

**FACULTE DE MEDECINE DE DIJON**

---

**ANNEE 2016**

N°

**EVALUATION DE LA PRESCRIPTION DU FUROSEMIDE CHEZ LA PERSONNE**

**AGEE : étude observationnelle portant sur une population ambulatoire de 15141  
personnes âgées de plus de 80 ans affiliées à la Mutualité Sociale Agricole (MSA) de**

**Bourgogne**

**THESE**

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le mercredi 18 Mai 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Carla RODRIGUEZ CILLERO

Née le 06 février 1986

à Burela (Espagne)

**FACULTE DE MEDECINE DE DIJON**

---

**ANNEE 2016**

N°

**EVALUATION DE LA PRESCRIPTION DU FUROSEMIDE CHEZ LA PERSONNE**

**AGEE : étude observationnelle portant sur une population ambulatoire de 15141  
personnes âgées de plus de 80 ans affiliées à la Mutualité Sociale Agricole (MSA) de**

**Bourgogne**

**THESE**

présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le mercredi 18 Mai 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Carla RODRIGUEZ CILLERO

Née le 06 février 1986

à Burela (Espagne)

**Doyen :**  
1er Assesseur :  
Assesseurs :

**M. Frédéric HUET**  
M. Yves ARTUR  
Mme Laurence DUVILLARD  
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON  
M. Marc MAYNADIE

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	<b>BARDOU</b>	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	<b>BASTIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	<b>BAULOT</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	<b>BEDENNE</b>	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	<b>BEJOT</b>	Neurologie
M.	Charles	<b>BENAIM</b>	Médecine physique et réadaptation
(Mise à disposition pour convenances personnelles jusqu'au 31/10/2016)			
M.	Alain	<b>BERNARD</b>	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	<b>BESANCENOT</b>	Médecine interne
Mme	Christine	<b>BINQUET</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	<b>BONIN</b>	Psychiatrie d'adultes
Mme	Claire	<b>BONITHON-KOPP</b>	Thérapeutique
M.	Philippe	<b>BONNIAUD</b>	Pneumologie
M.	Alain	<b>BONNIN</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	<b>BONNOTTE</b>	Immunologie
M.	Olivier	<b>BOUCHOT</b>	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	<b>BOUHEMAD</b>	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale.
M.	Alexis	<b>BOZORG-GRAYELI</b>	ORL
M.	Alain	<b>BRON</b>	Ophthalmologie
M.	Laurent	<b>BRONDEL</b>	Physiologie
M.	François	<b>BRUNOTTE</b>	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	<b>CALLIER</b>	Génétique
M.	Philippe	<b>CAMUS</b>	Pneumologie
M.	Jean-Marie	<b>CASILLAS-GIL</b>	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	<b>CHAMARD-NEUWIRTH</b>	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	<b>CHARLES</b>	Réanimation
M.	Pascal	<b>CHAVANET</b>	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	<b>CHEYNEL</b>	Anatomie
M.	Alexandre	<b>COCHET</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	<b>CORMIER</b>	Urologie
M.	Yves	<b>COTTIN</b>	Cardiologie
M.	Charles	<b>COUTANT</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	<b>CREHANGE</b>	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	<b>CREUZOT-GARCHER</b>	Ophthalmologie
M.	Frédéric	<b>DALLE</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	<b>DOUVIER</b>	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	<b>DUVILLARD</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	<b>FAIVRE-OLIVIER</b>	Génétique médicale
Mme	Patricia	<b>FAUQUE</b>	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	<b>FRANCOIS-PURSELL</b>	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	<b>FUMOLEAU</b>	Cancérologie
M.	François	<b>GHIRINGHELLI</b>	Cancérologie
M.	Claude	<b>GIRARD</b>	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Maurice	<b>GIROUD</b>	Neurologie
M.	Vincent	<b>GREMEAUX</b>	Médecine physique et réadaptation
M.	Patrick	<b>HILLON</b>	Thérapeutique
M.	Frédéric	<b>HUET</b>	Pédiatrie
M.	Pierre	<b>JOUANNY</b>	Gériatrie
M.	Denis	<b>KRAUSE</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Gabriel	<b>LAURENT</b>	Cardiologie
M.	Côme	<b>LEPAGE</b>	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Romarc	<b>LOFFROY</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	<b>LORGIS</b>	Cardiologie
M.	Jean-François	<b>MAILLEFERT</b>	Rhumatologie
M.	Philippe	<b>MAINGON</b>	Cancérologie-radiothérapie
M.	Cyriaque Patrick	<b>MANCKOUNDIA</b>	Gériatrie
M.	Laurent	<b>MARTIN</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	<b>MASSON</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	<b>MAYNADIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	<b>MOREAU</b>	Neurologie

M.	Klaus Luc	<b>MOURIER</b>	Neurochirurgie
Mme	Christiane	<b>MOUSSON</b>	Néphrologie
M.	Paul	<b>ORNETTI</b>	Rhumatologie
M.	Pablo	<b>ORTEGA-DEBALLON</b>	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	<b>PETIT</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	<b>PIROTH</b>	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	<b>QUANTIN</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Patrick	<b>RAT</b>	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	<b>REBIBOU</b>	Néphrologie
M.	Frédéric	<b>RICOLFI</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	<b>SAGOT</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	<b>SAPIN</b>	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	<b>SMOLIK</b>	Médecine et santé au travail
M.	Eric	<b>STEINMETZ</b>	Chirurgie vasculaire
M.	Jean-Raymond	<b>TEYSSIER</b>	Génétique moléculaire
Mme	Christel	<b>THAUVIN</b>	Génétique
M.	Pierre	<b>VABRES</b>	Dermato-vénérologie
M.	Bruno	<b>VERGES</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	<b>ZWETYENGA</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

### PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE D'URGENCE

M.	Bruno	<b>MANGOLA</b>	(du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	----------------	-------------------------------

### PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Frédéric	<b>MICHEL</b>	(surnombre du 20/10/2015 au 31/08/2019)
M.	Roger	<b>BRENOT</b>	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
Mme	Monique	<b>DUMAS-MARION</b>	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Marc	<b>FREYSZ</b>	(surnombre jusqu'au 31/08/2016)
M.	Philippe	<b>ROMANET</b>	(surnombre du 10/07/2013 au 31/08/2016)
M.	Pierre	<b>TROUILLOUD</b>	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	<b>AUDIA</b>	Médecine interne
Mme	Shaliha	<b>BECHOUA</b>	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	<b>BRINDISI</b>	Nutrition
M.	Jean-Christophe	<b>CHAUVET-GELINIER</b>	Psychiatrie, psychologie médicale
M.	Alexis	<b>DE ROUGEMONT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Olivier	<b>FACY</b>	Chirurgie générale
Mme	Ségoène	<b>GAMBERT-NICOT</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	<b>GOIRAND</b>	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	<b>JACQUIN</b>	Physiologie
M.	Sylvain	<b>LADOIRE</b>	Histologie
M.	Alain	<b>LALANDE</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	<b>LEGRAND</b>	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	<b>LEMAIRE-EWING</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	André	<b>PECHINOT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M	Maxime	<b>SAMSON</b>	Médecine interne
M.	Benoît	<b>TROJAK</b>	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	<b>WALKER</b>	Biophysique et médecine nucléaire

### PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	<b>CUISENIER</b>	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean-Pierre	<b>DIDIER</b>	(01/09/2011 au 31/08/2017)
M.	Jean	<b>FAIVRE</b>	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M	Philippe	<b>GAMBERT</b>	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	François	<b>MARTIN</b>	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M.	Pierre	<b>POTHIER</b>	(01/09/2015 au 31/08/2018)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

## PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Patricia	MERCIER	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Catherine	AUBRY	Médecine Générale
M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire
Mme	France	MOUREY	Sciences et techniques des activités physiques et sportives

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

## PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

## PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

---

### **COMPOSITION DU JURY**

Président : Mr le Professeur MANCKOUNDIA Patrick

Membres : Mr le Professeur REBIBOU Jean Michel

Mr le Professeur LAURENT Gabriel

Mr le Docteur BOYER André

Mr le Docteur MENU Didier

**A Monsieur le Professeur Patrick MANCKOUNDIA,**

Pour avoir accepté de diriger ce travail et m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

Je vous remercie pour votre disponibilité, votre aide et soutien tout au long de cette expérience.

**A Monsieur le Professeur Jean-Michel REBIBOU,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur Gabriel LAURENT,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur André BOYER,**

Tu me fais le grand honneur de participer au jugement de ce travail, qui représente le point culminant de ces dernières années de formation. Je te remercie également de m'avoir fait découvrir et aimer notre métier de médecin généraliste dans mes tous premiers jours d'interne et de m'avoir permis de faire mes premiers remplacements.

**A Monsieur le Docteur Didier MENU,**

Pour avoir participé au recueil des données de cette thèse et m'honorer avec votre présence dans ce jury. Veuillez accepter l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur D'ATHIS,**

Pour votre aide dans l'analyse des résultats statistiques. Je vous remercie pour ce travail et pour tous les calculs effectués au dernier moment qui dépassaient mes compétences. Votre participation et votre disponibilité pour ce projet ont été précieuses.

