



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

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

Alexis RETOURNAY

le 24 Novembre 2009

Iatrogénie médicale et hospitalière du 1^{er} Décembre 2008 au 28 Février 2009
dans un secteur de cardiologie générale; incidence et causes favorisantes.

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur ALIOT Etienne	Président
M. le Professeur JUILIERE Yves	Juge
M. le Professeur SADOUL Nicolas	Juge
Mme le Docteur BREMBILLA Béatrice	Juge
Mr le Docteur RETOURNAY Gonzague	Membre invité

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseeurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

M. Christophe NEMOS

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

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

Alexis RETOURNAY

le 24 Novembre 2009

Iatrogénie médicale et hospitalière du 1^{er} Décembre 2008 au 28 Février 2009
dans un secteur de cardiologie générale; incidence et causes favorisantes.

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur ALIOT Etienne	Président
M. le Professeur JUILLIERE Yves	Juge
M. le Professeur SADOUL Nicolas	Juge
Mme le Docteur BREMBILLA Béatrice	Juge
Mr le Docteur RETOURNAY Gonzague	Membre invité

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

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

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

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

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

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

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

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

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

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

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

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

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE - Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteur Thierry HAUMONT

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

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

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteur Jean STRACZEK - Docteur Sophie FREMONT

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

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

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

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

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

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

Docteur François SCHOONEMAN

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

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

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

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

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

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

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

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

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

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

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

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

Madame Nadine MUSSE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

**A notre maître et président de thèse,
Monsieur le Professeur ALIOT Etienne,
Professeur de cardiologie.**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider le jugement de ce travail, nous vous en sommes très reconnaissants.

Nous n'avons pas eu l'honneur de travailler à vos côtés mais votre réputation est pour nous un exemple à suivre.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur JUILIERE Yves,

Professeur de Cardiologie.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur SADOUL Nicolas,

Professeur de Cardiologie.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail nous vous en sommes très reconnaissants.

A notre maître et juge,

Madame le Docteur BREMBILLA-PERROT Béatrice

Docteur en Cardiologie.

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous guider tout au long de sa réalisation.

Vous nous avez séduits tant par votre accueil et votre disponibilité que par l'ampleur de vos connaissances.

Nous sommes heureux et honorés d'avoir pu travailler à vos côtés.

A notre membre invité, cher frère,

Monsieur le Docteur RETOURNAY Gonzague,

Docteur en Cardiologie.

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté notre invitation et nous vous en remercions.

Vous vouvoyer nous est difficile tant les liens qui nous lient sont important à nos yeux.

A Maman,

Merci pour ton soutien lors de mes études, pour ces mots justes que tu avais le don de trouver et pour ton amour si constant. Tu es partie beaucoup trop tôt, tu me manques tellement, je t'embrasse de tout mon cœur.

A Régis, mon grand frère,

Tu étais mon exemple, ta réussite m'a inspiré. Tes surnoms, ton rire, ta bonne humeur, tes tics, je n'ai rien oublié. Occupe-toi bien de Maman, je compte sur toi.

A Emmanuelle, ma chère et tendre épouse,

Tu remplis ma vie, mes jours et mes nuits d'amour, de tendresse et de joie. Merci pour ton aide précieuse à la réalisation de ce travail et pour ces jours heureux que j'ai hâte de vivre à tes côtés. Je t'aime et je t'aimerai toujours.

A Benjamin et Hugo, mes deux "p'tits bouts d'choux",

Vous êtes ma plus belle réussite. Ne grandissez pas trop vite, je veux profiter de tous les instants avec vous. Je serai toujours là pour vous, je vous aime.

A Papa,

Depuis ma naissance tu as toujours fait ton maximum pour me rendre heureux et m'aider sans hésiter à te négliger pour le faire, je ne l'oublierai jamais. Merci pour cet exemple que tu me donnes au quotidien et pour cet amour que tu donnes sans compter.

A Armelle, Stéphanie et Lucie, mes chères sœurs,

Merci pour cette enfance heureuse que nous avons vécu ensemble et pour tous les bons moments que nous allons encore partager.

A tous mes amis,

Que nos retrouvailles restent toujours aussi festives et que notre amitié reste toujours aussi forte.

A Gérard et Christine, mes beaux parents,

Merci pour votre soutien et pour votre aide à la réalisation de ce travail.

A Gérard et Simone,

Merci pour votre accueil et votre gentillesse.

A Bernadette et Robert, “ Badette et Minou“,

Merci pour ces parties de tarot endiablées, pour votre aide avec nos petits anges et pour votre gentillesse.

A Carole,

Merci de ta disponibilité et de ton aide précieuse à la réalisation de cette analyse.

Je dédie cette thèse.

SERMENT

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

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

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

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

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

TABLE DES MATIERES

I) INTRODUCTION	p. 18
II) RAPPELS	p. 21
A) Traitement pharmacologique de la fibrillation auriculaire	p. 23
1) Conduite à tenir	p. 24
2) Arbre décisionnel pour le maintien en rythme sinusal	p. 25
B) Traitement pharmacologique de l'angor stable	p. 26
1) Médicaments améliorant le pronostic	p. 26
2) Médicaments destinés à améliorer les symptômes et à réduire l'ischémie	p. 27
C) Traitement pharmacologique l'hypertension artérielle	p. 30
D) Recommandations du traitement médical à long terme après un syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST	p. 32
E) Recommandations du traitement médical à long terme après un syndrome coronarien sans sus-décalage du segment ST	p. 33
III) ETUDE PERSONNELLE	p. 36
A) Population d'étude	p. 37
B) Méthodes	p. 37

C) Résultats	p. 38
1) Nombre d'accidents liés à un traitement avant et en cours d'hospitalisation	p. 38
2) Nature des accidents observés ayant motivé l'hospitalisation	p. 40
3) Analyse des facteurs cliniques associés aux accidents, cause de l'admission	p. 41
4) Nature des accidents survenus pendant l'hospitalisation	p. 45
5) Analyse des facteurs associés aux accidents en cours d'hospitalisation	p. 45
6) Evolution	p. 49
IV) DISCUSSION	p. 50
V) CONCLUSIONS	p. 57
VI) RESUME	p. 59
BILIOGRAPHIE	p. 61
ANNEXE	p. 64
Liste exhaustive des principales iatrogénies	

I) INTRODUCTION

Nous allons essayer de définir la iatrogénie.

Etymologiquement, le terme vient du grec ancien « iatros » qui signifie médecin et du suffixe « genes » qui signifie engendrer. Ceci conforte la définition trouvée dans le dictionnaire Flammarion (1994) : « Tout ce qui est provoqué par le médecin et ses thérapeutiques.

Selon le dictionnaire médical Dorland (1994), elle est le résultat de l'activité médicale initialement appliquée aux troubles induits chez le malade par l'autosuggestion induite par le contact avec le médecin. Le terme est maintenant appliqué à tout effet indésirable, conséquence d'un traitement par un médecin ou un chirurgien, en particulier les infections acquises durant le traitement, appelées infections nosocomiales ».

Ces dernières ont d'ailleurs été largement médiatisées ces dernières années notamment le SAMR avec des exemples célèbres comme le fils de Gérard Depardieu, amputé d'une jambe pour un staphylocoque aureus dans son genou.

D'autres moins « célèbres » le sont également comme par exemple l'Entérocoque résistant à la Vancomycine, l'existence de ces deux germes étant vraisemblablement liée à une surconsommation d'antibiotiques.

Selon la Conférence Nationale de Santé de juin 1998, elle correspond à « toute pathogénie d'origine médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence elle recouvre aussi bien « la ville » que les « établissements de soin ». Par conséquent, elle inclue explicitement l'ensemble des effets néfastes des traitements pour les malades, qu'ils soient évitables ou non.

Enfin, le dictionnaire Larousse évoque « toute pathologie d'origine médicale » (1988). Cette dernière définition, plus générale semble la plus appropriée. En effet, la iatrogénie ne recouvre pas la seule intervention du médecin mais tout ce qui est du domaine de l'action médicale (thérapeutique ou diagnostique) y compris, par extension l'automédication qui elle même procède d'une sorte de « démarque » d'une action de type médical. De plus, cette conception ne préjuge en aucune façon d'une erreur, faute ou négligence du corps médical (1).

Toute prescription médicamenteuse est susceptible de provoquer des effets iatrogènes plus ou moins graves. Schématiquement deux types d'effets indésirables sont décrits :

- ceux qui sont totalement imprévisibles et inévitables, ils sont à l'origine de l'aléa thérapeutique.
- ceux qui sont prévisibles et généralement liés aux propriétés secondaires de la molécule : le rôle du médecin est d'estimer le risque lié à la prescription du médicament par rapport au bénéfice escompté de cette thérapeutique.

Ces deux types d'effets sont donc à l'origine d'un surcroît de mortalité dans la population et d'un surcoût pour notre système de santé. C'est pourquoi l'Affsaps et les centres de pharmacovigilance ont réalisé plusieurs études permettant d'évaluer, de prévenir et de gérer les risques iatrogènes médicamenteux évitables.

La réduction des accidents iatrogènes médicamenteux ou non a été considérée comme prioritaire dans les recommandations de la Conférence Nationale de Santé de juin 1998.

Notre étude a été réalisée sur une population de patients admis en cardiologie du 1er décembre 2008 au 28 février 2009 pour connaître l'évolution de ce problème.

Le but de l'étude a été d'évaluer l'incidence actuelle, l'origine et les causes favorisant des accidents iatrogéniques nécessitant une hospitalisation et ceux provoqués par l'hospitalisation et ceci en milieu cardiologique.

II) RAPPELS

Les effets secondaires liés aux traitements font l'objet de nombreuses références qui concernent une complication ou un médicament ou un geste diagnostique ou thérapeutique. Ils ne seront donc pas rappelés.

