



Essentiel
R2C

LIVRE DES COLLÈGES

Médicaments

L'essentiel R2C

2^e édition actualisée

Collège National de Pharmacologie
Médicale (CNPM)

Collège National des Enseignants
de Thérapeutique (CNET)

COLLÈGES

R2C

Pr Caroline Victorri-Vigneau
Pr Sophie Gautier

CNPM
COLLÈGE NATIONAL DE
PHARMACOLOGIE MÉDICALE

CNET

MED-LINE
Editions

Éditions Med-Line
74, Boulevard de l'hôpital
75013 Paris
Tél. : 09 70 77 11 48
www.med-line.fr

Collection dirigée par le Pr Serge Perrot
Centre hospitalier Cochin, Paris

Composition et mise en pages : Meriem Rezgui.
Couverture : Meriem Rezgui.

Médicaments, L'essentiel R2C - 2^e édition
© 2022 MED-LINE

ISBN 978-2-84678-284-5

Achévé d'imprimer par Pulsioprint en août 2022. Dépôt légal : août 2022.

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement des auteurs, ou de leurs ayants droit ou ayants cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1^{er} de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Préface

La pandémie liée au SARS-CoV-2 a été l'occasion de mésusages médicamenteux avérés, responsables d'iatrogénie évitable. Ce contexte met en évidence l'importance de la connaissance approfondie de la pharmacologie et de l'utilisation des médicaments en thérapeutique par les médecins. Dans le cadre de la Réforme du second cycle des études de médecine (R2C), de nombreuses questions de pharmacologie et de thérapeutique sont traitées et permettent de s'assurer d'un socle de connaissances de base préalables à la prescription. Un ouvrage de synthèse sur le médicament nous paraît indispensable pour rassembler sous forme de fiches « dernier tour » les notions essentielles de pharmacologie et de thérapeutique abordées tout au long des items de la R2C.

Un livre pour connaître les médicaments autrement

Dans cet ouvrage, les auteurs, pharmacologues, apportent une vision différente, issue de nombreux enseignements et discussions avec les étudiants de DFASM. L'objectif est de permettre une préparation condensée et efficace à la R2C. Cet ouvrage a été validé par le Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) et le Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET).

Comprendre pour apprendre !

Au-delà de fiches « dernier tour », cet ouvrage synthétise les notions de pharmacologie et thérapeutique. En effet, ces disciplines étant transversales par essence, ces notions sont éparpillées dans de nombreux items. Les médicaments essentiels, leurs mécanismes d'action, leurs effets attendus et indésirables sont présentés sous un format synthétique, clair et illustré.

Du mode d'action au mode d'emploi

Il est facile d'appréhender la thérapeutique, le bon usage du médicament et l'iatrogénie en comprenant les mécanismes d'action. Cet ouvrage y contribue en utilisant des schémas didactiques.

La R2C efficacement et simplement

Par ces approches, cet ouvrage est un complément aux fiches LISA et au livre référentiel rédigé par nos collègues. Il vous permettra de réviser efficacement et simplement tous les items relatifs au médicament au long du second cycle des études médicales afin de faire de vous des prescripteurs avisés dans le cadre de la décision médicale partagée avec vos patients. Dans l'attente, nous vous souhaitons d'excellentes révisions !

Pr Jean-Luc Cracowski

Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM)

Pr Pierre-François Dequin

Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET)

Introduction

Chers Etudiants,

Ce livre est le fruit d'un travail réalisé au fil des années, au cœur de l'enseignement de la pharmacologie. Cette discipline est souvent perçue comme difficile : des listes de médicaments, des listes d'effets indésirables.... Or, la pharmacologie est une discipline passionnante, transversale, et nous, enseignants, tentons au quotidien de transmettre cette passion à nos étudiants.

Comprendre les mécanismes physiopathologiques sur lesquels reposent les cibles pharmacologiques des médicaments, permet logiquement d'intégrer une grande partie des effets indésirables, des contre-indications des médicaments et de plus facilement appréhender les stratégies thérapeutiques : c'est le défi que nous vous proposons.

Non à l'exhaustivité ! Votre programme est très chargé, aussi l'objectif de ce livre est de vous rappeler le minimum que tout étudiant de DFASM₃ doit savoir. Pour chacun des items, pour lesquels il vous est demandé de connaître la prise en charge médicamenteuse, un schéma vous rappelle les cibles pharmacologiques des traitements, puis les traitements actuellement utilisés, leurs principaux effets indésirables et contre-indications, suivi de la stratégie thérapeutique basée sur les recommandations officielles en vigueur en France.

