

3<sup>e</sup> édition

# PRÉPA PHARMA

# MÉDICAMENTS

VINCENT BIANCHI | SARRA EL ANBASSI





# Médicaments

# Collection Prépa Pharma

Bianchi V, El Anbassi S, *Médicaments*, 3<sup>e</sup> éd.

Bianchi V, El Anbassi S, Duployez C, *Bactériologie – Virologie*, 2<sup>e</sup> éd.

Bourguignon A, Geay A, Godard V, Mathias M, Tuloup V, *Cas cliniques en Infectiologie*

Casenaz A, Bouabdallah L, Rochat J, Rambure M, *Cas cliniques en Biochimie*

Coquisart C, Dumet M, Derhy J, Chevalier B, *S'entraîner aux cas cliniques*

Dulac M, Sanandedji E, Zimmer L, *Biochimie*, 2<sup>e</sup> éd.

Dulac M, Sanandedji E, Zimmer L, *Cardiologie – Neurologie*

Duployez N, *Hématologie*, 3<sup>e</sup> éd.

Grzych G, Duployez C, *Exercices : Méthodologie*, 2<sup>e</sup> éd.

Grzych G, *Génétique et Biologie Moléculaire*, 2<sup>e</sup> éd.

Habouzit M, *Cas cliniques en cardiologie et neurologie*

Landrieu V, Loison A, Monchy C, *Cas cliniques en Pharmacologie Toxicologie*

Landrieu V, Mercier A, Benkhelil R, *Cas cliniques en Hématologie Immunologie*

Le Glass E, Clichet V, Dumont G, *S'entraîner aux exercices*, 2<sup>e</sup> éd.

Menu E, Mehring M, *Toxicologie*, 2<sup>e</sup> éd.

Valeix N, *Parasitologie – Mycologie*, 3<sup>e</sup> éd.

Vincent Bianchi | Sarra El Anbassi

# Médicaments

3<sup>e</sup> édition

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés  
dans votre domaine de spécialisation, consultez notre site web :  
**[www.deboecksuperieur.com](http://www.deboecksuperieur.com)**

© De Boeck Supérieur s.a., 2023  
Rue du Bosquet, 7  
B-1348 Louvain-la-Neuve

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire  
(notamment par photocopie) partiellement ou totalement le  
présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le  
communiquer au public, sous quelque forme ou de quelque manière  
que ce soit.

Dépôt légal :  
Bibliothèque nationale, Paris : avril 2023  
Bibliothèque royale de Belgique : 2023/13647/049  
ISBN : 978-2-8073-5039-7

Nous souhaitons remercier :

- Dr Géraldine MARCADE (Assistante hospitalo-universitaire, Service de Bactériologie, Hôpital Lariboisière, Paris) d'avoir relu et corrigé les items relatifs à l'antibiothérapie.
- Dr Françoise BOTTEREL (Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier, Service de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil) d'avoir relu et corrigé les items relatifs aux anti-parasitaires et anti-fongiques.



Cet ouvrage s'adresse aux étudiants en pharmacie, particulièrement ceux préparant le concours de l'internat mais aussi, plus généralement, aux étudiants en médecine souhaitant approfondir leurs connaissances des grandes classes thérapeutiques.

Ce livre, organisé par grandes spécialités (neurologie, psychiatrie, cardiologie, etc.) traite les items 7 à 43 de la section V du programme de l'internat en pharmacie (version du 01/07/2009).

Ayant eux-mêmes été confrontés à la préparation au concours de l'internat en pharmacie et n'ayant pas trouvé de support suffisamment complet et adapté à ce concours très sélectif, les auteurs ont mis l'accent sur une approche pédagogique et synthétique.

Construit sous forme de **fiches de médicaments** (une fiche par item), cet ouvrage a été conçu pour être un véritable outil de révision pour le concours. Ces fiches sont construites sous forme de **tableaux hiérarchisés selon un plan clair et didactique, synthétisant les caractéristiques essentielles** des principales molécules :

- les classes et les sous-classes pharmacologiques ou chimiques ;
- les molécules commercialisées ;
- leurs mécanismes d'action et indications ;
- leur pharmacocinétique ;
- leurs effets indésirables, contre-indications et interactions médicamenteuses.