**A mes parents**, merci de votre soutien pendant ces longues années, parfois dures. Merci d'être là, toujours proches et à l'écoute malgré les kilomètres. Je sais que vous êtes fiers de moi et vous savez que je suis très fier de vous montrer ce que j'ai réussi à devenir grâce à vous. Je vous aime de tout mon cœur.

**A ma sœur**, pour les larmes et les rires, pour ton soutien dans les moments critiques. Je t'aime très fort.

**Au reste de ma famille**, vous ne lirez peut-être pas cette thèse mais je vous la raconterai.

**A Juan**, pour cette aventure que nous vivons depuis que nous avons décidé de rester ensemble dans ce beau pays. Pour ton optimisme, ton amour inconditionnel, ton soutien tout au long de ces cinq dernières années. C'est parti pour une nouvelle étape de notre vie.

**A mes amis**, les espagnols, les français, les grecques, pour votre passage dans ma vie et votre contribution plus ou moins importante dans le résultat final. Un mot spécial à mes amis Nivernais, Dijonnais et Grenoblois qui m'ont soutenu pendant cette dernière étape.

A Vicky, même de loin tu seras toujours mon soutien pour toutes les épreuves qui nous ont réservé ces études.

**A mes co-internes**, pour votre accompagnement au long de ces trois dernières années et tous les bons moments partagés.

Un remerciement très spécial **aux équipes médicales et paramédicales** des services de pédiatrie, urgences et maladies infectieuses de l'hôpital de Nevers ainsi comme le service de Médecine Interne Gériatrie de Champmaillot. Merci de votre participation dans ma formation et dans ma vie.

**A tous mes autres maîtres de stage de médecine générale, Thierry Lemoine, Philippe Bonnot et Philippe Cabourdin**, et à mon tuteur, **Christophe Boisselier**, qui ont su partager leur passion et me transmettre des valeurs nécessaires à l'exercice de ma profession, mais également pour leur disponibilité et leur soutien.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

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

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

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

## TABLE DES MATIERES

1. Introduction .....	18
2. Matériel et Méthodes.....	21
2.1. Description de l'étude .....	21
2.2. Population .....	21
2.3. Paramètres recueillis .....	21
3. Résultats .....	23
3.1. Caractéristiques sociodémographiques des deux groupes .....	23
3.2. Taux de prescription du furosémide.....	25
3.3. Analyse des comorbidités déclarées en affection de longue durée des deux groupes	26
3.4. Caractéristiques des ordonnances des deux groupes.....	29
3.4.1. Nombre de molécules .....	29
3.4.2. Coprescriptions .....	31
3.5. Analyse spécifique du Groupe « Furosémide » .....	32
3.5.1. Prescription d'un ionogramme sanguin .....	32
3.5.2. Durée de prescription.....	32
3.5.3. Médecin prescripteur .....	33
4. Discussion .....	35
5. Conclusions .....	43
6. Bibliographie.....	45

## ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant Plaquettaire

ADELI : Automatisation DEs Listes

AINS : Antiinflammatoire Non Stéroïdien

ALD : Affection de Longue Durée

ARA 2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10<sup>ème</sup> édition

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EPhMRA : Classification European Pharmaceutical Market Research Association

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

GF : Groupe Furosémide

GSP : Groupe Sans Furosémide

HTA : Hypertension Artérielle

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'angiotensine

IR : Insuffisance Rénale

LED : Lupus Erythémateux Disséminé

MSA : Mutualité Sociale Agricole

PAN : Périartérite Noueuse

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

RCH : Rectocolite Hémorragique

REIN : Réseau d'Epidémiologie et Information en Néphrologie

SEC : Société Européenne de Cardiologie

SIADH : Syndrome de Sécrétion Inapproprié d'Hormone Antidiurétique

STOPP: Screening Tool of Older Person's Prescriptions

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## 1. Introduction

En raison des conditions d'hygiène favorables et des progrès médicaux et scientifiques, permettant l'accroissement de l'espérance de vie, le nombre de personnes âgées en bonne santé mais aussi atteintes de pathologies chroniques, dites personnes âgées fragiles, augmente notamment dans les pays développés (1,2).

Les pathologies cardiovasculaires sont parmi les principales causes d'hospitalisation et de mortalité dans le monde (3), d'où la prescription d'un grand nombre de médicaments à visée cardiovasculaire. Les diurétiques représentent une des classes de médicaments à visée cardiovasculaire les plus prescrites et leur emploi est central dans le maniement de l'insuffisance cardiaque, en particulier durant les épisodes de décompensation aiguë, avec plus de 80 % de patients recevant un diurétique de l'anse (4–6).

Les indications principales des diurétiques (de l'anse et autres confondus) sont les désordres œdémateux (insuffisance cardiaque congestive, cirrhose hépatique et syndrome néphrotique), l'hypertension artérielle (HTA) si la fonction rénale est inférieure à 30 mL/min, l'hypercalcémie, le syndrome de sécrétion inapproprié d'hormone antidiurétique (SIADH) et l'acidose tubulaire rénale (7).

Les diurétiques de l'anse inhibent la réabsorption du sodium et du chlore dans la branche ascendante de l'anse de Henlé, augmentant ainsi la quantité de sodium arrivant au niveau du segment distal du néphron. A ce niveau et dans le tube collecteur, une partie du sodium est réabsorbée sous l'influence de l'aldostérone responsable d'une élimination obligatoire du potassium, d'où l'effet hypokaliémiant (7).

Les diurétiques de l'anse commercialisés en France sont le Furosémide, qui est le plus utilisé, et le Bumétacide. Le Furosémide est une molécule sulfamidée qui a été synthétisée en

Allemagne en 1959, et a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France en mai 1965 (8).

Dans le dernier guide pratique du traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique publié par la Société Européenne de Cardiologie (SEC) en 2012, les diurétiques de l'anse sont considérés comme le pilier principal de la thérapie de l'insuffisance cardiaque aiguë et de certaines formes chroniques. En effet, ils sont les seuls médicaments pouvant contrôler efficacement la rétention d'eau (9). Malgré les changements apportés à la prise en charge de l'insuffisance cardiaque en général, aucune précision n'est mentionnée concernant la conduite à tenir spécifique chez la personne âgée, bien qu'elle soit la principale concernée par l'insuffisance cardiaque. Ainsi, une extrapolation des résultats d'essais réalisés dans des populations plus jeunes est réalisée chez le patient âgé. Dans ce guide, l'utilisation des diurétiques est recommandée en cas de signes congestifs, quelle que soit la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), en association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), un bêtabloquant et un antagoniste du récepteur de l'aldostérone si la FEVG est très réduite. La posologie des diurétiques de l'anse doit être adaptée selon la symptomatologie et les variations de poids du patient, indiquant un changement de volémie. Une étude de cohorte rétrospective britannique parue en 2009, ayant étudié la prescription de médicaments dans l'insuffisance cardiaque dans une population âgée en moyenne de 78 ans, a conclu que ces recommandations (9) s'avèrent difficiles à appliquer sur cette population car elles ne prennent pas en compte l'âge du patient, ni les comorbidités et les coprescriptions (10).

Plusieurs études ont démontré l'efficacité des diurétiques de l'anse dans la prise en charge de la décompensation cardiaque tout âge confondu (6,11,12). D'autres travaux mettent en avant les bénéfices du traitement diurétique chez le sujet âgé et son rôle sur la prévention cardiovasculaire (13,14). Cependant, de nombreuses études s'intéressent à l'augmentation de

la morbimortalité liée à l'utilisation à long-terme des diurétiques de l'anse chez les insuffisants cardiaques asymptomatiques ou peu symptomatiques, âgés (15,16) et plus jeunes (17–19). Par ailleurs, certains auteurs rapportent une augmentation du risque de désordres électrolytiques (20–22), de fractures (23,24) et d'hypotension orthostatique (25) chez la personne âgée traitée par diurétiques de l'anse.

D'une manière générale, très peu d'études se sont penchées sur la prescription réelle de diurétiques chez le sujet très âgé (> 80 ans) et il n'existe pas à notre connaissance d'étude dans la littérature considérant spécifiquement la prescription de diurétiques de l'anse dans la population très âgée. Compte-tenu de cette absence de données sur la prescription des diurétiques de l'anse dans la population très âgée, nous avons conduit une étude observationnelle dans l'objectif d'évaluer la prescription de Furosémide, le principal diurétique de l'anse utilisé en France, chez les sujets âgés de plus de 80 ans.

## **2. Matériel et Méthodes**

### **2.1. Description de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, descriptive, réalisée sur l'ensemble de la région Bourgogne, du 1<sup>er</sup> au 31 mars 2015. Une période d'inclusion limitée à un mois a été décidée afin d'éviter les redondances qui auraient pu être occasionnées par le suivi rapproché des personnes âgées, celles-ci consultant généralement plusieurs fois sur une courte période. Le recueil a été effectué à partir des bases de données de remboursement de soins de santé du régime Mutualité Sociale Agricole (MSA) de l'Assurance Maladie de Bourgogne. Toutes les ordonnances des sujets âgés de plus de 80 ans affiliés à ce régime ont été recueillies et analysées. Les patients traités par Furosémide ont été identifiés.

