

MÉDICAMENTS

Vincent Arcani et Charlotte Reytier

Relecture par le Dr Guillaume Hache
Préface par le Pr Stéphane Honoré

FICHES DE SYNTHÈSE

- Pour le 2^e cycle et l'Internat en Pharmacie
- Physiopathologie, pharmacologie, chimie thérapeutique et conseils
- Tableaux et schémas en couleurs



MÉTHODOLOGIE

- Mots-clés et objectifs d'apprentissage pour retenir l'essentiel

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

Composition et mise en pages : Meriem Rezgui.

Couverture : Meriem Rezgui.

Médicaments - Pharmacie

© 2022 ÉDITIONS MED-LINE

ISBN 978-2-84678-314-9

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 1er 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

Cet ouvrage est destiné à tous les étudiants qui préparent le concours de l'internat en pharmacie. Contrairement à d'autres ouvrages qui abordent des thématiques spécialisées, il a pour objectif de faire une synthèse des éléments essentiels des connaissances sur les médicaments à maîtriser pour la réussite au concours de l'internat en pharmacie.

Ce livre peut aussi être largement approprié pour tous les étudiants en pharmacie qui souhaitent réviser ou approfondir leurs connaissances pharmaceutiques dans un souci de vision globale de la prise en charge médicamenteuse des patients. En effet, les différentes fiches représentent une documentation concentrée, permettant de retenir l'essentiel et surtout de faire des liens entre les différentes thématiques en fixant des informations clés et en ignorant les détails inutiles.

Le choix des auteurs, internes en pharmacie ayant brillamment réussi le concours de l'internat, de réaliser des fiches synthétiques structurées et claires, rappelant les éléments essentiels et les objectifs d'apprentissages, correspond à un besoin réel des étudiants au moment des révisions.

Bonne lecture à tous !

Pr Stéphane HONORÉ

Président de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)
Professeur des universités au sein de la Faculté de Pharmacie
d'Aix-Marseille et responsable à l'OMEDIT PACA Corse

Les auteurs

Vincent Arcani (26^e au concours de l'internat de pharmacie de Décembre 2021) est étudiant en troisième cycle d'études pharmaceutiques à l'Université d'Aix-Marseille et interne en pharmacie hospitalière à l'AP-HM.

Charlotte Reytier (19^e au concours de l'internat de pharmacie de Décembre 2021) est étudiante en troisième cycle d'études pharmaceutiques à l'Université d'Aix-Marseille et interne en biologie médicale à l'AP-HM.

Introduction

Nous avons décidé de réaliser cet ouvrage car il n'existait pas de supports suffisants et complets correspondant à nos attentes.

Lors de la préparation du concours, nous avons réalisé nos propres fiches afin de mieux **synthétiser les questions relatives à la Section V du programme de l'Internat** et correspondant aux classes thérapeutiques. Nous sommes très impliqués dans l'aide aux étudiants et la préparation au concours au travers de conférences et de tutorats et souhaitons avec ce livre, partager **une méthodologie de travail**.

Cet ouvrage regroupe toutes les facettes du médicament :

- **de la physiopathologie** des différentes maladies afin de mieux comprendre l'utilité et les mécanismes d'action ;
- **de la pharmacologie** : classe, mécanisme d'action, pharmacocinétique, effets indésirables, interactions médicamenteuses et contre-indications ;
- **de la chimie thérapeutique** afin de relier la molécule à la pharmacologie ;
- **des conseils** associés à la prise en charge de pathologie chroniques.

Chaque fiche est rédigée avec des **mots-clés** permettant de répondre aux questions du concours de l'Internat.

Chaque chapitre se termine par un encadré regroupant les « **objectifs d'apprentissage** » afin de mieux cibler ce qu'il est important de savoir.

Remerciements

Au Pr Stéphane Honoré, Président de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), Professeur des universités au sein de la Faculté de Pharmacie d'Aix-Marseille et responsable à l'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) PACA Corse, que nous remercions pour la réalisation de cette préface.