Ces fiches ont été conçues afin de faciliter l'apprentissage et la mémorisation en apportant **l'essentiel des connaissances à maîtriser pour réussir l'internat**.

A noter que cet ouvrage n'a pas vocation à être complètement exhaustif en terme de classes thérapeutiques, mais à répondre aux besoins du concours de l'internat en Pharmacie. Aussi, les nom commerciaux présentés (marqués par un ®) sont donnés à titre d'information.

Nous espérons vivement que cet ouvrage sera à la hauteur de vos attentes et qu'il vous accompagnera dans la voie du succès.

L'éditeur



<b>Liste des abréviations .....</b>	11
<b>Neurologie .....</b>	13
Antiépileptiques .....	15
Antimigraineux .....	22
Médicaments des algies faciales .....	24
Médicaments de la maladie d'Alzheimer .....	25
Médicaments de la maladie de Parkinson .....	26
Médicaments de la sclérose en plaques .....	28
<b>Psychiatrie .....</b>	33
Antipsychotiques (Neuroleptiques) .....	35
Anxiolytiques (Psycholeptiques) .....	39
Médicaments des troubles du sommeil (Hypnotiques) .....	41
Antidépresseurs (Psychoanaleptiques) .....	43
Normothymiques (Thymorégulateurs) .....	46
<b>Cardiologie .....</b>	49
β-bloquants .....	51
Inhibiteurs calciques .....	53
Diurétiques .....	54
Médicaments agissant sur le système rénine – angiotensine – aldostérone .....	55
Anti-angoreux .....	56
Médicaments de l'insuffisance cardiaque .....	59
Anti-hypertenseurs .....	61
Anti-arythmiques .....	65
Anticoagulants d'action immédiate .....	74
Anti-vitaminiques K .....	79
Antiagrégants plaquettaires .....	83
Solutés de remplissage vasculaire .....	87
<b>Douleur, inflammation et allergologie .....</b>	89
Antalgiques .....	91
Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	95
Corticostéroïdes .....	96
Corticoïdes par voie locale .....	97
Anti-asthmatiques .....	98
Anti-allergiques .....	100
<b>Maladies métaboliques .....</b>	103
Antidiabétiques oraux .....	105
Insulines .....	107
Normolipémiants .....	108
Médicaments des hyperthyroïdies .....	110
Médicaments des hypothyroïdies .....	111
Médicaments de l'ostéoporose .....	112
Médicaments de la goutte .....	115
<b>Infectiologie .....</b>	117
Sulfamides antibactériens et associations .....	119
β-lactamines .....	121
Macrolides et apparentés .....	132
Cyclines .....	137
Aminosides .....	140
Glycopeptides .....	143
Quinolones .....	145
Antituberculeux .....	148
Antirétroviraux .....	150
Antiviraux actifs contre les virus des hépatites .....	153
Antiviraux actifs contre les virus grippaux .....	156
Antiviraux actifs contre les virus du groupe herpès .....	157
Antifongiques par voie générale .....	159
Antihelminthiques intestinaux .....	164
Antiprotozoaires intestinaux .....	166
Antimalariques .....	167

# Table des matières

<b>Gastro-entérologie</b> .....	171
Médicaments de l'ulcère gastro-duodénal .....	173
Anti-émétiques .....	176
<b>Onco-immunologie</b> .....	179
Immunosuppresseurs .....	181
Traitements de la polyarthrite rhumatoïde .....	184
Facteurs de croissance hématopoïétiques .....	188
Cytokines et antagonistes .....	189
Anticancéreux .....	191
Principaux effets indésirables (liste non exhaustive) .....	198
<b>Principaux effets indésirables (liste non exhaustive)</b> .....	199

