



Effets indésirables médicamenteux

DEFINITIONS	
Effet indésirable EI	Se dit d'une réaction délétère au patient non voulue par le prescripteur. A distinguer de l'effet secondaire qui lui peut être recherché volontairement Se produit aux doses normalement autorisées, ce qui le différencie des effets toxiques liés aux fortes doses
Mésusage	Utilisation non conforme du médicament par rapport à la RCP . Concerne également l'usage dans des conditions normales d'utilisation en dehors des indications autorisées
Abus	Usage excessif, intentionnel, persistant ou sporadique de médicaments accompagné de réaction physique ou psychologiques nocives. On observe alors plusieurs situations : <ul style="list-style-type: none"> - Abus ne contenant pas de substances psychoactives : seulement une déclaration au système de pharmacovigilance - En présence d'un abus de médicaments contenant des substances psychoactives : nécessité d'une déclaration au système d'évaluation de la pharmacodépendance, également géré par l'AFSSAPS
Erreur médicamenteuses	Désigne tout évènement iatrogène médicamenteux évitable résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel → Agis à plusieurs niveaux, pas seulement l'administration à proprement parler, mais également communication des ordonnances, étiquetage des emballages, préparation... et même dans l'information et l'éducation
Pharmacovigilance	Recueil les signalements d'EI de la part de professionnels de santé, les enregistres dans une base de données nationale Exploitation et analyse des données recueillies Proposition de mesure préventive

UNE NECESSITE DE SANTE PUBLIQUE

Bases statistiques	Impossibilité de recenser tous les effets indésirables en raison d'un nombre de patient trop peu important → Règle qui découle de la loi de Poisson qui est une loi statistique qui concerne la détection des évènements de faibles fréquences (#lesbiostatsc'estrelou)
Environnement réel	Dans les essais cliniques, les participants sont sélectionnés, ce qui veut dire que l'on exclut les insuffisant rénaux, hépatique, enceinte.... De plus, on observe constamment l'arrivée sur le marché de nouveau médicaments qui peuvent interagir avec les autres. On peut même observer des interactions avec des plantes, des dispositifs médicaux

DIFFERENTS TYPES D'EFFETS INDESIRABLES

Classification de l'OMS	Classification de l'OMS des EI selon 6 groupes qui ne sont pas à apprendre mes ami(e)s ♥ : A = augmented B = Bizarre C = chronic D = delayed E = End of use F = failure
A = EI prévisibles	Liés aux caractéristiques pharmacologiques du médicaments , qui sont connus lors de la mise sur le marché du médicament, lié à l'action principale du médicament
B = Imprévisibles	Pas abordés par le cours du coup voilà on s'arrête au titre...
EI aigus / retardés	Aigus comme un choc aux produits de contraste iodés ou de l'asthme sous aspirine Subaigus comme IR aux aminosides Chronique : HTAP et anorexigènes Retardés : jours après l'arrêt du ttt
Syndrome de sevrage	Désigne l'ensemble des troubles somatique présentés au cours de l'arrêt d'un médicament . Ces troubles sont différents de ceux de la pathologie initiale pour laquelle le ttt a été prescrit Sont soulagés par l'administration à nouveau du médicament ou d'un médicament appartenant à la même famille





EI liés à une inefficacité	C'est le cas des contraceptifs, les vaccins et les médicaments traitant des maladies mettant en jeu le pronostic vital →Ceux-ci doivent être déclarés s'ils sont graves	
EI paradoxal	Survient surtout avec les psychotropes mais souvent liés à une levée d'inhibition : suicide sous antidépresseurs	
EI évitable et inévitable	Inévitable : correspond à des réactions allergiques aux médicaments Évitable : ils résultent d'un dysfonctionnement provenant soit d'une confusion entre patient, ou encore d'une posologie inadéquate. →A savoir que la réintroduction volontaire d'un médicament connu comme ayant déjà provoqué un EI grave est considéré comme une faute médicale.	
Effet placebo / nocebo	Placebo = je plairai	Peut-être quelque chose d'efficace Cet effet n'existe que si le patient est informé qu'un ttt efficace va lui être administré. Il améliore à la fois les symptômes psychique et somatiques. L'effet antalgique du placebo serait lié au système des opioïdes endogènes. L'administration a posteriori de naloxone permet d'annuler ces effets (antagoniste des morphiniques)
	Nocebo : je nuirai	Il peut potentiellement être l'origine d'effets négatifs (blouse blanche avec accès hypertensif) Augmentation des manifestations anxieuses, dépendant de la psychologie du patient →Attention : ne pas forcément prévenir le patient des EI ; augmente le risque de les voir se manifester.