Le traitement et les investigations sont actuellement guidés par des recommandations nationales et internationales. Ces recommandations concernent des sujets adultes sans polypathologies associées. Elles sont exprimées selon plusieurs degrés d'importance et de niveaux de preuve selon les classifications suivantes :

Les classes de recommandations

- classe I : preuve et/ou consensus général sur l'utilité, le bénéfice et l'efficacité d'un traitement ou d'une procédure diagnostique.
- classe II : différence d'opinion ou preuves scientifiques divergentes sur l'utilité, le bénéfice et l'efficacité d'un traitement ou d'une procédure diagnostique.
- classe IIa : la balance pèse en faveur de l'utilité et/ou de l'efficacité.
- classe IIb : l'utilité et/ou l'efficacité sont moins bien établies.
- classe III : preuve ou consensus sur le fait qu'un traitement ou une procédure diagnostique n'est pas utile/efficace et peut dans certains cas être délétère.

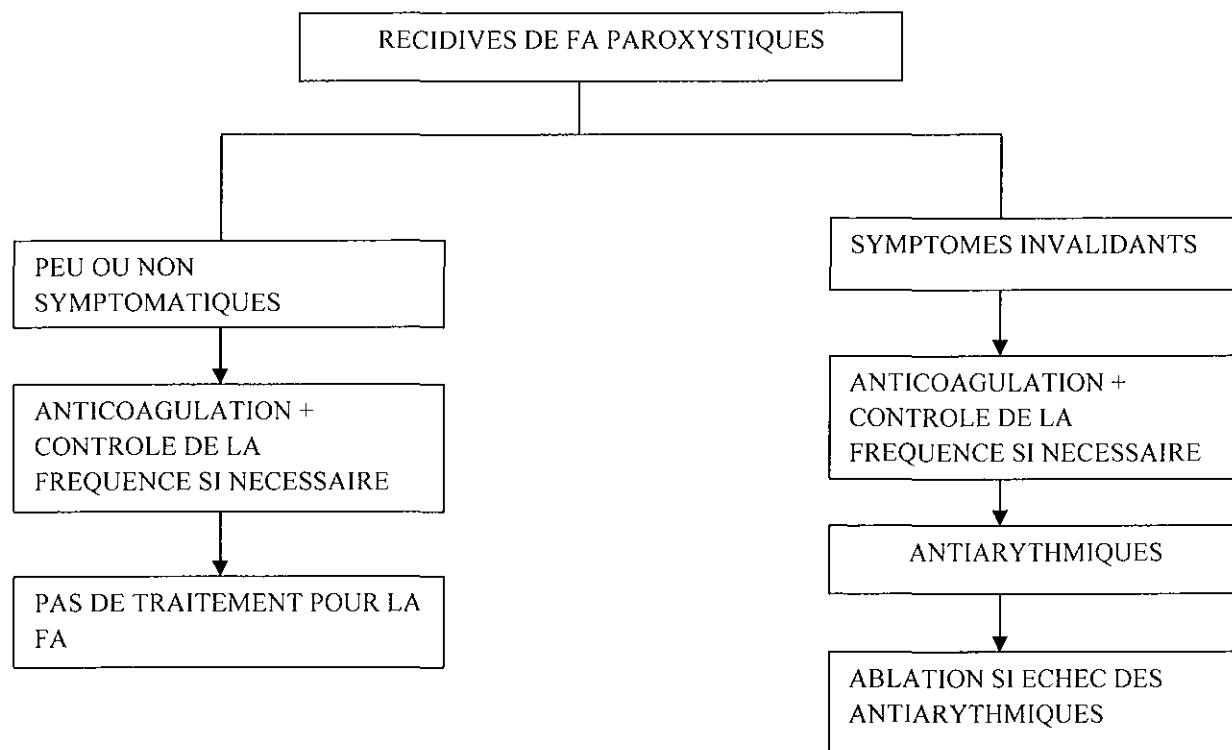
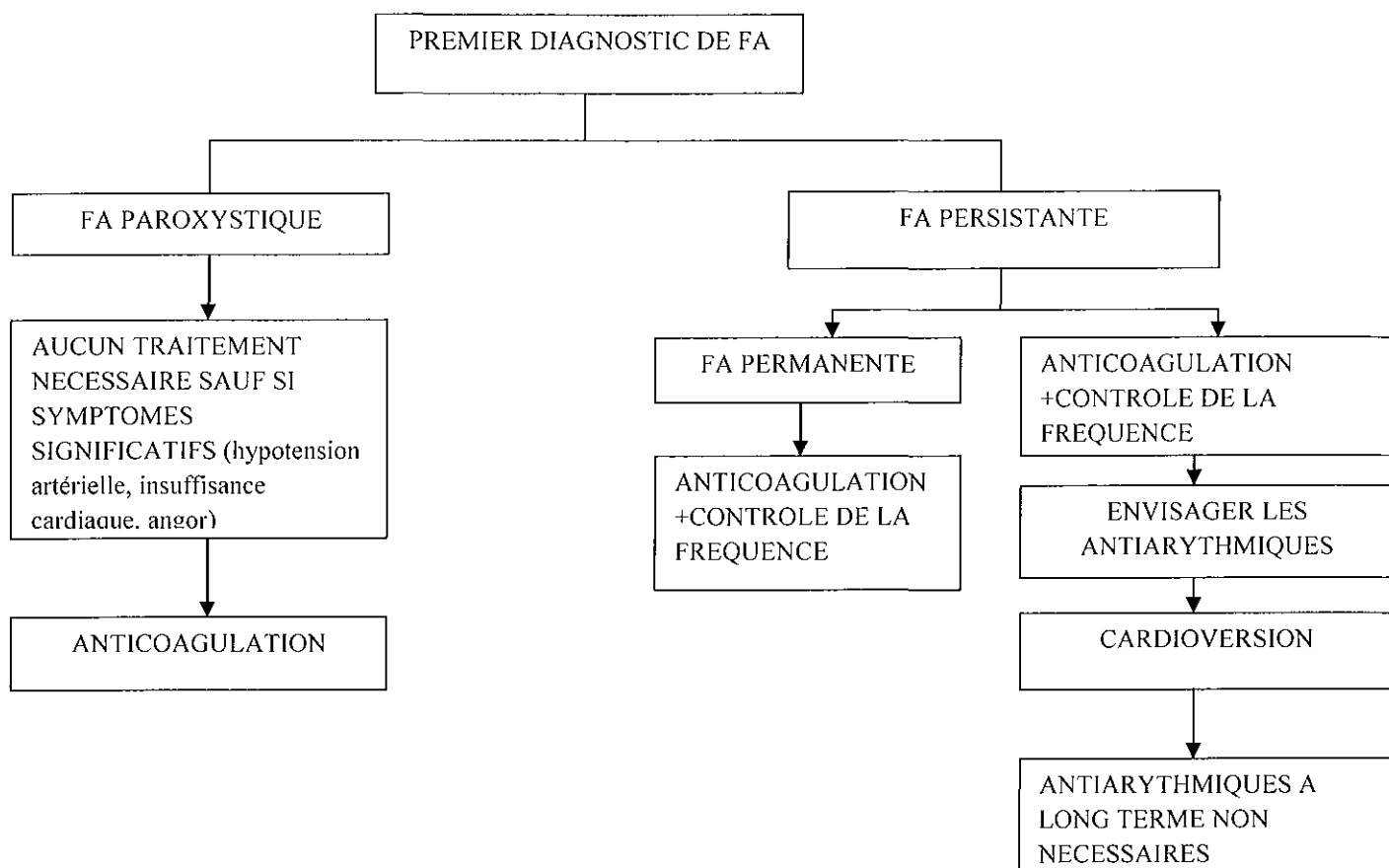
Les niveaux de preuves

- niveau A : données issues de plusieurs études randomisées ou de méta-analyses.
- niveau B : données issues d'un seul essai clinique randomisé ou d'importantes études non randomisées.
- niveau C : consensus d'experts et/ou petites études, études rétrospectives ou registres.

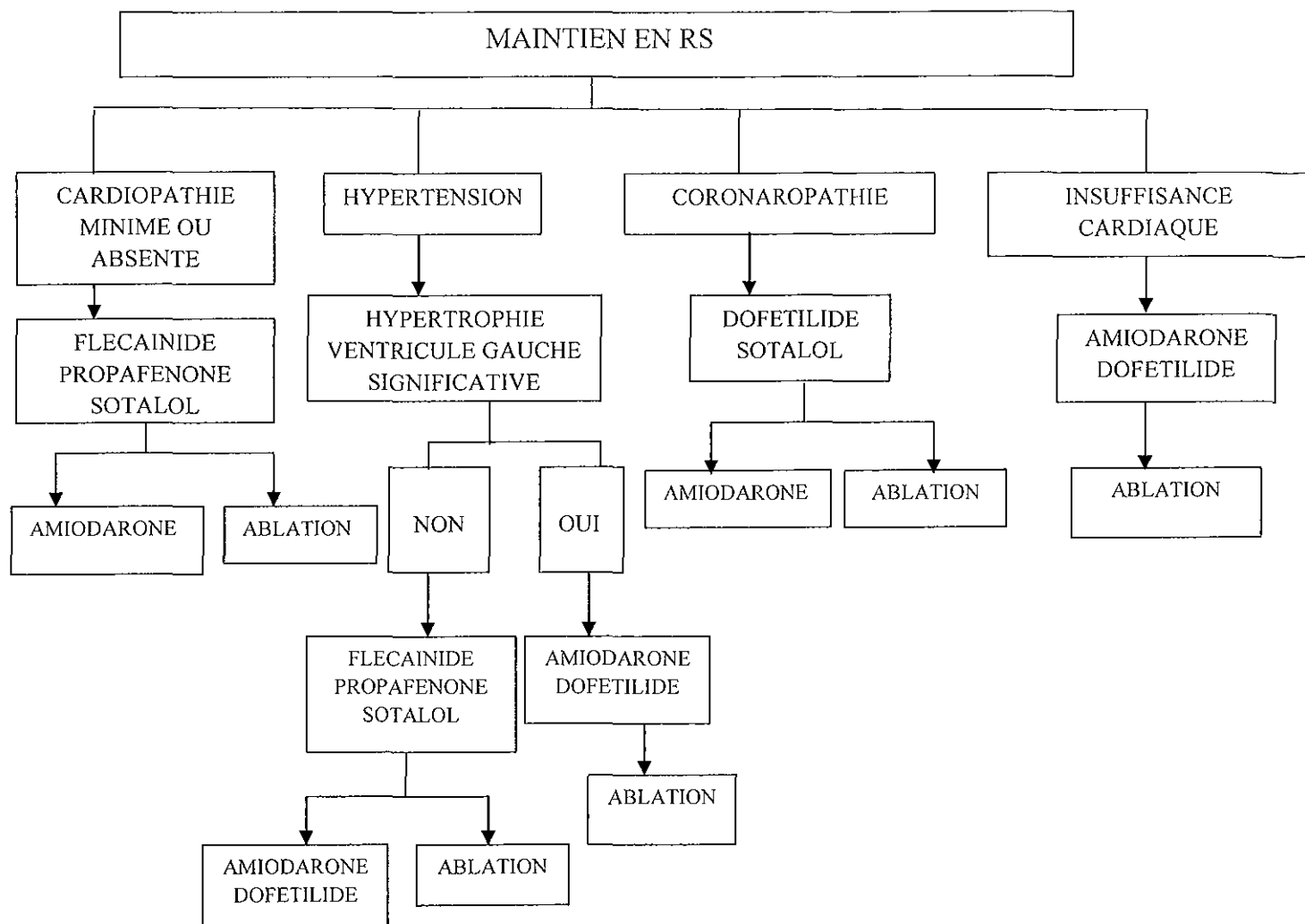
Les principales recommandations utilisées en cardiologie sont les suivantes:

A) TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE (FA) (6)

- 1) Conduite à tenir devant un diagnostic initial et de récives de fibrillation



2) Arbre décisionnel pour le maintien en rythme sinusal (RS)



B) Traitement pharmacologique de l'angor stable

1) Médicaments améliorant le pronostic

- Aspirine 75 à 150mg
- Statines (dosage en fonction du niveau de cholestérol cible)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Antithrombotiques

L'aspirine à faible dose est le médicament de référence (classe I) à une dose de 75 à 150mg par jour assurant un effet protecteur optimal et minimisant le risque digestif.

Le Clopidogrel peut être proposé comme alternative chez les intolérants à l'aspirine, le risque de complications digestives est un peu plus faible (classe IIa).

Le Dipyridamole n'est pas indiqué en raison de son activité modeste et du risque de vol coronaire.

Les anticoagulants oraux ne sont pas indiqués sauf dans des situations à risque, en association avec l'aspirine et chez les patients ayant des indications spécifiques telles que l'ACFA.

Traitements hypolipémifiants

Ils doivent être envisagés chez tout patient angineux à dose efficace (démontrées dans les essais randomisés : Simvastatine 40mg, Pravastatine 40 mg, Atorvastatine 10 mg classe I).

Si la cible n'est pas atteinte, il est licite d'augmenter les doses et/ou d'ajouter l'Ezétimibe qui inhibe l'absorption du cholestérol.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Il y a une recommandation de classe I chez ceux pour lesquels existe une autre indication à les prescrire (diabète, hypertension artérielle, dysfonction ventriculaire gauche, antécédent d'infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque).

Il y a une recommandation de classe IIa pour l'ensemble des coronariens. Parmi les IEC seuls le Périndopril et le Ramipril ont une efficacité démontrée en prévention secondaire chez les coronariens. Ils doivent être utilisés aux doses évaluées dans les études (10 mg pour le Ramipril, 8 mg pour le Périndopril).

A noter que les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II n'ont pas montré de bénéfices identiques jusqu'à présent.

Bêtabloquants

Ils réduisent le risque de mortalité cardiovasculaire et de récurrence de 30% après un premier infarctus mais il n'y a pas de preuve d'efficacité sur la morbidité en dehors du post infarctus et de l'insuffisance cardiaque. Donc, ils paraissent spécifiquement intéressants dans le post infarctus ou l'insuffisance cardiaque (classe II).

Traitement antiangineux de première ligne s'il n'y a pas de contre indication.

Antagonistes calciques

Il n'y a pas de preuve d'efficacité sur la morbidité des patients coronariens. Les antagonistes bradycardisants constituent une alternative aux bêtabloquants en cas d'intolérance chez les patients en post infarctus sans insuffisance cardiaque.

2) Médicaments destinés à améliorer les symptômes et à réduire l'ischémie

Dérivés nitrés d'action immédiate

C'est un bon traitement de la crise, peuvent être utilisés de manière « préventive » avant un effort.

Dérivés nitrés retard

Ce sont de bons antiangineux, mais il existe un risque d'accoutumance nécessitant de respecter des fenêtres thérapeutiques.

Bêtabloquants

Ils ont une activité anti ischémique bien documentée. Les médicaments bêta 1 sélectifs doivent être préférés en raison de leur tolérance.

Antagonistes calciques

Il s'agit d'une classe thérapeutique hétérogène dont l'efficacité anti angineuse est bien démontrée surtout pour les formes retard ou libération prolongée. Ils sont particulièrement utiles dans l'angor spastique.

Activateurs des canaux potassiques

Le Nicorandil réduit les événements coronaires chez les angineux stables. Il peut exister une accoutumance au traitement.

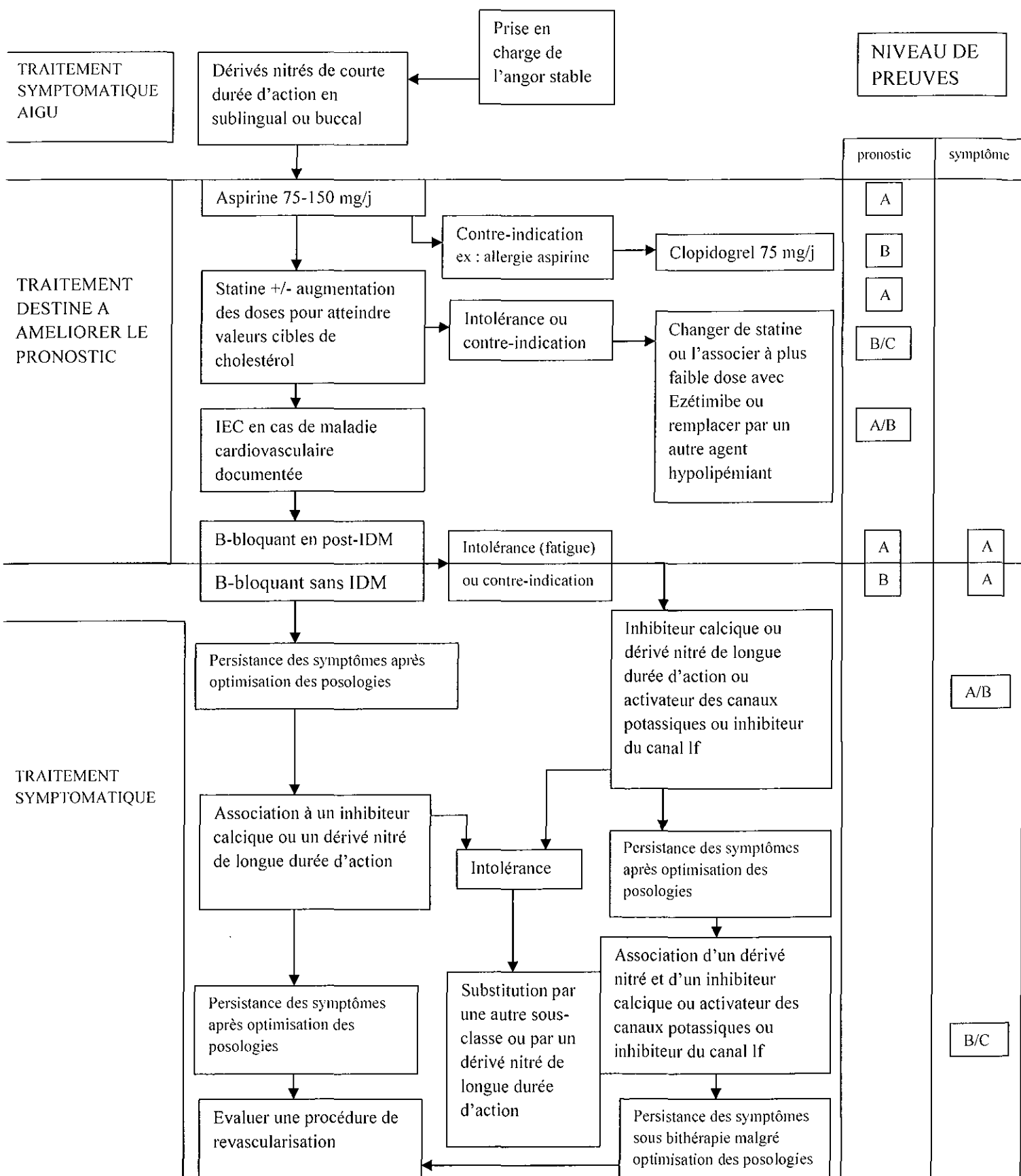
Autres antiangineux

Les inhibiteurs sélectifs du nœud sinusal (Ivabradine) ont un effet chronotrope négatif au repos comme à l'effort et une activité anti ischémique et anti angineuse bien documentée. Ils peuvent être utilisés comme alternative aux bêtabloquants en cas d'intolérance ou de contre indication.

Les agents métaboliques (Trimétazidine ou Ranolazine) ont une action anti ischémique et anti angineuse démontrée sans effet hémodynamique. Ils peuvent être utilisés en complément des autres traitements.

La Molsidomine a une action semblable à celle des dérivés nitrés et, à une dose appropriée, a un effet anti angineux prouvé.