Au Dr Guillaume Hache, Maître de conférence des universités au sein de la Faculté de Pharmacie d'Aix-Marseille et Pharmacien Hospitalier à la PUI Timone et au sein du service de Neurologie spécialisé en pathologies du mouvement, que nous remercions pour son soutien et son accompagnement dans la rédaction et la relecture de cet ouvrage.

Au Dr Caroline Ducros, Maître de conférence des universités au sein de la Faculté de Pharmacie d'Aix-Marseille et Pharmacien Hospitalier au Service Central de la Qualité et de l'Information Pharmaceutiques, que nous remercions pour ses conseils, la relecture de cet ouvrage et sa disponibilité sans faille aux séances de « Pharmafac » proposées par la Faculté de Pharmacie.

Au Dr Fanny Mathias pour son accueil, sa disponibilité et ses conseils avisés lors des séances de « Pharmafac » proposées par la Faculté de Pharmacie tout le long de notre cursus.

À nos amis et co-externes de la Faculté de Pharmacie pour leur soutien pendant cette année de concours et dans l'accompagnement de notre projet d'écriture : Clara, Mathilde, Léa, Emmanuelle, Laura, Camille.

À nos familles pour leur présence sans faille pendant ces études, merci d'avoir toujours cru en nous.

Vincent et Charlotte

Sommaire

Préface.....	3
Les auteurs.....	4
Introduction.....	5
Remerciements	6

PARTIE 1 : INFECTIOLOGIE

I. Les antibiotiques	11
II. Les antirétroviraux	25
III. Les antiviraux	31
IV. Les antifongiques	35
V. Les principaux antiparasitaires.....	41
VI. Les vaccins	47

PARTIE 2 : PSYCHIATRIE

I. Les neuroleptiques.....	53
II. Les antidépresseurs	59
III. Les normothymiques.....	65
IV. Les anxiolytiques et les hypnotiques	69

PARTIE 3 : NEUROLOGIE

I. Les anti-épileptiques.....	75
II. Les médicaments de la migraine et de l'algie vasculaire faciale	83
III. Les médicaments de la sclérose en plaques	87
IV. Les anti-parkinsoniens.....	91
V. Les médicaments de la maladie d'Alzheimer	97

PARTIE 4 : DOULEURS & INFLAMMATION

I. Les antalgiques	101
II. Les anti-inflammatoires.....	109

PARTIE 5 : PNEUMOLOGIE & ALLERGOLOGIE

I. Les anti-asthmatiques.....	117
II. Les anti-allergiques	123

PARTIE 6 : CARDIOLOGIE

I. Les anti-hypertenseurs	129
II. Les anti-angoreux.....	139

III. Les antiarythmiques	143
IV. Les médicaments de l'insuffisance cardiaque	149
V. Les anti-thrombotiques	155

PARTIE 7 : MALADIES MÉTABOLIQUES

I. Les antidiabétiques oraux et les insulines.....	167
II. Les normolipémiants	175
III. Les médicaments des troubles thyroïdiens	181
IV. Les médicaments de la goutte et de l'hyperuricémie	185
V. Les médicaments de l'ostéoporose.....	189

PARTIE 8 : GASTRO-ENTÉROLOGIE

I. Les médicaments de l'acidité gastrique.....	195
II. Les anti-émétiques	199
III. Les médicaments des troubles du transit.....	201

PARTIE 9 : ONCOLOGIE

I. Les anticancéreux conventionnels.....	207
II. Les thérapies ciblées	213
III. Hormonothérapie	217

PARTIE 10 : IMMUNO-INTERVENTION

I. Les médicaments immunosuppresseurs.....	225
II. Les anticorps monoclonaux thérapeutiques et les protéines de fusion	231
III. Les cytokines & les facteurs de croissance.....	235

PARTIE 11 : MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

Les médicaments dérivés du sang	241
---------------------------------------	-----