# Liste des abréviations

5HT : 5-hydroxytryptamine (sérotonine)	IR : insuffisance rénale
AD : association déconseillée	IRA : insuffisance rénale aiguë
ADH : hormone anti-diurétique	IRSNA : inhibiteur de recapture de la sérotonine et noradrénaline
AEG : altération de l'état général	ISRS : inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine
Ag : antigène	IV : voie intraveineuse
API : aspergillose pulmonaire invasive	LA : longue action
ASI : activité sympathomimétique intrinsèque	LI : libération immédiate
ATCD : antécédent	LP : libération prolongée
BAV : bloc auriculoventriculaire	LPP : liaison aux protéines plasmatiques
BFP : barrière fœto-placentaire	MAO : monoamine oxydase
BHE : barrière hémato-encéphalique	MTX : Méthotréxate
BZD : benzodiazépine	NA : noradrénaline
CI : contre-indication	NAPQI : N-acétyl-para-benzoquinone-imine
Clcréat : clairance de la créatinine	NL : neuroleptique
CML : cellules musculaires lisses	NSFP : ne se fait plus
CPAg : cellule présentatrice d'antigène	OAP : œdème aigu du poumon
CTZ : <i>chemoreceptor trigger zone</i>	PA : potentiel d'action
DA : dopamine	PE : précaution d'emploi
EABC : exacerbation aiguë de bronchite chronique	PGE <sub>1</sub> : prostaglandine de type 1
EI : effet indésirable	PLA <sub>Z</sub> : phospholipase A <sub>Z</sub>
FdR : facteur de risque	PTT : purpura thrombotique thrombocytopénique
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche	RGO : reflux gastro-œsophagien
GABAt : GABA transaminase	SC : voie sous-cutanée
GAD : acide glutamique décarboxylase	SCA : syndrome coronarien aiguë
GIP : glucose-dependant insulinotropic polypeptide	Sd : syndrome
GLP-1 : glucagon-like peptide-1	SEP-RR : SEP récurrente-rémittente
HBP : hypertrophie bénigne de la prostate	SEP-SP : SEP secondairement progressive
HCTZ : Hydrochlorothiazide	SEP-PP : SEP progressive primaire
HHS (axe) : hypothalamo-hypophysio-surrénalien	SHU : syndrome hémolytique et urémique
HTA : hypertension artérielle	SL : syndrome de Lyell
IC : insuffisance cardiaque	SMD : syndrome myélodysplasique
ICa : inhibiteur calcique	SSADH : succinyl semi-aldéhyde déshydrogénase
IDM : infarctus du myocarde	SSJ : syndrome de Stevens-Johnson
IH : insuffisance hépatique	TA : tension artérielle
IM : interaction médicamenteuse ou voie intramusculaire	TK : tyrosine kinase
IMAO : inhibiteur de monoamine oxydase	VO : voie orale



# **Neurologie**





## Classification pharmacologique des antiépileptiques :

### Classification clinique des antiépileptiques

#### 1<sup>re</sup> génération = Antiépileptiques classiques

1 <sup>re</sup> génération = Antiépileptiques classiques		2 <sup>e</sup> génération
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Acide valproïque</b> (DEPAKINE®)</li> <li>Benzodiazépines :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Diazepam (VALIUM®)</li> <li>Clonazépam (RIVOTRIL®)</li> <li>Clobazam (URBANYL®, LIKOZAM®)</li> </ul> </li> <li>Phénobarbital (GARDENAL®, ALEPSAL®)</li> <li>Primidone (MYSOLINE®)</li> <li>Carbamazépine (TEGRETOL®)</li> <li>Hydantoïnes :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Phénhytoin (DI-HYDAN®, DILANTIN®)</li> <li>Fosphenytoïne (PRO-DILANTIN®)</li> <li>Ethosuximide (ZARONTIN®)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lamotrigine (LAMICTAL®)</li> <li>Topiramate (EPITOMAX®)</li> <li>Lévétiracétam (KEPPRA®)</li> <li>Oxcarbazépine (TRILEPTAL®)</li> <li>Gabapentine (NEURONTIN®)</li> <li>Tiagabine (GABITRIL®)</li> <li>Vigabatrine (SABRIL®)</li> <li>Pregabalin (LYRICA®)</li> <li>Zonisamide (ZONEGRAN®)</li> <li>Stiripentol (DIACOMIT®)</li> <li>Felbamate (TALOXA®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Actifs sur toutes les crises = Antiépileptiques polyvalents :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Acide valproïque</li> <li>Benzodiazépines : Diazépam, Clonazépam, Clobazam</li> <li>Lamotrigine</li> <li>Topiramate</li> <li>Lévétiracétam</li> </ul> </li> <li>Actifs sur les crises partielles et généralisées <u>sauf les absences</u> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Barbituriques : Phénobarbital et Primidone</li> <li>Carbamazépine et Oxcarbazépine</li> <li>Hydantoïnes : Phénhytoin et Fosphenytoïne</li> </ul> </li> <li>Actifs uniquement sur les absences :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Ethosuximide</li> </ul> </li> <li>Actifs sur les crises partielles = Antiépileptiques de 2<sup>e</sup> génération +++           <ul style="list-style-type: none"> <li>Gabapentine</li> <li>Vigabatrine</li> <li>Tiagabine</li> <li>Pregabalin</li> <li>Zonisamide</li> </ul> </li> <li>Autres :           <ul style="list-style-type: none"> <li>Stiripentol : syndrome de Dravet</li> <li>Felbamate : syndrome de Lennox-Gastaud</li> </ul> </li> </ul>