Chaque fiche a été revue par des pharmacologues et des thérapeutes. L'ouvrage est validé par le Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) et le Collège National des Enseignants de Thérapeutique (APNET). Il est un complément utile au référentiel Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses, réalisé par les deux Collèges.

Enfin, nous ne pouvons écrire cette préface sans dédier ce livre à nos étudiants ; vous remplissez nos amphis, votre curiosité, votre spontanéité, vos questions nous ont poussées toujours plus loin sur les chemins de la pédagogie ; c'est avec vous, avec une craie devant un tableau, qu'ont été réalisés une grande partie des schémas de ce livre pour faciliter votre compréhension. Nous tenons à vous remercier pour chaque heure de cours, où se confrontent notre exigence bienveillante, notre passion et notre enthousiasme à votre intérêt, votre confiance et votre envie d'apprendre.

Pr Caroline Victorri-Vigneau

Pr Sophie Gautier

Les auteurs

RÉDACTION

Pr Caroline Victorri-Vigneau

Service de Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine, CHU Nantes, Université de Nantes

Pr Sophie Gautier

Service de Pharmacologie Médicale, Faculté de Médecine, CHU Lille, Université de Lille

AIDE À LA RÉDACTION

Pr Eric Dailly

Service de Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine, CHU Nantes, Université de Nantes

Pr Pierre-Olivier Girodet

Service de Pharmacologie Médicale, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux

Dr Matthieu Grégoire

Service de Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine, CHU Nantes, Université de Nantes

Dr Edouard-Jules Laforgue

Service de Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine, CHU Nantes, Université de Nantes

Pr Gilles Potel

Pôle Hospitalo-Universitaire Urgences-Médecine-Soins Critiques, CHU Nantes

RELECTURE (PHARMACOLOGUES ET THÉRAPEUTES)

Pr Marc Bardou

Service de Pharmacologie Médicale, Service d'Hépatogastroentérologie, CIC INSERM 1432, CHU de Dijon

Pr Laurent Becquemont

Service de Pharmacologie, CHU Paris Sud (Bicêtre)

Dr Matthieu Bereau

Service de Neurologie, CHU de Besançon

Pr Philippe Bertin

Service de Rhumatologie et Centre de la Douleur, CHU de Limoges

Pr Laurent Bertoletti

Service de Médecine Vasculaire et Thérapeutique, CHU de Saint-Etienne

Pr Jacques Blacher

Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Hôpital Hôtel-Dieu, Université Paris-Cité

Pr Régis Bordet

Département de Pharmacologie Médicale, Faculté de Médecine, Université de Lille, CHU Lille

Pr Béatrice Bouhanick

Service d'HTA et de Thérapeutique, Pôle Cardiovasculaire et Métabolique, CHU Rangueil, Toulouse

Pr Marie Briet

Service de Pharmacologie, Toxicologie et Centre de Pharmacovigilance, CHU d'Angers, Université d'Angers

Pr Alain Cariou

Service de Réanimation Médicale, Hôpital Cochin, Université Paris-Cité

Dr Jade Ghosn

Unité de Thérapeutique en Immunoinfectiologie, Hôpital Hôtel-Dieu, Université Paris-Cité

Pr Gisèle Pickering

Laboratoire de Pharmacologie Fondamentale et Clinique de la Douleur, Inserm Neurodol 1107, Faculté de Médecine, Service de Pharmacologie Clinique/Inserm CIC1405, CHU de Clermont-Ferrand

Pr Geneviève Plu-Bureau

Unité de Gynécologie, Endocrinologie, Hôpital Cochin-Port-Royal, Université Paris-Cité

Pr Patrick Rossignol

Centre d'Investigation Clinique Plurithématique
Pierre Drouin-INSERM-CHRU de Nancy

Dr Benoit Rousseau

Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine
de l'Université Paris Est Créteil, Hôpital Henri
Mondor, Créteil

Dr Joe-Elie Salem

Institut Cardiométabolisme et nutrition, IN-
SERM UPMC UMRS 1166, Hôpital La Pitié-Salpê-
trière

Dr Alain Scheimann

Endocrinologue, Paris

Pr Jean-Paul Viard

Unité de Thérapeutique en Immunoinfectiolo-
gie, Hôpital Hôtel-Dieu, Université Paris-Cité