L'accord d'un comité d'éthique n'a pas été nécessaire ; en effet, il s'agissait d'une étude observationnelle, rétrospective et descriptive, sans protocole d'expérimentation.

### **2.2. Population**

La population source était l'ensemble de personnes âgées de plus de 80 ans affiliées à la MSA de Bourgogne, pour qui une ordonnance a été remboursée pendant la période d'inclusion (1<sup>er</sup> au 31 mars 2015). Il n'existait aucun critère de non inclusion.

### **2.3. Paramètres recueillis**

Les paramètres suivants ont été recueillis pour tous les sujets inclus :

- caractéristiques démographiques, incluant l'âge et le genre. Les sujets étaient répartis en tranches d'âges : 81 - 85 ans, 86 - 90 ans, 91 - 95 ans, 96 - 100 ans et > 100 ans.

- existence ou non d'une prise en charge dans le cadre d'une affection de longue durée (ALD). Ces ALD se rapportaient à la classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> édition (CIM-10).
- nombre moyen de molécules par ordonnance.
- coprescriptions cardiovasculaires (antiagrégants plaquettaires (AAP), bêtabloquants, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2), inhibiteurs calciques, autres diurétiques, dérivés nitrés, hypolipémiants). La Classification European Pharmaceutical Market Research Association (EPHRA) a été retenue pour classer les médicaments.

Des données supplémentaires ont été recueillies uniquement pour les personnes traitées par Furosémide :

- réalisation d'un ionogramme sanguin au cours du mois de la période d'inclusion (mars 2015) et des deux mois la précédant (janvier et février 2015). Il s'agissait de vérifier s'il existait un contrôle de certains paramètres biologiques avant instauration du Furosémide et/ou une surveillance biologique de ce traitement,
- durée de prescription du traitement par Furosémide. Il s'agissait de distinguer les personnes bénéficiant d'une instauration récente de Furosémide de celles habituellement traitées par cette molécule. Une prescription était considérée récente lorsque l'instauration du Furosémide n'était apparue que dans les 3 mois précédents la période d'inclusion, tandis qu'elle était considérée comme habituelle si elle datait d'au moins 3 mois,
- spécialité du médecin prescripteur de Furosémide. Celui-ci était identifié selon son numéro Automatisation DEs Listes (ADELI).

### 3. Résultats

Au total, 15 141 sujets âgés de plus de 80 ans pour qui au moins une ordonnance a été remboursée pendant la période d'inclusion (du 1<sup>er</sup> au 31 mars 2015) ont été inclus. Parmi ces sujets, 3 937 (26%) recevaient un traitement par Furosémide et 11 204 (74%) n'en recevaient pas.

#### 3.1. Caractéristiques sociodémographiques des deux groupes

Les caractéristiques sociodémographiques des deux groupes, personnes traitées par Furosémide (groupe Furosémide (GF)) et personnes non traitées par Furosémide (groupe sans Furosémide (GSF)), apparaissent dans le tableau 1.

##### a) Age

La moyenne d'âge de la population totale des 15 141 sujets âgés de plus de 80 ans était de  $86.43 \pm 4.09$  ans. Concernant les deux groupes, les âges moyen et médian étaient respectivement de  $87.41 \pm 4.32$  ans et 87 ans pour le GF contre  $86.06 \pm 3.95$  ans et 85 ans pour le GSF, confirmant que les sujets du 1<sup>er</sup> groupe (GF) étaient statistiquement plus âgés que ceux du GSF ( $p=1.20 \times 10^{-69}$ ). Par ailleurs, les hommes étaient significativement moins âgés que les femmes dans les deux groupes ( $p < 0.0001$ ). En effet, ils étaient âgés en moyenne de  $86.06 \pm 4.04$  ans vs  $87.83 \pm 4.48$  ans pour les femmes dans le GF et de  $85.57 \pm 3.65$  ans vs  $86.39 \pm 4.08$  ans pour les femmes dans le GSF.

La distribution par tranches d'âge apparaît listée dans le Tableau 1. La tranche d'âge 81-85 ans était significativement plus représentée dans le GSF que dans le GF, tandis que c'était

l'inverse pour les autres tranches d'âge, confirmant le fait que les sujets du GF étaient statistiquement plus âgés que ceux du GSF ( $p=6.46 \times 10^{-61}$ ).

b) Genre

Il y avait 9 283 (61.31%) femmes et 5 858 (38.69%) hommes dans la population totale (15 141). Il y avait significativement plus de femmes que d'hommes dans chaque groupe et plus de femmes dans le GSF que dans le GF ( $p = 9.10 \times 10^{-13}$ ). En effet, il y avait 56.54% de femmes dans le GF, tandis qu'il y en avait 62.99% dans le GSF.

c) Présence d'au moins une prise en charge en affection de longue durée

Concernant le nombre moyen d'ALD par individu, il était significativement supérieur dans le GF avec  $1.95 \pm 1.38$  affections (intervalle [0 - 8]) que dans le GSF avec  $1.26 \pm 1.31$  affections (intervalle [0 - 10]) ( $p < 0.0001$ ).

Au total, 3 295 (83.69%) individus du GF et 7 049 (62.92%) du GSF bénéficiaient d'au moins une ALD déclarée. Il y avait significativement plus de sujets présentant au moins une ALD déclarée dans le GF que dans le GSF ( $p = 2.17 \times 10^{-128}$ ).

**Tableau 1 : Comparaison des deux groupes « Furosémide » et « Sans Furosémide » concernant l'âge, le genre et la présence d'au moins une affection de longue durée**

	Groupe				p*		
	Furosémide (N = 3937)		Sans Furosémide (N = 11204)				
	<b>Moyenne ± ET</b>	87.41 ± 4.32	86.06 ± 3.95		1.20x10 <sup>-69</sup>		
	<b>Médiane</b>	87	85				
<b>Age (ans)</b>	<b>Tranches</b>	N	%	N	%	6.46x10 <sup>-61</sup>	
		<b>81-85</b>	1465	37.21	5713		50.99
		<b>86-90</b>	1526	38.76	3835		34.23
		<b>91-95</b>	821	20.85	1488		13.28
		<b>96-100</b>	103	2.62	129		1.15
		<b>&gt; 100</b>	22	0.56	39		0.35
<b>Genre</b>	<b>Femme</b>	2226	56.54	7057	62.99	9.10x10 <sup>-13</sup>	
	<b>Hommes</b>	1711	43.46	4147	37.01		
<b>Présence d'au moins une ALD</b>		3295	83.69	7049	62.92	2.17x10 <sup>-128</sup>	

N : nombre ; ET : écart-type ; ALD : Affection de Longue Durée.

\*Comparaison des 2 groupes « Furosémide » et « Sans Furosémide »

### 3.2. Taux de prescription du furosémide

Le Tableau 2 rapporte le taux de prescription du Furosémide dans le GF en fonction de l'âge et du genre.

Dans le GF, jusqu'à l'âge de 100 ans, l'augmentation de l'âge est associée à une augmentation du taux de prescription de Furosémide (p<0.0001). En effet, la proportion de patients traités par Furosémide était de 20.41% dans la tranche d'âge 81-85 ans , 28.46% dans la tranche d'âge 86-90 ans, 35.56% dans la tranche d'âge 91-95 ans, 44.40% dans la tranche d'âge 96-100 ans et 36.06% chez les sujets âgés de plus de 100 ans.

La prise de Furosémide était moins fréquente chez les femmes, notée dans 23.98% des cas, que chez les hommes, retrouvée dans 29.21% des cas (p<0.0001).

**Tableau 2 : Taux de prescription du traitement par Furosémide par tranches d'âge et genre.**

	GF	total	%	p*	
	N	N	GFx100/Total		
	3937	15141	26		
<b>Tranche d'âge (ans)</b>	<b>81-85</b>	1465	7178	20.41	
	<b>86-90</b>	1526	5361	28.46	
	<b>91-95</b>	821	2309	35.56	<0.0001
	<b>96-100</b>	103	232	44.40	
	<b>&gt;100</b>	22	61	36.06	
<b>Genre</b>	<b>Femmes</b>	2226	9283	23.98	
	<b>Hommes</b>	1711	5858	29.21	

GF : groupe Furosémide ; N: nombre

\* Comparaison du taux de prescription du groupe « **Furosémide** » en fonction de la tranche d'âge et du sexe.

### 3.3. Analyse des comorbidités déclarées en affection de longue durée des deux groupes

Le Tableau 3 rapporte les différentes ALD identifiées dans chaque groupe.

Il y avait significativement plus de sujets en ALD cardiovasculaires déclarées dans le GF que dans le GSF, notamment pour les ALD 5 ( $p < 0.0001$ ), 12 ( $p = 4.26 \times 10^{-51}$ ) et 13 ( $p = 1.74 \times 10^{-56}$ ). Une différence plus faible est observée également concernant l'ALD 1 ( $p = 0.0089$ ).