ARBRE DECISIONNEL THERAPEUTIQUE DE LA MALADIE CORONAIRE STABLE (7)



C) Traitement pharmacologique de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est traitée par plusieurs classes médicamenteuses avec des indications préférentielles en fonction de son étiologie et/ou de signes cliniques associés

Les Diurétiques thiazidiques sont indiqués dans l'hypertension artérielle systolique isolée, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle chez les personnes de couleur.

Les diurétiques anti aldostérone sont indiqués en cas d'insuffisance cardiaque, ou après un infarctus du myocarde.

Les diurétiques de l'anse sont indiqués en cas d'insuffisance rénale terminale et d'insuffisance cardiaque.

Les bêtabloquants sont indiqués en cas d'association à de l'angine de poitrine, une histoire d'infarctus, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme, de glaucome et en cas de grossesse.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) sont indiqués en cas d'association avec une insuffisance cardiaque, après un infarctus du myocarde, en cas néphropathie diabétique, de protéinurie / microalbuminurie, de fibrillation auriculaire, de syndrome métabolique et en cas de toux aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Les inhibiteurs calciques (dihydropiridines) sont indiqués en cas d'hypertension artérielle systolique isolée, d'association avec une angine de poitrine, une hypertrophie ventriculaire gauche, une athéromatose carotide / coronaire, en cas de grossesse et d'hypertension chez les personnes noires.

Les inhibiteurs calciques (ICA) (Vérapamil, Diltiazem) sont indiqués en cas d'angine de poitrine, d'athérome carotidien et de tachycardie supraventriculaire.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont indiqués en cas d'insuffisance cardiaque, d'atteinte de la fonction ventriculaire gauche, après un infarctus du myocarde, en cas de néphropathie diabétique, d'athérome carotidien, de protéinurie / microalbuminurie, de fibrillation auriculaire ou de syndrome métabolique.

Les contre indications d'utilisation sont les suivantes :

Les thiazidiques sont contre indiqués en cas de goutte.

Les bêtabloquants sont contre indiqués en cas d'asthme ou de bloc auriculo-ventriculaire (BAV).

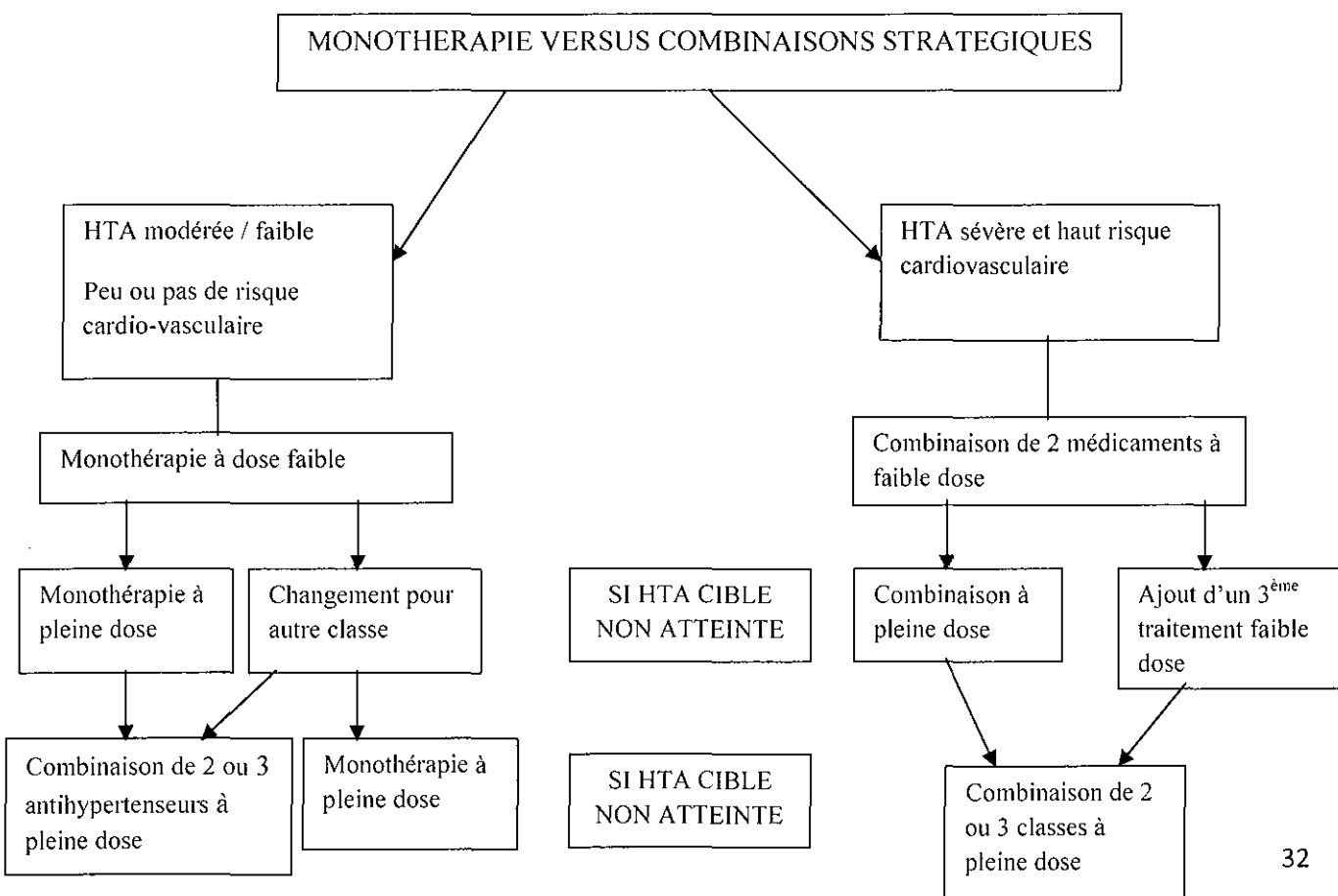
Les inhibiteurs calciques (ICA) type Vérapamil, Diltiazem sont contre indiqués en cas de BAV, ou d'insuffisance cardiaque.

Les IEC sont contre indiqués en cas de grossesse, d'œdème angioneurotique ou de sténose bilatérale des artères rénales.

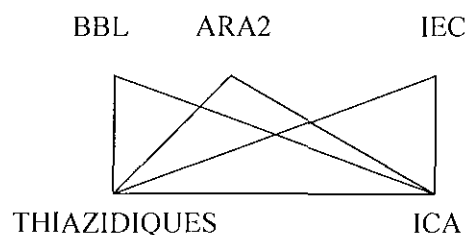
Les ARA 2 sont contre indiqués en cas de grossesse, d'hyperkaliémie ou de sténose bilatérale des artères rénales.

Les diurétiques antialdostéroniques sont contre indiqués en cas d'insuffisance rénale et hyperkaliémie.

Stratégies thérapeutiques



ASSOCIATION DE CLASSES FAVORISANT LA BAISSSE TENSIONNELLE (8)



D) Recommandations du traitement médical à long terme après un syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST (9)

Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires :

- Aspirine à vie (75 à 100 mg par jour) chez les patients sans allergie (I/A)
- Clopidogrel (75 mg par jour) pendant 12 mois chez les patients ne supportant pas le traitement (IIa/C).
- Clopidogrel (75 mg par jour) chez les patients avec contre-indications à l'aspirine (I/B).
- AVK avec INR cible à 2-3 pour les patients qui ne supportent pas l'Aspirine et le Clopidogrel (IIa/B).
- AVK avec INR à 2-3 recommandé quand il existe une indication (FA, thrombus du ventricule gauche, valve mécanique) (I/A).
- AVK avec INR à 2-3 en association avec faible dose d'Aspirine (75-100 mg) pour les patients à haut risque thromboembolique (IIa/B).
- AVK en association avec l'Aspirine et le Clopidogrel (Stent récent et indication d'anticoagulation) (IIb/C).
- AVK en association avec l'Aspirine ou Clopidogrel (Stent récent et indication d'anticoagulation et risque accru hémorragique) (IIb/C).

Bêtabloquants :

Ils sont indiqués chez tous les patients tolérant ce traitement et sans contre indication, en fonction de la pression artérielle et de la fonction ventriculaire gauche (I/A).

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et Antagonistes des récepteurs de l'Angiotensine II (ARA II) :

- Les IEC doivent être proposés chez tous les patients sans contre indication en fonction de la pression artérielle et de la fonction ventriculaire gauche (IIa/A).

- Les ARA II pour les patients sans contre indication qui ne supportent pas les IEC en fonction de la pression artérielle et de la fonction ventriculaire gauche (IIa/C).

Statines :

Les statines sont indiquées chez tous les patients sans contre indication en débutant le plus tôt possible pour obtenir un LDL cholestérol < 1g/dl (I/A).

Vaccination antigrippale chez tous les patients (I/B).

E) Recommandations du traitement médical à long terme après un syndrome coronarien sans sus décalage du segment ST (10)

Statines

- Elles sont indiquées chez tous les patients sans contre indication en débutant le plus tôt possible avec LDL cholestérol cible < 1g/dl (I/B).

- Un traitement hypocholestérolémiant intensif avec LDL cible < 0.7g/dl est initié durant dix jours après l'admission (IIa/B).

Bêtabloquants

Ils sont indiqués chez tous les patients avec altération de la fonction ventriculaire gauche (I/A).

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

- Ils sont indiqués chez tous les patients avec fraction d'éjection inférieur ou égal à 40 % et chez les patients diabétiques, hypertendus ou sans contre indication (I/A).

- Ils sont indiqués pour tous les autres patients pour la prévention des accidents ischémiques (IIa/B).

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)

Ils sont indiqués chez tous les patients ne supportant pas les IEC et/ou les insuffisants cardiaques ou antécédent d'infarctus avec fraction d'éjection inférieure ou égale à 40 % (I/B).

