units are one of the main access roads to the hospital for the elderly people. Research on adverse drug related events therefore find a field of study privilegied.

**Aim:** To analyze the part of iatrogenic event in the emergency consultation of elderly people, and identify class of drug responsible.

**Methods:** We conducted a prospective chart review on treatments and potentials adverse drug-related events on all elderly patient consecutively presented in emergency unit of Ben Arous hospital in August 2008. We conducted a comparative study between: adverse drug related group and no adverse drug related group.

**Results:** Two hundred one elderly patients were prospectively included. Eighty -four per cent are medicated. The number of medications consumed ranged between 0 to 11 and averaged 2, 85 drugs. Adverse drug related events accounted in 28 cases (16, 5%). There were no difference in demographic characteristic and drugs consumed between the two groups. However the treatments were recently modified more frequently in adverse drug related group. Drugs more frequently associated with adverse events were no steroidal anti-inflammatory in 37% cases and Anti vitamin K or warfarine in 20% cases. Patients of drug related events group need more prescription modification at discharge.

**Conclusions:** We note polymedication in frail elderly patients presented to emergency unit. Adverse drug related events were frequent and favorised by recent modified prescription.

### M o t s - c l é s

Médicaments, sujets âgés, iatrogénie, urgences.

### Key - w o r d s

Drugs, elderly, adverse events, emergency-unit.

Avec l'évolution de la fréquentation des services d'urgence, devenus services d'accès aux soins au fil des dix dernières années, ceux-ci se trouvent maintenant en position centrale d'observation du système de santé, au croisement des pratiques de ville et hospitalières. En plus l'évolution démographique de la population a fait des services d'urgence un filet de sécurité sanitaire de plus en plus sollicité par les personnes âgées. La recherche sur l'iatrogénèse y trouve donc un terrain d'étude privilégié [1-3].

Un événement iatrogène est défini comme tout événement nuisible et non souhaité, susceptible d'être en relation avec les doses usuelles d'un médicament ayant été utilisé pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour modifier les fonctions physiologiques (OMS 1969) [1].

Les personnes de 65 ans et plus constituent une population particulièrement exposée à l'iatrogénèse médicamenteuse en raison des nombreux facteurs de risque inhérents notamment à l'âge, aux pathologies chroniques et aiguës et aux médicaments associés [1]. Après 65 ans, 10% des motifs d'hospitalisation sont liés à une pathologie médicamenteuse, plus de 20% après 80 ans [1]. La première étape de la prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse chez les personnes âgées est de connaître l'état des lieux : Fréquence, principales manifestations, différentes classes médicamenteuses incriminées et terrain à risque.

Les objectifs de cette étude étaient :

- D'évaluer la prévalence de l'iatrogénèse médicamenteuse chez les personnes âgées de plus de 65 ans admis aux urgences,
- D'identifier les différentes classes médicamenteuses incriminées.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Type de l'étude : Etude prospective observationnelle, menée sur un mois (Août 2008) dans le service d'urgence- SMUR de l'Hôpital Régional de Ben Arous.

**Patients :** Inclusion des patients âgés de plus de 65 ans ayant consulté le service d'accueil des urgences pour soins ou exploration.

### Protocole de l'étude :

Recueil des paramètres démographiques, des antécédents médico-chirurgicaux, les traitements antérieurs, la modification ou l'introduction récente d'un nouveau traitement, le motif de consultation et le mode d'installation du tableau clinique, les données de l'examen physique.

Analyse de l'implication du traitement habituel dans l'aggravation actuelle de l'état du consultant. La iatrogénèse a été retenue lorsque les médicaments habituellement pris par le malade étaient directement responsables d'effets adverses ou intervenaient comme facteurs aggravants.

- Les patients ont été scindés en deux groupes :

- Iatrogénèse (+): identification d'un facteur iatrogénétique.

- Iatrogénèse (-): aucun facteur iatrogénétique n'a été retenu.

Analyse statistique à travers une étude descriptive et une étude analytique réalisées par le logiciel SPSS for Windows version 11.0.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives. Nous avons calculé des moyennes, des médianes et des écarts-types et déterminé l'étendue pour les variables quantitatives. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test t de Student. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi-deux de Pearson, en cas de non validité de ce test par le test exact bilatéral de Fisher. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification « p » a été fixé à 0,05.

## RÉSULTATS

Deux cents et une personnes âgées de plus de 65 ans ont été incluses durant la période d'étude (4% des consultants aux urgences).