Les ALD les plus fréquentes dans le GF étaient : insuffisance cardiaque grave dans 50.90% des cas, HTA sévère dans 26.87% des cas, maladie coronaire dans 25.17% des cas, diabète dans 20.52% des cas, tumeurs malignes dans 18.62% des cas et artériopathie chronique dans 8.36% des cas. A noter que l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) invalidant était retrouvé dans 5.82% des cas dans ce groupe. Une démence (maladie d'Alzheimer ou autre) dans 5.21% des cas et une néphropathie chronique grave dans 2.97% des cas. Par

ailleurs, 10.92% de cas d'ALD 31 (plusieurs affections entraînant un état pathologique grave non classés dans les autres ALD) étaient retrouvées dans ce groupe.

Les ALD les plus fréquentes dans le GSF étaient : insuffisance cardiaque grave dans 19.52% des cas, tumeurs malignes dans 19.15% des cas, HTA sévère dans 15.99% des cas, diabète dans 15% des cas, maladie coronaire dans 14.15% des cas, démence dans 7.96% des cas et artériopathies chroniques dans 6.51% des cas. Il était noté 8.35% de cas d'ALD 31, 4.76% de cas d'AVC invalidant et 0.74% de cas néphropathies chroniques graves.

**Tableau 3 : Comparaison des deux groupes « Furosémide » et « Sans Furosémide » concernant les pathologies prises en charge dans le cadre d'une affection de longue durée (ALD). Les ALD dont aucun patient des 2 groupes ne bénéficiait n'ont pas été retenus dans les résultats**

Type d'ALD	Groupe				P*		
	Furosémide		Sans Furosémide				
	N	%	N	%			
<b>Absence ALD</b>	642	16.31	4155	37.08	2.17x10 <sup>-128</sup>		
<b>Présence ALD</b>	3295	83.69	7049	62.92	2.17x10 <sup>-128</sup>		
<b>Type ALD</b>	n°	Dénomination					
	1	<i>AVC invalidant</i>	229	5.82	533	4.76	0.0089
	2	Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	13	0.33	20	0.18	0.0791
	3	<i>Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques</i>	329	8.36	729	6.51	8.97x10 <sup>-5</sup>
	5	<i>Insuffisance cardiaque grave</i>	2004	50.90	2187	19.52	<0.0001
	6	Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	4	0.10	18	0.16	0.4027
	7	Déficit immunitaire primitif grave et VIH	0	0	1	0.01	0.5533

8	Diabète de type 1 et diabète de type 2	808	20.52	1681	15	9.10x10 <sup>-16</sup>
9	Affections neurologiques et musculaires graves et épilepsie	22	0.56	79	0.71	0.3320
11	Hémophilies et de l'hémostase graves	1	0.03	5	0.04	0.6021
12	Hypertension artérielle sévère	1058	26.87	1791	15.9 9	4.26x10 <sup>-51</sup>
13	<b>Maladie coronaire</b>	991	25.17	1585	14.1 5	1.74x10 <sup>-56</sup>
14	Insuffisance respiratoire chronique grave	265	6.73	270	2.41	1.39x10 <sup>-36</sup>
15	Maladie d'Alzheimer et autres démences	205	5.21	892	7.96	9.75x10 <sup>-9</sup>
16	Maladie de Parkinson	81	2.06	242	2.16	0.7017
17	Maladies métaboliques héréditaires	1	0.03	19	0.17	0.0321
19	Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif	117	2.97	83	0.74	5.23x10 <sup>-26</sup>
20	Paraplégie	1	0.03	5	0.04	0.6021
21	PAN, LED, sclérodermie généralisée évolutive	9	0.23	27	0.24	0.8908
22	PR évolutive grave	58	1.47	163	1.45	0.9341
23	Psychose, trouble grave de la personnalité, arriération mentale	123	3.12	437	3.90	0.0264
24	RCH et maladie de Crohn évolutives	8	0.2	21	0.19	0.8457
25	Sclérose en plaques	2	0.05	5	0.04	0.8768
26	Scoliose structurale évolutive	0	0	3	0.03	0.3045
27	Spondylarthrite ankylosante grave	1	0.03	7	0.06	0.3838
28	Suites de transplantation d'organe	0	0	2	0.02	0.4018
29	Tuberculose active	4	0.1	21	0.19	0.2538
30	Tumeur maligne solide, du tissu lymphatique ou hématopoïétique	733	18.62	2146	19.1 5	0.4613
31	ALD hors liste	430	10.92	936	8,35	1.31x10 <sup>-6</sup>
32	Plusieurs affections entraînant un état	147	3.73	265	2.37	5.62x10 <sup>-6</sup>
60	ALD non exonérante	38	0.97	149	1.33	0.0747
<b>Total</b>		<b>3937</b>	<b>100</b>	<b>11204</b>	<b>100</b>	

ALD : Affection de Longue durée ; N : nombre ; n° : numéro ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; PAN : Périartérite Noveuse ; LED : Lupus Erythémateux Disséminé ; PR : Polyarthrite Rhumatoïde ; RCH : Rectocolite Hémorragique.

\*Comparaison des 2 groupes « **Furosémide** » et « **Sans Furosémide** »

### 3.4. Caractéristiques des ordonnances des deux groupes

#### 3.4.1. Nombre de molécules

Le tableau 4 rapporte le nombre de molécules par ordonnance.

Le nombre moyen de molécules par ordonnance était significativement plus grand dans le GF avec  $6.84 \pm 2.96$  molécules [1 - 21] vs le GSF avec  $4.68 \pm 2.64$  molécules [1 - 22].

Dans le GF, les femmes avaient en moyenne  $6.84 \pm 2.96$  molécules et les hommes  $6.85 \pm 2.97$ . Dans le GSF les femmes avaient en moyenne  $4.69 \pm 2.62$  molécules et les hommes  $4.67 \pm 2.69$  molécules. Il existait une différence faiblement significative entre femmes et hommes concernant le nombre de molécules quotidiennement consommées, avec plus de consommation chez les hommes dans le GF. Cette consommation chez les hommes était à l'inverse moindre dans le GSF ( $p=0.0272$ , représentée par  $p_{\text{genre}}$  dans le Tableau 4).

Les sujets atteints d'au moins une ALD consommaient en moyenne plus de molécules quotidiennement dans le GF ( $7.08 \pm 2.97$ ) comparés à ceux du GSF ( $4.03 \pm 2.27$ ) ( $p<0.0001$ ). L'interaction était significative entre Furosémide et ALD (pour le nombre de molécules consommées ( $p<0.000$ , représentée par  $p_{\text{ald}}$  dans le Tableau 4) : les sujets du GF ayant au moins une ALD déclarée consommaient plus de molécules que ceux sans ALD déclarée du même groupe, tandis que chez les sujets du GSF c'était ceux sans ALD qui consommaient plus de molécules.

Le nombre de molécules par ordonnance diminuait quand l'âge s'élevait ( $p<0.0001$ , interaction non significative avec Furosémide), et ne variait quasiment plus à partir de 96 ans. Ainsi, dans le GF les sujets de la tranche d'âge 81-85 ans avaient en moyenne  $6.96 \pm 2.98$  molécules, ceux de la tranche d'âge 86-90 ans,  $6.94 \pm 2.96$  molécules, ceux de la tranche

d'âge 91-95 ans,  $6.61 \pm 2.98$  molécules, ceux de la tranche d'âge 96-100 ans,  $5.80 \pm 2.39$  molécules, et ceux âgés de plus de 100 ans,  $5.95 \pm 2.63$  molécules.

Dans le GSF, le nombre de molécules par ordonnance diminue à partir de 96 ans ( $p < 0.0001$ ). Ainsi, les sujets de la tranche d'âge 81-85 ans avaient en moyenne  $4.67 \pm 2.67$  molécules, ceux de 86-90 ans avaient  $4.72 \pm 2.64$  molécules, ceux de 91-95 ans avaient  $4.70 \pm 2.60$  molécules, ceux de 96-100 ans avaient  $4.14 \pm 2.31$  molécules, et ceux âgés de plus de 100 ans avaient  $4.36 \pm 2.44$  molécules.

**Tableau 4 : Comparaison des deux groupes « Furosémide » et « Sans Furosémide » concernant le nombre de médicaments.**

		Groupe		P*
		Furosémide (N = 3937)	Sans Furosémide (N = 11204)	
Nombre de molécules par ordonnance		moyenne $\pm$ ET	moyenne $\pm$ ET	
<b>Groupe total</b>		$6.84 \pm 2.96$	$4.68 \pm 2.64$	<0.0001
<b>Selon le genre</b>	Femmes	$6.84 \pm 2.96$	$4.69 \pm 2.62$	<0.0001
	Hommes	$6.85 \pm 2.97$	$4.67 \pm 2.69$	
	$P_{\text{genre}}^{**} = 0.0272$			
<b>Selon l'existence ou non d'au moins une ALD</b>	Oui	$7.08 \pm 2.97$	$4.03 \pm 2.27$	<0.0001
	Non	$5.60 \pm 2.62$	$5.07 \pm 2.77$	
	$P_{\text{Ald}}^{***} < 0.0001$			
<b>Tranche d'âge</b>	81-85	$6.96 \pm 2.98$	$4.67 \pm 2.67$	<0.0001
	86-90	$6.94 \pm 2.96$	$4.72 \pm 2.64$	
	91-95	$6.61 \pm 2.98$	$4.70 \pm 2.60$	
	96-100	$5.80 \pm 2.39$	$4.14 \pm 2.31$	
	>100	$5.95 \pm 2.63$	$4.36 \pm 2.44$	

ET : écart type ; ALD : Affection de Longue Durée.

