

Iatrogénèse médicamenteuse



1 - Introduction

Iatrogénèse : ensemble des conséquences **indésirables** ou **négatives** sur l'état de santé individuel/collectif de tout **acte ou mesure pratiqués ou prescrits** par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé.

La **iatrogénèse médicamenteuse** n'est **pas obligatoirement la conséquence d'un mauvais usage du médicament ou d'une erreur de prescription** (*médicament pouvant être utilisé dans le cadre du RCP*), de plus elle est **proportionnelle à la consommation de médicament** :

- ✓ Effets indésirables.
- ✓ Interactions médicamenteuses.
- ✓ Toxicité liée au surdosage.
- ✓ Pharmacodépendance et tolérance.

La **France** est particulièrement concernée par la iatrogénie en raison d'une **forte consommation** de médicaments. Elle touche en particulier les **sujets âgés**. Elle se chiffre en **120 à 140 000 hospitalisations/an** et **8 à 13 000 décès/an** → **problème de santé publique**.

2 – Erreurs médicamenteuses

Selon l'ANSM, une erreur médicamenteuse, qui concerne **tous** les professionnels de santé, est l'**omission** ou la **réalisation non intentionnelle d'un acte** survenu **au cours d'un processus de soin** :

- ✓ Impliquant un médicament
- ✓ Qui peut être à l'origine d'un risque
- ✓ Ou d'un événement indésirable pour le patient.

Peut concerner :

- ✓ **La prescription** → erreur, patient, forme galénique, voie d'administration, posologie.
- ✓ **La dispensation** → analyse, préparation, délivrance, stockage.

- ✓ **L'administration** par le patient ou le pro de santé → dose, débit horaire.
- ✓ L'information et l'éducation du patient.
- ✓ Le suivi thérapeutique.

Doit être **prévenue quand c'est possible** via la sensibilisation et la formation de tous les professionnels de santé, et par la sécurisation du circuit du médicament.

3 – Effets indésirables (EI) des médicaments

Un effet indésirable (EI) correspond à toute **réaction non recherchée** apparaissant fortuitement chez l'homme avec la prise de médicaments, administrés à **posologie normale** et utilisés à des fins prophylactiques, diagnostiques ou thérapeutiques. La gestion des effets indésirables implique les **Centres Régionaux de Pharmaco-Vigilance (CRPV)**.

EI de type A	EI de type B
Attendus	Non attendus
Expliqués par les propriétés pharmaco. → EI mentionné dans le RCP.	Non expliqués par les propriétés pharmaco. → EI non mentionné dans le RCP.
Incidence élevée → EI dépistés durant le dév. clinique.	Rares → Non dépistés pendant le dév. clinique
Gravité généralement faible à modérée	Généralement plus graves
Dose-dépendants	

Effet indésirable grave :

- Entraîne le **décès**.
- Met en jeu le **pronostic vital**.
- Entraîne une **hospitalisation** ou une prolongation d'hospitalisation.
- Entraîne une **invalidité** ou une **incapacité fonctionnelle**.
- Entraîne des **malformations** ou des **anomalies congénitales**.

Les conséquences sont :

- ✓ **Prise en charge** médicale adaptée.
- ✓ **Diminution des doses** (*type A*) ou **arrêt du médicament** (*type B*).
- ✓ **Déclaration au CRPV** pour les effets indésirables graves ou inattendus (*non mentionnés dans le RCP*).

4 – Interactions médicamenteuses (IM)

Les interactions médicamenteuses sont un **changement dans l'intensité ou la durée de la réponse** de l'organisme à un médicament en **présence d'un autre médicament**. Elles sont nombreuses et passent souvent inaperçues (*cliniquement peu significatives*). Les conséquences sont l'apparition ou l'aggravation d'effet indésirable, ou la diminution de l'efficacité d'un traitement.

Les IM concernent particulièrement les médicaments à **index thérapeutique étroit**. Cette **marge thérapeutique faible** nécessite un **ajustement rigoureux de la dose** (*anti-coagulants*), surtout pour :

- ✓ Médicaments à relation dose-effet importante : pente de la courbe dose réponse importante.
- ✓ Sujets âgés : élimination plus faible.
- ✓ Polymédication : nombreuses prescription et auto-médication.

Une **prévention** est possible en connaissant mieux la PD et la PK des médicaments, en limitant les prescriptions au plus strict nécessaire. Et en cas de doute, consulter le dictionnaire **Vidal**, le site internet de l'ANSM.