PARTIE 12 : SOLUTÉS DE REMPLISSAGE

Les solutés de remplissage.....	247
---------------------------------	-----

PARTIE 13 : CONTRACEPTION

Contraception.....	253
--------------------	-----

PARTIE 14 : ANNEXES

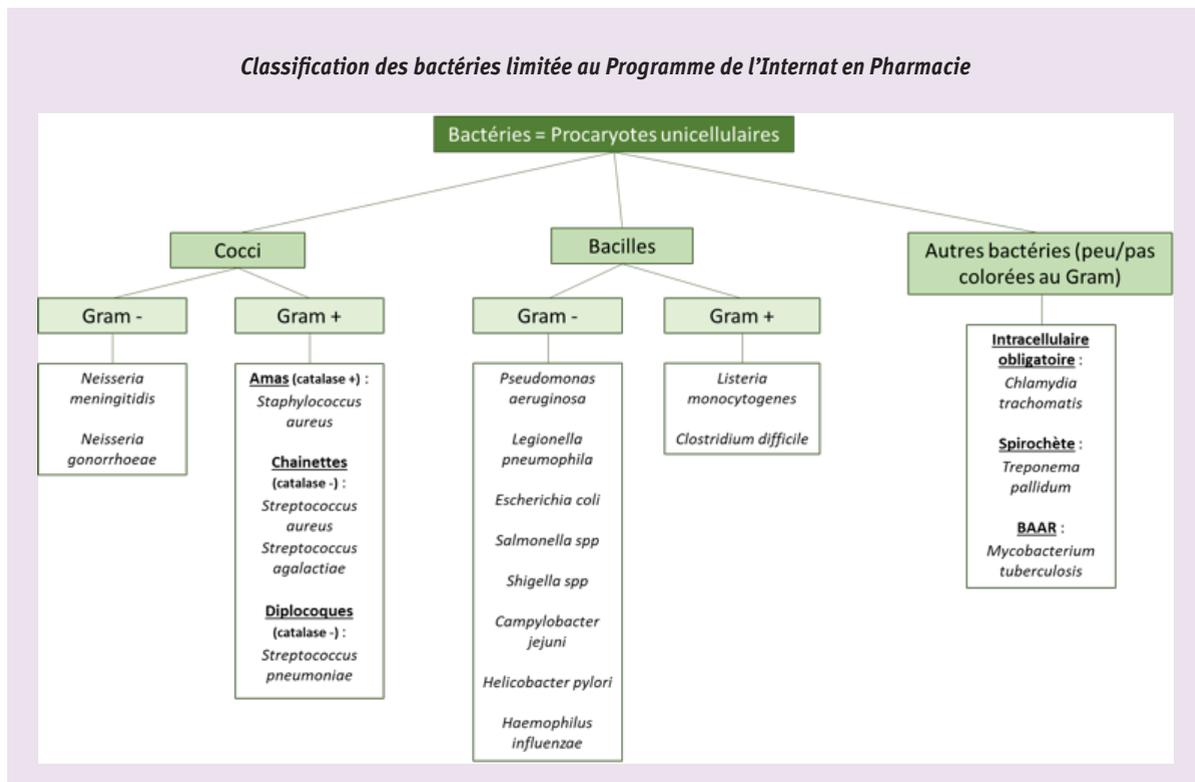
I. Cycle de vie du médicament	261
II. Introduction à la pharmacocinétique.....	265
III. Éducation thérapeutique du patient (ETP).....	267
IV. Syndrome malin des neuroleptiques & syndrome sérotoninergique.....	269
V. Listes.....	271