- Cinétique non linéaire**
  - Liaison aux protéines plasmatiques faible (sauf la Tiagabine)
  - Peu d'interactions médicamenteuses (sauf le Stiripentol qui est inhibiteur enzymatique)
  - Marge thérapeutique élevée
    - Ne nécessitent pas de monitoring des concentrations plasmatiques

#### Contre-indication commune à tous les antiépileptiques métabolisés

= Tous les antiépileptiques sauf Gabapentine, Vigabatrine, Pregabalin et Lévétiracétam  
+ Millepertuis : diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'anticonvulsivant

#### Interactions médicamenteuses majeures à retenir avec les antiépileptiques de 1<sup>re</sup> génération :

- Inducteurs enzymatiques (baisse de l'efficacité du médicament associé par augmentation de son métabolisme hépatique)
  - Cl : Phénhytoin, Fosphenytoïne + Daclatasvir, Lédiavir, Dasobuvir, Télaprévir, Rilpirivir
  - Phénobarbital + Sacquinavir, Ifosfamide
  - Primidone, Carbamazépine + Voriconazole
- Inhibiteurs enzymatiques (= Acide valproïque) :
  - Cl : Acide valproïque + Méthoxyquine : risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme de l'Acide valproïque et effet proconvulsif de la Méthoxyquine
  - AD : Acide valproïque + Lamotrigine : risque major de réactions cutanées graves (syndrome de Lyell)
  - Acide valproïque + Carbapénèmes : risque de survenue de crises épileptiques par augmentation du métabolisme de l'Acide valproïque

#### Effets indésirables non spécifiques fréquents des antiépileptiques :

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées
- Troubles cutanés (Lamotrigine ++)
- Troubles visuels (Vigabatrine ++)
- Troubles neurologiques : sédatrice, somnolence, vertiges, confusion
- Toxicité hématoïlogique (Felbamate ++)
- Toxicité hépatique (Acide valproïque, Tiagabine et Felbamate ++)

#### Actifs sur toutes les crises = Antiépileptiques polyvalents :

- Acide valproïque
- Benzodiazépines : Diazépam, Clonazépam, Clobazam
- Lamotrigine
- Topiramate
- Lévétiracétam

#### Actifs sur les crises partielles et généralisées sauf les absences :

- Barbituriques : Phénobarbital et Primidone
- Carbamazépine et Oxcarbazépine
- Hydantoïnes : Phénhytoin et Fosphenytoïne