Antagonistes des récepteurs à l'Aldostérone

Ils sont indiqués chez tous les patients après infarctus du myocarde traités par IEC et Bêtabloquants et avec fraction d'éjection < 40 % et chez les diabétiques ou insuffisants cardiaques sans insuffisance rénale ou hyperkaliémie (I/B).

Antiagrégants plaquettaires et anticoagulants oraux

- Aspirine (75-100 mg par jour) à vie pour tous les patients sans contre indication (I/A).

- Clopidogrel (75 mg par jour) pendant 12 mois sauf en cas de risque hémorragique majeur (I/A).

- Clopidogrel (75 mg par jour) pour tous les patients avec contre indication à l'aspirine (I/B).

Ces recommandations apparues essentiellement à partir des années 2000 ont pour but d'indiquer le traitement le plus sûr au patient et à l'inverse d'éviter certains traitements potentiellement dangereux. Elles peuvent permettre d'espérer une diminution des accidents liés aux traitements. C'est donc une population de patients récemment admis en cardiologie qui fait l'objet de l'étude pour connaître l'incidence actuelle des accidents liés aux traitements.

III) ETUDE PERSONNELLE

A) POPULATION D'ETUDE

Elle concerne les patients consécutivement admis dans un secteur de cardiologie générale du centre hospitalier universitaire de Nancy entre le 1^{er} Décembre 2008 et le 28 Février 2009 (le secteur 3) et elle représente un total de 385 patients.

La population est composée de 63.6% d'hommes et 36.4 % de femmes, (245 femmes pour 140 hommes (Tableau 1 ; 1a).

L'âge moyen de la population est de 64.1 ans, allant de 15 ans à 99 ans (Tableau 1 ; 1b).

La durée moyenne de séjour a été de 6.8 jours allant de 1 jour à 70 jours d'hospitalisation (Tableau 1 ; 1c).

B) METHODES

Notre étude a été réalisée à partir du cahier des entrées et en notant tous les patients admis en secteur de cardiologie (secteur 3) durant la période allant du premier décembre 2008 au 28 février 2009.

Le recueil des données a été fait d'après les courriers de sortie des patients. Ceci a permis d'établir un fichier concernant le motif d'hospitalisation des patients, la durée d'hospitalisation ainsi que des données cliniques de chaque patient. Enfin certains courriers ont dévoilé les accidents imputables à un traitement ou à une investigation réalisée avant ou pendant leur séjour hospitalier.

Nous avons classé les patients selon leur motif d'admission, admission réglée pour la réalisation d'un ou de plusieurs examens complémentaires, admission en urgence pour une pathologie cardiovasculaire (trouble du rythme, syndrome coronarien aigu, décompensation cardiaque, syncope), admission en urgence pour un accident lié à un traitement.

Ensuite nous avons noté les accidents liés à un traitement médical ou non médicamenteux, apparus en cours d'hospitalisation.

Les données concernant l'âge, le sexe, la durée de séjour et l'évolution ont été recueillies.

Statistique :

Les données sont exprimées sous forme de moyennes. Leurs comparaisons ont été faites grâce aux tests de Khi 2 et de Student. Les différences ont été considérées comme significatives en cas de $p < 0.05$.

C) RESULTATS

1) Nombre d'accidents liés à un traitement avant et en cours d'hospitalisation (tableau 1):

Le nombre total d'hospitalisations associées à un effet indésirable (accident) avant hospitalisation est de 80 (20.8 %) (Tableau 1; 1d).

Le nombre total d'effets indésirables en cours d'hospitalisation est de 42 (10.9 %) (Tableau 1; 1e).

Il y a eu un nombre total de 108 cas (28.1 %) ayant eu un accident avant ou pendant l'hospitalisation ou les 2 avec 94 accidents uniques (24.4 %) et 14 cas présentant un accident avant et pendant l'hospitalisation (3.6 %) (Tableau 1; 1g).

On recense également 66 accidents uniquement avant l'hospitalisation et pas après (17.8 %) (Tableau 1; 1h) et 28 cas d'accidents en cours d'hospitalisation sans accident avant hospitalisation (7.5 %) (Tableau 1 ; 1i).

Ce descriptif met donc en avant 14 cas où les patients ont présenté un accident avant et un accident pendant leur hospitalisation. Pour vérifier leur influence ou non dans nos résultats, les études seront réalisées d'abord avec ces patients puis sans eux.

Tableau 1 descriptif de la population

	Total N=385
1a) Sexe	
Homme	245 (63,6 %)
Femme	140 (36,4 %)
1b) Age	
N	385
mean (std)	64.1 (15.7)
Median	65.0
min / max	15 / 99
1c) Durée	
N	385
mean (std)	6.8 (7.5)
Median	4.0
min / max	1 / 70
1d) Accident avant l'hospitalisation	
Non	305 (79,2)
Oui	80 (20,8)
1e) Accident en cours d'hospitalisation	
Non	343 (89,1)
Oui	42 (10,9)
1f) Nombre d'accidents	
0	277 (71,9)
1	94 (24,4)
2	14 (3,6)
1g) Accident avant ou pendant l'hospitalisation	
0	277 (71,9)
1	108 (28,1)
1h) Accident uniquement avant l'hospitalisation et pas après	
Non	305 (82,2)
Oui	66 (17,8)

	Total N=385
1i) Accident en cours d'hospitalisation sans accident avant	
Non	343 (92,5)
Oui	28 (7,5)

2) Nature des accidents observés ayant motivés l'hospitalisation:

Le détail est présenté à la fin de notre travail. Les accidents iatrogéniques causes d'hospitalisation sont représentés pour les principaux par :

- Une insuffisance rénale aigue pour 7 cas soit 8.7 %. Elle est causée par les diurétiques, par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et par l'iode (scanner).
- Une anémie mal tolérée responsable d'un angor fonctionnel ou de l'aggravation d'une insuffisance cardiaque pour 10 cas soit 13.75 %. Les agents responsables sont ici les antithrombotiques (Aspirine, Plavix et/ou surtout leur association) et les Antivitamines K (AVK).
- Des complications post opératoires pour 9 cas soit 11.2 % soit multiples soit à type de troubles du rythme.
- Des troubles du rythme pour 12 cas soit 15 % (en-dehors de ceux causés par la chirurgie). Il s'agit ici essentiellement de bradycardies dues aux Bêtabloquants ou de troubles du rythme liés au Vérapamil (bloc sino auriculaire avec syncope).
- D'une hypotension artérielle responsable d'un malaise ou d'une syncope ou de chutes pour 4 cas soit 5 % due à des associations médicamenteuses.

3) Analyse des facteurs cliniques associés aux accidents, cause de l'admission:(Tableau 2)

Rappelons tout d'abord que cette population représente 80 cas soit 20.8 % de la population générale.

L'étude de ces cas révèle une proportion plus importante de femmes que d'hommes présentant un évènement (41 femmes / 140 versus 39 hommes / 245) ceci avec ($p = 0.002$).

Ces personnes sont globalement plus âgées que celles ne présentant pas d'accident. Leur âge moyen est de 70.3 ans contre 62.5 ans pour ceux sans accident. La différence est significative ($p < 0.001$).

Leur durée moyenne d'hospitalisation est plus longue : 10.3 jours contre 5.9 jours. Ceci étant également significatif ($p < 0.0001$).

Dans ces 80 cas, il demeure les 14 patients ayant présenté un accident avant et un accident après.

La population ayant présenté uniquement un accident avant hospitalisation est donc de 66 cas soit 82.5 % de la population « accident avant hospitalisation ».

80 % de cette population a été hospitalisée de manière non programmée. Le caractère urgent favorise donc ici de manière significative la survenue d'accident ($p < 0.0001$).

Tableau 2 Analyse des accidents iatrogéniques cause d'hospitalisation

	Accident l'hospitalisation		avant total	Test
	Non N=305	oui N=80	N=385	
Sexe				0.002
Homme	206 (67,5)	39 (48,8)	245 (63,6)	
Femme	99 (32,5)	41 (51,3)	140 (36,4)	
Age				0.000006
N	305	80	385	
mean (std)	62.5 (15.8)	70.3 (13.9)	64.1 (15.7)	
Median	63.0	72.5	65.0	
min / max	15 / 99	35 / 98	15 / 99	
Durée				0.00002
N	305	80	385	
mean (std)	5.9 (5.7)	10.3 (11.4)	6.8 (7.5)	
Median	4.0	7.0	4.0	
min / max	1 / 40	1 / 70	1 / 70	
Accident en cours d'hospitalisation				0.034
Non	277 (90,8)	66 (82,5)	343 (89,1)	
Oui	28 (9,2)	14 (17,5)	42 (10,9)	
Hospitalisation en urgence ou non programmée				0.00006
Non	124 (40,7)	16 (20,0)	140 (36,4)	
Oui	181 (59,3)	64 (80,0)	245 (63,6)	

Nous avons ensuite étudié les facteurs favorisant dans cette population en soustrayant les patients ayant présentés un accident avant et pendant l'hospitalisation (Tableau 3).

Les femmes sont plus touchées que les hommes (34 contre 32) de manière significative ($p=0.003$).

L'âge est également un facteur favorisant de manière significative ($p=0.002$). L'âge moyen des personnes présentant un accident uniquement avant l'hospitalisation étant de 68.9 ans contre 62.5 ans pour les cas sans accident.

La durée d'hospitalisation est également en cause dans la survenue d'accident, ceci de manière significative ($p= 0.002$).

La durée moyenne d'hospitalisation est de 9.7 jours pour les personnes ayant eu un accident contre 5.9 jours pour celles sans accident.

Ici la population représente 66 personnes (80 personnes de l'étude 2.1 moins les 14 personnes ayant eu un accident avant et pendant leur hospitalisation).

Le caractère non programmé de l'hospitalisation favorise lui aussi la survenue d'accidents de manière significative ($p= 0.006$).

En effet 77.3 % (soit 51 personnes) de cette population avait été hospitalisée de manière non programmée.