INFIRMIERS ET LES EFFETS INDESIRABLES

Obligation réglementaire	L'infirmier est tenu de surveiller les EI des médicaments qu'il administre Tenu de reporter immédiatement les EI liés aux médicaments dérivés du sang Il peut également être amené à conseiller ou administrer des médicaments dans le cadre de protocoles prédéfinis (protocoles antalgiques, soins d'urgence...)
Principales manifestation	Les EI peuvent mimer beaucoup de pathologies existantes
Classiquement observés	Liés à la perfusion, point d'injection, allergique, antico, psychotrope, antiseptique
Réactions liées à la perfusions	Surviennent lorsqu'est mis en cause des médicaments de nature protéique, des médicaments histamino-libérateurs... Important de penser que si les troubles surviennent dès la 1ere administration, le mécanisme n'est très généralement pas immuno allergique (le système immunitaire n'aura pas eu le temps de réagir aussi vite)
Réactions liées au point d'injection	Douleurs liées au geste en lui-même, se manifestant localement Réactions veineuses, cutanées, ou alors d'extravasation de produits cytostatiques avec risque de nécrose différée
Réactions aux antiseptiques	On observe un certain risque de passage transcutané surtout en cas d'application répété chez le nouveau-né On observe également des brûlures cutanées chimiques chez les personnes ayant une peau fragile Possibilité de réactions allergiques liées à la tartrazine qui est un colorant jaune contenu dans l'alcool modifié (très rare)
Réactions aux antiseptiques : Chlorhexidine	A forte concentration, peut provoquer des irritations, eczéma de contact, voir un choc anaphylactique (rare). Elle peut également être neurotoxique en cas d'exposition accidentelle au SN →La chlorhexidine aqueuse a été remplacée par de l'alcoolique en CHU
Réaction aux antiseptiques : dérivés iodés	Irritations, brûlure
L'allergie à l'iode n'existe pas	Certaines personnes sont faussement étiquetées allergique à l'iode mais en réalité, ça peut-être un eczéma de contact à la Bétadine, une réaction d'histamino libération aux produits de contrastes iodés, une réaction aux fruits de mer et crustacés Dire qu'un patient est allergique à l'iode peut conduire à des évictions médicamenteuses intempestives et à une perte de chance
Réactions d'allure allergique... mais qui n'en sont pas	On peut avoir affaire à un œdème de Quincke, un choc au crémophor, syndrome de Widal aux AINS...





Réaction aux anticoagulants	Ce sont des médicaments dont l'utilisation est très fréquente mais dont la mortalité est très importante Ei commun → les hémorragies, souvent sur traumatismes ou sur des lésions préexistantes. Parfois ce sont des hémorragies spontanées Il est important que l'infirmier soit capable de reconnaître les 1 ^{ers} signes hémorragiques à savoir l'hématomes, épistaxis, gingivorragies, pâleur, hypotension
Réactions aux psychotrope	On peut avoir des réactions de somnolence / confusion On peut également avoir de l'incoordination motrice, myorelaxation responsable parfois de chute → mortalité chez la personne âgée importante Les antidépresseurs provoquent un abaissement du seuil épileptogène, mais aussi d'une hyponatrémie responsable de troubles neurologiques Les neuroleptiques peuvent être à l'origine de prise de poids (nouveaux antipsychotiques), de troubles extrapyramidaux (dystonies aiguës, syndrome parkinsonien)