#### Actifs uniquement sur les absences :

- Ethosuximide

#### Actifs sur les crises partielles = Antiépileptiques de 2<sup>e</sup> génération +++

- Gabapentine
- Vigabatrine
- Tiagabine
- Pregabalin
- Zonisamide

#### Autres :

- Stiripentol : syndrome de Dravet
- Felbamate : syndrome de Lennox-Gastaud

#### Règles préalables à l'instauration du traitement :

- Suppression de la cause si elle est évolutive et des facteurs favorisants
- Traitements prescrit que si épilepsie démontrée = au moins deux crises caractérisées (EEG anormal en pointes-ondes)
- Si grossesse envisagée, évaluer le rapport bénéfice/risque avant la conception (la Lamotrigine est considérée comme la moins tératogène)
- Mise en route du traitement :
- Monothérapie en première intention avec mise en route progressive par palier de doses croissantes, pour atteindre une posologie d'entretien (= dose minimale efficace permettant la disparition des crises)
- Acide valproïque ou Lamotrigine pour les épilepsies généralisées
  - Carbamazépine, Oxcarbazépine, Acide valproïque, Lamotrigine, Zonisamide, Gabapentine ou Lévétiracétam dans les épilepsies partielles
- Si échec de la monothérapie, une autre monothérapie peut être envisagée avec chevauchement entre les deux traitements. Si échec, envisager une bithérapie (30% des épilepsies sont pharmacorésistantes)
  - Traitements long : minimum 2 ans

## Potentialisation de l'activité GABAergique inhibitrice

### ▲ Action indirecte sur le récepteur GABA<sub>A</sub> en augmentant la concentration de GABA dans la fente synaptique

Mécanisme d'action - Indications	Pharmacocinétique	Effets indésirables	CI - IM	Précautions d'emploi
<b>Acide valproïque*</b> DEPAKINE® VO et IV DEPAKOTE® DEPAKINE CHRONO® MICROPAKINE LP®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stimulation de la GAD + Inhibition de la GABA et SSADH (diminue la libération du glutamate)</li> <li><b>Anti-épileptique polyvalent +++</b></li> <li>• <u>1<sup>re</sup> intention</u> : épilepsie généralisée ou partielle et syndrome de Lennox-Gastaut</li> <li>• <math>T_{1/2}</math> long = 17h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résorption en fonction de l'alimentation</li> <li>Forte liaison aux protéines (90%)</li> <li>Bonne diffusion dans le SNC</li> <li>Métabolisme hépatique</li> <li><b>Inhibiteur enzymatique</b></li> <li>Elimination urinaire</li> <li>• <math>T_{1/2}</math> long = 17h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hépatotoxicité</b> (hépatites cytolytiques, pancréatites)</li> <li>• Troubles digestifs</li> <li>• Prise de poids</li> <li>• Alopécie réversible</li> <li>• Tremblements, état confusionnel</li> <li>• Réactions cutanées</li> <li>• Hématotoxicité (thrombopénie, anémie)</li> <li>• Hyponatrémie</li> </ul> <p>Mais peu sédatif</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cl : Hypersensibilité</li> <li>• Hépatite aigüe ou chronique et ATCD d'hépatite</li> <li>• Grossesse, allaitement car tératogène</li> <li>• <b>Méfloquine</b></li> <li>• <b>Millepertuis</b></li> </ul> <p>AD : Lamotrigine, Pénems</p>
<b>Gabapentine</b> NEURONTIN®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analogue structuel du GABA :</li> <li>stimulation de la GAD + Inhibition des canaux calciques voltage dépendants (diminue la libération du glutamate)</li> </ul> <p>Indications :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsies partielles (seul ou en association)</li> <li>• Douleurs neuropathiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Non métabolisé</b></li> <li>• Elimination urinaire sous forme inchangée</li> <li>• <math>T_{1/2}</math> court</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vertiges, asthénie</li> <li>• Somnolence</li> <li>• Céphalées</li> <li>• Troubles digestifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cl : hypersensibilité</li> <li>Entre 6 et 12 ans, indiqué uniquement en association</li> <li>• Adapter les posologies en fonction de la Cicrétat</li> <li>• Instauration et arrêt progressifs par paliers</li> <li>• Eviter en cas de grossesse et allaitement</li> </ul>
<b>Vigabatrine</b> SABRIL®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analogue structuel du GABA : inhibition spécifique et irréversible de la GABAtransaminase</li> <li>Indications restreintes +++</li> <li>• Epilepsie partielle rebelle (en association)</li> <li>• Spasmes infantiles (syndrome de West)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Non métabolisé</b></li> <li>• Elimination urinaire sous forme inchangée</li> <li>• <math>T_{1/2}</math> court</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Toxicité oculaire souvent irréversible</b> : rétréissement du champ visuel, diplopie → <b>Arrêt immédiat +++</b></li> <li>• Somnolence, céphalées, asthénie</li> <li>• Troubles de l'équilibre</li> <li>• Arthralgies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveillance : <b>ophtalmologique</b> avant traitement puis tous les 6 mois</li> <li>• <b>ATCD de toxicité oculaire due au Vigabatrine</b></li> <li>• Adapter les posologies en fonction de la Cicrétat</li> <li>• Eviter en cas de grossesse et allaitement</li> </ul>
<b>Trigabine</b> GABITRIL®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analogue structuel du GABA : inhibiteur de la recapture du GABA</li> <li>Indication : Epilepsies partielles rebelles (utilisé en association)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Liaison aux protéines plasmatiques élevée</li> <li>• Métabolisme hépatique</li> <li>• <math>T_{1/2}</math> court</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hépatotoxicité</b></li> <li>• Vertiges, asthénie, tremblements</li> <li>• Irritabilité, insomnie, dépression</li> <li>• Troubles digestifs</li> <li>• Ecchymoses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cl : Hypersensibilité</li> <li>• Insuffisance hépatique sévère</li> </ul> <p>AD :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Statines</li> <li>• Torsadogènes</li> <li>• Dérivés de l'ergot</li> <li>• Immunosuppresseurs</li> </ul>
<b>Stiripentol</b> DIACOMIT®	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibiteur de la recapture du GABA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Métabolisme hépatique</b></li> <li>• <b>Inhibiteur enzymatique</b></li> <li>• <math>T_{1/2} = 4-13h</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neutropénie</li> <li>• Perte de poids, anorexie</li> <li>• Insomnie, irritabilité</li> <li>• Somnolence</li> <li>• Troubles digestifs</li> <li>• Augmentation des γGT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cl :</li> <li>• Hypersensibilité</li> <li>• ATCD de psychoses, IR, IH</li> </ul> <p>AD :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS et dosage des γGT avant traitement puis tous les 6 mois</li> <li>• Prise au cours des repas</li> </ul>