Les quatorze patients ayant eu un accident avant et pendant l'hospitalisation n'ont donc pas ici modifié les résultats de l'analyse.

L'âge, le sexe féminin, la durée d'hospitalisation et le caractère non programmé de l'hospitalisation sont tous des facteurs favorisant la survenue d'accidents iatrogéniques.

Tableau 3 : Comparaison des données des patients ayant uniquement présenté un accident avant hospitalisation et en excluant les patients ayant eu un accident avant et en cours d'hospitalisation

	Accident l'hospitalisation		avant total	Test
	Non N=305	oui N=66	N=371	
Sexe				0.003
Homme	206 (67,5)	32 (48,5)	238 (64,2)	
Femme	99 (32,5)	34 (51,5)	133 (35,8)	
Age				0.002
N	305	66	371	
mean (std)	62.5 (15.8)	68.9 (14.1)	63.6 (15.7)	
Median	63.0	72.0	65.0	
min / max	15 / 99	35 / 98	15 / 99	
Durée				0.002
N	305	66	371	
mean (std)	5.9 (5.7)	9.7 (11.9)	6.6 (7.3)	
Median	4.0	5.5	4.0	
min / max	1 / 40	1 / 70	1 / 70	
Accident en cours d'hospitalisation				
Non	277 (90,8)	66 (100,0)	343 (92,5)	
Oui	28 (9,2)	0 (0,0)	28 (7,5)	
Hospitalisation en urgence ou programmée				0.006
Non	124 (40,7)	15 (22,7)	139 (37,5)	
Oui	181 (59,3)	51 (77,3)	232 (62,5)	

4) Nature des accidents survenus pendant l'hospitalisation :

Ces accidents survenus pendant l'hospitalisation sont essentiellement représentés par :

- Hématome / saignement pour 3 cas soit 3.7 % essentiellement dus à des gestes invasifs (coronarographie / angioplastie).
- Allergie pour 5 cas soit 6.25 %, 4 dues à l'iode et une au Plavix.
- Syndrome infectieux pour 13 cas soit 16.25 % représentés par des pneumopathies et des infections urinaires essentiellement.

5) Analyse des facteurs associés aux accidents en cours d'hospitalisation (tableau 4)

La population étudiée représente 42 cas en tout soit 10.9 % de la population totale.

Le sexe ne semble pas influencer la survenue d'évènements iatrogéniques, cependant ce test n'est pas significatif ($p = 0.052$) 21 hommes pour 21 femmes.

Par contre, l'âge est ici encore un facteur favorisant la survenue d'effets indésirables. En effet la moyenne d'âge des personnes présentant une iatrogénie est de 70.4 ans contre 63.3 ans pour l'autre groupe.

La durée moyenne d'hospitalisation est 11 jours pour le groupe présentant un effet indésirable contre 6.3 jours pour celui sans accident. Donc plus on reste hospitalisé plus le risque de survenue d'accidents iatrogéniques augmente ($p < 0.0001$).

La population comprend ici aussi les 14 patients ayant présenté un accident avant et pendant l'hospitalisation. Le nombre de patients ayant eu un accident uniquement pendant l'hospitalisation est de 28.

Sur les 42 personnes ayant eu un accident pendant l'hospitalisation, 32 étaient entrées de manière non programmée contre 10 en hospitalisation réglée. Le caractère urgent ou non réglé de l'hospitalisation semble être favorisant cependant le test n'est pas significatif ($p = 0.073$).

Tableau 4 Analyse des accidents iatrogéniques survenus pendant l'hospitalisation

	Accident pendant l'hospitalisation		Total	Test
	Non N=343	Oui N=42	N=385	
Sexe				0.052
Homme	224 (65,3)	21 (50,0)	245 (63,6)	
Femme	119 (34,7)	21 (50,0)	140 (36,4)	
Age				0.006
N	343	42	385	
mean (std)	63.3 (15.7)	70.4 (15.1)	64.1 (15.7)	
Median	64.0	72.0	65.0	
min / max	15 / 99	32 / 98	15 / 99	
Durée				0.00000001
N	343	42	385	
mean (std)	6.3 (7.2)	11.0 (8.3)	6.8 (7.5)	
Median	4.0	8.5	4.0	
min / max	1 / 70	2 / 33	1 / 70	
Accident en cours d'hospitalisation				0.034
Non	277 (80,8)	28 (66,7)	305 (79,2)	
Oui	66 (19,2)	14 (33,3)	80 (20,8)	
Hospitalisation en urgence ou non programmée				0.073
Non	130 (37,9)	10 (23,8)	140 (36,4)	
Oui	213 (62,1)	32 (76,2)	245 (63,6)	

Enfin, nous avons étudié les facteurs favorisant la survenue d'effets indésirables en soustrayant les quatorze patients ayant eu un accident avant et pendant l'hospitalisation (Tableau 5).

Le sexe est un facteur indifférent pour la survenue d'évènements. Cependant ce test n'est pas significatif ($p = 0.104$).

L'âge semble être un facteur favorisant la survenue d'évènements iatrogéniques. En effet, l'âge moyen des personnes ayant présenté un effet indésirable est de 67.2 ans contre 63.3 ans pour les gens sans effet indésirable. Cependant le test n'est pas significatif ($p = 0.211$).

La durée de séjour influe toujours dans le même sens ; plus on reste hospitalisé, plus le risque de survenue d'effets indésirables augmente. La durée moyenne est de 9.9 jours pour le groupe ayant eu un accident contre 6.3 jours pour le groupe n'ayant pas eu d'accident ($p < 0.0001$).

On recense bien ici 28 cas ayant présenté un accident uniquement pendant l'hospitalisation.

Enfin, le caractère urgent semble favoriser la survenue d'accidents 19 cas entrés de manière non programmée contre 9 cas entrés en hospitalisation réglée.

Ici, le test est moins significatif dans les deux analyses et d'autant plus si on retire de ce sous-groupe des quatorze patients ayant présenté un accident avant et pendant l'hospitalisation. Ceci est directement lié à la population d'étude ici trop petite et donc non représentative de la population générale.

Tableau 5 : Analyse des accidents iatrogéniques survenus pendant l'hospitalisation (sans les patients ayant eu un accident avant et en cours d'hospitalisation)"

	Accident l'hospitalisation		pendant Total	Test
	Non N=343	oui N=28	N=371	
Sexe				0.104
Home	224 (65,3)	14 (50,0)	238 (64,2)	
Femme	119 (34,7)	14 (50,0)	133 (35,8)	
Age				0.211
N	343	28	371	
mean (std)	63.3 (15.7)	67.2 (15.9)	63.6 (15.7)	
Median	64.0	67.5	65.0	
min / max	15 / 99	32 / 92	15 / 99	
Durée				0.000009
N	343	28	371	
mean (std)	6.3 (7.2)	9.9 (7.8)	6.6 (7.3)	
Median	4.0	8.0	4.0	
min / max	1 / 70	2 / 31	1 / 70	
Accident en cours d'hospitalisation				
Non	277 (80,8)	28 (100,0)	305 (82,2)	
Oui	66 (19,2)	0 (0,0)	66 (17,8)	
Hospitalisation en urgence ou non programmée				0.545
Non	130 (37,9)	9 (32,1)	139 (37,5)	
Oui	213 (62,1)	19 (67,9)	232 (62,5)	

6) Evolution.

Tous ces accidents ont été résolutifs sauf un qui a conduit au décès d'une patiente de 82 ans admise pour bradycardie due à une intoxication due à l'association amiodarone diltiazem, donnée pour ralentir une ACFA et elle-même provoquée par une insuffisance rénale sous ARA 2. L'évolution a été initialement favorable avec amélioration de la fonction rénale mais la patiente a développé un encombrement bronchique pour aboutir à son décès 7 jours après.

Durant la même période, il n'y a pas eu d'autres décès parmi les patients hospitalisés.

De plus l'existence d'un effet indésirable d'un médicament a favorisé le risque de survenue d'un autre accident durant l'hospitalisation (14/80 vs 14/305) ($p < 0.001$).

IV) DISCUSSION

Cette étude montre que durant trois mois d'hospitalisation du 1^{er} décembre 2008 à fin février 2009, 108 personnes ont présenté un accident lié à un effet iatrogénique.

Ceci représente une incidence de 27.9 % avec un intervalle de confiance de (19.4 – 36.6).

Parmi ces cas, 66 ont présenté un accident uniquement avant l'hospitalisation soit une incidence de 17.1 % avec un intervalle de confiance de (13.3 – 20.9).

28 personnes ont présenté un accident uniquement pendant l'hospitalisation soit une incidence de 7.3 % avec un intervalle de confiance de (4.7 – 9.9).

14 personnes ont présenté un accident avant et pendant l'hospitalisation soit une incidence de 3.6 %, montrant le rôle favorisant de l'accident initial dans la survenue d'un autre effet iatrogène avec un intervalle de confiance de (3.2 – 4).

L'évolution a été favorable à l'exception d'un cas qui correspond au seul décès survenu dans ce secteur durant la période étudiée.

En comparant ces résultats avec ceux de l'enquête des centres de pharmacovigilance et des différentes enquêtes nationales menées par les instances de santé pour lutter contre la iatrogénie depuis 1997 on s'aperçoit que l'incidence des hospitalisations dues à un effet indésirable de médicament ou d'investigation reste comprise dans les pourcentages retrouvés au niveau national, à savoir entre 10 et 20% des hospitalisations.

Une première étude transversale (2) a été menée en 1997 par le Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Elle a montré que les effets indésirables médicamenteux étaient à l'origine de 10,3 % des hospitalisations, un jour donné, dans les services de médecine, de chirurgie et de long séjour des hôpitaux publics. Dans 1/3 des cas, les effets indésirables étaient considérés comme graves. Dans 31 % des cas, l'effet indésirable est survenu à la suite d'un traitement non conforme à l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Une deuxième enquête (3) a été réalisée en 1998 par le Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance sur un échantillon représentatif de services de médecine et spécialités médicales des hôpitaux publics. Les hospitalisations liées à un effet indésirable d'un médicament représentaient 3,19 % des cas. Cette étude a également montré que les accidents

hémorragiques des médicaments anticoagulants de la classe des antivitamines K (AVK) arrivaient au premier rang des accidents iatrogènes.

