

I / DEFINITIONS :

- 1) • Toute réaction nuisible se produisant fortuitement aux doses utilisées chez l'homme à des fins prophylactiques, diagnostiques ou thérapeutiques.
- 2) • Toute réaction nocive non recherchée qui apparaît aux doses normalement utilisés chez l'homme.

II/ CLASSIFICATION :

Ces effets secondaires sont divisés en deux groupes :

- 1) • Des réactions prévisibles sur la base des propriétés pharmacologiques, dose dépendant, présentant une grande incidence mais une létalité faible.
- 2) • Des réactions imprévisibles sans aucune relation ni avec les propriétés pharmacologiques du médicament ni avec la dose. La fréquence d'apparition est faible mais le taux de létalité est très important.

III/ EFFETS SECONDAIRES DOSE-DEPENDANT :

On distingue deux cas de figure

1. Soit des effets indissociables des effets pharmacologiques
 - • Par action directe avec l'activité primaire du médicament
Exple : hypokaliémie avec les diurétiques / cytotoxicité avec la chimiothérapie
 - • Par action indirecte sur une des propriétés pharmacologiques du médicament
Exple : ulcère avec les AINS / ototoxicité avec les aminosides
2. Soit par une manifestations exagérées de l'effet primaire (forme de surdosage relative) SUJET HYPERACTIF

CONCLUSION : Ces effets secondaire prévisibles sur la base d'une relation :

- 1) . Avec la dose
- 2) . Avec métabolites
- 3) . Avec le terrain sous-jacent
- 4) . Avec les facteurs extrinsèques

Pour cela il est recommandé :

- • Ajustement de la posologie
- • Additionné à un correcteur
- • Remplacer le médicament

IV / EFFETS SECONDAIRES DOSE-INDEPENDANT

On distingue deux types de réactions :

- 1 – Réactions immuno allergiques : qui présentent un certains nombre de critères
 - . un délai entre l'état allergiques et le contact initial
 - . la réaction peut être déclenché par une dose infime
 - . la réaction se manifeste à toutes nouvelles expositions
 - 2 – Réaction d'idiosyncrasie dans ce cas le risque accompagne toujours l'administration.
- Il semblerait que la réaction ait un support génétique.
- Les différentes manifestations peuvent se manifestés selon la classification suivante

TABLEAU DE GELL - COOMBS

Hypersensibilité Immédiate	Choc anaphylactique Œdème de Quincke Urticaire, prurit	Penicilline (metabolite) Anesthésique locaux Vaccins
Cytotoxique	Anémie hémolytique Thrombopénie Agranulocytose	Methyl Dopa Pénicilline Noramidopyrine
Complexe Immuns	Maladie sérique Néphrite Myocardite	Sulamides Penicillamine Pénicilline
Médiation Cellulaire	Dermatite Hépatite ??	Pénicilline Streptomycine Phénothiazine

V – FACTEURS FAVORISANT LES EFFETS SECONDAIRES :

1 – Facteurs liées aux médicaments :

- ①. Caractères physico-chimiques
- ②. Caractéristiques cinétiques
- ③. Formulation galénique
- ④. Conservation
- ⑤. La voie d'administration

2 – Facteurs liés à l'individu :

- ①. Facteurs physiologique (âge – sexe)
- ②. Facteur génétiques
- ③. Facteurs pathologiques (insuffisance hepatique,renale, circulation)

3 – Facteurs extrinsèques :

- ①. Interaction médicamenteuse
- ②. Toxicomanie
- ③. Habitude alimentaire
- ④. Sédentarisme