



Essentiel
R2C

LIVRE DES COLLÈGES

Médicaments L'essentiel R2C

2^e édition actualisée

Collège National de Pharmacologie Médicale
Collège National des Enseignants
de Thérapeutique

Pr Caroline Victorri-Vigneau
Pr Sophie Gautier

COLLÈGES

R2C

- Tous les médicaments à connaître pour la R2C
- L'essentiel sous forme de fiches
- Des schémas pour comprendre les mécanismes d'action



MED-LINE
Editions



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)



Pr Caroline Victorri-Vigneau

Pr Sophie Gautier



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 prérequis	17
-------------------------------------	----

PARTIE 2. CARDIOLOGIE

2.1. Amines utilisées en urgence (inotropes positifs)	23
<i>Items 331, 332, 234, 338</i>	
2.2. Médicaments de cardiologie	27
2.3. Angor	33
<i>Item 339</i>	
2.4. Antithrombotiques	37
<i>Items 226, 330</i>	
2.5. Diurétiques	43
<i>Item 330</i>	
2.6. Dyslipidémie	45
<i>Items 223, 330</i>	
2.7. Hypertension artérielle	49
<i>Items 224, 330</i>	
2.8. Insuffisance cardiaque	53
<i>Items 234, 330</i>	

PARTIE 3. ENDOCRINOLOGIE

3.1. Contraceptifs	59
<i>Items 36, 330</i>	
3.2. Diabète de type 2	63
<i>Items 247, 330</i>	
3.3. Ménopause	69
<i>Items 124, 330</i>	
3.4. Thyroïde	71
<i>Items 242, 243</i>	

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
<i>Item 106</i>	
6.6. Sclérose en plaque.....	137
<i>Item 104</i>	