### Etude descriptive :

L'âge moyen était de  $74 \pm 7$  ans avec un sex ratio = 0,73. Cent soixante-neuf patients (84%) avaient une pathologie chronique et étaient sous un ou plusieurs traitements. Une iatrogénèse a été notée chez 28 patients : 16,5% des cas.

Les antécédents pathologiques étaient dominés par la pathologie cardiovasculaire (65%) et métabolique avec 22% étaient diabétiques, 17 patients insuffisants respiratoires chroniques. Les antécédents de pathologie rhumatismale étaient présents chez 30 patients (18%) (Tableau 1).

Tableau 1 : Etude descriptive

	Nombre (N)	Pourcentage (%)
<b>Antécédents médicaux :</b>		
Cardio-vasculaire	110	65
Diabète	37	22
Insuffisance respiratoire chronique	27	16
Rhumatismale	30	18
Neuropsychiatrique	20	12
Insuffisance rénale chronique	15	9
Néoplasique	14	8
<b>Classe médicamenteuse :</b>		
Antihypertenseurs (BB, IC, IEC)	87	52
Diurétiques	52	31
AINS	27	16
Antidiabétiques oraux	23	14
Anti-arythmiques	22	13
Anticoagulants	16	9,5
Insuline	10	6
<b>Motif de consultation :</b>		
Cardio-respiratoire	108	64
Métabolique	45	26,5
Neurologique	8	5

AINS. Anti-inflammatoire non stéroïdien

BB. Béta-bloquant IC. Inhibiteur calcique IEC. Inhibiteur de l'enzyme de conversion

La consommation médicamenteuse moyenne était de  $2,85 \pm 2,04$  médicaments avec des extrêmes allant de 0 à 11.

Ces traitements ont été prescrits par deux ou plusieurs médecins prescripteurs dans 24 % des cas (n=40).

Les classes médicamenteuses consommées par les patients étaient dominées par les traitements à visée cardio-vasculaire avec les diurétiques dans 31% des cas, les anti-arythmiques dans 13% des cas et les anticoagulants dans 9,5% des cas. Les autres médicaments étaient représentés par les antidiabétiques oraux dans 14% des cas et les anti-inflammatoires non stéroïdiens dans 16% des cas.

Le principal motif de consultation aux urgences était une symptomatologie cardiaque et/ou respiratoire pour 108 patients (64%), un désordre métabolique pour 45 patients (26,5%), en plus des manifestations neurologiques chez huit patients.

Cent quatorze patients ont nécessité la mise en observation au service des urgences, avec admission de 108 patients en unité d'observation de courte durée, de 5 patients en salle d'accueil des urgences vitales. Un seul décès est survenu.

**Etude analytique :**

IL n'existait pas de différence significative entre les deux groupes Iatrogénie (+) et Iatrogénie (-) concernant les caractéristiques démographiques et le nombre de médicaments habituellement consommés, avec en moyenne 2,8 médicaments par patient dans les deux groupes. L'analyse des antécédents médicaux et des classes médicamenteuses prescrites pour les patients étaient de même sans différence significative, mais le changement récent de la prescription était plus significatif dans le groupe Iatrogénie (+) (42% versus 13%). (Tableau 2)

**Tableau 2 :** Etude comparative groupe Iatrogénie+ versus groupe Iatrogénie-

	Iatrogénie + N=28	Iatrogénie - N=141
<b>Caractéristiques démographiques et antécédents médicaux :</b>		
Age (années)	74,46 ± 6,96	73,85 ± 8,69
Sexe masculin n (%)	12 (42)	60 (42,5)
Nombre de médicaments	2,92 ± 2,15	2,78 ± 1,94
Maladies Cardio-vasculaire n (%)	19 (69)	91 (64,5)
Diabète n (%)	7 (25)	30 (21)
Insuffisance respiratoire chronique n (%)	4 (14)	23 (16)
Insuffisance rénale chronique n (%)	3 (10)	12 (8)
Neuropsychiatrique n (%)	4 (14)	16 (12)
Néoplasique n (%)	2 (7)	12 (8)
Rhumatismale n (%)	5 (18)	25 (17)
<b>Classe médicamenteuse :</b>		
Diurétiques n (%)	8 (29)	44 (31)
Antihypertenseurs n (%)	14 (50)	73 (52)
Anti-arythmiques n (%)	4 (14)	18 (12,7)
Anticoagulants n (%)	3 (10,7)	13 (9)
Antidiabétique oraux n (%)	4 (14)	19 (13)
Insuline n (%)	2 (7)	8 (5,6)
AINS n (%)	5 (18)	20 (15)
Changement récent de la prescription (%)	12 (42)*	18 (13)
<b>Intervention :</b>		
Sortie avec réajustement du traitement	5 (16)*	5(2,9%)