\* Autres : Hydantoïnes (Phénytône et Fosphénytoïne)

\* Antiépileptique de 1<sup>re</sup> génération.

### ▲ Action directe sur le récepteur GABA<sub>A</sub>

Mécanisme d'action - Indications	Pharmacocinétique	Effets indésirables	CI - IM	Précautions d'emploi
<p><b>Fixation sur le site <math>\Omega</math> du récepteur GABA<sub>A</sub></b> → Augmente la fréquence d'ouverture du canal chlore</p> <p><b>Indications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diazépam IV et Clonazépam IV : traitement d'urgence de l'état de mal épileptique</li> <li>Diazépam intra-rectale : traitement d'urgence des crises convulsives du nourrisson et de l'enfant</li> <li>Clonazépam et Clobazam VO : traitement d'appoint des épilepsies généralisées ou partielles (risque d'échappement)</li> <li>Diazépam gouttes buvables : prévention des crises convulsives fébriles de l'enfant</li> </ul> <p><b>Benzodiazépines*</b> Diazépam (VALIUM<sup>®</sup>) Clonazépam (RIVOTRI<sup>®</sup>) Clobazam (URBANYL<sup>®</sup>) ↳ Cf. Anxiolytiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Liaison aux protéines plasmatiques importantes</li> <li>Métabolisme hépatique</li> <li>Élimination urinaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sédation (sommolence, ataxie)</li> <li>Dépression respiratoire</li> <li>Troubles du comportement</li> <li>Amnésie antérograde</li> <li>Dépendance physique et psychique</li> <li>Phénomène de tolérance : réécurrence des crises si arrêt brutal (syndrome de sevrage)</li> </ul>	<u>Cl</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensibilité</li> <li>Insuffisance respiratoire sévère</li> <li>Syndrome d'apnée du sommeil</li> <li>Myasténie</li> <li>Insuffisance hépatique sévère</li> </ul> <p>AD : alcool (majore l'effet sédatif)</p>	La tolérance impose une diminution progressive des doses
<p><b>Agoniste du récepteur GABA<sub>A</sub></b> → Augmente la fréquence et la durée d'ouverture du canal chlore</p> <p><b>Indications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En dernière intention dans l'épilepsie généralisée ou partielle sauf absences et crises myocloniques (risque d'agravation)</li> <li>En 2<sup>e</sup> voire 3<sup>e</sup> intention dans l'état de mal épileptique</li> </ul> <p><b>Barbituriques*</b> Phénobarbital (GARDENAL<sup>®</sup>) + Caféine (ALEPSAL<sup>®</sup>) Primidone (MYSOLINE<sup>®</sup>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diffusion lente dans le SNC (non administré en urgence)</li> <li>Métabolisme hépatique</li> <li>Inducteur enzymatique</li> <li>Élimination urinaire</li> <li><math>T_{1/2}</math> long = 100h → 1 prise/j avec dose de charge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles ostéo-articulaires par carence en vitamine D (rachitisme, ostéomalacie, algodystrophie)</li> <li>Toxicité cardiaque par effet stabilisant de la membrane</li> <li>Sédation diminuée par ajout de caféine</li> <li>Confusion chez le sujet âgé</li> <li>Agitation chez l'enfant</li> <li>Troubles cutanés (syndrome de Lyell)</li> <li>Anémie mégaloblastique par carence en folates</li> <li>Hépatotoxicité</li> </ul>	<u>Cl</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensibilité</li> <li>Porphyries</li> <li>Insuffisance respiratoire sévère</li> <li>Grossesse, allaitement car tératogène</li> <li>Saquinavir</li> <li>Ifosfamide</li> <li>Millepertuis</li> </ul> <p>AD : Alcool</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Marge thérapeutique étroite : 15 à 30 mg/l → Dosage 15j après la 1<sup>re</sup> prise</li> <li>Prise au couché</li> <li>Cures prophylactiques de Vitamine D + B<sub>6</sub> chez l'enfant traité au long court</li> <li>Instaurer et arrêter à doses progressives</li> </ul>