\*Comparaison des 2 groupes « Furosémide » et « Sans Furosémide »

\*\* Comparaison selon le **genre** dans le groupe « Furosémide »

\*\*\* **Interaction significative entre Furosémide et ALD**

### 3.4.2. Coprescriptions

Le tableau 5 rapporte les coprescriptions à visée cardiovasculaire dans chaque groupe.

Il y avait significativement plus de prescriptions de molécules à visée cardiovasculaire dans le GF que dans les 11 204 sujets du GSF pour les bêtabloquants avec 41.07% dans le GF vs 25.46% dans le GSF ( $p=3.70 \times 10^{-76}$ ), les AAP avec 29.44% dans le GF vs 21.94% dans le GSF ( $p=2.23 \times 10^{-21}$ ), les IEC avec 28.85% dans le GF vs 17.61% dans le GSF ( $p=5.04 \times 10^{-51}$ ), les anticoagulants avec 27.18% dans le GF vs 10.43% dans le GSF ( $5.48 \times 10^{-143}$ ), les dérivés nitrés avec 10.54% dans le GF vs 3.85% dans le GSF ( $p=9.22 \times 10^{-56}$ ).

Concernant les autres diurétiques (épargneurs de potassium, thiazidiques), une différence significative était également observée mais dans l'autre sens : 15.80% pour le GF vs 21.65% dans le GSF ( $p=3.57 \times 10^{-36}$ ).

La différence observée concernant les hypolipémiants et les inhibiteurs calciques était faible : 29.95% de prescriptions dans le GF vs 26.30% dans le GSF pour les hypolipémiants ( $1.00 \times 10^{-5}$ ) et 23.72% dans le GF vs 21.65% dans le GSF pour les inhibiteurs calciques ( $p=0.0072$ ). Cependant, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la prescription des ARA II : 21.92% dans le GF vs 21.47% dans le GSF ( $p=0.5587$ ).

**Tableau 5 : Comparaison des deux groupes « Furosémide » et « Sans Furosémide » concernant les coprescriptions de médicaments à visée cardiovasculaire**

Classe thérapeutique	Groupe				P*
	Furosémide (N = 3937)		Sans Furosémide (N = 11204)		
	N	%	N	%	
<b>Anticoagulants</b>	1070	27.18	1169	10.43	5.48x10 <sup>-143</sup>
<b>Antiagrégants</b>	1159	29.44	2458	21.94	2.23x10 <sup>-21</sup>
<b>Dérivés nitrés</b>	415	10.54	431	3.85	9.22x10 <sup>-56</sup>
<b>Autres Diurétiques</b>	622	15.80	2868	25.60	3.57x10 <sup>-36</sup>
<b>Bétabloquants</b>	1617	41.07	2853	25.46	3.70x10 <sup>-76</sup>
<b>Inhibiteurs Calciques</b>	934	23.72	2426	21.65	0.0072
<b>IEC</b>	1136	28.85	1973	17.65	5.04x10 <sup>-51</sup>
<b>ARA II</b>	863	21.92	2406	21.47	0.5587
<b>Hypolipémiants</b>	1179	29.95	2947	26.30	1.00x10 <sup>-5</sup>

N : nombre ; IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion ; ARA II : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

\*Comparaison des 2 groupes « **Furosémide** » et « **Sans Furosémide** »

### 3.5. Analyse spécifique du Groupe « Furosémide »

#### 3.5.1. Prescription d'un ionogramme sanguin

Parmi les 3 937 sujets du GF, 1 820 (46.22%) avaient bénéficié d'un ionogramme sanguin au cours du mois d'inclusion dans l'étude et des deux mois la précédant et 90 sujets (2.29%) avaient bénéficié de deux ou trois ionogrammes.

#### 3.5.2. Durée de prescription

Le tableau 6 rapporte la durée de prescription du Furosémide.

Au total, 3 885 sujets (98.68%) du GF bénéficiaient d'un traitement par Furosémide depuis au moins 3 mois (traitement chronique) et seulement 52 (1.32%) depuis moins de 3 mois (traitement de novo).

**Tableau 6 : Analyse de la durée de prescription du Furosémide dans le groupe « Furosémide ».**

<b>Durée prescription</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>&lt; 3 mois (nouvelle prescription)</b>	52	1.32
<b>Tranches pour les durées ≥ 3 mois (traitement habituel)</b>		
<b>≥3 – 10 mois</b>	345	8.76
<b>11 – 20 mois</b>	680	17.27
<b>21 – 30 mois</b>	330	8.38
<b>31 – 40 mois</b>	377	9.58
<b>41 – 50 mois</b>	329	8.36
<b>51 – 60 mois</b>	1765	44.83
<b>&gt; 60 mois</b>	59	1.50
<b>Total</b>	3885	98.68
<b>Total</b>	3937	100

N : nombre

### 3.5.3. Médecin prescripteur

Le tableau 7 rapporte la spécialité du médecin prescripteur du traitement par Furosémide.

Les médecins généralistes représentaient 81.33% des prescripteurs, prescriptions initiales et renouvellements confondus, suivis des cardiologues dans 3.63% des cas et les autres spécialistes dans un 1.04%. Le médecin prescripteur n'était pas identifié dans 14% des cas.

**Tableau 7 : Analyse de la spécialité du médecin prescripteur du Furosémide dans le groupe « Furosémide »**

<b>Spécialité médecin prescripteur</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Médecine Générale</b>	3202	81.33
<b>Cardiologie</b>	143	3.63
<b>Pneumologie</b>	6	0.15
<b>Néphrologie</b>	5	0.13
<b>Radiodiagnostic et Imagerie</b>	4	0.10
<b>Chirurgie Orthopédique</b>	3	0.08
<b>Chirurgie vasculaire</b>	3	0.08
<b>Médecine Interne</b>	3	0.08
<b>Gastroentérologie</b>	3	0.08
<b>Ophtalmologie</b>	3	0.08
<b>Otorhinolaryngologie</b>	2	0.05
<b>Rhumatologie</b>	2	0.05
<b>Endocrinologie</b>	2	0.05
<b>Chirurgie Urologique</b>	1	0.03
<b>Réadaptation Fonctionnelle</b>	1	0.03
<b>Gynécologie</b>	1	0.03
<b>Oncologie Radiothérapique</b>	1	0.03
<b>Psychiatrie</b>	1	0.03
<b>Non Identifiée</b>	551	14
<b>Total</b>	3937	100

N : nombre

#### 4. Discussion

L'originalité de notre étude est d'avoir analysé l'utilisation du Furosémide chez les sujets très âgés (plus de 80 ans). Nous nous sommes penchés sur une population exclusivement très âgée car il n'existe à notre connaissance aucune étude récente, portant sur cette thématique dans cette tranche d'âge, rapportée dans la littérature.

Grâce à l'utilisation des bases de données de la MSA, nous avons pu inclure un très grand nombre de sujets, ce qui permet d'avoir des résultats d'une bonne puissance statistique.

Peu de travaux portant sur l'utilisation des médicaments chez les sujets âgés, voire très âgées sont disponibles dans la littérature (26–29). Mera *et al.* (2011) ont évalué la prescription inappropriée de médicaments chez les sujets âgés de 85 ans selon les critères STOPP et les critères de Beers. Ainsi, les prescriptions inappropriées concernaient plus de la moitié des sujets et portaient principalement sur les médicaments à visée cardiovasculaire, les benzodiazépines et les AINS (26). Une autre étude suédoise de Wastesson *et al.*, réalisée en 2012, a comparé les prescriptions médicamenteuses chez des sujets octogénaires, nonagénaires et centenaires et conclu à une prescription plus importante de médicaments à visée cardiovasculaire chez ces derniers (27). Dupont *et al.* ont mené, en 2013, chez plus de 200 000 sujets âgés de plus de 75 ans, une étude observationnelle descriptive visant à identifier les facteurs de risques potentiels de complications iatrogéniques et les caractéristiques des prescriptions médicamenteuses (29). Ils concluaient que ces risques étaient importants, évitables et surtout liés à des molécules inappropriées, des interactions médicamenteuses ou des prescriptions non recommandées. En outre, ils étaient favorisés par la polymédication, fréquente et classique à cet âge, et par la multiplication des ordonnances. Ainsi, les auteurs proposaient de réduire la polymédication chez les sujets âgés polypathologiques en évitant de prescrire les molécules inappropriées le plus fréquemment repérées dans leur analyse.