PARTIE 1

INFECTIOLOGIE

I. Les antibiotiques

1. Définitions et Rappels



2. Classification

β-LACTAMINES			
Pénicillines	Céphalosporines	Monobactames	Carbapénèmes
Pénicilline G <ul style="list-style-type: none"> • Benzylpénicilline • Benzathine benzyl pénicilline Pénicilline V <ul style="list-style-type: none"> • Oracilline Pénicilline M <ul style="list-style-type: none"> • Oxacilline • Cloxacilline Pénicilline A <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline • Amoxicilline Carboxypénicilline et Uréidopénicilline (dites antipycyaniques) <ul style="list-style-type: none"> • Ticarcilline • Témocilline • Pipéracilline Amidinopénicilline <ul style="list-style-type: none"> • Pivmécillinam 	C1G <ul style="list-style-type: none"> • Cefazoline • Céfatrizine • Céfalotine C2G <ul style="list-style-type: none"> • Céfoxitine • Céfuroxime C3G <ul style="list-style-type: none"> • Cefotaxime • Ceftriaxone • Céfixime C4G <ul style="list-style-type: none"> • Céfépime C5G <ul style="list-style-type: none"> • Ceftaroline • Ceftobipirole 	<ul style="list-style-type: none"> • Aztréonam 	<ul style="list-style-type: none"> • Imipénem • Méropénem • Ertapénem

AMINOSIDES	MACROLIDES & APPARENTÉS	QUINOLONES	CYCLINES
Gentamicine	Macrolides à 14C	Ciprofloxacine	Déméclocycline
Amikacine	• Erythromycine	Lévofloxacine	Doxycycline
Tobramycine	• Roxithromycine	Moxifloxacine	Minocycline
Streptomycine	• Clarithromycine	Norfloxacine	Omadacycline
Spectinomycine	• Dirithromycine	Ofloxacine	Oxytétracycline
Netilmicine	Macrolide à 15C	Acide nalidixique	Tétracycline
Neomycine	• Azithromycine		Tigécycline
Isépamicine	Macrolides à 16C		
	• Spiramycine		
	• Josamycine		
	• Midécamycine		
	Kétolide		
	• Pristinamycine		
	Synergistine/Streptogramine		
	• Pristinamycine		
	Lincosamides		
	• Lincomycine		
	• Clindamycine		

GLYCOPEPTIDES	SULFAMIDES	ANTITUBERCULEUX	5-NITROIMIDAZOLES
Dalbavancine	Sulfadiazine (+ Pyriméthamine)	Rifamycines	5- Nitroimidazolés
Oritavancine	Sulfaméthoxazole (+ Triméthoprime)	• Rifampicine	• Métronidazole
Teicoplanine		• Rifabutine	• Secnidazole
Télavancine	Sulfafurazole	Isoniazide	• Tinidazole
Vancomycine	Sulfaméthizol	Pyrazinamide	• Ornidazole
Daptomycine (assimilée = lipopeptide)		Ethambutol	<i>(traité dans le chapitre Antiparasitaires -Antiprotozoaires)</i>
		Bédaquilline	
		Délamanide	

3. Les β -lactamines

MÉCANISME D'ACTION

- Inhibition de la **formation de la paroi bactérienne** par fixation aux **PLP** (protéines liant la pénicilline) empêchant ainsi la **réticulation/transpeptidation du peptidoglycane**. Cette fixation est permise par **analogie de structure avec le motif D-ALA-D-ALA du peptidoglycane**.
- Cette interaction est responsable de l'**effet bactériostatique**. L'**effet bactéricide** est dû à des mécanismes plus complexes (régulation de l'activité des auto-lysines, pression osmotique...).
 - Chez les Gram ⁺, l'antibiotique diffuse **passivement** au niveau du peptidoglycane.
 - Chez les Gram ⁻, l'antibiotique passe au travers des **porines**.
- Ainsi, on observe un effet **bactéricide, temps-dépendant, sans effet post-antibiotique** avec effet inoculum marqué (à l'exception des carbapénèmes).

NB1 : on peut être amené à associer des **inhibiteurs de β -lactamase** tels que l'acide clavulanique ou le tazobactam qui vont jouer le rôle de **leurre chimique de l'antibiotique coadministré**. Permet de lutter contre certaines résistances bactériennes et de restaurer une sensibilité à un antibiotique.

NB2 : l'imipénème étant hydrolysé et inactivé au **niveau rénal** par l'enzyme **DHPI** (déhydropeptidase 1), on est amené à l'utiliser en association avec la **cilastatine** qui **inhibe de façon compétitive cette enzyme** prolongeant la demi-vie de l'imipénème.