				Autres : Topiramate, Zonisamide

\* Antiépileptiques de 1<sup>re</sup> génération.

# Antiépileptiques

## Antagonistes des récepteurs au glutamate

Mécanisme d'action - Indications	Pharmacocinétique	Effets indésirables	CI - IM	Précautions d'emploi
<b>Felbamate</b> TALOXA®  Antagoniste du récepteur NMDA au glutamate <b>+ Antagoniste du récepteur à la glycine</b> couplé au canal chlore : entrée de chlore et hyperpolarisation membranaire Indication : Syndrome de Lennox-Gastaut non contrôlé (en association)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Métabolisme hépatique</li> <li>Inhibiteur enzymatique</li> <li><math>T_{1/2} = 40\text{h}</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Aplasie médullaire +++</b></li> <li><b>Hépatite aiguë</b> (risque d'insuffisance hépatocellulaire)</li> <li>Troubles neurologiques (irritabilité)</li> <li>Troubles digestifs</li> </ul>	CI : <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensibilité</li> <li>ATCD de troubles hématologiques ou hépatiques</li> <li>Grossesse, allaitement</li> </ul>	Surveillance : NFS + Bilan hépatique complet avant le traitement puis toutes les 2 semaines + Surveillance clinique des signes infectieux et hémorragiques → Médicament à prescription restreinte
<b>Pérampanel</b> FYCOMPA®  <b>Antagoniste sélectif et non compétitif du récepteur AMPA au glutamate</b> Indications : <ul style="list-style-type: none"> <li>En 2<sup>e</sup> intention dans l'épilepsie partielle (en association)</li> <li>En dernière intention dans l'épilepsie généralisée idiopathique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fort liaison aux protéines plasmatiques</li> <li>Métabolisme hépatique</li> <li><math>T_{1/2} = 105\text{ h}</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles neurologiques (sommolence, vertiges, agressivité)</li> <li>Troubles digestifs (nausées)</li> </ul>	CI : <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensibilité</li> </ul> AD : <ul style="list-style-type: none"> <li>Progestatifs contraceptifs</li> <li>Inducteur enzymatique du CYP3A4 (carbamazépine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A utiliser à partir de 12 ans et à prendre au coucher</li> <li>Instauration et arrêt à doses progressives</li> <li>Posologie à adapter à la fonction hépatique</li> <li>éviter en cas de grossesse et allaitement</li> </ul>
Autre : Topiramate				
Mécanisme d'action - Indications	Pharmacocinétique	Effets indésirables	CI - IM	Précautions d'emploi
<b>Carbamazépine*</b> TEGRETOL® LP	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résorption lente</li> <li>Cinétique non linéaire</li> <li>Métabolisme hépatique en époxide toxique</li> <li><b>Inducteur et auto-inducteur enzymatique</b></li> <li><math>T_{1/2} = 16-24\text{ h}</math></li> <li>Antalgique des douleurs neuropathiques et névralgies faciales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité cutanée (SL, SSJ)</li> <li>Hématotoxicité</li> <li>Hépatotoxicité</li> <li>Cardiotoxicité par effet stabilisant de membrane</li> <li>Troubles neurologiques (céphalées, sédation, diplopie)</li> </ul>	CI : <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypersensibilité</li> <li>BAV</li> <li>Porphyrie</li> <li>ATCD d'hypoplasie médullaire</li> <li>Voriconazole</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Marge thérapeutique étroite : 4 à 12 mg/l</li> <li>Surveillance : NFS + Bilan hépatique complet + ionogramme (natriémie) + Dosages plasmatiques</li> <li>Prise pendant ou après le repas</li> <li>A éviter en cas de grossesse et allaitement</li> </ul>