Ei des médicaments relevant de la compétence de l'infirmier

→ On parle de paracétamol, d'AINS, de vaccins et enfin de contraception d'urgence	
Ei du paracétamol	Le paracétamol peut être à l'origine de troubles hépatiques si surdosage, ou à posologie normale chez les sujets déjà fragilisés sur le plan hépatique (peut donner hépatite fulminante par ex) Les signes cliniques correspondent à des nausées, des vomissements, ictère, encéphalopathie , sans obligatoirement apparition de signes au début Éruption cutanée variée : urticaire... Troubles hématologiques : thrombopénie, leucopénie <small>A noter : la dose standard max est de 4g/jour et il prend 1H à agir</small>
Ei des AINS	On observe notamment des effets digestifs par agression locale pH dépendant, ou des hémorragies digestives par inhibition de la COX1 Insuffisance rénale aigue fonctionnelle par vasoconstriction de l'artériole afférence entraînant une chute du débit de filtration glomérulaire Des réactions d'hypersensibilité allergique ou non allergique Hypertension artérielle avec diminution de l'efficacité des antihypertenseurs Insuffisance rénale fœtale pendant la grossesse
Ei des vaccins	Possibilité de malaise vagues en relation avec une anxiété anticipatoire de la douleur de l'injection Réactions locale comme de l'inflammation, de l'induration Réaction d'activation du système immunitaire non spécifiques (très fréquente supérieur à 15%) Réaction allergiques très rare (allergie prot d'œuf majoritairement bien que suprêmement rare)
Ei de la contraception d'urgence	Dans ce cas précis, on pourra observer des signes digestifs d'Ei tels que les nausées, vomissement, maux de tête, ballonnement Mais également des signes gynéco comme des saignements ou de la tension mammaire. Absence de règles dans les 21 jours doit faire évoquer une grossesse
Précautions simples pour éviter certains Ei	Ces précautions consistent par exemple à prendre les biphosphates et les tétracyclines au lever et non pas au coucher, avec un grand verre d'eau pour éviter les ulcérations œsophagienne Il est également possible de changer tous les jours de site d'injections SC pour éviter des lipodystrophies (concerne les insulines, héparine) Se rincer la bouche après les aérosols Surtout pas d'injection IM chez les patients sous anticoagulants.
Déclaration au CRPV	Il y a des données minimales à fournir comme le nom et adresse du déclarant, nom des médicaments, symptômes... Blablabla
A quoi sert le centre régional de pharmacovigilance	Ce centre sert à répondre à toute question sur les médicaments : c'est un rôle de prévention Enregistrer les cas graves et inattendus : mesures de santé publiques au niveau local ou national

À noter que les Ei peuvent aussi être utilisés pour développer de new ttt (voir plus bas)





Pour aller plus loin

Sevrage et tolérance	L'équilibre agonistes/récepteurs soumis à plusieurs régulations :	
	<p>Homologue</p> <p>Down-régulation : baisse du nbr de récepteurs stimuler par agoniste, c'est la tolérance (ex : morphine). Up-régulation : hausse du nbr de récepteur stimuler par antagoniste, c'est le sevrage (ex : β-bloquants).</p>	<p>Hétérologue</p> <p>Régulation entre 2 récepteurs différents (ex : antiasthmatiques et glucocorticoïdes).</p>
<p>Exception : tabac (agoniste des récepteurs nicotiques) entraîne hausse du nbr de récepteurs (up-régulat°)</p>		
AINS	Ils fonctionnent en inhibant la synthèse des prostaglandines via COX1 et COX2 :	
	<p>COX 1</p> <p>Constitutive Induit production prosta/thromboxane <u>Inhibition</u> : effet antiagrégant plaquettaire + inhibition protection gastrique</p>	<p>COX 2</p> <p>Réactionnelle à l'inflammation Induit production prostaglandines (pas thrombo) <u>Inhibition</u> : antipyrétique, anti-inflammatoire, antalgique</p>
<p>Les AINS classiques inhibent Cox1 et 2 → c'est pas hyper cool car EI sur long termes Les AINS de la familles coxibs inhibent Cox2 seulement</p>		
Dev de médicament via les EI	<u>Exemple de la famille des phénothiazines :</u>	
	1940	Phénothiazines : antiallergique Prométhiazine : ttt urticaires mais EI sédatif
	1951	Prométhiazine : sédatif + ataraxie Chlopromazine (analogue prométhazine) : catalepsie chez animal #Largactil
	1952	Chlopromazine : neuroleptique
	1955-64	Imipramine : effets neuroleptiques faible + antidépresseur #Tofranil
	Après 64	Nouveaux antidépresseurs inhibiteurs recapture sérotonine : Fluoxétine et Paraxétine
Point culture : la sérendibité	Dû à une observation fortuite de l'effet puis mis à profit	
	<u>Exemple de médicament découvert ainsi :</u>	
	Antifébrine : antipyrétique découvert par erreur après échange naphtalène par acétanilide. Retiré du marché car méthémoglobinémies	
	Pénicilline : antibio découvert par Flemming	
	Mépromate : anxiolytique découvert par Frank Berger en cherchant antibio	
Sildénafil (viagra) : découvertes effets érection		