Pr Pascale Vergne-Salle

Service de Rhumatologie et Centre de la Douleur,
CHU Dupuytren, Limoges

VALIDATION DE L'OUVRAGE

Pr Mathieu Molimard

Service de Pharmacologie Médicale,
CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux

Pr Serge Perrot

Centre de la Douleur et d'Education
Thérapeutique, Hôpital Cochin,
Université Paris-Cité

Remerciements

- aux étudiants nantais :

Andrew, Benoît, Charles, Isabelle, Léandre et Nicolas, étudiants relecteurs de ces fiches

Benjamin, pour son aide pour les schémas

Nicolas Wagner, pour la mise en forme des fiches

- à Marie Gérardin pour ses talents de dessinatrice

Sommaire

Liste des abréviations 13

PARTIE 1. INDISPENSABLES PRÉREQUIS

1.1. Indispensables prérequis17

PARTIE 2. CARDIOLOGIE

2.1. Amines utilisées en urgence (inotropes positifs) 23

Items 331, 332, 234, 338

2.2. Médicaments de cardiologie 27

2.3. Angor 33

Item 339

2.4. Antithrombotiques 37

Items 226, 330

2.5. Diurétiques 43

Item 330

2.6. Dyslipidémie 45

Items 223, 330

2.7. Hypertension artérielle..... 49

Items 224, 330

2.8. Insuffisance cardiaque 53

Items 234, 330

PARTIE 3. ENDOCRINOLOGIE

3.1. Contraceptifs 59

Items 36, 330

3.2. Diabète de type 2 63

Items 247, 330

3.3. Ménopause 69

Items 124, 330

3.4. Thyroïde71

Items 242, 243

PARTIE 4. GASTRO-ENTÉROLOGIE

4.1. Sécrétion gastrique.....	77
<i>Items 271, 272</i>	
4.2. Antiémétiques.....	81
<i>Item 274</i>	

PARTIE 5. INFECTIOLOGIE

5.1. Antibiotiques : Grands principes.....	87
<i>Items 177, 161</i>	
5.2. Antiviraux des herpès virus (HSV, VZV).....	93
<i>Items 168, 177</i>	
5.3. Antiviraux de la grippe	95
<i>Items 166, 177</i>	
5.4. Antiviraux des hépatites B et C	97
<i>Item 167</i>	
5.5. Antiretroviraux.....	101
<i>Items 169, 177</i>	
5.6. Antifongiques.....	107
<i>Item 177</i>	
5.7. Antiparasitaires.....	111
<i>Items 177, 170, 171, 172, 173</i>	
5.8. Vaccins.....	115
<i>Item 146</i>	

PARTIE 6. NEUROLOGIE

6.1. Alzheimer	121
<i>Item 108</i>	
6.2. Épilepsie.....	123
<i>Items 105, 330</i>	
6.3. Migraine.....	127
<i>Item 99</i>	
6.4. Myasthénie	131
<i>Item 98</i>	

6.5. Parkinson.....	133
Item 106	
6.6. Sclérose en plaque.....	137
Item 104	

PARTIE 7. ONCOLOGIE

7.1. Anticancéreux.....	143
Items 294, 330	

PARTIE 8. PNEUMOLOGIE

8.1. Asthme.....	151
Item 188	
8.2. BPCO.....	155
Item 209	
8.3. Antitussifs.....	159
Item 204	
8.4. Antihistaminiques.....	161
Items 188, 332	

PARTIE 9. PSYCHIATRIE

9.1. Antidépresseurs.....	165
Items 66, 74, 330	
9.2. Antipsychotiques.....	169
Items 63, 74, 330	
9.3. Anxiolytiques, Hypnotiques.....	173
Items 74, 110, 330, 337	
9.4. Thymorégulateurs.....	177
Items 64, 74, 337	
9.5. Dépendance aux opiacés - TSO.....	181
Items 78, 337	
9.6. Traitements pharmacologiques du TDAH.....	185
Item 74	

PARTIE 10. RHUMATOLOGIE

10.1. AINS et Corticoïdes.....	191
<i>Item 330</i>	
10.2. Antalgiques	197
<i>Items 135, 147, 137</i>	
10.3. Métabolisme phosphocalcique	201
<i>Item 128</i>	
10.4. Polyarthrite rhumatoïde (PR)	207
<i>Item 196</i>	
10.5. Traitements des arthropathies cristallines.....	213
<i>Item 198</i>	

PARTIE 11. UROLOGIE

11.1. Hypertrophie bénigne de la prostate.....	219
<i>Item 127</i>	
11.2. Troubles érectiles	223
<i>Items 126, 330</i>	
11.3. Médicaments des dysfonctions d'origine vésicale du cycle mictionnel	225
<i>Item 125</i>	

