

# Iatrogénie

## Iatrogénie : Définition

- Ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées, résultant de l'intervention médicale .
- En grec *iatros* = médecin - *genos* = origine, cause

## Iatrogénie Médicamenteuse

- Définition: Ensemble des effets néfastes des traitements pour les malades.
- Les effets indésirables du médicament peuvent provenir du médicament lui-même, de son association avec un autre médicament, de son incompatibilité avec le malade ou d'une erreur de prise
- Problème de santé publique.
- Fréquent: 5 % des hospitalisations.
- Potentiellement grave :  $\frac{1}{4}$  ces effets sont graves.

## Effets Indésirables Médicaments

- OMS, 1972 : Réaction nocive et non voulue, se produisant **aux posologies normalement utilisées chez l'homme** pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique.

## EIM

- **Gravité:** bénin, sévère.
- **Sévère** / met la vie en danger, provoque un handicap permanent ou sérieux, entraîne ou prolonge l'hospitalisation

### ➤ Fréquence

- **Très fréquent**  $\geq 1/10$
- **Fréquent**  $\geq 1/100$
- **Peu fréquent**  $\geq 1/1\ 000$
- **Rare**  $\geq 1/10\ 000$
- **Très rare**  $\geq 1/100\ 000$

### ➤ Prévisibilité :

- **Réaction de type A « Augmented »** : manifestation nocive et non désirée d'un médicament, en relation avec une propriété pharmacologique (évitable)
- **Réactions de type B « Bizarre »** : manifestation inattendue sans rapport avec une propriété pharmacologique (réaction immunoallergiques, idiosyncrasiques) souvent inévitables.
- **Réactions de type C « Continuous »** : lors de traitements chroniques

## EIM

### • Facteurs de risques :

- Personnes âgées.
- Nourrissons, enfants.
- Polymédication, automédication.
- Insuffisance rénale.
- Insuffisance hépatique.

## Iatrogénie Médicamenteuse

### Motifs d'hospitalisation

- Hypoglycémie
- Ulcère gastro-duodénal compliqué saignement
- Hypotension orthostatique avec malaises
- Hypokaliémie, insuffisance rénale
- Accidents hémorragiques graves: anticoagulants, antiagrégants.
- Manifestation allergique.

### Motifs de consultation de médecine générale

- Trouble cutané (29 %)
- Affections gastro-intestinales (29 %)
- Troubles neuropsychiques (27 %)

## Médicaments en cause

Les plus fréquents / accidents graves

- Diurétiques (troubles métaboliques, insuffisance rénale)
- Anticoagulants (hémorragie,...)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (hémorragie,...)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (HTA, insuff. rénale)
- Les psychotropes seraient, quant à eux, responsables de 10 à 30 % des hospitalisations iatrogènes en urgence, surtout chez les personnes âgées.

## Toxidermies

- Toxidermie: effets indésirables cutanés induits par l'administration de médicaments s par voie interne.
- Manifestation iatrogénique fréquente.
- Benignes plus 90% cas.
- Formes graves : 1cas /10 000 à 1/1000 0000.
- Types de manifestations:
  - réactions idiosyncrasiques ou allergique aiguës (imprévisibles et survenant indépendamment des doses .
  - effets pharmacologiques ou toxiques liés à la dose (ex. : alopecies des antimétaboliques. .).

## Exanthème maculopapuleux

- début 4 à 14 jours après le début du traitement
- Tronc ou la racine des membres
- polymorphisme des lésions associant chez un même malade: macules isolées ou en nappes, papules ou plaques oedémateuses, purpura pétéchial sur les jambes
- Prurit fréquent, parfois sévère, fièvre modérée ou absente
- absence d'érythème
- Durée de l'éruption : habituellement moins de 1 semaine.
- Évolution : parfois fine desquamation

## Urticaire

- Papules mobiles et fugaces quelques minutes à quelques heures après l'administration d'un médicament
- l'emploi ultérieur sans précaution du même médicament (risque d'anaphylaxie).
- L'urticaire du 7e jour de traitement est souvent fixe.