\* p<0,05 AINS. Anti-inflammatoire non stéroïdien

**Etude du groupe iatrogénie + :**

Chez 28 patients, un ou plusieurs effets iatrogènes ont été notés. Les principaux effets iatrogènes identifiés étaient représentés par les manifestations hémorragiques (56%), l'hypotension artérielle orthostatique responsable de chute (32%), l'hypovolémie avec insuffisance rénale fonctionnelle (15%), les troubles hydro électrolytiques (dysnatrémie ou dyskaliémie) (10%). Les classes médicamenteuses incriminées dans l'iatrogénie médicamenteuse sont dominées par les anti-inflammatoire non stéroïdiens (36%) et les anti-vitamines K (20%) en plus des antihypertenseurs et vasodilatateurs incriminés dans 17% des cas d'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgés (Tableau 3).

**Tableau 3 :** Etude des effets iatrogènes

	Nombre (%)
<b>Effets iatrogènes :</b>	
Hémorragie digestive	16 (56,8)
Hypotension artérielle orthostatique	9 (32)
Insuffisance rénale	4 (15)
Trouble hydro électrolytique	3 (10)
<b>Médicaments incriminés :</b>	
Anti-inflammatoire non stéroïdiens	10 (36)
Anti- vitamines K	6 (20)
Antihypertenseurs et vasodilatateurs	5 (17)

**Evolution :**

L'évolution était sans différence significative entre les deux groupes, avec nécessité d'admission en SAUV pour quatre patients du groupe Iatrogénie- et un patient du groupe Iatrogénie +. La mise en observation en unité d'observation de courte durée a été nécessaire pour 75% des patients du groupe Iatrogénie+ et 61% des patients du groupe Iatrogénie-. Un seul décès a été noté, AVC hémorragique par surdosage en AVK. Les patients du groupe Iatrogénie+ ont nécessité plus de réajustement du traitement à la sortie (16% versus 2,9%).

**DISCUSSION**

L'objectif de cette étude était d'évaluer la part de la iatrogénie médicamenteuse dans le recours des personnes âgées de plus de 65 ans aux urgences et d'identifier les différentes classes médicamenteuses incriminées. La iatrogénie a été retenue lorsque : les médicaments habituellement pris par le malade étaient directement responsables d'effets adverses ou intervenaient comme facteurs aggravants. Deux cents et une personnes âgées de plus de 65 ans ont été incluses, cent soixante-neuf patients étaient sous traitement médicamenteux (84%).

Le nombre moyen de médicament consommé par patient était de 2,85 ± 2,04 médicaments. Une iatrogénie a été notée chez 28 patients : 16,5% des cas.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes Iatrogénie + et Iatrogénie - concernant les

caractéristiques démographiques, le terrain et le nombre de médicaments habituellement pris, de même, il n'existait pas de différence significative concernant les antécédents médicaux et les classes médicamenteuses prescrites, mais le changement récent de la prescription était plus significative dans le groupe Iatrogénie+. Les patients du groupe Iatrogénie+ ont nécessité un réajustement de traitement à la sortie.

Les principaux effets iatrogènes notés étaient représentés essentiellement par des manifestations d'hémorragie digestive, hypotension artérielle surtout orthostatique responsable de chute, hypovolémie avec insuffisance rénale fonctionnelle en plus des troubles hydro électrolytiques (dysnatrémie ou dyskaliémie).

Les classes médicamenteuses incriminées dans l'iatrogénie médicamenteuse étaient essentiellement représentées par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (36,7% des cas) et les anti vitamines K (20% des cas).

Les effets indésirables médicamenteux sont un problème majeur de santé publique pouvant être responsable de 10 à 20% des admissions hospitalières [4-7]. Cette iatrogénie prolonge la durée du séjour hospitalier et augmente la morbidité et la mortalité [8, 9]. Cependant les études sur la iatrogénie chez le sujet âgé aux urgences sont rares [10].

Il existe deux types d'iatrogénie médicamenteuse [10 -14] :

**Type A:** Effets résultants de l'action pharmacologique du médicament, dose dépendants, potentiellement évitables.

Exemples: saignement sous AVK, sécheresse buccale sous anticholinergiques, constipation sous morphiniques.