Liste des abréviations

Ach	acétylcholine
ACFA	arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
ADN	acide désoxyribonucléique
ADP	adénosine diphosphate
AINS	anti inflammatoire non stéroïdien
ALD	affection de longue durée
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANSM	agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AOD	anticoagulant oral direct
AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AP	anti psychotique
ARA	antagoniste des récepteurs de l'angiotensine
ARN	acide ribonucléique
ATCD	antécédent
ATD	antidépresseur
ATP	adénosine triphosphate
AVC	accident vasculaire cérébral
AVK	antivitamine K
BAV	bloc auriculoventriculaire
BDCA	bronchodilatateur courte durée action
BDLA	bronchodilatateur longue durée action
BHE	barrière hémato-encéphalique
BMI	body mass index
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
BZD	benzodiazépine
CCQ	céphalées chroniques quotidiennes

CI	contre-indication
COMT	catechol-O-méthyl transférase
CSI	corticostéroïde inhalé
CSO	corticostéroïde oral
CVF	capacité vitale forcée
DA	dopamine
DCI	dénomination commune internationale
DHE	dihydroergotamine
DPP4	dipeptidyl peptidase 4
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)
ECG	électrocardiogramme
EGFR	epidermal growth factor receptor
EI	effet indésirable
FA	fibrillation auriculaire
FOGD	fibroscopie oeso-gastro-duodénale
FSH	hormone folliculo stimulante
GABA	acide gamma amino butyrique
GCSF	granulocyte colony stimulating factor
GLP1	glucagon like peptide 1
GNRH	gonadotropin releasing hormone
HAS	haute autorité de santé
HBP	hypertrophie bénigne de la prostate
HBPM	héparine de bas poids moléculaire
HDL	high density lipoprotein
HNF	héparine non fractionnée
HP	helicobacter pylori
HTA	hypertension artérielle
5HT	5 hydroxy tryptamine = sérotonine

ICOMT	inhibiteur de la catechol-O-méthyl transférase
IC	insuffisance cardiaque
IDM	infarctus du myocarde
IEC	inhibiteur enzyme de conversion
IM	intra-musculaire
IMAO	inhibiteur de la monoamine oxydase
IMC	indice de masse corporelle
INR	International normalised ratio
IPP	inhibiteur de la pompe à protons
IR	insuffisance rénale
IRSNA	inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
IST	infection sexuellement transmissible
IV	intra veineux
LABA	long-acting β_2 -adrenergic receptor agonists
LAMA	long-acting muscarinic acetylcholine receptor antagonists
LCR	liquide céphalo rachidien
LDL	low density lipoprotein
LH	hormone luteinisante
LP	libération prolongée
LEMP	leuco encéphalopathie multifocale progressive
MAO	monoamine oxydase
MMSE	mini mental state examination
MTEV	maladie thromboembolique veineuse
Nad	noradrénaline
NFS	numération de la formule sanguine
NL	neuroleptique
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
OAP	œdème aigu du poumon
PG	prostaglandine

Pgp	permeability glycoprotein
PGI₂	prostacycline
PO	per os
RGO	reflux gastro-oesophagien
SABA	short-acting β_2 -adrenergic receptor agonists
SAMA	short-acting muscarinic acetylcholine receptor antagonists
SC	sous cutané
SEP	sclérose en plaques
SEP-RR	sclérose en plaques récurrente rémittente
SEP-PP	sclérose en plaques progressive primaire
SNC	système nerveux central
SRA	système rénine angiotensine
TA	tension artérielle
TB	trouble bipolaire
TG	triglycérides
TIH	thrombopénie induite à l'héparine
TRH	thyrotropin releasing hormone
THS	traitement hormonal substitutif
TO	tension, tonus oculaire
TSH	thyroid stimulating hormone
TXA₂	thromboxane A ₂
VEGF	vascular endothelial growth factor
VEMS	volume expiratoire maximal par seconde
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VLDL	very low density lipoprotein

1^{re} partie

INDISPENSABLES PRÉREQUIS

Indispensables prérequis

Effets cholinergiques et anticholinergiques (M : récepteurs muscariniques, N : nicotiques)

Organe		- ☉ Effets cholinergiques	- ☉ Effets atropiniques
Cœur	M	Chronotrope négatif - Dromotrope négatif- Inotrope négatif- (modeste)	Tachycardie
Vaisseaux	M	Vasodilatation, libération NO	
Bronches	M	Bronchoconstriction, ↑ sécrétions	
Sécrétions	M	↑ toutes sécrétions	Sécheresse buccale
Tube digestif	M	↑ Tonus et péristaltisme, relâchement sphincters	Constipation
Vessie	M	Contraction détrusor, relâchement sphincter	Dysurie
Œil	M	Myosis, spasme accommodation, ↓ TO	Mydriase, ↑ TO
SNC	M,N	↑ apprentissage, mémorisation	Confusion
Muscle	N	Contraction muscle strié	

TO : Tension, tonus oculaire

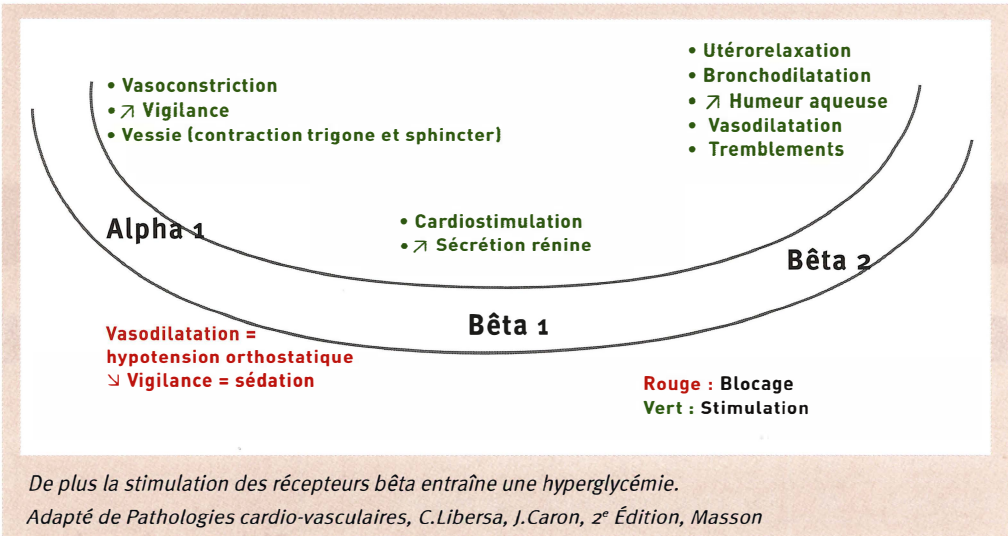
Représentation graphique : dans le livre, pour faciliter la compréhension et la mémorisation, certains médicaments seront représentés par un smiley.



Ce smiley portera différents chapeaux correspondant au profil de fixation du médicament. Les médicaments anticholinergiques porteront le chapeau rouge suivant :



Effets adrénérgiques et adrénolytiques



Représentation graphique : dans le livre, certains médicaments seront représentés par un smiley, Ce smiley portera différents chapeaux correspondant au profil de fixation du médicament.

Les médicaments alpha 1 bloquants porteront le chapeau rouge suivant :



Effets anti histaminique H1 centraux

associés à sédation + augmentation appétit (prise de poids)

Représentation graphique : dans le livre, certains médicaments seront représentés par un smiley. Ce smiley portera différents chapeaux correspondant au profil de fixation du médicament

Les médicaments anti H1 porteront le chapeau rouge suivant :



Domaine dopaminergique

• SNC

- **Voie nigro-striatale** : stimulation = *antiparkinsonien* (= agonistes) ; blocage = **syndrome extrapyramidal**.
- **Voie méso-limbique** : stimulation = hyperactivité, hallucinations, cauchemars (*antipsychotiques* = antagonistes) et **méso-corticale** blocage = aggravation **signes négatifs de la schizophrénie** (émoussement affectif, aboulie, anhédonie).
- **Voie tubéro infundibulaire** : stimulation = diminution de la prolactine, arrêt de la lactation (inhibiteurs de la prolactine = agonistes).

• Anatomiquement central mais pharmacologiquement périphérique (en dehors BHE)

- **Chemo trigger zone** : stimulation = nausées vomissements (*antiémétiques* = antagonistes).

• Périphérique

- **Cardiovasculaire** : stimulation récepteurs dopaminergiques = **vasodilatation**.

Représentation graphique : dans le livre, certains médicaments seront représentés par un smiley, Ce smiley portera différents chapeaux correspondant au profil de fixation du médicament.

Les médicaments antagonistes dopaminergiques porteront le chapeau rouge suivant :