Ces données ont été complétées par les résultats de l'étude ENEIS (Etude Nationale sur les Evénements Indésirables graves liés aux Soins) (4). Cette étude nationale, menée entre avril et juin 2004 auprès d'un échantillon représentatif national de 292 unités de soins (publiques ou privées, de médecine et de chirurgie), avait pour objectif d'analyser les événements indésirables graves à l'origine de l'hospitalisation ou identifiés au cours de l'hospitalisation.

Cette étude a montré qu'un tiers des EIG (événements indésirables graves) liés aux médicaments (soit 42 cas) implique un anticoagulant, généralement de la classe des AVK. L'analyse approfondie des EIG liés aux anticoagulants met en avant les problèmes dus à l'absence de traitement préventif ou à l'inadaptation du traitement (sous dosage ou surdosage). En effet, la moitié des EIG liés aux anticoagulants est due à un problème de pratique, l'autre moitié est liée aux effets indésirables de l'anticoagulant dans des conditions normales d'emploi.

L'étude EMIR (5) est la plus récente. Il s'agit d'une étude prospective menée en 2007 par le Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) sur un échantillon représentatif des services de spécialités médicales (court séjour) tiré au sort dans l'ensemble des CHU et CH. Son objectif était de disposer de données actualisées de l'incidence des hospitalisations motivées par la survenue d'un effet indésirable médicamenteux et d'évaluer la proportion d'effets qui peuvent être évités.

63 services ont participé à l'étude et ont permis d'inclure 2692 malades dont 51,4 % d'hommes et 48,6 % de femmes, la moyenne d'âge était de 52,3 ans.

L'analyse a permis de retenir 97 cas d'effets indésirables :

- 53 % des cas concernaient des femmes. L'âge moyen était de 62 ans. Les malades hospitalisés pour effet indésirable étaient plus âgés en moyenne que ceux hospitalisés pour un autre motif;
- 70 % des cas concernaient des effets indésirables proprement dits et 30 % des interactions médicamenteuses. Les affections vasculaires (dont les hémorragies)

représentaient 20,6 % des cas, suivies des affections neurologiques (11,3 %), des atteintes gastro-intestinales (9,3 %) et des troubles généraux (9,3 %).

- Au total, 167 médicaments ont été considérés comme cause possible des 97 cas d'effets indésirables, soit un nombre moyen de 1,7 médicaments par cas d'effet indésirable. Les médicaments du système nerveux central étaient les plus fréquemment en cause (26 %) suivis des médicaments cardiovasculaires (21,6 %) puis des antinéoplasiques et immunomodulateurs (16,8 %).

Ces résultats ont permis de faire une estimation globale du nombre d'hospitalisations dues à des effets indésirables de médicaments. Ainsi, on estime le nombre annuel d'hospitalisations dues à des effets indésirables de médicaments en France à 143 915, ce qui représente un taux d'incidence de 3,60 %. Le nombre annuel moyen de journées d'hospitalisation dues à un effet indésirable médicamenteux est ainsi estimé à 1 480 885.

Ces résultats sont très proches de ceux de la précédente étude, menée en 1998, où le pourcentage d'hospitalisations dues à des effets indésirables de médicaments s'élevait à 3,19 %. Par conséquent, il faut mener des actions pour prévenir les effets indésirables, en particulier chez les personnes âgées, et promouvoir le bon usage des médicaments et l'éducation thérapeutique.

La comparaison des données des études précédentes avec cette étude concernant une population de sujet admis fin 2008, début 2009 confirme que les facteurs favorisant n'ont toujours pas changé.

De cette étude, il ressort clairement trois facteurs de risque principaux.

a) L'âge

On s'aperçoit ici que l'âge est donc un facteur prédisposant à la survenue d'événements iatrogéniques. Plus on vieillit, plus le risque est important.

Ceci est dû à plusieurs paramètres,

- Il y a une réduction de la fonction rénale nécessitant une adaptation des doses des médicaments au débit de filtration glomérulaire.

- La polymédication est habituelle avec augmentation exponentielle du risque d'interaction. En 2001 les plus de 65 ans représentaient 16 % de la population et consommaient 39 % des médicaments présents en ville (11).
- Il y a un risque d'hypoprotidémie et d'hémoconcentration chez les patients dénutris avec risque potentiel de surdosage des médicaments fixés aux protéines plasmatiques.
- Ces sujets ont une perte ostéo-musculaire et un gain adipeux avec modification des volumes de distribution et risque de stockage puis relargage des médicaments lipophiles.
- Il y a une modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique entraînant une plus grande sensibilité aux médicaments agissant au niveau du système nerveux central.
- Par rapport à la pharmacodynamie des médicaments, il y a un vieillissement du cœur et une perte du contingent des cellules nodales avec risque de troubles voire de blocs conductifs. Il y a une fragilité osseuse et risque de fractures ou chutes en relation avec d'éventuelles hypotensions artérielles orthostatiques.
- Par contre, il ne semble pas à ce jour y avoir de traduction clinique patente d'une moindre métabolisation hépatique des médicaments qui serait due à l'âge.
- Des facteurs sociologiques sont en cause avec une diminution de l'observance en fonction du nombre de médicaments prescrit avec surdosage, interactions ou arrêts inadaptés (12).
- Des pathologies associées expliquent une augmentation du risque d'inobservance ou de surdosage avec l'apparition de pathologies neurologiques comme les syndromes démentiels en augmentation ces dernières années.

b) Le sexe féminin

Les femmes âgées sont plus sensibles à certains facteurs du vieillissement

- Il y a des modifications hormonales liées à la ménopause avec une modification du rapport masse grasse / ostéo-musculaire et différence de diffusion notamment des médicaments lipophiles.
- La polymédication est fréquente: les femmes ont vu ces dernières années augmenter le nombre de médicaments qui leur ont été prescrits jusqu'à dépasser le nombre de médicaments prescrits aux hommes. En 1991 à 50 ans 40 boîtes par an pour les femmes contre 25 boîtes pour les hommes (13).
- Les femmes ont une espérance de vie supérieure et donc augmentation du risque de iatrogénie dans le temps.

c) La durée d'hospitalisation

Il ressort ici que plus on reste à l'hôpital, plus le risque d'accidents iatrogéniques augmente. Ceci peut être lié à plusieurs facteurs :

- Il y a une exposition à des germes hospitaliers plus longue et augmentation du risque de survenue d'infections nosocomiales (ex : ERV). Ceci est d'autant plus vrai chez la personne âgée polypathologique qui voit ses défenses s'amenuiser avec le temps. Cependant, ici un seul cas a été relevé.
- Il y a une augmentation du nombre de traitements et/ou d'examen complémentaires avec par conséquent augmentation du risque de survenue d'évènements indésirables.
- L'isolement social est plus long avec une probable action psychosomatique.

d) le caractère urgent de l'hospitalisation est un facteur de risque par rapport à une hospitalisation programmée

Les traitements sont introduits et les examens sont réalisés de manière plus rapide sans prendre en compte tous les paramètres du patient.

La comparaison des complications iatrogéniques avec des études anciennes fait apparaître une augmentation des risques hémorragiques liés aux traitements antiagrégants

et des insuffisances rénales dues aux médicaments et aux examens complémentaires comportant une injection d'iode. Par contre, on note l'absence de torsade de pointe et l'absence d'effets proarythmiques des antiarythmiques.

Les recommandations ont limité la survenue de certains accidents mais peuvent être la cause d'un excès de traitement avec un risque de survenue d'effets iatrogéniques majoré.

Les hypotensions responsables d'admission en urgence pour malaise, syncope, chute étaient dues à des traitements excessifs d'une HTA ou d'une atteinte de la fonction ventriculaire.

Limitations de l'étude

L'incidence des effets iatrogènes semble élevée, mais nous les avons tous retenus, même si la plupart ont été rapidement résolutifs. Nous avons considéré les effets secondaires liés à une prise de médicaments mais également les effets secondaires à un examen diagnostique et à un traitement non médicamenteux.

Cette étude a été réalisée en utilisant les courriers de sortie des patients, permettant ainsi de retrouver les données utilisées. Or, les effets les plus graves sont vraisemblablement méconnus notamment lors des transferts en réanimation ou secteur de soins intensifs car le courrier de sortie de secteur ne mentionnait pas l'évolution des patients les plus sérieux avec la possibilité de décès.

Les lettres de sortie ne font pas toujours apparaître ou tout au moins sous-estiment le rôle des traitements notamment pré-hospitalisations pour une simple raison de déontologie médicale.

Enfin la population d'étude contribue également à limiter la pertinence des résultats de cette étude. Une période d'analyse plus longue et une population plus importante augmenterait la significativité des résultats et permettrait vraisemblablement de retrouver tous les effets indésirables connus des médicaments utilisés dans un secteur d'hospitalisation traditionnel de cardiologie.

V) CONCLUSIONS

Malgré les efforts de prévention et l'attention portés ces dernières années à la iatrogénie, on s'aperçoit que celle-ci reste encore dans des proportions importantes. En 2004, après 65ans, 10% des motifs d'hospitalisation sont liés à une pathologie médicamenteuse, plus de 20% après 80 ans. Elle est restée de 20.7 % dans notre série récente. Devant l'ampleur de ce phénomène la prévention de la iatrogénèse est devenue une des priorités de la nouvelle Loi de Santé Publique. L'enjeu est énorme, tant en terme de santé publique que de coût de notre système de soins (14). Les recommandations ont permis de diminuer ou supprimer certains accidents dus à l'usage inapproprié d'un médicament comme l'effet proarythmique de certains antiarythmiques. Par contre, elles pourraient être la cause d'effets indésirables par utilisation chez des personnes fragiles et /ou âgées souvent exclues des analyses utilisées pour leur rédaction.