SPECTRE Spectre du plus étroit au plus large

- **Pénicilline G et V** : Cocci Gram +.
- **Pénicilline M** : Cocci Gram + et SASM.
- **Pénicilline A** : Cocci Gram + et certains Gram -.
- **Carboxy et Uréidopénicillines** : Celui des pénicillines A + certains BGN.
- **Amidinopénicilline** : Bactéries à Gram - (surtout Entérobactéries).
- **C1G** : Cocci Gram + et BGN non producteurs de bêta-lactamases voire certains anaérobies.
- **C2G** : Celui des C1G avec un spectre plus étendu.
- **C3G** : Celui des C2G avec un spectre plus étendu sur les Gram -.
- **C5G** : Ouverture aux SARM, *S.pneumoniae* et *P.aeruginosa*.
- **Carbapénèmes** : Spectre très large avec notamment des BGN producteurs de bêta-lactamases à large spectre (BLSE).

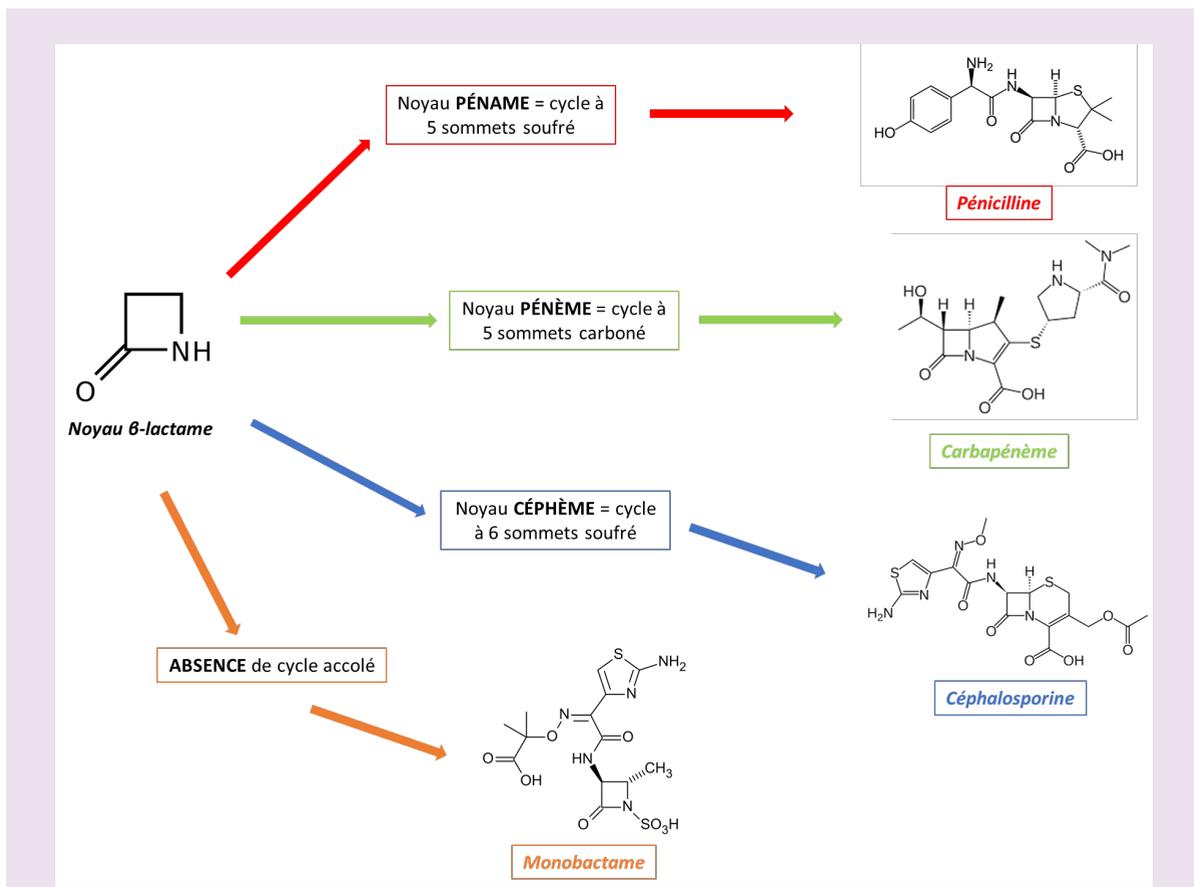
NB : l'association bêta-lactamines et aminosides est une synergie bactéricide vis-à-vis des bacilles à Gram - et des cocci à Gram +.