1- IM d'ordre pharmacocinétique (modification des étapes ADME) :

Réduction de l'absorption	Provoque une réduction de la concentration plasmatique en mdt . Antiacides (<i>interactions physico-chimiques</i>), modifie le pH.								
Modification de la distribution	Provoque le déplacement de la fraction liée du médicament. → Risque de surdosage !								
Modification du métabolisme	De nombreux médicaments sont métabolisés dans le foie par les enzymes hépatiques . Ceci passe principalement par l' oxydation via les CYP 450 , sous familles 3A4 (<i>métabolise 50% des médicaments</i>) et 2D6 (<i>transforme la codéine en morphine</i>). Risque de surdosage et d'effets indésirables ou d'inefficacité en cas de sous dosage.								
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; color: orange;">Induction enzymatique</td> <td style="text-align: center; color: purple;">Inhibition enzymatique</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; background-color: #ffe4b5;">Augmente l'activité des cytochromes</td> <td style="text-align: center; background-color: #e6e6fa;">Réduit l'activité des cytochromes</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">↑ vitesse de bio-transformation</td> <td style="text-align: center;">↓ vitesse de bio-transformation</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">↓ concentration du médicament</td> <td style="text-align: center;">↑ concentration du médicament</td> </tr> </table>	Induction enzymatique	Inhibition enzymatique	Augmente l'activité des cytochromes	Réduit l'activité des cytochromes	↑ vitesse de bio-transformation	↓ vitesse de bio-transformation	↓ concentration du médicament	↑ concentration du médicament
	Induction enzymatique	Inhibition enzymatique							
	Augmente l'activité des cytochromes	Réduit l'activité des cytochromes							
↑ vitesse de bio-transformation	↓ vitesse de bio-transformation								
↓ concentration du médicament	↑ concentration du médicament								
Ex : Millepertuis	Ex : Jus de pamplemousse								
Modification de l'élimination	Compétition lors de l'élimination de certains produits.								

2- IM d'ordre pharmacodynamique :

Modification de l'effet du médicament sans modification de sa concentration. Dépend de l'interaction médicament-site d'action :

- ✓ Reconnaissance mutuelle des 2 protagonistes.
- ✓ Affinité du médicament pour son site d'action.

Synergisme : effets **potentialisés** (*majoration*) de 2 médicaments

Antagonisme : effets **opposés** de 2 médicaments

5 – Surdosage et toxicité des médicaments

Utilisation en excès d'un médicament, **doses supra-thérapeutiques** soit par :

- ✓ Erreur de prescription ou de délivrance.
- ✓ Usage anormal : accidentel ou volontaire de la part du patient.
- ✓ Dosage normal : mais inapproprié si le patient présente certains **facteurs de risque** → insuffisance rénale/hépatique, polymorphisme génétique, à cause d'interactions médicamenteuses.

Ex : Surdosage en Aspirine (*éliminé par les reins*) → bourdonnement, céphalées, vertige, acidose. Traitement par diurèse alcaline via des bicarbonates.

Les conséquences sont la survenue d'effets toxiques et indésirables. L'utilisation de **traitements spécifiques** peuvent être nécessaire.

Il est possible de contacter les **Centre Anti-Poison et de Toxicovigilance (CAPTV)**, service des **CHU** moins nombreux que les CRPV et CEIP :

- ✓ Information : auprès des professionnels de santé et du public, sur tous les produits existants.
- ✓ Aide par téléphone.
- ✓ Toxicovigilance.

6 – Pharmacodépendance et tolérance

Dépendance : perte de liberté de s'abstenir du médicament (benzodiazépines, opiacés) :

- ✓ **Psychique** : **assuétude**, désir irrésistible de répéter les prises pour retrouver l'effet lié au produit.
- ✓ **Physique** : **sevrage**, apparition de troubles physiques parfois intenses à l'arrêt de l'administration.
- ✓ **Effet rebond** : reprise symptomatique de manière exacerbée
→ les prescriptions doivent être très courtes.

Il est possible de faire une **approche préventive** en faisant des prescription adaptée et limitée dans le temps, en **déclarant** des cas d'abus ou de dépendance grave **obligatoire** pour les médecins aux **Centre d'Evaluation et d'Informations sur les Pharmacodépendances (CEIP)** sous la dépendance de l'ANSM (*régionaux*), par appel ou déclaration en remplissant une fiche.

Tolérance : diminution des effets d'une dose fixe au fur et à mesure que se répète son administration → nécessité d'augmenter la posologie afin de retrouver l'effet pharmacologique recherché, risque de l'automédication.

Points essentiels : La iatrogénèse médicamenteuse est :

- Un problème de **santé publique**.
- Corrélée à la **consommation de médicaments**.
- Existante sous **différentes formes** → EI, interactions médicamenteuses, surdosage et toxicité des médicaments, dépendance et tolérance.
- **Prévisible** grâce au respect des règles de bon usage du médicament.

*Et voilà ce sera la dernière fiche pour cette tut-entrée !
On espère que nos cours vous ont plu, bossez bien,
on se voit au concours blanc !*