Les facteurs favorisants sont donc l'âge (le taux d'événements iatrogènes est deux fois plus fréquent après 65 ans qu'avant 45 ans(15), le sexe féminin, la durée d'hospitalisation et le caractère non programmé de cette hospitalisation. Ces facteurs devraient apparaître plus clairement dans les recommandations.

L'existence d'un effet indésirable lié à un médicament apparaît aussi comme un facteur de risque de survenue d'autres effets indésirables durant l'hospitalisation.

VI) RESUME

La iatrogénie est un problème de santé publique. Les efforts pour essayer de la réduire sont nombreux : recommandations de traitement et d'investigation, prise en charge globale du malade, maîtrise des médications. Notre étude s'est déroulée dans un secteur de cardiologie générale durant une période de trois mois en recensant les effets indésirables médicamenteux à l'aide des courriers de sortie d'hospitalisation. Son but était de déterminer l'incidence actuelle de la iatrogénie et d'en retrouver les facteurs favorisants.

Population d'étude : Elle regroupait 385 patients, consécutivement admis entre le 1^{er} décembre 2008 et le 28 février 2009. Le motif d'admission et les événements durant l'hospitalisation ont été analysés.

Résultats : Nous avons dénombré 108 cas de iatrogénie dont 66 cas avant hospitalisation, 28 pendant l'hospitalisation et 14 avant et pendant l'hospitalisation. L'incidence globale est donc de 27.9%. L'analyse détaillée a permis de conclure à l'imputabilité de l'âge avancé (70 ± 13 vs 62.5 ± 16 ans, $p < 0.001$), du sexe féminin (41/140 vs 39/245, $p < 0.002$), de la durée d'hospitalisation (10 ± 11 jours vs 6 ± 6 , $p < 0.0001$), de la survenue d'un accident iatrogénique antérieur à l'hospitalisation (14/80 vs 14/305) ($p < 0.001$) et du caractère urgent de cette hospitalisation dans la survenue d'accident (19/28 vs 9/28, $p < 0.006$). L'évolution de ces accidents a été bonne pour l'ensemble des malades sauf pour un cas qui est le seul décès noté durant cette période.

Conclusion: Malgré des efforts importants pour limiter la iatrogénie et malgré son importante médiatisation, l'incidence des accidents iatrogéniques demeure stable. Elle reste un problème majeur de santé publique, de surcoût de notre système de soins et donc un enjeu primordial des prochaines années.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Queneau P ; Chabot JM ; Rajaona H ; Boissier C ; Grandmottet P ; Iatrogénie observée en milieu hospitalier à propos de 109 cas corrigés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 1992. 176 n° 4 : 511-529.
- (2) Regional centers of Pharmacovigilance. Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public Hospitals. Therapie. 1999 Jan-Feb; 54(1):21-7.
- (3) Pouyanne P, Haramburu F, Bégaud B and the French Pharmacovigilance Centres. Hospitalisations due to adverse drug reactions: a cross sectional study in medical departments. BMJ 2000; 320 : 1036.
- (4) ENEIS : étude nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins. DREES. Fascicule Etudes et Résultats n° 398, mai 2005.
- (5) EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007. (non publiée)
- (6) Fuster V, Ryden LE, Cannon DS et al, ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. 2006 Sep; 8 (9): 651-745
- (7) Fox K, Garcia MA, Ardissimo D, et al; Eur Heart J 2006; 27 : 1341-81 avec autorisation ; guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology.
- (8) Réalité cardiologiques. Recommandation de la Haute Autorité de Santé (HAS) actualisation 2005. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle.
- (9) Management of acute myocardial infarction in all patients presenting with persistent ST-segment elevation (European Heart Journal 2008) 29.2909-2945 doc 10.1093/eurheartj/ehn 416.
- (10) Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal Advance access published June 14, 2007 doi: 10.1093/eurheartj/ehm 161.
- (11) Données CNAMTS 2001
- (12) AFSSAPS : Prévenir la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé Juin 2005.
- (13) Dr Sylvie Haulon Hôpital Broca AP-HP. Paris; Iatrogénie et cardiologie chez le sujet âgé.

(14) HENG LY-HOR, EBEL-LAO Solange, MILANO Morgan, ROCHER Fanny, BALDIN Bernadette, CAPRIZ-RIBIERE Françoise, BROCKER Patrice, COLLOMP Rémy, JACOB Christine; Bon usage et iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé : démarche de prévention au CHU de Nice.

(15) La iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées de plus de 75 ans. Enquête réalisée par l'ADIM en Rhône-Alpes en octobre 2002.

ANNEXE

Liste exhaustive des principales iatrogénies

- Bêtabloquants :

Syndrome de Raynaud (un cas)

Bradycardie (5 cas)

Dyspnée (un cas)

Hypotension artérielle (un cas)

Insuffisance cardiaque (un cas)

Bloc auriculo-ventriculaire (un cas)

Perte de connaissance (un cas)

- Anti-vitamine K :

Anémie (quatre cas dont une sévère)

Surdosage (deux cas)

- Plavix/Aspirine :

Anémie (quatre cas)

Allergie (deux cas)

Saignement (quatre cas dont une hématomèse)

Ulcère (un cas au Plavix)

- Iode :

Allergie (trois cas)

Insuffisance rénale (deux cas)

- Cordarone :

Bloc trifasciculaire (un cas)

Hypothyroïdie (un cas)

Hyperthyroïdie (deux cas)

Bradycardie (association aux bêtabloquants)

- Digoxine :

Bloc auriculo-ventriculaire du 3^{ème} degré (un cas)

Surdosage (un cas)

- Inhibiteurs calciques :

Insuffisance rénale aiguë (un cas)

Bloc sino-auriculaire (un cas au Vérapamil)

Extra systole ventriculaire (un cas au Vérapamil)

- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :

Insuffisance rénale aiguë (un cas)

Hyperkaliémie (un cas)

Hypotension artérielle (un cas)

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Insuffisance rénale (un cas)

Hypotension artérielle (deux cas)

Hypokaliémie (deux cas en association aux diurétiques)

- Statines :

Pancréatite (un cas)

Augmentation des CPK (un cas)

- Diurétiques :

Hypokaliémie (un cas)

Déshydratation (un cas)

Insuffisance rénale (quatre cas)

- Chirurgie cardiaque :

Entérocoque résistant à la Vancomycine (un cas)

Fibrillation auriculaire (un cas)

Tachycardie ventriculaire (un cas)

Complications multiples (trois cas)

Flutter (un cas)

Tachycardie supra ventriculaire post chirurgie

Insuffisance rénale aigue (deux cas)

Désunion sternale (un cas)

- Pacemaker :

Déplacement sonde (un cas)

Désorientation (un cas)

Endocardite (deux cas)

Insuffisance cardiaque (un cas)

Bloc auriculo-ventriculaire (un cas)

- Coronarographie/angioplastie :

Hématome paroi ventricule gauche (un cas)

Thrombose Stent (un cas)

Thrombopénie au reopro (un cas)

Cedème aigu pulmonaire (un cas)

- Antiarythmique :

Rythmodan : un cas de tachyarythmie par fibrillation auriculaire

- Ablation par radiofréquence d'une TRIN :

Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré

Pause + Perte de connaissance

VU

NANCY, le 22 octobre 2009

Le Président de Thèse

NANCY, le 22 octobre 2009

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur E. ALIOT

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, 26 octobre 2009

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RESUME DE THESE

La iatrogénie est un problème de santé publique. Les efforts pour essayer de la réduire sont nombreux : recommandations de traitement et d'investigation, prise en charge globale du malade, maîtrise des médicaments. Notre étude s'est déroulée dans un secteur de cardiologie générale durant une période de trois mois en recensant les effets indésirables médicamenteux à l'aide des courriers de sortie d'hospitalisation. Son but était de déterminer l'incidence actuelle de la iatrogénie et d'en retrouver les facteurs favorisants.

Population d'étude : Elle regroupait 385 patients, consécutivement admis entre le 1^{er} décembre 2008 et le 28 février 2009. Le motif d'admission et les événements durant l'hospitalisation ont été analysés.

Résultats : Nous avons dénombré 108 cas de iatrogénie dont 66 cas avant hospitalisation, 28 pendant l'hospitalisation et 14 avant et pendant l'hospitalisation. L'incidence globale est donc de 27.9%. L'analyse détaillée a permis de conclure à l'imputabilité de l'âge avancé (70 ± 13 vs 62.5 ± 16 ans, $p < 0.001$), du sexe féminin (41/140 vs 39/245, $p < 0.002$), de la durée d'hospitalisation (10 ± 11 jours vs 6 ± 6 , $p < 0.0001$), de la survenue d'un accident iatrogénique antérieur à l'hospitalisation (14/80 vs 14/305) ($p < 0.001$) et du caractère urgent de cette hospitalisation dans la survenue d'accident (19/28 vs 9/28, $p < 0.006$). L'évolution de ces accidents a été bonne pour l'ensemble des malades sauf pour un cas qui est le seul décès noté durant cette période.

Conclusion: Malgré des efforts importants pour limiter la iatrogénie et malgré son importante médiatisation, l'incidence des accidents iatrogéniques demeure stable. Elle reste un problème majeur de santé publique, de surcoût de notre système de soins et donc un enjeu primordial des prochaines années.

TITRE EN ANGLAIS

Medical and hospital iatrogenie from the first december 2008 to 28th February 2009 in a sector of general cardiology; incidence and facilitating causes.

THESE DE MEDECINE GENERALE 2009

MOTS-CLES

Iatrogénie, âge, sexe, mode et durée d'hospitalisation, antécédents.

INTITULE DE L UFR

Faculté de Médecine de Nancy

9, Avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY