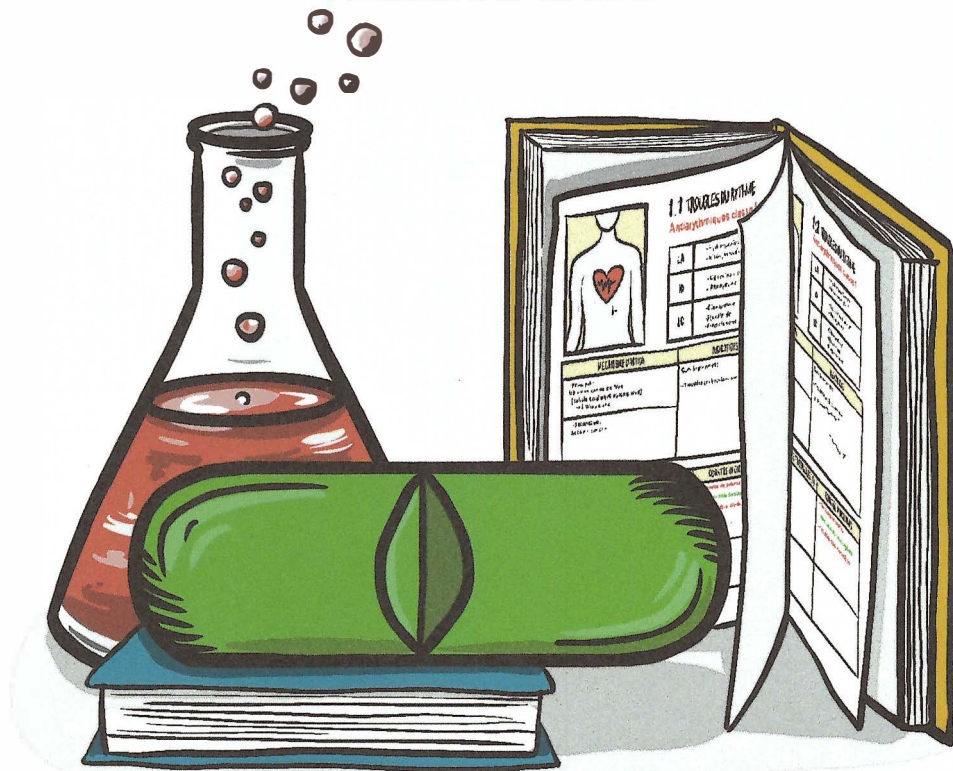


JÉRÉMIE ASSAYAG

Relecture et mise à jour de Candice BLANC

CARNET DE ROUTE DE PHARMACOLOGIE

COMMENTÉ ET ILLUSTRÉ



Editions Vernazobres-Grego 99 bd de l'Hôpital 75013 Paris
tél : 01 44 24 13 61 - mail : librairie@vg-editions.com - date : 2023

Toute reproduction, totale ou partielle, de ce site ou d'un ou de plusieurs de ses composants, par quelque procédé que ce soit, sans autorisation expresse de son créateur, est interdite, et constituerait [...] sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

PREFACE

Régulièrement, des événements placent le médicament au centre de différentes polémiques, rappelant ainsi sa iatrogénie potentielle et confirmant la nécessité de son bon usage guidé par des spécialistes du médicament.

Cette vigilance pharmaceutique repose essentiellement sur la connaissance pharmacologique des médicaments.

L'enseignement de la pharmacologie est assuré dans les facultés de pharmacie et de médecine mais, pour que ces connaissances universitaires se transforment en compétences et s'actualisent selon les progrès thérapeutiques, il est indispensable d'adosser sa formation initiale et continue à des supports didactiques.

Jérémie ASSAYAG, docteur en pharmacie, a conçu ce livre dans ce contexte. Il a voulu créer un vademecum pharmacologique des principales classes de médicaments disponibles à l'officine.

Ce livre est original dans sa forme : concis mais suffisamment nuancé, il sera utile au praticien du médicament tout comme à l'étudiant.

Le praticien de santé aura un rappel des informations nécessaires à la dispensation du médicament : pour chaque classe de médicaments, le mécanisme d'action est résumé en quelques lignes, ainsi que les principales interactions et les contre-indications à ne pas négliger. Ce document ne prétend pas se substituer aux bases de données pharmaceutiques et aux précis pharmacologiques de référence. Il a le mérite de donner une information claire et d'usage immédiat, au moment où l'accès informatique à des masses de données biomédicales rend difficile la hiérarchisation des informations.

L'étudiant en pharmacie ou en médecine accédera à une relecture simplifiée du contenu souvent dense de ses cours de pharmacologie.

Les fiches de ce livre serviront d'ossature aux connaissances thérapeutiques qu'il accumulera au fil de son cursus et de ses passages à l'hôpital ou à l'officine. La forme synthétique et visuelle de ce livre sera un précieux allié dans le travail d'assimilation et de mémorisation de ses connaissances.

Ainsi le meilleur vœu que l'on puisse formuler pour ce livre est qu'il soit suivi de nombreuses versions actualisées au fil des évolutions pharmaceutiques.

LUC ZIMMER

Professeur de pharmacologie
ISPB, Université de LYON I et
Hospices Civils de Lyon

Les mises à jour, corrections et relectures de cette nouvelle version ont été effectuées conjointement avec Mme BLANC Candice, interne en pharmacie hospitalière.

Ce livre a reçu le soutien de l'Association des Enseignants de Pharmacologie des facultés de Pharmacie (AEPFP), notamment par le biais d'un travail de correction, conseil et relecture effectué par ses membres ci-dessous:

CORRECTION ET RELECTURE :

- Pr. Luc ZIMMER, Professeur de Pharmacologie-Praticien hospitalier,
Université de Lyon

- Pr. Michel BOULOUARD, Professeur de Pharmacologie,
Université de Caen Basse-Normandie

- Pr. François DAUPHIN, Professeur de Pharmacologie,
Université de Caen Basse-Normandie

AVEC L'AIMABLE PARTICIPATION DE :

- Nicolas CLERE, Maître de conférences
des Universités-Physiologie/Pharmacologie, Université d'Angers

REMARQUE

Une question sur le livre ? Une remarque à partager avec les autres lecteurs ?
Aidez-nous à améliorer cet ouvrage et rejoignez la communauté
sur la page face book du livre !

TABLE DES MATIÈRES

1. Cardiologie

Troubles du rythme

ANTIARYTHMIQUES CLASSE I	1
BÊTA BLOQUANTS	4
AMIODARONE	7
INHIBITEURS CALCIQUES	10

Hypertension/ Insuff. Cardiaque

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION	13
ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE	16
DIURÉTIQUES DE L'ANSE	18
DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES	20
DIURÉTIQUES ÉPARGNEURS POTASSIQUES	22
AUTRES ANTIHYPERTENSEURS	24

Angor

DÉRIVÉS NITRÉS	26
----------------	----

Insuffisance cardiaque

DIGOXINE	28
----------	----

Troubles de l'hémostase

ANTI-VITAMINES K	30
ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS (AOD)	33
HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (HNF)	36
HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE (HBPM)	38
ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES	40
THROMBOLYTIQUES	42
ANTIFIBRINOLYTIQUES	44

2. Antalgiques/Anti-inflammatoires

Anti-inflammatoires

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS)	46
ANTI-INFLAMMATOIRES STÉROÏDIENS (AIS)	49

Antalgiques

PARACÉTAMOL	52
DÉRIVÉS MORPHINIQUES	55

3.Métabolisme

Asthme

β2-MIMÉTIQUES	57
BASES XANTIQUES	59
AUTRES ANTI-ASTHMATIQUES	63

Diabète

METFORMINE	65
SULFAMIDES HYPOGLYCÉMIANTS	68
INSULINES	70
REPAGLINIDE	73
ANALOGUES DU GLP-1	75
INHIBITEURS DE LA DPP4	77
GLIFLOZINES	79

Hypercholestérolémie

FIBRATES	82
STATINES	85

Goutte/Hyperuricémie

INHIBITEURS DE SYNTHÈSE DE L'ACIDE URIQUE	87
COLCHICINE	89

Ostéoporose

BISPHOSPHONATES	92
RALOXIFÈNE	94
ANALOGUE DE LA PARATHORMONE	96

Troubles thyroïdiens

ANTITHYROÏDIENS DE SYNTHÈSE	98
HORMONES THYROÏDIENNES	100

Troubles gastriques

ANTI-ULCÉREUX	103
APRÉPITANT	106
SÉTRONS	108
NEUROLEPTIQUES ANTI-ÉMETIQUES	110
ANTIDIARRHÉIQUES	112

Adénome prostatique

ALPHA-BLOQUANTS	114
INHIBITEURS 5-α-REDUCTASE	116

Allergie

ANTIISTAMINIQUES H1 1ère GENERATION	118
ANTIISTAMINIQUES H1 2ème GENERATION	120

4.Infectiologie

Antibiotiques

PENICILLINES	122
CÉPHALOSPORINES	125
MACROLIDES	127
FLUOROQUINOLONES	129
AMINOSIDES	131
GLYCOPEPTIDES	133
ANTITUBERCULEUX	135

ANTIRETROVIRAUX	137
-----------------	-----

5.Neurologie/Psychiatrie

Dépression

IMAO	141
ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES	143
INHIBITEURS SELECTIFS DE RECAPTURE DE SEROTONINE (ISRS)	146
INHIBITEURS DE RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET DE LA NORADRENALINE (IRSNA)	149
AUTRES ANTIDEPRESSEURS	151

Trouble bipolaire

LITHIUM	153
---------	-----

Schizophrénie

ANTIPSYCHOTIQUES DE 1ère GÉNÉRATION (1)	155
ANTIPSYCHOTIQUES atypique	158

Maladie d'Alzheimer

ANTICHOLINESTÉRASIQUE	159
MÉMANTINE	161

Maladie de Parkinson

L-DOPA	163
AUTRES ANTIPARKINSONIENS	166

Migraine

TRIPTANS	167
ERGOTS DE SEIGLE	170

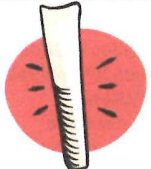
Anxiété/Insomnie/Epilepsie

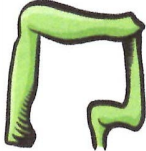
BENZODIAZEPINES	173
-----------------	-----

Epilepsie

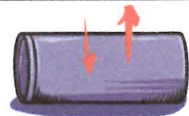
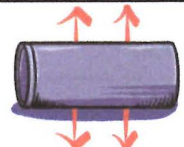
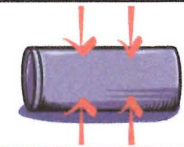
ACIDE VALPROÏQUE	176
CARBAMAZEPINE	178
PHÉNOBARBITAL	180
PHENYTOÏNE	182
AUTRES ANTIEPILEPTIQUES	184

PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Torsade de pointes	-Amiodarone -Macrolides -Fluoroquinolones -Antidépresseurs tricycliques -Antipsychotiques de 1 ^{ère} génération
	Troubles du rythme	-Antiarythmiques de classe I -Digoxine
	Inotrope/Chronotrope /Dromotrope /Bathmotrope	-Antiarythmiques de classe I - β bloquants -Aprépitant -Anticholinestérasiques
	Cardio toxicité	-AINS -Hormone thyroïdienne
	Trouble cardiaque	- $\beta 2$ mimétiques -Phénytoïne -Anti Histaminique de 1 ^{ère} génération
	Hypertension	-IRSNA

PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Nausées/Vomissements	-AINS -Dérivés morphiniques -ISRS -L.DOPA
	Lésions digestives	-Anti Ulcéreux
	Développement de bactéries intra-gastriques	-Anti Ulcéreux
	Ulcération oesophagienne	-Bisphosphonates

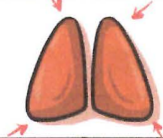
PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Troubles digestifs	-Diurétiques épargneurs potassiques -AIS -Glinides -Fibrates -Statines -Inhibiteurs de la DPP4 -Analogues du GLP1 -Inhibiteurs de synthèse de l'acide urique -Colchicine -Bisphosphonates -Anticholinestérasiques -Anti ulcéreux -Aprépitant -Pénicillines -Céphalosporines -Macrolides -Acide Valproïque -Carbamazépines -Phénobarbital -Phénytoïne -α Bloquants
	Diarrhées	-Antiarythmiques classe I
	Constipation	-Dérivés morphiniques -Sétrons -Antidépresseurs tricycliques -Antipsychotiques de 1^{ère} génération -Anti H1 de 1^{ère} génération

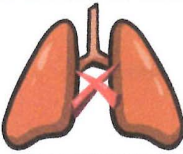
PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Troubles extrapyramidaux	-Anticholinestérasiques -Neuroleptiques anti-émétiques
	Céphalées	-Dérivés nitrés -Sétrons -Triptans -Antihistaminiques de 2^{ème} génération -Anticoagulants oraux direct
	Convulsions	-Antifibrinolytiques -Pénicillines -Fluoroquinolones -Antidépresseurs tricycliques
	Vertiges	-Mémantine -Neuroleptiques anti émétiques -Anticoagulants oraux direct
	Troubles neurologiques /psychiques	-AIS -Dérivés morphiniques -β2 mimétiques -Tétraparalides -Sétrons -Lithium -Antipsychotiques 1^{ère} génération -Mémantine -Benzodiazépines -Acide valproïque -Carbamazépine -Phénobarbital -Phénytoïne -α bloquants

	Hématotoxicité	-HNF -HBPM -antiagrégants plaquettaires -AINS -β2 mimétiques -Antithyroïdiens de synthèse -Fluoroquinolones -Glycopeptides -Acide valproïque -Phénobarbital -Phénytoïne -Carbamazépine
	Thromboses	-Acide tranexamique -Raloxifène
	Œdème (angioedème ou œdème des membres inf. selon localisation)	-Inhibiteurs calciques -IEC -Antagonistes de l'angiotensine
	Vasodilatation	-Raloxifène
	Vasoconstriction	-Triptans -Ergots de siegle -β-bloquants -IMAO
	Risque hémorragique	-Anti vitaminique K -HBPM -Héparines non fractionnées -Antiagrégants plaquettaires -Thrombolytiques -Anticoagulants oraux directs
	Hypovolémie	-Diurétiques de l'anse -Diurétiques thiazidiques -Diurétiques épargneurs potassiques -Glifozines

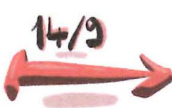
PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Atteintes musculaires	-Fibrates -Statines -Fluoroquinolones -Colchicine
	Crampes	-β2-mimétiques
	Hypotonie musculaire	-Benzodiazépines

PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Néphrotoxicité	-IEC -Antagonistes de l'angiotensine -AINS -Céphalosporines -Aminosides -Lithium
	Augmentation de réabsorption (d'un ou de plusieurs composés)	-Diurétiques de l'anse -Diurétiques thiazidiques

PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Toxicité thyroïdienne	-Amiodarone -Lithium
	Douleurs osseuses Troubles ostéo-articulaires	-Tétraparatide -Phénobarbital
	Ostéoporose	-Antagonistes de l'angiotensine -Héparines non fractionnées
	Hépatotoxicité	-Paracétamol -Fibrates -IMAO -Acide valproïque
	Bronchoconstriction	-β bloquants
	Ototoxicité	-Aminosides -Glycopeptides
	Dépôts cornéens	-Amiodarone