PARTIE 7. ONCOLOGIE

7.1. Anticancéreux	143
<i>Items 294, 330</i>	

PARTIE 8. PNEUMOLOGIE

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

PARTIE 9. PSYCHIATRIE

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

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>	

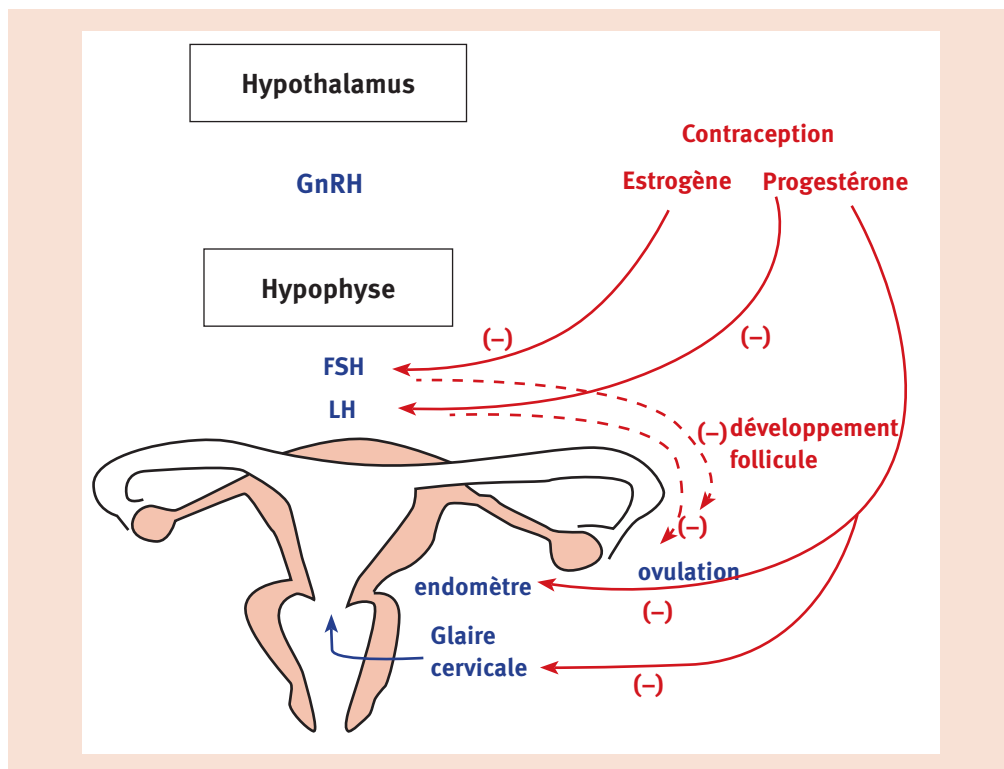
PARTIE 11. UROLOGIE

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>	

Contraceptifs



1. Cibles pharmacologiques



2. Médicaments utilisés

2.1. La contraception oestroprogestative

Estrogène + progestatif dérivé de la testostérone (première génération *noréthistérone*, deuxième génération *levonorgestrel*, troisième génération *gestodène, desogestrel*).

Voie d'administration : pilule orale, anneau vaginal, patch transdermique.

Ci vasculaires : ATCD thromboembolique artériels et veineux, prédisposition thrombose artérielle ou veineuse, HTA sévère, migraine avec aura, immobilisation = mise en garde.

Contraception combinée de deuxième génération : moins de risque thromboembolique que la troisième génération.

CI métaboliques : diabète compliqué par micro ou macroangiopathie, tabac et obésité = mise en garde.

CI carcinologiques : tumeurs malignes sein ou utérus.

CI hormonales : pathologies hormonodépendantes systémiques.

EI graves : embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral.

EI non graves : saignements irréguliers, maux de tête.

IM : attention aux inducteurs enzymatiques : risque d'inefficacité de la contraception ; attention association avec lamotrigine (cf. fiche antiépileptiques).

2. 2. La contraception progestative

• Normodosée en discontinue

Indication = CI ou intolérance aux oestroprogestatifs.

Dérivés de la progestérone (cyproterone, chlormadinone, nomesgetrol, promegestone) : pas d'AMM en contraception en France.

Bonne tolérance métabolique et vasculaire.

Antioestrogène ++ : risque hypoestrogénie (asthénie, bouffées vaso-motrices, sécheresse vaginale...) : +/- oestradiol pour limiter ces effets.

• Microdosée en continue

Prise à heure fixe : oubli > 3 h pour le *lévonorgestrel* ; > 12 heures pour le *désogestrel* = contraception mécanique, efficacité contraceptive réduite.

« Saignements » irréguliers les premiers mois.

Innocuité métabolique et vasculaire.

Voie d'administration : orale, implant sous-cutané, intra-utérine.

CI : pathologies hépatiques évolutives, cancer du sein, kystes fonctionnelles à répétition, antécédents de grossesse extra-utérine.

2. 3. Contraception d'urgence

Dispensation anonyme et gratuite pour les mineures dans les pharmacies.

• *Lévonorgestrel* à fortes doses

Le plus tôt possible, ≤ 72 h après le rapport à risque.

Inhibe ou retarde l'ovulation. Efficacité réduite si surpoids ou obésité ?



Risque inefficacité si traitement par un inducteur enzymatique au cours des dernières 4 semaines : proposer DIU ou ulipristal.

• *Acétate d'ulipristal*

≤ 120 h après le rapport à risque.

Modulateur des récepteurs de la progestérone : fixation récepteur progestérone et empêche action progestérone (ovulation, modification muqueuse utérine).

Moindre efficacité si surpoids obésité ?

  avec la reprise précoce du contraceptif oestro-progestatif habituel : risque d'inactivation. Ajouter une contraception mécanique jusqu'au retour des règles (ou 14 jours).

2. 4. Contraception sans hormones

- DIU au cuivre peut être mis à tout moment du cycle durée d'action 5 à 10 ans.
- Préservatif masculin ou féminin.
- Diaphragme et cape cervicale.
- Méthodes de stérilisation à visée contraceptive.