De rares travaux se sont intéressés à la prescription des médicaments à visée cardiovasculaire dans la population très âgée. Ainsi, l'étude d'Esteve Arrien *et al.* (2009), portant sur une population âgée d'au moins 85 ans a montré une diminution de la mortalité sous tout type de traitement modulateur de l'insuffisance cardiaque (diurétiques de l'anse compris), hormis pour la spironolactone (30). Cependant, il s'agissait d'une population particulière car présentant une insuffisance cardiaque avancée dont-on sait que la prévalence augmente avec l'âge (3,9). Kölzsch *et al.* ont mené une étude descriptive en Allemagne, en 2010, portant sur l'utilisation de médicaments antihypertenseurs, dont les diurétiques, chez des sujets âgés de 65 ans et plus résidant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) (31). Selon leurs résultats, seulement une minorité des sujets inclus (5.2%) étaient traités avec des combinaisons de médicaments potentiellement inappropriés ou nuisibles avec toutefois une présence relativement importante (70%) de diurétiques de l'anse dans ces combinaisons dangereuses.

Dans la population totale de notre étude (15 141 sujets âgés de plus de 80 ans), le nombre de femmes était supérieur à celui des hommes (61.31% vs 38.69%), concordant avec la distribution démographique de la population française (32). Nous observons la même répartition dans les 2 groupes (GF et GSF) avec cependant statiquement plus de femmes dans le GSF que dans le GF. Dans leur étude portant sur la prévalence de prescription des hypolipémiants en 2012 dans une population très âgée similaire, Manckoundia *et al.* retrouvaient la même distribution par genre (33).

Le taux de prescription de Furosémide était de 26% dans la population de notre étude. Dans la littérature, cette prévalence est très variable. Ainsi, Haider *et al.* décrivent un taux de prescription de 28% similaire au nôtre, dans une population âgée de 77 ans et plus (28). Esteve Arrien *et al.* rapportaient un taux de prescription de 83.3%, largement supérieure à celui de notre travail (30). Dans l'étude de Wastesson *et al.*, ce taux se situait entre 21.6% et

46.5% selon l'âge et augmentait avec ce dernier (27). La population de l'étude de Haider *et al.* était similaire à la nôtre avec une moyenne d'âge de 83.3 ans et une proportion de femmes également comparable, ce qui pourrait expliquer des taux de prescription de Furosémide proches. L'importante différence de ce taux entre notre étude et celle de Esteve Arrien *et al.*, s'expliquerait par le fait que la population de cette étude présentait une insuffisance cardiaque avancée, justifiant un usage plus important du Furosémide.

Comme observé dans le tableau 2, après 80 ans, l'augmentation de l'âge est associée à une augmentation de la prescription de Furosémide sauf pour la dernière tranche d'âge, celle des centenaires, pour laquelle nous avons observé une diminution légère de cette prescription, qui représentait néanmoins 36%. Ce résultat diffère de celui noté dans l'étude de Wastesson *et al.* qui retrouvait une augmentation de la prescription des diurétiques de l'anse chez les sujets centenaires par rapport aux octogénaires et nonagénaires (27). Cette différence peut s'expliquer par la faible représentativité des centenaires dans notre étude et par une distribution différente des tranches d'âge. En effet, une nouvelle distribution des tranches d'âge de la population de notre étude, non pas par tranches de 5 ans, mais par décennies, la dernière incluant aussi les personnes âgées de 100 ans et pas uniquement celles ayant plus de 100 ans, montrerait une augmentation du taux de prescription de Furosémide avec l'âge (23.31% pour les octogénaires, 35.05% pour les nonagénaires et 38.10% pour les centenaires). Ainsi, ce résultat concorderait avec celui obtenu par l'équipe de Wastesson.

Dans ce travail, le taux de prescription de Furosémide était supérieur chez les hommes que chez les femmes. En effet, 23.98% des femmes et 29.21% des hommes recevaient un traitement par Furosémide. Cette différence peut s'expliquer par une prévalence plus importante d'insuffisance cardiaque dans la population masculine (3).

Dans notre étude, le nombre moyen d'ALD par sujet était de 2 affections dans le GF et de 1.3 affections dans le GSF. Ces chiffres montrent que les sujets traités par Furosémide

avaient donc significativement plus de pathologies chroniques déclarées en ALD que ceux ne consommant pas ce traitement. Même s'il n'existe pas de définition consensuelle de la polypathologie, selon Fortin et *al.*, la définition la plus acceptée est « la coexistence de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) chez le même individu sur la même période » (34). Ainsi, nous pouvons considérer qu'à raison d'environ 2 ALD par individu du GF plus d'éventuelles autres pathologies non déclarées à tort ou à raison en ALD, les personnes de ce groupe étaient polypathologiques, d'autant plus qu'elles étaient polymédiquées car elles recevaient en moyenne 6.84 molécules par jour (vs 4.68 dans le GSF). Concernant la prise en charge des pathologies, d'une part seules les sévères font l'objet d'une ALD et d'autre part, il est possible que certaines relevant d'une ALD n'aient pas été déclarées. Enfin, il faut être prudent dans l'établissement d'une relation entre polypathologie et polymédication, car certains patients peuvent consommer plusieurs médicaments quotidiennement sans que ces derniers ne soient justifiés ; d'où la nécessité d'un réflexe pharmacovigilant de la part des médecins.

Un total de 83.69% des sujets du GF présentaient une ou plusieurs ALD alors que dans le GSF les ALD concernaient 62.92% des personnes, avec une différence significative entre les 2 groupes. Une des hypothèses pouvant expliquer cette différence est le fait que les personnes traitées par Furosémide présenteraient plus de comorbidités cardiovasculaires sévères justifiant la prise en charge en ALD. Cette hypothèse est en partie confortée par le fait que la pathologie la plus représentée parmi les ALD était l'insuffisance cardiaque grave (50.9%). Dans ce cas, un traitement par Furosémide peut être indiqué en cas d'insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec signes congestifs persistants; ceci est en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (9). Les autres pathologies les plus retrouvées étaient la coronaropathie, l'HTA, le diabète et l'artériopathie périphérique qui étaient également significativement plus représentées dans le GF que dans le GSF. Signalons la faible prévalence d'AVC aussi bien

dans le GF (5.82%), que dans le GSF (4.76%), qui pourrait être expliqué par une sous-déclaration en ALD en raison soit d'une négligence de la part du médecin, soit de l'absence de séquelles graves. Une étude transversale publiée en 2014 par Schnitzler *et al.* montrait l'augmentation de la prévalence des AVC avec l'âge (6.1% chez les sujets âgés de 75-84 ans et 9.5% chez les sujets âgés de 85 ans et plus) en France (35), ce qui contraste avec les résultats de notre étude. Effectivement, environ 40% des AVC surviennent chez des personnes âgées de 80 ans et plus, ce qui s'expliquerait par l'augmentation de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire (36).

Un autre résultat de notre travail qui contrastait avec la littérature était le faible taux de syndromes démentiels (5.21%). En effet, la prévalence de ces derniers, chez les sujets de 75 ans et plus, est estimée à 13.2 % chez les hommes et à 20.5 % chez les femmes en France (37), soit bien supérieure aux résultats de notre étude. Ce résultat est d'autant plus surprenant dans le GF car les sujets le composant étaient plus exposés au risque de syndrome démentiel, notamment vasculaire compte-tenu des comorbidités qu'ils présentaient (38, 39). Une hypothèse pouvant expliquer cette faible représentativité des syndromes démentiels dans notre étude est ici aussi leur sous-déclaration en ALD et/ou le fait qu'elles sont sous-diagnostiquées. En effet, seuls 23% des démences et moins de 5% des troubles cognitifs légers seraient identifiés (40).

Concernant les néphropathies chroniques elles étaient significativement plus fréquentes dans le GF (2.97%) que dans le GSF (0.74%). Ceci s'explique probablement par la prévalence plus importante des comorbidités cardiovasculaires dans le GF. Selon une étude américaine de 2005, 9.4% de la population générale présenterait une insuffisance rénale (IR), répartie en 5.6% à un stade léger ou modéré, 3.7% à un stade sévère et 0.13% à un stade terminal (41). Le rapport annuel du Réseau d'Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) de 2013, concernant le traitement de l'IR chronique terminale, concluait que 42 501 personnes

étaient dialysées en France et 33 686 avaient bénéficié d'une greffe de rein avant décembre 2013 (42). Malgré l'absence de données dans la littérature sur la prévalence de cette pathologie dans la population âgée, il est néanmoins rapporté qu'elle est rare avant l'âge de 45 ans et que sa prévalence augmente avec l'âge, notamment à partir de 65 ans (41). Compte-tenu de ces différents éléments, nous pouvons supposer que les cas de néphropathie chronique grave sont sous-estimés dans notre population en raison d'une probable sous-déclaration en ALD.

Concernant le nombre de molécules par ordonnance, les sujets traités du GF recevaient en moyenne 6.84 molécules tandis que ceux du GSF en avaient 4.68. Cette différence significative pourrait s'expliquer par la présence de plus de pathologies graves et de comorbidités dans le GF (83.69% des sujets avaient au moins une ALD et la moyenne d'ALD par individu était de 2 affections) que dans le GSF (62.92% ayant au moins une ALD, 1.3 ALD par individu). Ainsi, la population du GF était polymédiquée, car traitée par au moins 5 principes actifs différents ; d'où un risque d'effets indésirables importants et augmentant exponentiellement selon le nombre de médicaments administrés (29,43). Cette polymédication des sujets du GF pourrait tout ou partie être liée à l'existence d'une polypathologie, comme précédemment expliquée, qui est l'une des caractéristiques de la population âgée fragile (1–3).