	Ostéonécrose de la mâchoire	-Bisphosphonates
	Dépression respiratoire	-Benzodiazépines -Derives morphiniques
	Pancréatite	-Inhibiteurs de la DPP4 -Analogues du GLP1

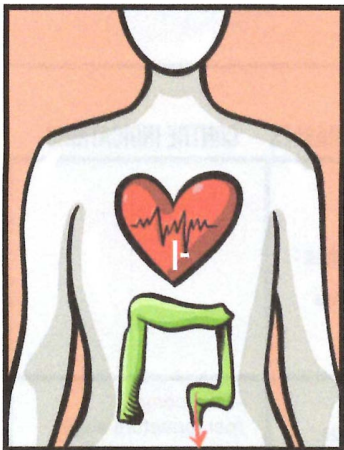
PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Allergie	-Inhibiteurs calciques -Dérivés nitrés -Antiagrégants plaquettaires -AINS -Inhibiteurs de la DPP4 -Paracétamol -Fibrates -Pénicillines -Antithyroïdiens -Inhibiteurs de synthèse -Céphalosporines -Macrolides -Fluoroquinolones -Aminosides -Glycopeptides -Carbamazépine -Inhibiteurs de la 5 α reductase -Phénobarbital -Phénytoïne
	Troubles endocriniens	-Diurétiques épargneurs potassiques -Teriparatide -Antidépresseurs tricycliques -Lithium - Antipsychotiques de 1 ^{ère} génération
	Hypercalcémie	-Digoxine -Diurétiques thiazidiques -Hormones Thyroïdiennes -Tériparatide
	Interaction CYP	-Bases xanthiques -Sulfamides hypoglycémiantes-Glinides -Statines -Colchicine -Aprépitant -Macrolides -Anticholinestérasiques -Ergots de seigle -Acide valproïque -Carbamazépine -Phénobarbital -Phénytoïne

	Hypoglycémie	-Sulfamides hypoglycémiantes -Glinides -Inhibiteurs de la DPP4 -Analogues du GLP1 -Glifozines -Insulines
	Syndrome sérotoninergique	-IMAO -Antidépresseurs tricycliques -IRSNA -Lithum
	Hyperkaliémie	-IEC -Antagonistes de l'angiotensine -Diurétiques épargneurs potassiques
	Hypokaliémie	-Digoxine -Insulines -Diurétiques thiazidiques -Diurétiques de l'anse
	Photosensibilisation	-Amiodarone -Fluoroquinolones
	Hypermétabolisme	-Bases Xanthiques -IMAO -ISRS -IRSNA -Hormones thyroïdiennes -Antipsychotiques de 1 ^{re} génération
	Prise de poids	-Lithium -Sulfamides hypoglycémiantes -Acide valproïque -Anti H1 de 1 ^{re} génération -Anti H1 de 2 ^{re} génération
	Immunosuppression	-AIS
	Hypotension	-IEC -IMAO -Dérivés nitrés -L.DOPA -Antagonistes de l'angiotensine -Antidépresseurs tricycliques -Antipsychotiques de 1 ^{re} génération -α bloquants

	Marge thérapeutique étroite	-Digoxine -Bases Xanthiques -Colchicine
---	-----------------------------	---

PICTOGRAMMES	EFFETS INDÉSIRABLES	MOLÉCULES
	Douleur au point d'injection	-Céphalosporines -Triptans -Insulines
	Rebond d'activité	-β bloquants -Benzodiazépines
	Trouble de la fonction sexuelle	-α bloquants -Inhibiteurs de la 5 α reductase
	Somnolence	-Anti H1 de 1^{ère} génération -Anti H1 de 2^{ème} génération
	Troubles cutanés	-Lithium -Pénicilline -Inhibiteurs de synthèse
	Teratogène foetotoxicité	-Anti vitaminique K -Fluoroquinolones -Acide valproïque -AINS





TRoubles DU RYTHME

Antiarythmiques classe I

Ia	Ib	Ic
-Hydroquinidine(1) -Disopyramide(1)	-Lidocaïne	-Cibenzoline -Flecaïnone -Propafénone