3. Stratégie thérapeutique

- **En Première intention** choix personnalisé après une information éclairée = discussion médecin-patiente.
- **Bilan biologique (contraception hormonale) :**
 - **Femme à risque d'accident vasculaire artériel** (ATCD familiaux de dyslipidémie ou d'accidents artériels...) : Cholestérol total, TG, Glycémie à jeun.
 - **Femme à risque de thrombose veineuse** : Etude de l'hémostase avant la prescription.
- **Risque thromboembolique veineux** : plus élevé la première année de prescription ; attention au tabagisme actif qui augmente le risque.

Références

1. Evolution de l'utilisation en France des contraceptifs oraux combinés de janvier 2013 à décembre 2015. Communiqué ANSM 2017.
2. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2872512/fr/contraception-travaux-de-la-has.
3. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1638478/fr/contraception-chez-la-femme-a-risque-cardiovasculaire.
4. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1752432/fr/contraception-prescriptions-et-conseils-aux-femmes.

ITEMS CONCERNÉS

N° 36. Contraception

- Prescrire et expliquer une contraception (voir item 330).
- Discuter les diverses possibilités de prise en charge d'une grossesse non désirée.
- Connaître l'existence d'une législation sur la stérilisation.

Rang	Rubrique	Intitulé
A	Définition	Connaître les différentes modalités de contraception existantes.
A	Définition	Connaître les différents types de contraception hormonale estro-progestative, leurs voies d'administration et leurs classifications.
A	Définition	Connaître les différents types de contraception hormonale progestative, leurs voies d'administration.
A	Définition	Connaître les différents types de contraception d'urgence.
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les mécanismes d'action de la contraception estro-progestative, progestative, d'urgence et intra-utérine.
A	Prise en charge	Connaître les contre-indications de la contraception estroprogestative, progestative, intra-utérine.
B	Prise en charge	Connaître les critères de choix en 1 ^{ère} intention de la contraception estroprogestative.
B	Prise en charge	Connaître les éléments à explorer lors de l'entretien et de l'examen clinique avant la prescription d'une contraception hormonale et intra-utérine.
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître la tolérance et les effets indésirables des différents contraceptifs hormonaux.
B	Prise en charge	Prescrire les examens complémentaires recommandés à l'initiation d'une contraception estroprogestative.
B	Prise en charge	Savoir prescrire les différentes contraceptions disponibles y compris la contraception d'urgence.
B	Prise en charge	Connaître et savoir expliciter à la patiente la conduite à tenir en cas d'oubli de pilule.
B	Prise en charge	Être capable d'expliquer à la patiente les avantages et inconvénients des différentes contraceptions.
A	Suivi et/ou pronostic	Connaître les interactions potentielles médicamenteuses.
B	Prise en charge	Savoir prescrire une contraception chez les femmes à risque vasculaire

N° 330. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

- Contraceptifs, traitement de la ménopause et des dysfonctions sexuelles (voir item 36, 124, 126).

- Ouvrage du Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) et du Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET).
- Tous les médicaments à connaître pour la R2C et les modules du DFASM classés par spécialité, puis par classe médicamenteuse.
- L'essentiel sous forme de fiches.
- Comprendre les mécanismes d'action sur lesquels reposent les cibles pharmacologiques des médicaments, grâce à des schémas en couleurs.
- Intégrer les effets indésirables, les contre-indications et appréhender les stratégies thérapeutiques basées sur les recommandations officielles.
- Des arbres décisionnels, des moyens mnémotechniques pour apprendre et retenir.
- Un complément précieux au référentiel *Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses R2C* (5^e édition actualisée) du Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) et du Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET).

Un livre indispensable pour mettre toutes les chances de votre côté.

Un complément précieux au référentiel R2C
du Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) et du
Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET)

5^e édition actualisée



22,90 € TTC

ISBN : 978-2-84678-284-5



MED-LINE
Éditions

www.med-line.fr