En plus de leur grand âge, les sujets du GF avaient donc d'autres marqueurs de fragilité, parmi lesquelles les différentes ALD, la polymédication et la polypathologie. En effet, ces derniers paramètres sont des marqueurs de fragilité reconnus au même titre que les troubles psychocognitifs, les altérations de l'équilibre et de la marche, les troubles neurosensoriels, la malnutrition, la perte d'autonomie, et l'isolement social (44).

Dans la présente étude, nous avons également analysé les coprescriptions des médicaments cardiovasculaires dans les deux groupes. Nous avons pu constater que 41,1%

des sujets du GF recevaient également un bêtabloquant, 30% un hypolipémiant, 29,5% un AAP, 28.8% un IEC et 27% un anticoagulant. Par ailleurs, ces traitements étaient significativement plus utilisés dans le GF que dans le GSF. Cependant, la présence d'un autre diurétique était notée chez uniquement 15.8% des sujets du GF contre 25.6% de ceux du GSF. Une des explications de ces résultats est le fait que l'insuffisance cardiaque représente la principale indication d'un diurétique de l'anse et par ailleurs, les autres médicaments énumérés sont également utilisés dans la prise en charge des maladies cardiovasculaires, notamment de l'insuffisance cardiaque ; d'où leur prescription relativement élevée dans le GF. Ce lien est d'autant plus plausible que, dans cette étude, les comorbidités, autres que l'insuffisance cardiaque, des sujets du GF étaient principalement cardiovasculaires (coronaropathie, HTA, diabète ou artériopathie).

Dans ce travail, environ la moitié des patients du GF avaient bénéficié d'un ionogramme sanguin au cours des 3 mois analysées pour la prescription de bilan biologique (janvier, février et mars 2015). Nous n'avons pas trouvé de recommandations officielles dans la littérature sur la surveillance biologique d'un traitement par diurétiques de l'anse ; cependant, différentes études mettent l'accent sur le contrôle avant instauration et la surveillance durant le traitement de la fonction rénale et de l'ionogramme sanguin, notamment chez les personnes âgées fragiles (21,22).

L'un des objectifs de cette étude était entre autre d'analyser, dans la population âgée de plus de 80 ans cible, si le traitement par Furosémide était prescrit ponctuellement ou de façon chronique. Cependant, compte-tenu de la méthode de recueil utilisée, il a été impossible de savoir chez 1.32% de sujets sous Furosémide si ce traitement était instauré ponctuellement ou dans un objectif chronique, car la première prescription datait de moins de 3 mois au moment du recueil des données. Toutefois, ce taux (1.32%) reste marginal car dans 98.68% des cas, les sujets avaient ce traitement depuis plus de 3 mois, donc de façon chronique.

Le fait que le Furosémide a été principalement prescrit (dans 81.33 % des cas) par des médecins généralistes est logique puisque le médecin traitant du patient est en première ligne de la prise en charge des décompensations aiguës dans la plupart des cas, même si ces patients sont amenés à être hospitalisés en cas d'aggravation de leur état. Dans notre étude nous observons l'absence de gériatres parmi les prescripteurs. Ceci peut s'expliquer par le fait que plusieurs gériatres sont inscrits au conseil de l'ordre des médecins sous une autre spécialité, la Gériatrie étant jusqu'à présent une spécialité complémentaire en France.

Cette étude présente quelques limites. La première est liée au fait que nous n'avons pu avoir connaissance de l'intégralité du dossier médical des sujets inclus. En effet, seul les ALD selon les codes CIM-10 étaient connues. Toutefois, cette limite n'a pas entraîné un biais dans l'interprétation de nos résultats car les pathologies graves sont en règle générale déclarées en ALD. La deuxième limite est un biais de recrutement. En effet, la MSA, est l'assurance maladie des agriculteurs et de leurs ayant-droits ce qui représente une partie de la population de Bourgogne. Néanmoins, cette population, retraitée, représente une proportion non négligeable dans cette région où l'agriculture et la production de vin ont eu un poids très important. La troisième limite est liée à une éventuelle automédication, qui représente un biais de mesure. En effet, les médicaments pris sans ordonnance par les patients n'étaient pas comptabilisés car nous nous sommes basés sur le nombre de molécules présents sur l'ordonnance. Toutefois, cette limite n'est pas spécifique à notre étude et concerne la plupart des travaux d'évaluation de la consommation médicamenteuse à partir des bases de données. En effet, même en interrogeant les patients, la donnée concernant l'automédication aurait été déclarative, donc subjective.

## 5. Conclusions

Le Furosémide constitue une des principales molécules de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë et de certaines formes chroniques. Au cours des 50 dernières années, l'efficacité du Furosémide a été prouvée, notamment sur la morbidité cardiovasculaire dans les décompensations cardiaques. Toutefois, son usage à long terme chez le patient asymptomatique ou peu symptomatique est controversé en raison du risque de désordres électrolytiques, d'hypotension orthostatique et de fracture, notamment chez la personne âgée.

Malgré l'usage très répandu de cette molécule, dû en partie à l'accroissement de la longévité et à l'augmentation de la prévalence de la morbidité cardiovasculaire chez le sujet très âgé, peu d'études se sont consacrées à la prescription du Furosémide dans cette population.

Notre étude, qui avait pour objectif d'analyser la prescription du Furosémide chez les patients âgés de plus de 80 ans affiliés au régime de sécurité sociale agricole de Bourgogne, retrouvait une prévalence d'utilisation de ce médicament de plus d'un quart. La population traitée par Furosémide était fragile en raison de sa polymédication (5 molécules ou plus) et polypathologie, portant principalement sur les affections cardiovasculaires, expliquant en partie la prescription de cette molécule. Ainsi, une meilleure surveillance des personnes âgées bénéficiant de ce traitement est nécessaire en raison des effets indésirables potentiels et afin de prévenir l'iatrogénèse. Cette surveillance, qui doit être clinique mais aussi biologique, sera assurée par le médecin traitant du patient, le principal prescripteur du médicament. Celui-ci

doit également évaluer si l'usage du médicament est indiqué à long terme en fonction de chaque situation.

Le Président du jury,

Pr P. MANCKOUNDIA

A handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized, elongated shape.

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 18 avril 2016

Le Doyen

A handwritten signature in black ink, featuring a large, sweeping initial stroke followed by a vertical line and a horizontal stroke, creating a distinctive, stylized mark.

Pr. F. HUET

## 6. Bibliographie

1. Coyte P.C., Goodwin N., Laporte A. How can the settings used to provide care to older people be balanced? Policy brief : Health systems and policy analysis. In Copenhagen : OMS Bureau régional de l'Europe. 2008.
2. Robine J-M, Cambouis E. Les espérances de vie en bonne santé des Européens. *Popul Soc.* 2013;1-4.
3. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2011 Update. *Circulation.* 2011;123:e18-209.
4. Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme--a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. *Eur Heart J.* 2003;24:464-74.
5. Donlan SM, Quattromani E, Pang PS, Gheorghiade M. Therapy for acute heart failure syndromes. *Curr Cardiol Rep.* 2009;11:192-201.
6. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Formiga F. Tratamiento con diuréticos en la insuficiencia cardíaca aguda. *Med Clínica.* 2014;142:36-41.
7. Roush GC, Kaur R, Ernst ME. Diuretics: a review and update. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2014;19:5-13.
8. Winicki B. Naissance du Furosémide. *Néphrologie Hier Aujourd'hui.* 1995;6:32-9.
9. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
10. Calvert MJ, Shankar A, McManus RJ, Ryan R, Freemantle N. Evaluation of the management of heart failure in primary care. *Fam Pract.* 2009;26:145-53.
11. Testani JM, Brisco MA, Turner JM, Spatz ES, Bellumkonda L, Parikh CR, et al. Loop diuretic efficiency: a metric of diuretic responsiveness with prognostic importance in acute decompensated heart failure. *Circ Heart Fail.* 2014;7:261-70.
12. Leto L, Aspromonte N, Feola M. Efficacy and safety of loop diuretic therapy in acute decompensated heart failure: a clinical review. *Heart Fail Rev.* mars 2014;19(2):237-46.
13. Hanon O, Seux M-L, Lenoir H, Rigaud A-S, Girerd X, Forette F. Diuretics for cardiovascular prevention in the elderly. *J Hum Hypertens.* 2004;18(S2):S15-22.
14. Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8:13-28.