## Érythème pigmenté fixe

- Pathognomonique d'une toxidermie
- Débute < 48 h suivant la prise du médicament
- Quelques plaques érythémateuses arrondies, de quelques centimètres de diamètre, souvent douloureuses et infiltrées, peuvent se recouvrir d'une bulle.
- Évolution : les lésions inflammatoires disparaissent en quelques jours en laissant des taches pigmentées, brunes ou ardoisées

## Toxidermie grave

### Signes de gravité :

- diffusion de l'érythème
- infiltration des lésions, en particulier oedème du visage
- fièvre élevée
- Polyadénopathies
- douleurs cutanées ou muqueuses intenses
- érosions muqueuses
- apparition d'un signe de Nikolsky
- purpura ou nécrose.

L'apparition de l'un de ces marqueurs de gravité impose l'arrêt du (des) médicament(s) suspect(s) et une hospitalisation, pronostic vital en jeu.

## Toxidermie grave

### Formes graves

- Choc anaphylactique
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée
- Syndrome d'hypersensibilité cutané : DRESS
- Stevens- Johnson et de Lyell : Necrolyse épidermique toxique : NET

1 cas pour 10 000 à 1 000 000 patients traités pour chacun de ces effets

## DRESS Syndrome

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

- Début 2-6 semaines après le début traitement
- Éruption étendue
- Infiltration de l'éruption
- Oedème du visage
- Prurit sévère
- Adénopathies diffuses
- Fièvre élevée
- Atteintes viscérales parfois graves (hépatite, pneumopathie interstitielle, néphropathie interstitielles, myocardites..)
- Hyperéosinophilie majeure
- Réactivations de virus du groupe herpes

## Angioedème (oedème de Quincke)

Deux mécanismes possibles:

- réaction IgE-dépendante, spécifique et comportant un risque élevé de récurrence au même médicament ou à des produits de formule chimique très proche (ex. : pénicillines et bêta lactamines)
- activation pharmacologique des médiateurs de l'inflammation : réaction anaphylactoïde, qui risque de récidiver avec l'ensemble des produits de même effet pharmacologique, même s'ils ont des formules chimiques différentes (ex. : réactions aux produits de contraste iodés hyperosmolaires, angioedème aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou aux AINS)

## Toxidermies pustuleuses

### Pustulose exanthématique aiguë généralisée: PEAG

- Éruption brutale et très fébrile
- En général 1 à 4 jours après l'administration du médicament inducteur (antibiotique)
- Fièvre, érythème en nappe, prédominant dans les grands plis en quelques heures l'érythème se couvre de nombreuses pustules amicrobiennes < 2mm
- Altération état général
- Hyperleucocytoses PN
- Évolution : régression rapide en quelques jours après l'arrêt du médicament

## Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (Nécrolyse Epidermique Toxique :NET)

- Début 7-21 jours après le début traitement inducteur
- Début peu spécifique: Fièvre, brûlures oculaires, pharyngite
- Phase d'état: lésions cutanées vésiculeuses ou bulleuses disséminées, signe Nikolsky positif, érosions des muqueuses multifocales.
- < 10 p. 100 du revêtement cutané = SSJ
- >30 p. 100 = Sd de Lyell
- La fièvre est constante, l'état général gravement altéré.
- Atteinte viscérale possible polytypée avec hypoxémie / nécrose de l'épithélium bronchique.

## Diagnostic de cause : « imputabilité »

- Imputabilité chronologique délai évocateurs
- Clinique en faveur accident médicamenteux: SSJ, Lyell, PEAG
- Amélioration après arrêt médicament ou aggravation après sa poursuite
- un antécédent d'effet analogue lors d'une prise antérieure .
- Facteurs favorisants: atopie, certaines infections virales MNI éruption amino pénicillines, infection HIV.
- Elimination des autres causes
- En cas de réaction grave, l'utilisation ultérieure de ce(s) médicament(s) est contre indiquée par écrit sur un document remis au malade