INDICATIONS

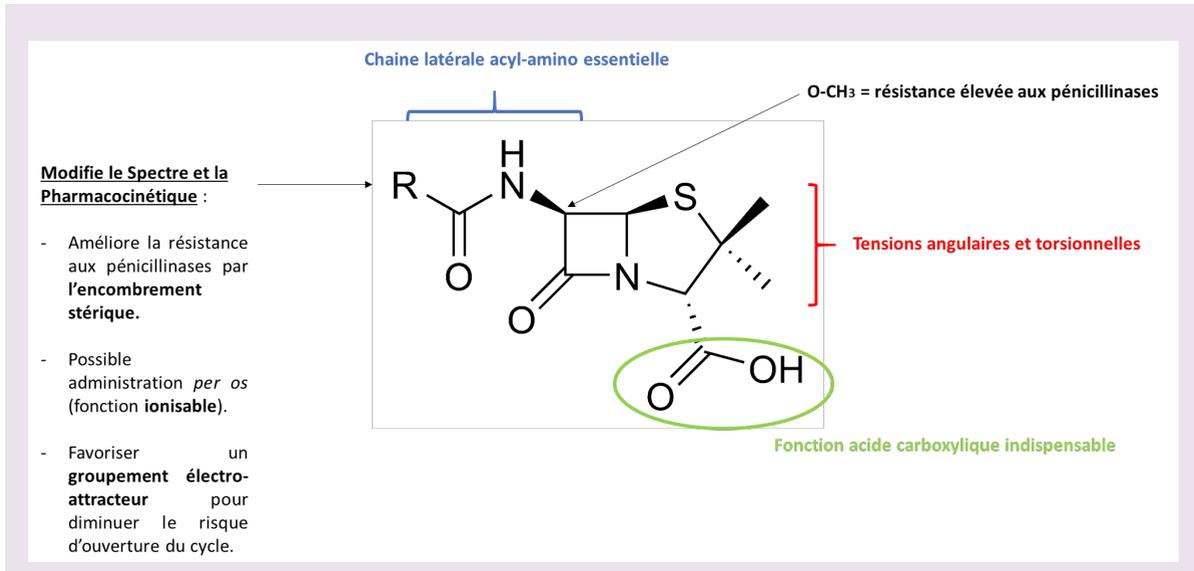
- **Pénicilline G** : Syphilis.
- **Pénicilline V** : Prophylaxie pour les patients aspléniques (« Oraciline au long cours »).
- **Pénicilline M** : Endocardite et bactériémie à *S.aureus* sensible à la Mécilline.
- **Pénicilline A** : Pneumonie aigüe communautaire, sinusite, otite moyenne aigüe, angine.
- **Carboxy et uréidopénicillines** : Infections à *P.aeruginosa*.
- **Amidinopénicilline (pivmecillinam)** : Infections urinaires à germes sensibles.
- **C3G** : Traitement probabiliste des méningites, pyélonéphrites, gonorrhée.