15. Abdel-Qadir HM, Tu JV, Yun L, Austin PC, Newton GE, Lee DS. Diuretic dose and long-term outcomes in elderly patients with heart failure after hospitalization. *Am Heart J.* 2010;160:264-71.e1.
16. Ahmed A, Young JB, Love TE, Levesque R, Pitt B. A propensity-matched study of the effects of chronic diuretic therapy on mortality and hospitalization in older adults with heart failure. *Int J Cardiol.* 2008;125:246-53.
17. Dini FL, Guglin M, Simioniuc A, Donati F, Fontanive P, Pieroni A, et al. Association of furosemide dose with clinical status, left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and outcome in clinically stable patients with chronic systolic heart failure. *Congest Heart Fail Greenwich Conn.* 2012;18:98-106.
18. Ahmed A, Husain A, Love TE, Gambassi G, Dell'Italia LJ, Francis GS, et al. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods. *Eur Heart J.* 2006;27:1431-9.
19. Dini FL, Ghio S, Klersy C, Rossi A, Simioniuc A, Scelsi L, et al. Effects on survival of loop diuretic dosing in ambulatory patients with chronic heart failure using a propensity score analysis. *Int J Clin Pract.* 2013;67:656-64.
20. Arampatzis S, Funk G-C, Leichtle AB, Fiedler G-M, Schwarz C, Zimmermann H, et al. Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: a cross-sectional analysis. *BMC Med.* 2013;11:83.
21. Shrank WH, Polinski JM, Avorn J. Quality Indicators for Medication Use in Vulnerable Elders. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:S373-82.
22. Gerardin-Marais M, Victorri-Vigneau C, Allain-Veyrac G, Chaslerie A, Nicolas M, Sarraf N, et al. Diuretic drug therapy monitoring in the elderly: a cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64:433-7.
23. Xiao F, Qu X, Zhai Z, Jiang C, Li H, Liu X, et al. Association between loop diuretic use and fracture risk. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2015;26:775-84.
24. Rejnmark L, Vestergaard P, Heickendorff L, Andreasen F, Mosekilde L. Loop Diuretics Increase Bone Turnover and Decrease BMD in Osteopenic Postmenopausal Women: Results From a Randomized Controlled Study With Bumetanide. *J Bone Miner Res.* 2006;21:163-70.
25. Poon IO, Braun U. High prevalence of orthostatic hypotension and its correlation with potentially causative medications among elderly veterans. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30:173-8.
26. Mera F, Mestre D, Almeda J, Ferrer A, Formiga F, Rojas Farreras S, et al. Paciente anciano y medicación crónica inapropiada en la comunidad, somos conscientes de ello. *Rev Esp Geriatria Gerontol.* 2011;46:125-30.

27. Wastesson JW, Parker MG, Fastbom J, Thorslund M, Johnell K. Drug use in centenarians compared with nonagenarians and octogenarians in Sweden: a nationwide register-based study. *Age Ageing*. 2012;41:218-24.
28. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Analysis of the association between polypharmacy and socioeconomic position among elderly aged  $\geq 77$  years in Sweden. *Clin Ther*. 2008;30:419-27.
29. Dupont C, Verloop D, Chantelou M-L, Defebvre MM, Pr Puisieux F, Beuscart JB. Prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées de 75 ans et plus en soins de ville et en EHPAD sans pharmacie à usage intérieur dans le Nord-Pas-de-Calais. 2013 [cité 23 juin 2015]; Disponible sur: [http://www.ars.nordpasdecalais.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/etudes/prescriptions\\_chez\\_les\\_personnes\\_agees\\_2013.pdf](http://www.ars.nordpasdecalais.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/etudes/prescriptions_chez_les_personnes_agees_2013.pdf)
30. Esteve Arrien A, Domínguez de Pablos G, Minaya Saiz J. Seguimiento de guías farmacoterapéuticas en mayores de 85 años con IC estadio C. Efecto sobre la mortalidad al año. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 2009;44:90-3.
31. Kölzsch M, Bolbrinker J, Dräger D, Scholze J, Huber M, Kreutz R. Prescribing of antihypertensive drugs to elderly residents of nursing homes in Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 2010;135:2400-5.
32. Insee, estimations de population (résultats provisoires arrêtés à fin 2015) [Internet]. 2016 [cité 20 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/bilan-demo/fichiers-xls/pop-1janvier-fm.xls>
33. Manckoundia P, Lorenzini M, Disson-Dautriche A, Petit J-M, Lorcerie B, Debost E, et al. Assessment of the use of hypolipidemic agents (HAs), mainly statins, in elderly subjects aged 80 years and more in Burgundy: analysis of 13,211 patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;55:101-5.
34. Fortin M, Stewart M, Poitras M-E, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012;10:142-51.
35. Schnitzler A, Woimant F, Tuppin P, de Peretti C. Prevalence of Self-Reported Stroke and Disability in the French Adult Population: A Transversal Study. *PLoS ONE*. 2014;9.
36. Béjot Y, Rouaud O, Jacquin A, Osseby G-V, Durier J, Manckoundia P, et al. Stroke in the very old: incidence, risk factors, clinical features, outcomes and access to resources-- a 22-year population-based study. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:111-21.
37. Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues J-F. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte PAQUID. *Rev Neurol*. 2003;159:405-11.
38. Hasnain M, Vieweg WVR. Possible role of vascular risk factors in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Curr Pharm Des*. 2014;20:6007-13.

39. Köhler S, Buntinx F, Palmer K, Akker M. Depression, Vascular Factors, and Risk of Dementia in Primary Care: A Retrospective Cohort Study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:692-8.
40. Holzer FJ, Assal F, Laszlo A, Annoni J-M. Diagnostiquer et annoncer une démence: quels risques, quels bénéfices? *Revue médicale suisse.* 2012;8:1130-4.
41. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, et al. Chronic Kidney Disease Awareness, Prevalence, and Trends among U.S. Adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:180-8.
42. Réseau Epidémiologie Information Néphrologie - REIN - Rapport annuel 2013.
43. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother.* 2001;35:1004-9.
44. Lang P-O, Michel J-P, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology.* 2009;55:539-49.

**TITRE DE LA THESE :****EVALUATION DE LA PRESCRIPTION DU FUROSEMIDE CHEZ LA PERSONNE AGEE : étude observationnelle portant sur une population ambulatoire de 15141 personnes âgées de plus de 80 ans affiliées à la Mutualité Sociale Agricole (MSA) de Bourgogne****AUTEUR :** CARLA RODRIGUEZ CILLERO**RESUME :**

**Introduction :** Malgré l'importante prévalence des maladies cardiovasculaires chez la personne âgée et du rôle fondamental du Furosémide dans le maniement de l'insuffisance cardiaque, notamment aiguë, aucune précision n'est mentionnée dans les recommandations actuelles concernant la conduite à tenir spécifique chez la personne âgée. Devant cette pauvreté de données, nous avons conduit une étude observationnelle dans l'objectif d'évaluer l'utilisation du Furosémide dans une population très âgée.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et descriptive portant sur les sujets âgés de plus de 80 ans, affiliés à la Mutualité Sociale Agricole de Bourgogne, pour lesquels une ordonnance de médicaments a été délivrée en mars 2015. Les caractéristiques, parmi lesquelles les données démographiques, les comorbidités, le nombre de molécules par ordonnance et les coprescriptions, des sujets traités par Furosémide ont été comparées à celles des personnes non traitées par Furosémide. En outre, la surveillance biologique, la durée du traitement et le médecin prescripteur ont été analysés dans le groupe Furosémide.

**Résultats :** Au total, 15141 sujets âgés en moyenne de 86.43 ans et majoritairement de genre féminin (61.31%) ont été inclus, parmi lesquels 26% étaient traités par Furosémide. Les personnes étaient plus âgées dans le groupe Furosémide que dans le groupe sans Furosémide (87.41 vs 86.06 ans,  $p=1.20 \times 10^{-69}$ ). Le 1<sup>er</sup> groupe comportait significativement moins de femmes que le 2<sup>ème</sup> (56.54% vs 62.99%,  $p=9.1 \times 10^{-13}$ ). La majorité des patients dans les deux groupes avaient au moins une Affection de Longue Durée déclarée, sachant qu'il y avait significativement plus de personnes avec ce type d'affection déclarée dans le groupe Furosémide (83.69% vs 62.92%,  $p=2.17 \times 10^{-128}$ ). Les maladies cardiovasculaires étaient les plus fréquentes, notamment dans le groupe Furosémide (tous les  $p < 0.001$ ). Le nombre moyen de molécules par ordonnance était significativement plus grand dans ce groupe (6.84 dans le groupe Furosémide vs 4.68 dans le groupe sans,  $p < 0.0001$ ) et en diminution avec l'avancée en âge ( $p < 0.0001$ ). La prescription de molécules à visée cardiovasculaire était aussi plus importante dans le groupe Furosémide, sauf pour les autres diurétiques et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Le traitement par Furosémide était le plus souvent chronique (98.68%), généralement prescrit par le médecin généraliste (81.33%) avec une surveillance de l'ionogramme sanguin dans moins de la moitié des cas (46.22%).

**Discussion et conclusion :** Les sujets inclus dans cette étude étaient fragiles en raison d'une polypathologie et d'une polymédication. Le groupe Furosémide présentait une plus grande prévalence de maladies cardiovasculaires et, en conséquence, un taux plus important de coprescriptions à visée cardiovasculaire. Ce traitement était très majoritairement prescrit de façon chronique et par des médecins généralistes.

**MOTS-CLES :** DIURETIQUES DE L'ANSE, FRAGILITE, FUROSEMIDE, POLYPATHOLOGIE, SUJET AGE