MÉCANISME D'ACTION	INDICATIONS
<u>Principal :</u> Inhibition entrée de Na ⁺ (cellule cardiaque automatique) → Vitesse et amplitude de dépolarisation	<u>Curatif/préventif :</u> - Troubles auriculaires ++ (tachycardies, fibrillations, flutter) - Autres (selon la molécule) : - Troubles ventriculaires si menace du pronostic vital (Lidocaïne) - Troubles jonctionnels (Propafénone)
<u>Secondaire :</u> Action ≠ sur canaux K ⁺ selon molécule - Ia = ralentit repolarisation (↑ PRE et ↑ PA) - Ib = accélère repolarisation (↓ PRE et ↓ PA) - Ic = Ø action sur repolarisation (PRE et PA =)	

INTERACTION/PRÉCAUTION	EFFETS INDÉSIRABLES (1)	CONTRE INDICATIONS
Antiarythmiques déconseillés entre eux	Troubles du rythme (et torsadogènes pour Ia/Ic)	- Torsades de pointes - Médicaments torsadogènes - Troubles de la conduction (BAV, bloc de branche) - IDM aigu ou ancien (sauf pour Ib)
- Médicaments inotropes neg.	Inotrope -	- Insuffisance cardiaque - Beta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (métoprolol, bisoprolol, nébivolol, carvedilol)
	Troubles digestifs (diarrhées)	

REMARQUES ASSOCIÉES

(1) Effets indésirables spécifiques

INTERACTION/PRÉCAUTION	EFFETS INDÉSIRABLES	CONTRE INDICATIONS
Effet de classe des quinidine like (à dose +) : - Trouble de vision (diplopie/photophobie) - Troubles de l' audition (acouphènes) - Risque anémie hémolytique - Vertiges/céphalées	<u>Hydroquinidine</u> : Cinchonisme	
- Médicaments anticholinergiques	<u>Disopyramide</u> : Anticholinergie	- Glaucome (par fermeture angle) - Rétention urinaire (par obstacle uréthro prostatique)

- **Rappel PRE :**

PRE = Période réfractaire effective : période du cycle cardiaque au cours de laquelle le cœur est hypoexcitable.

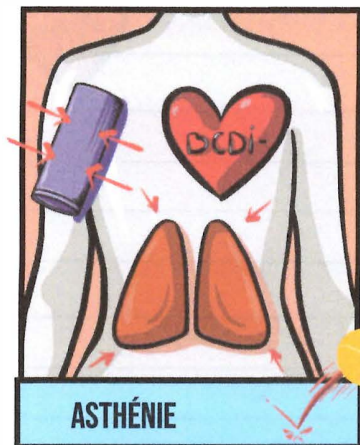
CONSEILS ASSOCIÉS

- Penser à vérifier que le patient ne prend pas un autre traitement inotrope négatif ou bien torsadogène.
- Ne **jamais arrêter** le traitement de **façon brutale**.
- Si traitement prescrit dans le cadre d'une **fibrillation auriculaire** (majorité des cas) :
 - Conseils aux patients relatifs au traitement AVK le cas échéant. (Cf fiche AVK)
 - Explication de la pathologie (complexe et souvent mal comprise) au patient ainsi que rôle de chaque médicament (rôle des antiarythmiques versus AVK etc.)

NOTES







TROUBLES DU RYTHME/HYPERTENSION

Bêta bloquants (1)
= Antiarythmiques classe II

Cardiosélectifs	avec ASI	Acébuto./Célipro.
	sans ASI	Aténo./Bétaxo./Bisopro. Esmo./Metopro./Nébivo.
Non cardiosélectifs	avec ASI	Cartéo./Pindo.
	sans ASI	Nado./Proprano./Timo. Carvédi./Labéta./Sota. Tertato.