**Type B:** Réactions inattendues, plus rares (exemple: choc anaphylactique et Pénicilline).

Il est admis depuis longtemps que l'âge est associé à une incidence accrue d'événements indésirables [12]. Cependant les sujets âgés constituent une population particulièrement hétérogène en raison de la variabilité considérable associée au processus de vieillissement [14-16]. Ainsi, nombreux facteurs comme l'augmentation du pH gastrique, la diminution du débit cardiaque, la réduction du débit de filtration glomérulaire, la dénutrition, les variations de sensibilité des récepteurs vasculaires cérébraux ou rénaux peuvent influencer la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et l'utilisation des médicaments et contribuer de ce fait aux effets iatrogènes chez le sujet âgé.

Plusieurs enquêtes de pharmacovigilance avaient montré que la fréquence des effets indésirables augmentait avec l'âge [17-20]. Mais l'âge en lui-même ne semble pas être un facteur de risque indépendant de survenue d'iatrogénie. En effet d'autres facteurs sont corrélés à la survenue d'effet indésirable chez le sujet âgé dont les plus importants sont la poly-médication et l'état morbide antérieur dominé par l'altération de la fonction rénale [6, 10, 20].

C'est pour cette raison que la plupart des auteurs tiennent compte la fragilité du sujet (frail elderly) plus que l'âge. Cette notion de sujet âgé fragile très présente dans la littérature médicale anglo-saxonne pose des problèmes de définition et d'outils de mesure opérationnels.

Néanmoins, les pharmacologues ont montré qu'un certain nombre de facteurs physiologiques observés avec l'avancée en

âge pouvaient influencer la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et contribuer de ce fait à la survenue d'effets indésirables chez les sujets âgés. Ces modifications physiologiques survenant avec l'âge peuvent altérer le fonctionnement de certains organes et les mécanismes compensatoires de l'homéostasie [20-22].

Le vieillissement physiologique et les conditions pathologiques favorisent la survenue d'événements indésirables en influençant la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments. Ces modifications peuvent altérer toutes les étapes de la cinétique du médicament à savoir les phases d'absorption, de distribution, de métabolisation et d'élimination du médicament (modifications hépatiques pouvant modifier la biodisponibilité et l'élimination de certaines substances, modification de la fonction rénale conduisant à une diminution de la fonction rénale) [14, 17, 22-25].

Le nombre de pathologies, particulièrement chroniques, est l'une des caractéristiques de l'état de santé de la population âgée [14].

Ce nombre augmente avec l'âge et induit le plus souvent une prescription médicamenteuse proportionnelle et est associée de manière significative à la survenue d'effets indésirables.

Cette poly-médication augmente le risque iatrogène, diminue la qualité de l'observance et a un coût élevé.

Plusieurs différences par rapport à la littérature sont enregistrées dans notre étude, essentiellement dans la moyenne de médicaments consommés : 2,85 médicaments dans notre étude contre 5 à 6 médicaments dans la littérature, de même une surconsommation médicamenteuse dans les groupes iatrogénie positif a été notée dans la littérature par contre dans notre étude il n'existait pas de différence dans le nombre de médicaments consommés entre les groupes iatrogénie + et iatrogénie- [2, 4, 6, 7, 9].

Les classes médicamenteuses principalement incriminées dans l'iatrogénie rapportées dans la littérature sont les médicaments à visée cardiovasculaire et les psychotropes (antidépresseurs, neuroleptiques, benzodiazépines) ; alors que dans notre étude les AINS ont été le chef de file des médicaments iatrogènes.

Les troubles de la vigilance et les états confusionnels en plus de l'hypotension artérielle et l'hypovolémie étaient les manifestations de l'iatrogénie médicamenteuse les plus enregistrées dans la littérature française et anglo-saxonne ; alors que dans notre étude, les manifestations hémorragiques pouvant être fatales étaient de loin les plus fréquentes.

Toutes ces différences, peuvent être expliquées par :

- les différences démographiques entre les populations,
- l'absence d'une filière gériatrique prenant en charge ces patients poly-tarés dans notre système de santé
- et l'intervention de plusieurs médecins prescripteurs.

L'originalité de cette étude par rapport à la littérature est qu'elle concerne les sujets âgés qui en absence des filières de soins gériatriques, consultent directement aux urgences. En plus de l'initiation du traitement adéquat de la décompensation aiguë, la recherche et l'identification des événements iatrogènes peuvent inverser des situations parfois graves. Cependant cette étude présente un effectif limité et le profil d'autonomie des patients n'a pas été analysé.