CHIMIE THÉRAPEUTIQUE

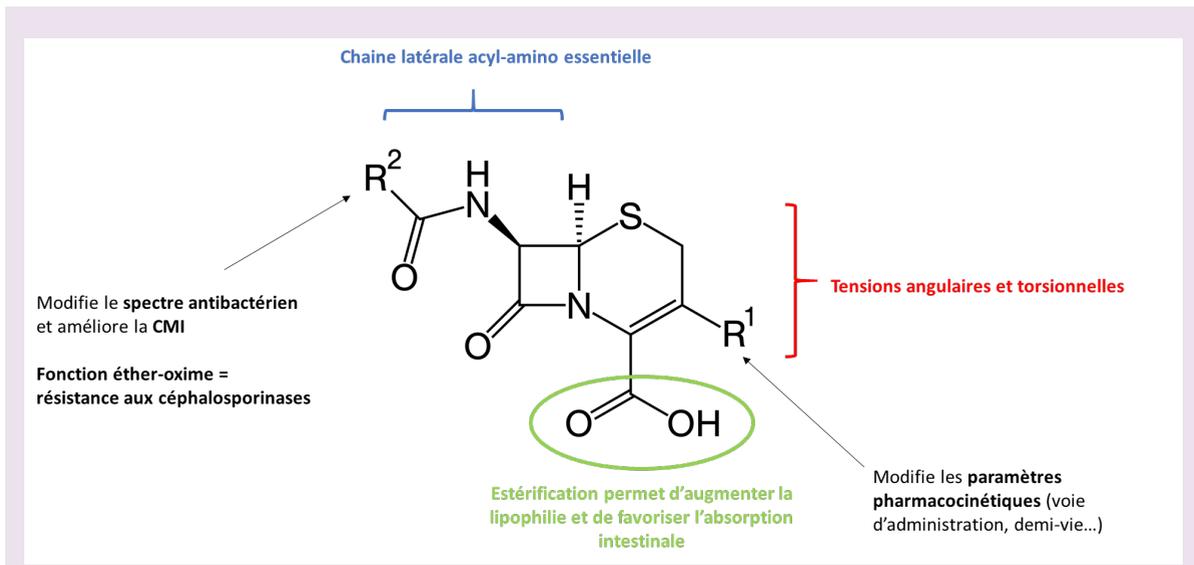
➤ NOMENCLATURE



➤ RELATIONS STRUCTURE-ACTIVITÉ DES PÉNICILLINES



➤ RELATIONS STRUCTURE-ACTIVITÉ DES CÉPHALOSPORINES



MOLÉCULES	EFFETS INDÉSIRABLES	CI – IM – PRÉCAUTIONS
Béta-lactamines	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité/Allergie/Rash cutané. • Nausées/Vomissements. • Diarrhées par déséquilibre de la flore microbienne intestinale, voire selon le contexte <u>colites pseudomembraneuses</u> à <i>Clostridium difficile</i>. • Élévation des transaminases. • Réaction de Jarisch-Herxheimer dans le traitement de la syphilis par pénicilline G induisant une lyse massive des tréponèmes : réaction inflammatoire généralisée avec fièvre, frissons ... 	<p>CI : hypersensibilité</p>

MÉDICAMENTS

L'indispensable à connaître sur les médicaments

- Ce livre présente sous formes de fiches de synthèse les principales classes thérapeutiques de médicaments.
- Physiopathologie, pharmacologie, chimie thérapeutique, conseils... sont abordés afin de mieux comprendre le médicament et son fonctionnement.
- Validé par des professionnels de santé hospitalo-universitaires, l'ouvrage suit les recommandations actuelles de bon usage du médicament.
- Tableaux, schémas en couleurs et mots-clés permettent d'apprendre et de retenir l'essentiel.
- Ce livre est destiné aux étudiants en Pharmacie, notamment lors de la préparation du concours national de l'Internat. Il sera également utile aux étudiants issus d'autres filières de la santé (médecine, IFSI...) désireux d'appréhender au mieux cette discipline.
- Un livre indispensable pour le 2^e cycle et l'Internat en Pharmacie.

Vincent Arcani (26^e au concours de l'internat de pharmacie de Décembre 2021) est étudiant en troisième cycle d'études pharmaceutiques à l'Université d'Aix-Marseille et interne en pharmacie hospitalière à l'AP-HM.

Charlotte Reytier (19^e au concours de l'internat de pharmacie de Décembre 2021) est étudiante en troisième cycle d'études pharmaceutiques à l'Université d'Aix-Marseille et interne en biologie médicale à l'AP-HM.

27 € TTC

ISBN : 978-2-84678-314-9



9 782846 783149

MED-LINE
Editions
www.med-line.fr