MÉCANISME D'ACTION	INDICATIONS
Antagoniste des récepteurs β adrénergiques : - β_1 cardiaques (2) ($\downarrow$ stimulation sympathique) - rénal ($\downarrow$ sécrétion rénine) - hypophyse ($\downarrow$ sécrétion ADH) - œil ($\downarrow$ production humeur aqueuse) - β_2 muscle lisse ($\uparrow$ vasoconstriction) - foie ($\downarrow$ glycogénolyse et $\downarrow$ néoglucogenèse) - bronches ($\uparrow$ bronchoconstriction)	- HTA (par $\downarrow$ de ADH, rénine, débit card.) - Troubles du rythme (anti arythm. classe II) - Angor ($\downarrow$ de pré et $\downarrow$ post charge) - Post IDM (réduction mortalité) - Glaucome ($\downarrow$ prod. humeur aqueuse) - Migraine (Tt de fond de 1ère intention) - Insuffisance cardiaque (3) - Tremblement essentiel/algie de la face

INTERACTION/PRÉCAUTION	EFFETS INDÉSIRABLES (1)	CONTRE INDICATIONS
- Médicaments ino. négatifs - Médicaments chrono. négatifs Masquage des signes de compensation lors d'une hypoglycémie (notamment l'$\uparrow$ du débit cardiaque)	Cardiaque (2) (Ino./chrono./dromo. /bathmo.: nég.)	- IC (sauf 4 molécules) (3) - Bradycardie (si < à 45 bpm) - BAV - Floctafénine (masquage des signes cliniques si hypotension ou choc dû à la floctafénine)
	Bronchoconstriction	- Bronchopathies obstructives (asthme, BPCO)
	Vasoconstriction (périphérique)	- Syndrome de Raynaud
	Asthénie (transitoire)	
Arrêt progressif nécessaire	Rebond d'activité (à l'arrêt du traitement)	

REMARQUES ASSOCIÉES

(1) Rappels :

- L'effet β_1 sélectif permet de minimiser l'effet antagoniste β_2 et β_3 au niveau des récepteurs concernés (et donc préféré chez le patient bronchopathe, artéritique, diabétique...)

- L'effet ASI (sympathomimétique intrinsèque) permet de minimiser l'effet bradycardisant, la vasoconstriction périphérique ainsi que la bronchoconstriction (préféré chez le patient bronchopathe, artéritique, bradycarde...)

- Les β bloquants se distinguent par deux autres caractéristiques importantes :

Solubilité	Hydrosolubles	Liposolubles	T $\frac{1}{2}$ (demi-vie)	
Molécules	Aténol./Bisoprol. ./Nadol./Sotal.	Propranol./Métoprol. Néбивол./Labétol./Carvédil.		Courte (2-4h) - Acébutolol - Pindolol - Propranolol
Elimination	Rein (Cl si insuff.rénale)	Foie (Cl si insuff. hépatique)		
Passage BHE	- - - - -	+ + + (cauchemars, insomnie..)		Longue (15-25h) - Nadolol - Néбиволol - Sotalol
Fixation protéique	- - - - -	+ + +		

(2) D'une façon plus générale l'effet antagoniste bêta adrénergique a pour conséquence une diminution globale de la stimulation cardiaque.

Les bêta-bloquants sont donc inotropes, chronotropes, dromotropes et bathmotropes négatifs (respectivement pour la force de contraction, la fréquence cardiaque, la vitesse de conduction et l'excitabilité des cellules cardiaques).

(3) Beta-bloquants indiqués dans insuffisance cardiaque : Bisoprolol/ Carvédilol/ Métoprolol/ Néбиволol (BCMN).

REMARQUES POSOLOGIQUES

La posologie dépend de l'indication et de la molécule concernée mais dans la très grande majorité des cas, elle se limite à une prise matinale quotidienne.

CONSEILS ASSOCIÉS

- Penser à vérifier que le patient n'est pas asthmatique

- Penser à prévenir le patient diabétique du risque de masquage des signes d'hypoglycémie (tachycardie etc..) et donc d'augmenter sa vigilance sur ce point précis !

NOTES

ASTHÉNIE