## Action sur la perméabilité membranaire

### ► Inhibition de la transmission glutamatergique par effet stabilisant de membrane (blocage des canaux Na<sup>+</sup> voltage dépendants pré-synaptiques)

# MÉDICAMENTS



Cet ouvrage est destiné :

- aux étudiants en pharmacie et particulièrement ceux qui se préparent aux concours de l'internat en pharmacie ;
- aux étudiants des filières médicales qui souhaitent approfondir leurs connaissances des grandes classes thérapeutiques.

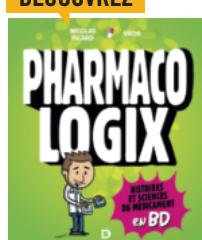
Ce livre, organisé par grandes spécialités (neurologie, psychiatrie, cardiologie, etc.) traite les items 7 à 43 de la section V du programme de l'internat en pharmacie.

**Construit sous forme de fiches de médicaments** (une fiche par item), c'est un véritable outil de révision pour le concours. Ces fiches sont construites sous forme de **tableaux hiérarchisés selon un plan clair et didactique, synthétisant les caractéristiques essentielles** des principales molécules : les classes et les sous-classes pharmacologiques ou chimiques ; les molécules commercialisées ; leurs mécanismes d'action et indications ; leur pharmacocinétique ; leurs effets indésirables, contre-indications et interactions médicamenteuses.

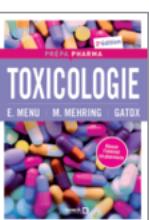
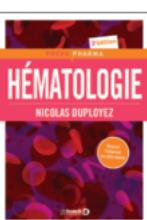
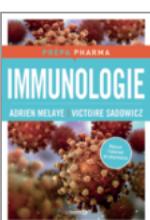
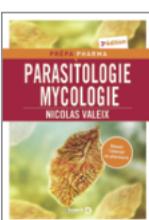
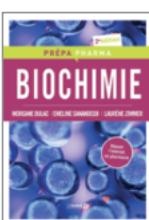
Ces fiches ont été conçues par des étudiants en pharmacie pendant leur préparation au concours de l'internat afin de faciliter l'apprentissage et la mémorisation, en apportant **l'essentiel des connaissances à maîtriser pour réussir ce concours**.

**Vincent Bianchi et Sarra El Anbassi** ont étudié la pharmacie à la Faculté de Lille et ont fait leur internat de biologie médicale à Paris.

DÉCOUVREZ



Dans la même collection



ISBN : 978-2-8073-5039-7



9 782807 350397

deboeck SUPÉRIEUR

[www.deboecksuperieur.com](http://www.deboecksuperieur.com)