---

### CONCLUSION

---

Cette étude souligne l'importance de la iatrogénie médicamenteuse chez les patients âgés poly-médiqués et

confirme l'intérêt de la réévaluation thérapeutique en pratique gériatrique en particulier par l'adaptation du traitement à l'altération des fonctions rénale et cardiaque. En absence des filières de soins gériatriques, les urgences restent la filière de soins des personnes âgées.

### Références

1. Queneau P, Adnet F, Bannewarth B, Carpentier F, Bouget J, Trinh-Duck A. Iatrogénie comme motif de recours aux urgences. *SFMU* 2007; 47:427-40.
2. Lazarou J. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA* 1998; 279: 1200-5.
3. Tubéry M. Repérage et prévention d'une pathologie iatrogène. *SFMU* 2007 ;49 :443-449.
4. Queneau P, Chabot JM, Rajoana H, et al. Iatrogénie observée en milieu hospitalier. A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. *Bull Acad Med* 1992 ; 176 :511-29.
5. Thiessard F, Roux E, Miremont-Salame G, et al. Trends in spontaneous adverse drug reaction reports to the French pharmaco-vigilance system. *Drug Saf* 2005; 28: 731-40.
6. Fradet G, Legac X, Charlois T, Ponge T, Cottin S. Pathologie iatrogène médicamenteuse après 65 ans responsable d'une hospitalisation. Etude rétrospective sur un an dans un service de médecine interne. *Rev Med intern* 1996;17:456-60.
7. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, et al. Effets indésirables médicamenteux observés dans les services d'accueil et des urgences français. Etude prospective de l'APNET et propositions pour des mesures préventives. *Bull Acad Natl Med* 2003; 187:647-70.
8. Schmidt J. Iatrogénie induite par les soins d'urgences. *SFMU* 2007 ; 48 :441-46.
9. AL Fauchais, I Ploquin, K Ly, et al. Iatrogénie chez le sujet âgé de plus de 75 ans dans un service de post urgences. Etude prospective de cohorte avec suivi à six mois. *Rev Med Intern* 2006; 27:375-81.
10. Boudejourou- Camus MC, Kariger E, Novella S, Blanchard F. Les accidents iatrogènes médicamenteux chez les personnes âgées. *Rev Geriatr* 1998; 23:477-85.
11. Carmen C, Suci M, Voicu M, Dragan L, Bumbacila B. A short review of drugs which present an increased iatrogenic risk in elderly patients. *Thera Pharmacol Clin Toxicol* 2010;14:132-39.
12. Manesse CK, Derkx F, De Ridder M, et al. Adverse drug reactions in elderly patients as contributing factors for hospital admission: cross sectional study. *BMJ* 1997; 315: 1057-58.
13. Aminzadah F, Dalziel WB. Older adults in the emergency department: A systematic review of patterns of use, adverse outcomes and effectiveness of intervention. *Ann Emerg Med* 2002; 39:238-47.
14. Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, et al. Polypharmacy, adverse drug related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38:666-71.
15. Goutier S, Bordet R, Caron J. Principales urgences iatrogènes médicamenteuses. *EMC Médecine d'urgence* 2007;H10:25-30.
16. Pauyenne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000;320:1036-40.
17. Bordet R, Gautier S, Lelouet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalized patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;56:935-41.
18. Labetoulle M. Iatrogénie : quelle ampleur, pourquoi et comment la réduire? *J Fr Ophtalmol* 2009;32:79-82.
19. Queneau P, Grandmoutet P. Prévention de la iatrogénie évitable: Le devoir de vigilance. *Press Med* 1998;27:1280-82.
20. Schmidt J, Moustapha F, Lacroix M. Iatrogénie interférences médicamenteuses. *SFMU* 2010;68:779-793.
21. Faulx M, Francis GS. Adverse drug reaction in patients with cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol* 2008;33:703-68.
22. Lazarou J, Promeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
23. Hansson L, Ekblom T. Antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity. *Circulation* 2001;99:354-362.
24. Prescrire chez le sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique. *HAS* 2006.
25. Carpentier F, Ficarelli A, Huart H, et al. 10<sup>ème</sup> conférence de consensus. Prise en charge de la personne âgée de plus de 75 ans aux urgences. *SFMU* 2003;14:1-19.